

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 013 162**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/024** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.03.2019 PCT/EP2019/056059**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.09.2019 WO19175122**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.03.2019 E 19712523 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.11.2024 EP 3764887**

54 Título: **Carcasas posteriores de reloj de pulsera, sistemas y métodos de medición de biomarcadores**

30 Prioridad:  
**10.03.2018 US 201862641299 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**11.04.2025**

73 Titular/es:  
**TRAQBEAT TECHNOLOGIES PRIVATE COMPANY (100.00%)  
Mistra 34  
Heraklion, Crete 71305, GR**

72 Inventor/es:  
**SAKKALIS, VANGELIS;  
PEDIADITIS, MATTHAIOS;  
SPANAKIS, EMMANOUIL GEORGIOS y  
ZACHARAKIS, GIANNIS**

74 Agente/Representante:  
**GONZÁLEZ POVEDA, Sara**

**ES 3 013 162 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**Descripción**

Carcasas posteriores de reloj de pulsera, sistemas y métodos de medición de biomarcadores

5 La presente divulgación se refiere a dispositivos, sistemas y métodos para medir biomarcadores, más específicamente a dispositivos, sistemas y métodos para medir biomarcadores de forma no invasiva.

La presente solicitud reivindica el beneficio y la prioridad del documento US 62/641299, presentado el 10 de marzo de 2018.

10 ANTECEDENTES

Una de las áreas sanitarias más prometedoras y, al mismo tiempo, de rápido crecimiento son los dispositivos vestibles que ayudan a los individuos a realizar un seguimiento de sus actividades cotidianas. La medicina preventiva y los servicios de monitorización en tiempo real están en tiempo real están adquiriendo una importancia cada vez mayor debido a la creciente necesidad de gestión de enfermedades crónicas, capacitación de los pacientes, bienestar y apoyo al envejecimiento de la población, el bienestar y el apoyo al envejecimiento de la población.

Hasta la fecha, existe una pluralidad de aplicaciones y servicios soportados por los modernos teléfonos inteligentes y aplicaciones móviles que utilizan dispositivos de detección integrados o externos para capturar, por ejemplo, la actividad física, la forma física y los patrones de sueño, etc.

El documento de solicitud de patente US 2017/0311825 A1 describe un método de procesamiento de datos que comprende la obtención de una o más primeras señales de fotoplethysmografía (PPG) utilizando primeras fuentes de luz que emiten luz verde, y una o más señales de PPG utilizando segundas fuentes de luz que emiten luz roja, en donde una o más de las primeras fuentes de luz y una o más de las segundas fuentes de luz están colocadas. El documento de solicitud de patente US 2015/0173616 A1 describe un aparato y sistemas para proporcionar la colocación de sensores de monitorización de la salud, en el que el aparato incluye un sensor dispositivo que puede estar dispuesto o unido a una parte de un reloj. Artículo científico de Shao Hanyu y Chen Xiaohui, titulado «Motion Artifact Detection and Reduction in PPG Signals Based on Statistics Analysis» en 2017, 29th Chinese Control and Decision Conference (CCDC), IEEE, 28 de mayo de 2017, páginas 3114-3119, se refiere a un método para detectar y eliminar artefactos de movimiento (MA) en señales PPG y utilizar segmentos de señal de alta calidad para calcular la saturación de oxígeno en sangre. El documento de solicitud de patente EP 3 117 762 A1 describe un circuito en un terminal móvil para medir el ritmo cardíaco/estrés utilizando señales PPG, en el que el circuito incluye un sensor PPG que tiene diodos emisores de luz (LED) verdes, controladores LED y un procesador para controlar los controladores de LED para girar alternativamente los LED. Publicación en Internet titulada «Second Derivative Photoplethysmography Implementation» (URL: [https://web.archive.org/web/20130612171452if\\_/http://www.apmkr.com/bi\\_o-device/Second\\_Derivative\\_Photoplethysmography\\_Implementation.pdf](https://web.archive.org/web/20130612171452if_/http://www.apmkr.com/bi_o-device/Second_Derivative_Photoplethysmography_Implementation.pdf)) recuperado el 2019-09-13, preocupaciones. PPG para la estimación del flujo sanguíneo, y el desarrollo de emisores duales integrados y un detector en un único sustrato. Artículo científico de Meir Nitzan y otros, «Pulse oximetry: fundamentals and technology update», MEDICAL DEVICES: EVIDENCE AND RESEARCH, 1 de julio de 2014, página 231, describe que la saturación de oxígeno en la sangre arterial (SaO2) puede evaluarse de forma no invasiva mediante pulsioximetría basada en pulsos PPG en dos longitudes de onda, y que la calibración de las señales PPG se realiza empíricamente para cada tipo de sensor de pulsioximetría.

Sin embargo, la mayoría de los dispositivos conocidos son muy imprecisos, no están estandarizados y no se consideran dispositivos médicos de grado médico, sino más bien como rastreadores de fitness. Es decir, no se conoce ningún dispositivo wearable que consiga lecturas altamente precisas de las constantes vitales, como los niveles de oxígeno en sangre.

Además, los dispositivos conocidos pueden comprender funcionalidades limitadas y/o pueden no ser estéticamente atractivos para los usuarios para un uso continuo o cotidiano.

En conclusión, existe la necesidad de proporcionar dispositivos, sistemas y/o métodos portátiles que proporcionen una precisión de grado médico de un conjunto completo de signos vitales.

55 RESUMEN

La invención se expone en el juego de reivindicaciones adjunto.

La presente invención proporciona, según un primer aspecto, un método para mediciones no invasivas de biomarcadores. El método comprende proporcionar una carcasa, siendo la carcasa una carcasa trasera de reloj de pulsera para reemplazar una carcasa trasera extraíble de un dispositivo de cronometraje o para acoplarse al mismo. La carcasa trasera del reloj de pulsera comprende una carcasa con una pared inferior y una pared lateral que definen un espacio interior vacío y tienen al menos cinco aberturas en la pared inferior. La carcasa trasera también incluye una placa de circuito optoelectrónico que se instala en el espacio interior de la carcasa. La placa de circuitos optoelectrónicos comprende al menos dos fuentes de radiación emparejadas para emitir radiación sobre la piel del usuario cuando éste lleva puesto el reloj de pulsera. Cada fuente tiene una longitud de onda de emisión diferente y al menos un detector de radiación para detectar la radiación reflejada que sale de la piel y transformarla en una señal

procesable. Las fuentes de radiación y el detector de radiación están dispuestos en correspondencia con las al menos cinco aberturas. La carcasa posterior del reloj de pulsera comprende también elementos de guía de la radiación para proporcionar un acoplamiento de la radiación reflejada, en el que los elementos de guía están dispuestos entre el detector de radiación y la piel del usuario.

5 La carcasa permite transformar un dispositivo de pulsera de cronometraje en un aparato médico inteligente, capaz de medir con precisión una pluralidad de biomarcadores relacionados con la salud sin alterar la funcionalidad y/o las características del dispositivo de cronometraje. También puede evitarse la necesidad de una pantalla adicional.

10 Además, la carcasa trasera permite a un usuario elegir entre sustituir la carcasa trasera reemplazable o acoplar la caja posterior propuesta a una caja posterior existente de tal modo el aparato es fácil de utilizar.

15 La carcasa trasera es sencilla y rentable, ya que el usuario no necesita comprar un aparato completamente nuevo, puesto que la nuevo, ya que la carcasa trasera propuesta permite utilizar el propio dispositivo de cronometraje del usuario. Como resultado, el diseño estético no se ve alterado estético no se ve alterado ni comprometido, ya que la carcasa trasera también puede acoplarse a un dispositivo de cronometraje (reloj).

20 Además, el uso de una carcasa posterior garantiza un contacto óptimo entre el sensor y el cuerpo con las fuentes de radiación.

En algunos ejemplos, la carcasa trasera puede comprender además un sensor de temperatura para medir la temperatura corporal del usuario.

25 En algunos ejemplos, la carcasa trasera puede comprender además elementos de fijación para sujetar la carcasa trasera a un dispositivo de cronometraje.

En algunos ejemplos, la carcasa trasera puede comprender además una primera capa aislante térmica para aislar térmicamente la carcasa trasera.

30 En algunos ejemplos, el detector de radiación es un fotodiodo.

35 En algunos ejemplos, el detector de radiación puede comprender además filtros, por ejemplo, filtros ópticos. Puede generarse una señal de fotopleletismograma (PPG) puede ser generada. Un fotopleletismograma (PPG) es una señal de absorción obtenida ópticamente. Puede adquirirse utilizando una fuente de radiación que ilumina la piel y un detector de radiación para medir los cambios en la absorción de la luz que reflejan el volumen de la piel absorción de la luz que reflejan las variaciones volumétricas de la circulación sanguínea.

40 El método reivindicado comprende además iluminar la piel con al menos dos fuentes de radiación y captar la radiación que sale de la piel. El método comprende además generar una señal de absorción (PPG), extraer las las épocas de la señal PPG; identificar los pulsos de cada época en la señal PPG y filtrar la señal PPG rechazando los pulsos no ideales rechazando los impulsos no ideales. El paso de filtrado se repite para todos los pulsos hasta que cada pulso se encuentre dentro de un rango de fiabilidad predeterminado. El método comprende además el cálculo de una señal de PPG derivada aceptable (libre de artefactos) (PPGd) y la extracción de características de la señal PPGd, en la que la extracción de características comprende proporcionar una señal PPGd que tenga una pluralidad de de épocas que comprenden impulsos y separar los impulsos de cada época de la señal PPGd., comprendiendo además para cada pulso: extraer un flanco descendente (ePW(i)) del pulso, descartando las colas de inicio y fin de cada ePW(i), calcular una primera derivada de cada ePW(i), hallar cruces por cero (zCx) de cada ePW, determinar una ubicación del cruce por cero (zCx), recuperar todas las posiciones de muesca/incisura dicrotica y repetir los pasos para todos los pulsos de la señal PPGd.

50 Usando tal método una exactitud creciente de biomarcadores se proporciona y así las medidas del grado médico de grado médico.

55 En algunos ejemplos, el método puede comprender además iluminar la piel con una longitud de onda predefinida hasta que

En algunos ejemplos, el método puede comprender además la salida de un conjunto de características para calcular biomarcadores.

60 En otro aspecto, se proporciona un método para calcular el nivel de oxígeno en sangre (SpO<sub>2</sub>). El método comprende proporcionar una señal PPGd, separar la señal PPGd en ondas de pulso y calcular los picos de absorción/emisión. El método también comprende calcular el RatioR a partir de los picos de absorción/emisión, calcular los coeficientes de extinción de oxihemoglobina y desoxihemoglobina, y calcular el coeficiente de calibración de propagación de onda única ( $\alpha$ ).

65

5 En otro aspecto, se proporciona un método para calcular la presión arterial (PA). El método comprende asegurar un entorno ideal libre de ruido, poner en contacto la piel con un dispositivo según aspectos divulgados en el presente documento y estimar la PA. A continuación, la PA se compara con un intervalo predeterminado, y se sugiere al usuario que mida la PA con un esfigmomanómetro convencional cuando el valor de la PA sea inferior a un intervalo predeterminado.  
esfigmomanómetro convencional cuando la PA está fuera del intervalo predeterminado.

10 En otro aspecto, se proporciona un sistema para mediciones no invasivas de biomarcadores. El sistema comprende un módulo de iluminación que comprende al menos dos fuentes de radiación emparejadas, un módulo de captura que comprende al menos un detector de radiación y un módulo de cálculo para calcular una señal de absorción. detector de radiación y un módulo de cálculo para calcular una señal de absorción. El sistema también comprende un módulo de  
15 para extraer características de la señal de absorción y un módulo de comunicación para gestionar las comunicaciones entre los módulos de cálculo y de extracción de características.

20 En otro aspecto, se proporciona una correa de reloj que puede colocarse alrededor de la muñeca de un usuario de forma ajustable para realizar mediciones no invasivas de biomarcadores. La correa de reloj comprende una capa textil que tiene perforaciones para adaptar el grado de fijación, elementos de acoplamiento para acoplar la correa a la esfera del reloj y una hebilla acoplada a un extremo de la correa pulsera. La hebilla tiene un marco y una punta pivotante acoplada al marco. La correa de reloj también incluye un mecanismo para obtener una fijación predefinida en la muñeca. El mecanismo de apriete comprende un engranaje de trinquete que tiene dientes de bloqueo en un rango angular predeterminado y un puntal pivotante para acoplar el engranaje de trinquete. El mecanismo de apriete puede estar dispuesto en un lado de la hebilla de la muñequera o puede haber un mecanismo de apriete en cada lado para mejorar la estabilidad.

25 De este modo, se facilita una fijación ajustada y, por lo tanto, un contacto optimizado entre el sensor y el cuerpo que mejora y asegura la precisión de las mediciones, es decir, de los biomarcadores calculados.

30 [En otro aspecto se proporciona un dispositivo de cronometraje. El dispositivo del cronometraje comprende un caso según aspectos divulgados hereinbefore y un wristband según aspectos divulgados hereinbefore.

35 En otro aspecto, se proporciona un sistema para mediciones no invasivas de biomarcadores. El sistema comprende un dispositivo de mantenimiento del tiempo según aspectos divulgados en el presente documento, un módulo de interfaz, y un dispositivo móvil para controlar procedimiento de adquisición de señales, el modo de adquisición y los parámetros de adquisición, así como para procesar todas las señales y realizar los métodos de cálculo que se describen en el presente documento.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

40 A continuación se describirán ejemplos no limitativos de la presente divulgación, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 ilustra esquemáticamente una carcasa trasera según un ejemplo;

45 La figura 2 ilustra esquemáticamente una carcasa posterior según un ejemplo;

La figura 3 ilustra esquemáticamente una placa de circuito optoelectrónico según un ejemplo;

50 La figura 4 ilustra esquemáticamente una correa de reloj según un ejemplo;

La figura 5 ilustra esquemáticamente un mecanismo de ajuste según un ejemplo;

La figura 6 ilustra esquemáticamente un sistema según un ejemplo;

55 La figura 7 ilustra esquemáticamente un sistema según un ejemplo;

La figura 8A ilustra esquemáticamente un diagrama de flujo de un método según un ejemplo;

60 La figura 8B ilustra esquemáticamente un diagrama de flujo de un método según un ejemplo;

La figura 9 ilustra esquemáticamente un diagrama de flujo de un método para extraer características según un ejemplo;

La figura 10 ilustra esquemáticamente un diagrama de flujo de un método para calcular biomarcadores según un ejemplo;

65 La figura 11 ilustra esquemáticamente un diagrama de flujo de un método para calcular la presión sanguínea según un ejemplo; y

La figura 12 ilustra esquemáticamente un diagrama de flujo de un método para calcular el nivel de oxígeno en sangre según un ejemplo.

5 DESCRIPCIÓN DETALLADA

10 La figura 1 muestra una carcasa trasera 100 para ser acoplada a una carcasa trasera existente de un dispositivo de cronometraje. The back La carcasa trasera 100 puede comprender una pared inferior 102 y una pared lateral 101 que rodea la pared inferior, formando así un espacio interior vacío para la instalación de una placa de circuito electrónico (que se describirá más adelante).

La carcasa trasera 100 puede estar hecha, por ejemplo, de plástico, metal, fibra de carbono o cualquier otro material adecuado.

15 La pared inferior 102 puede comprender aberturas 103, 104 para recibir un elemento de una placa de circuito y aberturas 105 para fijar la placa de circuito a la pared inferior 102.

La pared inferior puede comprender una abertura central, un par de aberturas que rodean la abertura central y aberturas cerca de la periferia de la pared inferior.

20 [0036] En un ejemplo, la pared inferior 102 puede comprender aberturas 103 para recibir fuentes de radiación, una abertura 104 para recibir un detector de radiación y otros elementos, por ejemplo, un sensor de temperatura, y aberturas 105 para fijar la placa de circuitos electrónica a la pared inferior. El diámetro de cada abertura 103 - 105 puede variar en función del elemento que se vaya a recibir en ellas. Por ejemplo, las aberturas 103 para recibir fuentes de radiación pueden tener un diámetro menor que el diámetro de la abertura 104 para recibir un detector de radiación.

25 En un ejemplo, la carcasa trasera 100 puede comprender una abertura 104 para recibir un detector de radiación dispuesto en la pared inferior 102 y cuatro aberturas de fuente de radiación 103 dispuestas alrededor y en la proximidad de la abertura 105 para recibir el detector. Las cuatro aberturas 103 de la fuente de radiación pueden estar dispuestas a 90 grados entre sí y. Un par de tales aberturas de fuente de radiación opuestas, es decir, dispuestas a 180 grados una respecto de la otra 103 pueden estar situadas a una distancia más cercana de la abertura 104 que las otras fuentes de abertura de radiador opuestas.

30 La pared inferior 102 puede tener cualquier forma, por ejemplo, sustancialmente redondeada, elíptica, etc., para adaptarse a la esfera del reloj de un determinado dispositivo de cronometraje y evitar así que parte de la carcasa posterior 100 sobresalga de la que puede resultar incómoda e incluso causar lesiones al usuario. En un ejemplo, la pared inferior 102 puede ser sustancialmente circular y su diámetro, es decir, el diámetro de la carcasa trasera 100, puede ser de unos 30 - 50 mm. En un ejemplo, el diámetro puede ser de 38 mm. En otro ejemplo, el diámetro puede ser de unos 42 mm.

35 La carcasa trasera 100 puede, después de insertar en ella una placa de circuitos, fijarse a una carcasa trasera existente de un dispositivo de cronometraje mediante un adhesivo colocado en la superficie de la pared lateral o por cualquier otro método adecuado.

40 En algunos ejemplos, la carcasa trasera 100 puede reemplazar la carcasa trasera existente de un dispositivo de cronometraje.

45 La Figura 2 representa un ejemplo de una carcasa trasera 200 que difiere de la carcasa trasera 100 de la Figura 1 en que la pared lateral 201 puede comprender elementos de fijación, por ejemplo, solapas que sobresalen lateralmente 206 para fijar la carcasa trasera al dispositivo de cronometraje. En un ejemplo, los elementos de fijación pueden comprender tornillos (no mostrados) para proporcionar una fijación Segura de la carcasa posterior al dispositivo de cronometraje.

Además, la altura de la pared lateral 201 puede ser diferente que en el ejemplo de la Figura 1, formando así un espacio interior más profundo o menos profundo.

50 Además, la altura de la pared lateral 201 puede ser diferente que en el ejemplo de la Figura 1, formando así un espacio interior más profundo o menos profundo.

55 La carcasa trasera 100, 200 según cualquiera de los ejemplos divulgados puede comprender además una primera capa aislante (no mostrada) para aislar el espacio interior. En un ejemplo, la primera capa aislante puede ser una capa térmicamente aislante y/o una capa aislante de la humedad. La primera capa aislante puede estar dispuesta en la pared lateral, es decir, en la periferia de la de la carcasa trasera, sellando así térmica y/o herméticamente el espacio interior entre ambas al acoplar la carcasa trasera a un dispositivo de cronometraje. Un anillo conductor térmico puede estar en contacto con la piel y conducir el calor al sensor que se encuentra en el interior de la carcasa. En un ejemplo, el anillo conductor puede ser de metal.

60 La figura 3 representa una placa de circuito 300, por ejemplo, una placa de circuito optoelectrónica, para ser instalada dentro de una carcasa trasera 100 200 según cualquiera de los ejemplos divulgados. La placa de circuito optoelectrónica 300 puede comprender una placa base 301 por ejemplo, una placa de circuito impreso (PCB), en la

que pueden disponerse diferentes elementos electrónicos y/u optoelectrónicos. La placa de circuito optoelectrónico 300 puede tener una forma que se corresponda con la forma de la pared inferior 102, 202 de una carcasa posterior caja posterior 100, 200 para que pueda encajarse fácilmente en ella.

5 La placa de circuito optoelectrónico 300 puede comprender al menos dos fuentes de radiación emparejadas 303A, 303B para generar emisiones que tengan dos longitudes de onda diferentes, por ejemplo, visible, infrarrojo cercano (NIR), infrarrojo (IR) o cualquier combinación de las mismas, obteniendo así un grado de penetración diferente en la piel.

10 Las primeras fuentes de radiación emparejadas 303A pueden emitir radiación de una primera longitud de onda  $\lambda_1$  que puede lograr una penetración en la piel más profunda, es decir, una mayor penetración en la piel, es decir, puede alcanzar grandes arterias. Dicha primera longitud de onda  $\lambda_1$  puede ser menos sensible al contenido de oxihemoglobina produciendo así una señal más estable en el tiempo y menos dependiente de la temperatura. Las segundas fuentes de radiación emparejadas 303B pueden emitir radiación de una segunda longitud de onda  $\lambda_2$ . Dicha radiación puede penetrar menos en los tejidos pero puede captar grandes variaciones de intensidad, es decir, puede comprender una mayor absortividad.

Las al menos dos fuentes de radiación emparejadas 303A, 303B pueden emitir radiación posteriormente, es decir, la emisión puede no ser simultánea.

20 Las fuentes de radiación emparejadas 303A, 303B pueden incidir en el cuerpo en un modo pulsado, continuo, de frecuencia modulada, amplitud modulada, polarización o fase modulada para detectar los componentes intrínsecos del tejido. En un ejemplo, las fuentes de radiación 303A, 303B pueden ser emisores LED o diodos láser.

25 La placa de circuito optoelectrónica 300 también puede comprender al menos un detector de radiación 304, por ejemplo un fotodiodo, para detectar la luz que sale del cuerpo. La fuente de radiación también puede estar provista de filtros, es decir, revestimientos dieléctricos elementos difractivos o cualquier tipo de elemento de selección de longitud de onda (no mostrado) y puede generar una señal de fotopleletismograma (PPG).

30 La placa de circuito optoelectrónico 300 puede comprender un primer conjunto de elementos de guía de radiación (no mostrados) que se dispuestos entre el detector de radiación 304 y la piel del paciente para proporcionar un acoplamiento de la radiación que sale de la piel del usuario y mejorar así la precisión y fiabilidad de las mediciones. La placa de circuitos optoelectrónicos 300 puede comprender un segundo conjunto de elementos de guía de radiación (no mostrados) que se dispondrán entre cada una de las fuentes de radiación emparejadas 303A y 303B y la piel del usuario para proporcionar un acoplamiento óptimo de la radiación que entra en la piel del usuario y mejorar así la precisión y fiabilidad de las mediciones. Los elementos de guía pueden ser microlentes, lentes de Fresnel, elementos de difracción, fibras ópticas, guías de ondas, estructuras fotónicas, etc.

40 La tarjeta de circuitos optoelectrónicos 300 puede comprender también un módulo de alimentación que comprenda una batería recargable 302 por ejemplo, una batería de polímero de iones de litio, y un elemento de carga de batería 306 que puede cargar la batería mediante inducción electromagnética inalámbrica. El elemento de carga de la batería 306, por ejemplo, una bobina de carga, puede estar dispuesto en la periferia, es decir, alrededor de la placa de circuito optoelectrónico 300. Dicho módulo de alimentación puede comprender además al menos dos reguladores de tensión para estabilizar las tensiones de todos los componentes electrónicos y optoelectrónicos.

45 La placa de circuito optoelectrónica 300 puede comprender un extremo frontal analógico-digital (AFE) 307, por ejemplo, un sistema en chip (SoC). El AFE 307 puede comprender un convertidor analógico-digital (ADC) que puede transformar la señal analógica de salida de radiación detectada del radiador en una señal analógica de salida de radiación.  
50 señal analógica de salida de radiación detectada del detector de radiador en una señal digital de, por ejemplo, 22 bits. El AFE 307 puede controlar además de la radiación que entra y sale del cuerpo del usuario.

55 En algunos ejemplos, el AFE 307 no puede accionar más de dos fuentes de radiación emparejadas diferentes (emisores) simultáneamente, por lo tanto el AFE 307 puede comprender un circuito de selección (no mostrado) para seleccionar fuentes de radiación emparejadas para hacer incidir la radiación sobre la piel del usuario. Las fuentes de radiación emparejadas seleccionadas pueden emitir radiación de longitud de onda Visible infrarroja (NIR), longitud de onda infrarroja (IR), longitud de onda visible y NIR intercambiadas, longitud de onda NIR e IR intercambiadas, y Longitud de onda visible e IR intercambiadas.

60 En un ejemplo, puede haber tantos circuitos de selección como pares de fuentes de radiación.

Además, la tarjeta de circuitos optoelectrónicos 300 puede comprender una unidad de medición de temperatura e inercia (TIMU) 305, por ejemplo, un sistema microelectromecánico integrado de baja potencia (MEMS).

65 La TIMU 305 puede comprender un sensor de temperatura y también una unidad de medición inercial, por ejemplo, un sensor inercial, que puede comprender una pluralidad de canales de campo magnético y una pluralidad de canales

## ES 3 013 162 T3

de aceleración, cada uno con escalas ajustables. Las señales medidas de los canales de campo magnético y de aceleración pueden utilizarse, por ejemplo, para rechazar artefactos o evaluar la calidad de la señal de PPG, etc.

5 En un ejemplo, las escalas ajustables pueden ser  $\pm 2$ ,  $\pm 4$ ,  $\pm 8$  y  $\pm 12$  gauss de escala completa magnética, y  $\pm 2$ ,  $\pm 4$ ,  $\pm 6$ ,  $\pm 8$  o  $\pm 16$  escala completa de aceleración lineal.

En un ejemplo, el TIMU puede comprender 3 canales de campo magnético y 3 canales de aceleración.

10 El sensor inercial del TIMU 305 puede medir la aceleración de la placa optoelectrónica y, por tanto, de la carcasa trasera.

15 El sensor de temperatura puede comprender una segunda capa aislante térmica (no mostrada) dispuesta para desacoplar térmicamente. Mediante desacoplamiento térmico del sensor de temperatura y junto con la primera capa de aislamiento térmico, dispuesta entre la entre la carcasa trasera y un dispositivo de cronometraje, se mejora la precisión de la medición de la temperatura. Un anillo conductor térmico está en contacto con la piel y conduce el calor al sensor, que se encuentra en el interior de la carcasa.

20 La placa de circuitos optoelectrónicos 300 puede comprender además un módulo de control y comunicación (MCUBT) 309 por ejemplo, un sistema en chip (SoC), que puede comunicarse con el AFE y el TIMU para permitir una adquisición rápida de datos, es decir a frecuencias de muestreo de al menos 500 Hz para el AFE y de al menos 100 Hz para el TIMU. El módulo de control y comunicación 309 puede comunicarse además con un dispositivo externo (móvil), por ejemplo, un teléfono inteligente, una tableta, un ordenador, etc., para proporcionar los datos adquiridos. Dicho dispositivo externo puede controlar el procesamiento de la señal y el proceso de medición. En algunos ejemplos, un dispositivo externo también puede controlar el circuito de selección del AFE.

25 El módulo de control y comunicación 309 puede comprender un microprocesador y un módulo de comunicación, por ejemplo, Bluetooth.

30 En un ejemplo, la placa de circuito optoelectrónica 300 puede comprender además emisores y receptores optoacústicos (no mostrados). Los emisores acústicos y las fuentes de radiación pueden multiplexarse.

35 En un ejemplo, la placa de circuito optoelectrónica 300 puede comprender además un módulo de interfaz (no mostrado). La placa optoelectrónica puede comprender un módulo de control para iniciar y controlar los parámetros de adquisición de datos, un módulo de comunicación para gestionar las comunicaciones con un dispositivo móvil externo y dos reguladores de tensión. La tarjeta optoelectrónica puede incluir además un front end analógico-digital para gestionar la conversión de la señal analógica recibida por el detector de radiación.

40 En un ejemplo, la placa de circuito optoelectrónica 300 puede fijarse a la pared inferior 102, 202 de la carcasa trasera 100, 200 mediante adhesivo, elementos de acoplamiento o cualquier otro método adecuado.

45 Una vez que la placa de circuito optoelectrónico 300 se ensambla dentro del espacio interior de la carcasa de una carcasa trasera 100, 200 de acuerdo con cualquiera de los ejemplos divulgados, la carcasa trasera resultante puede estar lista para ser fijada a o para reemplazar una caja trasera existente de un reloj de pulsera u otro dispositivo de cronometraje. Cuando la caja posterior propuesta se a una caja trasera existente, puede colocarse una fina cubierta entre la caja y el cuerpo del reloj para protegerlo, por ejemplo, contra la acumulación de humedad. contra la acumulación de humedad.

50 La carcasa posterior ensamblada, es decir, la carcasa posterior que tiene la placa de circuito optoelectrónico dentro de la carcasa, puede tener un grosor determinado por el grosor de la altura de la pared lateral. En un ejemplo, la batería puede tener un espesor de aproximadamente 1,9 mm, la bobina de carga puede tener un espesor de aproximadamente 0,4 mm y la pared lateral una altura de aproximadamente 0,8 - 2 mm.

55 En un ejemplo, la placa de circuitos optoelectrónicos 300 puede comprender más de dos fuentes de radiación emparejadas, por ejemplo infrarrojo cercano, infrarrojo de onda corta, infrarrojo, infrarrojo medio, etc. para medir constituyentes tisulares como agua, lípidos, p. ej. grasa amarilla y marrón, y glucosa. Biomarcadores adicionales y relacionados, como la hidratación, la actividad metabólica de los lípidos, los niveles de azúcar en sangre y la actividad metabólica de la glucosa.

60 La carcasa posterior y la placa del circuito optoelectrónico pueden fabricarse, por ejemplo, mediante mecanizado CNC, fresado, moldeado, prensado, impresión 3D, etc. Cualquier material adecuado como metal, por ejemplo, acero inoxidable, titanio, aluminio, oro, plata; plástico, materiales compuestos, fibra de carbono o cualquier combinación puede utilizarse para fabricar una carcasa trasera y/o una placa de circuito optoelectrónico según cualquiera de los ejemplos divulgados.

65 La figura 4 representa la vista inferior de una correa de reloj o una correa de cronometraje 400 que se sujeta alrededor de la muñeca de un usuario de manera ajustable. La correa de reloj 400 puede comprender una capa flexible 401, por

ejemplo, de tela, plástico, cuero, metal, etc., que puede tener una primera porción 410 y una segunda porción 420 para acoplarse al cuerpo del reloj 1 de un dispositivo de dispositivo de cronometraje. La correa de reloj 400 puede comprender además elementos de acoplamiento 402 para acoplar la esfera del reloj 1 a la capa flexible 401.

5 La primera porción 410 puede comprender elementos de ajuste 411, por ejemplo perforaciones, para permitir al usuario adaptar la correa de reloj al tamaño de la muñeca del usuario. La segunda porción 420 puede comprender una hebilla 440 dispuesta en un extremo 421 de la capa flexible. La hebilla 440 puede comprender un marco 441 y una púa pivotante 442 acoplada al marco. La pivotante 442 puede introducirse en un elemento de ajuste específico para ajustar la correa de reloj a la muñeca del usuario.

10 Con el fin de garantizar una contrafuerza adecuada al abrochar la correa de reloj 400, es decir, al subir la hebilla alrededor de la muñeca del usuario, la correa de reloj puede comprender además una placa sólida 430, por ejemplo de metal, que puede estar dispuesta debajo de la capa flexible.

15 La correa de reloj 400 puede sustituir al sistema de sujeción existente de un dispositivo de cronometraje, garantizando así una fijación ajustada que ayuda a mantener la presión de contacto sensor-cuerpo y mejora la señal evitando al mismo tiempo la vasoconstricción y/o la incomodidad del usuario.

20 Además, la correa de reloj 400 puede comprender además un mecanismo de apriete 500 que puede estar dispuesto en el marco de la hebilla 440. El uso del mecanismo de apriete 500 permite obtener una fijación predefinida en la muñeca y mejorar así el contacto sensor-piel y la precisión de las mediciones.

25 La figura 5 muestra un mecanismo de apriete 500 que puede estar dispuesto en un lateral de la hebilla. El mecanismo de apriete 500 puede comprender un engranaje de trinquete 510 que tiene una pluralidad de dientes de bloqueo dispuestos en la periferia, sobre un rango angular predeterminado y enfrentado a un puntal pivotante 520 que puede engranar los dientes. El mecanismo 500 puede comprender además comprender un mecanismo de desbloqueo 530, por ejemplo, un pomo, y un muelle de compresión (no representado) para sujetar el mecanismo de desbloqueo 530 contra el puntal pivotante. Mecanismo de desbloqueo 530 contra el puntal pivotante contra el engranaje de trinquete 510.

30 Para desbloquear el mecanismo, el usuario puede presionar el mecanismo de desbloqueo y liberar el puntal pivotante.

La hebilla puede moverse libremente en la dirección opuesta a la de bloqueo, permitiendo así que la correa del reloj forme una forma circular alrededor de la muñeca cuando no se toma ninguna medida.

35 En un ejemplo, la correa de reloj 400 puede comprender dos mecanismos de apriete 500 dispuestos en lados opuestos de la hebilla.

40 La figura 6 representa un sistema 600 que puede comprender un módulo de iluminación 601 que comprende al menos dos fuentes de radiación emparejadas según fuentes de radiación emparejadas según cualquiera de los ejemplos divulgados para iluminar la piel del usuario, un módulo de captura 602 que comprende al menos un detector de radiación para detectar la luz que sale del usuario según cualquiera de los ejemplos divulgados y un módulo de cálculo 603 para calcular una señal de absorción. El sistema 600 puede comprender además un módulo de un módulo de extracción de características 604 para extraer características de la señal de absorción y un módulo de comunicación 605 para gestionar las comunicaciones entre los módulos de cálculo y de extracción de características. En un ejemplo, el módulo de comunicación puede gestionar además las comunicaciones entre el sistema 600 y un dispositivo de comunicación externo 610.

50 La figura 7 representa un sistema 700 para mediciones no invasivas de biomarcadores que puede comprender una carcasa trasera 701 según cualquiera de los ejemplos divulgados y en el que la carcasa posterior puede comprender una placa de circuito optoelectrónica 702 según cualquiera de los ejemplos divulgados. El sistema 700 puede comprender un módulo de interfaz 703 y un dispositivo 704 para controlar el procedimiento de adquisición de señales, el modo de adquisición y los parámetros de adquisición. En un ejemplo el sistema 700 puede comprender además un dispositivo desmontable para obtener mediciones en una posición corporal diferente. El dispositivo desmontable puede adherirse al cuerpo del usuario, por ejemplo, de forma extraíble. En un ejemplo, el dispositivo desmontable puede ser una pegatina.

60 La figura 8A representa un diagrama de bloques de un método 800 para mediciones no invasivas de biomarcadores que puede ser implementado con una carcasa trasera que comprende un circuito optoelectrónico de acuerdo con cualquiera de los ejemplos divulgados. En primer lugar se pueden proporcionar al menos dos fuentes de radiación emparejadas que tienen diferentes longitudes de onda  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ .

65 En un ejemplo, la primera longitud de onda  $\lambda_1$  puede lograr una penetración más profunda que la segunda longitud de onda  $\lambda_2$  que sólo puede lograr una penetración superficial. La primera longitud de onda  $\lambda_1$  puede ser, por ejemplo, luz roja, infrarroja (IR) o infrarroja cercana (NIR), y al compararla con la segunda longitud de onda  $\lambda_2$ , puede ser menos sensible a la oxihemoglobina y, por tanto, más estable en el tiempo, y menos sensible a la temperatura. La Segunda longitud de onda  $\lambda_2$ , por ejemplo la luz verde, puede captar grandes variaciones de intensidad, ya que puede tener

una mayor absorción de oxihemoglobina y desoxihemoglobina, por lo que el ciclo cardíaco puede reflejarse mejor. Al utilizar longitudes de onda tan diferentes, se puede conseguir una mejor relación señal/ruido (SNR). Además, la segunda longitud de onda  $\lambda_2$  puede ser más sensible a la temperatura y a la vasodilatación/constricción.

5 Una vez que la carcasa posterior está unida o acoplada a un dispositivo de cronometraje y este último abrochado, por ejemplo, alrededor de la muñeca del usuario, la piel del usuario puede ser iluminada, en el bloque 801, con al menos dos fuentes de radiación emparejadas que tienen diferentes longitudes de onda. La señal adquirida y la penetración en la piel pueden así mejorarse. En un ejemplo, la piel puede ser indistintamente iluminada por las dos fuentes de radiación emparejadas. En un ejemplo, la piel puede ser iluminada en primer lugar por una radiación IR o NIR para  
10 obtener una señal PPG robusta en modo de reflectancia.

A continuación, en el bloque 802, la radiación que sale de la piel, es decir, la radiación reflejada, puede ser captada, por ejemplo, por un detector de radiación dispuesto en la placa de circuito optoelectrónico de la carcasa trasera, y se puede obtener una señal de absorción, por ejemplo, una señal de PPG puede ser generada, en el bloque 803, por el detector de radiación. A continuación, en el bloque 804, pueden extraerse las épocas o épocas de señal de la señal PPG. Las épocas de señal son segmentos de señal o longitudes de trama de señal de una longitud predefinida que puede ser lo suficientemente larga para facilitar información estadística robusta y lo suficientemente corta para capturar información no estacionaria. En un ejemplo, la longitud de cada época puede ser de aproximadamente 8 segundos para acomodar de 8 a 10 ciclos cardíacos.

Los pulsos y/o la morfología del pulso de la señal PPG pueden entonces, en el bloque 805, ser identificados y la señal PPG puede entonces ser filtrada, en el bloque 806, para obtener una señal PPG ideal libre de artefactos. En un ejemplo, el filtrado puede incluir el rechazo de pulsos enteros.

25 El filtrado puede entonces repetirse para todos los pulsos de cada época de señal hasta que cada época de señal esté dentro de un rango de fiabilidad predeterminado.

A continuación, en el bloque 807, los impulsos filtrados, es decir, los impulsos no eliminados, pueden cotejarse, formando así una señal aceptable (libre de artefactos o ideal) derivada. La señal PPG derivada (PPGd) puede entonces utilizarse para calcular los biomarcadores (divulgados más adelante).

En un ejemplo, el método 800 puede comprender además evaluar  $SNR_{PPG}$  de la señal PPG para verificar si  $SNR_{PPG}$  está dentro de un rango aceptable de valores. El  $SNR_{PPG}$  de la señal PPG puede indicar el nivel de la señal clínicamente útil con respecto al nivel de ruido de fondo. En un ejemplo, el  $SNR_{PPG}$  puede ser la relación entre la varianza de la señal PPG filtrada con respecto a la varianza de la señal bruta no filtrada, es decir, el ruido.

En un ejemplo, el método puede comprender además la evaluación de la calidad de la señal PPG que puede realizarse por ejemplo, por Kurtosis, Skewness o cualquier otro método adecuado. La asimetría ( $S_{PPG}$ ) se define como:

$$S_{PPG} = \frac{E(x - \mu_x)^3}{\sigma_x^3}$$

donde  $x$  es la señal PPG bruta, es decir, sin filtrar,  $\mu_x$  y  $\sigma_x$  son las estimaciones empíricas de la media y la desviación típica de  $x$ , y  $E$  es el operador de valor esperado.

45 En un ejemplo alternativo, el índice de perfusión ( $PI_{PPG}$ ) de la señal PPG puede utilizarse para calcular la calidad de la señal PPG. El  $PI_{PPG}$  es la relación entre el flujo sanguíneo pulsátil (AC) y la sangre no pulsátil o estática en el tejido periférico (DC), y representa la diferencia de la cantidad de luz absorbida a través del pulso de cuando la luz se transmite a través del tejido. La  $PI_{PPG}$  puede calcularse como:

$$PI_{PPG} = \frac{AC}{DC} \times 100 = \frac{(emission\ peak - absorption\ peak)}{\mu_x} \times 100$$

Donde  $\mu_x$  es la media de la señal bruta sin filtrar, y los picos de emisión y absorción se calculan sobre la señal filtrada.

En caso de que la SNR esté fuera del intervalo de valores predefinido, la piel puede iluminarse aún más con una longitud de onda predefinida, por ejemplo, 916 - 960 nm, longitud de onda IR/NIR, hasta que se alcancen los límites máximos de ganancia posibles del controlador de iluminación. El  $SNR_{PPG}$ , el  $PI_{PPG}$  o el  $S_{PPG}$  pueden entonces reevaluarse y, en caso de que persista una señal no operativa no funcione y no pueda lograrse un aumento adicional de la ganancia, la piel puede iluminarse con una radiación alternativa que tenga una longitud de onda de, por ejemplo, 510  $\mu$ m - 522 nm, correspondiente a la longitud de onda del color verde. También puede aumentarse la ganancia de  
60 amplificación para garantizar una mejor SNR.

En un ejemplo, la temperatura también puede vigilarse estrechamente, ya que las condiciones de temperatura fría pueden reducir significativamente reducir significativamente la calidad de la señal PPG, mientras que las condiciones

de temperatura cálida pueden mejorar la calidad de la señal PPG, por ejemplo hasta cuatro veces. Las condiciones de temperatura cálida garantizan mediciones fiables relacionadas con la extracción y circulación periféricas.

La Fig. 8B ilustra esquemáticamente una implementación detallada del método de la Fig. 8A. En el bloque 8010 el método puede iniciarse cuando se cumple una condición (por ejemplo, selección del usuario, se alcanza un intervalo de tiempo predeterminado, una hora del día etc.). En el bloque 8020, la piel puede iluminarse utilizando, por ejemplo, longitudes de onda IR/NIR. En el bloque 8040 puede capturarse una señal PPG y se pueden extraer las épocas. La SNR puede evaluarse basándose en las propiedades de absorción de la piel y la tensión de la correa alrededor de la piel. En la casilla de decisión 8042, puede determinarse si la SNR evaluada es aceptable. Si se determina que la SNR no es aceptable, entonces en la casilla de decisión 8044 puede determinarse si la ganancia o frecuencia de la señal puede aumentarse. Si la ganancia puede aumentarse, entonces en el bloque 8060 la ganancia del amplificador se amplificador y el método vuelve al bloque 8040. Si en la casilla de decisión 8044 se determina que la ganancia o la frecuencia no puede aumentarse más, entonces la piel puede iluminarse utilizando una longitud de onda verde en la casilla 8080 y el proceso vuelve a la casilla 8040. Ahora bien, si tras el mencionado bucle de control de realimentación que implica la optimización de la temporización, la intensidad la ganancia o la longitud de onda de conmutación, se determina que la SNR es aceptable en la casilla de decisión 8042. Entonces en la casilla 8100 la morfología de los pulsos puede ser identificada para cumplir con una plantilla de señal PPG predefinida considerada como ideal. Mediante el uso de una pluralidad de algoritmos de coincidencia de plantillas, como la técnica de Patrones Espaciales Comunes (CSP), sustracción de plantillas, Análisis de Componentes Principales/Independientes (PCA/ICA), Correlación simple o alternativos, que pueden comparar la señal real con la señal de plantilla se puede identificar una similitud. Puede utilizarse una deformación temporal dinámica para estirar cada latido para que coincida con la plantilla ideal. Este proceso puede repetirse para cada pulso en cada época de la señal hasta que se obtenga una señal derivada de PPG ideal (PPGd) en la casilla 8140. El proceso puede entonces terminar en la casilla 8150. Como se ha mencionado, la época se define como la longitud de la trama de la señal capaz de acomodar de 8 a 10 ciclos cardíacos, lo suficientemente larga para capturar información estadística robusta de la señal, pero lo suficientemente corta para capturar información estadística robusta de la señal, pero lo suficientemente corta para capturar información no estacionaria. La casilla de decisión 8105 puede determinar si el pulso es aceptable y en la casilla 8120 pueden rechazarse pulsos subóptimos.

La Figura 9 representa un diagrama de bloques de un método 900 para extraer un conjunto de salida de características que puede utilizarse para calcular biomarcadores. Los biomarcadores pueden incluir Frecuencia Cardíaca (FC), Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC), Nivel de Oxígeno en Sangre (SpO<sub>2</sub>), Gasto Cardíaco (GC), Presión Arterial (PA), frecuencia respiratoria (RR), rigidez arterial (AS), volumen de flujo sanguíneo (BFV), temperatura y seguimiento de la actividad, etc.

En primer lugar, puede proporcionarse una señal PPGd, por ejemplo, la señal calculada a partir del método 800, que comprende una pluralidad de épocas que tienen pulsos, en el bloque 901. Los pulsos de la señal PPGd pueden, en el bloque 908, separarse.

Además, el borde descendente ePW(i) de cada pulso (i denota cada pulso) puede ser extraído, en el bloque 910, y las colas de inicio y fin de cada ePW(i) pueden ser descartadas, en el bloque 912, para eliminar discrepancias de borde. Para ello, puede utilizarse un valor umbral definido empíricamente, por ejemplo, igual a un segmento de longitud de 0,2\*HR segundos.

La primera derivada de cada ePW(i) puede entonces ser calculada, en el bloque 914, y filtrada, en el bloque 916, p.ej. por un filtro de paso bajo, para suavizar el contenido de alta frecuencia. En un ejemplo, se puede utilizar un filtrado de media móvil con ventanas de tamaño de 31 muestras puede utilizarse para filtrar la primera derivada.

La primera derivada filtrada puede entonces ser utilizada para encontrar los cruces por cero (zCx), en el bloque 920, por ejemplo utilizando un paso a paso adaptativo de cruce por cero.

En el caso de que se encuentren los cruces por cero, se puede determinar su ubicación y se puede encontrar y asignar una posición de muesca/incisura dicrotica ePW(i) respectiva, en el bloque 924, y tal valor almacenado en un dispositivo de memoria. El algoritmo puede pasar al pulso siguiente, en el bloque 926. El proceso puede repetirse para todos los pulsos de la señal PPGd. Utilizamos los términos muesca dicrotica e incisura para referirnos descriptivamente a las dos posiciones posibles de la muesca. En el primer caso (si la posición coincide con una pulsación ascendente) la denominamos «muesca dicrotica», mientras que en el segundo caso (si la posición coincide con una pulsación ascendente) la denominamos «muesca dicrotica», (si la posición coincide con una inflexión de la onda) la denominaremos incisura.

Por el contrario, en el caso de que no se encuentren los cruces por cero, los picos de la primera derivada de ePW(i) pueden ser de la primera derivada de ePW(i), en el bloque 918, y puede utilizarse para analizar la posición de cada pico en orden descendente, localizando así el pico correspondiente al pico de la incisura, en el bloque 922. En un ejemplo, la selección del pico puede basarse en criterios de posición con respecto al tiempo entre latidos.

La salida del bloque 922, puede entonces ser evaluada y utilizada para determinar la posición de la incisura si cumple ciertos criterios de inclusión, como sigue: Los pulsos disjuntos (908) se identifican como: ascendentes (upslope), o descendentes (downslope) e inflexiones - según el patrón de flexión del pulso estudiado. La «muesca dicrotica y/o pico de incisura» se identifica si se cumplen uno o varios de los siguientes criterios: una carrera descendente seguida de una pequeña carrera ascendente y/o una carrera descendente seguida de una inflexión y una carrera ascendente y/o una carrera descendente seguida de una inflexión y otra carrera descendente. Si se identifica más de una de ellas, seleccionamos la que tenga la curvatura de mayor pendiente (negativa/positiva) en el segmento respetado en cuestión. segmento en cuestión.

El algoritmo puede pasar al pulso siguiente, en el bloque 926.

Paralelamente a la separación de los pulsos de la señal PPGd, los picos de emisión y absorción de la señal PPGd en los bloques 904 y 906, respectivamente, por ejemplo utilizando un algoritmo basado en la definición geométrica de la tendencias de la señal y la definición estadística de las tendencias de la señal. definición geométrica de las tendencias de la señal y la definición estadística de picos y valles.

Además, el método 900 puede comprender además calcular la segunda derivada de la señal PPGd, en el bloque 914a, después de separar la señal PPGd de la señal PPGd. bloque 914a, después de separar los pulsos de la señal PPGd. A continuación, los picos máximo y mínimo de la Segunda derivada de la señal de PPGd, en el bloque 916a, y puede calcularse la relación entre el pico máximo y el pico mínimo.

Después de procesar todos los pulsos de PPGd, se pueden recuperar todas las muescas/incisuras dicroticas de la época, en el bloque 928, y se puede calcular un conjunto de características de salida, en el bloque 930, sumando la latencia y amplitud de los picos de emisión y absorción, en el bloque 930, sumando la latencia y amplitud de los picos de emisión y absorción, la latencia de pico y valle de la segunda derivada de la PPGd, así como la HR de época calculada (902) que puede ser calculada utilizando, por ejemplo, técnicas de extracción de frecuencias dominantes o técnicas de detección en el dominio del tiempo (es decir, autocorrelación).

El conjunto de características de salida (f1 - f8) puede comprender: Tiempo de tránsito de pulso (PTT), definido por la diferencia de latencia dentro de cada pulso entre la muesca dicrotica y el pico de absorción del mismo pulso (f1), Amplitud/ Latencia de pico de emisión (f2), Amplitud/ Latencia del pico de absorción (f3), Amplitud/ Latencia de la muesca dicrotica/pico de incisura (f4), Frecuencia cardiaca (FC) (f5), intervalo de tiempo entre el pico máximo de la primera derivada y el pico de la muesca/incisura dicrotica del pulso PPGd (f6), el lapso de tiempo entre el pico máximo y mínimo de la segunda derivada (f7) y la relación PPGdIR de la amplitud del pico de emisión y absorción de la época de PPGd y la amplitud del pico de absorción (f8).

En un ejemplo, las características de salida pueden entonces ser utilizadas para calcular los biomarcadores por ejemplo por el método 1000 (divulgado más adelante).

La Figura 10 representa un diagrama de bloques del método 1000 para calcular biomarcadores, que puede ser posterior al método 900 de la Figura 9. En primer lugar, las características pueden ser extraídas de la señal PPGd, en el bloque 1001, y, en el bloque 1002, las características extraídas pueden compararse con características almacenadas previamente. En el caso de que no coincidan estadísticamente estadísticamente significativas, dichas características pueden ser rechazadas.

Los biomarcadores pueden entonces calcularse, en el bloque 1004, y los biomarcadores calculados pueden compararse, en el bloque 1006, con valores de medidas anteriores, por ejemplo, del día, semana, mes, etc. anterior, en patrones de búsqueda o variabilidad, es decir captura a la misma hora y nivel de actividad similar.

La Figura 11 representa un método 1100 para calcular la Presión Arterial (PA) que puede estimar con precisión la PA utilizando un conjunto de características de salida f1 - f8 calculado según cualquiera de los ejemplos divulgados. Firstly, an ideal noise free de ruido ideal, en el bloque 1101.

Para obtener un entorno libre de ruido y mejorar las mediciones, el usuario puede estar en una posición de descanso, por ejemplo, sentado en una silla. El usuario puede utilizar un sistema para mediciones no invasivas según cualquiera de los ejemplos ejemplos divulgados, es decir, que comprenda al menos una carcasa trasera, un módulo de interfaz y un dispositivo móvil, acoplado a la misma. En un ejemplo el dispositivo puede estar nivelado con el corazón del usuario y los pies apoyados en el suelo.

Con el fin de evitar la obstrucción del flujo sanguíneo, el exceso de ropa o cualquier cosa que pudiera bloquear el flujo sanguíneo en el brazo puede ser eliminado. Como medida de precaución, debe evitarse leer o hablar mientras se toman medidas para garantizar una medición correcta. Antes de tomar la primera medida, el usuario puede apretar la correa del reloj, en el bloque 1102, por ejemplo, mediante un mecanismo de apriete según cualquiera de los ejemplos divulgados, y de este modo asegurar un contacto firme con la piel sin correr el riesgo de apretarla en exceso. A continuación, puede tomarse una primera medición, después de, por ejemplo, 5 minutos para permitir que el individuo se relaje y la PA puede entonces estimarse, en el bloque 1104.

La Presión Arterial (PA) está relacionada con múltiples factores tales como la hemodinámica sanguínea, la densidad sanguínea y las propiedades físicas arteriales, es decir, grosor, diámetro y elasticidad, volumen sistólico, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, resistencia periférica, volumen sanguíneo circulante, vasos sanguíneos, sistema nervioso, sistema circulatorio, respiración, emoción y otros factores antrópicos.

5 En un ejemplo, el método 1100 para calcular la PA, es decir, tanto la presión arterial sistólica (PAS) como la diastólica (PAD), se relaciona con las características  $f_1 - f_8$  que pueden seleccionarse estrechamente para que coincidan con diferentes propiedades fisiológicas del sistema cardiovascular en estudio, por ejemplo, para reflejar la presión sanguínea sistólica (PAS) y diastólica (PAD). cardiovascular estudiado, por ejemplo, para reflejar la resistencia periférica, la elasticidad de los vasos, el gasto cardíaco o el volumen sanguíneo, y que contribuyen tanto a la PAS como a la PAD. Contrariamente a los modelos basados en PPT conocidos, el método 1100 depende en gran medida de la identificación de la muesca dicrótica que conlleva información fisiológica significativa. En el método 1100 puede prestarse especial atención En el método 1100 puede prestarse especial atención a obtener una señal de calidad óptima de la muñeca. Todas las mediciones y cálculos pueden realizarse utilizando una señal PPGd libre de ruido y de alta calidad.

15 Las características de salida  $f_1 - f_8$  pueden someterse a un análisis multivariante lineal y no lineal para construir un modelo de estimación de la BP.

20 En un ejemplo, la función de pérdida de Error Cuadrático Medio (MSE) de Perceptrón Multicapa (MLP) o Regresión (MLP) o de regresión (RF). De este modo, puede lograrse un rendimiento mejorado a lo largo del tiempo, en comparación con el método más rápido de Regresión Lineal Multivariante (GLR).

25 En otro ejemplo, puede utilizarse el aprendizaje conjunto, es decir, MLP, RF y GLR pueden combinarse para mejorar la confianza de la estimación de PA mediante votación por mayoría. Todos los modelos de PA pueden entrenarse, es decir, calibrarse, para la escala del esfigmomanómetro en mmHg ampliamente utilizada.

En otro ejemplo, la altura, la edad, el sexo y el estado de salud del usuario también pueden tenerse en cuenta para derivar mediciones de PA en cada época de PPGd.

30 Para la fase de entrenamiento y validación, un experimento de estimación de PA estática en 50 adultos sanos normotensos (25 hombres y 25 mujeres) con un rango de edad de 26-44 años. Suponiendo que el usuario no haya hecho ejercicio justo antes de tomar la medición, el estado de actividad puede extraerse automáticamente del sensor TIMU del dispositivo, en el bloque 604, La estimación de la PA puede evaluarse y, en caso de que la PA se salga de los límites de la normalidad, se puede aconsejar al usuario, en el bloque 1108, que realice una medición de la PA.

35 En tal caso, los valores de tres mediciones sucesivas con esfigmomanómetro, por ejemplo tomadas con un intervalo de 1 minuto, pueden entonces introducirse, por ejemplo manualmente, en una interfaz de usuario, por ejemplo a través de una aplicación móvil. En un ejemplo, el sistema puede reentrenarse, es decir, recalibrarse, para tener en cuenta las mediciones introducidas manualmente y la diferencia con respecto a los valores de PA estimados, en el bloque 11. a los valores de PA estimados, en el bloque 1110.

40 Se comprueba que el error de estimación aumenta un día después del entrenamiento del modelo, sin ningún otro aumento significativo después. Un valor de presión sanguínea desplazado (erróneo) puede ser proporcionado el primer día después de la calibración inicial. Por lo tanto, se puede pedir al usuario que vuelva a calibrar el sistema al cabo de un día para tener en cuenta correctamente la posible pérdida de potencia en la predicción de la PA.

45 En el caso de que el método se utilice durante el ejercicio, el sistema puede ser capaz de evaluar la PA en la fase de recuperación para estimar en el bloque 1106 la tendencia a la hipertensión del usuario. En un ejemplo, la fase de recuperación, la presión arterial puede ser hipertensiva si se supera un valor de 140/90 mm Hg en el quinto minuto.

50 La figura 12 representa un diagrama de bloques 1200 de un método para calcular el nivel de oxígeno en sangre tisular ( $SpO_2$ ) a partir de lecturas de PPG.

55 La señal PPGd puede utilizarse como base para extraer medidas significativas. Los picos de emisión ( $f_2$ ) y absorción ( $f_3$ ) pueden detectarse como se ha descrito anteriormente en los bloques 904 y 906, respectivamente. A continuación, en el bloque 1201, la señal PPGd calculada de acuerdo con cualquiera de los ejemplos divulgados y las épocas de la PPGd pueden ser segmentadas, en el bloque 1202, en ondas de pulso disjuntas que pueden utilizarse para calcular, en el bloque 1204, la latencia, es decir, la amplitud, de la emisión y absorción de la señal de PPGd.

60 En un ejemplo, la piel del usuario puede iluminarse con al menos dos longitudes de onda diferentes, por ejemplo, luz verde y radiación IR. El uso de al menos dos longitudes de onda diferentes que penetran y salen del tejido del usuario permite obtener una absorción diferente con coeficientes de extinción distintos. Los coeficientes de extinción de la luz de los componentes de la sangre, es decir oxihemoglobina (HbO) y desoxihemoglobina (Hb) pueden calcularse a partir de los coeficientes de extinción en función de las mediciones de la longitud de onda. Dichos coeficientes de extinción de la luz son únicos para cada longitud de onda de la luz que incide en el tejido.

65

El método 1200 para calcular el nivel de oxígeno en sangre tisular (SpO2) puede comprender además calcular la RatioR, en el bloque 1206, a partir de los picos de absorción y emisión de la señal PPGd. El RatioR puede calcularse mediante:

$$\text{RatioR} = \frac{\frac{\text{emission peak (wave 1)} - \text{absorption peak (wave 1)}}{\text{absorption peak (wave 1)}}}{\frac{\text{emission peak (wave 2)} - \text{absorption peak (wave 2)}}{\text{absorption peak (wave 2)}}}$$

5 A continuación, en el bloque 1208, los coeficientes de extinción de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina, es decir, HbO1, HbO2 y Hb1, Hb2, de incidir la primera longitud de onda λ1 y la segunda longitud de onda λ2, respectivamente, pueden ser calculados. En un ejemplo, la primera longitud de onda puede corresponder a luz verde y la segunda longitud de onda puede ser IR.

10 En el bloque 1210, el coeficiente único de calibración de propagación de ondas α puede calcularse de acuerdo con modelos predefinidos de modelos de propagación de la luz que tienen en cuenta la diferente absorción y dispersión de las primeras y segundas longitudes de onda λ1, λ2 que dan lugar a una diferencia de longitud del trayecto de propagación de la luz (L1, L2) dentro del tejido iluminado. Por consiguiente, α puede ser calculado como:

$$\alpha = \frac{l_1}{l_2}$$

A continuación, en el bloque 1212, el valor de SpO2 puede calcularse mediante la siguiente fórmula:

$$\text{SpO}_2 = \frac{\text{Hb}_1 - \text{Hb}_2 aR}{(\text{HbO}_2 - \text{Hb}_2) aR + (\text{HbO}_1 - \text{Hb}_1)} \times 100$$

20 En un ejemplo alternativo, el Índice de Perfusión PI<sub>PPG</sub> de cada época de señal puede utilizarse para calcular la RelaciónR para las dos longitudes de onda dividiendo PI<sub>PPG</sub>(onda1) / PIPPG(onda2).

25 Sin embargo, una sola medición de un biomarcador no puede permitir una determinación precisa del estado de salud del usuario. En un ejemplo, el sistema según cualquiera de los ejemplos divulgados utilizado para implementar cualquiera de los métodos divulgados puede comprender una historia clínica personal (PHR), por ejemplo, en el dispositivo móvil, permitiendo así a corto plazo, es decir, el día anterior, y/o a largo plazo, es decir, la semana y el mes anteriores, la monitorización comparativa/contrastiva de las constantes vitales.

30 El gasto cardíaco (GC) puede calcularse como la relación recíproca entre el área sistólica y diastólica de las señales de pulso PPGd. El área sistólica, en un pulso, se define como el área bajo la curva delimitada por el inicio de pulso y la muesca dicrótica, mientras que el área diastólica está delimitada por la muesca dicrótica y el final (pico de absorción) del pulso.

35 El Volumen de Flujo Sanguíneo (BFV) es el volumen de sangre medido considerando un PTT específico, parámetros fisiológicos del cuerpo humano y la medición de la presión sanguínea, en la que, según un ejemplo, el dispositivo puede colocarse en la parte posterior de la muñeca del paciente.

40 La frecuencia respiratoria (RR) puede calcularse mediante filtrado de paso de banda en la detección de picos de la transformada rápida de Fourier (FFT) sobre cuasi-períodos ruidosos. Fourier (FFT) sobre señales cuasi-periódicas ruidosas seleccionando, según un ejemplo, la frecuencia dominante o más importante antes de la frecuencia cardíaca. antes de la frecuencia cardíaca.

45 La Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) puede calcularse midiendo conjuntamente el tiempo de interval entre la emission absorción y los picos de hendidura/incisura dicrótica, según un ejemplo la SD (desviación estándar) y RMSSD (root cuadrado medio de las diferencias sucesivas de los intervalos entre latidos en el dominio del tiempo).

50 La rigidez arterial (AS, ASI), una medida de detección independiente del riesgo cardiovascular, relacionada con el envejecimiento y las propiedades elásticas de las arterias muestra la contribución de la reflexión de ondas a la presión arterial sistólica, y según un ejemplo puede aproximarse por la relación entre el pico máximo y el pico mínimo de la presión arterial sistólica.

55 Aunque sólo se han descrito algunos ejemplos en el presente documento, son posibles otras alternativas, modificaciones, usos y/o equivalentes de los mismos. Además, también están cubiertas todas las combinaciones posibles de los ejemplos descritos. Por lo tanto, el alcance de la presente divulgación no debe estar limitado por ejemplos particulares, sino que debe determinarse únicamente por una lectura justa de las reivindicaciones que siguen. Si los signos de referencia relacionados con los dibujos se colocan entre paréntesis en una reivindicación de la reivindicación y no deben interpretarse como una limitación del alcance de la reivindicación.

**Reivindicaciones**

1. Un método para mediciones no invasivas de biomarcadores, que comprende:

- 5 proporcionar una carcasa, en la que la carcasa es una carcasa posterior de reloj de pulsera (100) para sustituir a una carcasa posterior extraíble de un dispositivo de cronometraje o para acoplarse a él, la carcasa posterior de reloj de pulsera que comprende:  
 una carcasa que comprende una pared inferior (102) y una pared lateral (101) que definen un espacio interior vacío, al menos cinco aberturas (103; 104) en la pared inferior, una placa de circuitos optoelectrónicos (300) que se instala  
 10 en el espacio interior de la carcasa y que comprende, al menos, dos fuentes de radiación emparejadas (303A; 303B) para hacer incidir la radiación sobre la piel del usuario cuando éste lleve puesto el reloj de pulsera, teniendo cada fuente una longitud de onda de emisión diferente para obtener un grado distinto de penetración en la piel, al menos un detector de radiación (304) para detectar una señal de radiación reflejada que salga de la piel y para transformar la señal de radiación reflejada en una señal procesable, en el que las fuentes de radiación y el detector de radiación  
 15 están dispuestos en correspondencia con las al menos cinco aberturas, y la carcasa posterior del reloj de pulsera comprende también elementos de guía de la radiación para proporcionar un acoplamiento de la radiación reflejada, en el que los elementos de guía están dispuestos entre el detector de radiación y la piel del usuario;  
 iluminar una piel con las al menos dos fuentes de radiación;  
 captar la radiación que sale de la piel;  
 20 generar una señal de absorción (PPG);  
 extraer las épocas de la señal PPG;  
 identificar los impulsos de cada época en la señal PPG;  
 filtrar la señal PPG rechazando los impulsos no aceptables;  
 repetir el paso de filtrado para todos los pulsos hasta que cada pulso se encuentre dentro de un rango de fiabilidad  
 25 predeterminado;  
 calcular una señal PPG derivada libre de artefactos (PPGd), y extraer características de la señal PPGd, donde la extracción de características comprende:

- proporcionar una señal PPGd que tiene una pluralidad de épocas que comprenden pulsos;  
 30 separar los pulsos de cada época de la señal PPGd,

comprendiendo además para cada pulso:

- extraer un flanco descendente (ePW(i)) del pulso;  
 35 descartar las colas inicial y final de cada ePW(i);  
 calcular una primera derivada de cada ePW(i);  
 encontrar los cruces por cero (zCx) de cada ePW;  
 determinar la ubicación de los cruces por cero (zCx);  
 40 recuperar todas las posiciones de la muesca o incisura dicrótica;  
 y repetir los pasos para todos los pulsos de la señal PPGd.

2. El método según la reivindicación 1, que comprende además iluminar la piel con una longitud de onda predefinida hasta que se alcance la máxima ganancia.

- 45 3. El método según la reivindicación 2, en el que iluminar la piel con una longitud de onda predefinida comprende iluminar a una longitud de onda de 916 - 960 nm evaluando una relación señal-ruido (SNR) y aumentando la ganancia de amplificación de iluminar la piel.

- 50 4. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende además evaluar la calidad de la señal PPG mediante un método de curtosis o la asimetría.

5. Un dispositivo de cronometraje que comprende una carcasa que comprende:

- una carcasa (100) que comprende:  
 una pared inferior (102) y una pared lateral (101) definiendo así un espacio vacío interior, al menos cinco aberturas  
 55 (103; 104) en la pared inferior, una placa de circuitos optoelectrónicos (300) que se encaja en el espacio en el espacio interior de la carcasa, con al menos dos fuentes de radiación emparejadas (303A; 303B) para emitir radiación sobre la piel del usuario cuando éste lleve puesto el reloj de pulsera, teniendo cada fuente una longitud de onda de emisión diferente para obtener un grado diferente de penetración en la piel, al menos un detector de radiación (304) para  
 60 detectar una señal de radiación reflejada de radiación reflejada que sale de la piel y para transformar la señal de radiación reflejada en una señal procesable, en la que las fuentes de radiación y el detector de radiación están dispuestos en correspondencia con las al menos cinco aberturas, caracterizado por que la caja es una caja trasera de reloj de pulsera para sustituir a una caja trasera extraíble de un dispositivo de cronometraje de un dispositivo de cronometraje o para ser fijada a éste, y la caja posterior del reloj de pulsera comprende además elementos de guía de la radiación para proporcionar un acoplamiento de la radiación reflejada, en el que los elementos de guía están  
 65 dispuestos entre el detector de radiación y la piel del usuario;

## ES 3 013 162 T3

una pulsera que se sujeta alrededor de la muñeca de un usuario de manera ajustable para mediciones no invasivas de biomarcadores, comprendiendo la correa de reloj:

- 5 una capa textil con perforaciones para adaptar el grado de fijación;  
elementos de acoplamiento para acoplar la pulsera a una esfera de reloj;
- una hebilla acoplada a un extremo de la pulsera, la hebilla tiene un marco y una punta pivotante acoplada al marco, y
- 10 un mecanismo de apriete para obtener una fijación predefinida en la muñeca, el mecanismo de apriete comprende un engranaje de trinquete con dientes de bloqueo en un intervalo angular predeterminado;  
un puntal pivotante para engranar el engranaje de trinquete, y en el que
- el mecanismo de apriete está dispuesto en un lado de la hebilla de una muñequera.
- 15 6. Un sistema para mediciones no invasivas de biomarcadores, que comprende:  
un dispositivo de cronometraje según la reivindicación 5,  
un módulo de interfaz, y  
un dispositivo móvil para controlar el procedimiento de adquisición de señales, el modo de adquisición y los parámetros de adquisición.
- 20

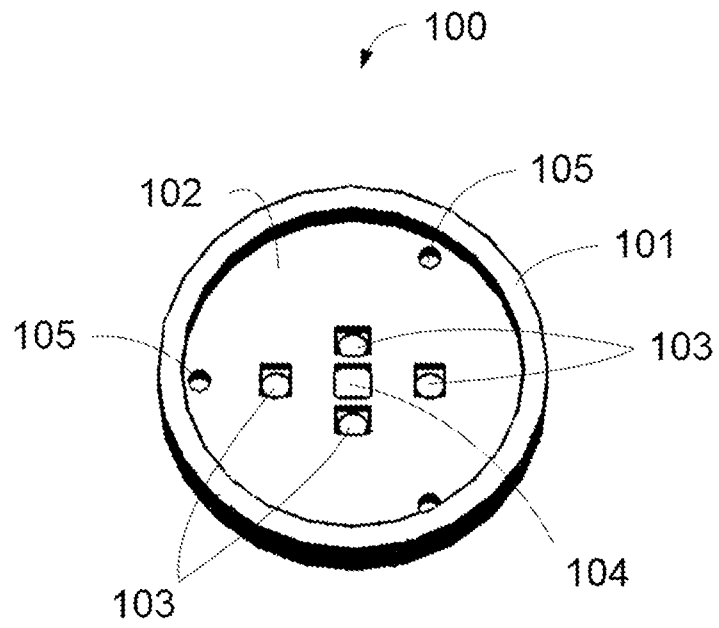


FIG. 1

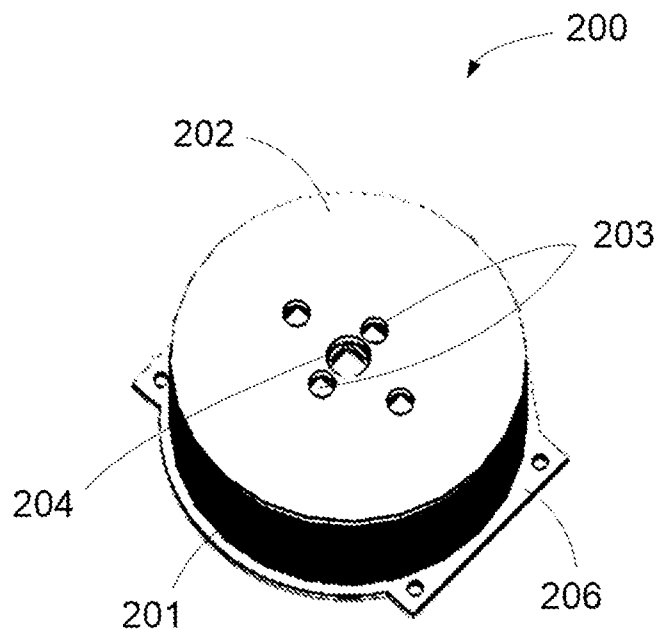


FIG. 2

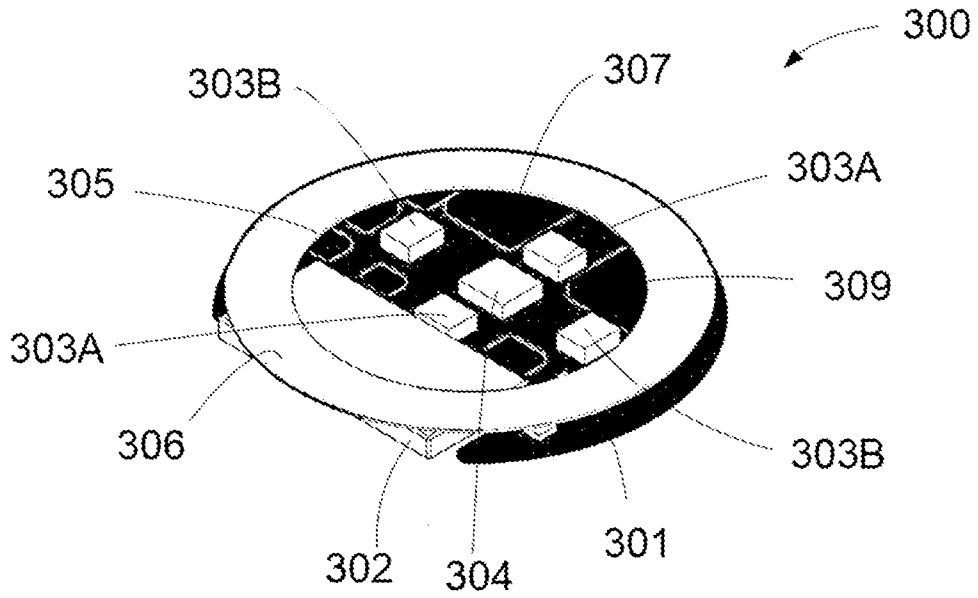


FIG. 3

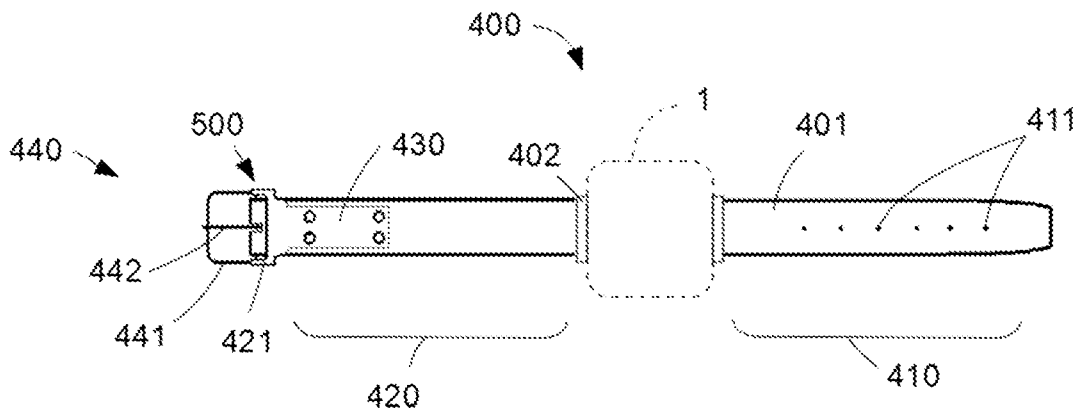
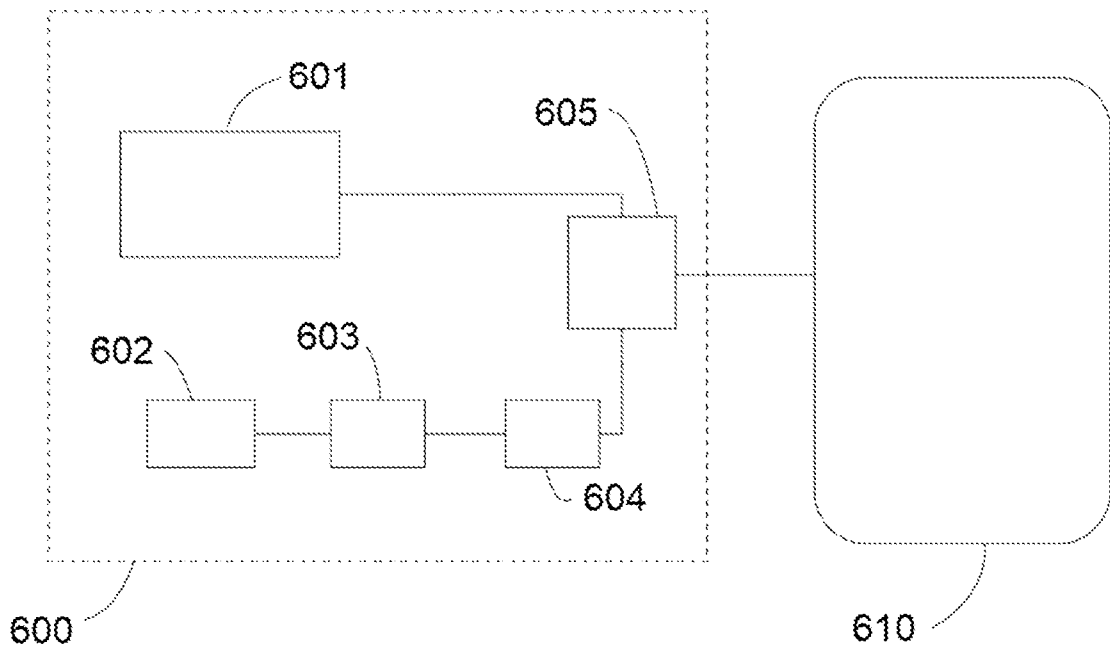
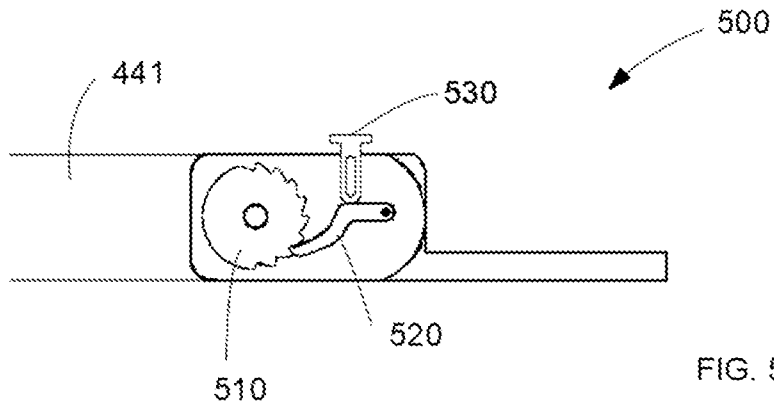


FIG. 4



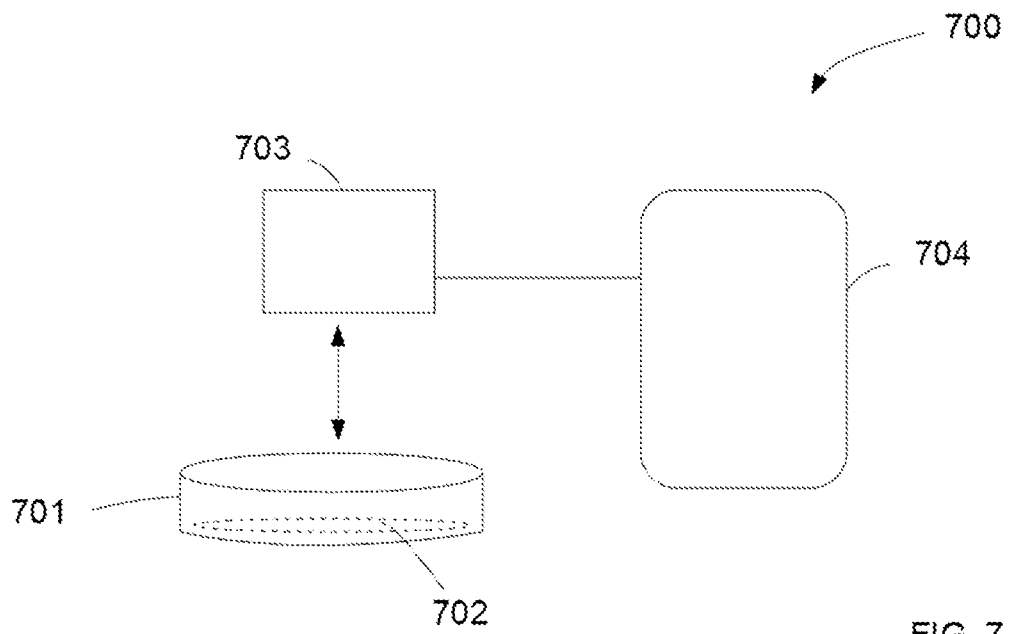


FIG. 7

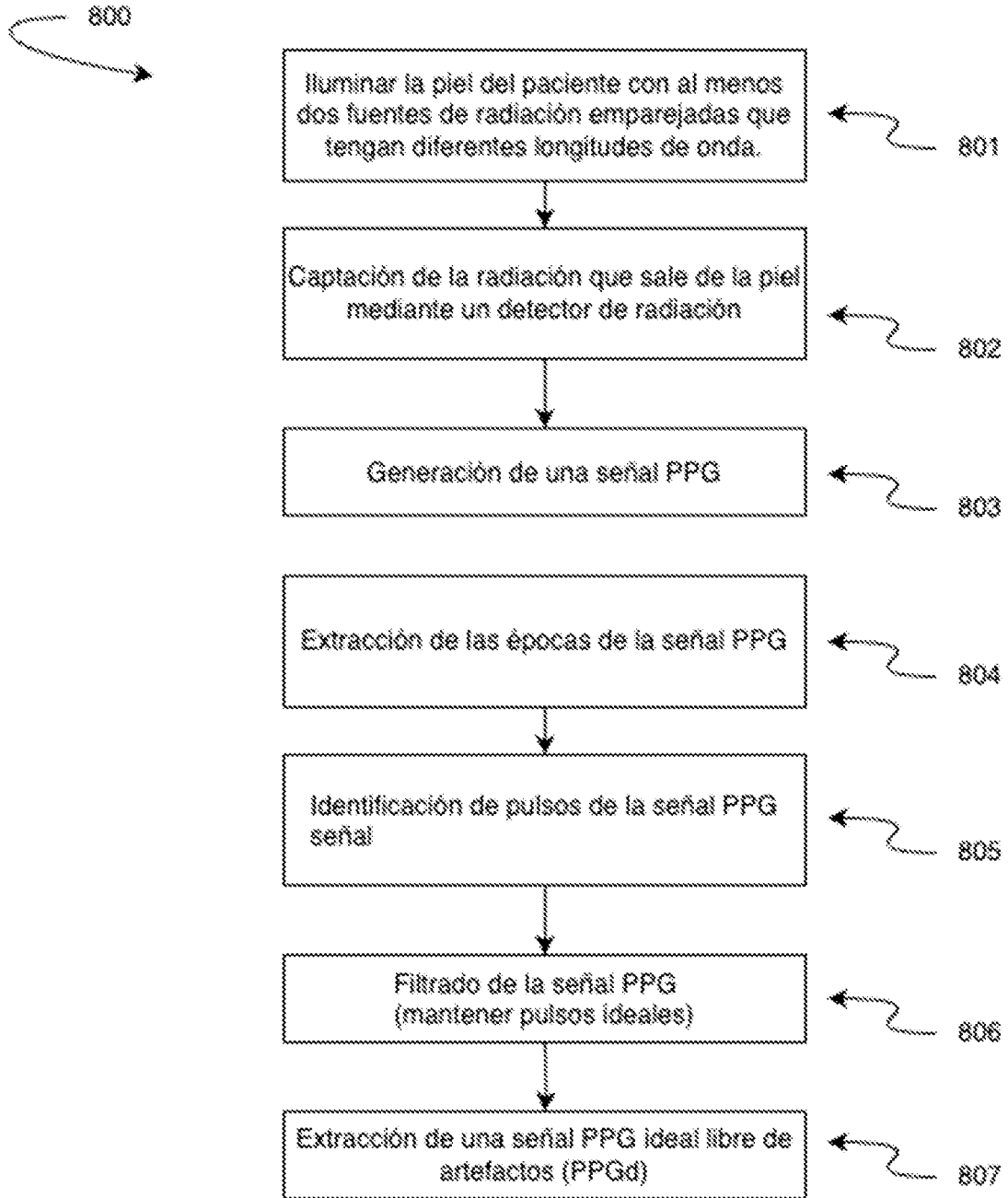


FIG. 8A

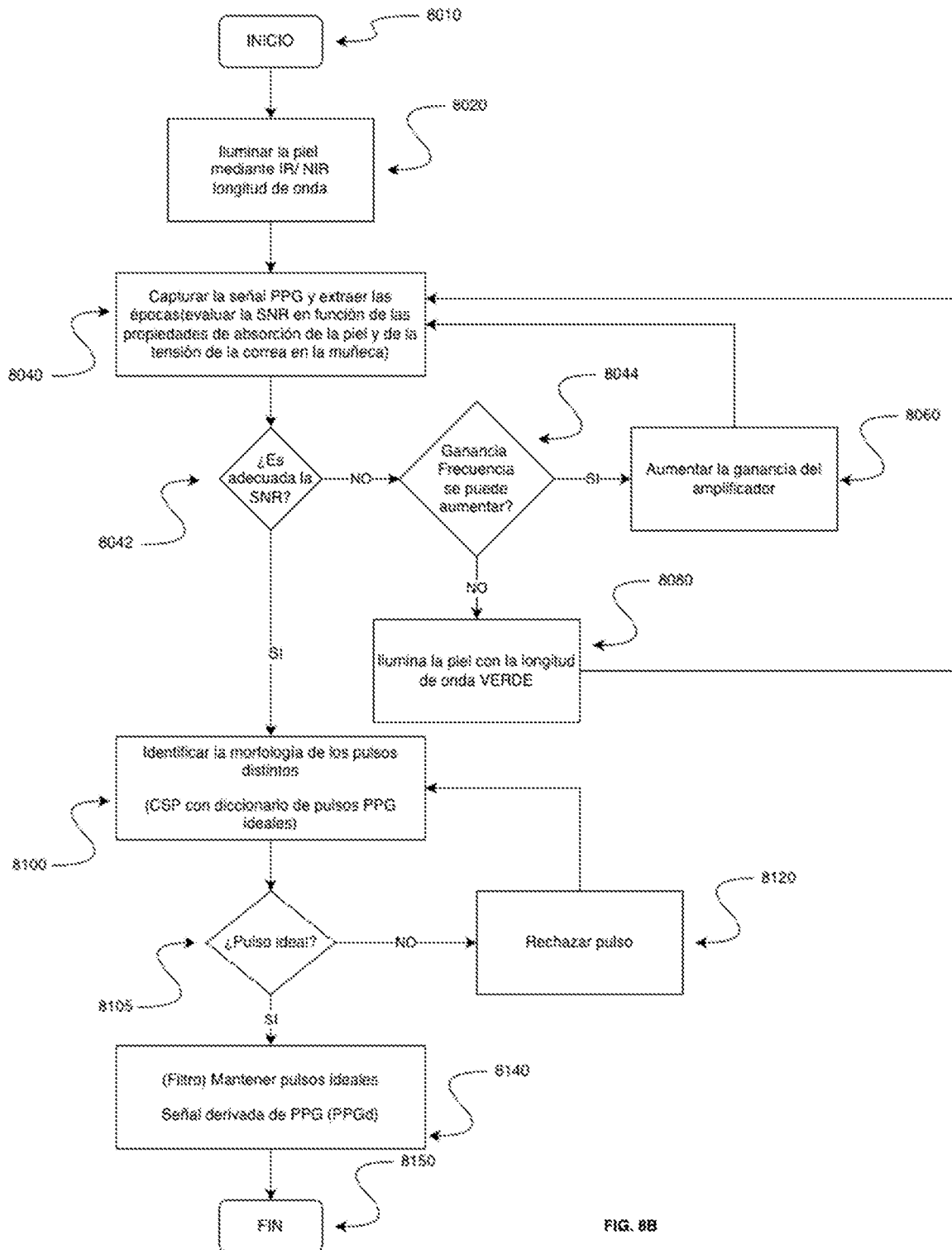


FIG. 8B

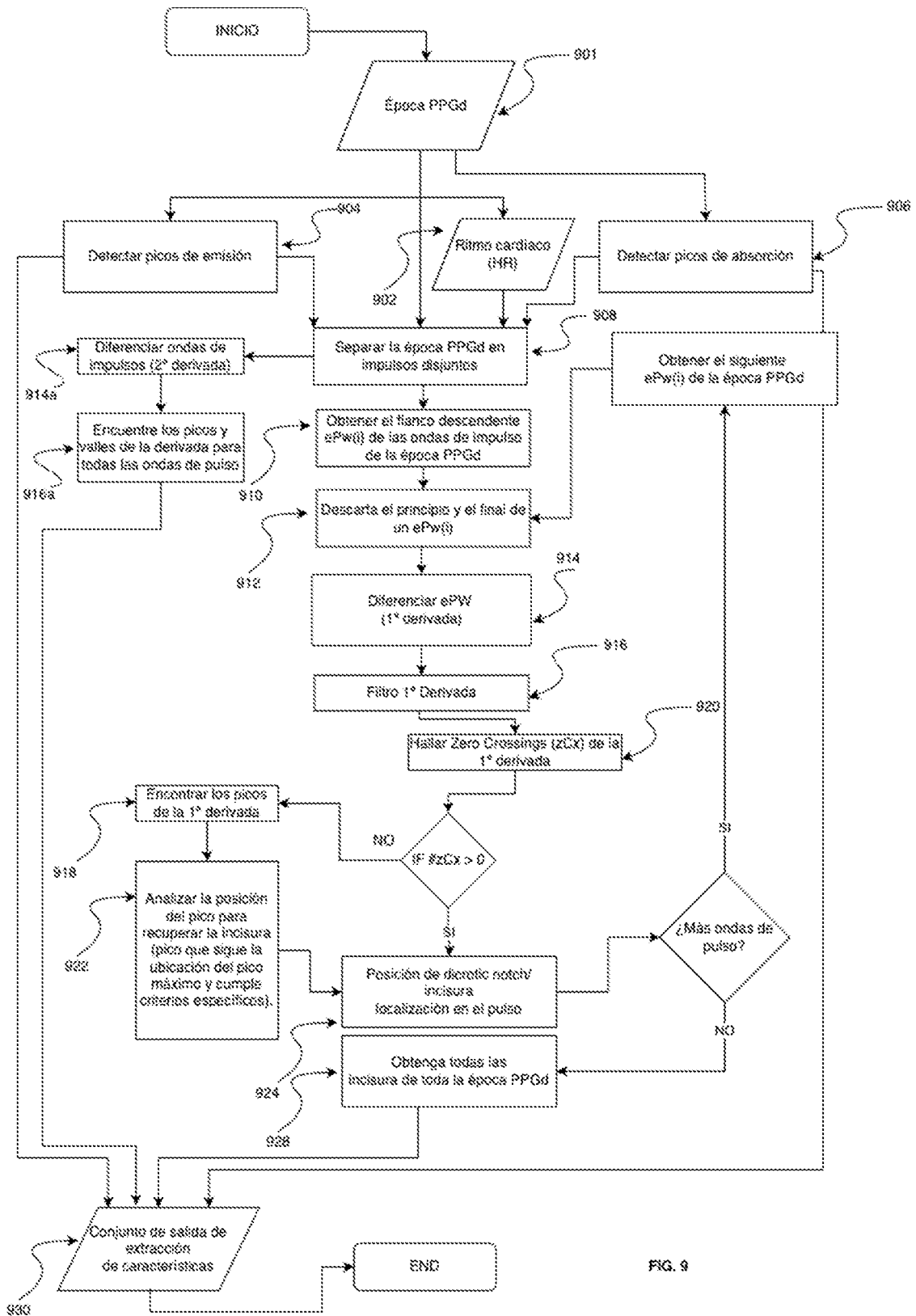


FIG. 9

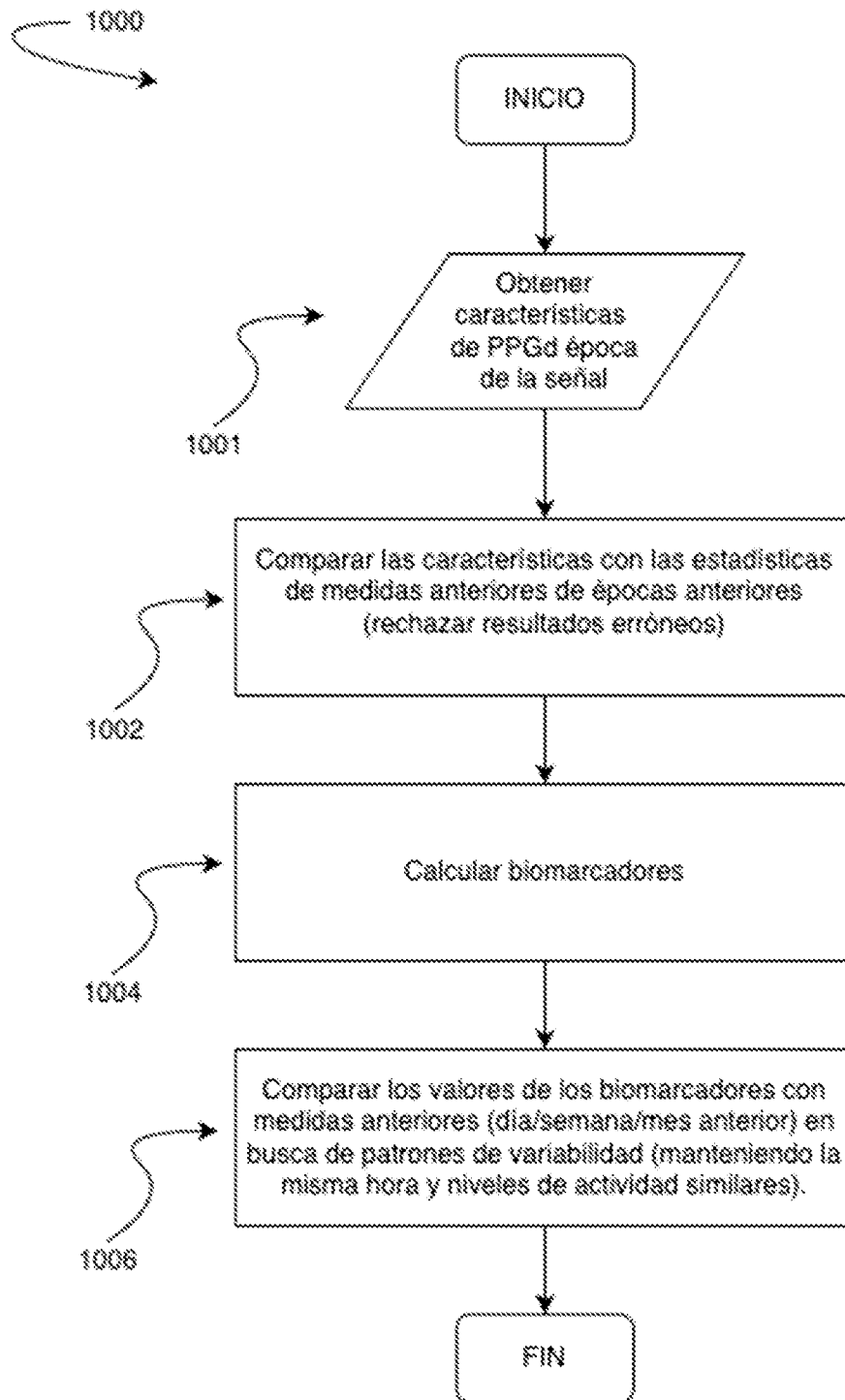


FIG. 10

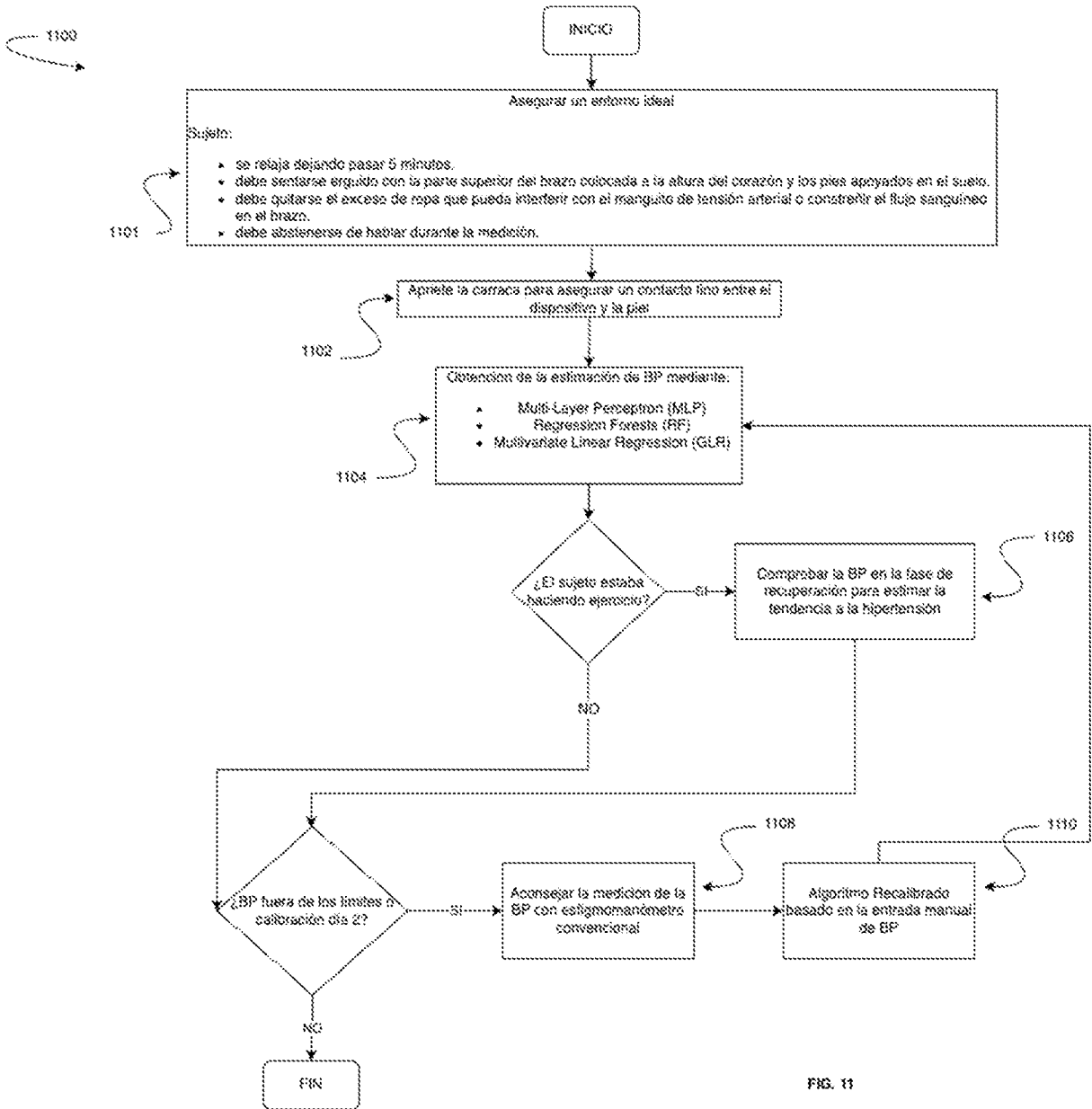


FIG. 11

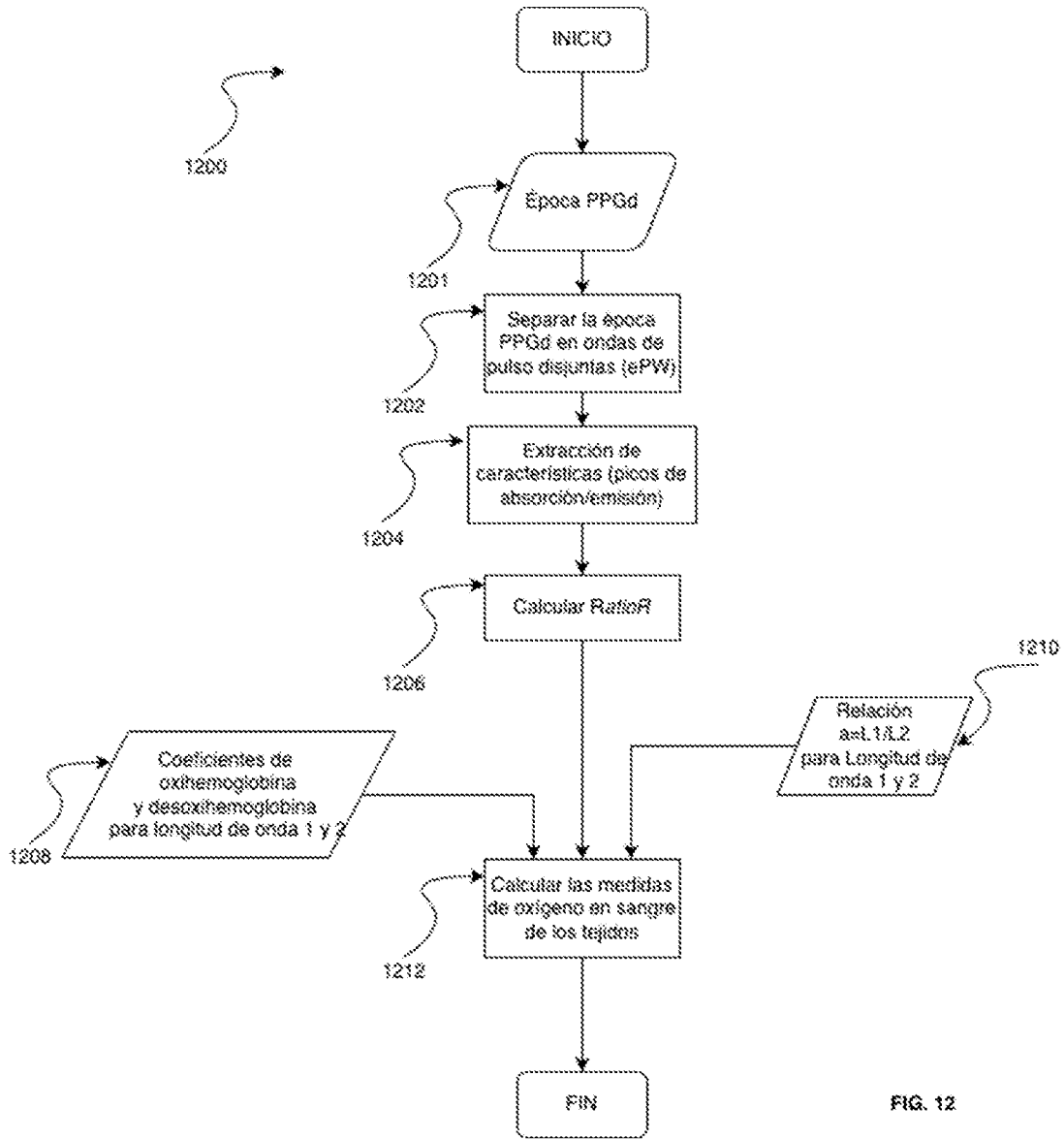


FIG. 12