

**CONTRIBUCIÓN A LA OBTENCIÓN DE IMÁGENES  
PARAMÉTRICAS EN TOMOGRAFÍA DE  
IMPEDANCIA ELÉCTRICA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE  
TEJIDOS BIOLÓGICOS**

Tesis doctoral presentada en la  
Universidad Politécnica de Catalunya  
para la obtención del título de doctor

J. Oscar Casas Piedrafita  
Director: Dr. Javier Rosell Ferrer

Barcelona, septiembre de 1998

## 2.1 Propiedades eléctricas de los materiales dieléctricos

### 2.1.1 Conceptos básicos

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. Estas magnitudes a estudiar serán la conductividad ( $\sigma$ ) y la permitividad ( $\epsilon$ ), y en concreto su evolución frecuencial. 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 ( $E$ ):

$$\vec{D} = \epsilon_r \cdot \epsilon_0 \cdot \vec{E} = \epsilon \cdot \vec{E} \quad (2.1)$$

$$\vec{J} = \sigma \cdot \vec{E} \quad (2.2)$$

donde  $\epsilon$  y  $\sigma$  son, como se ha dicho, la permeabilidad relativa y la conductividad del medio y  $\epsilon_0$  es la permeabilidad dieléctrica del vacío. Además existe una tercera ecuación constitutiva de los materiales, que relaciona linealmente la inducción magnética ( $B$ ) y la densidad de campo magnético ( $H$ ) mediante el concepto de permeabilidad magnética del medio ( $\mu$ )

$$\vec{B} = \mu \cdot \vec{H} \quad (2.3)$$

Estas relaciones son una aproximación válida para regiones homogéneas, siendo  $\epsilon$ ,  $\sigma$  y  $\mu$  constantes si la región es isótropa o tensores si la región a estudiar es anisótropa.

A partir de estas relaciones y de las ecuaciones de Maxwell, es posible hallar el potencial eléctrico y el potencial vector magnético que definen el comportamiento eléctrico de la región a estudiar, en (Riu, 1991) puede encontrarse este desarrollo. En general, estas dos variables están relacionadas entre sí, existiendo únicamente independencia en estos dos campos si se trabaja en estática. Es en este caso cuando se puede definir la impedancia interna del medio como la relación entre el campo eléctrico aplicado y la densidad de corriente que circula:

$$Z_i = \frac{E}{J} = \frac{1}{\sigma} \quad (2.4)$$

Para la aplicación de esta relación a frecuencias distintas a cero, se necesita realizar la aproximación cuasiestática, esta ecuación será una buena aproximación y se podrá utilizar siempre que la longitud de onda de la señal electromagnética en el medio sea mucho mayor

que las dimensiones del objeto. Cuando esto se cumple, la expresión de dicha impedancia interna, si se ha alcanzado el régimen permanente sinusoidal, se puede expresar como

$$Z_i = \frac{1}{\sigma + j\omega\epsilon\epsilon_0} = \frac{1}{\sigma^*} = \frac{1}{j\omega\epsilon_0\epsilon^*} \quad (2.5)$$

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

Cuando el medio estudiado es pasivo, isótropo y está libre de generadores independientes, la parte real e imaginaria de la conductividad compleja (o permitividad compleja) están relacionadas mediante las ecuaciones de Kramers-Kronig (Urquidi-MacDonald and MacDonald, 1986). Ésta es una relación similar a la que se encuentra con las partes reales e imaginarias de la impedancia de circuitos pasivos de parámetros concentrados. Esto podría hacernos pensar en la posibilidad de medir únicamente uno de los dos componentes. Sin embargo, esto no es aplicable en la práctica debido al número finito de valores discretos medidos en un margen reducido de frecuencias. Las limitaciones del uso de las relaciones de Kramers-Kronig en datos experimentales de bioimpedancia se muestran en (Riu y Lapaz, 1998).

Por ello, para conocer el comportamiento de la conductividad compleja de un material, se suele realizar la medida de su admitancia o impedancia compleja, ya que la relación entre estas magnitudes y la conductividad y permitividad es directa. Si se utiliza el modelo de condensador de placas paralelas (Bragós, 1997), esta relación viene dada por una constante denominada, constante de célula ( $k$ ), que tiene dimensiones de  $[m]^{-1}$ . En este modelo la relación entre la admitancia y la conductividad queda

$$Y^* = k \cdot \sigma^* = k \cdot (\sigma + j\omega\epsilon\epsilon_0) \quad (2.6)$$

La impedancia de esa estructura, así mismo, está relacionada directamente con la inversa de la conductividad, la llamada resistividad compleja del material ( $\rho^*$ ).

$$Z^* = \frac{1}{Y^*} = \frac{1}{k \cdot \sigma^*} = \frac{1}{k} \cdot \frac{1}{\sigma + j\omega\epsilon\epsilon_0} = \frac{1}{k} \cdot \frac{\sigma - j\omega\epsilon\epsilon_0}{\sigma^2 + (\omega\epsilon\epsilon_0)^2} = \frac{1}{k} \cdot \rho^* \quad (2.7)$$

Por tanto, con la medida de los fasores de tensión y corriente existentes es posible determinar la conductividad (o resistividad) compleja que lo caracteriza.

### 2.1.2 Comportamiento en frecuencia: polarización y relajaciones en materiales dieléctricos

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:

$$\vec{D} = \epsilon_0 \vec{E} + \vec{P} = \epsilon \vec{E} \quad (2.8)$$

Como indica esta ecuación, hay una relación directa entre la polarización del dieléctrico y la variación de la permitividad del mismo. Existe, por tanto, una relación entre la expresión del cambio de la polarización y la de la permitividad ante una excitación senoidal de frecuencia  $\omega$ . En las ecuaciones 2.9 y 2.10 se muestra las ecuaciones que modelan este comportamiento (Ramo, 1965).

$$P^*(\omega) = P_\infty + \frac{P_s - P_\infty}{1 + j\omega\tau} \quad (2.9)$$

$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + j\omega\tau} \quad (2.10)$$

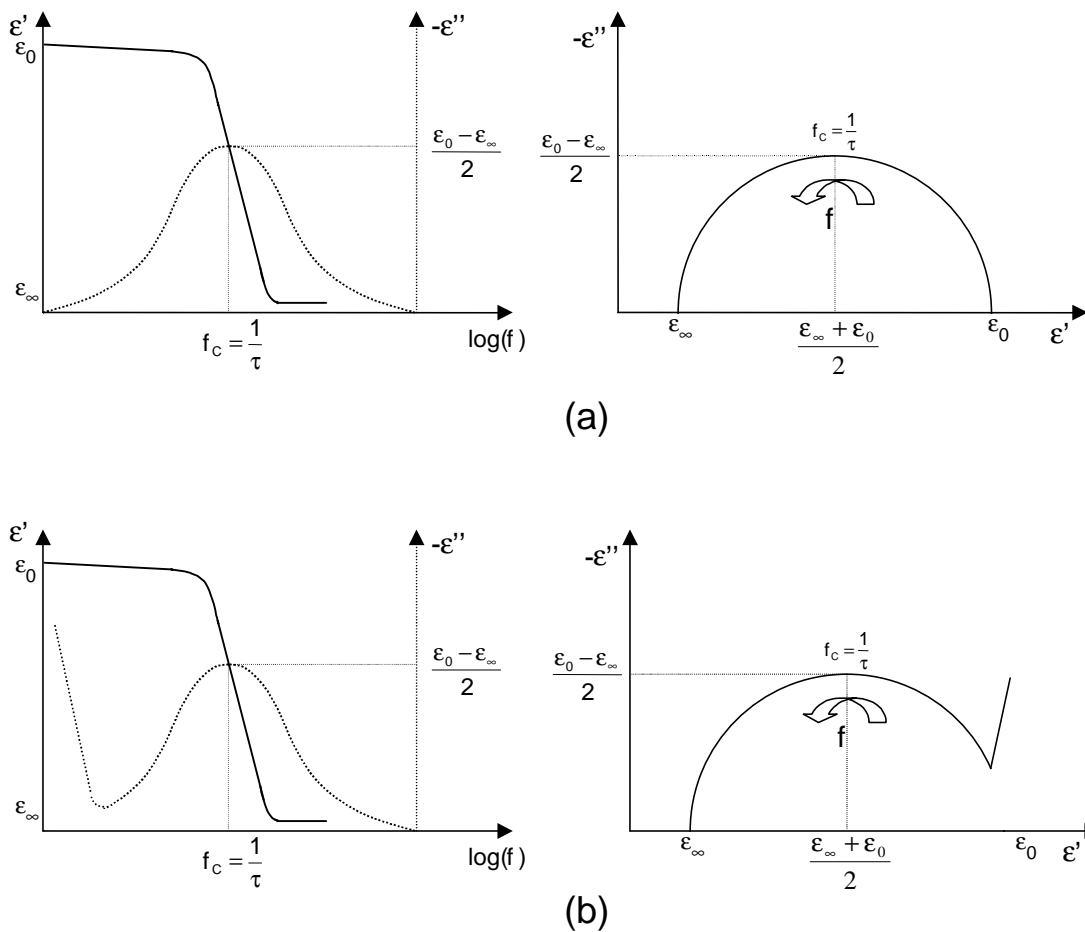
En ellas  $\epsilon_s$ ,  $P_s$  y  $\epsilon_\infty$ ,  $P_\infty$  son respectivamente la permitividad y polarización en continua y a frecuencia infinita y  $\tau$  el tiempo de relajación. En este modelo se ha hecho la aproximación de dieléctrico perfecto. Si éste no lo fuera, existiendo corrientes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

$$\epsilon^* = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + j\omega\tau} - \frac{j\sigma_s}{\omega\epsilon_0} \quad (2.11)$$

siendo su representación, mediante diagramas de Bode y Nyquist, la que se muestra en la figura 2.1

Este desarrollo es idéntico para la expresión de la conductividad compleja, llegándose a la ecuación

$$\sigma^* = j\omega\epsilon_0\epsilon^* = \sigma_\infty + \frac{\sigma_s - \sigma_\infty}{1 + j\omega\tau} + j\omega\epsilon_0\epsilon_\infty \quad (2.12)$$



**Figura 2.1** Representaciones de la ecuación de Debye: (a) Diagramas de Bode y Nyquist para un dieléctrico perfecto y (b) considerando las pérdidas por corrientes de conducción

En general, no existe un único mecanismo de relajación. En una primera aproximación se puede considerar que si el dieléctrico tiene más de una constante de relajación y éstas están suficientemente separadas,  $\tau_1 \ll \tau_2 \ll \tau_3$ , respondiendo todas ellas a un comportamiento de primer orden, la permitividad se puede modelar con la expresión:

$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon_\infty - \frac{j\sigma_s}{\omega\epsilon_0} + \frac{\Delta\epsilon_1}{1 + \omega\tau_1} + \frac{\Delta\epsilon_2}{1 + \omega\tau_2} + \frac{\Delta\epsilon_3}{1 + \omega\tau_3} + \dots = \epsilon' + j\epsilon'' \quad (2.13)$$

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 más ancha, que cumplirá la expresión siguiente (Foster y Schawn, 1989)

$$\epsilon^* = \epsilon_\infty + (\epsilon_s - \epsilon_\infty) \int_0^\infty \frac{\rho(\tau)}{1 + j\omega\tau} d\tau \quad (2.14)$$

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 y Cole, 1941), que modelan la evolución de la permitividad como

$$\epsilon^* = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + (j\frac{\omega}{\omega_c})^{(1-\alpha)}} - \frac{j\sigma_s}{\omega\epsilon_0} \quad (2.15)$$

En esta expresión el parámetro  $\alpha$  da idea del 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:

$$\rho(\tau) = \frac{1}{2\pi} \frac{\sin(\alpha\pi)}{\cosh\left[(1-\alpha)\ln\frac{\tau}{\tau_c}\right] - \cos(\alpha\pi)} \quad (2.16)$$

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

$$f_c = \frac{1}{2\pi\tau_c} \quad (2.17)$$

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

$$\sigma^* = \sigma_\infty + \frac{\sigma_s - \sigma_\infty}{1 + (-j\frac{\omega}{\omega_c})^{(1-\alpha)}} + j\omega\epsilon\epsilon_{\infty 0} \quad (2.18)$$

o la impedancia del dieléctrico

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + \left( j \frac{\omega}{\omega_c} \right)^{(1-\alpha)}} \quad (2.19)$$

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

## **2.2 Caracterización de la impedancia de los tejidos biológicos**

### **2.2.1 Conceptos básicos de las bioimpedancias**

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. 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 del cuerpo. 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 sus dispersiones vendrán 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 (Rigaud *et al.*, 1996), 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 intra 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. Es por tanto necesario que exista algún comportamiento de relajación, como en los materiales dieléctricos, que modele este comportamiento frecuencial de los tejidos.

### **2.2.2 Las 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 al aumentar la frecuencia (figura 2.2).

El aumento de la conductividad se puede interpretar como un aumento del porcentaje de volumen de la suspensión que es accesible a la corriente inyectada (Foster y Schwan, 1989). Se pueden observar tres zonas de variación de conductividad, que se denominan dispersiones. La primera es para frecuencias inferiores a 100 Hz, en ella la célula es poco conductora comparada con el medio extracelular. Su valor está modelada por un estudio realizado por Maxwell, donde cuantificaba esta conductividad con la relación



$$\sigma = \sigma_a \frac{1-p}{1+\frac{p}{2}} + \sigma_i \frac{9p}{(2+p)^2} \tag{2.20}$$

donde  $\sigma_a$  y  $\sigma_i$  representan las conductividades del medio y de las células en suspensión respectivamente, y  $p$  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.

La segunda zona plana se considera para frecuencias entre 10 MHz y 100 MHz. En ella la membrana de la célula no ofrece una impedancia alta al paso de corriente, siendo el tejido modelado como una suspensión de proteínas no conductoras en un medio electrolítico. El valor típico en esta segunda zona de la conductividad es de  $1 \text{ Sm}^{-1}$ . Finalmente, para frecuencias superiores a 100 MHz existe un incremento significativo de la conductividad debido a tres factores: la existencia de efectos de polarización interfacial de Maxwell-Wagner, pérdidas dieléctricas de moléculas polares y la relajación dieléctrica del agua. En esta zona, la conductividad puede alcanzar valores de  $100 \text{ Sm}^{-1}$  o incluso superiores.

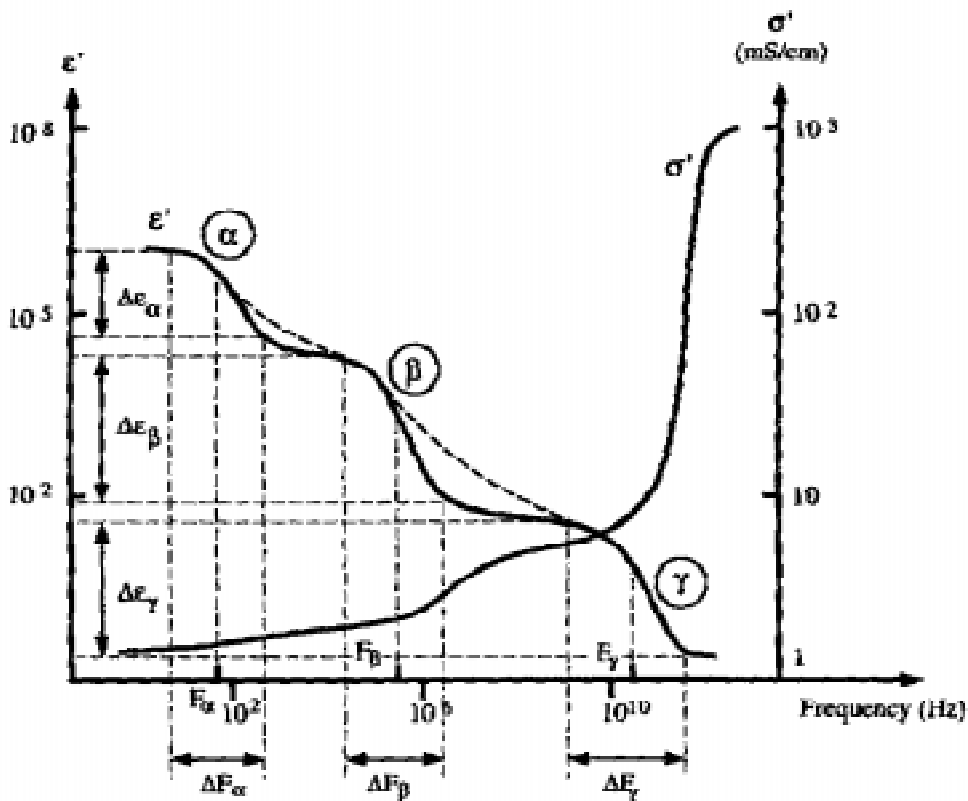


Figura 2.2 Comportamiento de la conductividad y permitividad de los tejidos biológicos (Rigaud *et al.*, 1996)

La permitividad presenta un efecto contrario al de la conductividad. Desde la baja frecuencia donde puede alcanzar valores de  $10^6$ - $10^7$  se observan tres dispersiones fundamentales, aunque en algunos sistemas biológicos se pueden identificar un mínimo de hasta siete mecanismos diferentes de relajación (Schawn, 1985). La dispersión a más baja frecuencia, denominada dispersión  $\alpha$ , es debida a fenómenos de difusión iónica de los iones que envuelven la membrana celular.

La dispersión  $\beta$ , llamada también relajación estructural, es debida al cortocircuito de la membrana celular. Se produce en el margen frecuencial de radiofrecuencia, desde las decenas de kilohercios hasta las decenas de megahercios. La siguiente relajación, la dispersión  $\gamma$ , se encuentra en el margen de los 10 a los 100 GHz y es debida a la relajación bipolar de las moléculas libres de agua presentes en el medio. Entre la dispersión  $\beta$  y la  $\gamma$  existe una pequeña dispersión denominada  $\delta$  debida a la relajación del agua ligada a las proteínas.

Cada tejido se diferenciará de los demás mayoritariamente por las características de sus relajaciones y en menor medida, por los valores de conductividad o permitividad que presentan, siendo posible su caracterización mediante los modelos de Cole-Cole.

## 2.3 Modelización y parametrización de las medidas de espectroscopia de impedancia eléctrica

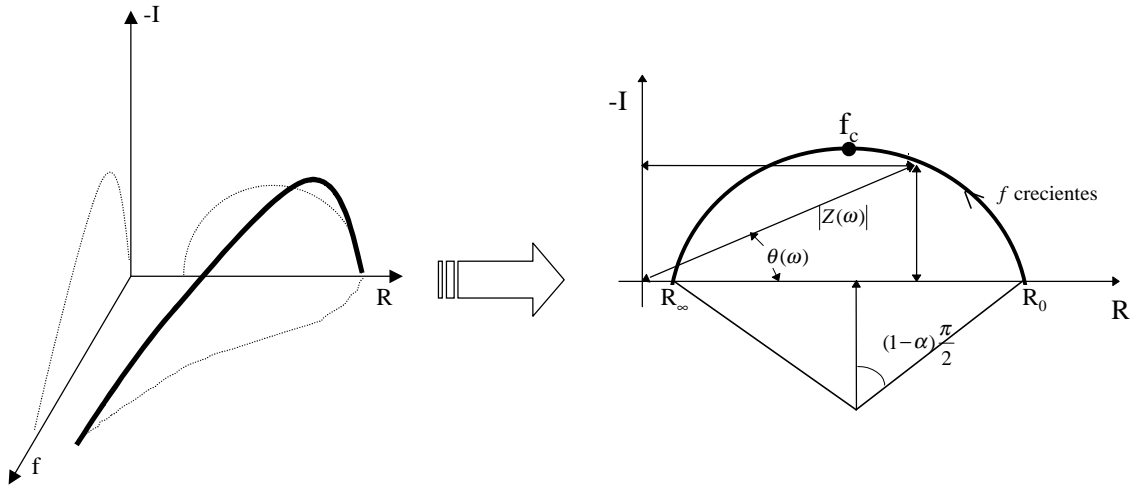
Como se ha visto, los tejidos presentan diferentes dispersiones que pueden ser modeladas mediante las ecuaciones de Cole-Cole. En el margen frecuencial en que se trabajará (100 Hz – 1 MHz), se caracteriza principalmente la dispersión  $\beta$  de los tejidos. En la mayor parte de los casos esto significa tener que modelar el arco perteneciente a una única relajación. Sin embargo, se ha comprobado (Gersing *et al.*, 1995), que existen tejidos que en este mismo margen frecuencial presentan un arco doble, ya sea porque se observa el final de la relajación  $\alpha$ , o porque la relajación  $\beta$  tiene más de un proceso de dispersión diferenciado. Será, por tanto, necesario tener herramientas matemáticas que nos permitan, a partir de los datos experimentales, parametrizar cualquiera de estas dos situaciones.

### 2.3.1 Relajaciones con un solo arco

Encontrar los parámetros de una función matemática, en nuestro caso la de Cole-Cole, que mejor se aproxime a un conjunto de puntos medidos experimentalmente, es un problema típico de optimización. Para su resolución, se ha de plantear la minimización de una función error, ya sea mediante métodos analíticos iterativos (Simplex, Powell, Powell modificado,...) o mediante un proceso de derivación. Este último es el método más rápido, ya que conlleva únicamente, una vez encontrada la expresión exacta de los parámetros en el punto óptimo, operaciones de multiplicación y suma.

Como se ha visto, la función de Cole-Cole modela la evolución de la parte real e imaginaria de una impedancia respecto a una frecuencia (fig 2.3). Por esto, para realizar su ajuste, se puede pensar o bien en encontrar directamente los parámetros a través de esta función o hacerlo a través de alguna de sus proyecciones. En (Lu *et al.*, 1996), se presenta un método que utiliza sólo la proyección de la parte real. Sin embargo, esta solución que permitiría no adquirir la parte imaginaria, tiene el problema de una difícil y no siempre lograda convergencia hacia la solución correcta. Lo más usual es la utilización de la proyección R-I, ya que esta representación coincide con el arco de una circunferencia, simplificándose el problema, en primera instancia, al ajuste de los datos experimentales a una circunferencia que tendrá las siguientes expresiones para su centro y su radio

$$\begin{aligned} \text{Centro} &: \left[ \frac{R_0 + R_\infty}{2}, -\frac{R_0 - R_\infty}{2} \cotan\left(\frac{\pi}{2}(1 - \alpha)\right) \right] \\ \text{Radio} &: \frac{R_0 - R_\infty}{2} \frac{1}{\text{sen}\left(\frac{\pi}{2}(1 - \alpha)\right)} \end{aligned} \quad (2.21)$$



**Figura 2.3** Representación gráfica del modelo de Cole-Cole y de su proyección sobre el espacio R-I para una relajación con una única dispersión

En (Fernandez, 1993; Riu *et al.*, 1995) se muestra el método que se empleará para realizar esta aproximación de los datos a un arco de circunferencia. En estos trabajos se minimiza la función error siguiente:

$$\varepsilon = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [(x_i - a)^2 + (y_i - b)^2] - \frac{1}{n^2} \sum_{i=1}^n [(x_i - a)^2 + (y_i - b)^2]^2 \quad (2.22)$$

donde (a,b) son las coordenadas del centro de la circunferencia, (x<sub>i</sub>,y<sub>i</sub>) son las coordenadas de la impedancia iésima y n el número total de medidas.

Sin embargo, si lo que se pretende es minimizar el error que puede provocar el ruido estacionario superpuesto a nuestras medidas, sobre el cálculo de los parámetros de Cole, la función error óptima a minimizar será la desviación standard (o variancia) del cálculo de dichos parámetros. En concreto si se quiere minimizar el error en el cálculo de R<sub>0</sub>, la función error será

$$\varepsilon = \sigma_{R_0}^2 = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \left( a + \sqrt{(x_j - a)^2 + (y_j - b)^2 - b^2} - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left( a + \sqrt{(x_i - a)^2 + (y_i - b)^2 - b^2} \right) \right)^2 \quad (2.23)$$

Siendo similar la expresión que se puede encontrar para el parámetro R<sub>∞</sub>. El problema de trabajar con ella es la dificultad de cálculo que nos ocasiona la aparición de raíces cuadradas. Para eliminar este hecho se ha optado por minimizar la relación

$$\delta^2 = \left( \frac{R_0 - R_\infty}{2} \right)^2 \quad (2.24)$$

Este valor  $\delta$  influye directamente en el cálculo del centro y radio de la circunferencia como puede observarse en la ecuación 2.22, por lo que si se quiere minimizar la variancia en el cálculo de los parámetros de la circunferencia la expresión de la función error a minimizar será:

$$\varepsilon = \sigma_{\delta^2}^2 = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \left[ (x_j - a)^2 + (y_j - b)^2 - b^2 - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [(x_i - a)^2 + (y_i - b)^2 - b^2] \right]^2 \quad (2.25)$$

Si a esta función se le imponen ahora las condiciones para el cálculo de mínimos, se puede encontrar la expresión del valor de las coordenadas del centro de la circunferencia:

$$a = -\frac{1}{2} \frac{\sigma_y^2 (-m_{30} + m_{10}m_{20} - m_{12} + m_{10}m_{02}) - \sigma_{xy}^2 (-m_{03} + m_{01}m_{02} - m_{21} + m_{01}m_{20})}{\sigma_x^2 \sigma_y^2 - \sigma_{xy}^4}$$

$$b = -\frac{1}{2} \frac{\sigma_x^2 (-m_{03} + m_{01}m_{02} - m_{21} + m_{01}m_{20}) - \sigma_{xy}^2 (-m_{30} + m_{10}m_{20} - m_{12} + m_{10}m_{02})}{\sigma_x^2 \sigma_y^2 - \sigma_{xy}^4}$$

donde

$$m_{kl} = \frac{1}{n} \sum_i x_i^k y_i^l$$

$$\sigma_x^2 = m_{20} - m_{10}^2 \quad (2.26)$$

$$\sigma_{xy}^2 = m_{11} - m_{01}m_{10}$$

$$\sigma_y^2 = m_{02} - m_{01}^2$$

Una vez obtenidas las coordenadas del centro, el radio se puede calcular como la media de las distancias de este centro a los diferentes puntos experimentales

$$r = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sqrt{[(x_i - a)^2 + (y_i - b)^2]} \quad (2.27)$$

Los parámetros  $R_0$ ,  $R_\infty$ , y  $\alpha$  son inmediatos de encontrar a partir de los parámetros que definen el círculo

$$R_0 = a + \sqrt{r^2 - b^2}$$

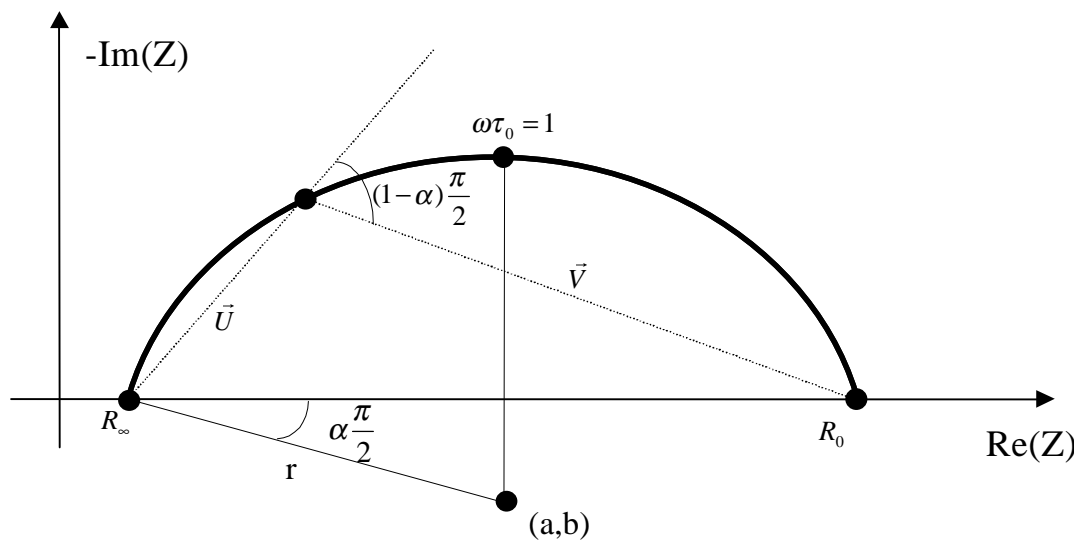
$$R_\infty = a - \sqrt{r^2 - b^2} \quad (2.28)$$

$$\alpha = 1 - \frac{2}{\pi} \arcsen \left[ \frac{R_0 - R_\infty}{2r} \right] = 1 - \frac{2}{\pi} \arcsen \left[ \frac{2\sqrt{r^2 - b^2}}{2r} \right] \cong 1 - \frac{2}{\pi} \sqrt{1 - \left( \frac{b}{r} \right)^2} \quad (2.29)$$

El único parámetro que no es posible calcular es el de la frecuencia central, ya que la información de la frecuencia se pierde al hacer la proyección sobre el espacio R-I representado. Para calcularla se utilizará el método propuesto por Schwan (Schwan, 1957), en el que se demuestra que la frecuencia central cumple, en la expresión de Cole, la siguiente relación

$$\left( \frac{f_i}{f_c} \right)^{(1-\alpha)} = \frac{\|v_i\|}{\|u_i\|} \quad (2.30)$$

donde los vectores  $u_i, v_i$  son los formados desde el dato experimental  $i$ esimo  $(x_i, y_i)$  hasta los puntos extremos  $(R_\infty, 0)$  y  $(R_0, 0)$  respectivamente (fig 2.4).



**Figura 2.4** Definición de los vectores U y V en el arco de Cole

Los valores de estas distancias vectoriales son para cada punto

$$\begin{aligned} \|u_i\| &= \sqrt{(x_i)^2 - 2x_i R_\infty + R_\infty^2 + (y_i)^2} \\ \|v_i\| &= \sqrt{(x_i)^2 - 2x_i R_0 + R_0^2 + (y_i)^2} \end{aligned} \quad (2.31)$$

Si se extrae logaritmo a la expresión 2.30, se obtiene la expresión de una recta

$$\log\left(\frac{\|u\|}{\|v\|}\right) = (\alpha - 1) \log\left(\frac{f}{f_c}\right) = (\alpha - 1)[\log(f) - \log(f_c)] \quad (2.32)$$

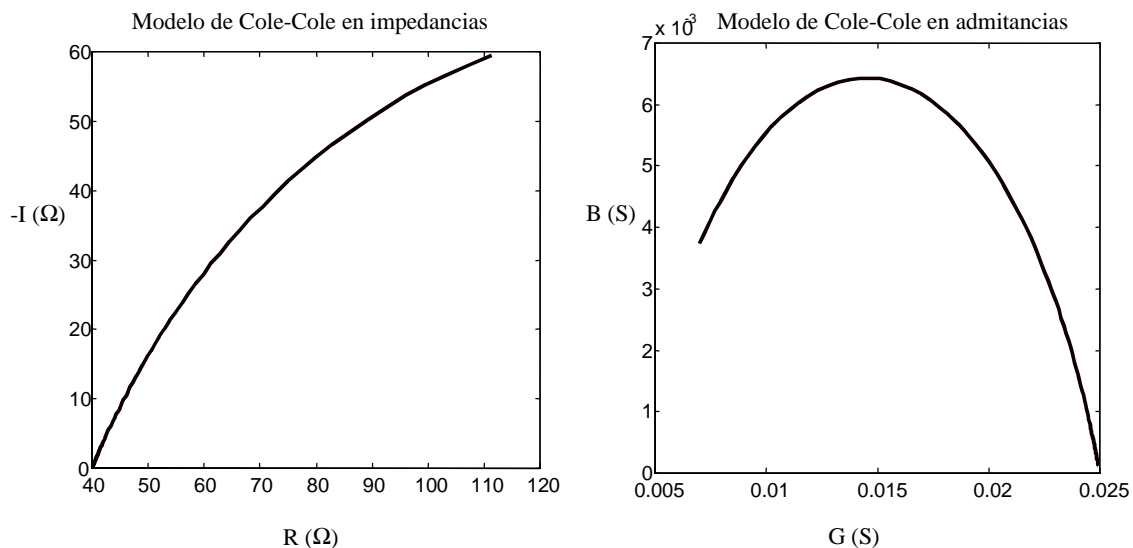
Calculando pues los valores de la pendiente (m) y del offset (c) de la recta de regresión de los valores experimentales, que tiene como ordenada  $\log(u/v)$  y como abscisa  $\log(f)$  se puede calcular el valor de la frecuencia central, cuya expresión es

$$f_c = \frac{1}{2\pi} 10^{-\frac{c}{m}} \quad (2.33)$$

Así mismo, es posible calcular la constante de depresión  $\alpha$  como

$$\alpha = 1 - m \quad (2.34)$$

En algunas ocasiones puede ser más interesante ajustar el modelo de admitancias que el de impedancias, ya que al sufrir una variación la posición de la frecuencia central, nos puede permitir la visualización y sobre todo la mejor modelización de alguna relajación (fig 2.5).



**Figura 2.5** representación en impedancias y admitancias del mismo margen frecuencial de una relajación de baja frecuencia central

La relación existente entre los dos modelos es:

$$Y = \frac{1}{Z} = \frac{1}{R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + \left[ j \frac{f}{f_c} \right]^{(1-\alpha)}}} = G_\infty + \frac{G_0 - G_\infty}{1 + \left[ j \frac{f}{f_c (G_\infty / G_0)^{1/1-\alpha}} \right]^{(1-\alpha)}} = G_0 + \frac{G_\infty - G_0}{1 + \left[ j \frac{f}{f_c (G_\infty / G_0)^{1/1-\alpha}} \right]^{-(1-\alpha)}} \quad (2.35)$$

por lo que las relaciones entre sus parámetros son:

$$G_0 = \frac{1}{R_0} \quad G_\infty = \frac{1}{R_\infty} \quad |\alpha_y| = |\alpha_z| \quad y \quad f_{cy} = f_{cz} \left( \frac{R_0}{R_\infty} \right)^{\frac{1}{1-\alpha_z}} \quad (2.36)$$

Para comprobar la bondad del algoritmo de parametrización, se ha estudiado su inmunidad al ruido. Para realizar este estudio se han generado datos, que aproximaban la función de Cole de forma ideal, contaminándolos posteriormente con ruido blanco gaussiano con relaciones señal a ruido desde 10 dB a 100 dB, respecto al valor máximo de la parte real. Los valores se han escogido en el margen que nos podemos encontrar en los tejidos biológicos. Para cada caso se han realizado 100 medidas, con un margen frecuencial de 100 Hz a 1 MHz, y 8 puntos logarítmicamente espaciados en cada década, calculándose la media y la desviación estándar. Como muestra, en la siguiente tabla se recoge el caso con parámetros originales:  $R_0=250 \Omega$ ,  $R_\infty=57 \Omega$ ,  $f_c=10 \text{ kHz}$  y  $\alpha=0,3$ .

S/N (dB)	$R_0 (\Omega)$		$R_\infty (\Omega)$		$\alpha$		$f_c (\text{kHz})$	
	$\bar{x}$	$\sigma_x$	$\bar{x}$	$\sigma_x$	$\bar{x}$	$\sigma_x$	$\bar{x}$	$\sigma_x$
10	260,1	32,7	-170,0	213,0	0.250	$1,3 \cdot 10^{-1}$	17,25	4,9
20	245,3	6,4	25,3	35,6	0.288	$4,5 \cdot 10^{-2}$	12,50	1,2
30	251,6	2,6	61,7	15,0	0.296	$1,3 \cdot 10^{-2}$	10,40	$3,6 \cdot 10^{-1}$
40	250,4	0,8	56,4	6,1	0.300	$3,9 \cdot 10^{-3}$	10,08	$1,2 \cdot 10^{-1}$
50	250,0	0,3	56,8	2,3	0.300	$1,5 \cdot 10^{-3}$	10,01	$3,8 \cdot 10^{-2}$
60	250,0	$8 \cdot 10^{-2}$	57,0	$8 \cdot 10^{-1}$	0.300	$4,9 \cdot 10^{-4}$	10,00	$1,2 \cdot 10^{-2}$
70	250,0	$2 \cdot 10^{-2}$	57,0	$3 \cdot 10^{-1}$	0.300	$1,4 \cdot 10^{-4}$	10,00	$4,3 \cdot 10^{-3}$
80	250,0	$9 \cdot 10^{-3}$	57,0	$7 \cdot 10^{-2}$	0.300	$5,8 \cdot 10^{-5}$	10,00	$1,3 \cdot 10^{-3}$
90	250,0	$3 \cdot 10^{-3}$	57,0	$2 \cdot 10^{-2}$	0.300	$1,5 \cdot 10^{-5}$	10,00	$3,3 \cdot 10^{-4}$
100	250,0	$7 \cdot 10^{-3}$	57,0	$6 \cdot 10^{-3}$	0.300	$3,8 \cdot 10^{-6}$	10,00	$1,1 \cdot 10^{-4}$

**Tabla 2.1** Robustez del algoritmo al ruido presente en los datos experimentales

Como se observa en el ejemplo presentado a partir de una SNR=30 dB, el ajuste se puede realizar con un ruido que es ligeramente superior al que se tiene en las muestras de impedancia. Este ruido tiene un efecto mayor en  $R_\infty$  debido a su bajo valor.

### 2.3.2 Relaciones con arco doble

Como ya se ha comentado, nos podemos encontrar tejidos en el que su modelo de Cole-Cole a parametrizar tenga dos procesos diferenciados de relajación. Si al igual que se ha hecho con el ajuste a un arco, se pretende parametrizar las medidas frecuenciales de impedancia de estos tejidos, nos encontramos con dos procesos de dispersión que pueden producirse

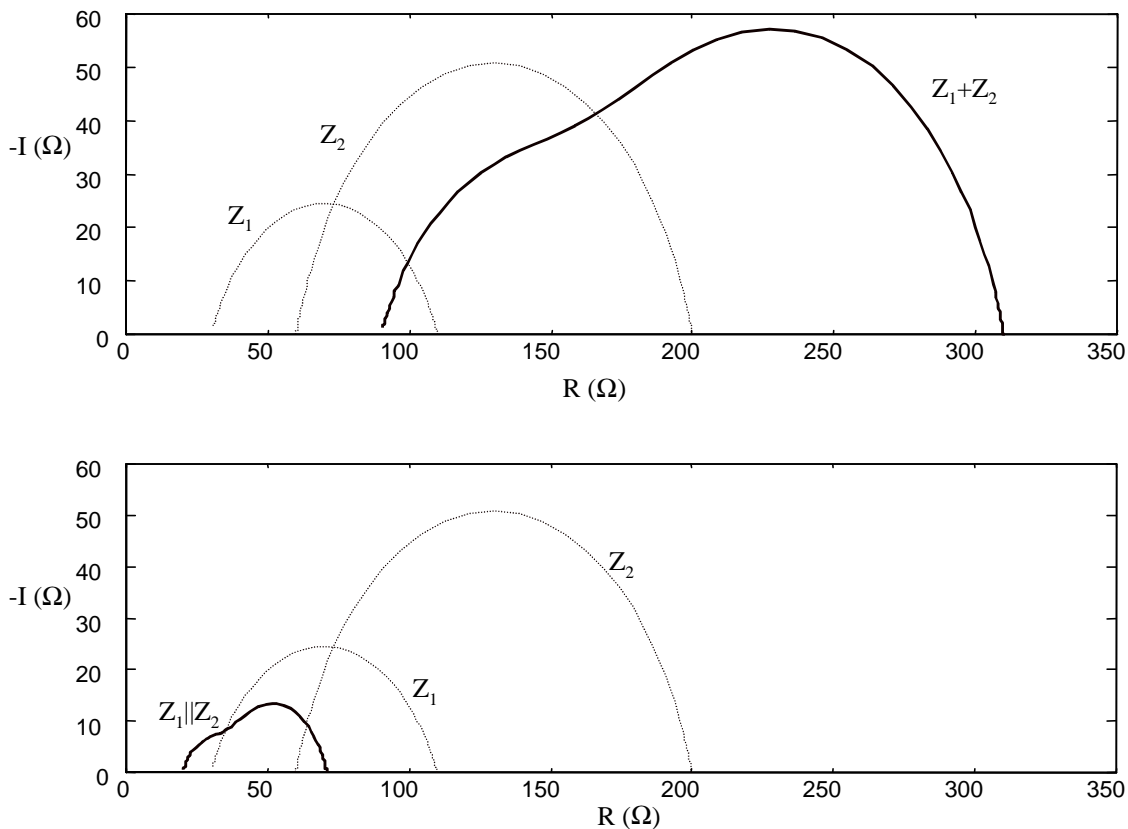


físicamente en serie o en paralelo (fig 2.6). Si los procesos son en serie, la expresión a ajustar a los datos experimentales será

$$Z_T = R_{\infty 1} + R_{\infty 2} + \frac{R_{01} - R_{\infty 1}}{1 + (j \frac{f}{f_{c1}})^{(1-\alpha_1)}} + \frac{R_{02} - R_{\infty 2}}{1 + (j \frac{f}{f_{c2}})^{(1-\alpha_2)}} = R_{\infty T} + \frac{\Delta R_1}{1 + (j \frac{f}{f_{c1}})^{(1-\alpha_1)}} + \frac{\Delta R_2}{1 + (j \frac{f}{f_{c2}})^{(1-\alpha_2)}} \quad (2.37)$$

Si son en paralelo, este proceso de ajuste es más cómodo realizarlo en admitancias, siendo la expresión a ajustar

$$Y_T = G_{01} + G_{02} + \frac{G_{\infty 1} - G_{01}}{1 + (j \frac{f}{f_{cy1}})^{(1-\alpha_{y1})}} + \frac{G_{\infty 2} - G_{02}}{1 + (j \frac{f}{f_{cy2}})^{(1-\alpha_{y2})}} = G_{0T} + \frac{\Delta G_1}{1 + (j \frac{f}{f_{cy1}})^{(1-\alpha_{y1})}} + \frac{\Delta G_2}{1 + (j \frac{f}{f_{cy2}})^{(1-\alpha_{y2})}} \quad (2.38)$$



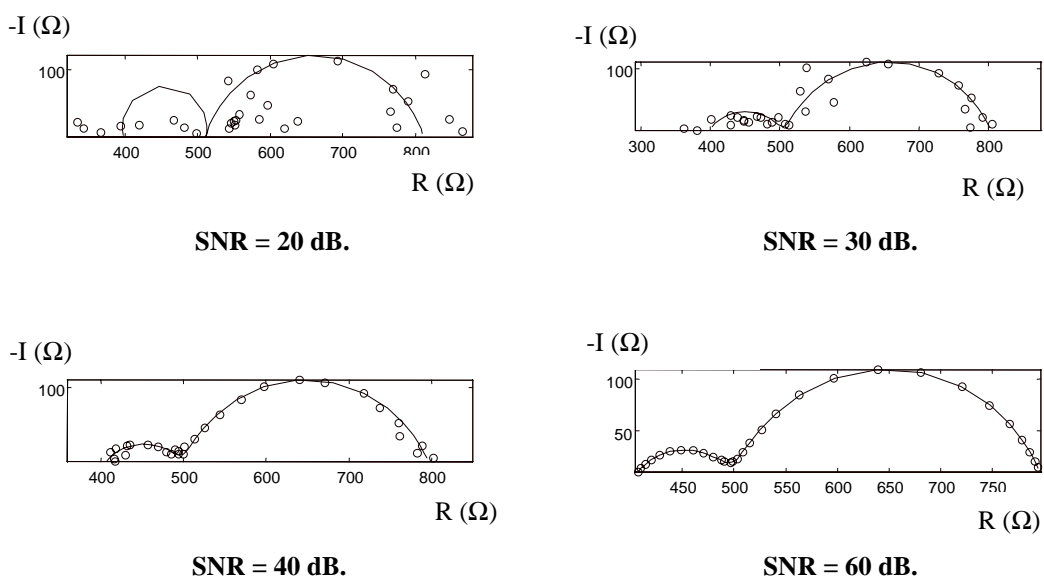
**Figura 2.6** Arcos dobles resultantes de la superposición en serie o en paralelo de dos procesos de dispersión diferenciados

Dada la similitud entre las expresiones para impedancias o admitancias se necesitará una única función matemática de ajuste, que permita el cálculo de los siete parámetros que modelizan la relajación doble:  $R_{\infty T}$ ,  $\Delta R_1$ ,  $\Delta R_2$ ,  $f_{c1}$ ,  $f_{c2}$ ,  $\alpha_1$ , y  $\alpha_2$  en impedancias y sus análogos en admitancias. Para pasar de parámetros admittance a impedancia o viceversa se pueden

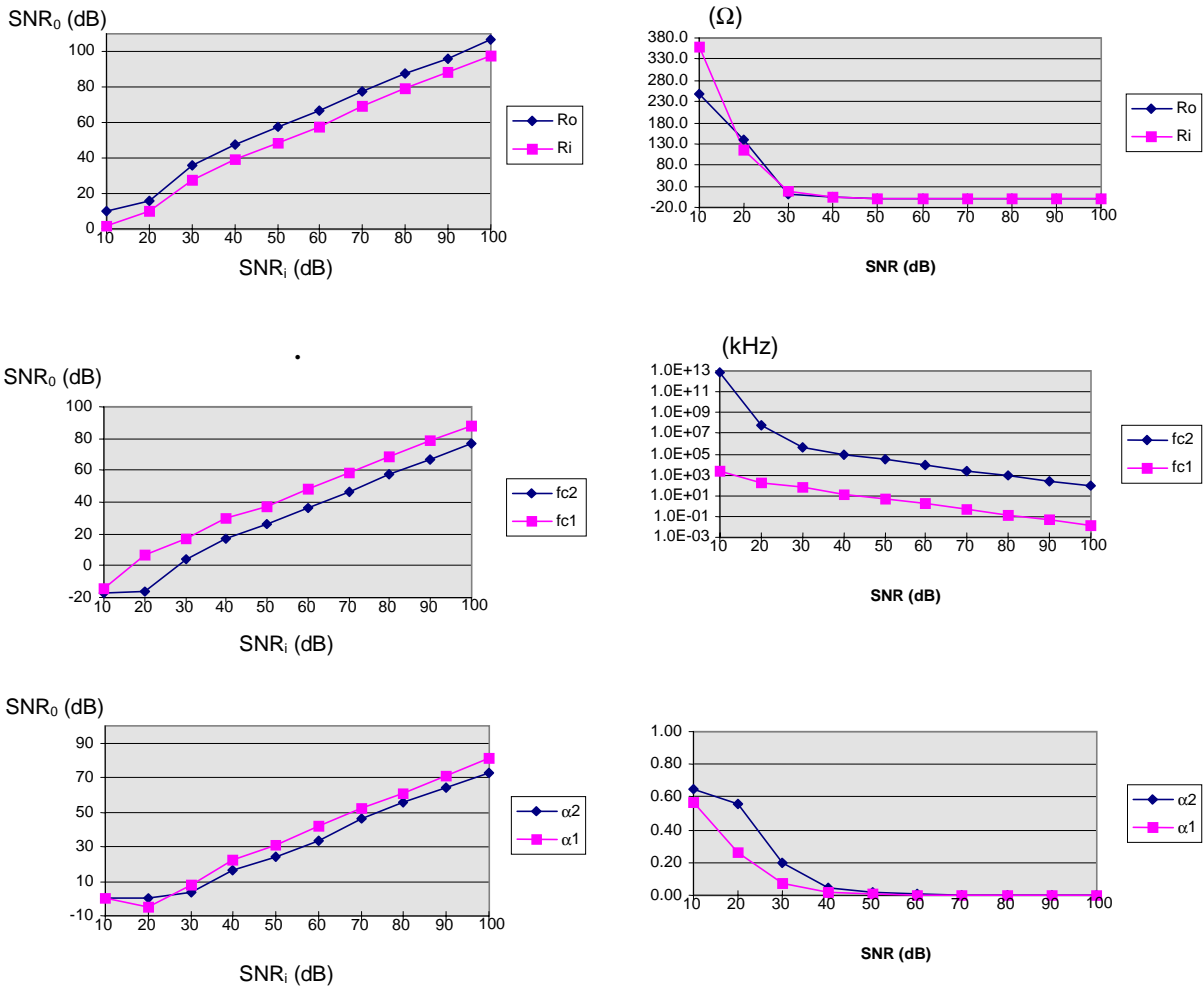
utilizar expresiones idénticas a las mostradas para relajaciones con una única dispersión (ecuación 2.36)

Debido a la dificultad matemática que conlleva la manipulación de la función de ajuste, se ha optado por la utilización de procesos iterativos en la aproximación de los datos experimentales a nuestros modelos. El método empleado es de la minimización del error cuadrático en el ajuste de los puntos experimentales a la curva mediante la utilización de la técnica de simplex (Nelder y Mead, 1965). Dada la fuerte dependencia, tanto en la convergencia como en la velocidad del proceso, de las condiciones iniciales, éstas son extraídas de los valores experimentales. Por ejemplo, las condiciones iniciales para las dos frecuencias centrales son, o bien los valores en frecuencia de los dos máximos locales de la parte imaginaria, o si estos no existen, las frecuencias para las medidas  $n/4$  y  $3n/4$ , donde  $n$  es el número total de medidas.

Como para el algoritmo en relajaciones con un solo arco, se ha realizado un estudio de la inmunidad del algoritmo de aproximación al ruido presente en las medidas. Para ello se han escogido diferentes valores teóricos para los siete parámetros del modelo de Cole. A partir de ellos se han calculado teóricamente los valores correspondientes de la impedancia a las diferentes frecuencias, contaminándose con ruido blanco gaussiano de diferente nivel. Los resultados del ajuste de estos datos muestran una convergencia del algoritmo hacia la solución correcta en todos los casos, si el nivel de ruido es superior a 30 dB (figuras 2.7 y 2.8). Para relaciones señal a ruido superiores existe una relación directa entre el nivel de ruido en los datos experimentales y en los parámetros calculados. A modo de ejemplo se presentan los resultados encontrados para una relajación doble con los siguientes parámetros:  $R_{01}=500 \Omega$ ,  $R_{02}=300 \Omega$ ,  $R_{\infty 1}=200 \Omega$ ,  $R_{\infty 2}=200 \Omega$ ,  $f_{c1}=400 \text{ Hz}$ ,  $f_{c2}=550 \text{ kHz}$ ,  $\alpha_1=0,2$ ,  $\alpha_2=0,3$  (fig. 2.7 y 2.8).



**Figura 2.7** Robustez del algoritmo al ruido presente en los datos experimentales

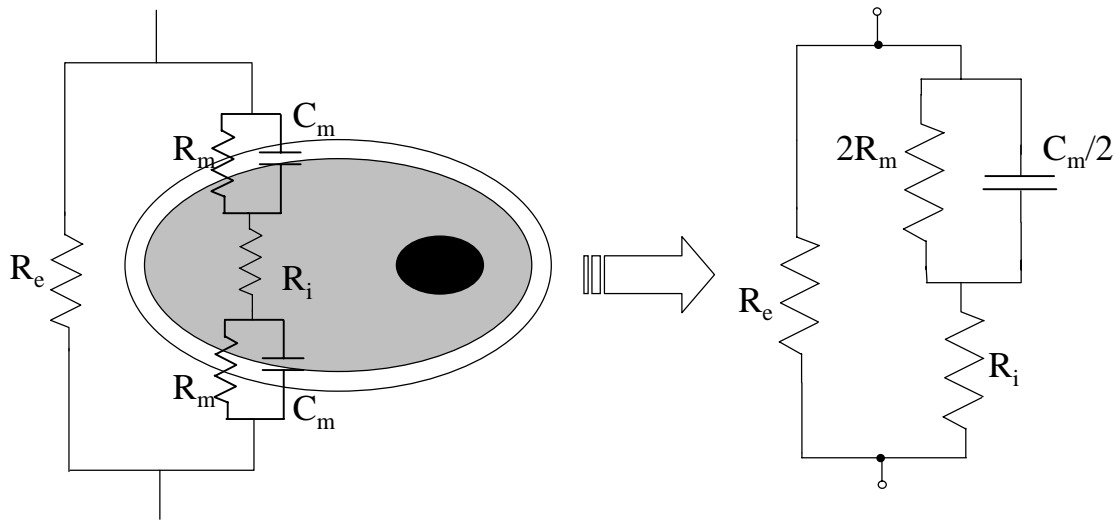


**Figura 2.8** Ruido de los parámetros del modelo de Cole en función del ruido existente en los datos experimentales y valores estimados en función de SNR ( $f_c$ ) y error en la estimación de los valores ( $R_0, R_\infty, \alpha$ )

### 2.3.3 Modelos circuitales de parámetros concentrados

Una alternativa a 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 la 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 (Rabbat, 1988). En él modelaba los medios extra e intracelular, al ser disoluciones iónicas, por elementos resistivos y la membrana por un efecto capacitivo en paralelo con otro resistivo (fig.2.9)



**Figura 2.9** Modelo de Rabbat para un sistema fisiológico unicelular

Este circuito se ajusta a un modelo de Debye, ya que representa una relajación con  $\alpha=0$ . La modelización matemática de Debye nos fija tres únicos parámetros, siendo cuatro los elementos a ajustar en este circuito. No existe, por tanto, una correspondencia única entre elementos de los dos modelos. Si se considera que el comportamiento de la membrana es fundamentalmente capacitivo, considerando  $R_m$  de un valor muy elevado, se llega al circuito de la fig.2.10.a. En este caso la correspondencia es única entre ambos modelos. Pero ésta no es la única representación posible. En la fig.2.10.b se muestra otra, presentándose en (MacDonald, 1992) hasta cuatro circuitos diferentes más que permiten representar el mismo comportamiento frecuencial.

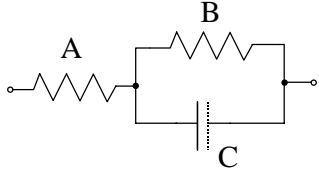
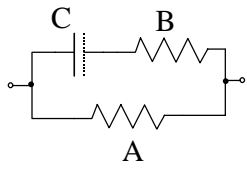
Si lo que se pretende es ajustar un modelo de Cole-Cole, los circuitos de elementos pasivos (R-C-L) no sirven ya que no pueden modelar el comportamiento marcado por el parámetro  $\alpha$ . Ante esta problemática existen dos soluciones posibles: la primera consiste en añadir nuevas ramas de dispositivos pasivos al circuito, que permitan aproximar mejor este comportamiento. Esta solución es válida desde un punto de vista matemático pero normalmente los elementos añadidos no tienen un significado fisiológico. La alternativa es el uso del elemento denominado “elemento de fase constante”  $Z_{cpa}$  (McAdams *et al.*, 1995). Éste es un pseudocondensador, la impedancia del cual viene descrita por la ecuación

$$Z_{cpa} = \frac{k}{(j\omega)^{(1-\alpha)}} \quad (2.39)$$

La fase de este elemento es constante, valiendo

$$\theta_{cpa} = -\frac{\pi}{2}(1-\alpha) \tag{2.40}$$

Para el caso de  $\alpha=0$ , se tiene un condensador puro, obteniéndose un comportamiento resistivo si  $\alpha=1$ . Con este pseudocondensador es inmediato el paso de los parámetros del modelo matemático de Cole-Cole al modelo circuital, y aunque tampoco tiene un significado físico claro, la sencillez del circuito permite un trabajo más cómodo con él. En la figura 2.10 se recogen las relaciones entre los dos modelos para los dos circuitos estudiados

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>

**Figura 2.10** Modelación circuital de relajaciones con un solo arco

Para la modelación circuital de tejidos con relajaciones múltiples, lo más sencillo es extender a n ramas los modelos que representan una sola relajación. Si se quiere modelar un comportamiento paralelo de las múltiples relajaciones, se puede escoger el circuito de la figura 2.11.a. Es el denominado modelo de Maxwell, que no es más que una iteración del modelo de la figura 2.10.b Si es una estructura en serie la que se quiere modelar, sólo hace falta iterar el circuito de la figura 2.10.a, consiguiéndose el circuito de la figura 2.11.b. Si nuestro proceso de relajación, no está claramente marcado hacia una estructura serie o paralelo es posible elegir el modelo denominado de escalera, presentado por Smith en 1995.

Para todos ellos, y para el caso de una relajación doble, se ha encontrado la relación existente entre sus elementos y los modelos paramétricos de Cole-Cole. Esto queda reflejado en el resumen de la figura 2.11

Modelo circuital	Impedancias
<p>a)</p>	<p><b>A:</b> <math>R_{0T} = R_{01} + R_{02}</math></p> <p><b>B:</b> <math>\frac{R_{01}R_{\infty 1}}{R_{01} - R_{\infty 1}}</math></p> <p><b>C:</b> <math>\frac{R_{02}R_{\infty 2}}{R_{02} - R_{\infty 2}}</math></p> <p><b>D:</b> <math>-j \left( \frac{R_{01}^2}{R_{01} - R_{\infty 1}} \right) \left( \frac{f_{cz1}}{f} \right)^{(1-\alpha_1)}</math></p> <p><b>E:</b> <math>-j \left( \frac{R_{02}^2}{R_{02} - R_{\infty 2}} \right) \left( \frac{f_{cz2}}{f} \right)^{(1-\alpha_2)}</math></p>
Modelo circuital	Impedancias
<p>b)</p>	<p><b>A:</b> <math>R_{\infty T} = R_{\infty 1} + R_{\infty 2}</math></p> <p><b>B:</b> <math>\Delta R_1 = R_{01} - R_{\infty 1}</math></p> <p><b>C:</b> <math>\Delta R_2 = R_{02} - R_{\infty 2}</math></p> <p><b>D:</b> <math>-j \Delta R_1 \left( \frac{f_{cz1}}{f} \right)^{(1-\alpha_1)}</math></p> <p><b>E:</b> <math>-j \Delta R_2 \left( \frac{f_{cz2}}{f} \right)^{(1-\alpha_2)}</math></p>
Modelo circuital	Impedancias
<p>c)</p>	<p><b>A:</b> <math>R_{\infty T} = R_{\infty 1} + R_{\infty 2}</math></p> <p><b>B:</b> <math>\Delta R_1 = R_{01} - R_{\infty 1}</math></p> <p><b>C:</b> <math>\Delta R_2 = R_{02} - R_{\infty 2}</math></p> <p><b>D:</b> <math>\frac{\Delta R_2 \left( 1 + \left( j \frac{f}{f_{cz1}} \right)^{(1-\alpha_1)} \right)}{\left( j \frac{f}{f_{cz2}} \right)^{(1-\alpha_2)} - \left( j \frac{f}{f_{cz1}} \right)^{(1-\alpha_1)}}</math></p> <p><b>E:</b> <math>\frac{\Delta R_1 \left( 1 + \left( j \frac{f}{f_{cz1}} \right)^{(1-\alpha_1)} \right) + \Delta R_2 \left( 1 + \left( j \frac{f}{f_{cz2}} \right)^{(1-\alpha_2)} \right)}{\left( j \frac{f}{f_{cz1}} \right)^{(1-\alpha_1)} \left( 1 + \left( j \frac{f}{f_{cz2}} \right)^{(1-\alpha_2)} \right)}</math></p>

2.11 Modelización circuital para relajaciones con dos arcos

Para ajustar los modelos a otros circuitos existe un software (Macdonald y Polter, 1987) que basado en el algoritmo CNLS (Complex Non-Linear Least Squares), permite ajustar las medidas a un conjunto de circuitos (10) configurables que permite incluir elementos de fase constante. Algunos de estos circuitos tienen hasta 25 componentes, pero no se ha de olvidar que su origen es el estudio de interfaces electroquímicas, pudiéndose caer en errores de interpretación si se quieren aprovechar directamente estos modelos para la interpretación de las bioimpedancias.

## 2.4 Caracterización de las medidas de espectroscopia de impedancia eléctrica

En este punto se estudiarán las limitaciones existentes, no tan sólo en el sistema de medida, sino también en el método de medida, para tener una acotación de los errores que podemos encontrarnos a la hora de realizar medidas in vivo de espectroscopia de impedancia eléctrica.

### 2.4.1 El sistema de medida en espectroscopia de impedancia eléctrica

Existen diversos métodos aplicados a la medida de impedancia eléctrica. Aparecen sistemas basados en puentes de impedancias, en circuitos resonadores, en medida de corriente y tensión, en analizadores de redes (reflectometría en el dominio frecuencial) o reflectometría en el dominio temporal. Dado que el margen de frecuencias en el que se trabajará abarca desde las decenas de hercio hasta los megahercios, los métodos más usualmente utilizados son los de medida de tensión y corriente o bien el pseudopuente balanceado, existiendo diferentes equipos comerciales (Hewlett-Packard, Solartron-Schlumberger) que permiten realizar estas medidas de caracterización de materiales en este margen frecuencial. En este trabajo se utilizará, en las medidas de espectroscopia, el analizador de impedancias HP4192A. Su margen frecuencial de trabajo es de 5 Hz hasta 13 MHz, y utiliza el método de pseudopuente balanceado para realizarlas.

#### 2.4.1.1 Limitaciones del analizador de impedancias HP4192a

En la figura 2.12 es posible ver el esquema del pseudopuente balanceado que utiliza el medidor de impedancias HP4192a.

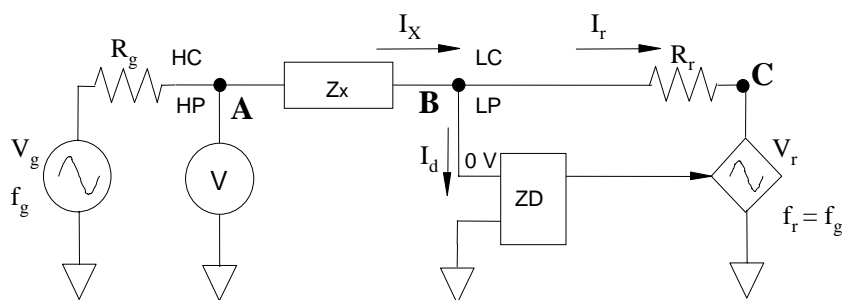


Figura 2.12 Modelo del analizador de impedancias HP4192a

La impedancia a medir se sitúa entre un generador de señal en tensión (punto A) y una tierra virtual forzada por el analizador (punto B). De esta forma la corriente que circula por la impedancia a medir será idealmente (si  $R_g \rightarrow 0$ )



$$I_x = \frac{V_g}{Z_x} \tag{2.41}$$

Esta corriente se divide en dos diferentes. La primera,  $I_r$ , circula a través de una resistencia de valor conocido  $R_r$ . Por la otra rama circulará la corriente  $I_d$ , que mediante un detector de cero controla el nivel de oscilación de un segundo generador de señal. Éste es el encargado de ajustar el nivel de tensión necesario en el extremo de  $R_r$  (punto C) para obtener un nivel de corriente  $I_d$  nulo. Cuando se consiga esto, toda la corriente  $I_x$  circulará por la resistencia  $R_r$ , por lo que realizando la comparación entre la caída de tensión en esta resistencia  $R_r$  y la tensión aplicada, se obtendrá un valor proporcional a la impedancia a medir.

$$\frac{V_g}{V_e} = \frac{V_g}{I_z R_r} = \frac{V_g}{\frac{V_g}{Z_x} R_r} = \frac{1}{R_r} Z_x \tag{2.42}$$

Si en el esquema ideal se introduce la impedancia de los electrodos, necesarios para realizar la medida, se obtiene el esquema de la figura 2.13. En estas condiciones, y en ausencia de otras no idealidades que no sean los electrodos de medida, el sistema se sigue comportando como el anterior.

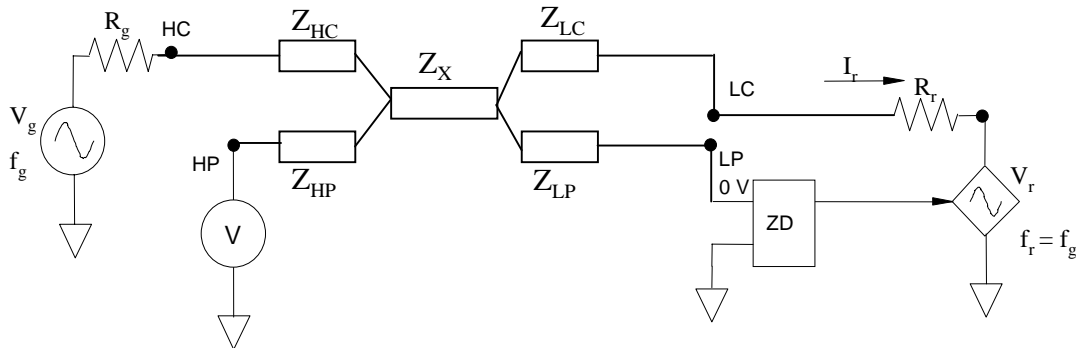
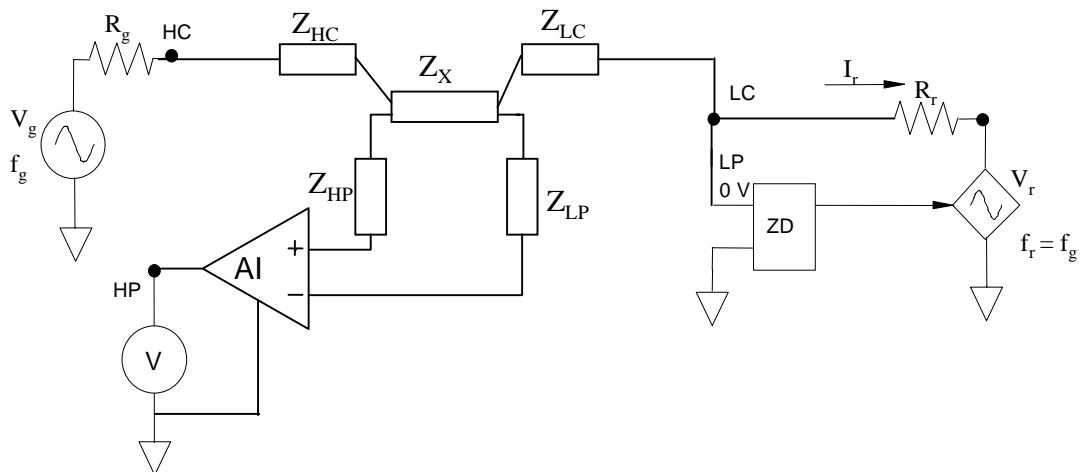


Figura 2.13 Esquema del medidor de impedancias incluyendo impedancia de electrodo

Si se quiere utilizar el HP4192a, para realizar medidas sobre tejidos, será necesario extender sus conectores de entrada hacia el objeto a medir. Esto se realizará mediante cables coaxiales. Los efectos combinados que producirán las capacidades de estos cables con las impedancias de los electrodos, que pueden tener un valor elevado, harán que los errores de medida alcancen valores intolerables. Para solucionar este problema E. Gersing presentó una solución que consistía en modificar externamente la etapa frontal del analizador de impedancias, situando un amplificador de instrumentación lo más cerca posible de los electrodos (Gersing, 1991). Esta solución requiere, para minimizar los efectos de las impedancias de electrodos y de las capacidades de los cables, un amplificador de ganancia

unidad, con un gran ancho de banda, con un CMRR elevado en todo el margen de medida y con una elevada impedancia de entrada. Basándose en esta idea se han diseñado front-ends para nuestro analizador de impedancias (Bragós *et al.*, 1996a, 1996b), con amplificadores de instrumentación, trabajando tanto en modo corriente como en modo tensión, (Bragós, 1997), que alcanzan anchos de banda superiores a 1 MHz, impedancias de entrada elevadas ( $10^{10}\Omega || 6\text{ pF}$ ) y rechazos al modo común superiores a 90 dB en todo el margen de medida.

En la figura 2.14 se muestra como queda el esquema de medida de impedancia eléctrica con este front-end exterior.



**Figura 2.14** Estructura de la medida de impedancia con analizador de impedancias y front-end exterior

Un estudio de las limitaciones y errores que presentan los sistemas de espectroscopia de impedancia eléctrica ha de comenzar con el análisis de esta última estructura, ya que será la utilizada en nuestras medidas. Para hacer este estudio dividiremos los errores según su dependencia o la independencia de la carga y su carácter sistemático y aleatorio.

#### 2.4.1.2 Errores sistemáticos independientes de la carga

Los principales errores que podemos tener los encontramos en la respuesta frecuencial del amplificador de instrumentación de la etapa frontal, en la de la transimpedancia del sistema de medida de corriente y en general en los errores de ganancia y offset de toda la etapa de adquisición y demodulación. Estos errores pueden compensarse fácilmente mediante la calibración de cero y ganancia del sistema con elementos perfectamente caracterizados (resistencias, disoluciones salinas,...).

### 2.4.1.3 Errores sistemáticos dependientes de la carga

A partir del esquema de la figura 2.14 es posible observar que los errores sistemáticos dependientes de la carga se deberán 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 frontal.

La contribución de los electrodos se puede resumir en los siguientes puntos

- La impedancia del electrodo  $Z_{HC}$  y sus variaciones se limitan a modificar la tensión o corriente presentes en la carga, según se ataque con una fuente de corriente o un generador de tensión. Sólo su comportamiento no lineal puede tener una influencia directa en la salida.
- La influencia del electrodo  $Z_{LC}$  será la fijación del nivel de tensión en modo común que se tendrá a la entrada del amplificador de instrumentación. Para disminuir su contribución al error total del sistema y siempre que la aplicación lo permita se puede realizar este electrodo con un área efectiva mayor que los restantes, disminuyendo de esta forma su impedancia y por tanto el nivel de tensión en modo común.
- El desequilibrio de los electrodos de detección  $Z_{HP}$  y  $Z_{LP}$ , ocasionará que parte de la tensión en modo común pase a diferencial, pero también que parte de la diferencial pase a modo común. Por 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.

Un estudio más profundo nos permite cuantificar el error que se obtendrá debido a estas impedancias de electrodos y al CMRR del A.I.

Si se considera que el sistema tiene un rechazo al modo común global de valor  $CMRR_T(s)$ , la expresión de la impedancia medida será:

$$Z_m(s) = Z_x(s) + Z_e(s) = Z_r(s) + \frac{Z_{LC}(s)}{CMRR_T(s)} \quad (2.43)$$

Como el comportamiento frecuencial del electrodo es posible modelarlo como una resistencia (R) en serie con un condensador (C), la expresión del error que se obtiene en la medida de impedancia es

$$Z_{\varepsilon} = \frac{1}{|\text{CMRR}_T(\omega)|} \left[ \left( R \cos(\theta_{\text{CMRR}}(\omega)) - \frac{1}{c\omega} \sin(\theta_{\text{CMRR}}(\omega)) \right) - j \left( R \sin(\theta_{\text{CMRR}}(\omega)) + \frac{1}{c\omega} \cos(\theta_{\text{CMRR}}(\omega)) \right) \right]$$

$$Z_{\varepsilon} = \frac{|Z_{\text{LC}}|}{|\text{CMRR}_T(\omega)|} \exp(\theta_{\text{LC}}(\omega) - \theta_{\text{CMRR}}(\omega)) \quad (2.44)$$

Puede observarse que se obtiene un error en módulo cuyo valor es el cociente entre el módulo de la impedancia de electrodo y el módulo del CMRR a cada frecuencia. Este error se distribuirá hacia la parte real o hacia la parte imaginaria de la impedancia medida en función del desfase existente entre impedancia del electrodo  $Z_{\text{LC}}$  y el CMRR.

En la tabla 2.2 se recogen los valores mínimos necesarios en el módulo del CMRR para los casos de tenerlo en fase o en cuadratura con la impedancia medida, si se pretende medir una impedancia real de  $10 \Omega$ , con electrodos, por ejemplo, de aguja de platino ( $R=250 \Omega$ ,  $C=1\text{e-}6 \text{ F}$ ), y se desea conseguir un error en la parte real inferior al 0,1%.

	10 Hz	100 Hz	1 kHz	10 kHz	100 kHz	1 MHz
$\theta_{\text{CMRR}}=0^\circ$	88 dB	88 dB	88 dB	88 dB	88 dB	<b>88 dB</b>
$\theta_{\text{CMRR}}=90^\circ$	<b>124 dB</b>	104 dB	84 dB	64 dB	44 dB	24 dB

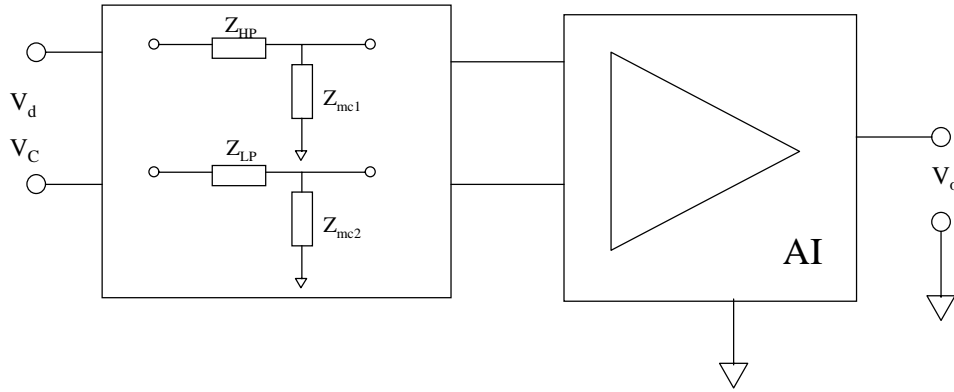
**Tabla 2.2** Requerimientos para el módulo del CMRR del sistema para tener un 0,1% de error en la medida de una impedancia real de  $10 \Omega$

Si es real la impedancia a medir, en baja frecuencia la necesidad más alta de CMRR se produce cuando éste está desfasado  $90^\circ$  con dicha impedancia, ya que el electrodo tiene un comportamiento fundamentalmente capacitivo a estas frecuencias, influyendo, por tanto, todo el error directamente sobre la parte real. A altas frecuencias, el comportamiento es contrario. El caso óptimo para medidas de impedancia reales se produciría cuando el desfase del CMRR tuviera el siguiente comportamiento en frecuencia

$$\theta_{\text{CMRR}}(\omega) = -\text{atan}(RC\omega) \quad (2.45)$$

En este caso todo el error repercutiría únicamente en la parte imaginaria.

A la vista de estos resultados, será necesario realizar un estudio del CMRR global del sistema, no sólo para caracterizarlo en su módulo sino también su fase. Como ya se ha comentado dos son los factores que influirán: en una primera etapa, estará el desequilibrio de los electrodos detectores y en una segunda el CMRR del amplificador de instrumentación (fig 2.15)



**Figura 2.15** Etapas del sistema para el análisis del CMRR

El CMRR global se podrá expresar como (Pallás-Areny y Webster, 1991)

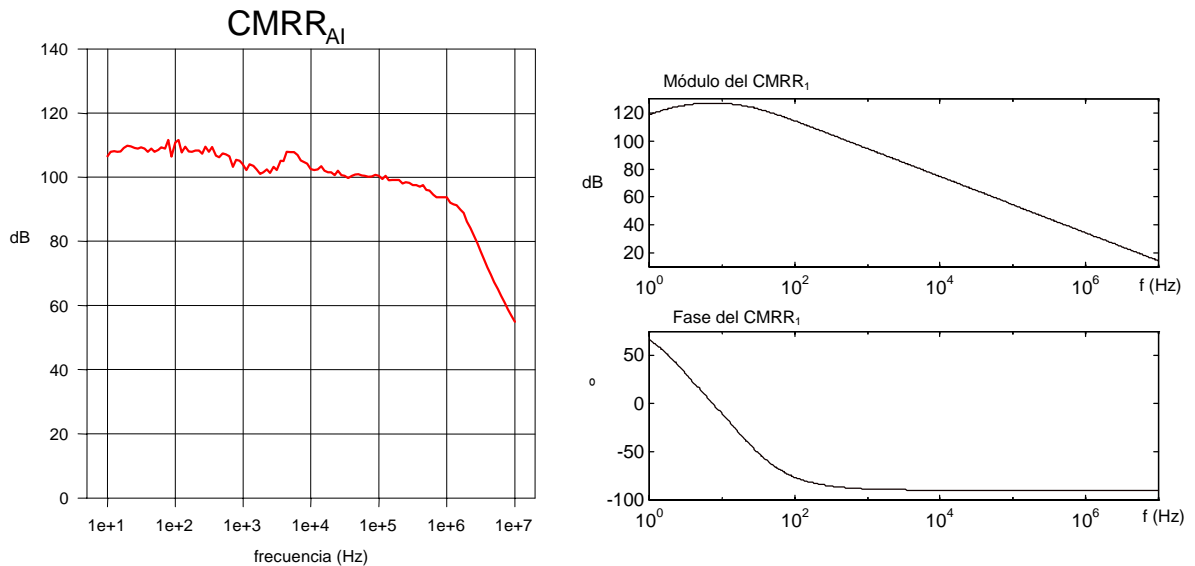
$$\frac{1}{\text{CMRR}_T} = \frac{1}{\text{CMRR}_1} + \frac{1}{G_{D1} \text{CMRR}_{AI}} \quad (2.46)$$

donde  $G_{D1}$  es la ganancia diferencial de la primera etapa. Esta ganancia diferencial será prácticamente la unidad, ya que el A.I. está diseñado con una alta impedancia de entrada. Su único efecto es, pues, el de desfasar el CMRR del A.I.

Si se estudia el CMRR de la primera etapa, éste es posible expresarlo como

$$\text{CMRR}_1 = \frac{1}{2} \frac{H_1(s) + H_2(s)}{H_1(s) - H_2(s)} \approx \frac{Z_C}{Z_{HP} - Z_{LP}} = \frac{\frac{R_C}{jR_C C_C \omega + 1}}{2 \left( \alpha R - j \frac{\beta}{1 - \beta^2} \frac{1}{C \omega} \right)} \quad (2.47)$$

donde  $\alpha$  y  $\beta$  son respectivamente las tolerancias en el valor resistivo y capacitivo de los modelos de los electrodos  $Z_{HP}$  y  $Z_{LP}$ . En la figura 2.16 se muestra la evolución del CMRR para las dos etapas. En el caso del amplificador de instrumentación, es el CMRR medido experimentalmente, mientras que para él debido al desacoplo de los electrodos es el estimado a partir de la ecuación 2.47, considerando que el amplificador de instrumentación tiene una impedancia de entrada de  $10^{10} \Omega$  en paralelo con una capacidad de 6 pF (la del AD843 que tiene en su primera etapa diferencial) y el desequilibrio de los electrodos de aguja de platino ( $R=250 \Omega$ ,  $C=1 \mu\text{F}$ ) es del 50%.



**Figura 2.16** Evolución de CMRR del A.I. y del CMRR debido al desequilibrio de impedancia de electrodo

Como se observa el CMRR global del sistema tendrá una dependencia con el desequilibrio de electrodos, imposibilitándonos su caracterización completa, ya que dependerá de la evolución de la impedancia de los electrodos, teniendo además éste un comportamiento marcadamente no lineal. Esto provoca que en función de la evolución de su valor en módulo y fase y de la impedancia del electrodo LC se puedan obtener distintos comportamientos frecuenciales del error de medida, pudiéndose llegar a obtener incluso relajaciones ficticias.

A la vista de este resultado, para disminuir el error sistemático dependiente de la carga se ha de actuar sobre el sistema de medida en los siguientes tres puntos:

- Reducción al máximo del valor de la impedancia de los electrodos en el margen frecuencial de medida. De esta forma se producirá una reducción en la tensión en modo común ( $Z_{LC} \downarrow$ ) y aunque el desequilibrio relativo entre  $Z_{HP}$  y  $Z_{LP}$  no se pueda reducir, al disminuir su valor comparativamente con la impedancia en modo común de entrada del amplificador de instrumentación ( $Z_{mC}$ ), el error disminuirá ( $(Z_{HP}-Z_{LP})/Z_c \downarrow$ ), aumentando el CMRR.

Dado que las medidas de espectroscopia se quieren realizar sobre tejidos vivos, los electrodos elegidos han de ser biocompatibles con estos tejidos, han de ser de pequeño tamaño y han de posibilitar su fijación en órganos que normalmente tendrán un movimiento, como puede ser el corazón. Por todo ello se han elegido electrodos de aguja de platino. Estos electrodos, dado su pequeño tamaño, tendrán una elevada impedancia a baja frecuencia, 10-30 k $\Omega$  a 10 Hz, lo que impedirá la realización de medidas con bajo error en este margen frecuencial. Para reducir más su impedancia debe incrementarse de alguna forma su área efectiva. Para realizarlo los métodos más utilizados son: la

deposición de platino mediante reacciones electroquímicas, o bien mediante la realización de un *sputtering* de iridio (Geddes, 1972). Con estos métodos, es posible reducir un orden de magnitud el valor de esta impedancia, pudiéndose por tanto, con la misma cota de error, bajar una década en el margen de medida. Nosotros, en concreto hemos aplicado la técnica de platinización en los electrodos utilizados.

- Eliminación mediante realimentación de la tensión en modo común a la entrada del sistema.

El incremento del CMRR del amplificador de instrumentación y de su impedancia de entrada contribuirá al incremento global del CMRR del sistema. Sin embargo, al tener esta una dependencia con el desequilibrio de los electrodos, nunca se podrá asegurar la consecución de un valor elevado. Una solución a este problema es no basar el rechazo al modo común únicamente en el incremento del CMRR, sino intentando conseguir que la tensión en modo común a la entrada sea nula. Para conseguirlo es necesario modificar el front-end, añadiendo una realimentación del modo común para su compensación (fig 2.17). Esta idea es similar a la aplicada en el sistema de tomografía TIE-4 (Casas *et al.*, 1996), por lo que será descrita con más profundidad en el capítulo 4. Además se ha añadido un conversor tensión corriente, que nos permite asegurar el nivel de corriente que circula por el tejido a estudiar con independencia del valor de las impedancias de los electrodos. En (Yelamos *et al.*, 1998) se comprueba la mejora que aporta sobre los anteriores front-ends (fig.2.18), pudiéndose incrementar una década por debajo el margen de medida, llegándose a realizar medidas en el margen frecuencial de los 10 Hz.

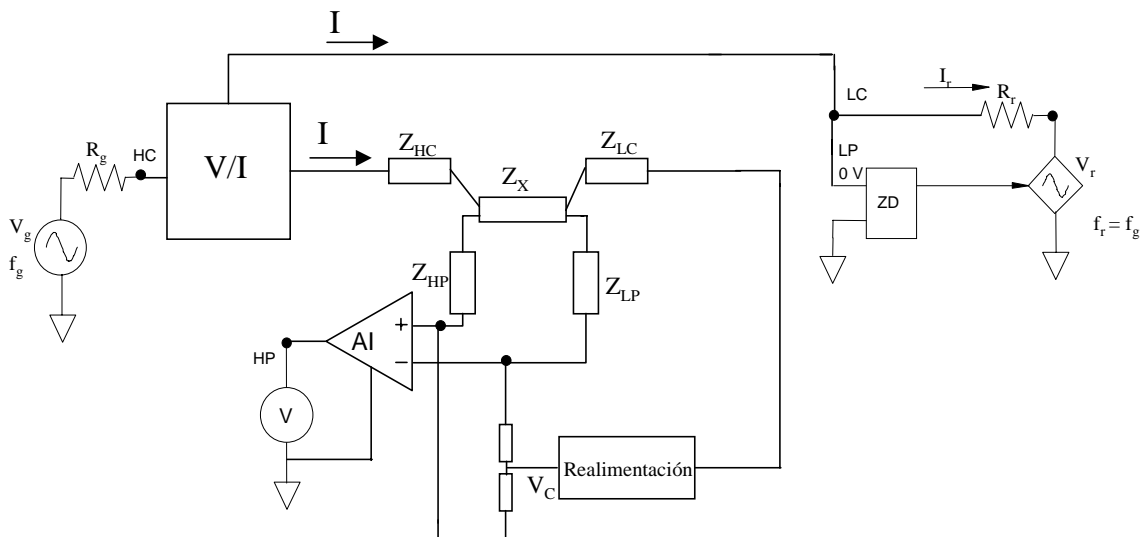
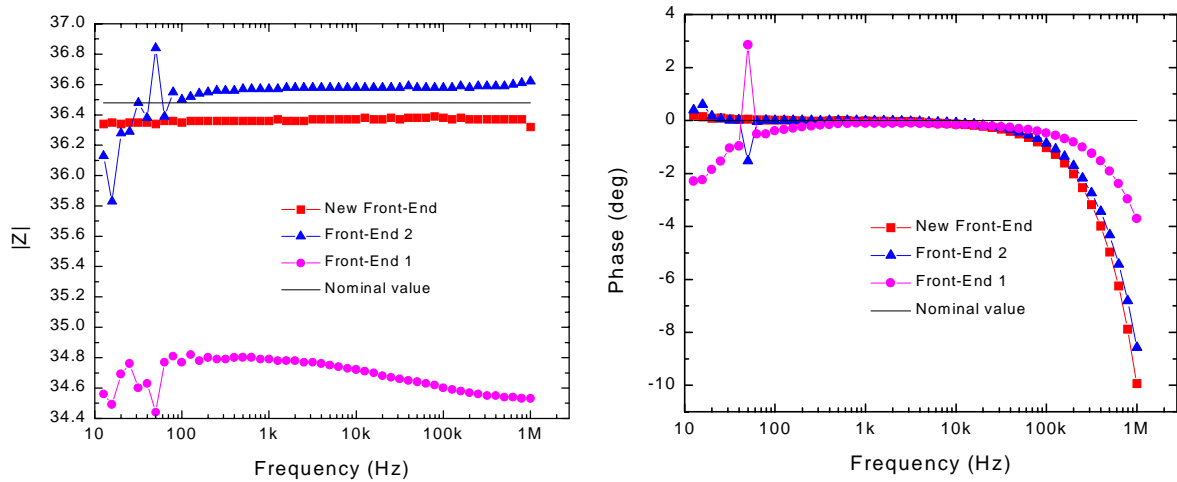


Figura 2.17 Esquema del nuevo front-end con realimentación de modo común



**Figura 2.18** Comparación entre diferentes fronts-ends para espectroscopia de impedancia eléctrica (Yelamos *et al.*, 1998)

- Calibración mediante el método de tres referencias del sistema de medida

Como ya se ha comentado, los errores no dependientes de la carga es posible corregirlos mediante una calibración de cero y ganancia. Sin embargo, los errores dependientes de la carga y de la impedancia de electrodos no se reducen tan fácilmente, sobre todo si el margen de impedancias a medir es grande. Para ello se empleará el método de tres referencias presentado en (Bao *et al.*, 1993; Bragós *et al.*, 1994b). La efectividad de este método de calibración radica en la adquisición de las tres referencias, de valores coincidentes con el máximo, mínimo y valor medio del margen de impedancias medido, y en las mismas condiciones en las que se ha realizado la medida. En medidas sobre tejidos esto es difícil de conseguir por lo que para tener una buena aproximación se utilizarán soluciones salinas, ya sean líquidas o en un *phantom* de agar. Será por tanto necesario tener perfectamente caracterizados estos elementos de calibración

#### 2.4.1.4 Errores no sistemáticos

Los dos errores no sistemáticos que nos podemos encontrar son el ruido del sistema y el *crosstalk* existente entre los cables de los inyectores y los de detección. El ruido no es un problema muy crítico, ya que la demodulación de la señal es coherente, con un ancho de banda equivalente muy reducido. En cuanto al *crosstalk* es un problema que nos afectará y limitará cuando las frecuencias de trabajo sean elevadas, a partir de los centenares de hercio y cuya eliminación, mediante cables coaxiales, provocará una pérdida en las prestaciones del sistema en este margen frecuencial.



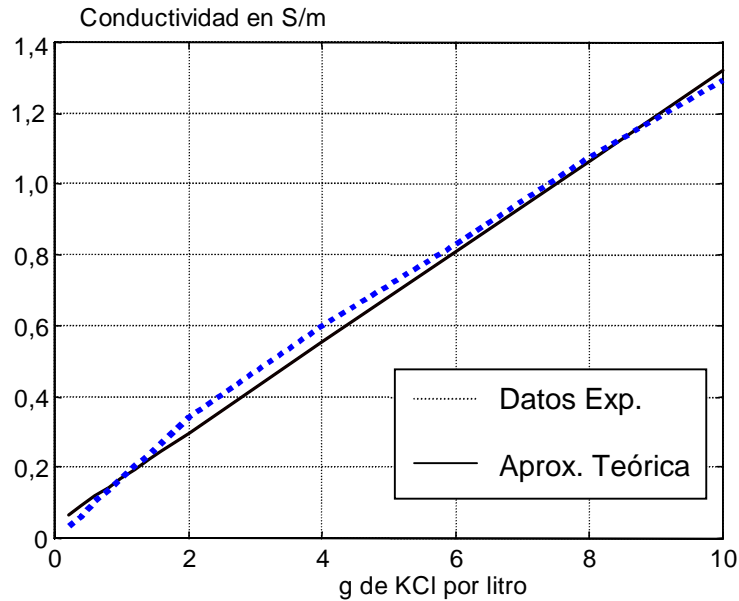
## 2.4.2 Estudio de *phantoms* en medidas de impedancia eléctrica

Para realizar la caracterización teórica de los límites que tenemos en las medidas de impedancia eléctrica, ya sea en espectroscopia como en tomografía, es necesario tener una serie de maquetas o *phantoms* que nos permitan o bien, como se ha visto, realizar el proceso de calibración de nuestras medidas o bien la validación de nuestros resultados teóricos. Dichos *phantoms* podemos dividirlos en dos subgrupos según su comportamiento frecuencial. Dentro del primero están los que no sufren variación alguna con la frecuencia. Serían los realizados con disoluciones salinas, ya sean en un medio líquido como en uno gelatinoso. Estos nos permitirán calibrar nuestras medidas y estudiar efectos teóricos que no tengan una fuerte dependencia frecuencial. En el segundo grupo se pueden englobar los que tienen un comportamiento frecuencial con alguna relajación en el margen frecuencial de nuestras medidas, pudiendo ser elementos circuitales que forman las dispersiones a través de elementos resistivos y capacitivos o elementos de la naturaleza, como pueden ser los tejidos vegetales, disoluciones de liposomas u otros elementos celulares.

### 2.4.2.1 Phantoms con un comportamiento frecuencial constante

Normalmente se utilizan diferentes materiales para regular el valor de la permitividad y la conductividad deseada. La permitividad se simula mediante materiales dieléctricos, con pocos iones. Generalmente se utiliza polvo de PVC (Polyvinyl Vinychnon Chloride), polvo de aluminio, y TX-150 o superstuff (material compuesto de acrylamida y de NN'-metileno bis-acrylamida, para una solución de gel del 7%). Todos estos productos que se encuentran en la literatura, Acrylamida, TEMED, HEC, ..., son en general tóxicos, produciendo gases nocivos en su manipulación. Es por ello que no se ha estimado su utilización para la realización de nuestras maquetas.

Para obtener un *phantom* con una conductividad conocida y controlada, el procedimiento más sencillo es la realización de una disolución salina, mediante la disolución de algún tipo de sal, normalmente cloruro de sodio o potasio, en agua desionizada. Variando la concentración de la sal se puede controlar el nivel de conductividad deseado, siendo ésta invariante en nuestro margen de medida. Como ejemplo, en la figura 2.19 se muestran las medidas realizadas experimentalmente de variación de conductividad en función de la concentración de KCl para una temperatura ambiente de 25°C.



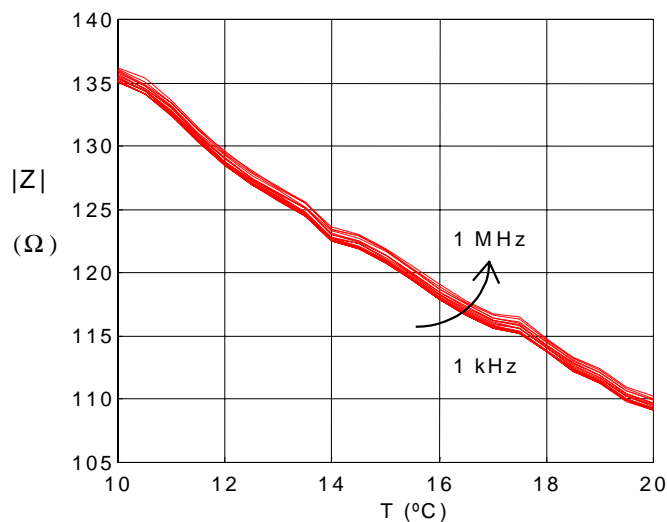
**Figura 2.19** Conductividad de la disolución salina en función de la concentración de la sal

A partir de las medidas experimentales, si se realiza una aproximación lineal, se obtienen las siguientes relaciones

$$\begin{aligned}\sigma &= 0,127 [\text{KCl}] + 0,041 \\ [\text{KCl}] &= 7,8\sigma - 0,32\end{aligned}\quad (2.48)$$

donde  $\sigma$  representa la conductividad en S/m y [KCl] la concentración de la sal en g/l.

Si varía la temperatura, se produce una variación de la conductividad. En la bibliografía (Torrents, 1996) se ha mostrado que esta variación es de un 2%/°C. Este comportamiento de variación con la temperatura se ha comprobado experimentalmente permanece idéntico independientemente de la frecuencia utilizada (fig 2.20)



**Figura 2.20** Variación de la impedancia de una disolución salina con la temperatura y la frecuencia.

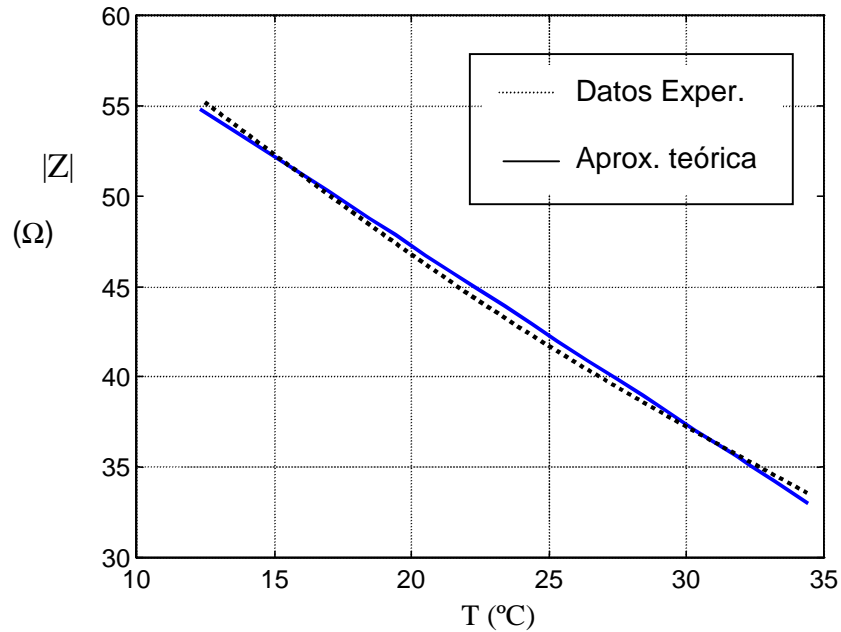
El principal inconveniente en la utilización de estos *phantoms* es su estado líquido, que complica la calibración del sistema de medida de espectroscopia por la dificultad de mantener una posición fija para los electrodos, o el poder darle las formas deseadas si se quieren realizar estudios de los efectos multicapa o su utilización en tomografía de impedancia eléctrica. Una solución sencilla sería añadir una sustancia que aumentara la solidez de la disolución a temperaturas ambiente, sin que variara la relación lineal entre conductividad y concentración de sal. Esto se puede conseguir con elementos gelatinosos, como puede ser el elemento químico denominado agar (Kato y Ishida, 1987), cuyas principales ventajas que aporta sobre otras gelatinas, son su mayor rigidez y maleabilidad. En los siguientes puntos se presentarán cuáles son los límites de utilización de este elemento como *phantom*, estudiándose en concreto su variación con la temperatura, su influencia sobre las propiedades eléctricas de una disolución salina, su homogeneidad y su difusión cuando está introducido en un medio líquido con conductividad diferente.

- Variación de las propiedades eléctricas de una disolución salina con la deposición de Agar.

La comprobación de la influencia de añadir agar en una disolución salina se ha hecho de forma experimental. Se han preparado diferentes disoluciones salinas, caracterizando su conductividad y a continuación se les ha añadido agar en polvo, realizado el proceso de solidificación para obtener el *phantom* gelatinoso, el cual se ha vuelto a caracterizar para observar si había diferencias en sus propiedades eléctricas respecto a la disolución salina original. En todo el proceso se ha controlado con precisión el peso de los elementos utilizados, ya que al existir un proceso de calentamiento de la mezcla se han observado efectos de cambio de conductividad debidos a la evaporación del agua presente. Los resultados obtenidos validan la no influencia del agar en las propiedades eléctricas de la disolución salina, ya que coinciden, con un error inferior al 2.0% en el peor caso, que puede ser atribuido, como se verá en un punto posterior, a la falta de homogeneidad de la muestra.

- Variación con la temperatura

Al igual que se ha hecho con la disolución salina, se hace variar la temperatura de un bloque de agar para comprobar si su variación con la temperatura sigue comportándose de forma similar. Los resultados pueden observarse en la figura 2.21.

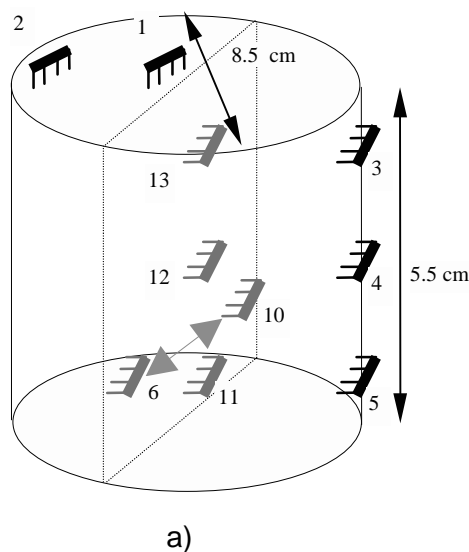


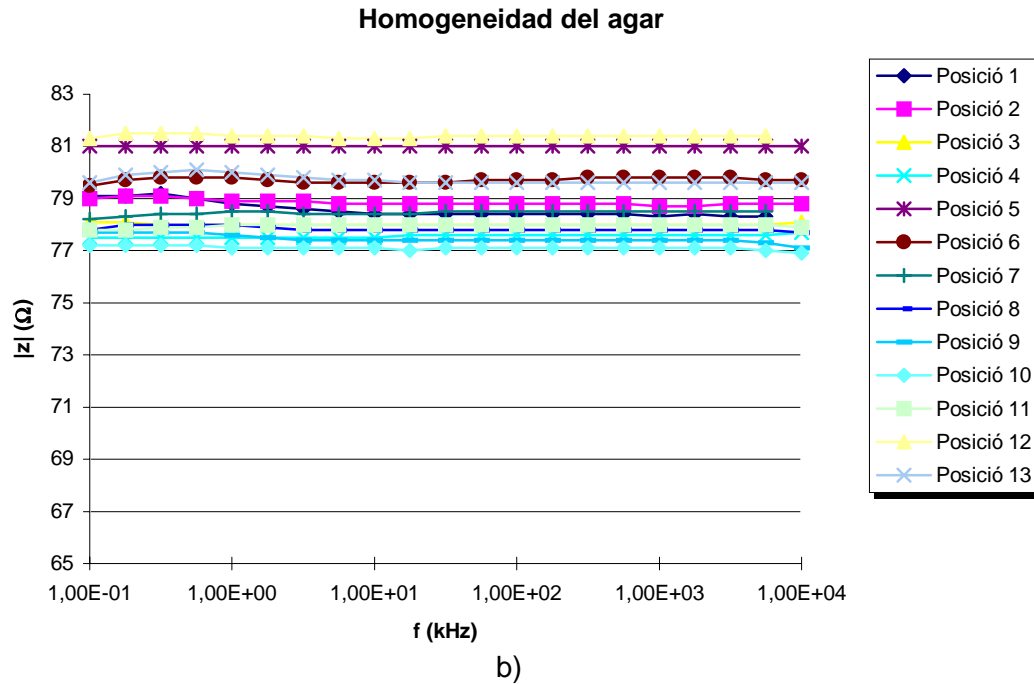
**Figura 2.21** Variación de la impedancia de un bloque de agar con la temperatura

La aproximación lineal realizada sobre los datos experimentales da una variación con la temperatura de 1,8%/°C.

- Homogeneidad de las muestras

Lo que se pretende al realizar los bloques de agar es que el material presente la misma conductividad en todo su volumen. Sin embargo, debido al método empleado para su realización, esta distribución de conductividad no siempre es homogénea. Para caracterizar la máxima diferencia que podemos encontrarnos, se ha procedido a medir la conductividad existente en diferentes puntos de los bloques de agar creados. Los resultados encontrados para uno de estos experimentos realizados se muestran en la figura 2.22.





**Figura 2.22** Medidas de homogeneidad en *phantoms* de agar

La conclusión que se puede extraer de estas medidas es que estos bloques de agar tienen una variación en su homogeneidad inferior a  $\pm 2,5\%$

### Efecto de difusión

Cuando la distribución de una sustancia no es uniforme, es decir, cuando existe un gradiente de concentración, se produce una difusión de dicha sustancia. La difusión puede estar provocada por dos procesos: la llamada difusión turbulenta, y la difusión molecular que es la que se tendrá en nuestro caso.

La difusión molecular sigue la ley de Fick, que viene dada por la expresión

$$P = -D_m \frac{\partial C}{\partial x} \tag{2.49}$$

donde  $P$  es el flujo de transferencia por unidad de área,  $D_m$  es el coeficiente de difusión molecular, y  $C$  es la concentración de la sustancia.

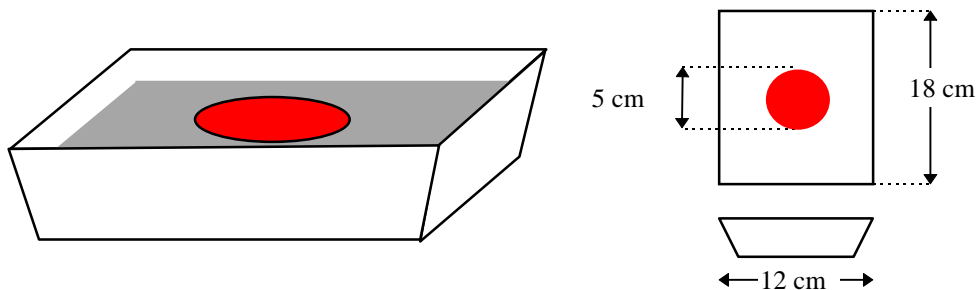
Suponiendo que el número neto transferido fuera del volumen es igual a la reducción en él, se obtiene la ecuación de continuidad

$$\frac{\partial P}{\partial x} = -\frac{\partial C}{\partial t} \quad (2.50)$$

En esta ecuación se supone un medio lineal y simetría de difusión en todas las direcciones. Aplicando las dos fórmulas anteriores se llega a la ecuación:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -D_m \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} \quad (2.51)$$

Un caso donde se tendrá una difusión importante, siendo primordial su estudio, es en la aplicación de estos *phantoms* de agar en tomografía de impedancia eléctrica. Un ejemplo práctico es el de un bloque de agar introducido en un recipiente con una disolución salina de diferente conductividad (fig 2.23)

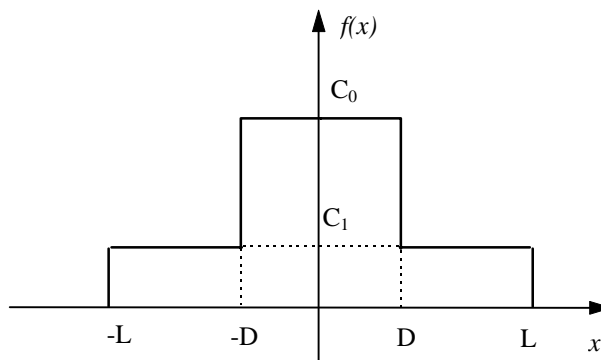


**Figura 2.23** Condiciones geométricas de los experimentos de difusión de los phantoms de agar

Las condiciones de contorno y condiciones iniciales del problema son

$$\begin{aligned} C(L,t) &= 0 \\ C(-L,t) &= 0 & -L < x < L \\ C(x,0) &= f(x) & 0 < t < \infty \end{aligned}$$

Donde la función  $f(x)$  en el instante inicial será



**Figura 2.24** Condición inicial para la distribución de conductividad

Para resolver esta ecuación se ha empleado el método de separación de variables, encontrándose la solución:

$$C(x, t) = \sum_{n=0}^{\infty} A(n) e^{-\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L}\right)^2 D_m t} \cos\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L} x\right) \quad (2.52)$$

donde A(n) viene dada por la expresión

$$A(n) = \frac{4}{(2n+1)\pi} \left[ C_0 \sin\left(\frac{2n+1}{2} \frac{D}{L} \pi\right) + C_1 \left( \sin\left((2n+1) \frac{\pi}{2}\right) - \sin\left(\frac{2n+1}{2} \frac{D}{L} \pi\right) \right) \right] \quad (2.53)$$

Para validar esta fórmula se han realizado en un recipiente, similar al mostrado en la figura 2.23, medidas en diferentes puntos, aplicando diferentes conductividades tanto al bloque de agar como al fondo de disolución salina. En la figura 2.25 se muestra los resultados del modelo matemático y de las medidas experimentales si se tienen unas concentraciones iniciales de  $C_0=3,8$  g/l y  $C_1=0,038$  g/l.

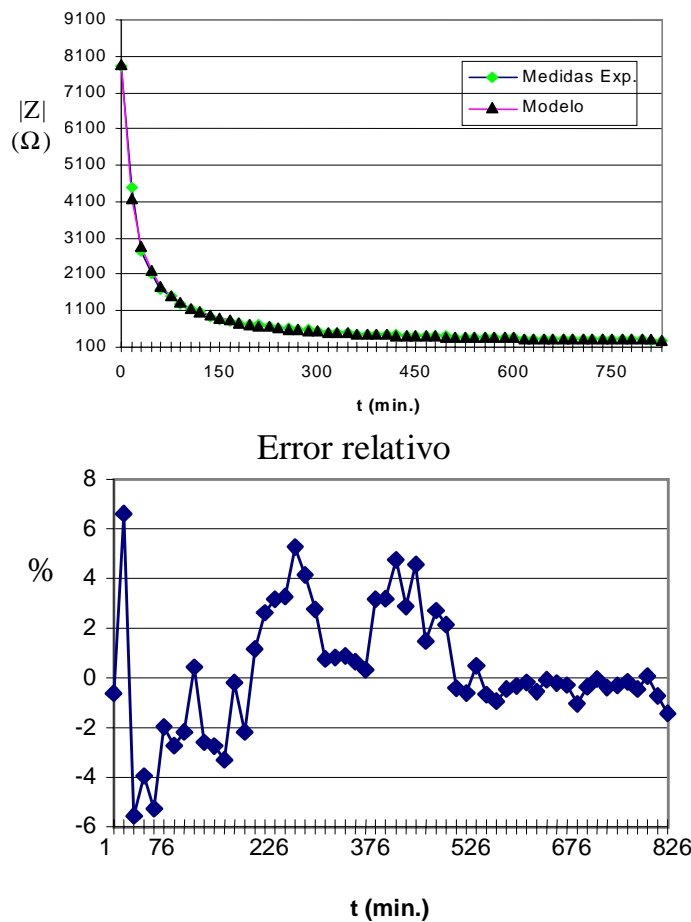
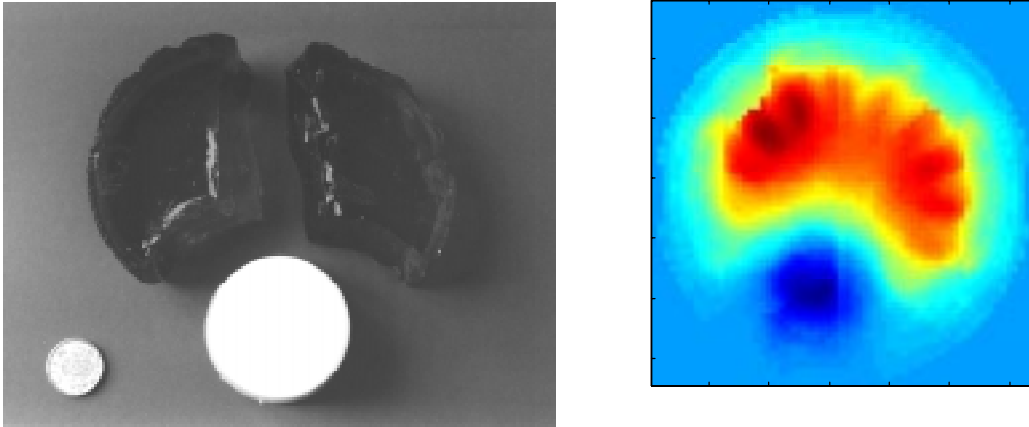


Figura 2.25 Resultados experimentales de la validación del modelo de difusión del agar



**Figura 2.26** Ejemplo de aplicación de los phantoms de agar en tomografía de impedancia eléctrica

Estos resultados nos permiten cuantificar el error por difusión que se tiene si se pretende el uso del agar como elemento para crear maquetas de distintas formas y conductividades en *phantoms* para su uso en tomografía de impedancia eléctrica (fig.2.26).

#### 2.4.2.2 Materiales con respuesta frecuencial

En la bibliografía se pueden encontrar diferentes referencias que intentan realizar la simulación de los tejidos en general. En (Craig *et al.*, 1992; Craig *et al.*, 1993; Kato y Ichida, 1987) se pueden encontrar fórmulas genéricas que intentan simular la permitividad y conductividad de los diferentes tejidos. El problema principal que impide su aplicación en nuestras medidas es la utilización de elementos altamente tóxicos.

Otra forma de obtener relajaciones es la utilización de materiales orgánicos o bien de estructuras en forma celular. Estos materiales son en general emulsiones. Una emulsión es una disolución de partículas que tienen forma de célula. Estas partículas están formadas por una pared compuesta del material de la emulsión y un medio interno de la materia del disolvente. Se han realizado emulsiones de lecitina de soja, y de liposomas. Ninguno de los resultados obtenidos simulan exactamente las características de los diferentes tejidos, ya que se obtienen relajaciones a frecuencias elevadas ( $f_c > 1$  MHz).

La utilización directa de tejidos orgánicos puede ser una solución alternativa sencilla. En (Holder *et al.*, 1996) se presentan el núcleo de pepino o esponjas impregnadas en sangre como elementos capaces de producir relajaciones en el margen deseado de frecuencias. Sin embargo la utilización de estos elementos o de otros vegetales, como puede ser la patata, o la manzana, tiene el inconveniente de no poder controlar a priori cuál es su conductividad, haciendo necesario realizar medidas previas para su caracterización. Otro inconveniente para su utilización es que al introducirlos en disolución salina tiene lugar un proceso osmótico de captación de líquidos, produciendo un cambio en sus características



eléctricas, haciendo imprescindible la monitorización en cada momento de estos cambios. Además estos elementos presentan en general una relación  $R_{\infty}/R_0$  más elevadas que la de los tejidos en los animales.

Para solucionar estos problemas y controlar perfectamente los parámetros del modelo de Cole de la característica de los phantoms, Griffiths presentó en (Griffiths, 1995), un *phantom* basado en la composición de redes de resistencias y condensadores. Con él y a base de utilizar varias ramas en paralelo, en una configuración de Maxwell, podía controlar tanto la relación  $R_{\infty}/R_0$ ,  $f_c$ , como dar un valor aproximado a  $\alpha$  de 0,2. Sin embargo estos *phantoms* tienen una aplicabilidad mayor en tomografía que en espectroscopia de impedancia eléctrica, ya que imposibilitarían, por ejemplo, una calibración del sistema que incluyera los electrodos.

A la vista de este estudio, y aun a pesar de sus limitaciones se ha optado por la utilización de elementos vegetales, siempre que se quiera tener un comportamiento frecuencial con relajación.

### 2.4.3 Limitaciones y resolución espacial de la estructura de electrodos de medida

En el diseño de nuestro sistema de medida de espectroscopia de impedancia eléctrica hay un factor que aun no se ha tratado: la influencia en nuestras medidas de la disposición de los electrodos sobre la muestra a medir. Este estudio tendrá una importancia vital a la hora de caracterizar con un mínimo error las propiedades eléctricas de nuestro tejido, ya que fijará la resolución espacial de nuestras medidas y por tanto la influencia de otros tejidos circundantes. Por ejemplo, en la caracterización del tejido miocárdico, la capa de sangre que se encuentra por debajo del miocardio. Nuestro objetivo es presentar un modelo matemático que permita cuantificar el error obtenido en función de la distancia de separación de los electrodos y del resto de parámetros geométricos.

#### 2.4.3.1 Limitaciones en medidas in-vitro

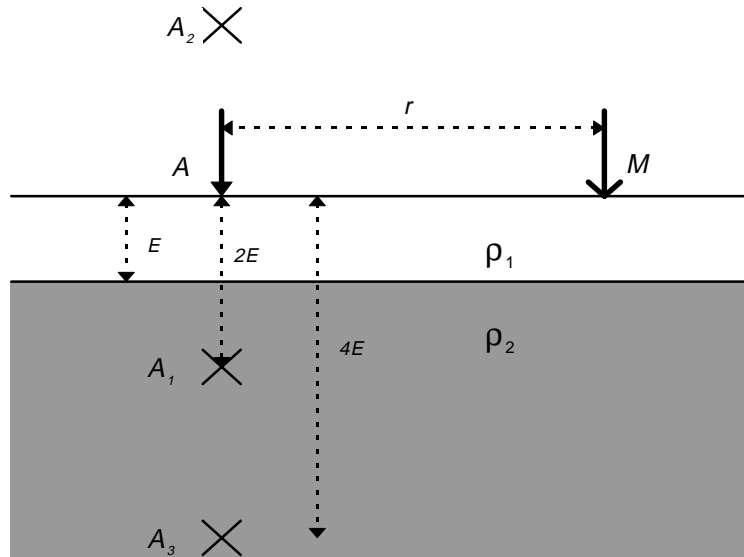
Cuando se realizan las medidas *in-vitro*, es habitual que el tejido a estudiar se coloque en una célula de medida, normalmente termostatada, para evitar cambios de conductividad debidos a las variaciones de temperatura, y cuyas dimensiones son reducidas. Esto hace que dependiendo de la posición de los electrodos de medida se tenga un error, ya que no sólo se está midiendo el tejido a estudiar sino también el efecto de las paredes de la célula sobre la distribución de corriente y por tanto sobre el mismo tejido.

El primer efecto a estudiar será el del fondo de la célula. Para resolver este problema supondremos electrodos puntuales y un esquema como el de la figura 2.27. Si  $\rho_1$  y  $\rho_2$  son las resistividades de los medios,  $E$  el grosor de la primera capa y  $r$  la distancia del punto de observación  $M$  al electrodo de inyección  $A$  y el grosor de la segunda capa tiende a infinito, el potencial en el punto  $M$  vendrá dado por la expresión (Orellana,1982)

$$U_M = \frac{I\rho_1}{2\pi} \frac{1}{r} \quad (2.54)$$

El efecto de la segunda capa se puede calcular mediante el método de las imágenes (Orellana, 1982), llegándose a la expresión

$$U_M = \frac{I\rho_1}{2\pi} \left( \frac{1}{r} + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{k^n}{(r^2 + 4n^2E^2)^{1/2}} \right) \quad (2.55)$$



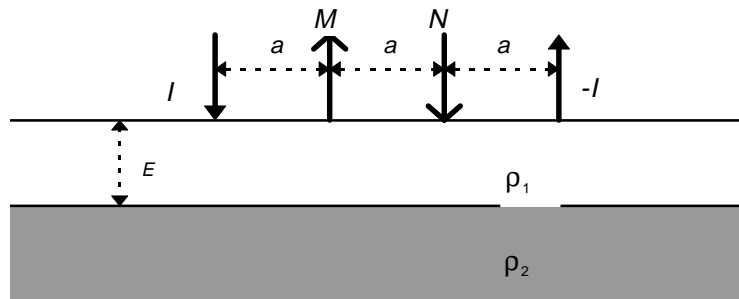
**Figura 2.27** Esquema del problema de doble capa para su resolución mediante el método de las imágenes

donde  $k$  es el factor de reflexión definido como

$$k = \frac{\rho_2 - \rho_1}{\rho_2 + \rho_1} \quad (2.56)$$

Si ahora se considera la estructura típica de electrodos de una medida a cuatro hilos, (fig.2.28), se obtiene la siguiente expresión para la tensión diferencial detectada

$$V_d = \frac{I\rho_1}{2\pi} \left( \frac{1}{a} + 4 \sum_{n=1}^{\infty} \left[ \frac{k^n}{(a^2 + 4n^2E^2)^{1/2}} - \frac{k^n}{(4a^2 + 4n^2E^2)^{1/2}} \right] \right) \quad (2.57)$$

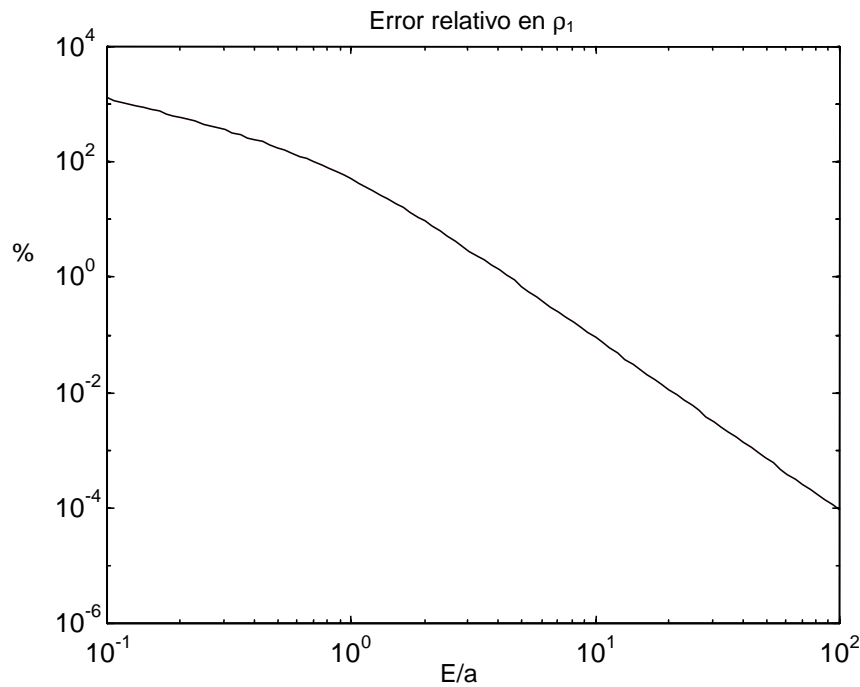


**Figura 2.28** Esquema del problema de doble capa, aplicado a la espectroscopia de impedancia eléctrica

Si se considera que el material de la célula de medida tiene una resistividad tendiendo a infinito, el valor de  $k$  es la unidad, por lo que el efecto del fondo de la célula de medida provoca un cambio en el módulo de la resistividad. Si nuestro tejido tiene una relajación en el margen de medida este error únicamente afectará el cálculo de los valores de  $R_0$  y  $R_\infty$  de su modelo de Cole. El error relativo que se tiene es

$$\varepsilon_r = 400 \sum_{n=1}^{\infty} \left[ \frac{1}{\sqrt{1 + 4n^2 \left(\frac{E}{a}\right)^2}} - \frac{1}{\sqrt{4 + 4n^2 \left(\frac{E}{a}\right)^2}} \right] \% \quad (2.58)$$

Si representamos la evolución de este error obtenemos la siguiente gráfica



**Figura 2.29** Error relativo en el cálculo de la resistividad en función de la relación entre la anchura del tejido ( $E$ ) y la separación entre electrodos ( $a$ )

Para conseguir un error inferior al 1% se ha de tener una relación  $E/a$  superior a 4,6, siendo necesario para un error inferior al 0,1% un  $E/a$  de al menos 8,7. Si por ejemplo se tuviera una distancia entre electrodos de 2,54 mm, para obtener errores inferiores al 1% y al 0,1% estas distancias han de ser respectivamente de 1,16 y 2,20 cm.

En cuanto a la influencia de las interfaces verticales, el problema a resolver es el de la figura 2.30. Si, como en el caso anterior  $\rho_1$  y  $\rho_2$  son las resistividades de los dos medios, A el electrodo inyector y M el detector, se obtienen las siguientes expresiones para el potencial:

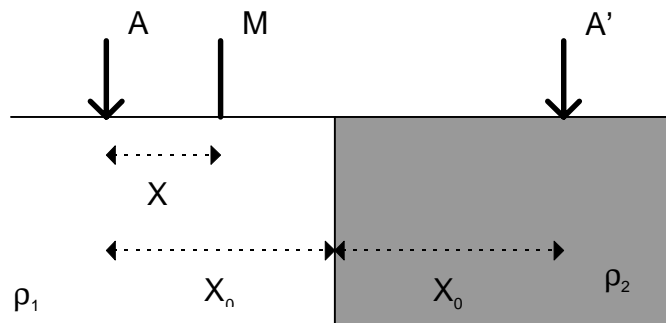
Si está en la zona de resistividad  $\rho_1$  será:

$$U_1 = \frac{I\rho_1}{2\pi} \left( \frac{1}{x} + \frac{k}{2x_0 - x} \right) \quad (2.59)$$

Mientras que en la zona de resistividad  $\rho_2$  el potencial valdrá

$$U_2 = \frac{I\rho_2}{2\pi} \frac{1-k}{x} \quad (2.60)$$

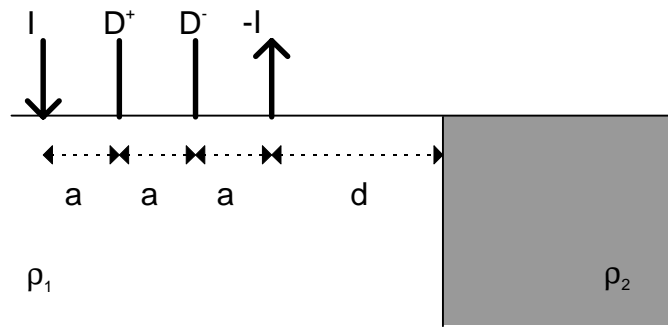
Donde la constante de reflexión  $k$  tiene la misma definición que en el problema anterior (ec.2.56)



**Figura 2.30** Esquema del problema de capas paralelas para su resolución mediante el método de las imágenes

Si ahora nos ajustamos a las condiciones de nuestro problema, con una medida a cuatro hilos (fig 2.31) y una resistividad  $\rho_2$  tendiendo a infinito, obtenemos la siguiente expresión para la tensión diferencial medida

$$V_d = \frac{I\rho_1}{2\pi} \left( \frac{1}{a} + k \left( \frac{4d + 6a}{4d^2 + 12da + 5a^2} - \frac{4d + 6a}{4d^2 + 12da + 8a^2} \right) \right) \quad \text{con } k \rightarrow 1 \quad (2.61)$$

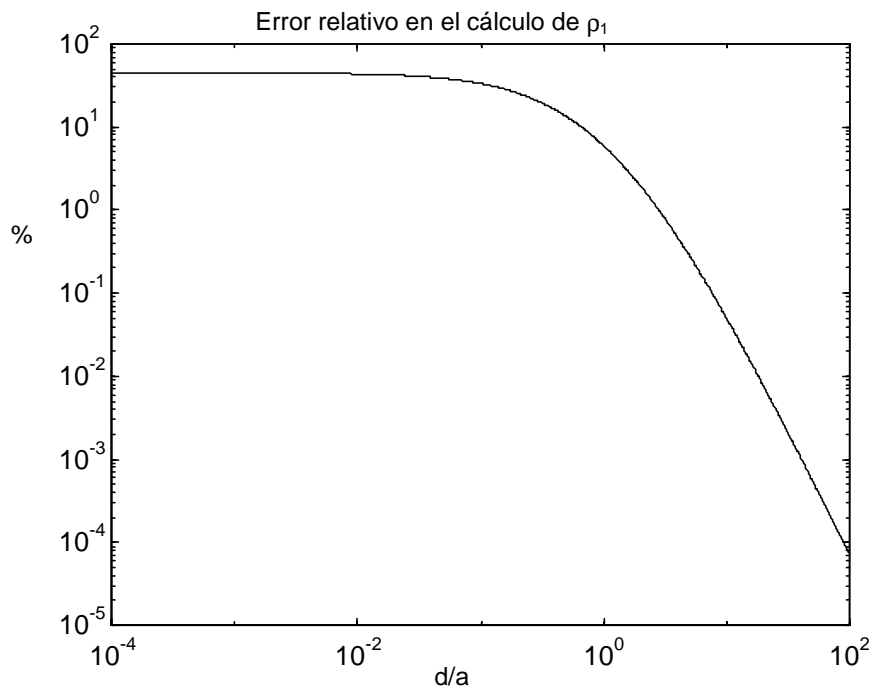


**Figura 2.31** Esquema del problema de capa paralela, aplicado a la espectroscopia de impedancia eléctrica

La expresión del error relativo quedaría como

$$\varepsilon_r = 100 \cdot \left(4 \frac{d}{a} + 6\right) \cdot \left( \frac{1}{4 \left(\frac{d}{a}\right)^2 + 12 \frac{d}{a} + 5} - \frac{1}{4 \left(\frac{d}{a}\right)^2 + 12 \frac{d}{a} + 8} \right) \% \quad (2.62)$$

siendo su evolución en función del parámetro  $d/a$  el representado en la figura 2.32

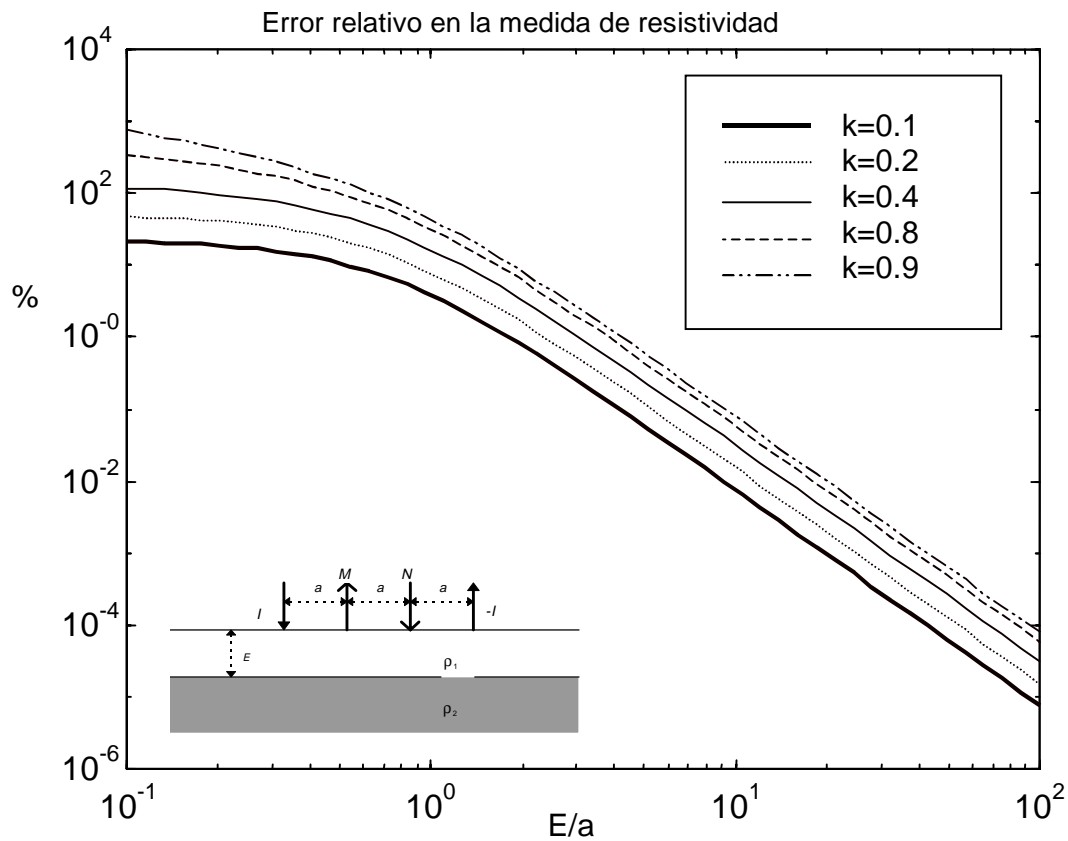


**Figura 2.32** Error relativo en el cálculo de la resistividad en función de la  $r$  separación de los electrodos  $a$  a la segunda capa  $(d)$  y la separación entre electrodos  $(a)$

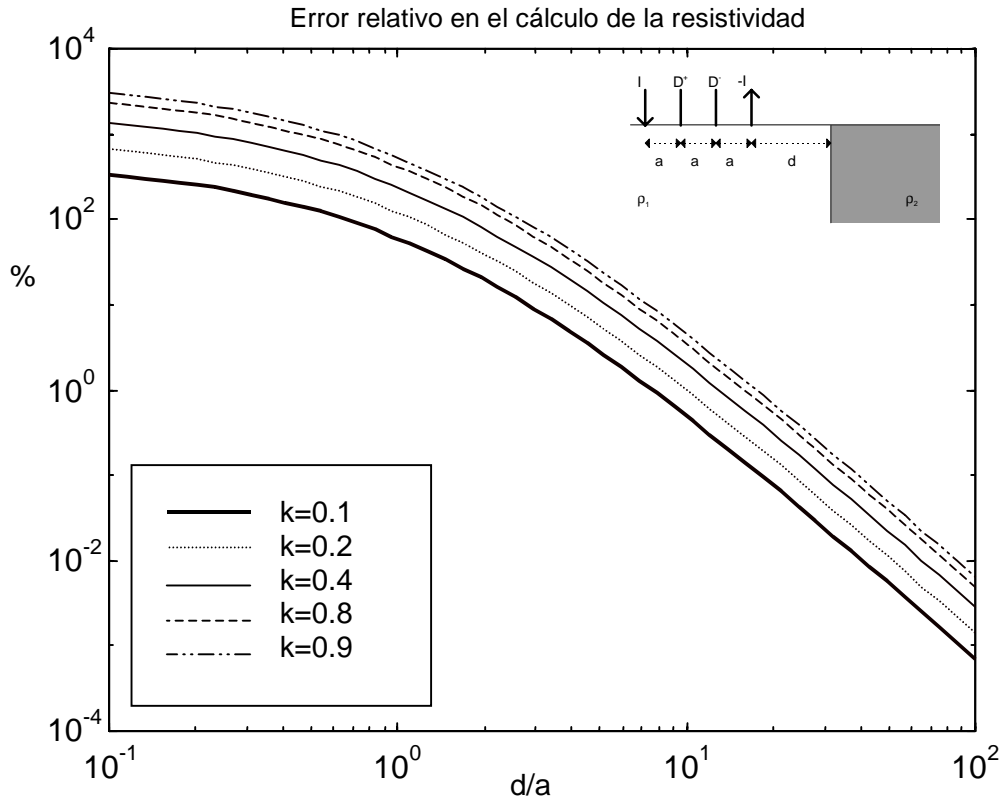
Como puede observarse el comportamiento de este error es muy similar al del efecto de doble capa, necesitándose una relación  $d/a$  superior a 2,8 y 7,7 para la obtención de un error inferior al 1% y al 0,1% respectivamente.

### 2.4.3.2 Limitaciones en medidas in-vivo

Cuando se realizan las medidas de espectroscopia *in-vivo* nos encontraremos con problemas similares, con la única variación de que la resistividad del segundo tejido no tiene por que tener un valor mucho mayor que la del tejido a caracterizar, haciéndose necesario un estudio de la evolución de las ecuaciones (2.57) y (2.61) en función no sólo de la separación entre capas sino también de las relaciones entre resistividades. Como resumen presentamos las gráficas de las figuras 2.33 y 2.34.



**Figura 2.33** Error relativo en la medida de resistividad para el problema de doble capa, en función del coeficiente de reflexión y de la relación entre las distancias de capas y de electrodos.

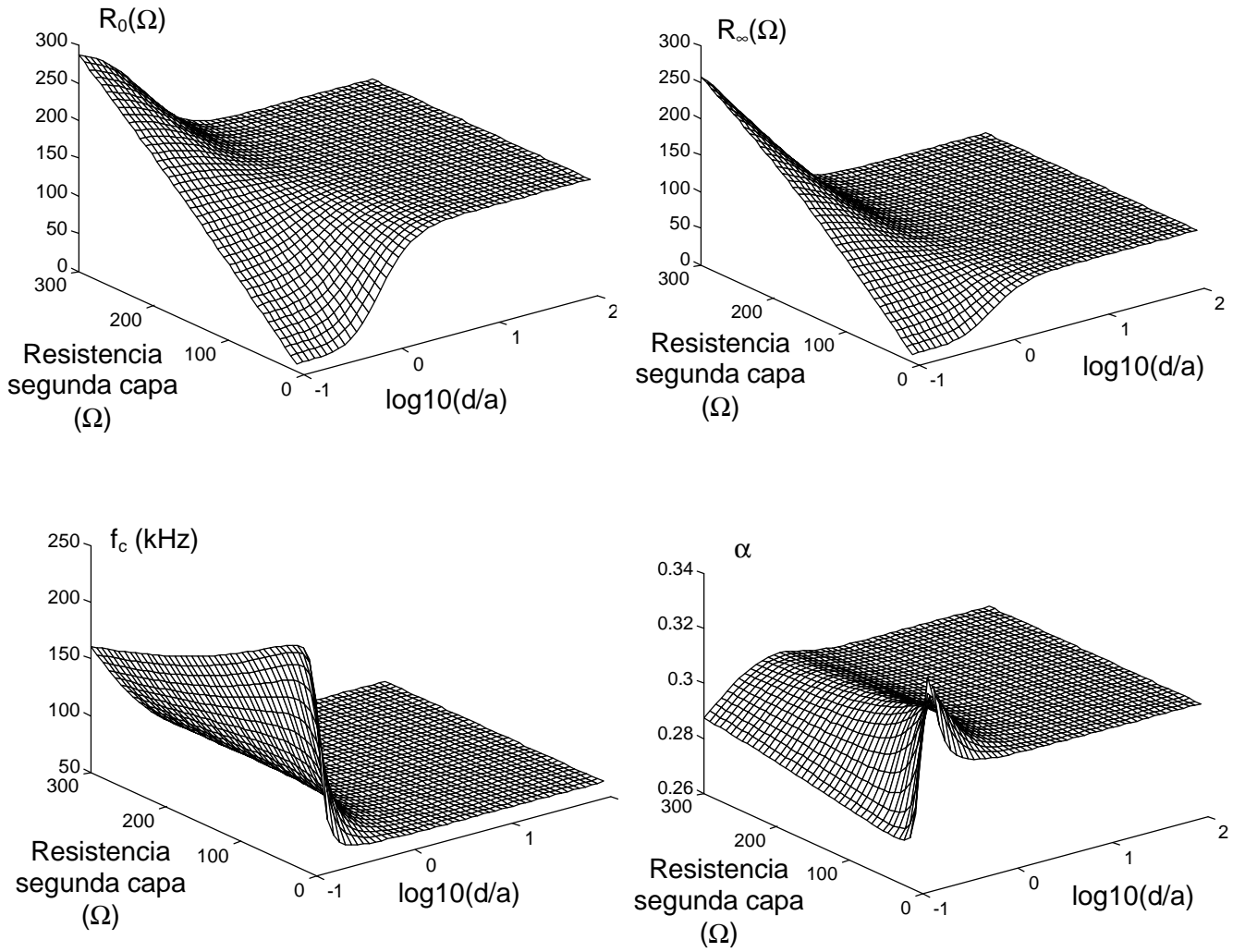


**Figura 2.34** Error relativo en la medida de resistividad para el problema de capa paralelas, en función de coeficiente de reflexión y de la relación entre la distancia de los electrodos al segundo tejido ( $d$ ) y la de los electrodos ( $a$ ).

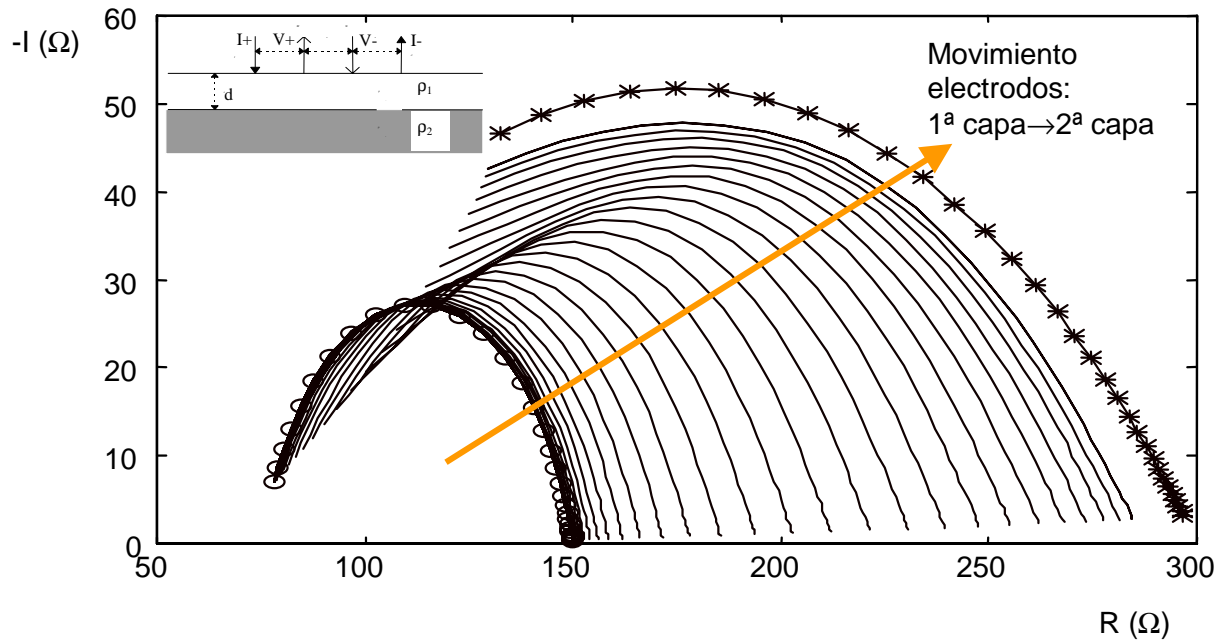
Como puede observarse, cuanto menor es el valor del coeficiente de reflexión menos restrictivas son las condiciones a cumplir para tener una cota de error determinada. Por esto, los valores calculados en el apartado de medidas *in-vitro* ( $k=1$ ) se pueden considerar como una cota, ya que en nuestras medidas *in-vivo* siempre se cumplirá  $k \leq 1$ .

Con estos mismo modelos matemáticos se pueden extraer conclusiones acerca de la influencia de estos efectos multicapa sobre los parámetros de las ecuaciones de Cole-Cole. En la figura 2.35 se muestra la evolución del ajuste de parámetros, en función de la resistividad y de la distancia a la segunda capa. Los parámetros que son más sensibles a la variación de resistividad son  $R_\infty$  y  $R_0$ . Una forma de disminuir este error es, dada la similitud de su comportamiento, en lugar de presentar sus valores absolutos, dar la evolución de su cociente,  $R_0/R_\infty$ . Este será un punto a tener en cuenta cuando se presente el estudio de las imágenes paramétricas. Si el tejido de la segunda capa tiene también un comportamiento frecuencial con relajación se modifican, no sólo los valores de los parámetros, sino que puede provocar la aparición de un segundo proceso de dispersión (fig 2.36).





**Figura 2.35** Repercusión en los parámetros de Cole del efecto de doble capa. Los parámetros del tejido de la capa primera son:  $R_0=150 \Omega$ ,  $R_\infty=75 \Omega$ ,  $f_c=60 \text{ kHz}$  y  $\alpha=0,3$ . La segunda capa tiene una impedancia real de valor variable entre  $10 \Omega$  y  $300 \Omega$ .



**Figura 2.36** Evolución de los modelos de Cole en el problema de dos capas, cuando el tejido de la primera capa viene caracterizado por  $R_0=150 \Omega$ ,  $R_\infty=75 \Omega$ ,  $f_c=60 \text{ kHz}$  y  $\alpha=0,2$ , y el tejido de la segunda por  $R_0=300 \Omega$ ,  $R_\infty=50 \Omega$ ,  $f_c=300 \text{ kHz}$  y  $\alpha=0,5$

## **2.5 Estudios precedentes en la aplicación de la espectroscopia de impedancia eléctrica en tejidos biológicos**

### **2.5.1 Caracterización de tejidos biológicos**

Los efectos del paso de corriente por un organismo están muy documentados en la bibliografía (Valentinuzzi, 1996). Éstos dependerán de la amplitud, la frecuencia y el tiempo de exposición de dicha corriente, existiendo normas internacionales, de obligado cumplimiento, que limitan los valores de estas magnitudes, evitando ocasionar ningún efecto dañino o molesto sobre el paciente. Esto es importante en nuestro caso donde la inyección de corriente es deliberada.

Un problema importante que surge al investigar las aplicaciones clínicas de la caracterización de tejidos humanos mediante espectroscopia de impedancia eléctrica, son precisamente las limitaciones existentes, sobre todo éticas, a la hora de realizar la experimentación sobre personas. Para solucionarlo se opta por realizar dichas medidas sobre modelos animales. Naturalmente, esto no exime cumplir todas las normas impuestas por los comités éticos de las instituciones donde se realicen. El trabajar con modelos animales puede hacernos pensar en una limitación en la aplicabilidad de los resultados obtenidos sobre tejidos humanos. Sin embargo, dada la similitud fisiológica existente entre los órganos humanos y los de otros animales, como cerdos, monos, perros, etc, estas medidas se pueden considerar una muy buena aproximación. En la bibliografía se pueden encontrar medidas de impedancia eléctrica sobre tejidos biológicos que validan esta afirmación. (fig.2.37).

Existen marcadas diferencias entre los estudios de impedancia aplicados a suspensiones celulares y los aplicados a tejidos. Por un lado, hay una gran heterogeneidad entre los diferentes tejidos, ya que están formados por agrupaciones de células de formas y dimensiones muy diferentes. Estas células no se encuentran aisladas, sino que forman una estructura tridimensional con enlaces de tejido conectivo (Roth, 1995). Además, en algunos tejidos nos podemos encontrar con una anisotropía debido a la orientación que tienen las células que lo forman. El caso más significativo es el del tejido muscular, donde se encuentran diferencias significativas para las medidas longitudinales y transversales (fig.2.38).

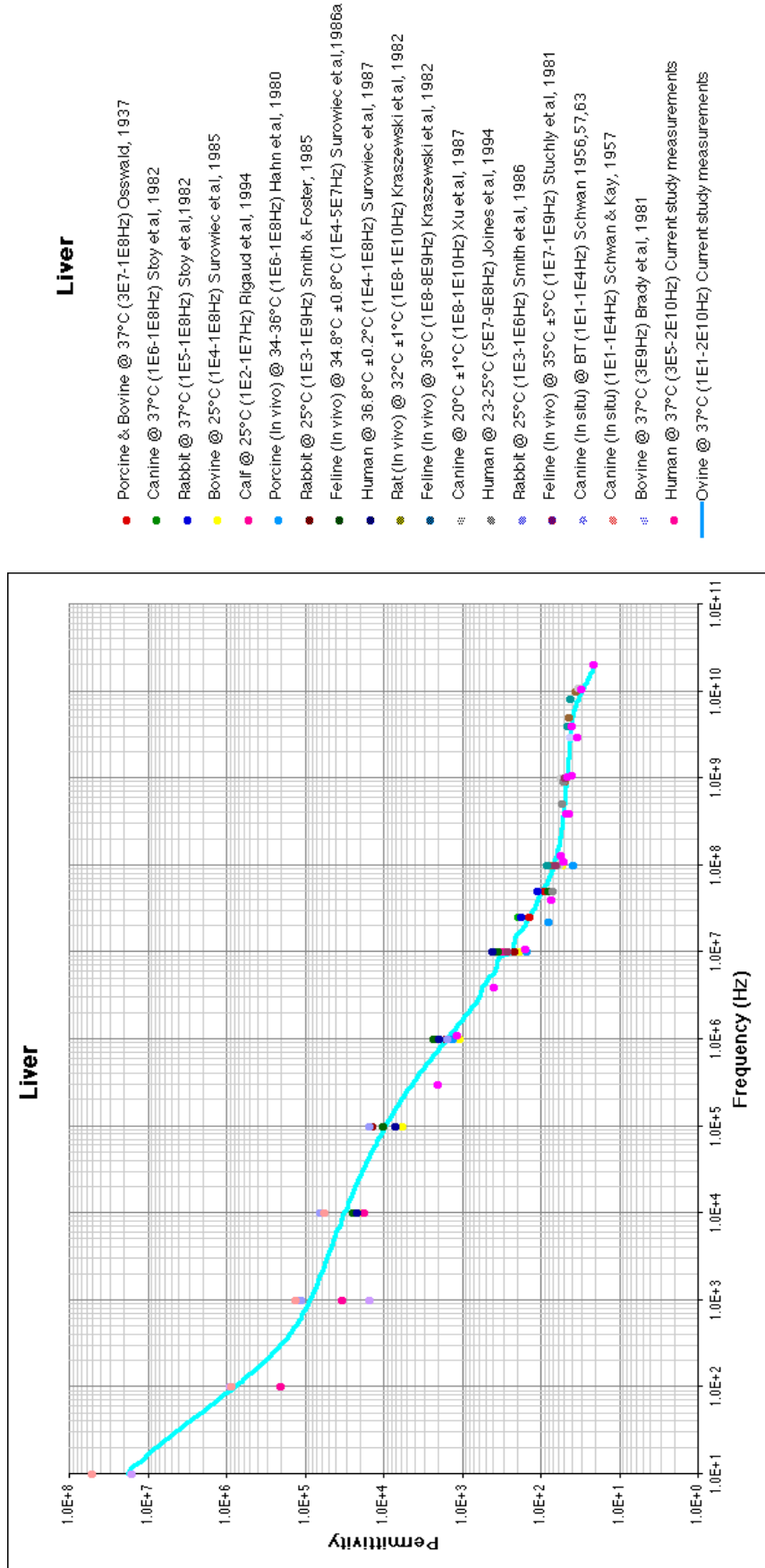
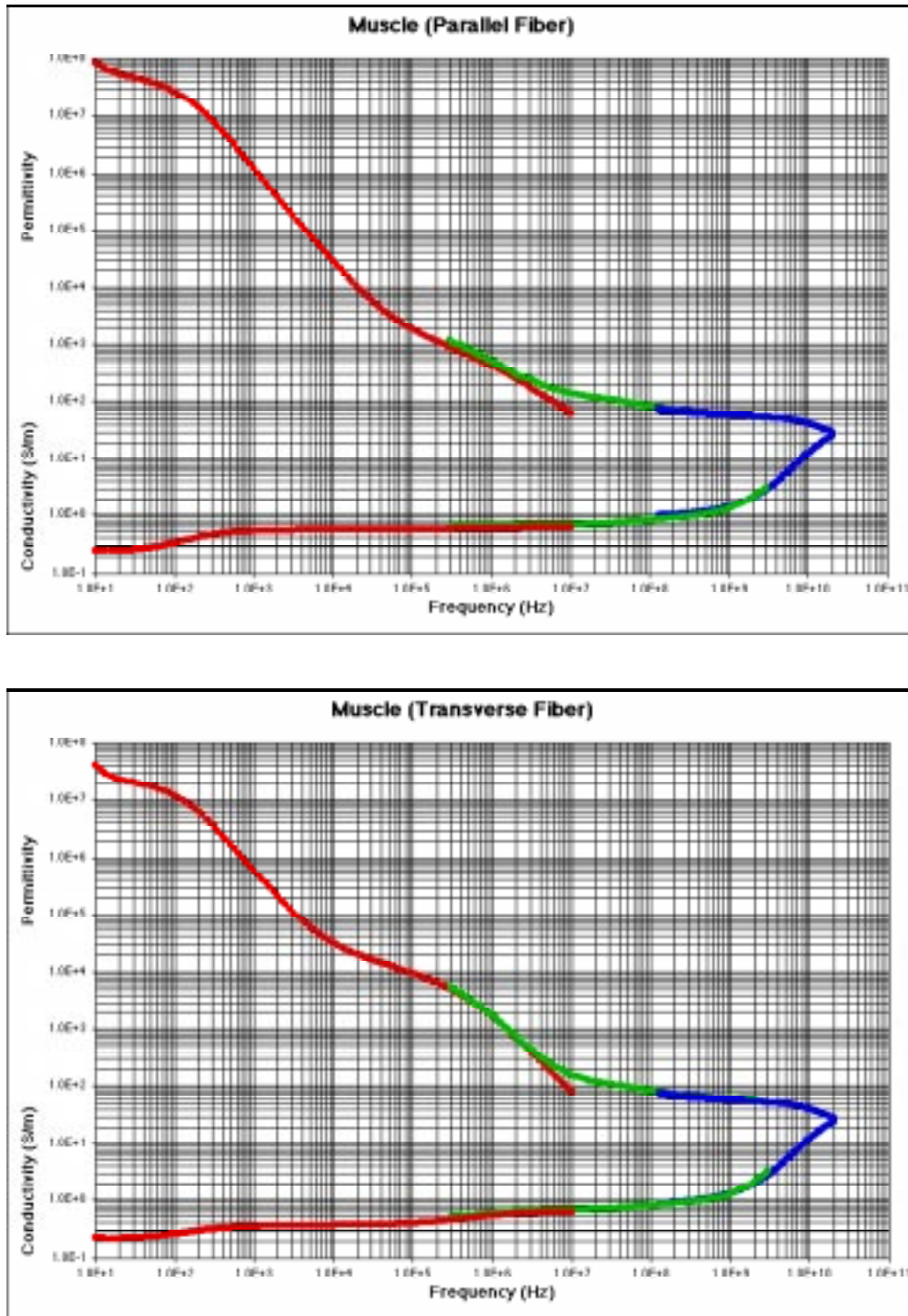


Figura 2.37 Caracterización del tejido hepático en diferentes animales (Gabriel *et al.*, 1996a)



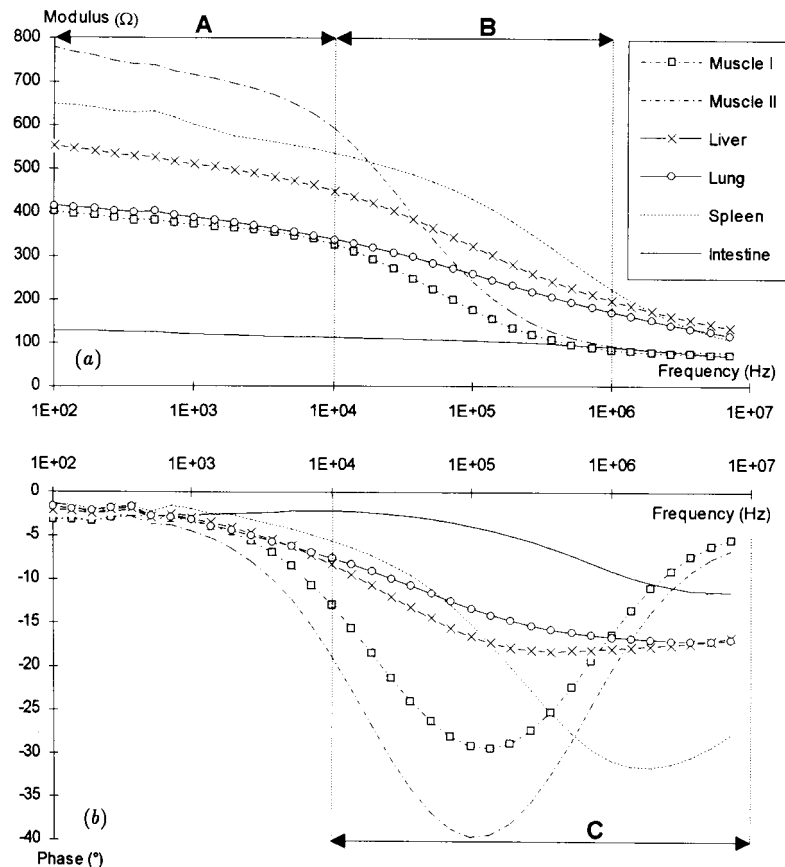
**Figura 2.38** Espectro frecuencial del músculo transversal y longitudinal (Gabriel *et al.*, 1996a)

Las principales fuentes bibliográficas donde se pueden encontrar resultados de medidas realizadas y resúmenes detallados de medidas hechas por otros grupos son (Pething, 1987; Foster and Schwan, 1989; Riu, 1991; Héroux, 1994; Rigaud *et al.*, 1995; Gabriel *et al.*, 1996 a,b,c). Las características y valores que se presentan han sido extraídos de investigaciones donde se han utilizado diferentes técnicas. Esto nos hará trabajar con precaución a la hora de

utilizar estos datos para extraer conclusiones. Sin embargo, nos proporcionan un orden de magnitud de los valores que nos podemos encontrar al realizar estas medidas. Un punto importante a tener en cuenta, como se verá en el apartado 2.5.3 es, en las medidas *in-vitro*, el tiempo transcurrido entre la escisión del tejido y la medida, ya que las características de un tejido isquémico o muerto son diferentes a las del tejido vivo.

Atendiendo a la similitud en su comportamiento frecuencial en (Foster y Schwan, 1989) se realiza una clasificación de los diferentes tejidos. Esta clasificación los divide en: tejidos líquidos (sangre y linfa), musculares (estriados, cardíacos,...), blandos (hígado, riñón, páncreas,...), óseos, adiposos, la piel y otros tipos donde se pueden englobar por ejemplo los tejidos cancerosos.

A modo de ejemplo se ha extraído de la referencia (Rigaud *et al.*, 1995) una representación del comportamiento frecuencial entre 100 Hz y 10 MHz de diferentes órganos (fig 2.39)



**Figura 2.39** Comportamiento frecuencial en el margen de 10 kHz-10 MHz de diferentes tejidos biológicos (Rigaud *et al.*, 1995)

### 2.5.2 Caracterización de tejidos cancerosos

Es conocido que la morfología de los tejidos cancerosos es diferente a la de los tejidos sanos. Este hecho da pie a pensar que la espectroscopia de impedancia eléctrica puede ser una herramienta útil en la caracterización de estos tejidos, ya que estas diferencias pueden inducir cambios en sus propiedades eléctricas. En la bibliografía se pueden encontrar trabajos que hacen referencia al estudio, mediante medidas tanto *in-vitro* como *in-vivo*, de la detección de tumores, haciendo hincapié, sobre todo, en el estudio del cáncer de mama, al ser ésta una aplicación clínica potencialmente muy importante.

No se han podido extraer conclusiones seguras de las medidas realizadas *in-vitro* en los márgenes frecuenciales de radiofrecuencia y microondas, ya que muchas veces las conclusiones presentadas son contradictorias entre diferentes referencias. Mientras en (Surowiec *et al.*, 1988) o en (Chaudhary *et al.*, 1984) se llega a la conclusión de que en el tejido canceroso tiene mayores  $\epsilon$  y  $\sigma$  que el tejido normal, posibilitando de este modo su diferenciación, en (Peloso *et al.*, 1984) o en (Campbell y Land, 1992) no se encuentran cambios significativos en las propiedades eléctricas entre los dos tipos de tejidos. La tendencia en los últimos trabajos presentados sobre el tema es el empleo, no sólo de la variación del módulo de la impedancia, sino también del estudio de la evolución de la fase o de los dos comportamientos mediante la modelización con arcos de Cole-Cole. En 1985, (Jossinet *et al.*, 1985) comprobó que el espectro de fase es una herramienta más significativa que la variación del módulo para realizar su caracterización. Desde 1992, muchos son los trabajos presentados sobre el tema, como (McRae y Esrick, 1992; Blad y Balterop, 1996; Heinitz y Minet, 1995), que utilizan la parametrización de Cole-Cole en la caracterización y diferenciación de los tejidos cancerosos, llegando a la conclusión, que dichos parámetros permiten su diferenciación respecto a los tejidos normales (fig 2.40).

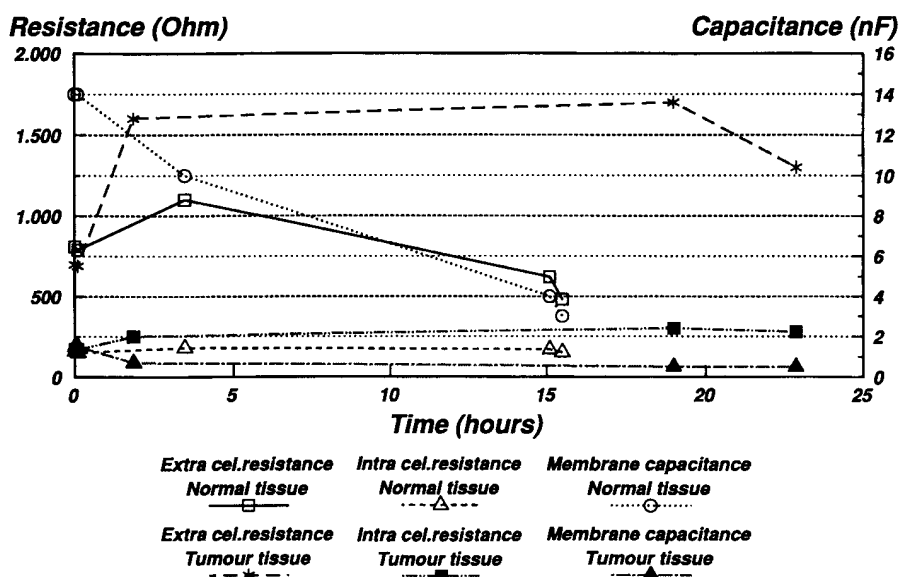
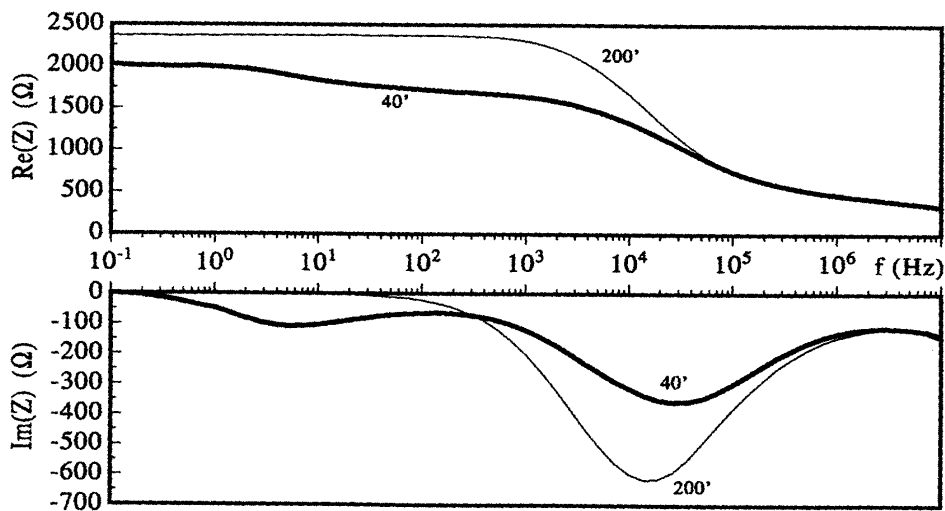


Figura 2.40 Diferenciación paramétrica del tejido normal y tumoral (Blad y Balterop, 1996)

El paso a la caracterización de los tumores mediante medidas *in-vivo* es dificultoso, siendo complicado controlar que la medida se realice sólo sobre el volumen ocupado por el tumor, ya que para que la medida tenga utilidad desde el punto de vista de prevención, el tamaño del tumor ha de ser aún reducido. Además en (Chaveau *et al.*, 1995) se presentan las limitaciones existentes para conseguir una buena reproducibilidad en las medias. Al igual que en las medidas *in-vitro*, es la modelización de Cole, la herramienta más utilizada en los últimos trabajos presentados para su caracterización.

### 2.5.3 Caracterización del nivel de isquemia en tejidos

El primer grupo que presentó la espectroscopia de impedancia eléctrica como una técnica capaz de cuantificar el nivel de isquemia fue el de la universidad de Göttingen. Sus trabajos empezaron en la década de los 80, con la caracterización *in-vitro* de la isquemia del tejido miocárdico, (Gersing *et al.*, 1981; Preusse *et al.*, 1982; Schnabel *et al.*, 1984). Ya en la década de los 90, extendieron al uso de la espectroscopia de impedancias a la caracterización del tejido hepático (Gersing *et al.*, 1995). En sus medidas, realizadas en el margen frecuencial de 0.1 Hz a 10 MHz, sobre corazón canino e hígado porcino, se demuestra la correlación existente entre los cambios en el nivel de impedancia y el grado de isquemia. En estos trabajos no se presenta tan sólo las modificaciones que sufre el espectro de frecuencia en su evolución temporal (fig.2.41) sino también posibles modelos circuitales que ayudan a la comprensión de los procesos fisiológicos que inducen estos cambios.



**Figura 2.41** Evolución temporal del espectro frecuencial del tejido hepático (Gersing *et al.*, 1995)



En los últimos años, otros grupos se han incorporado al estudio de este tema con diferentes contribuciones. R. Bragós ha estudiado el miocardio de un modelo porcino, caracterizando y modelando espectralmente la evolución temporal de la isquemia, concluyendo que la fase es la magnitud más robusta para su caracterización (Bragós, 1997). También se ha caracterizado otros tejidos, como el muscular, estudiando la evolución de su isquemia (Ristic *et al.*, 1997) para su aplicabilidad en cirugía estética y reparadora o su comportamiento frente a los diferentes niveles de radiación que puede sufrir en un tratamiento de radioterapia (Osterman *et al.*, 1997).

La recopilación bibliográfica de medidas experimentales sobre tejidos nos muestra la necesidad de completarla mediante un estudio que conlleve la realización de medidas *in-vivo* e *in-situ* que nos permitan caracterizar los diferentes tejidos y su evolución isquémica, para obtener información acerca de los márgenes que podemos encontrarnos en sus valores de impedancia o en los parámetros que les caracterizan.

## Resumen del capítulo

Las dos magnitudes que caracterizan el comportamiento eléctrico de los diferentes materiales son la permitividad ( $\epsilon$ ) y la conductividad ( $\sigma$ ). Estos dos parámetros determinan respectivamente la densidad de carga ( $D$ ) en el material y la densidad de corriente inducida ( $J$ ) cuando se aplica al objeto un campo eléctrico unitario ( $E$ ). A partir de las relaciones constitutivas de la materia, que definen estas magnitudes y de las ecuaciones de Maxwell, la definición de impedancia eléctrica queda

$$Z = \frac{1}{\sigma + j\omega\epsilon_0\epsilon}$$

Es por tanto posible, a través de las medidas de la parte real e imaginaria de la impedancia o de la admitancia, y de su evolución frecuencial, la caracterización espectrométrica de cualquier material dieléctrico.

En los tejidos biológicos, como materiales dieléctricos que son, se observa una disminución de la permitividad y un aumento de la conductividad al aumentar la frecuencia. En todo el margen frecuencial se pueden observar zonas de marcada variación de estos parámetros, son las denominadas dispersiones, diferenciándose cada tejido de los demás mayoritariamente por las características de estas dispersiones y en menor medida, por los valores de conductividad o permitividad que presentan. Cada una de estas relajaciones es posible modelarlas con las expresiones presentadas por Cole-Cole, quedando, por tanto, modelizada la evolución frecuencial de la impedancia como

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_{01} - R_{\infty 1}}{1 + \left( j \frac{\omega}{\omega_{c1}} \right)^{(1-\alpha_1)}} + \frac{R_{02} - R_{\infty 2}}{1 + \left( j \frac{\omega}{\omega_{c2}} \right)^{(1-\alpha_2)}} + \dots$$

Nuestro margen frecuencial de medida, de 100 Hz a 1 MHz, nos permite observar la denominada relajación  $\beta$  y en algún caso muy concreto el final de la relajación  $\alpha$ , por esto, se han desarrollado algoritmos matemáticos que nos permiten la aproximación de los datos medidos a modelos de Cole-Cole tanto si presentan una, como dos relajaciones. Estos algoritmos han sido probados, comprobándose su convergencia hacia la solución correcta si los datos de entrada tiene una relación señal a ruido superior a 30 dB. De igual forma, estas medidas de impedancia o admitancia son modelables mediante circuitos de parámetros concentrados, encontrándose también las relaciones existentes entre los parámetros de Cole y los modelos circuitales de las medidas. De esta forma se ha conseguido tener las herramientas matemáticas necesarias que nos permiten la caracterización de las medidas, desde tres puntos de vista distinto: directamente con su evolución frecuencial, con la evolución de sus parámetros del modelo de Cole y mediante modelos circuitales equivalentes.

El siguiente punto desarrollado ha sido el estudio de las limitaciones existentes, no tan sólo en el sistema de medida, sino también en el método de medida, para tener una cota de los errores que podemos encontrarnos a la hora de realizar las medidas *in vitro* o *in vivo* que nos permiten caracterizar los diferentes tejidos.

El sistema empleado para la realización de las medidas se basa en el uso del medidor de impedancias HP4192A de Hewlett-Packard, que utiliza el método de pseudopuente balanceado para hacer las medidas. Sin embargo, este medidor de impedancias está preparado para la medida de componentes pasivos, aumentando de forma importante su error con el desplazamiento del punto de medida mediante cables coaxiales y con la utilización de electrodos, que constituyen la interficie entre el circuito de medida y el material. Estos electrodos presentan una impedancia que acostumbran a coger valores superiores a los del material a medir, sobre todo a baja frecuencia. Para solventar estos problemas se intercala entre los electrodos y el medidor de impedancias una etapa amplificadora (*Front-end*) que busca la eliminación de dichos errores y primordialmente la que provoca la existencia de elevadas tensiones en modo común, que son errores dependientes de la carga y por tanto no calibrables. Un estudio detallado de éstos demuestra, que aunque es posible aumentar el CMRR de circuito amplificador hasta valores superiores a los 110 decibelios, el CMRR efectivo de toda esta etapa depende del valor nominal y del desequilibrio que muestran los electrodos de medida, hecho que nos puede provocar hasta la aparición de relajaciones ficticias. Esto ha hecho que se haya perfeccionado esta etapa frontal, respecto a configuraciones anteriores, con una realimentación de la tensión en modo común, buscando la eliminación de esta tensión interferente a la entrada del amplificador. Con este sistema, similar a los utilizados en los sistemas de tomografía de impedancia eléctrica, ha sido posible, a baja frecuencia, que es donde más afecta la impedancia de electrodos, aumentar el margen de medida en una década.

Además se ha realizado un estudio de las limitaciones de la estructura de los electrodos de medida, extrayéndose modelos matemáticos que nos han permitido cuantificar, por ejemplo, el efecto de los bordes en las medidas *in-vitro*, o el de los tejidos próximos que rodean al de estudio en las medidas *in-vivo*.

Antes de pasar a realizar las medidas sobre tejidos biológicos se ha realizado una validación del sistema y del método de medida sobre phantoms que nos han permitido caracterizar y estudiar teóricamente no sólo las medidas de espectroscopia de impedancia eléctrica sino también las de tomografía de impedancia eléctrica, que se presentan en capítulos posteriores. En este estudio se ha comprobado las limitaciones de la utilización de las disoluciones salinas y del agar como *phantoms* para medidas a una sola frecuencia, y de los modelos vegetales para medidas multifrecuencia.

Se ha concluido este capítulo presentando la búsqueda bibliográfica realizada sobre el estado del arte en la caracterización de tejidos mediante espectroscopia de impedancia eléctrica que

nos permite tener órdenes de magnitud con los que enfrentarnos al estudio de caracterización de estos tejidos mediante imágenes paramétricas. Esta búsqueda bibliográfica nos muestra la necesidad de realizar medidas experimentales que nos permitan caracterizar tanto los tejidos como la evolución de su isquema con el objetivo de obtener, mediante un estudio estadístico, los márgenes de variación de los valores de sus impedancias o de sus parámetros característicos.