

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO



DIVISIÓN DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
CAMPUS LEÓN

“Análisis frecuencial de la señal ventilatoria pulmonar mediante impedancia eléctrica en su modalidad tomográfica en un grupo de pacientes con EPOC y bioimpedancia en sujetos con hábito tabáquico”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS APLICADAS

PRESENTA:

Ing. Ana Estrella Quintas Vergara

ASESORES:

Asesor: Dr. José Marco Balleza Ordaz

Co-asesor: Dr. Francisco Miguel Vargas Luna

León, Guanajuato

febrero, 2020

Agradecimientos

A mis padres Estrella de las Nieves y Carlos Jesús, que a pesar de la distancia me han apoyado de forma incondicional, lo que me ha permitido seguir adelante en mis proyectos.

A mi esposo Yulier Jiménez, por estar a mi lado en esta etapa definitoria de mi vida.

A mi asesor, Dr. José Marcos Balleza Ordaz, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haber tenido la paciencia para guiarme durante el desarrollo de la tesis.

A mi hermano Alejandro, por ser una parte importante en mi vida.

A mis suegros Fe Esperanza y Antonio por ayudarme a realizar este proyecto.

A mis sinodales por sus consejos durante mi formación como Maestra en Ciencias Aplicadas.

A todos, muchas gracias

*Este trabajo de investigación fue financiado por la
Secretaría de Innovación, Ciencia y Educación Superior
(SICES) para el fortalecimiento del programa de la Maestría
en Ciencias Aplicadas a través del convenio:*

PNPC/SICES/CONV/190/2019UG.

Resumen

Resumen

Actualmente, en el ámbito de la neumología no existe una técnica para monitorizar de manera no invasiva y sobre todo durante largos períodos de tiempo el patrón ventilatorio (PV). Una técnica alternativa es la impedancia eléctrica cuyas bondades han sido probadas en diversos campos de la medicina obteniendo resultados alentadores. Con base en lo anterior, nuestro grupo de investigación propone el uso de la impedancia eléctrica en su modalidad de obtención de imágenes (16 electrodos – Tomografía por impedancia eléctrica, TIE) en pacientes con EPOC y mediante la adquisición de los parámetros del vector de impedancia (4 electrodos) para monitorizar la ventilación pulmonar en personas con hábito tabáquico. El objetivo del presente trabajo de investigación fue medir los niveles de afectación del parénquima pulmonar. Para ello se estudió un grupo de 20 pacientes diagnosticados previamente con EPOC y un grupo de 20 voluntarios fumadores sanos. El primer grupo se analizó mediante TIE y el segundo mediante bioimpedancia eléctrica (BE) a 4-electrodos, respectivamente. En ambos casos se usó como estándar de oro el neumotacómetro.

De los resultados obtenidos se evidenció, en el caso de los pacientes con EPOC, una correlación entre los parámetros de las pruebas de función pulmonar y las razones entre valor máximo y cuartil 75 % y entre cuartil 75 % y 25 % de tres rangos frecuenciales de cada señal convolucionada, y en el caso de los voluntarios fumadores sanos, se evidenció un desplazamiento de frecuencias de las señales obtenidas antes y después del consumo de tabaco con una diferencia aproximadamente del 50 %.

Con base en los resultados obtenidos se concluyó que los cambios estructurales del parénquima pulmonar pueden ser detectados mediante los espectros frecuenciales de la señal de impedancia eléctrica correspondiente al patrón ventilatorio, tanto en su modalidad TIE como en su modalidad de 4-electrodos.

Abstract

Abstract

Currently, in the field of pulmonology there is no technique to monitor the ventilatory pattern (VP) in a non-invasive way and especially for long periods of time. An alternative technique is electrical impedance whose benefits have been tested in various fields of medicine, obtaining encouraging results. Based on the above, our research group proposes the use of electrical impedance in its imaging modality (16 electrodes - Electrical impedance tomography, EIT) in patients with COPD and through the acquisition of impedance vector parameters (4 electrodes) to monitor lung ventilation in people with a smoking habit. The objective of this research was to measure the levels of lung parenchyma involvement. For this, a group of 20 patients previously diagnosed with COPD and a group of 20 healthy smoking volunteers were studied. The first group was analyzed by EIT and the second by electric bioimpedance (EB) at 4-electrodes, respectively. In both cases the pneumotachometer was used as a gold standard.

The results obtained showed, in the case of COPD patients, a correlation between the parameters of lung function tests and the ratios between maximum and quartile value 75 % and between quartile 75 % and 25 % of three frequency ranges of each convoluted signal, and in the case of healthy smoking volunteers, there was a frequency shift of the signals obtained before and after the consumption of tobacco with a difference of approximately 50 %.

Based on the results obtained, it was concluded that the structural changes of the pulmonary parenchyma can be detected by the frequency spectra of the electrical impedance signal corresponding to the ventilatory pattern, both in its EIT modality and in its 4-electrode modality.

Índice

Índice

Capítulo 1

Introducción

1.1 Motivación	1
1.2 Objetivos	4
1.3 Estructura del documento	5

Capítulo 2

Anatomía y fisiología del sistema respiratorio

2.1 Anatomía del sistema respiratorio:	8
2.2 Fisiología respiratoria	9
2.3 Patrón ventilatorio (PV).....	12
2.3.1 Mecanismos de la respiración	12
2.3.2 Monitorización del patrón ventilatorio.....	13
2.3.3 Sistemas de monitorización.....	14
2.4 Enfermedades causadas por el tabaco en todas sus formas	16
2.4.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).....	18
2.4.2. Pruebas respiratorias funcionales	20

Capítulo 3

Impedancia eléctrica en tejidos biológicos

3.1 Antecedentes de la medida de impedancia eléctrica.....	28
3.2 Concepto de bioimpedancia eléctrica	29
3.3. Estructura celular básica	30
3.4. Propiedades eléctricas de los sistemas biológicos	31
3.5. Modelos de parámetros concentrados	33
3.6. Electrodo en las medidas de impedancia eléctrica	37
3.7 Tipos de medidas de impedancia eléctrica	39
3.7.1 Método 2EM o bipolar	39
3.7.2 Método 3EM	40
3.7.3 Método 4EM o tetrapolar.	40

Capítulo 4

Tomografía por impedancia eléctrica

4.1 Introducción	45
------------------------	----

4.2 Limitaciones de la tomografía por impedancia eléctrica	47
4.3. Influencia estática y dinámica en las medidas de impedancia	48
4.4. Imágenes de tomografía por impedancia eléctrica.....	50
4.4.1. Medidas de impedancia.....	50
4.4.2. Métodos para la obtención de medidas de impedancia	51
4.4.3. Técnicas de análisis e imágenes generadas mediante TIE	55
4.4.4. Calibración de los sistemas TIE	57
4.5 Métodos de reconstrucción de imágenes TIE	58
4.5.1. Reconstrucción de imágenes (Back-Projection)	58
4.5.2. Métodos de reconstrucción: iterativos y single-pass.....	58
4.6. Aplicaciones en neumología.....	60

Capítulo 5

Análisis de correlación de las componentes frecuenciales del patrón ventilatorio obtenido mediante TIE y los parámetros de las pruebas de función pulmonar en un grupo de pacientes con EPOC

5.1 Introducción	67
5.2. Objetivo	68
5.3. Material y métodos	68
5.3.2. Equipo TIE4sys.....	68
5.3.3. Pacientes con EPOC.....	70
5.3.4. Procedimiento.....	70
5.3.5. Análisis y esquema estadístico.....	71
5.4 Resultados	73
5.5. Discusión y conclusiones.....	78

Capítulo 6

Análisis de los cambios de los parámetros del vector de impedancia correspondientes al patrón ventilatorio antes y después del consumo de tabaco en un grupo de sujetos sin cuadros patológicos pulmonares con hábito tabáquico

6.1 Introducción	81
6.2 Objetivo	82
6.3 Material y métodos	82
6.3.1 Equipo de impedancia	82
6.3.2 Neumotacómetro	83
6.3.3 Voluntarios.....	85

6.3.4 Procedimiento.....	85
6.3.5. Análisis estadístico.....	89
6.4 Resultados.....	89
6.5 Discusión y conclusiones.....	97
Capítulo 7	
Discusión y conclusiones	
7.1 Voluntarios sanos.....	100
7.2 Pacientes con EPOC.....	101
7.3 Conclusiones generales.....	102
Referencias.....	103

Lista de Figuras

Lista de Figuras

Figura 1. Partes del aparato respiratorio: a) tracto respiratorio inferior, b) tracto respiratorio superior	9
Figura 2. Los movimientos de a) espiración y b) inspiración	10
Figura 3. Representación gráfica de tráquea, bronquios y bronquiolos e intercambio de gases en los alveolos pulmonares.....	11
Figura 4. Intercambio gaseoso entre O_2 y CO_2 . La flecha roja indica el aporte de O_2 a la sangre y la flecha azul indica el desecho de CO_2 de la sangre	11
Figura 5. Diagrama general del equipo completo de pletismografía inductiva para monitorizar el patrón ventilatorio.....	15
Figura 6. Neumotacómetro: a) Tipos de boquillas: A. tipo buceo y B. boquilla de cartón; b) pinza nasal; c) mascarilla; d) neumotacómetro usando boquilla y pinza nasal y e) usando mascarilla.....	16
Figura 7. Formas principales de EPOC: a) Bronquitis crónica, b) Enfisema pulmonar.....	20
Figura 8. Correlación de los parámetros más utilizados en la espirometría representados en las curvas volumen/ tiempo y flujo/volumen	22
Figura 9. Volúmenes y capacidades pulmonares.....	23
Figura 10. Estructura básica de una célula eucariota.....	31
Figura 11. Esquema de la membrana celular.....	31
Figura 12. Movimiento de la corriente a través de las células a baja frecuencia (BF) y alta frecuencia (AF).....	32
Figura 13. Movimiento de la corriente a través de las células a baja frecuencia (BF) y alta frecuencia (AF).....	33
Figura 14. Modelos eléctricos propuestos por Fricke y Morse en 1925. a) Modelo general basado en un corpúsculo sumergido en un líquido intercelular; b) modelo para caracterizar varios corpúsculos de la sangre y caracterizar sus valores de resistencia y capacitancia; c) modelo eléctrico de 4 elementos asumiendo que el comportamiento eléctrico de la sangre depende de la capacitancia de la membrana que rodea a los corpúsculos. En donde R_o : resistencia del corpúsculo; R_i : resistencia del medio intercelular; C_o : capacitancia de la membrana del corpúsculo; R_m : resistencia de la membrana del corpúsculo	35

Figura 15. Circuitos equivalentes para una sola dispersión: a) Circuito de Debye con componentes ideales; b) modelo eléctrico de Cole con el capacitor ideal reemplazado por el CPE.....	36
Figura 16. Representación del plano complejo de impedancia para un modelo de Cole.....	37
Figura 17. Electrodo desechable para biopotenciales Ag/AgCl tipo plano.....	38
Figura 18. Modelo eléctrico de la interfaz electrodo/electrólito de Warburg	38
Figura 19. Método 2EM o bipolar	39
Figura 20. Método 3EM	40
Figura 21. Método 4EM o tetrapolar	41
Figura 22. Diagrama de bloques esquemático del equipamiento modular.....	50
Figura 23. Aplicación de corriente entre electrodos (a) ‘1’ y ‘2’ y ‘3’ para un sistema de 16 electrodos.....	52
Figura 24. Aplicación de corriente entre electrodos opuesto (a) ‘1’ y ‘9’ y (b) ‘2’ y ‘10’ para un sistema de 16 electrodos.....	54
Figura 25. Aplicación de corriente entre electrodos (a) ‘2’ y ‘16’ y (b) ‘4’ y ‘16’ para un sistema de 16 electrodos.....	54
Figura 26. Las flechas indican el sentido de las corrientes. (a) Primer aplicación corriente, (b) segunda aplicación para un sistema de 16 electrodos.....	55
Figura 27. Equipo neumotacómetro (MedGraphics Prevent TM Pneumotach, St Paul, MN, EEUU)	69
Figura 28. Equipo TIE4sys diseñado por el departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya.....	69
Figura 29. Disposición de los equipos de monitorización. A la derecha, la colocación de los electrodos alrededor del tórax, la boquilla del neumotacómetro y las pinzas nasales. A la izquierda, los equipos informáticos utilizados para el estudio, en ambos casos coordinados a través de un PC portátil	71
Figura 30. Diagrama de bloques del procedimiento en MatLab® R2016a.....	72
Figura 31. Señal 1 de flujo de aire convolucionada para un paciente	73
Figura 32. Señal 2 de flujo de aire convolucionada para un paciente	73
Figura 33. Función de transferencia de las dos señales de flujo de aire convolucionadas: señal 1 (rojo), señal 2 (azul).....	74

Figura 34. Diseño experimental.....	82
Figura 35. Sistema de impedancia BIOPAC MP150	84
Figura 36. Neumotacómetro TSD117	84
Figura 37. Jeringa de calibración 600 ml	84
Figura 38. Configuración 4EM y neumotacómetro al voluntario	85
Figura 39. Señales obtenidas con el Acqknowledge en un voluntario antes de fumar.....	86
Figura 40. Señales obtenidas con el Acqknowledge en un voluntario después de fumar	87
Figura 41. Diagrama de bloques del procedimiento en MatLab® R2016a.....	88
Figura 42. Espectros FFT antes (señal azul) y después (señal roja) del consumo de tabaco de la señal del neumotacómetro	89
Figura 43. Espectros FFT antes (señal azul) y después (señal roja) del consumo de tabaco de la señal del módulo de la impedancia.....	90
Figura 44. Espectros FFT antes (señal azul) y después (señal roja) consumo de tabaco de la señal de la fase de la impedancia.....	90
Figura 45. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias de los picos de la señal de neumotacómetro obtenidos antes y después del consumo de tabaco	93
Figura 46. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias de los picos de la señal de impedancia obtenidos antes y después del consumo de tabaco	93
Figura 47. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias de los picos de la señal de fase obtenidos antes y después del consumo de tabaco	94

Lista de Tablas

Lista de Tablas

Tabla 1. Clasificación de la EPOC según su nivel de gravedad. ($FEV_1/FVC < 70 \%$) (F. P. Gómez & Rodríguez-Roisin, 2002).....	19
Tabla 2. Valores máximo y mínimo de los rangos frecuenciales	74
Tabla 3. Estadísticos muestrales de las pruebas de FP y de las señales de ventilación pulmonar convolucionadas.	75
Tabla 4. Tabla de resultados de la correlación de Pearson en Statistics SPSS.....	76
Tabla 5. Determinaciones de los picos obtenidos en los espectros FFT correspondientes a la señal del neumotacómetro, módulo de impedancia y fase de impedancia antes y después de fumar.....	92
Tabla 6. Determinaciones normalizadas de los picos obtenidos en los espectros FFT correspondientes a la señal del neumotacómetro, módulo de impedancia y fase de impedancia antes y después de fumar.....	95
Tabla 7. Resultados de la prueba de normalidad en Statistics SPSS.....	96
Tabla 8. Resultados de la prueba t para muestras relacionadas en Statistics SPSS.....	97

Capítulo 1

Capítulo 1

Introducción

1.1 Motivación

En la actualidad, el tabaquismo representa un problema de salud a nivel mundial. En los últimos cuarenta años se ha demostrado que el tabaco es uno de los productos más nocivos para la salud y que la nicotina es una sustancia que induce adicción. Además está relacionado con el hecho de que el tabaquismo es una de las principales causas prevenibles de enfermedad y muerte (Hyman & Reid, 2004). De acuerdo con la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (Villatoro et al., 2017) cada año mueren en el país 43 mil personas a consecuencia de enfermedades atribuibles al consumo de tabaco, lo que representa el 8.4 % del total de muertes en México.

El tabaco es la segunda droga más consumida a nivel mundial. A pesar de ser legal, existen múltiples evidencias que relacionan al tabaquismo con la aparición de 29 enfermedades, de las cuales 10 son diferentes tipos de cáncer y de más del 50 % de las enfermedades cardiovasculares. Fumar es directamente responsable de aproximadamente el 90 % de las muertes por cáncer de pulmón y aproximadamente el 80-90 % de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfisema (Ruiz Mori et al., 2016).

El tabaquismo, de características crónicas, se produce en la persona que consume tabaco en exceso. El concepto también se utiliza para nombrar la adicción que un sujeto experimenta por el tabaco, lo que suele generarse por la nicotina. El tabaco desarrolla su acción nociva principalmente en el sistema respiratorio, donde afecta directamente en el intercambio gaseosos de los alveolos, lugar en el que se produce la entrada en la sangre del oxígeno y la salida del CO₂. Cuando se consume el tabaco, la nicotina (sustancia principal)

produce una acumulación de mucus obstruyendo los bronquios y retiene sustancias cancerígenas (Devant & Bonet, 2002).

El monóxido de carbono, integrante del humo del tabaco, atraviesa las paredes alveolares y forma con la hemoglobina un compuesto estable, inhabilitándola para transportar oxígeno a través de los vasos sanguíneos. Debido a este proceso, aumenta el número de inspiraciones y provoca el aumento de la presión sanguínea para balancear el O₂ y CO (monóxido de carbono).

El grupo de patologías que se desarrollan con mayor frecuencia a causa del tabaquismo son: infarto de miocardio, enfermedades cerebrovasculares, cáncer en el sistema respiratorio, entre otras. Unido a esto, se ha demostrado que aumenta la morbilidad respecto a personas no fumadoras.

La detección oportuna del daño causado por el tabaquismo en el sistema respiratorio nos ayudaría a prevenir diferentes enfermedades causadas por este hábito. Actualmente, existen diferentes sistemas para monitorizar el patrón ventilatorio, entre ellos: equipos con transductores de turbina y convección térmica, la pletismografía por bandas inductivas y la neumotacografía, considerado estándar de oro.

Algunos de los sistemas de monitorización del volumen circulante (V_T) funcionan con transductores de turbinas o de convección térmica. Ambos sistemas son poco exactos y ofrecen una señal cualitativa de volumen-tiempo. Otro sistema es la pletismografía inductiva respiratoria (PIR), la cual consiste en obtener el volumen circulante pulmonar mediante la detección de los movimientos torácicos y abdominales producidos por el paciente. La principal desventaja que presenta la PIR es su calibración, debido a las posturas y al movimiento que adopta el paciente. Esto hace que se incremente la variabilidad de las determinaciones de V_T provocando la recalibración del sistema (Cotes, Chinn, & Miller, 2005). Otro inconveniente son los aspectos de índole técnico, lo que provoca que las mediciones no sean fiables. Finalmente, la neumotacografía es considerada la prueba estándar. Esta permite monitorizar y cuantificar el volumen circulante. A diferencia de las técnicas anteriores, esta registra y almacena las magnitudes y períodos de volumen circulante pulmonar en un tiempo determinado. Tiene dos inconvenientes: 1) no es posible monitorizar durante largos períodos de tiempo, ya que no es tolerado por los pacientes; y 2) altera las

determinaciones de volumen circulante por el uso imprescindible de una boquilla, clip nasal o una mascarilla (Graham, 2014).

Debido a los inconvenientes que tienen las pruebas antes mencionadas se quieren implementar dos técnicas de análisis y detección del sistema respiratorio en el área de la neumología, estas son: la bioimpedancia eléctrica y la tomografía por impedancia eléctrica (TIE).

La bioimpedancia eléctrica se define como la oposición que presentan los tejidos biológicos al paso de una corriente eléctrica a través de ellos. Los aparatos de impedancia eléctrica introducen generalmente en el cuerpo una corriente alterna de amperaje muy bajo (imperceptible), que discurre por el cuerpo, actuando el agua corporal como elemento conductor y la resistencia que ofrece el fluido al paso de esa corriente es medida por el impedanciómetro (Alvero-Cruz, Gómez, Ronconi, Vázquez, & i Manzanido, 2011). La medición rápida y precisa de la impedancia eléctrica compleja de los biomateriales en un amplio rango de frecuencias se denomina espectroscopia de bioimpedancia (BIS) (García Pérez, 2018). La BIS se ha utilizado ampliamente para evaluar el estado de los diferentes tejidos, ya que es útil para caracterizar de manera cuantitativa los cambios tisulares. Con base a lo anterior, se manifiesta que esta técnica es una opción viable para la medición y la monitorización de la ventilación pulmonar en pacientes con hábito tabáquico.

Otra técnica recientemente ingresada al mercado es la tomografía por impedancia eléctrica (TIE). Esta es una técnica no invasiva para obtener imágenes torácicas, a la vez que permite cuantificar diferentes aspectos de la fisiología respiratoria. Se fundamenta en la determinación de la bioimpedancia eléctrica a través del tórax, a partir de unos electrodos colocados a su alrededor. Por una parte, se inyecta corriente eléctrica de alta frecuencia y baja intensidad, y por otra, los electrodos adyacentes captan las diferencias de potencial. A partir de ello se generan imágenes dinámicas cuantificables sobre la ventilación o la perfusión pulmonar (de Lema, Casana, & Riu, 2006).

Las mayores ventajas de esta técnica respecto a los actuales métodos de obtención de imágenes y monitorización son (Riera, Riu, Casan, & Masclans, 2011):

- Los equipos TIE son relativamente baratos.
- Libres de radiaciones.
- No existe ningún peligro en su uso.

- Se puede monitorizar durante largos períodos de tiempo.

A partir 1980 se ha estudiado el uso de la TIE dentro del campo de la neumología, abarcando estudios sobre la ventilación pulmonar, detección de embolias y agua en pulmones, el reclutamiento y desreclutamiento alveolar durante la ventilación mecánica, lesiones en pulmones, destacando su estandarización para ser usada esta técnica dentro de esta rama de la medicina (Vargas Luna, Balleza Ordaz, Huerta Franco, & Riu Costa, 2018). Los resultados obtenidos en estos estudios evidenciaron que la TIE puede llegar a ser parte de las pruebas clínicas realizadas para la valoración de pacientes con diversas patologías pulmonares.

La aportación principal de este trabajo de investigación es que, el uso de la técnica de impedancia eléctrica, se pueda establecer como un método de análisis y detección del sistema respiratorio en el campo clínico, ya sea en su forma de obtención de imágenes (16 electrodos) o de adquisición de los parámetros del vector de impedancia (4 electrodos).

1.2 Objetivos

Objetivo general

El objetivo principal de este trabajo de investigación es analizar las componentes frecuenciales de los parámetros módulo y fase correspondientes al PV obtenidos mediante impedancia eléctrica en su modalidad de obtención de imágenes (16 electrodos) en un grupo de pacientes con EPOC y mediante la adquisición de los parámetros del vector de impedancia (4 electrodos) en un grupo de sujetos con hábito tabáquico.

Objetivos específicos

1. Reclutar 40 personas; 20 con hábito tabáquico sin problemas pulmonares y 20 enfermos con EPOC.
2. Monitorizar el volumen pulmonar circulante de los voluntarios sanos con un equipo de impedancia y de los enfermos con un equipo TIE4sys y un neumotacómetro (estándar de oro), de manera simultánea para cada caso.
3. Evaluar los cambios de los parámetros del vector de impedancia correspondientes a la ventilación pulmonar y compararlos con los resultados obtenidos con el

neumotacómetro en los voluntarios sanos. En los enfermos compararlos con las pruebas de función pulmonar.

4. Analizar de manera estadística la concordancia entre los resultados obtenidos entre ambos sistemas de monitoreo.

1.3 Estructura del documento

Este trabajo ha sido estructurado en 6 capítulos principales. Los tres primeros son introductorios; el primero describe conceptos básicos sobre la fisiología respiratoria; el segundo y el tercero hacen una introducción a las medidas de impedancia eléctrica en los tejidos biológicos y a la tomografía por impedancia eléctrica, respectivamente. En los capítulos restantes se desarrolla la metodología usada y los resultados obtenidos. Finalmente, el último capítulo recopila las conclusiones del estudio.

Una descripción más detallada sobre el contenido de cada capítulo es la siguiente:

Capítulo 2: *Anatomía y fisiología del sistema respiratorio*. Este capítulo trata conceptos básicos sobre fisiología respiratoria y describe los principales equipos que permiten monitorizar el patrón ventilatorio (PV) utilizados actualmente en los centros hospitalarios. Además, se plantea el tema del tabaquismo y las enfermedades que causa, entre ellas se hace énfasis en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Por último, se mencionan las pruebas respiratorias funcionales.

Capítulo 3: *Impedancia eléctrica en tejidos biológicos*. En este capítulo se hace una introducción sobre las medidas de impedancia eléctrica en los tejidos biológicos. En él, se definen las propiedades eléctricas tisulares y los diferentes procedimientos de obtención de medida.

Capítulo 4: *Tomografía por impedancia eléctrica*. Este capítulo describirá el estado del arte de la TIE, expone las limitaciones de la técnica; y la influencia estática y dinámica de los tejidos en la adquisición de medida. También especificará los procedimientos de obtención de medida, los métodos de reconstrucción de imagen y las técnicas de análisis de las imágenes tomográficas.

Capítulo 5. *Análisis de correlación de las componentes frecuenciales del patrón ventilatorio obtenido mediante TIE y los parámetros de las pruebas de función pulmonar en un grupo de pacientes con EPOC.* En este capítulo se explica de manera detallada como se realizó el experimento propuesto, los materiales utilizados, los procedimientos elaborados para llegar a los resultados con los pacientes con EPOC. Posteriormente se discutirán los resultados alcanzados.

Capítulo 6. *Análisis de los cambios de los parámetros del vector de impedancia correspondientes al patrón ventilatorio antes y después del consumo de tabaco en un grupo de sujetos sin cuadros patológicos pulmonares con hábito tabáquico.* En este capítulo se explica de manera detallada como se realizó el experimento propuesto por el grupo de trabajadores, los materiales utilizados y procedimientos elaborados para llegar a los resultados con un grupo de fumadores sanos de la Universidad de Guanajuato y se presentan los resultados obtenidos mediante un análisis anterior en un software de procesamiento y posteriormente un análisis estadístico presentando los volúmenes pulmonares obtenidos mediante la técnica de espirometría no forzada y bioimpedancia eléctrica.

Capítulo 7. *Discusión y conclusiones.* Este capítulo nos da los resultados de manera analítica, destacando los principales puntos de la investigación, los resultados plasmados en los capítulos anteriores y el análisis inferencial de los datos obtenidos. Además, se recopilan las principales conclusiones obtenidas en este trabajo de investigación.

Referencias

- Alvero-Cruz, J., Gómez, L. C., Ronconi, M., Vázquez, R. F., & i Manzanido, J. P. (2011). La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Revista Andaluza de medicina del deporte*, 4(4), 167-174.
- Cotes, J., Chinn, D. J., & Miller, M. R. (2005). Lung function: Physiology, Measurement and Application in Medicine. *Lung*, 17(54), 0.
- de Lema, B., Casana, P., & Riu, P. (2006). Tomografía por impedancia eléctrica. Estandarización del procedimiento para su aplicación en neumología. *Archivos de bronconeumología*, 42(6), 299-301.
- Devant, A. G., & Bonet, R. (2002). Tabaquismo y adicción tabáquica. *Offarm: farmacia y sociedad*, 21(1), 66-73.
- García Pérez, M. G. (2018). Uso de la espectroscopía de impedancia bioeléctrica para la caracterización tisular de la rodilla sometida a tracción. *División de Ciencias e Ingenierías. Campus León. Universidad de Guanajuato*.
- Graham, B. (2014). Pulmonary Function Tests. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(10), P17.
- Hyman, J. J., & Reid, B. C. (2004). Cigarette smoking, periodontal disease, and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of periodontology*, 75(1), 9-15.
- Riera, J., Riu, P., Casan, P., & Masclans, J. R. (2011). Tomografía de impedancia eléctrica en la lesión pulmonar aguda. *Medicina intensiva*, 35(8), 509-517.
- Ruiz Mori, E., Ruiz Mori, H., Salazar-Rojas, R., Torres-Mallma, C., Valer-Villanueva, S., Santiago, B., . . . Guevara Gonzales, L. (2016). Conocimiento de los riesgos del tabaquismo en fumadores, exfumadores y no fumadores. *Horizonte Médico (Lima)*, 16(1), 32-37.
- Vargas Luna, J. M., Balleza Ordaz, J. M., Huerta Franco, M.-R., & Riu Costa, P. J. (2018). Electrical impedance signal analysis for medical diagnosis.
- Villatoro, J., Resendiz, E., Mujica, A., Bretón, M., Cañas, V., Soto, I., & Mendoza, L. (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Drogas. *Instituto Nacional De Psiquiatría, Instituto Nacional De Salud Pública. Secretaría De Salud. México*,(1), 48.

Capítulo 2

Capítulo 2

Anatomía y fisiología del sistema respiratorio

La respiración es el nombre que comúnmente se le da al proceso fisiológico que los organismos aeróbicos deben efectuar para poder vivir. Es un proceso involuntario y automático, en que se extrae el oxígeno del aire inspirado y se expulsan los gases de desecho con el aire espirado. Puede llevarse a cabo de varias maneras: por vía pulmonar, branquial, cutánea, etc. Durante la respiración se presenta una liberación de energía mediante una serie de reacciones de oxidación, con la finalidad de llevar a cabo el proceso metabólico celular. Con la respiración se consiguen dos funciones esenciales para la vida:

- 1) El intercambio de O_2 y CO_2 mediante la inspiración y espiración.
- 2) La regulación de pH en la sangre.

2.1 Anatomía del sistema respiratorio:

El aparato respiratorio se divide clásicamente en:

- Tracto inferior: (Figura 1a) Cumple una misión de conducción y de intercambio gaseoso. Sus principales conductos y estructuras son: la tráquea, los bronquios, los bronquiolos y los alvéolos.
- Tracto superior: (Figura 1 b) Además de cumplir la función de conducción, realiza otras funciones no menos importantes como purificación, humidificación y calentamiento del aire inspirado. Sus principales conductos y estructuras son: la nariz, la cavidad nasal, la boca, la faringe y la laringe (Prats Quintana, 2010).

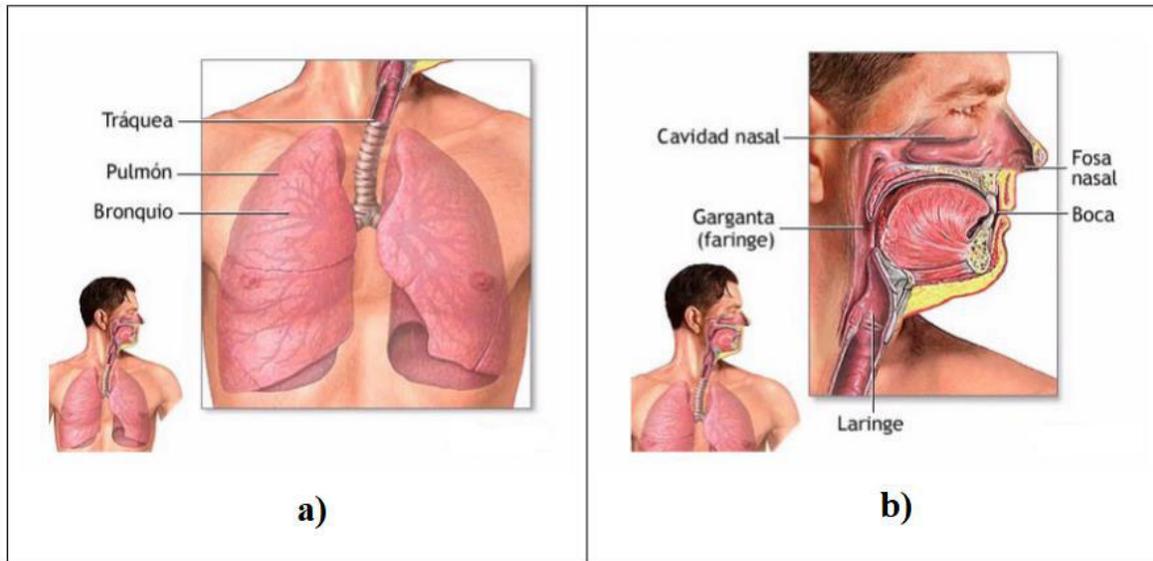


Figura 1. Partes del aparato respiratorio: a) tracto respiratorio inferior, b) tracto respiratorio superior. Autor: (Prats Quintana, 2010)

2.2 Fisiología respiratoria

El sistema respiratorio tiene la función de garantizar el intercambio gaseoso del dióxido de carbono (CO_2) por el oxígeno (O_2) en la sangre. Dicho intercambio se produce mediante una serie de desplazamientos de volumen de aire desde el medio ambiente a los pulmones; y viceversa. Este proceso es conocido como ventilación pulmonar y está constituido por dos etapas: inspiración y espiración (West, 2009).

Durante la inspiración, el diafragma se contrae y desciende, mientras que los músculos entre las costillas se contraen y ascienden. Esto aumenta el tamaño de la caja torácica y reduce la presión interna. Como resultado de esto, el aire se precipita hacia adentro y llena los pulmones como se muestra en la figura 2a.

Durante la espiración, el diafragma se relaja y el volumen de la caja torácica disminuye, a la vez que la presión dentro de ésta aumenta. En consecuencia, los pulmones se contraen y el aire es expulsado hacia afuera como se muestra en la figura 2b.

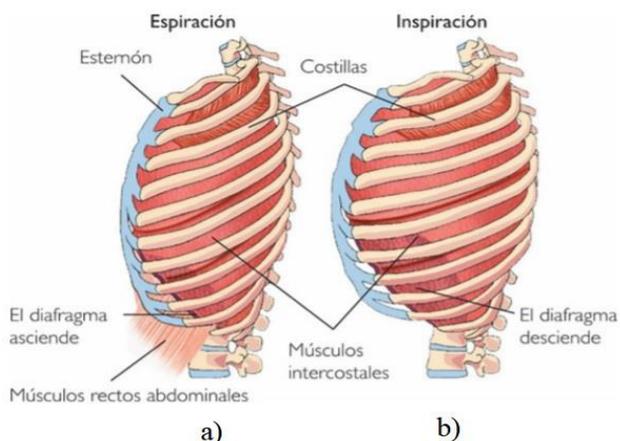


Figura 2. Los movimientos de a) espiración y b) inspiración. Autor: (Prats Quintana, 2010)

Durante la ventilación, el aire corre a través de la nariz, en donde se calienta y humedece por una serie de cavidades llamadas senos paranasales o sinusales (frontales, etmoidales y maxilares). Una vez que el aire se mantiene a una determinada temperatura y nivel de humedad, pasa a través de la faringe siguiendo la laringe y penetrando en la tráquea. A nivel medio del pecho, la tráquea se divide en dos bronquios que, a su vez, se van ramificando sucesivamente hasta ir clasificando cada tramo en bronquios secundarios, terciarios y bronquiolos. Al final de cada bronquiolo se agrupan los alvéolos en racimos como se ve en la figura 3. La respiración genera dióxido de carbono, un desecho que es intercambiado por oxígeno en los pulmones. Este proceso es fundamental para suministrar oxígeno a las células y para que, a su vez, estas obtengan energía.

Los alveolos están rodeados por una red de capilares, pequeños vasos sanguíneos. Una vez que el aire rico en oxígeno se encuentra en los alveolos, las moléculas de oxígeno traspasan la membrana que separa el alvéolo de los capilares en un proceso llamado difusión y pasa al torrente sanguíneo. Ahí, la hemoglobina recoge el oxígeno y la sangre oxigenada es conducida hacia el corazón, desde donde es bombeada por las arterias a las células y tejidos para ser nutridos. En sentido inverso, el dióxido de carbono, residuo del proceso de metabolismo celular, traspasa la membrana de los capilares y pasa a la sangre venosa, que lo transporta hacia el corazón y este bombea dicha sangre desoxigenada hacia los pulmones. El dióxido de carbono pasa de los capilares a los alvéolos, que llevan el residuo hasta el exterior del cuerpo por medio de la exhalación. A este proceso se le denomina hematosis (figura 4) (Guyton & Hall, 2002).

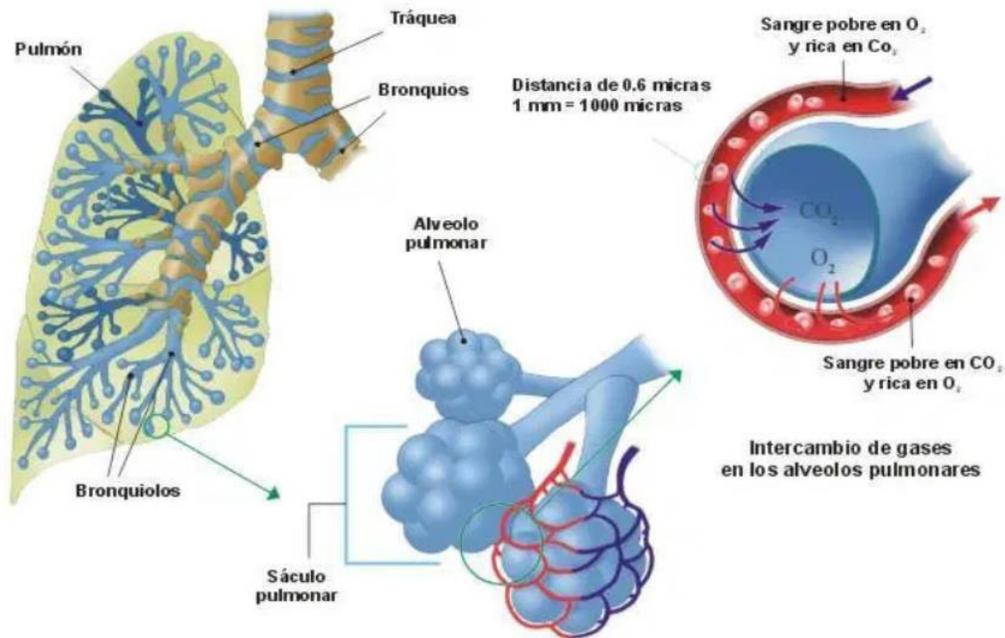


Figura 3. Representación gráfica de tráquea, bronquios y bronquiolos e intercambio de gases en los alveolos pulmonares. Autor: (Sánchez & Concha, 2018).

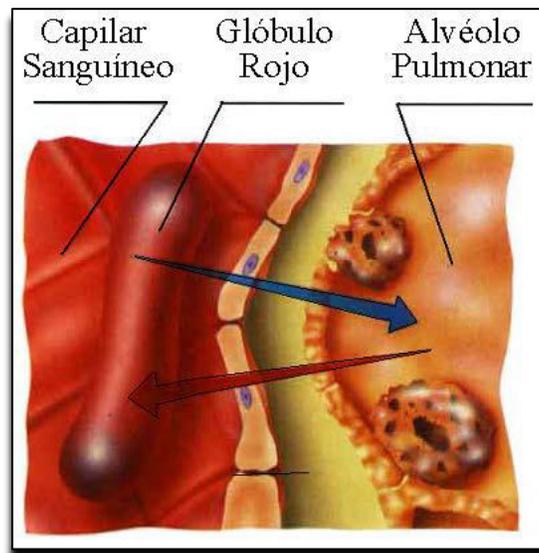


Figura 4. Intercambio gaseoso entre O_2 y CO_2 . La flecha roja indica el aporte de O_2 a la sangre y la flecha azul indica el desecho de CO_2 de la sangre. Autor: (Balleza Ordaz, 2012).

2.3 Patrón ventilatorio (PV)

En términos generales, podemos definir al aparato respiratorio como un sistema neumático, complejo, autónomo, adaptativo-casual y estable. Es neumático, ya que funciona a partir de flujos y volúmenes de gas; complejo por los diferentes subsistemas que lo conforman (bronquios, bronquiolos, alveolos, musculatura interna, etc); adaptativo-causal debido a que los cambios de la respiración dependen de diferentes estímulos externos e internos (ambientales, infecciones pulmonares, cáncer, asma, etc); y estable porque la respiración se mantiene constante si no se presenta ningún cambio en su estructura interna o externa (Perera Duque, Rodríguez Pérez, Iglesias Ramírez, & Pomares Bory, 2008).

La respuesta de salida del aparato respiratorio se define como una señal alterna en términos de volumen variante en el tiempo. Esta representa la evolución temporal del aire que mueve una persona durante la respiración y se define con el nombre de patrón ventilatorio (Esquinas Rodríguez, 2010).

2.3.1 Mecanismos de la respiración

El patrón ventilatorio permite analizar los mecanismos que regulan la respiración a partir de dos términos:

- 1) La duración del flujo inspiratorio.
- 2) La relación del tiempo inspiratorio-espíatorio.

Durante varios años diversos grupos de investigación han trabajado para encontrar un modelo matemático que explicara el comportamiento de la respiración. Las primeras investigaciones fueron realizadas por Barcroft y Margaria en 1931. En ellas obtienen y analizan las determinaciones del flujo medio inspiratorio (V_T/T_i : V_T , de las siglas en inglés *tidal volume* o volumen circulante y T_i , tiempo inspiratorio) y las correspondientes a la ventilación-minuto (V_E), demostrando un comportamiento lineal entre los parámetros V_T/T_i y V_E (Barcroft & Margaria, 1931). Después de 40 años sus investigaciones fueron retomadas por los investigadores Clark y Von Euler (Clark & von Euler, 1972); y en particular por Milic-Emili y Grunstein. Estos últimos, obtuvieron un sencillo modelo matemático que describe el V_E en función de dos términos independientes entre sí: el volumen circulante (V_T) y el tiempo total del ciclo respiratorio (T_{TOT}). Sin embargo, debido a que estas variables no aportan suficiente información sobre los mecanismos que afectan la ventilación (Sanchis,

Diez-Betoret, Canet, & Casan, 1991), este se expresa como el producto de dos cocientes (Milic-Emili & Grunstein, 1976):

$$V_E = \left(\frac{V_T}{T_i}\right) \times \left(\frac{T_i}{T_{TOT}}\right) \quad (2.1)$$

donde, el primer término de la ecuación (V_T/T_i) es definido como “*driving*” y representa el funcionamiento mecánico de la actividad diafragmática; además, de ser considerado para explicar la intensidad del comportamiento neuronal. En cambio, el segundo término (T_i/T_{TOT}) es definido como “*timing*” y representa la componente de tiempo de regulación central de la respiración (Milic-Emili, 1977).

Otra manera de expresar la ventilación (V_E) es en función de la frecuencia respiratoria, la cual se expresa de la siguiente manera:

$$V_E = V_T \times f_R \quad (2.2)$$

donde, V_T es el Volumen Circulante y f_R es la frecuencia respiratoria.

2.3.2 Monitorización del patrón ventilatorio

Una de las diversas pruebas para la detección de diferentes patologías respiratorias que realizan los laboratorios de función pulmonar es la monitorización del patrón ventilatorio. La variación en el “*driving*”, “*timing*” o ambas puede resultar en la variación del PV, expresado en la ecuación 2.1.

En la ecuación de ventilación-minuto, el “*driving*” es un parámetro útil para detectar el comportamiento neuronal y las alteraciones neuromusculares sufridas en el paciente. Por otro lado, una reducción en el parámetro “*timing*” expresa una desproporción entre el tiempo espiratorio y el inspiratorio. Esto se debe a la influencia del órgano de regulación central o periférico de la respiración. Es decir, puede haber presencia de espasmos musculares localizados en las paredes del pecho, pulmones o vías aéreas superiores (Gabriel, 2005); (Sanchis et al., 1991).

2.3.3 Sistemas de monitorización

Para monitorizar el patrón ventilatorio la magnitud de interés es el flujo de volumen de gas (señal volumen-tiempo; $\Phi_{\text{AIRE}} = dV/dt$). En el mercado existen diversos sistemas de monitorización de flujo de gas basados en diferentes principios físicos. Sin embargo, en el ámbito hospitalario actualmente no se cuenta con un procedimiento lo suficientemente adecuado para monitorizar el PV durante largos períodos de tiempo de manera no invasiva.

Algunos de los sistemas de monitorización del volumen circulante (V_T) funcionan con transductores de turbinas o de convección térmica. Los primeros obtienen la señal de VT a partir de la velocidad de giro de una turbina que se registra por un sistema de instrumentación electrónico. Los segundos utilizan un termistor o filamento metálico cuyos valores de resistividad dependen de la temperatura. Una corriente eléctrica calienta el filamento del sensor a una temperatura superior a la del gas incidente. Las pérdidas de calor en el filamento varían dependiendo de la velocidad de flujo de gas que produce el paciente. La señal de flujo se obtiene a partir de las medidas de intensidad de corriente necesaria para mantener invariable la temperatura del sensor. Ambos sistemas son poco exactos y ofrecen una señal cualitativa de volumen-tiempo. Sin embargo, los sistemas de monitorización por convección térmica son muy utilizados en los estudios de tipo SAHOS (Síndrome de apnea/hipopnea Obstructiva del Sueño) para la evaluación del comportamiento respiratorio y la detección de apneas.

Otra técnica desarrollada para monitorizar el patrón ventilatorio de forma no invasiva es la pletismografía inductiva respiratoria (PIR), la cual consiste en obtener el volumen circulante pulmonar mediante la detección de los movimientos torácicos y abdominales producidos por el paciente. El equipo en cuestión consta de una faja elástica que rodea el tórax, abdomen o ambos, la cual posee un conductor eléctrico dispuesto en forma de zigzag siendo este el inductor que forma parte del circuito oscilador. El resto de la electrónica asociada está formada por un convertidor de frecuencia a voltaje (FVC) y el acondicionador de salida como se observa en la figura 5 (Wu et al., 2009).

La principal desventaja que presenta la PIR es su calibración, debido a las posturas que adopta el paciente. Esto hace que se incremente la variabilidad de las determinaciones de V_T provocando la recalibración del sistema (Cotes et al., 2005). Otro inconveniente son los

aspectos de índole técnico (Ej. el desplazamiento de las bandas con los movimientos del paciente) lo que provoca que las mediciones no sean fiables.

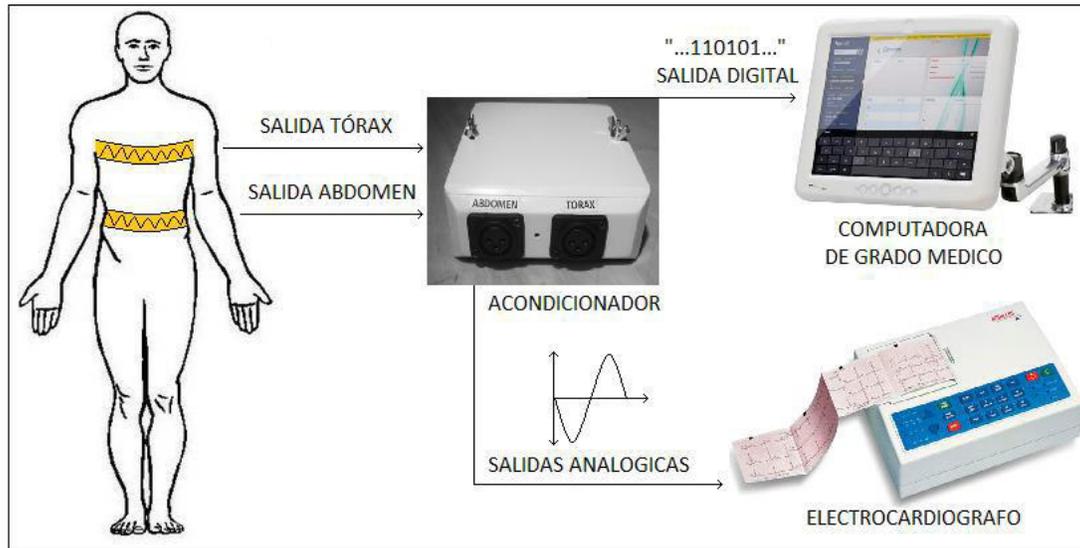


Figura 5. Diagrama general del equipo completo de pletismografía inductiva para monitorizar el patrón ventilatorio. Autor: (Chichi, Cabrera, Moretti, Battaglia, & Porral, 2016)

La neumotacografía es una técnica que permite monitorizar y cuantificar el volumen circulante. A diferencia de las técnicas anteriores, esta registra y almacena las magnitudes y períodos de V_T en un tiempo determinado. El principio de funcionamiento de esta técnica se basa en la detección de las diferencias de presión producidas en una resistencia laminar. Las cuales son directamente proporcionales al flujo de gas producido por el paciente. Por lo que se pueden transformar en una señal de volumen mediante un algoritmo de integración ejecutado por un programa informático (Prats Quintana, 2010).

El neumotacómetro es un instrumento idóneo (actualmente estándar de oro en varios estudios clínicos) para monitorizar en patrón ventilatorio. Sin embargo, durante largos períodos de tiempo no es tolerado por los pacientes y altera las determinaciones de volumen circulante por el uso imprescindible de una boquilla, clip nasal o una mascarilla, ver figura 6.

Otra posibilidad para monitorizar del patrón ventilatorio es un sistema basado en la transmisión de vibraciones acústicas (VRIxp System) a través de los pulmones (Maher et al., 2008). Sin embargo, este sistema no ha sido probado para esta aplicación.

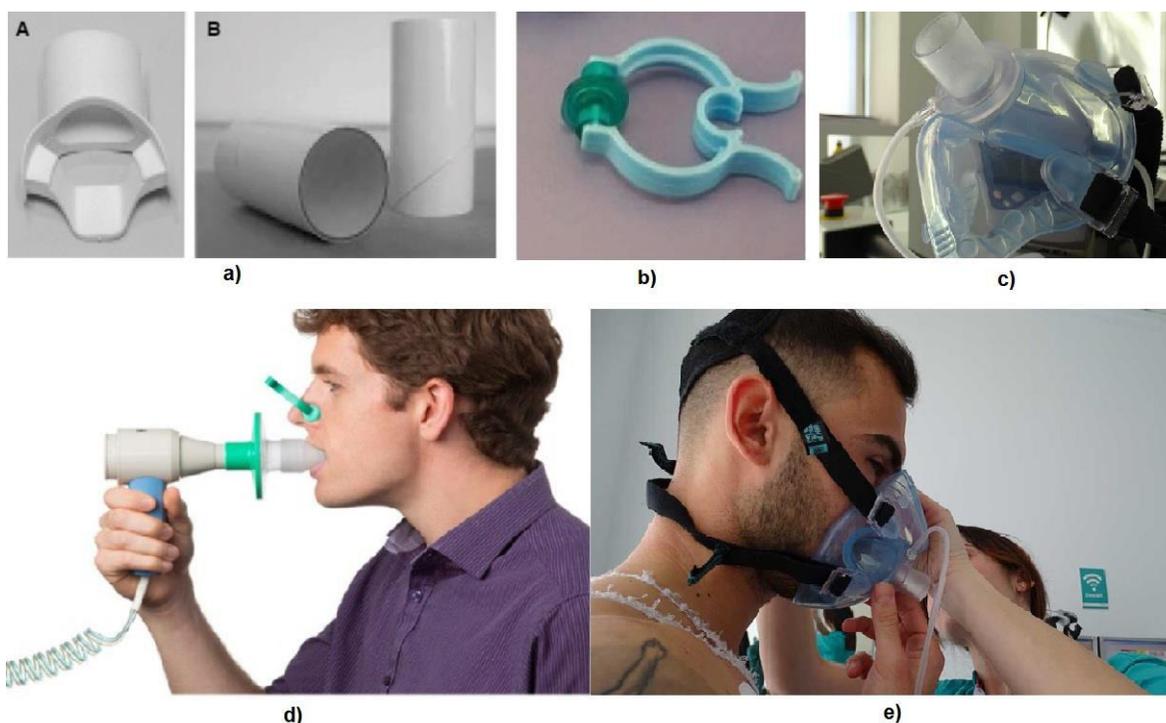


Figura 6. Neumotacómetro: a) Tipos de boquillas: A. tipo buceo y B. boquilla de cartón; b) pinza nasal; c) mascarilla; d) neumotacómetro usando boquilla y pinza nasal y e) usando mascarilla. Autor: Propio

2.4 Enfermedades causadas por el tabaco en todas sus formas

El papel nocivo del tabaco ha sido ampliamente demostrado desde hace mucho tiempo. El tabaquismo constituye uno de los problemas más graves de salud pública a escala mundial, y se ha definido como la gran epidemia silenciosa del siglo XX. Surgió claramente asociado al desarrollo y la industrialización, y es la causa de más de ocho millones de muertes al año, de las cuales más de 7 millones son consumidores directos y alrededor de 1,2 millones son no fumadores expuestos al humo ajeno, con una tendencia creciente (Botell, Bermúdez, García, & Pieiga, 2006). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la actualidad existen 1 100 millones de fumadores en el mundo, lo que supone un tercio de la población mundial mayor de 15 años (Organization, 2019).

Las principales causas de muerte por consumo de tabaco son:

- Enfermedades del corazón

Una de cada tres defunciones se debe a enfermedades cardiovasculares. Al consumo de tabaco y la exposición al humo ajeno, que son una de las principales causas de estas enfermedades, se les atribuyen cada año unos tres millones de defunciones de origen cardiovascular. Fumar tabaco duplica el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular y cuadruplica el de presentar una cardiopatía. Los accidentes cerebrovasculares y la cardiopatía isquémica conllevan un alto riesgo de muerte, y las personas que sobreviven pueden sufrir trastornos incapacitantes graves, como parálisis y pérdida de la visión o del habla (Fernández Guerrero, Muñoz Calero, García Rubira, & López García-Aranda, 2010).

- Cáncer

El tabaquismo causa más de 10 tipos de cáncer. Se sabe que, de las muchas sustancias químicas que contiene el humo del tabaco, al menos 70 son cancerígenas. Los fumadores corren un riesgo significativamente más elevado de sufrir leucemia mielógena aguda; cáncer de los senos nasales y paranasales; cáncer colorrectal, bucal, renal, hepático, pancreático, gástrico y ovárico; cáncer en las vías urinarias inferiores (vejiga urinaria, uréteres y pelvis renal) y de pulmón. Además, en estudios recientes se ha demostrado que existe una relación entre el tabaquismo y el aumento del riesgo de cáncer de mama, sobre todo en las mujeres muy fumadoras y en las que empiezan a fumar después del primer embarazo. Otros datos indican que fumar aumenta el riesgo de sufrir cáncer cervicouterino en las mujeres infectadas por virus del papiloma humano (Botell et al., 2006).

- Enfermedades respiratorias

Fumar exacerba el asma y restringe la actividad en el adulto, lo cual aumenta la discapacidad y el riesgo de episodios graves de asma que deben ser tratados de urgencia. Los niños en edad escolar, cuyos padres son fumadores, están expuestos a los efectos perjudiciales del tabaquismo pasivo y, debido a la inflamación de las vías respiratorias que conducen el aire a los pulmones, corren riesgo de exacerbación del asma o de contraer esta enfermedad si no la padecen (Pascual, 2017).

Casi una cuarta parte de la población mundial padece una infección tuberculosa latente que podría activarse. Este riesgo se duplica en los fumadores, en quienes la evolución natural de la enfermedad es también más grave. Además, la exposición al humo ajeno puede aumentar el riesgo de activación de una infección tuberculosa latente. La tuberculosis daña

los pulmones, agravando así el deterioro de la función pulmonar causado por el tabaquismo, y aumenta el riesgo de discapacidad grave y muerte por insuficiencia respiratoria.

Uno de cada cinco fumadores de tabaco contraerá enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) a lo largo de su vida, sobre todo aquellos que empezaron a fumar durante la infancia o la adolescencia, ya que el humo del tabaco enlentece considerablemente el desarrollo y el crecimiento de los pulmones.

2.4.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Un reciente estudio publicado en el diario *The Lancet* estima que en México alrededor del 8 % de la población padece EPOC y el número aumenta en mayores de 40 años de edad y fumadores de más de 10 cigarros al día. La enfermedad, además, cobra la vida de 21000 mexicanos anualmente, principalmente por la falta de prevención y de conocimiento sobre sus síntomas y afectaciones (Menezes et al., 2005).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno que causa gran morbilidad y mortalidad (Soriano & Miravittles, 2007). Se define como una enfermedad respiratoria caracterizada por síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo, causada principalmente por el tabaco. Esta limitación se suele manifestar en forma de disnea y, por lo general, es progresiva. La EPOC suele presentarse con otros síntomas respiratorios como la tos crónica acompañada o no de expectoración y se caracteriza también por la presencia de agudizaciones y por la frecuente presencia de comorbilidades que pueden contribuir a la gravedad en algunos pacientes (Miravittles et al., 2014).

Desde que se publicaron las pautas de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), se aceptó el requisito de la espirometría postbroncodilatadora para establecer el diagnóstico de EPOC, que ya se ha convertido en el método de referencia. Los resultados de prevalencia pueden variar ampliamente según las tablas de referencia, los umbrales y los métodos espirométricos que se apliquen, incluso usando criterios objetivos de medición. Las guías de EPOC ATS/ERS recomiendan un cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1)/capacidad vital forzada (FVC) postbroncodilatador $< 70 \%$ para confirmar el diagnóstico de EPOC. Posteriormente, el FEV_1 expresado como porcentaje del predicho, según la edad, el sexo y la talla se utiliza como primer parámetro para clasificar la enfermedad (Soriano & Miravittles, 2007), ver tabla 1

Tabla 1. Clasificación de la EPOC según su nivel de gravedad. ($FEV_1/FVC < 70\%$) (F. P. Gómez & Rodríguez-Roisin, 2002)

Nivel de gravedad	$FEV_1(\%)$: postbroncodilatador
Leve	$\geq 80\%$
Moderada	$\geq 50\%$ y $< 80\%$
Grave	$\geq 30\%$ y $< 50\%$
Muy grave	$< 30\%$

$FEV_1(\%)$: Porcentaje del volumen espiratorio forzado en el primer segundo del valor de referencia.

Alrededor del 80 al 90 % de todos los casos de EPOC son o han sido fumadores durante un tiempo prolongado.

Los síntomas principales de la EPOC son:

- Tos crónica
- Dificultad para respirar al realizar las actividades cotidianas (disnea)
- Infecciones respiratorias frecuentes
- Color azulado de los labios o debajo de las uñas (cianosis)
- Fatiga
- La producción de una gran cantidad de mucosidad (también llamada flema o esputo)
- Sibilancia

El tratamiento recomendado para los pacientes estables, en función de la gravedad de la EPOC, va desde abandono del hábito tabáquico, actividad física, diferentes fármacos hasta la misma cirugía.

Hay dos formas principales de EPOC: 1) Bronquitis crónica y 2) Enfisema pulmonar.

La bronquitis crónica es una inflamación permanente o engrosamiento de los bronquios que transportan el aire hasta los pulmones. Es una afección a largo plazo que reaparece o nunca desaparece por completo. El principal síntoma de la bronquitis crónica es una tos persistente que no desaparece durante meses. La tos casi siempre produce mucosidad. La tos también se asocia con sibilancias (al respirar) y dificultad para respirar, ver figura 7a.

El enfisema es una lesión en los alveolos del pulmón que reciben este aire y extraen el oxígeno del él, ver figura 7b (Pharma, 2018).

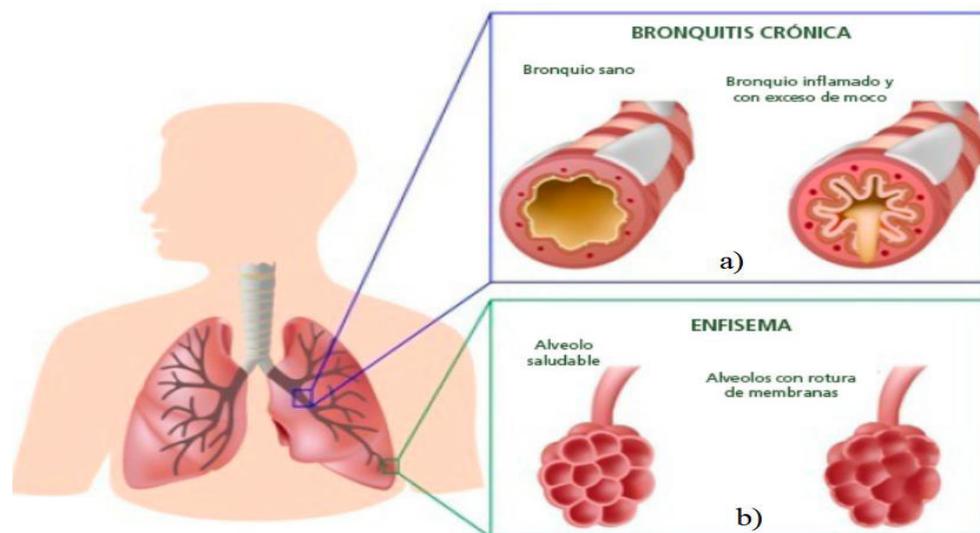


Figura 7. Formas principales de EPOC: a) Bronquitis crónica, b) Enfisema pulmonar. Autor: (A. Gómez, 2016)

2.4.2. Pruebas respiratorias funcionales

Las pruebas de funcionamiento pulmonar, también llamadas pruebas respiratorias funcionales, son un grupo de exámenes que evalúan si los pulmones están funcionando bien.

Las pruebas examinan:

- La capacidad de los pulmones.
- Qué tan bien se mueve el aire hacia adentro y afuera de los pulmones.
- Qué tan bien pasa el oxígeno de los pulmones al torrente sanguíneo.

Hay varios tipos de pruebas de función pulmonar, entre ellas:

- Espirometría.
- Prueba de volúmenes estáticos pulmonares.
- Prueba de difusión del monóxido de carbono (CO).
- Gasometría arterial.

Estas pruebas pueden hacerse juntas o por separado dependiendo de los síntomas o la enfermedad específica.

La espirometría es un estudio rápido e indoloro en el cual se utiliza un dispositivo manual denominado espirómetro para medir la cantidad de aire que pueden retener los

pulmones de una persona (volumen de aire) y la velocidad de las inhalaciones y las exhalaciones durante la respiración (velocidad del flujo de aire). Se utiliza para diagnosticar el asma, la EPOC y otras enfermedades que afectan la respiración. Además, se puede utilizar periódicamente para controlar el estado de los pulmones y verificar si el tratamiento de una enfermedad pulmonar crónica te ayuda a respirar mejor.

Los parámetros de mayor relevancia en la espirometría son:

- ❖ Capacidad vital (CV): máximo volumen exhalado de forma lenta desde una inspiración máxima. Se denomina también CV lenta o relajada.
- ❖ Capacidad vital forzada (FVC): Máximo volumen de aire exhalado con el máximo esfuerzo y rapidez partiendo de una inspiración máxima.
- ❖ Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1): Volumen de aire exhalado en el primer segundo durante una maniobra de FVC. Es el patrón oro de la evaluación en el asma. También llamado VEMS.
- ❖ FEF 25 %-75 %: Flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75 % de la FVC. Es el flujo medio alcanzado en el tramo de la curva comprendido entre el 25 y 75 % de la FVC. Parámetro muy sensible a la obstrucción de vías aéreas pequeñas.
- ❖ Flujo espiratorio máximo (FEM, FEFmáx, PEFR o pico flujo).
- ❖ FET: tiempo en segundos requerido para alcanzar el FVC (nos indica lo que dura el esfuerzo espiratorio)

Las gráficas generadas por el espirómetro representan el comportamiento del flujo de aire inspirado y espirado por el paciente en una señal volumen/tiempo y/o su derivada flujo/volumen, representadas en la figura 8 (Bercedo Sanz A, 2015).

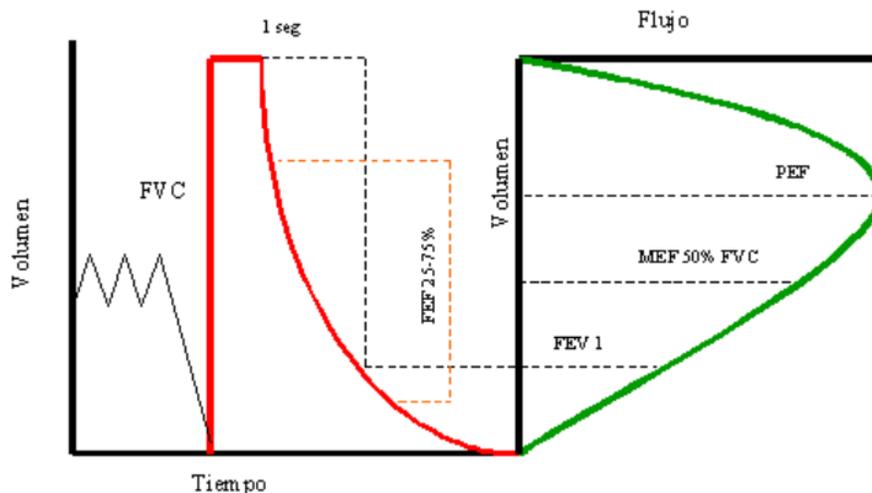


Figura 8. Correlación de los parámetros más utilizados en la espirometría representados en las curvas volumen/ tiempo y flujo/volumen. Autor: (Balleza Ordaz, 2012)

Las pruebas de obtención de los volúmenes pulmonares estáticos (VPE), también conocida como pletismografía corporal, mide la capacidad de aire de los pulmones y la cantidad de aire que queda después de respirar hacia afuera (exhalar) lo más posible (Hyatt R. E., 1997). Esta prueba permite valorar el grado de insuflación pulmonar y de atrapamiento aéreo. Con la prueba VPE podemos obtener diferentes parámetros que describen las capacidades y condiciones volumétricas del sistema respiratorio. Esta prueba mide 8 parámetros: 4 parámetros de volumen y 4 parámetros de capacidades. Los principales volúmenes y capacidades pulmonares se muestran en la figura 9.

Capacidades:

- 1) Capacidad pulmonar total (TLC)
- 2) Capacidad residual funcional (FRC)
- 3) Capacidad vital (VC)
- 4) Capacidad inspiratoria (IC)

Volúmenes:

- 1) Volumen de reserva inspiratorio (IRV)
- 2) Volumen de reserva espiratorio (ERV)
- 3) Volumen circulante (VT)
- 4) Volumen residual (RV)

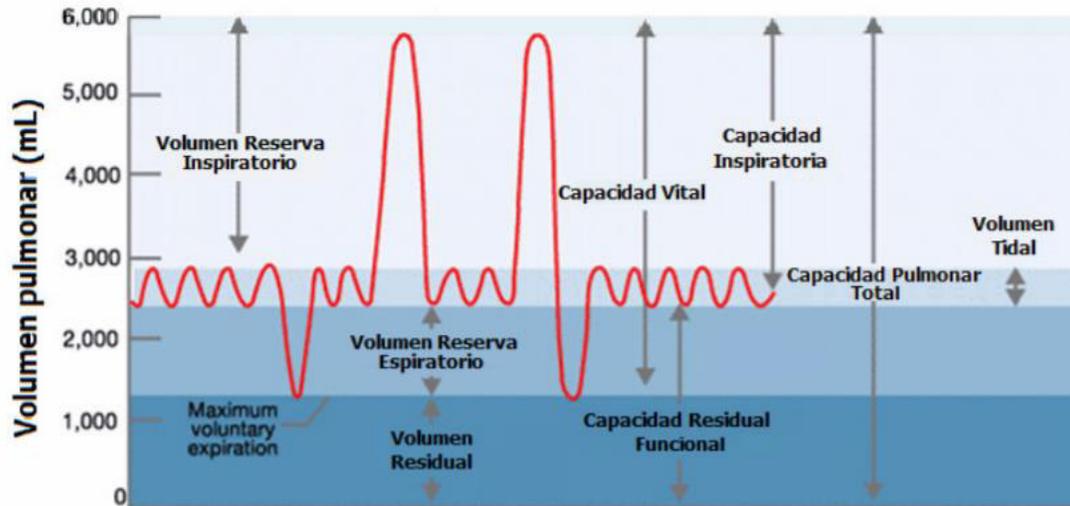


Figura 9. Volúmenes y capacidades pulmonares. Autor: (Prats Quintana, 2010)

Los parámetros con mayor interés clínico en la prueba de VPE son los siguientes:

- ❖ RV. Volumen residual (RV de sus siglas en inglés *Residual Volume*) es el volumen contenido en los pulmones después de una espiración forzada.
- ❖ TLC. Capacidad pulmonar total (o de sus siglas en inglés *Total Lung Capacity*), se define como el volumen de gas contenido en los pulmones después de una inspiración máxima.
- ❖ FRC. Capacidad residual funcional (o de sus siglas en inglés *Functional Residual Capacity*). Se define como el volumen de gas contenido en los pulmones al final de una espiración normal. Es la suma del volumen de reserva espiratoria y el volumen residual.

Actualmente, los métodos para medir los parámetros de la prueba VPE son: la técnica de dilución de helio y la pletismografía corporal (Balleza Ordaz, 2012); (Navajas D., 1988).

Otra de las pruebas que se realizan en los laboratorios de función pulmonar es la prueba de difusión del monóxido de carbono (CO). Esta prueba evalúa el intercambio gaseoso a nivel alveolar y aporta información sobre la cuantía de lecho capilar pulmonar que permanece en contacto con los alveolos ventilados. Para ello, la técnica mide la cantidad de CO que se transfiere desde el alveolo a la sangre, en unidades de tiempo y de presión parcial de CO. Se utiliza el CO como alternativa a la medición de la capacidad de difusión del O₂, debido a que el O₂ plantea problemas de difícil solución. Es decir, el problema radica en la estimación del

gradiente real de presión del O₂ (PO₂) entre el alveolo y capilar. Debido a que su presión parcial en sangre, en los capilares pulmonares, no es constante. En cambio, el CO atraviesa la barrera alveolo-capilar de manera similar al O₂, y dada su alta afinidad a la hemoglobina (Hb), 210 veces mayor a la del O₂, este se fija rápidamente a la Hb y su presión parcial en sangre puede considerarse constante o cercana a cero a lo largo de los capilares pulmonares. Este hecho permite estimar el gradiente de difusión con solo medir la presión del CO alveolar (Hyatt R. E., 1997); (Buchardi & Stokke, 1991).

La difusión del CO se estima mediante la ecuación de difusión basada en el modelo bicompartimental (alveolo-capilar) propuesto por Roughton y Foster. Donde el componente de membrana y el capilar son considerados dos resistencias en serie, como se expresa en la siguiente ecuación (Roughton & Forster, 1957):

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta} V_C \quad (2.3)$$

donde, D_M representa la capacidad de difusión de la membrana pulmonar; V_C es el volumen de sangre en los capilares pulmonares y θ es la tasa a la que se combina el gas con la hemoglobina.

Los equipos que se utilizan para determinar la transferencia del monóxido de carbono (CO) constan de:

- [1] Sistema de función pulmonar con bolsa para la toma de aire inicial (gas control), una bolsa de recogida del volumen alveolar, espirómetro y analizador de infrarrojos de CO.
- [2] Cilindro de gas comprimido con concentraciones utilizadas en la prueba. Por ejemplo, CO (0,3 %), helio (21 %) y el resto de nitrógeno.

Finalmente, la gasometría arterial es otra de las pruebas clínicas para evaluar la función pulmonar. Esta es una medición de la cantidad de oxígeno y de dióxido de carbono presente en la sangre y determina también la acidez (pH) de la sangre. Los principales parámetros de la gasometría arterial son el grado de acidez (pH), la presión parcial de O₂ (PaO₂) y la presión parcial de CO₂ (PaCO₂) en la sangre. El valor del pH equivale a la concentración de hidrogeniones (H⁺) en la sangre y su valor en individuos sanos oscila entre 7.35 y 7.45. La PaO₂ y PaCO₂ son las presiones que ejercen el O₂ y el CO₂ disuelto en el plasma,

respectivamente. El valor de la PaO₂ va disminuyendo progresivamente con la edad, suponiendo que el individuo sano respire aire ambiente y a nivel del mar, este valor debe ser superior a 90 mmHg. En cambio, el valor de la PaCO₂ en el individuo sano oscila entre 35 y 45 mmHg. A diferencia de la PaO₂, este parámetro no disminuye con la edad (Hyatt R. E., 1997).

Actualmente, en el mercado existe una gran gama de equipos para la medición de gases arteriales. La selección del equipo depende de la cantidad de muestras que se vaya a procesar y de la localización de los mismos (UCI, laboratorios de función pulmonar, ambulancias, servicios de urgencias).

Referencias

- Balleza Ordaz, J. M. (2012). Monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Barcroft, J., & Margaria, R. (1931). Some effects of carbonic acid on the character of human respiration. *The Journal of Physiology*, 72(2), 175.
- Bercedo Sanz A, J. B. J., Úbeda Sansano MI, Praena Crespo M, Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap. (2015). Espirometría. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 371-82.
- Botell, M. L., Bermúdez, M. R., García, L. A. P., & Pieiga, E. M. (2006). Las consecuencias del tabaquismo. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 44(3).
- Buchardi, H., & Stokke, T. (1991). Pulmonary diffusion capacity. En Benito S. and Net A (Editores), *Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 191-207)* Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Chichi, L., Cabrera, J., Moretti, F., Battaglia, G., & Porral, E. (2016). Monitorización de la respiración mediante pletismografía inductiva.
- Clark, F., & von Euler, C. v. (1972). On the regulation of depth and rate of breathing. *The Journal of Physiology*, 222(2), 267-295.

- Cotes, J., Chinn, D. J., & Miller, M. R. (2005). Lung function: Physiology, Measurement and Application in Medicine. *Lung*, 17(54), 0.
- Esquinas Rodríguez, A. (2010). Cuidados de enfermería 2. en ventilación mecánica no invasiva. *Monografía en internet] Asociación y escuela internacional de Ventilación Mecánica No invasiva*.
- Fernández Guerrero, M., Muñoz Calero, B., García Rubira, J., & López García-Aranda, V. (2010). Tabaco y corazón. Programas actuales del control del hábito. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 22(4), 167-173.
- Gabriel, X. S. (2005). *Anatomía básica del aparato respiratorio*. Paper presented at the Fisioterapia en neurología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular.
- Gómez, A. (2016). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y alimentación. *Farmacia abierta*, 30.
- Gómez, F. P., & Rodríguez-Roisin, R. (2002). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines for chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*, 8(2), 81-86.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2002). *Manual de fisiología médica*: McGraw-Hill Interamericana.
- Hyatt R. E., S. P. D., Nakamura M. (1997). Interpretation of pulmonary function test (pp 5-25). *Philadelphia: Lippincott-Raven*.
- Maher, T. M., Gat, M., Allen, D., Devaraj, A., Wells, A. U., & Geddes, D. M. (2008). Reproducibility of dynamically represented acoustic lung images from healthy individuals. *Thorax*, 63(6), 542-548.
- Menezes, A. M. B., Perez-Padilla, R., Jardim, J. B., Muiño, A., Lopez, M. V., Valdivia, G., . . . Victora, C. G. (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet*, 366(9500), 1875-1881.
- Milic-Emili, J. (1977). Recent advances in the evaluation of respiratory drive. *International anesthesiology clinics*, 15(2), 39-58.
- Milic-Emili, J., & Grunstein, M. (1976). Drive and timing components of ventilation. *Chest*, 70(1), 131-133.

- Miravittles, M., Soler-Cataluña, J. J., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Quintano, J. A., . . .
. Simón, A. (2014). Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Archivos de bronconeumología*, 50, 1-16.
- Navajas D., R. M. M., Farré R. (1988). Medidas en el sistema respiratorio. *En José Mompín Poblet (Coord), Introducción a la bioingeniería (pp 91-101) Barcelona: Marcombo.*
- Organization, W. H. (2019). Tobacco
- Pascual, M. (2017). Enfermedades respiratorias causadas por el tabaco. *Independientes, revista especializada en adicciones.*
- Perera Duque, C., Rodríguez Pérez, I., Iglesias Ramírez, B. Z., & Pomares Bory, E. d. J. (2008). HISTOLOGIA IY BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR COMO ANTECEDENTES DEL PROYECTO DE PROGRAMA DE MORFOFISIOLOGIA I. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 7(3), 0-0.
- Pharma, K. (2018). EPOC: La enfermedad del fumador.
- Prats Quintana, A. (2010). Estudio de parámetros clínicos y temporales en pacientes en proceso de extubación.
- Roughton, F., & Forster, R. (1957). Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *Journal of applied physiology*, 11(2), 290-302.
- Sánchez, T., & Concha, I. (2018). Estructura y funciones del sistema respiratorio. *Neumología pediátrica.*
- Sanchis, J., Diez-Betoret, J., Canet, J., & Casan, P. (1991). Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. In *Pulmonary Function in Mechanically Ventilated Patients* (pp. 9-22): Springer.
- Soriano, J. B., & Miravittles, M. (2007). Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Archivos de bronconeumología*, 43, 2-9.
- West, J. B. (2009). *Fisiología respiratoria*: Wolters Kluwer:.
- Wu, D., Wang, L., Zhang, Y.-T., Huang, B.-Y., Wang, B., Lin, S.-J., & Xu, X.-W. (2009). A wearable respiration monitoring system based on digital respiratory inductive plethysmography. Paper presented at the 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.

Capítulo 3

Capítulo 3

Impedancia eléctrica en tejidos biológicos

3.1 Antecedentes de la medida de impedancia eléctrica

Los estudios de impedancia eléctrica están basados en la relación existente entre las propiedades eléctricas del cuerpo humano, la composición corporal de los diferentes tejidos y del contenido total de agua en el cuerpo.

Las medidas de impedancia eléctrica en tejidos biológicos tienen una historia que se remonta a mediados del siglo XVIII con los experimentos realizados por el científico italiano Luigi Galvani en la Universidad de Bolonga (Schwan, 1995), en los cuales observó que cuando se hacía pasar una corriente eléctrica a las extremidades inferiores de las ranas estas sufrían contracciones musculares (Perez, 2011). Además de Galvani, la técnica de estimulación eléctrica en tejidos biológicos fue utilizada por el suizo Albrecht von Heller (1708-1777), Leopoldo Marco Antonio Caldani (1725 – 1813) y Tommaso Laghi. En 1828, el físico Leopoldo Nobili realizó las primeras medidas de potenciales eléctricos mediante instrumentos físicos (Valentinuzzi, 1988).

Muchas aplicaciones clínicas de la impedancia eléctrica y electricidad están aceptadas clínicamente como: el registro de señales eléctricas desde el corazón, introducido por Waller en el año de 1887 y llevado al uso clínico por Einthoven alrededor de 1905, y sigue siendo un examen muy importante en los hospitales de todo el mundo. La electrocirugía llegó en la misma posición a partir de los años treinta. La grabación de señales eléctricas del cerebro (electroencefalograma) se introdujo en la década de 1940, el uso de marcapasos y desfibriladores inició en la década de 1960. La pletismografía pulmonar y la determinación de la frecuencia respiratoria se han utilizado en los monitores ECG durante varias décadas. Los electrodos divididos con monitorización de impedancia de contacto electrodo-tejido se han utilizado durante mucho tiempo en aplicaciones médicas críticas.

En los últimos años han surgido nuevas aplicaciones. La pletismografía basada en la emitanancia se usa para medir el gasto cardiaco tanto con electrodos transcutáneos como con implantes de marcapasos. La tomografía de impedancia eléctrica (TIE) se utiliza para la imagen pulmonar de los recién nacidos. Diferentes tipos de métodos de diagnóstico de piel han tomado en uso para el cáncer de piel, dermatitis, humedad de la piel, la actividad del sudor y la hiperhidrosis. El alivio del dolor se obtiene con la electroestimulación transcutánea o dispositivos implantados. La isquemia de órganos y los procesos de rechazo pueden ser monitoreados (Garcia Pérez, 2018). El balance hídrico se puede determinar junto con la monitorización del tratamiento de diálisis. Se explotan aplicaciones in vivo de electroporación y terapia farmacológica. La ablación tisular se realiza con catéteres o endoscopios con corriente de radiofrecuencia (RF).

Se puede realizar la caracterización de tejidos y determinar la posición de la aguja. Los ángulos de las articulaciones se pueden determinar con electrodos de piel. La composición corporal y el índice de fluido intra/extracelular pueden determinarse para monitorear la nutrición y el entrenamiento físico. Pequeños medidores portátiles para la frecuencia cardiaca y la tasa de respiración durante el ciclismo o ejercicio de cinta ergométrica han encontrado un gran mercado como parte de la instrumentación para la medicina deportiva.

3.2 Concepto de bioimpedancia eléctrica

La bimpedancia eléctrica se define como la oposición que presentan los tejidos biológicos al paso de una corriente eléctrica a través de ellos. Los valores de impedancia varían dependiendo de la frecuencia de la corriente de inyección, el tipo de tejido y sus características histológicas (Holder, 2005).

La resistencia y la capacitancia son dos propiedades fundamentales en la medición e interpretación de las medidas de impedancia eléctrica. La resistencia es una medida que define la oposición que presenta un objeto al paso de flujo de partículas con carga eléctrica. Y la capacitancia es una expresión que indica la capacidad que tiene un elemento o un sistema de almacenar y liberar energía. A efectos prácticos vamos a considerar que los efectos inductivos son despreciables en materiales biológicos a frecuencias por debajo de 1 MHz.

La reactancia es análoga a la resistencia, es decir, un elemento que presenta una reactancia capacitiva alta tiene una alta capacidad de oponerse al paso de una corriente alterna (ca); y viceversa. Al igual que la resistencia, su unidad de medida es el ohm (Ω) y depende de la frecuencia de la corriente de inyección. La ecuación de la reactancia capacitiva se expresa:

$$X(f) = -\frac{1}{2\pi fC} \Omega \quad (3.1)$$

La impedancia eléctrica es una magnitud que es directamente proporcional a la tensión en ca (V) e inversamente proporcional a la intensidad de corriente en ca (I). Se representan mediante una expresión compleja, donde la parte real está representada por la resistencia y la parte imaginaria por la reactancia capacitiva, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$Z = R + jX \quad (3.2)$$

La impedancia eléctrica (Z) varía con la frecuencia. Además, en materiales biológicos veremos que tanto R como C también varían con la frecuencia debido a fenómenos de relajación asociados a distintos procesos físicos.

3.3. Estructura celular básica

Una célula (del latín *cellula*, diminutivo de *cellam*, celda o cuarto pequeño) es la unidad estructural, histológica y anatómica de los seres vivos. Cada una de ellas está organizada para formar tejidos, órganos y sistemas biológicos orientados a una función específica.

Las células se dividen en dos grandes grupos: células procariotas y células eucariotas. Estas últimas la conforman tres partes fundamentales: (figura 10)

- 1) La membrana celular o citoplasmática, formada por una bicapa lipídica compuesta de proteínas y grasa que rodea la célula, y representa el límite entre el medio intracelular y extracelular.
- 2) El citoplasma, es el medio intracelular que se encuentra entre el núcleo y la membrana plasmática.
- 3) El núcleo, es un cuerpo rodeado por una envoltura que protege en su interior a los nucléolos y cromosomas.

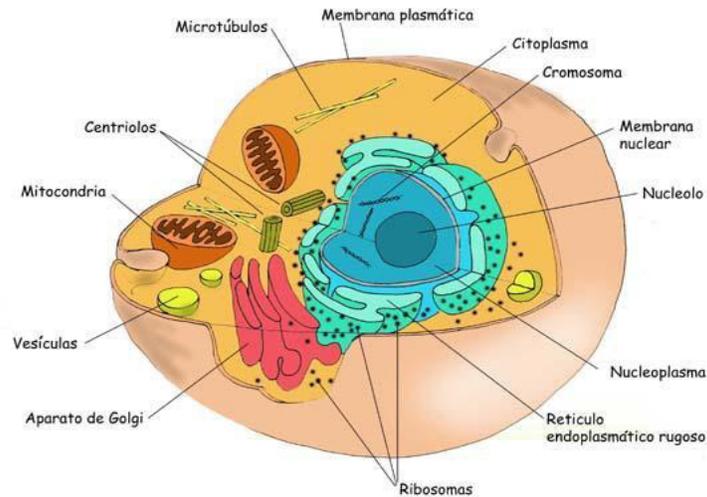


Figura 10. Estructura básica de una célula eucariota. Autor: (Sabrina et al., 2018)

3.4. Propiedades eléctricas de los sistemas 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 la célula 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, ver figura 11. Por sus componentes moleculares, la membrana celular actúa como una interfase dieléctrica y puede ser considerada como las dos placas de un condensador (Salazar Muñoz, 2004).

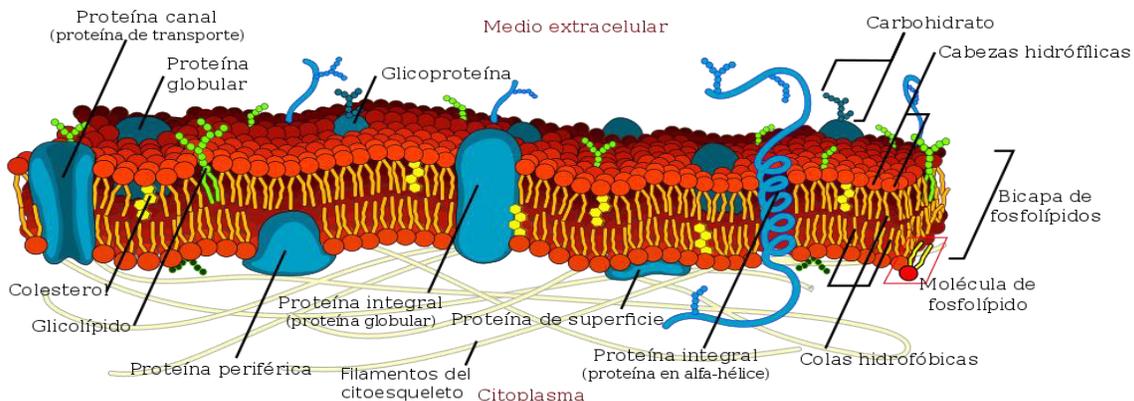


Figura 11. Esquema de la membrana celular. Autor: (Porto, 2018)

A baja frecuencia, la membrana citoplasmática presenta una alta resistencia haciendo que la corriente viaje a través del medio extracelular. A alta frecuencia, la membrana citoplasmática presenta una resistencia muy pequeña permitiendo el paso de la corriente eléctrica al medio intracelular, como se muestra en la figura 12.

Las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos varían en función de la frecuencia debido a distintos fenómenos de relajación dieléctrica. (K. Foster & Schwan, 1996; Rigaud, Morucci, & Chauveau, 1996). Estas variaciones se deben a la orientación dipolar y al movimiento de carga en presencia de un campo eléctrico (Salazar Muñoz, 2004). En la figura 13 se muestran las zonas de dispersión que reflejan un aumento de la conductividad y una disminución de la permitividad con el incremento de la frecuencia. Se pueden observar tres zonas de variación de conductividad denominadas dispersiones (la zona α , β y γ).

La primera zona de dispersión es conocida como la zona alfa (α). En ella la célula es poco conductiva comparada con el medio extracelular; y presenta valores de permitividad debido a los procesos de difusión iónica que se producen en la membrana celular. Su rango frecuencial está centrado sobre los 100 Hz.

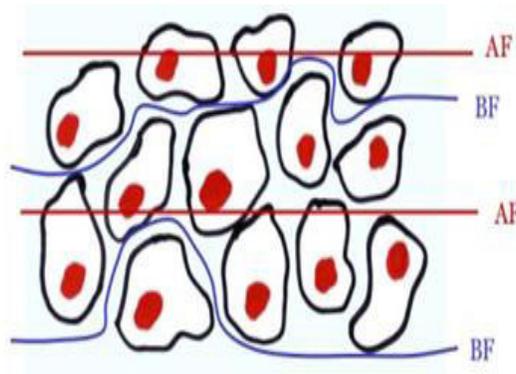


Figura 12. Movimiento de la corriente a través de las células a baja frecuencia (BF) y alta frecuencia (AF).
Autor: (Rendón, 2017)

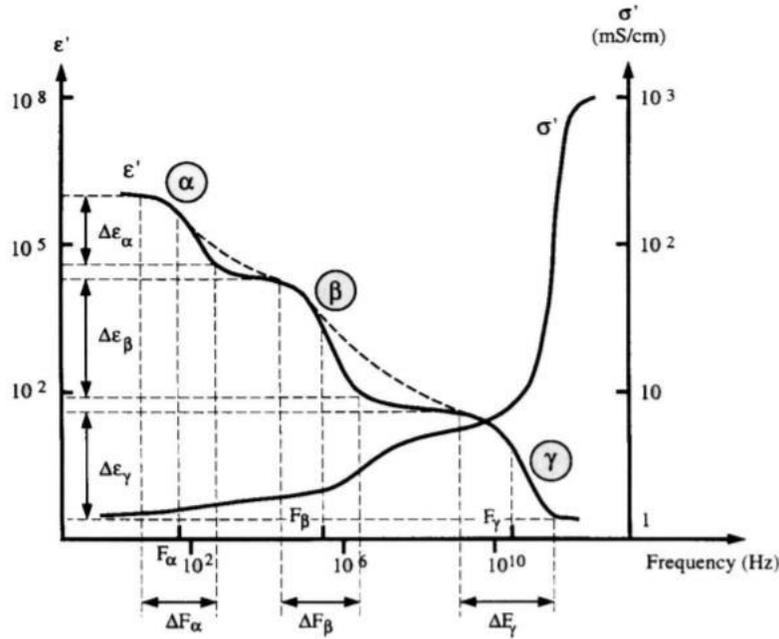


Figura 13. Movimiento de la corriente a través de las células a baja frecuencia (BF) y alta frecuencia (AF).
Figura tomada de (Casañas Bueno, 2003; Rigaud et al., 1996)

La segunda zona de dispersión se encuentra ubicada en el rango de la radiofrecuencia, es decir, de 0,001 a 100 MHz y es conocida como la zona beta (β). El comportamiento eléctrico celular en esta zona está determinado por las propiedades dieléctricas de la membrana celular y su interacción con los electrolitos del medio intra y extracelular. Además de estar estrechamente relacionada con la agrupación de las células que forman diferentes tejidos biológicos.

La tercera zona de dispersión se le conoce como la zona gamma (γ) y su rango frecuencial es de 0,1 a 100 GHz. Esta dispersión se debe siempre a la relajación de las moléculas libres de agua presentes en los tejidos, y se presenta a las mismas frecuencias que el agua que se encuentra fuera de los materiales biológicos (Balleza Ordaz, 2012; Schwan, 1985).

3.5. Modelos de parámetros concentrados

Una manera de caracterizar matemáticamente el comportamiento eléctrico de los tejidos es mediante la utilización de modelos eléctricos denominados “modelos de parámetros concentrados”. El objetivo de su implementación es interpretar los

comportamientos físicos y fisiológicos en los tejidos a partir de una serie de medidas de impedancia.

El modelo más sencillo, basado en un corpúsculo sumergido en un medio intercelular, fue establecido por Fricke y Morse en 1925. Este modelo fue destinado para caracterizar el comportamiento eléctrico de la sangre; y expresa el hecho que la corriente eléctrica inyectada no solo se ve afectada por el comportamiento capacitivo de la membrana del corpúsculo, sino que también por la resistencia interna del mismo y la correspondiente al líquido intercelular, como se muestra en la figura 13a. Dichos investigadores propusieron un modelo más detallado en donde la capacitancia y la resistencia del modelo inicial la dividen en diferentes partes, ver figura 13b. Cuyo objetivo fue caracterizar los diferentes tipos de corpúsculos en la sangre y sus diferentes valores de capacitancia y resistencia. Posteriormente, Fricke y Morse obtuvieron un modelo final de cuatro elementos en donde asumieron que el comportamiento eléctrico de la sangre se debe únicamente a la capacitancia de la membrana que rodea al corpúsculo, ver figura 13c. La obtención de este modelo fue basada a partir de los resultados experimentales que obtuvieron (Fricke & Morse, 1925).

Otra aproximación es el modelo eléctrico propuesto por Debye en 1929 (Debye, 1929). Este modelo está constituido por 3 elementos ideales, similar al propuesto por Fricke y Morse (1925), ver figura 14a. El cual consta de dos resistencias y un capacitor que representan el medio intra- y extracelular y la membrana celular, respectivamente. La impedancia de este circuito eléctrico es:

$$Z = R_{\infty} + \frac{1}{G_{var} + G_{var}j\omega\tau_Z}; \quad \tau_Z = \frac{C}{G_{var}} \quad (3.3)$$

donde, Z es la impedancia compleja (Ω), R_{∞} es la resistencia (Ω) a altas frecuencias, j es la unidad de la parte imaginaria, ω es la frecuencia angular (1/s), τ_Z es la constante de tiempo de relajación característica (s) del circuito respecto a la frecuencia angular $\omega_Z = 1/\tau_Z$, C es la capacitancia paralela y G_{var} es un parámetro independiente de conductancia (siemens, S). Este modelo se muestra en la figura 15a.

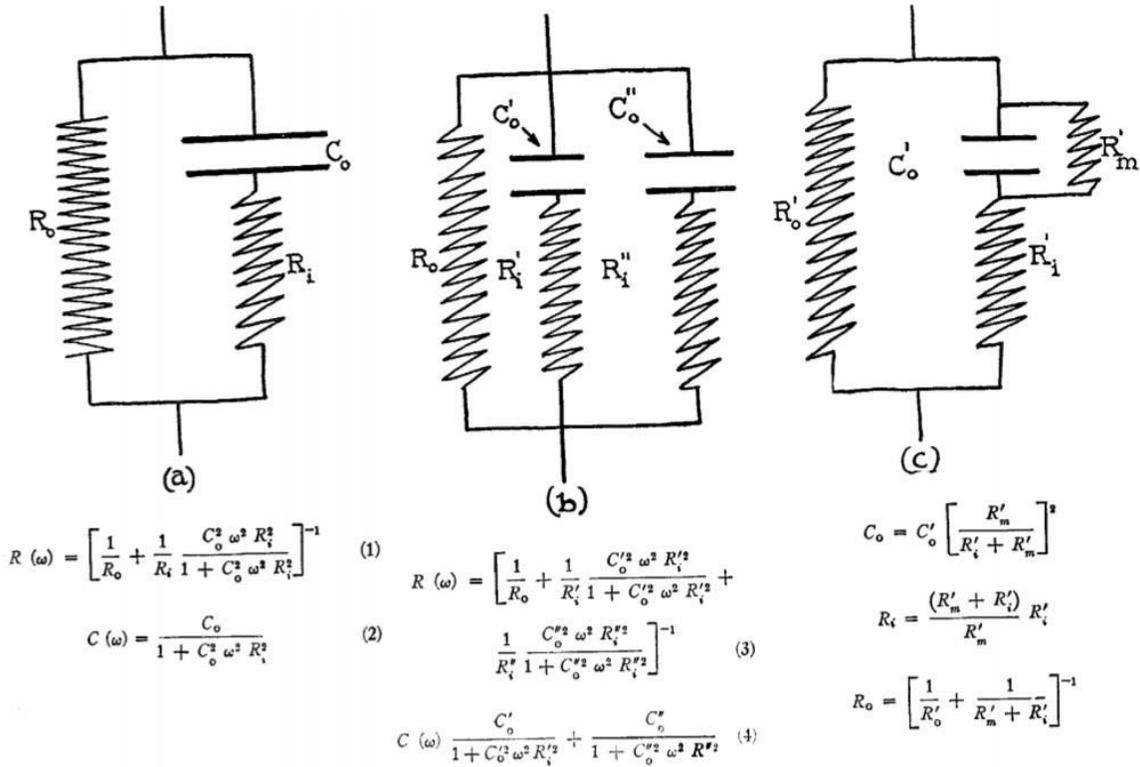


Figura 14. Modelos eléctricos propuestos por Fricke y Morse en 1925. a) Modelo general basado en un corpúsculo sumergido en un líquido intercelular; b) modelo para caracterizar varios corpúsculos de la sangre y caracterizar sus valores de resistencia y capacitancia; c) modelo eléctrico de 4 elementos asumiendo que el comportamiento eléctrico de la sangre depende de la capacitancia de la membrana que rodea a los corpúsculos. En donde R_o : resistencia del corpúsculo; R_i : resistencia del medio intercelular; C_o : capacitancia de la membrana del corpúsculo; R_m : resistencia de la membrana del corpúsculo. Autor: (Fricke & Morse, 1925)

Una variación del modelo de Debye es el modelo eléctrico introducido por Kenneth Cole en 1940 (Cole, 1940), en donde reemplaza el capacitor ideal del modelo de Debye por un elemento de fase constante (CPE, de sus siglas en inglés de Constant Phase Element), ver figura 13b. Este elemento está conformado por una conexión en paralelo de un resistor y una capacitancia que son dependientes de la frecuencia. A diferencia del modelo de Debye, este modelo permite obtener valores de ángulo de fase constante entre 0 y 90 grados (Martinsen & Grimnes, 2011).

El valor de la impedancia y fase del CPE está determinado por:

$$Z_{CPE} = \frac{k}{(j\omega)^{1-\alpha}}; \quad \theta_{CPE} = \frac{\pi}{2}(1 - \alpha) \quad (3.4)$$

donde, α es una constante que puede adquirir valores entre 0 y la unidad y caracteriza el comportamiento del CPE (McAdams & Jossinet, 1996). En el caso de $\alpha=0$, su comportamiento eléctrico es capacitivo y coincide con el modelo de Debye. En el caso de $\alpha=1$, su comportamiento es resistivo. Y para definir un determinado proceso de difusión $\alpha=0.5$.

La ecuación de impedancia del modelo de Cole es:

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (j\omega\tau_z)^{\alpha}} \quad (3.5)$$

donde, R_0 y R_{∞} es la resistencia a bajas y altas frecuencias, τ_z es la constante de tiempo de relajación característica del sistema correspondiente a la frecuencia angular $\omega_z = 1/\tau_z$; y α que es un parámetro relacionado con la constante de fase (φ) del CPE de acuerdo con j^{α} ($j^{\alpha} = \cos(\alpha\pi/2) + j\sin(\alpha\pi/2)$) y $\varphi = \alpha \cdot 90^{\circ}$ y la frecuencia en términos de ω^{α} . Este parámetro define además el grado de depresión del arco formado por las medidas de impedancia en función de la frecuencia cuando se representan en el plano complejo (figura 16).

Otra manera de representar de la ecuación 3.5 es en términos de conductancia. Si $R_0 - R_{\infty} = 1/\Delta G$, entonces la ecuación de Cole queda expresada por:

$$Z = R_{\infty} + \frac{1}{\Delta G + \Delta G(j\omega\tau_z)^{\alpha}} \quad (3.6)$$

donde, el término $\Delta G(j\omega\tau_z)^{\alpha}$ es la admitancia del CPE (Grimnes & Martinsen, 2004), ver figura 14b.

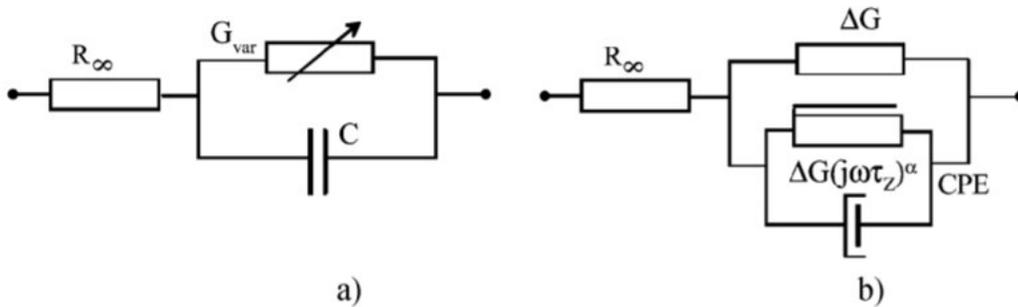


Figura 15. Circuitos equivalentes para una sola dispersión: a) Circuito de Debye con componentes ideales; b) modelo eléctrico de Cole con el capacitor ideal reemplazado por el CPE. Autor: (Grimnes & Martinsen, 2004).

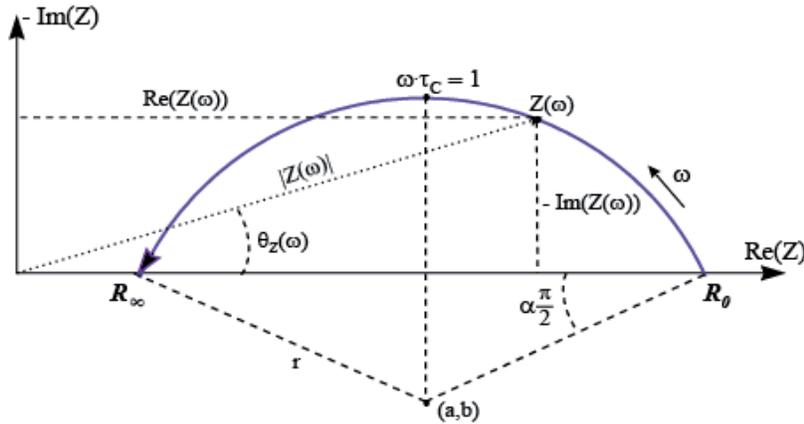


Figura 16. Representación del plano complejo de impedancia para un modelo de Cole. Figura tomada de (McAdams & Jossinet, 1996; Salter, 1981).

La diferencia del modelo de Debye y Cole se puede observar en un diagrama de Bode. El módulo de las medidas de impedancia obtenidas con el modelo de Debye presenta una caída de -20 dB/década, debido a que es un sistema ideal de primer orden. En cambio, con el modelo de Cole dicha caída es mucho más suavizada, como si tratase de un sistema de orden fraccionario <1 .

Cabe destacar que el modelo de Debye y Cole describen solamente una dispersión, mientras que en las medidas reales de impedancia en tejidos biológicos muestran, en general, una superposición de dispersiones.

3.6. Electrodo en las medidas de impedancia eléctrica

Un elemento que es necesario para realizar medidas de bioimpedancia son los electrodos. Estos actúan como un transductor de la corriente eléctrica en el sistema de medida y el diferencial de potencial del tejido biológico (Martín & Avendaño, 2015). Normalmente entre el electrodo y la piel, existe un acoplamiento galvánico. Esto implica que el electrodo es el lugar donde se produce el cambio de una conducción electrónica a una conducción iónica (Castaño Carrasco, 2010). La parte electrónica del conductor es un metal y la parte iónica suele ser un gel conductor o un líquido con propiedades conductivas que se aplica en el tejido donde colocamos el electrodo.

En la relación que existe entre el electrodo y la piel, existe un acoplamiento galvánico. Esto implica que el electrodo es el lugar donde se produce el cambio de una conducción electrónica a una conducción iónica (Castaño Carrasco, 2010). La parte electrónica del conductor es un metal y la parte iónica suele ser un gel conductor o un líquido con propiedades conductivas que se aplica en el tejido donde colocamos el electrodo.

La interfaz entre la parte electrónica e iónica del electrodo es complicada de modelar, ya que le influyen muchos factores: depende de las propiedades de la superficie donde se quieran colocar los electrodos, de la frecuencia de la señal que se aplique, etc. Los procesos más importantes de un electrodo, así como las propiedades de este.

El electrodo Ag/AgCl es el más utilizado en la rama de la medicina pues es capaz de aplicar una corriente constante (figura 17). Está constituido por plata recubierta de una capa de AgCl, normalmente electrolíticamente depositada. Como los fluidos corporales contienen Cl⁻, AgCl forma un electrodo no polarizable capaz de hacer pasar la corriente con bajos voltajes.

La impedancia de un electrodo puede ser modelada con base a una resistencia (R) y una reactancia (X) colocadas en serie cuyo valor disminuirá cuando la frecuencia aumente de valor (figura 18).



Figura 17. Electrodo desechable para biopotenciales Ag/AgCl tipo plano. Autor: (Esquivel, Andrés, & Fajardo Márquez, 2015)

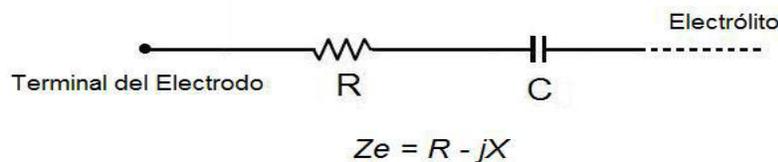


Figura 18. Modelo eléctrico de la interfaz electrodo/electrólito de Warburg. Figura tomada de (Ferrero, Osorio, Saiz, & Arnau, 1994; Solis Rojas, 2019)

3.7 Tipos de medidas de impedancia eléctrica

La metodología o técnica más común para el registro de las propiedades y señales eléctricas de los tejidos biológicos, utiliza electrodos de contacto para la inyección de una corriente eléctrica y otros dos electrodos sobre la región de interés para la medición de la caída de potencial (Moncada, Saldarriaga, Bravo, & Pinedo, 2010).

Para realizar medidas de impedancia en sistemas biológicos existen dos métodos que son utilizados frecuentemente, el primero corresponde al modo bipolar o conexión a 2 electrodos (2EM) y el segundo llamado tetrapolar o 4 electrodos (4EM). Se encuentra una variante conocida como 3 electrodos (3EM), cada conexión tiene una configuración específica que será descrita a continuación.

3.7.1 Método 2EM o bipolar

En el método 2EM o conexión bipolar (figura 19) se hace circular una corriente constante (I_0) entre dos electrodos, que presentan una impedancia (Z_e) cuyo valor suele ser mayor que el de la impedancia de interés entre los electrodos. 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 (Moncada et al., 2010). Por lo tanto, la impedancia medida, sabiendo que los electrodos poseen las mismas características es (Ec.3.7):

$$Z = \frac{V_0}{I_0} = 2Z_e + Z_x \quad (3.7)$$

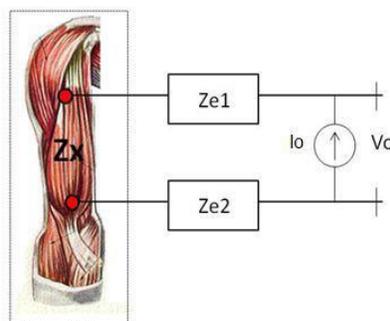


Figura 19. Método 2EM o bipolar. Autor: (Balleza 2012)

Esta configuración no puede ser utilizada cuando se requiere realizar medidas en tejido particular, pues es necesario considerar la impedancia de la piel, que en 2EM se toma en serie con los electrodos de superficie. Para esto se utiliza el método a 4 electrodos (4EM).

3.7.2 Método 3EM

Este método consiste en aplicar una corriente I_o a través de dos electrodos: uno inyector de corriente (Z_{e1}) y uno de referencia (Z_{e2}). El voltaje (V_o) se detecta entre un tercer electrodo (Z_{e3}) y el de referencia (Z_{e2}) (figura 20). La diferencia de tensión medida 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}) (Moncada et al., 2010).

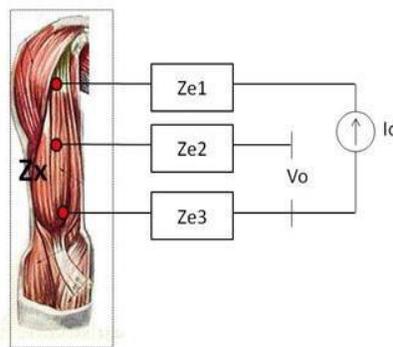


Figura 20. Método 3EM. Autor: (Balleza 2012)

Esta configuración presenta una sensibilidad a la impedancia de Z_{e2} y a la de la piel, por lo tanto, ha sido utilizado para medir la hidratación de la piel, caracterizar los electrodos y como sistema de calibración de sistemas de impedancia eléctrica.

3.7.3 Método 4EM o tetrapolar.

En el método 4EM se utilizan dos electrodos para la inyección de corriente y otros dos para la detección de los potenciales (figura 21). Por medio de esta conexión podemos eliminar la impedancia existente en los electrodos, esto exige que la impedancia de entrada de la etapa del sistema electrónico de detección de los potenciales sea elevada evitando una saturación en los circuitos de inyección de corriente.

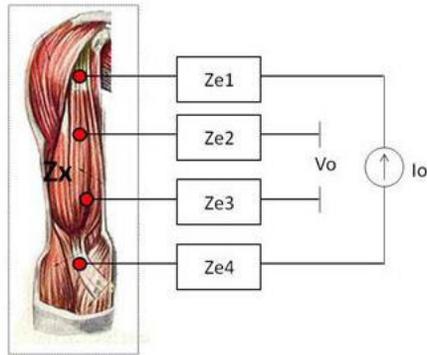


Figura 21. Método 4EM o tetrapolar. Autor: (Balleza Ordaz, 2012)

Los posibles errores de medida a diferentes frecuencias se deben a la presencia de impedancias parásitas (ej. capacitancia entre cables o impedancia de entrada de equipo de instrumentación).

Referencias

- Balleza Ordaz, J. M. (2012). Monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Casañas Bueno, R. (2003). *Contribución a la caracterización dieléctrica y magnética del tejido biológico mediante métodos basados en inducción magnética*. Universitat Politècnica de Catalunya,
- Castaño Carrasco, M. M. (2010). Modelo Experimental para la simulación de parámetros en el ámbito de las comunicaciones intracorporales. *Grupo Ingeniería Telecomunicación*.
- Cole, K. S. (1940). *Permeability and impermeability of cell membranes for ions*. Paper presented at the Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology.
- Debye, P. (1929). Polar Molecules New York. *Cham. Cat. Co.*
- Esquivel, B., Andrés, R., & Fajardo Márquez, A. (2015). Diseño de un Sistema de Adquisición y Procesamiento de la Señal de ECG basado en Instrumentación Virtual. *Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones*, 36(1), 17-30.
- Ferrero, J. M., Osorio, D., Saiz, J., & Arnau, A. B. (1994). Bioelectónica. Señales Bioeléctricas. *Ed. Univ. Poliéc. de Valencia*. 595 pg.
- Foster, K., & Schwan, H. (1996). Dielectric properties of tissues Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields. *CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokio*, 25-102.
- Fricke, H., & Morse, S. (1925). The electric resistance and capacity of blood for frequencies between 800 and 4½ million cycles. *The Journal of general physiology*, 9(2), 153.
- García Pérez, M. G. (2018). Uso de la espectroscopía de impedancia bioeléctrica para la caracterización tisular de la rodilla sometida a tracción. *División de Ciencias e Ingenierías. Campus León. Universidad de Guanajuato*.
- Grimnes, S., & Martinsen, O. G. (2004). Cole electrical impedance model-a critique and an alternative. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 52(1), 132-135.
- Holder, D. (2005). *Electrical impedance tomography: methods, history and applications: Medical Physics*. 32(8): 423-449.

- Martín, C. R., & Avendaño, Ó. D. (2015). Técnicas de medida para la capacitancia y resistencia eléctrica de una membrana de bicapa lipídica. *I3+*, 2(1), 46-65.
- Martinsen, O. G., & Grimnes, S. (2011). *Bioimpedance and bioelectricity basics*. San Diego: Academic press.
- McAdams, E., & Jossinet, J. (1996). Problems in equivalent circuit modelling of the electrical properties of biological tissues. *Bioelectrochemistry and bioenergetics*, 40(2), 147-152.
- Moncada, M. E., Saldarriaga, M. d. P., Bravo, A. F., & Pinedo, C. R. (2010). Medición de impedancia eléctrica en tejido biológico—revisión. *TecnoLógicas*, 51-76.
- Perez, A. E. (2011). *Evaluación del patrón ventilatorio mediante análisis regional, en imágenes de tomografía por impedancia eléctrica*. (Tesis de Maestría). Universidad de Guanajuato, México.
- Porto, A. (2018). Curso de Biología. *Departamento de Biología-Geología*.
- Rendón, R. (2017). Ángulo de Fase: Un Panorama General de su Aplicación Clínica como Herramienta de Evaluación del Estado Nutricio. *Universidad Latinoamericana, Campus Cuernavaca*.
- Rigaud, B., Morucci, J.-P., & Chauveau, N. (1996). Bioelectrical impedance techniques in medicine part I: bioimpedance measurement second section: impedance spectrometry. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 24(4-6).
- Sabrina, F. L., Ronaldo, G. P., Christian Marcos, O. G., Idelvis, Q. P., Alexi, D. F., & Maria Elena, C. V. (2018). *MAQUETA DE CÉLULA EUCARIOTA ANIMAL*. Paper presented at the morfovvirtual2018.
- Salazar Muñoz, Y. (2004). *Caracterización de tejidos cardíacos mediante métodos mínimamente invasivos y no invasivos basados en espectroscopia de impedancia eléctrica*. (Tesis Doctoral). Universitat Politècnica de Catalunya. ISBN 84-688-9281-5,
- Salter, D. C. (1981). *Studies in the measurement, form and interpretation of some electrical properties of normal and pathological human skin in vivo*. University of Oxford,
- Schwan, H. (1985). Dielectric properties of the cell surface and biological systems. *Stud. Biophys*, 110, 13-18.

- Schwan, H. (1995). *The bioimpedance field: some historical observations*. Paper presented at the IX International Conference on Electrical Bio-Impedance. ICPRBI, Heidelberg, Germany.
- Solis Rojas, M. M. (2019). *Monitorización de la ventilación pulmonar (VP) mediante bioimpedancia eléctrica en un grupo de fumadores sanos*. (Tesis de Licenciatura). Universidad Politécnica del Bicentenario, Silao de la Victoria, Guanajuato.
- Valentinuzzi, M. E. (1988). Objetivos de la bioingeniería. *Libro: Introducción a la bioingeniería, serie: mundo electrónico editorial Marcombo Boixareu editores, cap 1 pp 3 – 11*.

Capítulo 4

Capítulo 4

Tomografía por impedancia eléctrica

4.1 Introducción

El término imagenología médica se refiere al estudio de imágenes obtenidas del cuerpo humano y la tecnología para su obtención y procesamiento. La principal función de los estudios de imagen en medicina es proporcionarle al médico la información necesaria para hacer diagnóstico de la enfermedad del paciente y así valorar su respuesta al tratamiento. El abanico de métodos de imagen en medicina es amplio, y dentro de los más utilizados se encuentran los Rayos X, el Ultrasonido, la Tomografía Computarizada (TC), la Resonancia Magnética (RM) y la gammagrafía (Díaz, 2014). La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) ha surgido como una nueva técnica de obtención de imágenes, propuesta para su uso en el ámbito médico.

En el año 1978 Henderson y Webster publicaron la primera imagen de impedancia. Dichos investigadores, colocaron un grupo de 100 electrodos en la parte posterior del tórax y un único electrodo de mayor dimensión en la parte anterior. Con esta configuración fueron capaces de generar una imagen de transmisión de los tejidos. En la imagen, las áreas de menor conductividad correspondían a las zonas pulmonares (Henderson & Webster, 1978). En 1983 Kim y otros investigadores propusieron por primera vez usar la técnica de obtención de imágenes por impedancia eléctrica en el ámbito médico (Kim, Webster, & Tompkins, 1983). Posteriormente, Barber y Brown del Departamento de Física Médica en Sheffield, Reino Unido, desarrollaron el primer sistema de tomografía por impedancia eléctrica, el Sheffield Mark I System, para aplicaciones clínicas (Barber & Brown, 1984; Brown, Barber, & Seagar, 1985). Este sistema fue desarrollado con el fin de monitorizar la ventilación regional pulmonar mediante la obtención de imágenes dinámicas (Brown & Seagar, 1987).

A partir de las aportaciones hechas por Barber y Brown, se han desarrollado nuevas técnicas para optimizar el funcionamiento de los sistemas de tomografía por impedancia eléctrica (TIE). En este campo se han abierto tres líneas generales de investigación:

1. Desarrollo y optimización del hardware.
2. Desarrollo e implementación de los algoritmos de reconstrucción.
3. Validación clínica en el campo médico.

Las ventajas de los sistemas TIE sobre otros métodos de obtención de imágenes son:

- Equipos relativamente baratos.
- No son invasivos.
- Libres de radiaciones.
- Portátiles.
- Presentan una rápida adquisición de datos por lo que se puede monitorizar determinadas funciones fisiológicas.
- Es posible monitorizar durante largos períodos de tiempo.
- Permite caracterizar el estado tisular en función de la frecuencia de la corriente de inyección.

Algunas de las aplicaciones propuestas de esta técnica incluyen monitoreo de la función del pulmón, evaluación de la función cerebral (Bagshaw et al., 2003), la monitorización de la inflamación de vías aéreas en pacientes adultos y niños con asma (Di Rlenzo et al., 2007; Peroni et al., 2009), detección de cáncer de próstata (Borsic, Halter, Wan, Hartov, & Paulsen, 2009), detección oportuna de cáncer de piel y de seno y localización de focos epilépticos (Holder, 2005). En la actualidad todas las aplicaciones son consideradas experimentales menos para la Detección Temprana del Cáncer de mama, ya que en muchos países es el único y eficaz método para la detección oportuna de esta enfermedad (Prasad, Houserkov, & Campbell, 2008). En neumología, la TIE se ha implementado para diversas aplicaciones como: la monitorización del volumen circulante, la medición de la función pulmonar unilateral y la medición de la ventilación pulmonar. Además, la información fisiológica que proporciona la TIE puede ser útil para: a) valorar la función pulmonar unilateral (FPU); b) monitorizar el patrón ventilatorio; c) estudiar la ventilación y la perfusión de una zona de interés en el tórax; d) analizar los cambios de

morfología en la vía aérea superior; e) estimar el volumen de fluidos torácicos (procedimiento experimental en pacientes con insuficiencia cardíaca o con edema agudo de pulmón), y f) medir la presión en el circuito arterial pulmonar (de Lema et al., 2006).

4.2 Limitaciones de la tomografía por impedancia eléctrica

Con la TIE solo se obtienen imágenes de impedancia en un corte axial del tórax, sin tener en cuenta el resto del parénquima pulmonar. Por otra parte, la resolución espacial de la técnica, tanto en lo referente a la ventilación (cada píxel contiene la información de la impedancia de varias unidades alveolares) como a la perfusión, es todavía baja. En este sentido, hay que tener claro que la TIE ofrece imágenes de función y no imágenes anatómicas. Sería posible mejorar la resolución espacial de la técnica, pero es improbable que alcance un nivel de definición comparable a la TC o la resonancia magnética (Riera et al., 2011).

Si se implementa un sistema TIE con un determinado número de N electrodos, el número de medidas independientes está determinado por (Brown, 2003):

$$M_{independientes} = N_{Electrodos} \left(\frac{(N_{Electrodos}-1)}{2} \right) \quad (4.1)$$

En cambio, si descartamos las medidas a 2 y 3 hilos, entonces:

$$M_{independientes} = N_{Electrodos} \left(\frac{(N_{Electrodos}-3)}{2} \right) \quad (4.2)$$

Por ejemplo, si se usan 8 electrodos se obtendrán 20 medidas de impedancia independientes. Por lo que, la imagen será bastante difusa. En cambio, si se usan 64 electrodos se obtendrán 1952 medidas de impedancia independientes generando una imagen bastante nítida. El aumentar la cantidad el número de electrodos debería incrementar linealmente la resolución de las imágenes TIE (Brown et al., 1985). Sin embargo, los problemas que surgen debido a este hecho son:

- 1) Problemas de adherencia y espacio sobre el objeto a medir
- 2) Mantener una adecuada relación señal-ruido.

El mayor problema de la tomografía por impedancia eléctrica es la cuantificación de las variaciones de las medidas de impedancia debido a que su exactitud se ve afectada por la resistividad total del cuerpo. Este problema es ampliamente reconocido por la comunidad científica, aunque todavía no se le ha dado una solución definitiva. Por lo que diversos investigadores evitan el problema enfocando su atención solo en la detección de los cambios de impedancia en una región de interés y no en la obtención de sus valores absolutos.

Convertir las variaciones de impedancia obtenidas con TIE en variaciones de un parámetro de interés clínico es otra limitación de la técnica. Diversos grupos de investigación han desarrollado y evaluado modelos matemáticos para cuantificar dichas variaciones en diversas áreas de la salud. Por ejemplo, en neumología se han desarrollado modelos matemáticos para la cuantificación de la función pulmonar unilateral (Serrano et al., 2002; Serrano, Riu, de Lema, & Casan, 2004), del volumen circulante (Balleza et al., 2009; Balleza, Fornos, Calaf, Feixas, Gonzalez, et al., 2007) y de la medición de la ventilación regional pulmonar (Hahn, Dittmar, Just, Quintel, & Hellige, 2010).

4.3. Influencia estática y dinámica en las medidas de impedancia

Las medidas de bioimpedancia están condicionadas por la composición específica y el comportamiento dinámico de los tejidos. La composición específica de un tejido biológico está determinada por su estructura celular, la cantidad de agua que contiene y su concentración iónica; por lo que el comportamiento eléctrico de cada tejido en presencia de una corriente eléctrica está determinado por dichas características específicas y otros factores como el movimiento. Además, en estudios publicados en los últimos años se ha demostrado que la conductividad eléctrica tisular está relacionada linealmente con la cantidad de agua contenida en cada tejido. Faes *et al* en 1999 compararon y analizaron los resultados obtenidos en cinco estudios relacionados con las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos. En cada estudio se caracterizó el comportamiento eléctrico de diferentes tejidos corporales mediante una serie de medidas de impedancia. Del análisis comparativo se evidenció que los mayores valores de resistividad fueron en aquellos tejidos con una menor concentración de agua en su estructura celular (hueso, grasa, estrato córneo). Y por el contrario, los menores valores de resistividad fueron en aquellos tejidos con una mayor concentración de agua en su

estructura celular (pulmones, corazón, hígado) (Faes, Van der Meij, De Munck, & Heethaar, 1999; Pethig & Kell, 1987).

Otro factor que determina las medidas de bioimpedancia es el estado patológico tisular, es decir, cada patología altera en mayor o menor grado la estructura celular afectando las medidas de impedancia. En neumología, dichas medidas se ven alteradas por patologías como (Bodenstein, David, & Markstaller, 2009):

- 1) Edema pulmonar.
- 2) Volumen sanguíneo intratorácico.
- 3) Fluido en cavidades.
- 4) Cuerpos extraños (drenaje pleural).
- 5) Fibrosis pulmonar, entre otras.

Al igual que las características estáticas tisulares, el comportamiento dinámico de los tejidos afecta las medidas de impedancia debido a los cambios morfológicos y electroquímicos ocurridos en ellos (K. R. Foster & Schwan, 1989). Por ejemplo, en neumología, las medidas de impedancia torácica están determinadas por la ventilación y la perfusión. Durante la ventilación, los valores de impedancia se incrementan desde el volumen residual hasta la capacidad pulmonar total. Este incremento es proporcional al volumen de gas inspirado. Witsoe y Kinnen (1967) demostraron que las medidas de impedancia torácica, en una maniobra inspiratoria máxima, se amplificaban hasta un 300 % (Witsoe & Kinnen, 1967). Por otro lado, la perfusión es un factor que causa cambios en las medidas de impedancia torácica desde el ciclo diastólico al sistólico en un rango del 3 % (Eyuboglu & Brown, 1988). Para esto, existen tres posibles explicaciones (Bodenstein et al., 2009):

- 1) El decremento de la impedancia se debe al desplazamiento del tejido pulmonar causado por la expansión de los vasos sanguíneos durante la perfusión.
- 2) Durante el ciclo sistólico, los eritrocitos se alinean en dirección al flujo sanguíneo creando una carga negativa en su superficie que causa un decremento en la medida de impedancia. En cambio, durante el ciclo diastólico, los eritrocitos adoptan una formación aleatoria creando una carga negativa de menor impacto sobre las medidas de impedancia.

- 3) El incremento de las medidas de impedancia torácica durante el ciclo sistólico se debe a la contracción ventricular en la fosa cardíaca. La cual, es una limitación fisiológica para los volúmenes cardíacos normales (Butler, 1990).

4.4. Imágenes de tomografía por impedancia eléctrica

4.4.1. Medidas de impedancia

La TIE permite obtener imágenes tomográficas de los tejidos biológicos, ya que estos presentan diferencias en sus propiedades eléctricas. Las imágenes TIE se obtienen mediante el procesamiento de una serie de medidas tetrapolares de impedancia que son seleccionadas del conjunto total de medidas adquiridas por el equipo TIE. Cada una de ellas representa la impedancia de transferencia de la zona volumétrica donde fue adquirida. A este tipo de medidas se le conoce con el nombre de medidas de transimpedancia.

El equipo de TIE se puede dividir en dos partes: hardware de adquisición de datos y software encargado de control, procesamiento de señales y reconstrucción de imágenes. La división entre ambas partes es una línea muy delgada, porque el software es quien comanda al hardware. El hardware consta de un módulo que inyecta corriente alterna, un módulo que mide las diferencias de potencial eléctrico (estas funciones se multiplexan para utilizar los mismos electrodos), un módulo de control que elabora la coordinación de la inyección de corriente y medición de tensión para luego transmitir los datos a un microcontrolador (puede ser una PC convencional), siendo esta quien elabora la reconstrucción de la imagen (ver figura 22).

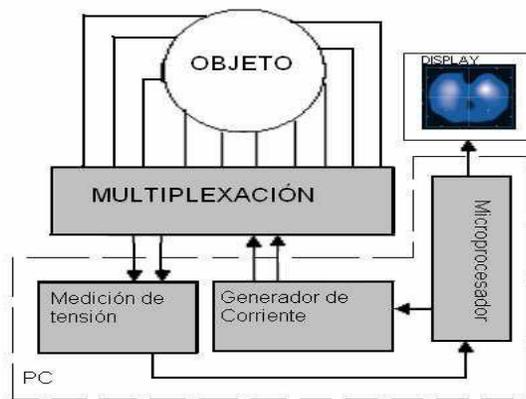


Figura 22. Diagrama de bloques esquemático del equipamiento modular. Autor: (Dell’Osa, 2015)

4.4.2. Métodos para la obtención de medidas de impedancia

El principio de la TIE está basado en las medidas repetidas de los voltajes de superficie, resultantes de una inyección rotatoria de corriente alterna de baja intensidad entre electrodos situados en una circunferencia que rodea el objeto estudiado. El número de electrodos puede ser variable, aumentando la resolución de las imágenes cuantos más electrodos se utilicen de otras estructuras como el corazón y el diafragma en la obtención de la región torácica de aplicación de los electrodos es de vital importancia dada la potencial interferencia imágenes pulmonares.

Estos electrodos recogen la información de la impedancia en un espacio cráneo-caudal de aproximadamente 10 cm. Generalmente las mediciones se basan en la aplicación de una corriente alterna de 50-80 kHz (el uso de más de una frecuencia es posible, pero raramente utilizada en la monitorización de la impedancia pulmonar) y de baja intensidad (5 mApp) entre dos electrodos contiguos. El resto de pares de electrodos detectan el voltaje de la señal eléctrica que dependerá de las características del tejido que haya atravesado. Esta información es registrada por la computadora.

Inmediatamente después, el siguiente par de electrodos inyecta la corriente, recibiendo el voltaje resultante el resto de pares de electrodos. Cada vuelta completa de la medida de la impedancia de la sección del tórax se denomina ciclo. Los tomógrafos actuales completan por lo general 25 ciclos por segundo. Con 16 electrodos, se puede generar una imagen del plano definida por una matriz de 1.024 píxeles, aunque la resolución real con 16 electrodos es de aproximadamente el 1 % del área, y no es uniforme en toda la sección. Es de importancia crucial el método empleado para la reconstrucción de la información en imágenes.

En los sistemas TIE existen cuatro métodos de inyección de corriente y detección de potenciales para la obtención de medidas de impedancia: método Sheffield, método de oposición, método cruzado o diagonal y método trigonométrico.

❖ Método Sheffield:

Este método, también conocido como de conducción adyacente, es el más utilizado. Se eligen dos electrodos contiguos de los 'n' aplicados y se inyecta una corriente en ellos que afectará a toda la superficie. En ese momento se toman mediciones de tensión de pares adyacentes en el resto de los electrodos. Si suponemos que hemos aplicado la corriente en

los dos primeros electrodos, se miden las tensiones ocasionadas entre el tercero y el cuarto, cuarto y quinto hasta ‘n-1’ y ‘n’. Culminando así la primera estimulación y medición. A continuación, se aplica la misma corriente, pero en este caso, en el segundo y tercer electrodo, midiendo las tensiones ocasionadas en todos los pares adyacentes, siendo en este caso la última medición entre el ‘n’ y el primer electrodo. De esta misma forma, se rota la aplicación de la corriente y los pares sobre los que se mide la tensión hasta inyectar la corriente en todos los pares contiguos posibles (ver figura 23). El método es muy sensible a los contrastes de conductividad cerca de la región de frontera e insensible a los contrastes en el centro de la región. Como así también es sensible a las perturbaciones en las formas en la frontera del objeto, en el posicionamiento de los electrodos y a errores de medición y ruido (Dell’Osa, 2015).

Los prototipos TIE han variado en tamaño, implementación del número de electrodos, magnitud y frecuencia de la corriente eléctrica de inyección. Por ejemplo, Baisch describe un prototipo TIE miniaturizado implementado para determinar el déficit del líquido corporal del sistema circulatorio bajo condiciones de ingravidez (Baisch & Petrat, 1993). Otros son los propuestos por Zlochiver *et al* y Anton *et al*, ambos equipos son portátiles, usan 8 electrodos, con magnitudes y frecuencias de corriente de inyección diferentes. Estos han sido propuestos para la monitorización de pacientes con edema pulmonar y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Anton et al., 2007; Zlochiver et al., 2007).

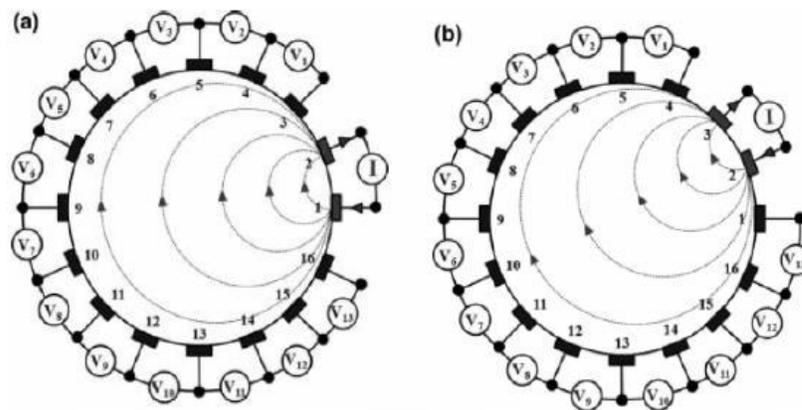


Figura 23. Aplicación de corriente entre electrodos (a) ‘1’ y ‘2’ y ‘3’ para un sistema de 16 electrodos. Autor: (Dell’Osa, 2015).

❖ Método de oposición:

En este caso la estimulación se aplica en dos electrodos opuestos 180 grados y la medición se realiza con todos los electrodos restantes tomando uno fijo como referencia (ver figura 24). Es decir, si hablamos de 'n' electrodos, la corriente se inyecta por el electrodo '1' y el '(n/2)+1'; el electrodo '2' se toma como referencia para medir todas las tensiones sobre el resto de los electrodos. En la siguiente estimulación, la corriente se aplica en el electrodo '2' y en '(n/2)+2' electrodos enfrentados 180 grados; mientras que las mediciones entre el resto de los electrodos se referencian con respecto al electrodo '3'. Este método ofrece una mejor distribución de la sensibilidad, al ser más uniforme el paso de la corriente por la región del cuerpo (Webster, 1990). En comparación con el método de conducción adyacente, es menos sensible a los cambios de conductividad en el límite.

❖ Método cruzado o diagonal:

Aquí, la primera inyección de corriente se da entre dos electrodos no contiguos dejando uno solo entre ellos (ver figura 25). El electrodo intermedio es el electrodo '1', por consiguiente, la corriente se aplica entre el electrodo 'n' y el '2'. Una vez aplicada esta corriente en el par mencionado se miden trece diferencias de potencial, todas referidas al electrodo '1' y con cada uno de los electrodos que han quedado libres. La siguiente estimulación se aplica entre el electrodo 'n' y el '4', midiendo trece potenciales referidos al electrodo '1'. Esto se repite aplicando la estimulación consecutivamente hasta la inyección de corriente entre el electrodo 'n' y todos los electrodos de posición par, midiendo las trece tensiones resultados con referencia en el electrodo '1'.

Luego se repite el mismo procedimiento, pero cambiando los electrodos de referencia, para la aplicación de la corriente se tomará el electrodo '3' como referencia, siendo aplicada la corriente por el siguiente electrodo de ubicación impar. Y los trece valores medidos de tensión se toman con referencia al electrodo '2'. El método cruzado no posee tan buena sensibilidad en la periferia de la región como sí lo logra el método de conducción adyacente, pero tiene a su favor una mejor sensibilidad sobre toda la región (Dell'Osa, 2015).

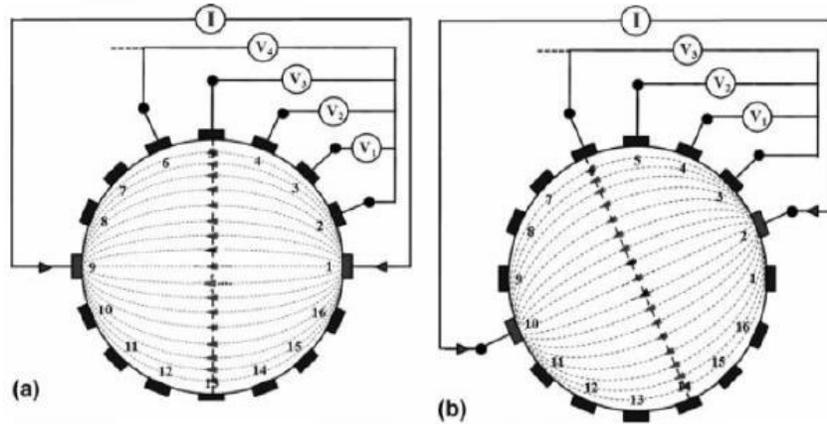


Figura 24. Aplicación de corriente entre electrodos opuesto (a) ‘1’ y ‘9’ y (b) ‘2’ y ‘10’ para un sistema de 16 electrodos. Autor: (Dell’Osa, 2015)

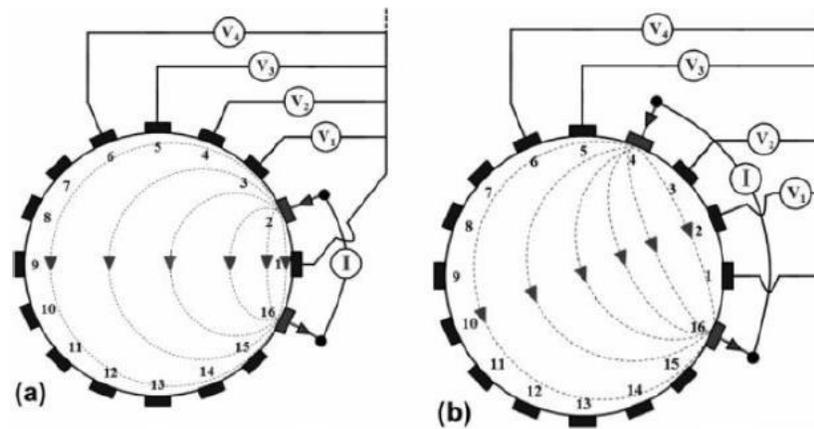


Figura 25. Aplicación de corriente entre electrodos (a) ‘2’ y ‘16’ y (b) ‘4’ y ‘16’ para un sistema de 16 electrodos. Autor: (Dell’Osa, 2015)

❖ Método trigonométrico:

En este método se inyecta en cada estimulación la corriente en todos los electrodos y se mide la diferencia de potencial en todos los electrodos aplicados, teniendo un electrodo como referencia (ver figura 26). Es por esto que se necesitan para ‘n’ electrodos, ‘n/2’ generadores de corriente. Las tensiones de contorno son medidas con respecto a un solo electrodo referido a tierra. Por lo que para ‘n’ electrodos se obtienen ‘n-1’ voltajes medidos. Para la siguiente medición se rotan las mediciones un electrodo.

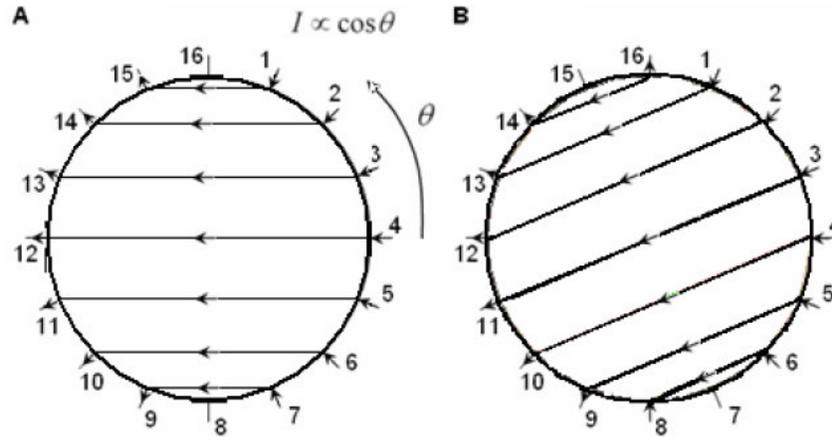


Figura 26. Las flechas indican el sentido de las corrientes. (a) Primera aplicación corriente, (b) segunda aplicación para un sistema de 16 electrodos. Autor: (Dell’Osa, 2015)

El objetivo de este método es maximizar la densidad de corriente dentro del objeto y la sensibilidad de las medidas de impedancia a los cambios tisulares. Existen diversos prototipos TIE diseñados en base a este método. Por ejemplo, el prototipo diseñado por el grupo de investigación Renssler Polytechnic (RPI), Nueva York, USA (Cook et al., 1994) o el de la universidad de Oxford Brookes, Oxford, Reino Unido (Zhu et al., 1993). La desventaja de este método es la cantidad de generadores de corriente que son necesarios.

En principio no hay diferencia entre los cuatro métodos de adquisición de medidas de impedancia. En teoría, las ventajas del cuarto método sobre los anteriores es que ofrece una mayor relación señal-ruido y resolución de imagen. Sin embargo, este tipo de sistemas no han sido probados in vivo debido a que las corrientes que pueden ser aplicadas al ser humano están limitadas por cuestiones de seguridad eléctrica (Brown, 2003).

4.4.3. Técnicas de análisis e imágenes generadas mediante TIE

En tomografía por impedancia eléctrica existen diversas técnicas de análisis. Las tres técnicas más comunes son:

- 1) Obtención de imágenes dinámicas funcionales (f-TIE).
- 2) Obtención de imágenes absolutas o estáticas (a-TIE).
- 3) Obtención de imágenes multifrecuenciales (MF-TIE).

La técnica f-TIE le ha llamado la atención a muchos investigadores. La razón principal es que permite minimizar los errores debidos a la reconstrucción de las imágenes y a la instrumentación (Holder, 2005). El objetivo de la técnica es visualizar mediante una

secuencia de imágenes los cambios de impedancia en el interior de un objeto. Estas imágenes son generadas con sistemas TIE que trabajan con una única frecuencia de corriente de inyección. Las imágenes dinámicas son construidas mediante la comparación de una imagen de referencia que representa el estado inicial del proceso a monitorizar (Brown et al., 1985; Dawids, 1987). Frerichs hace un recuento de las aplicaciones realizadas con los sistemas f-TIE en el área de neumología. Estas van desde la obtención de imágenes pulmonares hasta la monitorización de la ventilación en pacientes con diversas patologías pulmonares (Inez Frerichs, 2000).

El objetivo de la técnica a-TIE es la visualización de la distribución espacial de los valores de resistividad en el interior de un objeto. Este tipo de imágenes se generan a partir de una distribución homogénea de referencia previamente calculada o medida experimentalmente (Bodenstein et al., 2009; Brown et al., 1985). Esta técnica ha sido poco aceptada por la comunidad científica debido a la complejidad en la obtención de imágenes y a la poca experiencia que ha habido en el campo médico. Sin embargo, Hahn *et al* en el 2006 publicó una serie de resultados exitosos que evidencian el uso de la técnica a-TIE en el ámbito médico. Este grupo de investigación implementó un algoritmo de reconstrucción iterativo para la obtención de imágenes. Los resultados que obtuvieron fueron detección y medición del tamaño de un neumotórax y hemotórax en modelos animales (Hahn et al., 2006).

Finalmente, el objetivo de la técnica MF-TIE es la caracterización tisular a partir de una serie de medidas de impedancia generadas por la aplicación de múltiples frecuencias de la corriente de inyección. Estas medidas pueden ser procesadas para obtener dos tipos de imagen:

- 1) Imágenes *quasi* estáticas
- 2) Imágenes paramétricas.

Las imágenes *quasi* estáticas muestran los cambios de impedancia locales. Estas son generadas mediante la comparación de dos medidas de impedancia a distintas frecuencias. En cambio, las imágenes paramétricas están generadas mediante la obtención de diversas medidas de impedancias a diferentes frecuencias. Estas medidas son analizadas a partir del modelo eléctrico de los tejidos biológicos de Cole y Cole (Cole & Cole, 1941).

El objetivo de las imágenes paramétricas es caracterizar el estado tisular en función de la frecuencia de la corriente de inyección. Se han publicado diversos estudios en los que se

ha demostrado la viabilidad de las imágenes obtenidas mediante MF-TIE. Por ejemplo, el grupo de Sheffield obtuvo imágenes pulmonares mediante esta técnica en adultos (Brown, Leathard, Lu, Wang, & Hampshire, 1995) y en infantes (Hampshire, Smallwood, Brown, & Primhak, 1995). Sin embargo, para aplicar esta técnica en el ámbito médico se deben realizar más esfuerzos para establecer patrones de interpretación en este tipo de imágenes.

4.4.4. Calibración de los sistemas TIE

Las medidas de impedancia obtenidas en humanos mediante los sistemas TIE están afectadas por dos factores externos:

- 1) El movimiento del paciente.
- 2) La impedancia de la interfaz electrodo-piel.

Este último puede ser causado por la transpiración, una mala manipulación por parte del personal médico o por defecto de los cables de los electrodos. Debido a estos factores, muchas medidas de impedancia pueden ser afectadas creando artefactos en las imágenes. Y por tanto, es necesario revisar la calidad de la señal antes de la adquisición de los datos. Un método pionero basado en la calibración del Sheffield Mark I System consiste en revisar la relación de reciprocidad del sistema. El principio de reciprocidad establece que las medidas de impedancia de transferencia son las mismas, bajo condiciones ideales, cuando los pares de electrodos de inyección de corriente y detección de potenciales se intercambien (Geselowitz, 1971). Un contacto deficiente entre el electrodo y la piel produce una relación de reciprocidad baja en el sistema. Esto se puede corregir mediante acondicionamiento de la piel o sustitución del electrodo.

La mayoría de los sistemas de tomografía por impedancia eléctrica son prototipos. El mejor método de calibración es mediante la obtención de medidas en objetos con características conocidas. Varios sistemas de calibración están basados en objetos sumergidos en tanques con diferentes tipos de soluciones. Los objetos de prueba están constituidos por diversos materiales; y los tanques varían en volumen, tamaño y forma dependiendo de la aplicación del sistema TIE. La resolución espacial de los objetos de prueba en tanques es del 15 % del diámetro de la imagen (Holder, 2005; Morucci, Shi, & Rigaud, 1992).

4.5 Métodos de reconstrucción de imágenes TIE

4.5.1. Reconstrucción de imágenes (Back-Projection)

La reconstrucción de imágenes TIE se puede comparar con la técnica de adquisición de imágenes de un equipo de rayos-x (TC: tomografía computarizada). Ambas técnicas obtienen imágenes de distribución interna de un cuerpo mediante una serie de medidas que describen el comportamiento de los diferentes tejidos biológicos ante la presencia de un factor de excitación externo.

La técnica de obtención de imágenes de un equipo TC se puede considerar relativamente directa, debido a que los rayos-x pasan a través del cuerpo con una divergencia o desviación no significativa. En cambio, cuando una corriente eléctrica circula a través de un cuerpo biológico fluye de forma tridimensional. Mientras que la atenuación de los rayos-x depende del coeficiente de absorción tisular, el voltaje generado por la aplicación de una corriente eléctrica a un cuerpo dependerá en gran medida de la resistencia del volumen total. La obtención de imágenes mediante TIE en comparación con la técnica de rayos-x es compleja debido a la baja sensibilidad de las medidas de impedancia. Los cambios de impedancia registrados mediante cada par de electros son retro-proyectados para producir una serie de imágenes. Posteriormente, estas imágenes son corregidas mediante el uso de filtros dependiendo de la aplicación clínica.

4.5.2. Métodos de reconstrucción: iterativos y single-pass

Actualmente existe una gran cantidad de literatura sobre la reconstrucción de imágenes mediante tomografía por impedancia eléctrica. Las imágenes TIE pueden obtenerse básicamente bajo la implementación de dos métodos de reconstrucción:

- 1) Métodos absolutos.
- 2) Métodos relativos.

El objetivo de los métodos absolutos es la estimación del valor absoluto de conductividad y permitividad en la sección de un objeto. La forma habitual de resolver el problema consiste en el uso de un algoritmo que resuelve de forma iterativa el llamado problema directo e inverso de contorno y compara los resultados obtenidos con las medidas para minimizar la diferencia. El problema directo consiste en determinar las tensiones dentro y sobre la superficie de la sección del objeto a analizar, definiendo las condiciones de

contorno, el valor de la corriente de inyección y conociendo previamente los valores de conductividad y permitividad. Por el contrario, el problema inverso consiste en determinar los valores de conductividad y permitividad, dadas las condiciones de contorno, el valor de la corriente de inyección y los valores de tensión. En la práctica, y para objetos de forma arbitraria, la manera de resolver ambos problemas es mediante el uso de métodos de cálculo numérico electromagnético, como la técnica de elementos finitos (FEM). Debido a que la reconstrucción de imágenes es un proceso no lineal, los métodos iterativos se aplican para resolver los problemas de no-linealidad durante el proceso de reconstrucción de imágenes. Estos métodos se han usado muy poco en sistemas TIE destinados a aplicaciones clínicas debido a dos limitaciones:

- 1) La dificultad de resolver el problema directo para el cuerpo humano, para cada paciente específico.
- 2) La capacidad de procesamiento de los sistemas de cómputo para resolver *on-line* los diversos procesos matemáticos para la reconstrucción de imágenes.

Aun cuando este método no se implemente para fines clínicos, grupos de investigación siguen proponiendo modelos iterativos para optimizar el análisis de las imágenes TIE. Por ejemplo, Dobson y Santosa en 1994 publica un modelo iterativo basado en bloques de conductividad para definir los bordes que se generan en las imágenes TIE (Dobson & Santosa, 1994). En cambio, Borcea *et al* propuso otro modelo para identificar en las imágenes reconstruidas las zonas de mayor conductividad circunscritas por las zonas de menor conductividad (Borcea, Berryman, & Papanicolaou, 1996).

Por otro lado, el objetivo de los métodos relativos es mostrar los cambios respecto a un estado de referencia, en la distribución interna de conductividad de la sección de un objeto. Con la hipótesis que los cambios son pequeños respecto a la distribución inicial se puede usar una versión linealizada del problema inverso que se suele resolver con métodos *single-pass*, más rápidos y mucho menos costosos computacionalmente que los iterativos. Los métodos relativos son implementados en los sistemas TIE para aplicaciones médicas. En 1993 Barber publicó un estudio en donde estableció a nivel matemático el algoritmo de reconstrucción para la obtención de imágenes TIE (Barber, 1993). Posteriormente, Muller *et al* publicaron una serie de resultados, implementando el algoritmo de Barber *et al*, que evidencian la

viabilidad de este método para la reconstrucción de imágenes en el campo clínico (Mueller, Siltanen, & Isaacson, 2002).

4.6. Aplicaciones en neumología

El tejido pulmonar tiene una resistividad cinco veces mayor que otros tejidos torácicos (Brown, 2003). Esta resistividad se incrementa con la inspiración. Por lo que es posible ver los cambios de resistividad pulmonar durante la ventilación mediante una serie de imágenes de conductividad. Por este motivo, diversos grupos de investigación de nivel internacional han enfocado sus esfuerzos en el desarrollo de aplicaciones clínicas mediante TIE en el campo de la neumología. Durante los últimos años, la validación clínica de la TIE evidencia su posible utilidad en el proceso de monitorización de pacientes con diversas patologías pulmonares.

Una de las aplicaciones de la tomografía por impedancia eléctrica es la monitorización de la ventilación regional pulmonar. Frerichs *et al* (2007) realiza un estudio para evaluar la distribución de la ventilación pulmonar regional mediante TIE. El estudio se realizó en 10 cerdos sometidos a ventilación mecánica. Los resultados que obtuvo fueron que la TIE puede reproducir regiones pulmonares de interés con patrones idénticos de ventilación durante cambios en la PEEP (Positive End Expiratory Pressure) (Inez Frerichs et al., 2007). Por otro lado, Richard *et al* (2009) evalúa la ventilación pulmonar regional mediante tomografía por impedancia eléctrica y tomografía por emisión de positrones (PET). Del análisis estadístico comparativo obtiene altos índices de correlación. Estos resultados demuestran la viabilidad de la TIE en la evaluación de la ventilación pulmonar regional. Otra aplicación es evaluar el seguimiento de la perfusión pulmonar (Richard et al., 2009). Frerichs *et al* (2009) presenta una serie de resultados que revelan que la redistribución de la perfusión pulmonar regional durante la ventilación pulmonar mecánica puede ser monitorizada mediante TIE. Sin embargo, la detección de pequeños cambios de la perfusión en reducidas regiones pulmonares queda por establecerse (Inez Frerichs et al., 2009).

Uno de los objetivos de la TIE es cuantificar las imágenes obtenidas mediante esta técnica. El grupo de investigación de Barcelona obtuvo un modelo matemático para evaluar la función pulmonar unilateral. Serrano et al realiza un estudio en donde compara una serie de imágenes correspondientes a la función pulmonar unilateral obtenidas con TIE y

gammagrafía. Del análisis estadístico comparativo obtiene elevados índices de correlación significativos (Serrano et al., 2002; Serrano et al., 2004). Por otro lado, Balleza *et al* obtiene un modelo matemático de calibración que permite ajustar las determinaciones de volumen circulante obtenidas mediante TIE en personas sanas y en pacientes con EPOC (Balleza et al., 2009; Balleza, Fornos, Calaf, Feixas, Gonzalez, et al., 2007).

Actualmente, unas de las aplicaciones TIE en la que se ha puesto un elevado interés es la evaluación de la ventilación pulmonar mecánica en función del PEEP. Por ejemplo, Meier *et al* y Kunst *et al* han demostrado mediante estudios clínicos que la TIE permite visualizar los cambios en la ventilación regional pulmonar mecánica en función del PEEP. De los resultados obtenidos se evidenció que estos cambios se traducen en el reclutamiento-desreclutamiento alveolar y colapso pulmonar (Kunst et al., 2000; Kunst et al., 1999; Meier et al., 2008).

Los estudios mencionados anteriormente son ejemplos de las aplicaciones de la tomografía por impedancia eléctrica en el campo de la neumología. Actualmente, las principales líneas de investigación en dicha área son:

- 1) Obtención de imágenes ventilación y perfusión pulmonares
- 2) Detección de embolia pulmonar
- 3) Líquido pulmonar
- 4) Ventilación artificial
- 5) Composición pulmonar
- 6) Cuantificación de los volúmenes pulmonares
- 7) Cuantificación de la función pulmonar unilateral
- 8) Cuantificación de la ventilación regional pulmonar

Referencias

- Anton, D., Balleza, M., Fornos, J., Kos, B., Casan, P., & Riu, P. J. (2007). *A compact EIT system for ventilation monitoring in COPD patients*. Paper presented at the 13th International Conference on Electrical Bioimpedance and the 8th Conference on Electrical Impedance Tomography.
- Bagshaw, A. P., Liston, A. D., Bayford, R. H., Tizzard, A., Gibson, A. P., Tidswell, A. T., . . . Holder, D. S. (2003). Electrical impedance tomography of human brain function using reconstruction algorithms based on the finite element method. *NeuroImage*, 20(2), 752-764.
- Baisch, F., & Petrat, G. (1993). Body fluid distribution in man in space and effect of lower body negative pressure treatment. *The clinical investigator*, 71(9), 690-699.
- Balleza, M., Calaf, N., Feixas, T., González, M., Antón, D., Riu, P. J., & Casan, P. (2009). Measuring breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease by electrical impedance tomography. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 45(7), 320-324.
- Balleza, M., Fornos, J., Calaf, N., Feixas, T., Gonzalez, M., Anton, D., . . . Casan, P. (2007). Monitoring of breathing pattern at rest by electrical impedance tomography. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 43(6), 300-303.
- Barber, D. C. (1993). *An overview on image reconstruction*: London, UK: Univ. College London Press.
- Barber, D. C., & Brown, B. H. (1984). Applied potential tomography. *Journal of Physics E: Scientific Instruments*, 17(9), 723.
- Bodenstein, M., David, M., & Markstaller, K. (2009). Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical care medicine*, 37(2), 713-724.
- Borcea, L., Berryman, J. G., & Papanicolaou, G. C. (1996). High-contrast impedance tomography. *Inverse problems*, 12(6), 835.
- Borsic, A., Halter, R., Wan, Y., Hartov, A., & Paulsen, K. (2009). Sensitivity study and optimization of a 3D electric impedance tomography prostate probe. *Physiological measurement*, 30(6), S1.
- Brown, B. H. (2003). Electrical impedance tomography (EIT): a review. *Journal of medical engineering & technology*, 27(3), 97-108.

- Brown, B. H., Barber, D., & Seagar, A. (1985). Applied potential tomography: possible clinical applications. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 6(2), 109.
- Brown, B. H., Leathard, A. D., Lu, L., Wang, W., & Hampshire, A. (1995). Measured and expected Cole parameters from electrical impedance tomographic spectroscopy images of the human thorax. *Physiological measurement*, 16(3A), A57.
- Brown, B. H., & Seagar, A. D. (1987). The Sheffield data collection system. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 8(4A), 91.
- Butler, J. (1990). The heart is not always in good hands. *Chest*, 97(2), 453-460.
- Cole, K. S., & Cole, R. H. (1941). Dispersion and absorption in dielectrics I. Alternating current characteristics. *The Journal of chemical physics*, 9(4), 341-351.
- Cook, R. D., Saulnier, G. J., Gisser, D. G., Goble, J. C., Newell, J., & Isaacson, D. (1994). ACT3: A high-speed, high-precision electrical impedance tomograph. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 41(8), 713-722.
- Dawids, S. (1987). Evaluation of applied potential tomography: a clinician's view. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 8(4A), 175.
- de Lema, B., Casana, P., & Riu, P. (2006). Tomografía por impedancia eléctrica. Estandarización del procedimiento para su aplicación en neumología. *Archivos de bronconeumología*, 42(6), 299-301.
- Dell'Osa, A. (2015). Tomografía por impedancia eléctrica: breve revisión. *Sangre*, 135(161), 10.
- Di Rlenzo, V., Minelli, M., Sambugaro, R., Agostinis, F., Nucera, E., Schiavino, D., & Patriarca, G. (2007). Applicability of extracellular electrical impedance tomography in monitoring respiratory tract inflammation. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 17(1), 34.
- Díaz, I. R. R. (2014). Imágenes diagnósticas: Conceptos y generalidades. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*.
- Dobson, D. C., & Santosa, F. (1994). An image-enhancement technique for electrical impedance tomography. *Inverse problems*, 10(2), 317.
- Eyuboglu, B., & Brown, B. (1988). Methods of cardiac gating applied potential tomography. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 9(4A), 43.

- Faes, T., Van der Meij, H., De Munck, J., & Heethaar, R. (1999). The electric resistivity of human tissues (100 Hz-10 MHz): a meta-analysis of review studies. *Physiological measurement*, 20(4), R1.
- Foster, K. R., & Schwan, H. P. (1989). Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. *Critical reviews in biomedical engineering*, 17(1), 25-104.
- Frerichs, I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological measurement*, 21(2), R1.
- Frerichs, I., Pulletz, S., Elke, G., Reifferscheid, F., Schädler, D., Scholz, J., & Weiler, N. (2009). Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration*, 77(3), 282-291.
- Frerichs, I., Schmitz, G., Pulletz, S., Schädler, D., Zick, G., Scholz, J., & Weiler, N. (2007). Reproducibility of regional lung ventilation distribution determined by electrical impedance tomography during mechanical ventilation. *Physiological measurement*, 28(7), S261.
- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE transactions on biomedical engineering*(1), 38-41.
- Hahn, G., Dittmar, J., Just, A., Quintel, M., & Hellige, G. (2010). Different approaches for quantifying ventilation distribution and lung tissue properties by functional EIT. *Physiological measurement*, 31(8), S73.
- Hahn, G., Just, A., Dudykevych, T., Frerichs, I., Hinz, J., Quintel, M., & Hellige, G. (2006). Imaging pathologic pulmonary air and fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiological measurement*, 27(5), S187.
- Hampshire, A., Smallwood, R., Brown, B., & Primhak, R. (1995). Multifrequency and parametric EIT images of neonatal lungs. *Physiological measurement*, 16(3A), A175.
- Henderson, R. P., & Webster, J. G. (1978). An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax. *IEEE transactions on biomedical engineering*(3), 250-254.
- Holder, D. (2005). *Electrical impedance tomography: methods, history and applications*: Medical Physics. 32(8): 423-449.

- Kim, Y., Webster, J., & Tompkins, W. (1983). Electrical impedance imaging of the thorax. *Journal of microwave Power*, 18(3), 245-257.
- Kunst, P. W., Böhm, S. H., de Anda, G. V., Amato, M. B., Lachmann, B., Postmus, P. E., & de Vries, P. M. (2000). Regional pressure volume curves by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. *Critical care medicine*, 28(1), 178-183.
- Kunst, P. W., Noordegraaf, A. V., Raaijmakers, E., Bakker, J., Groeneveld, A. J., Postmus, P. E., & de Vries, P. M. (1999). Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest*, 116(6), 1695-1702.
- Meier, T., Luepschen, H., Karsten, J., Leibecke, T., Großherr, M., Gehring, H., & Leonhardt, S. (2008). Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive care medicine*, 34(3), 543-550.
- Morucci, J., Shi, Y., & Rigaud, B. (1992). The modulation transfer function in impedance imaging. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 13(A), 161.
- Mueller, J. L., Siltanen, S., & Isaacson, D. (2002). A direct reconstruction algorithm for electrical impedance tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(6), 555-559.
- Peroni, D., Bodini, A., Loiacono, A., Paida, G., Tenero, L., & Piacentini, G. (2009). Bioimpedance monitoring of airway inflammation in asthmatic allergic children. *Allergologia et immunopathologia*, 37(1), 3-6.
- Pethig, R., & Kell, D. B. (1987). The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology. *Physics in Medicine & Biology*, 32(8), 933.
- Prasad, S. N., Houserkov, D., & Campbell, J. (2008). Breast imaging using 3D electrical impedance tomography. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*, 152(1).
- Richard, J., Pouzot, C., Gros, A., Tourevieille, C., Lebars, D., Lavenne, F., . . . Guerin, C. (2009). Electrical impedance tomography compared to positron emission tomography for the measurement of regional lung ventilation: an experimental study. *Critical Care*, 13(3), R82.

- Riera, J., Riu, P., Casan, P., & Masclans, J. R. (2011). Tomografía de impedancia eléctrica en la lesión pulmonar aguda. *Medicina intensiva*, 35(8), 509-517.
- Serrano, R. E., de Lema, B., Casas, O., Feixas, T., Calaf, N., Camacho, V., . . . Riu, P. J. (2002). Use of electrical impedance tomography (EIT) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological measurement*, 23(1), 211.
- Serrano, R. E., Riu, P. J., de Lema, B., & Casan, P. (2004). Assessment of the unilateral pulmonary function by means of electrical impedance tomography using a reduced electrode set. *Physiological measurement*, 25(4), 803.
- Webster, J. G. (1990). *Electrical impedance tomography*: Taylor & Francis Group.
- Witsoe, D., & Kinnen, E. (1967). Electrical resistivity of lung at 100 kHz. *Medical and biological engineering*, 5(3), 239-248.
- Zhu, Q., Lionheart, W., Lidgley, F., McLeod, C., Paulson, K., & Pidcock, M. (1993). An adaptive current tomograph using voltage sources. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 40(2), 163-168.
- Zlochiver, S., Arad, M., Radai, M., Barak-Shinar, D., Krief, H., Engelman, T., . . . Abboud, S. (2007). A portable bio-impedance system for monitoring lung resistivity. *Medical engineering & physics*, 29(1), 93-100.

Capítulo 5

Capítulo 5

Análisis de correlación de las componentes frecuenciales del patrón ventilatorio obtenido mediante TIE y los parámetros de las pruebas de función pulmonar en un grupo de pacientes con EPOC

5.1 Introducción

En este capítulo se determinaron las componentes frecuenciales de la señal ventilatoria pulmonar mediante tomografía por impedancia eléctrica y los parámetros de las pruebas de función pulmonar de 20 pacientes con EPOC del Hospital de Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Se registró numérica y gráficamente de forma simultánea las determinaciones del volumen circulante una vez iniciada la respiración en reposo del paciente mediante los equipos: 1) neumotacómetro MedGraphics prevent TM Pneumotach y 2) TIE4sys. Se almacenaron 3 lecturas que luego se analizaron mediante MatLab® R2016a. En el programa se realizaron dos convoluciones: 1) se convolucionaron los cambios de impedancia de la primera señal con los de la segunda, y la señal resultante se convolucionó con los cambios de la tercera señal, obteniendo así la señal 1 de flujo pulmonar y 2) los cambios de impedancia de las tres señales se multiplicaron entre sí obteniendo una señal 2 de flujo de aire. Luego se determinaron los cuartiles y máximos de las señales convolucionadas y los cocientes entre el valor máximo y el cuartil 75 %, así como el cuartil 75 % y 25 %. A cada paciente se le realizaron diferentes pruebas de función pulmonar tales como: espirometría, volúmenes estáticos, difusión de monóxido de carbono y gasometría arterial. Posteriormente, se realizó la correlación entre los parámetros de las pruebas de función pulmonar y las razones entre

valor máximo y cuartil 75 % y entre cuartil 75 % y 25 % de cada señal convolucionada en cada uno de los tres rangos frecuenciales significativos.

Lo anterior, para determinar de manera no invasiva el estado del parénquima pulmonar reflejado a través de la función pulmonar. Con el fin de obtener un sistema no invasivo que permita el diagnóstico del tipo y grado de severidad de las enfermedades respiratorias, entre las que se encuentra la EPOC.

5.2. Objetivo

Analizar las componentes frecuenciales de las variaciones de los parámetros del vector de impedancia eléctrica correspondientes al patrón ventilatorio (PV) en su modalidad de obtención de imágenes (16 electrodos) y correlacionarlas con los parámetros de las pruebas de función pulmonar en un grupo de pacientes con EPOC.

5.3. Material y métodos

5.3.1. Neumotacómetro

Se utilizó el equipo MedGraphics prevent™ Pneumotach (Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, E.E.U.U), que permite registrar las señales flujo y tiempo de manera continua y en tiempo real, tanto gráfica como numéricamente, como se muestra en la figura 27. La calibración se realizó mediante una jeringa de 3 L, según las especificaciones del propio equipo.

5.3.2. Equipo TIE4sys

El equipo TIE4sys, cuarta versión de un prototipo diseñado por el departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya (figura 28). Este permite obtener a partir de una serie de imágenes tomográficas, correspondientes a la sección transversal situada a nivel del sexto espacio intercostal, una señal alterna semejante a la obtenida con el neumotacómetro.

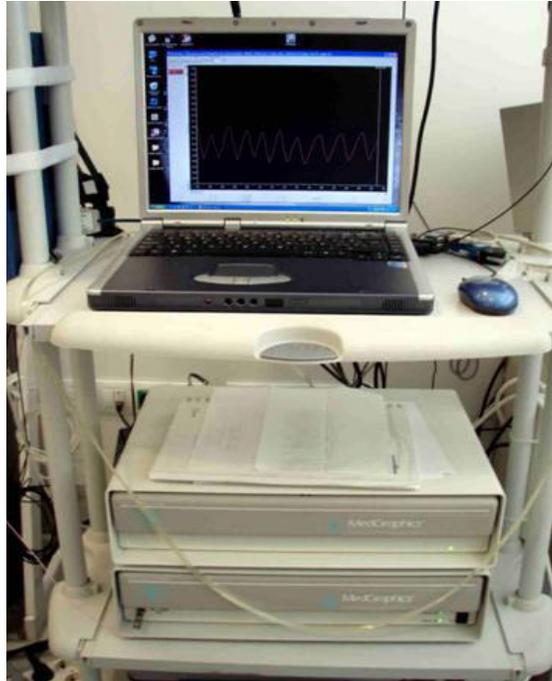


Figura 27. Equipo neumotacómetro (MedGraphics Prevent TM Pneumotach, St Paul, MN, EEUU). Autor: (Balleza Ordaz, 2012)

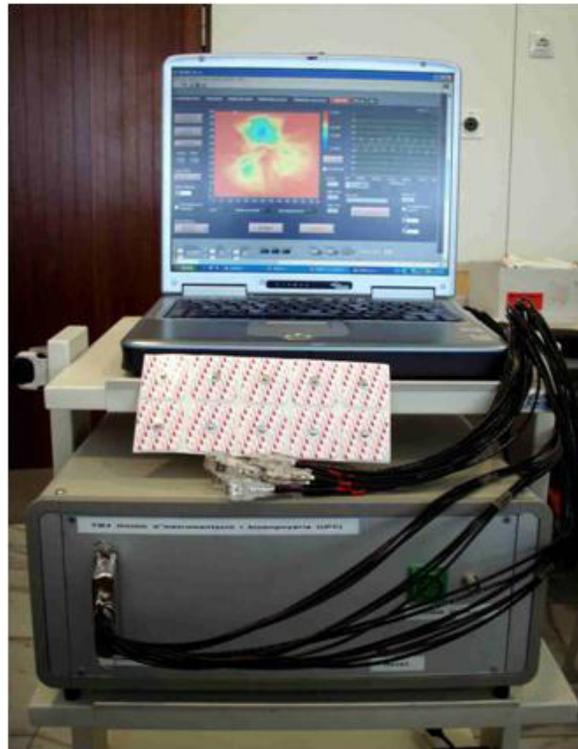


Figura 28. Equipo TIE4sys diseñado por el departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya. Autor: (Balleza Ordaz, 2012)

La adquisición de señales TIE se consiguió a partir de 16 electrodos (Red Dot 2560 de 3M, London, Ontario, Canadá) colocados alrededor del tórax a la altura del sexto espacio intercostal. La evaluación del contacto entre los electrodos y la piel se realizó mediante la comprobación de los índices de reciprocidad (Geselowitz, 1971) con la finalidad de evitar artefactos durante la adquisición de las imágenes TIE.

5.3.3. Pacientes con EPOC.

Se estudió las componentes frecuenciales de la señal ventilatoria pulmonar de 20 pacientes diagnosticados previamente con EPOC ($FEV_1/FVC < 70 \%$; volumen espirado forzado en el primer segundo / capacidad vital forzada) del Hospital de Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, que acudían al laboratorio para el estudio de su función pulmonar. Las exploraciones se realizaron siempre en el mismo período de tiempo (de 9 a 12 h de la mañana), en una habitación con una temperatura ambiente de 25 °C, un 60 % de humedad y a nivel del mar. Todos ellos aceptaron participar voluntariamente en el estudio, que había aprobado previamente el Comité de Ética del centro.

5.3.4. Procedimiento

El neumotacómetro y el equipo TIE4sys se conectaron simultáneamente a cada paciente sometido a estudio como se muestra en la figura 29. Se registró numérica y gráficamente las determinaciones del volumen circulante durante períodos de 30 segundos y con un descanso entre medidas de 3 minutos. En cada maniobra respiratoria se recogían entre 5 a 8 ciclos. El período total de ciclos analizados en cada paciente osciló entre 20 y 25 ciclos.

Antes de efectuar cada determinación se obtuvieron los parámetros antropométricos de cada paciente (edad, peso, talla e índice de masa corporal), se midieron los contornos torácicos (en respiración basal, en máxima inspiración y espiración); y los pliegues cutáneos (anterior, lateral, posterior y subescapular) mediante unas pinzas electrónicas de tipo plicómetro Skifoldmeter. A continuación, se realizaron las diferentes pruebas de función pulmonar: espirometría, volúmenes pulmonares torácicos, transferencia de monóxido de carbono y gasometría arterial. Tras un período de descanso de 15 minutos se procedió a la monitorización del PV. Una vez colocados los electrodos y tras haber conectado y calibrado los equipos, se iniciaba la respiración en reposo y se almacenaban 3 lecturas.

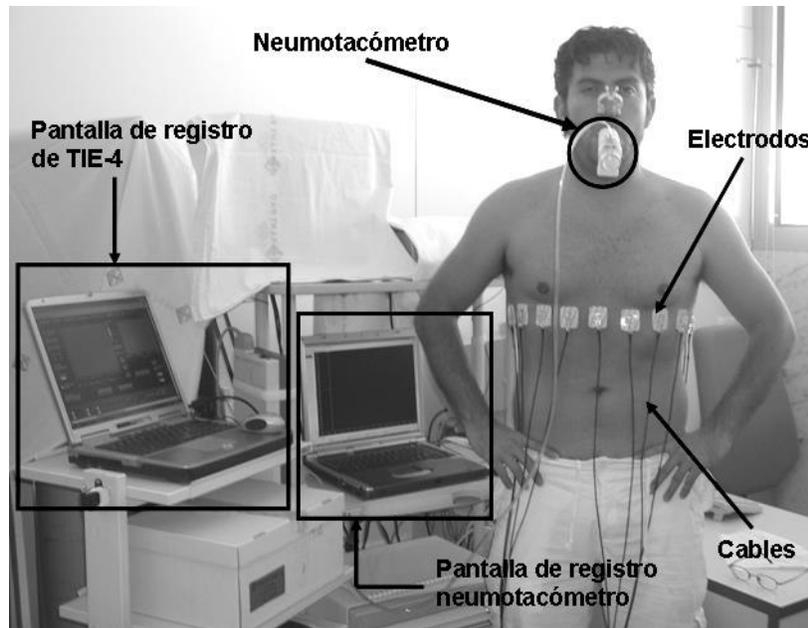


Figura 29. Disposición de los equipos de monitorización. A la derecha, la colocación de los electrodos alrededor del tórax, la boquilla del neumotacómetro y las pinzas nasales. A la izquierda, los equipos informáticos utilizados para el estudio, en ambos casos coordinados a través de un PC portátil. Autor: (Balleza, Fornos, Calaf, Feixas, González, et al., 2007)

5.3.5. Análisis y esquema estadístico

Las componentes frecuenciales de la señal ventilatoria pulmonar obtenidas por TIE se analizaron mediante MatLab® R2016a siguiendo el procedimiento que se observa en la figura 30. Finalmente, las razones entre valor máximo y cuartil 75 % y, entre cuartil 75 % y 25 % de cada señal convolucionada en cada uno de los tres rangos frecuenciales significativos, se correlacionaron en el programa Statistics SPSS versión 21 con los parámetros obtenidos en las pruebas de función pulmonar.

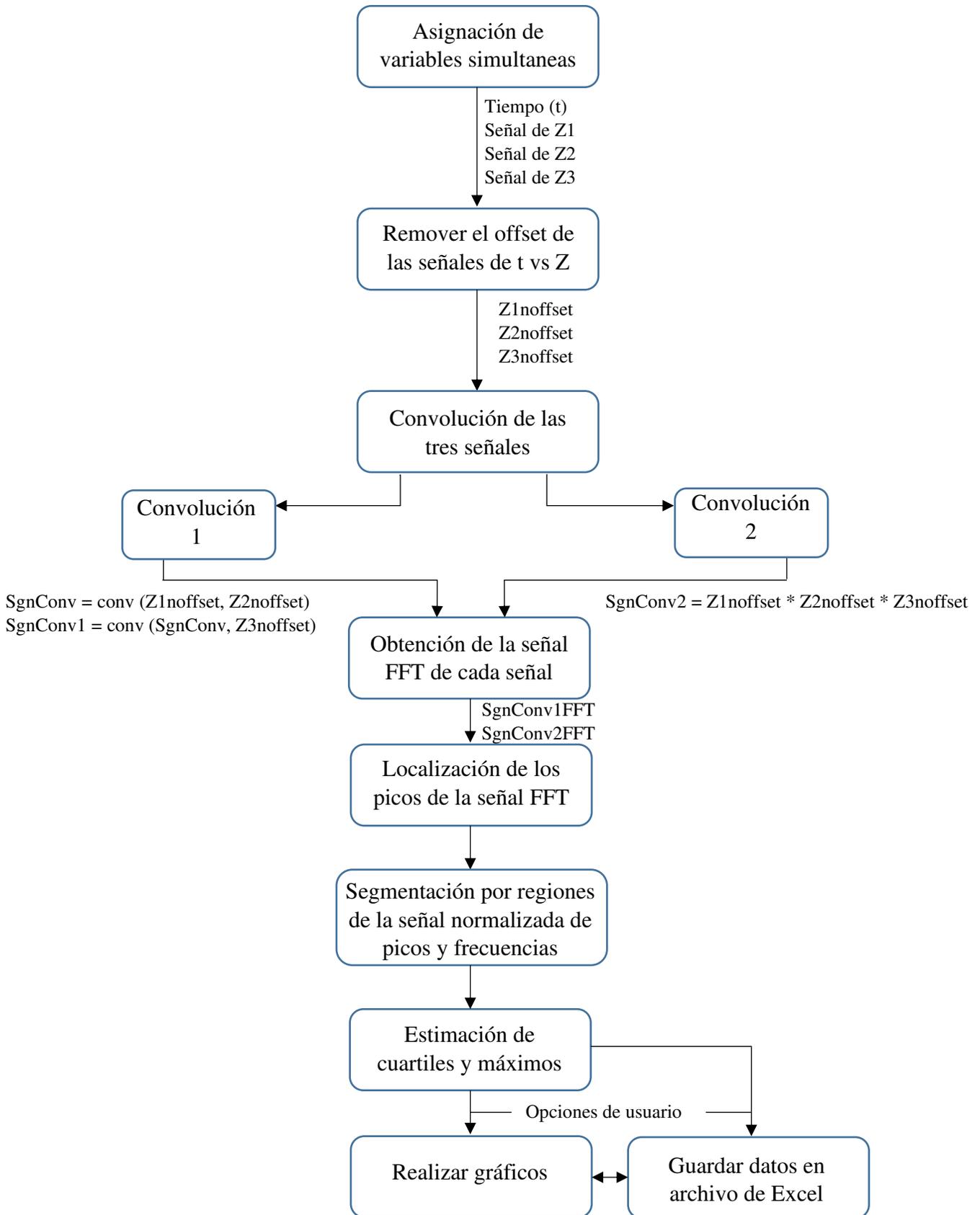


Figura 30. Diagrama de bloques del procedimiento en MatLab® R2016a. Autor: Propio

5.4 Resultados

Las tres señales de la ventilación pulmonar obtenidas en cada sujeto a través de TIE se convolucionaron mediante MatLab® R2016a, obteniendo la señal 1 de flujo (figura 31). Por otro lado, cada uno de los elementos que conforman las mismas señales se multiplicaron entre sí obteniendo una señal 2 de flujo de aire (figura 32). De ahí, que se obtuvo la función de transferencia de ambas señales (figura 33).

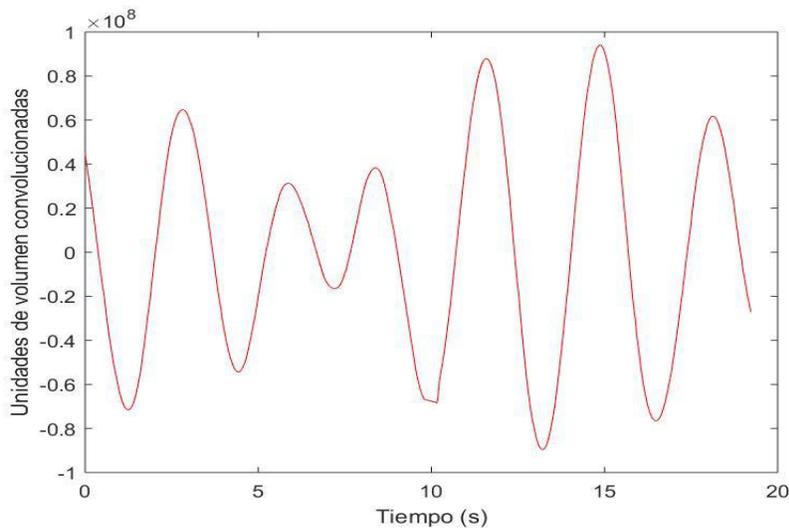


Figura 31. Señal 1 de flujo de aire convolucionada para un paciente. Autor: Propio

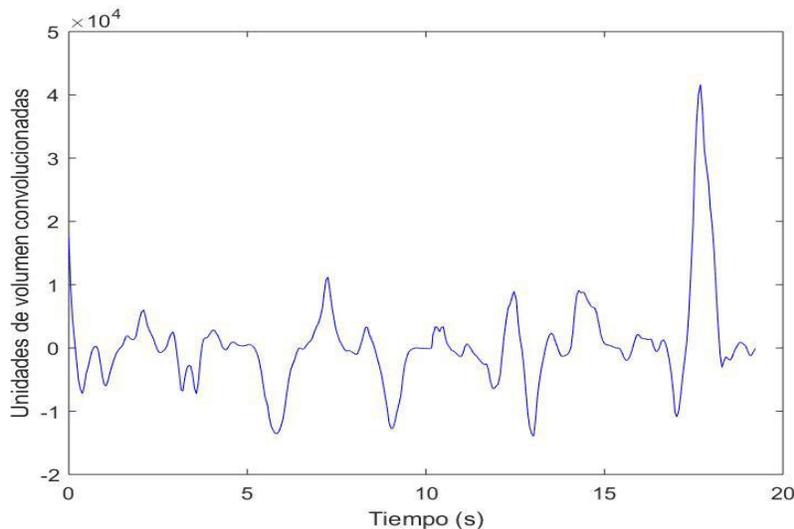


Figura 32. Señal 2 de flujo de aire convolucionada para un paciente. Autor: Propio

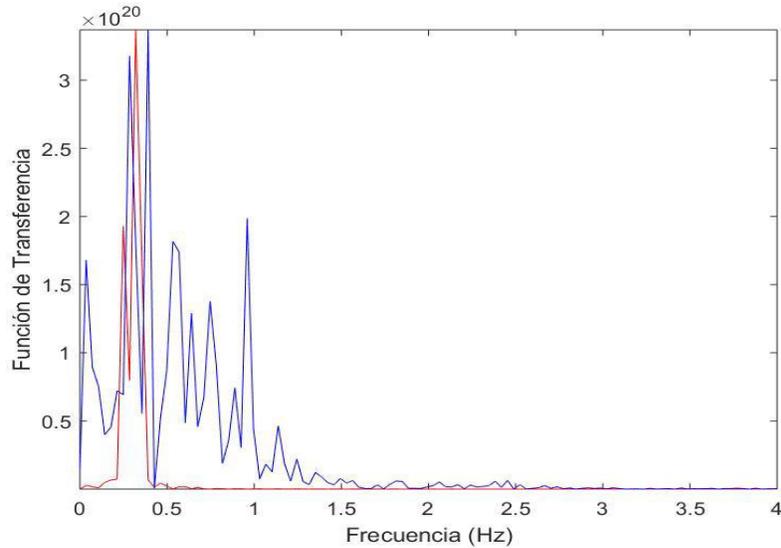


Figura 33. Función de transferencia de las dos señales de flujo de aire convolucionadas: señal 1 (rojo), señal 2 (azul). Autor: Propio

Del análisis de las componentes frecuenciales FFT de cada señal se pudo evidenciar una actividad frecuencial entre 0.44 Hz y 5.5 Hz, donde se encontraron los tres rangos significativos que se observan en la tabla 2.

Tabla 2. Valores máximo y mínimo de los rangos frecuenciales

Rangos	Valor Mínimo (Hz)	Valor Máximo (Hz)
R1*	0.44	1.85
R2**	2.1	3.8
R3***	3.9	5.5

*. Rango 1 de frecuencia de las señales convolucionadas de flujo de aire

**. Rango 2 de frecuencia de las señales convolucionadas de flujo de aire

***. Rango 3 de frecuencia de las señales convolucionadas de flujo de aire

Para conocer el comportamiento de las pruebas de función pulmonar y de las razones entre valor máximo y cuartil 75 % y, entre cuartil 75 % y 25 % de cada señal convolucionada en cada uno de los tres rangos frecuenciales significativos se realizaron los estadísticos muestrales que se muestran en la tabla 3. Para el caso de las pruebas de función pulmonar se analizó media y desviación estándar, ya que seguían una distribución normal y para el caso de las razones entre valor máximo y cuartil 75 % y entre cuartil 75 % y 25 % de cada señal convolucionada en cada uno de los tres rangos frecuenciales significativos se determinaron los cuartiles, ya que no seguían una distribución normal.

Tabla 3. Estadísticos muestrales de las pruebas de FP y de las señales de ventilación pulmonar convolucionadas.

	Espirometría			Volúmenes estáticos		Difusión de CO			Gases Arteriales		
	FVC ¹	FEV ₁ ²	FEV ₁ /FVC ³	RV ⁴	TLC ⁵	DLCO ⁶	DL Adj ⁷	DL/VA ⁸	PO ₂ ⁹	PCO ₂ ¹⁰	
Media	70	43	45	152	106	65	66	84	70	41	
Desviación Estándar	17	14	11	49	19	21	21	28	6	3	
	Señal Convolución 1										
	QuotientC1A1¹¹	QuotientC1A2¹²	QuotientC2A1¹³	QuotientC2A2¹⁴	QuotientC3A1¹⁵	QuotientC3A2¹⁶					
1er cuartil	5.5	44.5	1.8	1.2	1.3	1.1					
2do cuartil	14.6	129.9	2.0	1.4	1.5	1.2					
3er cuartil	27.4	450.9	2.3	1.6	1.6	1.3					
	Señal Convolución 2										
	QuotientC1B1¹⁷	QuotientC1B2¹⁸	QuotientC2B1¹⁹	QuotientC2B2²⁰	QuotientC3B1²¹	QuotientC3B2²²					
1er cuartil	1.3	1.3	1.4	1.2	1.5	1.1					
2do cuartil	1.9	1.6	2.0	1.5	2.0	1.4					
3er cuartil	2.7	2.5	3.4	2.0	3.5	1.7					

¹. capacidad de volumen forzado

². volumen espirado forzado en el primer segundo

³. relación entre volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad de volumen forzado

⁴. volumen residual

⁵. capacidad total pulmonar

⁶. difusión pulmonar de monóxido de carbono

⁷. difusión pulmonar de monóxido de carbono ajustado

⁸. difusión del monóxido de carbono ajustado al volumen alveolar

⁹. saturación del oxígeno en sangre arterial

¹⁰. saturación de dióxido de carbono

¹¹. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 1 de la señal convolucionada 1

¹². razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 1 de la señal convolucionada 1

¹³. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 2 de la señal convolucionada 1

¹⁴. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 2 de la señal convolucionada 1

¹⁵. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 3 de la señal convolucionada 1

¹⁶. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 3 de la señal convolucionada 1

¹⁷. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 1 de la señal convolucionada 2

¹⁸. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 1 de la señal convolucionada 2

¹⁹. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 2 de la señal convolucionada 2

²⁰. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 2 de la señal convolucionada 2

²¹. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 3 de la señal convolucionada 2

²². razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 3 de la señal convolucionada 2

De la correlación de Pearson realizada en el software Statistics SPSS se obtuvo la tabla 4 de resultados:

Tabla 4. Tabla de resultados de la correlación de Pearson en Statistics SPSS.

		FVC ¹	FEV ₁ ²	FEV ₁ /FVC ³	RV ⁴	TLC ⁵	DLCO ⁶	DLAdj ⁷	DL/VA ⁸	PO ₂ ⁹	PCO ₂ ¹⁰
QuotientC1A1¹¹	Correlación de Pearson	-.272	-.291	-.106	.241	.016	.240	.170	-.100	.167	-.154
	Sig. (bilateral)	.368	.335	.731	.428	.958	.431	.578	.746	.585	.617
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC1A2¹²	Correlación de Pearson	.137	.115	.094	.175	.178	-.154	-.149	-.037	-.375	.318
	Sig. (bilateral)	.655	.709	.760	.567	.560	.616	.626	.903	.206	.290
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC2A1¹³	Correlación de Pearson	-.093	.009	.165	-.080	-.162	.410	.404	.286	-.465	-.118
	Sig. (bilateral)	.762	.976	.590	.795	.597	.164	.171	.344	.110	.702
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC2A2¹⁴	Correlación de Pearson	.003	.255	.419	-.418	-.385	.292	.292	.260	.006	-.056
	Sig. (bilateral)	.993	.401	.154	.155	.194	.333	.334	.391	.983	.855
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC3A1¹⁵	Correlación de Pearson	.072	.072	.025	-.182	-.096	.062	.041	-.056	.290	-.139
	Sig. (bilateral)	.816	.816	.936	.552	.755	.840	.895	.856	.336	.652
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC3A2¹⁶	Correlación de Pearson	.281	.362	.295	-.128	.014	.211	.212	.146	-.835**	.137
	Sig. (bilateral)	.352	.224	.328	.677	.964	.489	.486	.633	.000	.656
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC1B1¹⁷	Correlación de Pearson	.265	.267	.080	-.181	.021	-.046	-.047	-.118	-.390	-.244
	Sig. (bilateral)	.382	.377	.795	.553	.946	.882	.879	.701	.188	.423
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC1B2¹⁸	Correlación de Pearson	.493	.405	.017	-.013	.322	-.199	-.194	-.318	-.263	-.275

Capítulo 5: Análisis de correlación de las componentes frecuenciales del patrón ventilatorio obtenido mediante TIE y los parámetros de las pruebas de función pulmonar en un grupo de pacientes con EPOC

	Sig. (bilateral)	.087	.170	.955	.968	.283	.514	.526	.289	.386	.364
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC2B1¹⁹	Correlación de Pearson	.196	-.068	-.325	.437	.504	-.478	-.478	-.377	.026	.111
	Sig. (bilateral)	.521	.826	.278	.136	.079	.098	.099	.204	.932	.719
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC2B2²⁰	Correlación de Pearson	.010	-.043	.013	-.104	-.068	-.137	-.090	-.066	-.154	.063
	Sig. (bilateral)	.975	.889	.967	.735	.826	.656	.771	.832	.616	.839
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC3B1²¹	Correlación de Pearson	-.022	-.385	-.560*	.743**	.628*	-.695**	-.702**	-.600*	.011	-.017
	Sig. (bilateral)	.942	.194	.046	.004	.022	.008	.007	.030	.971	.955
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
QuotientC3B2²²	Correlación de Pearson	.366	.304	-.073	.110	.341	-.349	-.336	-.462	.018	-.494
	Sig. (bilateral)	.219	.312	.813	.719	.255	.243	.262	.112	.953	.086
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20

** La correlación es significativa al nivel 0.01 (bilateral)

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

1. capacidad de volumen forzado

2. volumen espirado forzado en el primer segundo

3. relación entre volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad de volumen forzado

4. volumen residual

5. capacidad total pulmonar

6. difusión pulmonar de monóxido de carbono

7. difusión pulmonar de monóxido de carbono ajustado

8. difusión del monóxido de carbono ajustado al volumen alveolar

9. saturación del oxígeno en sangre arterial

10. saturación de dióxido de carbono

11. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 1 de la señal convolucionada 1

12. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 1 de la señal convolucionada 1

13. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 2 de la señal convolucionada 1

14. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 2 de la señal convolucionada 1

15. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 3 de la señal convolucionada 1

16. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 3 de la señal convolucionada 1

17. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 1 de la señal convolucionada 2

18. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 1 de la señal convolucionada 2

19. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 2 de la señal convolucionada 2

20. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 2 de la señal convolucionada 2

21. razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 3 de la señal convolucionada 2

22. razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del rango 3 de la señal convolucionada 2

De la correlación entre los parámetros de las pruebas FP y los rangos frecuenciales de la señal 2, se evidenció una correlación significativa entre los parámetros de la espirometría, volúmenes estáticos y difusión del CO con el rango R3. En cambio, los parámetros de las pruebas de gases arteriales se correlacionaron con el rango R3 de la señal 1.

5.5. Discusión y conclusiones

El objetivo del presente trabajo fue analizar las componentes frecuenciales de las variaciones de los parámetros del vector de impedancia eléctrica correspondientes al patrón ventilatorio (PV) en su modalidad de obtención de imágenes (16 electrodos) y correlacionarlas con los parámetros de las pruebas de función pulmonar en un grupo de pacientes con EPOC. Para ello se analizó un grupo de 20 pacientes con EPOC.

Se registraron las determinaciones del volumen circulante de cada paciente mediante la conexión simultánea del neumotacómetro y el equipo TIE4sys, de las cuales mediante un procedimiento matemático se obtuvieron tres rangos de frecuencias significativos: R1, R2 y R3 y dos señales convolucionadas de flujo: señal convolucionada 1 y señal convolucionada 2. Luego a cada paciente se le realizaron diferentes pruebas de función pulmonar, tales como: espirometría, volúmenes estáticos, difusión pulmonar de monóxido de carbono y gasometría arterial. Posteriormente, se realizó la correlación entre los parámetros de las pruebas de función pulmonar y las razones entre valor máximo y cuartil 75 % y entre cuartil 75 % y 25 % de cada señal convolucionada en cada uno de los tres rangos frecuenciales significativos.

De los resultados obtenidos en la correlación entre los parámetros de las pruebas de FP y los rangos frecuenciales se evidenció que:

1. La razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del rango 3 (R3) de la señal convolucionada 2 comparte un 31 % de elementos con la relación entre volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad de volumen forzado; un 55 % de elementos con el volumen residual; un 39 % de elementos con la capacidad total pulmonar; un 48 % de elementos con la difusión pulmonar de dióxido de carbono; un 49 % de elementos con la difusión pulmonar de dióxido de carbono ajustado y un 36 % de elementos con la difusión de carbono ajustado al volumen alveolar.

2. La razón entre el valor máximo y el percentil 75 % del R3 de la señal convolucionada 1 comparte un 70 % con la saturación del oxígeno en sangre arterial.

Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación son preliminares debido al número de participantes que englobó el estudio. Para determinar con efectividad la relación entre la técnica de tomografía por impedancia eléctrica (TIE) y las pruebas de función pulmonar, es necesario aumentar el número de voluntarios para realizar la prueba, así como realizar el estudio en diferentes rangos de edad, sexo y complejiones anatómicas.

Con base a los resultados obtenidos se concluyó que los cambios estructurales del parénquima pulmonar pueden ser detectados mediante la TIE a través de las componentes frecuenciales de los cambios de impedancia correspondientes a la ventilación pulmonar. Esto deriva en la detección del patrón ventilatorio obstructivo/restrictivo y el nivel de intercambio gaseoso.

Referencias

- Balleza, M., Fornos, J., Calaf, N., Feixas, T., González, M., Antón, D., . . . Casan, P. (2007). Seguimiento del patrón ventilatorio en reposo mediante tomografía por impedancia eléctrica. *Archivos de bronconeumología*, 43(6), 300-303.
- Balleza Ordaz, J. M. (2012). Monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE transactions on biomedical engineering*(1), 38-41.

Capítulo 6

Capítulo 6

Análisis de los cambios de los parámetros del vector de impedancia correspondientes al patrón ventilatorio antes y después del consumo de tabaco en un grupo de sujetos sin cuadros patológicos pulmonares con hábito tabáquico

6.1 Introducción

En este capítulo se determinaron las componentes frecuenciales de la señal ventilatoria pulmonar antes y después de fumar mediante bioimpedancia eléctrica de un grupo de 20 voluntarios fumadores de la División de Ciencias e Ingenierías de la Universidad de Guanajuato, México.

Se registró numérica y gráficamente de forma simultánea el patrón ventilatorio de los voluntarios antes y después de fumar mediante los equipos: 1) neumotacómetro TSD 107B de BIOPAC ® y 2) amplificador EBI100C BIOPAC ®. En el software Acqknowledge ® se obtuvieron 3 señales simultáneas: 1) la primera corresponde a las medidas obtenidas por el neumotacómetro, 2) la segunda corresponde al módulo del vector de impedancia y 3) la tercera corresponde a la fase del vector de impedancia. Las 3 señales se midieron en el voluntario luego de un período de abstinencia de cigarro de 24 horas y luego de haber consumido tabaco. Por lo tanto, se obtienen seis señales por participante: 1) dos señales de neumotacómetro antes y después de fumar, 2) dos señales de módulo del vector de impedancia antes y después de fumar y 3) dos señales de fase del vector de impedancia antes y después de fumar. La figura 34 muestra un esquema paso a paso de cómo se realizaron las pruebas y el análisis de datos mencionado anteriormente.

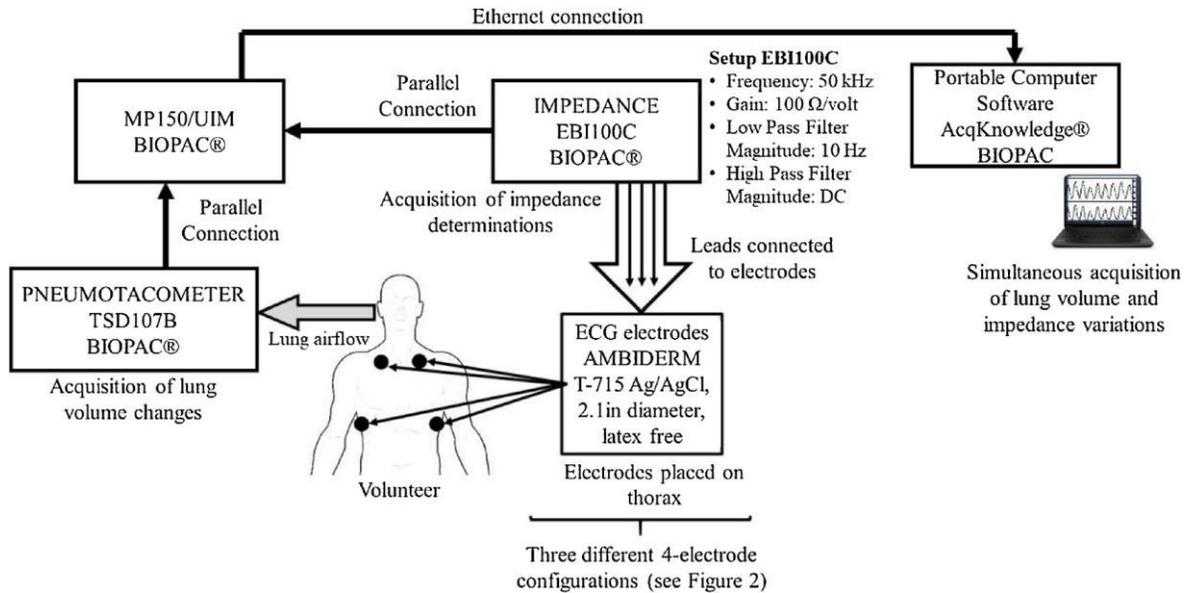


Figura 34. Diseño experimental. Autor: (Balleza, Estrella, Romero, & Vargas, 2019)

Posteriormente estas señales se analizaron mediante MatLab® R2016a, donde se determinaron sus espectros FFT y luego se localizaron los picos y sus respectivas frecuencias.

Posteriormente, se realizó la comparación estadística entre las determinaciones de los parámetros del vector de impedancia correspondientes a ambos estados de cada sujeto (antes y después del consumo de tabaco).

Lo anterior, con el fin de obtener un sistema no invasivo que permita el diagnóstico del estado del parénquima pulmonar reflejado a través de la función pulmonar, considerando los estados antes y después del consumo de tabaco.

6.2 Objetivo

Analizar las componentes frecuenciales de los cambios de los parámetros del vector de impedancia eléctrica, usando una configuración de cuatro electrodos, correspondientes al PV en un grupo de sujetos con hábito tabáquico.

6.3 Material y métodos

6.3.1 Equipo de impedancia

El dispositivo de impedancia que se utilizó en el estudio fue un amplificador EBI100C BIOPAC® (figura 35). Este equipo inyecta una pequeña corriente alterna de 400 μ A a

diferentes frecuencias, del cual podemos obtener simultáneamente los cambios existentes en el vector de impedancia (módulo y fase) de cualquier tejido. La sensibilidad de la magnitud de impedancia y fase, a 10 Hz en el ancho de banda, de 1.5 m Ω y 2.5 mili-grados, respectivamente.

El EBI100C opera con 4 valores de ganancia (100, 20, 5 y 1 Ω /volt) para amplificar la señal de acuerdo con el rango deseado. Para este estudio en particular se utilizó la frecuencia a 50 kHz (Martinsen & Grimnes, 2011) usando una ganancia de 100 Ω /volt. El dispositivo fue calibrado con una resistencia de 20 Ω y 0° tomando como referencia la resistencia reportada en la literatura del pulmón. El software utilizado para la adquisición de los valores fue Acqknowledge® (BIOPAC Systems, 2019).

6.3.2 Neumotacómetro

La prueba estándar realizada a nivel clínico es la espirometría realizada por medio de un neumotacómetro, es por esto que se realizaron pruebas con este dispositivo para posteriormente analizar los datos obtenidos y comparar ambas pruebas. El neumotacómetro utilizado para este estudio fue el TSD 107B de BIOPAC® (figura 36). Este dispositivo es altamente lineal y consiste en un neumotacómetro utilizado en las pruebas de espirometría clínica de alto rendimiento acoplado con una precisión interna, contiene un transductor de presión diferencial que es generada por la variación de voltaje que proporciona el proceso respiratorio.

El TSD107B requiere que el paciente utilice una pinza nasal y una boquilla adaptada al neumotacómetro. La calibración de este neumotacómetro se realizó con una jeringa de 600 ml (figura 37). Posteriormente es calibrado de acuerdo con la siguiente escala: 1mVolt salida = 11.1 litros/segundo de tasa de flujo. Cuando el sensor es conectado a su sistema de adquisición con una ganancia de 1000, el factor de calibración corresponde a 1V = 11.1 litros /segundo. Las determinaciones de volumen son registradas por el software de BIOPAC, Acqknowledge® (BIOPAC Systems, 2019).



Figura 35. Sistema de impedancia BIOPAC MP150. Autor: Propio.



Figura 36. Neumotacómetro TSD117. Autor: Propio.



Figura 37. Jeringa de calibración 600 ml. Autor: Propio.

6.3.3 Voluntarios

En este estudio se analizó un grupo de 20 voluntarios sanos entre 20 y 24 años. Todos eran hombres fumadores con parámetros de espirometría dentro de los valores de referencia. Las pruebas se realizaron en un ambiente controlado con una temperatura de 25° C y una humedad relativa de 60 % dentro del Laboratorio de Impedancia del Departamento de Física Médica de la Universidad de Guanajuato. Todos los voluntarios dieron su consentimiento para participar en el estudio, que fue aprobado previamente por el Comité de Ética de nuestro centro (número de acta: CIBIUG-A56-2019 y código de proyecto: CIBIUG-P63-2019).

6.3.4 Procedimiento

Antes de iniciar la colocación de los instrumentos de medición al paciente, se le pidió que dejara de fumar 24 horas antes del estudio. El neumotacómetro (TSD107B) y el equipo de impedancia (EBI100C) fueron conectados simultáneamente al paciente (figura 38). La configuración de electrodos que se utilizó fue a 4EM utilizando electrodos de la marca AMBIDERM T-715 Ag/AgCl con un diámetro de 2.1 de diámetro y libre de látex colocados de la siguiente manera: dos electrodos en el segundo espacio intercostal, a un lado del esternón con una separación aproximada de 15 cm entre ellos y los 2 electrodos restantes en el sexto espacio intercostal en la línea axilar media. Con dos electrodos se realiza la inyección de corriente (IE) y con el resto la detección de voltaje (VE). Esta configuración fue utilizada debido a que presenta menor margen de error reportado en la literatura (Balleza et al., 2019)

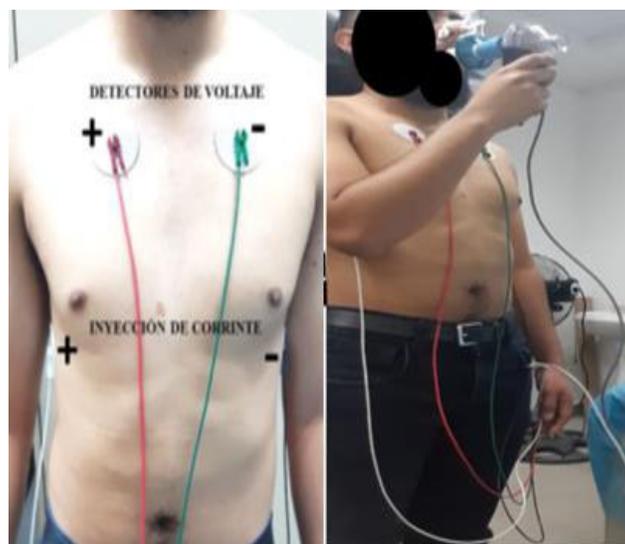


Figura 38. Configuración 4EM y neumotacómetro al voluntario. Autor: (Solis Rojas, 2019)

Cada voluntario realizó tres ejercicios respiratorios, cada uno se registró en reposo durante períodos de 60 segundos con 3 minutos entre mediciones. El patrón ventilatorio se registró gráfica y numéricamente con el software Acqknowledge ®. La figura 39 muestra una captura de pantalla del software mientras se le realizó la medición a un voluntario antes de fumar.

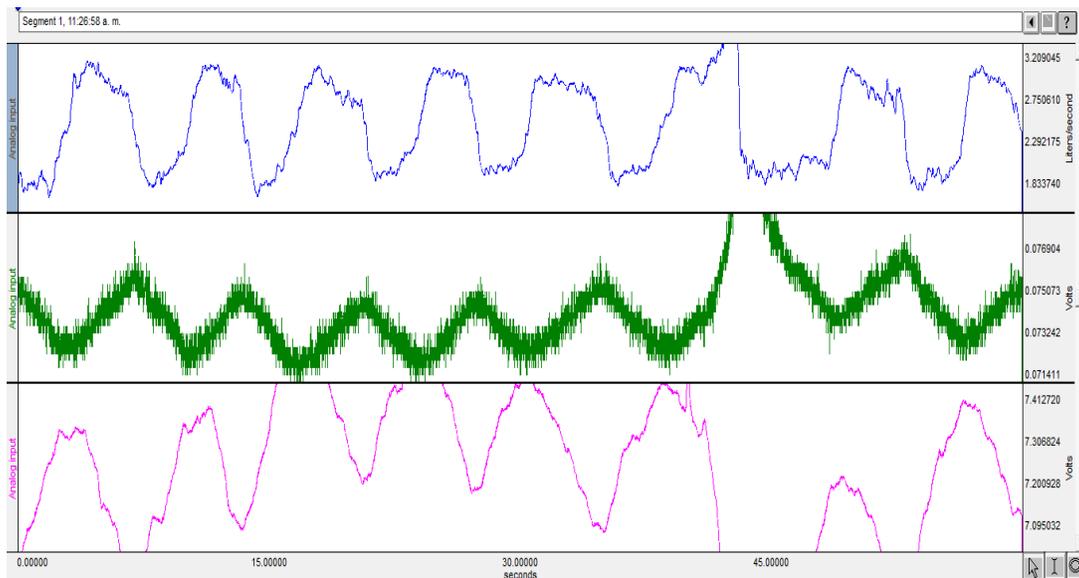


Figura 39. Señales obtenidas con el Acqknowledge en un voluntario antes de fumar. Autor propio.

En la figura anterior se observan tres señales; la primera corresponde a las medidas obtenidas por el neumotacómetro, la segunda corresponde al módulo del vector de impedancia y la tercera a la fase del vector. Las señales nos muestran que este sujeto presenta 10 respiraciones por minuto y el pico que se observa en la séptima curva pudo ser generado por una inspiración forzada o por un movimiento del paciente.

Posteriormente se le pidió al voluntario que fumara dos cigarros y regresara para repetir la prueba, aplicándose el mismo procedimiento que antes de fumar. Esto con el fin de observar los cambios que existen en el patrón ventilatorio después de fumar. La figura 40 muestra una captura de pantalla del software mientras se le realizó la medición a un voluntario después de fumar.

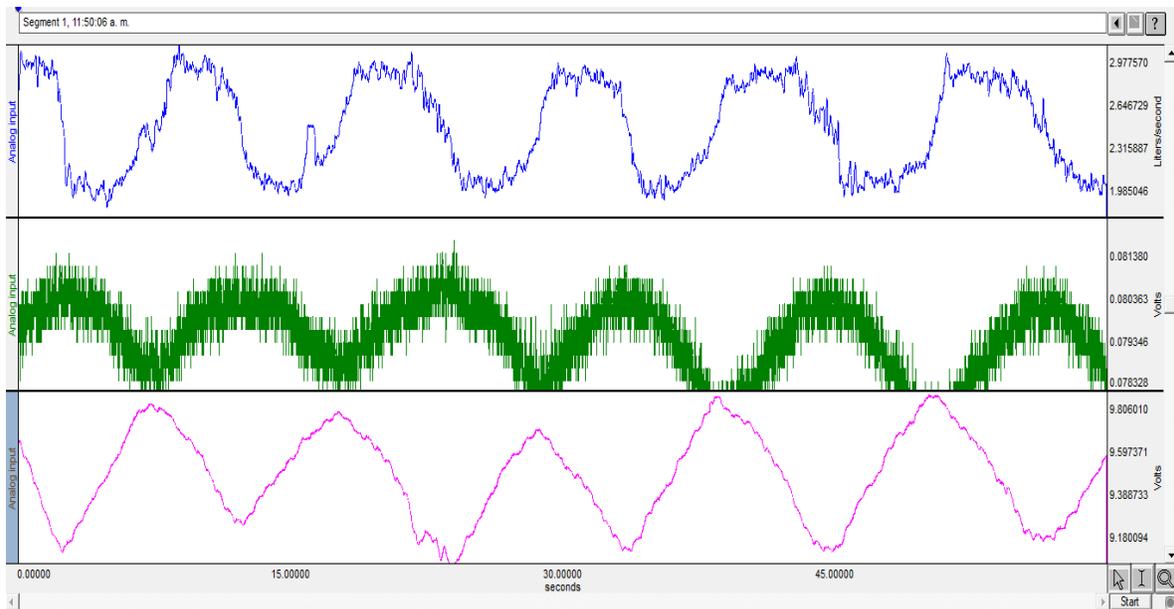


Figura 40. Señales obtenidas con el Acqknowledge en un voluntario después de fumar. Autor: Propio.

En la figura anterior se observa el mismo orden secuencial de las señales mostradas en la figura 39; siendo la primera la correspondiente al neumotacómetro, la segunda representa el módulo y la tercera la fase del vector de impedancia. En estas señales se puede observar que se redujo el número de ciclos por minuto y la amplitud de la señal varió.

Finalmente se analizaron las señales por medio del software de procesamiento MatLab® R2016a en el cual se toman los datos de la señal convertida con anterioridad a un archivo con extensión *.xlsx*. La figura 41 muestra un diagrama de bloques del procedimiento que se realizó en el software. Este procesamiento se realizó de manera individual con las pruebas de cada sujeto.

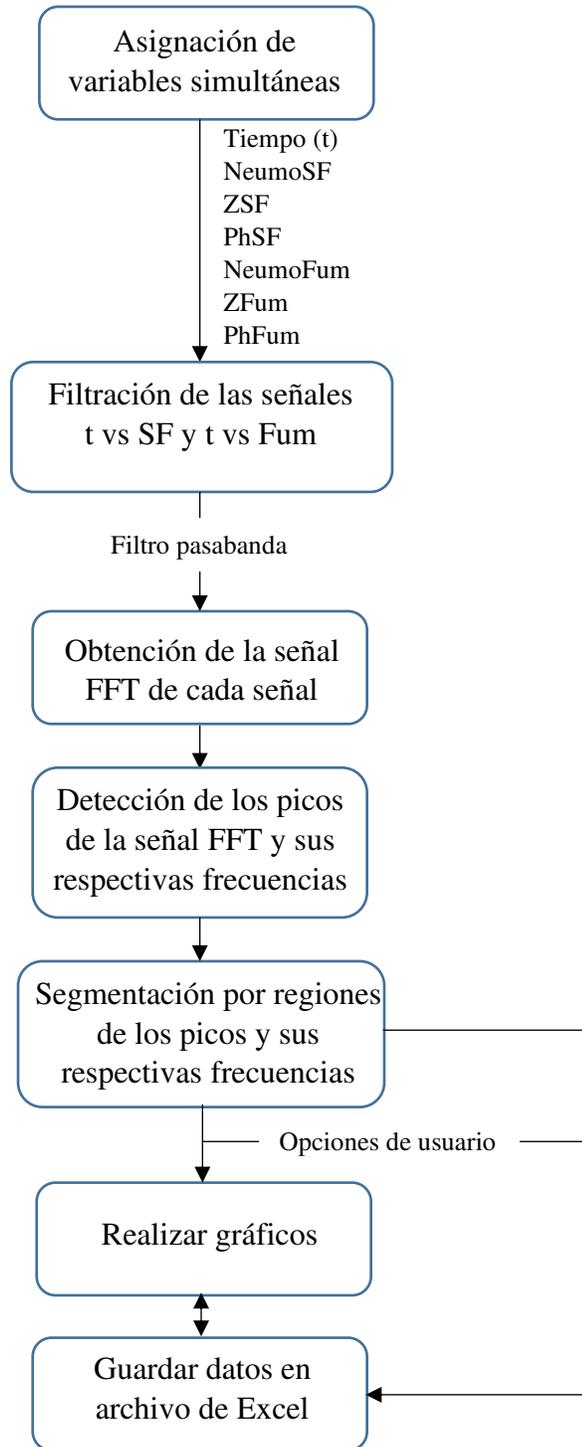


Figura 41. Diagrama de bloques del procedimiento en MatLab® R2016a. Autor: Propio

6.3.5. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó la prueba de normalidad en el programa Statistics SPSS versión 21, para ello se tomó en cuenta la prueba Shapiro-Wilk porque la muestra era menor que 30. Luego se realizó en el mismo programa la prueba t de student para muestras relacionadas para determinar si había diferencias significativas entre los parámetros de neumotacómetro, módulo y fase del vector de impedancia antes y después de fumar.

6.4 Resultados

En las figuras 42, 43 y 44 se observan los espectros FFT que se obtuvieron de la señal del neumotacómetro, la señal del módulo de impedancia y señal de la fase de impedancia respectivamente antes y después del consumo de tabaco en el software MatLab® R2016a.

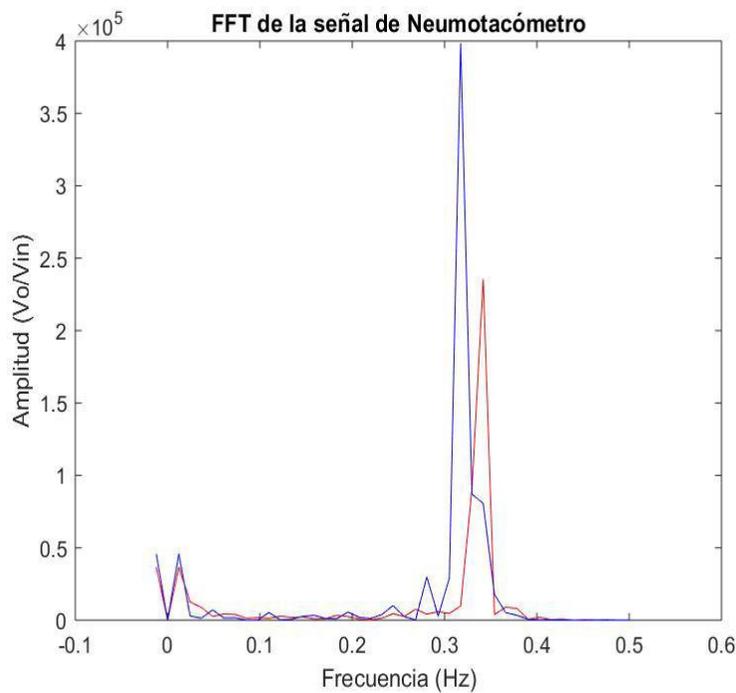


Figura 42. Espectros FFT antes (señal azul) y después (señal roja) del consumo de tabaco de la señal del neumotacómetro. Autor: Propio.

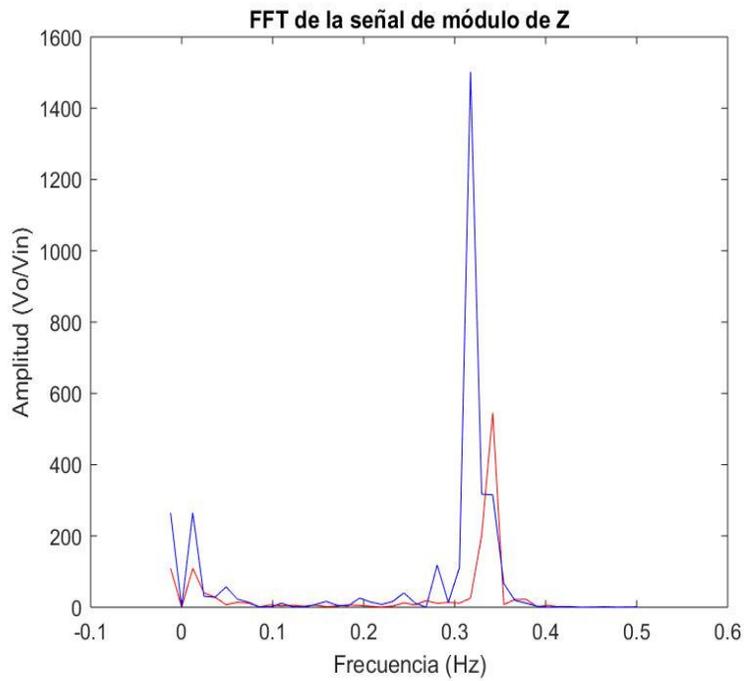


Figura 43. Espectros FFT antes (señal azul) y después (señal roja) del consumo de tabaco de la señal del módulo de la impedancia. Autor: Propio

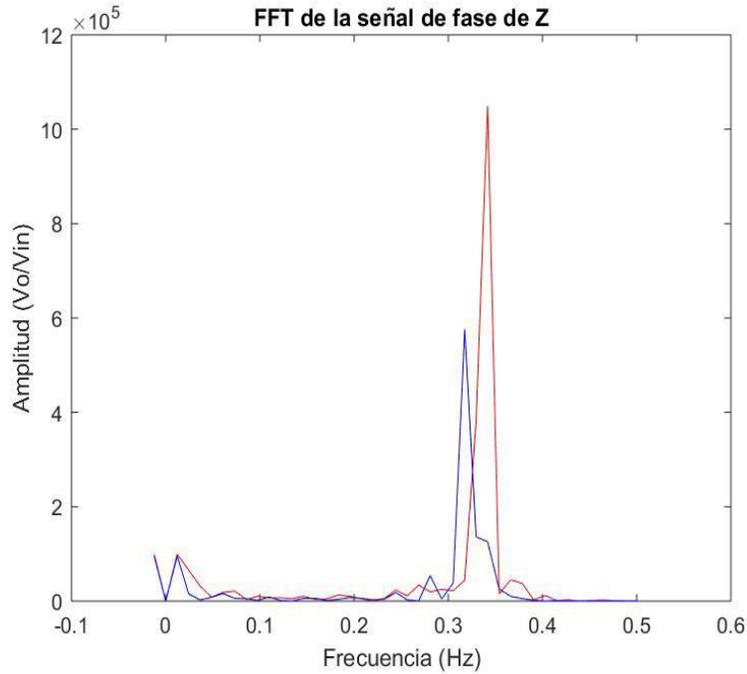


Figura 44. Espectros FFT antes (señal azul) y después (señal roja) consumo de tabaco de la señal de la fase de la impedancia. Autor: Propio

De los resultados obtenidos, se evidenció mediante la prueba de Shapiro-Wilk que los picos correspondientes a las señales de neumotacómetro, módulo y fase obtenidas antes y después de haber consumido tabaco seguían una distribución normal ($p > 0.05$). Debido a esto, los datos se analizaron mediante la prueba paramétrica t para datos pareados para determinar si existían diferencias en los parámetros neumotacómetro, módulo y fase antes y después de fumar.

El valor medio (\pm DE) de los picos de la señal de neumotacómetro obtenidas antes y después de fumar fueron de 41634723 ± 7231322 y 1568982 ± 3470977 , respectivamente. El valor medio (\pm DE) de los picos de impedancia obtenidas antes y después del consumo de tabaco fueron de 358002 ± 912002.7 y 566089 ± 1838511 , respectivamente. Finalmente, el promedio (\pm DE) de los picos de fase obtenidas antes y después del consumo de tabaco fueron de 5855478 ± 12949853 y 3088307 ± 6832577 , respectivamente. Los valores de las amplitudes se muestran en la tabla 5.

Las determinaciones de los picos de neumotacómetro y de fase obtenidas antes y después de fumar no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas (ambos casos t de student $p > 0.05$). En cambio, si se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las determinaciones de impedancia obtenidas antes y después de fumar (t de student $p < 0.05$). Las diferencias de las determinaciones de neumotacómetro, impedancia y fase obtenidas en cada participante antes y después de fumar se analizaron mediante gráficas de Bland y Altman, ver figuras 45, 46 y 47 respectivamente.

Tabla 5. Determinaciones de los picos obtenidos en los espectros FFT correspondientes a la señal del neumotacómetro, módulo de impedancia y fase de impedancia antes y después de fumar.

NeumoSF¹	NeumoFum²	ZSF³	ZFum⁴	PhSF⁵	PhFum⁶
11450569.32	2467603.42	1786.03	549.38	22982881.70	4804416.23
603557.27	681018.71	242.68	1011.71	52483339.68	1815165.09
1376191.41	1654667.49	1055.58	915.54	5291580.84	30248960.79
11855206.43	16004177.02	178.11	129.23	3707186.10	9702658.21
374305.07	124498.47	544.07	294.93	68018.55	202472.96
852969.73	1085410.80	604675.78	974305.51	106.92	160.23
29118426.65	510312.60	2981065.47	8208335.53	2766.14	451.13
69438.51	124204.90	247.80	740.96	423346.77	443823.24
62134.63	112784.82	10.35	27.47	420258.90	302342.21
712930.45	309030.77	146.01	36.33	34096.43	123087.54
128869.09	135608.31	294.40	109.77	29310.68	2615929.18
863825.88	325233.58	2747.92	510.71	1919445.88	2045339.00
131462.99	927039.28	40.26	301.48	2646902.00	1874662.86
235627.37	398371.59	545.33	1501.72	1049289.52	575687.03
6684197.70	963419.73	2957785.77	1199771.97	435.90	298.05
11504469.32	2467603.42	604675.78	930574.51	22982881.70	4841604.23
869529.73	1085410.80	10.35	38.33	106.92	161.23
63421.63	112784.82	178.11	309.48	420258.90	302342.21
114632.99	927039.28	1055.58	1565.72	2646902.00	1866274.86
6197684.70	963419.73	2747.92	743.96	435.90	299.05
4163472.54	1568981.98	358001.67	566088.71	5855477.57	3088306.77
7231322	3470977	912002.7	1838511	12949853	6832577

¹. Picos correspondientes a la señal de neumotacómetro obtenidos antes de fumar

². Picos correspondientes a la señal de neumotacómetro obtenidos después de fumar

³. Picos correspondientes a la señal de impedancia obtenidos antes de fumar

⁴. Picos correspondientes a la señal de impedancia obtenidos después de fumar

⁵. Picos correspondientes a la señal de fase obtenidos antes de fumar

⁶. Picos correspondientes a la señal de fase obtenidos después de fumar

Debido a que las determinaciones de impedancia dependen de la antropometría de cada sujeto, se decidió normalizar los picos máximos de volumen, impedancia y fase respecto al valor medio de las determinaciones correspondientes a ambos estados (tabla 6).

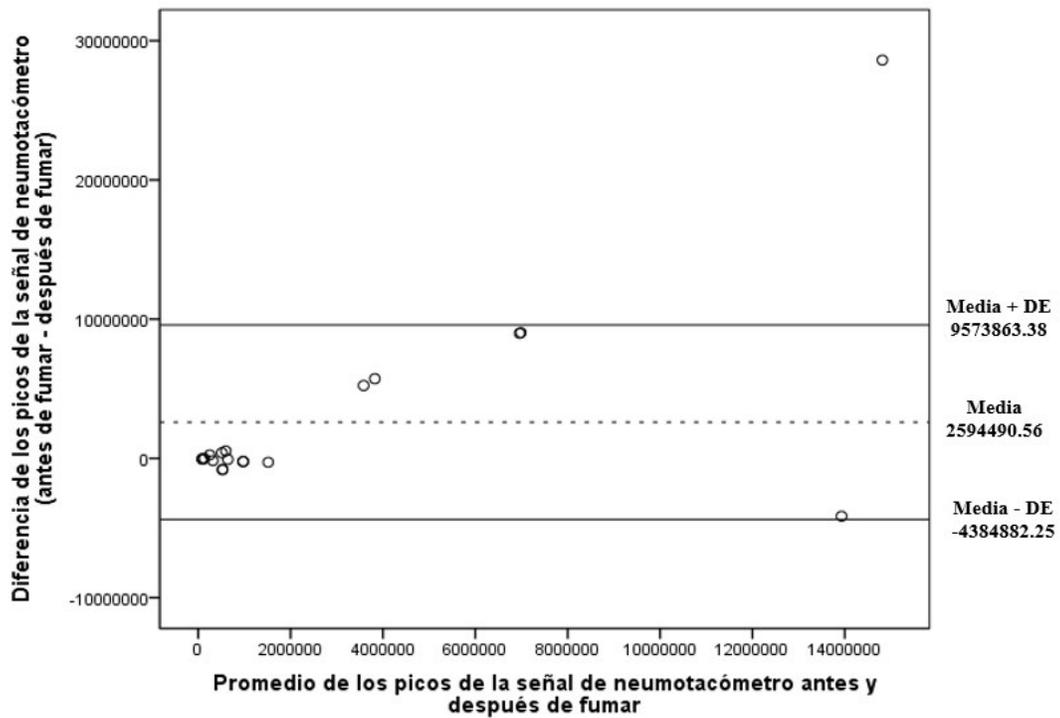


Figura 45. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias de los picos de la señal de neumotacómetro obtenidos antes y después del consumo de tabaco. Autor: Propio.

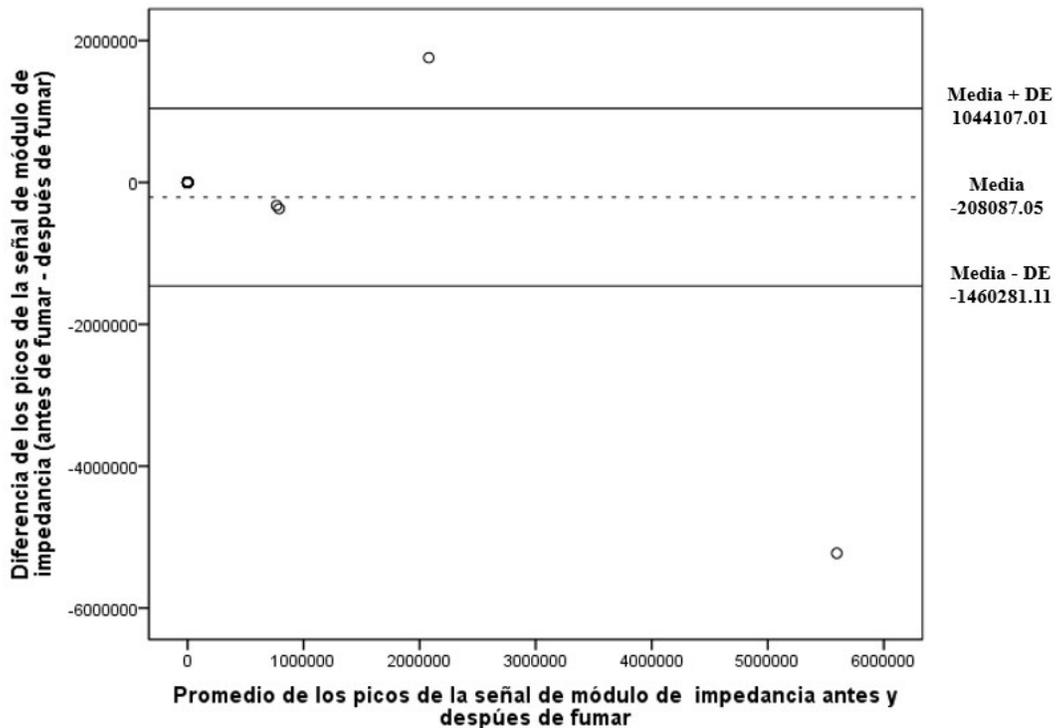


Figura 46. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias de los picos de la señal de módulo de impedancia obtenidos antes y después del consumo de tabaco. Autor: Propio.

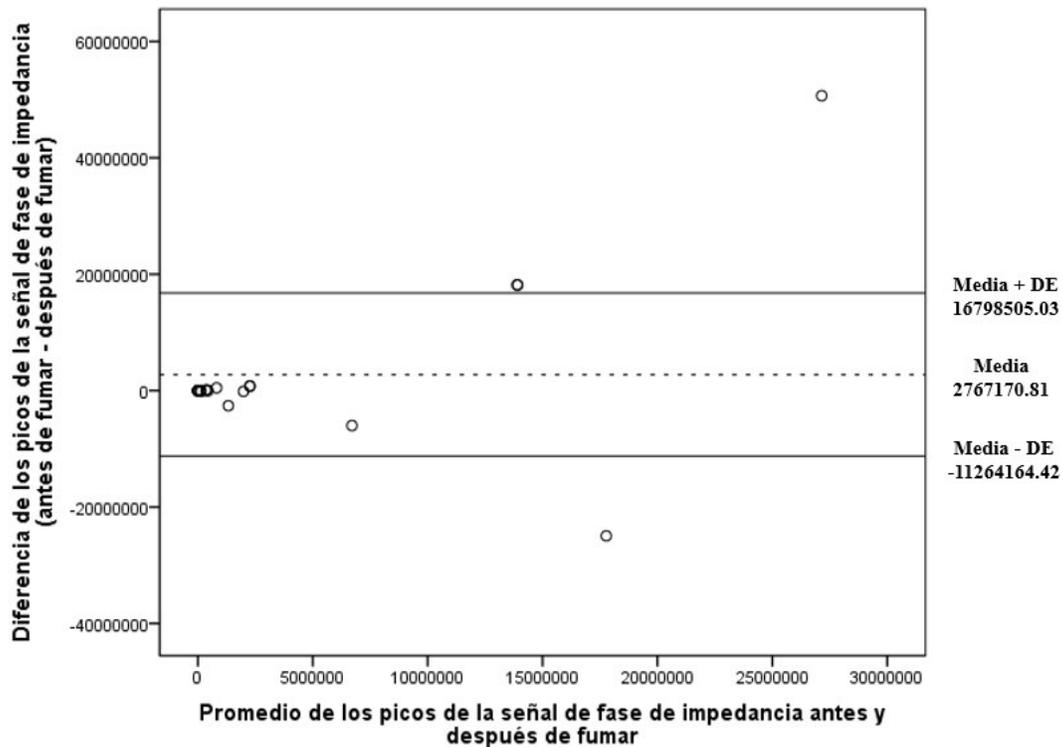


Figura 47. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias de los picos de la señal de fase de impedancia obtenidos antes y después del consumo de tabaco. Autor: Propio.

El valor medio (\pm DE) de los picos normalizados de la señal de neumotacómetro obtenidas antes y después de fumar fueron de 1.094402 ± 0.5046 y 0.905598 ± 0.5046 , respectivamente. El valor medio (\pm DE) de los picos normalizados de impedancia obtenidas antes y después del consumo de tabaco fueron de 0.752487 ± 0.475438 y 1.297513 ± 0.475438 , respectivamente. Finalmente, el promedio (\pm DE) de los picos normalizados de fase obtenidas antes y después del consumo de tabaco fueron de 1.032332 ± 0.50195 y 0.967668 ± 0.50195 , respectivamente. Los valores de las amplitudes se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Determinaciones normalizadas de los picos obtenidos en los espectros FFT correspondientes a la señal del neumotacómetro, módulo de impedancia y fase de impedancia antes y después de fumar.

NeumoSFNorm¹	NeumoFumNorm²	ZSFNorm³	ZFumNorm⁴	PhSFNorm⁵	PhFumNorm⁶
1.645413	0.354587	1.529521	0.470479	1.654201	0.345799
0.939699	1.060301	0.386927	1.613073	1.933141	0.066859
0.90812	1.09188	1.071042	0.928958	0.297777	1.702223
0.851075	1.148925	1.159021	0.840979	0.552905	1.447095
1.500812	0.499188	1.296952	0.703048	0.502926	1.497074
0.880085	1.119915	0.765906	1.234094	0.800468	1.199532
1.965553	0.034447	0.532837	1.467163	1.719557	0.280443
0.717179	1.282821	0.501235	1.498765	0.976387	1.023613
0.710437	1.289563	0.547488	1.452512	1.163184	0.836816
1.39522	0.60478	1.601531	0.398469	0.433841	1.566159
0.974519	1.025481	1.456826	0.543174	0.022161	1.977839
1.452957	0.547043	1.686547	0.313453	0.968247	1.031753
0.248394	1.751606	0.235634	1.764366	1.17079	0.82921
0.743305	1.256695	0.532793	1.467207	1.291452	0.708548
1.748047	0.251953	1.422848	0.577152	1.187821	0.812179
1.646781	0.353219	0.787723	1.212277	1.65199	0.34801
0.889572	1.110428	0.425226	1.574774	0.797464	1.202536
0.719856	1.280144	0.730573	1.269427	1.163184	0.836816
0.220094	1.779906	0.805387	1.194613	1.172966	0.827034
1.73093	0.26907	1.573891	0.426109	1.186203	0.813797
1.094402	0.905598	0.752487	1.297513	1.032332	0.967668
0.5046	0.5046	0.475438	0.475438	0.50195	0.50195

¹. Picos normalizados correspondientes a la señal de neumotacómetro obtenidos antes de fumar

². Picos normalizados correspondientes a la señal de neumotacómetro obtenidos después de fumar

³. Picos normalizados correspondientes a la señal de impedancia obtenidos antes de fumar

⁴. Picos normalizados correspondientes a la señal de impedancia obtenidos después de fumar

5. Picos normalizados correspondientes a la fase obtenidos antes de fumar
6. Picos normalizados correspondientes a la fase obtenidos después de fumar

Las determinaciones normalizadas de los picos se analizaron mediante la prueba de Shapiro-Wilk obteniendo valores de p no significativos ($p > 0.05$) (ver tabla 7). Por lo que, las diferencias de las medidas antes y después del consumo de tabaco se realizaron mediante la prueba t para datos pareados.

Tabla 7. Resultados de la prueba de normalidad en Statistics SPSS

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Grado de libertad	Significación
NeumoSFNorm ¹	0.931	20	0.162
NeumoFumNorm ²	0.931	20	0.162
ZSFNorm ³	0.913	20	0.072
ZFumNorm ⁴	0.913	20	0.072
PhSFNorm ⁵	0.967	20	0.701
PhFumNorm ⁶	0.967	20	0.701

1. Picos normalizados correspondientes a la señal de neumotacómetro obtenidos antes de fumar
2. Picos normalizados correspondientes a la señal de neumotacómetro obtenidos después de fumar
3. Picos normalizados correspondientes a la señal de impedancia obtenidos antes de fumar
4. Picos normalizados correspondientes a la señal de impedancia obtenidos después de fumar
5. Picos normalizados correspondientes a la fase obtenidos antes de fumar
6. Picos normalizados correspondientes a la fase obtenidos después de fumar

De los resultados obtenidos de la prueba t para datos pareados se obtuvo que los valores medios de las diferencias de los picos correspondientes a las frecuencias de las señales del neumotacómetro, el módulo de impedancia y la fase correspondientes a ambos estados, fueron de -0.07325 ± 0.1082 ($p=0.061$), -0.0427 ± 0.0327 ($p=0.003$) y -0.0549 ± 0.0916 ($p=0.09$), respectivamente. El desplazamiento de frecuencias más significativo entre ambos estados lo muestra el módulo de impedancia (t de Student, $p=0.003$) (ver tabla 8).

Tabla 8. Resultados de la prueba t para muestras relacionadas en Statistics SPSS

	Diferencias relacionadas					t	Grado de libertad	Significación (bilateral)
	Media	Desviación típica	Error típico de la media	95 % de intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 NeumoFumNorm- NeumoSFNorm ¹	0.03751	1.00920	0.22566	-0.18145	0.03495	0.166	19	0.061
Par 2 ZFumNorm- ZSFNorm ²	-0.05500	0.95085	0.21262	-0.07540	-0.01000	-2.587	19	0.003
Par 3 PhFumNorm- PhSFNorm ³	-0.16669	1.00390	0.22448	-0.14650	0.03670	-0.743	19	0.090

¹. Diferencia entre los picos normalizados correspondientes a la señal de neumotacómetro obtenidos después de fumar y antes de fumar.

². Diferencia entre los picos normalizados correspondientes a la señal de impedancia obtenidos después de fumar y antes de fumar

³. Diferencia entre los picos normalizados correspondientes a la fase obtenidos después de fumar y antes de fumar

6.5 Discusión y conclusiones

El objetivo del presente trabajo fue analizar las componentes frecuenciales de los cambios de los parámetros del vector de impedancia eléctrica, usando una configuración de cuatro electrodos, correspondientes al PV en un grupo de sujetos con hábito tabáquico sin patologías en el sistema respiratorio. Para ello, se analizó un grupo de 20 participantes varones fumadores sin alteraciones en la ventilación pulmonar.

La muestra seleccionada de 20 voluntarios de sexo masculino fue de manera referencial, pues sólo se buscaba obtener información relevante respecto al cambio en el volumen pulmonar circulante antes y después de fumar, el cual se pudo evidenciar en los estudios estadísticos que se realizaron posteriores a las señales obtenidas.

A cada voluntario se le conectó de manera simultánea el neumotacómetro y el equipo de impedancia. Las adquisiciones se realizaron antes y después de que el participante consumiera tabaco.

En las señales analizadas antes y después de fumar se evidenciaron cambios significativos en los cambios del módulo de impedancia con un incremento de alrededor del 50 %.

En el ámbito de la impedancia eléctrica, el parámetro del módulo de impedancia permite describir los cambios en la estructura de un tejido biológico. Por lo que, se tiene la hipótesis que con este parámetro es posible detectar cambios en la estructura del parénquima pulmonar debido al consumo de tabaco.

Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación son preliminares debido al número de participantes que englobó el estudio, sin embargo, se determinó un incremento significativo en el módulo del vector de impedancia mayor al 40 %. Para determinar la efectividad del módulo y la técnica, es necesario aumentar el número de voluntarios para realizar la prueba, así como realizar el estudio en diferentes rangos de edad, sexo y parámetros antropométricos, igualando las condiciones de cada experimento como se mencionó en la metodología, aunque este es un estudio referencial sin importar la antropometría.

Con base en los resultados obtenidos, el desplazamiento de frecuencias (obtenidas mediante FFT) más significativo entre ambos estados se evidenció en el módulo de impedancia, con aproximadamente un 50 % de diferencias significativas. De tal manera podemos concluir que los cambios del PV anterior y posterior al consumo de tabaco pueden detectarse mediante los parámetros del vector de BE y el desplazamiento entre frecuencias obtenidas mediante FFT del módulo de impedancia fueron significativas, lo que podrían indicar afectación del parénquima pulmonar por consumo del tabaco.

Referencias

- Balleza, M., Estrella, R., Romero, T., & Vargas, M. (2019). Lung ventilation monitoring by electrical bioimpedance technique using three different 4-electrode thoracic configurations: Variability of calibration equations. *Biomedical Signal Processing and Control*, 47, 401-412.
- BIOPAC Systems, I. (2019). MP System Hardware Guide. Retrieved from <https://www.biopac.com>
- Martinsen, O. G., & Grimnes, S. (2011). *Bioimpedance and bioelectricity basics*: Academic press.
- Solis Rojas, M. M. (2019). *Monitorización de la ventilación pulmonar (VP) mediante bioimpedancia eléctrica en un grupo de fumadores sanos*. (Tesis de Licenciatura). Universidad Politécnica del Bicentenario, Silao de la Victoria, Guanajuato.

Capítulo 7

Capítulo 7

Discusión y conclusiones

El objetivo de este trabajo de investigación ha sido analizar las componentes frecuenciales de los parámetros módulo y fase correspondientes al patrón ventilatorio (PV) obtenidos mediante impedancia eléctrica en su modalidad de obtención de imágenes (16 electrodos) en un grupo de pacientes con enfermedad obstructiva crónica (EPOC) y mediante la adquisición de los parámetros del vector de impedancia (4 electrodos) en un grupo de sujetos con hábito tabáquico.

Para ello se estudió un grupo de 20 pacientes diagnosticados previamente con EPOC, que acudían al laboratorio para el estudio de su función pulmonar y un grupo de 20 voluntarios fumadores sin patología pulmonar previa.

En el grupo de voluntarios sanos y pacientes con EPOC se realizaron diferentes procedimientos.

7.1 Voluntarios sanos

En el grupo de voluntarios sanos se registró el PV, de forma simultánea, tanto numérica y gráficamente, en cada uno de ellos antes y después del consumo de tabaco, mediante los equipos: neumotacómetro TSD 107B de BIOPAC®, amplificador EBI100C BIOPAC® y software Acqknowledge®. Se obtuvieron 3 señales simultáneas: señal del neumotacómetro, señal del módulo del vector de impedancia y señal de la fase del vector de impedancia. Las 3 señales se midieron en el voluntario luego de un período de abstinencia de tabaco de 24 horas y luego de haber consumido tabaco. En general, se obtuvieron 6 señales por voluntario. Mediante un procedimiento matemático se determinaron los espectros FFT de dichas señales y se localizaron sus picos y respectivas frecuencias.

Posteriormente, se realizó la comparación estadística entre las determinaciones de los parámetros del vector de impedancia correspondientes a ambos estados de cada sujeto (antes y después del consumo de tabaco) y de los resultados obtenidos se evidenció que el desplazamiento de frecuencias (obtenidas mediante FFT) más significativo entre ambos estados lo muestra el módulo de impedancia, con aproximadamente un 50 % de diferencias significativas.

7.2 Pacientes con EPOC

En pacientes con EPOC se registró numérica y gráficamente de forma simultánea las determinaciones del volumen circulante, una vez iniciada la respiración en reposo del paciente, mediante los equipos: neumotacómetro MedGraphics prevent TM Pneumotach y el equipo TIE4sys. De las determinaciones del volumen circulante mediante un procedimiento matemático se obtuvieron dos señales convolucionadas de flujo: señal convolucionada 1 y señal convolucionada 2 y se determinaron sus respectivos cuartiles y valores máximos y los cocientes entre: 1) valor máximo y cuartil 75 % y 2) cuartil 75 % y 25 %. Se encontraron además tres rangos de frecuencias significativas: R1 (0.44-1.85 Hz), R2 (2.1-3.8 Hz) y R3 (3.9-5.5 Hz).

Se le realizaron además a cada paciente diferentes pruebas de función pulmonar, entre ellas: espirometría, volúmenes estáticos, difusión pulmonar de monóxido de carbono y gasometría arterial.

Posteriormente, se realizó la correlación entre los parámetros de las pruebas de función pulmonar y las razones entre: valor máximo y cuartil 75 % y entre cuartil 75 % y 25 % de cada señal convolucionada en cada uno de los tres rangos frecuenciales significativos y de los resultados obtenidos se evidenció que: 1) la razón entre el percentil 75 % y percentil 25 % del R3 de la señal convolucionada 2 comparte un 31 % de elementos con la relación entre volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad de volumen forzado; un 55 % de elementos con el volumen residual; un 39 % de elementos con la capacidad total pulmonar; un 48 % de elementos con la difusión pulmonar de dióxido de carbono; un 49 % de elementos con la difusión pulmonar de dióxido de carbono ajustado y un 36 % de elementos con la difusión de carbono ajustado al volumen alveolar y 2) la razón entre el valor máximo y el

percentil 75 % del R3 de la señal convolucionada 1 comparte un 70 % con la saturación del oxígeno en sangre arterial.

7.3 Conclusiones generales

Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación son preliminares debido al número de participantes que englobó el estudio. Para determinar la efectividad ambas técnicas, es necesario aumentar el número de voluntarios para realizar la prueba, así como realizar el estudio en diferentes rangos de edad, sexo y parámetros antropométricos, igualando las condiciones de cada experimento.

Con base en los resultados obtenidos se concluyó que los cambios estructurales del parénquima pulmonar pueden ser detectados mediante los espectros frecuenciales de la señal de impedancia eléctrica correspondiente al patrón ventilatorio, tanto en su modalidad TIE como en su modalidad de 4-electrodos.

Referencias

Referencias

- Alvero-Cruz, J., Gómez, L. C., Ronconi, M., Vázquez, R. F., & i Manzanido, J. P. (2011). La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Revista Andaluza de medicina del deporte*, 4(4), 167-174.
- Anton, D., Balleza, M., Fornos, J., Kos, B., Casan, P., & Riu, P. J. (2007). *A compact EIT system for ventilation monitoring in COPD patients*. Paper presented at the 13th International Conference on Electrical Bioimpedance and the 8th Conference on Electrical Impedance Tomography.
- Bagshaw, A. P., Liston, A. D., Bayford, R. H., Tizzard, A., Gibson, A. P., Tidswell, A. T., . . . Holder, D. S. (2003). Electrical impedance tomography of human brain function using reconstruction algorithms based on the finite element method. *NeuroImage*, 20(2), 752-764.
- Baisch, F., & Petrat, G. (1993). Body fluid distribution in man in space and effect of lower body negative pressure treatment. *The clinical investigator*, 71(9), 690-699.
- Balleza, M., Calaf, N., Feixas, T., González, M., Antón, D., Riu, P. J., & Casan, P. (2009). Measuring breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease by electrical impedance tomography. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 45(7), 320-324.
- Balleza, M., Estrella, R., Romero, T., & Vargas, M. (2019). Lung ventilation monitoring by electrical bioimpedance technique using three different 4-electrode thoracic configurations: Variability of calibration equations. *Biomedical Signal Processing and Control*, 47, 401-412.
- Balleza, M., Fornos, J., Calaf, N., Feixas, T., Gonzalez, M., Anton, D., . . . Casan, P. (2007). Monitoring of breathing pattern at rest by electrical impedance tomography. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 43(6), 300-303.

- Balleza, M., Fornos, J., Calaf, N., Feixas, T., González, M., Antón, D., . . . Casan, P. (2007). Seguimiento del patrón ventilatorio en reposo mediante tomografía por impedancia eléctrica. *Archivos de bronconeumología*, 43(6), 300-303.
- Balleza Ordaz, J. M. (2012). Monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Barber, D. C. (1993). *An overview on image reconstruction*: London, UK: Univ. College London Press.
- Barber, D. C., & Brown, B. H. (1984). Applied potential tomography. *Journal of Physics E: Scientific Instruments*, 17(9), 723.
- Barcroft, J., & Margaria, R. (1931). Some effects of carbonic acid on the character of human respiration. *The Journal of Physiology*, 72(2), 175.
- Bercedo Sanz A, J. B. J., Úbeda Sansano MI, Praena Crespo M, Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap. (2015). Espirometría. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 371-82.
- BIOPAC Systems, I. (2019). MP System Hardware Guide. Retrieved from <https://www.biopac.com>
- Bodenstein, M., David, M., & Markstaller, K. (2009). Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical care medicine*, 37(2), 713-724.
- Borcea, L., Berryman, J. G., & Papanicolaou, G. C. (1996). High-contrast impedance tomography. *Inverse problems*, 12(6), 835.
- Borsic, A., Halter, R., Wan, Y., Hartov, A., & Paulsen, K. (2009). Sensitivity study and optimization of a 3D electric impedance tomography prostate probe. *Physiological measurement*, 30(6), S1.
- Botell, M. L., Bermúdez, M. R., García, L. A. P., & Pieiga, E. M. (2006). Las consecuencias del tabaquismo. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 44(3).
- Brown, B. H. (2003). Electrical impedance tomography (EIT): a review. *Journal of medical engineering & technology*, 27(3), 97-108.
- Brown, B. H., Barber, D., & Seagar, A. (1985). Applied potential tomography: possible clinical applications. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 6(2), 109.

- Brown, B. H., Leathard, A. D., Lu, L., Wang, W., & Hampshire, A. (1995). Measured and expected Cole parameters from electrical impedance tomographic spectroscopy images of the human thorax. *Physiological measurement*, 16(3A), A57.
- Brown, B. H., & Seagar, A. D. (1987). The Sheffield data collection system. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 8(4A), 91.
- Buchardi, H., & Stokke, T. (1991). Pulmonary diffusion capacity. En Benito S. and Net A (Editores), *Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 191-207)* Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Butler, J. (1990). The heart is not always in good hands. *Chest*, 97(2), 453-460.
- Casañas Bueno, R. (2003). *Contribución a la caracterización dieléctrica y magnética del tejido biológico mediante métodos basados en inducción magnética*. Universitat Politècnica de Catalunya,
- Castaño Carrasco, M. M. (2010). Modelo Experimental para la simulación de parámetros en el ámbito de las comunicaciones intracorporales. *Grupo Ingeniería Telecomunicación*.
- Chichi, L., Cabrera, J., Moretti, F., Battaglia, G., & Porral, E. (2016). Monitorización de la respiración mediante pletismografía inductiva.
- Clark, F., & von Euler, C. v. (1972). On the regulation of depth and rate of breathing. *The Journal of Physiology*, 222(2), 267-295.
- Cole, K. S. (1940). *Permeability and impermeability of cell membranes for ions*. Paper presented at the Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology.
- Cole, K. S., & Cole, R. H. (1941). Dispersion and absorption in dielectrics I. Alternating current characteristics. *The Journal of chemical physics*, 9(4), 341-351.
- Cook, R. D., Saulnier, G. J., Gisser, D. G., Goble, J. C., Newell, J., & Isaacson, D. (1994). ACT3: A high-speed, high-precision electrical impedance tomograph. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 41(8), 713-722.
- Cotes, J., Chinn, D. J., & Miller, M. R. (2005). Lung function: Physiology, Measurement and Application in Medicine. *Lung*, 17(54), 0.
- Dawids, S. (1987). Evaluation of applied potential tomography: a clinician's view. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 8(4A), 175.

- de Lema, B., Casana, P., & Riu, P. (2006). Tomografía por impedancia eléctrica. Estandarización del procedimiento para su aplicación en neumología. *Archivos de bronconeumología*, 42(6), 299-301.
- Debye, P. (1929). Polar Molecules New York. *Cham. Cat. Co.*
- Dell'Osa, A. (2015). Tomografía por impedancia eléctrica: breve revisión. *Sangre*, 135(161), 10.
- Devant, A. G., & Bonet, R. (2002). Tabaquismo y adicción tabáquica. *Offarm: farmacia y sociedad*, 21(1), 66-73.
- Di Rlenzo, V., Minelli, M., Sambugaro, R., Agostinis, F., Nucera, E., Schiavino, D., & Patriarca, G. (2007). Applicability of extracellular electrical impedance tomography in monitoring respiratory tract inflammation. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 17(1), 34.
- Díaz, I. R. R. (2014). Imágenes diagnósticas: Conceptos y generalidades. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*.
- Dobson, D. C., & Santosa, F. (1994). An image-enhancement technique for electrical impedance tomography. *Inverse problems*, 10(2), 317.
- Esquinas Rodríguez, A. (2010). Cuidados de enfermería 2. en ventilación mecánica no invasiva. *Monografía en internet] Asociación y escuela internacional de Ventilación Mecánica No invasiva*.
- Esquivel, B., Andrés, R., & Fajardo Márquez, A. (2015). Diseño de un Sistema de Adquisición y Procesamiento de la Señal de ECG basado en Instrumentación Virtual. *Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones*, 36(1), 17-30.
- Eyuboglu, B., & Brown, B. (1988). Methods of cardiac gating applied potential tomography. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 9(4A), 43.
- Faes, T., Van der Meij, H., De Munck, J., & Heethaar, R. (1999). The electric resistivity of human tissues (100 Hz-10 MHz): a meta-analysis of review studies. *Physiological measurement*, 20(4), R1.
- Fernández Guerrero, M., Muñoz Calero, B., García Rubira, J., & López García-Aranda, V. (2010). Tabaco y corazón. Programas actuales del control del hábito. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 22(4), 167-173.

- Ferrero, J. M., Osorio, D., Saiz, J., & Arnau, A. B. (1994). Bioelectónica. Señales Bioeléctricas. *Ed. Univ. Poliéc. de Valencia*. 595 pg.
- Foster, K., & Schwan, H. (1996). Dielectric properties of tissues Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields. *CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokio*, 25-102.
- Foster, K. R., & Schwan, H. P. (1989). Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. *Critical reviews in biomedical engineering*, 17(1), 25-104.
- Frerichs, I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological measurement*, 21(2), R1.
- Frerichs, I., Pulletz, S., Elke, G., Reifferscheid, F., Schädler, D., Scholz, J., & Weiler, N. (2009). Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration*, 77(3), 282-291.
- Frerichs, I., Schmitz, G., Pulletz, S., Schädler, D., Zick, G., Scholz, J., & Weiler, N. (2007). Reproducibility of regional lung ventilation distribution determined by electrical impedance tomography during mechanical ventilation. *Physiological measurement*, 28(7), S261.
- Fricke, H., & Morse, S. (1925). The electric resistance and capacity of blood for frequencies between 800 and 4½ million cycles. *The Journal of general physiology*, 9(2), 153.
- Gabriel, X. S. (2005). *Anatomía básica del aparato respiratorio*. Paper presented at the Fisioterapia en neurología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular.
- García Pérez, M. G. (2018). Uso de la espectroscopía de impedancia bioeléctrica para la caracterización tisular de la rodilla sometida a tracción. *División de Ciencias e Ingenierías. Campus León. Universidad de Guanajuato*.
- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE transactions on biomedical engineering*(1), 38-41.
- Gómez, A. (2016). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y alimentación. *Farmacia abierta*, 30.

- Gómez, F. P., & Rodriguez-Roisin, R. (2002). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines for chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*, 8(2), 81-86.
- Graham, B. (2014). Pulmonary Function Tests. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(10), P17.
- Grimnes, S., & Martinsen, O. G. (2004). Cole electrical impedance model-a critique and an alternative. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 52(1), 132-135.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2002). *Manual de fisiología médica*: McGraw-Hill Interamericana.
- Hahn, G., Dittmar, J., Just, A., Quintel, M., & Hellige, G. (2010). Different approaches for quantifying ventilation distribution and lung tissue properties by functional EIT. *Physiological measurement*, 31(8), S73.
- Hahn, G., Just, A., Dudykevych, T., Frerichs, I., Hinz, J., Quintel, M., & Hellige, G. (2006). Imaging pathologic pulmonary air and fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiological measurement*, 27(5), S187.
- Hampshire, A., Smallwood, R., Brown, B., & Primhak, R. (1995). Multifrequency and parametric EIT images of neonatal lungs. *Physiological measurement*, 16(3A), A175.
- Henderson, R. P., & Webster, J. G. (1978). An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax. *IEEE transactions on biomedical engineering*(3), 250-254.
- Holder, D. (2005). *Electrical impedance tomography: methods, history and applications*: Medical Physics. 32(8): 423-449.
- Hyatt R. E., S. P. D., Nakamura M. (1997). Interpretation of pulmonary function test (pp 5-25). *Philadelphia: Lippincott-Raven*.
- Hyman, J. J., & Reid, B. C. (2004). Cigarette smoking, periodontal disease, and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of periodontology*, 75(1), 9-15.
- Kim, Y., Webster, J., & Tompkins, W. (1983). Electrical impedance imaging of the thorax. *Journal of microwave Power*, 18(3), 245-257.
- Kunst, P. W., Böhm, S. H., de Anda, G. V., Amato, M. B., Lachmann, B., Postmus, P. E., & de Vries, P. M. (2000). Regional pressure volume curves by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. *Critical care medicine*, 28(1), 178-183.

- Kunst, P. W., Noordegraaf, A. V., Raaijmakers, E., Bakker, J., Groeneveld, A. J., Postmus, P. E., & de Vries, P. M. (1999). Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest*, *116*(6), 1695-1702.
- Maher, T. M., Gat, M., Allen, D., Devaraj, A., Wells, A. U., & Geddes, D. M. (2008). Reproducibility of dynamically represented acoustic lung images from healthy individuals. *Thorax*, *63*(6), 542-548.
- Martín, C. R., & Avendaño, Ó. D. (2015). Técnicas de medida para la capacitancia y resistencia eléctrica de una membrana de bicapa lipídica. *I3+*, *2*(1), 46-65.
- Martinsen, O. G., & Grimnes, S. (2011). *Bioimpedance and bioelectricity basics*. San Diego: Academic press.
- McAdams, E., & Jossinet, J. (1996). Problems in equivalent circuit modelling of the electrical properties of biological tissues. *Bioelectrochemistry and bioenergetics*, *40*(2), 147-152.
- Meier, T., Luepschen, H., Karsten, J., Leibecke, T., Großherr, M., Gehring, H., & Leonhardt, S. (2008). Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive care medicine*, *34*(3), 543-550.
- Menezes, A. M. B., Perez-Padilla, R., Jardim, J. B., Muiño, A., Lopez, M. V., Valdivia, G., . . . Victora, C. G. (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet*, *366*(9500), 1875-1881.
- Milic-Emili, J. (1977). Recent advances in the evaluation of respiratory drive. *International anesthesiology clinics*, *15*(2), 39-58.
- Milic-Emili, J., & Grunstein, M. (1976). Drive and timing components of ventilation. *Chest*, *70*(1), 131-133.
- Miravittles, M., Soler-Cataluña, J. J., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Quintano, J. A., . . . Simón, A. (2014). Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Archivos de bronconeumología*, *50*, 1-16.
- Moncada, M. E., Saldarriaga, M. d. P., Bravo, A. F., & Pinedo, C. R. (2010). Medición de impedancia eléctrica en tejido biológico—revisión. *TecnoLógicas*, 51-76.

- Morucci, J., Shi, Y., & Rigaud, B. (1992). The modulation transfer function in impedance imaging. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 13(A), 161.
- Mueller, J. L., Siltanen, S., & Isaacson, D. (2002). A direct reconstruction algorithm for electrical impedance tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(6), 555-559.
- Navajas D., R. M. M., Farré R. (1988). Medidas en el sistema respiratorio. *En José Mompín Poblet (Coord), Introducción a la bioingeniería (pp 91-101) Barcelona: Marcombo.*
- Organization, W. H. (2019). Tobacco
- Pascual, M. (2017). Enfermedades respiratorias causadas por el tabaco. *Independientes, revista especializada en adicciones.*
- Perera Duque, C., Rodríguez Pérez, I., Iglesias Ramírez, B. Z., & Pomares Bory, E. d. J. (2008). HISTOLOGIA IY BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR COMO ANTECEDENTES DEL PROYECTO DE PROGRAMA DE MORFOFISIOLOGIA I. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 7(3), 0-0.
- Perez, A. E. (2011). *Evaluación del patrón ventilatorio mediante análisis regional, en imágenes de tomografía por impedancia eléctrica.* (Tesis de Maestría). Universidad de Guanajuato, México.
- Peroni, D., Bodini, A., Loiacono, A., Paida, G., Tenero, L., & Piacentini, G. (2009). Bioimpedance monitoring of airway inflammation in asthmatic allergic children. *Allergologia et immunopathologia*, 37(1), 3-6.
- Pethig, R., & Kell, D. B. (1987). The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology. *Physics in Medicine & Biology*, 32(8), 933.
- Pharma, K. (2018). EPOC: La enfermedad del fumador.
- Porto, A. (2018). Curso de Biología. *Departamento de Biología-Geología.*
- Prasad, S. N., Houserkov, D., & Campbell, J. (2008). Breast imaging using 3D electrical impedance tomography. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*, 152(1).
- Prats Quintana, A. (2010). Estudio de parámetros clínicos y temporales en pacientes en proceso de extubación.

- Rendón, R. (2017). *Ángulo de Fase: Un Panorama General de su Aplicación Clínica como Herramienta de Evaluación del Estado Nutricio*. Universidad Latinoamericana, Campus Cuernavaca.
- Richard, J., Pouzot, C., Gros, A., Tourevieille, C., Lebars, D., Lavenne, F., . . . Guerin, C. (2009). Electrical impedance tomography compared to positron emission tomography for the measurement of regional lung ventilation: an experimental study. *Critical Care*, 13(3), R82.
- Riera, J., Riu, P., Casan, P., & Masclans, J. R. (2011). Tomografía de impedancia eléctrica en la lesión pulmonar aguda. *Medicina intensiva*, 35(8), 509-517.
- Rigaud, B., Morucci, J.-P., & Chauveau, N. (1996). Bioelectrical impedance techniques in medicine part I: bioimpedance measurement second section: impedance spectrometry. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 24(4-6).
- Roughton, F., & Forster, R. (1957). Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *Journal of applied physiology*, 11(2), 290-302.
- Ruiz Mori, E., Ruiz Mori, H., Salazar-Rojas, R., Torres-Mallma, C., Valer-Villanueva, S., Santiago, B., . . . Guevara Gonzales, L. (2016). Conocimiento de los riesgos del tabaquismo en fumadores, exfumadores y no fumadores. *Horizonte Médico (Lima)*, 16(1), 32-37.
- Sabrina, F. L., Ronaldo, G. P., Christian Marcos, O. G., Idelvis, Q. P., Alexi, D. F., & Maria Elena, C. V. (2018). *MAQUETA DE CÉLULA EUCARIOTA ANIMAL*. Paper presented at the morfovvirtual2018.
- Salazar Muñoz, Y. (2004). *Caracterización de tejidos cardíacos mediante métodos mínimamente invasivos y no invasivos basados en espectroscopia de impedancia eléctrica*. (Tesis Doctoral). Universitat Politècnica de Catalunya. ISBN 84-688-9281-5,
- Salter, D. C. (1981). *Studies in the measurement, form and interpretation of some electrical properties of normal and pathological human skin in vivo*. University of Oxford,
- Sánchez, T., & Concha, I. (2018). Estructura y funciones del sistema respiratorio. *Neumología pediátrica*.

- Sanchis, J., Diez-Betoret, J., Canet, J., & Casan, P. (1991). Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. In *Pulmonary Function in Mechanically Ventilated Patients* (pp. 9-22): Springer.
- Schwan, H. (1985). Dielectric properties of the cell surface and biological systems. *Stud. Biophys*, 110, 13-18.
- Schwan, H. (1995). *The bioimpedance field: some historical observations*. Paper presented at the IX International Conference on Electrical Bio-Impedance. ICPRBI, Heidelberg, Germany.
- Serrano, R. E., de Lema, B., Casas, O., Feixas, T., Calaf, N., Camacho, V., . . . Riu, P. J. (2002). Use of electrical impedance tomography (EIT) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological measurement*, 23(1), 211.
- Serrano, R. E., Riu, P. J., de Lema, B., & Casan, P. (2004). Assessment of the unilateral pulmonary function by means of electrical impedance tomography using a reduced electrode set. *Physiological measurement*, 25(4), 803.
- Solis Rojas, M. M. (2019). *Monitorización de la ventilación pulmonar (VP) mediante bioimpedancia eléctrica en un grupo de fumadores sanos*. (Tesis de Licenciatura). Universidad Politécnica del Bicentenario, Silao de la Victoria, Guanajuato.
- Soriano, J. B., & Miravittles, M. (2007). Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Archivos de bronconeumología*, 43, 2-9.
- Valentinuzzi, M. E. (1988). Objetivos de la bioingeniería. *Libro: Introducción a la bioingeniería, serie: mundo electrónico editorial Marcombo Boixareu editores, cap 1 pp 3 – 11*.
- Vargas Luna, J. M., Balleza Ordaz, J. M., Huerta Franco, M.-R., & Riu Costa, P. J. (2018). Electrical impedance signal analysis for medical diagnosis.
- Villatoro, J., Resendiz, E., Mujica, A., Bretón, M., Cañas, V., Soto, I., & Mendoza, L. (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Drogas. *Instituto Nacional De Psiquiatría, Instituto Nacional De Salud Pública. Secretaría De Salud. México*,(1), 48.
- Webster, J. G. (1990). *Electrical impedance tomography*: Taylor & Francis Group.
- West, J. B. (2009). *Fisiología respiratoria*: Wolters Kluwer:.

- Witsoe, D., & Kinnen, E. (1967). Electrical resistivity of lung at 100 kHz. *Medical and biological engineering*, 5(3), 239-248.
- Wu, D., Wang, L., Zhang, Y.-T., Huang, B.-Y., Wang, B., Lin, S.-J., & Xu, X.-W. (2009). A wearable respiration monitoring system based on digital respiratory inductive plethysmography. Paper presented at the 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.
- Zhu, Q., Lionheart, W., Lidgley, F., McLeod, C., Paulson, K., & Pidcock, M. (1993). An adaptive current tomograph using voltage sources. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 40(2), 163-168.
- Zlochiver, S., Arad, M., Radai, M., Barak-Shinar, D., Krief, H., Engelman, T., . . . Abboud, S. (2007). A portable bio-impedance system for monitoring lung resistivity. *Medical engineering & physics*, 29(1), 93-100.



Oficio número: IDH-Docencia-AEQV-20
Asunto: Revisión de tesis

León, Gto., a 4 de marzo de 2020

DR. DAVID YVES GHISLAIN DELEPINE
DIRECTOR DE LA
DIVISIÓN DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
P R E S E N T E

Por este medio le informo que he revisado el documento de tesis de la C. **Ana Estrella Quintas Vergara**, y entregado mis observaciones para corregirlo, las cuales la estudiante se ha comprometido a incorporar en la versión final. Doy mi aprobación para que se proceda al examen recepcional, una vez que se cumplan los procedimientos administrativos correspondientes.

Sin más por el momento nos despedimos de Ud. enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“LA VERDAD OS HARÁ LIBRES”

Una firma manuscrita en tinta azul que parece decir 'M. I. Delgadillo'.

DRA. MA. ISABEL DELGADILLO CANO



UNIVERSIDAD DE
GUANAJUATO

Asunto: Carta aval de sinodal

León, Gto., 04 de marzo del 2020

Dr. David Yves Ghislain Delepine
Director
División de Ciencias e Ingenierías
PRESENTE

Por medio de la presente hago constar que he revisado la tesis de maestría titulada: **“Análisis frecuencial de la señal ventilatoria pulmonar mediante impedancia eléctrica en su modalidad tomográfica en un grupo de pacientes con EPOC y bioimpedancia en sujetos con hábito tabáquico”** que para obtener el grado de Maestría en Ciencias Aplicadas que presenta la **Ing. Ana Estrella Quintas Vergara**.

Le comunico que he discutido cuidadosamente dicha tesis con la sustentante, a quien le he hecho llegar mis comentarios y correcciones. Le expreso además que en lo general me parece un buen trabajo por lo que avalo su presentación.

Sin otro particular por el momento, aprovecho para reiterarle las seguridades de mi consideración más distinguida.

Atentamente

DR. PABLO VÍCTOR CERÓN RAMÍREZ

Sinodal

**DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA FÍSICA,
DIVISION DE CIENCIAS E INGENIERÍAS, CAMPUS LEÓN**

Loma del Bosque 103, Fracc. Lomas del Campestre, C.P. 37150 León, Gto., México. Tel. (477) 788-5100, Fax: (477) 788-5100 ext. 8410, <http://www.fisica.ugto.mx>
pceron@fisica.ugto.mx



Asunto: Aceptación de Tesis

Guanajuato, Gto., 4 de marzo, 2020

Dr. David Yves Ghislain Delepine

Director de la División de Ciencias e Ingenierías, Campus León

Universidad de Guanajuato

PRESENTE.

Por medio de la presente hago constar que he revisado la Tesis de la Ingeniera Ana Estrella Quintas Vergara, alumna del Programa de la Maestría en Ciencias Aplicadas de la División de Ciencias e Ingenierías de la U.G., intitulada “*Análisis frecuencial de la señal ventilatoria pulmonar mediante impedancia eléctrica en su modalidad tomográfica en un grupo de pacientes con EPOC y bioimpedancia en sujetos con hábito tabáquico*” y en la cual no solicité cambios. Por tal motivo, sugiero que le permita realizar la defensa de su trabajo de investigación para la obtención de grado de Maestra en Ciencias Aplicadas.

Agradezco de antemano su fina atención a la presente.

ATENTAMENTE

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'SKashina'.

M.C. Svetlana Kashina

Departamento de Química

División de Ciencias y Exactas

Universidad de Guanajuato Campus Guanajuato