

**MEDICIÓN DE IMPEDANCIA ELÉCTRICA EN TEJIDO CERVICO UTERINO  
IN-VITRO**

**Autores:**

**LEONOR ANDREA ROBLES MORA  
JAIR FELIPPE CHÁVEZ CIFUENTES**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-MECÁNICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y  
TELECOMUNICACIONES  
BUCARAMANGA  
JUNIO DE 2005**

**MEDICIÓN DE IMPEDANCIA ELÉCTRICA EN TEJIDO CERVICO UTERINO  
IN-VITRO**

**Autores:**

**LEONOR ANDREA ROBLES MORA  
JAIR FELIPE CHÁVEZ CIFUENTES**

**TRABAJO DE GRADO**

**Director:**

**Ing. JAIME GUILLERMO BARRERO PÉREZ. MPE**

**Codirector:**

**Ing. DAVID MIRANDA MERCADO**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-MECÁNICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y  
TELECOMUNICACIONES  
BUCARAMANGA  
JUNIO DE 2005**

*A Dios por ser la luz de mi vida.*

*A mi madre Leonor por su esfuerzo, dedicación, ternura,  
por sus palabras de aliento... por su amor.*

*A Paola, Mauricio y Sebastián, por su alegría, apoyo  
incondicional y por ser el motor de mi esfuerzo.*

*A mi familia por su apoyo.*

*A David Miranda por su confianza y dedicación.*

*A mis amigos, por estar siempre ahí.*

*Indudablemente a Fidel porque no hubiese sido posible  
sin él.*

*Andrea.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo no hubiese sido posible sin el apoyo de los ingenieros David Miranda y Jaime Barrero quienes con su dedicación y orientación siempre guiaron la realización de este proyecto.

Igualmente gracias,

A los profesores José Amaya y Alfredo Acevedo por su colaboración.

Al Dr. Jorge Echeverri quien con su orientación contribuyo a ampliar nuestros conocimientos en área de salud.

A Maria Claudia Caballero, su apoyo facilito en gran medida el cumplimiento de esta meta.

A la Universidad Industrial de Santander, principalmente a la Escuela de Ingenierías Eléctrica, Electrónica y de Telecomunicaciones y sus docentes, por los conocimientos y las herramientas suministradas.

A todos nuestros amigos y personas que de alguna u otra forma hicieron posible la realización de este proyecto.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>19.</b>
1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA .....	22
1.1 ANTECEDENTES .....	23
1.2 TEJIDO CERVICO-UTERINO .....	25
1.2.1 EL ÚTERO.....	25
1.3 DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA DEL TEJIDO CERVICO-UTERINO	27
1.3.1 MORFOLOGÍA DEL EXTENDIDO CITOLÓGICO .....	29
1.4 CÁNCER DE CUELLO UTERINO.....	30
1.4.1 CAMBIOS EN LA CERVIZ.....	31
1.4.2 EXÁMENES DIAGNÓSTICOS .....	35
1.5 MODELO MATEMÁTICO Y CIRCUITAL DEL TEJIDO .....	36
1.5.1 IMPEDANCIA ELÉCTRICA DE LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS.....	41
1.6 DISPERSIONES EN LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS:.....	42
1.7 PROPIEDADES ELÉCTRICAS DE LOS MATERIALES DIELÉCTRICOS .....	46
1.7.1 POLARIZACIÓN Y RELAJACIÓN EN MATERIALES DIELÉCTRICOS .....	49
1.8 TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE IMPEDANCIA ELÉCTRICA EN TEJIDOS BIOLÓGICOS .....	54
1.8.1 MÉTODO DE LOS CUATRO ELECTRODOS .....	54

1.9	ELECTRODOS DE MEDIDA.....	56
1.9.1	CONCEPTOS BÁSICOS .....	56
1.9.2	CONSIDERACIONES DE DISEÑO .....	58
2.	DISEÑO DEL HARDWARE .....	62
2.1	FUENTE DE CORRIENTE HOWLAND.....	65
2.1.1	Estructura básica de la fuente de corriente Howland .....	65
2.1.2	Fuente de corriente Howland mejorada.....	67
2.2	GENERADOR DE SEÑALES SENOIDAL.....	68
2.2.1	Referencias de tensión (max6350).....	69
2.2.2	Red de interruptores digitales basados en transistores BJT (corte y saturación).....	71
2.2.3	El MX7541: .....	73
2.2.4	Fuente de corriente directa controlada por tensión, topología de Howland de precisión.....	74
2.2.5	MAX038.....	76
2.3	FUENTE DE CORRIENTE ALTERNA MULTIFRECUENCIA TOPOLOGÍA DE HOWLAND DE PREESCISIÓN. ....	78
2.3.1	Criterios de para la selección de los elementos: .....	79
2.4	ELECTRODOS DE MEDIDA:.....	82
2.4.1	Consideraciones en el diseño geométrico de los electrodos .....	82
2.5	GUARDAS ACTIVAS DE SEÑAL. ....	84
2.6	AMPLIFICACIÓN DE LA SEÑAL .....	87
2.7	FUENTE DE ALIMENTACIÓN .....	89
2.7.1	Tensión regulada a 12 y -12 Voltios DC: .....	91
2.7.2	Tensiones reguladas a 5 y -5 Vdc: .....	92

3.	ANÁLISIS DE DATOS .....	95
3.1	ANÁLISIS DE DATOS PARA LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE EL MODELO CIRCUITAL DEL TEJIDO.....	96
3.2	CARACTERIZACIÓN DE LOS ELECTRODOS DE MEDIDA .....	99
3.2.1	Cálculo del factor de forma (k).....	102
3.2.2	Procedimiento para obtener el factor de forma.....	102
3.3	ANÁLISIS DE DATOS PARA DIFERENTES TIPOS DE DISOLUCIONES.....	106
3.4	ANÁLISIS DE DATOS PARA UNA LAMINA FINA DE PEPINO.....	107
3.5	MEDIDAS REALIZADAS EN TEJIDO CERVICO UTERINO.....	109
3.5.1	Conjunto de datos tomados el día 13 de Mayo de 2005.....	111
3.5.2	Conjunto de datos tomados el día 20 de Mayo de 2005.....	117
3.5.3	Conjunto de datos tomados el día 24 de Mayo de 2005.....	122
3.5.4	Conjunto de datos tomados el día 27 de Mayo de 2005.....	127
3.6	VARIACIÓN DE LA IMPEDANCIA ELÉCTRICA DEL TEJIDO CERVICO-UTERINO CON EL TIEMPO .....	131
4.	CONCLUSIONES Y OBSERVACIONES.....	137
5.	RECOMENDACIONES PARA TRABAJOS FUTUROS.....	143
6.	REFERENCIAS .....	145
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	148

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Partes del útero.....	26
<b>Figura 2.</b> Cambios en la estructura del tejido cervical asociados con la progresión del NIC en el epitelio Escamoso de la cervix. ....	32
<b>Figura 3.</b> Ejemplos de secciones de histologías típicas tomadas de: (a) normal, (b) NIC I, (c) NIC II, y (d) NIC III. Epitelio escamoso cervical.....	33
<b>Figura 4.</b> Modelo circuital de Rabbat para un sistema fisiológico unicelular	37
<b>Figura 5.</b> Modelación circuital de relajaciones con un solo arco .....	38
<b>Figura 6.</b> Modelo circuital de la célula .....	39
<b>Figura 7.</b> Trayectoria de la corriente eléctrica senoidal a bajas y altas frecuencias sobre un extendido celular.....	42
<b>Figura 8.</b> Comportamiento de la conductividad y permitividad de los tejidos biológicos.....	43
<b>Figura 9.</b> Espectro de Impedancia Eléctrica para datos modelados y medidos. [BROWN2].....	49
<b>Figura 10.</b> Representaciones de la ecuación de Debye: (a) en el plano de Bode (b) en el plano de Nyquist. El lugar geométrico de la ecuación de Debye, en el plano complejo, es un semicírculo de diámetro $(\epsilon_s - \epsilon_\infty)$ centrado sobre el eje real en $\epsilon' = \frac{1}{2} (\epsilon_\infty + \epsilon_s)$ , para el cual las pérdidas dieléctricas están en su máximo valor.....	51
<b>Figura 11.</b> Representación de la Ecuación de Cole en el plano complejo de la permitividad para varios valores de $\alpha$ . ....	53
<b>Figura 12.</b> Componentes básicos del sistema medidor de impedancia eléctrica .....	55
<b>Figura 13.</b> Método de los cuatros electrodos; se presenta la corriente aplicada a la muestra y la caída tensión diferencial, junto con las impedancias de la interfaz electrodo-electrolito .....	59

<b>Figura 14.</b> Configuración clásica de la sonda de medida de impedancia eléctrica. ....	60
<b>Figura 15.</b> Módulo de la impedancia entre una pareja de electrodos inmersos en NaCl 0.9%. El decremento para frecuencias > 100 kHz se debe a las capacidades parásitas. ....	61
<b>Figura 16.</b> Diagrama de bloques del medidor .....	62
<b>Figura 17.</b> Estructura básica de la fuente de corriente Howland con carga correspondiente al modelo circuital del tejido. ....	66
<b>Figura 18.</b> Fuente de corriente Howland mejorada, con una carga correspondiente al modelo circuital del tejido. ....	68
<b>Figura 19.</b> Implementación básica para el MAX6350.....	71
<b>Figura 20.</b> Estructura básica de la red de transistores .....	72
<b>Figura 21.</b> Operación en configuración binaria unipolar del MX7541.....	73
<b>Figura 22.</b> Configuración fuente de corriente directa controlada por tensión configuración Howland.....	75
<b>Figura 23.</b> Fuente de corriente Howland mejorada, con una carga correspondiente al modelo circuital del tejido. ....	79
<b>Figura 24.</b> Resultado del análisis en PSPICE de Monte Carlo, con resistores y capacitancias al 5% .....	81
<b>Figura 25.</b> Histograma para la fuente de corriente Howland resistores y capacitancias al 5%. ....	82
<b>Figura 26.</b> Diseño geométrico de los electrodos (Cu). ....	84
<b>Figura 27.</b> Guardas para cada entrada y salida de señal.....	86
<b>Figura 28.</b> Guardas activas de señal.....	87
<b>Figura 29.</b> Simulación para las guardas activas de señal .....	87
<b>Figura 30.</b> Configuración básica del amplificador de instrumentación INA110 .....	89
<b>Figura 31.</b> Diagrama de pines del regulador PT6051.....	91

<b>Figura 32.</b> Diagrama de pines del PT5061 para obtener en valor nominal de tensión dual de salida (12Vdc).....	92
<b>Figura 33.</b> Diagrama de bloques del LM7805 .....	93
<b>Figura 34.</b> Esquema del circuito para el LM7805 .....	94
<b>Figura 35.</b> Esquema del circuito para el LM7905 .....	94
<b>Figura 36.</b> Resultados de la medición de tensión sobre el modelo circuital de la célula y simulación en SPICE. ....	99
<b>Figura 37.</b> Modulo de la impedancia eléctrica, utilizando diferentes muestras con conductividad conocida, (NACL 0.9% + agua desmineralizada).....	101
<b>Figura 38.</b> Interpolación de datos, para el calculo del factor de forma de los electrodos de medición; utilizando como muestra una solución salina con conductancias conocidas, para una frecuencia de 10.21 kHz. ....	105
<b>Figura 39.</b> Modulo de la impedancia eléctrica, utilizando diferentes muestras con conductividad conocida, (NACL 0.9% + agua desmineralizada), después del ajuste usando el factor de forma. ....	106
<b>Figura 40.</b> Modulo de la impedancia eléctrica para diferentes soluciones .	108
<b>Figura 41.</b> Resultado de la graficación del modulo de impedancia eléctrica para una lámina fina de pepino a diferentes intervalos de tiempo después de ajustar los datos con el factor de forma. ....	110
<b>Figura 42.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXIII1. ....	112
<b>Figura 43.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXIII2. ....	115
<b>Figura 44.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXIII3. ....	117
<b>Figura 45.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXX1.....	119
<b>Figura 46.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXX2, para diferentes periodos de tiempo. ....	121

<b>Figura 47.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXIV1, para diferentes periodos de tiempo. .....	123
<b>Figura 48.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXIV2, para diferentes periodos de tiempo. .....	125
<b>Figura 49.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXIV2, transcurridos 60 minutos y 2 horas. .....	127
<b>Figura 50.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXVII1, en diferentes instantes de tiempo. .....	129
<b>Figura 51.</b> Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXVII2, en diferentes instantes de tiempo. .....	131
<b>Figura 52.</b> Tendencia de Z con respecto al tiempo. Se marcan los datos originales, y se representa el ajuste de orden 4 mediante la línea sólida. (F=1.1kHz hasta F=20kHz). Datos obtenidos en el paciente MXXIV2.....	133
<b>Figura 53.</b> Tendencia de Z con respecto al tiempo. Se marcan los datos originales, y se representa el ajuste de orden 4 mediante la línea sólida. (F=25kHz hasta F=124.8kHz). Datos obtenidos en el paciente MXXIV2....	134
<b>Figura 54.</b> Tendencia de Z con respecto al tiempo. Se marcan los datos originales, y se representa el ajuste de orden 4 mediante la línea sólida. (F=1.1kHz hasta F=20kHz). Datos obtenidos en el paciente MXXIV2.....	135
<b>Figura 55.</b> Análisis ANOVA1 para el comportamiento de los datos para diferentes tiempos de toma de datos, paciente MXXIV2. ....	136

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Dimensiones de las células en un tejido epitelial cervicouterino normal.....	28
<b>Tabla 2.</b> Guía general para diagnóstico de NIC.....	33
<b>Tabla 3.</b> Valores de las propiedades eléctricas para la célula:.....	48
<b>Tabla 4.</b> Medidas realizadas sobre tejido epitelial escamoso in-vivo.....	55
<b>Tabla 5.</b> Características MAX6350 .....	70
<b>Tabla 6.</b> Tabla de código Binario unipolar utilizado en el diseño.....	74
<b>Tabla 7.</b> Algunos valores de corriente de salida de la fuente Howland .....	75
<b>Tabla 8.</b> Selección de forma de Onda .....	76
<b>Tabla 9.</b> Características del MAX437 .....	80
<b>Tabla 10.</b> Características técnica del amplificador de instrumentación .....	88
<b>Tabla 11.</b> Consumo de corriente y rango de tensión de alimentación para los dispositivos empleados en el diseño del medidor de impedancia eléctrica en tejido biológico. ....	90
<b>Tabla 12.</b> Tensión medida directamente sobre el modelo circuital del tejido y valores correspondientes al módulo de la impedancia obtenidos de la simulación del modelo circuital hecha en SPICE .....	97
<b>Tabla 13.</b> Conductividad medida a 25°C, laboratorio servicios industriales, para diferentes cantidades de cloruro de sodio en agua desmineralizada. ....	101
<b>Tabla 14.</b> Tensión medidas sobre los electrodos para las diferentes concentraciones de NaCl 0.9%. ....	103
<b>Tabla 15.</b> Factor de forma para cada frecuencia .....	104
<b>Tabla 16.</b> Módulos de la impedancia eléctrica de diferentes muestras (agua común, solución salina, solución de agua con azúcar).....	107

<b>Tabla 17.</b> Modulo de impedancia eléctrica del pepino. Para cuatro diferentes periodos de tiempo. ....	109
<b>Tabla 18.</b> Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXIII1.....	111
<b>Tabla 19.</b> Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXIII2.....	114
<b>Tabla 20.</b> Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXIII3.....	116
<b>Tabla 21.</b> Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXX1. ....	118
<b>Tabla 22.</b> Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXX2. ....	120
<b>Tabla 23.</b> Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXXIV1; para diferentes periodos de tiempo después de ser extraída la muestra.....	122
<b>Tabla 24.</b> Tensión diferencial tomada registrada para la muestra de tejido cervico uterino paciente MXXIV2, en un intervalo de tiempo de 2 min. - 45 min. ....	123
<b>Tabla 25.</b> Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXXIV2; para un intervalo de tiempo 2min.-45min.....	124
<b>Tabla 26.</b> Tensión diferencial modulo de la impedancia eléctrica registrados para la muestra de tejido cervico uterino paciente MXXIV2, después de 1 y 2 horas de extraída la muestra. ....	126
<b>Tabla 30.</b> Polinomios de ajuste para cada una de las frecuencias.....	132

## LISTA DE ANEXOS

- Anexo A.** Análisis de error y ruido.
- Anexo B.** Manejo del osciloscopio digital y recomendaciones para el diseño del PCB.
- Anexo C.** Protocolo de medición y Fichas de datos de las diferentes pacientes.

## **TÍTULO: MEDICIÓN DE IMPEDANCIA ELÉCTRICA EN TEJIDO CERVICOUTERINO IN-VITRO\***

**LEONOR ANDREA ROBLES MORA  
JAIR FELIPPE CHAVEZ CIFUENTES\*\***

**PALABRAS CLAVES:** Espectro de Impedancia Eléctrica, Cuello del Útero, Neoplasia Intraepitelial Cervical, Método de los Cuatro Electrodo, Factor de Forma, Interfaz Electrodo-Electrolito, Dispersión  $\beta$ , Fuente de Corriente Howland.

En el presente trabajo se realizaron mediciones de espectro de impedancia eléctrica en tejido cervicouterino in-Vitro, tomando en consideración variables tales como la temperatura de la muestra y el tiempo transcurrido desde la extracción del tejido hasta que son realizadas las mediciones.

Se diseñó y construyó un hardware que permitió aplicar el método de los cuatro electrodos por medio de la generación y aplicación de una corriente senoidal de amplitud constante, 40uAp en un rango de frecuencias de 1kHz-1MHz y la medición de la tensión inducida al paso de dicha corriente, esta tensión se filtra y se amplifica. Las secciones funcionales que componen el medidor de impedancia eléctrica en tejido cervicouterino son: generador de señales, fuente de corriente Howland, electrodos de medida, guardas de señal, amplificación de la señal, fuente de alimentación; además de considerarse los parámetros para el diseño del circuito impreso.

En la medición de bioimpedancia eléctrica se debe prestar atención a diferentes factores tales como: interfaz electrodo-electrolito, factor de forma de la sonda de medida e instrumentación utilizada. En este trabajo se presentan diferentes pruebas realizadas con el equipo desarrollado, pruebas en solución salina, las cuales son utilizados para calibrar la sonda y obtener el valor numérico del factor de forma, pruebas con elementos circuitales, tejidos vegetales y tejido cervicouterino.

Cuando se realizan mediciones sobre tejido cervicouterino in-Vitro, el tiempo transcurrido desde que se extrae el tejido hasta que se realiza la toma de datos no puede ser superior a siete minutos, la cantidad de muestra debe ser suficiente para cubrir los electrodos y el extendido debe ser uniforme, la muestra debe permanecer en un medio en el cual se retarde el proceso de deshidratación, cumpliendo los requerimientos de seguridad para la manipulación de material biológico.

---

\* Proyecto de Grado.

\*\* Facultad de Físico-Mecánicas, Programa de Ingeniería Electrónica, Director: Ing. Jaime Guillermo Barrero Pérez.

**TITLE: MEASUREMENT OF ELECTRICAL IMPEDANCE IN CERVICAL TISSUE IN-VITRO\***

**LEONOR ANDREA ROBLES MORA  
JAIR FELIPPE CHAVEZ CIFUENTES\*\***

**KEY WORDS:** Electrical Impedance, Cervix of the Uterus, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Four-Electrode Method or *Tetrapolar* Scheme, Form Factor or Cell Constant, Electrode-Tissue Interface,  $\beta$  Dispersion, Howland's Current source.

Measurements of electrical impedance in cervical tissue in-vitro were performed throughout this work, taking into consideration variables such as the temperature of the tissue and the time lapsed from the extraction of the tissue until the measurements were carried out.

A hardware was designed and built to allow the application of the four- electrodes method by means of the generation and application of an sinusoidal current of constant amplitude, 40 $\mu$ A<sub>p</sub>, in the frequency range 1kHz-1MHz, and the measurement of the voltage induced by the flow of this current. This voltage was then filtered and amplified. The functional sections that constitute the meter of electrical impedance in cervical tissue are: signal generator, Howland's current source, measurement electrodes, signal guards, amplification of the signal, power source; in addition, the parameters of printed circuit design were considered.

In the measurement of electrical bioimpedance different factors were considered such as: electrode-tissue interface, form factor of the measurement probe, and used instrumentation. In this work different measurements performed with the developed system are presented, measurements in saline solution, which are used to gauge the probe and to obtain the numeric value of the form factor, also measurements with circuitry, vegetable tissue and cervical tissue.

When measurements in cervical tissue in-Vitro are carried out, the lapsed time since the extraction of the tissue until the taking of data can't be greater than seven minutes, the quantity of tissue should be enough to cover the electrodes and it should be laid down uniformly, the sample should remain in an environment in which the process of dehydration is slow, these measurements were carried out fulfilling the requirements of security for the manipulation of biological tissue.

---

\* Degree project

\*\* Facultad de Físico-Mecánicas, Programa de Ingeniería Electrónica, Director: Ing. Jaime Guillermo Barrero Pérez.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino constituye una de las principales causas de muertes por cáncer en el mundo. El examen de Papanicolau es el método más común para el tamizaje de estadios displásicos en tejido cervicouterino. Sin embargo, ha sido sugerido que algunas medidas eléctricas, entre ellas la impedancia eléctrica, pueden ser usadas para categorizar los tejidos cervicales. El presente trabajo constituye un esfuerzo por realizar mediciones del espectro de impedancia eléctrica en tejido cervicouterino in-vitro, en miras de evaluar dicho método planteando condiciones para la realización del mismo tomando en consideración variables tales como la temperatura de la muestra y tiempo transcurrido desde la extracción de la misma hasta que son realizadas las mediciones.

El estudio de las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos data del siglo XIX. El desarrollo de esta línea de investigación y sus aplicaciones clínicas se han visto incrementados en los últimos años debido a la comprobada aplicación del análisis de las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos.

Cuando una corriente eléctrica se aplica al tejido humano, la tensión producida en este, está determinada por el estado, forma y estructura interna de las células del tejido. Por consiguiente, las características y cambios en la impedancia eléctrica entre un tejido y otro pueden estar explicados por aspectos tales como, tamaño del núcleo, cantidad de componente intracelular y extracelular, características de la membrana celular, cambios en los arreglos celulares, entre otras. Esta relación abre el camino hacia la obtención de la estructura del tejido desde las medidas de

impedancia eléctrica, la cual está en función de la frecuencia debido a que los tejidos poseen propiedades resistivas y de almacenamiento de carga.

El sistema que se diseñó, está en capacidad de realizar la medición de la impedancia eléctrica a diferentes tipos de frecuencias, por medio de la inyección de una corriente eléctrica senoidal de amplitud constante, 40uA, en un rango de frecuencias comprendido entre 1kHz y 1MHz; midiendo la tensión inducida al paso de dicha corriente a través de la muestra.

En el presente documento se encuentra la descripción del prototipo desarrollado. En el primer capítulo se dan conceptos básicos de las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos, así como de la técnica utilizada para la medición de la impedancia eléctrica. Se presenta información acerca de los electrodos de medida, tratándose también aspectos referentes a la morfología del útero enfatizando en la región de donde se extrae la muestra.

En el segundo capítulo se describe todo el diseño de hardware, explicando cada una de las etapas que componen el prototipo desarrollado, dando una descripción detallada tanto de cada dispositivo utilizado, como de su papel en el diseño total; se describe el proceso de generación de la corriente de excitación, que comprende toda la información relacionada al generador de señales y la fuente de corriente mejorada en topología Howland, adicionalmente en este capítulo también se presenta la información correspondiente a las guardas de señal, así como la etapa de amplificación, por último se presenta la información relacionada con la fuente de alimentación.

En el tercer capítulo se presenta el análisis detallado de los datos obtenidos al utilizar el equipo diseñado para medir tanto tejido cervicouterino in-vitro,

como otro tipo de muestras, entre ellas disoluciones salinas, las cuales permitieron caracterizar los electrodos utilizados para la medición, y por consiguiente permitir un mejor análisis de los resultados obtenidos.

Finalmente se presentan las conclusiones, observaciones y recomendaciones que se convierten en una síntesis del trabajo realizado y los resultados obtenidos.

Adicionalmente se encuentra información complementaria en los anexos; los cuales están clasificados de la siguiente forma, el anexo A contiene un análisis detallado de error y ruido para cada uno de los circuitos integrados que componen el medidor de impedancia eléctrica; el anexo B está compuesto de información correspondiente al osciloscopio utilizado para la visualización de los resultados y también se presentan todas las condiciones tomadas en cuenta para el desarrollo del *Printed Circuit Board* (PCB) y por último en el anexo C se encuentra todo lo relacionado con el protocolo de medición utilizado para la toma de los datos, incluyendo el procedimiento seguido, y las condiciones de seguridad para trabajos desarrollados con muestras biológicas.

## 1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

El cáncer de cerviz es la tercera forma más común de cáncer a nivel mundial en la población femenina, y constituye la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer [CASTELLSAGUÉ 2003, REVISTA COLOMBIANA DE CANCEROLOGÍA 2004]. Según las Naciones Unidas en el año 2000 en América Latina se presentaron 76.000 casos incidentes de cáncer cervical y 30.000 muertes se estimaron para la región en general, lo cual representa el 16 y 13% del total del mundo, constituyendo así junto con regiones como Sub-Sahara, en África y el sureste de Asia los lugares donde la tasa de incidencia es la más alta del mundo [ARROSSI 2003]. Sin embargo, el cáncer de cerviz se considera en alto grado tratable si se detecta a tiempo.

Todos los programas de tamizaje para el diagnóstico del cáncer de cerviz inicialmente utilizan una citología cervical exfoliativa, (Frotis de Papanicolau, comúnmente llamado citología, en el cual se raspan células del cuello uterino y se examinan bajo el microscopio) técnica que es asociada con baja sensibilidad y especificidad, el resultado de la prueba puede durar hasta semanas, creando ansiedad en el paciente y perdiendo tiempo valioso para la iniciación de un tratamiento. Una prueba basada en la medición de impedancia eléctrica haría un tamizaje pocos minutos después de realizado el examen. Un resultado negativo se transmitiría inmediatamente al paciente. Un resultado positivo, por otra parte habilitaría la remisión más rápida al paciente a un clínica colposcópica para un examen más avanzado (ya sea una colposcopia o una biopsia.).

## 1.1 ANTECEDENTES

El estudio de las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos data desde fines del siglo XIX. El desarrollo de esta línea de investigación y sus aplicaciones clínicas se ha incrementado en los últimos años, debido a las aplicaciones médicas del análisis de las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos [FARIÑAS 2002].

La Espectroscopia de Impedancia Eléctrica (EIE) consiste en la medida de la impedancia eléctrica de un medio excitado a varias frecuencias. La impedancia eléctrica de un medio biológico tiene un comportamiento dependiente de la frecuencia de la corriente inyectada para dicha medida.

La impedancia eléctrica es una propiedad de los materiales dieléctricos que puede ser utilizada para la caracterización de los tejidos y sistemas biológicos de forma no invasiva. El primer trabajo correspondiente a la aplicabilidad de las propiedades eléctricas en los diferentes campos de estudio de los sistemas biológicos data en la década de 1890, cuando G.N. Stewart usó la conductividad eléctrica de la sangre para caracterizar los tiempos de circulación de ésta por los diferentes órganos. Sin embargo, para encontrar las bases que fundamentan las medidas de impedancia pasó casi medio siglo, ya que fue en 1941 cuando Cole y Cole propusieron una ecuación empírica que describe el comportamiento eléctrico de una suspensión de esferas conductoras en un medio resistivo. Tal ecuación puede también ser escrita en función de la impedancia compleja que matemáticamente describe el comportamiento de frecuencia de Fricke y el circuito eléctrico simple de Morse con el condensador reemplazado por uno de Ángulo Fase Constante, o elemento de CPA [WALKER 2001]. Con este pseudo-capacitor es fácilmente realizable el paso de los parámetros del modelo matemático de Cole al modelo circuital [COLE 1941]. A partir de la década de los 50's empieza a desarrollarse la medición de las propiedades

bioeléctricas gracias a los trabajos, entre otros, de Herman P. Schwan (Schwan, 1955-57), quien estudió las propiedades eléctricas de los diferentes tejidos biológicos y desarrolló técnicas para realizar las medidas en diferentes márgenes frecuenciales, o de Nyober (1974) y Kubicek (1966) que lo aplicaron en temas cardiovasculares. Estas aplicaciones se han visto complementadas por otros estudios, como son los de crecimientos celulares, composición corporal, movimiento de fluidos y distinción entre tejidos sanos y cancerosos, entre otros, que han constituido el núcleo de trabajo para las medidas de bioimpedancia, ya sean a una frecuencia específica o mediante el estudio de su espectro.

Las aplicaciones médicas en las que actualmente se hace uso de la espectroscopía de impedancia eléctrica son muy diversas, encontrándose por ejemplo medidas en tejidos oculares (Jürgens 1996), pulmonares (Hahn, 1995), También ha sido empleada con éxito para monitorizar procesos isquémicos, detectar rechazos post-trasplante o para localizar tumores cancerosos [BOURNE 1996].

La técnica de la espectroscopía de impedancia eléctrica (EIE), se ha utilizado por un grupo de investigadores (B. H. Brown PhD, K. Boston MSc, R. H. Smallwood PhD) pertenecientes al departamento de física médica de la Universidad de Sheffield, UK; los cuales, utilizando una sonda en forma de lápiz, midieron el espectro de impedancia eléctrica en ocho puntos diferentes de la cerviz uterina en 124 mujeres con tejidos cervicales anormales. Paso siguiente, estas medidas fueron comparadas con las del tejido normal. Los resultados del estudio de Brown muestran que este método puede ser usado para dar una estimación de la diferencia entre el tejido cervical normal y precanceroso (displásico) [BROWN1 2000].

Otras publicaciones acerca de la aplicación de la Espectroscopía de la Impedancia Eléctrica (EIE), como técnica para determinar lesiones

cancerosas en tejido mamario, fueron realizadas por un equipo de investigación perteneciente al Centro de Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Puerto Ordaz Venezuela; Donde fueron recolectadas 16 muestras de tejido mamario en acto quirúrgico de dieciséis intervenciones divididas de la siguiente manera: 8 cadáveres femeninos presumibles sin lesión. 4 intervenciones de mastectomía, 4 intervenciones de biopsias exploratorias. Los resultados obtenidos reflejan claramente que el factor de pérdida dieléctrica de las muestras sanas es diferenciable del factor de disipación dieléctrica de las muestras patológicas. Esta diferencia es notable desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo, lo que pudiera indicar la posibilidad de diferenciar el tipo de patología presente en el tejido [CORONADO].

Por otro lado, el modelado de la impedancia eléctrica en tejido biológico extraído en tejidos precancerosos cervicales, también ha ocupado el interés de muchos científicos como D.C. Walker, Brown, Hose [BROWN2 2000], tal modelo se ha usado para estudiar los cambios observados entre los espectros de impedancia eléctrica del tejido epitelial normal y precanceroso.

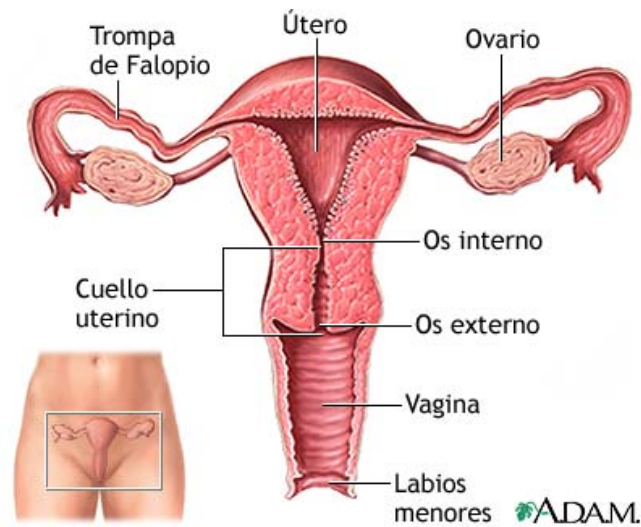
## **1.2 TEJIDO CERVICO-UTERINO**

### **1.2.1 EL ÚTERO**

Es el órgano de la gestación. Su forma es comparable con una pera aplanada e invertida. Presenta una parte superior más ancha respecto al resto del órgano, el cuerpo y una inferior de forma cilíndrica, el cuello. Entre ambas partes existe una zona intermedia sin límite preciso, llamada istmo. En la parte superior, por encima de la inserción de las tubas, presenta una eminencia que se denomina fondo uterino.

El útero Se ubica en el centro de la pelvis menor, entre la vejiga y el recto. En la mujer adulta joven, nuligesta, mide entre 7 y 8 centímetros de largo, 5 centímetros de ancho máximo y de 3 a 4 centímetros en sentido antero-posterior. Las trompas de Falopio entran al útero en ambos lados, cerca de la parte superior. Como se puede observar en la figura 1.

**Figura 1.** Partes del útero.



Fuente: [www.nlm.nih.gov/medlineplus](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus)

El útero está formado por tres capas: la externa, que se conoce como perimetrio, la muscular o miometrio y la interna o endometrio, el cual se prepara mes a mes para recibir al óvulo fecundado, si no es así ésta preparación se desprende y se produce la menstruación. El útero es el órgano donde se deposita el óvulo fecundado y tiene lugar todo el embarazo.

La parte inferior del útero, la cerviz tiene forma de cono y finaliza en la vagina. Mide cerca de un centímetro de largo y aproximadamente 4 cm de diámetro, este es atravesado por el canal cervical (el os), el cual permite el paso del flujo menstrual y del feto desde el útero hacia la vagina y el paso del semen de la vagina al útero. El canal cervical, que lo comunica con la vagina,

produce una mucosidad que permite la supervivencia de los espermatozoides hasta su llegada al útero.

### **1.3 DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA DEL TEJIDO CERVICO-UTERINO**

El cuello uterino está tapizado por dos tipos de epitelio, el exocervical que es plano pavimentoso o estratificado y el endocervical que es cilíndrico muco-escretor. El sitio de unión de estos epitelios se denomina unión escamo-columnar y es un área dinámica relacionada con la secreción de hormonas (estrógenos) que transforman el epitelio cilíndrico muco-escretor en pavimentoso.

El epitelio estratificado que tapiza el exocervix está constituido por tres zonas, cada una de ellas con tipos de Células diferentes, y características morfológicas comunes. La capa profunda corresponde a las células basales y parabasales, tiene varias hileras de células de las cuales la capa más profunda, o capa germinal, es responsable de la renovación y de la integridad de este tejido, y presenta regeneración, observándose mitosis frecuentemente. La capa intermedia es la más gruesa y también presenta varias hileras de células. La siguiente capa corresponde a las células superficiales y ocupa el área más próxima a la cavidad vaginal, ver figura 2.

A medida que las células de la profundidad crecen y maduran hacia la superficie, el citoplasma aumenta de tamaño, el núcleo se reduce y se vuelve picnótico (oscuro) lo cual es una característica de las células superficiales, las cuales se desprenden con la maduración del epitelio. El epitelio se encuentra sobre un estroma rico en vasos capilares y está separado de este por una banda eosinofílica que corresponde a la membrana basal, la cual tiene gran importancia en las alteraciones del crecimiento y en la diferenciación de las células epiteliales, además de otras propiedades

relacionadas con la capacidad invasora de las neoplasias. La membrana basal continua a lo largo del epitelio granular, tanto endocervical como endometrial.

El epitelio endocervical está tapizado por una hilera de células cilíndricas productoras de moco, esta secreción tiene funciones específicas y suele modificarse por la acción de las hormonas ováricas.

El comportamiento eléctrico que depende de la frecuencia de la señal senoidal de excitación de la célula se determina por la conductividad de los espacios extra e intra celular y la permitividad de la membrana [BROWN2 2000]. La presencia del núcleo, el tamaño de este, y el tamaño de las células son aspectos que reflejan el estado normal o patológico del mismo y por consiguiente están ligados al valor de su impedancia eléctrica.

La tabla 1 muestra el orden de las dimensiones de las células para tejido normal, y para los diferentes estados displásicos, las magnitudes están agrupadas de acuerdo a cada una de las capas que componen el tejido.

**Tabla 1.** Dimensiones de las células en un tejido epitelial cervicouterino normal.

		<b>Núcleo</b>			<b>Célula</b>		
<b>CAPA</b>	Tejido	Area [ $\mu\text{m}^2$ ]	Longitud [ $\mu\text{m}$ ]	Altura [ $\mu\text{m}$ ]	Area [ $\mu\text{m}^2$ ]	Longitud [ $\mu\text{m}$ ]	Altura [ $\mu\text{m}$ ]
<b>1. Superior</b>	Normal	32	8.4	5.3	890	66	14
	NIC I	28	8.0	5.1	630	46	14
	NIC II	34	8.4	6.0	570	38	15
	NIC III	47	10	7.6	270	20	13
<b>2. Intermedia</b>	Normal	35	8.6	5.8	720	52	14
	NIC I	28	7.3	5.4	570	41	14
	NIC II	35	8.1	6.9	430	25	17
	NIC III	42	9.3	8.6	280	18	16

<b>3.</b> <b>Parabasal</b>	Normal	37	8.3	6.8	520	31	17
	NIC I	29	7.8	6.7	390	25	16
	NIC II	41	9.2	9.7	270	18	15
	NIC III	43	8.7	9.4	240	15	16
<b>4.</b> <b>Basal</b>	Normal	44	9.0	9.7	250	16	15
	NIC I	33	7.8	6.9	160	12	13
	NIC II	43	8.4	8.9	160	12	13
	NIC III	44	8.4	9.4	190	13	14

Fuente: *Modelling the electrical properties of cervical epithelium. Dawn Carol Walker Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy, Sheffield, 2001*

### **1.3.1 MORFOLOGÍA DEL EXTENDIDO CITOLÓGICO**

En un extendido de citología se pueden encontrar normalmente células de reserva, células basales y parabasales, células intermedias, células superficiales, células endocervicales y otros elementos que se describen a continuación.

#### **1.3.1.1 Células profundas de reserva:**

Son las más pequeñas, están localizadas en la profundidad del epitelio endocervical y pocas veces se identifican en los cortes histológicos. Su núcleo ocupa gran parte de la superficie de la célula. El citoplasma es muy frágil, se rompe cuando se hace un rasgado enérgico. Raramente se encuentran en frotis de mujeres sexualmente activas y son más frecuentes en extendidos atróficos.

#### **1.3.1.2 Células basales y parabasales:**

Se localizan en la profundidad del epitelio. Su núcleo es grande y ocupa más de la mitad de la célula, su citoplasma es denso. Estas células se pueden diferenciar en extendidos de niñas y en mujeres con atrofia o deficiencia de

estrógenos A partir de éstas se origina por división (mitosis) el resto del epitelio.

#### **1.3.1.3 Células intermedias:**

Células que proceden del estrato medio del epitelio cervicovaginal. Poseen citoplasmas ligeramente menores que las superficiales y núcleos discretamente mayores. Se observa en el frotis de mujeres sexualmente activas.

#### **1.3.1.4 Células superficiales:**

Son poligonales, de citoplasma rosado, amplio. El núcleo es pequeño y picnótico (oscuros). Se ven en el frotis de mujeres sexualmente activas. En ocasiones pierden su núcleo, se queratinizan y se transforman en escamas, este hallazgo es un signo patológico que se observa en prolapsos uterinos.

#### **1.3.1.5 Células endocervicales:**

Debido a la secreción que contiene el citoplasma son cúbicas o globosas. Son células ovoides, sus bordes son lisos con excepción del ápex en el cual hay microvellosidades; se pueden identificar en el citoplasma numerosos organillos bien preservados. Siempre se deben encontrar en todos los extendidos citológicos.

#### **1.3.1.6 Elementos celulares de origen no epitelial:**

Se pueden observar linfocitos y células plasmáticas.

### **1.4 CÁNCER DE CUELLO UTERINO**

El término cáncer se aplica a enfermedades en las que células anormales se multiplican o reproducen sin control. El cáncer del cuello uterino invasivo a

menudo aparece como un crecimiento carnosos irregular, con frecuencia firme o duro que tiende a sangrar fácilmente. Las células cancerosas del cuello de la cervix pueden invadir tejidos cercanos y pueden diseminarse por medio del torrente sanguíneo y del sistema linfático a otras partes del cuerpo; El 90% de los cánceres cervicales se originan de las células planas o “escamosas” que cubren el cuello uterino. La mayoría del 10% restante se origina en las células glandulares secretoras de moco ubicadas en el conducto cervical que conduce al interior del útero.

El desarrollo del cáncer cervical es un proceso gradual que comienza como una condición precáncer llamada displasia. Dependiendo de su severidad, puede darse tratamiento sin necesidad de practicar una histerectomía (extracción quirúrgica del útero). Sin embargo, con frecuencia evoluciona hasta un verdadero cáncer, llamado “carcinoma in-situ” (CIS), cuando aun no se ha extendido; o “microinvasivo” cuando lo ha hecho sólo unos milímetros hacia el tejido circundante, sin haber penetrado a los vasos sanguíneos ni los canales linfáticos.

Puede tomar meses e incluso años para que una displasia se convierta en carcinoma in-situ o en cáncer microinvasivo; por lo general las pacientes con cáncer no experimentan problemas hasta que la enfermedad ha avanzado y se ha diseminado, de allí la importancia de la detección precoz.

#### **1.4.1 CAMBIOS EN LA CERVIZ**

##### **1.4.1.1 Metaplasia escamosa:**

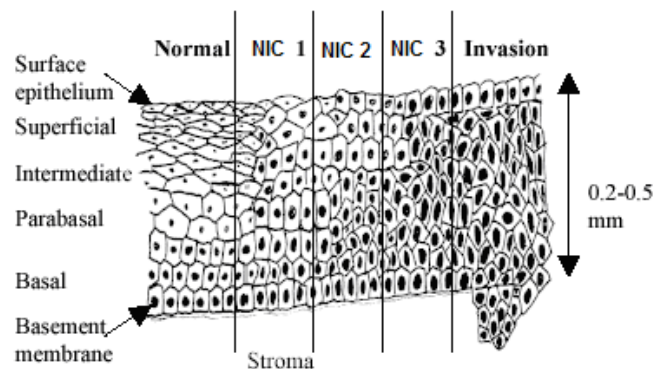
En una cerviz normal, se espera que el endocerviz esté compuesto de epitelio columnar, y el exocerviz de epitelio escamoso. Sin embargo, es relativamente común encontrar la incursión de epitelio escamoso en las áreas previamente ocupadas por el tejido columnar. Esto es conocido como metaplasia escamosa y es una condición no maligna que puede o no llevar al

carcinoma de cerviz. La metaplasia escamosa ocurre durante la pubertad, e involucra la relajación de parte de la región del endocervical superior en el ambiente ácido de la vagina, causando que el epitelio columnar sea reemplazado por las células del tejido escamoso. Este proceso también puede ocurrir durante el embarazo, o como resultado de tomar píldoras anticonceptivas.

#### 1.4.1.2 Neoplasia intraepitelial cervical (NIC):

NIC es el término usado por histólogos y ginecólogos para describir cambios que tienen lugar en el epitelio escamoso de la cerviz como un precursor al carcinoma invasivo. NIC es un proceso de cambio continuo, en el que el epitelio se torna progresivamente más anormal, estado llamado “displasia”. La figura 3 ilustra los cambios en el epitelio escamoso típicamente asociado con la neoplasia cervical. El NIC esta clasificado en tres estados NIC I-II-III de acuerdo a la severidad de la displasia, y a los niveles del epitelio afectado; No hay descripciones cuantitativas para estos tres estados y el diagnóstico es muy subjetivo. Una guía general para el diagnóstico se da en la tabla 2.

**Figura 2.** Cambios en la estructura del tejido cervical asociados con la progresión de la NIC en el epitelio Escamoso de la cervix.



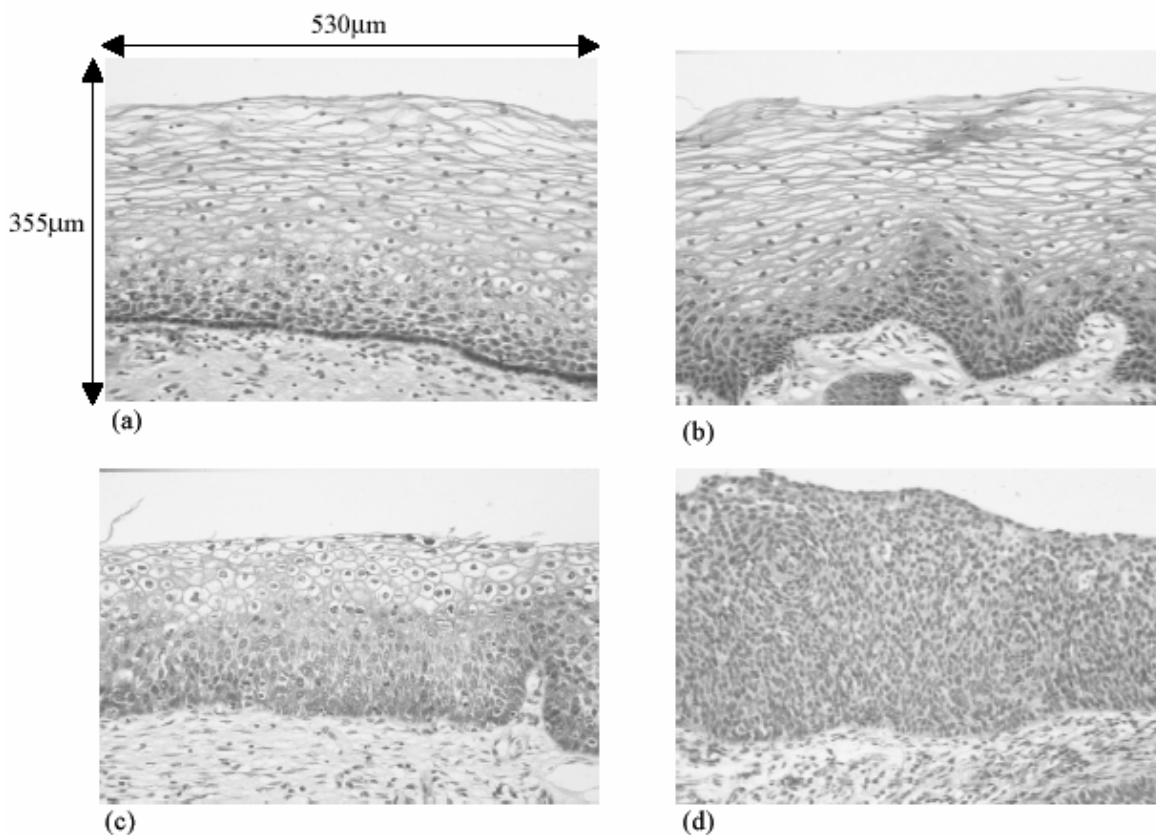
Fuente: *Modelling the electrical impedivity of normal and premalignant cervical tissue. B.H Brown PhD, K. Boston MSc, R.H Smallwood 2000.*

**Tabla 2.** Guía general para diagnóstico de NIC

Fase	Descripción
NIC I. Displasia Leve	Buena maduración, el agrandamiento nuclear persiste en la superficie
NIC II. Displasia Moderada	Maduración en la mitad superior del epitelio solamente; anomalías nucleares marcadas.
NIC III. Displasia Severa	Diferenciación y estratificación presentes solamente en el tercio superior del epitelio, anomalías nucleares presentes en todo el espesor.

Fuente: *Modelling the electrical impedivity of normal and premalignant cervical tissue.* B.H Brown PhD, K. Boston MSc, R.H Smallwood.

**Figura 3.** Ejemplos de secciones de histologías típicas tomadas de: (a) normal, (b) NIC I, (c) NIC II, y (d) NIC III. Epitelio escamoso cervical.



Fuente: *Modelling the electrical impedivity of normal and premalignant cervical tissue.* B.H Brown PhD, K. Boston MSc, R.H Smallwood, 2000.

Quizás el cambio en la estructura del tejido más claro asociado con el desarrollo de NIC es la pérdida de la diferenciación y estratificación de las células que forman el tejido. En el tejido normal, la proporción en la producción celular y su proliferación se controla por mecanismos de regeneración complejos. En el tejido carcinogénico, estos mecanismos se rompen y las células pueden crecer en una proporción extraordinariamente rápida, o sufren procesos de diferenciación raros. En el caso de NIC leve, las células basales cuboidales gradualmente pierden su tendencia para crecer en volumen y emigran hacia la superficie, resultando eventualmente un tejido homogéneo en términos de la distribución de tamaños celulares y formas.

También es evidente el aumento del citoplasma nuclear en proporción a la profundidad del epitelio. Este aumento en el tamaño nuclear no es exclusivo del epitelio cervical, pero es un rasgo general del cáncer y desarrollo del precáncer. Por ejemplo, Meyer-Arendt y Humphreys (1972) estudiaron las similitudes celular y nuclear de la morfología entre los cánceres de la cerviz y el pulmón.

Un mayor rasgo asociado con NIC que no es visible en la figura 3 es el aumento en el volumen del espacio extracelular. Esto ha sido reportado anteriormente[BROWN2], para varios tipos de epitelios.

#### **1.4.1.3 Frotis de papanicolau:**

La Citología Cervical exfoliativa o examen de Papanicolau consiste en la obtención de un cepillado o raspado de células del cuello uterino, el cual se pone en una laminilla portaobjetos para después ser examinada en el laboratorio.

El frotis de Papanicolau no es doloroso, aunque pueden presentarse uno o dos segundos de incomodidad para algunas mujeres cuando se toca el cuello uterino. Este examen es muy efectivo para detectar cambios precancerosos del cuello uterino, pero parte de su efectividad depende de que se le realice regularmente.

Si el resultado del frotis de Papanicolaou sugiere una displasia o si la apariencia del cuello uterino es anormal, la paciente es remitida a exámenes diagnósticos.

En conclusión un frotis de Papanicolau puede detectar la displasia y las formas iniciales de cáncer cervical que aún no se ha diseminado. Pero lamentablemente la mayoría de las mujeres diagnosticadas en la actualidad con cáncer cervical nunca se han hecho el frotis de Papanicolaou o no se les ha hecho seguimiento después de tener un frotis anormal.

## **1.4.2 EXÁMENES DIAGNÓSTICOS**

En el examen pélvico por parte de un médico, los precánceres y aún los cánceres de cuello uterino iniciales con frecuencia no son visibles a simple vista. Son necesarios exámenes especiales para diagnosticar los precánceres y los cánceres de cuello uterino:

### **1.4.2.1 Colposcopia:**

Es un método usado ampliamente para examinar el cuello del útero para áreas anormales. El médico usa un instrumento luminoso de aumento parecido al microscopio, llamado colposcopio para mirar de cerca la cerviz. Posteriormente se cubre el cuello uterino con una capa de solución ácido

acético; Las células sanas adquieren un color café; las anormales adquieren un color blanco o amarillo.

#### **1.4.2.2 Biopsia:**

Procedimiento para remover células o tejidos con el fin de examinarlos en el microscopio. Biopsia incisional (se remueve parte del tejido); biopsia escisional (se remueve todo el tumor o lesión). Estas pruebas pueden no mostrar con seguridad si las células anormales se encuentran solo en la superficie del cervix. En este caso el médico removerá entonces una muestra más grande de tejido en forma de cono (conización o biopsia de cono).

El médico podría revisar también, dentro de la abertura del cervix, un área que no se puede ver durante la colposcopia. En un procedimiento llamado curetaje endocervical (ECC en inglés), el especialista usa una cureta (instrumento pequeño en forma de cuchara) para raspar el tejido dentro de la abertura cervical.

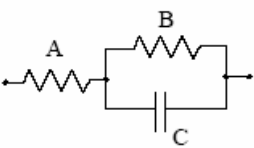
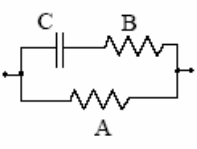
### **1.5 MODELO MATEMÁTICO Y CIRCUITAL DEL TEJIDO**

Una alternativa para la caracterización matemática de los tejidos es la utilización de modelos circuitales. La idea de su utilización es la representación más clara de los procesos fisiológicos medidos mediante bioimpedancias, ya que estos mecanismos fisiológicos se pueden asociar, a priori, de una manera más sencilla a comportamientos de elementos resistivos o capacitivos, que a los coeficientes de una ecuación matemática.

El modelo más sencillo es el de una célula inmersa en un medio extracelular iónico. En 1988, Rabbat presentó el paso de este sistema fisiológico sencillo a un circuito eléctrico equivalente. En él modelaba los medios extra e intracelular, al ser disoluciones iónicas, por elementos resistivos y la



**Figura 5.** Modelación circuital de relajaciones con un solo arco

Modelo circuital	Impedancias	Admitancias
<p>a)</p> 	<p>A: <math>R_{\infty}</math></p> <p>B: <math>\Delta R = R_0 - R_{\infty}</math></p> <p>C: <math>-j\Delta R \left( \frac{f_{cz}}{f} \right)^{(1-\alpha_z)}</math></p>	<p>A: <math>G_{\infty}</math></p> <p>B: <math>\frac{G_0 G_{\infty}}{G_{\infty} - G_0}</math></p> <p>C: <math>j \frac{G_{\infty}^2}{G_{\infty} - G_0} \left( \frac{f}{f_{cy}} \right)^{(1-\alpha_y)}</math></p>
<p>b)</p> 	<p>A: <math>R_0</math></p> <p>B: <math>\frac{R_0 R_{\infty}}{R_0 - R_{\infty}}</math></p> <p>C: <math>-j \frac{R_0^2}{R_0 - R_{\infty}} \left( \frac{f_{cz}}{f} \right)^{(1-\alpha_z)}</math></p>	<p>A: <math>G_0</math></p> <p>B: <math>G_{\infty} - G_0</math></p> <p>C: <math>j(G_{\infty} - G_0) \left( \frac{f}{f_{cy}} \right)^{(1-\alpha_y)}</math></p>

Fuente: Contributions to the measurement of electrical impedance for living tissue ischemia injury monitoring. Ivorra Cano Antoni.

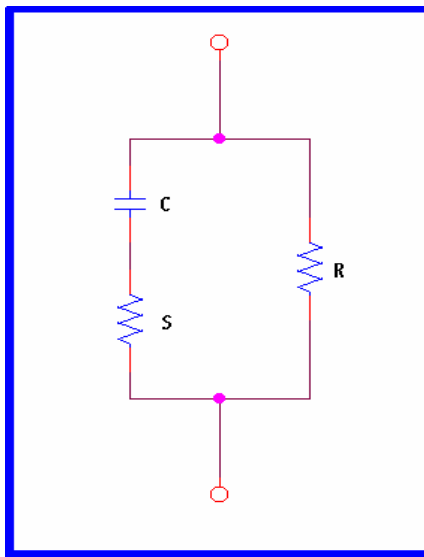
En la figura 6 se observa el circuito en donde se muestra una resistencia intracelular, una resistencia extracelular, correspondientes a los medios intra y extra celular respectivamente y una capacitancia correspondiente a la membrana celular, es el más utilizado ya que responde perfectamente a la estructura del tejido biológico. Sin embargo esto muestra un tejido con tres parámetros de un circuito equivalente sobre un primer nivel.

Los tejidos deben ser representados por un espacio distribuido mediante el modelo del circuito equivalente. Este espacio distribuido en el circuito equivalente es usado como el modelo pero considerando un solo arreglo celular. Donde se considera cada célula como un circuito equivalente, con

sus tres parámetros. De esta forma muchos de estos circuitos equivalentes se reúnen y constituyen el tejido biológico.

Así un tejido se representa como un arreglo de células, cada una representada por el circuito equivalente siguiente:

**Figura 6.** Modelo circuital de la célula



Fuente: *estimation of Bioimpedance distribution in the local tissue using divided electrodes Tokushima, 2002.*

En donde como ya se mencionó anteriormente R, S, y C representan la resistencia del fluido extracelular, la resistencia del fluido intracelular y la capacitancia correspondiente a la membrana celular, respectivamente.

Acorde a la figura 6, la impedancia de la célula biológica es  $Z = R_o // (Z_o + R_i)$ . Donde  $Z_o = 1/j\omega C$  es la reactancia capacitiva de la membrana celular, y de donde se concluye que Z es un fasor, o  $Z = Z_r + Z_i$ . Esto significa que la impedancia total consta de una parte real y una parte imaginaria. O

expresándose de otra forma la impedancia eléctrica del tejido biológico consta de una magnitud y una fase.

Por otro lado si nos referimos al simple modelo de un resistor y un capacitor, la resistencia esta relacionada a la Conductividad [LOZANO 2003], por

$$R = \frac{L}{\sigma A} \quad (1)$$

Donde L es la longitud del conductor, y A es el área de la sección transversal. La relación entre la permitividad y la capacitancia es:

$$C = \frac{\epsilon_0 \epsilon_r A}{d} \quad (2)$$

Es importante resaltar que una herramienta muy utilizada para estudiar las propiedades dieléctricas de los materiales es la gráfica del lugar de las raíces o lugar geométrico. Esta gráfica fue primero desarrollada por Cole-Cole [COLE, BROWN 1941]. Una variación de esta es la grafica de la parte imaginaria de la impedancia vs su parte real, que también es referida comúnmente como grafica de Cole-Cole. Una característica de la gráfica de Cole-Cole para circuitos eléctricos que emplean elementos pasivos es que la figura resultante es uno o más semicírculos, con su centro en el eje real. Cuando la frecuencia incrementa, los puntos en la gráfica de Cole-Cole se mueven en sentido contrario a las agujas del reloj.

Sin embargo, resultados experimentales sobre tejido in-vitro llevados a cabo por Foster y Schwan [SCHWAN 1957] muestran que el comportamiento de la impedancia no sigue una figura de Cole-Cole para una red pasiva, aunque esta tiene un alto grado de semejanza.

Las gráficas de Cole-Cole para tejido biológico pueden también ser descritas como un semicírculo, pero sin ser referenciado el centro al eje real. Esto es

común para todos los tejidos biológicos aunque es dependiente del tejido. Este hecho sugiere que un simple modelo RC, aunque son los más ampliamente utilizados para dar un primer estimativo sobre la impedancia del tejido, no refleja el comportamiento del tejido biológico completamente. Por consiguiente es necesario desarrollar y aplicar nuevos modelos eléctricos para impedancia en tejido biológico.

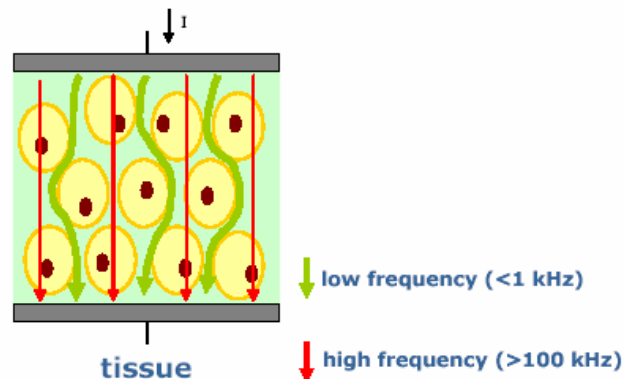
### **1.5.1 IMPEDANCIA ELÉCTRICA DE LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS**

Un tejido biológico puede modelarse, desde un punto de vista estructural, como la agrupación de una serie de elementos denominados células que están inmersas en un medio iónico denominado medio extracelular [BROWN4 2000]. Así mismo, en el interior de la célula existe también una concentración de fluidos e iones, el medio intracelular, que es donde tienen lugar los procesos metabólicos de la célula. La frontera entre ambos es la membrana celular, encargada del control osmótico de los dos medios. Las alteraciones más usuales sobre los medios intra y extracelulares son aquellas en las que uno de los dos experimenta una variación en su volumen, ya sea debido a un aumento o disminución de la cantidad de fluido, o bien al aumento o disminución de la concentración de iones disueltos en él.

Las características eléctricas de los tejidos y la respectiva variación de la permitividad y conductividad eléctrica de los mismos vienen determinadas, por tres efectos diferentes. Por una parte por las características de las células, ya sean sus propias características eléctricas, o la integridad y normalidad de las mismas. Por otra parte, la variación de los volúmenes de los medios intra y extracelular. El último punto a considerar serán los efectos de doble capa que surgen al tratar con agrupaciones de elementos celulares[BROWN3 2000] como es el caso de los tejidos biológicos.

Se ha observado que si se inyecta una corriente de alta frecuencia, se produce un efecto de cortocircuito en la membrana celular, circulando dicha corriente tanto por el medio intracelular como por el extracelular. Sin embargo, si la frecuencia de la excitación es baja sólo atraviesa el medio extracelular, siendo el valor de la impedancia medida mayor a estas frecuencias que a las altas. Esto implica que existe algún comportamiento de relajación, como en los materiales dieléctricos, que modele este comportamiento frecuencial de los tejidos. La siguiente figura muestra la trayectoria de la corriente tanto para bajas como para altas frecuencias, corroborando lo anteriormente mencionado.

**Figura 7.** Trayectoria de la corriente eléctrica senoidal a bajas y altas frecuencias sobre un extendido celular.

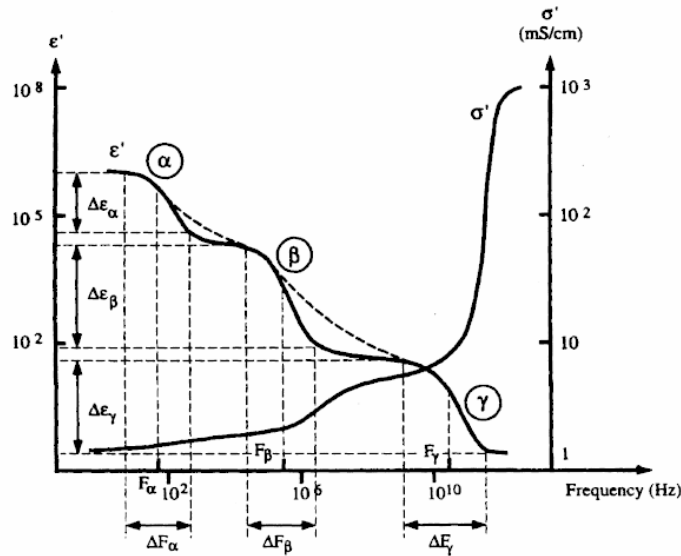


Fuente: *Contributions of the measurement of electrical for living tissue ischemia injury monitoring.* Ivorra Cano Antoni.

## 1.6 DISPERSIONES EN LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS:

En los tejidos biológicos, como materiales dieléctricos que son, se observa una disminución de la permitividad y un aumento de la conductividad, a medida que se aumenta la frecuencia de la señal de excitación, (figura 8) lo que se traduce como ya se mencionó anteriormente en una disminución de la impedancia al aumentar la frecuencia.

**Figura 8.** Comportamiento de la conductividad y permitividad de los tejidos biológicos.



Fuente: Electrical properties of tissue and cell suspensions. Schwan.

La disminución de la impedancia se puede interpretar como un aumento del porcentaje de volumen de la suspensión que es accesible a la corriente inyectada [BROWN2 2000]. Se pueden observar tres zonas de variación de la permitividad y la conductividad, que se denominan dispersiones alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), y gamma ( $\gamma$ ), cada una caracterizada por un tipo de relajación.

La primera dispersión denominada alfa  $\alpha$  se presenta para frecuencias inferiores a 100HZ, posee una alta permitividad debida a fenómenos de difusión iónica de los iones que envuelven la membrana celular, en dicha zona la corriente sólo pasa a través del medio extracelular y la célula posee una elevada impedancia comparada con el medio extracelular. La dispersión alfa  $\alpha$  esta usualmente asociada con las numerosas interfaces membrana celular – electrolito en el tejido, donde se toman en consideración las cargas acumuladas con la formación de la doble capa electroquímica y la conducción iónica en los límites de la membrana. Esta dispersión puede ser considerada como una relajación dipolar que esta relacionada con un gran

dipolo formado en la membrana celular debido a la acumulación de cargas de polaridades opuestas en cada lado de la membrana bajo el efecto del campo eléctrico aplicado. La dispersión  $\alpha$  se manifiesta, por consiguiente, como un fenómeno superficial que no contiene información relacionada con el interior del tejido. El valor de la conductividad en esta zona según Maxwell, está definido por:

$$\sigma = \sigma_a \frac{1-\rho}{1+\frac{\rho}{2}} + \sigma_i \frac{9\rho}{(2+\rho)^2} \quad (3)$$

Donde  $\sigma_a$  y  $\sigma_i$  representan las conductividades del medio y de las células en suspensión respectivamente, y  $\rho$  el porcentaje de las células en suspensión. Con esta ecuación se obtienen conductividades típicas de  $0,1 \text{ Sm}^{-1}$  en el límite de corriente continua.

Una de las razones por las cuales no se realizan mediciones en la región de dispersión  $\alpha$  es que esta no proporciona información relacionada con el estado y la forma de un tejido, y por consiguiente trabajando en esta zona no es posible diferenciar entre un tejido sano y uno displásico.

La dispersión  $\beta$  se presenta en el también llamado rango de radio frecuencia (1kHz hasta 1MHz). Esta dispersión es esencialmente debida a mecanismos de carga capacitivos de las membranas celulares. Cuando la frecuencia aumenta, la reactancia capacitiva de la célula disminuye, lo cual induce un incremento en el flujo de corriente que circula a través del medio intracelular, y por consiguiente una disminución en la impedancia del tejido.

Esta región se caracteriza por contener información sobre el interior de la célula, ya que la corriente aplicada atraviesa la membrana celular llegando hasta el componente intracelular. El valor típico en esta segunda zona de la conductividad es de  $1 \text{ Sm}^{-1}$ .

En la región de altas frecuencias de la dispersión  $\beta$  es de destacar la reorientación dipolar de las proteínas y los organelos de la célula, los cuales se comportan en forma semejante a dipolos eléctricos.

La dispersión gamma ( $\gamma$ ) predomina en las altas frecuencias del espectro en las cuales las capacitancias de las membranas son cortocircuitadas. La disminución de la permitividad y el aumento de la conductividad a frecuencias altas como 1GHz puede ser relacionada con las propiedades polares de las moléculas de agua libres en el tejido. La dispersión  $\gamma$  es, por consiguiente, principalmente debida a la reorientación de los dipolos eléctricos formados por las moléculas de agua del tejido, las cuales representan cerca del 80% del volumen del tejido blando. Por consiguiente a altas frecuencias el tejido pierde su especificidad eléctrica, y su comportamiento es similar a un electrolito, desde entonces su permeabilidad e impedancia están dominadas por la relajación del agua libre en el tejido. Algunos autores[COLE 1941] consideran la dispersión  $\gamma$ , en la región desde 1GHz hasta 10GHz, debido a la rotación de los aminoácidos, la rotación parcial de carga en cada grupo de proteínas, y la relajación debida a las proteínas del agua, y atribuyen la dispersión  $\gamma$  al agua libre. En esta zona, la conductividad puede alcanzar valores de  $100 \text{ Sm}^{-1}$  o incluso superiores.

Por las razones antes mencionadas se considera que el rango apto para trabajar es el comprendido por la región  $\beta$  (Beta), en donde las propiedades eléctricas medidas permiten analizar la composición y comportamiento del tejido, debido a que la corriente que circula a esas frecuencias fluye tanto por el medio intra como por el extracelular. Este rango comprende desde los pocos kHz hasta 2MHz, en este proyecto se optó por establecer el rango hasta 925kHz debido a que apartir de 600kHz se obtiene una impedancia eléctrica casi constante.

Cada tejido se diferenciará de los demás principalmente por las características de sus relajaciones y en menor medida, por los valores de conductividad o permitividad que representan, siendo posible su caracterización mediante los modelos de Cole-Cole [BROWN2 2000].

## 1.7 PROPIEDADES ELÉCTRICAS DE LOS MATERIALES DIELECTRICOS

Entre las distintas propiedades físicas de los tejidos biológicos, nuestro interés se centra en las propiedades eléctricas, ya que son éstas las que se utilizarán para discernir las magnitudes de interés y por tanto para la caracterización del tejido. Las magnitudes a estudiar serán la conductividad eléctrica ( $\sigma$ ) y la permitividad eléctrica ( $\epsilon$ ), y en concreto su variación respecto a la frecuencia de la señal de excitación. Estos dos parámetros, que rigen el comportamiento eléctrico de los materiales, determinan la densidad de corriente inducida ( $J$ ) y la densidad de carga ( $D$ ) en el material, cuando se les aplica un campo eléctrico unitario ( $E$ ):

$$\vec{D} = \epsilon_0 \epsilon_r \cdot \vec{E} = \epsilon \cdot \vec{E} \quad (4)$$

$$\vec{J} = \sigma \cdot \vec{E} \quad (5)$$

Donde  $\epsilon$  y  $\sigma$  son, como se ha dicho, la permitividad relativa y la conductividad del medio y  $\epsilon_0$  es la permitividad eléctrica del vacío.

A partir de estas relaciones y de las ecuaciones de Maxwell, es posible hallar el potencial eléctrico y el potencial vectorial magnético que definen el comportamiento eléctrico de la región a estudiar. En general, estas dos variables están relacionadas entre sí, existiendo únicamente independencia en estos dos campos si se analiza en forma estática. Es en este caso se puede definir la impedancia interna del medio como la relación entre la

magnitud del campo eléctrico aplicado y la magnitud de la densidad de corriente que circula:

$$Z_i = \frac{E}{J} = k \frac{1}{\sigma} \quad (6)$$

Para la aplicación de esta relación a frecuencias distintas de cero, se necesita realizar la aproximación cuasiestática, esta ecuación es una buena aproximación y se puede utilizar siempre que la longitud de onda de la señal electromagnética en el medio sea mucho mayor que las dimensiones del objeto. Debido a la relación inversa existente entre la frecuencia y la longitud de onda, se obtendría la menor longitud de onda, para la mayor frecuencia a trabajar, valor que en nuestro caso corresponde a 1MHz, el cual esta relacionado con una longitud de onda de 300m, valor que es mucho mayor que las dimensiones de la muestra que están dadas en milímetros. Cuando esto se cumple, la expresión de dicha impedancia interna, ha alcanzado el régimen permanente sinusoidal, y se puede expresar como:

$$Z_i = \frac{1}{\sigma + j\omega\epsilon\epsilon_0} = \frac{1}{\sigma^*} = \frac{1}{j\omega\epsilon\epsilon_0^*} \quad (7)$$

Donde  $\sigma^*$  y  $\epsilon^*$  son las denominadas conductividad y permitividad complejas.

Por ello, para conocer el comportamiento de la conductividad compleja de un material, se suele realizar la medida de su admitancia o impedancia compleja. Por tanto, con la medida de los fasores de tensión y corriente existentes es posible determinar la conductividad (o resistividad) compleja que lo caracteriza.

**Tabla 3.** Valores de las propiedades eléctricas para la célula:

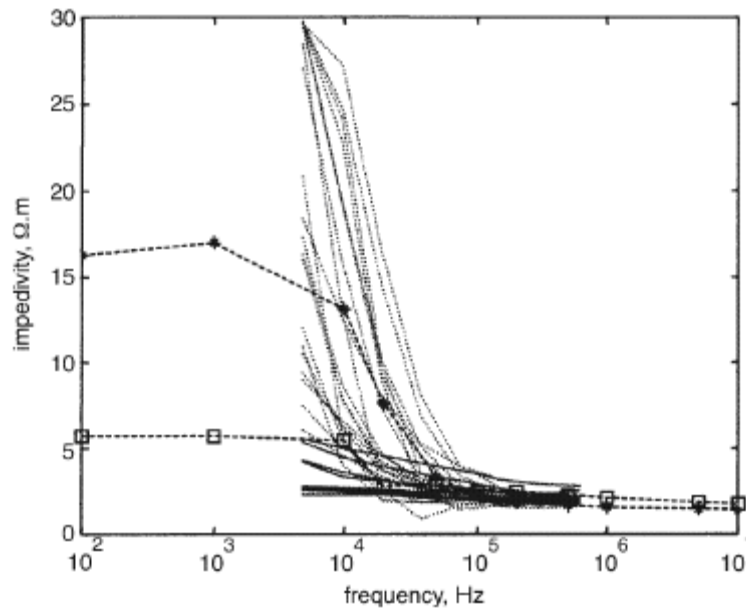
Lugar	Propiedad	Unidades	Valor
Espacio Extracelular	Conductividad	S/m	2
Membrana citoplasmática	Conductancia	S/m <sup>2</sup>	10
	Capacitancia	uF/cm <sup>2</sup>	1
Citoplasma	Conductividad	S/m	1
Membrana Nuclear	Conductancia	S/m <sup>2</sup>	1.75x10 <sup>-4</sup>
	Capacitancia	uF/cm <sup>2</sup>	0.4
Núcleo	Conductividad	S/m	0.72

Fuente: Modelling the electrical impedivity of normal and premalignant cervical tissue. B.H Brown PhD, K. Boston MSc, R.H Smallwood.

Como se ha mencionado, estudios realizados anteriormente han mostrado un contraste entre las propiedades eléctricas del tejido normal y uno en estado patológico. La figura 9 permite observar las diferencias existentes entre la variación de la magnitud de la impedancia con respecto a la frecuencia para un tejido normal y para uno con NIC III, tanto para datos medidos como para modelados. En particular se observa que el tejido normal tiene una mayor impedancia que el tejido con neoplasia intraepitelial cervical.

A bajas frecuencias, las membranas celulares, capacitivas, tienen una alta impedancia, y la corriente esta limitada a los estrechos caminos extracelulares del epitelio ampliamente estructurado. Esto resulta en una alta resistencia eléctrica. Sin embargo, en tejido patológico, estos caminos son significativamente amplios, y de esta forma ofrecen menor resistencia.

**Figura 9.** Espectro de Impedancia Eléctrica para datos modelados y medidos. [BROWN2]



- \* ..... Tejido normal (medido).
- \* \_\_\_\_\_ Tejido con NIC III (medido).
- \* -\*-\*- Tejido normal (modelado).
- \* -\*-□- Tejido con NIC III (modelado).

Fuente: Modelling the electrical impedivity of normal and premalignant cervical tissue. B.H Brown PhD, K. Boston MSc, R.H Smallwood.

### 1.7.1 POLARIZACIÓN Y RELAJACIÓN EN MATERIALES DIELECTRICOS

La propiedad más importante de los dieléctricos es la capacidad de polarizarse bajo la acción de un campo eléctrico exterior. Este fenómeno consiste en la variación de la posición en el espacio de las partículas eléctricamente cargadas, adquiriendo por tanto el dieléctrico un momento eléctrico. La polarización (P) coincide con la densidad superficial de cargas ligadas en el dieléctrico, siendo su relación con el campo (E) e inducción eléctrica (D) la siguiente:

$$\vec{D} = \epsilon_0 \vec{E} + \vec{P} = \epsilon \vec{E} \quad (8)$$

Como indica la ecuación (8), hay una relación directa entre la polarización del dieléctrico y la variación de la permitividad del mismo, para E pequeños. Existe, por tanto, una relación entre la expresión del cambio de la polarización y la de la permitividad ante una excitación senoidal de frecuencia  $\omega$ . A continuación se presentan las expresiones que modelan este comportamiento.

$$P^*(\omega) = P_\infty + \frac{P_s - P_\infty}{1 + j\omega\tau} \quad (9)$$

$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + j\omega\tau} \quad (10)$$

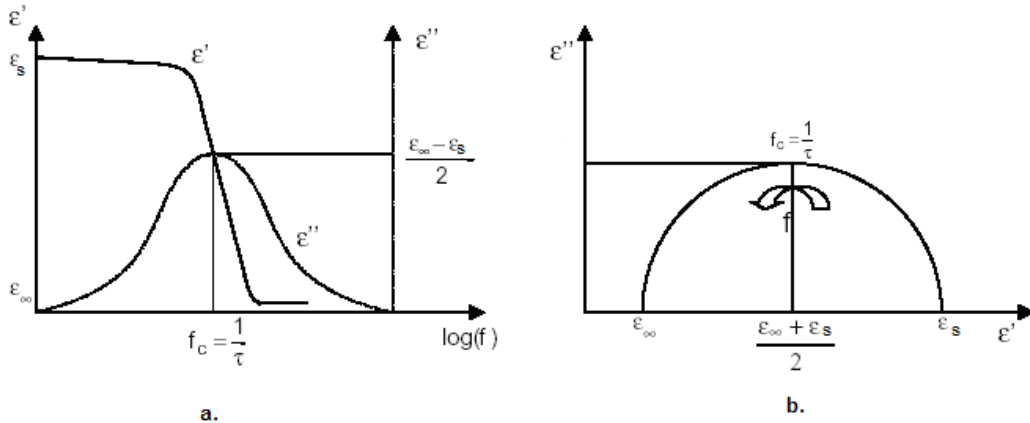
En ellas  $\epsilon_s$ ,  $P_s$  y  $\epsilon_\infty, P_\infty$  son respectivamente la permitividad y polarización en continua y a frecuencia infinita y  $\tau$  el tiempo de relajación. En este modelo se ha hecho la aproximación de dieléctrico perfecto. Si éste no lo fuera, existiendo corrientes de conducción para  $\omega = 0$ , sería necesario añadir al modelo el efecto de la conductividad estática  $\sigma_s$ , quedando la expresión completa:

$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + j\omega\tau} - \frac{j\sigma_s}{\omega\epsilon_0} \quad (11)$$

En la figura 10 se muestra mediante diagramas de Bode y Nyquist la representación de la ecuación de Debye para un dieléctrico perfecto. El desarrollo hecho para la permitividad es idéntico para la expresión de la conductividad compleja, obteniéndose la siguiente expresión:

$$\sigma^*(\omega) = j\omega\epsilon_0\epsilon^* = \sigma_\infty + \frac{\sigma_s - \sigma_\infty}{1 + j\omega\tau} + j\omega\epsilon_0\epsilon_\infty \quad \text{Ecuación de DEBYE para } \sigma \quad (12)$$

**Figura 10.** Representaciones de la ecuación de Debye: (a) en el plano de Bode (b) en el plano de Nyquist. El lugar geométrico de la ecuación de Debye, en el plano complejo, es un semicírculo de diámetro  $(\epsilon_s - \epsilon_\infty)$  centrado sobre el eje real en  $\epsilon' = \frac{1}{2}(\epsilon_\infty + \epsilon_s)$ , para el cual las pérdidas dieléctricas están en su máximo valor.



Fuente: Critical Reviews in Biomedical Engineering, 1996.

En general, no existe una sola constante de relajación. Pero en una primera aproximación se puede considerar que si el dieléctrico tiene más de una constante de relajación y están suficientemente separadas, estas corresponden a un comportamiento de primer orden, y la permitividad se puede modelar con la expresión:

$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon_\infty - \frac{j\sigma_s}{\omega\epsilon_0} + \frac{\Delta\epsilon_1}{1 + \omega\tau_1} + \frac{\Delta\epsilon_2}{1 + \omega\tau_2} + \frac{\Delta\epsilon_3}{1 + \omega\tau_3} + \dots = \epsilon' + j\epsilon'' \quad (13)$$

Si estas constantes de tiempo no están suficientemente separadas, y vienen dadas por dispersiones dentro del mismo mecanismo que produce una determinada relajación, se tendrá una relajación dieléctrica amplia, que cumplirá la expresión siguiente [SCHWAN 1957]

$$\epsilon^* = \epsilon_\infty + (\epsilon_s - \epsilon_\infty) \int_0^\infty \frac{\rho(\tau)}{1 + j\omega\tau} d\tau \quad (14)$$

Donde  $\rho(\tau)$  es la función de distribución normalizada de las constantes de tiempo.

Esta expresión permite describir cualquier dieléctrico, en ausencia de fenómenos de resonancia y suponiendo un comportamiento lineal. El problema es, para cada caso, encontrar la función de distribución adecuada. Se puede pensar en hallar una función que responda a los mecanismos físicos que se producen en el dieléctrico, pero este planteamiento acostumbra a dar soluciones matemáticamente muy complejas. La alternativa es encontrar alguna expresión sencilla que se ajuste a los datos experimentales encontrados. La solución de este tipo más utilizada en la bibliografía fue presentada por K.Cole y R.Cole [COLE,BROWN2 2000],y modela la permitividad como

$$\epsilon_{\infty}^* = \epsilon_o + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{1 + \left(\frac{j\omega}{\omega_c}\right)^{(1-\alpha)}} + \frac{j\sigma_s}{\omega\epsilon_o} \quad (15)$$

En esta expresión el parámetro  $\alpha$  indica el grado de dispersión de las constantes de tiempo asociadas al fenómeno de la relajación dieléctrica. Si  $\alpha=0$ , indica que sólo hay una constante de tiempo y la expresión compleja de la permitividad coincide con la ecuación de Debye. La dispersión de las constantes de tiempo aumenta al hacerlo este parámetro, por esto nos da idea del grado de homogeneidad del dieléctrico. La ecuación que rige esta distribución de constantes, para el modelo de Cole-Cole es:

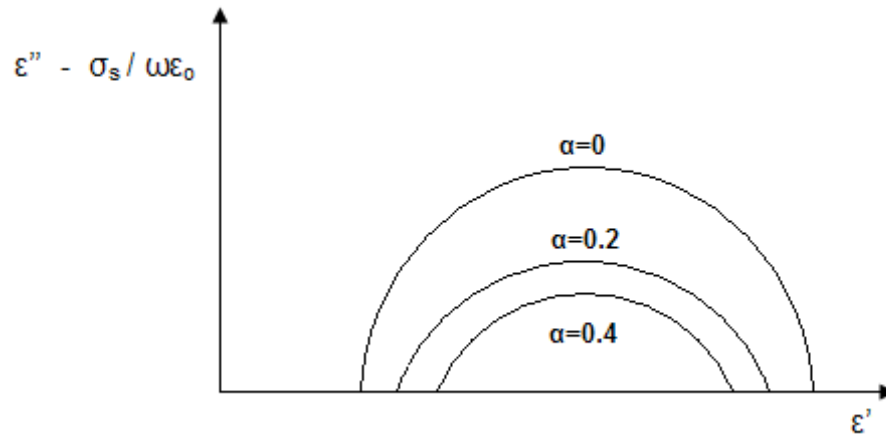
$$\rho(\tau) = \frac{1}{2\pi} \frac{\sin(\alpha\pi)}{\cosh\left[(1-\alpha)\ln\frac{\tau}{\tau_c}\right] - \cos(\alpha\pi)} \quad (16)$$

El parámetro  $f_c$  es la frecuencia ligada a la constante de tiempo media de esta distribución

$$f_c = \frac{1}{2\pi\tau_c} \quad (17)$$

Lo que es posible observar en la figura 11.

**Figura 11.** Representación de la Ecuación de Cole en el plano complejo de la permitividad para varios valores de  $\alpha$ .



Fuente: *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 1996.

De forma análoga es posible encontrar las expresiones que modelan el comportamiento de la conductividad

$$\sigma^* = \sigma_\infty + \frac{\sigma_s - \sigma_\infty}{1 + (-j\frac{\omega}{\omega_c})^{(1-\alpha)}} + j\omega\epsilon\epsilon_{\infty 0} \quad (18)$$

o la impedancia del dieléctrico

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + \left( j \frac{\omega}{\omega_c} \right)^{(1-\alpha)}} \quad (19)$$

Siendo posible utilizar cualquiera de estas ecuaciones para modelar el comportamiento de los materiales dieléctricos.

## **1.8 TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE IMPEDANCIA ELÉCTRICA EN TEJIDOS BIOLÓGICOS**

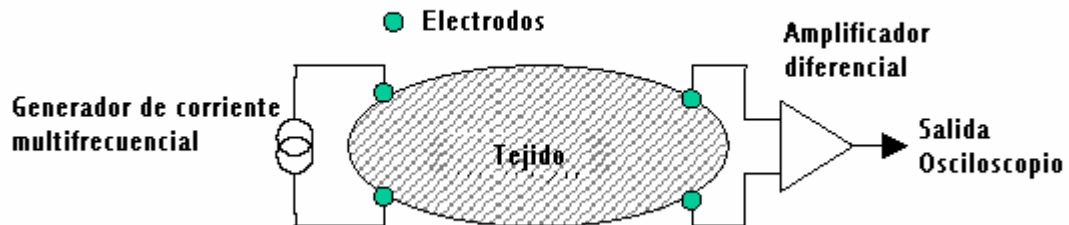
### **1.8.1 MÉTODO DE LOS CUATRO ELECTRODOS**

La corriente de excitación senoidal de frecuencia variable en el rango de la zona de dispersión  $\beta$  (las razones por las que se trabaja en dicho rango fueron mencionadas anteriormente, ver 1.4.2) es aplicada en la muestra por un par de electrodos, un segundo par de electrodos es usado para medir el potencial a través de un segmento de la muestra.

Si la impedancia de entrada del circuito para medir el potencial es infinita, no fluirá corriente en los electrodos que miden el potencial y el problema de la polarización de los electrodos es eliminado. Para muestras homogéneas de sección transversal y densidad de corrientes uniformes la conductividad de la muestra esta dada por el producto de la relación (razón) corriente-tensión y la constante de la célula para una longitud igual a la distancia de separación de los electrodos que miden el potencial.[ACKMANN 1999]

La figura 12 muestra el diagrama correspondiente al método de los cuatro electrodos utilizado en la obtención de la impedancia eléctrica en tejido biológico.

**Figura 12.** Componentes básicos del sistema medidor de impedancia eléctrica



Fuente: Autores del proyecto

La corriente aplicada entre el primer par de electrodos es independiente de la impedancia eléctrica de la muestra; con una amplitud constante  $\leq 50 \mu A$  la densidad de corriente resultante será menor a la considerada como máxima ( $1\text{mA}/\text{cm}^2$ ) para que el comportamiento del tejido sea lineal [SCHWAN, IVORRA1 2001].

**Tabla 4.** Medidas realizadas sobre tejido epitelial escamoso in-vivo.

	Tejido epitelial escamoso		
	R [ $\Omega \text{ m}$ ]	S [ $\Omega \text{ m}$ ]	C [ $\mu \text{ F/m}$ ]
Rango y media			
Mínimo	1.45	0.03	0.06
25th percentil	12.8	1.15	0.37
Mediana	20.1	1.91	0.65
75th percentil	26.8	2.78	1.20
<b>Media</b>	19.0	2.31	1.12
SD	7.77	4.04	1.95

Fuente: Relation between tissue structure and imposed electrical current flow in cervical neoplasia. Brown B.H

En la tabla 4 se muestran medidas de referencia in-vivo por estudios realizados por Brown B. (2000) donde se usó un lápiz de sonda para medir

el espectro de la impedancia eléctrica desde ocho puntos en la cervix en 124 mujeres con manchas cervicales anormales. Mediciones realizadas en cortes de tejido escamoso normal fueron bien separadas, de la hechas en tejido precanceroso (NIC I-III). El método utilizado por Brown fue el de inyectar una corriente eléctrica de  $10 \mu\text{A}$ pp entre un par de electrodos y la tensión fue obtenida del par de electrodos restantes.

## **1.9 ELECTRODOS DE MEDIDA**

Valdría suponerse que la impedancia del tejido podría ser medida usando un solo par de electrodos para inyectar la señal proveniente de la fuente de corriente Howland y para tomar la caída de tensión entre ellos, la interfaz electrodo-electrolito estaría en serie con la impedancia de la muestra y por consiguiente la medida de la impedancia sería la suma de estas tres impedancias ( $Z_x$  (impedancia de la muestra)+ $Z_{e1}$  (interfaz electrodo-electrolito 1)+ $Z_{e2}$  (interfaz electrodo-electrolito2)). Desafortunadamente, estas impedancias parásitas son suficientemente grandes para perturbar las medidas, especialmente a bajas frecuencias. Por esto una alternativa de medida utilizada es, aplicar la corriente a un par de electrodos y medir sobre otro par diferente la caída de tensión, este método se conoce como el método de los cuatro electrodos o método tetrapolar, y reduce el efecto de la impedancia de la interfaz electrodo-electrolito.

### **1.9.1 CONCEPTOS BÁSICOS**

#### **1.9.1.1 Interfaz electrodo-electrolito:**

Cuando se usan electrodos de metal, se presenta una interfaz entre el electrodo y el electrolito. Cuando los electrodos son introducidos en la solución de electrolitos (los electrolitos son responsables de algunas

propiedades eléctricas de los tejidos) se lleva a cabo un fenómeno electroquímico complejo: se produce una tendencia de los iones metálicos de migrar entre el tejido y de los iones del tejido a combinarse con el metal, lo que resulta en una distribución de carga en la vecindad inmediata de los electrodos, esta distribución de carga se manifiesta como un potencial eléctrico entre el tejido y el electrodo, por consiguiente, cuando fluye una corriente se obtiene una impedancia denominada “impedancia de polarización de los electrodos”, el potencial debido a esta impedancia depende de la combinación metal-electrolito, de la densidad de corriente y de la frecuencia de la señal de excitación. La magnitud de la impedancia de contacto entre el electrodo y el tejido es del orden de 500  $\Omega$ . A continuación se presentan estos dos fenómenos:

#### **1.9.1.2 Potenciales en los electrodos:**

El potencial desarrollado cuando un metal está en contacto con un electrolito (tejido) depende de la construcción del electrodo, del electrolito y de la temperatura. Para medir este potencial se suele tomar un electrodo de referencia estándar de Hidrogeno con respecto al cual se mide el potencial de otros electrodos, dichos potenciales van desde 1,662V para el aluminio hasta 1,691V para el oro. Así, entre dos electrodos de materiales semejantes, y a la misma temperatura de contacto, debería ser medido un potencial igual a cero entre ellos, sin embargo, lo común es encontrar condiciones no idénticas debido a irregularidades en la superficie, o por contaminantes, lo que produce diferencias de potencial en el rango comprendido entre 1 $\mu$ V hasta cientos de mV, dependiendo del tipo de material. Estos potenciales presentes entre los electrodos, son relativamente grandes e inestables y se podrían interpretar como ruido en las mediciones. Este efecto de ruido puede ser minimizado con algunas técnicas, tales como, almacenar los electrodos en una solución de electrolitos por un periodo de tiempo antes de la medición, por ejemplo, una sal; otro método considerado

como el más eficaz [ACKMANN] consiste en colocar una película uniforme de material electrolito en los electrodos. Por medio de este método se puede conseguir la fabricación de electrodos relativamente pequeños y con potenciales estables, un ejemplo de esto es el electrodo cloruro plata-plata (cl ag/ag)

### **1.9.1.3 Impedancia de polarización:**

Si una corriente alterna circula a través de la interfaz electrodo-electrolito, la distribución de carga es alterada y el potencial es modulado. Esto puede ser modulado en paralelo como una resistencia y una reactancia capacitiva. Las reacciones electroquímicas requieren de un tiempo finito lo que resulta en una impedancia de polarización dependiente de la frecuencia, un modelo para esta impedancia de polarización fue propuesto por Rabat en 1988, dicho modelo consiste de una resistencia y una capacitancia en serie, cuyos valores dependen del material del electrodo, de la concentración de electrolitos, de la temperatura, de la densidad de corriente y que además son funciones de potencia de la frecuencia.

## **1.9.2 CONSIDERACIONES DE DISEÑO**

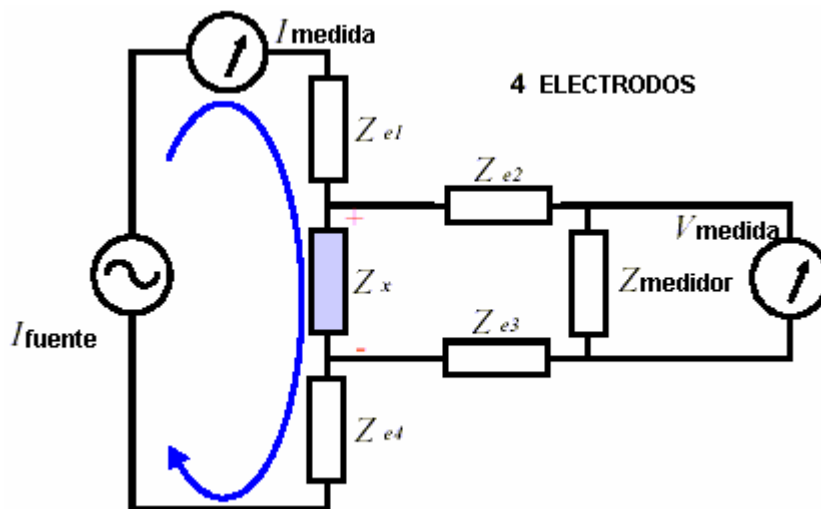
Desde que empezaron a realizarse las mediciones de impedancia en tejido biológico se ha concentrado un gran esfuerzo por entender y modelar los errores asociados con la instrumentación electrónica.

La medición de impedancia en tejido biológico está basada en el método tetrapolar, en el cual dos diferentes electrodos son usados para inyección de corriente y otros dos electrodos para la obtención de la señal de tensión correspondiente. La separación de la corriente de aplicación y de la señal de obtención de voltaje, virtualmente elimina la influencia de la impedancia electrodo-electrolito (tejido), esto apoyado además por la alta impedancia de salida de la fuente de corriente, produciendo de esta forma disminuir errores

relacionados con dichos electrodos de medición. Cabe anotar que la corriente inyectada es independiente de la impedancia medida dentro del rango de frecuencia de 1KHz a 1MHz.

El método de los cuatro electrodos no está completamente libre de errores otras impedancias parásitas (la impedancia de los cables coaxiales, la impedancia de entrada de los dispositivos) combinadas con la impedancia interfaz electrodo-electrolito causan errores a altas y bajas frecuencias [ACKMANN 1999].

**Figura 13.** Método de los cuatros electrodos; se presenta la corriente aplicada a la muestra y la caída tensión diferencial, junto con las impedancias de la interfaz electrodo-electrolito



Fuente: Design considerations for optimum impedance probes with planar eletrodes for bioimpedance measurements. Ivorra Cano Antoni.

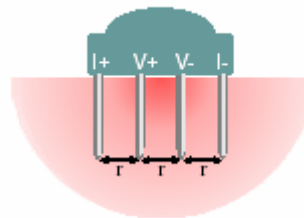
$$Z_{meas} = \frac{V_{medida}}{I_{medida}} = \left| \begin{matrix} Z_x \\ Z_{medidor} \end{matrix} \right\rangle \gg Z_e \quad (20)$$

La dependencia de la impedancia de la muestra afectada por la interfaz electrodo-electrolito se reduce significativamente si se selecciona un

amplificador de instrumentación con una impedancia de entrada elevada, y un elevado CMRR (rechazo en modo común).

En la mayoría de estudios *in vivo* e *in vitro*, la sonda de medida consiste en un peine de cuatro agujas metálicas que actúan como electrodos (Figura 10). A través de los electrodos exteriores se inyecta corriente alterna en la muestra de tejido mientras que los dos interiores se utilizan para recoger el potencial resultante (medida a cuatro electrodos).

**Figura 14.** Configuración clásica de la sonda de medida de impedancia eléctrica.



Fuente: *Medidas Multifrecuenciales de Bioimpedancia con una Sonda Miniaturizada de Silicio*. Ivorra Cano Antoni.

Aunque la medida proporcionada por estas sondas es aceptable, su uso conlleva algunos inconvenientes de tipo práctico. Por consiguiente se deben tomar en cuenta algunas consideraciones:

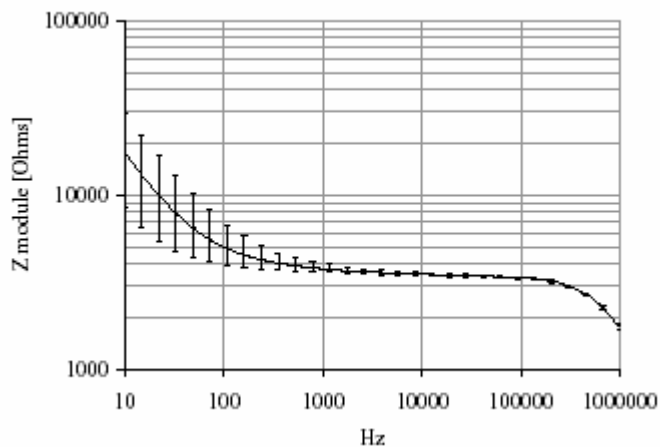
### 1.9.2.1 Reducción de errores

Con el objeto de reducir los errores de medida, especialmente a bajas frecuencias, se aplica un proceso de reducción de la impedancia de la interfaz electrodo-electrolito. Dicho proceso consiste en una deposición electroquímica de platino negro sobre los electrodos de platino (platinización). El resultado es un incremento de la rugosidad de los electrodos que conlleva un aumento de la superficie efectiva de estos.

### 1.9.2.2 calibración

Antes de su utilización la sonda debe ser calibrada realizando mediciones en seco y en una solución iónica (NaCl 0.9%) de conductividad eléctrica conocida. Las medidas en seco proporcionan las capacidades parásitas y las resistencias entre las conexiones y los electrodos. Las medidas en solución permiten analizar la impedancia de la interfaz electrodo-electrolito (Figura 12).

**Figura 15.** Módulo de la impedancia entre una pareja de electrodos inmersos en NaCl 0.9%. El decremento para frecuencias > 100 kHz se debe a las capacidades parásitas.



Fuente: Medidas Multifrecuenciales de Bioimpedancia con una Sonda Miniaturizada de Silicio. Ivorra Cano Antoni.

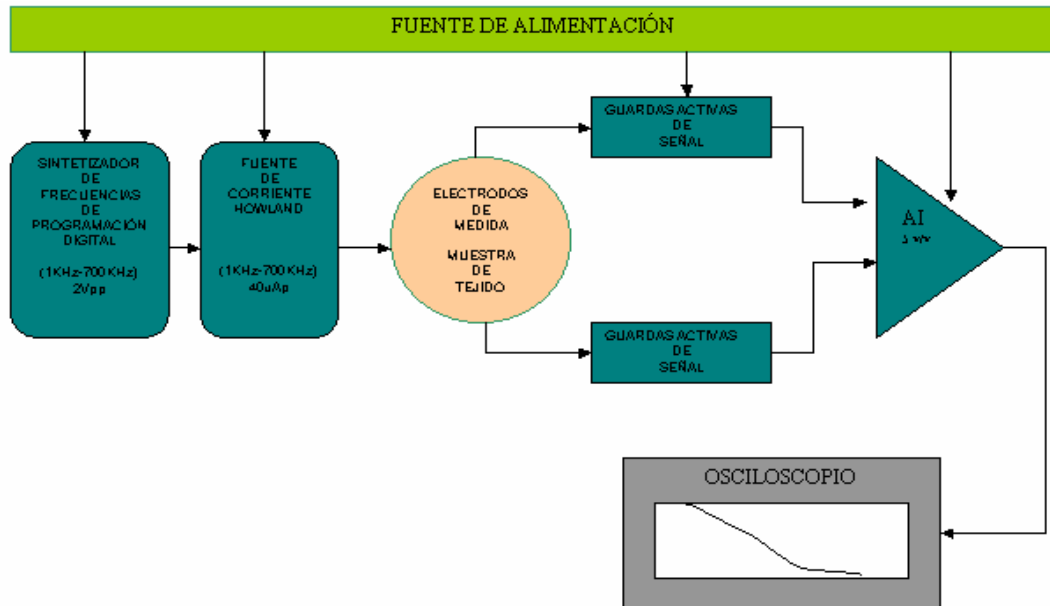
Reportes recientes[BROWN1] de mediciones hechas en tejido cervico-uterino in vivo han utilizado una sonda de 5.5mm de diámetro, con cuatro electrodos de oro (de 1mm de diámetro) espaciados igualmente sobre un círculo de radio 1.65mm.

## 2. DISEÑO DEL HARDWARE

En este capítulo se presentan las principales consideraciones y parámetros de diseño que soportan la implementación del medidor de impedancia eléctrica para tejido cervico uterino, explicando cada una de sus secciones funcionales; Las secciones funcionales que componen el medidor de impedancia eléctrica en tejido cervico uterino son las siguientes:

- Generador de señales.
- Fuente de corriente Howland.
- Electrodo de medida.
- Guardas de señal.
- Amplificación de la señal.
- Fuente de alimentación.
- Consideraciones de diseño de PCB (*printed circuit board*)

**Figura 16.** Diagrama de bloques del medidor



fuelle: Autores del proyecto.

Como fue tratado en el capítulo anterior, La bioimpedancia eléctrica es definida como, la medida de la impedancia eléctrica de una muestra biológica, y puede reflejar muchas condiciones y eventos fisiológicamente interesantes como ha sido reportado por muchos autores [Brown B, Walker D, Ivorra A, Tidy J, Schwan H] entre otros.

Existen diversos métodos para medir impedancia eléctrica [Nebuya S, Brown B, Schwan, Ackmann, Seitz] entre los cuales se destacan sistemas basados en puentes de impedancia, circuitos resonadores, medidas de corriente y tensión (utilizando funciones propias de sistemas LTI), analizadores de redes (reflectometría en el dominio frecuencial) o reflectometría en el dominio temporal. Dado que el rango de frecuencias de interés (zona beta [Schwan H] ) abarca desde unos kilo Hertz hasta los Mega Hertz, los métodos más utilizados son los de medida de tensión-corriente. En este trabajo se utilizó este método.

El método de los cuatro electrodos minimiza los errores en la medición causado por: La impedancia de la interfaz electrodo electrolito [IVORRA1 2005], este método de medida presentado en la sección 1.5.1 figura 10; Fue el seleccionado para hacer las mediciones, el método se basa en un sistema de cuatro electrodos de los cuales un par es utilizado para inyectar corriente a la muestra de tejido extraído de la cerviz de impedancia desconocida, y el otro par para medir la respuesta de tensión del tejido.

Para implementar el método de los cuatro electrodos se diseñó un circuito generador de señales de frecuencia variable de amplitud 2Vp el cual se aplicó a la entrada de una fuente de corriente de topología Howland (1KHz a 1 MHz) dentro de este rango es posible encontrar criterios de comparación entre diferentes tejidos [Schwan H]; y puesto que el espectro de impedancia eléctrica de tejido no exhibe diferencias significativas para frecuencias

mayores de 1 MHz [Jossinet J]; estas razones hacen que se considere este rango como rango de trabajo, como criterio de la amplitud de 40uAp constantes e independientes de la carga se debe a que la densidad de corriente aplicada al tejido debe ser menor de  $1\text{mA}/\text{cm}^2$  para que las propiedades biológicas de los tejidos puedan ser consideradas lineales y caracterizadas por su espectro de impedancia [SCHWAN 1957, IVORRA1 2005]. Al seleccionar una amplitud de 40uAp la densidad de corriente aplicada al tejido es de  $2,26\text{mA}/\text{cm}^2$  con lo cual se asegura esta condición.

Con base a los resultados de experimentos con tejido biológico in-vitro los cuales usan también el método de medida tensión-corriente, permiten tener una referencia de la magnitud de la impedancia eléctrica del tejido cervico uterino; estos resultados se presentaron en el ítem 1.6 figura 9 [Brown B, Tidy J, Boston K].

Los valores de referencia consultados, permiten definir un rango estimado de magnitudes de impedancia eléctrica a obtener, así fue mucho más fácil definir los rangos de corriente, frecuencias y amplificación requeridos para realizar la selección de los componentes electrónicos con las especificaciones necesarias para la implementación del medidor de impedancia eléctrica en tejido cervico uterino.

Para la selección de los dispositivos electrónicos a usar se consultaron las características de diferentes elementos como amplificadores operacionales, amplificadores de instrumentación, reguladores, fuentes de DC/DC conmutadas, entre otros; y se estudiaron las hojas de datos suministradas por fabricantes de circuitos integrados, tales como *Analog Devices*, *Burr Brown*, *maxim*. Para la selección de los elementos pasivos se realizó un análisis de sensibilidad para determinar la mínima tolerancia admisible para los mismos y se tuvo en cuenta las recomendaciones de los fabricantes. Sobre la optimización del desempeño de los integrados.

El proceso de medición de la señal está conformado por las etapas de preamplificación, filtrado y amplificación. Para un diseño adecuado de este proceso, se analizaron las características específicas de cada uno de los componentes. Dicho análisis se presenta de forma detallada explicando cada una de las etapas dependiendo de los dispositivos que conformen las mismas y además se realizó un análisis de ruido y error en el anexo A.

Una vez definido el método empleado para la medición y la descripción general del diseño se procedió a detallar cada uno de los bloques y los circuitos utilizados en cada uno de ellos, sin dejar de lado las recomendaciones hechas sobre diseño de equipos biomédicos [Carr J, Brown J 2000].

## **2.1 FUENTE DE CORRIENTE HOWLAND.**

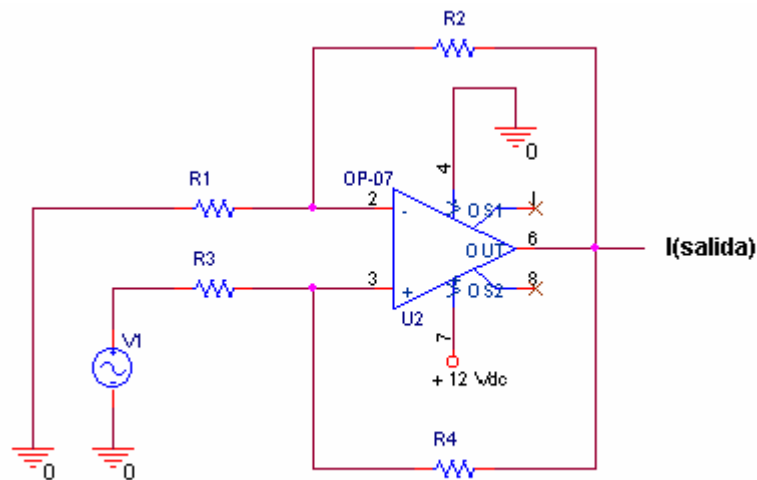
Como se ha venido tratando, unos de los métodos usualmente adoptados para la medición del espectro de impedancia eléctrica consisten en la inyección de una corriente eléctrica, usando fuentes de corrientes controladas por tensión, puesto que estos sistemas son menos sensitivos a los errores debidos a las impedancias de contacto desconocidas de los electrodos, mientras estas impedancias sean relativamente bajas en comparación con la impedancia de salida del generador y la impedancia de entrada del medidor. Muchos de estos tipos de fuentes controladas por tensión están basados en la topología de fuente Howland.

### **2.1.1 Estructura básica de la fuente de corriente Howland**

La estructura básica del generador de corriente Howland se presenta en la figura 17. Ésta es una estructura diferencial utilizando un amplificador operacional con ambos lazos de realimentación, positiva y negativa. Ésta

fuente se comporta como un amplificador de transconductancia. La tensión de control puede ser aplicada en cualquiera de las dos entradas (inversora o no inversora del amplificador operacional). En teoría, si las dos realimentaciones son idénticas, la impedancia de salida es infinita. Sin embargo en la práctica, la imprecisión en las resistencias, las limitaciones de frecuencia del amplificador operacional (en particular CMRR) y la presencia de las capacitancias parásitas en los lazos de realimentación conducen a una impedancia de salida finita, pero aun así es alta.

**Figura 17.** Estructura básica de la fuente de corriente Howland con carga correspondiente al modelo circuital del tejido.



Elaborada por autores.

Utilizando las ecuaciones para la ganancia de un amplificador operacional en los terminales de entrada negativo y positivo por lo que se puede expresar la tensión \$V\_A\$ en términos de la tensión de entrada y la tensión \$V\_B\$, de la siguiente manera:

$$V_A = \frac{-R_2}{R_1} * V_1 + V_B \left( \frac{R_1}{R_1 + R_2} \right) \left( 1 + \frac{R_2}{R_1} \right) \quad (21)$$

Siendo  $V_A$  el voltaje en la salida del op-amp y  $V_B$  el voltaje en la carga, simplificando se obtiene:

$$V_A = \frac{-R_2}{R_1} * V_1 + V_B \quad (22) \quad V_A - V_B = \frac{-R_2}{R_1} * V_1 \quad (23)$$

De donde podemos hallar la expresión para la corriente  $I_B$ , como:

$$I_B = \frac{V_A - V_B}{R_4} \quad (24) \quad I_B = \frac{-R_2}{R_1} \frac{1}{R_4} V_{in} \quad (25)$$

Si  $R_2$  es mucho mayor que  $R_4$ , entonces  $I_B$  puede ser asumido como la corriente que fluye en la carga.

### 2.1.2 Fuente de corriente Howland mejorada.

La estructura básica del generador de corriente Howland es una topología modificada de la fuente Howland con un buffer adicionado para ayudar a reducir la corriente necesaria en el lazo de realimentación positivo; se modifica con el fin de obtener una fuente de frecuencia variable y corriente invariante con la carga; El diagrama de la fuente de corriente es mostrado en la figura 18; Este tipo de fuente de corriente Howland fue propuesta por un grupo de biomédicos de colegio Universitario de Londres [Cusick G, Holder D 1999].

Para un rango de frecuencia de 1KHz a 1MHz se presenta un beneficio adicional de la utilización de esta topología es que la transconductancia es una expresión simple dada por:

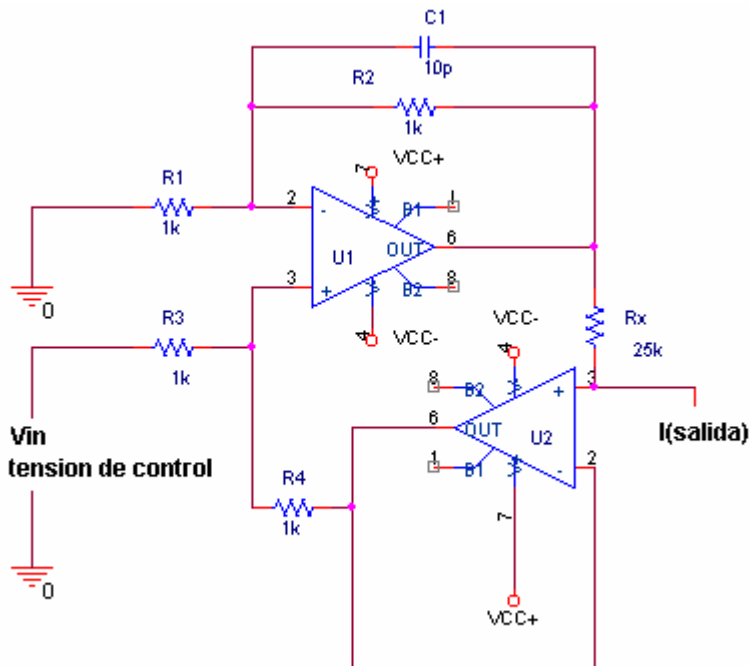
$$I_{out} = \frac{V_{in}}{R_x} \quad (26)$$

El capacitor en el lazo de realimentación negativo es requerido cuando la carga no presenta un buen comportamiento, como en este caso. Este

capacitor provee una baja impedancia en el lazo de realimentación negativo para altas frecuencias el comportamiento es el de un circuito abierto.

Así con esta topología se obtiene una fuente de corriente independiente de la carga, y un circuito libre de oscilaciones.

**Figura 18.** Fuente de corriente Howland mejorada, con una carga correspondiente al modelo circuital del tejido.



Fuente: Autores del proyecto

## 2.2 GENERADOR DE SEÑALES SENOIDALES

Una parte importante del bioimpedanciometro es el generador de funciones. Varias son las opciones a la hora de elegir su diseño, siendo el uso de sintetizadores digitales (DDS) la más extendida en los últimos desarrollos en sistemas de generación de señales; sin embargo, dado el margen de frecuencias que se quiere abarcar y la baja complejidad y costo de implementación del diseño, se ha optado por una solución más sencilla, que

ha sido realizar el diseño con el integrado MAX038, el cual es un generador de precisión.

Esta etapa está compuesta por un generador de señales senoidales, el MAX038, un conversor D/A MX7541, una referencia de tensión externa MAX6350, una fuente de corriente Howland variable y una red de interruptores digitales basados en transistores BJT.

La frecuencia de la señal senoidal seleccionada mediante una red de transistores que actúan como interruptores digitales (corte y saturación), los cuales proporcionan los niveles lógicos requeridos a la entrada del conversor digital analógico MX7541. A la salida análoga del conversor se encuentra una fuente de corriente controlada por tensión en topología de Howland de precisión, la cual controlará el rango de la corriente que entra al generador de señales MAX038, la relación entre la magnitud de la corriente y el valor de los capacitores colocados alternadamente entre el pin COSC (4) y tierra del MAX038, permiten obtener el rango de frecuencias de interés del sintetizador (1KHz-700KHz).

El Max038 presenta una distorsión armónica de aproximadamente del 0.75% (de acuerdo al fabricante), estable, dentro del rango de frecuencias comprendido entre 1k a 1MHz. Es importante tener en cuenta que este generador de señales puede proporcionar también forma de onda cuadrada y triangular, hasta de frecuencias de 16.383 MHz.

### **2.2.1 Referencias de tensión (max6350)**

El MAX6350 es una referencia de tensión, que presenta bajos niveles de ruido, con coeficientes de temperatura bajos (0.5ppm/°C), precisión del 0.02%, regulación de línea y de carga apropiados y baja impedancia de

salida a altas frecuencias. Se puede fijar para obtener tensiones de salida de 5,000V. Generalmente se utiliza para convertidores análogos-digitales de alta resolución y para fuentes de corriente de alta precisión. Las características que fueron tenidas en cuenta para la selección de este circuito se presentan en la tabla 5. Estas características hacen de este circuito una excelente opción para la implementación de la referencia de tensión para el convertidor digital-análogo MAX7541 (2.5 Vdc) y el nivel digital lógico alto (5Vdc).

**Tabla 5.** Características MAX6350

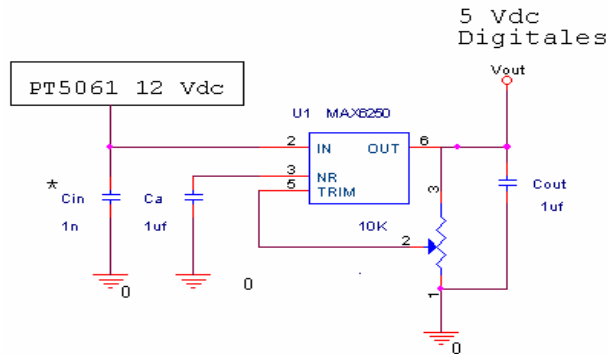
PARÁMETRO	MÍNIMO	TÍPICO	MÁXIMO	UNIDAD
Rango de tensión de entrada ( $V_{in}$ )	8		36	V
Tensión de salida ( $V_{out}$ )	4.999	5.000	5.001	V
Coefficiente de temperatura ( $TCV_{out}$ )		0.5	1.0	ppm/°C
Regulación de línea		2	5	ppm/V
Regulación de carga		1	6	ppm/mA
Corriente de alimentación		2	3	mA
Tensión de ruido de salida		3		uVp-p

Fuente: Elaborada por autores

La adición de un capacitor  $C_a$ , de  $1 \mu F$  entre el pin NR (3) y tierra permite reducir el ruido generado por el circuito, por otro lado el ruido proveniente de la fuente de la alimentación puede afectar su desempeño esto se reduce mediante un condensador  $C_{in}$  en la entrada del dispositivo. El uso de un capacitor  $C_{out}$  de paso (*bypass*) puede ayudar a reducir el defecto de *glitching*, causado por cargas transitorias.

En la figura 19 se observa el potenciómetro de  $10 \text{ k}\Omega$  el cual se usa con la finalidad de obtener la referencia de 2.5 Vdc necesarios para la conversión digital-analógica.

**Figura 19.** Implementación básica para el MAX6350



Fuente autores del proyecto.

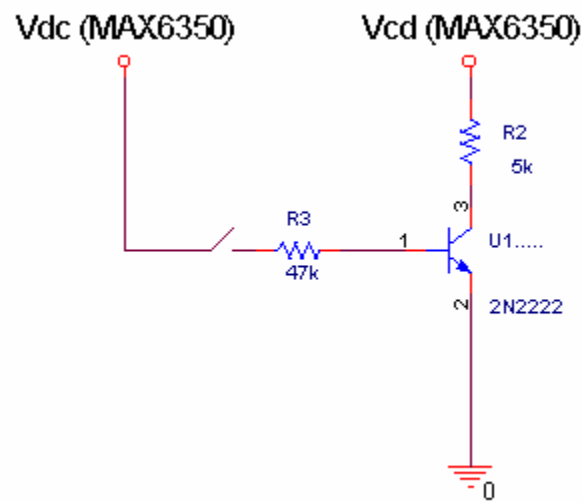
### 2.2.2 Red de interruptores digitales basados en transistores BJT (corte y saturación)

Esta red de interruptores implementados con transistores 2N2222 y resistencias, se utiliza como estrategia para obtener los niveles lógicos requeridos a las entradas digitales del conversor MAX7541 y a la de vez controlar la corriente de entrada al conversor (la cual es de 2mA como máximo, según datos del fabricante). La tensión aplicada a la base del transistor se conmuta de 0 a 5 Vdc mediante interruptores manuales o digitalmente (cuando se integre con un computador). El bajo costo y la fácil utilización de estos transistores son razones para su selección.

La tensión aplicada a la base del transistor permite la conmutación entre los estados de corte y saturación. Los cálculos realizados para la selección de los resistores se realizaron teniendo en cuenta que la entrada de corriente del conversor analógico digital no puede exceder los 2 mA. Razón por la cual se seleccionó como valor para resistencia de colector 5K $\Omega$ . La selección para el resistor de la base se calculó teniendo en cuenta el  $\beta$  típico de los transistores de 50-180. teniendo en cuenta estos parámetros iniciales se

realiza el cálculo de la resistencia de la base  $V_c = V_{CEsat} = 0.2V$  la corriente de saturación es de  $I_{c_{sat}} = \frac{5-0.2}{5K} = 0.96mA$ . Para saturar el transistor con una  $\beta$  media (100), se necesitará una corriente de base de  $I_{B(EOS)} = \frac{0.96mA}{100} = 9.6\mu A$ . Para un factor de saturación de 10 la corriente de la base deberá ser de  $96\mu A$  y el valor del resistor en la base es de  $R_b = \frac{5-0.7}{96\mu A} = 44.79k\Omega$  se seleccionó como valor comercial resistores de 47 k $\Omega$ . Cuando el interruptor colocado en la base del transistor se cierra coloca al transistor en saturación, el nivel lógico aplicado al conversor digital análogo en su entrada será bajo (0 Vdc). Cuando el interruptor de la base esté abierto el nivel lógico será alto (5 Vdc).

**Figura 20.** Estructura básica de la red de transistores

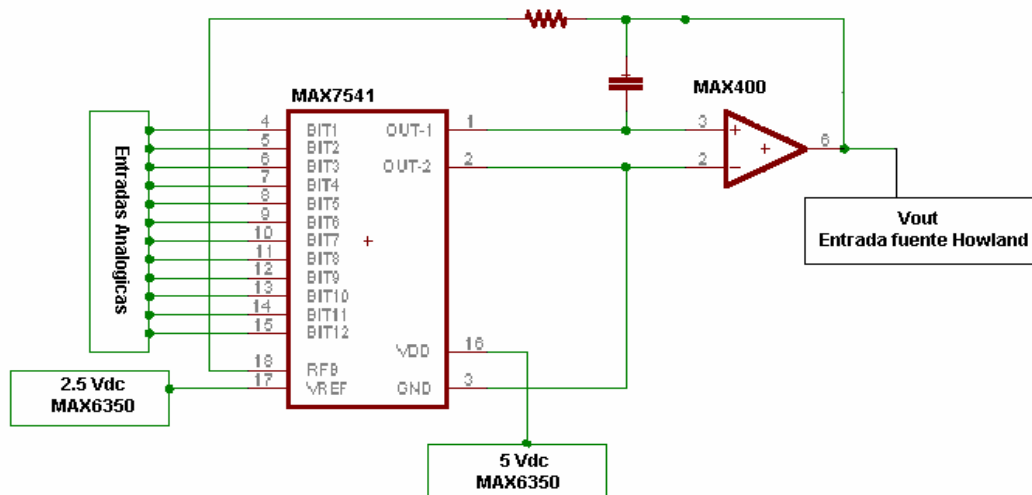


Fuente autores del proyecto.

### 2.2.3 El MX7541:

Es un convertor Digital-analógico que consiste en un arreglo en serie de resistores R-2R, de película delgada con *switches* de corriente NMOS. La corriente es conmutada de manera binaria para cada salida OUT1 o OUT2 dependiendo del estado de cada bit de entrada. El voltaje de referencia aceptado es amplio (0-25V). Presenta baja disipación de potencia (450 mW), y resolución de 12 Bits. Para la configuración binaria unipolar ver figura 20, los datos de la salida de tensión toman valores presentados en la tabla 6; donde se muestra que la polaridad de salida es inversa a la tensión de entrada usada como referencia (salida MAX6350). La tensión de umbral mínima digital de entrada para un nivel digital alto es de 2,4 V, mientras que la tensión umbral máxima para un estado lógico bajo es de 0,8 V. La compatibilidad con tecnologías TTL y CMOS hacen que las entradas analógicas puedan ser tomadas de las salidas DSP o del puerto paralelo del computador.

**Figura 21.** Operación en configuración binaria unipolar del MX7541



Fuente Autores del proyecto.

**Tabla 6.** Tabla de código Binario unipolar utilizado en el diseño

Entradas digitales			Salidas Análogas
MSB		LSB	
1111	1111	1111	$-V_{ref} \left( \frac{4095}{4096} \right)$
1000	0000	0000	$-V_{ref} \left( \frac{2048}{4096} \right) = -\frac{1}{2} V_{ref}$
0000	0000	0001	$-V_{ref} \left( \frac{1}{4096} \right)$
0000	0000	0000	0

Elaborada por autores.

Note que los valores, seleccionados en los interruptores digitales controlan la tensión aplicada a la entrada de la fuente de corriente directa (0 a 2.5 Vdc). Los bits menos significativos son colocados a cero puesto que no se requiere un ajuste fino en la variación de la frecuencia del generador.

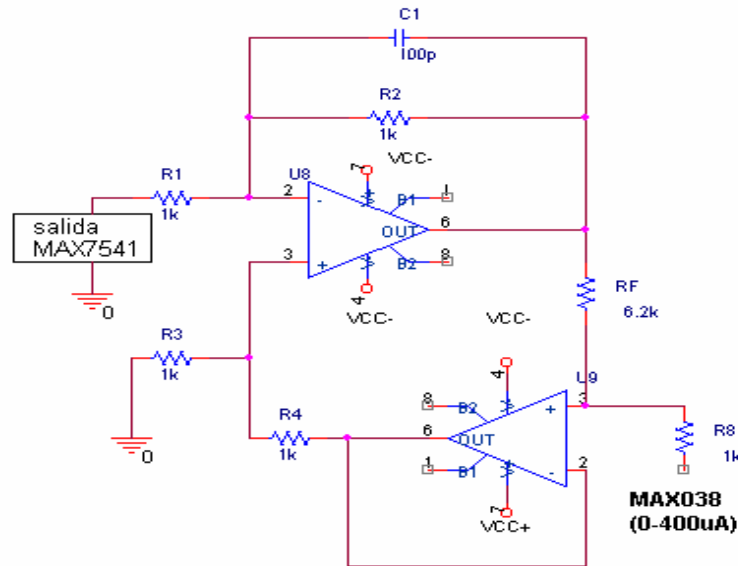
#### 2.2.4 Fuente de corriente directa controlada por tensión, topología de Howland de precisión

La fuente de corriente controlada por tensión Howland fue tratada en el ítem 2.2.1, La salida análoga del MAX7541 es aplicada a la entrada negativa del amplificador U8 MAX437, puesto que se requiere de una corriente con polaridad positiva. Con el rango de tensión (-2.5 a 0 Vdc) se calcula el rango de corriente que se suministra al MAX038 para el control de la frecuencia de salida. La corriente máxima para obtener un buen desempeño en el MAX038 es de 400uA entonces así que:

$$I_{out} = \frac{V_{in}}{R_f} \Rightarrow R_f = \frac{V_{in}}{400 \mu A} = \frac{2.5 V_{dc}}{400 \mu A} = 6.25 K\Omega. \quad (27)$$

En la tabla 7 se presentan valores altos medios y bajos de la corriente suministrada al MAX038; Las resistencias de entrada y realimentación se seleccionaron de  $1k\Omega$  con tolerancia de 1%.

**Figura 22.** Configuración fuente de corriente directa controlada por tensión configuración Howland.



Elaborada por autores.

**Tabla 7.** Algunos valores de corriente de salida de la fuente Howland

Bits a la entrada del MAX7541	relación	Tensión de salida MAX7541	Corriente de salida
1111 1111 0000	$2.5 * \left( \frac{4084}{4096} \right)$	-2.489 V	401.4 uA
0111 1111 0000	$2.5 * \left( \frac{2032}{4096} \right)$	-1.240 V	200 uA
0011 1111 0000	$2.5 * \left( \frac{1008}{4096} \right)$	-0.615 V	99 uA
0001 1111 0000	$2.5 * \left( \frac{496}{4096} \right)$	-0302 V	48.8 uA

Bits a la entrada del MAX7541	relación	Tensión de salida MAX7541	Corriente de salida
0000 1111 0000	$2.5 * \left( \frac{240}{4096} \right)$	-58.6 mV	23.62uA
0000 0001 0000	$2.5 * \left( \frac{32}{4096} \right)$	19mV	3.15uA

Fuente: Autores del proyecto

### 2.2.5 MAX038

Corresponde a un generador de señales de alta frecuencia, que produce con una mínima cantidad de componentes externos, señales cuadradas, triangulares, senoidales y de diente de sierra con gran exactitud y precisión. Estas señales son seleccionadas por medio de un control lógico colocando el código apropiado en A0 y A1 ver tabla 8; En el diseño planteado solamente se trabaja señales senosoidal, por lo tanto el valor para A0 es cero lógico (0 Vdc) y el valor para A1 es uno lógico (5Vdc), la señal de salida para todas las formas de onda es una señal de 2Vp-p, simétrica con respecto a tierra.

**Tabla 8.** Selección de forma de Onda

A0	A1	Forma de onda
x	1	Onda seno
0	0	Onda cuadrada
1	0	Onda triangular

\* Condición no importa.

Fuente: Autores del proyecto

La frecuencia de salida se controla dentro de un rango de frecuencias desde 1KHz hasta 1MHz. El oscilador básico opera por la carga y descarga de un capacitor  $C_F$ . Las fuentes de carga y descarga son controladas por la

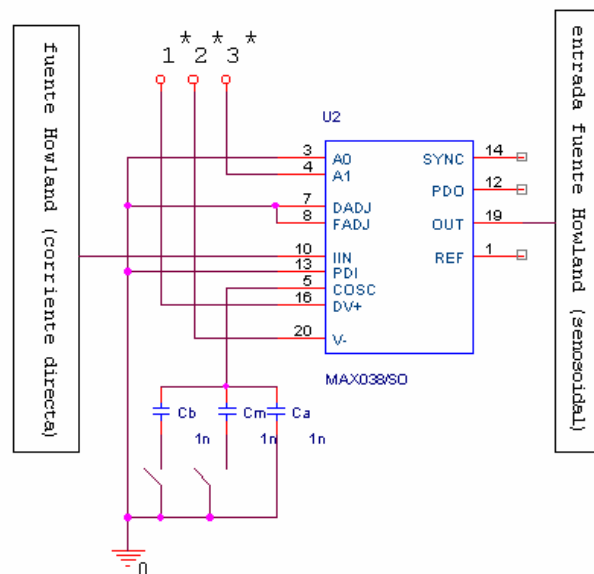
corriente que fluye en  $I_{IN}$ . De esta forma la frecuencia de salida está determinada por la corriente inyectada en el pin  $I_{IN}$ , y las capacitancias  $C_{osc}$ ; se logra un óptimo desempeño con  $I_{IN}$  entre 10uA y 400uA. El rango del capacitor  $C_{osc}$  pin (4) esta dentro de 20pF a 100uF. La frecuencia de salida es controlada aplicando una corriente variable al pin (10)  $I_{IN}$  suministrada por la fuente de corriente en topología Howland (0uA a 400uA), y los capacitores conectados en el pin  $C_{osc}$  (5) del MAX038 mediante un interruptor manual. Para frecuencias bajas y medias, la relación entre el valor de la corriente  $I_{IN}$  y la magnitud del capacitor colocado determinan la frecuencia de salida.

$$F_0 = \frac{I_{in}}{CF} \quad (28)$$

El circuito sintetizador de frecuencias posee una baja impedancia de salida ( $0.1\Omega$ ) y produce una señal de baja distorsión armónica (0.75%) cuando se trabaja con una onda senosoidal.

El MAX038 opera con una alimentación de voltaje de +/- 5V con una tolerancia de +/-5%. Este integrado produce una frecuencia de salida estable con el tiempo y la temperatura.

**Figura 23.** Configuración del generador de señales MAX038



Donde:

- \*1 5 Vdc digitales MAX6350.
- \*2 -5Vdc LM7905.
- \*3 5 Vdc digitales.
- \*Cb seleccionar para frecuencias bajas (1 kHz – 38 kHz).
- \*Cm seleccionar para frecuencias medias (17 kHz – 630 kHz).
- \*Ca frecuencias altas (40 kHz – 925 kHz).

Fuente: Autores del proyecto

La corriente máxima suministrada al MAX038 se muestra en la tabla 7, con el capacitor en el pin (5) COSC de 571 pF se logró el mayor valor de frecuencia de salida (700KHZ), pero el menor valor de frecuencia con este capacitor es de 5.51 KHz; por lo tanto se optó por colocar un capacitor en paralelo con COSC el cual es conmutado manualmente mediante un interruptor el cual permite obtener la frecuencia mínima de operación (1KHz) el valor para dicho capacitor fue de 100 nF, el cual permite obtener el menor valor de frecuencia en el sintetizador.

### **2.3 FUENTE DE CORRIENTE ALTERNA MULTIFRECUENCIA TOPOLOGÍA DE HOWLAND DE PREESCISIÓN.**

El diagrama de la fuente de corriente multifrecuencia de amplitud constante 40uAp es mostrado en la figura 24.

Donde  $V_{in}$  es la tensión de entrada, figura 24  $R_x$  es un resistor en la y corriente de salida es  $I_{out}$ , para esta diseño se escogió  $R_x = 24,9 K\Omega$ . Para obtener una corriente aproximada de  $40 \mu A_p$ .

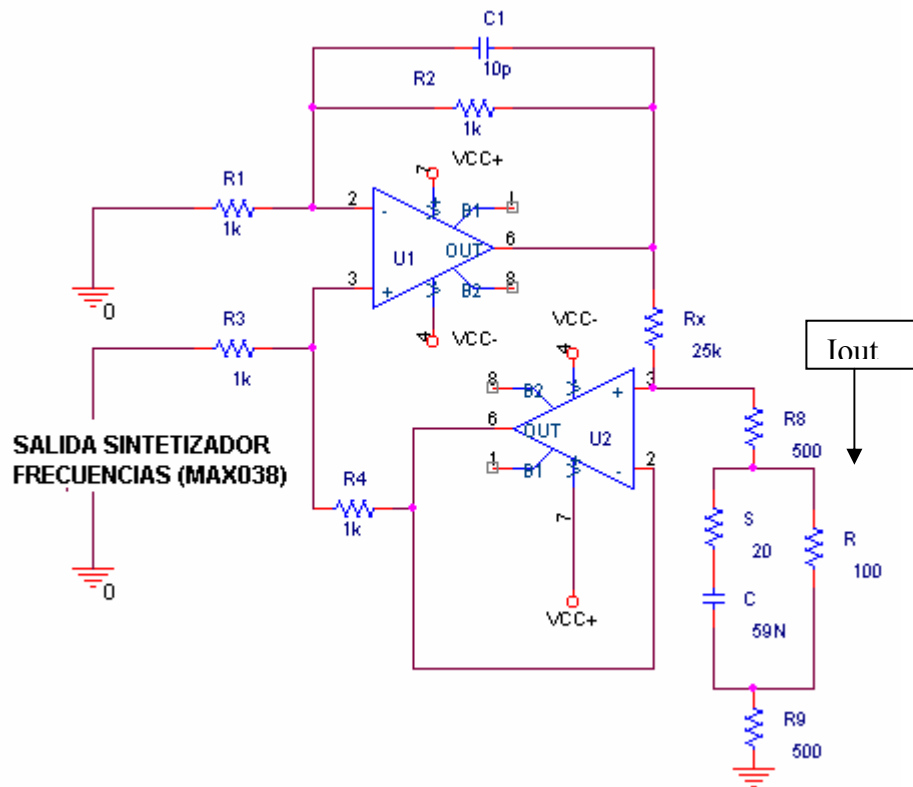
$$I_{out} = \frac{(tension\ de\ salida\ MAX038)}{24.9K\Omega} = \frac{1V_p}{24.9K\Omega} \approx 40\mu A_p \quad (29)$$

El capacitor en el lazo de realimentación negativo es requerido cuando la carga no presenta un buen comportamiento, como en este caso; este capacitor provee una baja impedancia en el lazo de realimentación negativo

Para altas frecuencias mientras opera como circuito abierto para las frecuencias de interés.

Así con esta topología se obtiene una fuente de corriente independiente de la carga, y un circuito libre de oscilaciones.

**Figura 24.** Fuente de corriente Howland mejorada, con una carga correspondiente al modelo circuital del tejido.



Fuente: Autores del proyecto

### 2.3.1 Criterios de para la selección de los elementos:

La fuente de corriente Howland proveerá la corriente constante al tejido, esta corriente deberá ser independiente de la carga, con una amplitud de  $40 \mu A$  p de frecuencia variable en el rango de 1KHz a 1MHz. Por lo cual se hace necesario que los elementos para su implementación no afecten el correcto funcionamiento de la misma.

Los amplificadores operacionales seleccionados para su implementación fueron dos MAX437 cuyas características de funcionamiento se muestran en la tabla 9; se puede apreciar que el MAX437 presenta niveles de ruido y tensión de *offset* bajos, el ancho de banda de ganancia unitaria es de 8MHz, con CMRR mínimo de 120dB, resistencia de entrada de modo diferencial de 7 M $\Omega$  y la potencia consumida baja, estas características hacen que el MAX437 sea una buena elección para la implementación de la fuente de corriente Howland.

La selección de los resistores y capacitores usados en la implementación se probó mediante dos tipos de análisis, el análisis de Monte Carlo y análisis de comportamiento de dispositivos, los cuales son estudios estadísticos que permiten observar cómo afectan al circuito las tolerancias de los componentes, los resultados de este análisis se presentan en las figuras 25 y 26; Donde los valores tanto de las resistencias como de los condensadores fueron tomados con una tolerancia inicial del 5%.

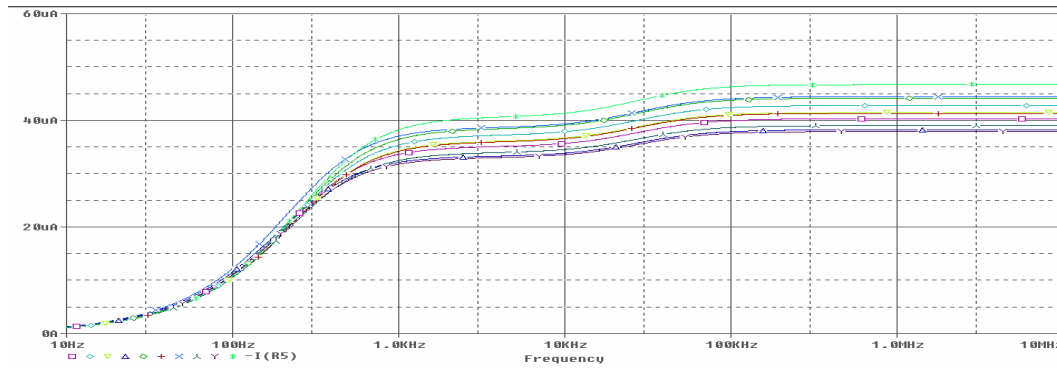
**Tabla 9.** Características del MAX437

<b>Características</b>	<b>MAX437</b>
Ancho de banda de ganancia unitaria	8MHz
Ganancia de tensión	7000000 (2K $\Omega$ load) 3000000 (600 $\Omega$ load)
Slew Rate	2.5V/ $\mu$ s
tensión máxima de Offset	15 $\mu$ V
fluctuación máxima	de 0.8 $\mu$ V / $^{\circ}$ C
CRRM min	117dB
producto de ganancia por ancho de banda	60MHz
Densidad de entrada ruido-tensión	10Hz --- 2.8 nV / $\sqrt{\text{Hz}}$

Características	MAX437
Densidad de entrada ruido-corriente	10Hz --- $1.5 \rho A / \sqrt{Hz}$
disipación de potencia a tensión 0	120mW.
Ruido a bajas frecuencias (0.1 Hz- 10 Hz)	Menor 5 nV.
Resistencia diferencial de entrada	7G $\Omega$

Fuente: hoja de datos proporcionada por el fabricante.

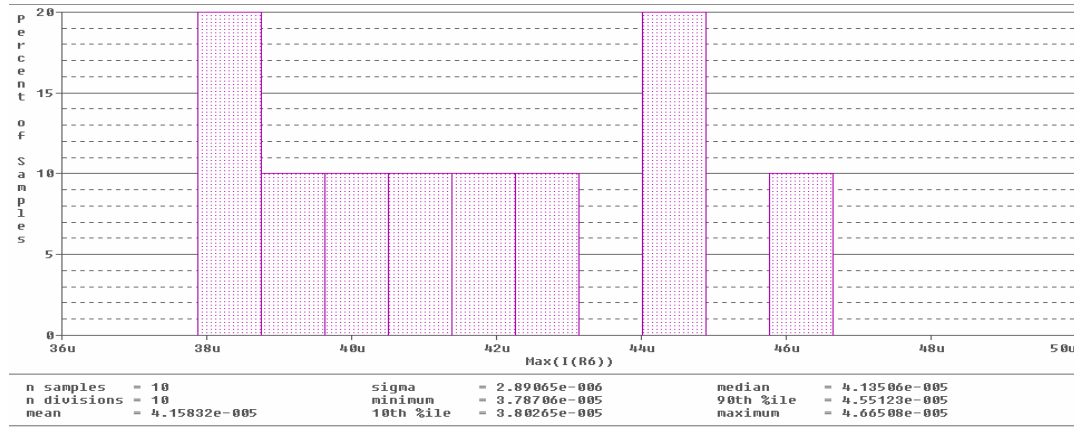
**Figura 25.** Resultado del análisis en PSPICE de Monte Carlo, con resistores y capacitancias al 5%



Fuente: Autores del proyecto

En la figura 25 se puede observar que la tolerancia de los elementos afecta de manera considerable el buen funcionamiento de la fuente de corriente. En el análisis de comportamiento de dispositivos se puede apreciar, de manera numérica, que la media de los datos se encuentra en  $41,58 \mu A$  y el nivel mínimo se encuentra en  $37,87 \mu A$ , lo que lleva a tomar la decisión de seleccionar resistores y capacitores con tolerancias del 1% para esta implementación

**Figura 26.** Histograma para la fuente de corriente Howland resistores y capacitancias al 5%.



Fuente: Autores del proyecto

## 2.4 ELECTRODOS DE MEDIDA:

El método de los cuatro electrodos es el que minimiza los errores de medición, sin embargo las impedancias parásitas (la impedancia de los cables coaxiales, la impedancia de entrada de los dispositivos) combinadas con la impedancia de la interfaz electrodo-electrolito causan errores a altas y bajas frecuencias [IVORRA 2005]

A continuación se presentan las consideraciones de diseño y características de electrodos de medición de bioimpedancia

### 2.4.1 Consideraciones en el diseño geométrico de los electrodos

En el caso de mantener constante la distancia de separación en la estructura de los electrodos, algunas razones para minimizar el espaciamiento entre electrodos [IVORRA 2005] son:

#### 2.4.2 Se recomienda minimizar la separación de los electrodos para:

- Mejorar la relación señal a ruido mejora. Esto hace que se incremente la caída de tensión entre electrodos para la muestra dada y a una corriente limitada. La relación entre la caída de tensión (V), la corriente inyectada (I), la resistividad de la muestra ( $\rho$ ) y la separación constante entre electrodos (r) en un medio uniforme e isotropico esta dada por :

$$V = k \frac{\rho}{r} I (30)$$

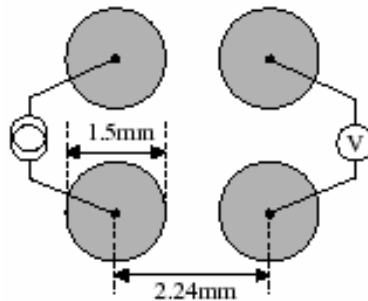
Donde k es ( $4\pi^{-1}$ ) en el caso de un medio infinito; y ( $2\pi^{-1}$ ) en el caso de un medio semi-infinito (el electrodo es aplicado en un plano superficial de un medio que es encerrado por otro medio con resistividad infinita como es el aire)

- Mejorar la resolución espacial: Robillard y Poussart Ivorra (2005) determinaron que la medida de impedancia no esta alterada por la transición de medios a distancias mas allá de  $3 \cdot \text{IESD}$  (*Inter-electrode separation distance*)
- Evitar o minimizar errores causados por la no-uniformidad del tejido biológico: Se recomienda para tener un IESD bastante grande para un máximo tamaño celular de la muestra menor que 0.2mm.

El error inducido en la medida (debido a la interfaz electrodo-electrolito) puede ser minimizado si la impedancia entre electrodos es reducida (especialmente para la corriente colectada en los electrodos) y las impedancias entre los electrodos (donde es medida la caída de tensión) llegan a ser bien acopladas. Por consiguiente una línea guía de diseño deriva para estos tres factores:

- Diseñar electrodos tan grandes como sea posible.
- Usar la misma geometría entre los electrodos.
- Usar materiales y procesos para obtener electrodos con una impedancia interfaz electrodo-electrolito tan pequeña como sea posible.

**Figura 27.** Diseño geométrico de los electrodos (Cu).



Fuente: Brown B. Walker D. Modelling of epithelial tissue impedance measured.

En la figura 27 se puede apreciar los electrodos diseñados y la separación que existe entre ellos, de los cuales un par se usaron para conducir la corriente a través la muestra y el otro par medir la caída tensión, se usa esta distancia de separación para ayudar a minimizar el efecto de la impedancia de los electrodos; La tensión medida es dividida por la corriente inyectada a diferentes frecuencias; Los resultados son interpolados para cada frecuencia y es así como se construye el espectro de impedancia eléctrica del tejido cervico uterino. Los electrodos tienen un diámetro de 1.5 mm y los centros de electrodos adyacentes está separados por 2.24 mm.

## **2.5 GUARDAS ACTIVAS DE SEÑAL.**

En muchos casos, las señales fisiológicas de interés presentan ruido causado por grandes señales en modo común, frecuentemente de cientos de milivoltios a 60 Hz y a altas frecuencias.

Para realizar las medidas del tejido biológico, fue necesario colocar cables coaxiales desde la salida de la fuente Howland hasta los electrodos, y desde los electrodos hasta la entrada de señal.

Otra solución a este problema es usar entradas de guarda para las señales aplicadas y medidas. Para minimizar el acople de ruido sin comprometer la entrada de impedancia del amplificador, se implementaron guardas activas para cada entrada de corriente al tejido y a la salida de la tensión que se amplificará para ser observada en el osciloscopio. El criterio para la selección de los amplificadores operacionales usados para las guardas activas se centra en un *CMRR* alto y bajo consumo de potencia, ultra-bajo nivel de Offset y altas impedancias diferenciales de entrada.

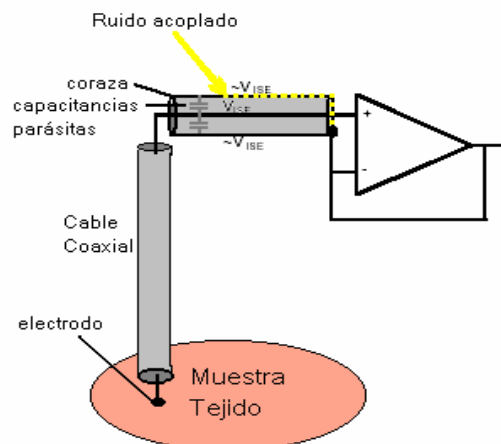
Las guardas activas, que acopladas en alterna recogen la tensión diferencial del par de electrodos, para ser convertidos posteriormente a tensión unipolar a través de un amplificador de instrumentación de ganancia 5 v/v. Los electrodos acoplados en alterna, están conectados a las guardas mediante cables coaxiales. Esta etapa de adquisición debe cumplir las siguientes especificaciones:

- Impedancia de entrada alta.
- Acoplamiento en alterna.
- *CMRR* lo más elevado posible.

Estas guardas de señal son utilizadas como una etapa de preamplificación en las entradas diferenciales de tensión, estas transmiten la entrada diferencial proveniente de los electrodos al amplificador de instrumentación (INA110) a baja impedancia. Este circuito es mostrado en la figura 28; el capacitor C2 es requerido para el acoplamiento en AC para evitar la

saturación del INA110, y prevenir la corriente de polarización (bias) del amplificador operacional. La resistencia de entrada de esta guarda puede ser igual a  $R_1+R_2$ . La tensión de offset debido a la corriente de polarización pasando a través de estos resistores, puede tener un alto valor con respecto a la impedancia de los electrodos y puede causar la saturación del INA110. El valor limite para esta resistencia de entrada es de  $100k\Omega$ , para obtener una alta impedancia de entrada. La caída en la impedancia de entrada cuando la frecuencia es incrementada puede ser explicada por la degradación en el desempeño del amplificador operacional y el efecto de la capacitancia de entrada  $C_{in}$ .

**Figura 28.** Guardas para cada entrada y salida de señal

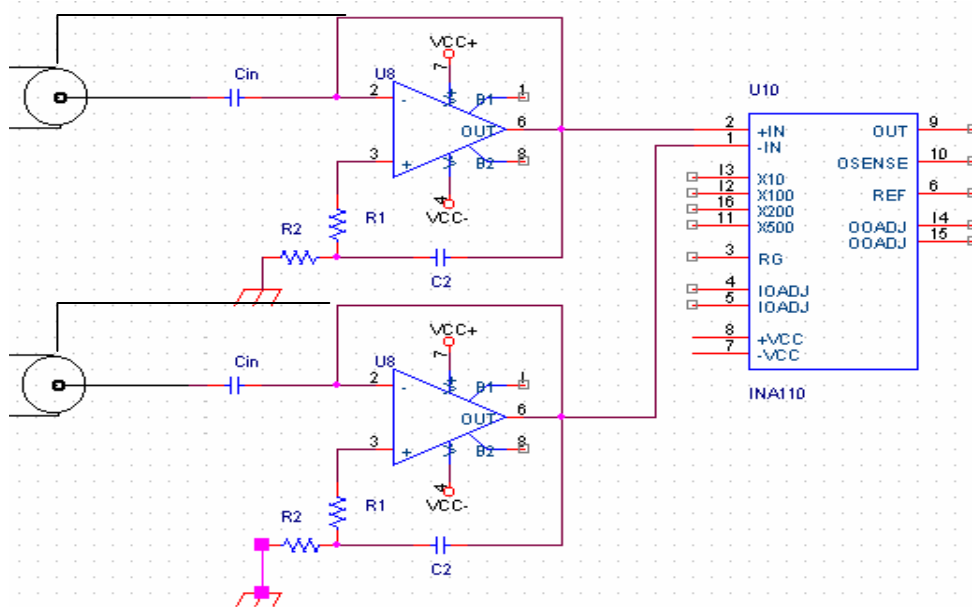


Autores del proyecto

En la figura 29 se muestra la simulación en SPICE para las guardas activas implementadas, el comportamiento a bajas frecuencias es atenuado de manera considerable, en la banda de interés se aprecia un comportamiento constante en la amplitud de la señal de entrada, de acuerdo a los autores Cusick, Holder (1994). La impedancia máxima de entrada alcanzada esta dada por la ecuación

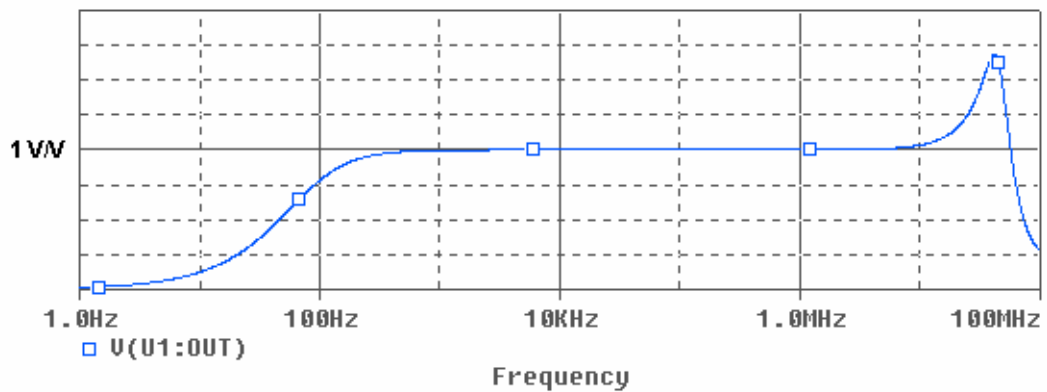
$$R_{in \max} = 2\pi\omega R_1 R_2 C_1 \quad (32)$$

**Figura 29.** Guardas activas de señal



Fuente: Autores del proyecto

**Figura 30.** Simulación para las guardas activas de señal



Fuente: Autores del proyecto

## 2.6 AMPLIFICACIÓN DE LA SEÑAL

Para la aplicación de corriente a los electrodos y la medida de tensión se utilizaron cables coaxiales. Los efectos combinados que producen las

capacitancias parásitas presentes en los cables y las impedancias propias de los electrodos, pueden tener un valor elevado y harán que los errores de medida sean considerables; Para solucionar este problema se situó el amplificador de instrumentación INA110 lo más cerca posible de los electrodos (cables coaxiales 25 cms). Esta solución se requiere, para minimizar los efectos de las impedancias de electrodos y de las capacitancias de los cables, un amplificador de instrumentación de ganancia variable, con un ancho de banda considerable, con un CMRR elevado en todo el margen de medida y con una elevada impedancia de entrada. En el capítulo 1 sección 1.9.2 figura 13, es posible observar que los errores sistemáticos dependientes de la carga se deberán principalmente a la influencia de los electrodos de medida, tanto por su valor como por los desequilibrios existentes entre ellos, y al rechazo en modo común limitado del amplificador de instrumentación de la etapa de amplificación.

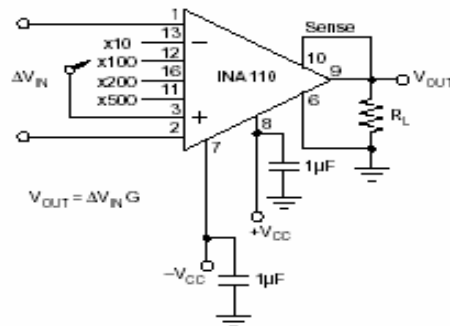
**Tabla 10.** Características técnica del amplificador de instrumentación

Características	INA110
Ancho de banda ganancia 10V/V	2.5 MHz
Rango ganancia de tensión	1-800 V/V
Slew Rate para ganancias 1-100 V/V	12V/ $\mu$ s
tensión máxima de Offset ajustable a cero	15 $\mu$ V
fluctuación máxima	de 2 $\mu$ V / °C
CRRM ganancia 10 V/V	112dB
Densidad de entrada ruido-tensión	10Hz --- 10 nV / $\sqrt{\text{Hz}}$
Densidad de entrada ruido-corriente	10Hz --- 1.5 $\rho$ A / $\sqrt{\text{Hz}}$
Corriente en estado inactivo	4.5mA.
Ruido (0.1 Hz- 10 Hz)	Menor 5 nV.
Impedancia de entrada de modo común	5T/6 ( $\Omega$ /pF)

Fuente: Autores del proyecto

La selección de este amplificador de instrumentación para esta etapa se debe a que los voltajes que se manejan son de carácter diferencial, y con amplificadores convencionales se requeriría más espacio, consumo de corriente y el ruido involucrado podría ser mayor; en el Anexo A se presenta un análisis del error y ruido para este amplificador de instrumentación.

**Figura 31.** Configuración básica del amplificador de instrumentación INA110



Fuente: BURR BROWM, hoja de datos INA110

Desde el punto de vista de la ganancia, este amplificador de instrumentación ofrece la posibilidad de ajustar este parámetro entre 1 y 800[V/V], para este caso se decidió ajustar una ganancia de 5 V/V; mediante la selección de una resistencia externa conectada a los pines 3 y 13. La ecuación (21) expresan la relación entre la ganancia y la resistencia externa  $R_G$  para el INA110. Para la ganancia seleccionada (5 V/V) el comportamiento del amplificador se mantiene con una ganancia constante dentro del rango de frecuencias del equipo.

$$R_G = \frac{40K\Omega}{G - 1} - 50 \quad (21)$$

## 2.7 FUENTE DE ALIMENTACIÓN

La fuente de alimentación del medidor de impedancia eléctrica de tejido biológico se basa en una batería recargable de 12 voltios (BT7-12HR), con capacidad de suministro de corriente a una tensión de 12 V de 8 A-H.

Una vez establecida la alimentación de la fuente, es necesario conocer los niveles de tensión que se requiere regular para el correcto funcionamiento de los otros dispositivos electrónicos que conforman el medidor.

12 y -12 voltios DC para alimentar los amplificadores operacionales usados en la generación de las fuentes de corriente (Howland), las guardas, la referencias de tensión y el amplificador de instrumentación.

5 y -5 voltios DC para alimentar los componentes usados en el sintetizador de frecuencias.

En la tabla 11, se encuentran relacionados cada uno de los circuitos integrados utilizados en la implementación del medidor, con su respectivo rango de tensión de alimentación y su consumo de corriente.

**Tabla 11.** Consumo de corriente y rango de tensión de alimentación para los dispositivos empleados en el diseño del medidor de impedancia eléctrica en tejido biológico.

Etapa	Integrado	Cantidad	Rango de tensión [V]		Consumo de corriente C/U	Corriente total
			Min	Max		
SINTETIZADOR DE FRECUENCIAS	MAX038	1	+/- 0.3V	+/-6V	+/-50mA	+/-50mA
	MAX7541	1	5V	17V	60mA	60mA
	MAX437	2	+/-5V	+/-22V	+/-25mA	+/-50mA
	MAX6350	2	+8V	36V	15mA	30mA
FUENTE DE CORRIENTE	MAX437	2	+/-10V	+/-11.8V	25mA	50mA
GUARDAS SEÑAL (ELECTRODOS)	MAX437	2	+/-5V	+/-22V	+/-25mA	+/-50mA
AMPLIFICACIÓN	INA110	1	+/-6V	+/-18V	25mA	24.5mA

Fuente: Autores del proyecto

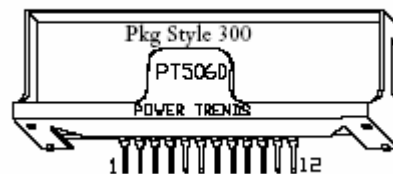
### 2.7.1 Tensión regulada a 12 y -12 Voltios DC:

Para obtener 12 Vdc, se tomó como entrada la tensión proveniente de la batería recargable (BT7-12HR) la cual suministra una tensión nominal de 12 Vdc. La implementación de la fuente dual de 12V se obtuvo mediante un regulador conmutado de referencia PT5061 de la empresa Burr-Brown.

#### 2.7.1.1 EL PT5061

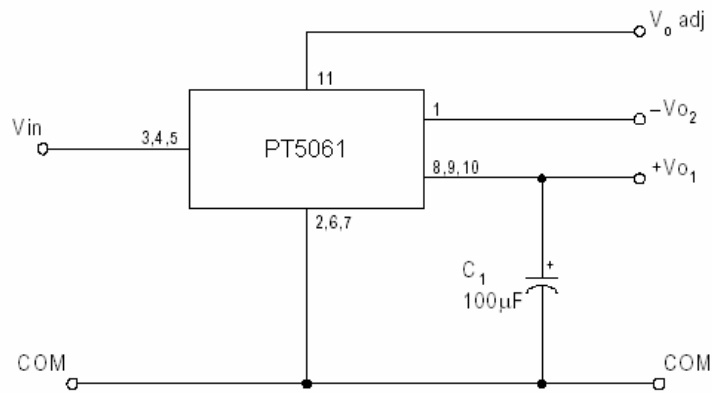
Este regulador admite niveles de tensión de entrada entre 4.75V a 14V; la salida tiene un valor nominal de +/-12V, sin embargo puede ser ajustada mediante una resistencia externa permitiendo niveles de tensión de salida entre +/-7.5V y +/-20V. Está en capacidad de suministrar hasta 500mA por su salida positiva y 250mA por la negativa, presenta una eficiencia del 85%. En el caso específico de este proyecto se trabajó con el valor nominal. Las conexiones necesarias para obtener dicho valor de salida del regulador se encuentran representadas en la figura 32.

**Figura 32.** Diagrama de pines del regulador PT6051



Fuente: hoja de datos del fabricante

**Figura 33.** Diagrama de pines del PT5061 para obtener en valor nominal de tensión dual de salida (12Vdc)



Hoja de datos del fabricante

### 2.7.2 Tensiones reguladas a 5 y -5 Vdc:

Para esta parte de la etapa de alimentación la cual suministrara la corriente y tensión necesaria para el sintetizador de frecuencias, se toma la tensión dual de 12 Vdc regulada en el LT5061 y se aplica a la entrada del LM7805 y LM7905 los cuales son reguladores de tensión a 5 y -5 Vdc respectivamente.

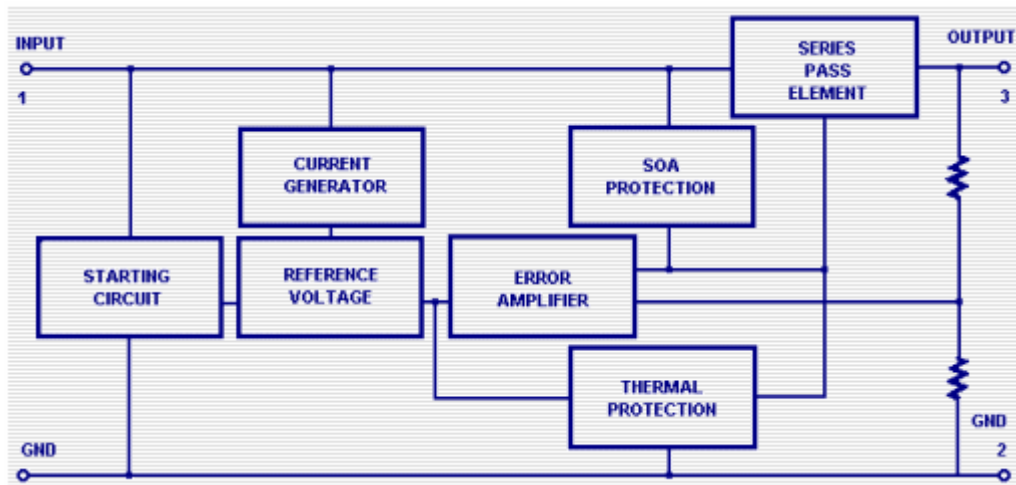
#### 2.7.2.1 El LM7805 y LM7905:

Estos reguladores de tensión (también llamados "reguladores") tienen sólo tres pines y parecen ser un dispositivo comparativamente simple pero realmente son circuitos integrados muy complejos como se muestra en la figura 34. Un regulador toma una tensión de entrada variante y regula a una tensión constante.

Para el LM7805 el rango de tensiones de alimentación para asegurar un correcto funcionamiento es de  $(7.5 \leq V_{IN} \leq 20)$  para una potencia disipada de 14 W con niveles de corriente  $(5\text{mA} \leq I_{out} \leq 1\text{A})$  ; Salidas de tensión

entre 4.8 y 5.2 Vdc. Su corriente en estado inactivo es típicamente de 0.5 mA a una temperatura de 25 °C, regulación de línea  $\Delta V_0 = 4 \text{ mV}$  a una corriente de salida de 500 mA y regulación de carga de 12 mA bajo las mismas condiciones, la tensión de entrada mínima para mantener la regulación de línea es de 7.5 Vdc.

**Figura 34.** Diagrama de bloques del LM7805



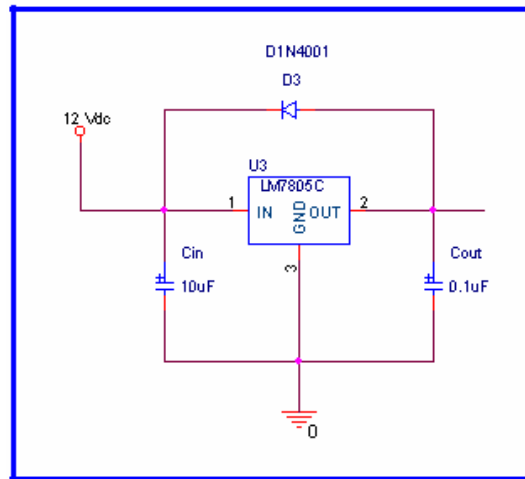
fuente: hoja de datos National semiconductor

Para el LM7905 el rango para las tensiones de alimentación es ( $-20 \leq V_{IN} \leq -7,5$ ), Salidas de tensión entre -4.8 y -5.2 Vdc. Su corriente de estado inactivo típicamente es de 0,5 mA. ruido de 125 uA entre  $10\text{Hz} \leq f \leq 100\text{Hz}$  Los reguladores de voltaje son muy robustos. Pueden resistir sobre-corrientes ocasionadas por cortos circuitos y también sobrecalentamiento. En ambos casos el regulador se apagará antes de que ocurra el daño.

Para la implementación del LM7805 y LM7905 se tuvieron las siguientes consideraciones: El condensador  $C_{in}$  ayuda mantener una entrada constante en el regulador. Este condensador debe tener un valor de 10uF para cada amperio de corriente suministrado y por lo menos a dos veces la tensión de

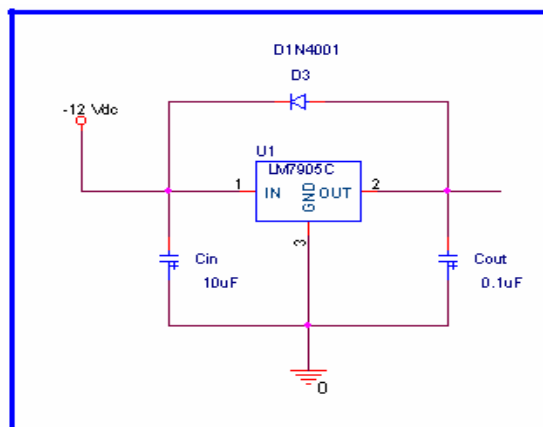
la entrada. El condensador  $C_{out}$  de 0.1 $\mu$ F elimina cualquier pulso a altas frecuencias que podría interferir con el funcionamiento del regulador, La polaridad inversa daña el regulador casi al instante, para evitar esta posibilidad se usa como protección un diodo 1N4001. El esquema básico para la implementación de los circuitos se muestran en las figura 35 y 36.

**Figura 35.** Esquema del circuito para el LM7805



Fuente: autores del proyecto

**Figura 36.** Esquema del circuito para el LM7905



Fuente: autores del proyecto

### 3. ANÁLISIS DE DATOS

Una de las técnicas más empleadas para la medición de bioimpedancia eléctrica consiste en la medida de la caída de tensión inducida por el paso de una corriente conocida a través del tejido. De acuerdo a [SCHWAN 1957], esta densidad de corriente debe ser del menor de  $1\text{mA}/\text{cm}^2$  para que el comportamiento del tejido sea aproximadamente lineal e invariante en el tiempo. Además, es importante tener en cuenta algunos aspectos técnicos involucrados en la medición de la bioimpedancia eléctrica, tales como la interfaz electrodo-electrolito, la impedancia de polarización, el factor de forma de la sonda de medida y la instrumentación utilizada.

De esta manera, en este capítulo se presentan los resultados experimentales obtenidos en diferentes pruebas realizadas con el equipo desarrollado para medición de la bioimpedancia eléctrica.

En primera instancia, con el fin de calibrar los datos de impedancia eléctrica en tejido cervicouterino in-vitro medidos, fue necesario obtener una serie de patrones que permitieran realizar el proceso de calibración de dichas medidas, y por consiguiente, su posterior descripción. Las gráficas de impedancia eléctrica obtenidas se pueden dividir en dos subgrupos, según su comportamiento frecuencial. Dentro del primero están los que no sufren variaciones con la frecuencia, como los obtenidos de mediciones de impedancia eléctrica en solución salina, los cuales son utilizados para calibrar la sonda y obtener el valor numérico del factor de forma. En el segundo grupo se incluyen los que tienen un comportamiento frecuencial con alguna relajación en el margen de frecuencias de interés. Dentro de este grupo se encuentran los elementos circuitales, los tejidos vegetales, disoluciones de liposomas u otros elementos celulares.

El capítulo inicia con la presentación de los resultados obtenidos del proceso de medición sobre un circuito que representa el comportamiento del tejido en la zona de dispersión beta. Estas medidas permiten contar con un modelo que proporciona una referencia del comportamiento que sigue la magnitud de la impedancia del tejido biológico cuando se ha excitado con una corriente de frecuencia variable y amplitud constante. También se muestran medidas de impedancia eléctrica en otras soluciones de las cuales es importante destacar la solución salina (NaCl) al 0.9%, a la cual se le agregó agua desmineralizada con el fin obtener diferentes valores de conductividad, la cual fue medida en el laboratorio de Servicios Industriales de la Universidad Industrial de Santander; todo esto con el fin de poder realizar la caracterización de los electrodos de medida.

Por último se presentan los espectros de impedancia eléctrica correspondientes a tejido cervicouterino in-vitro. Las medidas se realizaron a diferentes intervalos de tiempo; esto nos permitió describir la evolución de la forma del espectro de impedancia eléctrica con el tiempo transcurrido desde la extracción del tejido hasta la toma de los datos. Así mismo, fue posible hacer una descripción de la variación de la impedancia eléctrica respecto a la temperatura.

### **3.1 ANÁLISIS DE DATOS PARA LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE EL MODELO CIRCUITAL DEL TEJIDO.**

La caracterización frecuencial de la bioimpedancia suele hacerse a partir del modelado de la respuesta utilizando un circuito eléctrico. En este caso, el comportamiento del espectro de impedancia eléctrica se obtuvo mediante un modelo circuital celular como se presenta en la figura 6 (ver ítem 1.4).

Los valores empleados para los elementos fueron encontrados en la literatura consultada [BROWN 4] donde  $R=100\Omega$ ,  $C=59nF$ ,  $S=10\Omega$ , para la implementación del modelo circuital se utilizó un capacitor y resistencias con tolerancias de 1%. Además, se le adicionaron dos resistencias en serie, de  $500\Omega$  cada una, para simular el comportamiento de la interfaz electrodo-electrolito. Para obtener la tensión en los diferentes nodos de medida se usó el Osciloscopio digital Tektronix TDS200, en el modo de adquirir, promediando 128 muestras por instante de tiempo (ver Anexo B literal B.1.2.2).

En la tabla 12 se presentan los resultados obtenidos en el proceso de medición de la impedancia eléctrica del modelo circuital del tejido. En esta tabla se encuentran además los valores correspondientes al voltaje medido sobre una de las resistencias de  $500\Omega$ , el cual permite calcular la corriente inyectada al tejido. Se encontró que la corriente permanecía constante para todo el rango de frecuencias (1KHz-1MHz), con un valor de  $40\mu A_p$ . Es importante notar que este valor fue el seleccionado en el diseño de la fuente de excitación (ver capítulo 2).

**Tabla 12.** Tensión medida directamente sobre el modelo circuital del tejido y valores correspondientes al modulo de la impedancia obtenidos de la simulación del modelo circuital hecha en SPICE

Frecuencia [kHz]	$V_{R500\Omega}$ [mV <sub>p</sub> ]	I [ $\mu A_p$ ]	$V_{INA110}$ [mV <sub>p</sub> ]	$V_{mod}=V_{INA110}/5.6$ [mV <sub>p</sub> ]	$ Z $ [ $\Omega$ ]	$ Z_{sim} $ [ $\Omega$ ]
1.12 ± 0.04	20.00 ± 0.70	40.00±1.70	22.00±0.91	3.93±0.22	98.25±1.72	99.92±0.01
2.51± 0.04	20.00 ± 0.70	40.00±1.70	21.80±0.90	3.89±0.21	97.30±1.61	99.49±0.01
5.17± 0.04	20.00 ± 0.70	40.00±1.70	21.00±0.88	3.75±0.21	93.75±1.58	97.90±0.01
10.21± 0.04	19.60 ± 0.69	39.20±1.70	18.60±0.79	3.32±0.20	84.69±1.56	92.50±0.01
18.55± 0.04	19.60 ± 0.69	39.20±1.70	17.92±0.72	3.20±0.20	81.63±1.52	79.81±0.01
20.05± 0.04	19.60 ± 0.69	39.20±1.70	15.68±0.72	2.80±0.18	71.42±1.38	76.33±0.01
25.00± 0.04	20.00 ± 0.70	40.00±1.70	15.68±0.59	2.80±0.18	70.00±1.35	70.20±0.01
38.73± 0.04	20.00 ± 0.70	40.00±1.70	11.20±0.59	2.00±0.16	50.00±1.09	54.46±0.01
41.60± 0.04	19.60 ± 0.69	39.20±1.70	11.20±0.51	2.00±0.16	51.02±1.12	51.41±0.01
60.00± 0.04	20.04 ± 0.70	40.08±1.70	8.96±0.30	1.60±0.15	39.92±0.96	38.39±0.01
85.32± 0.04	20.00 ± 0.70	40.00±1.70	6.72±0.23	1.20±0.14	30.00±0.83	28.80±0.01
124.80± 0.04	20.00 ± 0.70	40.00±1.70	4.48±0.21	0.80±0.12	20.00±0.71	20.96±0.01
168.90± 0.04	19.60 ± 0.68	39.20±1.70	3.92±0.17	0.70±0.12	17.85±0.69	16.58±0.01
256.40± 0.04	19.20 ± 0.68	38.40±1.70	2.24±0.19	0.40±0.11	10.41±0.60	12.65±0.01
332.00± 0.04	20.40 ± 0.71	40.80±1.70	3.08±0.20	0.55±0.12	13.75±0.61	10.86±0.01

Frecuencia [kHz]	$V_{R500\Omega}$ [mV <sub>p</sub> ]	I [uA <sub>p</sub> ]	$V_{INA110}$ [mV <sub>p</sub> ]	$V_{mod}=V_{INA110}/5.6$ [mV <sub>p</sub> ]	$ Z $ [ $\Omega$ ]	$ Z_{sim} $ [ $\Omega$ ]
477.00± 0.04	21.20 ± 0.74	42.40±1.70	3.44±0.20	0.61±0.12	14.48±0.60	9.27±0.01
634.50± 0.04	20.80 ± 0.72	41.60±1.70	3.62±0.22	0.65±0.12	15.53±0.63	8.25±0.01
925.00± 0.04	19.60 ± 0.69	38.40±1.70	5.48±0.26	0.98±0.13	25.48±0.80	7.04±0.01

Fuente : Autores del proyecto

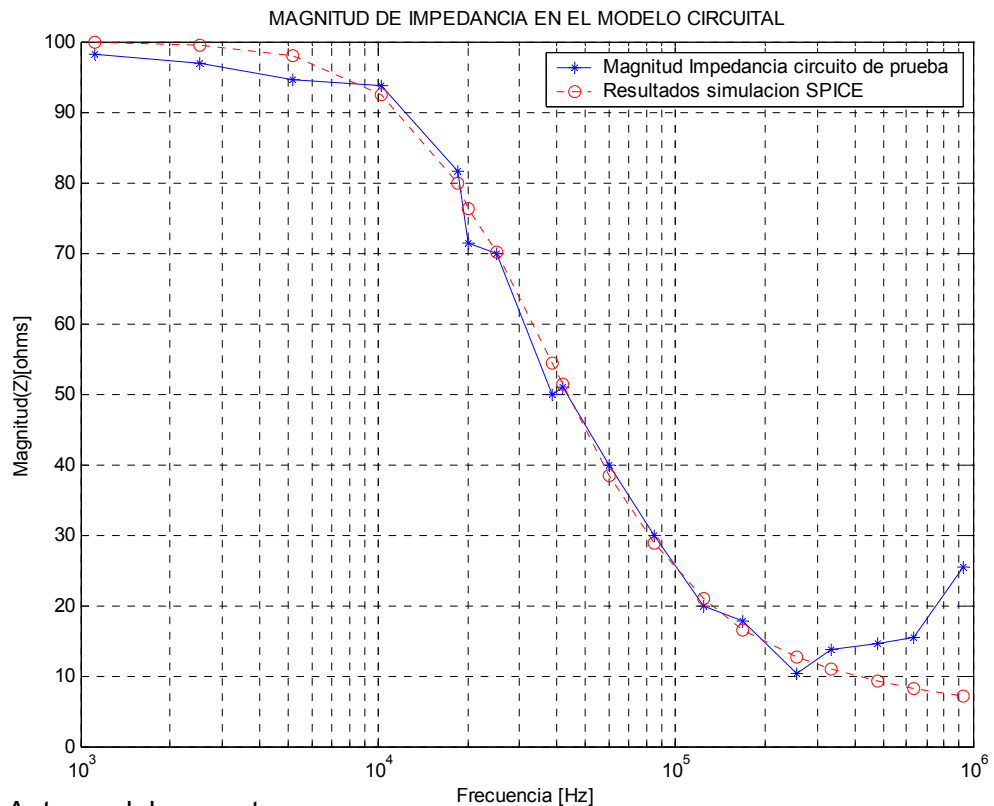
Donde:

- $V_{R500\Omega}$  : Tensión obtenida en la resistencia que representa la interfaz
- $V_{mod}=V_{INA110}/5.6$ : Caída Tensión sobre el modelo circuital (R1//(C+S)).
- $|Z|$ : Valor calculado para la impedancia ( $V_{mod} / I$ ), utilizando el voltaje medido.
- $|Z_{sim}|$ : Resultados de la impedancia obtenidos de la simulación en SPICE.

Los errores fueron calculados según se muestra en el Anexo A, ítem 1,7 ecuación 30 y 31.

En la figura 36 se puede observar que a bajas frecuencias la magnitud de la impedancia obtenida es 100 $\Omega$ , debido a que la corriente sólo fluye a través de R, porque la corriente en la rama de S y C es bloqueada por el efecto capacitivo en el cual para frecuencias bajas el condensador se comporta como circuito abierto y por ende el modulo de la impedancia será impuesto por el valor de R(100 $\Omega$ ); a altas frecuencias por el contrario el capacitor se comporta como un corto circuito y la impedancia obtenida es S en paralelo con R,  $|Z| = \frac{R * S}{R + S} \approx S$  10 $\Omega$ ; en este caso se dice que existe una única dispersión, puesto que es detectada sólo una transición desde un valor de impedancia constante ( $|Z|$  a bajas frecuencias) a otro valor constante ( $|Z|$  a altas frecuencias), en general el número de dispersiones (o transiciones) observadas depende de la cantidad de ramas RC que estén presentes y que sus elementos presenten entre si valores diferentes.

**Figura 37.** Resultados de la medición de tensión sobre el modelo circuital de la célula y simulación en SPICE.



Fuente: Autores del proyecto

Las diferencias mostradas entre el valor medido y la simulación son debidas a las características no ideales del amplificador de instrumentación y los otros circuitos integrados que constituyen el medidor y los cuales son tratados con profundidad en el Anexo A de este libro. Además a altas frecuencias se presentan errores debidos a las capacitancias parásitas en los cables coaxiales.

### 3.2 CARACTERIZACIÓN DE LOS ELECTRODOS DE MEDIDA

Se pueden utilizar diferentes materiales para caracterizar la sonda de medición. Generalmente se usa solución salina, polvo de PVC (Polyvinyl Vinychnon Chloride), polvo de aluminio, TX-150 o superstuff (material

compuesto de acrylamida y de NN'-metileno bis-acrimalida, para una solución de gel del 7%). Todos estos productos, excepto la solución salina, son tóxicos, produciendo gases nocivos en su manipulación. Es por ello que no se ha estimado su utilización para la realización de estas pruebas, salvo la solución salina.

Para obtener el espectro de impedancia eléctrica de una muestra con una conductividad conocida y controlada se diluyo cloruro de sodio, estéril, al 0.9% (suero fisiológico), en agua desmineralizada. Al variar la cantidad de cloruro de sodio disuelta se pueden obtener soluciones de diferente conductividad. Esta es, teóricamente, invariante en el margen de frecuencia de medida.

Las conductividades medidas para diferentes concentraciones se presentan en la tabla 13. En esta tabla se puede observar que a medida que aumenta la cantidad de Cloruro de Sodio la conductividad aumenta (ver figura 38).

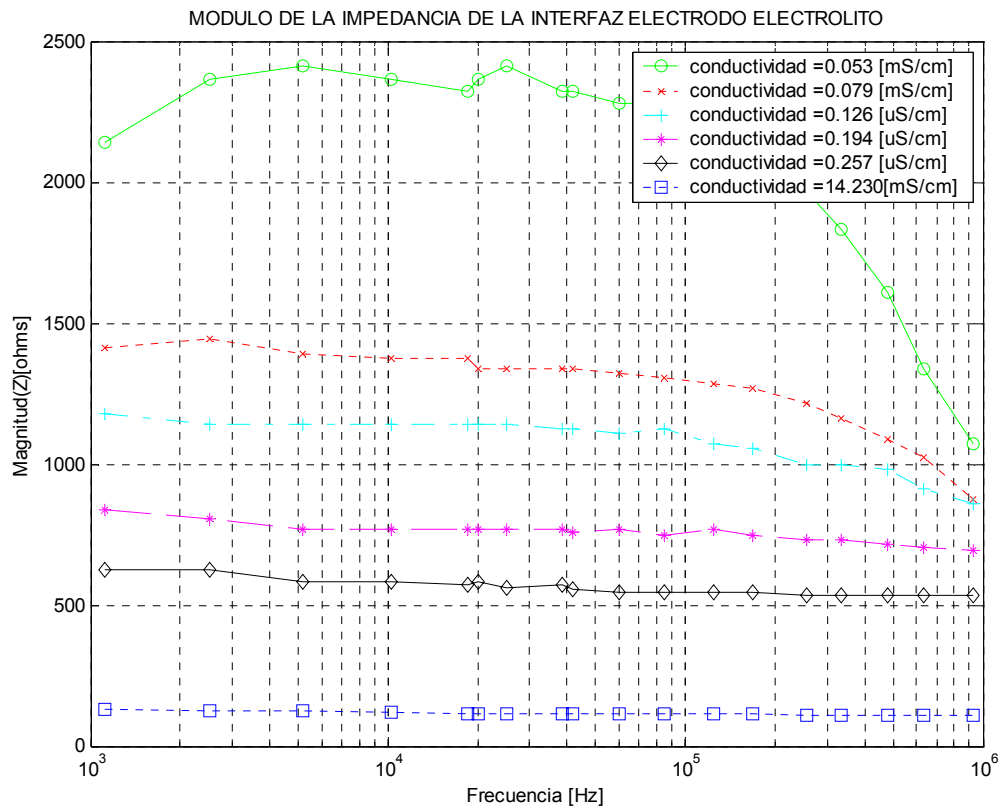
En la figura 38 se muestra el espectro impedancia eléctrica (como suele llamarse a las gráficas de la magnitud de impedancia eléctrica como función de la frecuencia), para muestras con diferentes conductividades. Como era de esperarse, los mayores valores de impedancia son obtenidos con las menores conductividades. También se observa que para frecuencias elevadas, el valor de la impedancia eléctrica tiende a mantenerse constante en todas las concentraciones.

**Tabla 13.** Conductividad medida a 25°C, laboratorio servicios industriales, para diferentes cantidades de cloruro de sodio en agua desmineralizada.

Solución	Relación NaCl al 0.9% / Agua desmineralizada	Conductividad medida
1	14ml/75ml	2.570uS/cm ± 0.129
2	10ml/75ml	1.940uS/cm ± 0.097
3	6ml/75ml	1.260uS/cm ± 0.063
4	4ml/75ml	0.790uS/cm ± 0.039
5	2ml/75ml	0.530uS/cm ± 0.027

Fuentes: Autores del proyecto

**Figura 38.** Modulo de la impedancia eléctrica, utilizando diferentes muestras con conductividad conocida, (NACL 0.9% + agua desmineralizada)



Fuente: autores del proyecto.

Por otro lado, en la figura 38 es posible observar el efecto producido por la interfaz electrodo-electrolito para frecuencias menores a 10kHz. Su disminución para frecuencias mayores de 100kHz puede ser atribuido a capacitancias parásitas, los cables de conexión y características del amplificador de instrumentación utilizado. Sin embargo, con el proceso de calibración estos defectos son minimizados (ver figura 40).

### **3.2.1 Cálculo del factor de forma (k)**

Dado que las propiedades eléctricas de la solución salina son homogéneas e isotrópicas, como reportan [IVORRA] y [YÚFERA], existe una relación escalar entre la corriente aplicada ( $I$ ), la conductividad,  $\sigma$ , de la muestra y la caída de tensión resultante entre los puntos de medida. La constante que relaciona todos estos parámetros la hemos llamado factor de forma ( $K$ ), debido a su analogía con el factor de forma para medida de resistividad en muestras en estado sólido. Ésta depende de la geometría de los electrodos de medida y, en menor grado, de la geometría de la muestra. El valor de  $K$  puede ser obtenido matemáticamente para algunas configuraciones de electrodos y se calcula utilizando las dimensiones geométricas de los electrodos, pero en muchos casos prácticos para obtener este valor se realiza por medio de una regresión lineal tomando varios valores de conductividad conocidos y mediciones del potencial en los dos electrodos de medida (ver figura 12). Las diferentes conductividades se pueden observar en la tabla 13.

### **3.2.2 Procedimiento para obtener el factor de forma**

La muestra de solución salina con conductividad conocida fue colocada sobre los electrodos de medida, se aplicó una corriente constante con frecuencia variable, obteniéndose el valor de las caídas de tensión entre el

par de electrodos de medida para cada una de las frecuencias. El procedimiento se repitió para cada una de las cinco soluciones con conductividad conocida dando como resultado los datos registrados en la tabla 14. Cabe anotar que se realizaron pruebas para diferentes cantidades de muestra, obteniendo una relativa independendencia entre la cantidad de solución salina y el valor de tensión medido.

Después, se realizó una regresión lineal para cada frecuencia por aparte utilizando el método de mínimos cuadrados. Esta interpolación se realizó en MATLAB 6.5 con el comando “polyfit(x,y,n)” escogiendo n=1 como grado del polinomio, y como el valor de la conductividad de cada solución, y x el vector de tensiones medidas (Ver figura 39).

**Tabla 14.** Tensión medidas sobre los electrodos para las diferentes concentraciones de NACL 0.9%.

Frecuencia [kHz]	Tensión solución 1 [Vp-p]	Tensión solución2 [Vp-p]	Tensión solución 3 [Vp-p]	Tensión Solución 4 [Vp-p]	Tensión Solución 5 [mVp-p]
1.12 ± 0.04	0.960±0.054	0.632±0.044	0.528±0.021	0.376±0.016	0.280±0.011
2.51 ± 0.04	1.060±0.057	0.648±0.044	0.512±0.020	0.360±0.016	0.280±0.010
5.17 ± 0.04	1.080±0.057	0.624±0.044	0.512±0.020	0.344±0.015	0.260±0.010
10.21 ± 0.04	1.060±0.057	0.616±0.044	0.512±0.020	0.344±0.015	0.260±0.010
18.55 ± 0.04	1.040±0.056	0.616±0.044	0.512±0.020	0.344±0.015	0.256±0.010
20.05 ± 0.04	1.060±0.057	0.600±0.043	0.512±0.020	0.344±0.015	0.260±0.010
25.00 ± 0.04	1.080±0.057	0.600±0.043	0.512±0.020	0.344±0.015	0.252±0.010
38.73 ± 0.04	1.040±0.056	0.600±0.043	0.504±0.020	0.344±0.015	0.256±0.010
41.60 ± 0.04	1.040±0.056	0.600±0.043	0.504±0.020	0.340±0.015	0.248±0.010
60.00 ± 0.04	1.020±0.055	0.592±0.042	0.496±0.019	0.344±0.015	0.244±0.010
85.32 ± 0.04	1.020±0.036	0.584±0.041	0.504±0.018	0.336±0.015	0.244±0.010
124.80 ± 0.04	0.980±0.054	0.576±0.041	0.480±0.018	0.344±0.014	0.244±0.010
168.90 ± 0.04	0.960±0.054	0.568±0.040	0.472±0.018	0.336±0.014	0.244±0.010
256.40 ± 0.04	0.880±0.051	0.544±0.039	0.448±0.018	0.328±0.014	0.240±0.010
332.00 ± 0.04	0.820±0.049	0.520±0.039	0.448±0.018	0.328±0.014	0.240±0.010
477.00 ± 0.04	0.720±0.046	0.488±0.038	0.440±0.017	0.320±0.014	0.240±0.010
634.50 ± 0.04	0.600±0.043	0.458±0.038	0.408±0.017	0.316±0.015	0.240±0.010
925.00 ± 0.04	0.480±0.039	0.392±0.036	0.384±0.016	0.312±0.014	0.240±0.010

Fuente: Autores del proyecto

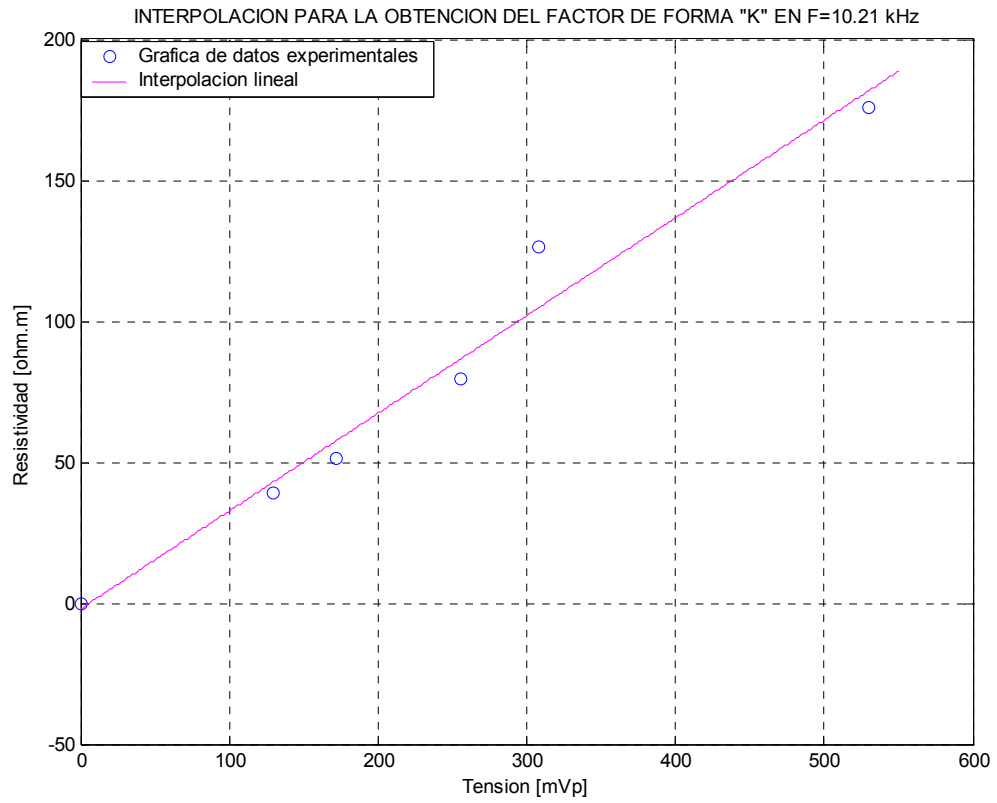
El coeficiente del polinomio de orden 1 es la pendiente de la curva que mejor se ajusta a los datos y a su vez el factor de forma buscado. Los factores de forma **K** [ $\Omega.m/mVp$ ] obtenidos para cada frecuencia son:

**Tabla 15.** Factor de forma para cada frecuencia

<b>Frecuencia [kHz]</b>	<b>INTERPOLACIÓN LINEAL</b>
1.12 ± 0.04	$\rho_1[\Omega.m] = 0.407 * V[mVp] - 13.271 * 10^{-3}$
2.51 ± 0.04	$\rho_2[\Omega.m] = 0.371 * V[mVp] - 7.750 * 10^{-3}$
5.17 ± 0.04	$\rho_3[\Omega.m] = 0.363 * V[mVp] - 4.538 * 10^{-3}$
10.21 ± 0.04	$\rho_4[\Omega.m] = 0.370 * V[mVp] - 5.328 * 10^{-3}$
18.55 ± 0.04	$\rho_5[\Omega.m] = 0.377 * V[mVp] - 6.092 * 10^{-3}$
20.05 ± 0.04	$\rho_6[\Omega.m] = 0.371 * V[mVp] - 4.923 * 10^{-3}$
25.00 ± 0.04	$\rho_7[\Omega.m] = 0.363 * V[mVp] - 3.490 * 10^{-3}$
38.73 ± 0.04	$\rho_8[\Omega.m] = 0.378 * V[mVp] - 5.575 * 10^{-3}$
41.60 ± 0.04	$\rho_9[\Omega.m] = 0.378 * V[mVp] - 5.579 * 10^{-3}$
60.00 ± 0.04	$\rho_{10}[\Omega.m] = 0.377 * V[mVp] - 4.952 * 10^{-3}$
85.32 ± 0.04	$\rho_{11}[\Omega.m] = 0.384 * V[mVp] - 5.144 * 10^{-3}$
124.80 ± 0.04	$\rho_{12}[\Omega.m] = 0.410 * V[mVp] - 7.352 * 10^{-3}$
168.90 ± 0.04	$\rho_{13}[\Omega.m] = 0.410 * V[mVp] - 7.352 * 10^{-3}$
256.40 ± 0.04	$\rho_{14}[\Omega.m] = 0.448 * V[mVp] - 10.233 * 10^{-3}$
332.00 ± 0.04	$\rho_{15}[\Omega.m] = 0.479 * V[mVp] - 13.19 * 10^{-3}$
477.00 ± 0.04	$\rho_{16}[\Omega.m] = 0.537 * V[mVp] - 17.901 * 10^{-3}$
634.50 ± 0.04	$\rho_{17}[\Omega.m] = 0.619 * V[mVp] - 23.485 * 10^{-3}$
925.00 ± 0.04	$\rho_{18}[\Omega.m] = 0.5704 * V[mVp] - 25.327 * 10^{-3}$

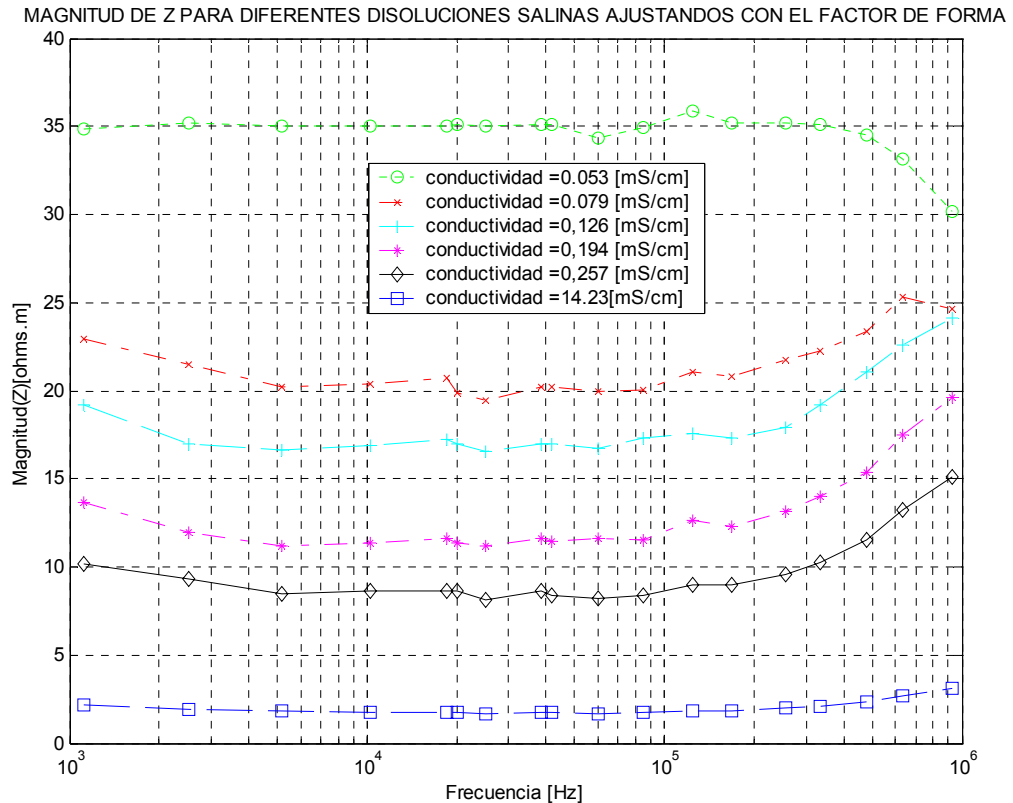
Fuente: Autores del proyecto

**Figura 39.** Interpolación de datos, para el calculo del factor de forma de los electrodos de medición; utilizando como muestra una solución salina con conductancias conocidas, para una frecuencia de 10.21 kHz.



Fuente: Autores del proyecto

**Figura 40.** Modulo de la impedancia eléctrica, utilizando diferentes muestras con conductividad conocida, (NACL 0.9% + agua desmineralizada), después del ajuste usando el factor de forma.



Fuente: Autores del proyecto.

El offset encontrado en la regresión lineal corrige los defectos de impedancia de polarización.

### 3.3 ANÁLISIS DE DATOS PARA DIFERENTES TIPOS DE DISOLUCIONES

Se realizaron mediciones sobre agua común, agua con azúcar y en solución salina, éstas permiten observar la variación de la magnitud de Z; como era de esperarse, la muestra que presenta un menor valor de impedancia corresponde a la solución salina, lo cual se puede atribuir al exceso de

portadores de carga eléctrica que facilitan el flujo de corriente y por ende aumenta la conductividad.

Se observa además que las graficas son completamente distinguibles unas de otras respecto a las amplitudes. En cuanto al comportamiento del espectro de impedancia eléctrica pueden apreciarse las similitudes para el agua común y el agua azucarada mientras que la solución salina exhibe un valor constante en el rango de frecuencias estudiadas.

**Tabla 16.** Módulos de la impedancia eléctrica de diferentes muestras (agua común, solución salina, solución de agua con azúcar)

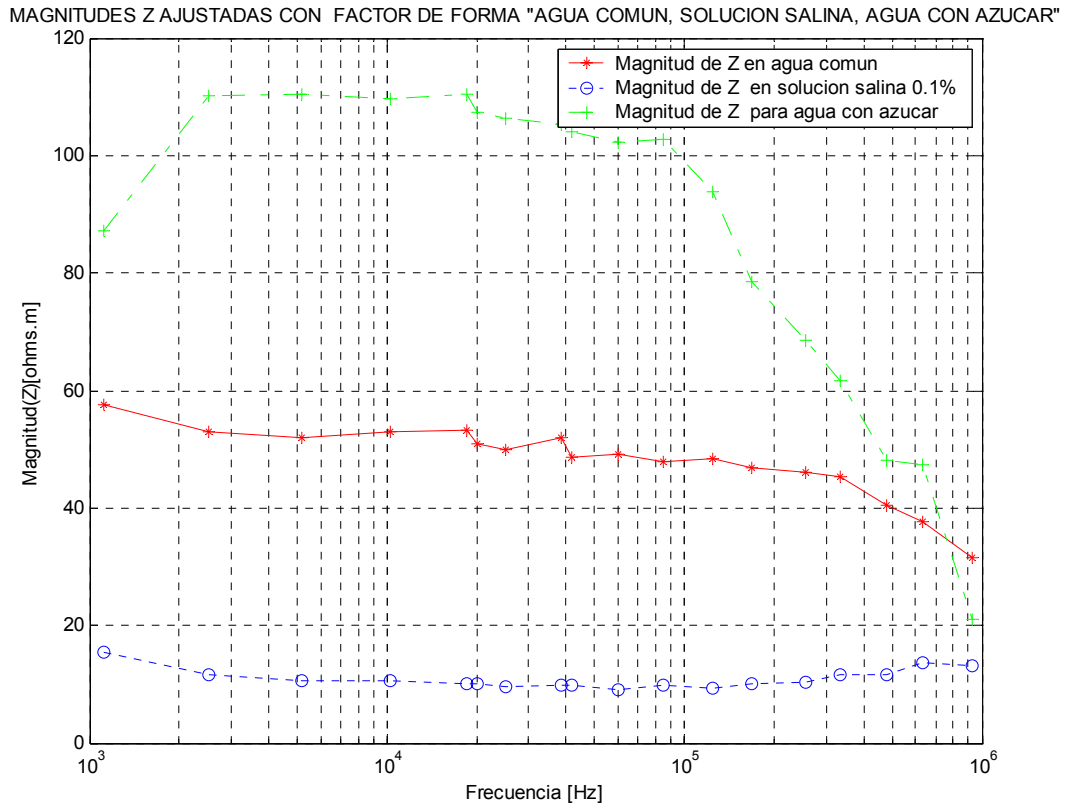
Frecuencia [kHz]	[Z <sub>c</sub> ] Ω.m	[Z <sub>sal</sub> ] Ω.m	[Z <sub>Az</sub> ] Ω.m
1.12 ± 0.04	57.53±2.13	15.40±0.57	87.23±2.46
2.51± 0.04	53.10±1.96	11.68±0.43	110.19±2.84
5.17± 0.04	51.90±1.92	10.64±0.39	110.31±2.78
10.21± 0.04	52.91±1.96	10.58±0.39	109.76±2.82
18.55± 0.04	53.16±1.97	10.13±0.38	110.37±2.88
20.05± 0.04	50.97±1.89	10.06±0.37	107.26±2.76
25.00± 0.04	49.91±1.85	9.59±0.36	106.29±2.68
38.73± 0.04	51.96±1.93	9.72±0.36	105.37±2.76
41.60± 0.04	48.68±1.80	9.72±0.36	104.00±2.72
60.00± 0.04	49.14±1.82	9.15±0.34	102.26±2.67
85.32± 0.04	47.99±1.78	9.87±0.37	102.73±2.73
124.80± 0.04	48.34±1.79	9.38±0.35	93.86±2.67
168.90± 0.04	46.88±1.74	9.96±0.37	78.48±2.24
256.40± 0.04	45.98±1.70	10.24±0.38	68.63±2.13
332.00± 0.04	45.39±1.61	11.65±0.41	61.63±1.96
477.00± 0.04	40.35±1.34	11.50±0.38	48.25±1.61
634.50± 0.04	37.58±1.15	13.71±0.42	47.39±1.68
925.00± 0.04	31.46±0.96	13.09±0.40	21.11±0.86

Fuente: Autores del proyecto.

### 3.4 ANÁLISIS DE DATOS PARA UNA LAMINA FINA DE PEPINO

De acuerdo al trabajo de [IVORRA 2005], es recomendable realizar medidas de pruebas del bioimpedanciometro en medios con características similares a las del estudio, esto con el fin de obtener una primera aproximación a éstas y probar el funcionamiento del equipo de medida. De esta manera se escogió el pepino para hacer dichas pruebas preliminares.

**Figura 41.** Modulo de la impedancia eléctrica para diferentes soluciones



Fuente: Autores del proyecto

Este experimento tuvo como fin analizar el comportamiento del espectro de impedancia eléctrica en tejido biológico, corroborando que el medidor diseñado midiera cualquier clase de tejido, incluyendo tejido vegetal. Aunque no se cuenta con información para corroborar los valores obtenidos, estos sirvieron para verificar que esta lamina presenta una relajación en el margen de frecuencias trabajado. También se evidencia el aumento de la magnitud de la impedancia, con el tiempo, presumiblemente por la evaporación del agua presente en la muestra (Ver figura 42). Después de 48 minutos la caída de tensión medida permitió identificar una impedancia muy alta, obteniendo voltajes de 8 Vp en 1kHz, 14 Vp en 2kHz, 19 Vp en 5kHz y 10kHz.

**Tabla 17.** Modulo de impedancia eléctrica del pepino. Para cuatro diferentes periodos de tiempo.

Frecuencia [kHz]	[Z <sub>inicial</sub> ] Ω.m	[Z <sub>10min</sub> ] Ω.m	[Z <sub>15min</sub> ] Ω.m	[Z <sub>30min</sub> ] Ω.m
1.12 ± 0.04	47.23± 1.75	50.13 ±1.85	50.86 ±1.88	81.37 ±3.00
2.51± 0.04	40.49 ±1.49	43.15 ±1.60	46.47 ±1.72	79.00 ±2.92
5.17± 0.04	36.33 ±1.34	38.93 ±1.44	42.82 ±1.59	73.32 ±2.71
10.21± 0.04	34.39 ±1.27	37.04 ±0.14	39.68 ±1.47	67.46 ±2.50
18.55± 0.04	31.63 ±1.17	33.65 ±1.25	36.34 ±1.35	57.88 ±2.14
20.05± 0.04	29.13 ±1.08	31.78 ±1.18	34.43 ±1.28	54.29 ±2.01
25.00± 0.04	27.87 ±1.03	28.26 ±1.04	30.86 ±1.15	49.26 ±1.83
38.73± 0.04	23.62 ±0.87	25.65 ±1.05	27.67 ±1.02	39.82 ±1.48
41.60± 0.04	23.62 ±0.88	24.97 ±0.95	27.67 ±1.03	39.14 ±1.45
60.00± 0.04	20.19 ±0.75	20.46 ±0.93	22.07 ±0.82	32.98 ±1.22
85.32± 0.04	16.18 ±0.60	17.55 ±0.75	19.19 ±0.71	26.74 ±0.99
124.80± 0.04	14.94 ±0.55	15.82 ±0.65	17.29 ±0.64	24.91 ±0.92
168.90± 0.04	12.60 ±0.46	13.77 ±0.59	14.94 ±0.55	20.51 ±0.76
256.40± 0.04	12.48 ±0.46	13.12 ±0.51	14.40 ±0.53	20.00 ±0.74
332.00± 0.04	12.33 ±0.44	12.84 ±0.49	14.04 ±0.49	19.18 ±0.68
477.00± 0.04	12.27 ±0.41	13.23 ±0.46	14.18 ±0.47	19.94 ±0.66
634.50± 0.04	14.15 ±0.43	14.60 ±0.44	15.92 ±0.49	21.23 ±0.65
925.00± 0.04	15.60 ±0.47	16.36 ±0.50	17.11 ±0.52	22.65 ±0.69

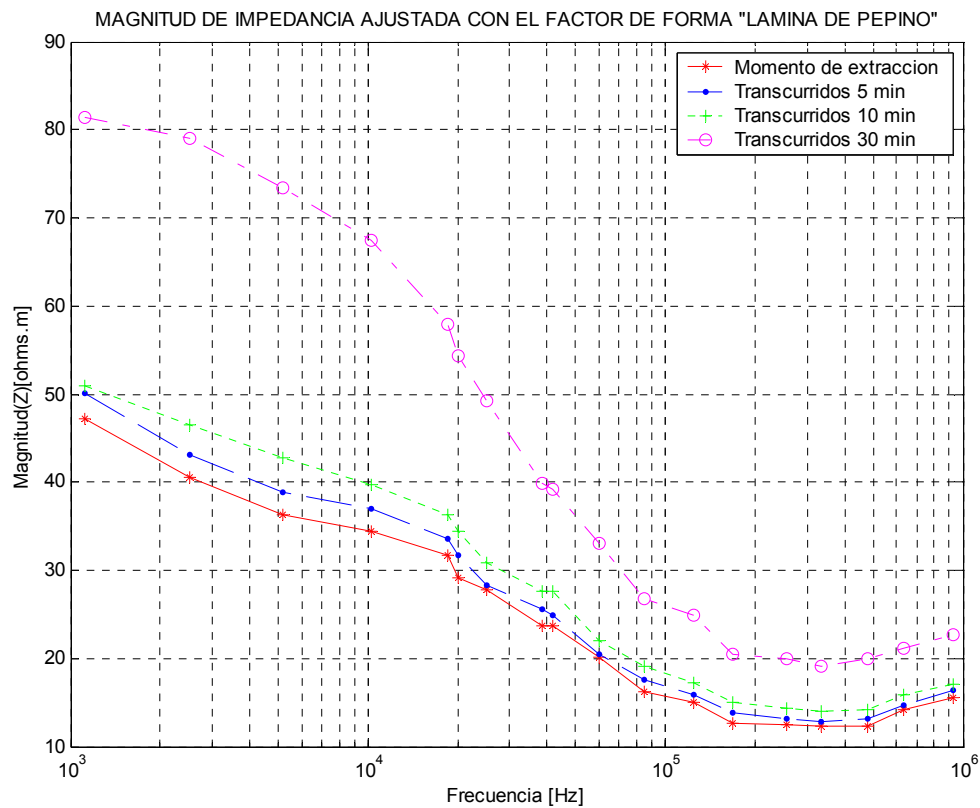
Fuente: Autores del proyecto

### 3.5 MEDIDAS REALIZADAS EN TEJIDO CERVICO UTERINO.

Siguiendo las recomendaciones planteadas en el protocolo de medición (ver anexo C), se realizó la toma de datos en material biológico obtenido de raspado cervical. El número de mediciones fue condicionado por la cantidad de citologías realizadas en el Bienestar Universitario de la Universidad Industrial de Santander y a la autorización del cuerpo médico y el paciente.

Como parámetro inicial de control de datos se diligenció la ficha de registro (ver anexo C). Esta información fue de gran ayuda al momento de determinar el tiempo transcurrido desde la extracción de la muestra hasta la medición.

**Figura 42.** Resultado de la graficación del modulo de impedancia eléctrica para una lámina fina de pepino a diferentes intervalos de tiempo después de ajustar los datos con el factor de forma.



Fuente: Autores del proyecto

Partiendo de la información consultada al patólogo Dr. Jorge Humberto Echeverri, sobre el tiempo estimado para que la muestra presentara cambios significativos en su fisiología se estimó que la toma de un espectro de impedancia eléctrica debía demorar menos de 15 minutos. Bajo esta hipótesis se establecieron los tiempos de medida y recolección de la muestra.

### 3.5.1 Conjunto de datos tomados el día 13 de Mayo de 2005

Este día se realizaron tres pruebas cuyos resultados se muestran a continuación:

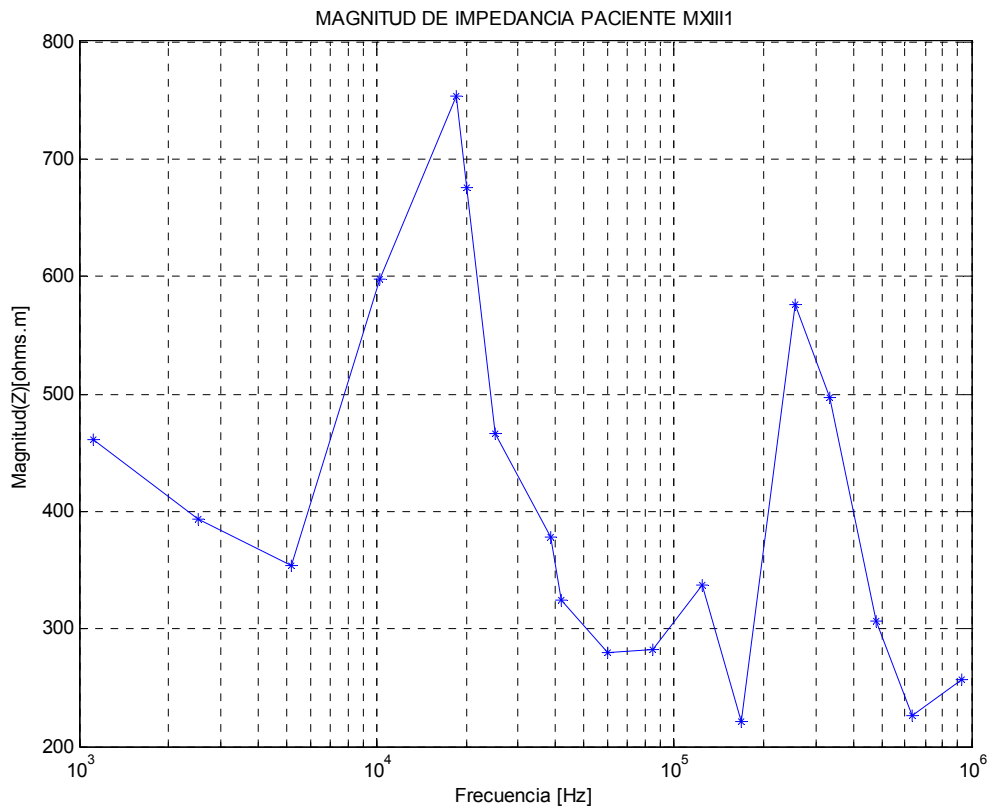
- *Datos muestra No.1 correspondientes al paciente código MXIII1 (ver ficha C1), los resultados de esta prueba son mostrados en la tabla 18 y la figura 43.*

**Tabla 18.** Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXIII1.

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110</sub> [Vp]	[Z] Ω.m
1.12 ± 0.04	6.35±0.21	461.35±17.75
2.51± 0.04	5.92±0.19	392.98±15.14
5.17± 0.04	5.46±0.18	354.25±13.67
10.21± 0.04	9.03±0.29	597.24±23.00
18.55± 0.04	11.20±0.35	753.80±29.01
20.05± 0.04	10.20±0.32	675.32±26.03
25.00± 0.04	7.20±0.23	466.71±18.01
38.73± 0.04	5.60±0.18	377.94±14.60
41.60± 0.04	4.80±0.16	323.94±12.52
60.00± 0.04	4.16±0.14	279.95±10.83
85.32± 0.04	4.12±0.14	282.43±10.93
124.80± 0.04	4.60±0.15	336.77±13.02
168.90± 0.04	3.02±0.11	221.23±8.57
256.40± 0.04	7.20± 0.23	575.91±22.18
332.00± 0.04	5.80± 0.19	496.63±18.35
477.00± 0.04	3.20±0.11	306.69±10.67
634.50± 0.04	2.04± 0.08	225.56±7.24
925.00± 0.04	2.04±0.08	256.71±8.25

*Fuente: Autores del proyecto*

**Figura 43.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXIII1.



Fuente: autores del proyecto

Los datos obtenidos de esta primera muestra arrojaron resultados que no concordaban con la literatura consultada; donde las impedancias máximas llegan hasta 150 [ $\Omega$ .m] y las inferiores corresponden de alrededor 15 [ $\Omega$ .m], para un tejido cervicouterino sano [Brown]. El medidor se satura para las frecuencias entre 10kHz y 20 kHz, y el comportamiento de la curva no dejaba evidenciar ningún tipo de relación como se observa en la figura 42. Utilizando los resultados de las pruebas preliminares se determinó disminuir la evaporación en la muestra. Además, se consideraron otras posibles causas para este comportamiento:

- Poca cantidad de muestra entre los electrodos que imposibilitó la medida.
- Deshidratación de la muestra al ser extraída de su entorno.
- Mala ubicación sobre los electrodos.
- Demasiado tiempo al efectuar las mediciones 7 minutos.

Al observar los electrodos se concluyó que la muestra fue insuficiente para cubrir la totalidad de los electrodos. Factor tenido en cuenta en las próximas mediciones.

Es importante anotar que el intervalo entre paciente y paciente, determinado por la administración de Bienestar Universitario, es de 20 minutos, el análisis temporal se vio limitado, excepto para la última paciente de la jornada.

- *Datos muestra No.2 correspondientes al paciente código MXIII2 (ver ficha C2), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 19 y la figura 44.*

Para esta segunda muestra se solicitó a la enfermera encargada de la extracción del tejido que colocara mayor cantidad de tejido cervical sobre los electrodos, con el fin que estos quedaran totalmente cubiertos y con una capa de espesor aproximadamente uniforme.

Los resultados de esta prueba son mostrados en la tabla 19 y en la figura 43. Una vez más, los resultados no estuvieron acordes con lo esperado. Al verificar la muestra se observó que los electrodos estaban cubiertos por una película delgada y transparente, el tiempo que transcurrió desde que la enfermera dio la señal que el tejido había sido extraído hasta que fue colocado sobre los electrodos fue de 3,42 minutos, y el tiempo hasta que se termino de barrer el rango de frecuencias fue de 8,12 minutos. Por otro lado, el tiempo transcurrido desde que se extrajo la muestra hasta que se conectó

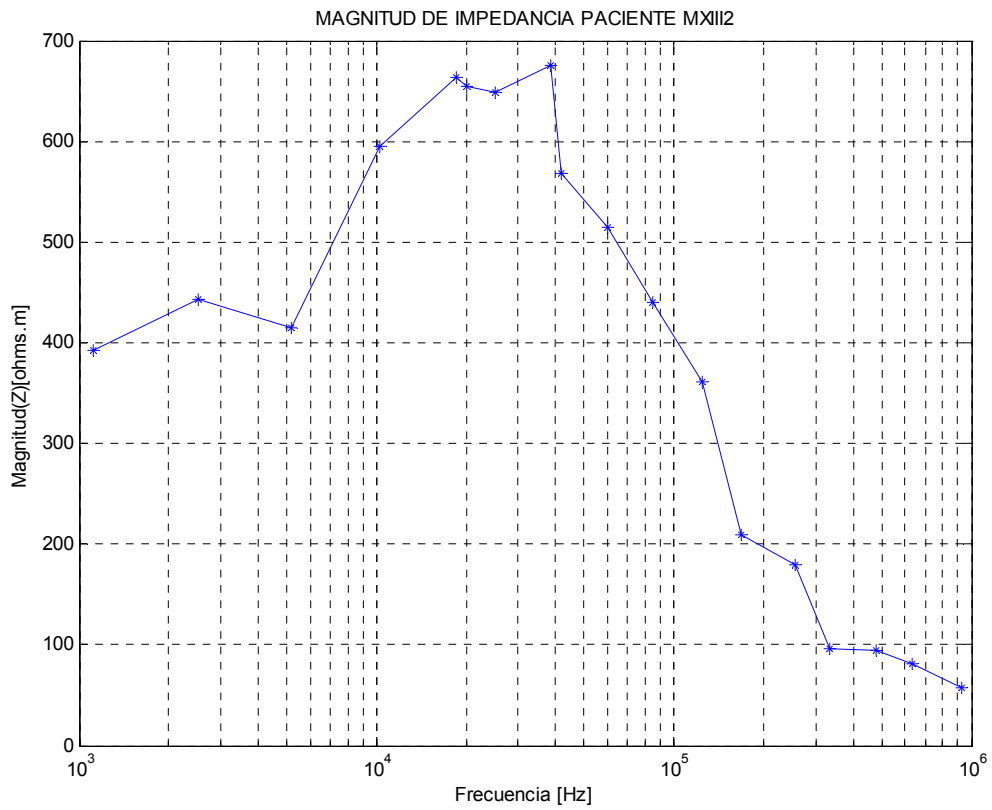
al equipo parecía ser una de las causas de saturación del instrumento de medida. Esto condujo a tomar medidas para corregir esta situación.

**Tabla 19.** Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXIII2

Frecuencia [kHz]	$V_{INA110}$ [Vp]	[Z] $\Omega.m$
1.12 ± 0.04	5.28±0.31	392.33±14.21
2.51± 0.04	6.52±0.35	443.44±16.05
5.17± 0.04	6.23±0.34	415.24±15.03
10.21± 0.04	8.77±0.41	595.26±21.52
18.55± 0.04	9.60±0.44	663.62±24.00
20.05± 0.04	9.61±0.44	654.13±23.65
25.00± 0.04	9.73±0.44	648.21±23.43
38.73± 0.04	9.74±0.44	674.89±24.40
41.60± 0.04	8.20±0.40	568.25±20.55
60.00± 0.04	7.44±0.37	514.15±18.60
85.32± 0.04	6.25±0.34	440.10±15.93
124.80± 0.04	4.81±0.29	361.88±13.11
168.90± 0.04	2.79±0.23	209.50±7.61
256.40± 0.04	2.18±0.22	179.17±6.52
332.00± 0.04	1.14±0.28	95.90±3.52
477.00± 0.04	1.06±0.18	93.92±3.46
634.50± 0.04	0.87±0.18	81.82±3.02
925.00± 0.04	0.54±0.17	57.88±2.17

Fuente: Autores de proyecto.

**Figura 44.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXIII2.



Fuente: Autores de proyecto.

- *Datos muestra No.3 correspondientes al paciente código MXIII3 (ver ficha C3), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 20 y la figura 45.*

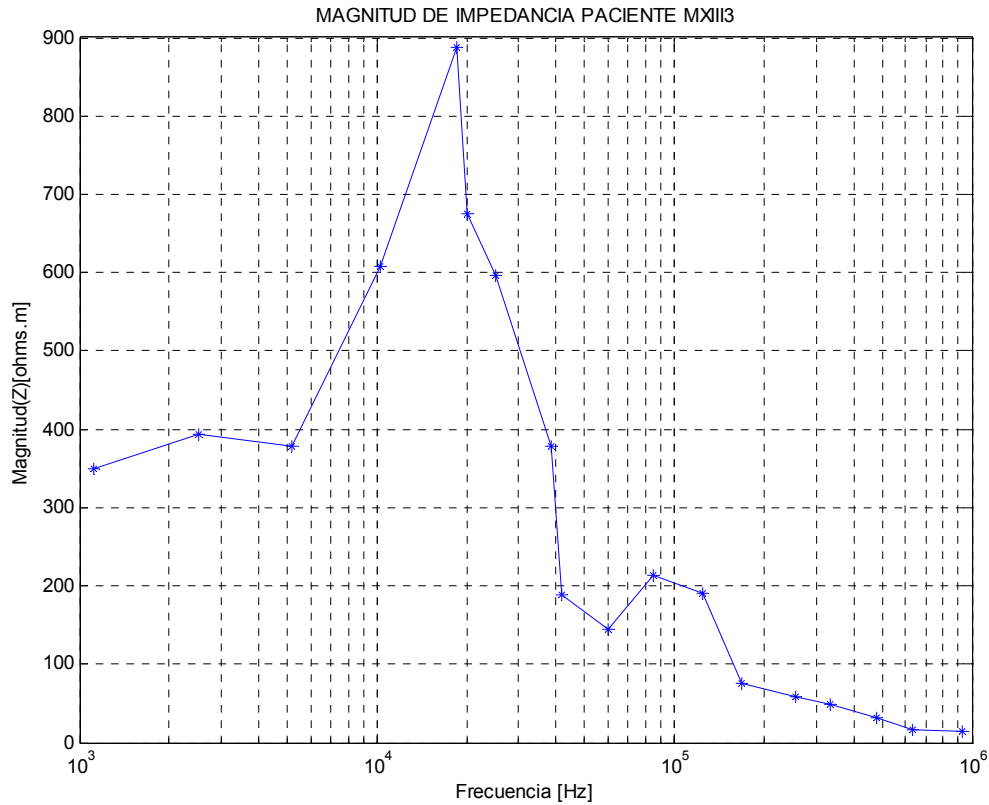
**Tabla 20.** Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXIII3.

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110</sub> [Vp]	[Z] Ω.m
1.12 ± 0.04	4.69±0.24	348.74±13.08
2.51± 0.04	5.77±0.27	392.98±14.73
5.17± 0.04	5.69±0.27	378.91±14.20
10.21± 0.04	8.96±0.37	608.48±22.79
18.55± 0.04	12.86±0.49	888.41±33.27
20.05± 0.04	9.93±0.40	675.32±25.30
25.00± 0.04	8.95±0.37	596.35±22.34
38.73± 0.04	5.45±0.26	377.94±14.17
41.60± 0.04	2.73±0.18	188.97±7.10
60.00± 0.04	2.10±0.16	145.36±5.47
85.32± 0.04	3.04±0.19	213.88±8.03
124.80± 0.04	2.53±0.18	190.46±7.16
168.90± 0.04	0.99±0.04	74.720±2.83
256.40± 0.04	0.70±0.08	57.59±2.19
332.00± 0.04	0.59±0.03	49.66±1.90
477.00± 0.04	0.34±0.04	30.66±1.19
634.50± 0.04	0.18±0.06	16.36±0.66
925.00± 0.04	0.13±0.07	13.8±0.57

Fuente: Autores del proyecto.

Nuevamente se observa que los valores de impedancia eléctrica obtenidos están muy por encima del rango esperado, el amplificador de instrumentación se satura, y los valores de voltaje medidos crecen conforme pasa el tiempo. Al haber optimizado el tiempo de toma de datos, el tiempo desde la extracción hasta la medición y problemas locativos y no observar mejora en los datos se concluyó que esto se presentaba por la deshidratación que ocurría al tejido después de ser extraído de la paciente, presumiblemente por entrar en contacto directo con el aire y otros factores que podrían afectar su composición.

**Figura 45.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXIII3.



Fuente: Autores del proyecto.

### 3.5.2 Conjunto de datos tomados el día 20 de Mayo de 2005

Debido a los inconvenientes presentados en las pruebas anteriores, en donde se observó que la deshidratación del tejido es un aspecto fundamental y crítico a la hora de tomar los datos, se optó por mantener el tejido en un ambiente hermético aislado de factores externos que pudiesen modificar las características del mismo.

Además de la implementación de la caja hermética, se optimizaron, aún más, los tiempos involucrados con la medición, y se llegó a la conclusión que

solamente se tomarán los datos correspondientes al nivel de voltaje, debido a que la frecuencia presenta una alta estabilidad y podía ser ajustada con un simple Dip-Switch (ver capítulo 2). Esta metodología se traduce en un ahorro significativo de tiempo, pudiéndose realizar las mediciones a lo largo de todo el rango de frecuencias en aproximadamente 2 min; en consecuencia, se obtuvo una mejora significativa en las mediciones y se eliminó el problema de saturación atribuido a la deshidratación del tejido.

Cabe destacar que la necesidad de disminuir el tiempo de toma de datos es fundamental, no sólo para que no se desnaturalice el tejido, sino también para garantizar que en la primera medición el tejido esté a temperatura corporal.

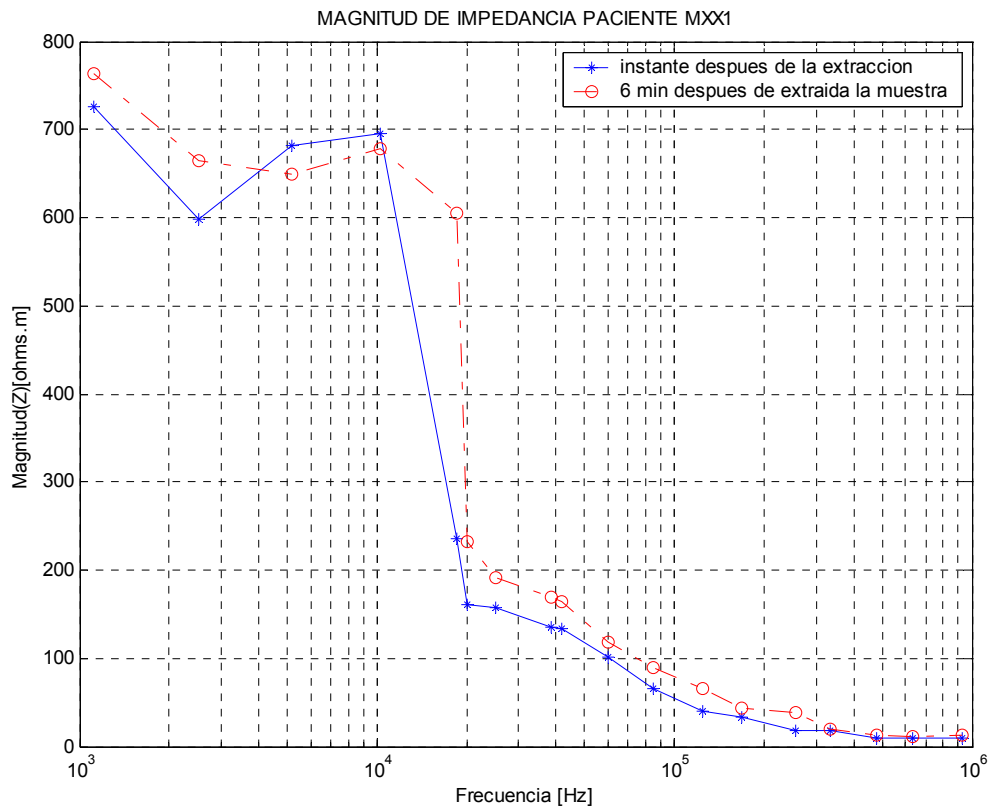
- *Datos muestra No.4 correspondientes al paciente código MXX1 (ver ficha C4), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 21 y la figura 46.*

**Tabla 21.** Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXX1.

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m
1.12 ± 0.04	9.76±0.49	10.50±0.51	726.54±21.20	762.87±22.80
2.51± 0.04	8.78±0.46	10.00±0.50	597.45±17.46	663.83±19.87
5.17± 0.04	10.22±0.50	10.00±0.50	681.26±19.88	648.82±19.44
10.21± 0.04	10.22±0.50	10.25±0.50	694.47±20.26	677.93±20.32
18.55± 0.04	3.41±0.20	9.00±0.37	235.565±6.88	605.73±18.12
20.05± 0.04	2.24±0.11	3.50±0.15	160.88±4.45	231.72±6.94
25.00± 0.04	2.24±0.11	2.96±0.13	157.51±4.35	191.87±5.75
38.73± 0.04	1.95±0.10	2.50±0.13	135.65±3.95	168.72±5.05
41.60± 0.04	1.93±0.10	2.43±0.12	133.62±3.91	163.99±4.91
60.00± 0.04	1.47±0.06	1.75±0.07	101.61±2.96	117.77±3.52
85.32± 0.04	0.93±0.05	1.30±0.06	65.80±1.91	89.11±2.67
124.80± 0.04	0.52±0.04	0.90±0.05	39.55±1.14	65.92±1.97
168.90± 0.04	0.44±0.02	0.60±0.03	33.69±0.96	43.95±1.31
256.40± 0.04	0.21±0.01	0.48±0.03	17.59±0.50	37.99±1.13
332.00± 0.04	0.20±0.01	0.22±0.01	17.12±0.49	18.83±0.53
477.00± 0.04	0.10±0.01	0.14±0.01	9.58±0.25	13.42±0.36
634.50± 0.04	0.10±0.01	0.10±0.01	9.95±0.27	11.05±0.27
925.00± 0.04	0.08±0.00	0.10±0.01	8.80±0.24	11.95±0.29

Fuente: Autores del proyecto.

**Figura 46.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXX1.



Fuente: Autores del proyecto.

En esta cuarta prueba realizada se obtienen mejores resultados puesto que las amplitudes de los voltajes medidos disminuyeron considerablemente, además, para frecuencias mayores de 20kHz (ver figura 45) se obtuvo una señal con un comportamiento muy similar a los reportados en la literatura.

- *Datos muestra No.5 correspondientes al paciente código MXX2 (ver ficha C5), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 22 y la figura 47.*

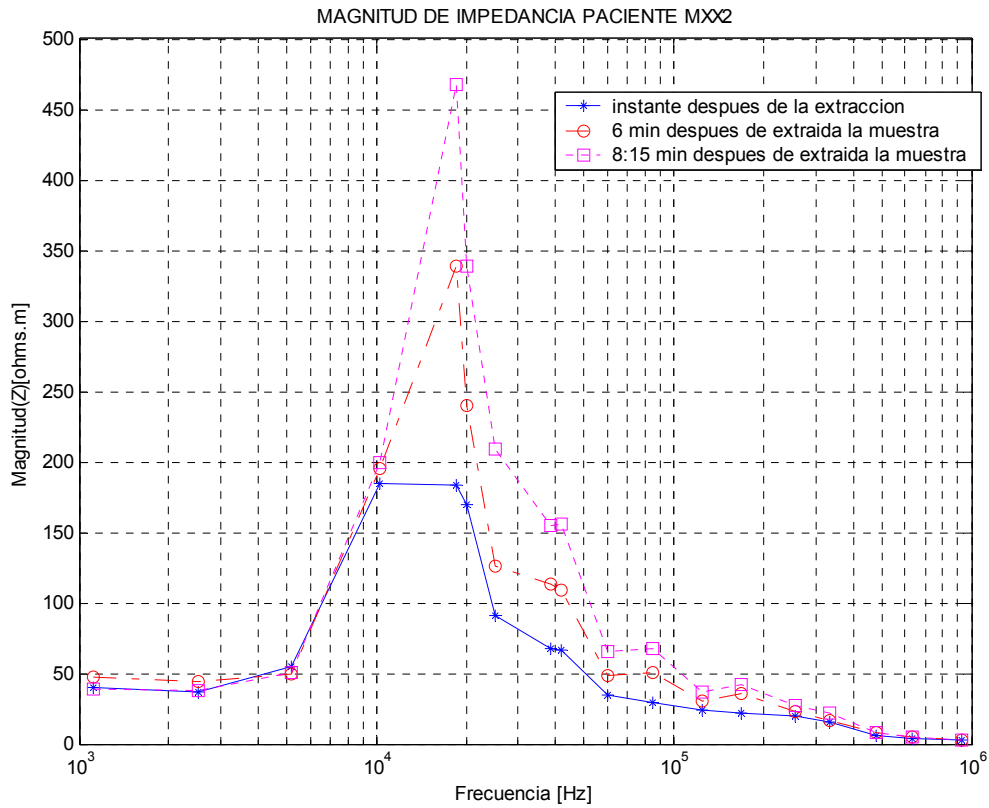
**Tabla 22.** Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXX2.

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	V <sub>INA110 3</sub> [Vp]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m	[Z3] Ω.m
1.12 ± 0.04	0.550±0.025	0.650±0.029	0.530±0.023	39.95±1.59	47.22±1.87	38.50±1.53
2.51± 0.04	0.550±0.025	0.660±0.030	0.570±0.025	36.51±1.45	43.81±1.74	37.83±1.50
5.17± 0.04	0.850±0.038	0.760±0.034	0.780±0.035	55.14±2.20	49.31±1.96	50.60±2.01
10.21± 0.04	2.80±0.126	2.950±0.133	3.020±0.135	185.00±7.38	195.11±7.77	199.74±7.96
18.55± 0.04	2.720±0.122	5.030±0.226	6.940±0.312	183.06±7.29	338.54±13.48	467.09±18.60
20.05± 0.04	2.560±0.115	3.620±0.163	5.120±0.230	169.49±6.76	239.67±9.55	338.98±13.52
25.00± 0.04	1.400±0.063	1.940±0.087	3.230±0.145	90.75±3.62	125.75±5.01	209.37±8.35
38.73± 0.04	1.000±0.045	1.680±0.076	2.290±0.103	67.48±2.69	113.38±4.51	154.55±6.16
41.60± 0.04	0.980±0.044	1.610±0.073	2.310±0.104	66.13±2.69	108.65±4.33	155.90±6.21
60.00± 0.04	0.520±0.023	0.720±0.032	0.975±0.043	34.99±1.39	48.45±1.93	65.61±2.61
85.32± 0.04	0.430±0.019	0.740±0.033	0.980±0.044	29.47±1.17	50.72±2.02	67.18±2.67
124.80± 0.04	0.320±0.014	0.410±0.018	0.500±0.022	23.44±0.93	30.03±1.19	36.62±1.45
168.90± 0.04	0.300±0.014	0.480±0.022	0.570±0.025	21.97±0.87	35.16±1.40	41.75±1.66
256.40± 0.04	0.240±0.011	0.290±0.013	0.340±0.015	19.19±0.76	23.19±0.92	27.19±1.08
332.00± 0.04	0.180±0.008	0.190±0.009	0.260±0.011	15.07±0.58	16.26±0.62	22.26±0.84
477.00± 0.04	0.064±0.003	0.080±0.004	0.080±0.003	6.13±0.21	7.66±0.27	7.66±0.27
634.50± 0.04	0.034±0.002	0.040±0.002	0.040±0.001	3.75±0.12	4.42±0.14	4.42±0.14
925.00± 0.04	0.018±0.001	0.018±0.001	0.025±0.001	2.26±0.07	2.26±0.07	2.51±0.10

Fuente: Autores del proyecto.

Según el comportamiento mostrado en la figura 46 se puede concluir que el uso de la caja hermética y la selección anticipada de cada una de las frecuencias permiten mantener el tejido sin que se deshidrate; además, la magnitud de la impedancia cambia gradualmente conforme pase el tiempo, como se esperaba [Schwan]. Por otro lado, se puede observar que el rango de frecuencias escogido (1kHz y 925kHz) puede limitarse debido que para frecuencias menores de 10kHz se presenta una disminución de los niveles de tensión relacionados con la impedancia de polarización [Schwan], además de pertenecer a la zona de dispersión alpha.

**Figura 47.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXX2, para diferentes periodos de tiempo.



Fuente: Autores del proyecto.

Ahora, si se analizan los datos obtenidos a altas frecuencias se observa que son aproximadamente iguales, por consiguiente, no hay necesidad de realizar mediciones para frecuencias superiores a los 700kHz.

### 3.5.3 Conjunto de datos tomados el día 24 de Mayo de 2005

- *Datos muestra No.6 correspondientes al paciente código MXXIV (ver ficha C6), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 23 y la figura 48.*

**Tabla 23.** Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXXIV1; para diferentes periodos de tiempo después de ser extraída la muestra.

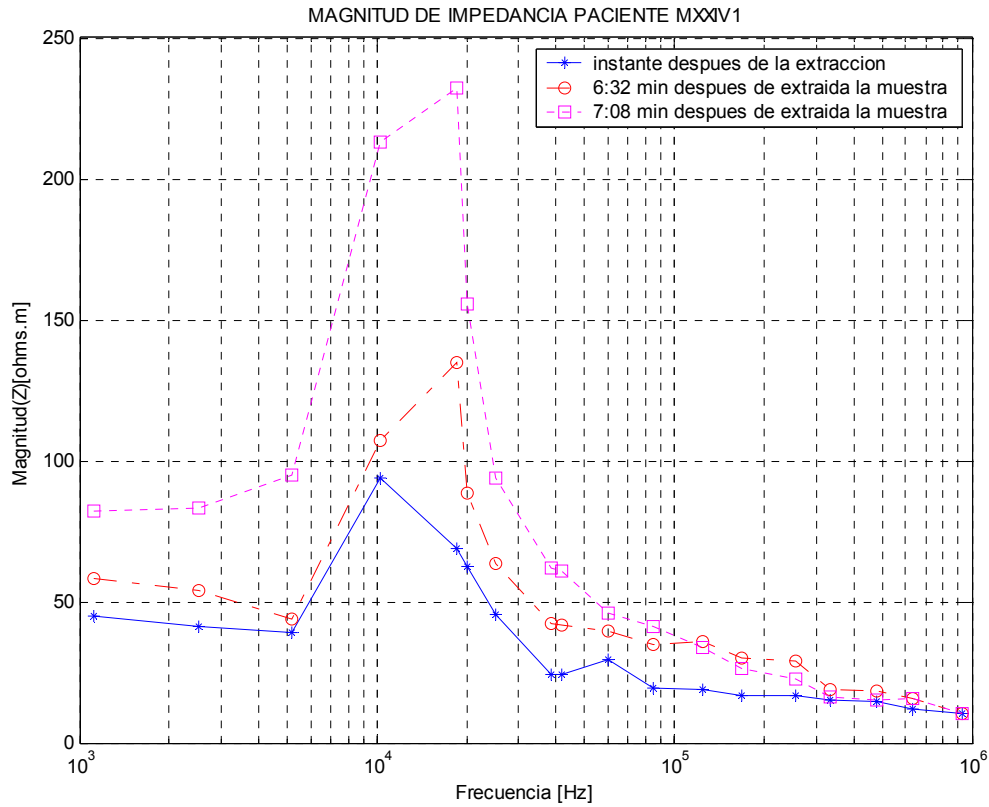
Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	V <sub>INA110 3</sub> [Vp]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m	[Z3] Ω.m
1.12 ± 0.04	0.62±0.03	0.80±0.03	1.13±0.050	45.05±1.79	58.12±2.31	82.10±3.26
2.51± 0.04	0.62±0.03	0.81±0.03	1.25±0.056	41.16±1.63	53.77±2.13	82.98±3.30
5.17± 0.04	0.60±0.03	0.68±0.03	1.46±0.065	38.93±1.55	44.12±1.81	94.73±3.77
10.21± 0.04	1.42±0.06	1.62±0.07	3.22±0.144	93.92±3.74	107.15±4.27	212.97±8.48
18.55± 0.04	1.02±0.05	2.0±0.09	3.45±0.155	68.65±2.73	134.61±5.36	232.20±9.24
20.05± 0.04	0.94±0.04	1.34±0.06	2.35±0.105	62.24±2.48	88.72±3.53	155.59±6.20
25.00± 0.04	0.70±0.03	0.98±0.04	1.45±0.065	45.38±1.81	63.53±2.53	93.99±3.75
38.73± 0.04	0.36±0.02	0.63±0.02	0.92±0.041	24.30±0.96	42.52±1.69	62.09±2.47
41.60± 0.04	0.36±0.02	0.62±0.03	0.90±0.040	24.30±0.96	41.84±1.66	60.74±2.42
60.00± 0.04	0.44±0.02	0.59±0.03	0.68±0.030	29.61±1.18	39.71±1.58	45.76±1.82
85.32± 0.04	0.28±0.01	0.51±0.02	0.60±0.027	19.19±0.76	34.96±1.39	41.13±1.64
124.80± 0.04	0.26±0.01	0.49±0.02	0.46±0.020	19.05±0.75	35.90±1.43	33.70±1.34
168.90± 0.04	0.23±0.01	0.41±0.02	0.36±0.016	16.85±0.67	30.03±1.19	26.37±1.05
256.40± 0.04	0.21±0.001	0.36±0.02	0.28±0.012	16.80±0.66	28.80±1.14	22.40±0.89
332.00± 0.04	0.18±0.001	0.22±0.01	0.19±0.008	15.41±0.58	18.84±0.71	16.27±0.62
477.00± 0.04	0.15±0.00	0.19±0.01	0.16±0.01	14.38±0.51	18.21±0.65	15.33±0.54
634.50± 0.04	0.11±0.00	0.14±0.01	0.094±0.01	12.05± 0.34	15.48±0.50	15.48±0.34
925.00± 0.04	0.08±0.00	0.081±0.00	0.058±0.00	10.32±0.33	10.19±0.33	10.19±0.24

Fuente: Autores del proyecto.

Se observa un comportamiento similar a la prueba anterior, si analizamos la magnitud de la impedancia a partir de 10kHz, como ya se mencionó, obtenemos señales en las cuales es fácilmente observable la dispersión beta. Se puede corroborar además que para frecuencias grandes la amplitud de la impedancia permanece constante.

Nótese que la temperatura que posee la muestra en el momento de la extracción es la corporal (ver figura 47, grafica azul), la cual está dentro del rango esperado.

**Figura 48.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXIV1, para diferentes periodos de tiempo.



Fuente: Autores del proyecto.

- *Datos muestra No.7 correspondientes al paciente código MXXIV2 (ver ficha C7), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 24, 25, 26 y en la figura 49 y 50.*

**Tabla 24.** Tensión diferencial tomada registrada para la muestra de tejido cervico uterino paciente MXXIV2, en un intervalo de tiempo de 2 min. - 45 min.

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	V <sub>INA110 3</sub> [Vp]	V <sub>INA110 4</sub> [Vp]	V <sub>INA110 5</sub> [Vp]	V <sub>INA110 6</sub> [Vp]
1.12 ± 0.04	0.500±0.023	0.590±0.026	0.480±0.021	0.610±0.027	0.820±0.037	1.020±0.046
2.51± 0.04	0.500±0.023	0.600±0.027	0.520±0.023	0.570±0.025	0.900± 0.040	1.140±0.051
5.17± 0.04	0.560±0.025	0.500±0.022	0.520±0.023	0.790±0.035	1.060±0.047	1.30±0.058
10.21± 0.04	1.140±0.051	1.200±0.054	1.230±0.055	1.760±0.079	2.540±0.114	2.920±0.131
18.55± 0.04	1.100±0.049	1.480±0.066	2.040±0.091	2.500±0.112	2.960±0.133	3.140±0.141
20.05± 0.04	0.700±0.031	0.990±0.044	1.400±0.063	1.740±0.078	2.020±0.090	2.140±0.096
25.00± 0.04	0.520±0.023	0.720±0.032	1.200±0.054	1.220±0.054	1.300±0.058	1.320±0.059
38.73± 0.04	0.280±0.013	0.470±0.021	0.400±0.018	0.820±0.036	0.840±0.037	0.840±0.037
41.60± 0.04	0.280±0.013	0.460±0.020	0.660±0.029	0.840±0.037	0.820±0.036	0.800±0.036

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	V <sub>INA110 3</sub> [Vp]	V <sub>INA110 4</sub> [Vp]	V <sub>INA110 5</sub> [Vp]	V <sub>INA110 6</sub> [Vp]
60.00± 0.04	0.280±0.013	0.440±0.019	0.600±0.027	0.680±0.030	0.640±0.028	0.620±0.027
85.32± 0.04	0.220±0.010	0.380±0.017	0.500±0.022	0.600±0.027	0.560±0.025	0.530±0.023
124.80± 0.04	0.200±0.009	0.360±0.016	0.440±0.019	0.470±0.021	0.420±0.018	0.400±0.018
168.90± 0.04	0.190±0.009	0.300±0.013	0.360±0.016	0.390± 0.017	0.340±0.015	0.330±0.014
256.40± 0.04	0.150±0.007	0.260±0.011	0.300± 0.013	0.270± 0.012	0.250± 0.011	0.240±0.010
332.00± 0.04	0.120±0.005	0.170±0.007	0.220±0.009	0.220±0.009	0.190±0.008	0.176±0.007
477.00± 0.04	0.120±0.005	0.140±0.006	0.150±0.006	0.140±0.006	0.120± 0.005	0.130±0.005
634.50± 0.04	0.090±0.004	0.100±0.004	0.110±0.005	0.100±0.004	0.090±0.004	0.084±0.003
925.00± 0.04	0.070±0.003	0.060±0.002	0.060±0.002	0.060±0.002	0.060±0.002	0.050±0.002

Fuente: Autores del proyecto.

**Tabla 25.** Resultados del modulo de impedancia obtenida del extendido de tejido cervico uterino; Paciente MXXIV2; para un intervalo de tiempo 2min.-45min.

Frecuencia [kHz]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m	[Z3] Ω.m	[Z4] Ω.m	[Z5] Ω.m	[Z6] Ω.m
1.12 ± 0.04	36.33±1.44	42.87±1.70	34.87±1.38	44.32±1.76	59.58±2.36	74,11±2.9
2.51± 0.04	33.19±1.32	39.83±1.58	34.52±1.37	37.84±1.50	59.75±2.37	75.68±3.01
5.17± 0.04	36.33±1.44	32.44±1.29	33.41±1.34	51.26±2.04	68.78±2.74	84,35±3.36
10.21± 0.04	75.40±3.00	79.37±3.16	81.35±3.24	116.41±4.63	168.00±6.69	193,13±7.69
18.55± 0.04	74.03±2.94	99.61±3.96	137.30±5.46	168.26±6.70	199.22±7.93	211,34±8.41
20.05± 0.04	46.35±1.84	65.55±2.61	92.69±3.69	115.20±4.59	133.74±5.33	141,68±5.65
25.00± 0.04	33.71±1.34	46.67±1.86	77.79±3.10	79.08±3.15	84.27±3.36	85,56±3.41
38.73± 0.04	18.90±0.75	31.72±1.26	43.19±1.07	55.34±2.20	56.69±2.25	56,69±2.25
41.60± 0.04	18.90±0.75	31.05±1.23	44.54±1.77	56.69±2.25	55.34±2.20	53,99±2.15
60.00± 0.04	18.84±0.75	29.61±1.18	40.38±1.60	45.76±1.82	43.07±1.71	41,72±1.66
85.32± 0.04	15.08±0.60	26.05±1.03	34.28±1.36	38.39±1.64	38.39±1.53	36,33±1.44
124.80± 0.04	16.12±0.58	26.37±1.05	32.23±1.28	34.43±1.37	30.77±1.22	29,30±1.16
168.90± 0.04	13.77±0.55	21.98±0.87	26.37±1.05	28.57±1.13	24.91±0.99	24,17±0.96
256.40± 0.04	11.84±0.47	20.80±0.82	4.00±0.95	21.20±0.85	20.00±0.79	19,20±0.76
332.00± 0.04	10.28±0.39	14.13±0.55	18.84±0.71	18.41± 0.71	16.44±0.62	15,07±0.57
477.00± 0.04	11.50±0.41	13.80±0.48	14.38±0.51	12.94±0.48	11.88±0.41	12,46±0.44
634.50± 0.04	9.73±0.327	11.50±0.36	11.94±0.39	11.06±0.36	9.95±0.32	9,29±0.30
925.00± 0.04	8.05±0.29	7.55±0.25	7.05±0.24	7.55±0.24	7.05±0.24	6,29±0.20

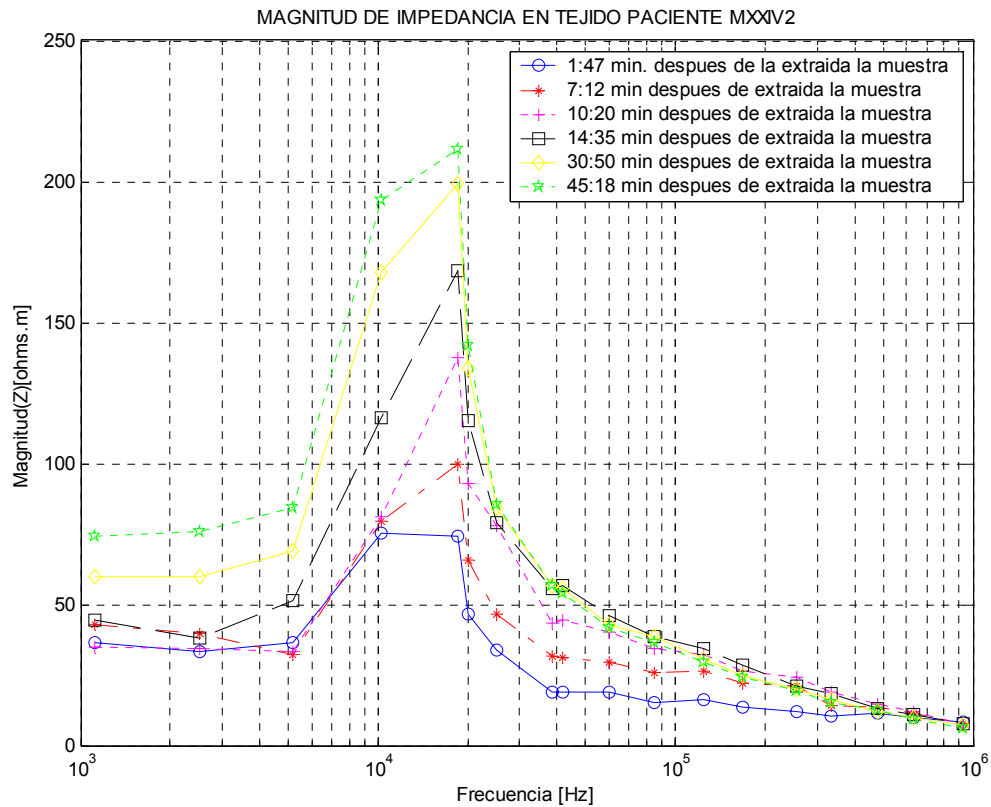
Fuente: Autores del proyecto.

En la figura 48 se pueden observar varios aspectos: el rango en el cual se realizaron las pruebas está comprendido entre 1kHz y 925 kHz, pero si se observa con detenimiento las señales obtenidas, podemos concluir que el límite inferior de dicho rango puede llevarse hasta 10kHz, debido a que los valores anteriores a este están siendo afectadas por la interfaz electrodo electrolito y la impedancia de polarización [Schwan], a partir de 10 kHz se observa una única dispersión puesto que el valor de la impedancia cambia de

un valor mínimo a un valor alto. Para frecuencias altas podemos limitar el rango debido a que el cambio presentado estas frecuencias no es relevante.

La forma como la magnitud del espectro de impedancia varía con el tiempo será analizada más adelante.

**Figura 49.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXIV2, para diferentes periodos de tiempo.



Fuente: Autores del proyecto.

En los resultados obtenidos de la simulación y los encontrados en la literatura, se plantea un rango para la impedancia eléctrica comprendido entre 5[Ω.m] y 150[Ω.m], por consiguiente podemos decir que se obtiene

valores entre los establecidos hasta un tiempo de toma de datos igual a 7,12min después de la extracción de la muestra. En este momento el tejido ya ha adquirido la temperatura ambiente 27°C.

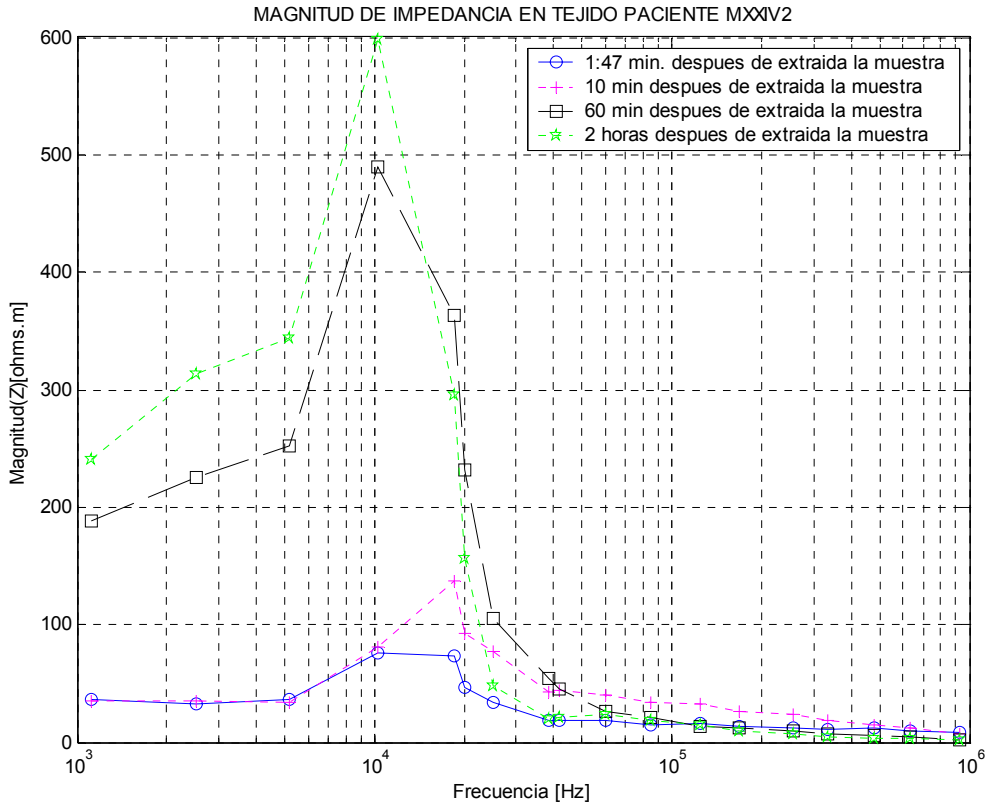
**Tabla 26.** Tensión diferencial modulo de la impedancia eléctrica registrados para la muestra de tejido cervico uterino paciente MXXIV2, después de 1 y 2 horas de extraída la muestra.

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m
1.12 ± 0.04	2.600±0.117	3.320± 0.149	188.90±7.50	241.21±9.58
2.51± 0.04	3.400±0.153	4.720±0.212	225.70±8.98	313.33±12.46
5.17± 0.04	3.880±0.174	5.300±0.238	251.74±10.03	343.88±13.70
10.21± 0.04	7.400±0.333	9.050±0.407	489.44±19.50	598.57±23.85
18.55± 0.04	5.400±0.243	4.400±0.198	363.44±14.47	296.14±11.79
20.05± 0.04	3.500±0.157	2.360±0.106	231.73±9.24	156.25±6.23
25.00± 0.04	1.620±0.072	0.730±0.032	105.01±4.18	47.32±1.88
38.73± 0.04	0.800±0.036	0.296±0.013	53.99±2.15	19.98±0.79
41.60± 0.04	0.680±0.030	0.308±0.013	45.89±1.82	20.79±0.82
60.00± 0.04	0.380±0.017	0.350±0.015	25.57±1.01	23.55±0.93
85.32± 0.04	0.300±0.013	0.272±0.012	20.57±0.82	18.65±0.74
124.80± 0.04	0.188±0.008	0.200±0.009	13.77±0.54	14.65±0.58
168.90± 0.04	0.160±0.007	0.136±0.006	11.72±0.46	9.96±0.39
256.40± 0.04	0.112±0.005	0.086±0.003	8.96±0.35	6.88±0.27
332.00± 0.04	0.088±0.004	0.056±0.002	7.54±0.28	4.80±0.18
477.00± 0.04	0.054±0.002	0.030±0.001	5.18±0.18	2.88±0.10
634.50± 0.04	0.038±0.001	0.024±0.001	4.20±0.13	2.65±0.08
925.00± 0.04	0.018±0.001	0.017±0.001	2.27±0.07	2.14±0.07

Fuente: Autores del proyecto.

En la figura 50 se puede observar la diferencia existente entre las medidas que se realizan a los pocos minutos de extracción de la muestra y a las dos horas de haberse extraído. Este cambio sugiere que el tiempo es un factor crítico que debe tenerse en cuenta en estudios de espectro de impedancia eléctrica in-vitro. Se podría pensar que las medidas deben ser tomadas los primeros diez minutos después de extraída la muestra.

**Figura 50.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXIV2, transcurridos 60 minutos y 2 horas.



Fuente: Autores del proyecto.

### 3.5.4 Conjunto de datos tomados el día 27 de Mayo de 2005

- *Datos muestra No.8 correspondientes al paciente código MXXVII1 (ver ficha C8), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 27 y en la figura 51.*

**Tabla 27.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXVII1, transcurridos 4:02 min. y 6 min.

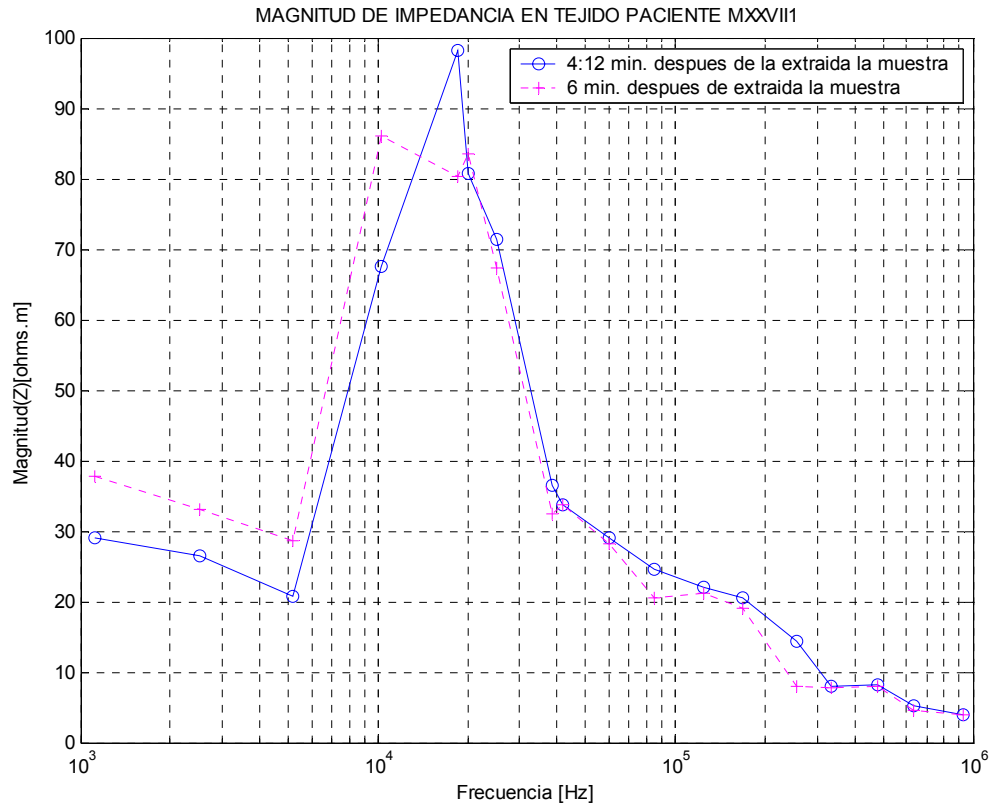
Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m
1.12 ± 0.04	0.400±0.018	0.520±0.023	29.06±1.16	37.78±1.50
2.51± 0.04	0.400±0.018	0.500± 0.022	26.55±1.06	33.19±1.32
5.17± 0.04	0.320±0.014	0.440± 0.018	20.76±0.82	28.55±1.13

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m
10.21± 0.04	1.020±0.045	1.300±0.058	67.46±2.68	85.98±3.42
18.55± 0.04	1.460±0.065	2.680±0.120	98.26±3.91	80.38±7.18
20.05± 0.04	1.220±0.054	1.820±0.081	80.77±3.22	83.50±4.80
25.00± 0.04	1.100±0.049	1.040±0.046	71.30±2.84	67.41±2.68
38.73± 0.04	0.540±0.024	0.480±0.021	36.44±1.45	32.39±1.29
41.60± 0.04	0.500±0.022	0.500±0.022	33.74±1.34	33.74±1.34
60.00± 0.04	0.430±0.019	0.420± 0.018	28.94±1.15	28.26±1.12
85.32± 0.04	0.360±0.016	0.300±0.013	24.68±0.98	20.57±0.82
124.80± 0.04	0.300±0.013	0.290±0.013	21.98±0.87	21.24±0.84
168.90± 0.04	0.280±0.012	0.260±0.011	20.51±0.81	19.05±0.75
256.40± 0.04	0.180±0.008	0.100±0.004	14.40±0.57	8.00±0.32
332.00± 0.04	0.092±0.004	0.090±0.004	7.88±0.30	7.71±0.29
477.00± 0.04	0.086±0.004	0.084±0.003	8.24±0.29	8.05±0.28
634.50± 0.04	0.048±0.002	0.042±0.002	5.31±0.17	4.64±0.15
925.00± 0.04	0.032±0.001	0.032±0.001	4.03±0.13	4.03±0.13

Fuente: Autores del proyecto.

La figura 50 muestra la similitud de los datos después de 10 minutos de extraído el tejido, podría considerarse este tiempo como rango donde los valores en el espectro de impedancia no se ven muy afectados por la temperatura y la deshidratación de la muestra aislada tampoco es un factor de mucha influencia.

**Figura 51.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXVII1, en diferentes instantes de tiempo.



Fuente: Autores del proyecto.

- *Datos muestra No.9 correspondientes al paciente código MXXVII2 (ver ficha C9), los resultados de esta prueba inicial son mostrados en la tabla 28, 29 y en la figura 52.*

**Tabla 28.** Datos de la tensión diferencial obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXVII2, a diferentes instantes de tiempo.

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA1101</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	V <sub>INA1103</sub> [Vp]	V <sub>INA110 4</sub> [Vp]
1.12 ± 0.04	0.600±0.027	0.800±0.036	2.440±0.109	3.700±0.166
2.51± 0.04	0.600±0.027	0.800±0.036	3.160±0.142	6.000±0.270
5.17± 0.04	0.550±0.024	0.800±0.036	3.600±0.162	6.600±0.297
10.21± 0.04	1.900±0.085	2.200±0.099	7.000±0.315	9.000±0.405
18.55± 0.04	1.800±0.081	3.400±0.153	4.000±0.180	4.400±0.198
20.05± 0.04	1.700±0.076	2.800±0.126	3.560±0.160	2.500±0.112

Frecuencia [kHz]	V <sub>INA110 1</sub> [Vp]	V <sub>INA110 2</sub> [Vp]	V <sub>INA110 3</sub> [Vp]	V <sub>INA110 4</sub> [Vp]
25.00± 0.04	1.300±0.058	1.300±0.058	1.200±0.054	0.760±0.034
38.73± 0.04	0.690±0.031	0.560±0.025	0.500±0.022	0.360±0.016
41.60± 0.04	0.680±0.030	0.560±0.025	0.480±0.021	0.345±0.015
60.00± 0.04	0.455±0.020	0.420±0.018	0.390±0.017	0.340±0.015
85.32± 0.04	0.440±0.019	0.400±0.018	0.360±0.016	0.268±0.012
124.80± 0.04	0.230±0.010	0.260±0.011	0.220±0.009	0.184±0.008
168.90± 0.04	0.200±0.009	0.200±0.009	0.170±0.007	0.132±0.005
256.40± 0.04	0.180±0.008	0.150±0.006	0.140±0.006	0.084±0.003
332.00± 0.04	0.110±0.005	0.090±0.004	0.080±0.003	0.006±0.000
477.00± 0.04	0.049±0.002	0.078±0.003	0.036±0.001	0.033±0.001
634.50± 0.04	0.035±0.001	0.035±0.001	0.035±0.001	0.020±0.001
925.00± 0.04	0.032±0.001	0.028±0.001	0.018±0.001	0.017±0.001

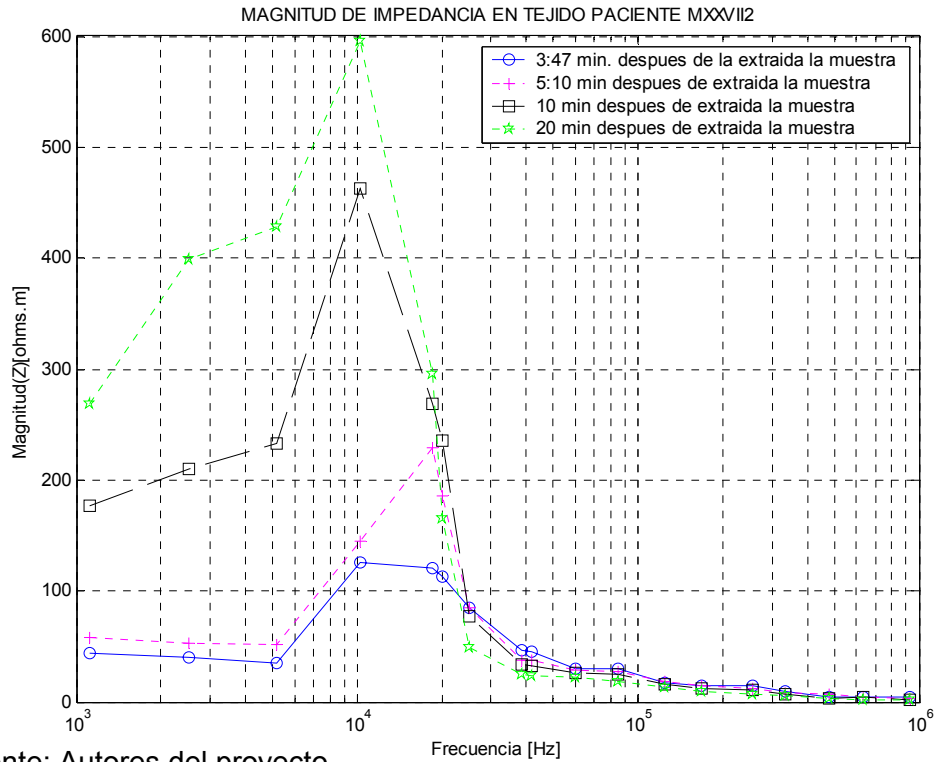
Fuente: Autores del proyecto

**Tabla 29.** Datos del modulo de la impedancia eléctrica del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXVII2, a diferentes instantes de tiempo.

Frecuencia [kHz]	[Z1] Ω.m	[Z2] Ω.m	[Z3] Ω.m	[Z4] Ω.m
1.119	43.59±1.73	58.12±2.31	177.28±7.04	268.82±10.68
2.513	39.83±1.58	53.11±2.11	209.77±8.34	398.30±15.84
5.165	35.69±1.42	51.91±2.06	233.58±9.30	428.22±17.06
10.21	125.67±5.00	145.51±5.79	462.98±18.45	595.26±23.72
18.55	121.15±4.82	228.83±9.11	269.22±10.72	296.13±11.79
20.05	112.55±4.48	185.38±7.39	235.70±9.40	165.51±6.60
25	84.27±3.36	84.27±3.36	77.79±3.10	49.26±1.96
38.73	46.57±1.85	37.79±1.50	33.74±1.34	24.29±0.96
41.60	45.89±1.82	37.79±1.50	32.39±1.29	23.28±0.92
60	30.62±1.22	28.26±1.12	26.25±1.04	22.88±0.91
85.32	30.16±1.20	27.42±1.09	24.68±0.98	18.37±0.73
124.8	16.85±0.67	19.05±0.75	16.12±0.64	13.47±0.53
168.9	14.65±0.58	14.65±0.58	12.45±0.49	9.66±0.38
256.4	14.40±0.57	12.00±0.47	11.20±0.44	6.71±0.26
332	9.42±0.35	7.71±0.29	6.85±0.26	5.13±0.01
477	4.70±0.16	7.48±0.26	3.45±0.12	3.16±0.11
634.5	3.87±0.12	3.87±0.12	3.87±0.12	2.21±0.07
925	4.03±0.13	3.52±0.11	2.27±0.07	2.13±0.07

Fuente: Autores del proyecto.

**Figura 52.** Datos obtenidos del extendido de tejido cervico uterino sobre los electrodos de prueba; Paciente MXXVII2, en diferentes instantes de tiempo.



Fuente: Autores del proyecto.

### 3.6 VARIACIÓN DE LA IMPEDANCIA ELÉCTRICA DEL TEJIDO CERVICO-UTERINO CON EL TIEMPO

Para describir el comportamiento de la magnitud de la impedancia eléctrica in-vitro de tejido cervical se procedió a realizar una interpolación polinomial de los datos obtenidos para el paciente MXXIV2. Esta interpolación se realizó utilizando la función de MATLAB “polyfit(x,y,n)” escogiendo n=4 como grado del polinomio, y como el valor de la magnitud de ‘z’, y x el vector del tiempo transcurrido en segundos. El grado del polinomio se determinó después de hacer ajuste con diferentes polinomios de orden superior, obteniendo un valor óptimo con un polinomio de grado cuatro.

A continuación se presentan las figuras 53,54,55 correspondientes a la tendencia de la magnitud de la impedancia con respecto al tiempo,

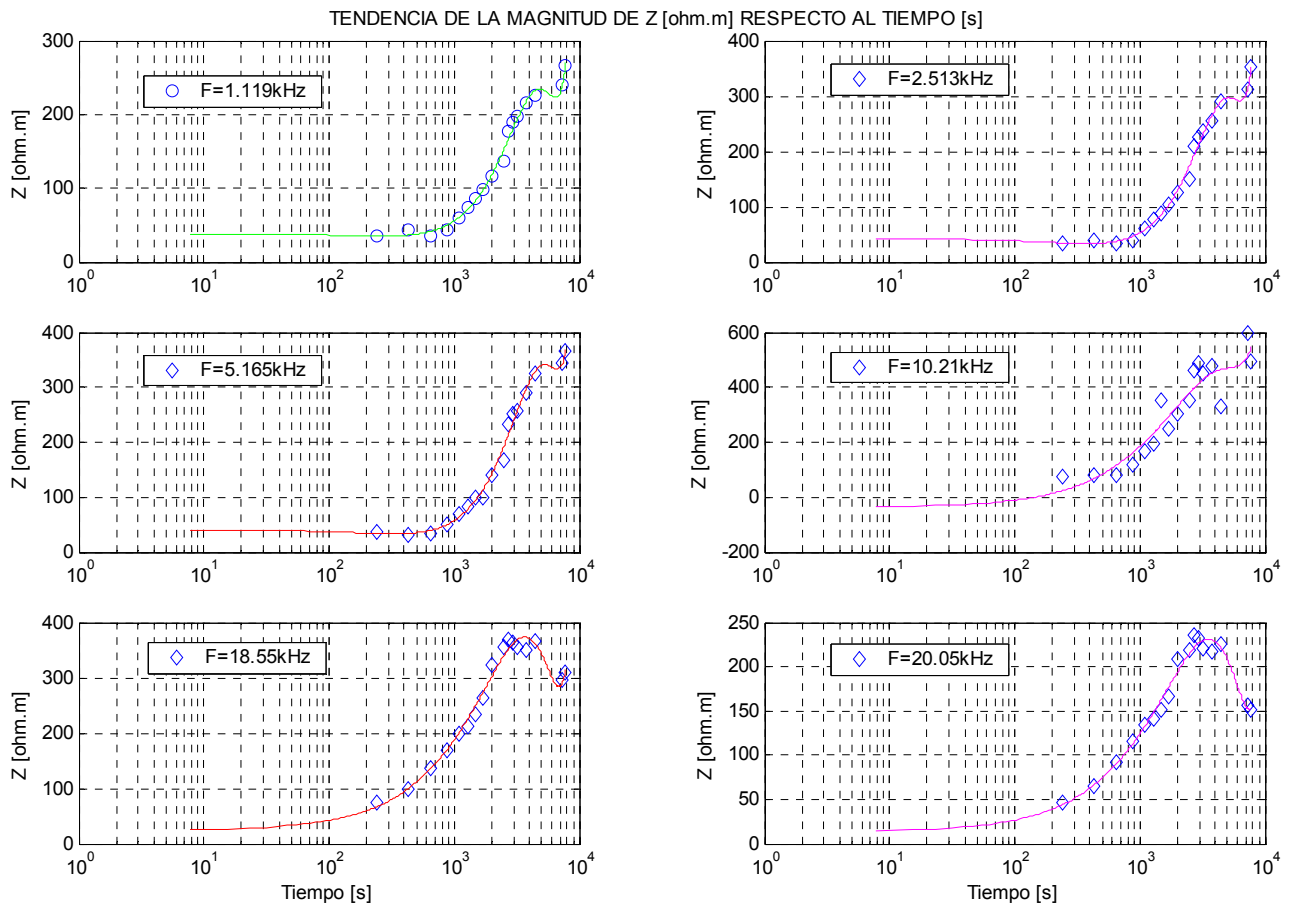
mostrándose los valores para cada instante de tiempo junto con la curva de interpolación. Se presenta una figura para cada frecuencia trabajada. En la tabla 30, se muestra el polinomio al que se ajusto cada una de las frecuencias:

**Tabla 30.** Polinomios de ajuste para cada una de las frecuencias.

Frecuencias [kHz]	Polinomio de ajuste Grado 4 $Z=a_4*t^4+ a_3*t^3+ a_2*t^2+ a_1*t+ a_0$				
	$a_4$	$a_3$	$a_2$	$a_1$	$a_0$
1.119	$0.77e^{-12}$	$-11.96127e^{-9}$	$53.389e^{-6}$	$-25.093e^{-3}$	38.433
2.513	$1e^{-12}$	$-15.842e^{-9}$	$74.493e^{-6}$	$-50.036e^{-3}$	42.651
5.165	$0.94e^{-12}$	$15.49e^{-9}$	$-74.744e^{-6}$	$-43.893e^{-3}$	40.567
10.21	$0.12e^{-12}$	$1.352e^{-9}$	$-41.559e^{-6}$	0.260	-36.733
18.55	$0.43e^{-12}$	$-3.60337e^{-9}$	$-16.531e^{-6}$	0.183	23.959
20.05	$0.12e^{-12}$	$-0.14e^{-9}$	$-20.783e^{-6}$	0.1314	13.638
25	$-0.19e^{-12}$	$4.272e^{-9}$	$-34.664e^{-6}$	0.101	11.910
38.73	$-0.47e^{-12}$	$11.409e^{-9}$	$-86.690e^{-6}$	0.216	-56.509
41.60	$-0.17e^{-12}$	$4.14785e^{-9}$	$-30.955e^{-6}$	$74.829e^{-3}$	4.958
60	$-0.21e^{-12}$	$4.29260e^{-9}$	$-27.347e^{-6}$	$54.986e^{-3}$	10.683
85.32	$-0.21e^{-12}$	$4.013e^{-9}$	$-24.089e^{-6}$	$45.841e^{-3}$	9.933
120	$-0.17e^{-12}$	$3.067e^{-9}$	$-16.921e^{-6}$	$27.858e^{-3}$	16.098
168.9	$-0.13e^{-12}$	$2.337e^{-9}$	$-12.677e^{-6}$	$20.146e^{-3}$	14.566
256.4	$-0.1e^{-12}$	$1.6e^{-9}$	$-7.979e^{-6}$	$10.301e^{-3}$	15.546
332	$-0.09e^{-12}$	$1.550e^{-9}$	$-7.969e^{-6}$	$11.595e^{-3}$	10.908
477	$-0.04e^{-12}$	$0.592e^{-9}$	$-2.507e^{-6}$	$571.924e^{-6}$	13.445
634.5	$-0.03e^{-12}$	$0.535e^{-9}$	$-2.275e^{-6}$	$0.534e^{-3}$	11.263
925	$-0.02e^{-12}$	$0.300e^{-9}$	$-0.983e^{-6}$	$-1.321e^{-3}$	8.666

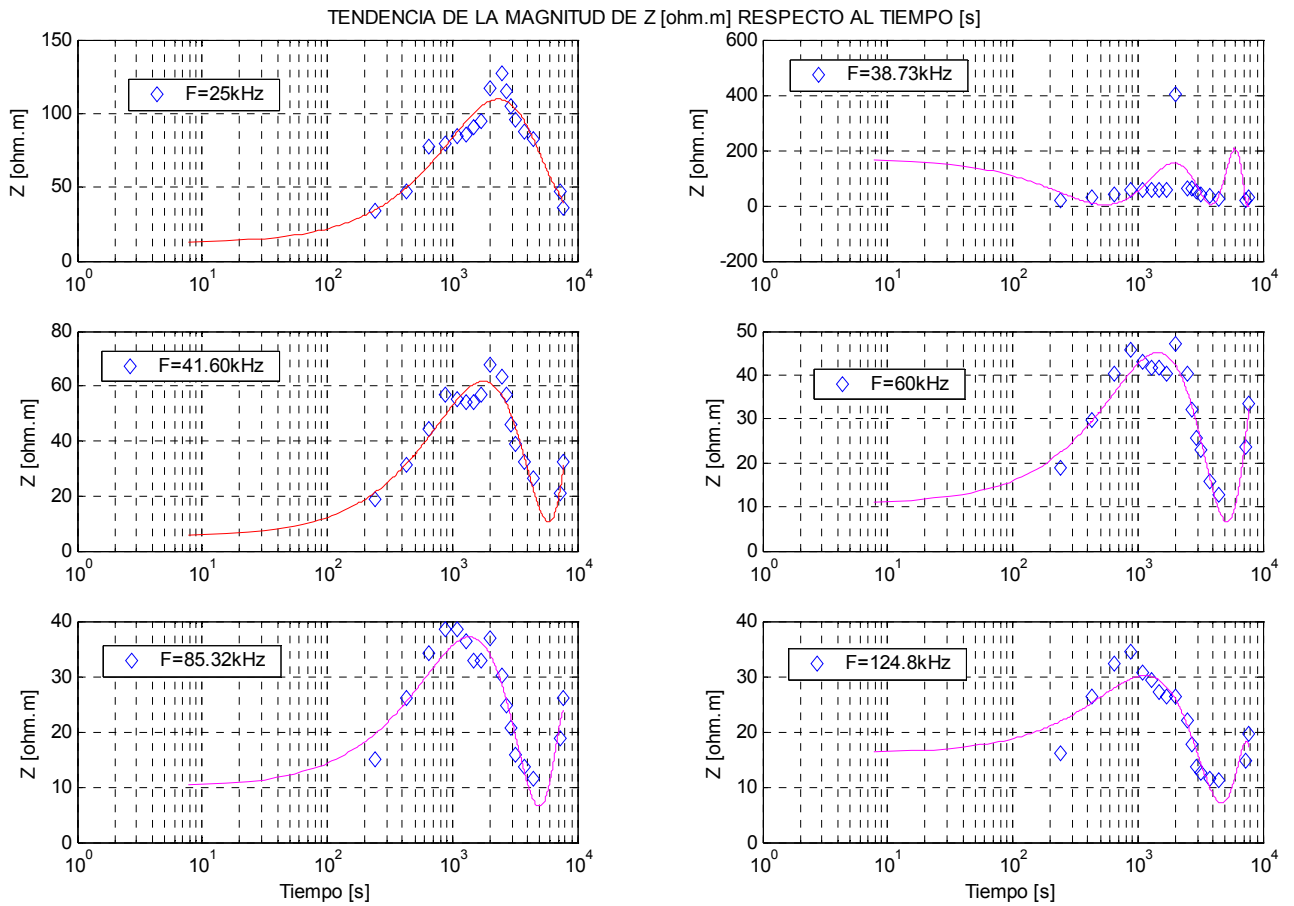
Fuente: Autores del proyecto.

**Figura 53.** Tendencia de Z con respecto al tiempo. Se marcan los datos originales, y se representa el ajuste de orden 4 mediante la línea sólida. (F=1.1kHz hasta F=20kHz). Datos obtenidos en el paciente MXXIV2.



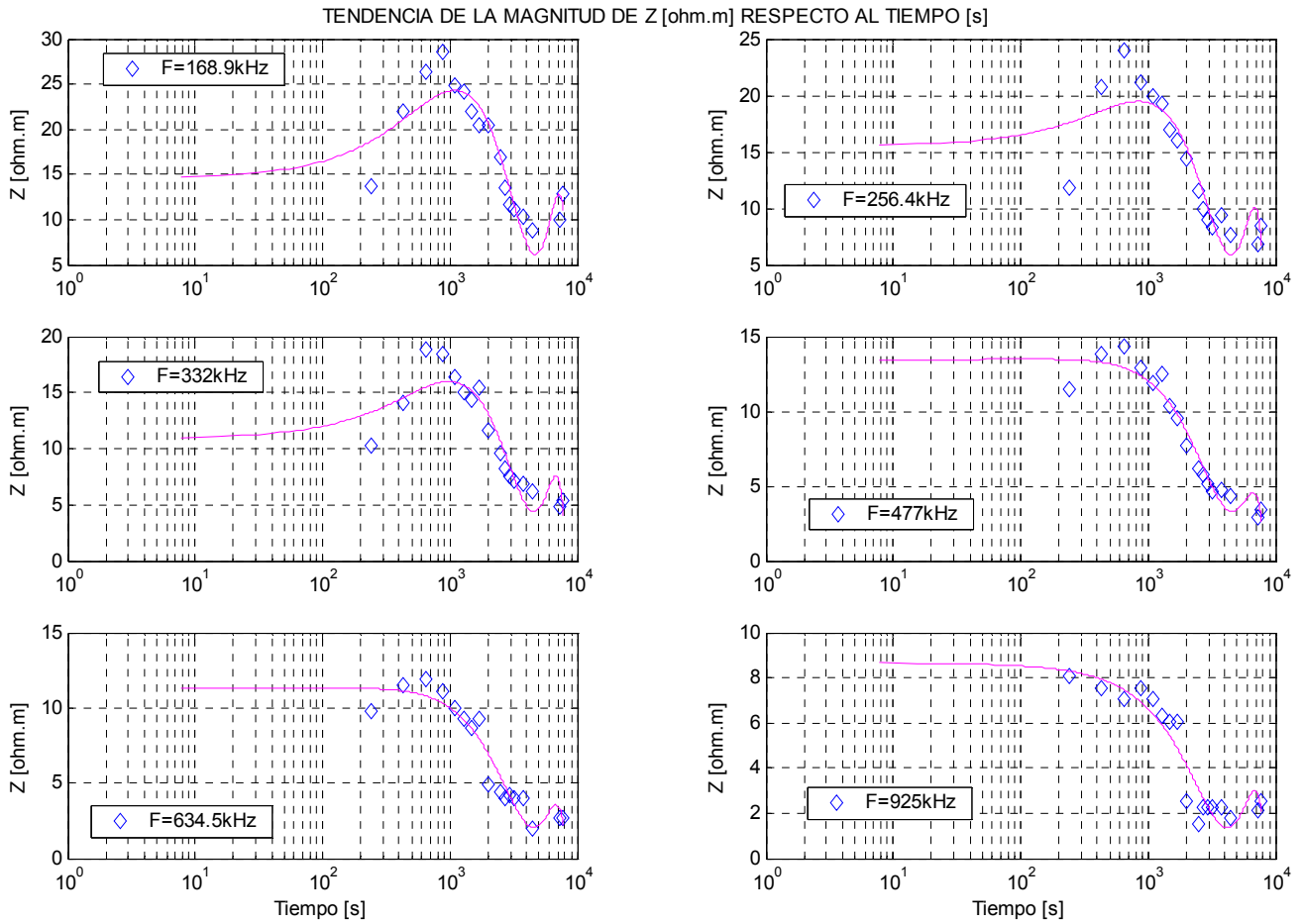
Fuente: autores del proyecto

**Figura 54.** Tendencia de Z con respecto al tiempo. Se marcan los datos originales, y se representa el ajuste de orden 4 mediante la línea sólida. (F=25kHz hasta F=124.8kHz). Datos obtenidos en el paciente MXXIV2.



Fuente: autores del proyecto

**Figura 55.** Tendencia de Z con respecto al tiempo. Se marcan los datos originales, y se representa el ajuste de orden 4 mediante la línea sólida. (F=1.1kHz hasta F=20kHz). Datos obtenidos en el paciente MXXIV2.

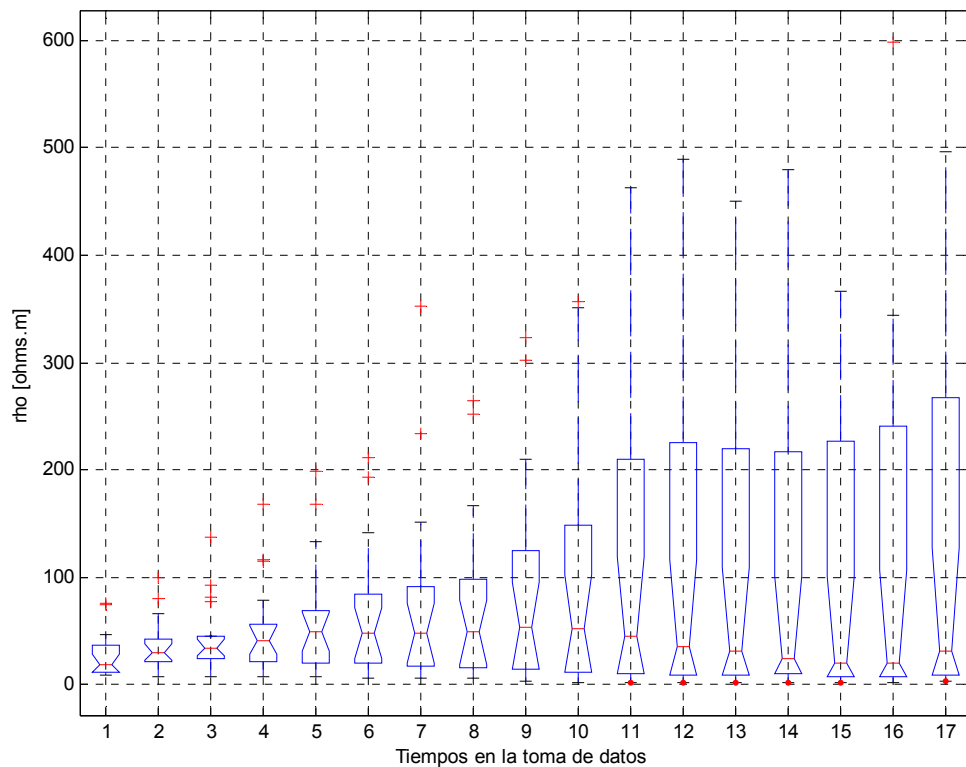


Fuente: autores del proyecto

En las figuras se observa que para frecuencias pequeñas dentro del rango de trabajo, es decir, frecuencias entre 1kHz y 20kHz aproximadamente, la impedancia eléctrica posee un comportamiento creciente con el tiempo; por otro lado para frecuencias comprendidas entre 25kHz y 330kHz primero se presenta un comportamiento creciente, el cual se mantiene hasta

aproximadamente 45 minutos desde que es extraído el tejido del útero, momento en el cual empieza a caracterizarse por un comportamiento decreciente. Finalmente, para frecuencias superiores a 500kHz el valor de la impedancia eléctrica se mantiene constante hasta 21 minutos después de la extracción momento en el cual empieza a presentar un comportamiento descendiente con el tiempo. Cabe anotar que el cambio es más abrupto entre menores sean las frecuencias, por consiguiente para frecuencias altas la disminución en la impedancia es tan pequeña que es irrelevante y se podría decir que esta se mantiene constante.

**Figura 56.** Análisis ANOVA1 para el comportamiento de los datos para diferentes tiempos de toma de datos, paciente MXXIV2.



Fuente: Autores del proyecto.

#### 4. CONCLUSIONES Y OBSERVACIONES

Es posible obtener el espectro de impedancia eléctrica para una muestra de tejido cervicouterino (colocada sobre cuatro electrodos), por medio de la medición de la tensión producida por el flujo de una corriente senoidal de amplitud constante y frecuencia variable.

El equipo diseñado proporciona una corriente de  $40\mu A_p$  constante durante todo el rango de frecuencias, dicha magnitud garantizó que el tejido presentara un comportamiento lineal e invariante en el tiempo, condición que hizo posible la aplicación de la ley de Ohm.

El equipo fue diseñado para medir la impedancia eléctrica en un intervalo de frecuencias entre 1kHz y 925kHz; según lo mencionado en el numeral 3.4 es posible limitar este intervalo de 10kHz a 700kHz debido a que a frecuencias inferiores se presenta el efecto correspondiente a la impedancia de polarización y a frecuencias superiores la impedancia eléctrica medida no presenta cambios considerables. Por otro lado, el rango de frecuencias trabajado facilita la diferenciación entre diferentes tipos de tejidos; animales y vegetales y diferentes sustancias químicas, debido a que los espectros obtenidos difieren tanto en su forma, como en su magnitud.

El bioimpedanciometro diseñado es capaz de realizar la medición de impedancia eléctrica de valores comprendidos entre  $2\Omega.m$  y  $800\Omega.m$ , dicho rango es suficiente para la medición sobre tejidos biológicos según resultados obtenidos por investigadores como Brown, Walker, Ivorra, entre otros; Además esto fue corroborado por los resultados logrados en el presente proyecto ya que los valores medidos están dentro de dicho rango.

Según los resultados obtenidos a partir de la estimación del error y análisis de ruido en cada una de las etapas que conforman el medidor de impedancia, se observó que el equipo tiene un alto rechazo en modo común.

Debido a que las características del circuito impreso influyen drásticamente en el funcionamiento del circuito final se guardó especial cuidado en su diseño, por ejemplo, se realizó una tarjeta densa, es decir se colocaron los componentes lo más agrupados posible, logrando de esta forma disminuir la longitud de las pistas, además los elementos fueron agrupados por etapas de acuerdo a su funcionalidad, asimismo se construyó un plano de tierra buscando reducir la interferencia electromagnética, igualmente se adicionaron capacitores de desacople, entre otras cosas, que se realizaron siguiendo las recomendaciones tratadas en el anexo B, y en las hojas de datos proporcionadas por los fabricantes de los circuitos integrados.

Mediante el análisis de ruido y estimación del error se corroboró la importancia de conocer a fondo los parámetros eléctricos relacionados en las hojas de datos de cada uno de los dispositivos, ya que a partir de un correcto análisis de dichos parámetros se logran obtener criterios sólidos para la selección de los mismos de acuerdo a su aplicación.

El diseño de los electrodos de medida constituye un aspecto relevante en la medición de las propiedades eléctricas en los tejidos biológicos, es importante tomar en consideración aspectos tales como tamaño y geometría de los mismos, para lo cual se tuvo en cuenta adicionalmente que los electrodos debían ser tan pequeños como para que fueran cubiertos por la cantidad de tejido extraído. La oxidación de los electrodos es un fenómeno que se hizo frecuente en la medición hecha en tejido cervicouterino, se observó que solo uno de los electrodos (el ánodo) presenta oxidación.

Es importante destacar la necesidad de la caracterización de los electrodos de medición con el fin de comparar las medidas realizadas con el equipo diseñado respecto a resultados de mediciones en tejido cervicouterino in-vivo o respecto a datos provenientes del desarrollo de modelos del tejido, obtenidos en investigaciones anteriores.

Con el fin de encontrar el parámetro de forma se llevaron a cabo mediciones para diferentes soluciones salinas con conductividades conocidas realizándose además medidas para diferentes cantidades de muestra encontrándose una independencia de la cantidad de muestra, respecto al voltaje obtenido, y por ende del parámetro de forma.

Al momento de realizar la toma de datos se hace necesario tener en cuenta diferentes condiciones como son: el tiempo comprendido entre el instante en que el tejido es extraído del útero y el momento en el que se realizan las mediciones debe ser el menor posible, para esto fue necesaria la optimización de los tiempos de medición y la rapidez al hacer el transporte de la muestra y las conexiones con el equipo. Cabe destacar la importancia de la información suministrada al personal de salud encargado de la extracción del material puesto que es indispensable que la cantidad de muestra sea suficiente para cubrir los electrodos y que el extendido sea realizado de forma uniforme, también es necesario que la muestra permanezca en un medio en el cual se retarde el proceso de deshidratación; igualmente no se pueden dejar a un lado todos los requerimientos de seguridad que se deben cumplir para el trabajo con material biológico. Por otro lado la temperatura de la muestra deber ser tan parecida como sea posible a la temperatura corporal evitando de esta forma cambios en las características del tejido.

Es de vital importancia contar con la autorización del paciente a la cual se le ha extraído la muestra, se debe interrogar si esta interesada en permitir que

su muestra sea utilizada para el presente proyecto comentando en forma breve en que consiste este.

La construcción de la ficha de datos facilita indudablemente el manejo de los mismos, permitiendo recolectar ordenadamente los datos medidos, y la información indispensable a la hora de interpretarlos, tal como la temperatura de la muestra y tiempo en el fueron realizadas las mediciones. Adicionalmente contiene información que será de ayuda más adelante en estudios posteriores.

La optimización de los tiempos de medición fue un factor clave en la obtención de los resultados, se realizó con anterioridad la definición y medición de las frecuencias trabajadas con el fin de que solo fuese necesaria la recolección de los valores correspondientes al voltaje medido y al tiempo transcurrido, esta optimización ayudó a que se realizará una mejor caracterización de la variación de la impedancia eléctrica con el tiempo, pudiéndose tomar datos casi inmediatamente después de extraída la muestra y siendo posible realizar mayor cantidad de mediciones. El equipo de medida fue trasladado a la enfermería de B.U lugar donde se recolecta la muestra.

Las condiciones ambientales bajo las cuales debe colocarse la muestra para realizar la toma de datos son fundamentales en la aplicación del método, debido a la rapidez con la que el tejido se desnaturaliza, es necesario que la muestra sea puesta en un recipiente hermético que lo mantenga aislado de factores externos que afecten su composición y que produzcan su deshidratación.

Cuando se trabaja con material biológico se debe presentar especial cuidado con las normas de seguridad establecidas, las cuales fueron mencionadas en el ANEXO C, estas hacen posible que las personas que entran en contacto

con las muestras se mantengan exentas de adquirir enfermedades, además de ayudar a una buena recolección de datos.

Las medidas efectuadas a diferentes tiempos desde la extracción de la muestra hasta la medición de la impedancia, permitieron describir la variación de la magnitud de la misma con respecto al tiempo, observando diferentes comportamientos para las distintas frecuencias de trabajo; por ejemplo, en frecuencias inferiores a 20kHz se observa que la impedancia eléctrica aumenta a medida que aumenta el tiempo, comportamiento que se mantiene para frecuencias hasta 330kHz pero solo en los primeros 45 minutos de ser extraída la muestra, puesto que posteriormente presenta una característica decreciente. Por último para frecuencias superiores a 500kHz el valor de la impedancia eléctrica podría decirse que se mantiene constante. Por lo anterior se podría concluir que la característica predominante es que la impedancia eléctrica aumente a medida que aumenta el tiempo transcurrido desde la extracción del tejido hasta la obtención de los datos, debido a la deshidratación del tejido, lo cual se ve reflejado a una disminución de la conductividad y por ende un aumento en la impedancia eléctrica; sin dejar de lado las anotaciones hechas anteriormente sobre la restricción del rango de frecuencias de medición.

Según los resultados obtenidos es posible sugerir un tiempo máximo para la toma de datos, en el cual se observa que la impedancia eléctrica no se ve modificada drásticamente, por esto se propone que las mediciones deben ser realizadas como máximo siete minutos después de ser extraído el tejido, tiempo en el cual es posible realizar de dos a tres tomas de datos.

En el espectro de impedancia medido es posible la visualización la zona de relajación existente, porque como se observa en los resultados obtenidos

existe un cambio entre un nivel alto de impedancia a un nivel bajo, el cual es alcanzado alrededor de 700kHz.

Este proyecto comprueba, cómo las propiedades eléctricas de los tejidos medidos, pueden utilizarse para describir y diferenciar muestras de tejido, en consecuencia es posible clasificar diversos estados fisiológicos de los mismos, permitiendo de esta manera la futura caracterización y diferenciación de condiciones patológicas.

Al realizar la medición y posterior descripción del espectro de impedancia eléctrica en tejido cervicouterino obtenido a temperatura corporal y a temperatura ambiente, se observó que la impedancia varía en su magnitud; obteniéndose valores mayores a temperatura ambiente debido posiblemente a la deshidratación de la muestra al estar en contacto con el aire.

Gracias a los resultados obtenidos es posible concluir que existe una dependencia de la temperatura de la muestra con respecto al tiempo transcurrido desde la extracción del tejido, debido a que a medida que transcurre el tiempo, el tejido desciende desde la temperatura corporal hasta la temperatura ambiente, lo que se refleja en los diferentes espectros obtenidos.

El presente proyecto permitió poner en práctica la estrategia de escribir a medida que se va realizando el trabajo, el uso de una bitácora facilitó la tarea de escribir el informe final, ya que redactar informes de los logros que se van alcanzando almacena la información para que al final sea organizada y analizada.

## 5. RECOMENDACIONES PARA TRABAJOS FUTUROS

El sistema podría modificarse para hacer que la selección de frecuencias se realice de manera automática, y además obtener los datos mediante una tarjeta de adquisición conectada a un PC, que permita el desarrollo de un *software* que facilite el análisis de datos, y la construcción del espectro, ya que esto conllevaría a realizar una mayor cantidad de pruebas en intervalos menores de tiempo y facilitando almacenar mayor cantidad de datos para ser usados en análisis más rigurosos y que posteriormente pudieran ser contrastados más fácilmente con modelos previamente desarrollados.

Aunque se tienen reportes de la magnitud del espectro de impedancia eléctrica en tejido cervico uterino in-vivo no se cuentan con estudios in-vitro, la recomendación es realizar modelos matemáticos o circuitales, basados en las medidas hechas con el bioimpedancímetro, contando con muestras sanas y patológicas, de esta manera se podría contar con criterios de comparación que permitan la posibilidad de identificar lesiones cancerosas.

Realizar el diseño de diferentes tipos de electrodos para mediciones in-vitro, donde se tenga en cuenta el material a usar, diferentes configuraciones geométricas, diferentes distancias de separación, diferente tamaño y material utilizado para el substrato de los electrodos (Silicón), procurando reducir su impedancia, sus capacitancias parásitas y otras características que pueden afectar las medidas, Cabe anotar que la caracterización de los electrodos es requisito indispensable para la utilización de los mismos.

Hacer de este, un proyecto multidisciplinario, para que de esta manera se puedan complementar todos los conocimientos de las áreas interesadas en el tema, y así sea más fácil la solución de problemas, entre ellos la

disponibilidad de muestras para analizar, la caracterización de sustancias químicas, diseño del contenedor hermético, etc.

## 6. REFERENCIAS

[ACKMANN] ACKMANN James J. *Methods of Complex Impedance Measurements in Biologic Tissue*. 18<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. v 18. No 4. p 281-311.

[ARROSSI] ARROSSI Silvina; SANKARANARAYANAN, Rengaswamy y MAXWELL PARKIN, Donald. *Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America*. México: Salud Pública, 2003. suppl 3, s306-s314

[BOURNE] BOURNE J.R; RIGAUD B y MORUCCI J.P. *Bioelectrical Impedance Techniques in Medicine*. Critical Reviews in Biomedical Engineering, 1996. p. 323-351.

[BROWN1] BROWN, B.H *et al*. *Relation between tissue structure and imposed electrical current flow in cervical neoplasia*. UK: *Lancet*, 2000. p. 892–895.

[BROWN2] BROWN B.H *et al*. *Modelling the electrical properties of normal and premalignant cervical tissue* *Electron*. UK: *Electronics Letters*, 2000. v.36 n.19 p.1-2.

[BROWN3] BROWN B. H *et al*. *Modelled current distribution in cervical squamous tissue*. U.K: *Physiol Meas*, 2000. V.23 p. 159–68.

[BROWN4] BROWN B H *et al*. *Cole equation modelling to measurements made using an impulse driven transfer impedance system*. U.K: *Clinical Phys Physiol Meas*, 2000. V21 p.137-144.

[CARR] CARR Joseph J y BROWN John M. *Introduction to Biomedical Equipment Technology*. New Jersey: Prentice Hall, 1989. Cap 4.p 44-59

[CASTELLSAGUÉ]. CASTELLSAGUÉ, Xavier; BOSCH, Xavier y MUÑOZ, Nubia. *Cervical Cancer Screenig in Developing Countries*. México: 2003. p. 82.

[COLE] Cole K.S y Cole R. H. *Dispersion and absorption in dielectrics*. Journal of Chemical Physics, 1941. V.9, p.341-351.

[CORONADO] CORONADO W. F *et al*. Estudio del comportamiento del factor de disipación dieléctrica de tejidos mamarios en condiciones normales y patológicas en un rango de frecuencia entre 10 Hz y 10 mHz. Venezuela: Centro de Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Puerto Ordaz, Divulgación aula biomédica, 2003. p.

[CUSICK] Cusick, G., Holder, D.s. *A system for impedance imaging epilepsy in ambulatory human subjects*. Innov. Tech. Boil.med. 15 (No Special 1), 33-39, 1994).

[FARIÑAS] FARIÑAS-CORONADO, Wilfredo *et al*. Estudio del factor de disipación dieléctrica como herramienta diagnóstica. La Habana, Cuba: Centro de Bioingeniería ISPJAE, 2002. p.249-255.

[IVORRA1] IVORRA A. Medidas multifrecuenciales de impedancia eléctrica en tejidos Biológicos. Barcelona, España: Departamento de Bioanalítica Médica e instituto de investigaciones Biomédicas de Barcelona CSIC

[IVORRA2] Villa *et al.* Medidas Multifrecuenciales de Bioimpedancia con una Sonda Miniaturizada de Silicio. Barcelona: Universidad Politecnica de Cataluña, 2005. p.1-4.

[IVORRA3] IVORRA Cano Antoni. *Contributions to the measurement of electrical impedance for living tissue ischemia injury monitoring*; Barcelona: Universidad Politecnica de Cataluña, 2005. p1-224

[LOZANO] LOZANO Albert y REZYWOWSKI Daniel. *Electrical Models for Bioimpedance Measurements*. U.K: Penn State University. Commonwealth College, 2003. p.1-2.

[MARTÍNEZ] MARTÍNEZ U. TOLOZA S. Diseño y construcción de una sonda de campo magnético para la detección de problemas de interferencia electromagnética en tarjetas de circuito impreso. Bucaramanga, 2005, p.26-33. Trabajo de Grado (Ingeniería Electrónica). Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y de Telecomunicaciones.

[NEBUYA] NEBUYA S. *Measurement of high frequency electrical transfer impedances from biological tissues*. U.K: *Electronic Letter*, 2000. v. 35 no. 23. p.1985-1987

[REVISTA COLOMBIANA DE CANCEROLOGÍA]. REVISTA COLOMBIANA DE CANCEROLOGÍA. Colombia: 2004. p 15.

[SCHWAN] SCHWAN H.P. *Electrical properties of tissue and cell suspensions*. New York: Lawrence J H. Tobias *Advances in Biological and Medical Physics*, 1957; v.5 p.147-209.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

BOURNE, John R. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. Nashville: Dept. of Electrical & Computer Engineering, Vanderbilt University, 1996.

CARR Joseph J y BROWN John M. *Introduction to Biomedical Equipment Technology*. New Jersey: Prentice Hall, 1989.

GRABOWSKI, Sandra y TORTORA, Gerard. *Anatomia y fisiología*. 9ª Edición. Editorial Oxford. 2002.

HALL, John E. y GUYTON, Arthur C. *Tratado de Fisiología Médica*. 9ª Edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 1997.

IVORRA CANO, Antoni. *Contributions to the measurement of electrical impedance for living tissue ischemia injury monitoring*; Tesis para optar el título de PhD en Ingeniería Biomedica. Barcelona: Universidad Politecnica de Cataluña, 2005.

JOHNS, David; MARTIN, Ken. *Analog Integrated Circuit Design*. 1997.

SEDRA, Adel S y SMITH, Kenneth C. *Circuitos Microelectronicos*. Editorial Oxford . 1999.

WALKER, Dawn Carol. *Modelling the Electrical Properties of Cervical Epithelium*. U.K: 2001. *Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy. University of Sheffield. Department of Medical Physics and Clinical Engineering*.

WILCHES ZUNIGA, Mauricio. Bioingeniería, Tomo IV. Editorial Universidad de Antioquia. 1985.

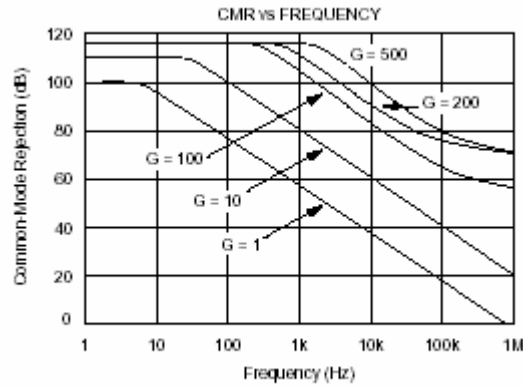
## ANEXO A. ANÁLISIS DE ERROR Y RUIDO

Los componentes electrónicos presentan ciertas características que hacen que su comportamiento no sea ideal, es decir diferente del teórico, por lo cual es de gran importancia realizar un análisis tanto del error introducido como el ruido presente debido a dichas características no ideales de los circuitos.

### A.1 AMPLIFICADOR DE INSTRUMENTACIÓN INA110

El amplificador de instrumentación INA110 es usado para amplificar los bajos niveles de señal procedentes de las guardas activas de los electrodos. Desgraciadamente el ruido presente puede arruinar las medidas. Dos consideraciones importantes con respecto al ruido son: efecto de la frecuencia en el *common mode rejection ratio* (CMRR), el amplificador de instrumentación (A.I) presenta un buen comportamiento en el rechazo de ruido a bajas frecuencias; Pero a altas frecuencias su funcionamiento es pobre. La hoja de datos del INA110 muestra la curva de CMRR vs Frecuencia donde se observa que a 60 Hz el rechazo es alrededor de 110dB cuando el amplificador presenta una ganancia de 10 v/v; Incluso cuando la interferencia se presenta a 100kHz, la grafica muestra un rechazo de 80dB, este dispositivo es muy útil para el rechazo de frecuencias provenientes de las fuentes de alimentación conmutadas.

**Figura 38.** Curva de señal CMRR vs frecuencia



fuentes: Hoja de datos INA110, BURR BROWN.

El incremento del CMRR del amplificador de instrumentación y su impedancia de entrada contribuirá al incremento global del CMRR del sistema. Sin embargo, al tener este una dependencia con el desequilibrio de los electrodos, nunca se podrá asegurar la consecución de un valor elevado. La solución a este problema es no basar el rechazo en modo común únicamente en el incremento del CMRR, sino intentando conseguir que la tensión en modo común a la entrada sea nula.

La segunda consideración importante para el INA110 es el *Printed Circuit Board* (PCB); El ambiente eléctrico externo para el A.I puede perturbar su desempeño, un buen plano de tierra mantiene el ruido bajo, y también reduce las capacitancias parásitas debidas al acoplamiento externo R-C en las dos entradas del A.I que degradan el CMRR, además se debe separarse las salidas de las entradas de señal cuando se trabaja con frecuencias altas. Como una advertencia importante que se debe tener en cuenta, es la de colocar la salida en un borde del PCB y ubicar el +Vin en otro borde. Esto previene la realimentación positiva que puede causar oscilaciones, todas

estas recomendaciones fueron tenidas en cuenta en la realización de la placa del circuito.

Otra consideración importante que puede ocasionar una distorsión no lineal cuando están presentes grandes señales en la salida es la limitación de la rapidez de salida. Esto es porque hay una rapidez específica máxima de cambio posible a la salida de un A.I; este máximo se conoce como rapidez de respuesta (SR). Si la amplitud máxima de salida de la onda seno medida a la salida del A.I excede  $A = \frac{SR}{2\pi f}$  podría presentarse la distorsión armónica. En

el caso particular tenemos que el SR del INA110 es de 17 V/us, la máxima amplitud de salida en el amplificador de instrumentación sería de 12 V a una máxima frecuencia de 700kHz con lo cual  $A * 2\pi f \ll SR$ .

### A.1.1 Cálculo del offset

Para el cálculo del efecto del offset en la resolución del amplificador de instrumentación se tomo como modelo el mostrado en la siguiente figura A.2.

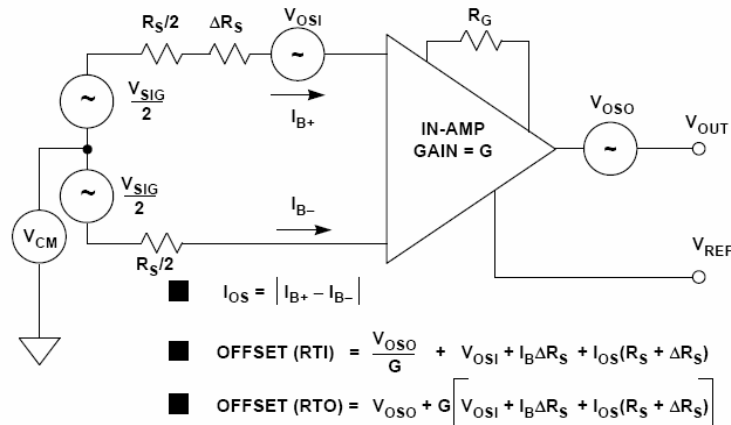
Obtención de los parámetros involucrados en el cálculo del error de *offset* del amplificador de instrumentación

$$V_{os} = \left(1000 + \frac{5000}{G}\right) \mu V = 2mV \quad \text{Con } G = 5 \text{ V/V}$$

Calculado con el valor máximo de Vos  $V_{oso} = 10mV$

La resistencia representada por RS es llamada resistencia de fuente. La variación de dicha resistencia, denotada por  $\Delta R_s$ , modela el desbalance de la resistencia de fuente, en este caso la resistencia de salida de las guardas activas de los electrodos. Aproximadamente  $25 \Omega$

**Figura 39.** Modelo de offset para el amplificador de instrumentación.



Fuente: Practical Design Techniques for Sensor Signal Conditioning. Capítulo 3. Amplifiers for signal conditioning. Analog Devices. 1999

**Tabla 27.** Parámetros utilizados para el calculo del offset del INA110

Parámetro	Magnitud
$V_{OSI}$	2mV
$V_{OSO}$	20mV
$I_{OS}$	0.025nA
$I_B$	0.05nA
$G$	5
$R_S$	50
$\Delta R_S$	25

Fuente: Autores del proyecto

Luego de aplicar los parámetros relacionados en la tabla anterior y aplicando las ecuaciones de ruido de offset referido a la entrada y salida se obtuvieron los valores presentados en la en la tabla 14.

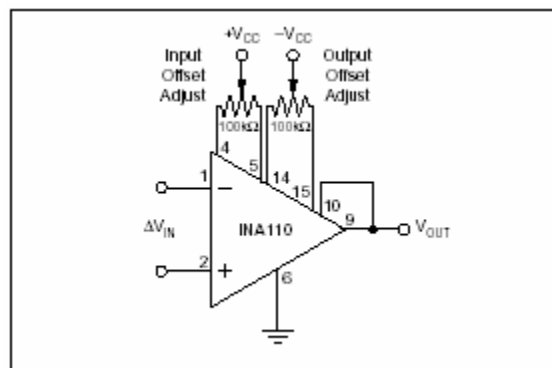
**Tabla 28.** Niveles de offset referidos a la entrada y salida

	Offset (RTI)	Offset (RTO)
INA110	6mV	30mV

Fuente: Autores del proyecto

La reducción de esta tensión de offset se realiza mediante dos potenciómetros de 10 K $\Omega$  entre los pines 4,5 y la señal de alimentación positiva, 14,15 y la tensión de alimentación negativa, tal y como se muestra en la figura A.3. el máximo ajuste logrado para esta tensión de offset fue de 54mV. Tensión que en determinados casos no afectaría el correcto funcionamiento del sistema, tomando en cuenta que esta señal será aplicada como entrada al Osciloscopio.

**Figura 40.** Circuito para el ajuste del nivel de offset



Fuente: Hoja de datos INA110, BURR BROWN.

### **A.1.2 Análisis de ruido**

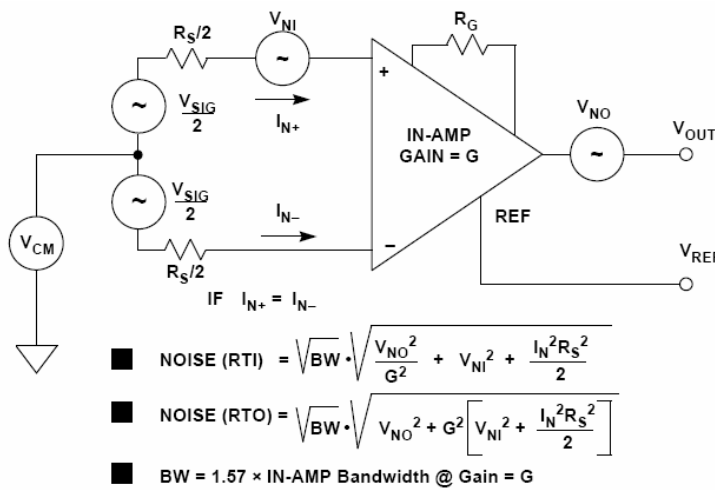
El análisis de ruido de la etapa de amplificación consta de una parte teórica en donde se analizan los modelos de ruido del amplificador de instrumentación y de un procedimiento práctico donde se le introdujo señal al dispositivo y se observó el comportamiento en frecuencia a la salida del mismo.

Como primera medida se realizó el análisis de los modelos de ruido del amplificador de instrumentación. Esto con el fin de determinar la contribución de ruido en la señal que finalmente es adquirida en el osciloscopio.

Se calculó el ruido presente en esta etapa tomando como base el modelo mostrado en la figura A.4. El modelo para el cálculo del ruido del amplificador de instrumentación se aplicó para la variable registrada (tensión diferencial presente en el par de electrodos).

Al consultar la hoja de datos del amplificador de instrumentación INA110 se encontró un valor de tensión de ruido en la entrada de 10nV, una tensión de ruido a la salida de 65nV y una corriente de ruido de 1.8fA. Tomando todos estos, se aplicó el modelo de ruido, para el caso de la salida de las guardas activas y se obtuvo los resultados mostrados en la tabla A.3.

**Figura 41.** Modelo de ruido para el amplificador de instrumentación.



Fuente: Practical Design Techniques for Sensor Signal Conditioning. Capítulo 3. Amplifiers for signal conditioning. Analog Devices. 1999

**Tabla 29.** Ruido referido a la entrada y salida del amplificador de instrumentación

	Ruido a la entrada	Ruido a la salida
INA110	$1.6\mu\text{V}_{\text{rms}}$	$8.6\mu\text{V}_{\text{rms}}$

Fuente: Autores del proyecto

Como parte del análisis práctico del ruido existente en esta etapa se realizó la caracterización en frecuencia de la señal de salida del amplificador, aplicando cinco señales de entrada de distintas frecuencias en la entrada del INA110. La selección de dichas señales de prueba se hizo de tal forma que se barriera todo el rango posible de frecuencia en el cual trabaja el amplificador en esta aplicación.

Esta caracterización permite detectar componentes en frecuencia presentes en la señal de salida del amplificador producidas por el ruido que éste pueda introducir en la misma.

En primera instancia se utilizó una señal de 1V DC. La ganancia fue ajustada a un valor de 5V/V por medio del potenciómetro de 20KΩ. El amplificador de

instrumentación no introduce un nivel de ruido que genere una componente en frecuencia de consideración cuando se encuentra operando en DC.

Para las siguientes frecuencias de prueba conectada a las entradas del amplificador de instrumentación a través de las guardas activas se presentan en la tabla A.4 la señal de entrada con una amplitud de 1Vp senoidal y de frecuencia variable dentro del rango de 1KHz a 925KHz; La adquisición de la señal en el osciloscopio se realiza en modo promedio sobre 128 muestras, para reducir el ruido aleatorio.

**Tabla 30.** Resultados de la aplicación de la señal senoidal a varias frecuencias.

Frecuencia [KHz]	1er armónico [dB]	2do armónico [dB]	3er armónico [dB]	Armónico 125 Hz [dB]
1	10.7	-24.9	-33.3	-42.5
5	11.9	-27.4	-16.2	-38.5
10	11.4	-26.6	-15.8	-42.5
41	11	-25.8	-33.4	-33.5
171	11.4	-24.2	-33	-38.5
600	11.2	-16.2	-19.4	-39.5
925	9.41	-20.2	-17.4 *	-32.5

\*existe la contribución del cuarto armónico con el mismo valor del tercero; la onda presenta Fuente: una forma bastante distorsionada.

Fuente: Autores del proyecto.

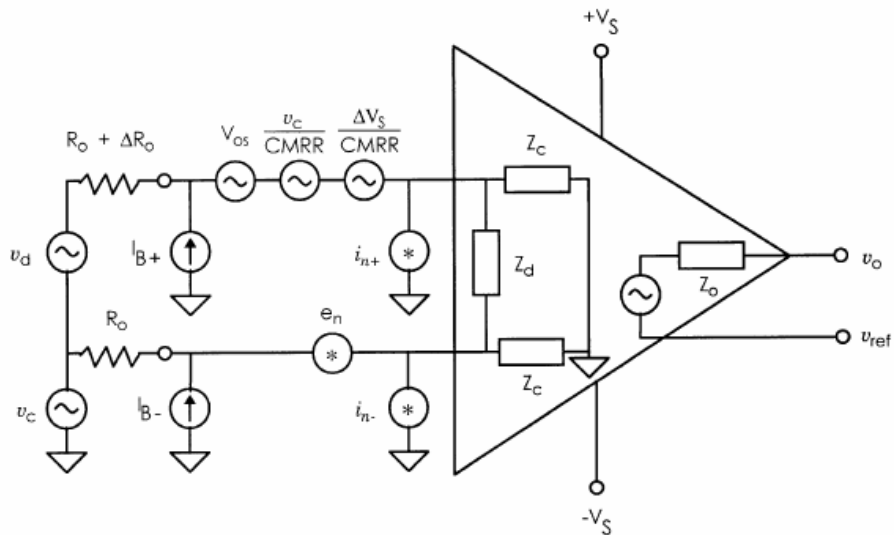
Con referencia a las componentes armónicas de la señal de salida registrada en la tabla anterior, se observan dos componentes en frecuencia en el tercero y cuarto armónico y una señal de 125 Hz que no se debe a la frecuencia fundamental de la señal y que está fuera del rango mínimo de frecuencia contemplado para las señales tomadas del tejido. Dichas componentes configuran el ruido que puede estar siendo introducido a la

salida de esta etapa de amplificación bajo las condiciones ya mencionadas de la señal de entrada, luego deberán ser eliminadas en el proceso de filtrado.

Al analizar de forma conjunta las respuestas de la etapa de amplificación para las diferentes señales de entrada mostradas en la tabla A.4 se constató el valor de la ganancia del amplificador y se identificaron frecuencias a ser filtradas.

La aparición de tercero y cuarto armónico se debe fundamentalmente a la distorsión armónica que presenta la señal senoidal de salida del MAX038, la cual será calculada mas adelante en este anexo.

**Figura 42.** Modelo para un amplificador de instrumentación donde se incluyen las mayores fuentes de error



Fuente: *Practical Design Techniques for Sensor Signal Conditioning. Capítulo 3. Amplifiers for signal conditioning. Analog Devices. 1999*

Si una tensión  $V_c$  es aplicada simultáneamente a las dos entradas diferenciales, entonces  $V_o$  depende de esta tensión y de su frecuencia, la

ganancia en modo común es:  $G_c(f) = \frac{V_o(V_d = 0)}{V_c}$ ; un método para describir la

salida de tensión debido a  $V_c$  como una tensión de error en la entrada, es dividir la correspondiente  $V_o(V_c)$  por  $G$  (ganancia de modo diferencial,  $G = G_d$ ). La relación de rechazo de modo común. (CMRR) es definido como.

$CMRR = \frac{G_d(f)}{G_c(f)}$  y es usualmente expresado en decibeles

$(CMRR)dB = 20 \log CMRR$  y la tensión de error en la entrada

es:  $\frac{V_o(V_c)}{G_d} = \frac{V_o(V_c)}{G_d} = \frac{V_c}{CMRR}$  esto es asumiendo  $Z_c \ll R_o$ , por otra parte si se

presenta algún desequilibrio (tal como se observa en la figura 42), la tensión en modo común  $V_c$  producirá una tensión en modo diferencial de entrada

$$V_d = V_c \left( \frac{R_o + \Delta R_o}{Z_c + R_o + \Delta R_o} - \frac{R_o}{Z_c + R_o} \right), \text{ entonces}$$

$$V_d = \frac{Z_c * \Delta R_o}{(Z_c + R_o + \Delta R_o)(Z_c + R_o)} \approx V_c \frac{\Delta R_o}{Z_c}$$

Qué se amplificaría por  $G_d$ . Entonces, la proporción de rechazo de común-

modo eficaz sería  $\frac{1}{CMRR_e} = \frac{\Delta R_o}{Z_c} + \frac{1}{CMRR}$  donde el CMRR (no expresado en

decibelios) es solo el del IA. Las capacitancias parásitas presentes a la entrada y conectadas a tierra disminuyen  $Z_c$  por consiguiente se reduce  $CMRR_e$ .

El amplificador ideal no es afectado por las fluctuaciones de la fuente de alimentación; el amplificador practico, muestra fluctuaciones con los cambios en la fuente de alimentación. Para cambios pequeños en la fuente de alimentación; El error equivalente a la entrada, puede ser expresado como

cambios en la tensión de offset de entrada en términos PSRR (Power Supply ratio rejection), relación de rechazo de la fuente de alimentación.

$$PSRR = \frac{\Delta V_{os}}{\Delta V_s}$$

### **A.1.3 ANCHO DE BANDA Y GANANCIA DEL AMPLIFICADOR OPERACIONAL INA110**

Un amplificador de instrumentación produce una señal de salida, que es una reproducción proporcional de la tensión aplicada a sus entradas diferenciales; Sin tener en cuenta las entradas de modo común y la fuente de alimentación. Para el análisis del ancho de banda útil del amplificador de instrumentación y el buen funcionamiento de las guardas activas de señal. Se introdujo una señal seno por el terminal positivo del INA110 y el otro fue aterrizado; la señal de entrada con una amplitud constante de 2 Vp-p  $\pm 0.08$ Vp-p con frecuencia variable de 1KHz a 925KHz, señal procedente de la salida del MAX038; para cada dato se registro la entrada y salida de señal constatando de esta manera que la ganancia se mantuviese constante para cada frecuencia, los resultados de estas medidas se muestran en la tabla A.5.

En la tabla A.5 se muestra que la ganancia se mantiene constante dentro de un rango de valores aceptables y en concordancia con la relación dada por el fabricante para la selección de ganancia del amplificador. Aun que el fabricante enuncia en su hoja de datos que el ancho de banda para una señal con ganancia de 10v/v es de 2.5MHz; se presenta distorsión en la forma de la onda de entrada y una baja ganancia a frecuencias cercanas a 1MHz. La ganancia del amplificador se puede ser ajustada para lograr valores menores o mayores. Como se trato en el capítulo 2.

**Tabla 31.** Ganancia del amplificador de instrumentación ina110

Frecuencia de entrada ( $f_{in}$ ) [KHz]	Tensión amplificador ( $V_{out}$ ) [vp-p]	Ganancia [V/V]
1.19	11.2	5.38
2.19	11.2	5.38
4.5	11	5.28
8.9	11.2	5.32
16.85	11.2	5.38
17.45	11.2	5.28
27.55	11.2	5.32
34.06	11.2	5.38
36.5	11.2	5.28
59.67	11.4	5.48
74	11.2	5.38
125	11.2	5.28
250	11.4	5.48
290	11.4	5.48
483	11.6	5.57
555	12.2	5.86
937	10.2	4.90*

\* la ganancia a esta frecuencia se decremента, pero lo critico es la distorsión de la forma de onda, asemejándose a una onda triangular con la misma frecuencia de la señal de entrada.

Fuente: Elaborada por autores.

## **A.2 FUENTE DE CORRIENTE TOPOLOGÍA DE HOWLAND DE FRECUENCIA VARIABLE.**

Las pruebas realizadas a esta fuente de corriente se efectuaron con el circuito que representa el modelo de circuital del tejido enunciado en el capitulo 1.7 figura 14, con el fin de comprobar que los cambios en la frecuencia y en la carga, no afectan que la fuente proporcione una corriente

de valor constante de  $40\mu\text{Ap}$  y de frecuencia variable dentro del rango de 1KHz y 700KHz. Los resultados de estas pruebas se muestran en la tabla A.6. la corriente fue obtenida de manera indirecta tomando la tensión en bornes de la resistencia de  $500\Omega$ , la cual simula la interfaz electrodo electrolito.

**Tabla 32.** Medida de corriente de la fuente Howland

Frecuencia [KHz]	$V_{R_{500\Omega}}$ [mV]	$I_{out}$ [ $\mu\text{Ap-p}$ ]
1.17	39.6	79.2
2.55	40	80
5.2	40	80
10.32	36.9	79.2
20.26	39.2	78.4
39	39.2	78.4
42.19	39.2	78.4
86.3	39.6	79.2
170	39.6	79.2
246.5	39.6	79.2
360	41	82
479	42.7	85.4
925	42.4	84.8

Fuente: Elaborada por autores

### **A.3 GENERADOR DE FRECUENCIAS MAX038**

Como parte importante y fundamental del diseño tenemos la etapa de generación de la señal senoidal, una figura de merito para cuantificar la calidad de la señal producida por el MAX038 es la Total *Harmonic Distortion* (THD) ; La cual es definida como el porcentaje de la relación del valor de la tensión RMS de todos los componentes armónicos de la señal por encima

del armónico fundamental sobre el valor RMS del armónico fundamental. Matemáticamente la relación es escrita como:

$$THD = \frac{\sqrt{\sum_{k=2}^N a^2_k}}{a_1} * 100\%$$

Para el calculo matemático de la distorsión armónica se tomaron datos de la señal de salida del MAX038 en osciloscopio utilizando el modulo adicional de *Fast Fourier Transform* (FFT) El cual nos permite la medición del contenido armónico de la señal generada; los resultados se presentan en la tabla A.7.

**Tabla 33.** medida de las componentes armónicas de la señal generada en el MAX038

Frecuencia [KHz]	Armónico fundamental [dB]	segundo armónico [dB]	Tercer armónico [dB]
1	-2.19	-44.6	-44.6
33.9	-2.39	-38.6	-47.8
420	-2.19	-40	-49.4

Fuente: Autores del proyecto

Solo fueron registradas las contribuciones de los tres primeros armónicos de señal ya que realizando un barrido a altas y bajas frecuencias no se observó ninguna contribución importante de otras componentes armónicas.

Aplicando la formula para calcular de la distorsión armónica se tiene que:

$$THD = \frac{\sqrt{((0.00588)^2 + (0.00588)^2)}}{0.777} = 0.0107$$

Entonces la distorsión armónica de la onda senoidal generada a la salida del MAX038 es de 1.07%. Consultada la hoja de datos, el fabricante ofrece una distorsión armónica del 0.75% cuando el ciclo útil es ajustado al 50% y de 1.5% cuando el ciclo útil no es ajustado así que la THD se mantienen dentro de un rango aceptable de funcionamiento. La amplitud de la onda se mantiene durante todo el rango de frecuencias observado  $2V_{p-p}$  con una fluctuación que oscila dentro del rango de 0 a  $\pm 0.08 V_{p-p}$ .

#### **A.4 ERRORES SISTEMÁTICOS INDEPENDIENTES DE LA CARGA**

Los principales errores se pueden tener se encuentran en la respuesta de frecuencia en el amplificador de instrumentación, en la transimpedancia del sistema de medida de corriente y en general en los errores de ganancia y *offset* de toda la etapa de amplificación. Estos errores pueden compensarse mediante la calibración de cero y ganancia del sistema con elementos caracterizados (resistencias, disoluciones salinas) como se explico en el capítulo de análisis de datos.

#### **A.5 ERRORES SISTEMÁTICOS DEPENDIENTES DE LA CARGA**

Como se trato en el capítulo 2, es posible observar que los errores sistemáticos dependientes de la carga se deben principalmente a la influencia de los electrodos de medida, tanto en su valor como en los desequilibrios existentes entre ellos, y al rechazo en modo común (CMRR) limitado del amplificador de instrumentación de la etapa de amplificación.

El desequilibrio de los electrodos de detección (donde se toma la señal) ocasionara que parte de la tensión en modo común pase a diferencial, pero también que parte de la diferencial pase a modo común, por lo tanto se tendrá un CMRR efectivo que vendrá dado por dos contribuciones: el CMRR

del amplificador de instrumentación y el desequilibrio de estos dos electrodos.

Las soluciones para estos problemas podrían ser: La reducción al máximo del valor de la impedancia de los electrodos en el margen de frecuencias de medida. De esta forma se producirá una reducción en la tensión en modo común y aunque el desequilibrio relativo entre los electrodos no se pueda reducir, al disminuir su valor comparativamente con la impedancia de modo común de entrada del amplificador, el error disminuirá, aumentando el CMRR.

#### **A.6 ERROR EN UN INSTRUMENTO DIGITAL:**

Para determinar el error límite o de garantía de un instrumento digital, existen varias expresiones, pero la más difundida por la mayoría de los fabricantes es la que sigue la norma IEC 485:

$$E_x = \pm(\rho\% * X_m + m * div)(30)$$

Donde  $\rho$  es un porcentaje de valor medido,  $X_m$  valor medido y  $m$  es la cantidad de dígitos menos significativos para la escala seleccionada.

#### **A.7 PROPAGACIÓN DE ERRORES:**

Cuando se realiza una medición indirecta, esto es, la variable a determinar depende de más de una medición, surge la necesidad de evaluar como pesan cada uno de los errores en el error del resultado final.

Sea una variable  $X = f(X_1 + X_2 + X_3, \dots, X_n)$ , entonces desarrollando por serie de Taylor, y considerando que los errores son tan pequeños tal que se pueden despreciar los términos de orden superior:

$$\begin{aligned}
dX &= \left( \frac{\partial f}{\partial X_1} \right) dX_1 + \left( \frac{\partial f}{\partial X_2} \right) dX_2 + \left( \frac{\partial f}{\partial X_3} \right) dX_3 + \dots + \left( \frac{\partial f}{\partial X_n} \right) dX_n \\
\Rightarrow \Delta X &= \left( \frac{\partial f}{\partial X_1} \right) \Delta X_1 + \left( \frac{\partial f}{\partial X_2} \right) \Delta X_2 + \left( \frac{\partial f}{\partial X_3} \right) \Delta X_3 + \dots + \left( \frac{\partial f}{\partial X_n} \right) \Delta X_n \\
\Rightarrow Ex &= \pm \left( \left| \frac{\partial f}{\partial X_1} \right| E_{x1} + \left| \frac{\partial f}{\partial X_2} \right| E_{x2} + \left| \frac{\partial f}{\partial X_3} \right| E_{x3} \dots + \left| \frac{\partial f}{\partial X_n} \right| E_{xn} \right) \quad (31)
\end{aligned}$$

## ANEXO B OSCILOSCOPIO DIGITAL TDS 210 Y RECOMENDACIONES DISEÑO DEL PCB

### B.1 Osciloscopio de tiempo real digital serie TDS-200

El osciloscopio digital de la serie TDS-200 es un instrumento pequeño y ligero el cual es utilizado para realizar las pruebas.

Características generales del Osciloscopio

PARÁMETRO	DESCRIPCIÓN.
Ancho de Banda	60MHz con otro ancho de banda seleccionable de 20MHz.
Velocidad de muestreo	1GS/s con longitud de registro de 2.500 puntos por canal.
cursores	Lecturas horizontales y verticales.
pantalla	LCD de alta resolución y alto contraste, con compensación de temperatura y luz de fondo.
Numero de medidas	5 medidas automáticas por canal Frecuencia. Período. Valor medio. Tensión pico-pico. Tensión RMS por ciclo.
almacenamiento	Para la configuración de parámetros y formas de onda.
Ajuste automático	Para una configuración rápida.
Formas de adquisición	Muestreo normal. Detección de picos. Promediado.
Tiempo de adquisición	Tiempo real digital.
Disparo	Capacidad de disparo de video.
puertos	Puertos de comunicación RS-232 GPIB y centronics con módulos de extensión adicionales.
idioma	Seleccionable para diez idiomas diferentes.

Fuente: manual instrucciones osciloscopio de tiempo real digital

### **B.1.1.1 B.1.1 Conceptos básicos**

Para usar el osciloscopio de una manera eficaz, se deben comprender los siguientes conceptos básicos.

- Disparo
- Adquisición de datos
- Escala y posición de las formas de onda
- Medición de forma de onda
- Configuración del osciloscopio
- Autocalibrado

#### **B.1.1.1 disparo**

El disparo determina el momento en el que el osciloscopio empieza a adquirir datos y muestra una forma de onda. Cuando el disparo se configura adecuadamente, puede convertir representaciones inestables en formas de onda con significado. En el momento en que el osciloscopio empieza a adquirir una forma de onda, recoge los suficientes datos para dibujar la forma de onda a la izquierda del punto de disparo. El osciloscopio sigue adquiriendo datos mientras espera a que se produzca la condición de disparo. Puede hacer que el disparo proceda de diferentes fuentes: canales de entrada, red eléctrica y externa. La fuente más habitual suele ser uno de los canales de entrada. Red la red eléctrica se utiliza cuando se desea ver las señales relacionadas con la frecuencia de la línea de alimentación; la fuente externa se utiliza cuando se adquieren datos en dos canales y disparar desde un tercero.

El osciloscopio proporciona dos tipos de disparo: por flanco, y por vídeo. Por flanco con circuitos de prueba analógicos y digitales. Un disparo por flanco se produce cuando la entrada del disparo pasa por un nivel de tensión especificado en la dirección indicada; el disparo por vídeo en campos o líneas de señales de video estándar.

El modo de disparo determina cómo se comporta el osciloscopio en ausencia de un evento de disparo. El osciloscopio proporciona tres modos de disparo. Auto, Normal, Único. En auto el osciloscopio adquiere una forma de onda incluso si no detecta una condición de disparo. Normal el osciloscopio adquiere una forma de onda sólo si ésta disparada. Si no se produce un disparo, el no adquirirá una nueva forma de onda. Único permite que el osciloscopio adquiera una forma de onda cada vez que se pulse el botón RUN y se detecta la condición de disparo.

El acoplamiento de disparo determina qué parte de la señal pasa al circuito de disparo. Los tipos de acoplamiento incluyen CC, CA, rechazo de ruido y rechazo de baja frecuencia.

#### Controles de disparo

<b>Menú</b>	<b>Parámetros</b>	<b>comentarios</b>
Flanco		Al seleccionar el flanco, se utiliza para el disparo el borde positivo o negativo de la señal de entrada
Pendiente	Subida bajada	Se selecciona para disparar en el borde positivo o negativo de la señal
Fuente	CH1 CH2E EXT. Ext./5 Red eléctrica	Selecciona la fuente de entrada como señal de disparo.
Modo	Auto Normal Único	Selecciona el tipo de disparo
Acoplamiento	CA CC Rechazo de ruido	Selecciona los componentes de la señal de disparo aplicada al circuito de disparo.

	RAF(rechazo altas frecuencias) RBF (rechazo a bajas frecuencias)	
--	---	--

Fuente: Manual del usuario osciloscopios de tiempo real digital serie TDS-200

Tektronix Inc.

### **B1.1.2 Adquisición de datos**

Cuando se adquieren datos analógicos, el osciloscopio los convierte a forma digital; puede adquirir datos mediante tres modos de adquisición diferentes. La configuración de base de tiempo afecta a la rapidez con que se adquieran los datos.

- Muestreo: Con este modo de adquisición, el osciloscopio muestrea la señal a intervalos regulares, a fin de construir la forma de onda. Este modo representa la señal con precisión. Este modo no adquiere variaciones rápidas de la señal analógica que se pueda producir entre muestreos.
- Detección de picos: con este modo, el osciloscopio busca los valores superior e inferior de la señal de entrada en un intervalo de muestreo.
- Promedio: con este modo, el osciloscopio adquiere varias formas de onda, calcula el promedio y muestrea la forma de onda resultante. Este modo será el usado para reducir el ruido aleatorio.

El osciloscopio digitaliza las formas de onda adquiriendo el valor de una señal de entrada en puntos discretos. La base de tiempo permite controlar con que frecuencia se digitalizan los valores.

### **B1.1.3 Escala y posición de las formas de onda**

Se puede cambiar la visualización de las formas de onda ajustando su escala y posición. Al cambiar la escala, la representación, la forma de onda se desplazará hacia arriba, hacia abajo, hacia la derecha o hacia la izquierda.

### **B1.1.4 Medición de las formas de onda**

El osciloscopio hace un muestreo de graficas de tensión respecto al tiempo, y puede ayudar a medir la forma de onda mostrada.

Existen varias maneras de realizar medidas. Se puede utilizar la gráticula, los cursores o una medición automática; los cursores permiten realizar moviendo los cursores, los cuales aparecen siempre en pares, y leer sus valores numéricos en las lecturas de la plantilla. Hay dos tipos de cursor: Tensión (horizontales) y Tiempo (verticales).

### **B.1.1.5 Configuración del osciloscopio**

Se puede realizar una auto-configuración, guardarla y recuperarla, la función de auto configurar obtiene una forma de onda ajustando automáticamente la escala vertical y horizontal, así como los ajustes de acoplamiento de disparo, tipo, posición, pendiente, nivel y modo.

### **B.1.1.6 Autocalibrado**

La rutina de autocalibrado optimiza la exactitud del osciloscopio para la temperatura ambiente. Para obtener una exactitud máxima, se requiere realizar un autocalibrado si la temperatura ambiente tiene un cambio de 5° C o más.

### **B.1.2 Análisis de las señales obtenidas**

El aprovechamiento del menú de adquisición promedio, para muestrear la señal obtenida del tejido, permite separar la señal del ruido.

Los pasos la reducción del ruido aleatorio

- Pulsar el botón de ADQUISICIÓN para abrir el menú de adquisición.
- Pulsar el botón de menú promedio

El promedio reduce el ruido aleatorio y permite examinar más fácilmente el detalle de la señal, razón por la cual este modo de adquisición de datos es aplicado en la medición. Sin perder de vista que la configuración de base de tiempo afecta a la rapidez con que se adquieren los datos.

### **B.1.3 MÓDULO DE EXTENSIÓN DE MEDIDA TDS2MM.**

El módulo TDS2MM se conecta directamente en el panel posterior de cualquier osciloscopio de la serie TDS 200. este módulo es totalmente compatible con RS-232 y posee un puerto centronics para la impresión. El módulo permite realizar medidas del tiempo de formación, del tiempo de caída y del ancho de impulso positivo y negativo, asimismo, proporciona Transformada rápida de Fourier.

### **B.1.4 PROCESO DE LA FFT**

El proceso de la FFT convierte matemáticamente una señal espacio-tiempo en sus componentes de frecuencia. Las formas de onda FFT son útiles para la verificación de la respuesta en impulso de filtros y sistemas; para medir el

contenido armónico de la distorsión en los sistemas; Caracterizar el ruido en las fuentes de alimentación de CC.

El uso de la FFT requiere de 5 pasos.

- Configurar la fuente de la forma onda espacio (espacio-tiempo “YT”)
- Visualizar la forma de onda FFT
- Seleccionar el tipo de ventana FFT ()
- Ajustar la velocidad de muestreo para visualizar la frecuencia y armónicos fundamentales sin alias.
- Utilizar los controles de zoom y los cursores para ampliar y medir la forma de onda FFT.

## **B.2 RECOMENDACIONES SEGUIDAS PARA EL DISEÑO DEL PCB**

### **B.2.1 TIPO DE INTERFERENCIAS**

El diseño de una tarjeta de circuito impreso optimizada en compatibilidad electromagnética debe tener en cuenta los siguientes tipos de interferencias [20].

#### **B.2.1.1 EMI (Electromagnetic Interference) conducidas:**

Se propagan a través de cables o pistas de circuito impreso ya sean de alimentación, tierra o señal.

#### **B.2.1.2 EMI por diafonía:**

Se producen cuando existe un acoplamiento capacitivo o inductivo entre dos pistas.

### **B.2.1.3 EMI Radiadas. Acoplamiento por Radiación:**

Son debidas a la generación de ondas electromagnéticas por parte de las señales que circulan en las pistas del circuito impreso. También se produce este acoplamiento cuando un circuito impreso es afectado por un campo magnético externo.

## **B.2.2 PRINCIPALES RECOMENDACIONES**

Para lograr minimizar los efectos ocasionados por los diferentes tipos de interferencias tratados se recomienda la utilización de los principios básicos:

### **B.2.2.1 Diseñar tarjetas muy densas.**

Una buena PCB debe ser “opaca”, es decir, sus componentes deben estar lo más agrupados posible. Esto garantiza una menor longitud de las pistas de circuito impreso, consiguiéndose así disminuir la impedancia característica de las mismas y la posibilidad de que estas funcionen como antenas.

### **B.2.2.2 Trabajar con plano de tierra.**

Un plano de tierra es una capa de cobre que hace parte de la tarjeta de circuito impreso y está conectada al común de la fuente de alimentación del circuito. Un plano de tierra provee un camino de baja impedancia para el retorno de las corrientes cambiantes en el tiempo a su fuente. La ruta de retorno es tanto para señal como para corrientes RF (radio frecuencia). En un PCB doble cara, con una óptima ruta de retorno RF se reducen las interferencias electromagnéticas, ya que el plano de tierra ofrece un camino de mayor área.

### **B.2.2.3 Colocación de los componentes**

Es importante tener en cuenta esta recomendación en los circuitos digitales, dado que son los más susceptibles a interferencias. La ubicaciones de los elementos que componen una misma etapa debe hacerse lo mas cerca posible; Esto se hace con el fin de reducir la inductancia parásita de la pista del circuito impreso, una pista que transporta una señal cambiante en el tiempo, genera un flujo cambiante en el tiempo, por lo tanto también se tiene una inductancia asociada y un acople capacitivo, de modo que esta pista puede convertirse en un elemento resonante.

Por lo anterior es recomendable separar las áreas analógicas y digitales que puedan estar presentes dentro de un mismo circuito impreso; como las tierras de los circuitos deben unirse en algún punto, esto debe ocurrir en una región alejada (en proporción a la dimensión de los circuitos integrados), de los componentes sensibles de la tarjeta, preferiblemente en el conector de tierra de la fuente de alimentación. También se debe garantizar un plano de tierra sin interrupción, con el fin de asegurar un correcto retorno de las señales manejadas.

### **B.2.2.4 Enrutado de las pistas**

Las pistas deben tener en lo posible, ángulos de 45 grados. El software *EAGLE*, permite enrutar los quiebres de las pistas de modo que se mantenga el ancho de la misma. Lo ideal es realizar quiebres curvos para mantener el ancho, con el fin de conservar la impedancia característica de la pista.

### **B.2.2.5 Plano de tierra para las señales de retorno**

El plano de tierra debe ocupar casi completamente una de las caras del circuito impreso. Este plano es importante debido a que las corrientes RF deben retornar a su origen por una traza paralela, en forma de una traza (pista) imagen en la cara opuesta o una pista localizada cerca de la pista

fuelle en la misma cara (pista de guarda). Esta ruta de retorno puede ser un plano de tierra o un plano de potencia y en el peor de los casos el espacio libre, ya que las corrientes RF se acoplarán capacitiva o inductivamente a cualquier línea de transmisión que tenga una impedancia más baja que la ruta previamente definida.

#### **B.2.2.6 Elementos de desacople**

Como elementos de desacople se pueden considerar condensadores para los conectores de la fuente con el circuito y condensadores en los pines de alimentación del circuito integrado. En la mayoría de los circuitos con amplificadores operacionales, los fabricantes señalan en las respectivas hojas de datos, colocar condensadores de  $100\text{ nF}$  lo más cerca posible a los pines de alimentación del integrado y condensadores de  $10\text{ }\mu\text{F}$  cerca de los conectores de la fuente con el circuito impreso.

#### **B.2.2.7 Terminación de la línea**

La terminación de la línea juega un papel importante tanto en la integridad de la señal, como en la minimización de la interferencia de energía RF. Para prevenir problemas en la impedancia de acople y proveer una alta calidad de transferencia de señal entre circuitos, la terminación es requerida. Por ejemplo, con señal de reloj rápida, de  $100\text{ MHz}$ , las reflexiones que puedan ocurrir en una línea larga del impreso, pueden hacer que el receptor reciba el doble de la frecuencia de reloj.

#### **B.2.3 Reducción de diafonía en el diseño del PCB**

Algunos aspectos que se tuvieron en cuenta para reducir la diafonía en el diseño del PCB son los siguientes:

- Se agruparon las familias lógicas de acuerdo a su funcionalidad.

- Se tuvo en cuenta las recomendaciones de los fabricantes de los diferentes CI dados. en las hojas de datos en cuanto a la colocación de los mismos en el PCB.
- Se minimizó las longitudes de pistas enrutadas paralelamente.
- Se localizó los componentes lejos de interconexiones de entrada-salida y otras áreas susceptibles a la corrupción de datos y acoplamientos.
- Se procuró no realizar el enrutado de pistas paralelas.
- Se dejó suficiente separación entre las pistas para minimizar los efectos por acople inductivo.

## ANEXO C. PROTOCOLO DE MEDICIÓN

El presente experimento se diseña con el fin de evaluar el método utilizado para la obtención del espectro de impedancia eléctrica en tejido cervicouterino in-vitro.

Se consideran los efectos producidos al variar factores tales como temperatura de la muestra, y el tiempo transcurrido desde que el tejido es extraído del cuello de la cerviz hasta que son realizadas las medidas, esto con el fin de establecer condiciones de aplicación de dicho método.

Para la obtención satisfactoria del espectro de impedancia eléctrica es necesario tomar en consideración aspectos como las condiciones de laboratorio recomendadas para experimentos, en los cuales se trabaja con material biológico (ver ítem C.6.2) y en las cuales también se nombran algunas condiciones de seguridad para las personas que participan en el experimento.

Las muestras son extraídas del endocervix y exocervix uterino; este procedimiento se realiza en las instalaciones de Bienestar Universitario y en ese mismo lugar se trabaja con el circuito diseñado, esto con el fin de evitar la manipulación, transporte de la muestra y aumento en el tiempo de medida, debido a que esto puede acarrear cambios en las características del tejido.

Para obtener el espectro de impedancia eléctrica es necesario realizar mediciones a diferentes frecuencias, por lo tanto se trabajó en un rango comprendido entre 1kHz y 1MHz, lo que permite obtener el espectro en la región de dispersión denominada  $\beta$ , en la cual la estructura celular es la principal determinante de la impedancia del tejido.

## **C.1 ANTECEDENTES**

En la bibliografía documentada se encontraron diferentes procedimientos en donde se realizó la medición de impedancia sobre tejido biológico, in-vivo, tales documentos presentan datos que son de gran ayuda al momento de evaluar el método planteado en el presente proyecto.

Al citar solo los más importantes debemos mencionar en primera instancia a B.H Brown, quien actualmente realiza, en la Universidad de Sheffield en Reino Unido, un experimento correspondiente a la medición de impedancia eléctrica sobre tejido cervicouterino in-vivo, orientado a la detección temprana de cáncer.

Por otro lado en la Universidad Politécnica de Cataluña, en España, el investigador Antoni Ivorra Cano presenta la medición de impedancia eléctrica como herramienta clave para la detección y monitoreo de la isquemia de los tejidos, realizando pruebas en riñones de rata.

La doctora Dawn Carol Walker quien realizó su tesis de doctorado en Modelado de las Propiedades Eléctricas de Tejido Cervical proponiendo un modelado computacional para examinar las características del epitelio escamoso cervical y por consiguiente analizar cambios a escala celular y subcelular asociados con cambios precancerosos que pueden ser observados de mediciones de impedancia eléctrica

## **C.2 DEFINICIONES**

### **C.2.1 Impedancia Eléctrica**

Se define como la razón entre la tensión fasorial y la corriente fasorial, y se simboliza con la letra  $Z$ . La impedancia es una cantidad compleja cuya unidad es el ohm. Los tejidos biológicos presentan impedancia eléctrica dependiente de la frecuencia, debido a que contienen componentes con propiedades resistivas, relacionadas con el espacio intra y extracelular y propiedades de almacenamiento de carga (capacitivo), relacionadas con la membrana celular.

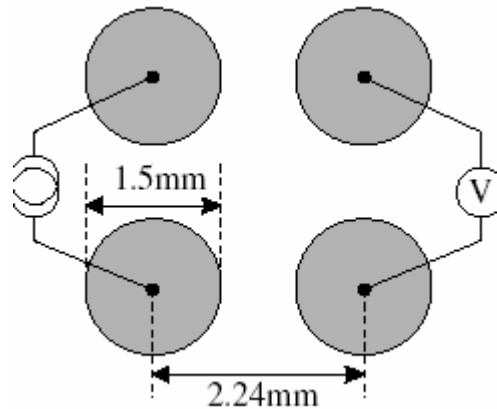
### **C.2.2 Método de los cuatro electrodos para medición de impedancia eléctrica (ver 1.5.1)**

También llamado método tetrapolar o de Kelvin. Este usa un par de electrodos para inyectar corriente dentro de la muestra y otro par de electrodos para medir la caída de tensión resultante; la impedancia resultante se encuentra compuesta por la impedancia característica del tejido y la impedancia relacionada con la interfaz electrodo-electrolito, cuyo valor es mayor para frecuencias menores.

### **C.2.3 Electrodos de Medición (ver 1.6 y 3.5)**

Los cuatro electrodos utilizados están hechos de cobre y sus dimensiones son las siguientes:

**Figura C1.** Dimensiones de los electrodos de medición



Fuente: *Modelling of epithelial tissue impedance measured using three different designs of probe.* B.H Brown PhD.

Los electrodos se encuentran sobre una placa la cual contiene dos conectores utilizados para el suministro de la corriente y dos electrodos utilizados para la medición de la tensión. Sobre esta placa se esparce la muestra.

### **C.3 MÉTODO DE MEDICIÓN**

#### **C.3.1 Calibración de los electrodos de medida**

Antes de su utilización la sonda debe ser calibrada realizando mediciones en una solución iónica (NaCl 0.9%) de conductividad eléctrica conocida. Las medidas en solución permiten analizar la impedancia de la interfaz electrodo-electrolito.

Es importante resaltar la necesidad de calcular el factor de forma relativo a la sonda de medida, el cual permite obtener los valores correspondientes a la magnitud del espectro de impedancia en unidades de  $[\Omega/m]$ , con el fin de parametrizar los datos experimentales y así poder comparar los valores obtenidos utilizando el equipo diseñado, con los reportados en trabajos

anteriormente realizados por diferentes investigadores como B.H Brown y Carol Walker.

### **C.3.2 Personas que actúan en la toma de datos**

La etapa de la extracción de la muestra debe estar a cargo del personal de salud que comúnmente realiza la citología, en nuestro caso la Dra. Maria Claudia Caballero quien es la encargada de realizar la citologías de las pacientes que acuden a Bienestar Universitario.

La manipulación del tejido para la obtención del espectro, es decir la realización de las conexiones para la excitación y medición de la señal de salida, el manejo del circuito y la recolección de datos, son realizadas por los estudiantes de Ingeniería Electrónica que tienen a su cargo este experimento, como parte principal de su trabajo de pregrado, estos son Leonor Andrea Robles Mora y Jair Felipe Chávez Cifuentes, además en algunas ocasiones estos son acompañados por el Codirector del Proyecto, el Ing. David Alejandro Miranda, quien supervisa y asesora todo el procedimiento.

### **C.3.3 Toma de Datos**

La toma de datos se lleva a cabo como ya se mencionó en las instalaciones de Bienestar Universitario, con las pacientes que acuden a la realización del examen de Papanicolau; la extracción de la muestra se realiza en las horas de la tarde debido a que la encargada de las citologías en esta jornada es la Dra. Maria Claudia Caballero quien nos ha colaborado facilitándonos el material.

El tejido es extraído del endocervix y exocervix del útero por medio de frotis o raspado, el proceso se realiza de igual forma que en el examen de Papanicolau, pero en este experimento se extraen dos muestras, una de ellas es utilizada para el desarrollo de la citología y la otra nos es suministrada. La muestra se extiende sobre los electrodos haciendo una distribución uniforme sobre los mismos y cubriendo completamente el área comprendida por dichos electrodos (ver 3.5 Electrodos de Medida).

Los electrodos están localizados sobre una placa que contiene cuatro terminales, dos de los cuales son utilizados para la excitación, suministro de la corriente proveniente de la fuente Howland (40uAp) y los otros dos para la tomar la señal de tensión sobre la muestra, el cual posteriormente es amplificado por medio del amplificador de instrumentación INA110 y visualizado en el osciloscopio.

Es importante resaltar que se mide el tiempo desde que se extrae el tejido del útero, y posteriormente se verifica que este dentro de los parámetros establecidos en el protocolo de medida previamente diseñado.

- **Rango de tiempo comprendido entre la extracción de la muestra y la toma de los datos.**

La muestra es extraída desde la cerviz uterina, procedimiento que tarda alrededor de dos minutos. Acto seguido el material es esparcido uniformemente sobre los electrodos para posteriormente ser conectados al equipo con que se realizar la medición, esto tarda alrededor de 1 minuto más, los cuales son contabilizados en las mediciones, desde ese instante se empieza a realizar la toma de datos haciendo el barrido a través de todo el rango de frecuencias, transcurriendo más o menos dos minutos entre cada toma de datos, luego existe un tiempo de descanso y de preparación de los

equipos de aproximadamente un minuto, después de esto se realiza una nueva toma de datos, repitiéndose reiteradamente el procedimiento, de esta forma en quince minutos es posible realizar cuatro tomas de datos completas haciéndose en cada una un barrido de frecuencias desde 1kHz hasta 1MHz, lo que permite más adelante construir el espectro.

La razón por la cual en el intervalo de tiempo de quince minutos se realizan tantas mediciones es porque se cree que el tejido se desnaturaliza en este tiempo, lo que lo convierte en una etapa crítica, la cual se debe analizar con más detalle.

Transcurridos los primeros quince minutos se realizan mediciones con un periodo de tiempo entre ellas más extenso, alrededor de diez minutos, estas mediciones permiten corroborar el tiempo en el cual el tejido se deshidrata y confirmar la desnaturalización de la muestra; a partir de este instante no es posible realizar más tomas de datos.

- **Manejo de Temperatura**

Cuando el material es extraído del cuello uterino se encuentra a temperatura corporal, por consiguiente en la primera medición que se efectúa la muestra se encuentra a 36°C, luego el tejido adquiere la temperatura del medio en el que se encuentra, llegando de esta forma a la temperatura ambiente (27°C), podemos pensar por consiguiente que después de 7 minutos las mediciones son realizadas sobre tejido que posee temperatura ambiente..

- **Rango de Frecuencias**

El espectro de impedancia eléctrica se realizó con un barrido de 18 datos en el rango de frecuencias comprendido entre 1kHz y 925kHz.

La frecuencia es fijada por medio de un DIP *switch*, para el cual se ajusto previamente la posición correspondiente a cada una de las frecuencias, permitiendo de esta manera ganar tiempo en la realización de las mediciones, las cuales deben realizarse lo más rápido posible debido a que la deshidratación del tejido es un efecto inevitable, que ocurre al transcurrir el tiempo y por el contacto del tejido con el aire, después de que el tejido se ha deshidratado es imposible medir el voltaje en él, debido a que este presenta una impedancia alta, precisamente por la evaporación del H<sub>2</sub>O del material.

La placa donde se encuentran los electrodos debe ser lavada después de transcurrido el último intervalo de tiempo a considerar.

En la limpieza del material del laboratorio podemos tener varios métodos, pero el que más se acopla a nuestras condiciones y necesidades es el método denominado “Limpieza a mano por frotado” el cual se lleva a cabo generalmente por arrastre mecánico de la suciedad con un cepillo, agua y jabón u otro detergente. El material se lava con jabón y agua del grifo, se enjuaga bien con más agua y, finalmente, se vuelve a enjuagar varias veces con pequeñas porciones de agua destilada de un frasco lavador. Finalmente, el material es colocado en la estufa durante 30 segundos para su secado aproximadamente, o también es posible secarlo con un secador de cabello.

#### **C.3.4 Conservación de la Muestra**

Es de vital importancia que el tejido permanezca en un medio que le permita mantener sus características, tales como composición química, dimensión de la muestra, cantidad de agua, entre otras; este medio debe evitar en la mayor forma posible el contacto con el aire, esto se logra colocando la muestra en un medio aislado tal como una caja hermética, en donde se bloquea el contacto del tejido con componentes externos los cuales puedan alterarlo.

#### C.4 CONSTRUCCIÓN DE LA FICHA DE INFORMACIÓN

Con el fin de organizar los datos de manera simple y ordenada se utiliza la siguiente ficha:

**Figura C2.** Ficha de información.

<b>MUESTRA No.____</b>
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b>
<b>Fecha:</b>
<b>Código Paciente:</b>
<b>Edad:</b>
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b>
<b>Obtuvo Resultados Anormales? SI____ NO____</b>
<b>Hora Extracción Tejido:</b>
<b>Tiempo analizado:</b>
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b>
<b>Observaciones:</b>

Fuente: autores del proyecto

A la presente ficha se adiciona las tablas correspondientes a cada toma de datos, como se muestra a continuación:

<b>TOMA DE DATOS No. _____</b>		
<b>Hora:</b> _____		
<b>Temperatura:</b> _____		
FRECUENCIA [kHz]	TENSIÓN [V]	OBSERVACIONES

### **C.5 PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN DE LA MEDICIÓN**

Después de ser obtenidos los datos correspondientes a la caída tensión y la frecuencia, se procede a calcular la magnitud de la impedancia en  $[\Omega.m]$ , utilizando el valor de tensión medido en mV, el cual es dividido entre 5,6, que corresponde a la ganancia del INA110, para posteriormente ser multiplicado por el valor K correspondiente a la constante de forma de los electrodos de medición, el cual ha sido calculado anteriormente, en el capítulo 2, utilizando diferentes mediciones de resistividad para una solución salina NaCl al 0.9% (suero fisiológico) diluida en agua destilada, para tener varias muestras con conductividad conocida y realizar el proceso de calibración de los lectrodos.

La corriente de excitación es de  $40\mu A_p$ ; en anteriores mediciones se corroboró que la fuente de corriente diseñada es constante a lo largo de todo el rango de frecuencias y que la amplitud suministrada es independiente de la carga conectada al circuito.

Acto seguido se procede a graficar la señal correspondiente al espectro de impedancia eléctrica [ $\Omega.m$ ] en el rango de trabajo (1k-925kHz).

Posteriormente se analizan los datos obtenidos tanto en las mediciones hechas sobre el tejido como los suministrados en la etapa de calibración de los electrodos.

Las señales obtenidas son comparadas con los resultados de simulación y las suministradas por diferentes autores consultados anteriormente en la revisión bibliográfica.

El procedimiento anterior permite analizar y concluir si el método de medición de impedancia eléctrica en tejido cervicouterino es posible, y adicionalmente establecer condiciones con respecto a la temperatura, el tiempo y rango de frecuencias óptimo, para su aplicación.

Para lo anterior es necesario que se lleven a cabo diversas mediciones para tejidos suministrados por diferentes pacientes, tomando en consideración errores sistemáticos, características del equipo diseñado y condiciones de laboratorio tanto de seguridad como de extracción, conservación y tratamiento de la muestra.

## C.6 CONDICIONES DE LABORATORIO

Como se conoce, al trabajar con tejido biológico es necesario tener ciertos cuidados especiales para prevenir el daño de equipos, el resultado fallido de las investigaciones y la adquisición de enfermedades que se pueden obtener al manipular muestras infectadas, entre los aspectos que es de fundamental importancia considerar se encuentran las características de la zona de trabajo, las condiciones de seguridad en el laboratorio

### C.6.1 Características de la zona de trabajo:

- **Ergonomía.** Todo debe estar al alcance de la mano, identificado y ordenado.
- **Seguridad.** Toda posible fuente de peligro debe ser identificada, y se debe conocer y disponer de todos los medios necesarios para prevenir, contener y neutralizar situaciones de riesgo.
- **Comodidad.** La altura de la mesa, su superficie, la iluminación, el asiento, deben estar pensados para permitir un trabajo agradable y sin fatiga innecesaria.
- **Responsabilidad.** Cada persona que participa en el desarrollo del experimento debe ser responsable de su área de trabajo. La precisión, la organización, el orden, la limpieza, etc. Deben presidir su quehacer. Equipos encendidos inutilizados, conexiones peligrosas, instrumental sucio, muestras sin identificar, constituyen una lista de hechos que nunca deberían ocurrir.

### **C.6.2. Seguridad en el laboratorio:**

La seguridad en el laboratorio se puede definir como la situación carente de riesgos, o con un riesgo limitado, que resulta del cumplimiento de un conjunto de normas y prácticas dictadas para lograr este fin.

En principio, el trabajo en el laboratorio no es peligroso por sí mismo. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzcan accidentes: el trabajador está expuesto a sustancias, agentes y muestras infecciosas, equipos, etc. Todos estos son factores potenciales de riesgo que pueden producir lesiones y enfermedades.

Todo aquello que constituya un riesgo potencial debe ser adecuadamente identificado y clasificado en términos de lo que es y no es razonablemente aceptable.

La seguridad frente al riesgo es un procedimiento científico que puede ser definido perfectamente para cada circunstancia. Podemos hablar de seguridad como un conjunto de protocolos de trabajo que deben incluir no sólo el conocimiento del riesgo y las normas de prevención sino también la definición de las normas de actuación cuando la seguridad se quiebra y ocurre un accidente.

En nuestro experimento existen variados factores de riesgo tales como, adquisición de enfermedades infectocontagiosas debido a la inadecuada manipulación de las muestras de tejido; sobrecalentamiento y cortocircuito de equipos, así como la exposición a voltajes y corrientes por parte del operador, lo que produciría un shock eléctrico, esto último es poco probable que se presente en este experimento debido a que los valores de tensión y corriente manejados en este caso no son lo suficientemente altos como para causar algún efecto en el organismo;

también se debe tomar en cuenta el daño en los equipos debido a la realización errónea de conexiones o al mal funcionamiento de los demás componentes de circuito.

Debido a lo anterior es necesario considerar medidas de seguridad que vienen definidas algunas como prevención, las cuales consideramos “barreras”. Si las barreras fallan y ocurre el accidente, es posible efectuar un tratamiento precoz y adecuado para evitar un mal mayor, y posteriormente hacer un diagnóstico del fallo: ¿Que fue lo que no funcionó? ¿Estaba previsto este tipo de fallo? Si no lo estaba, ¿pudo haberse evitado? En función de las respuestas podemos modificar nuestros protocolos?

Las barreras se rompen por fallos humanos y/o errores mecánicos; existen varios tipos de barreras, las cuales se tienen en cuenta al considerar la seguridad en nuestro experimento:

- ***Barreras primarias***

(las localizadas en torno al origen del riesgo): Contenedores, equipo e instrumental correcto, excelentes conexiones, protecciones y “buena práctica” (la técnica de trabajo rigurosa y ordenada es probablemente la mejor protección que existe). El uso de desinfectantes (que deben estar preparados y “a mano”) en caso de derrames o salpicaduras de sangre y productos orgánicos es una medida precoz y sumamente efectiva.

- ***Barreras Secundarias***

Localizadas en el círculo del operador: Incluye la higiene personal rigurosa, la vacunación, programas de salud laboral y la vestimenta:

- *Ropa:* Debe llevarse siempre bata; se desecharán las sandalias, ya que al llevar los dedos al aire están expuestos a recibir un vertido o a dañarse con cristales rotos. La bata debe quitarse antes de abandonar el laboratorio.
- *Guantes:* Su uso está recomendado cuando se trata de manejo de agentes patógenos, sangre, materiales relacionados con hepatitis y SIDA; como en este caso. Los guantes deben ser desechados después de finalizada la tarea. Hay que tener especial precaución para no transformarlos en un vehículo de transmisión de la infección por todo el laboratorio.

Es importante considerar además el lavado de manos con jabón antiséptico y con toallas desechables cada vez que se termina una sesión. Las heridas en las manos deben vigilarse, ya que una erosión o una herida pequeña puede ser puerta de entrada a la infección. En caso de tener una herida debe cubrirse con material resistente al agua.

El lavado de manos es una costumbre obligada, sobre todo en prevención de riesgos biológicos. El lavado de manos es esencial para la autoprotección y para evitar ser un vínculo de transmisión.

Por último se tiene en cuenta como recomendación, que al trabajar en el laboratorio los mostradores deben estar limpios y ordenados; las superficies de trabajo del laboratorio deben ser descontaminadas con cualquier desinfectante, como el hipoclorito sódico, cuando se produzca cualquier salpicadura de un material potencialmente infeccioso y al finalizar las actividades de trabajo; por otro lado todos los materiales potencialmente contaminados tienen que ser descontaminados antes de reutilizarlos o desecharlos; no se debe comer, beber, o fumar en el laboratorio, ni almacenar en el ningún tipo de alimento o bebida, finalmente no se debe

tocar ni frotar los ojos mientras se trabaja, ya que la conjuntiva es una puerta de entrada para microorganismos.

## C.7 FICHAS DE INFORMACIÓN PARA CADA PACIENTE

### C.7.1 Datos tomados 13 de Mayo de 2005.

Ficha C01. Ficha de datos paciente MXIII1 correspondiente a la muestra No 1.

<b>MUESTRA No. 1</b>	
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS	
<b>Fecha:</b> Mayo 13	
<b>Código Paciente:</b> MXIII1	
<b>Edad:</b> 26	
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 1	
<b>Obtuvo Resultados Anormales?</b> SI _____ NO <u>X</u> _____	
<b>Hora Extracción Tejido:</b> 4:00 pm	
<b>TOMAS DE DATOS: 1</b>	
<b>Temperatura:</b> 26°C	
<b>Duración:</b> 7 min	
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.	
<b>Observaciones:</b> * Señales completamente distorsionadas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Después de 7min se puede observar que las señales se encuentran saturadas debido a que el material fue insuficiente para cubrir la totalidad del área entre los electrodos.</li> </ul>	

*Fuente: Autores del proyecto.*

**Ficha C02.** Ficha de datos paciente MXIII2 correspondiente a la muestra No 2.

<b>MUESTRA No. 2</b>	
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS	
<b>Fecha:</b> Mayo 13	
<b>Código Paciente:</b> MXIII2	
<b>Edad:</b> 20	
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 1	
<b>Obtuvo Resultados Anormales?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>Hora Extracción Tejido:</b> 4:19 pm	
<b>TOMAS DE DATOS: 1</b>	
<b>Temperatura:</b> 26°C	
<b>Duración:</b> 8 min, 12 seg.	
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.	
<b>Observaciones:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de recolección de la muestra 3 minutos; tiempo en la toma de datos 5 minutos 12 segundos.</li> </ul>	

*Fuente: Autores del proyecto.*

<b>MUESTRA No. 3</b>	
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS	
<b>Fecha:</b> Mayo 13	
<b>Código Paciente:</b> MXIII3	
<b>Edad:</b> 21	
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 2	
<b>Obtuvo Resultados Anormales?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>Hora Extracción Tejido:</b> 4:40 pm	
<b>TOMAS DE DATOS: 1</b>	
<b>Temperatura:</b> 26°C	
<b>Duración:</b> 7 min	
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.	
<b>Observaciones:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de recolección de la muestra 2 minutos; tiempo en la toma de datos 2 minutos 36 segundos.</li> </ul>	

*Fuente: Autores del proyecto.*

### C.7.1 Datos tomados 20 de Mayo de 2005.

Ficha C04. Ficha de datos paciente MXX1 correspondiente a la muestra No 4.

<b>MUESTRA No. 4</b>	
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS	
<b>Fecha:</b> Mayo 20	
<b>Código Paciente:</b> MXX1	
<b>Edad:</b> 24	
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 2	
<b>Obtuvo Resultados Anormales?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>Hora Extracción Tejido:</b> 4:13 pm	
<b>TOMA DE DATOS: 1</b>	
<b>Temperatura:</b> 36°C	
<b>Duración:</b> 4:12 min	
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.	
<b>Observaciones:</b>	
<b>TOMA DE DATOS: 2</b>	
<b>Temperatura:</b> 27°C	
<b>Duración:</b> 2:12 min	
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.	
<b>Observaciones:</b>	

Ficha C05. Ficha de datos paciente MXX2 correspondiente a la muestra No 5.

<b>MUESTRA No. 5</b>	
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS	
<b>Fecha:</b> Mayo 20	
<b>Código Paciente:</b> MXX2	
<b>Edad:</b> 22	

<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> ninguna
<b>Obtuvo Resultados Anormales?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
<b>Hora Extracción Tejido:</b> 4:35 pm
<b>TOMA DE DATOS No. <u>1</u></b>
<b>Temperatura:</b> 36°C
<b>Duración:</b> 4 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No:2</b>
<b>Temperatura:</b> 26°C
<b>Duración:</b> 2 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No:3</b>
<b>Temperatura:</b> 27°C
<b>Duración:</b> 2:15 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>

### C.7.1 Datos tomados 24 de Mayo de 2005.

**Ficha C06.** Ficha de datos paciente MXXIV1 correspondiente a la muestra No 6.

<b>MUESTRA No. 6</b>
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS
<b>Fecha:</b> Mayo 20
<b>Código Paciente:</b> MXXIV1
<b>Edad:</b> 24
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 2

Obtuvo Resultados Anormales? SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>
Hora Extracción Tejido: 4:42 pm
<b>TOMA DE DATOS No. 1</b>
Temperatura: 37
Duración: 4 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chavez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No. 2</b>
Temperatura: 26
Duración: 2:32 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chavez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
Temperatura: 26
Duración: 2:08 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chavez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>

Ficha C07. Ficha de datos paciente MXXIV2 correspondiente a la muestra No 7.

<b>MUESTRA No. 7</b>
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS
<b>Fecha:</b> Mayo 24
<b>Código Paciente:</b> MXXIV2
<b>Edad:</b> 22
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 1
Obtuvo Resultados Anormales? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Hora Extracción Tejido: 5:10 pm
<b>TOMA DE DATOS No. __1__</b>
Temperatura: 36°C
Duración: 4:02 min

<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No. <u>  2  </u></b>
<b>Temperatura:</b> 29°C
<b>Duración:</b> 7:12 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No. <u>  3  </u></b>
<b>Temperatura:</b> 28°C
<b>Duración:</b> 10:20 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No. <u>  4  </u></b>
<b>Temperatura:</b> 29°C
<b>Duración:</b> 14:35 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No. <u>  5  </u></b>
<b>Temperatura:</b> 29°C
<b>Duración:</b> 30:50 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No. <u>  6  </u></b>
<b>Temperatura:</b> 27°C
<b>Duración:</b> 45:18 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.

<b>Observaciones:</b>
<b>TOMA DE DATOS No. <u>7</u></b>
<b>Temperatura:</b> 27°C
<b>Duración:</b> 2:12 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b> transcurrida una hora después de extraída la muestra
<b>TOMA DE DATOS No. <u>8</u></b>
<b>Temperatura:</b> 27°C
<b>Duración:</b> 2 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b> transcurridas dos horas después de ser extraída la muestra...

### C.7.1 Datos tomados 27 de Mayo de 2005.

Ficha C08. Ficha de datos paciente MXXVII1 correspondiente a la muestra No 8.

<b>MUESTRA No.8</b>
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS
<b>Fecha:</b> Mayo 27
<b>Código Paciente:</b> MXXVII1
<b>Edad:</b> 20
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 2
<b>Obtuvo Resultados Anormales?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
<b>Hora Extracción Tejido:</b> 4:35 pm
<b>TOMA DE DATOS No. <u>1</u></b>
<b>Temperatura:</b> 36°C
<b>Duración:</b> 4:02 min
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.
<b>Observaciones:</b>

**Ficha C09.** Ficha de datos paciente MXXVII2 correspondiente a la muestra No 9.

<b>MUESTRA No. 9</b>	
<b>Departamento Proveedor de la Muestra:</b> Bienestar Universitario UIS	
<b>Fecha:</b> Mayo 27	
<b>Código Paciente:</b> MXXVII2	
<b>Edad:</b> 26	
<b>Citologías Realizadas Anteriormente:</b> 0	
<b>Obtuvo Resultados Anormales?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
<b>Hora Extracción Tejido:</b> 5:18 pm	
<b>TOMA DE DATOS No. <u>  1  </u></b>	
<b>Temperatura:</b> 36°C	
<b>Duración:</b> 4:12 min	
<b>Personas Participantes en la Toma de Datos:</b> Dra. Maria Claudia Caballero, Felipe Chávez, Andrea Robles.	
<b>Observaciones:</b>	

Fuente: Autores del proyecto