

CAPÍTULO

2

***INTRODUCCIÓN A LA MEDIDA DE
IMPEDANCIA ELÉCTRICA DE TEJIDOS
BIOLÓGICOS***

2.1. Antecedentes de la medida de la impedancia eléctrica

Las medidas de impedancia eléctrica en tejidos biológicos tienen una historia que se remonta a finales del siglo XVIII, con los experimentos realizados por Galvani (Schwan, 1995). Las medidas de impedancia eléctrica determinan o infieren información acerca del tejido, siempre y cuando el evento en análisis presente un cambio en dimensión, en sus propiedades dieléctricas o en su conductividad (Geddes, 1989). De acuerdo con Rigaud et al. (1996), no fue hasta principios del siglo XX cuando se estudio la estructura de los tejidos biológicos basados en sus propiedades eléctricas pasivas, lo cual demostró que los tejidos biológicos son conductores y su resistencia variaba con la frecuencia.

Las medidas de impedancia eléctrica pueden ser clasificadas en dos tipos. El primero es el estudio de los cambios de impedancia asociados con el sistema circulatorio y la respiración. El objetivo de esta aplicación es dar información cualitativa y cuantitativa de los cambios de volumen en pulmones, corazón, arterias periféricas y venas. El segundo implica la determinación de características de los tejidos corporales tales como: hidratación, edema, volumen de fluidos corporales, volumen intra y extracelular, porcentaje de grasa y, en general, el estado de los tejidos y las células que los constituyen.

La instrumentación utilizada en las medidas de impedancia es relativamente barata. Además, es una técnica no ionizante que puede ser no invasiva. Estos hechos han animado su posible aplicación en diferentes áreas. Sin embargo, es una medida que esta influenciada por muchos factores, incluyendo la geometría, la conductividad del tejido y el flujo sanguíneo, entre otras (Patterson, 2000). Utilizando múltiples electrodos (típicamente 16) es posible obtener imágenes de una sección del cuerpo, lo que se denomina Tomografía de Impedancia Eléctrica (TIE), pero su resolución es inferior al 10% del diámetro de la imagen (Morucci and Rigaud, 1996).

La caracterización de tejidos sanos y patológicos basados en sus características eléctricas en un espectro de frecuencia determinado se denomina Espectroscopia de Impedancia Eléctrica (EIE). Nuestro estudio lo enfocaremos en la caracterización del tejido de miocardio por medio de esta técnica.

2.2. Definición de Impedancia Eléctrica

Por definición, la impedancia eléctrica es la oposición que presenta un cuerpo, en nuestro caso un tejido biológico, al paso de una corriente a través de él.

La impedancia (Z) es un número complejo definido como la relación entre la tensión medida (V) y el flujo de corriente total (I). Para una objeto homogéneo e isótropo, la impedancia esta en función de sus propiedades eléctricas (conductividad y permitividad), pero también depende de factores geométricos determinados por el factor de celda.

$$Z = k \frac{1}{\sigma + j\omega\epsilon_0\epsilon_r} = k \frac{1}{\sigma^*} = k\rho^* = k(r + jx) = k|\rho^*|_{\text{phase}(\rho^*)}$$

donde:

k = Factor de Celda (m-1)

σ = conductividad eléctrica (S/m)

j = símbolo imaginario

ω = frecuencia

ϵ_0 = permitividad del vacío

ϵ_r = permitividad relativa.

En lugar de utilizar la conductividad compleja ($\sigma^* = \sigma + j\omega\epsilon_0\epsilon_r$), podemos definir la impedividad compleja ($\rho^* = r + jx$). La parte real de la impedividad es la resistividad y la parte imaginaria la reactividad.

Las medidas de impedancias, fueron expresadas históricamente como resistividad debido a que la parte imaginaria es muy pequeña y se desprecia. Esta es una aproximación correcta, especialmente a bajas frecuencias (1 kHz e inferiores). Sin embargo, a frecuencias altas la parte imaginaria se incrementa y la impedividad debe ser considerada como un número complejo. Como el termino impedividad no es comúnmente empleado, utilizaremos el termino impedancia específica y la representación polar ($|Z|$ magnitud y ϕ ángulo de fase). Las ecuaciones previas son validas únicamente para un objeto homogéneo e isótropo.

2.3. Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos

Los organismos vivos están compuestos por células. Por lo tanto, se define a la célula como la unidad fundamental de vida. La mayoría de las células se unen entre sí mediante una matriz extracelular o bien por adhesión directa de una célula con otra formando distintas uniones. Estas agrupaciones celulares dan lugar a los tejidos.

El principal componente de las células es su membrana celular, cuya estructura se basa en una bicapa lipídica en la cual se encuentran distribuidas las proteínas, permitiendo la formación de canales para un intercambio iónico con el exterior, Figura 2-1. Por sus componentes moleculares, la membrana celular actúa como una interfase dieléctrica y puede ser considerada como las dos placas de un condensador.

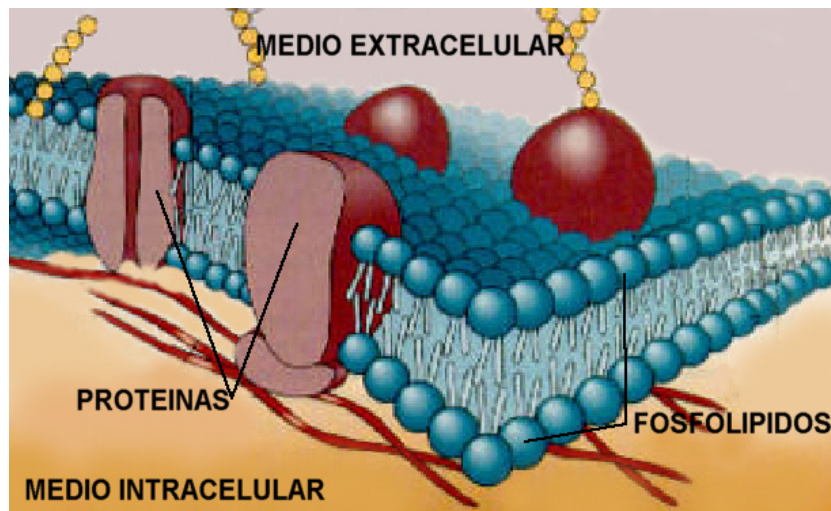


Figura 2-1. Esquema de la membrana celular.

Por lo tanto, cuando se aplica un campo eléctrico constante, los iones cargados eléctricamente se mueven y se acumulan en ambos lados de la membrana. Sin embargo, cuando el campo es alterno, al aumentar la frecuencia, aparecen corrientes de desplazamiento a través de la pared celular, produciendo un fenómeno de relajación.

El fenómeno de relajación dieléctrica en los tejidos es el resultado de la polarización de varios dipolos y del movimiento de las cargas que inducen un fenómeno de

conducción (Rigaud et al., 1996). Los portadores de cargas son principalmente iones y la fuente principal de dipolos son las moléculas polares del agua en los tejidos.

El comportamiento eléctrico de tejidos biológicos revela una dependencia de los parámetros dieléctricos con la frecuencia de la corriente, debido a los distintos fenómenos de relajación que ocurren cuando la corriente pasa a través del tejido. Para una explicación completa acerca de los fenómenos de relajación ver (Foster and Schwan, 1996).

Cuando la frecuencia de la corriente aplicada aumenta, la conductividad de la mayoría de los tejidos se incrementa desde un valor bajo en corriente directa, que depende del volumen extracelular, hasta un nivel constante en el rango de frecuencia desde 10 a 100 MHz.

Este incremento en conductividad esta asociado a un decremento en permitividad, desde un valor alto a baja frecuencia, en tres principales relajaciones: α , β y γ , tal como se muestran en la Figura 2-2. Cada uno de estos pasos caracteriza un tipo de relajación que ocurre en un rango de frecuencia específico y es característico para cada tejido, (Foster and Schwan, 1996; Rigaud et al., 1996).

Nuestro estudio abarcará la relajación β , que comprende el rango en frecuencia de decenas de kilohercios a cientos de megahercios. Y en la cual se ubican los tejidos blandos, en nuestro caso el tejido de miocardio. La relajación β es la que esta más estrechamente ligada a las propiedades de la membrana celular y a la forma de agrupación de las células para formar los diferentes tejidos.

La conductividad compleja (σ^*) y la permitividad compleja (ϵ^*), propiedades eléctricas de los tejidos, son tensores, pero sí asumimos que el tejido es isótropo, lineal e independiente del tiempo los podemos considerar como escalares que están en función de la frecuencia.

Los tejidos se pueden modelar utilizando un circuito eléctrico de dos terminales, cuya impedancia represente a la del tejido estudiado. Estos modelos eléctricos denominados “modelos de parámetros concentrados” permiten una interpretación física o fisiológica de la bioimpedancia.

Estos modelos (Rabbat, 1988), se crean a partir de una célula inmersa en un medio iónico, Figura 2-3. Donde se contempla la resistencia del medio intracelular (R_i) y extracelular (R_e), la capacidad de la membrana celular (C_{mc}) y su resistencia (R_{mc}).

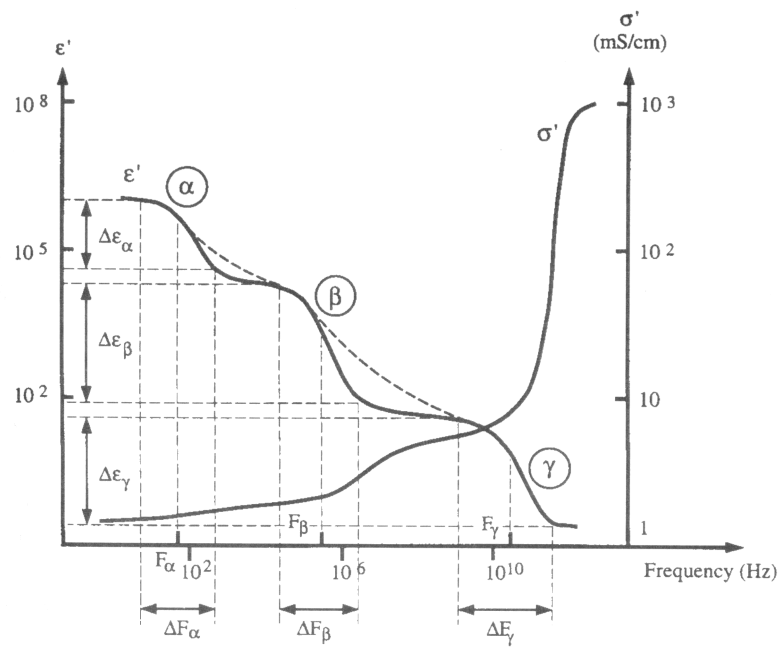


Figura 2-2. Representación ideal de la permitividad y resistividad de tejidos biológicos en función de la frecuencia. Las tres principales dispersiones, α , β y γ , están caracterizadas por una frecuencia de relajación central, F , y variaciones de permitividad, $\Delta\epsilon$. (Rigaud et al., 1996).

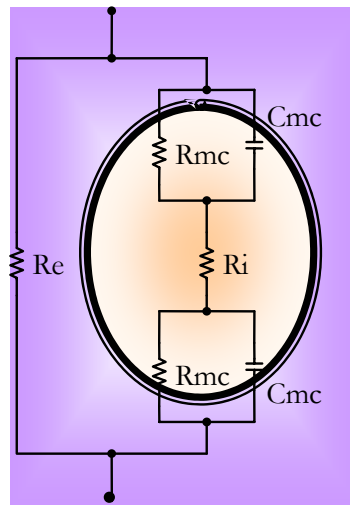


Figura 2-3. Modelo que representa los principales mecanismos que determinan la impedancia de una suspensión celular.

Existen otras representaciones de modelos eléctricos, como son los modelos que cumplen con la ecuación de permitividad compleja de Debye:

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_\infty}{1 + j\omega\tau}$$

donde ε_∞ y ε_s son la permitividad a alta y baja frecuencia respectivamente y τ es el tiempo de relajación.

La Figura 2-4 muestra la representación eléctrica, donde R2 representa la resistencia a baja frecuencia y la resistencia a alta frecuencia es la combinación de R1 en paralelo con R2. Esta representación es útil para modelar impedancias de tejidos con componentes comerciales cuando se requieren hacer pruebas de equipos de medida.

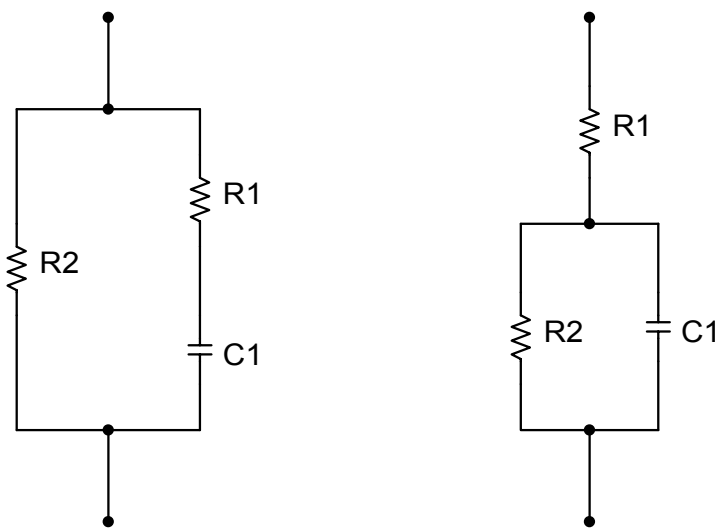


Figura 2-4. Circuitos eléctricos que representan la ecuación de Debye, con relajación y $\alpha = 0$.

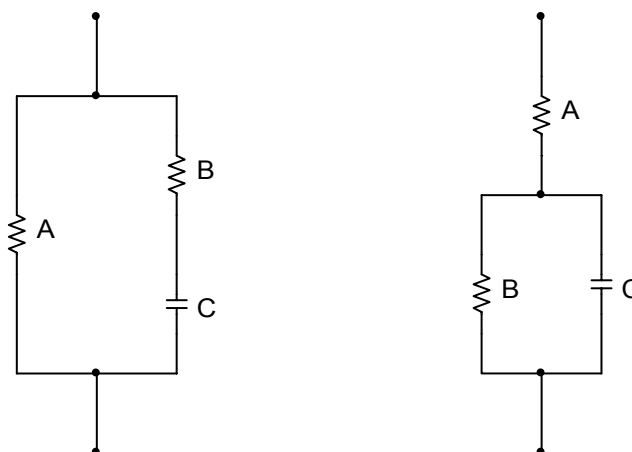
Sin embargo, ya que los tejidos biológicos son medios heterogéneos que involucran diversas constantes de tiempo. La función más utilizada para representar esta situación es la denominada ecuación de permitividad de Cole-Cole:

$$\varepsilon^* = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_\infty}{1 + j\omega(\tau_c)^{(1-\alpha)}} - j \frac{\sigma_s}{\omega\varepsilon_0}$$

donde α es un parámetro empírico característico de la distribución de la frecuencia de relajación, f_c ($\tau_c = 1/2\pi f_c$), dando una idea del grado de dispersión de las constantes de tiempo asociadas con el fenómeno de relajación. De esta forma, se encuentra una expresión análoga para la impedancia:

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + j\omega\left(\frac{1}{2\pi f_c}\right)^{(1-\alpha)}}$$

y su representación en modelo eléctrico y las ecuaciones características se muestran en la Figura 2-5.



$$A = R_0 ; B = \frac{R_0 R_\infty}{R_0 - R_\infty} ;$$

$$C = -j \left(\frac{R_0^2}{R_0 - R_\infty} \right) \left(\frac{f_c}{f} \right)^{(1-\alpha)}$$

$$A = R_\infty ; B = \Delta R = R_0 - R_\infty ;$$

$$C = -j \Delta R \left(\frac{f_c}{f} \right)^{(1-\alpha)}$$

Figura 2-5. Circuito eléctrico del modelo de Cole-Cole para un solo arco.

Tanto el modelo de Debye como el de Cole-Cole, lo podemos encontrar con una descripción más detallada en (Grimnes and Martinsen, 2000; Rigaud et al., 1996) o en las tesis doctorales (Bragos, 1997; Casas, 1998; Riu, 1991).

2.4. Impedancia de electrodo

Un elemento indispensable para realizar medidas de bioimpedancia son los electrodos. Estos constituyen el transductor entre la corriente electrónica en el sistema de medida y la corriente iónica del tejido biológico. Esta discontinuidad se resuelve mediante un mecanismo de conducción, la corriente de desplazamiento en los electrodos y reacciones de oxidación-reducción en los electrodos no polarizables.

La impedancia del electrodo puede ser modelada por una resistencia (R) y una reactancia (X) en serie cuyo valor decrece cuando la frecuencia se incrementa (Ragheb and Geddes, 1990).

$$Z_e = R - jX$$

Esta impedancia es comúnmente llamada impedancia de polarización (Geddes, 1989).

A pesar de que se puedan identificar los parámetros de la impedancia del electrodo, no se puede determinar un modelo preciso, ya que la magnitud depende del metal del electrodo, de su área, del electrolito utilizado, de la densidad de corriente y de la frecuencia de la corriente utilizada en las medidas (Geddes, 1989).

Los electrodos que utilizaremos varían de acuerdo a su aplicación. En nuestro caso, las medidas sobre el tejido de miocardio, in vitro e in vivo, utilizan electrodos de agujas de acero inoxidable o platino, dispuestos en un arreglo de 4 electrodos. En el caso de medidas con catéter los electrodos son el electrodo proximal y distal del mismo catéter que, usualmente, son de acero inoxidable. La impedancia que presentan estos electrodos es muy alta. En algunos casos para reducir la impedancia del electrodo se utilizan técnicas que intentan aumentar la capacidad aumentando el área de contacto, por ejemplo: el ataque con arena a presión, el deposito electrolítico de una capa rugosa de platino o el “sputtering” de iridio sobre platino (Bragos, 1997). En el caso de utilizar electrodos superficiales en las medidas in vivo sobre el cuerpo la situación es distinta. En este caso debemos considerar otra interfase adicional electrolito-piel. Debido a que el estrato córneo, la capa superficial de la epidermis compuesta de células muertas, presenta características diferentes del tejido vivo (en especial una impedancia muy alta). Por lo tanto, antes de realizar una medida es aconsejable remover esta capa de células muertas o al menos una parte de ellas. Algunos métodos de eliminación son: frotamiento con algún papel mojado en alcohol o acetona, abrasión con papel rugoso o simplemente frotar la zona con algún cepillo. Otro problema que se presenta con los electrodos superficiales es el

vello que también afecta la interfase electrolito-piel y se traduce en un mal contacto del electrodo, provocando artefactos en las medidas. A pesar de que los electrodos comúnmente utilizados son los convencionales de electrocardiografía y electrofisiología de Ag-AgCl que tienen gel electrolítico sólido y un adhesivo para fijarse a la zona deseada, se debe de tener en cuenta estos problemas.

2.5. Distintos métodos de medida

En las medidas biológicas existen dos métodos comúnmente utilizados: el método a 2 electrodos o bipolar (2EM, del inglés 2 Electrode Method) y el método a 4 electrodos o tetrapolar (4EM, del inglés 4 Electrode Method). Una variante de los métodos anteriores es el método a 3 electrodos (3EM, del inglés 3 Electrode Method). Cada uno de estos métodos se describe a continuación.

2.5.1. Método a dos electrodos (2EM)

En este método, se hace circular una corriente constante (I_0) a través de dos electrodos, los cuales presentan una impedancia (Z_e) cuyo valor es usualmente mayor que el de la impedancia de interés entre los electrodos, Figura 2-6. El detector es conectado a través de los mismos electrodos y el voltaje presente (V_0) es una función de la impedancia entre los electrodos y de los cambios presentes debidos a los eventos fisiológicos. Por lo tanto, la impedancia medida es:

$$Z = \frac{V_0}{I_0} = Z_{e1} + Z_{e2} + Z_x$$

Sí los electrodos tienen las mismas características, entonces

$$Z_{e1} = Z_{e2}$$

Y por lo tanto, la impedancia medida es

$$Z = \frac{V_0}{I_0} = 2Z_e + Z_x$$

Al realizar medidas con electrodos superficiales (cutáneos) se debe considerar que la impedancia de la piel (Z_p) esta en serie con la impedancia del electrodo (Z_e). Esto da lugar a una impedancia de contacto electrodo-piel (Z_{ep}) mucho mayor que la impedancia del tejido, Figura 2-7.

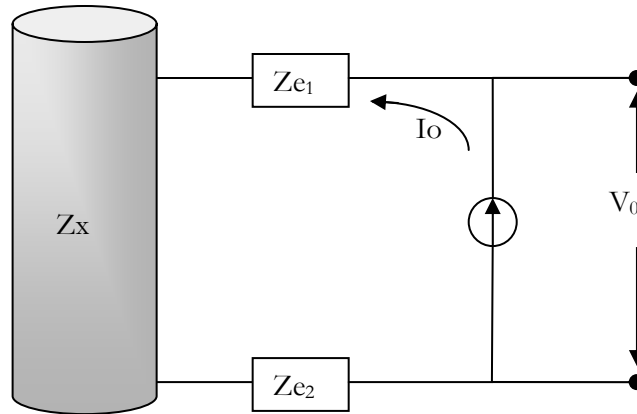


Figura 2-6. Método de medida a 2 electrodos.

En el rango de frecuencias de la relajación β , el valor típico de la impedancia de la piel (Z_p) puede ser de 2 a 10 veces el valor del tejido de interés (Rosell et al., 1988). Por lo tanto, para obtener valores de impedancia eléctrica que puedan ser utilizados para proporcionar información acerca del tejido de interés, la contribución de la impedancia de la piel debe ser eliminada. Esto se lleva a cabo con el empleo del método de medida de impedancia eléctrica a 4 electrodos.

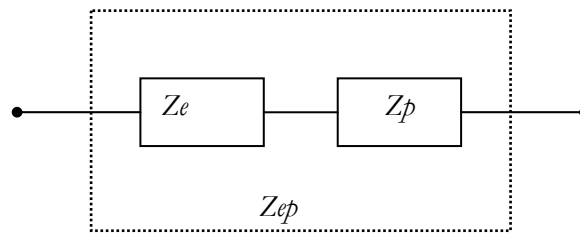


Figura 2-7. Esquema de la impedancia de contacto (Z_{ep}) en las medidas superficiales.

2.5.2. Método a cuatro electrodos (4EM)

Este método consiste en aplicar una corriente (I_0) a través de dos electrodos y detectar la tensión en otros dos electrodos distintos, Figura 2-8.

Con este método se consigue eliminar la impedancia de los electrodos, siempre y cuando los electrodos empleados tengan una impedancia pequeña en comparación con la impedancia de entrada del circuito utilizado para detectar la tensión V_0 y no provoquen una saturación de los circuitos que inyectan la corriente I_0 . En el caso de realizar medidas superficiales, también se reduce la impedancia de la piel ya que queda en serie con cada electrodo.

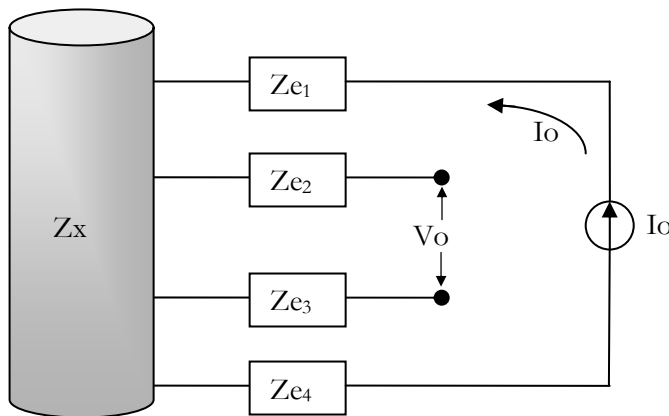


Figura 2-8. Configuración del método a 4 electrodos

2.5.3. Método a tres electrodos (3EM)

Este método consiste en aplicar una corriente (I_0) a través de dos electrodos: un electrodo inyector de corriente (Z_{e1}) y un electrodo de referencia (Z_{e2}). Esta corriente fluye a través del tejido. El voltaje (V_0) se detecta entre un tercer electrodo (Z_{e3}) y el electrodo de referencia (Z_{e2}), Figura 2-9.

La diferencia de tensión medida (V_0) corresponde a la caída de tensión provocada por la corriente que se aplica a la impedancia de interés (Z_x) y el segundo electrodo (Z_{e2}).

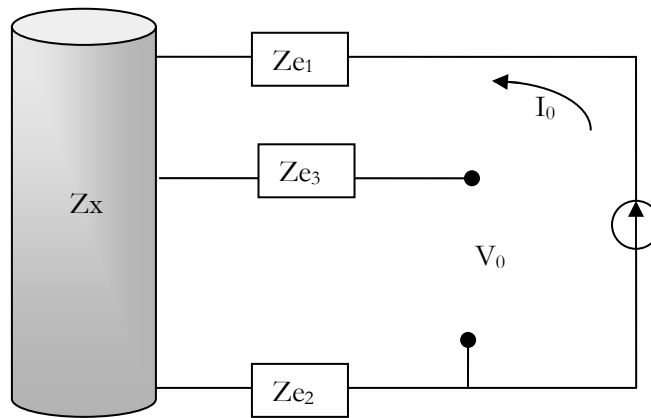


Figura 2-9. Configuración del método a 3 electrodos (3EM).

El método a 3 electrodos (3EM) al ser sensible a la impedancia del electrodo 2 (Z_{e2}) y a la impedancia de la piel bajo este electrodo ha sido utilizado para medir la hidratación de la piel (Martinsen et al., 1995), en la caracterización de electrodos (Riu, 1991), en la calibración de sistemas de impedancia eléctrica (Bragos et al., 1994). En relación con las técnicas consideradas en esta tesis se ha utilizado para realizar medidas transmurales en miocardio (Bragos et al., 1999).

REFERENCIAS

- Bragos, R. (1997) Contribució a la caracterització de teixits i sistemes biològics mitjançant tècniques d'espectrocòpia d'impedància elèctrica. Departament d'enginyeria electrònica. Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.
- Bragos, R., Casas, O., Rosell, J., Warren, M., Tresanchez, M., Carreño, A., Rodríguez-Sinovas, A. and Cinca, J. (1999) In vivo detection of healed myocardium scar in pigs measuring the electrical impedance spectrum with an intracavitary catheter. 5th Conference of the European Society for Engineering and Medicine, Barcelona, Spain, pp. 487-488.
- Bragos, R., Povill, R. and Riu, P. (1994) Applicability of the three coefficiente calibration technique in EIT. 6th European Community Workshop on Electrical Empedance Tomography, Ankara, Turkey, pp. 49-50.
- Casas, O. (1998) Contribución a la obtención de imágenes paramétricas en tomografía de impedancia eléctrica para la caracterización de tejidos biológicos. Ingeniería Electrónica. Universidad Politècnica de Cataluña, Barcelona.
- Foster, K. and Schwan, H.P. (1996) Dielectric properties of tissues. In Polk, C.a.P., E. (ed.), Handbook of Biological Effects of electromagnetic Fields. Boca Raton: CRC Press, pp. 25-102.
- Geddes, L.A. (1989) Detection of physiological events by impedance. In Principles of Applied Biomedical Instrumentation. Wiley Interscience, New York, Vol. 1, pp. 276-410.
- Grimnes, S. and Martinsen, O.G. (2000) Bioimpedance and Bioelectricity Basics. Academic Pres.
- Martinsen, O.G., Grimnes, S. and Karlsen, J. (1995) Electrical Methods for Skin Moisture Assessment. Skin Pharmacology, 8, 237-245.
- Morucci, J.P. and Rigaud, B. (1996) Bioelectrical impedance techniques in medicine .3. Impedance imaging - Third section: Medical applications. Critical Reviews in Biomedical Engineering, 24, 655-677.

- Patterson, R. (2000) Bioelectric Impedance Measurements. In Bronzino, J.D. (ed.), The Biomedical Engineering Handbook. Boca Raton: CRC Press Heidelberg Springer in cooperation by IEEE Press, pp. 73-71 - 73-78.
- Rabbat, A. (1988) Tissue Resistivity. In Hilger, A. (ed.), Electrical Impedance Tomography. Bristol & New York, p. Chap. 2.
- Ragheb, T. and Geddes, L.A. (1990) Electrical-Properties of Metallic Electrodes. Medical & Biological Engineering & Computing, 28, 182-186.
- Rigaud, B., Morucci, J.P. and Chauveau, N. (1996) Bioelectrical impedance techniques in medicine .1. Bioimpedance measurement - Second section: Impedance spectrometry. Critical Reviews in Biomedical Engineering, 24, 257-351.
- Riu, P. (1991) Detecció d'estructures estàtiques en el cos humà usant mètodes multifreqüència en tomografia d'impedancia elèctrica. Departament d'enginyeria electrònica. Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España, p. 219.
- Rosell, J., Colominas, J., Riu, P., Pallas-Areny, R. and Webster, J.G. (1988) Skin impedance from 1 Hz to 1 MHz. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 35, 649-651.
- Schwan, H.P. (1995) The bioimpedance field: some historical observations. In Gersing, E. and Schaefer, M. (eds.), IX International Conference on Electrical Bio-Impedance. ICPRBI, Heidelberg, Germany, Vol. 1, pp. 1-4.

