

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD IZTAPALAPA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

**MODELO BIOELÉCTRICO  
DEL TEJIDO INTESTINAL SOMETIDO  
A ESPECTROSCOPIA DE IMPEDANCIA**

COMUNICACIÓN DE RESULTADOS QUE, PARA OBTENER EL GRADO  
DE MAESTRÍA EN CIENCIAS (INGENIERÍA BIOMÉDICA), PRESENTA:

**YUDIBETH SÁNCHEZ CASTELLANOS**

**ASESORES:**

DR. EMILIO SACRISTÁN ROCK  
DRA. SONIA CHARLESTON VILLALOBOS

**SINODALES:**

---

DR. EGVEN PROKHOROV FEDEROVITCH  
SECRETARIO

---

DR. EMILIO SACRISTÁN ROCK  
VOCAL

---

DRA. VERÓNICA MEDINA BAÑUELOS  
PRESIDENTE

MÉXICO, D.F.  
DICIEMBRE 2003

## AGRADECIMIENTOS

En la realización de este trabajo de investigación ha resultado invaluable el apoyo de muchas personas e instituciones:

M. C. Oscar Yáñez Suárez y M. C. Jatziri Gaitán de Yáñez, por haber llevado al Instituto Tecnológico de Tuxtla Gutiérrez y al Estado de Chiapas el entusiasmo por la superación académica y la pasión por la Ingeniería Biomédica y por la paciente asesoría durante mi estancia en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.

Dra. Verónica Medina Bañuelos, Coordinadora del Posgrado en Ingeniería Biomédica, durante mi estancia en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, por su comprensión y respaldo, incluyendo su decidido apoyo en los trámites burocráticos que tuvimos que sortear.

Los profesores del Posgrado en Ingeniería Biomédica de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, por su indiscutible calidad en el desempeño de su labor docente.

Dr. Emilio Sacristán Rock y Dra. Sonia Charleston Villalobos, asesores de esta tesis de grado, por ser ejemplos de entrega y dedicación al trabajo académico, en particular a la investigación científica y tecnológica, y sobre todo, por haber depositado su confianza en mí para llevar a cabo esta investigación.

Mis compañeros de clases del Posgrado en Ingeniería Biomédica de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, por la amistad y la solidaridad demostradas.

Innovamédica S.A. de C.V., empresa de investigación y desarrollo de equipo biomédico, por otorgar los recursos económicos para los materiales, software y equipo necesarios para realizar esta tesis de grado. Así como al Personal de Innovamédica S.A. de C.V., por acogerme como una verdadera integrante de su equipo de trabajo.

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en el cual se desarrollaron las cirugías experimentales.

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por haberme otorgado una beca para estudiar la Maestría en Ingeniería Biomédica en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.

Ing. Emerit Aguilar Gerónimo, Coordinador de Enlace Técnico de la Dirección General de Educación Tecnológica Industrial en Chiapas, por cuya gestión la Secretaría de Educación Pública me otorgara una beca-comisión para realizar estudios de Posgrado en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.

A todos y cada uno de ellos, mi reconocimiento y mi sincero agradecimiento.

## **RESUMEN**

La manifestación más temprana de la inadecuada perfusión de los tejidos se presenta en la mucosa gastrointestinal, la cual puede llegar a causar síndrome de gasto cardiaco bajo, sepsis, falla orgánica múltiple y, finalmente, la muerte. Conocer el estado de la mucosa gastrointestinal puede ayudar a guiar la terapia, ya sea para revertir el daño o, bien, para evitar complicaciones posteriores. Desafortunadamente, no se cuenta con un método clínico que permita monitorear directamente tal daño.

La espectroscopía de impedancia ha sido utilizada para detectar isquemia en tejidos biológicos superficiales o subyacentes, empleando para ello diferentes métodos instrumentales.

Bajo estas consideraciones, se diseñó un sistema de espectroscopía de impedancia para aplicaciones biomédicas, de tal forma, que se pueda emplear para monitorear el daño por isquemia en la mucosa de órganos huecos viscosos.

Sin embargo, era necesario estudiar, empleando el método del elemento finito y el software disponible, la densidad de corriente eléctrica y su distribución sobre el tejido intestinal generada por la corriente de estimulación del espectrómetro. Mediante la simulación por computadora, encontramos que la densidad de corriente que provee el sistema de espectroscopía de impedancia para aplicaciones biomédicas es menor a  $0.08 \text{ mA/cm}^2$ , la cual resulta inofensiva para el tejido intestinal.

## **PALABRAS CLAVE**

Espectroscopía de impedancia, método del elemento finito, tejido intestinal, densidad de corriente eléctrica.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 PRELIMINARES CLÍNICOS

Se conoce como isquemia a la condición clínica en la que falla la oxigenación para satisfacer los requerimientos del metabolismo tisular. Entre sus causas se encuentran el insuficiente suministro de oxígeno, la incapacidad de utilizarlo y/o aumento de la demanda debido a un incremento en el metabolismo. Los fenómenos que caracterizan a la isquemia son los propios del metabolismo anaeróbico: incremento de la razón ADP/ATP, acidosis por producción de ácido láctico y acumulación de bióxido de carbono que se traducen en una disminución del pH. [1]

La manifestación más temprana de la inadecuada perfusión de los tejidos se presenta en la mucosa gastrointestinal, la cual puede llegar a causar síndrome de gasto cardiaco bajo, sepsis, falla orgánica múltiple y, finalmente, la muerte. [1]

La isquemia de la mucosa gastrointestinal se debe a la acción de los vasoconstrictores que aparecen durante la hemorragia, falla cardíaca, sepsis, “bypass” cardiopulmonar, entre otros, que a su vez causan hipotensión arterial. Estos vasoconstrictores limitan la circulación esplácnica para mantener el flujo sanguíneo en los órganos vitales.

La hipoxia afecta a la mucosa gastrointestinal haciéndola susceptible a los efectos de los ácidos, enzimas proteolíticas y bacterias presentes en el lumen. Una vez dañada la barrera de la mucosa se presenta la translocación de bacterias y la entrada de productos bacteriales, endotoxinas, productos de la necrosis de la mucosa y contenido luminal a la circulación.

En el reporte de investigación de Doglio y colaboradores, se demostró que entre el 70 y 90% de las muertes ocurridas en la Unidades de Terapia Intensiva de distintos centros médicos se observó isquemia gástrica previamente, por lo tanto, puede considerarse como el principal pronóstico de mortalidad en paciente críticos. [2]

Además, de acuerdo con Fiddian-Green [1], el 80% de los pacientes de terapia intensiva que fallecieron a causa de una falla orgánica múltiple presentaron isquemia esplácnica (infarto y gangrena del intestino, hígado y/o páncreas). La isquemia esplácnica también se observó en el 50% de los pacientes sometidos a cirugías cardíacas, de los cuales únicamente el 1.1% observaron manifestaciones clínicas.

Puede deducirse que el daño isquémico de los órganos esplácnicos es altamente insidioso en los pacientes de terapia intensiva y, al mismo tiempo, difícil de detectar sino hasta la autopsia.

En los últimos años se han desarrollado y evaluado varias terapias enfocadas a evitar o limitar los efectos negativos del daño isquémico en la mucosa [3, 4]. La efectividad de estas terapias depende en forma crucial del estado de la mucosa en el momento de la intervención.

Entre los métodos de monitoreo que han sido desarrollados para detectar hipoperfusión, hipoxia e isquemia local en la mucosa, destaca la tonometría gastrointestinal que permite calcular de forma indirecta el pH intramucoso (pHi) para detectar isquemia en este tejido, y el cual se ha vuelto una técnica de reconocido valor clínico [5].

Es importante poder determinar si el daño a la mucosa es irreversible y si ha perdido su función de barrera. Cuando el tiempo de isquemia es corto, se considera que se ha presentado un daño isquémico todavía reversible, por lo que es óptimo prevenir o limitar una situación de daño isquémico en la mucosa mediante técnicas de resucitación hemodinámicas agresivas, vasodilatadores para aumentar la perfusión local, oxigenación intraluminal y reducción de los requerimientos de oxígeno, eliminando focos de infección y enfriando el tejido. También se puede prevenir el peligro de bacterias en la luz del tracto digestivo, mediante antibióticos y lavados gástricos. En contraste, si el tiempo de isquemia es prolongado, se puede llegar a un punto en el que el daño isquémico es suficientemente grave y es importante prevenir daño adicional por reperfusión recurriendo al aislamiento del

tejido, confinando endotoxinas y bacterias, también se debe pensar en eliminar radicales libres por medios farmacológicos y limitación gradual de la perfusión [3].

## **1.2 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

El desarrollo de la investigación, tema de esta tesis, se encuentra inmerso dentro de un proyecto global que tiene como propósito establecer el diagnóstico de la isquemia esplácnica antes de que ocurran daños irreversibles en los tejidos (u órganos) mediante la aplicación de espectroscopía de impedancia.

Las mediciones de impedancia eléctrica en tejidos y sistemas biológicos se han utilizado en una gran variedad de aplicaciones. El valor de mediciones a una sola frecuencia es limitado, sin embargo, son útiles para diferenciar grandes cambios en conductividad, por ejemplo, para diferenciar sangre, de músculo, de aire, entre otros. [6]

Para medir cambios estructurales en un solo tejido se emplea la espectroscopía de impedancia, que nos proporciona una información más completa de la estructura eléctrica, y más aún la espectroscopía de impedancia compleja nos presenta también información de fase, permitiéndonos separar los componentes resistivos y reactivos del tejido.

En particular, Kun y Peura [7] han propuesto el uso de la espectrometría de impedancia para medir cambios en la isquemia o perfusión de tejidos. Para establecer el diagnóstico de isquemia tisular y, en caso de ser necesario, cuantificar el daño isquémico se desarrolló un sistema de espectroscopía de impedancia compleja [8, 9, 10], en el rango de dispersión  $\beta$  (1KHz-100KHz), el cual corresponde a la estructura tisular [11].

El sistema propuesto consta de una sonda sensora y un espectrómetro de impedancia. La sonda, que fue diseñada para ser introducida en cualquier órgano viscoso hueco, comprende

cuatro electrodos de plata-cloruro de plata (Ag/AgCl) colocados en uno de sus extremos. Los electrodos son anillos circulares separados, coaxialmente, una misma pequeña distancia el uno del otro. Los dos electrodos exteriores inyectan corriente al tejido circundante y los dos electrodos interiores miden el voltaje resultante. Existen hilos conductores que están eléctricamente conectados a los electrodos, estos se extienden a lo largo de la pared de la sonda y terminan en una interfaz que se conecta al espectrómetro de impedancia. Una vez que la sonda se coloca en el intestino del sujeto, el espectrómetro de impedancia inyecta a la mucosa intestinal una corriente de excitación a distintas frecuencias a través de los electrodos exteriores. El registro de la respuesta a estas excitaciones, por medio de los electrodos interiores, es lo que permite la obtención del espectro de impedancia compleja del tejido. [8, 9, 10]

En la evaluación del sistema de espectroscopía de impedancia para monitoreo de daño isquémico intestinal [8, 9, 10], se encontró que existen diferencias entre los espectros obtenidos de tejido intestinal sano y tejido intestinal con daño isquémico. Sin embargo, durante la aplicación de los estímulos eléctricos para generar el espectro de impedancia, no se ha estudiado el efecto de la propagación de la corriente de excitación a través de toda la pared intestinal.

### **1.3 HIPÓTESIS**

De acuerdo con los reportes de Panescu y colaboradores, el método del elemento finito, con funciones de base lineal y elementos de volumen tetraédricos; ha sido utilizado para estimar el campo eléctrico considerando las propiedades del material, individualmente, sobre cada elemento [12].

Por lo tanto, se puede plantear como hipótesis de trabajo que el método del elemento finito puede utilizarse como auxiliar en el desarrollo de un modelo de propagación de corriente

eléctrica en el tejido intestinal excitado por medio de la sonda de cuatro electrodos de un sistema de espectroscopía de impedancia.

#### **1.4 OBJETIVO GENERAL**

- Desarrollar el modelo bioeléctrico del tejido intestinal excitado mediante la sonda de cuatro electrodos de un sistema de espectroscopía de impedancia para aplicaciones biomédicas.

#### **1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar los valores de las propiedades eléctricas pasivas de las diferentes capas de la pared intestinal.
- Aplicar el método del elemento finito y la base de datos de los espectros obtenidos en el desarrollo del modelo de propagación de corriente en el tejido intestinal.
- Comprobar que el modelo propuesto corresponde a una buena aproximación del fenómeno aplicándolo a una solución salina.
- Evaluar el efecto de la estimulación para cada una de las capas de la pared intestinal.
- Representar el mapa de distribución de corriente.
- Establecer una relación entre la geometría de los electrodos empleados para la estimulación eléctrica y su efecto en el modelo de distribución de corriente.



## 2. ANTECEDENTES

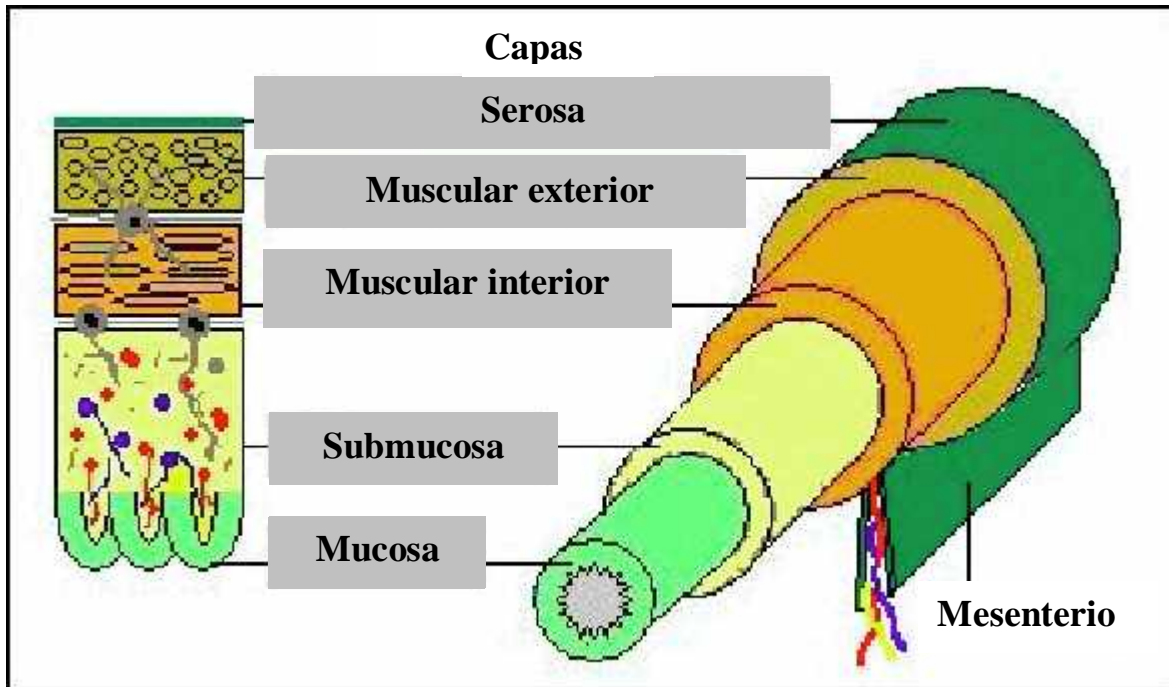
### 2.1 ANATOMÍA DEL TRACTO DIGESTIVO

El aparato digestivo cumple con la función fundamental para la vida de dar sustento a cada una de las células que forman el organismo. Dicho aparato (gran parte del cual se denomina tracto gastrointestinal) mide unos nueve metros de longitud y en realidad es una especie de túnel sinuoso por el que deben pasar los alimentos ingeridos. Éstos, durante la mayor parte de un recorrido que se inicia en la boca y termina en el ano, son sometidos a la acción de diversos líquidos y enzimas, y agitados por una serie de movimientos musculares de contracción que en conjunto se conocen como peristaltismo.[13]

El llamado tracto gastrointestinal está formado principalmente por el esófago, el estómago, los intestinos delgado y grueso y el recto; cada una de estas partes presenta uno o más estrechamientos llamados esfínteres que, a manera de válvulas, se abren y cierran según las diferentes etapas del proceso digestivo. [13]

Existe una consistencia fundamental en la anatomía del tracto gastrointestinal, desde el esófago hasta el ano, su pared está compuesta de cuatro estratos o cubiertas básicas, tal como puede apreciarse en la **figura 2.1**. [14] El estrato seroso es la cubierta externa del tracto gastrointestinal. En la mayor parte del tubo digestivo (estómago e intestinos) el estrato seroso consiste de un película delgada de tejido conectivo cubierta por el mesotelio (un tipo de epitelio escamoso que se encuentra en las cavidades del cuerpo); dentro de la cavidad peritoneal, a esta estructura se le ha descrito como peritoneo visceral. En la cavidad abdominal, la serosa a cada lado del tracto se une para formar una estructura suspensoria llamada mesenterio, el cual alberga los suministros nerviosos y vasculares al tracto gastrointestinal.

El estrato muscular provee al tracto gastrointestinal la habilidad de la motilidad. En la mayor parte del tubo digestivo, esta cubierta consiste de dos estratos delgados de músculo liso. Las fibras musculares en el estrato interior están alineadas circularmente, mientras que en el estrato exterior tienen una orientación longitudinal.



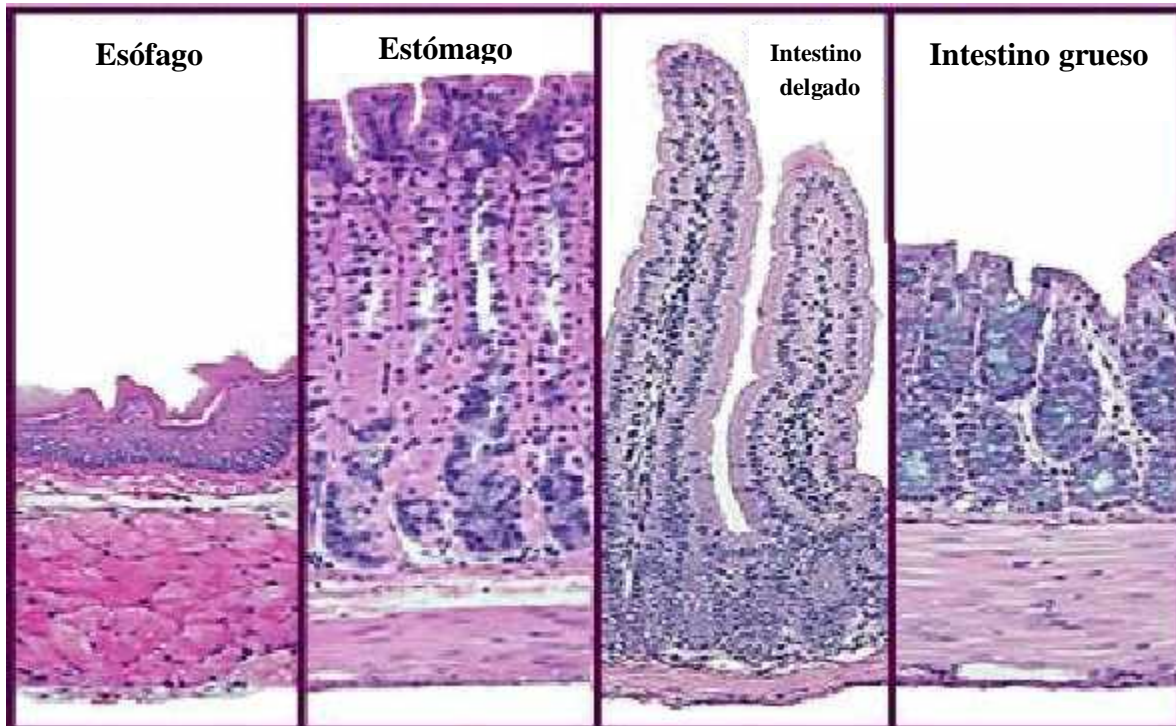
**Figura 2.1** Representación esquemática de las capas del tracto gastrointestinal. Reproducido sin autorización del área de Fisiología de la Universidad de Colorado. [14]

Esta combinación de músculo liso circular y longitudinal le permiten al tracto efectuar movimientos complejos que exprimen y empujan la ingesta en la luz. Entre el estrato interior circular y el estrato exterior longitudinal existe otro componente del sistema nervioso del tracto digestivo: el plexo mientérico.

El estrato de la submucosa se encuentra inmediatamente debajo de la mucosa, es una capa que encierra tejido conectivo que contiene sangre y vasos linfáticos. La submucosa también contiene al plexo submucoso, el cual provee control nervioso a la mucosa.

La mucosa es la capa interior del tracto gastrointestinal y recubre el lumen. De las cuatro capas, la mucosa es la que más varía en estructura y función, lo que determina las diferentes tareas especializadas que realiza el tubo digestivo en toda su extensión. Resultan de gran importancia las células epiteliales que recubren la mucosa y que están en contacto directo con el lumen. Esta lámina de células epiteliales es significativamente

diferente en cada una de las regiones del tracto digestivo. Existen diferentes tipos de células que forman el epitelio, incluyendo células dedicadas a la secreción, absorción o producción de hormonas. Estas diferencias distintivas en la anatomía del epitelio pueden observarse en la **figura 2.2** en la que se muestran microfotografías del tracto digestivo de ratas. La ampliación de las cuatro imágenes es la misma y el epitelio se encuentra orientado hacia arriba. [14]



**Figura 2.2** Microfotografías del tracto digestivo de rata. Reproducido sin la autorización del área de Fisiología de la Universidad de Colorado. [14]

## 2.2 CHOQUE CIRCULATORIO E ISQUEMIA

*Choque circulatorio* significa riego sanguíneo generalizado inadecuado en todo el cuerpo, hasta el punto en el que los tejidos se lesionan debido a un riego escaso. Especialmente existe una liberación de oxígeno y otros nutrientes insuficiente para las

células tisulares. Incluso, el propio sistema cardiovascular (la musculatura cardíaca, las paredes de los vasos sanguíneos, el sistema vasomotor y otras partes de la circulación) comienza a deteriorarse, de forma que el choque empeora progresivamente.[13]

El término *isquemia* se refiere a la condición en la cual el flujo sanguíneo no es suficiente para cubrir las necesidades metabólicas de un tejido. Cuando el suministro de nutrientes y oxígeno para un tejido se reduce o detiene por algún tiempo, se dice que el tejido entra en isquemia. Al reducirse el suministro de oxígeno, el metabolismo de las células es de tipo anaeróbico, con la consecuente producción de ácido láctico y reducción de energía celular. Además, el desalojo de los productos de deshecho como agua, iones, y bióxido de carbono, se hace más lento o se detiene por completo. En la isquemia leve (de tiempo corto o suministro disminuido pero no ausente) todos los cambios mencionados son reversibles; si la isquemia se intensifica, se hacen irreversibles, el tejido utiliza toda la energía almacenada y muere. [1]

La isquemia se caracteriza por consumo de oxígeno dependiente del suministro, metabolismo anaeróbico, evacuación celular insuficiente y reducción del volumen extracelular. La acumulación de ácido láctico y ácido carbónico (por exceso de CO<sub>2</sub>) produce la caída del pH. Después de un período de isquemia se produce acumulación de iones y aumento en la osmolaridad intracelular. La isquemia también se caracteriza por un incremento en la permeabilidad de las membranas que induce edema en el tejido y una reducción de los procesos activos de transporte. [1]

La *reperusión* es el proceso en el que se restablece el flujo sanguíneo al tejido. Todos los parámetros regresarán a sus valores normales si la reperusión se da en un período de tiempo corto (de 15 a 30 minutos) post-isquemia. Entre mayor sea el período de isquemia mayor es el daño tisular, debido a la acumulación de la enzima xantina oxidasa, la cual, ante la reoxigenación causada por la reperusión, genera radicales libres derivados del oxígeno. Estos radicales son destructores altamente efectivos de tejido y aceleran la demolición de la mucosa, anulando su función de barrera. [15]

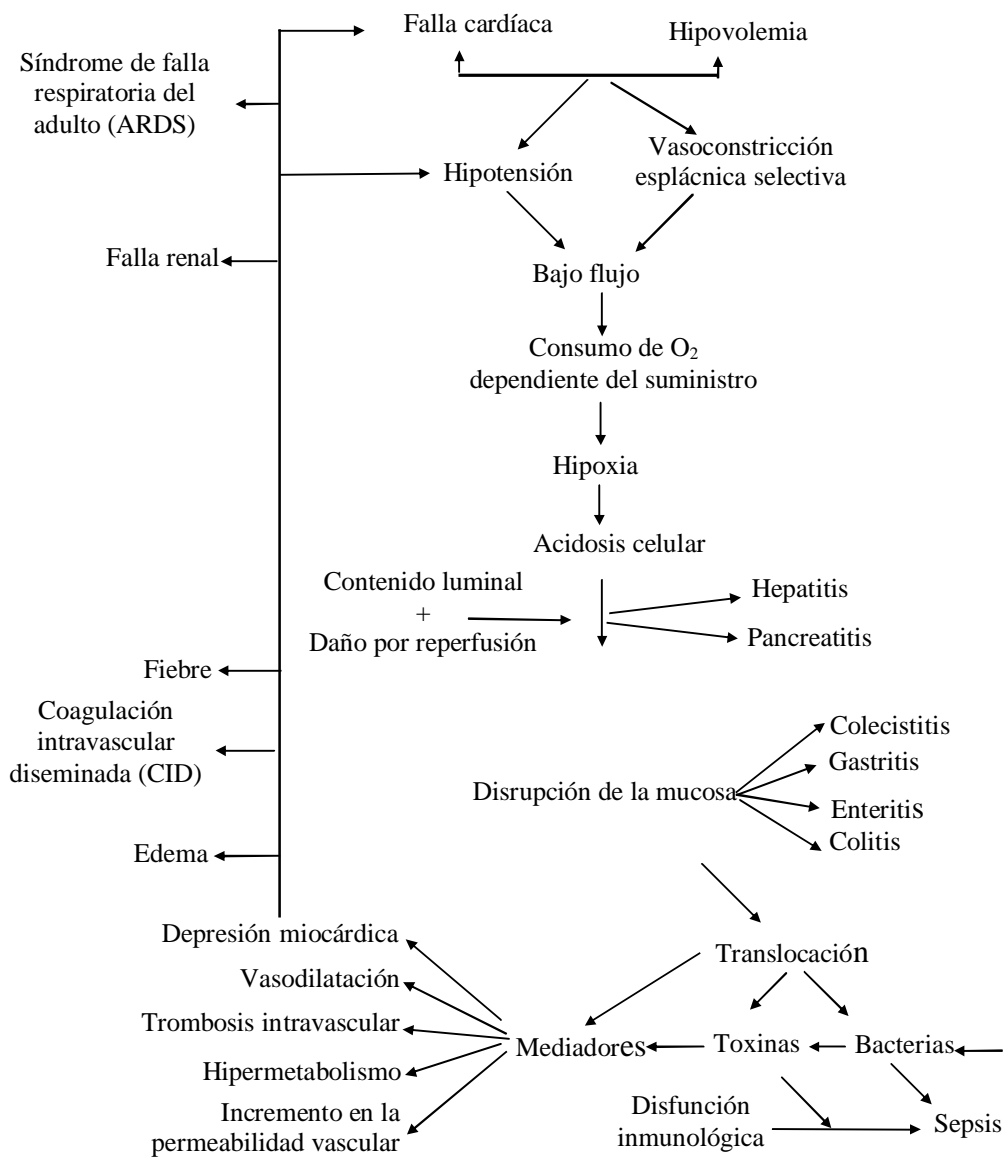
## 2.3 DAÑOS EN LA MUCOSA GASTROINTESTINAL POR CHOQUE CIRCULATORIO

Durante el choque circulatorio, los órganos esplácnicos son el blanco principal de cualquier insuficiencia en el suministro de oxígeno, ya que los mecanismos compensatorios del cuerpo favorecen y protegen la perfusión del corazón y el cerebro, y secundariamente de los músculos esqueléticos. En particular, la mucosa gastrointestinal se ve comprometida tan pronto se presenta la irregularidad en cualquier otra parte del cuerpo. Luego, esta mucosa contribuye en forma crítica a la progresión del choque y la subsecuente falla orgánica múltiple al mermarse su función vital como barrera protectora. La **figura 2.3** ilustra la patogénesis de falla orgánica múltiple, y el papel fundamental de la mucosa en este proceso [1].

El daño a las membranas de la mucosa gastrointestinal permite en primera instancia el paso de endotoxinas, en particular el lipopolisacárido (LPS). Más adelante se promueve la translocación de bacterias enteras a la circulación linfática y portal, y a la cavidad peritoneal. También se expone a la pared intestinal a procesos de autodigestión y úlceras. La probabilidad de falla orgánica múltiple y muerte se encuentra directamente relacionada con el daño isquémico a la mucosa gastrointestinal.[1]

En experimentos realizados con cerdos, se observó que un descenso del pH intramucoso produce un aumento de la permeabilidad mucosa [16]. El incremento de la permeabilidad de la mucosa durante la isquemia se desarrolla antes de presentarse cualquier evidencia histológica de daño a la mucosa [17].

Puede también seguir un desarrollo de la evidencia endoscópica e histológica del daño mucoso, cuya severidad se incrementa con la intensidad y duración de la liberación de ácidos intramucosos que le antecede. El incremento de los ácidos intramucosos puede preceder al desarrollo de estas evidencias macroscópicas del daño mucoso y a toda evidencia clínica de la isquemia intestinal por muchas horas y aún días [18].



*Causas y efectos de la isquemia esplácnica*

**Figura 2.3** Patogénesis de falla orgánica múltiple y papel fundamental de la mucosa intestinal durante la isquemia. Reproducido sin la autorización de Fiddian-Green. [1]

El daño isquémico en la mucosa comienza en las capas superficiales y se extiende progresivamente al interior. Los músculos constituyen la última parte de la pared intestinal en ser afectada, por tanto no muestran evidencia de daño tisular hasta que se exponen a oclusiones vasculares totales por varias horas. El infarto transmural ocurre después de al menos 8 horas de isquemia severa [17]. Para pacientes en estado crítico, un grado bajo de isquemia no oclusiva de la mucosa puede persistir por días o semanas sin convertirse en infarto transmural. Para el caso de pacientes con isquemia crónica, grados bajos de isquemia de la mucosa pueden también persistir por meses sin convertirse en infarto siempre y cuando la isquemia se limite a las capas superficiales de la mucosa y la tasa de incremento de la destrucción celular en la región sea igual a la tasa de incremento de células renovadas y reconstruidas a partir de secciones no isquémicas [18].

La mucosa intestinal es especialmente susceptible a los radicales libres producidos por la reoxigenación de la mucosa hipóxica [19]. El grado del daño por reperfusión es también una función de la severidad de la acidosis intra mucosa presente antes de la reperfusión [20]. Ni el daño por reperfusión ni el incremento en la permeabilidad de la mucosa suceden sin una previa acidosis intra mucosa. La severidad del daño por reperfusión inducida por choque en animales se atenúa al prevenir dicha reperfusión por medio de inhibidores de la xantina oxidasa como el *alopurinol*, o por quelantes de radicales libres como la superóxido dismutasa [15].

## **2.4 MONITOREO DE ISQUEMIA Y PERFUSIÓN DEL TEJIDO**

Los métodos para medir y monitorear la isquemia y perfusión del tejido pueden dividirse en dos categorías: [21, 22, 23]

- monitoreo directo de la perfusión y
- monitoreo de las consecuencias de variación en la perfusión.

Los monitores de perfusión directos se utilizan para tejidos superficiales y son de nula utilidad para el tejido gastrointestinal. Dentro de este grupo de monitores se encuentran:

- **Doppler Ultrasónico:** Para esta técnica, una sonda miniatura de Doppler ultrasónico se implanta quirúrgicamente alrededor de la arteria de suministro principal del tejido monitoreado. Este método tiene varios inconvenientes: se requiere de otro procedimiento quirúrgico para remover la sonda, ésta puede ser mal colocada, la punta de la sonda puede producir oclusión arterial, y además, este método no posee sensibilidad para distinguir entre diversos grados de oclusión venosa.
- **Doppler lumínico usando Láser:** Utiliza un rayo láser para detectar de forma no invasiva el flujo sanguíneo en las áreas cutáneas del tejido. La sonda puede medir flujo únicamente hasta una profundidad de uno a dos milímetros, lo cual no es suficiente para reflejar el flujo a través de todo el tejido, y no es fácil utilizarlo para monitoreo en la mucosa gastrointestinal.
- **Barrido dúplex:** Posee un dispositivo de Doppler ultrasónico mas sofisticado que incorpora un generador convencional de imágenes de ultrasonido de *modo B*. Este generador de imágenes localiza las venas o arterias subcutáneas de interés y la instrumentación Doppler determina la velocidad del flujo. Es una técnica no invasiva, pero presenta la mayoría de las desventajas del Doppler convencional.
- **Teñido por resina fluorescente:** Una resina fluorescente se administra de forma intravenosa al paciente. Diez o veinte minutos después, ésta se ha distribuido uniformemente a través de las partes del cuerpo que presentan el fenómeno de perfusión. En ese momento, si la piel se expone a luz ultravioleta, la resina emite una luz fluorescente. Su intensidad depende de la cantidad de resina en cada punto en particular, la cual a su vez depende de la perfusión. La más grande limitación de este método es que no es una técnica continua ni cuantitativa. Es necesaria mucha habilidad y experiencia para poder evaluar los resultados.
- **Fotopletismografía:** Se basa en el fenómeno de reflexión y absorción de luz por el flujo sanguíneo al hacer pasar un haz luminoso a través del tejido. Este método no es invasivo, pero no es útil en la mucosa gastrointestinal.
- **Angioscopia microvascular por fibra óptica:** Es una técnica endoscópica en la cual se utiliza una fibra óptica delgada para ver la estructura de los vasos sanguíneos. Esta técnica permite una penetración real en los vasos, y es apropiada para la evaluación



de resultados de cirugía, sin embargo, es totalmente invasiva, y no puede ser usada para aplicaciones de monitoreo.

- **Arteriografía:** Es una técnica de imagenología de rayos-X, en la cual un material contrastante se inyecta en el flujo sanguíneo, pudiendo así observar, registrar y analizar su patrón de flujo. Esta es una técnica invasiva, la cual requiere mucho equipo y por tanto no puede ser usada para monitoreo en pacientes hospitalizados.

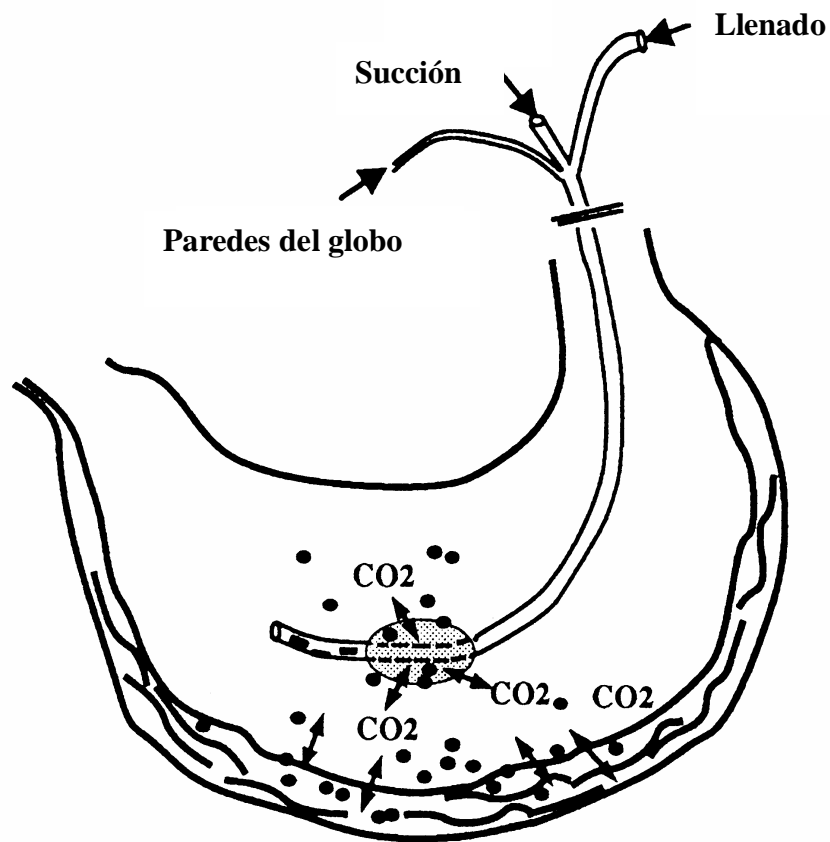
La segunda categoría, la cual se refiere a los métodos de monitoreo de isquemia por medio de las consecuencias de la perfusión, incluye: [24, 25, 26]

- **Monitor termométrico:** Mide la temperatura del tejido. Este método es simple, pero tiene muchas limitaciones: su respuesta es muy lenta, el tejido puede ser calentado o enfriado por fuentes externas, no sirve para la mucosa intestinal. A pesar de estos problemas, este método se utiliza en muchas clínicas debido a su simpleza.
- **Medición del  $PO_2$  transcutáneo:** Se han obtenido mediciones exitosas mediante monitoreo no invasivo de isquemia. El  $PO_2$  es un indicador muy sensible a la circulación local y se usa para la detección temprana de la isquemia. Sin embargo, este método solamente puede ser usado para tejido subcutáneo, y no necesariamente detecta daño isquémico.
- **Mediciones de pH:** Han demostrado una mejor capacidad de monitoreo. Se pueden implementar microelectrodos de pH en el tejido de interés y estos indican el valor objetivo de isquemia en el tejido. La debilidad de este método es que es invasivo y que requiere de calibración al empezar un proceso de monitoreo tomando una muestra de sangre y midiendo su pH con un analizador de gases.

## 2.4.1 TONOMETRÍA GASTROINTESTINAL

La medición indirecta del pH intramucoso, calculada a partir de la  $PCO_2$  en el fluido luminal y la concentración de bicarbonato en la sangre arterial, se fundamenta en el conocimiento de que la  $PCO_2$  en la mucosa se equilibra con la  $PCO_2$  en el fluido luminal y puede ser deducida a partir de ésta. Por otro lado, se asume que la concentración de

bicarbonato en el tejido es aproximadamente aquella que se deriva para ésta de la sangre arterial. La medición es entonces un reflejo más preciso del pH de las capas superficiales de la mucosa que de las capas profundas. [18, 26].



**Figura 2.4** Tonometría gastrointestinal. Reproducido sin la autorización de Fiddian-Green. [27]

El único método de uso clínico regular es la medición indirecta del pH intramucoso (pHi), por tonometría gástrica o colónica, **ver figura 2.4**. Este método, desarrollado por Fiddian-Green, [24, 27] utiliza una sonda intestinal que lleva un globo de silicón en la punta distal, con una pared muy delgada y permeable a gases. El globo se infla con 2.5 ml de solución salina, una vez colocada en el estómago o colon. La presión parcial de CO<sub>2</sub> se equilibra rápidamente con la del tejido de la mucosa por difusión. Después de un tiempo de equilibrio la muestra de solución salina es sustraída y analizada en un gasómetro junto con una muestra de sangre arterial. El pHi (pH intramucoso) es calculado usando la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pHi} = 6.1 + \log [ \text{HCO}_3^- ] / \alpha(\text{PCO}_2)$$

donde  $\alpha$  representa la solubilidad del CO<sub>2</sub> en plasma ( $\alpha = 0.03$ ), 6.1 es el llamado pK, valor de pH en el que se equilibran las concentraciones de [H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>] y [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]. Un pHi por debajo del pH normal de 7.35 indica isquemia en la mucosa.

## **2.5 PROPIEDADES ELÉCTRICAS DE LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS**

La conducción de corriente eléctrica en el tejido biológico se realiza por medio de iones como portadores de carga predominantes. Las propiedades eléctricas más comunes para la caracterización del tejido son:

- la impedancia eléctrica (Z)
- la admitancia (Y)
- el Módulo (M)
- la constante dieléctrica ( $\epsilon$ )

$$Z = R + jX$$

$$Y = G + jC = 1/Z$$

$$M = M' + jM'' = j\omega Z$$

$$\epsilon = \epsilon' - j\epsilon'' = Y / j\omega$$

en donde:

R es la impedancia DC del tejido, la parte real de la impedancia compleja

X es la reactancia del tejido, la parte imaginaria de la impedancia compleja

G es la conductancia DC del tejido; la parte real de la admitancia compleja

C es la susceptancia del tejido; la parte imaginaria de la admitancia compleja

M' es la parte real del módulo M

M'' es la parte imaginaria del módulo M

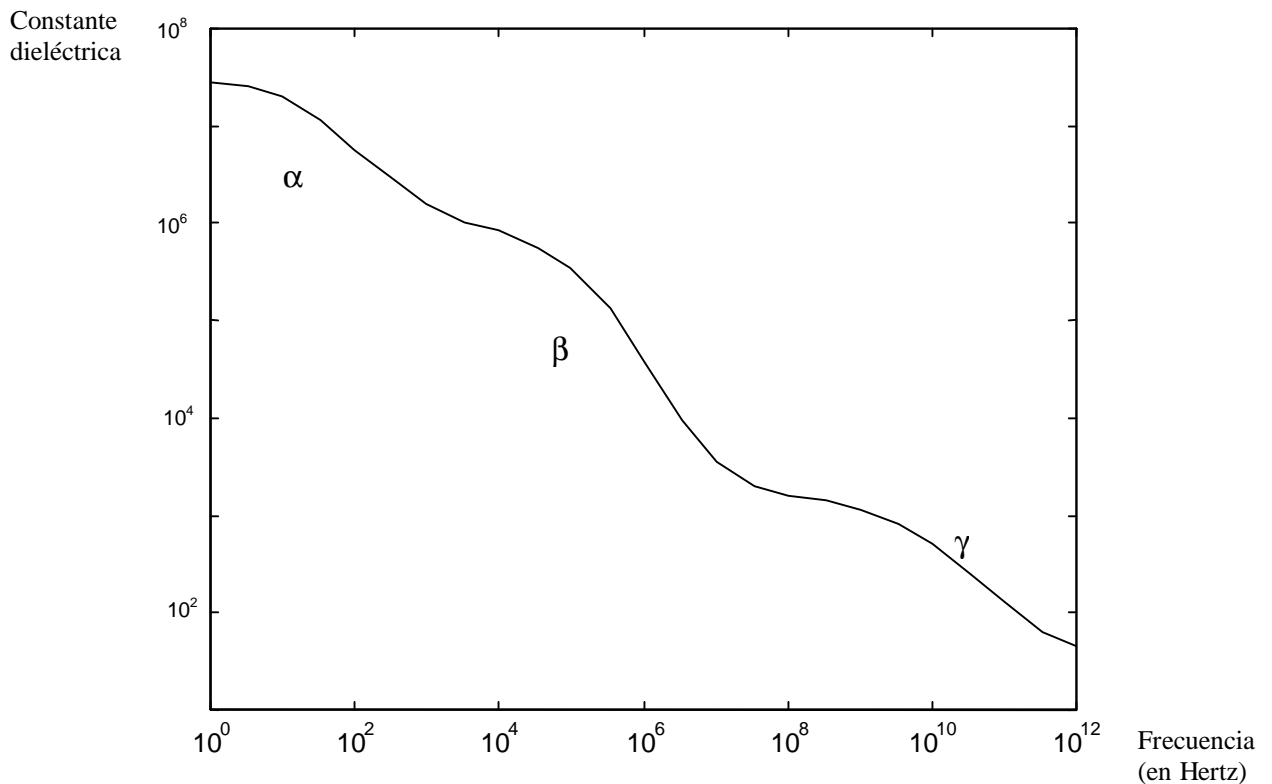
$\epsilon'$  es la parte real de la constante dieléctrica  $\epsilon$

$\epsilon''$  es la parte imaginaria de la constante dieléctrica  $\epsilon$

Se han realizado diversas investigaciones sobre las propiedades eléctricas del tejido biológico. La mayoría de los trabajos se relacionan con las propiedades eléctricas *pasivas* medidas utilizando estímulos de baja intensidad aplicados de tal forma que se cumple con la ley de Ohm. Para estímulos de alta intensidad las propiedades eléctricas de los tejidos se presentan como función de la densidad de corriente. Es decir, sus respuestas se hacen no lineales. No se han publicado muchas investigaciones sobre las limitaciones de linealidad del tejido biológico. El umbral de linealidad depende del sistema específico y puede ser no estable. Generalmente, esto también depende de la frecuencia de los estímulos aplicados (el umbral se encuentra a menor impedancia a bajas frecuencias). Podemos decir que, aproximadamente, el tejido tiene características eléctricas lineales con una densidad de corriente de excitación menor a 1 mA/cm<sup>2</sup> a 10 Hz [28].

## 2.5.1 DISPERSIÓN DEL TEJIDO BIOLÓGICO

Las características eléctricas de los tejidos biológicos son dependientes de la frecuencia. En la **figura 2.5** se muestra un ejemplo típico de la constante dieléctrica del tejido como una función de la frecuencia.



**Figura 2.4** Típica constante dieléctrica del tejido muscular como función de la frecuencia. Se identifican tres etapas principales de decaimiento, denominadas, respectivamente, dispersión  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ . Reproducido sin la autorización de Gerth. [29]

Existen tres regiones de dispersión denominadas  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ , cada una correspondiente a un mecanismo de relajación en particular [28, 29]. Una curva similar puede trazarse para la impedancia o la resistencia.

**Dispersión  $\alpha$ :** Aparece a frecuencias relativamente bajas (menores a 1 KHz). Depende de muchos factores fisiológicos, entre ellos el más importante es la concentración de electrolitos en el tejido. Es la consecuencia de varios mecanismos, entre los cuales los tres mecanismos siguientes son los más significativos:

- *mecanismo de compuerta:* la membrana celular tiene canales responsables del intercambio iónico entre el interior y el exterior.
- *estructura de la membrana celular:* la membrana está constituida de al menos dos capas de moléculas diferentes (lípidos o proteínas).
- *conductancia superficial debido a la atmósfera iónica:* Existe una atmósfera iónica alrededor de las células la cual puede causar procesos de relajamiento.

La dispersión  $\alpha$  es muy difícil de medir en los tejidos musculares. Ocurre a frecuencias muy bajas y el cambio en impedancia es menor a 1 ó 2%. [29]

**Dispersión  $\beta$ :** La dispersión  $\beta$  se presenta para frecuencias por encima de la región de dispersión  $\alpha$ , es decir, mayor a 1 KHz. Este comportamiento de dispersión se debe a la estructura celular del tejido, y su constante dieléctrica mayor a frecuencias bajas se debe a la membrana de la célula. Relativamente, esta dispersión es fácil de determinar para el tejido muscular. Típicamente, su frecuencia central se encuentra dentro del rango de 10 KHz a 50 KHz, y el cambio en la impedancia es del 40 al 60%. [29]

**Dispersión  $\gamma$ :** La dispersión  $\gamma$  aparece a frecuencias muy altas (más de 100 MHz). A estas frecuencias, las propiedades eléctricas del tejido están determinadas por su cantidad de agua y de electrolitos, así como de su contenido de proteína. La conductancia del tejido se incrementa rápidamente a más de 1 GHz y su constante dieléctrica se decrementa a más de 3 GHz. Ambos efectos se deben al comportamiento del agua a altas frecuencias. Una

correcta medición de la impedancia *in vivo* a estas frecuencias es muy difícil de lograr.[29]

La mayoría de las investigaciones [28, 29] se han realizado para determinar las propiedades eléctricas del tejido *in situ*. El comportamiento de las dispersiones  $\alpha$  y  $\beta$  en relación con el tiempo, después de una ataque de isquemia, ha sido objeto de investigación de donde se derivan las siguientes conclusiones:

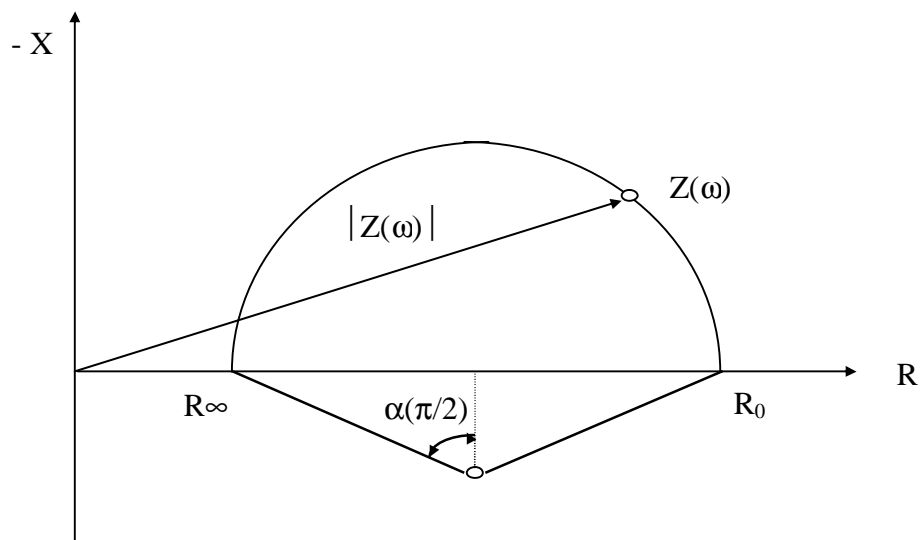
- Después de los cambios iniciales debido a la isquemia, la conductancia del tejido es dependiente del tiempo durante las primeras veinticuatro horas después de la obtención de la muestra de tejido. Posteriormente la conductancia empieza a incrementarse hasta que ocurre un colapso casi completo de la estructura celular del tejido.
- La resistencia a frecuencia altas (mayores a aquellas de la región de dispersión  $\beta$ ) no es muy significativa para la isquemia y la posterior degradación y muerte del tejido. Esta independencia se debe a la condición de las membranas celulares en la cual los flujos intracelular y extracelular se igualan casi por completo debido a su comparable fuerza iónica.
- Los pequeños cambios dependientes del tiempo en la resistencia a altas frecuencias indica una diferencia pequeña entre los valores de resistencia interna y externa, los cuales no pueden ser mantenidos durante el rompimiento de las células.
- En el tejido la dispersión  $\alpha$  termina mas rápido que la dispersión  $\beta$ . Además, la dispersión  $\alpha$  depende estrechamente de las condiciones bajo las cuales se conserva la muestra.

Se concluye que, debido a que la dispersión  $\beta$  refleja los cambios en la estructura celular de los tejido, es la más adecuada para determinar las propiedades eléctricas del tejido isquémico. [28, 29]

## 2.5.2 MODELO ELÉCTRICO MACROSCÓPICO DEL TEJIDO BIOLÓGICO

Las mediciones de impedancia compleja de tejidos muestran un único comportamiento cuando la reactancia en serie equivalente del tejido se grafica en el plano de impedancia compleja como una función de la resistencia en serie equivalente (ver **figura 2.6**). Esta gráfica tiene la forma de un *bucle*, el cual es el arco menor de un círculo cuyo centro se mantiene por debajo del eje real de la impedancia. La depresión en el centro del arco por debajo del eje real se expresa en términos de un ángulo  $\alpha\pi/2$ .

Varios experimentos han demostrado que la concordancia de los datos experimentales con el diagrama circular es excelente y que la reproductibilidad de los datos obtenidos para diversos tejidos también es muy buena [29, 30].



**Figura 2.6** Diagrama típico de reactancia negativa del tejido (-X) graficado contra la resistencia del tejido (R). La impedancia compleja del tejido biológico tiene la forma de un bucle en el que las frecuencias crecen de derecha a izquierda.  $R_0$  es la resistencia a frecuencia cero y  $R_\infty$  es la resistencia a frecuencia infinita. La depresión del centro del arco se expresa como un ángulo  $\alpha\pi/2$ .



Cole y Cole propusieron una expresión empírica para modelar la impedancia [31]:

$$\varepsilon = \varepsilon_{\infty} + (\varepsilon_0 - \varepsilon_{\infty}) / (1 + (j\omega\tau_0)^{1-\alpha})$$
$$Z = R + jX = R_{\infty} + (R_0 - R_{\infty}) / (1 + (j\omega\tau_0)^{\alpha})$$

en donde  $\tau_0$  es la constante de tiempo característica. Estas expresiones tienen un gran parecido con un circuito RC en paralelo. Sin embargo, el parámetro que los diferencia es  $\alpha$ . Para circuitos eléctricos RC  $\alpha=1$ , pero para tejidos biológicos  $\alpha$  tiene un valor de 0.7. Esto causa que el centro del círculo de la **figura 2.6** se mueva hacia abajo del eje real.

Se han desarrollado varias hipótesis para explicar éste comportamiento de la impedancia, sin embargo, ninguna teoría ha sido aceptada en forma definitiva. La explicación generalmente aceptada asume que la impedancia de la membrana celular tiene un ángulo de fase constante. Así, muchas membranas celulares podrían representarse por una combinación de capacitancia y resistencia dependientes de la frecuencia. Los datos experimentales muestran que el ángulo de fase de esta combinación capacitancia - resistencia variable permanece más o menos constante sobre un amplio rango de frecuencia. De acuerdo con esta teoría, las membranas vivas tendrían que ser consideradas como dieléctricos pasivos. [29, 30]

## 2.6 PROPIEDADES ELÉCTRICAS DEL TEJIDO ISQUÉMICO

Las investigaciones de las propiedades eléctricas del tejido isquémico encontradas en la literatura científica pueden dividirse en dos categorías: estudios de propiedades del tejido con isquemia inducida y estudios de las propiedades del tejido *postmortem*. Pocos pertenecen a la primera categoría. Estos se llevaron a cabo principalmente sobre músculos cardíacos y tejidos cerebrales. En todos los trabajos, las mediciones de impedancia se hicieron para determinar la resistencia intracelular y extracelular en el tejido con perfusión controlada o con oxigenación sanguínea controlada. Las mediciones se hicieron de 20 a 30 minutos después de que se indujo la isquemia. [28]

Con base en la revisión de la literatura especializada [28, 32, 33], se presentan las consecuencias de un corte en la perfusión del tejido muscular en el siguiente orden:

- Si el corte de perfusión es debido a oclusiones en el tejido cardíaco, la impedancia extracelular se incrementa casi de inmediato en un treinta por ciento, gracias a la caída en el volumen intravascular.
- El cese de perfusión produce hipoxia, falta de glucosa y deficiencia en la eliminación de desechos, con una consecuente acumulación de productos metabólicos e iones, es decir, produce un incremento en la osmolaridad extracelular. Después de aproximadamente 5 minutos, la impedancia extracelular del tejido cardíaco se incrementa gradualmente. Después de 20 minutos alcanza un nivel del 70% por encima de los valores previos a la oclusión.
- Durante la isquemia los procesos de oxidación normales se interrumpen, momentáneamente se estimula la glicólisis y subsecuentemente se bloquea mientras se decrementa el pH intracelular.
- Los procesos metabólicos anaeróbicos intracelulares causan nuevos productos osmóticos por conversión metabólica de moléculas de menor a mayor osmolaridad y de menor actividad (conversión de glicógeno en lactato e hidrólisis de componentes de fosfato de mayor energía). En 45 ó 60 minutos, esto produce un rápido incremento en la osmolaridad del tejido de aproximadamente 35 mOsm/kg, además de un hinchamiento de la célula. Los procesos anaeróbicos inducen un decremento constante y continuo del pH del tejido durante por lo menos 25 horas (como se determinó en estudios postmortem).
- El agotamiento de fuentes de energía y la falla en los mecanismos de transporte activo de la membrana producen la acumulación de pequeñas moléculas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Cl}^-$ ) en la membrana celular. Las células poseen altas concentraciones de proteína, por lo que sufren de hinchamiento osmótico coloidal adicional.
- El descenso del pH decrementa la impedancia del citoplasma, e induce desacoplamiento celular, por lo que se presenta un incremento significativo en la impedancia de la membrana.

- Estudios de isquemia en tejido cerebral de felinos (por oclusión arterial en el cerebro medio), muestran que la impedancia extracelular se incrementó continuamente durante los 30 minutos que duraron los experimentos. Sin embargo, la impedancia intracelular muestra un decremento constante más lento.
- La hinchazón celular es causada por la transferencia de agua del tejido adyacente no isquémico y a través de rutas venosas.
- La secuencia descrita produce un 300% de incremento en la impedancia del tejido cardíaco canino 2.5 horas después de una oclusión arterial (a una frecuencia de 5 kHz).
- Estudios muestran que a partir del ataque de isquemia (debido al fallecimiento) se presenta un incremento transitorio en la impedancia del tejido, el cual dura de 2 a 8 horas. Después de este período, la impedancia disminuye.
- Estudios sobre hipoxia en ventrículos vacunos utilizando soluciones sin glucosa muestran que la impedancia longitudinal interna se incrementa en promedio un 171% después de 30 minutos, y un 300% después de 60 minutos.

## **2.7 ESPECTROSCOPÍA DE IMPEDANCIA**

De acuerdo con Macdonald [34] y Ristic [28] la espectroscopía de impedancia es un término general que incluye la aplicación de corriente eléctrica alterna a diferentes frecuencias, a un material en particular, y el registro de los cambios de voltaje, al atravesar la corriente eléctrica dicho material; así como el análisis subsecuente de la respuesta en frecuencia para producir información útil acerca de las propiedades fisicoquímicas de un sistema. La espectroscopía de impedancia abarca tanto los métodos de medición como las técnicas para analizar e interpretar los resultados.

Los métodos de medición se refieren a las técnicas para caracterizar la impedancia compleja de un material en un determinado rango de frecuencias. La espectroscopía de impedancia no se limita a mediciones de impedancia. Se puede también medir admitancia compleja, constantes dieléctricas, entre otras. Sin embargo, aunque las mediciones son en

principio simples, en la práctica presentan complicaciones debido a diferentes razones. El rango de frecuencias de medición puede extenderse sobre varios órdenes de magnitud (en algunos casos involucrando más de doce órdenes), y por otro lado, los valores de la impedancia pueden también abarcar varios órdenes de magnitud en el rango de frecuencias de interés (debido a los componentes resistivos y capacitivos del material). El desempeño de los electrodos utilizados como interfaz con el material de interés depende del voltaje de corriente directa (DC) entre los electrodos y el material. El sistema de medición debe proveer y controlar este voltaje DC. Todos estos factores combinados hacen que la medición presente fluctuaciones.

El análisis e interpretación de los datos obtenidos es necesario para la caracterización del material estudiado. La primera etapa consiste generalmente en un análisis de los espectros de frecuencia de los datos obtenidos. El análisis gráfico lleva al experimentador a formarse una idea sobre la estructura física y los procesos que se presentan en el material.

Existen otras formas visuales en que pueden presentarse los datos. Las gráficas de impedancia contra frecuencia (espectro) son frecuentemente útiles en los casos en donde el material medido es en general conductivo. En casos no-conductivos, los espectros de admitancia y de constante dieléctrica son más útiles. Si la impedancia medida tiene propiedades capacitivas más que inductivas, resulta de mayor utilidad graficar la reactancia negativa ( $-\text{Im}\{Z\}$ ) como función de la resistencia ( $\text{Re}\{Z\}$ ) en el plano complejo (en un gráfico de Nyquist). También son muy útiles las gráficas tridimensionales en donde la admitancia imaginaria se grafica contra la admitancia real y contra el logaritmo de la frecuencia. Estas gráficas 3D permiten una mejor comprensión de los datos medidos y, además, los eventuales errores en las mediciones son más fáciles de detectar.

Para la caracterización completa del material, es necesario estimar los parámetros del sistema (conductividad, permitividad, entre otros) a partir del conjunto de los datos

medidos. Con estas consideraciones, es posible obtener un modelo matemático de la respuesta del material medido.

### **2.7.1 APLICACIÓN DE ESPECTROSCOPIA DE IMPEDANCIA A LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS**

Una gran cantidad de investigaciones se han realizado para caracterizar las propiedades eléctricas fundamentales del tejido. Algunos resultados de mediciones de impedancia para diferentes tejidos y células en suspensión pueden encontrarse en diversas publicaciones [28, 35]. La impedancia depende de muchos factores como la estructura del material biológico, la concentración de iones, la cantidad de agua, el volumen y geometría del material biológico, los procesos fisiológicos, la temperatura de la muestra, la técnica de medición y el tipo de electrodos empleados. La impedancia medida en el mismo material biológico puede tener diferentes valores si cualquiera de estos factores varía, haciendo que la desviación estándar de la impedancia medida sea elevada grande como para poder hacer una diferenciación correcta del tejido.

La aplicación de los principios de la espectroscopía de impedancia permiten una mejor caracterización de los materiales biológicos en comparación con los datos que se obtienen en mediciones a una sólo frecuencia. La espectroscopía de impedancia nos permite seleccionar las frecuencias a las cuales la impedancia del material se ve influenciada por los *mecanismos de relajación* de interés y extraer esos valores en particular.

Un trabajo importante sobre caracterización y modelado matemático del tejido ha sido realizado por Ristic [28]. En él se investigaron las características de impedancia de tumores en ratones durante cambios histológicos progresivos producidos por hipertermia. Por otro lado, se ha aplicado la espectroscopía de impedancia para la caracterización y modelado matemático de eritrocitos humanos [36].

La espectroscopía de impedancia puede también ser utilizada para estudiar los cambios de volumen compartamental del cuerpo [37]. La impedancia del tejido a baja frecuencia se ve influenciada únicamente por la impedancia del fluido extracelular, mientras que la impedancia del tejido a alta frecuencia se ve influenciada por la impedancia de los fluidos intracelular y extracelular. Algunos parámetros de alta y baja frecuencia pueden utilizarse para estimar la razón de los volúmenes de fluido intracelular y extracelular.

## **2.7.2 IMPEDANCIA EN EL MONITOREO DE ISQUEMIA Y PERFUSIÓN DEL TEJIDO**

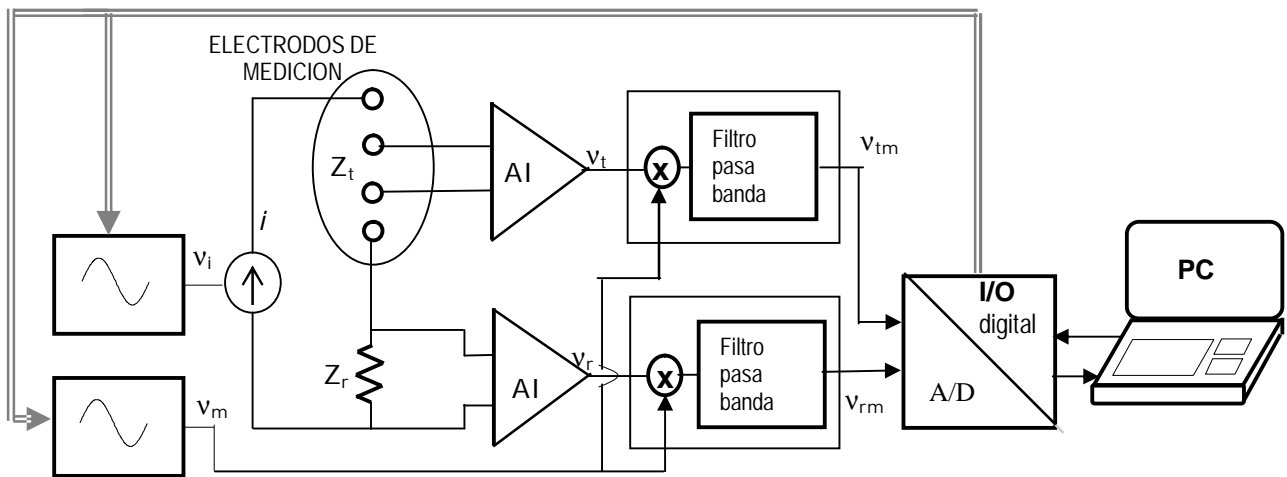
Tres grupos de investigadores han propuesto las mediciones de impedancia para el monitoreo de la perfusión continua y directa del tejido. Concannon y colaboradores [22] midieron la impedancia del tejido a una sola frecuencia utilizando para ello un electrodo de cuatro agujas insertado en tejido muscular. Mostraron así que la impedancia cambia con el flujo pulsátil de sangre presente en la muestra de tejido. Cuando ocurre una oclusión arterial este componente pulsátil de impedancia desaparece. En el caso de oclusión venosa la amplitud del componente pulsátil de la impedancia disminuye. Harrison y colaboradores [23] reportaron resultados similares. En este caso midieron la impedancia del tejido utilizando el mismo método pero con electrodos de cuatro hilos mucho más pequeños, colocados de manera invasiva sobre la superficie del tejido [34, 35, 37]. Ambos investigadores propusieron técnicas basadas en impedancia las cuales sufren de severos inconvenientes: son invasivas, no proporcionan mediciones absolutas de la isquemia y la perfusión, no pueden detectar oclusiones en arterias y/o venas pequeñas, la oclusión venosa es difícil de detectar en general, y no pueden proporcionar una medición cuantitativa de la isquemia del tejido.

Por último, tenemos el trabajo de Ristic [28], cuyo objetivo era la evaluación del daño isquémico mediante espectroscopía de impedancia y mediciones en tejido muscular, y en el que los resultados aseguran que la espectroscopía de impedancia puede evaluar el nivel de daño tisular.

## 2.8 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE ESPECTROSCOPIA DE IMPEDANCIA PARA TEJIDO BIOLÓGICO

Para establecer el diagnóstico de isquemia tisular y, en caso de ser necesario, cuantificar el daño isquémico se desarrolló un sistema de espectroscopía de impedancia compleja [8, 9, 10], en el rango de dispersión  $\beta$  (1KHz-100KHz), el cual corresponde a la estructura tisular [11].

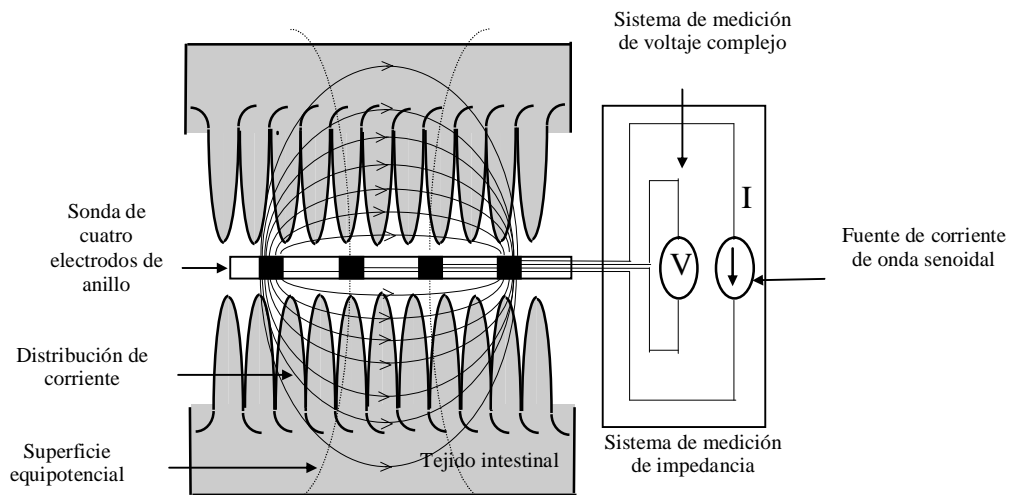
El sistema propuesto consta de una sonda sensora y un espectrómetro de impedancia. El diagrama a bloques del espectrómetro de impedancia se muestra en la **figura 2.7**.



**Figura 2.7** Diagrama a bloques del espectrómetro de impedancia para tejido biológico.

Reproducido con la autorización de Sacristán Rock. [10]

La sonda, que fue diseñada para ser introducida en cualquier órgano viscoso hueco, comprende cuatro electrodos de plata-cloruro de plata (Ag/AgCl) colocados en uno de sus extremos. Los electrodos son anillos circulares separados, coaxialmente, una misma pequeña distancia el uno del otro. Los dos electrodos exteriores inyectan corriente al tejido circundante y los dos electrodos interiores miden el voltaje resultante. Existen hilos conductores que están eléctricamente conectados a los electrodos, estos se extienden a lo largo de la pared de la sonda y terminan en una interfaz que se conecta al espectrómetro de impedancia. Una vez que la sonda se coloca en el intestino del sujeto, el espectrómetro de impedancia inyecta a la mucosa intestinal una corriente de excitación a distintas frecuencias a través de los electrodos exteriores. El registro de la respuesta a estas excitaciones, por medio de los electrodos interiores, es lo que permite la obtención del espectro de impedancia compleja del tejido. [8, 9, 10] En la figura 2.8 se muestra el sistema de espectroscopía de impedancia compleja y su interacción con el tejido intestinal.



**Figura 2.8** Sistema de espectroscopía de impedancia compleja colocado en la luz del tracto intestinal. Reproducido con la autorización de Sacristán Rock. [10]



Así, el espectro de impedancia compleja contiene información del estado estructural y metabólico del tejido intestinal y puede ser usado para cuantificar el nivel del daño. Más aún, el espectro puede ser representado gráficamente y comparado con el espectro de tejido sano, lo que permite no sólo el despliegue visual sino que proporciona los elementos necesarios para desarrollar un sistema de reconocimiento de patrones que analice automáticamente los espectros e indique al personal médico la severidad de la lesión de la mucosa intestinal [10]. En los **anexos I, II, III** se muestran fotografías del módulo electrónico del espectrómetro de impedancia compleja para aplicaciones biomédicas, la operación del software para el procesamiento de los espectros obtenidos y la sonda que se emplea para realizar el registro *in vivo*; respectivamente.

### 3. MODELOS BIOELÉCTRICOS

#### 3.1 CONDUCTORES DE VOLUMEN BIOELÉCTRICOS

Los problemas de campos bioeléctricos se presentan en una gran variedad de aplicaciones biomédicas, desde simples células hasta órganos enteros, incluso en estructuras parciales o completas del cuerpo humano. La mayoría de los estudios están basados en problemas inversos o directos del tipo de conductores de volumen empleados en electrocardiografía y electroencefalografía. Las soluciones de estos problemas tienen aplicaciones en estudios de defibrilación cardíaca, detección y localización de arritmias, técnicas de impedancia en imágenes y localización y análisis de actividad espontánea del cerebro en pacientes epilépticos.[38, 39]

Para abordar este tipo de problemas (directos o inversos), por principio deben describirse las características físicas y fisiológicas de un conductor de volumen bioeléctrico, enseguida, determinar el proceso de construcción del modelo, haciendo un énfasis especial en la generación de la malla y finalizar con las formulaciones matemáticas y las consideraciones computacionales.

Un conductor de volumen puede definirse como una región de volumen,  $\Omega$ , que posee una conductividad,  $\sigma$ , y una permitividad,  $\epsilon$ , en la cual existe una fuente de corriente,  $I_v$ , donde el subíndice  $v$  denota por unidad de volumen. Resolver un problema de un conductor de volumen significa encontrar las expresiones de los campos eléctrico,  $E$ , y potencial electrostático,  $\Phi$ , en cualquier lugar localizado dentro del volumen,  $\Omega$ , y/o sobre una de las superficies delimitadas,  $\Gamma_i$ . Una propiedad que representa un desafío significativo es la complejidad del dominio,  $\Omega$ , el cual puede estar subdividido en distintos subdominios, cada uno con diferente conductividad. En algunos casos, estas regiones inhomogéneas son anisotrópicas, es decir, causan que el campo varíe en función de la dirección.[38]

Las fuentes de corrientes bioeléctricas,  $I_v$ , provienen de las células excitables sometidas a un proceso de activación. Debido a que  $I_v$  es, en general, variante en el tiempo, el campo resultante está determinado por las ecuaciones de Maxwell. Para el conductor de volumen

macroscópico, en el que no se consideran las corrientes de membrana individuales, se puede aplicar una aproximación quasi-estática, los efectos de propagación son despreciables y los efectos inductivos son mínimos. Estas consideraciones permiten una reducción de las ecuaciones de Maxwell a una de dos formas.[38, 40]

La forma más general es la reducción a la ecuación de Poisson para la conducción eléctrica:

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = -I_v \quad \text{en } \Omega$$

donde  $\nabla$  es el operador gradiente,  $\sigma$  es el tensor de la conductividad eléctrica,  $\Phi$  es el potencial electrostático,  $I_v$  es la fuente de corriente por unidad de volumen, y  $\Omega$  es el dominio de la solución. De esta forma, se incluye la región de la fuente y las fuentes primarias bioeléctricas  $I_v$  a manera de modelo matemático simplificado.[38, 40]

Alternativamente, se puede definir una superficie delimitando la región que incluye a las fuentes y entonces se reescribe la formulación matemática en términos de la información sobre esa superficie, en particular, aplicando la ecuación de Laplace:

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = 0 \quad \text{en } \Omega$$

Por lo tanto, se pueden resolver estas ecuaciones sujetas a un conjunto apropiado de condiciones en la frontera. Aunque parece simple de abordar, los problemas aparecen cuando se intentan resolver, en gran escala, problemas inversos de conductores de volumen, inhomogéneos y anisotrópicos que representan la geometría tan complicada del cuerpo humano.[38, 40]

### **3.2 FORMULACIÓN DE PROBLEMAS DIRECTOS E INVERSOS**

Tal como se ha mencionado, un conductor de volumen bioeléctrico típico puede plantearse como el siguiente problema de valores en la frontera:

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = -I_v$$

en donde las condiciones de frontera asociadas dependen del tipo de problema que se desea resolver. El problema directo consiste en resolver  $\Phi$  con una descripción conocida de  $I_v$  y la condición de frontera Neumann:

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = 0 \quad \text{sobre } \Gamma_T$$

lo que quiere decir que la componente normal del campo eléctrico es cero en la superficie en contacto con el aire, denotada por  $\Gamma_T$ . Este planteamiento puede ser usado para resolver problemas directos de conductores de volumen en electrocardiografía y electroencefalografía.

En el problema directo de electroencefalografía se discretiza el cerebro, el tejido y el cráneo circundante. Enseguida se asume una descripción de la fuente de corriente bioeléctrica dentro del cerebro, generalmente, toma la forma de dipolos o multipolos, y se calcula el campo en el cerebro y sobre la superficie del cuero cabelludo. [40] En forma similar, en una versión del problema directo de electrocardiografía, se emplea una descripción de las fuentes de corriente en el corazón, ya sean dipolos o modelos de fuentes de corriente en las membranas, como las de Fitzhugh Nagumo y Beeler Renter, entre otros; y se calculan las corrientes y los voltajes en el conductor de volumen que representa el pecho y los voltajes en la superficie del torso.[41]

Los problemas inversos incluyen estimar las fuentes de corriente,  $I_v$ , en el conductor a partir de mediciones del voltaje en la superficie de la cabeza o del cuerpo. Entonces, se consideran como condiciones en la frontera:

$$\Phi = \Phi_o \quad \text{sobre } \Sigma \subseteq \Gamma_T$$

$$\sigma \nabla \Phi \cdot n = 0 \quad \text{sobre } \Gamma_T$$

La primera ecuación corresponde a la condición de Dirichlet, lo que significa que se tiene un conjunto de mediciones discretas del voltaje de un subconjunto de la superficie exterior. La segunda es la condición natural de Neumann.[41]

Aunque no se aprecian muchas diferencias en relación a la formulación del problema directo, el matemático Hadamard señaló que las formulaciones inversas de problemas de valores en la frontera eran, frecuentemente, mal condicionados. Entonces definió las condiciones para problemas bien y mal planteados. Según el criterio de Hadamard, [40] para un problema bien planteado se deben cumplir las condiciones siguientes:

1. para cada conjunto de datos existe una solución
2. la solución es única
3. la solución depende de los datos en forma continua

Si una solución no cumple con una o más de estas condiciones el problema se considera mal planteado.

El problema inverso bioeléctrico, planteado en términos de las fuentes de corrientes principales, carece de dos de los tres criterios mencionados: no existe una solución única y la solución no depende de manera continua de los datos.[41] La primera propiedad, la carencia de unicidad, quiere decir que se pueden encontrar una multitud de soluciones; la segunda propiedad significa que pequeños errores en las mediciones pueden causar grandes fallas en la solución.[42] Hadamard advirtió sobre el riesgo de tratar de resolver problemas mal condicionados, ya que, en estos casos, no es posible obtener resultados precisos.[43]

Desafortunadamente, existen muchos problemas en la ciencia y la ingeniería que son mal condicionados y que deben resolverse. Las áreas que presentan estos tipos de problemas son diversas: ingeniería mecánica, robótica, geofísica, astrofísica, mecánica cuántica, medicina, ingeniería eléctrica, entre otras.[43]

Debido a su abundancia, los matemáticos e ingenieros han desarrollado numerosos métodos para aproximar la solución de los problemas mal condicionados. Aunque muchas estrategias tienden a ser dependientes del problema, existen algunas que, usualmente, pueden aplicarse a los problemas de campos bioeléctricos y a los de las otras áreas mencionadas.[42]

Una técnica general para tratar el problema de la no unicidad es convertir el problema a resolver en un problema modelo. En el cual se subdivide el dominio de la solución en un número finito de subdominios. En cada subdominio, se describe un modelo simplificado de la fuente bioeléctrica de corriente. El problema se traduce en encontrar la magnitud y dirección de las fuentes simplificadas en los subdominios.[42]

Una vez que se ha atacado el problema de la no-unicidad, existe, todavía, el problema que se presenta cuando la solución no depende en forma continua de los datos. El álgebra lineal contraparte al problema elíptico de valores en la frontera es, con frecuencia, útil para discutir este problema de discontinuidad. La solución numérica de los problemas elípticos de valores en la frontera (tales como los problemas de Poisson y de Laplace) se puede escribir como un conjunto de ecuaciones lineales: [42, 43]

$$\mathbf{Az} = \mathbf{u} \quad \mathbf{z} \in Z, \mathbf{u} \in U$$

donde  $\mathbf{z}$  es el vector solución (el potencial electrostático en la superficie del cerebro o del corazón por ejemplo),  $\mathbf{u}$  es el vector de datos de entrada (el subconjunto de los valores del voltaje en la superficie del cráneo o torso, por ejemplo), y  $\mathbf{A}$  la matriz de transferencia entre  $\mathbf{z}$  y  $\mathbf{u}$  que contiene las propiedades geométricas y físicas, (conductividad, constante dieléctrica, entre otras) del conductor de volumen.  $Z$  y  $U$  son espacios métricos en donde se miden  $\mathbf{z}$  y  $\mathbf{u}$ , respectivamente. El problema directo consiste simplemente en resolver  $\mathbf{Az} = \mathbf{u}$  para encontrar  $\mathbf{u}$  dado  $\mathbf{z}$ . Mientras que el problema inverso es determinar  $\mathbf{z}$  dado  $\mathbf{u}$ .

Una característica de  $\mathbf{A}$  en los problemas mal condicionados es que presenta un número de condición muy grande. En otras palabras, la matriz  $\mathbf{A}$  mal condicionada está muy cerca de ser singular. Cuando se invierte una matriz que tiene un número de condición muy grande es altamente susceptible a los errores. Recordando, el número de condición se define como:[43]

$$\kappa(\mathbf{A}) = \|\mathbf{A}\| \cdot \|\mathbf{A}^{-1}\|$$

o bien, como el cociente entre el máximo y el mínimo de los valores singulares medidos en la norma  $L_2$ .

El condicionamiento ideal del problema ocurre para matrices ortogonales en las que el número de condición es cercano a 1, esto es,  $\kappa(\mathbf{A}) \approx 1$ ; mientras que una matriz mal condicionada tendrá  $\kappa(\mathbf{A}) \gg 1$ . [43]

Otra formulación que aparece en la literatura plantea ambos problemas, directo e inverso, en términos de valores escalares en las superficies. Por ejemplo, los problemas de electrocardiografía y electroencefalografía pueden plantearse bajo esta perspectiva. Para el problema de electroencefalografía, se tomaría la superficie del cerebro (corteza) como una superficie delimitada y la superficie del cuero cabelludo como la otra. El problema directo incluiría hacer mediciones del voltaje de la superficie en regiones discretas y después calcular los voltajes en la superficie del cuero cabelludo. [40]

De manera similar, para el problema de electrocardiografía, los voltajes podrían medirse en la superficie del corazón y usarse para calcular los voltajes en la superficie del torso, así como dentro del conductor de volumen que representa el tórax.[39]

Los problemas inversos se formulan haciendo mediciones en la superficie del cráneo (torso) y calculando los voltajes en la superficie del cerebro (corazón). [39, 40] De este modo, se resuelven ecuaciones de Laplace en lugar de ecuaciones de Poisson, porque se encuentra la

solución para las distribuciones de voltaje en una superficie en lugar de la fuentes de corriente dentro de un volumen. Esto es:

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = 0 \quad \text{sobre } \Gamma_T$$

con condiciones de frontera:

$$\Phi = \Phi_0 \quad \text{sobre } \Sigma \subseteq \Gamma_T$$

$$\sigma \nabla \Phi \cdot n = 0 \quad \text{sobre } \Gamma_T$$

Esta formulación se conoce como el problema de Cauchy para la ecuación de Laplace. A primera vista, no parece que se gane mucho con este planteamiento e, incluso, pudiera parecer que se pierde información por el hecho de que no se puede inferir fácilmente la localización de las fuentes que producen los voltajes en la superficie del corazón o el cráneo cuando las fuentes están lejanas a la superficie. La ganancia radica en que las soluciones a estos problemas son únicas. El problema todavía está mal condicionado, ya que la solución no depende de manera continua de los datos, pero al menos no se tiene que lidiar con la multiplicidad de las soluciones.[43]

### **3.3 CONSTRUCCIÓN DEL MODELO Y GENERACIÓN DE LA MALLA**

Una vez que se han establecido las ecuaciones matemáticas que definen las propiedades físicas del sistema, se deben resolver estas ecuaciones para el dominio particular de interés.

La mayoría de los métodos numéricos para resolver ecuaciones diferenciales parciales dividen el dominio continuo en elementos discretos y aproximan la ecuación diferencial parcial que mejor se adapte al problema en cuestión.



El primer problema que se presenta es la discretización del dominio de la solución en polígonos, es decir, la generación de la malla. Debido a las geometrías complejas asociadas a los problemas de campos bioeléctricos, la construcción de la malla poligonal puede volverse el aspecto que más tiempo consume durante el proceso de modelado.[38, 44]

Después de decidir el método de aproximación y el tipo de elemento más apropiado a emplear, se necesita construir una malla del dominio de la solución que iguale el número de grados de libertad del elemento fundamental.[38, 44] Para simplificar, se asume que se usarán elementos lineales, triángulos para mallas bidimensionales y tetraedros para dominios tridimensionales. En caso de decidir efectuar la aproximación por el método de diferencias finitas será necesario usar cuadrados uniformes o cubos, para dos y tres dimensiones, respectivamente..

Existen diferentes estrategias para discretizar la geometría en elementos fundamentales. Para problemas de campos bioeléctricos se tienen dos formas estándares de construir la malla:[38]

la subdivisión subsecuente y  
la triangulación Delaunay.

En la primera estrategia se comienza con un conjunto de puntos que definen la o las superficies delimitadas en tres dimensiones (contornos en dos dimensiones). El volumen (superficie) se divide repetidamente en regiones más pequeñas hasta que se logra un nivel de discretización satisfactorio. [38]

Usualmente, el dominio se divide en elementos cúbicos de ocho nodos que pueden ser divididos en cinco o seis elementos tetraédricos para problemas tridimensionales y en los correspondientes cuadriláteros y triángulos para problemas bidimensionales.

Esta metodología tiene la ventaja de ser fácil de programar, de hecho existen generadores de mallas comerciales que emplean este método.

Para su uso en problemas de campos bioeléctricos, la principal desventaja es la incapacidad de controlar los elementos que sobrepasan los límites interiores.[38]

Un sólo elemento puede abarcar dos regiones conductivas, por ejemplo, cuando una parte del elemento representa tejido muscular (que podría ser anisotrópico) y la otra parte del elemento descansa en una región que corresponde a tejido adiposo. Entonces, es muy difícil asignar una conductividad única y al mismo tiempo representar con precisión la geometría.

En la estrategia de triangulación de Delaunay, dado un conjunto de puntos, en dos o tres dimensiones, que definen las fronteras y las regiones interiores del dominio que será modelado, se construye una malla óptima de triángulos o tetraedros. [38]

Para problemas de campos bioeléctricos, las ventajas y desventajas de esta estrategia tienden a ser exactamente opuestas a las de la estrategia de subdivisiones subsecuentes. La ventaja principal consiste en el hecho de que la malla puede ser desarrollada para adaptarse a cualquier geometría predefinida, incluyendo sub-superficies y después agregar puntos interiores adicionales para minimizar la razón de apariencia.

En el caso de los triángulos, la razón de apariencia se define como la relación entre el diámetro de un círculo circunscrito y la distancia máxima entre los vértices.

Para los tetraedros, la razón de apariencia se denota por  $4 \sqrt{\frac{3}{2}} \frac{\rho_K}{y_K}$  donde  $\rho_K$  es el diámetro de la esfera circunscrita en el tetraedro y  $y_K$  la distancia mínima entre dos vértices. [38, 40, 43] Esta fórmula tiende a uno para un tetraedro “isósceles” y a cero para un elemento deformado.

El criterio de Delaunay es un método para minimizar la ocurrencia de ángulos obtusos en la malla, generando elementos que tienen razones de apariencias tan cercanas a uno como sea posible, dado el conjunto de puntos disponible.

Aunque las ideas que respaldan la triangulación de Delauney son de aplicación directa, la programación no es trivial y es el principal inconveniente de este método. Afortunadamente, existe software de aplicación que resuelve este problema. [43]

### **3.4 SOLUCIÓN NUMÉRICA Y CONSIDERACIONES COMPUTACIONALES**

Debido a la complejidad geométrica y a las numerosas inhomogeneidades inherentes a las estructuras anatómicas en los modelos fisiológicos, las soluciones de los problemas de campos bioeléctricos generalmente se logran cuando se emplean métodos de aproximación numérica tales como: [40]

- diferencias finitas
- elementos finitos
- elementos de frontera
- multicuadrícula

para resolver las ecuaciones que rigen al campo.

La solución numérica clásica de las ecuaciones diferenciales parciales es el método de diferencias finitas en el que el dominio de la solución se aproxima por una cuadrícula de nodos uniformemente espaciados. En cada nodo, la ecuación diferencial se representa mediante una expresión algebraica que refleja los puntos adyacentes de la cuadrícula. Se obtiene un sistema de ecuaciones evaluando las aproximaciones algebraicas previas para cada nodo del dominio. Finalmente, se resuelve el sistema para cada valor de la variable dependiente en cada nodo.[40]

En el método del elemento finito, el dominio de la solución puede discretizarse en un número de elementos finitos uniformes, o no, que están conectados por nodos. El cambio de la variable dependiente respecto al sitio se aproxima en cada elemento por una función de interpolación.[40, 44]

La función de interpolación se define en relación a los valores de la variable en los nodos asociados con cada elemento. El problema de valor en la frontera original se reemplaza con una fórmula integral equivalente. Las funciones de interpolación se sustituyen en la ecuación integral, se integra y se combina con los resultados de todos los otros elementos en el dominio de la solución. [38, 40, 44]

El resultado de este procedimiento puede formularse en una ecuación matricial de la forma  $A\Phi = b$  que se resuelve subsecuentemente para la variable desconocida.

La formulación de la aproximación del elemento finito comienza con la aproximación Galerkin:

$$(\sigma \nabla \Phi, \nabla \bar{\Phi}) = -(I_v, \bar{\Phi})$$

donde  $\bar{\Phi}$  es la función de prueba, se utiliza el método del elemento finito para convertir el problema continuo a una forma discreta.

Primero, se discretiza el dominio de la solución, esto es:

$$\Omega = \bigcup_{e=1}^E \Omega_e$$

y se define un espacio finito unidimensional:

$$V_h \subset V = \{ \bar{\Phi} : \bar{\Phi} \text{ es continuo en } \Omega, \nabla \bar{\Phi} \text{ es continuo a trozos en } \Omega \}$$

Generalmente, se definen parámetros de la función  $\bar{\Phi} \in V_h$  en los puntos de los nodos:

$$\alpha_i = \bar{\Phi}(x_i), \quad i = 0, 1, \dots, N$$

Si ahora se definen las funciones base  $\Psi_i \in V_h$ , como funciones lineales continuas a trozos que toman el valor de uno en los nodos y cero en otros puntos, se puede representar la función  $\bar{\Phi} \in V_h$  como:

$$\bar{\Phi}(x) = \sum_{i=0}^N \alpha_i \Psi_i(x)$$

de tal manera que cada  $\bar{\Phi} \in V_h$  puede escribirse en forma única como una combinación lineal de las funciones base  $\Psi_i \in V_h$ .

La aproximación por elementos finitos del problema original de valores en la frontera puede enunciarse como encontrar  $\Phi_h \in V_h$  tal que  $(\sigma \nabla \Phi_h, \nabla \bar{\Phi}) = -(I_v, \bar{\Phi})$ ; si se cumple con esta condición tenemos:

$$(\sigma \nabla \Phi_h, \nabla \Psi_i) = -(I_v, \Psi_i)$$

Finalmente, como  $\Phi_h$  puede expresarse como la combinación lineal:

$$\Phi_h = \sum_{i=0}^N \xi_i \Psi_i(x); \quad \xi_i = \Phi_h(x_i)$$

Entonces podemos escribir:

$$\sum_{i=0}^N \xi_i (\sigma_{ij} \nabla \Psi_i, \nabla \Psi_j) = -(I_v, \Psi_j); \quad j = 0, 1, \dots, N$$

sujeta a la condición de frontera Dirichlet.

Así la aproximación del elemento finito de:

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = I_v$$

puede expresarse en forma equivalente como un sistema de N ecuaciones con N variables desconocidas  $\xi_i, \dots, \xi_N$  (los potenciales electrostáticos, por ejemplo).

En forma de matrices, el sistema anterior puede escribirse como:

$$\mathbf{A}\xi = \mathbf{b}$$

donde  $\mathbf{A} = (a_{ij})$  es llamada la matriz global de rigidez y tiene elementos  $(a_{ij}) = (\sigma_{ij} \nabla \Psi_i, \nabla \Psi_j)$ , mientras que  $\mathbf{b}_i = -(I_v, \Psi_i)$  se conoce como el vector de carga.

Para problemas de conductores de volumen, la matriz  $\mathbf{A}$  contiene toda la información de la geometría y conductividad del modelo. La matriz  $\mathbf{A}$  es simétrica y definida positivamente por lo tanto no singular y tiene una solución única. Debido a que la función base difiere de cero en pocos intervalos la matriz  $\mathbf{A}$  está esparcida, pocas de sus entradas son cero. [38, 40, 44]

### **3.5 SOFTWARE COMERCIAL PARA LA APLICACIÓN DEL MÉTODO DEL ELEMENTO FINITO**

El modelado y la simulación por computadora se han incrementado de manera importante en los campos de la Bioingeniería y la Medicina. Una de las razones que explican este crecimiento se debe a que los modelos matemáticos han demostrado ser una herramienta sustancial en la investigación de fenómenos biofísicos complejos. En segundo lugar, el nivel de complejidad de los modelos se ha elevado en forma paralela al desarrollo de las características del hardware computacional, tales como la capacidad de memoria y la velocidad de procesamiento.

De tal forma que el paradigma del modelado por computadora puede aplicarse sobre sistemas vivos cada vez más complejos, haciendo posible aplicar, con éxito, esta metodología en Biología y Medicina, dando importantes resultados fisiológicos y clínicos.

Sin importar el tamaño del sistema a modelar, el objetivo consiste en comprender cuáles son las características e interacciones esenciales del sistema para cuantificar y representar su comportamiento. Siempre se buscan soluciones e interpretaciones biológicamente útiles de los resultados matemáticos y computacionales. Tales resultados ayudan a explicar el comportamiento conocido así como a predecir nuevas respuestas del sistema bajo estudio, además de sugerir nuevas representaciones.

El método del elemento finito es una técnica numérica muy poderosa para resolver una amplia gama de problemas de interés en el campo de la bioingeniería. Los sistemas biológicos se representan en un modelo matemático idealizado el cual es formulado basándose en una serie de datos asumidos que en conjunto permiten a las ecuaciones diferenciales gobernar el modelo matemático. El método del elemento finito resuelve este modelo.

Obviamente, el método del elemento finito únicamente trabajará sobre el modelo matemático escogido para la solución del problema en cuestión y todos los supuestos en que se basa el modelo serán reflejados en la predicción de la respuesta del sistema. No se puede esperar captar el comportamiento de un sistema a menos que sus características se reflejen en los parámetros del modelo matemático. Es lógico deducir que la elección de un modelo matemático apropiado es un paso crucial en el proceso de análisis y determina completamente la aproximación del problema que puede obtenerse mediante el método del elemento finito.

Desde 1970, se ha implementado computacionalmente el método del elemento finito para resolver las ecuaciones de Maxwell que gobiernan a la Electrodinámica. [45, 46] La mayoría

de las aplicaciones del software disponible están dirigidas a la solución de problemas bidimensionales y existe también una gran variedad en los requerimientos de hardware.

Los precios de las herramientas para el análisis del elemento finito por computadora varían considerablemente, por ejemplo:

Magnet: con aplicaciones electrostáticas, magnetostáticas y en corrientes parásitas tiene un costo de 15,000 dólares. [45]

ANSYS 5.3: cuya versión completa realiza el análisis de campos eléctrico y térmico acoplados cuesta 35,000 dólares, además de una cuota anual de 7,000 dólares por soporte técnico. [47]

FEMLAB™: presenta diversas aplicaciones, pueden acoplarse dos o más de ellas en problemas uni, bi y tridimensionales, su costo es de 1,600 dólares. [48]

### **3.5.1 CARACTERÍSTICAS DE FEMLAB**

El soporte computacional de FEMLAB™ es MATLAB™ , por lo tanto utilizan la misma sintaxis y estructura de datos. Esto ofrece como beneficio la posibilidad de grabar y exportar los modelos resueltos en FEMLAB™ como programas que corren directamente en el ambiente MATLAB™ o en otros productos de esta familia (SIMULINK™, por ejemplo).[49]

En general, el proceso de solucionar un problema de modelado usando FEMLAB™ requiere de los siguientes pasos:

1. Definir la geometría del modelo.
2. Determinar las condiciones de frontera.
3. Definir las propiedades de los materiales, es decir, los coeficientes de la ecuación parcial diferencial que caracterizan al proceso en cuestión.
4. Crear la malla, indicando el número de elementos finitos (tetraedros).
5. Resolver el problema.
6. Graficar la solución.



7. Post-procesamiento: lo que permite calcular otras propiedades físicas a partir de la solución obtenida.

El fundamento de FEMLAB™ es un conjunto de algoritmos para discretizar y resolver ecuaciones parciales diferenciales (PDE, por sus siglas en inglés). Existen dos diferentes formas de PDE en FEMLAB™ : la forma de coeficientes y la forma general.[49]

La forma de coeficientes es más utilizada para PDE lineales o casi lineales. Un problema dependiente del tiempo en forma de coeficientes se representa como:

$$d_a (\delta u / \delta t) - \nabla \cdot (c \nabla u + \alpha u - \gamma) + \beta \nabla u + a u = f \quad \text{en } \Omega$$

$$\underline{n} \cdot (c \nabla u + \alpha u - \gamma) + q u = g - h^T \lambda \quad \text{sobre } \delta \Omega$$

$$h u = r \quad \text{sobre } \delta \Omega$$

Donde:

$\Omega$  es un dominio delimitado

$\delta \Omega$  es la frontera del dominio

$\underline{n}$  es vector unitario de salida

La primera ecuación se satisface dentro del dominio y la segunda y tercera ecuaciones son ambas satisfechas sobre la frontera del dominio. En general, a la segunda ecuación se le conoce como una condición de frontera generalizada de Neumann y a la tercera ecuación, como una condición de frontera Dirichlet. Esta nomenclatura proviene directamente de la teoría de potencial, donde una condición Neumann generalmente se refiere al caso  $q=0$ .

En el cálculo variacional, las condiciones Dirichlet son llamadas condiciones de frontera esenciales y restringen el espacio de prueba, por lo que se conocen como limitantes.

La solución desconocida se denota por  $u$ . Puede consistir de uno o muchos componentes:

$$u = [u_1 \ u_2 \ \dots \ u_N]^T$$

El superíndice  $T$  denota transpuesta no conjugada. Se usa  $N$  para denotar el número de componentes de la solución. Se permite que los componentes tomen valores complejos.

$\nabla u$  es el gradiente de la solución:

$$\nabla u = [\nabla u_1 \ \nabla u_2 \ \dots \ \nabla u_N]^T$$

El gradiente es un vector  $N$  cuyos componentes son  $n$  vectores, donde  $n$  es el número de dimensiones del espacio.

$\lambda$  es el multiplicador de Lagrange. El número de componentes de  $\lambda$  es igual al número de limitantes,  $M$ , que es el número de componentes del vector,  $r$ . Se asume  $M \leq N$ . El multiplicador de Lagrange se introduce para hacer posible satisfacer la condición Dirichlet.

Los coeficientes  $d_a$ ,  $c$ ,  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\beta$ ,  $a$ ,  $f$ ,  $q$ ,  $g$ ,  $h$  y  $r$  son escalares, vectores, matrices o tensores. Sus componentes pueden ser funciones complejas del espacio, tiempo y la solución  $u$ . Los coeficientes  $d_a$ ,  $c$ ,  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\beta$ ,  $a$  y  $f$  pueden también depender del gradiente de  $u$ . En un sistema estacionario  $d_a=0$ .

Aunque las PDE modelan una gran variedad de problemas físicos con frecuencia se usan los nombres de los coeficientes de transferencia mecánica y de masa:  $c$  es llamado coeficiente de difusión,  $\alpha$  y  $\beta$ , coeficientes de convección,  $a$  es el coeficiente de absorción y  $\gamma$  y  $f$  son términos que caracterizan a la fuente.

Por otra parte, la forma general es más utilizada para PDE no lineales. Un problema dependiente del tiempo tiene la forma general:

$$d_a(\delta u/\delta t) + \nabla \bullet \Gamma = F \quad \text{en } \Omega$$

$$-\underline{n} \bullet \Gamma = G + (\delta R/\delta u)^T \lambda \quad \text{sobre } \delta \Omega$$

$$0 = R \quad \text{sobre } \delta \Omega$$

La solución desconocida se denota por  $u$ , el cual es un vector de tamaño  $N$  con componentes complejos,  $\lambda$  es un vector multiplicador de Lagrange desconocido, que tiene  $M$  componentes. Los componentes de  $\Gamma$  y  $F$  pueden ser funciones complejas del espacio, tiempo, la solución  $u$  y su gradiente. Los componentes  $G$  y  $R$  pueden ser funciones complejas del espacio, tiempo y la solución  $u$ . [49]

### 3.5.2 MÓDULO ELECTROMAGNÉTICO DE FEMLAB™

El módulo electromagnético es un conjunto de modos de aplicación de FEMLAB™ que resuelve problemas estáticos, dependientes del tiempo, de armónicas y eigenfrecuencias. Los modos de aplicación pueden dividirse en tres categorías principales: ondas estáticas, quasi-estáticas y de altas frecuencias. Todos los modos de aplicación están disponibles en dos o tres dimensiones.

En un problema particular, la elección entre los modos quasi-estáticos y de altas frecuencias depende del tamaño eléctrico de la estructura, que no es más que una medida dada por la razón entre la mayor distancia entre dos puntos de la estructura dividida por la longitud de onda de los campos electromagnéticos.

El modo quasi-estático es adecuado para la simulación de estructuras con tamaño eléctrico superior a 1/10. La consideración física que se hace en estas situaciones es que las corrientes y cargas que generan los campos electromagnéticos varían muy lentamente con respecto al

tiempo así que son prácticamente a cada instante como si hubieran sido generados por fuentes estacionarias.

Cuando las fuentes de los campos electromagnéticos varían más rápidamente con el tiempo se deben emplear los modos de aplicación para las ecuaciones completas de Maxwell, las cuales son apropiadas para estructuras de tamaño eléctrico alrededor de  $1/100$ .

Independientemente del tamaño eléctrico de la estructura, el modulo electromagnético puede aplicarse en casos no lineales, inhomogéneos o anisotrópicos. [50]

Como ya se mencionó, el análisis electromagnético a nivel macroscópico se reduce al problema de resolver las ecuaciones de Maxwell, sujetas a ciertas condiciones de frontera. Estas ecuaciones pueden escribirse en forma integral o diferencial y representan las relaciones entre las cantidades electromagnéticas fundamentales: la intensidad del campo eléctrico  $\mathbf{E}$ , el desplazamiento eléctrico o la densidad de flujo eléctrico  $\mathbf{D}$ , la intensidad del campo magnético  $\mathbf{H}$ , la densidad del flujo magnético  $\mathbf{B}$ , la densidad de corriente  $\mathbf{J}$  y la densidad de carga eléctrica,  $\rho$ .

El planteamiento de las ecuaciones de Maxwell en la forma diferencial permite resolverlas aplicando el método del elemento finito. En general, para campos variantes en el tiempo, las ecuaciones de Maxwell pueden escribirse como

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t}$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$$

Las dos primeras ecuaciones son conocidas como la ley de Maxwell-Ampère y la ley de Faraday, respectivamente. Las ecuaciones tres y cuatro corresponden a las formas eléctrica y magnética de la ley de Gauss.

Otra ecuación fundamental es la de continuidad, que se representa como

$$\nabla \cdot \mathbf{J} = -\frac{\partial \rho}{\partial t}$$

De las cinco ecuaciones hasta ahora mencionadas, sólo tres son independientes. Las dos primeras combinadas ya sea con la forma eléctrica de la ley de Gauss o con la ecuación de continuidad forman un sistema de ecuaciones independientes.[50]

Para obtener un sistema cerrado se incluyen las relaciones constitutivas que describen las propiedades macroscópicas del medio. Estas están dadas por

$$\mathbf{D} = \epsilon_0 \mathbf{E} + \mathbf{P}$$

$$\mathbf{B} = \mu_0 (\mathbf{H} + \mathbf{M})$$

$$\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E}$$

En donde  $\epsilon_0$  es la permitividad del vacío,  $\mu_0$  es la permeabilidad del vacío y  $\sigma$  es la conductividad. En el Sistema Internacional de unidades, la permeabilidad del vacío es  $4\pi 10^{-7}$  H/m. La velocidad de una onda electromagnética en el vacío es  $c_0$  y la permitividad del vacío se deriva de la relación

$$\epsilon_0 = \frac{1}{c_0^2 \mu_0} = 8.854 \times 10^{-12} \text{ F/m} = \frac{1}{36\pi} \cdot 10^{-9} \text{ F/m}$$

El vector de polarización eléctrica,  $\mathbf{P}$ , describe cómo se polariza el material cuando un campo eléctrico,  $\mathbf{E}$ , está presente. Puede interpretarse como la densidad volumétrica de los momentos de dipolos eléctricos.  $\mathbf{P}$  es generalmente una función de  $\mathbf{E}$ , pero algunos materiales pueden tener un vector de polarización aún cuando no esté presente ningún campo eléctrico.

De manera similar, el vector de magnetización,  $\mathbf{M}$ , describe cómo se magnetiza el material cuando un campo magnético,  $\mathbf{H}$ , está presente. Puede interpretarse como la densidad volumétrica de los momentos de dipolos magnéticos.  $\mathbf{M}$  es generalmente una función de  $\mathbf{H}$ , pero los imanes permanentes, por ejemplo, pueden tener un vector de magnetización aún cuando no esté presente ningún campo magnético.[50]

En materiales con propiedades lineales, la polarización es directamente proporcional al campo eléctrico,  $\mathbf{P} = \epsilon_0\chi_e\mathbf{E}$ , donde  $\chi_e$  es la susceptibilidad eléctrica. Análogamente, la magnetización es directamente proporcional al campo magnético,  $\mathbf{M} = \chi_m\mathbf{H}$ , donde  $\chi_m$  es la susceptibilidad magnética. Para este tipo de materiales las relaciones constitutivas pueden escribirse

$$\mathbf{D} = \epsilon_0(1 + \chi_e)\mathbf{E} = \epsilon_0\epsilon_r\mathbf{E} = \epsilon\mathbf{E}$$

$$\mathbf{B} = \mu_0(1 + \chi_m)\mathbf{H} = \mu_0\mu_r\mathbf{H} = \mu\mathbf{H}$$

El parámetro  $\epsilon_r$  es la permitividad relativa y  $\mu_r$  es la permeabilidad relativa del material. Es común que estas propiedades sean escalares pero pueden ser, en el caso general, tensores de 3 por 3 cuando el material es anisotrópico. Las propiedades  $\epsilon$  y  $\mu$  (sin subíndices) corresponden a la permitividad y permeabilidad del material.[50]

Para tener una descripción completa de un problema electromagnético también es necesario especificar las condiciones de frontera en las interfases de los materiales y las fronteras

físicas. En las interfases entre dos medios, las condiciones de frontera pueden expresarse como

$$\mathbf{n}_2 \times (\mathbf{E}_1 - \mathbf{E}_2) = 0$$

$$\mathbf{n}_2 \cdot (\mathbf{D}_1 - \mathbf{D}_2) = \rho_s$$

$$\mathbf{n}_2 \times (\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_2) = \mathbf{J}_s$$

$$\mathbf{n}_2 \cdot (\mathbf{B}_1 - \mathbf{B}_2) = 0$$

en donde  $\rho_s$  y la  $\mathbf{J}_s$  denotan la densidad superficial de carga y la densidad superficial de corriente, respectivamente,  $\mathbf{n}_2$  es la normal hacia afuera del medio 2. De estas cuatro condiciones, dos pares son independientes, la primera y la cuarta condición forman el primer sistema de ecuaciones independientes y el otro sistema de ecuaciones independientes está formado por la segunda y tercera condiciones.[50]

Como consecuencia obtenemos la condición de interfase para la densidad de corriente

$$\mathbf{n}_2 \cdot (\mathbf{J}_1 - \mathbf{J}_2) = -\frac{\partial \rho_s}{\partial t}$$

Un campo eléctrico,  $E$ , variante en el tiempo puede escribirse en la forma

$$E(\mathbf{r}, t) = \hat{E}(\mathbf{r}) \cos(\omega t + \phi)$$

En lugar de usar una función cosenoidal para indicar la dependencia del tiempo, es más simple usar una función exponencial escribiendo el campo como

$$E(\mathbf{r}, t) = \hat{E}(\mathbf{r}) \cos(\omega t + \phi) = \text{Re}(\hat{E}(\mathbf{r}) e^{j\omega t}) = \text{Re}(\tilde{E}(\mathbf{r}) e^{j\omega t})$$

El campo  $\tilde{E}(\mathbf{r})$  es un fasor, el cual contiene información de amplitud y fase del campo, pero que es independiente del tiempo. El empleo de fasores es conveniente porque su derivada parcial corresponde a una multiplicación por  $j\omega$ :

$$\frac{\partial E}{\partial t} = \text{Re}(j\omega \tilde{E}(\mathbf{r}) e^{j\omega t})$$

Los modos de aplicación llamados Ondas Electromagnéticas del Módulo Electromagnético de FEMLAB se usan para resolver problemas que involucran altas frecuencias. Las ecuaciones que describen las distribuciones de los campos en estas aplicaciones están dadas por:

$$\nabla \times (\mu^{-1} \nabla \times \mathbf{E}) - \omega^2 \epsilon_c \mathbf{E} = 0$$

$$\nabla \times (\epsilon_c^{-1} \nabla \times \mathbf{H}) - \omega^2 \mu \mathbf{H} = 0$$

Estas ecuaciones pueden resolverse como un problema de armónicas en el tiempo o un problema de eigenfrecuencias.

Los parámetros relevantes que gobiernan las ecuaciones son la permeabilidad relativa,  $\mu_r$ , la permitividad relativa,  $\epsilon_r$ , y la conductividad,  $\sigma$ . El parámetro  $\epsilon_c$  es la permitividad compleja

$$\epsilon_c = \epsilon - j \frac{\sigma}{\omega}$$

La aplicación de ondas electromagnéticas en tres dimensiones representa el caso general de un problema con geometría tridimensional asimétrica. En este modo de aplicación se puede elegir resolver el problema para el campo eléctrico,  $\mathbf{E}$ , o para el campo magnético,  $\mathbf{H}$ ,



dependiendo de cuál sea el campo más relevante. Una variación de la formulación de estas ecuaciones es el modo de aplicación de ondas TE con simetría axial, que representa el caso de un problema tridimensional, en coordenadas cilíndricas, en el que el campo eléctrico se propaga en el plano  $r$ - $z$  mientras que la componente  $\varphi$  permanece constante y, además, el modelo presenta simetría con respecto al eje  $z$ . [50]

Tomando en cuenta estas consideraciones en la geometría del modelo y haciendo uso de la notación de fasores, los campos pueden escribirse como:

$$\mathbf{E}(r, z, t) = E_\varphi(r, z) \mathbf{e}_\varphi e^{j\omega t}$$

$$\mathbf{H}(r, z, t) = (H_r(r, z) \mathbf{e}_r + H_z(r, z) \mathbf{e}_z) e^{j\omega t}$$

Para poder escribir los campos en esta forma se requiere que  $\epsilon_r$  y  $\mu_r$  sean no-diagonales sólo para el plano  $r$ - $z$ .  $\mu_r$  denota un tensor de 2 por 2 y  $\epsilon_r$  es la permitividad relativa en la dirección  $\varphi$ .

El modo de aplicación de las ondas electromagnéticas TE tiene dos submodos el modelado de armónicas y el de eigenfrecuencias donde  $\lambda = k_0^2$  es el eigenvalor calculado.

Dadas las restricciones anteriores, la ecuación

$$\nabla \times (\boldsymbol{\mu}_r^{-1} \nabla \times \mathbf{E}) - k_0^2 \boldsymbol{\epsilon}_r \mathbf{E} = \mathbf{0}$$

puede simplificarse a una ecuación escalar para  $E_\varphi$ , de la manera siguiente:

$$-\left[ \frac{\partial}{\partial r} \quad \frac{\partial}{\partial z} \right] \cdot \left[ \boldsymbol{\mu}_r \begin{bmatrix} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r E_\varphi) \\ \frac{\partial E_\varphi}{\partial z} \end{bmatrix} \right] - \epsilon_r k_0^2 E_\varphi = 0$$

donde:

$$\alpha_r = \frac{\mu_r^T}{\det(\mu_r)}$$

y el número de onda en el vacío es:

$$k_0 = \omega \sqrt{\epsilon_0 \mu_0} = \omega / c_0$$

$\epsilon_r$  puede ser reemplazada por  $\epsilon_c$  en la ecuación anterior. La conductividad no está explícitamente disponible en este modo de aplicación, pero para un material conductor puede representarse especificando una  $\epsilon_r$  compleja.[50]

Debido a que existen coeficientes que son divididos entre  $r$ , la PDE no está definida propiamente en la cercanía del eje  $z$ . Esta situación puede evitarse haciendo un cambio de variable:

$$u = \frac{E_\phi}{r}$$

La ecuación resultante es:

$$-\left[ \frac{\partial}{\partial r} \quad \frac{\partial}{\partial z} \right] \cdot \left[ \alpha_r \begin{bmatrix} r \frac{\partial u}{\partial r} + 2u \\ r \frac{\partial u}{\partial z} \end{bmatrix} \right] - r \epsilon_r k_0^2 = 0$$

la cual puede resolverse como un problema estacionario o como un problema de eigenvalores. Los coeficientes de la PDE usados para ambos casos son:

Coeficiente	Expresión
c	$r\alpha_r$
a	$-r\epsilon_r\epsilon_0\mu_0\omega^2$
d <sub>a</sub>	$r\epsilon_r$
$\alpha$	$\alpha_r(2,0)$

Las variables específicas en este modo de aplicación son:

Variable	Valor por “default”
$\mu_0$	$4*\pi*1e-7$
$\epsilon_0$	$8.854187817e-12$
$\omega$	$1e10$

Las constantes,  $\epsilon_0$  y  $\mu_0$ , están expresadas en el sistema internacional de unidades. Cuando se resuelve un problema de armónicas se debe especificar el valor de la frecuencia angular,  $\omega$ . En el caso de una simulación de eigenfrecuencias, la frecuencia está dada por la solución del problema.[50]

Cuando no hay corrientes de superficie presentes, deben cumplirse las siguientes condiciones en las interfases:

$$\mathbf{n}_2 \times (\mathbf{E}_1 - \mathbf{E}_2) = \mathbf{0}$$

$$\mathbf{n}_2 \times (\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_2) = \mathbf{0}$$

Cabe aclarar que se hacen distinciones entre fronteras y límites del modelo, con el término fronteras se hace referencia a la parte exterior del dominio del modelo y los límites se refieren a las interfases entre dos subdominios del dominio del modelo.[50]

Para este modo de aplicación las condiciones de frontera disponibles son:

- La condición de frontera del campo magnético especifica el campo magnético en la frontera. En un límite, esta condición especifica la diferencia del campo magnético en los dos lados de la interfase y es el equivalente a la corriente de superficie.
- La condición de frontera de continuidad PMC asigna al campo magnético el valor de cero en la parte exterior de una frontera. En un límite, corresponde a la condición de frontera de continuidad para la componente tangencial del campo magnético .
- La condición de frontera del campo eléctrico especifica el valor del campo eléctrico en dicha frontera.
- La condición de frontera PEC es un caso especial de la condición anterior en la que se asigna el valor de cero al campo eléctrico.
- La condición de frontera de baja reflexión con un campo eléctrico se usa principalmente en fronteras del modelo que en realidad no son físicas. El término de baja reflexión significa que sólo una pequeña parte de la onda es reflejada y que la onda se propaga a través de la frontera casi como si no existiera. Además está presente una fuente de campo eléctrico que se propaga a través de la frontera.
- La condición de frontera de baja reflexión es un caso especial de la condición de frontera anterior, en la que no hay fuentes de campos.
- La condición de frontera de simetría axial se aplica sobre el eje z, el cual representa el eje de simetría del modelo simplificado. Cuando se emplean los submodos de simetría axial es importante notar que el eje horizontal representa la dirección r y el

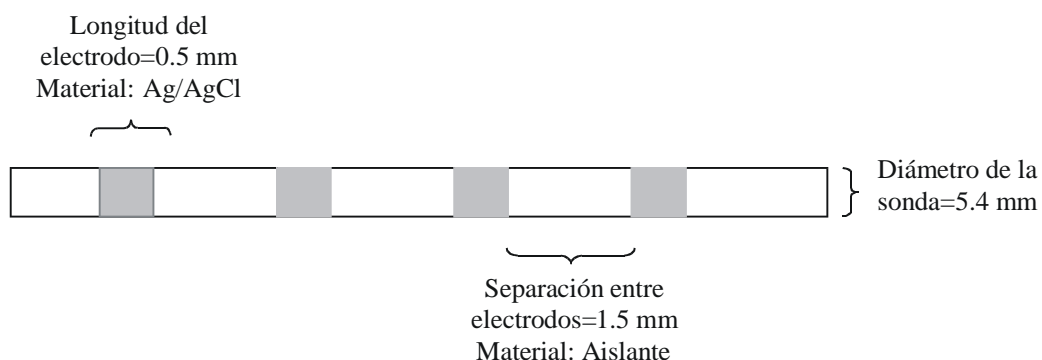
eje vertical, la dirección z. Además la geometría del modelo debe estar trazada para r positiva.

En la formulación de las ecuaciones empleadas por FEMLAB, las condiciones de frontera se expresan por medio de los coeficientes de fronteras, dados por:

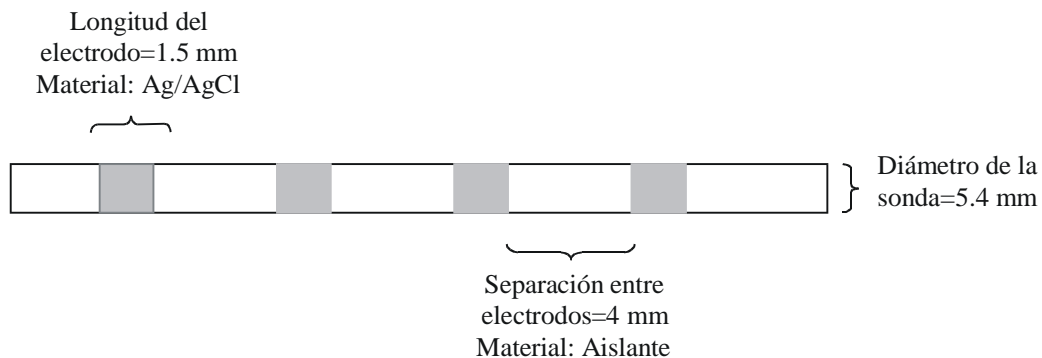
Frontera	Coeficiente	Expresión
Campo magnético	g	$j\omega\epsilon_0 \mathbf{n} \times \mathbf{H}_0$
Continuidad PMC		
Campo eléctrico	h	r
	r	$E_{0z}$
PEC	h	r
Campo eléctrico-baja reflexión	q	$j\omega r \sqrt{\frac{\epsilon_0 \mu_0 \epsilon_r}{\mu_r}}$
	g	$2j\omega \sqrt{\frac{\epsilon_0 \mu_0 \epsilon_r}{\mu_r}}$
Baja reflexión	q	$j\omega r \sqrt{\frac{\epsilon_0 \mu_0 \epsilon_r}{\mu_r}}$
Simetría axial	q	$2\mu_r^{-1}$

## 4. MÉTODOS

Uno de los objetivos específicos de este trabajo de investigación es determinar las dimensiones más apropiadas de los electrodos de la sonda del sistema de espectroscopía de impedancia compleja para tejido biológico. Por lo tanto, se decidió realizar pruebas experimentales y de simulación con dos sondas de distintas dimensiones. La sonda en cuestión es similar a las sondas nasogástricas y en el extremo de inserción cuenta con los electrodos de registro del espectrómetro de impedancia. Los electrodos son anillos de plata revestidos con cloruro de plata (Ag/AgCl), mientras que en la separación de los electrodos se empleó un aislante plástico. Las **figuras 4.1** y **4.2** muestran las dimensiones reales de las sondas [8, 9, 10], denominadas **sondas A** y **B**, respectivamente.



**Figura 4.1** Vista lateral del diseño y dimensiones de la **sonda A**.



**Figura 4.2** Vista lateral del diseño y dimensiones de la **sonda B**.

## **4.2 OBTENCIÓN DE LOS ESPECTROS DE IMPEDANCIA DE SOLUCIÓN SALINA**

Las características del suero fisiológico pueden considerarse similares a las de la solución salina que se emplea para restituir líquidos y sangre en personas enfermas. Para obtener los espectros de impedancia de la solución salina, que servirían de referencia para validar el modelo eléctrico de solución salina, se utilizó solución inyectable (Cloruro de sodio al 0.9%) dispuesta en un recipiente cilíndrico de plástico con diámetro igual a 6.25 cm y altura de 12 cm, aproximadamente.

Al recipiente que contenía la solución salina se le introdujo las dos sondas del espectrómetro de impedancia compleja y se obtienen, directamente, los espectros de impedancia respectivos.

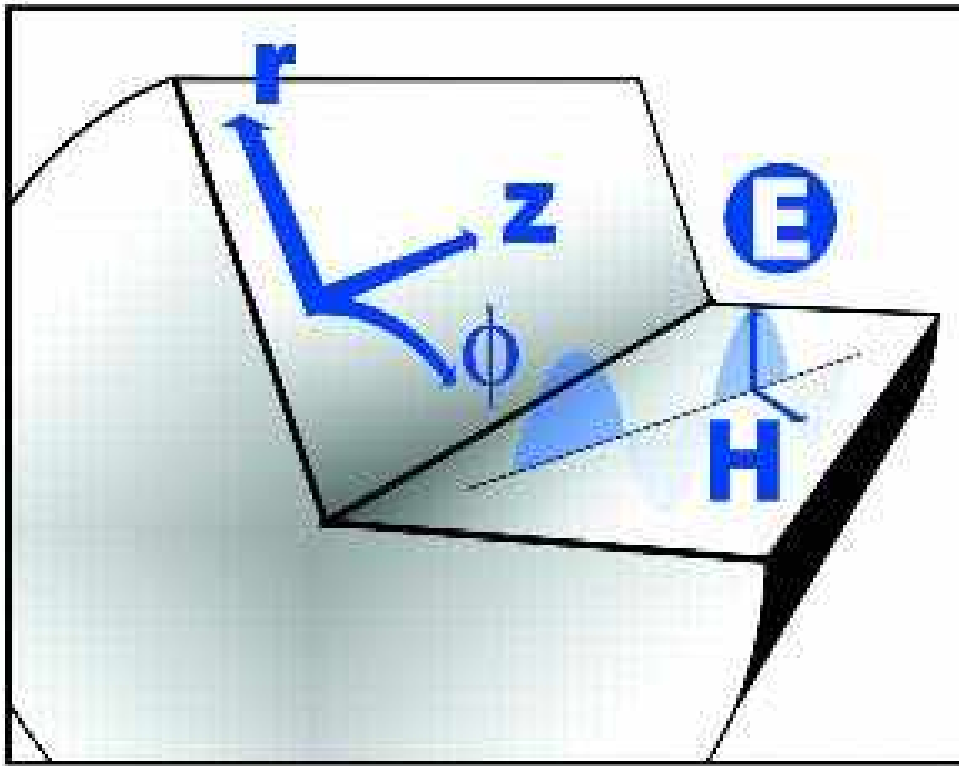
## **4.3 OBTENCIÓN DE LOS ESPECTROS DE IMPEDANCIA DE TEJIDO INTESTINAL DE CERDOS.**

El protocolo experimental para evaluar el desempeño del sistema de espectroscopía de impedancia compleja para aplicaciones biomédicas consistió en experimentos *in vivo*, realizados en cerdos; el cual se describe en detalle en la tesis de grado de González [8]. En la obtención de los espectros de impedancia del tejido intestinal sano de cerdos se emplearon las dos sondas descritas en el **apartado 4.1**.

## **4.4 CONSIDERACIONES PARA EL DISEÑO DEL MODELO**

Como ya hemos mencionado, al trabajar con FEMLAB<sup>TM</sup>, la aplicación de ondas electromagnéticas en tres dimensiones representa el caso general de un problema con geometría tridimensional asimétrica. En este modo de aplicación se puede elegir resolver el problema para el campo eléctrico, **E**, o para el campo magnético, **H**, dependiendo de cuál

sea el campo más relevante. Una variación de la formulación de estas ecuaciones es el modo de aplicación de ondas TE (Time-harmonic, Electric field) con simetría axial, que representa el caso de un problema tridimensional, en coordenadas cilíndricas, en el que el campo eléctrico se propaga en el plano  $r$ - $z$  mientras que la componente  $\phi$  permanece constante y, además, el modelo presenta simetría con respecto al eje  $z$ . Estas consideraciones pueden apreciarse esquemáticamente en la **figura 4.3** [50].



**Figura 4.3** Ilustración del modo de aplicación de ondas TE con simetría axial, que representa el caso de un problema tridimensional, en coordenadas cilíndricas, en el que el campo eléctrico se propaga en el plano  $r$ - $z$  mientras que la componente  $\phi$  permanece constante y, además, el modelo presenta simetría con respecto al eje  $z$ . Reproducido sin la autorización de FEMLAB<sup>TM</sup>.



Tanto el modelo de solución salina como el de tejido intestinal reúnen las características descritas por lo que podemos auxiliarnos con el modo de aplicación de ondas TE del módulo electromagnético de FEMLAB™.

Las ecuaciones que gobiernan el sistema de nuestro modelo son:

$$\nabla \times \mathbf{H} = \sigma \mathbf{E} + \epsilon j \omega \mathbf{E} + \mathbf{J}^e$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\mu j \omega \mathbf{H}$$

donde  $\mathbf{J}^e$  es una densidad de corriente generada externamente.

La conductividad y la permitividad pueden manejarse como una permitividad compleja dada por:

$$\epsilon_c = \epsilon - j\sigma / \omega$$

de ahí la formulación de segundo orden:

$$\nabla \times (\mu_r^{-1} \nabla \times \mathbf{E}) - \epsilon_{c,r} k_0^2 \mathbf{E} = -j\omega \mu_0 \mathbf{J}^e$$

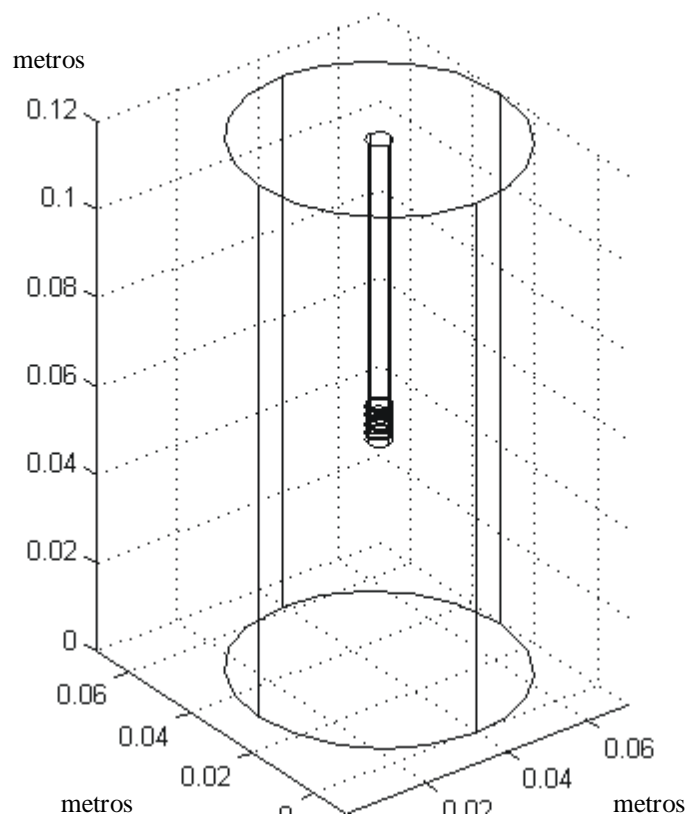
Esta última ecuación casi puede ser resuelta por el modo de aplicación de ondas TE con simetría axial, excepto por el término de la fuente. Sin embargo, esta puede definirse empleando los coeficientes de la ecuación parcial diferencial (PDE). [50]

## 4.5 MODELO ELÉCTRICO DE SOLUCIÓN SALINA

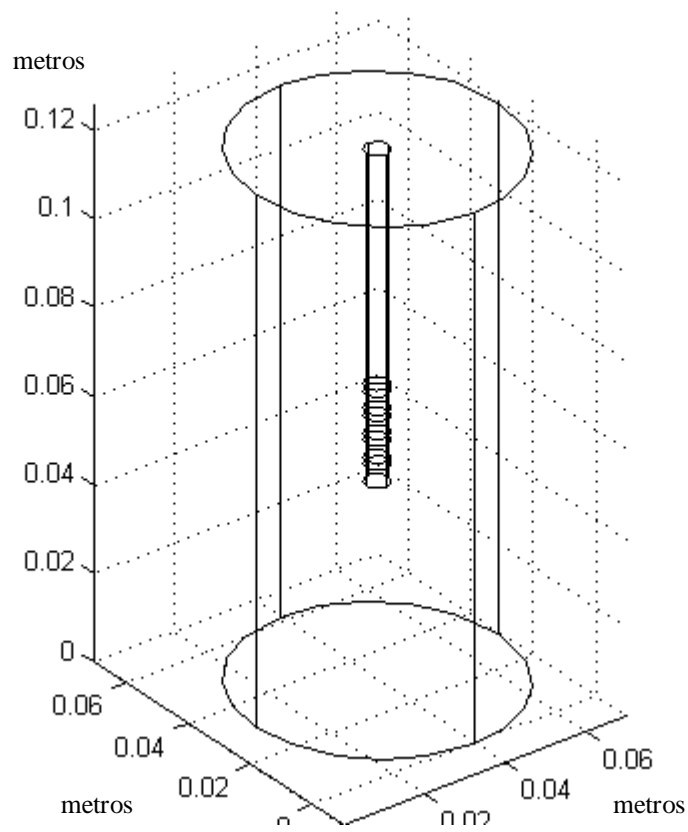
### 4.5.1 GEOMETRÍA DEL MODELO DE SOLUCIÓN SALINA

En esta simulación se consideró que el recipiente que contenía la solución salina era perfectamente cilíndrico, con 6.25 cm de diámetro y 12 cm de altura. Las dimensiones de las sonda **A** y **B** en este modelo fueron descritas en el apartado 4.1. Los electrodos

exteriores suministran una corriente cosenoidal de 5 mA de amplitud a una frecuencia entre 100Hz y 1MHz. Mientras que los electrodos interiores registran el voltaje producido. Las **figuras 4.4** y **4.5** representan la geometría del modelo de solución salina con las **sondas A** y **B**.

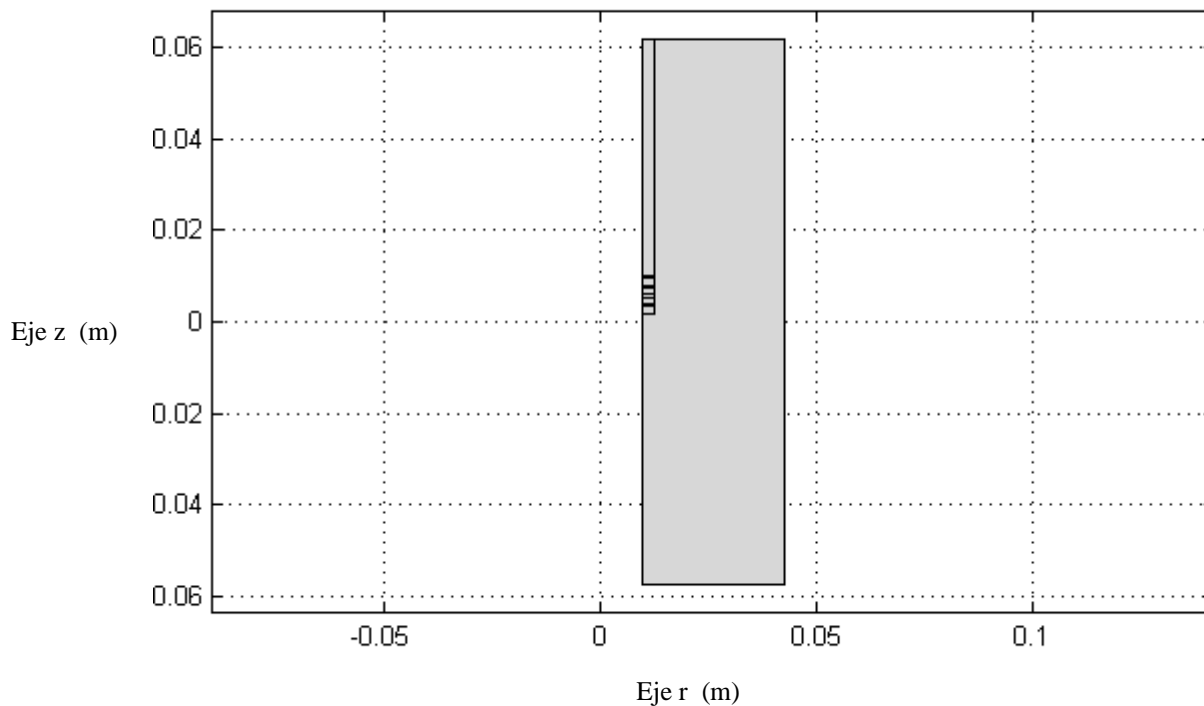


**Figura 4.4** Geometría del modelo eléctrico de solución salina y la **sonda A**.

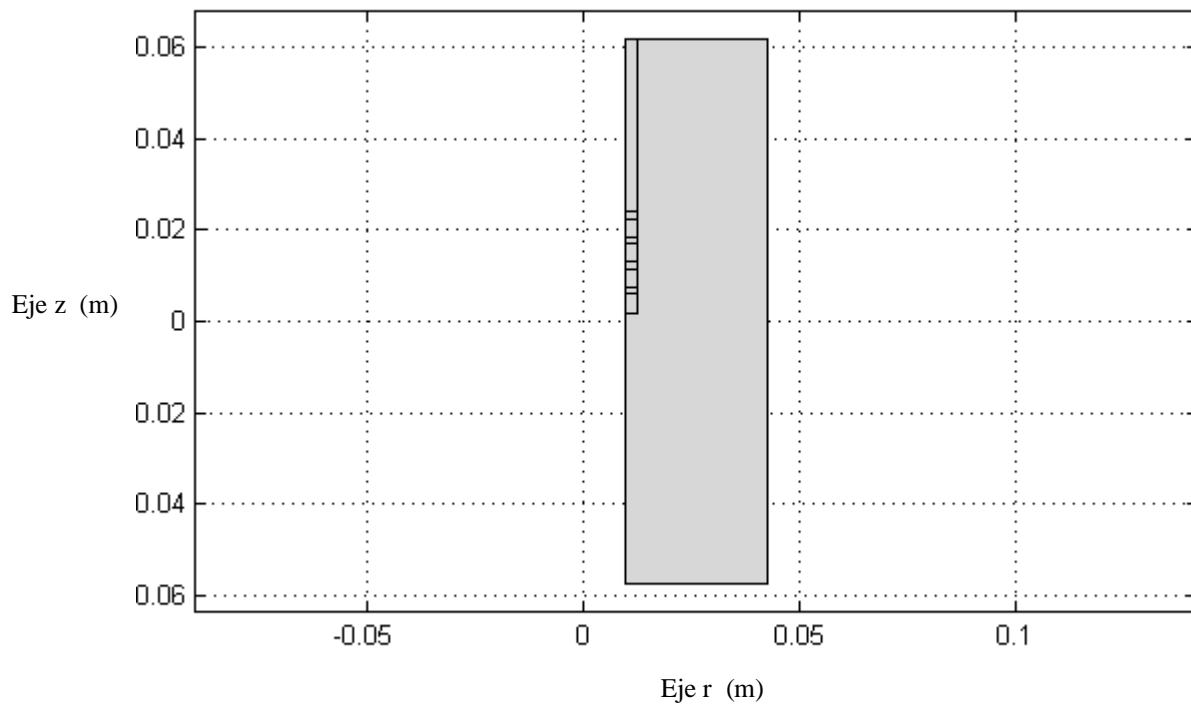


**Figura 4.5** Geometría del modelo eléctrico de solución salina y la sonda B.

En el modo de aplicación de ondas TE del módulo electromagnético de FEMLAB™, sólo es necesario describir la geometría del modelo en el plano r-z, considerando la simetría del modelo sobre el eje z. Los planos r-z del modelo de solución salina con las **sondas A** y **B** se ilustran en las **figuras 4.6** y **4.7**.



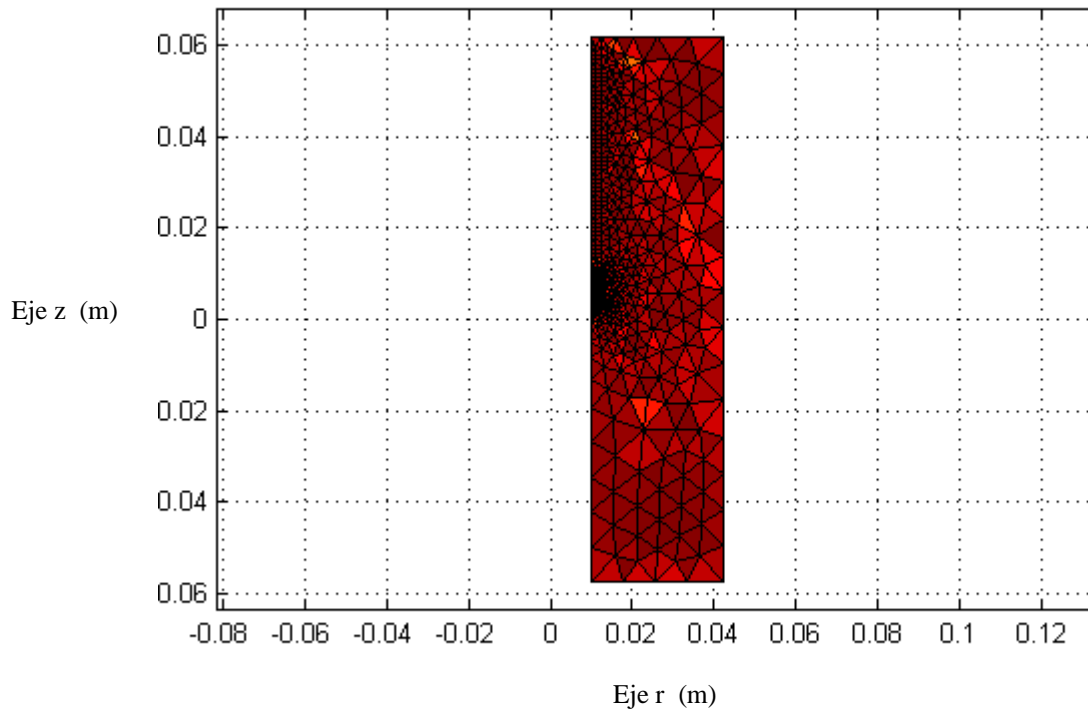
**Figura 4.6** Plano r-z del modelo eléctrico de la solución salina y la **sonda A** para el modo de aplicación de ondas TE con simetría axial.



**Figura 4.7** Plano r-z del modelo eléctrico de la solución salina y la **sonda B** para el modo de aplicación de ondas TE con simetría axial.

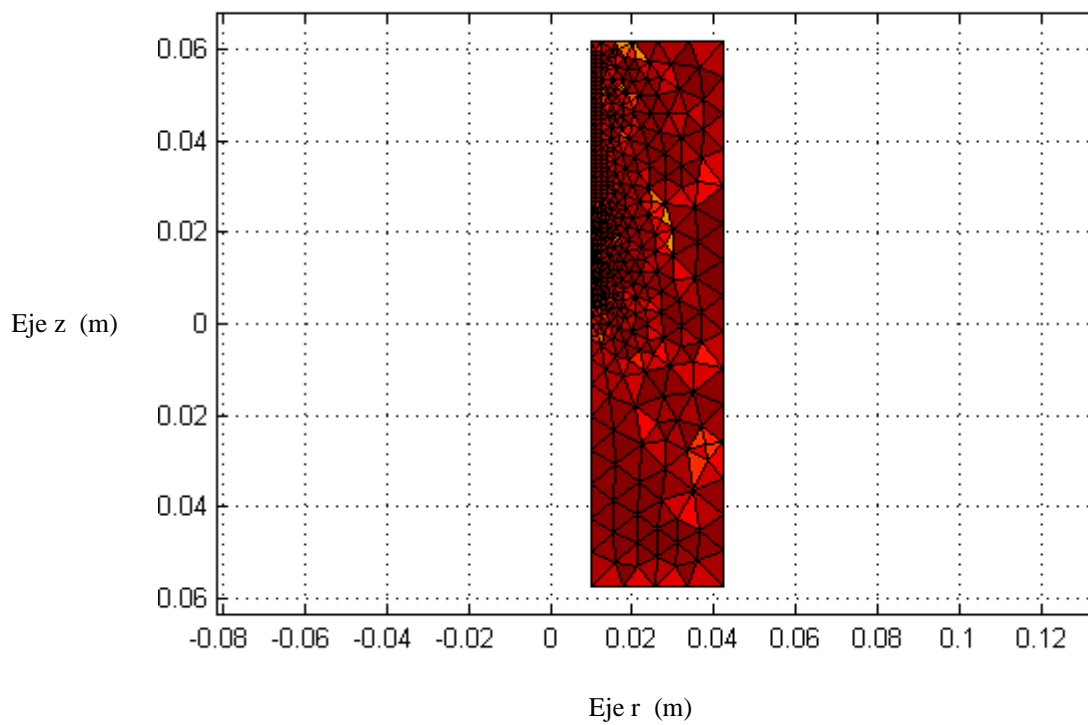
## 4.5.2 GENERACIÓN DE LA MALLA

El siguiente paso, en la solución del problema, consiste en la generación de la malla bidimensional sobre la geometría del modelo. Aplicando FEMLAB™, se genera una malla no uniforme, con 694 nodos y 1,304 elementos triangulares, para la **sonda A**, los cuales pueden apreciarse en la **figura 4.8**.



**Figura 4.8** Plano r-z del modelo eléctrico de solución salina y la **sonda A** que contiene los elementos triangulares que integran la malla.

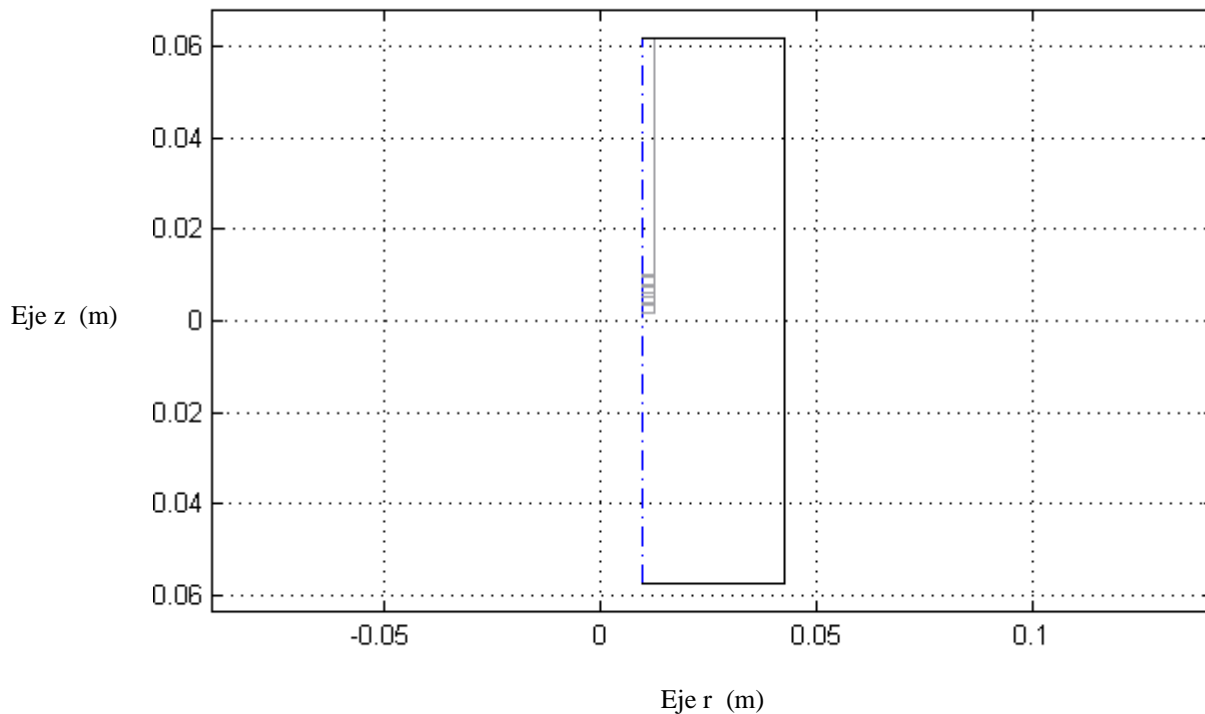
Para el modelo de solución salina y la **sonda B** se obtiene una malla no uniforme, con 1598 nodos y 3,052 elementos triangulares, los cuales pueden apreciarse en la **figura 4.9**.



**Figura 4.9** Plano r-z del modelo eléctrico de solución salina y la **sonda B** que contiene los elementos triangulares que integran la malla.

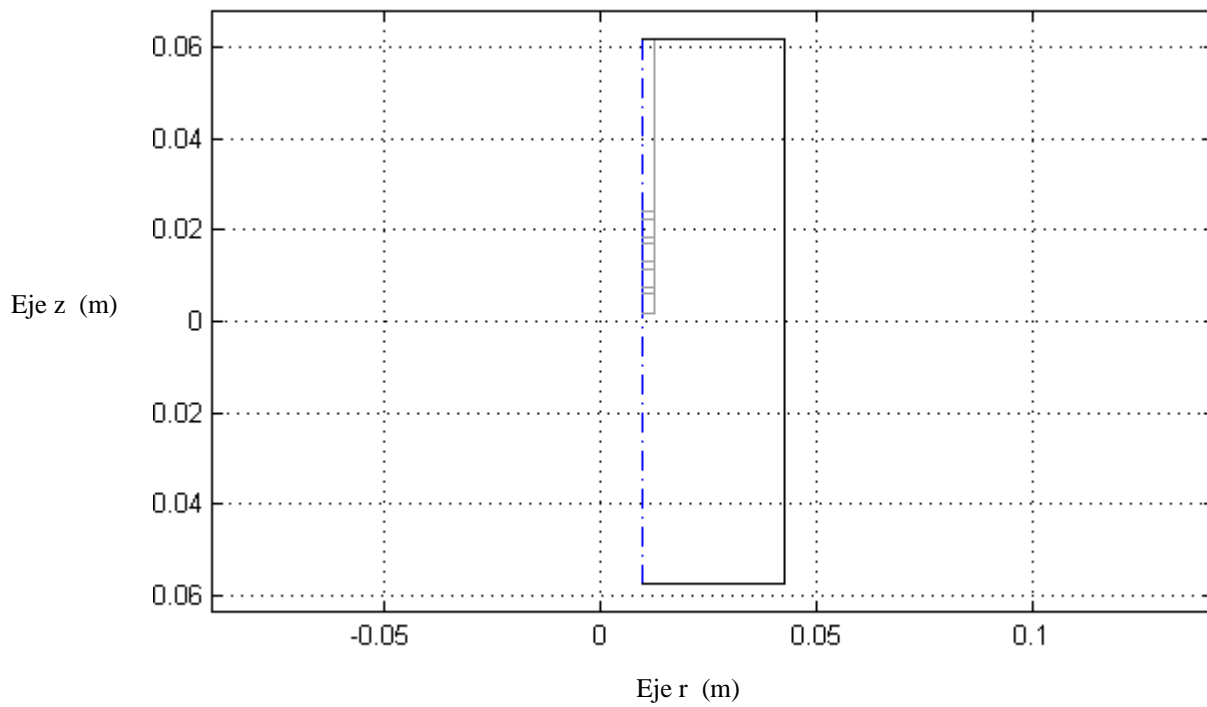
### 4.5.3 ESPECIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE FRONTERA

De la geometría del modelo de las **sondas A** y **B** del espectrómetro de impedancia inmersa cada una en la solución salina obtenemos, automáticamente, 14 fronteras, una de las cuales pueden apreciarse, respectivamente, en las **figuras 4.10** y **4.11**, por lo que es necesario especificar las condiciones en cada una de ellas.



**Figura 4.10** La geometría del modelo eléctrico de solución salina y la **sonda A** se dividió en 14 fronteras. Aquí se aprecia una de las fronteras, que corresponde al eje de simetría.





**Figura 4.11** La geometría del modelo eléctrico de solución salina y la sonda **B** se dividió en 14 fronteras. Aquí se aprecia una de las fronteras, que corresponde al eje de simetría.

Las condiciones de frontera las resumimos en la **tabla 4.1** y se aplican en el modelo de solución salina con ambas sondas.[50]

Frontera	1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19	2, 21, 31, 32
Tipo	Simetría axial	PEC

**Tabla 4.1** Condiciones de frontera para el modelo eléctrico de solución salina y las **sondas A y B**.

#### 4.5.4 ESPECIFICACIÓN DE LOS COEFICIENTES DE LA ECUACIÓN PARCIAL DIFERENCIAL

Una vez fijada la geometría del modelo de solución salina y las **sondas A y B**, también se obtienen, automáticamente, 10 regiones cerradas, las cuales reciben el nombre de subdominios. Las características eléctricas de los materiales empleados en el modelo [35, 39, 51], propias de cada subdominio y que constituyen los coeficientes de la ecuación parcial diferencial, se describen en la **tabla 4.2**. Mientras que, en la **tabla 4.3** se describen las variables escalares.

Subdominios	Material	Conductividad ( $\sigma$ )	Permeabilidad Relativa ( $\mu_r$ )	Permitividad Relativa ( $\epsilon_r$ )
1	Solución salina	0.1	1	Dependiente de la frecuencia (ver anexo IV)
2, 4, 6, 8, 10	Aislante	0	1	1
3, 5, 7, 9	Electrodos (Ag)	$6 \times 10^7$	1	$1 - j \cdot 6 \times 10^7 / (\omega \cdot \epsilon_0)$

**Tabla 4.2** Características eléctricas de los materiales empleados en el modelo eléctrico de solución salina.[39, 51]

Nombre	Descripción	Valor
frecuencia	Frecuencia	[400H, 1kH, 4kH, 40kH, 400kH]
Omega	Frecuencia angular	2*pi*frecuencia
epsilon0	Permitividad del vacío	8.85*10 <sup>-12</sup>
mu0	Permeabilidad del vacío	4*pi*10 <sup>-7</sup>

**Tabla 4.3** Variables escalares de la ecuación parcial diferencial empleadas en el modelo eléctrico de solución salina. [50, 51]

Únicamente los subdominios que constituyen los electrodos identificados con los números 3 y 9 son los que, inicialmente, están sometidos a una densidad de corriente eléctrica generada externamente. La densidad de corriente eléctrica inicial ( $\mathbf{J}_0$ ) se calcula haciendo las siguientes consideraciones [51]:

$$\mathbf{I} = 5 \times 10^{-3} \cos \omega t \text{ Amperes}$$

$$\mathbf{J} = \frac{\mathbf{I}}{S} \text{ Amperes/metro}^2$$

Para la **sonda A**:

$$S = 1.375 \times 10^{-6} \text{ metro}^2$$

$$\text{para } t = 0 \quad \mathbf{J}_0 = \frac{\mathbf{I}}{S} = \frac{5 \times 10^{-3}}{1.375 \times 10^{-6}} = 3.6 \times 10^3 \text{ Amperes/metro}^2$$

Para la **sonda B**:

$$S = 4.125 \times 10^{-6} \text{ metro}^2$$

$$\text{en } t = 0 \quad \mathbf{J}_0 = \frac{\mathbf{I}}{S} = \frac{5 \times 10^{-3}}{4.125 \times 10^{-6}} = 1.2 \times 10^3 \quad \text{Amperes/metro}^2$$

Aplicando la notación de fasores, podemos especificar las fuentes iniciales para los subdominios 3 y 9 como sigue:

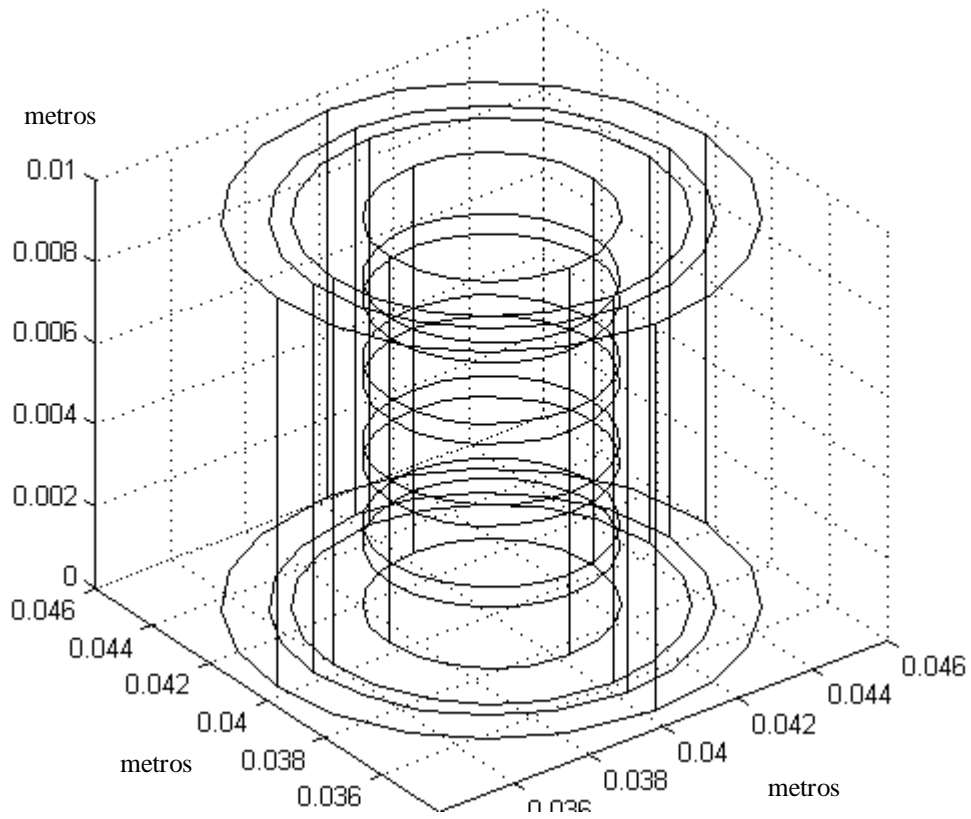
Subdominio	Fuente
3	$j \cdot \omega \cdot \mu_0 \cdot \mathbf{J}_0$
9	$-j \cdot \omega \cdot \mu_0 \cdot \mathbf{J}_0$

## 4.6 MODELO BIOELÉCTRICO DE TEJIDO INTESTINAL

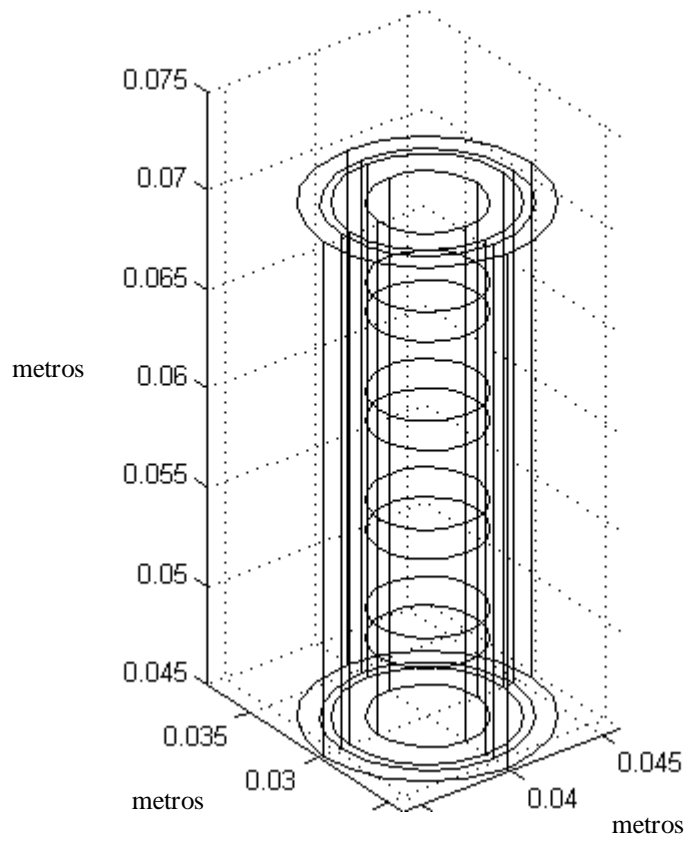
### 4.6.1 GEOMETRÍA DEL MODELO

Las consideraciones en que se basó el diseño de este modelo partieron de la anatomía del tracto gastrointestinal descrita en el **capítulo 1**, por lo que se decidió representar el tejido intestinal y las **sondas A** y **B** como cuatro cilindros concéntricos. La sonda es el cilindro interior y alrededor de ella se ilustran tres capas del tejido intestinal que constituyen la mucosa, la submucosa y el músculo liso. Se consideró que la mucosa tiene un grosor de 1.5 mm, la submucosa, 0.5 mm y el músculo liso, 1mm. La longitud total del tracto intestinal estimulado con la **sonda A** es de 9.5 mm. La **figura 4.12** representa la geometría del modelo.

En función de la longitud de la **sonda B** se estimulan 2.6 cm del tracto intestinal y la geometría de este modelo se muestra en la **figura 4.13**.

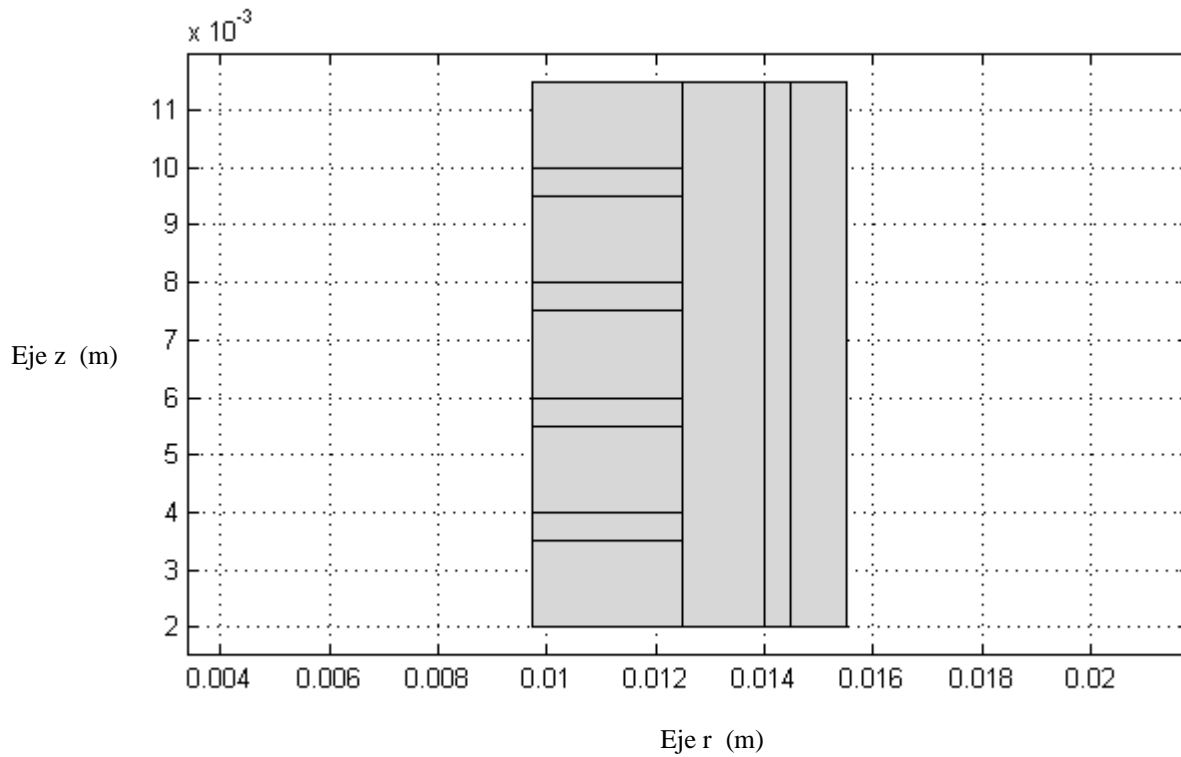


**Figura 4.12** Geometría del modelo bioeléctrico de tejido intestinal y la **sonda A**.

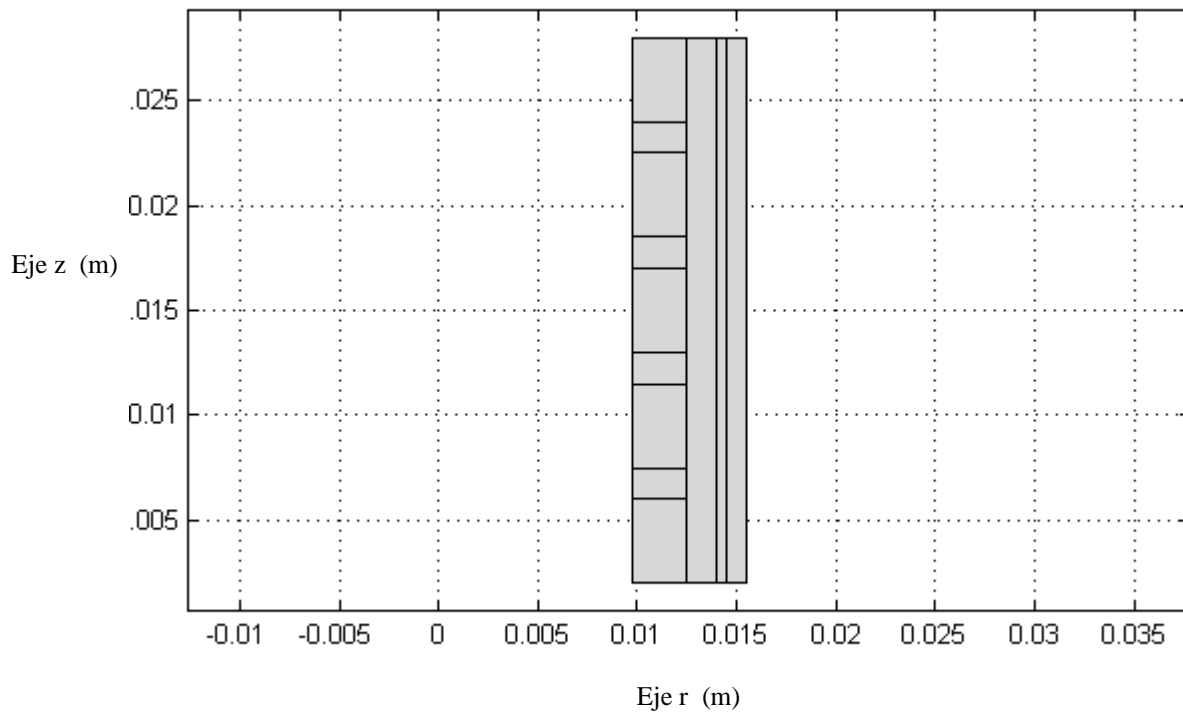


**Figura 4.13** Geometría del modelo bioeléctrico de tejido intestinal y la **sonda B**.

Los planos r-z del modelo bioeléctrico de tejido intestinal con las **sondas A** y **B** se ilustran, respectivamente, en las **figuras 4.14** y **4.15**.



**Figura 4.14** Plano r-z de la geometría del modelo bioeléctrico del tejido intestinal y la **sonda A** en el modo de aplicación de ondas TE con simetría axial.

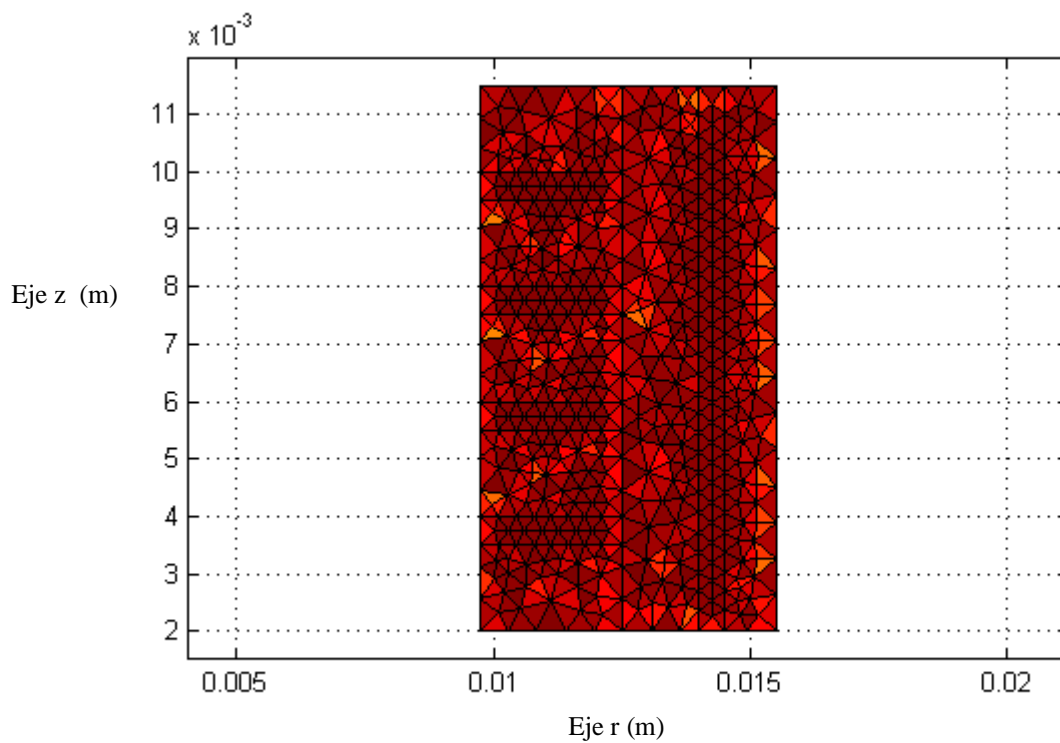


**Figura 4.15** Plano r-z de la geometría del modelo bioeléctrico del tejido intestinal y la **sonda B** en el modo de aplicación de ondas TE con simetría axial.



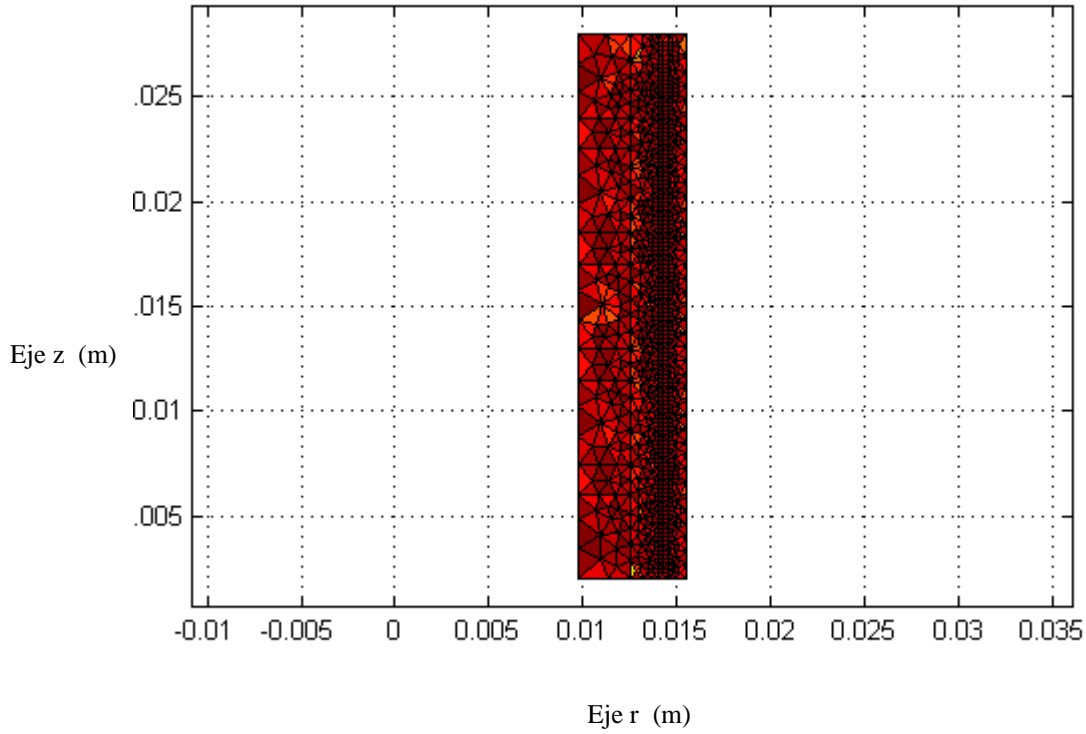
## 4.6.2 GENERACIÓN DE LA MALLA

Aplicando FEMLAB™, se genera una malla no uniforme, con 507 nodos y 956 elementos triangulares, para el tejido intestinal y la **sonda A**, los cuales pueden apreciarse en la **figura 4.16**.



**Figura 4.16** Geometría del modelo bioeléctrico de tejido intestinal y la **sonda A** que contiene los elementos triangulares que integran la malla.

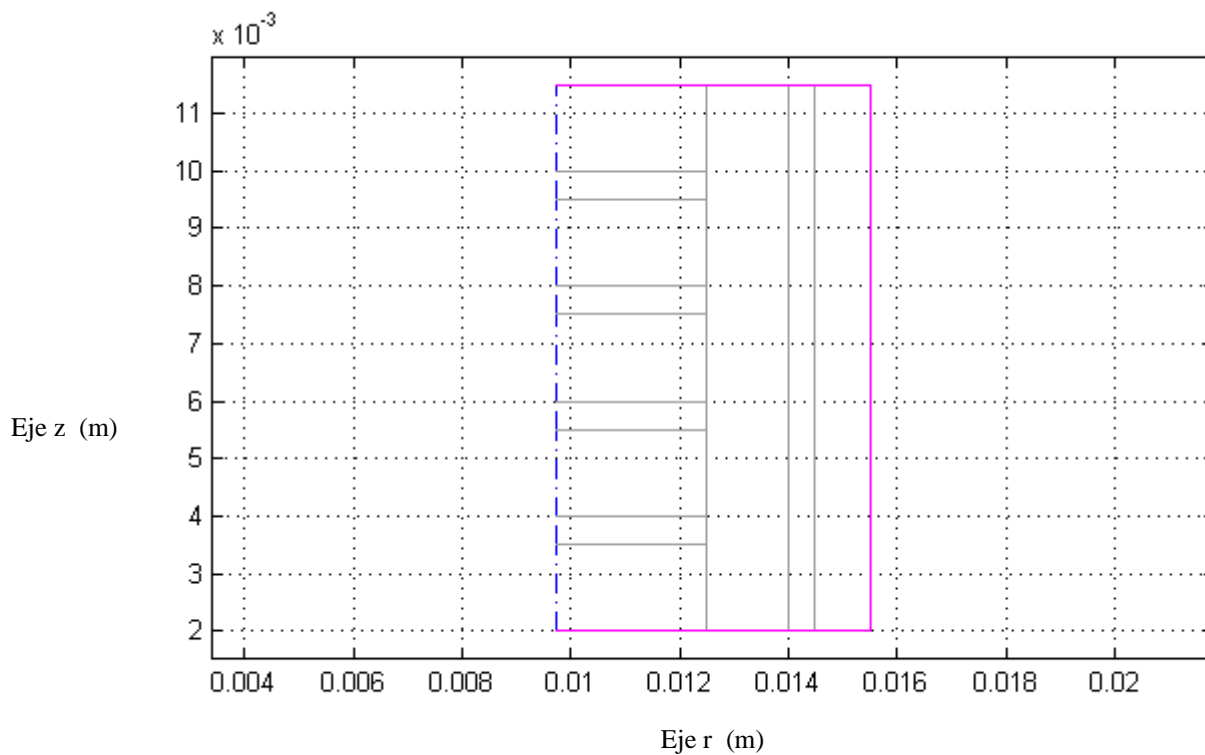
Para el modelo de tejido intestinal y la **sonda B** se obtiene una malla no uniforme, con 740 nodos y 1404 elementos triangulares, los cuales pueden apreciarse en un corte longitudinal en la **figura 4.17**.



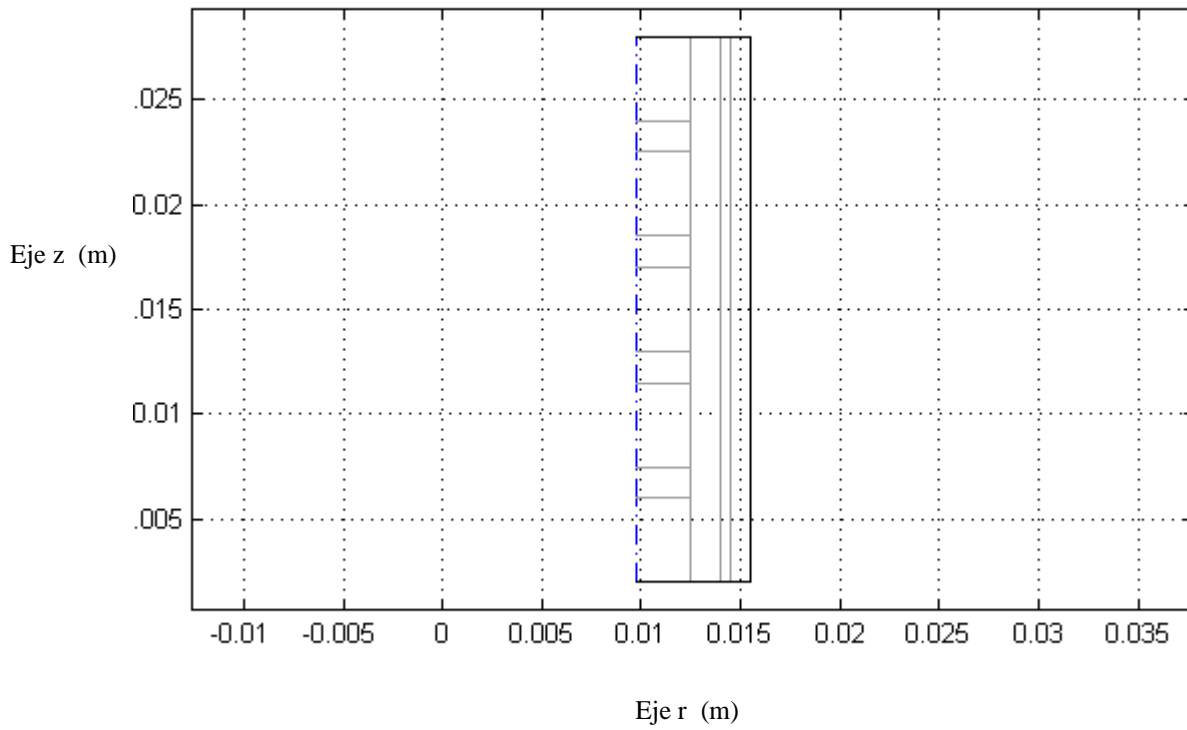
**Figura 4.17** Geometría del modelo bioeléctrico de tejido intestinal y la **sonda B** que contiene los elementos triangulares que integran la malla.

### 4.6.3 ESPECIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE FRONTERA

De la geometría del modelo de las **sondas A** y **B** del espectrómetro de impedancia colocadas en la luz del intestino, obtenemos, automáticamente, 18 fronteras, las cuales pueden ser observadas, respectivamente, en las **figuras 4.18** y **4.19**, por lo que es necesario especificar las condiciones en cada una de ellas.



**Figura 4.18** La geometría del modelo bioeléctrico de tejido intestinal y la **sonda A** se dividió en 18 fronteras.



**Figura 4.19** La geometría del modelo bioeléctrico de tejido intestinal y la **sonda B** se dividió en 18 fronteras.

Las condiciones de frontera se resumen en la **tabla 4.4** y se aplican en el modelo bioeléctrico de tejido intestinal con ambas sondas.[50]

Frontera	1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17	2, 19, 21, 30, 32, 33, 35, 36, 37
Tipo	Simetría axial	PEC

**Tabla 4.4** Condiciones de frontera para el modelo bioeléctrico de tejido intestinal y las **sondas A y B**.

#### 4.6.4 ESPECIFICACIÓN DE LOS COEFICIENTES DE LA ECUACIÓN PARCIAL DIFERENCIAL

Una vez fijada la geometría del modelo de tejido intestinal y las **sondas A y B**, también se obtienen, automáticamente, 12 subdominios. Las características eléctricas de los materiales empleados en el modelo [35, 39, 52], propias de cada subdominio y que constituyen los coeficientes de la ecuación parcial diferencial, se describen en la **tabla 4.5**. Las variables escalares fueron señaladas en la **tabla 4.3**.

Subdominios	Material	Conductividad ( $\sigma$ )	Permeabilidad Relativa ( $\mu_r$ )	Permitividad Relativa ( $\epsilon_r$ )
1, 3, 5, 7, 9	Aislante	0	1	1
2, 4, 6, 8	Electrodos (Ag)	$6 \times 10^7$	1	$1 - j \cdot 6 \times 10^7 / (\omega \cdot \epsilon_0)$
10	Mucosa	$\sigma_m$	1	$1 - j \cdot \sigma_m / (\omega \cdot \epsilon_0)$
11	Submucosa	$\sigma_s$	1	$1 - j \cdot \sigma_s / (\omega \cdot \epsilon_0)$
12	Músculo Liso	$\sigma_{ml}$	1	$1 - j \cdot \sigma_{ml} / (\omega \cdot \epsilon_0)$

**Tabla 4.5** Características eléctricas de los materiales empleados en el modelo bioeléctrico de tejido intestinal.[39, 51, 52]

Las conductividades de la mucosa, submucosa y músculo liso que constituyen el tejido intestinal son dependientes de la frecuencia y sus valores se listan en el **anexo IV**. [35, 52]

La densidad de corriente inicial ( $\mathbf{J}_0$ ) en los electrodos de estimulación de cada sonda es la misma que la estimada para el modelo de solución salina.

## 5. RESULTADOS

El espectro de impedancia obtenido experimentalmente para la solución salina contiene 25 mediciones correspondientes a distintas frecuencias entre 100 Hz y 1 MHz; del espectro experimental se tomaron 5 mediciones. Las **tablas 5.1** y **5.2** contienen los datos del espectro de impedancia compleja de solución salina con la **sonda A**, obtenidos experimentalmente y con el modelo propuesto, respectivamente.

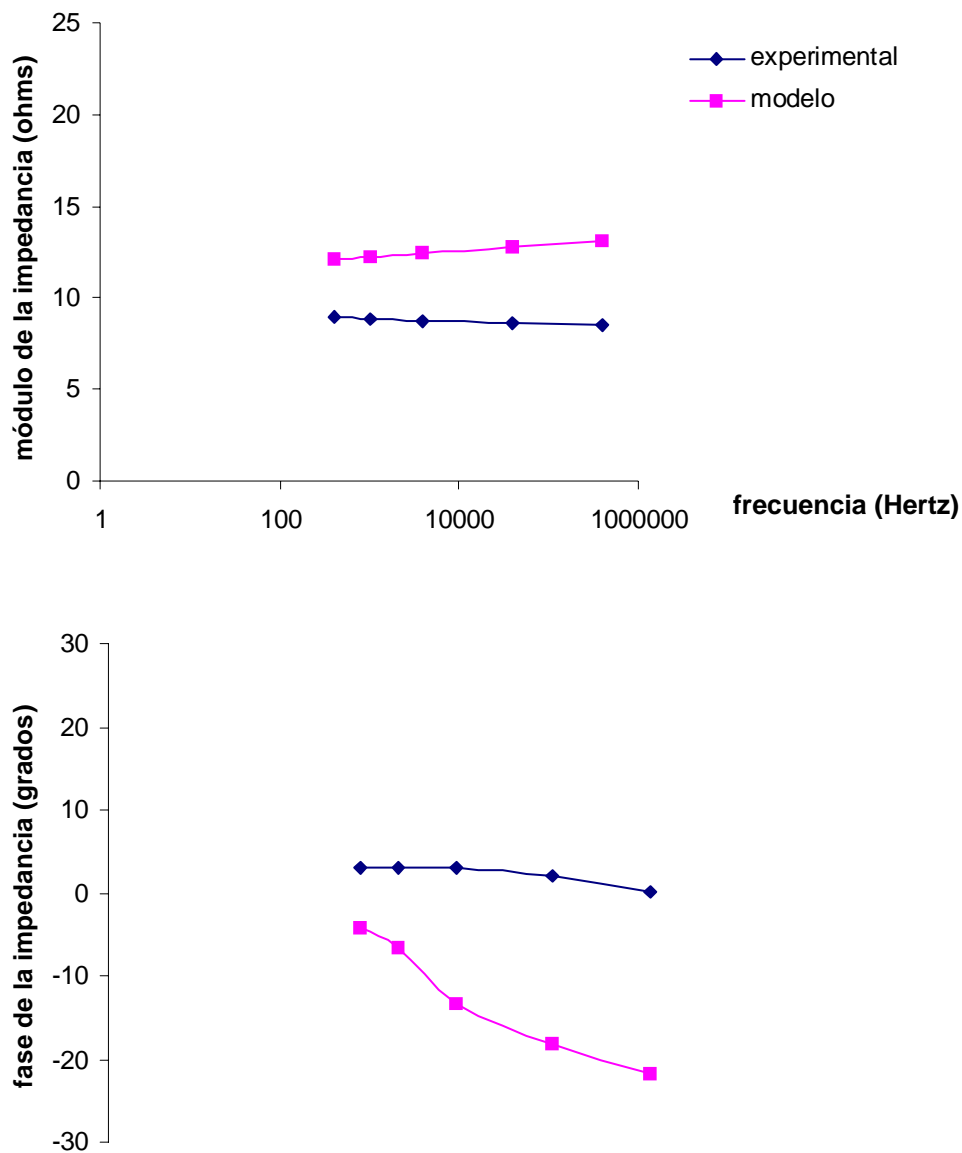
Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	8.9197	3.0000	8.9074	0.4668
1000	8.8243	3.0000	8.8122	0.4618
4000	8.7814	3.0000	8.7694	0.4595
40000	8.6185	2.0000	8.6133	0.3007
400000	8.4698	0.0000	8.4698	0.0000

**Tabla 5.1** Datos del espectro de impedancia de solución salina obtenidos experimentalmente con la **sonda A**.

Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	12.1628	-4.3372	12.1279	-0.9198
1000	12.2209	-6.7181	12.1369	-1.4296
4000	12.4716	-13.301	12.1370	-2.8693
40000	12.7906	-18.265	12.1462	-4.0087
400000	13.1034	-21.9069	12.1572	-4.8888

**Tabla 5.2** Datos del espectro de impedancia de solución salina obtenidos con el modelo propuesto con la **sonda A**.

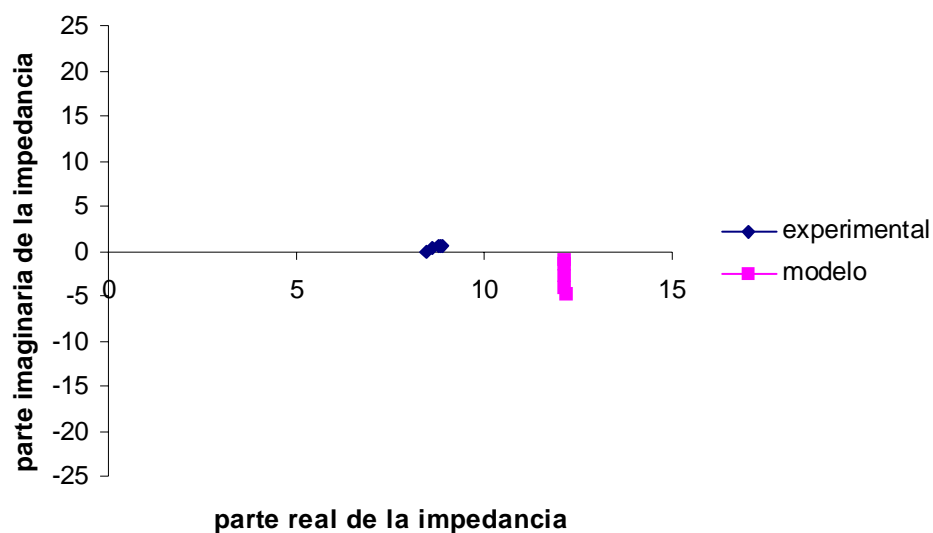
En la **figura 5.1** se comparan los espectros del módulo y la fase de la impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.



**Figura 5.1** Comparación de los espectros de módulo y fase de la impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.



En la **figura 5.2** se comparan los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria de los espectros de impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.



**Figura 5.2** Comparación de los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria, de los espectros de impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.

Las **tablas 5.3** y **5.4** contienen los datos del espectro de impedancia compleja de solución salina con la **sonda B**, obtenidos experimentalmente y con el modelo propuesto, respectivamente.

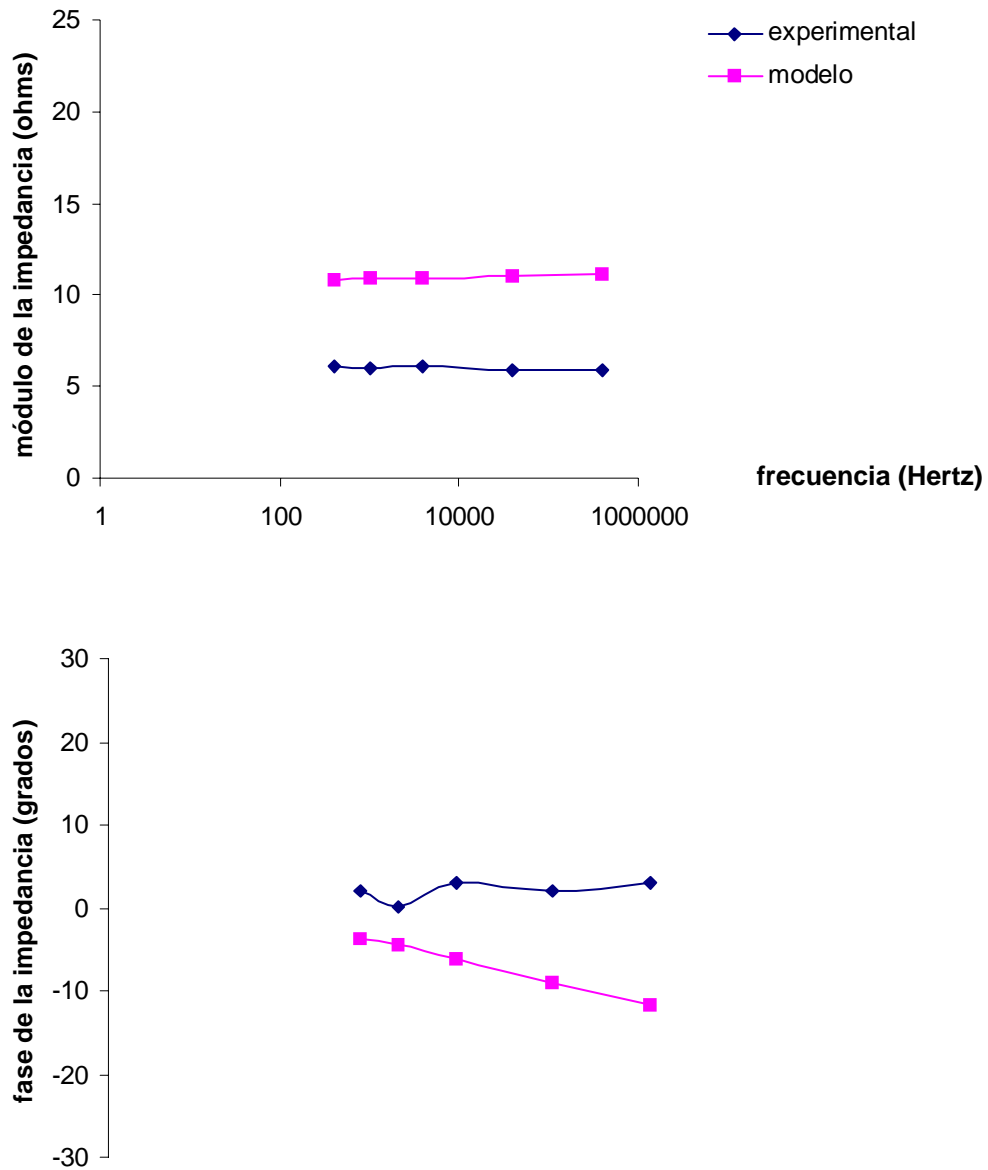
Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	6.0826	2.0000	6.0789	0.2122
1000	5.9723	0.0000	5.9723	0.0000
4000	6.1088	3.0000	6.1004	0.3197
40000	5.9059	2.0000	5.9023	0.2061
400000	5.8488	3.0000	5.8407	0.3061

**Tabla 5.3** Datos del espectro de impedancia de solución salina obtenidos experimentalmente con la **sonda B**.

Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	10.8419	-3.6488	10.8199	-0.6899
1000	10.8817	-4.3744	10.8500	-0.8299
4000	10.9228	-6.1490	10.8599	-1.1699
40000	11.0182	-9.0861	10.8816	-1.7410
400000	11.1240	-11.7745	10.8899	-2.2698

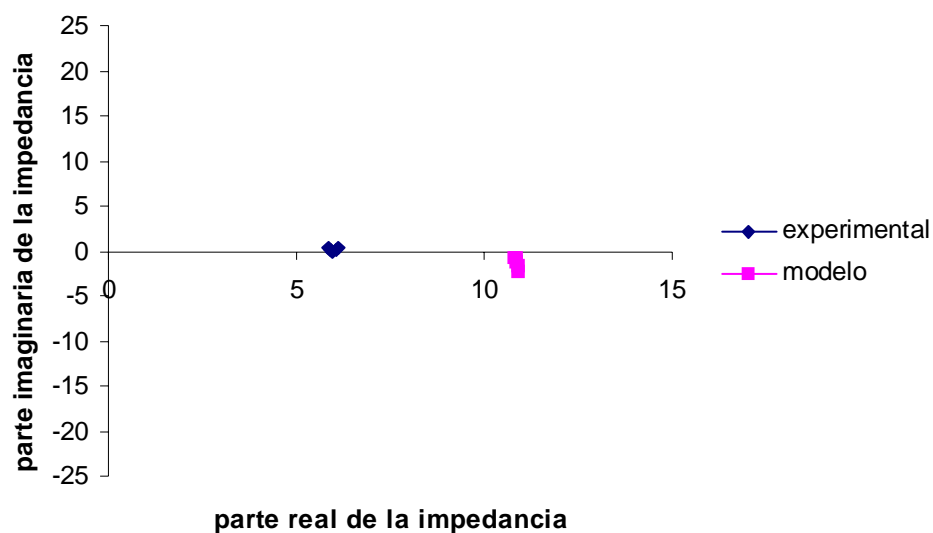
**Tabla 5.4** Datos del espectro de impedancia de solución salina obtenidos con el modelo propuesto con la **sonda B**.

En la **figura 5.3** se comparan los espectros del módulo y la fase de la impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.



**Figura 5.3** Comparación de los espectros del módulo y la fase de la impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.

En la **figura 5.4** se comparan los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria de los espectros de impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.



**Figura 5.4** Comparación de los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria de los espectros de impedancia de solución salina obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.

Las **tablas 5.5** y **5.6** contienen los datos del espectro de impedancia compleja de tejido intestinal con la **sonda A**, obtenidos experimentalmente y con el modelo propuesto, respectivamente.

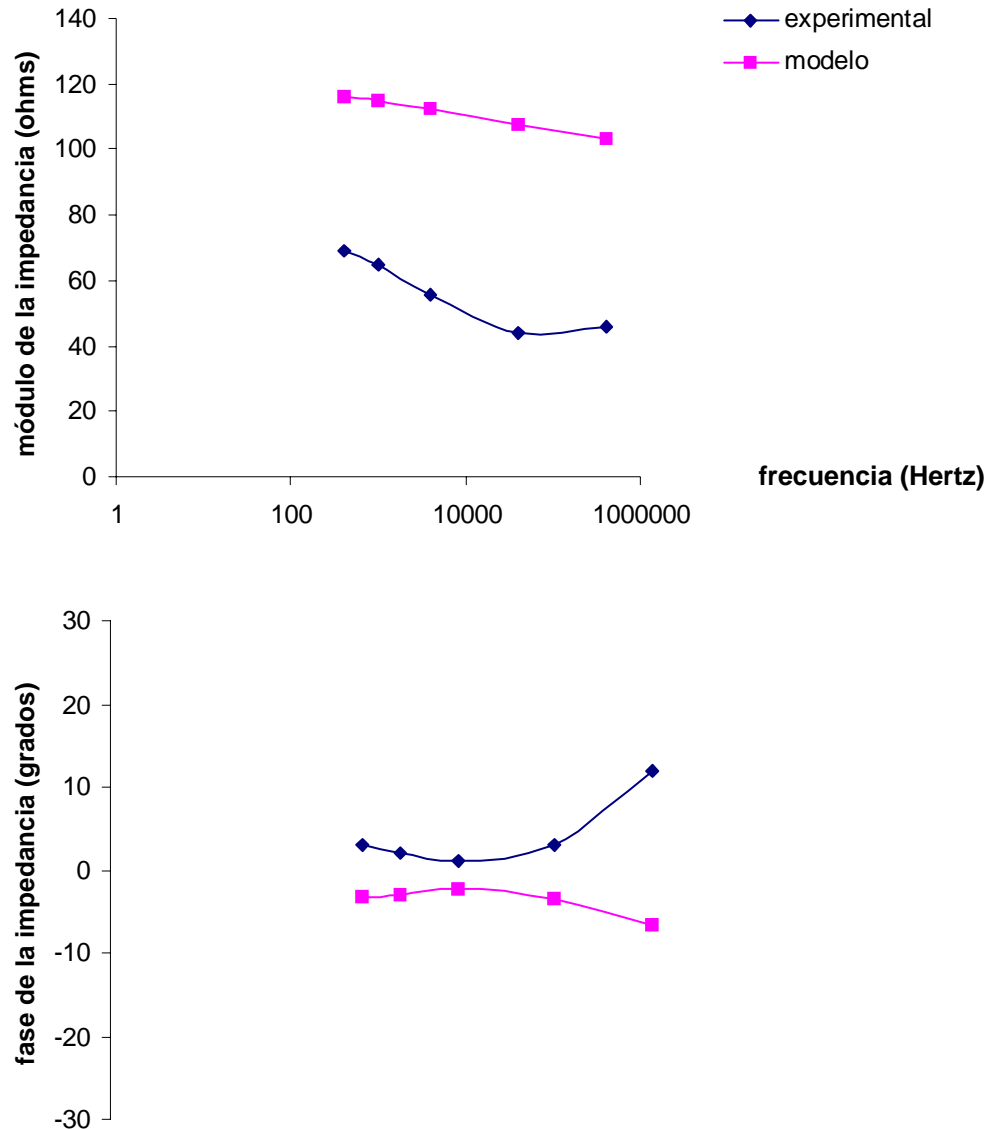
Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	69.1385	3.0000	69.0437	3.6184
1000	65.0321	2.0000	64.9924	2.2695
4000	55.7645	1.0000	55.7560	0.9732
40000	44.1887	3.0000	44.1281	2.3126
400000	46.1376	12.0000	45.1293	9.5925

**Tabla 5.5** Datos del espectro de impedancia de tejido intestinal obtenidos experimentalmente con la **sonda A**.

Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	116.3758	-3.2560	116.1879	-6.6098
1000	115.0761	-3.0983	114.9078	-6.2197
4000	112.6603	-2.1771	112.5789	-4.2797
40000	107.3397	-3.5197	107.1372	-6.5895
400000	103.4586	-6.6050	102.7719	-11.9002

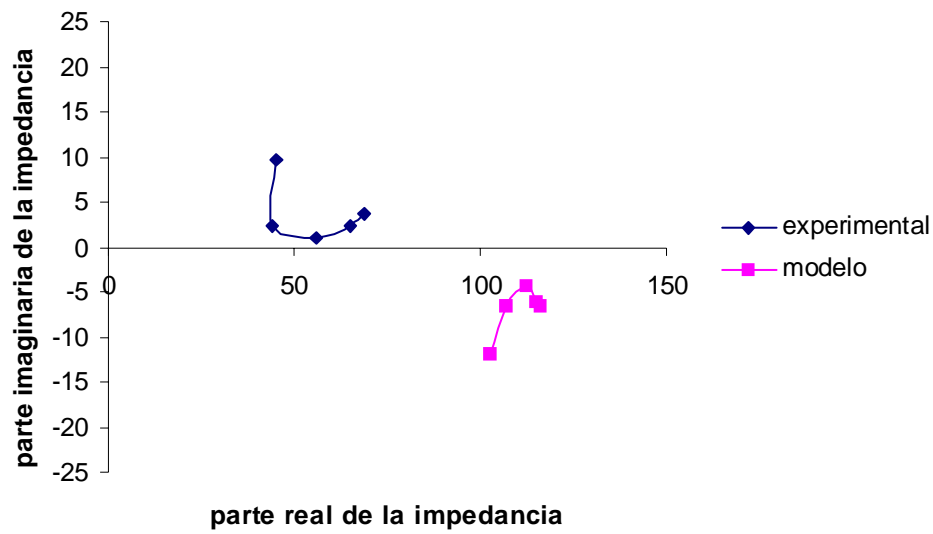
**Tabla 5.6** Datos del espectro de impedancia de tejido intestinal obtenidos con el modelo propuesto con la **sonda A**.

En la **figura 5.5** se comparan los espectros del módulo y la fase de la impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.



**Figura 5.5** Comparación de los espectros del módulo y la fase de la impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.

En la **figura 5.6** se comparan los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria de los espectros de impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.



**Figura 5.6** Comparación de los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria de los espectros de impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda A** experimentalmente y con el modelo propuesto.

Las **tablas 5.7** y **5.8** contienen los datos del espectro de impedancia compleja de tejido intestinal con la **sonda B**, obtenidos experimentalmente y con el modelo propuesto, respectivamente.

Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	57.0785	3.0000	57.0003	2.9872
1000	55.3644	3.0000	55.2885	2.8975
4000	50.3907	1.0000	50.3831	1.9461
40000	43.3727	0.0000	43.3727	0.0000
400000	37.3464	11.0000	36.6603	9.5925

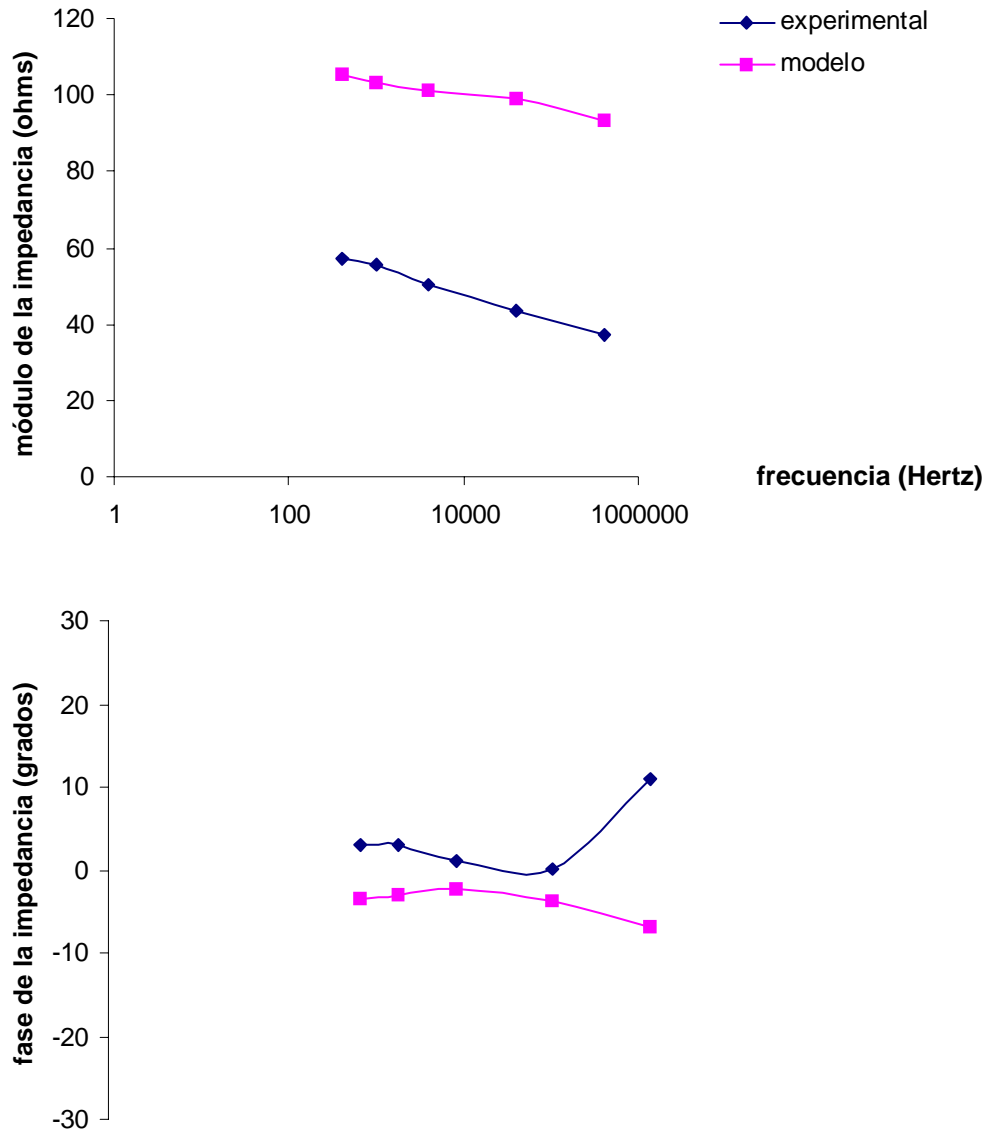
**Tabla 5.7** Datos del espectro de impedancia de tejido intestinal obtenidos experimentalmente con la **sonda B**.

Frecuencia (Hertz)	Módulo de la impedancia $ Z $ (ohms)	Fase de la impedancia (grados)	Parte real de la impedancia $\text{Re}\{Z\}$	Parte imaginaria de la impedancia $\text{Im}\{Z\}$
400	105.2315	-3.4758	105.0379	-6.3798
1000	103.4479	-2.9486	103.3109	-5.3213
4000	101.1853	-2.3675	101.0989	-4.1798
40000	98.8164	-3.6366	98.6174	-6.2677
400000	93.0487	-6.8271	92.3889	-11.0610

**Tabla 5.8** Datos del espectro de impedancia de tejido intestinal obtenidos con el modelo propuesto con la **sonda B**.

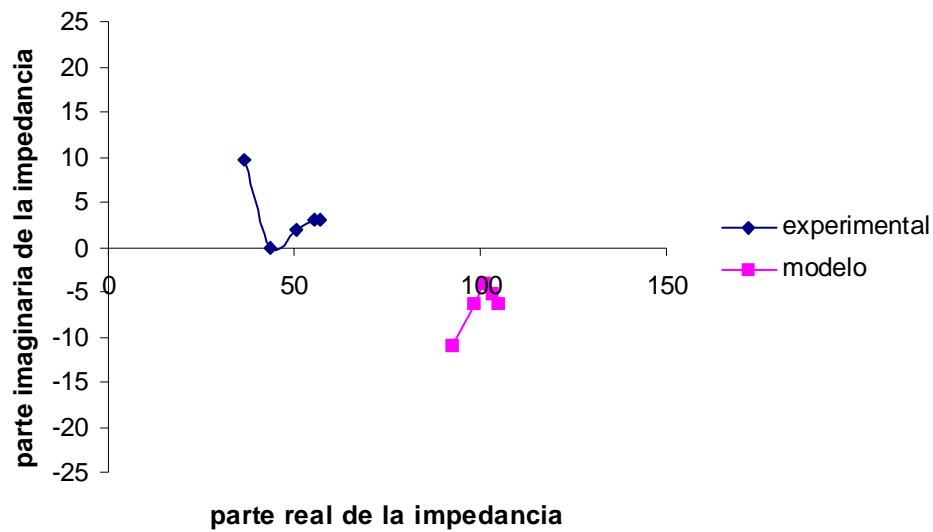


En la **figura 5.7** se comparan los espectros del módulo y la fase de la impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.



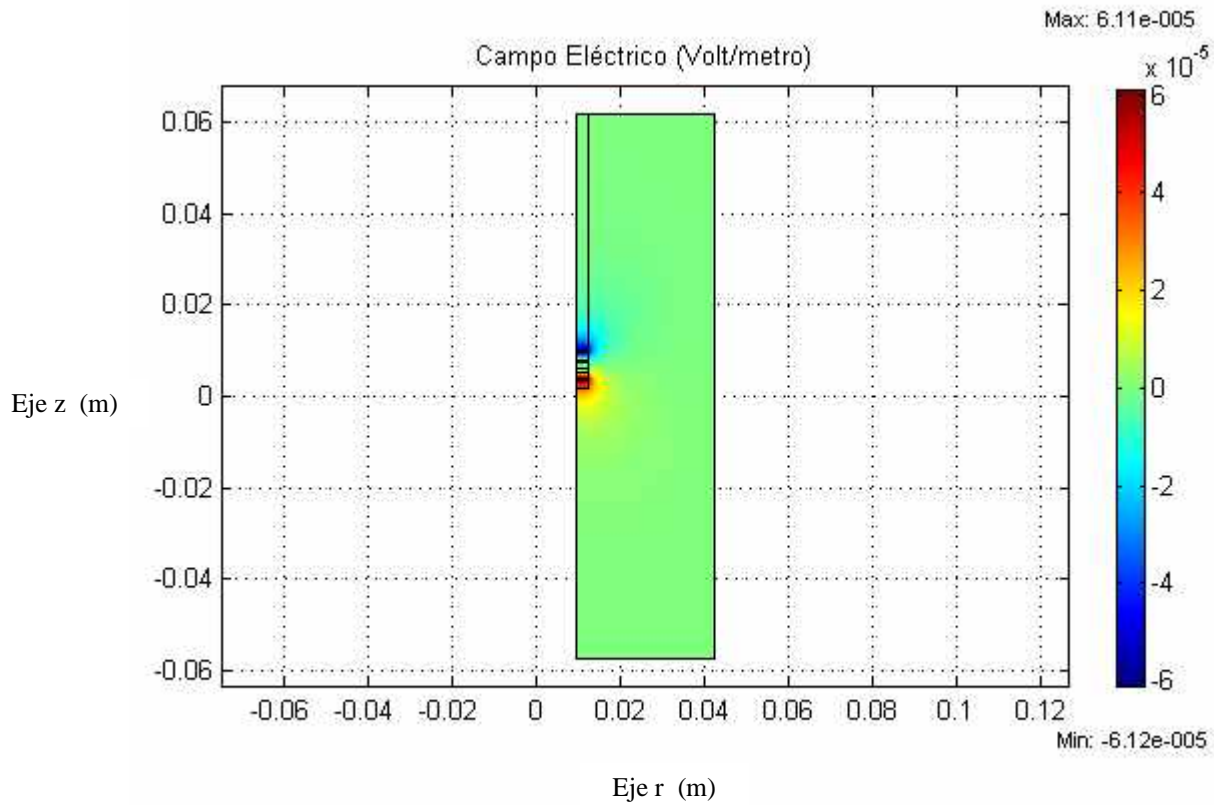
**Figura 5.7** Comparación de los espectros del módulo y la fase de la impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.

En la **figura 5.8** se comparan los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria de los espectros de impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.



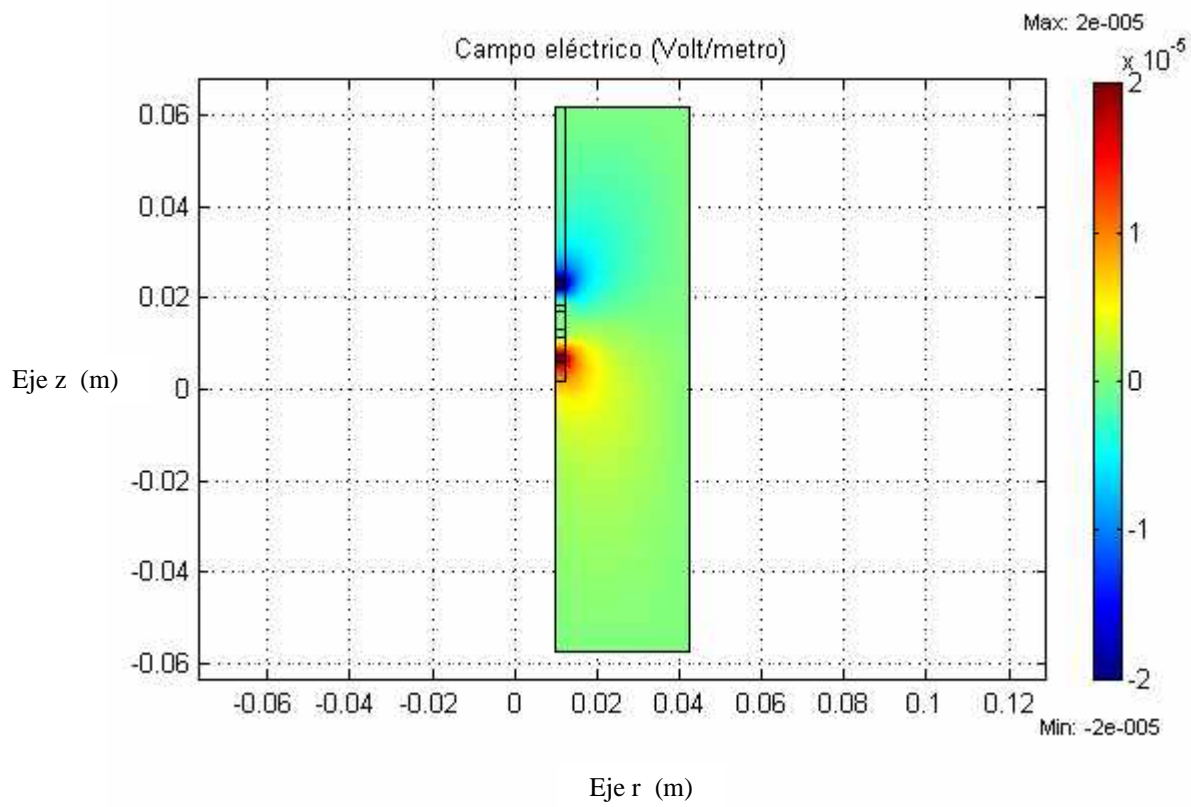
**Figura 5.8** Comparación de los diagramas de Nyquist, que representan la parte real y la parte imaginaria de los espectros de impedancia de tejido intestinal obtenidos con la **sonda B** experimentalmente y con el modelo propuesto.

La **figura 5. 9** muestra la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda A** en solución salina.



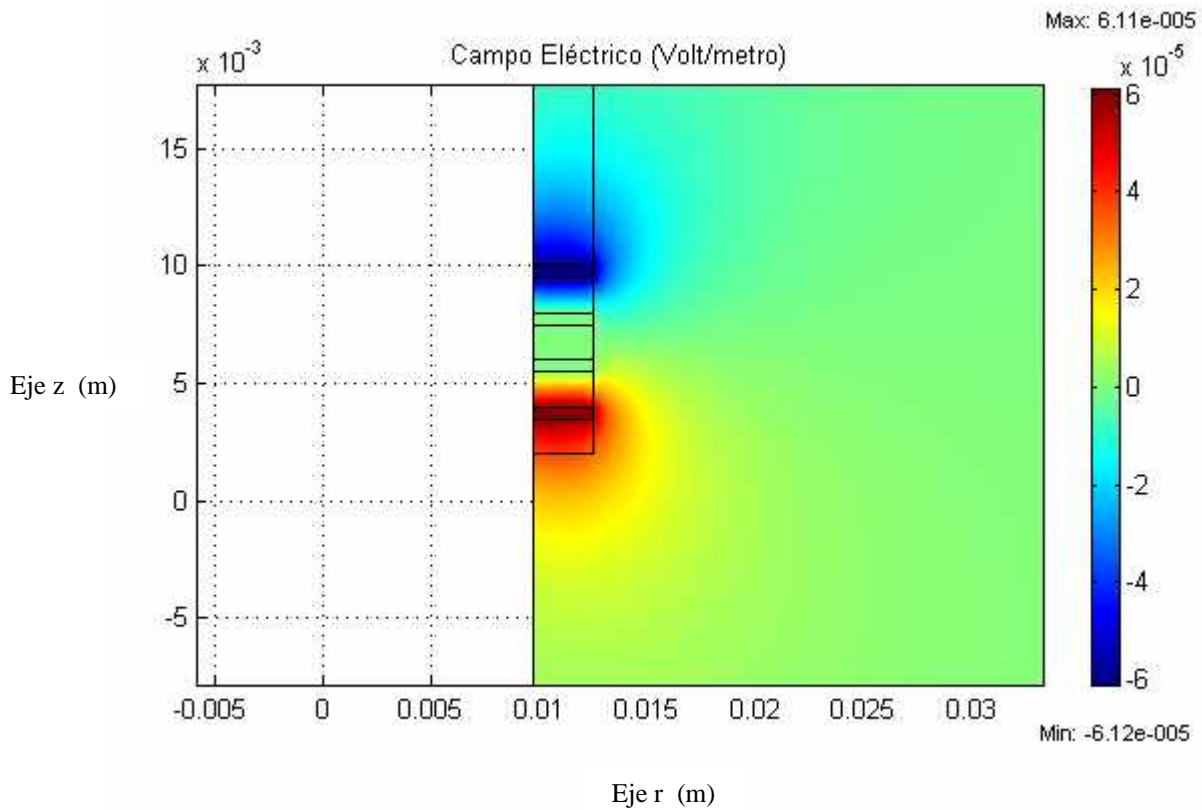
**Figura 5. 9** Solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda A** en solución salina.

La **figura 5. 10** muestra la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda B** en solución salina.



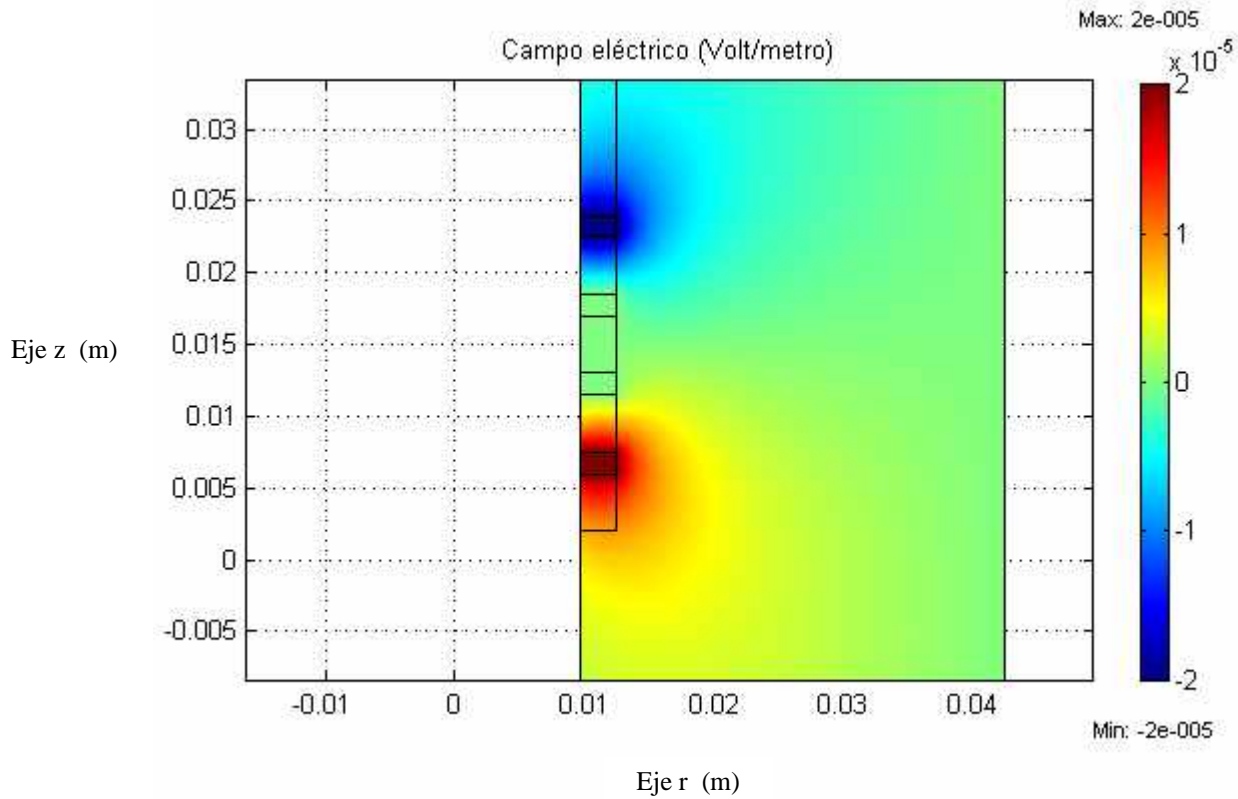
**Figura 5. 10** Solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda B** en solución salina.

La **figura 5. 11** muestra un acercamiento a la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda A** en solución salina.



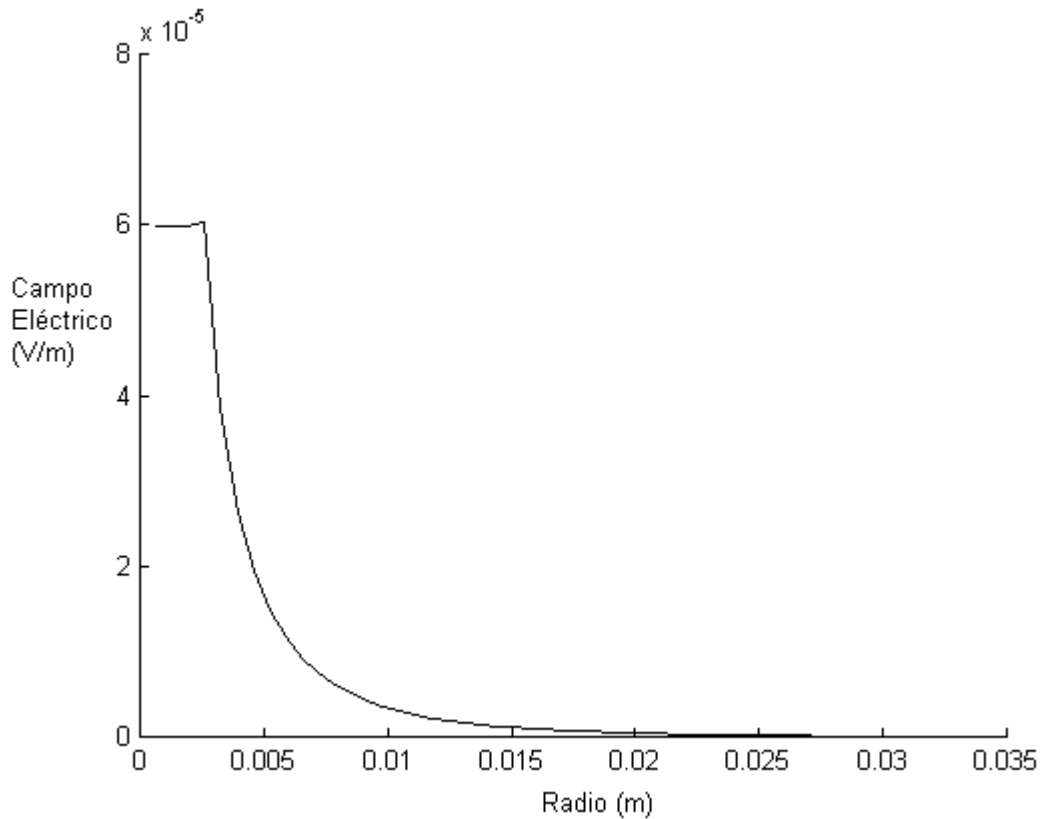
**Figura 5. 11** Un acercamiento a la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda A** en solución salina.

La **figura 5. 12** muestra un acercamiento a la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda B** en solución salina.



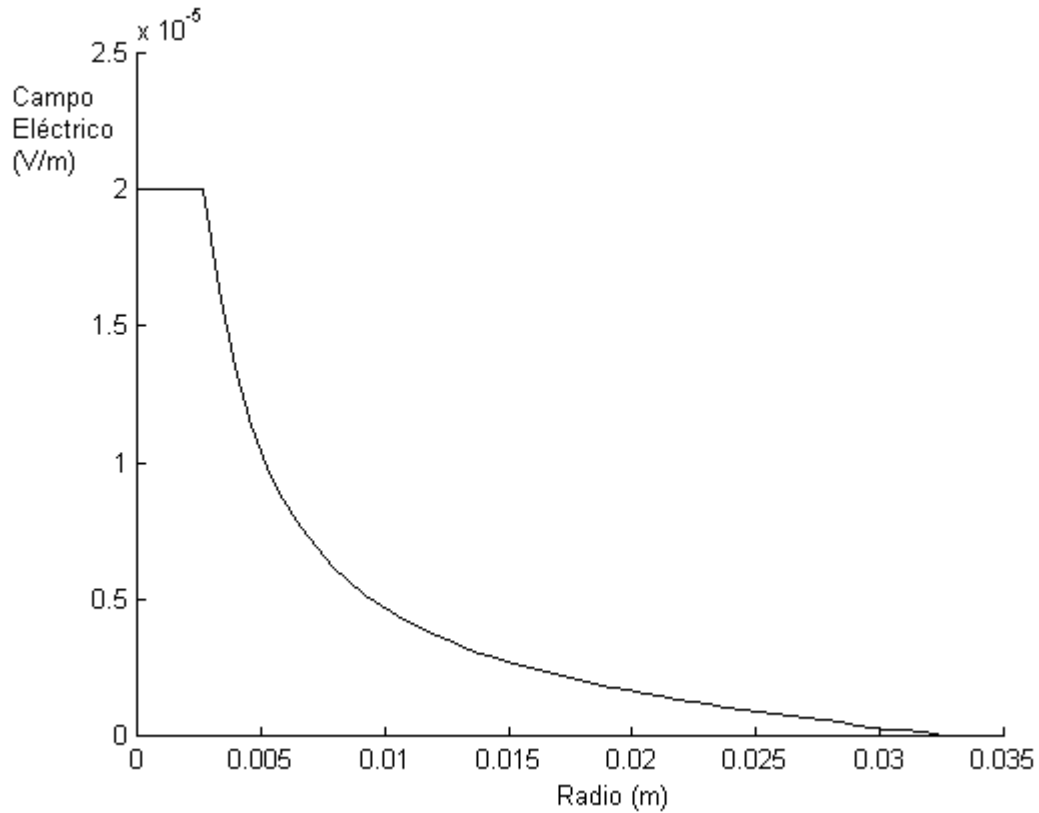
**Figura 5. 12** Un acercamiento a la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda B** en solución salina.

La **figura 5. 13** representa el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de solución salina y la **sonda A**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.



**Figura 5. 13** Representación el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de solución salina y la **sonda A**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.

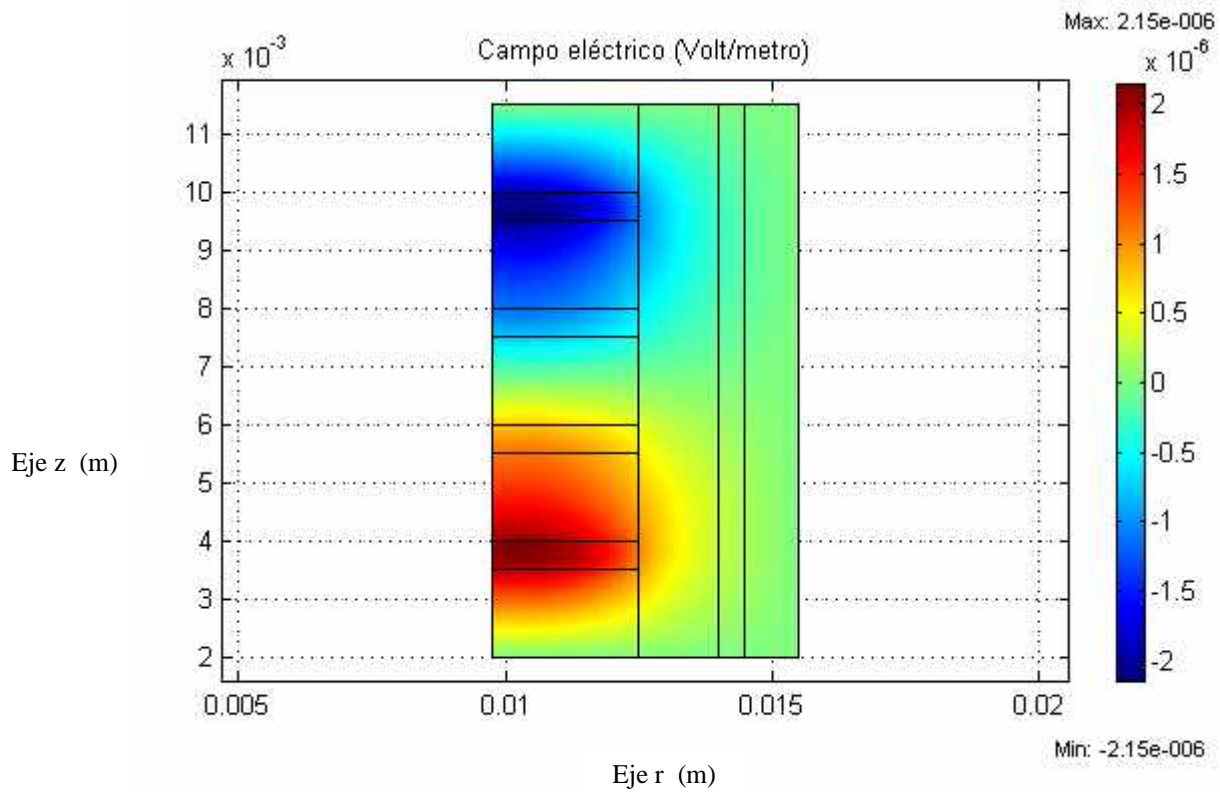
La **figura 5. 14** representa el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de solución salina y la **sonda B**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.



**Figura 5. 14** Representación el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de solución salina y la **sonda B**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.

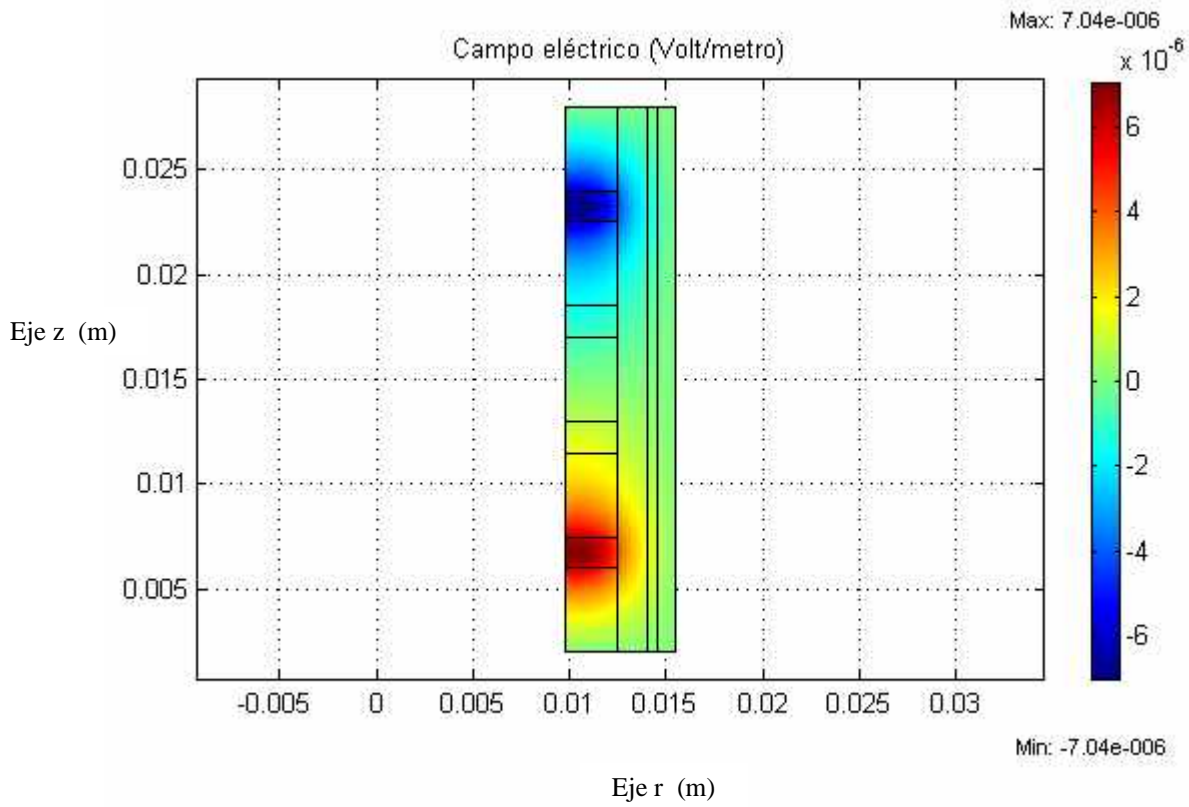


La **figura 5. 15** muestra la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda A** y el tejido intestinal.



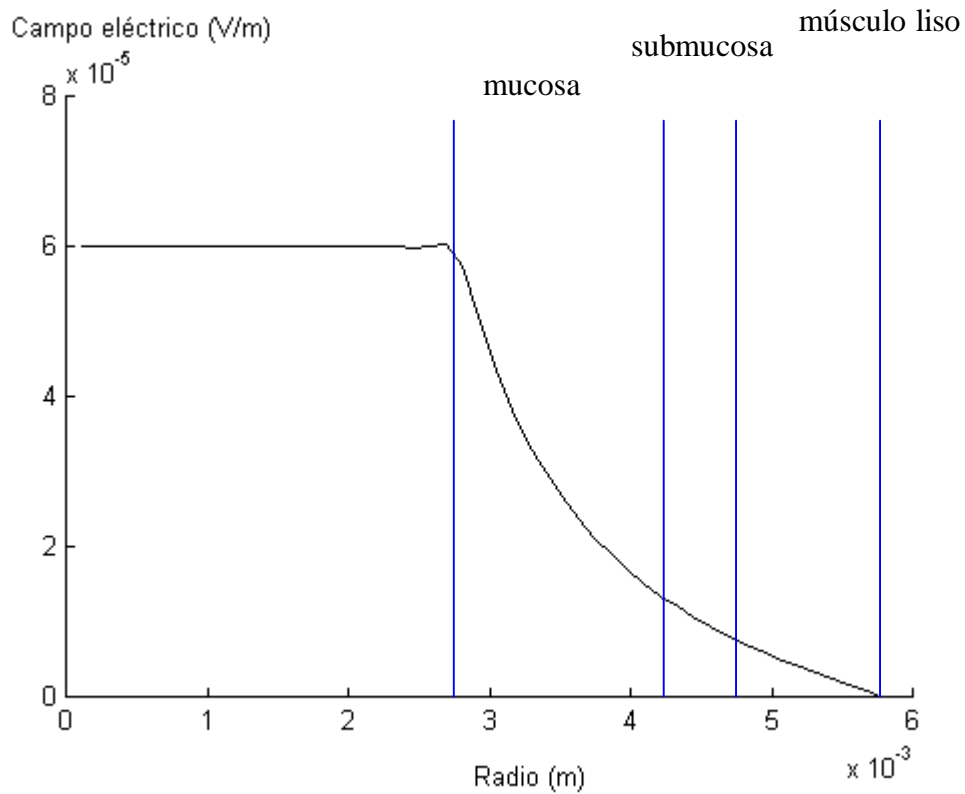
**Figura 5. 15** Solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda A** y el tejido intestinal.

La **figura 5. 16** muestra la solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda B** y el tejido intestinal.



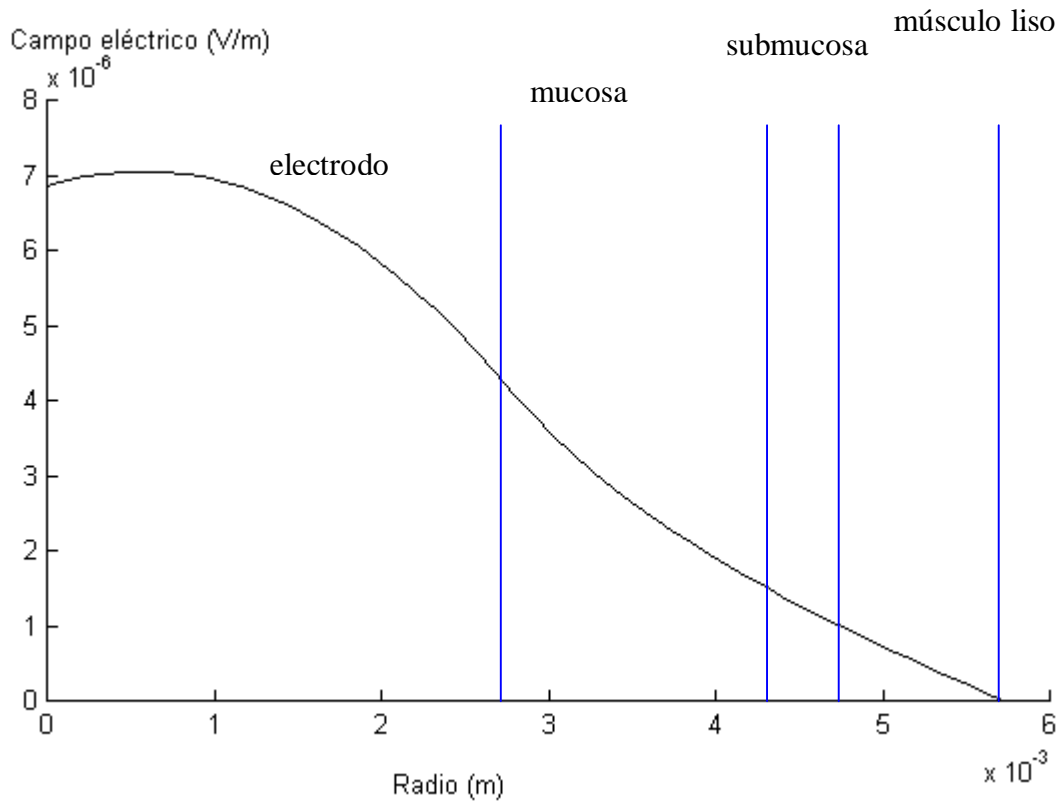
**Figura 5. 16** Solución gráfica del problema en el plano r-z, en términos del campo eléctrico, para la **sonda B** y el tejido intestinal.

La **figura 5.17** representa el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de tejido intestinal y la **sonda A**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.



**Figura 5.17** Representación el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de tejido intestinal y la **sonda A**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.

La **figura 5.18** representa el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de tejido intestinal y la **sonda B**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.



**Figura 5.18** Representación el decaimiento de la intensidad del campo eléctrico, en el plano r-z, en función del radio del modelo de tejido intestinal y la **sonda B**. El radio cero corresponde al centro de uno de los electrodos de excitación.

## 6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Debido al comportamiento dependiente de la frecuencia de la permitividad relativa de la solución salina (consultar **anexo IV**) su espectro de impedancia compleja, representado en un diagrama de Nyquist, es muy cercano a una recta paralela al eje imaginario; tal como puede observarse en las **figuras 5.2 y 5.4**, obtenidas con el modelo propuesto tanto con la **sonda A** como con la **sonda B**.

Si consultamos las **tablas 5.1, 5.2, 5.3 y 5.4** y las **figuras 5.1 y 5.3** de los espectros de impedancia compleja de solución salina obtenidos experimentalmente y con el modelo propuesto, con ambas sondas, respectivamente, podemos apreciar que los ángulos de fase serían, morfológicamente, similares si multiplicamos por un factor de corrección igual a  $-1$  los ángulos de fase de los espectros experimentales.

El citado factor de corrección puede explicarse incluyendo en el análisis la resistencia y capacitancia propia de los cables que sirven de interfaz entre las sondas y el módulo electrónico del espectrómetro de impedancia para aplicaciones biomédicas; así como también la inductancia de la geometría real de la sonda que consiste en anillos y no en cilindros como los del modelo.

Si realizamos los ajustes debidos a la teoría de las líneas de transmisión, entonces podemos considerar a nuestro modelo eléctrico de solución salina y **las sondas A y B** como un fantoma que nos permite la validación de los parámetros que definen el comportamiento eléctrico de ambas sondas.

Remitiéndonos a las tablas y a las **figuras 5.5, 5.6, 5.7 y 5.8**, estas mismas consideraciones explican las diferencias entre los módulos y las fases, respectivamente, de los espectros de impedancia compleja del tejido intestinal obtenidos experimentalmente y por medio del modelo propuesto.

Por lo tanto, podemos afirmar, según se aprecia en la **figura 5.15**, que el diseño de la **sonda A** garantiza la medición de la impedancia compleja de la mucosa que corresponde a la región de mayor interés del tejido intestinal bajo estudio. Mientras que la **sonda B** registra las propiedades eléctricas tanto de la mucosa como de la submucosa del tejido intestinal.

Además la densidad de corriente en la mucosa al emplear la **sonda A** es de  $0.022 \text{ mA/cm}^2$  lo que es inferior a  $0.1 \text{ mA/cm}^2$  que es la densidad de corriente reportada como mínima para evitar el daño a los tejidos. Mientras que con la **sonda B** la densidad de corriente estimada en la mucosa intestinal es de  $0.15 \text{ mA/cm}^2$  lo que causaría un daño en el tejido.

Finalmente, en la **figura 5.18** puede apreciarse que la geometría de los electrodos de la **sonda B** deforman el campo eléctrico, de tal forma, que resulta obvio, que la distribución del mismo en los electrodos es inhomogénea. Este fenómeno indeseable no se presenta en la geometría de los electrodos de la **sonda A**, tal como puede verse en la **figura 5.17**.

## 7. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Una vez realizada la discusión de los resultados obtenidos, se puede afirmar que, la geometría y los materiales con los que se construyó la **sonda A** garantiza que la espectroscopía de impedancia compleja realizada en el tejido intestinal refleje, principalmente, los cambios estructurales de la capa que constituye la mucosa intestinal. Además, la amplitud de 5mA de la corriente cosenoidal aplicada no genera lesiones en la mucosa intestinal, ni macroscópicas, como se ha comprobado durante las cirugías experimentales; ni microscópicas como se ha demostrado al obtener una densidad de corriente menor a la mínima reportada en la literatura especializada; mediante el modelo bioeléctrico, en la mucosa intestinal.

En trabajos futuros, sería conveniente incluir en el modelo bioeléctrico de tejido intestinal sometido a espectroscopia de impedancia las características anisotrópicas propias de los tejidos biológicos, así mismo sería de gran utilidad establecer la variación de la conductividad y la permitividad eléctrica de los tejidos en función del daño que presenten.

Una vez validado experimentalmente y teóricamente el diseño de la sonda y la utilidad del espectro de impedancia se propone continuar investigando para establecer un algoritmo que permita discriminar distintos grados de daño isquémico en mucosa intestinal; así como también caracterizar los espectros de impedancia compleja que presenten otro tipo de daño, no necesariamente por isquemia.

A partir de la caracterización del tipo de daño de los tejidos podría trabajarse en el desarrollo de una terapia guiada que oriente las decisiones y el desempeño de los médicos en las salas de terapia intensiva.

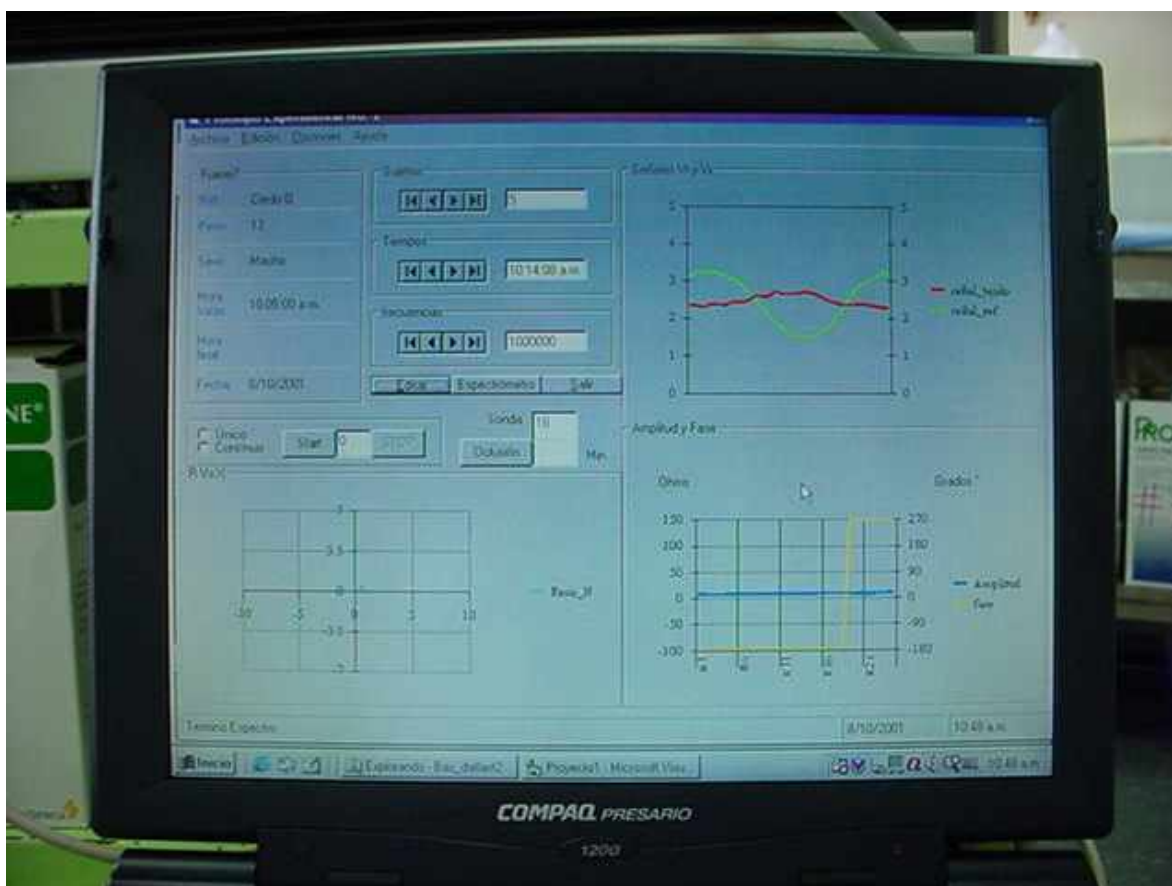
## ANEXO I



Fotografía del módulo electrónico y la sonda del espectrómetro de impedancia compleja para aplicaciones biomédicas. Reproducida con la autorización de Sacristán Rock [10].

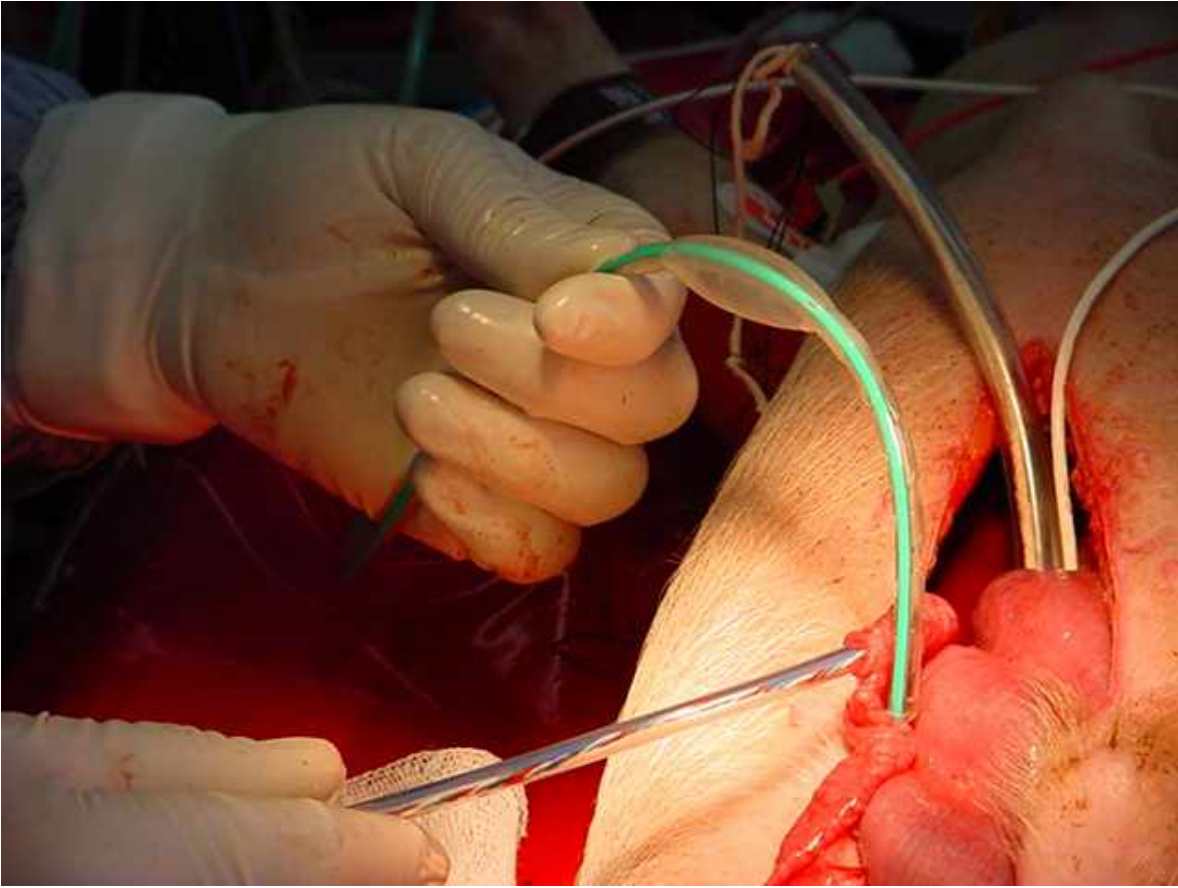


## ANEXO II



Fotografía de la operación del software diseñado para el procesamiento de los espectros de impedancia compleja. Reproducida con la autorización de Sacristán Rock [10].

### ANEXO III



Fotografía de una cirugía experimental de un cerdo en la que se aprecian el tonómetro y la sonda del espectrómetro de impedancia compleja para aplicaciones biomédicas.  
Reproducida con la autorización de Sacristán Rock [10].

## ANEXO IV

Frecuencia (Hz)	400	4000	40000	400000
<b>Conductividad (S/m)</b>				
Mucosa ( $\sigma_m$ )	0.0975	0.0975	0.1125	0.195
Submucosa ( $\sigma_s$ )	0.6	0.68	0.68	0.72
Músculo liso ( $\sigma_{ml}$ )	0.62	0.67	0.73	0.78
Solución salina	0.1	0.1	0.1	0.1
<b>Permitividad relativa</b>				
Mucosa	$6.375 \times 10^5$	$9.75 \times 10^4$	$4.125 \times 10^4$	$1.05 \times 10^4$
Submucosa	$2.99 \times 10^3$	$2.9 \times 10^3$	$2.81 \times 10^3$	$2.74 \times 10^3$
Músculo liso	$8.5 \times 10^6$	$1.3 \times 10^5$	$2.5 \times 10^4$	$9.05 \times 10^3$
Solución salina	$8.2 \times 10^5$	$1.3 \times 10^4$	$7.6 \times 10^3$	$1.4 \times 10^2$

Valores de la conductividad y la permitividad relativa, a diferentes frecuencias, usados en el diseño del modelo bioeléctrico de tejido intestinal sometido a espectroscopía de impedancia. [35, 52]

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fiddian-Green, Richard G. Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure. In: Splanchnic ischemia and multiple organ failure. Editors: Marston, Bulkley, Fiddian-Green, Haglund. The C. V. Mosby Co. St. Louis, MI, U.S.A. 1989.
2. Doglio, Guillermo R. et al. "Gastric Mucosal pH as a prognostic index of mortality en critically ill patients". Critical Care Medicine Vol. 19 No. 8, 1991.
3. Gielen F.L.H., Wallinga-de Jonge W. and Boon K.L., "Electrical Conductivity of Skeletal Muscle Tissue., Experimental Results from Different Muscles *In Vivo*", Medical & Biological Engineering & Computing, 1984 vol. 22, pp. 569-577.
4. Shoemaker WC, Apple PL, Kran HB, et al. "Prospective trials of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patient". Chest (in press).
5. Fiddian-Green RG, Amelin PM, Hermann JB, et al. "Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operations". Arch Surg 1986; 121:654-60.
6. Geddes, L. A.; Baker L. E. Principles of Applied Biomedical Instrumentation. 3<sup>a</sup>. Edición. Wiley & Sons Publication. Estados Unidos de América. 266-273, 537-578. 1989.
7. Kun S, Peura RA, "Tissue ischemia detection using impedance spectroscopy", Proceedings, IEEE/EMBS 16<sup>th</sup> Annual International Conference, PP. 868-9, Baltimore, 1994.

8. González Díaz, César A. Evaluación de un sistema de espectroscopía de impedancia para monitoreo de daño isquémico en la mucosa intestinal. Tesis de Maestría. Posgrado en Ingeniería Biomédica. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. México. Mayo 2000.
9. Othman, Salah. Espectrómetro de impedancia para monitoreo de daño isquémico tisular. Tesis de Maestría. Posgrado en Ingeniería Biomédica. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. México. Diciembre 1999.
10. Sacristán Rock, Emilio. USA Patent. Provisional Application. Serial Number 60/219,281. Filled July 19<sup>th</sup>, 2000.
11. Schwan HP., “Electrical properties of Tissue and Cell Suspension”, Adv. Biol. Med. Phys., Vol. 5, pp. 147-209, 1957.
12. Panescu, D., Webster, J. G., Tompkins W. J., Stratbucker, R. A. “Optimization of Cardiac Defibrillation by Three Dimensional Finite Element Modeling of the Human Thorax”. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Vol.2, No. 2, pp. 185-192, 1995.
13. Guyton, A. C. Tratado de Fisiología Médica. 6<sup>a</sup>. Edición. Editorial Interamericana. México. 1987.
14. [http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/basics/gi\\_microanatomy.html](http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/basics/gi_microanatomy.html)
15. Grisham, M.B. Granger, D. N. “Free Radicals: Reactive Metabolites of O<sub>2</sub> as mediators of postischemic reperfusion injury.” In: Splanchnic ischemia and multiple organ failure. Editors: Marston, Bulkley, Fiddian-Green, Haglund. The C. V. Mosby Co. St. Louis, MI, U.S.A. 1989.

16. Fink MP, Antonsson JB, Wangtl, Rothschild HR . “Etiology of Increased Intestinal Permeabilidad in endotoxin pigs: limited role for mesenteric hypoperfusion.” Archives of surgery. Vol. 126. 1991.
17. Haglund U, Bulkley GB, Granger DN, “ On the Patathophsiolog y of Intestinal Ischemic Injury”, Acta Phys. Scand. Vol. 153. 1987.
18. Fiddian-Green R G.; “Role of the gut in shock and resuscitation”, Bailliere’s Clinical Anesthesiology, Vol.5, No.1, 1991.
19. Parks DA, Bulkley GB, Granger DN, Hamilton SR & McCord JM “Ischemic Injury in the cat small intestine: role of superoxide radicals.” Gastroenterology Vol. 82. 1982.
20. Hugland U, Montgomery A & Borgstrom A “Intraluminal Pancreatic proteases and Intestinal Mucosal Injury During Ischemia and Reperfusion” . Circulatory Shock . 1990.
21. Jones B.M., “Monitors for the cutaneous Microcirculation” Plastic & Reconstructive Surgery, Vol. 73, No .5, 1984.
22. Concamon M.J., Stewart D.H., Welsh C.F. and Puckett C.L., “Impedance Plethysmography: A New Method for Continuos Muscle Perfusion Monitoring”, Plastic & Reconstructive Surgery, Vol. 88, No .2, 1991.
23. Harrison D.H. and Mott G., “Impedance Monitoring for Subcutaneous Free Flap Transfer”, British Journal of Plastic Surgery, Vol. 42, 1989.
24. Gutierrez G, and Steven D. Brown, “Gastric Tonometry: A New Monitoring Modality in The Intensive Care Unit”, J Intensive care Med. Vol. 35, 1995.

25. Dunn R.M., “ Plastic surgery Education Foundation: Essay”, Plastic Surgery Education Foundation, Chicago, IL, USA. 1990.
26. Fink MP, Fiddian-Green RG, “Care of the gut in the critically ill”, Splanchnic Ischemia and Multiple Organ Failure, Marston, Bulkly, Fiddian-Green, Haglund editores, The C.v., Mosby Co., st. louis, 1989.
27. Fiddian-Green RG, “Tonometry: Theory and Applications”, Intensive Care World, 1992.
28. Ristic B., “Development of a System for Tissue Ischemia Monitoring and Measurement using Impedance Spectroscopy”, Thesis for Philosophy Doctor Degree (Biomedical Engineering), September, 1997.
29. Gerth W.A. and Watke C.M., “Electrical properties of Tissue and Cell Suspension”, Advances in Biological Physica, Vol. 5, 1993.
30. Ackman and MA. Seitz, “Methods of complex impedance measurements in biologic Tissue”, Crit. Rev. Biomed Eng, vol. 11, 1984.
31. Cole K.S. and Cole R.H., “ Dispersion and Absorption in Dielectrics’, Journal of Chemical Physics, Vol. 9, 1941.
32. Kun. S., “ Tissue Perfusion\ Ischemia Monitoring using Impedance Spectroscopy”, the Whitaker Foundation grant, 1994.
33. Kleber A.G., Ricgger C.B. and Janse M.J., “Electrical Uncoupling and Increase of Extracellular Resistance after Induction of Ischemia in Isolated, Arterially Muscle”, Circulation Research, Vol. 63, 1980.

34. Macdonald J.D, "Impedance spectroscopy". *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 20, 1992.
35. Gabriel C. Gabriel S. Cothout E., "The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey" *Phys. Med. Biol.* Vol. 41, 2231-2249. UK. 1996.
36. Bao J., Davis C.C. and Schmuker R.E., "Impedance Spectroscopy of human Erythrocytes: System Calibration and Nonlinear Modeling". *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, Vol. 40, 1993.
37. Gerth W.A. and Watke C.M., "Electrical impedance spectroscopic Monitoring of Body of Compartmental Volumen Changes" *Journal of Clinical Engineering*, Vol. 18, 1993.
38. C.E. Miller and C.S. Henriquez. Finite element analysis of bioelectric phenomena. *Crit. Rev. in Biomed. Eng.*, Vol. 18, 1990.
39. Panescu D. et al. Optimization of Cardiac Defibrillation by three-dimensional finite element modelling of de human thorax. *IEEE Transactions on biomedical engineering* Vol. 42, No. 2, 1995.
40. Kassem A. A. et al. Computational aspects of finite element modeling in electroencefalographic source localization. *IEEE Transactions on biomedical engineering* Vol. 44 No. 8 1997.
41. Johnson C. R., MacLeod R. S., Ershler P. R. A computer model for the study of electrical current flow in the human thorax. *Computers in Biology and Medicine*. Vol 22. No. 3, 1992.
42. F. Greensite, G. Huiskamp, and A. van Oosterom. New quantitative and qualitative approaches to the inverse problem of electrocardiology: their theoretical relationship and experimental consistency. *Medical Physics*, Vol. 17, No. 3, 1990.
43. Golub, G.H., Van Loan C.F. *Matrix Computations*. John Hopkins University, Baltimore, USA. 1989.
44. Y. Yamashita. Theoretical studies on the inverse problem in electrocardiography and the uniqueness of the solution. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. Vol. 29, 1982.



45. Cendes, Z. J. "EM simulators = CAE tools." IEEE Spectrum. Noviembre 1990.
46. Mirotznik, M. S. "Software Review: Bringing Maxwell's equations to heel" IEEE Spectrum. Agosto 1999.
47. Tungjitkusolmun, S. et al. "Finite element analyses of uniform current density electrodes for radio-frequency cardiac ablation." IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Vol. 47, No. 1. 2000.
48. [www.femlab.com](http://www.femlab.com)
49. FEMLAB™. User's guide and introduction. Version 2.0. © 1994-2000.
50. FEMLAB™. Electromagnetic Module. Version 2.0. © 1994-2000.
51. Hayt, W. H. Teoría Electromagnética. 1ª edición en español. Editorial Mc. Graw-Hill. México. 1979.
52. Wiggers, C.J. Physiology of shock. Oxford University Press. USA. 1950.
53. Bronzino, J. Editor. Biomedical Engineering Handbook. IEEE Press. USA