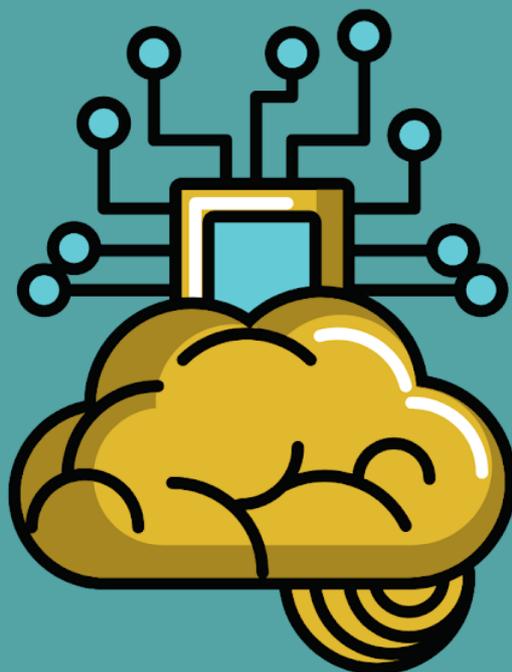


UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA NACIONAL
FACULTAD REGIONAL AVELLANEDA



BIOELECTRÓNICA Y MICROSISTEMAS

ING. GERARDO BATTAGLIA
MSC. ING. EDGARDO PORRAL



Bioelectrónica y microsistemas

Edgardo Porral ; Gerardo Battaglia ; David Caruso. - 1a ed. - Avellaneda : Asoc. Coop. Universidad Tecnológica Nacional - Facultad Regional Avellaneda - ACOFRA, 2021.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-98835-9-4

1. Ingeniería Electrónica. I. Battaglia, Gerardo. II. Caruso, David. III. Título. CDD 621.38104

Atribución-No Comercial 3.0 No portada (CC BY-NC 3.0) Atribución – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/deed.es>.

Mayo, 2021

Índice

1 Fisiología básica para ingenieros	8
1.0 Introducción	8
1.1 Propiedades de la vida	8
1.1.1 Organización	9
1.1.2 Metabolismo	10
1.1.3 Homeostasis	11
1.1.4 Crecimiento	12
1.1.5 Reproducción	12
1.1.6 Evolución.	14
1.2 La Célula	14
1.2.1 Organismos unicelulares:	14
1.2.2 Organismos pluricelulares:	15
1.2.3 Célula procariota.	15
1.2.4 Célula eucariota.	17
1.2.6 Funciones celulares	21
Resumen apartados 1.1 y 1.2	22
1.3 Tejidos	23
1.3.1 Tejido epitelial	23
1.3.2 Tejido conectivo	23
1.3.3 Tejido muscular	24
1.3.4 Tejido nervioso	24
1.3.5 Tejidos Excitables	24
Canales regulados por voltaje	29
Bomba activa Sodio Potasio	30
1.4 El Organismo como sistema	34
1.4.1 El Sistema Cardiovascular	36
Funcion Sistema Cardiovascular	36
Partes del Sistema Cardiovascular	36
1.4.2 Sistema respiratorio	39
Función del Sistema Respiratorio	39
Partes del Sistema Respiratorio	40
1.4.3 Sistema Nervioso	41
Función sistema Nervioso	41

Partes del Sistema Nervioso	41
Modelo simplificado de Neurona.	45
1.4.4 Sistema Gastrointestinal (SGI)	46
Función sistema Gastrointestinal	46
Partes del Sistema Gastrointestinal	46
1.4.5 Otros Sistemas	47
1.5 Sistemas Homeostáticos	48
2 Introducción a la instrumentación Biomédica	52
2.0 Introducción a la instrumentación Biomédica	52
2.1 Definiciones	52
2.2 Características de la instrumentación biomédica	53
2.3 Clasificación de sensores	54
Clasificación por Aportes de energía	54
Clasificación por Señal de Salida	55
Clasificación por modo de operación	56
2.3.1 Factores a considerar en la elección de un sensor	57
2.3.2 Descriptores Estáticos De Un Sensor	58
2.3.3 Descriptores Dinámicos De Un Sensor	59
2.4 ElectrodoS biomédicos	60
2.4.1 Modelo circuital para electrodo biomédico	62
2.4.2 Tipos De ElectrodoS	65
ElectrodoS de superficie	65
ElectrodoS intratisulares	68
ElectrodoS intracelulares	69
2.5 Transductores	71
2.5.1 Resistivos	71
Galga extensiométrica	71
Potenciómetro angular	75
Potenciómetro Lineal	75
Detectores De Temperatura Resistivos (Rtd)	76
2.5.2 Transductores capacitivos	77
2.5.3 Transductores inductivos	80
2.5.4 Transductores fotoelétricos	85
2.5.5 Transductores piezoelétricos	87
2.6 Biosensores, microbiosensores y nanobiosensores.	91

2.6.0	Introducción: ¿Qué es un Biosensor?	91
2.6.1	Principio de funcionamiento de los Biosensores	93
2.6.2	Clasificación de Biosensores	94
	Biosensores electroquímicos	95
	Biosensores potenciométricos	96
	Biosensores ISFET	98
	Biosensores Amperométricos.	100
	Biosensores conductimétricos e impedimétricos	103
	Biosensores Térmicos	107
	Biosensores Piezoelectricos	108
	Micro-cantilever o Micro-Voladizos	108
	Microbalanza de cristal de cuarzo (QCM)	110
	Biosensores Ópticos	111
	Biosensor de rejilla de guía de ondas resonante	111
	Fibra óptica como biosensor	112
	Biosensor de celda óptica para albúmina sérica	112
	Biosensor con guías de ondas planas	113
	Biosensores por resonancia de plasmones superficiales	115
2.7	Sistemas Micro/Nano Electromecánicos	117
2.7.0	Introducción	117
2.7.1	Clasificación	117
2.7.2	Los orígenes de los microsistemas	122
2.7.3	Integración mecánico-eléctrica	125
2.7.4	Lab on chip	128
3	Adquisición y procesamiento de señales biológicas	130
3.0.	Introducción	130
3.1	Amplificadores Bioeléctricos	130
3.1.1	Amplificador operacional (AO)	130
	Amplificador operacional Ideal	132
	Configuraciones básicas para amplificación.	132
	Inversor	132
	No inversor	134
	Amplificador diferencial	137
	Amplificador de Instrumentación	137
	Amplificadores de instrumentación integrados	138

Amplificador De Instrumentación Programable	141
3.1.2 Amplificador de aislación (IA)	144
3.1.2 Clasificación amplificadores de aislación	145
Aislamiento capacitivo	145
Aislamiento magnético	148
Aislamiento óptico	149
Convertidor DC a DC	151
Aplicación: Amplificador para ECG	152
3.2 Procesamiento digital de señales biomédicas	154
3.2.1 Tipos de señales biomédicas	154
Señales Bioacústicas	154
Señales de Bioimpedancia	154
Señales Biomagnéticas	154
Señales Biomecánicas	155
Señales Bioeléctricas	155
Valores característicos de las señales biomédicas	156
3.2.2 Origen de las señales bioeléctricas	156
Potencial de Acción	157
3.2.3 Tipos de señales bioeléctricas	158
Electrocardiograma ECG	158
Electroencefalograma EEG	164
Magnetoencefalografía MEG	165
Electromiografía EMG	166
Electroneurografía ENG	166
Electrooculograma EOG	167
Electrorretinograma (ERG)	167
3.2.4 Procesamiento digital de señales biomédicas.	168
Clasificación de señales	168
Señales continuas	168
Señales discretas	168
Señales periódicas	169
Señales aperiódicas	169
3.2.5 Conceptos generales de señales y sistemas	169
Función de densidad de probabilidad	169
Relación Señal ruido	171

Propiedades de los sistemas lineales	171
Ejemplo de Señales discretas y analogicas	172
Sistema de convesion analogico digital , digital analogico	175
Convolución	176
Propiedades de la convolución	177
Teorema de la convolución	177
Transformada Z	178
3.2.6 Sistemas en tiempo discreto	180
3.2.7 Filtros digitales	181
3.2.7 Ejemplo Filtro digital ECG	184
Capítulo 4 Fundamentos de la electrocirugía	195
4.1 Introducción	195
4.2 Efectos fisiológicos de la corriente eléctrica	195
4.3 Electrocirugía	198
4.3.1 Modos de funcionamiento	198
Modo Bipolar	199
Modo Monopolar	200
4.3.2 Electrodo quirúrgicos	202
Pinzas Bipolares	202
Mango ó Lápiz-quirúrgico monopolar (switch-pen)	203
Electrodo de retorno	205
Electrodo ablativo	207
4.4 Un poco de Historia	211
4.5 Bases para el diseño	214
Capítulo 5 Modelado de sistemas biológicos	217
5.1 Determinación de hematocrito por métodos impedancimetricos.	217
5.1.1 Introducción	217
5.1.2 Breve reseña histórica	222
5.1.3 Desarrollo del modelo teórico	223
Definiciones de Impedancia Eléctrica	223
Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos.	229
5.1.4 Desarrollo e implementación práctica	239
Glosario y listado de prefijos y sufijos:	247

1 Fisiología básica para ingenieros

1.0 Introducción

La biología es la rama de la ciencia que se ocupa del estudio de los seres vivos u organismos. Esta definición nos lleva a las siguientes preguntas: ¿Qué es la vida? ¿Qué significa estar vivo? ¿Qué es lo que define a la vida? ¿Cómo podemos distinguir entre lo que está vivo y lo que no? Generalmente se tiene una comprensión intuitiva de lo que significa que algo esté vivo. Pero es muy difícil definir la vida de manera precisa. Por lo que muchas definiciones de vida son operacionales, nos permiten discernir los seres vivos de los inanimados, pero no nos definen realmente lo que es la vida. Para separar entre seres vivos o inanimados, debemos generar una lista de las propiedades que, en conjunto, son únicas de los seres vivos.

1.1 Propiedades de la vida

Hay características comunes a todos los organismos que han sido identificadas, aunque los seres inanimados pueden poseer algunos de estos rasgos sólo los seres vivos poseen la totalidad de ellos.

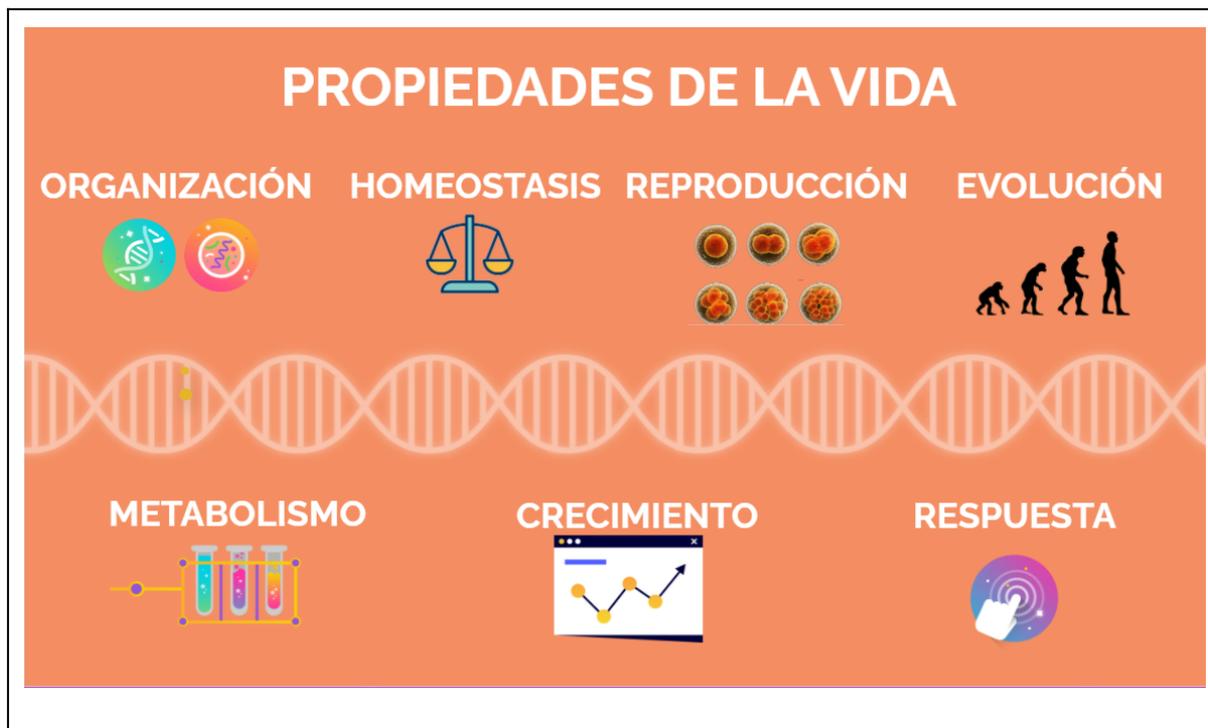


Figura 1.1 Propiedades de la vida: Organización, Metabolismo, Homeostasis, Crecimiento, Reproducción, Respuesta, Evolución.

1.1.1 Organización

Los seres vivos están organizados y están formados por una o varias células, las cuales se consideran como la unidad fundamental de la vida. Las células individuales realizan complejos procesos biológicos necesarios para mantener su estructura y función, y cada célula está en extremo organizada.

Los organismos unicelulares están formados por una única célula, los pluricelulares o multicelulares, están conformados por muchas células. Las células en los organismos multicelulares están especializadas para realizar diferentes tareas y se organizan en tejidos, como por ejemplo: el conectivo, epitelial, muscular y nervioso. A su vez los tejidos forman órganos, como el corazón, los pulmones, el hígado, etc, que llevan a cabo funciones específicas necesarias para el sostenimiento del organismo como un todo.

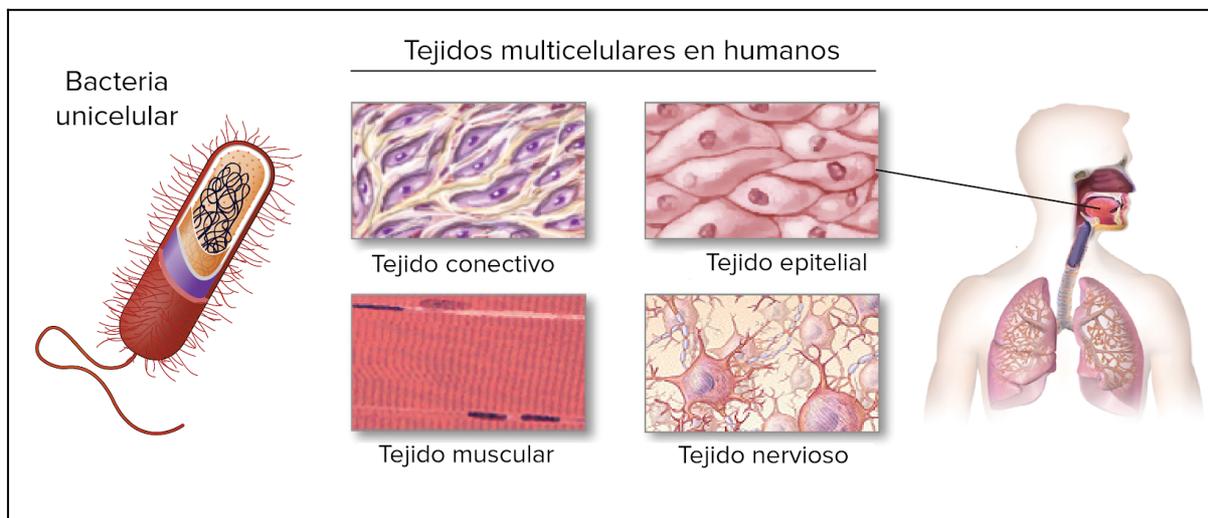


Figura 1.2 Izquierda Bacteria unicelular, derecha cuatro tipos de tejidos multicelulares en humanos, conectivo, epitelial, muscular, nervioso. Modificada de "Célula procariota" obra de Ali Zifan (CC BY-SA 4,0), la imagen modificada está registrada bajo licencia CC BY-SA 4,0. Centro, modificación de "Cuatro tipos de tejido", obra de los National Institutes of Health (dominio público). Derecha, Modificada de "Pseudostratificado Ciliado Columnar" obra del personal de Blausen (CC BY 3,0)

1.1.2 Metabolismo

Para mantener a un organismo vivo son necesarias una gran cantidad de reacciones químicas relacionadas entre sí. Estas permiten a los organismos realizar un trabajo complejo, como desplazarse o atrapar una presa; crecer, reproducirse y mantener sus cuerpos. Los seres vivos deben utilizar energía y consumir una gran variedad nutrientes para poder generar esas reacciones químicas que sustentan la vida.

La totalidad de estas reacciones bioquímicas que ocurren en un organismo se llama [metabolismo](#). El metabolismo puede dividirse en anabolismo y catabolismo.

En el anabolismo los organismos hacen moléculas complejas a partir de otras más sencillas, mientras que en el catabolismo, hacen lo contrario. Los procesos anabólicos generalmente consumen energía, mientras que

los catabólicos hacen que la energía almacenada quede a disposición del organismo.

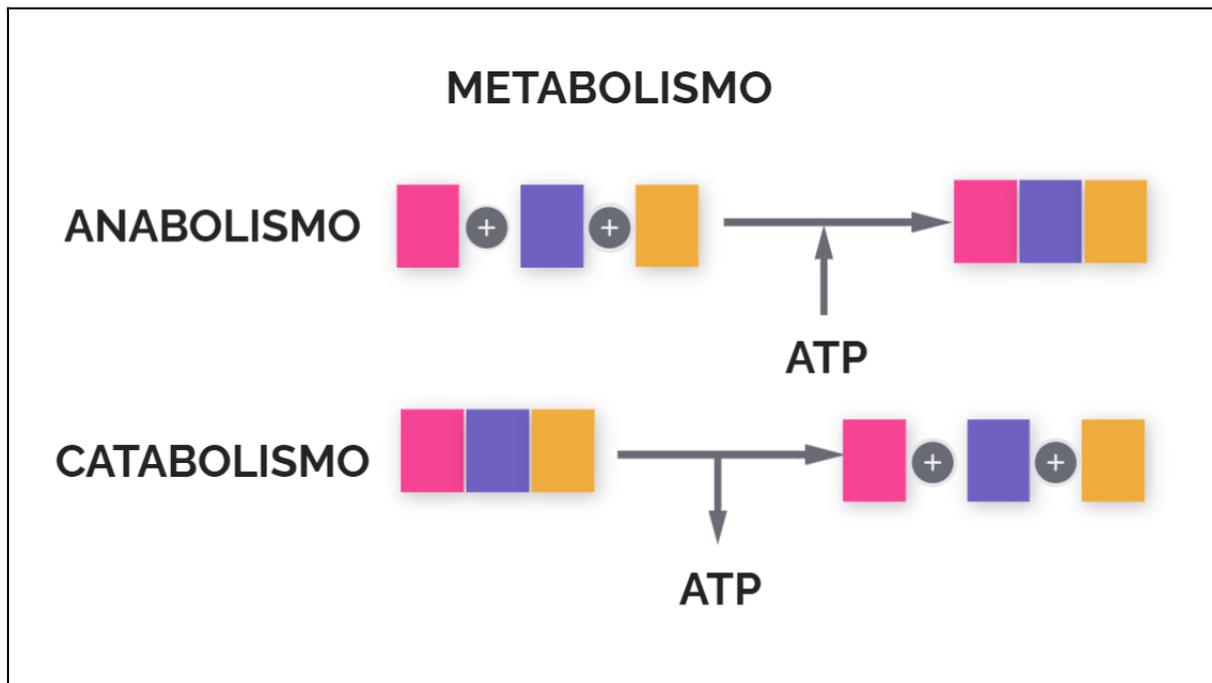


Figura 1.3 En el anabolismo los organismos hacen moléculas complejas a partir de otras más sencillas, mientras que en el catabolismo, hacen lo contrario.

1.1.3 Homeostasis

Los organismos necesitan regular su ambiente interno manteniendo las condiciones necesarias para el funcionamiento celular. Por ejemplo, la temperatura corporal en un ser humano debe rondar 37°C.

Se define la homeostasis como:

“Los mecanismos de autorregulación que permiten mantener al sistema un relativo estado de invarianza”, de “Conocimiento de Fisiología Básica” M.E. Valentinuzzi.

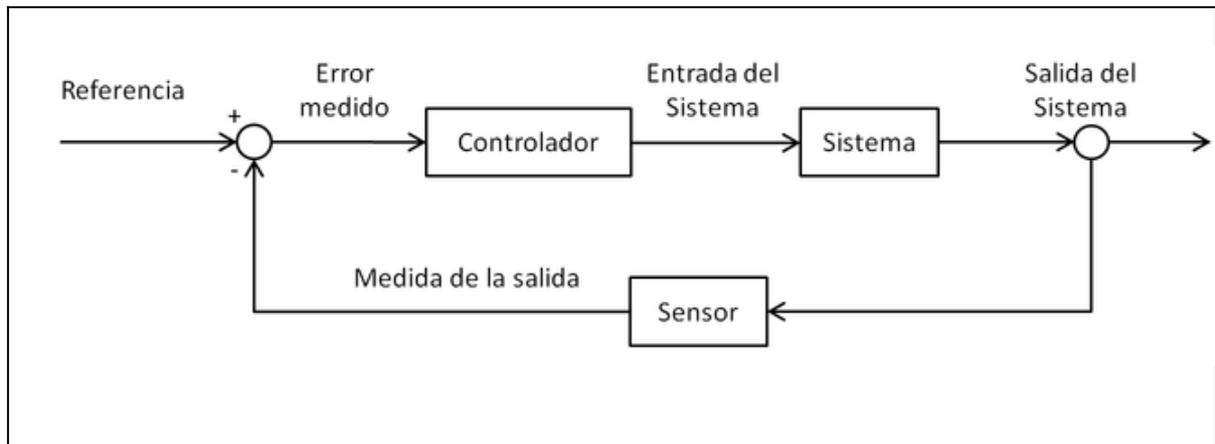


Figura 1.4 Analogía entre la homeostasis y un sistema de control de lazo cerrado

1.1.4 Crecimiento

Los seres vivos crecen de manera regulada. Las células individuales aumentan de tamaño y los organismos pluricelulares acumulan células por división celular. El crecimiento depende de las vías anabólicas que producen grandes moléculas complejas como las proteínas y el ADN, el material genético.

1.1.5 Reproducción

Los seres vivos pueden reproducirse para crear nuevos organismos. La reproducción puede ser asexual, que involucra a un solo organismo parental, o sexual, que requiere de dos organismos parentales. Los organismos unicelulares, como una bacteria pueden reproducirse con solo dividirse en dos, en el caso de los seres humanos es necesario la fecundación de un óvalo por medio de un espermatozoide.

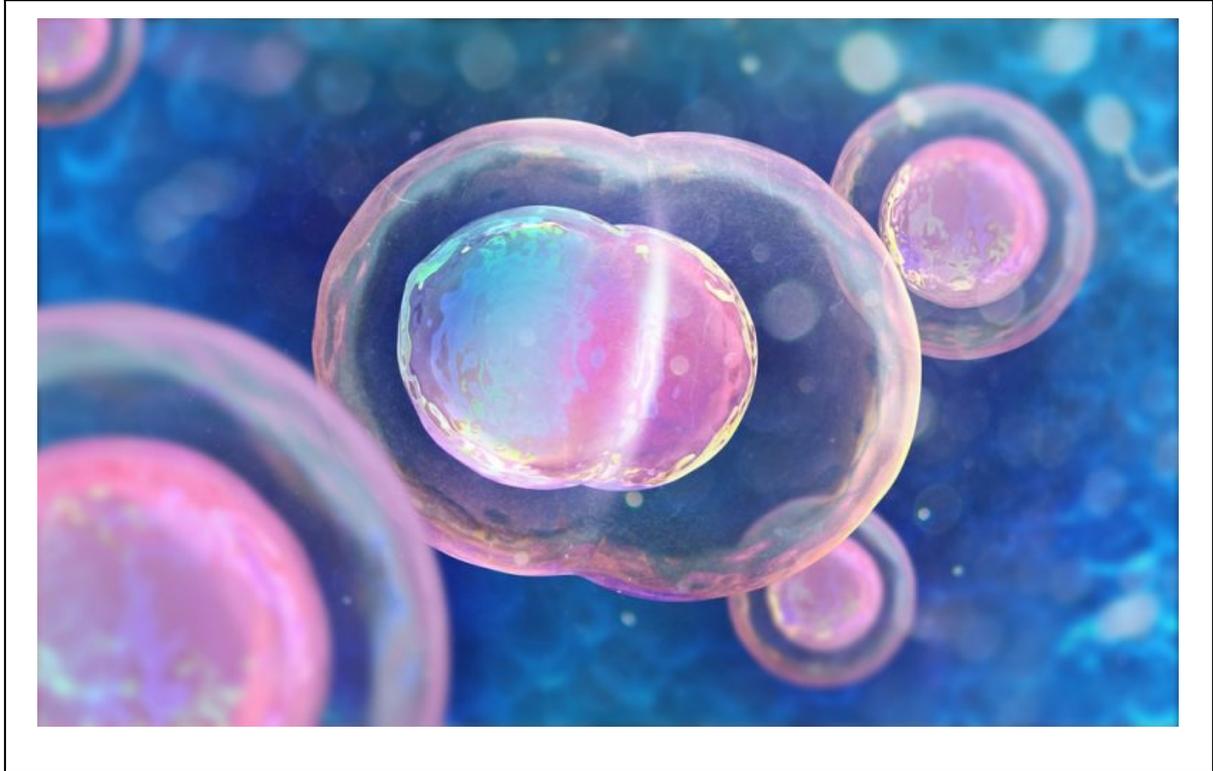


Figura 1.5 Reproducción por bipartición de organismo unicelular. Tomado de la Enciclopedia de Ejemplos (2019). "Organismos Unicelulares". Recuperado de: <https://www.ejemplos.co/20-ejemplos-de-unicelulares/>



Figura 1.6 Óvulo siendo fecundado por un espermatozoide. Esquema 3D. No respeta las proporciones. No se muestra corona radiada. Tomada de Science Genetics

1.1.6 Evolución.

Los organismos como conjunto pueden evolucionar, mediante el cambio progresivo de la composición genética de una población. En algunos casos, la evolución involucra selección natural, en la que un rasgo heredable, les permite sobrevivir a los organismos y reproducirse mejor en un ambiente en particular. A lo largo de varias generaciones, un rasgo heredable que ofrece una ventaja adaptativa puede volverse cada vez más común en una población, lo que la hace más adecuada a su entorno. A este proceso se le llama adaptación.

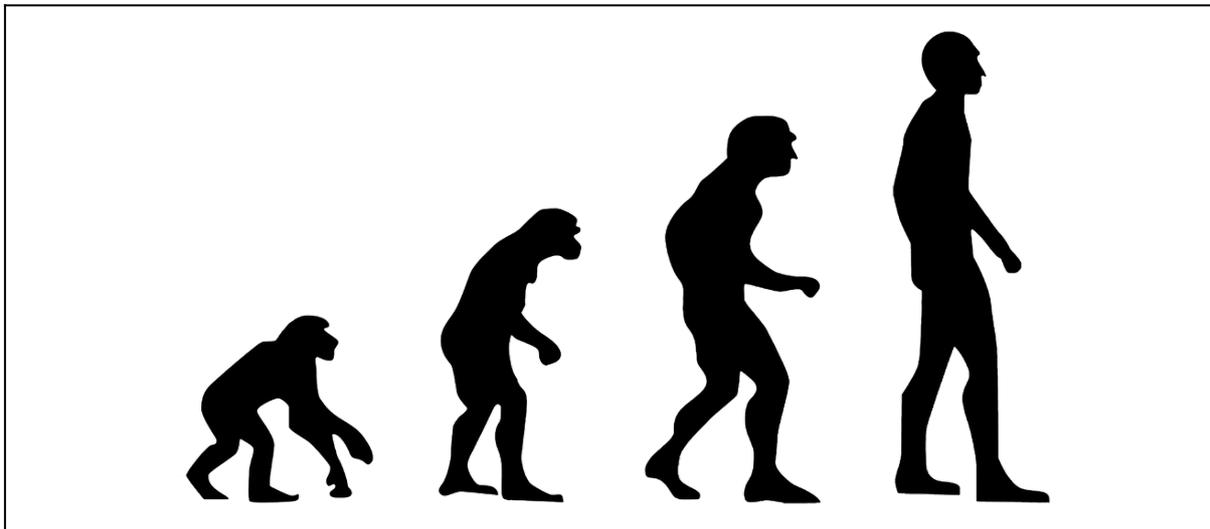


Figura 1.7 Ilustración de la evolución humana

1.2 La Célula

Según la teoría celular, se sabe que todos los organismos están conformados por células y se pueden clasificar en unicelulares o pluricelulares.

1.2.1 Organismos unicelulares:

Son aquellos que están formados por una sola célula. La célula realiza todas las funciones vitales. Pueden ser procariotas o eucariotas.

Ejemplo de este tipo de organismos son las bacterias, las algas cianofíceas, los protozoos y muchas algas eucariotas. En algunas ocasiones viven en grupos estables, denominados colonias. En este caso, unas células realizan un tipo de función y otras células otro. Sin embargo, cada célula puede vivir de forma independiente de la colonia, asumiendo todas las funciones vitales.

1.2.2 Organismos pluricelulares:

Son seres vivos formados por muchas células. Todas las células del organismo han surgido a partir de una única célula que ha formado a las demás. Por ello, todas las células presentan la misma información genética, aunque no la expresen de la misma manera.

Las células no sobreviven de forma aislada, ya que pierden algunas capacidades, con el fin de especializarse en una función concreta. Así se forman los distintos tejidos que pueden formar un organismo pluricelular. Algunos ejemplos de organismos pluricelulares son los animales, incluida la especie humana, las plantas, los hongos, etc.

Las células se pueden clasificar según el grado de complejidad que presentan en su estructura. Podemos distinguir entonces a las células procariotas y las eucariotas

1.2.3 Célula procariota.

Son todas aquellas cuyo material genético no se encuentra protegido por una membrana y el [citoplasma](#) no está compartimentado. Es el tipo celular más sencillo.

Las células procariotas no contienen núcleo que proteja al material genético. Los organismos procariotas son las bacterias y las algas cianofíceas. Todos ellos pertenecen al Reino Moneras.

Generalmente presentan las siguientes partes:

- I. Pared celular rígida que le da forma.
- II. Membrana celular plasmática que les separa del medio donde viven y que controla el paso de sustancias.
- III. Citoplasma, contiene agua y sustancias disueltas gotas de lípidos o inclusiones de sustancias de reserva como el almidón. En el citoplasma ocurre el metabolismo celular.
- IV. Ribosomas, son los lugares donde se construyen las distintas proteínas.
- V. ADN, que es el material genético que controla la actividad celular. El ADN se encuentra formando una estructura circular, constituye el único cromosoma de la célula. Se ubica en una zona del citoplasma denominada nucleoide.
- VI. Flagelo es un apéndice móvil con forma de látigo usualmente usado para el movimiento de la célula.

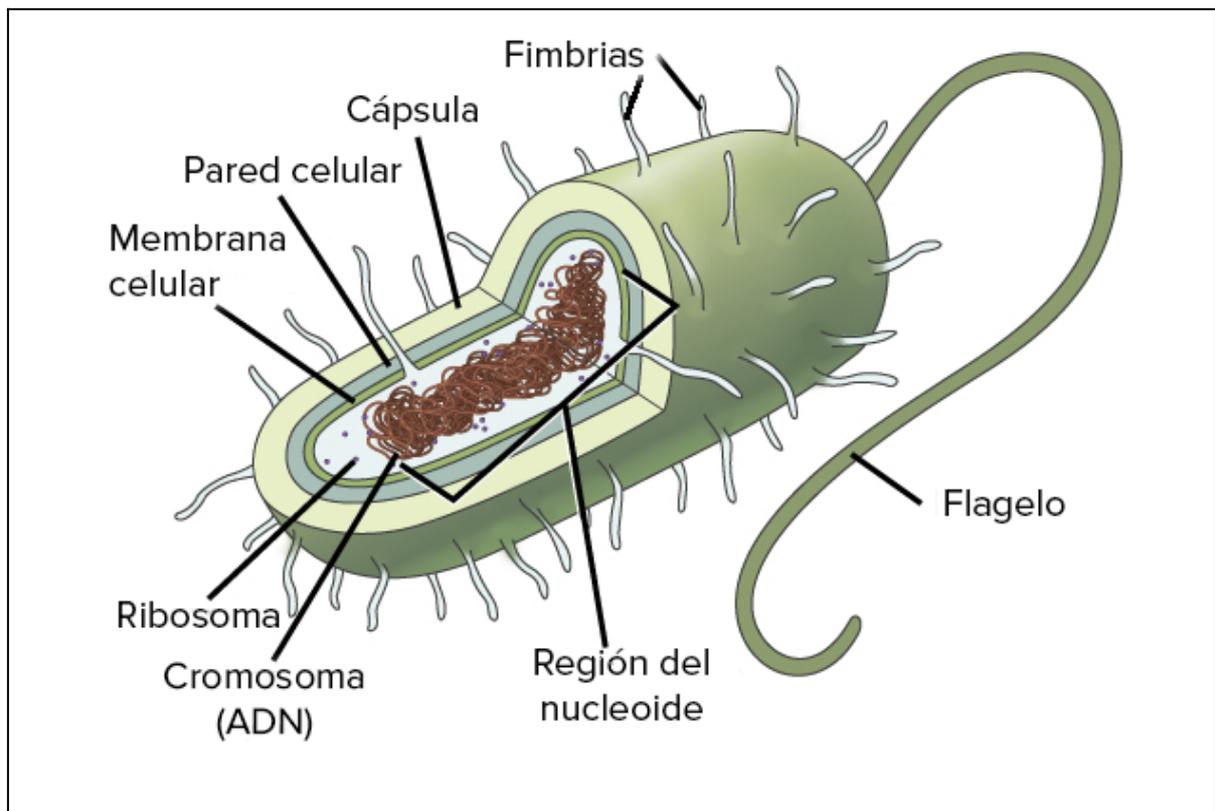


Figura 1.8 Diagrama de una bacteria con sus principales componentes. Modificada de OpenStax, Biología Creative Commons Attribution 4.0

1.2.4 Célula eucariota.

Son todas aquellas células cuyo material genético se encuentra en el interior del núcleo, protegido por una membrana. El citoplasma está compartimentado. Son el tipo celular más complejo.

Las células eucariotas generalmente presentan las siguientes partes:

- I. Membrana plasmática: formada por lípidos , proteínas y una pequeña proporción de glúcidos. Los lípidos se organizan en una bicapa e impiden el paso de cualquier sustancia polar. Algunas proteínas pueden situarse atravesando las dos capas de lípidos para así poder crear canales por donde se regula el paso de sustancias. Su función es limitar la célula, controlar el paso de moléculas y recibir los estímulos producidos en el medio.

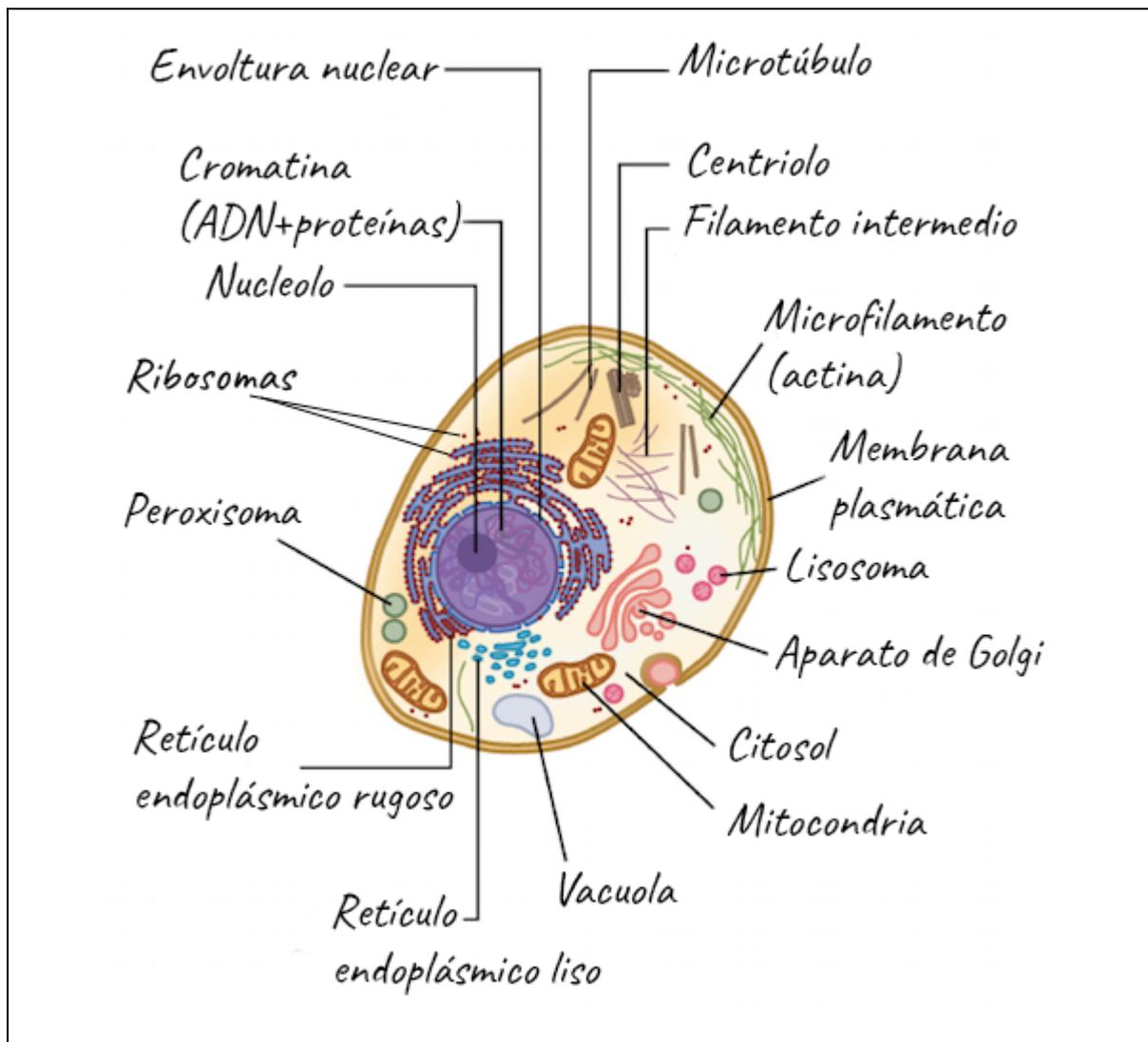


Figura 1.9 Diagrama de una célula animal típica y sus partes constitutivas. Tomada de "La célula, unidad de vida", Leva López,R., Mier del Saz, A.. (2010) Licencia Creative Commons (CC) Reconocimiento-Compartir Igual 3.0 España (CC BY-SA 3.0 ES).

- II. Citoplasma: se encuentra entre la membrana plasmática y el núcleo. En él se encuentran los orgánulos y el citoesqueleto.
- III. Citoesqueleto: estructura formada por proteínas. Es el esqueleto celular.
- IV. Centriolos: son estructuras cilíndricas huecas formadas por microtúbulos. Organizan la construcción del citoesqueleto y las estructuras del movimiento, cilios y flagelos. Sólo aparecen en células de tipo animal.

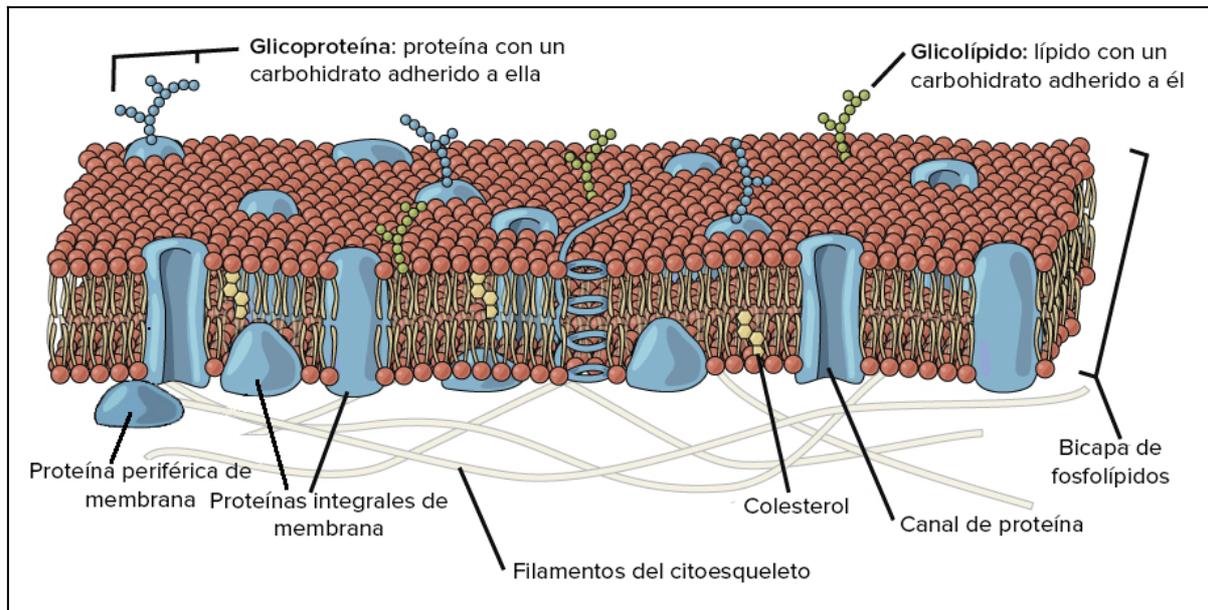


Figura 1.10 Estructura de la membrana plasmática Modificada de OpenStax, Biología Creative Commons Attribution 4.0

- V. Cilios y flagelos: son filamentos formados por microtúbulos de proteína rodeados de membrana plasmática. Los cilios son cortos y pueden aparecer cubriendo toda la superficie celular o una determinada zona. Los flagelos son largos y poco numerosos. Sus funciones están relacionadas con el movimiento celular o con producir pequeñas corrientes para captar los nutrientes cercanos.
- VI. Retículo endoplásmico: orgánulo formado por túbulos contorneados y vesículas aplanadas o redondeadas. Se encuentran por todo el citoplasma relacionándose entre sí. Su función consiste en sintetizar, transformar, acumular y transportar sustancias. También forma vesículas que darán lugar a otros orgánulos de la célula. Existen dos tipos de retículo endoplásmico:
- A. Retículo endoplásmico rugoso, presenta aspecto rugoso por tener asociados ribosomas a la membrana del orgánulo. Su función es producir proteínas que actúan en el interior de una vesícula o en el exterior de la célula.

- B. Retículo endoplásmico liso, sin ribosomas. Su función es sintetizar lípidos.
- VII. Aparato de Golgi: Transforma sustancias producidas en el retículo endoplásmico. Generan vesículas que pueden unirse a la membrana, liberando su contenido al exterior, o bien dar origen a otros orgánulos.
- VIII. Lisosomas: Realizan la digestión celular
- IX. Vacuolas: Acumulan en su interior todo tipo de sustancias como pigmentos, sustancias de reserva, de desecho y sobre todo agua.
- X. Mitocondrias: Su función es producir la mayor parte de la energía que necesita la célula, mediante procesos de oxidación de materia orgánica. Para ello, utiliza materia orgánica y oxígeno, liberando energía y dióxido de carbono. Este proceso se denomina respiración celular
- XI. El núcleo es la estructura característica de la célula eucariota. Se distinguen las siguientes partes:
- A. Membrana nuclear formada por dos membranas que provienen del retículo endoplásmico. Toda la superficie está salpicada de poros por los que entra y sale información.
 - B. Nucleoplasma, sustancia similar al hialoplasma.
 - C. Nucleolo es una zona muy densa formada por ADN, ARN y proteínas. Es el lugar donde se forman los ribosomas.
 - D. ADN o material genético, contiene la información genética y controla la actividad celular.

1.2.6 Funciones celulares

Todo organismo realiza una serie de funciones para mantenerse con vida y generar individuos como él. La célula es el ser vivo más sencillo aún así realiza también esas funciones.

- I. Función de nutrición: Consiste en la toma de nutrientes y posterior transformación para poder crecer, relacionarse o dividirse.
- II. Función de relación: Consiste en la toma de nutrientes y posterior transformación para poder crecer, relacionarse o dividirse.
- III. Función de reproducción: Corresponde a los mecanismos que establecen las células para dividirse con el fin de acrecentar su número de individuos de la especie.
 - A. La mitosis es un proceso de división celular que produce dos células hijas iguales a la célula madre.
 - B. La meiosis es un proceso de división celular de una célula diploide que produce cuatro células hijas haploides.

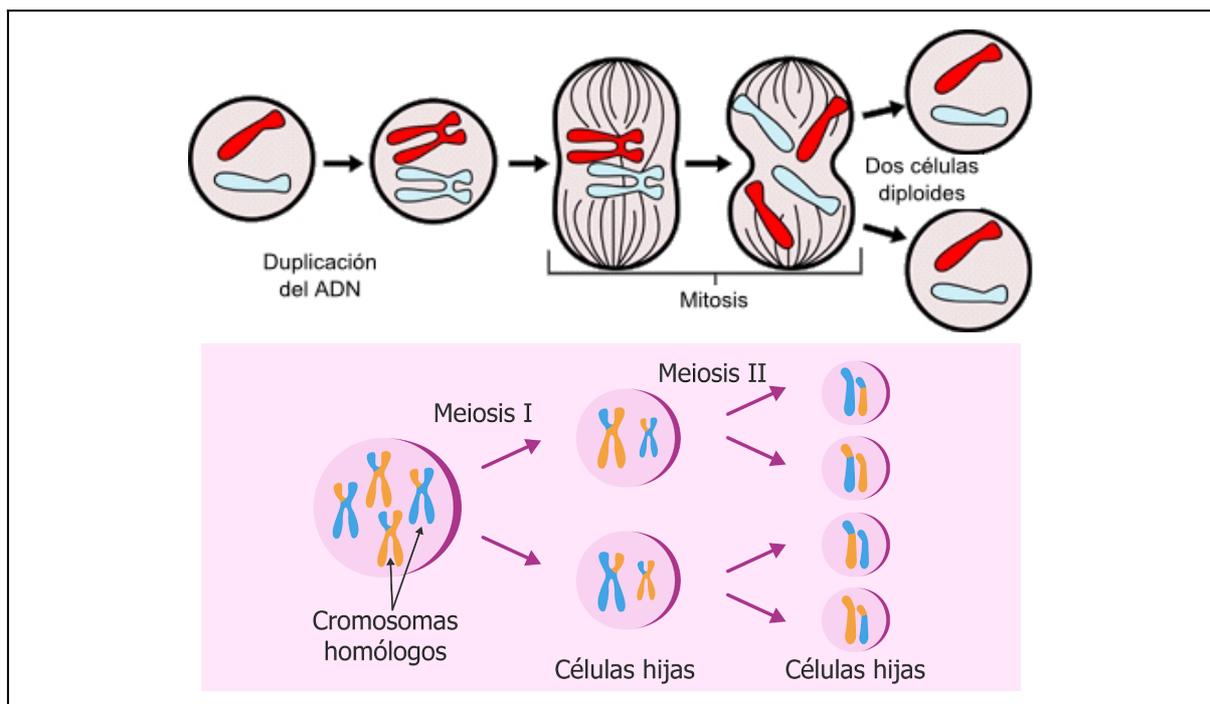


Figura 1.11 Arriba mitosis, abajo meiosis Modificada de OpenStax, Biología Creative Commons Attribution 4.0

Resumen apartados 1.1 y 1.2

- La materia viva está organizada en distintos niveles de complejidad.
- La célula es la unidad estructural y funcional de los seres vivos.
- Los organismos formados por una sola célula se denominan unicelulares.
- Los organismos que están formados por más son pluricelulares.
- La célula procariota no tiene núcleo diferenciado.
- La célula eucariota tiene el citoplasma compartimentado y el ADN protegido en el núcleo.
- La membrana plasmática aísla a la célula del exterior, controla el paso de sustancias y de información.
- Las células vegetales presentan una pared exterior de celulosa.
- El citoplasma es el espacio interior celular. Contiene el hialoplasma y los orgánulos.
- Los centriolos organizan el citoesqueleto y los cilios y flagelos en las células animales.
- Los ribosomas forman proteínas.
- El citoesqueleto es una estructura proteica que da forma a la célula.
- Cilios y flagelos dan movimiento a la célula.
- El retículo endoplásmico, el aparato de Golgi, los lisosomas y las vacuolas forman el sistema de endomembranas.
- La mitocondria está presente en todas las células eucariotas y realiza la respiración celular.
- El núcleo contiene y protege el material genético de la célula, que se encuentra en forma de cromatina.
- La célula transforma la cromatina en cromosomas cuando entra en división.
- La mitosis es un proceso de división celular que produce dos células hijas iguales a la célula madre.
- La meiosis es un proceso de división celular de una célula diploide que produce cuatro células hijas haploides.

1.3 Tejidos

En biología, los tejidos son aquellos materiales biológicos naturales constituidos por un conjunto complejo y organizado de células, de uno o de varios tipos, distribuidas regularmente, con un comportamiento fisiológico coordinado y un origen embrionario común. Se llama histología a la ciencia que estudia los tejidos orgánicos.

Existen cuatro tipos de tejidos fundamentales, en los animales:

- tejido epitelial.
- tejido conectivo.
- tejido muscular.
- tejido nervioso.

1.3.1 Tejido epitelial

Tejido que tapiza y protege las superficies internas o externas de los organismos o estructuras derivadas de superficies embrionarias; es un tejido de escasa sustancia intercelular y tiene las células muy agrupadas.

1.3.2 Tejido conectivo

Tejido que establece conexión con los otros tejidos y sirve de soporte a diferentes estructuras del cuerpo; es un tejido rico en fibras y de abundante sustancia intercelular, los tejidos cartilaginoso, adiposo, óseo y linfoide son tipos de tejidos conectivos; los tendones son cordones de tejido conjuntivo fibroso.

1.3.3 Tejido muscular

El tejido muscular es responsable del movimiento de los órganos y de los organismos. Está formado por unas células denominadas miocitos o fibras musculares que tienen la capacidad de contraerse.

1.3.4 Tejido nervioso

Está constituido por células especializadas en procesar información. Reciben dicha información del medio interno o externo, la integran y producen una respuesta que envían a otras células, sobre todo a las células musculares.

1.3.5 Tejidos Excitables

Los tejidos excitables podemos decir que son aquellos cuyas células pueden desencadenar alguna acción o conducir una señal. Para ellos se definen dos estados que diferencian tal situación: estado de reposo y estado de excitación, cada uno de ellos con distinto potencial bioeléctrico.

El potencial Bioeléctrico podrá ser medido por un instrumento cuyo sensor registre el fenómeno iónico que ocurre en los tejidos.

Un tejido excitable posee las siguientes características funcionales:

- I. Excitabilidad: Capacidad de cambiar de potencial.
- II. Contractilidad: Facilidad de lograr fuerza mecánica en el tiempo.
- III. Conductibilidad: Capacidad de conducir el biopotencial.
- IV. Automaticidad : Capacidad de algunos conjuntos de células para generar un potencial de acción por sí mismas.

Ejemplos de tejidos excitables:

- Tejido nervioso, células nerviosas (neuronas).
- Tejido muscular, estriado (esquelético, cardíaco), liso (intestino, estómago, útero, vesícula, vejiga, etc.)

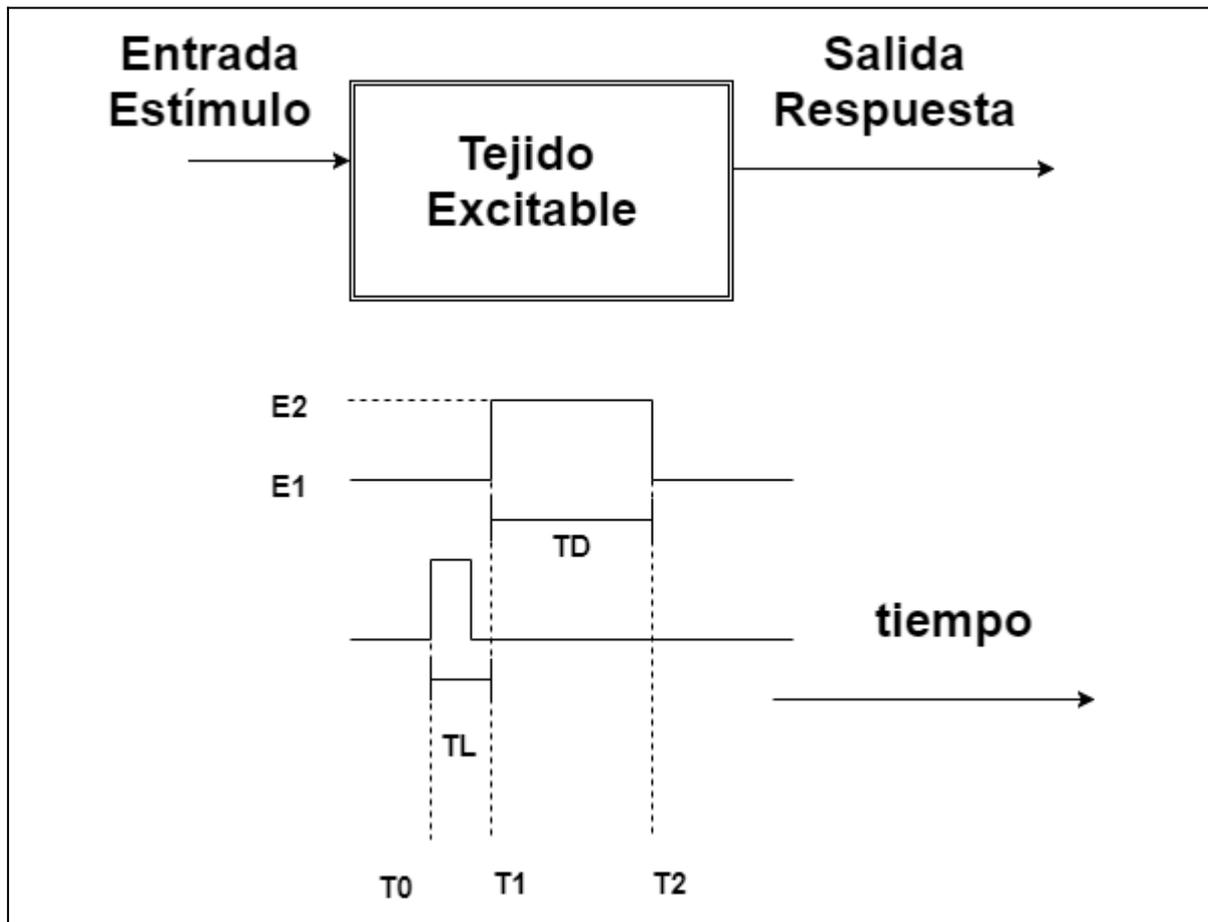


Figura 1.12 Respuesta de un estímulo en un tejido excitable

- I. En estado de reposo manifiesta en algún lugar de su estructura, que arbitrariamente llamaremos salida, un cierto estado eléctrico estable E_1 .
- II. En estado de actividad (excitación) pasa a un segundo estado eléctrico E_2 , metaestable, el cual se mantiene durante un tiempo TD . Luego retorna al estado inicial E_1 de reposo.

- III. Para pasar de reposo a actividad, el tejido necesita (salvo algunas excepciones) un estímulo adecuado aplicado en algún lugar de su estructura (al que también arbitrariamente denominaremos entrada).
- IV. La amplitud de $(E_2 - E_1)$ y la duración TD del estado activo son independientes del estímulo.
- V. Entre el estímulo y el cambio de estado E_1 a E_2 hay un cierto tiempo (breve en general) denominado tiempo de latencia TL.

El cambio eléctrico $(E_1 - E_2 - E_1)$, de duración TD, es el llamado potencial de acción del tejido excitable. En realidad la forma del potencial de acción no es rectangular, sino que varía de tejido a tejido.

Cabe destacar que la teoría iónica desarrollada por Hodgkin es la más aceptada como explicación de estos fenómenos de electrofisiología.

El potencial E_1 o de reposo existe entre el líquido intracelular (LI) y el líquido extracelular (LE) separados por la membrana celular (M) del tejido excitable. Normalmente es negativo adentro y positivo afuera, con una diferencia de 90 mv.

LE posee una concentración elevada de iones de sodio y LI tiene una alta concentración de iones de potasio. Existen dos importantes propiedades:

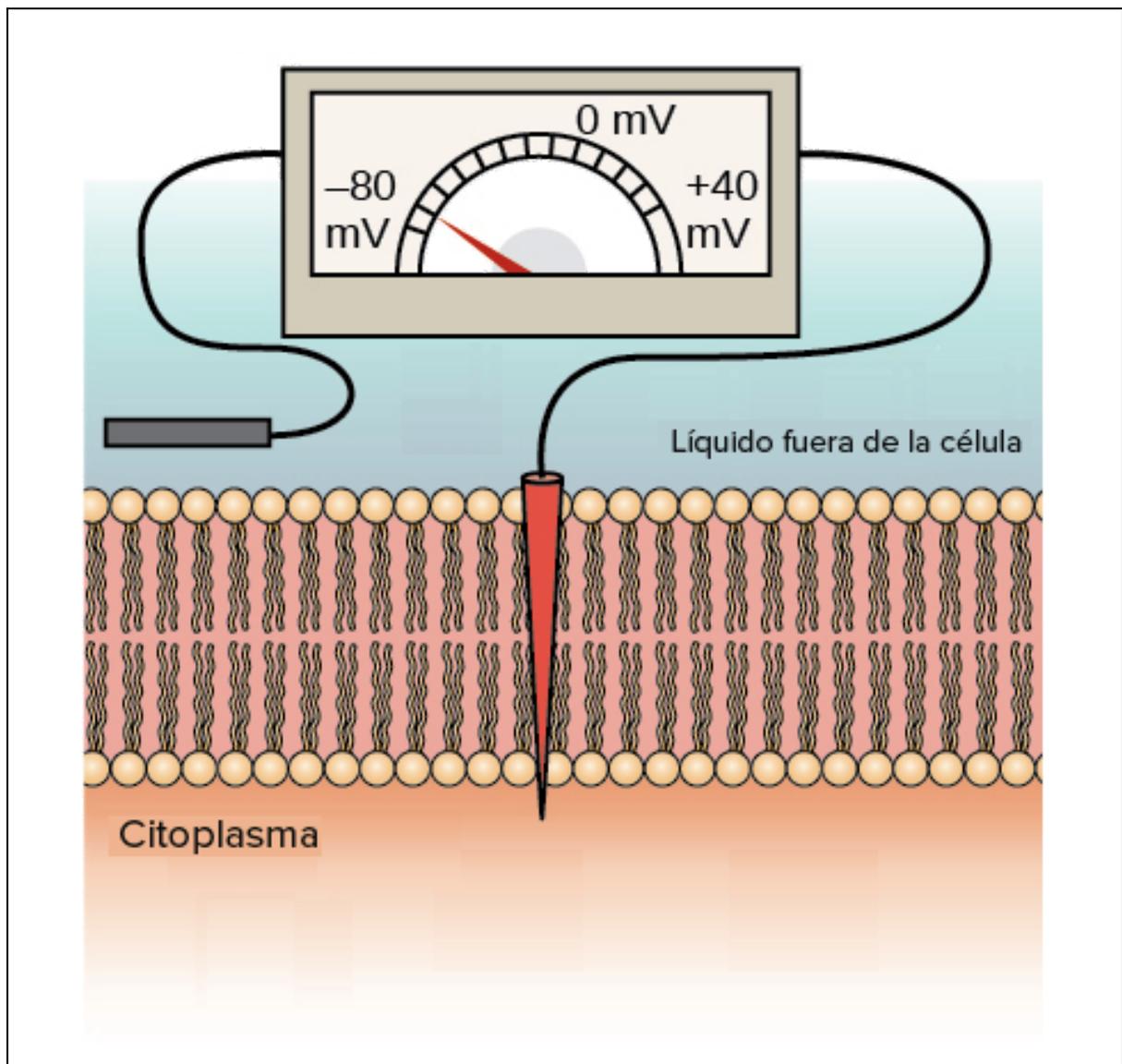


Figura 1.13. Diferencia de potencial de aproximadamente 80 mV entre el líquido intracelular y el extracelular. Imagen modificada de "Cómo se comunican las neuronas: Figura 2", de OpenStax College, Biología (CC BY 4.0).

1. Hay una bomba activa (consume energía) que intercambia iones de sodio con iones de potasio para mantener las diferencias de concentración en la forma descrita arriba.
2. La permeabilidad de la membrana celular al potasio P_K , es mucho mayor que la permeabilidad P_{Na} al sodio, generando una acumulación de cargas positivas del lado externo y una disminución de ellas del lado interno. Por lo tanto aparece la diferencia de potencial de reposo.

Cuando el potencial de reposo (negativo adentro y positivo afuera) se hace más pequeño tendiendo a cero, se dice que la membrana se despolariza. Esto equivale a sacar cargas positivas del lado externo. Una despolarización (como la obtenida con el electrodo negativo de un estimulador) induce un aumento de la permeabilidad de la membrana al sodio PNa . Esta es la propiedad elemental de los tejidos excitables que fue descrita por Hodgkin. Si la despolarización alcanza el nivel crítico (potencial de umbral o potencial de disparo) y si ocurre a una velocidad mayor o igual que cierto valor mínimo (dV/dt), se desencadena un fenómeno acumulativo de realimentación positiva llamado ciclo de Hodgkin. La despolarización se caracteriza por una corriente rápida de iones de sodio de afuera hacia adentro. La repolarización, en cambio, tiene como principal característica una salida de iones de potasio. La bomba sodio-potasio restablece a posteriori el leve desequilibrio iónico producido en el proceso activación-desactivación. El potencial de acción constituye un fenómeno que ocurre localmente en una pequeña zona del tejido excitable.

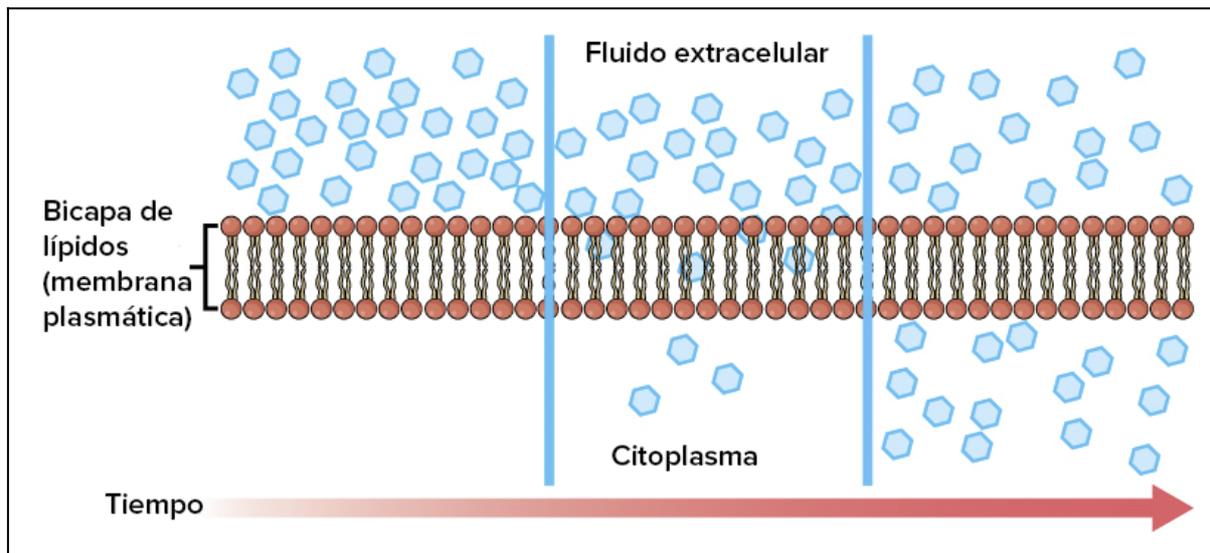


Figura 1.14 Transporte Pasivo Difusión simple. Tomada de OpenStax College, Biología (CC BY 4.0). modificada de la obra original de Mariana Ruiz Villareal

FASES DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

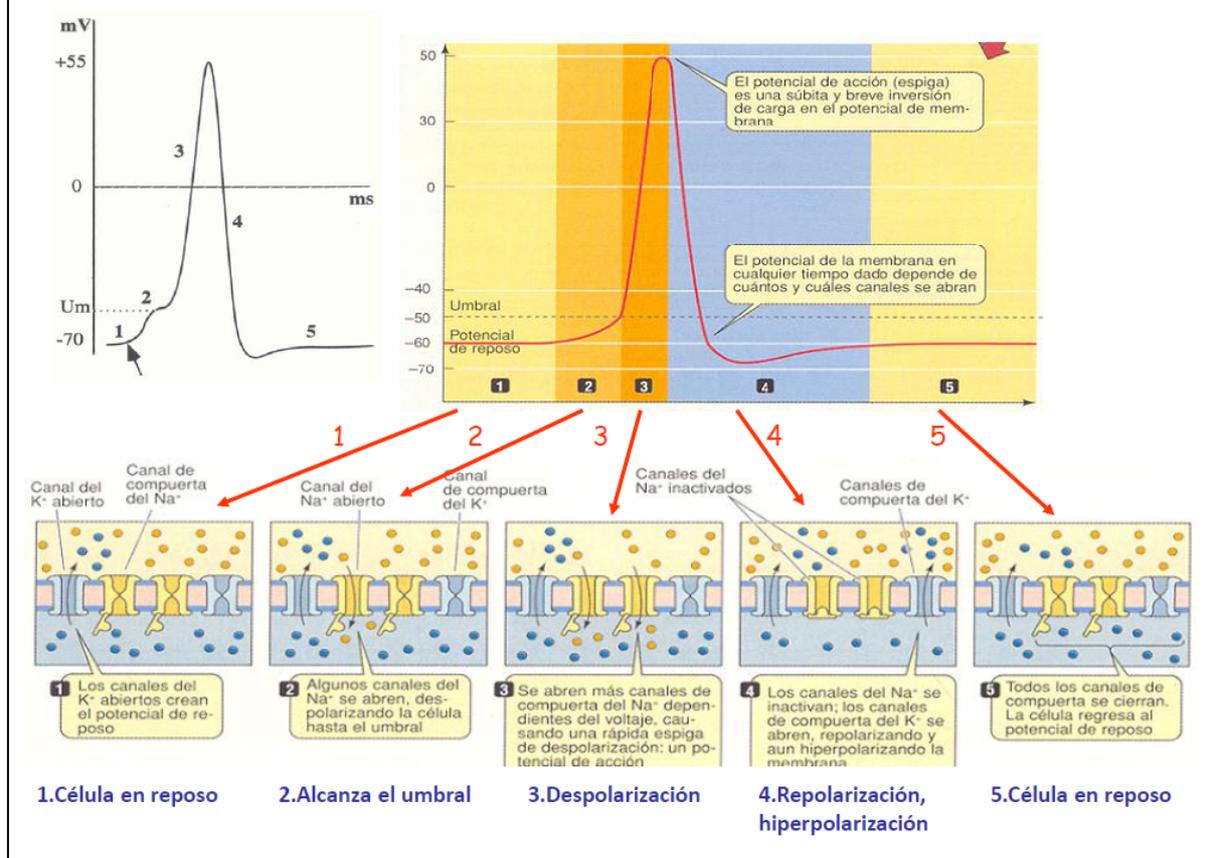


Figura 1.15 Distintas fases del potencial de acción en 5 pasos. Tomada de <https://scykness.wordpress.com/2013/04/17/neurofisiologia-fundamentos-basicos-y-potenciales-de-accion/>

Canales regulados por voltaje

Los canales iónicos regulados por voltaje abren en respuesta a cambios en el potencial eléctrico a través de la membrana plasmática. Su principal función es la transmisión de impulsos eléctricos (generación del potencial de acción) debido a cambios en la diferencia de cargas eléctricas derivadas de las concentraciones de aniones y cationes entre ambos lados de la membrana. El cambio en la diferencia de potencial eléctrico en ambos lados de la membrana provoca el movimiento del sensor. El movimiento del sensor de voltaje crea un movimiento de cargas (llamado corriente de compuerta) que cambia la energía libre que modifica la estructura del canal abriéndose o cerrándose.

Existen diversos canales siendo los más importantes los Canales de sodio (Na^+) y los Canales de potasio (K^+), otros son los Canales de calcio (Ca^{2+}) y los Canales de cloruro (Cl^-)

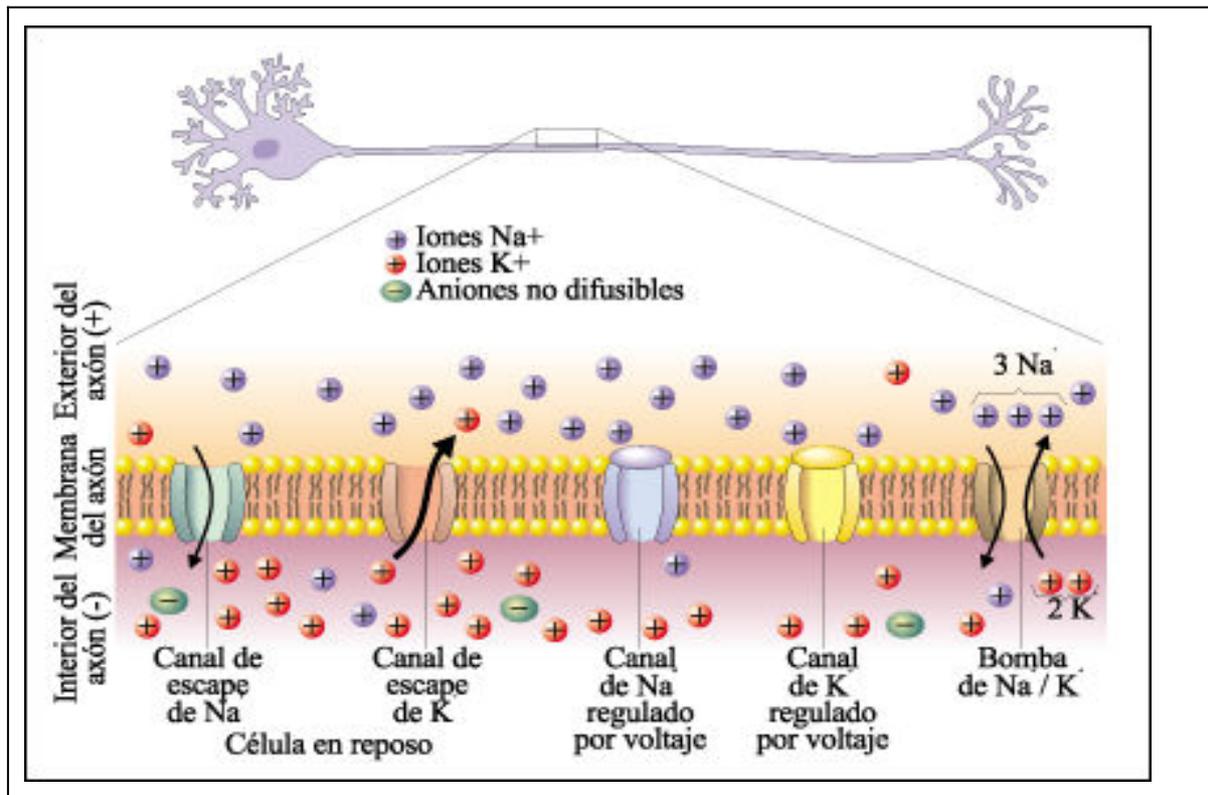


Figura 1.16 Canales Pasivos, regulados por voltaje y bomba sodio Potasio Bases iónicas del potencial de acción. Modificada de: Biología, Helen Curtis, Sexta Edición, 2000.

Bomba activa Sodio Potasio

El proceso del desplazamiento de iones de sodio y potasio a través de la membrana celular es un proceso de transporte activo que implica la hidrólisis de **ATP** (Adenosín trifosfato) para proporcionar la energía necesaria. Este proceso es responsable de mantener el gran exceso de iones Na^+ fuera de la célula y el gran exceso de iones K^+ en el interior de la célula. Abajo se esboza un ciclo del proceso de transporte. Se lleva a cabo el transporte de tres Na^+ hacia el exterior de la célula y el transporte de dos iones K^+ hacia el interior. Esta transferencia de carga desequilibrada contribuye a la separación de carga a través de la membrana. La bomba de sodio-potasio es una contribuidora importante al potencial de acción producido por las células nerviosas.

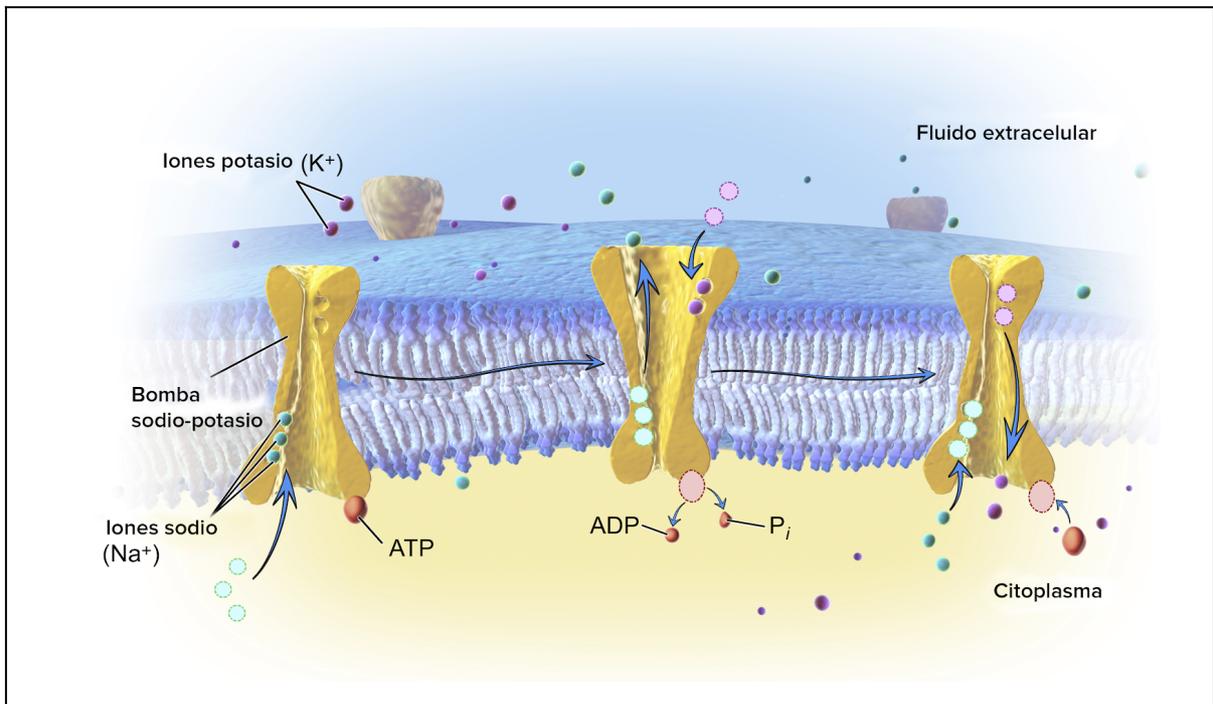


Figura 1.17 Bomba activa Sodio Potasio imagen modificada de "La bomba de intercambio de sodio potasio", por personal de Blausen (CC BY 3.0).

El potencial de acción, registrable de una sola célula con la técnica de microelectrodos, es una manifestación localizada de la actividad de un tejido excitable. Este potencial actúa como estímulo adecuado del tejido excitable adyacente generando otros potenciales de acción. El resultado neto es su propagación y, en consecuencia, la aparición de otra muy importante propiedad, la conductibilidad. Cabe destacar que, no se usa el término conductividad para no confundir este fenómeno con el de la conducción eléctrica.

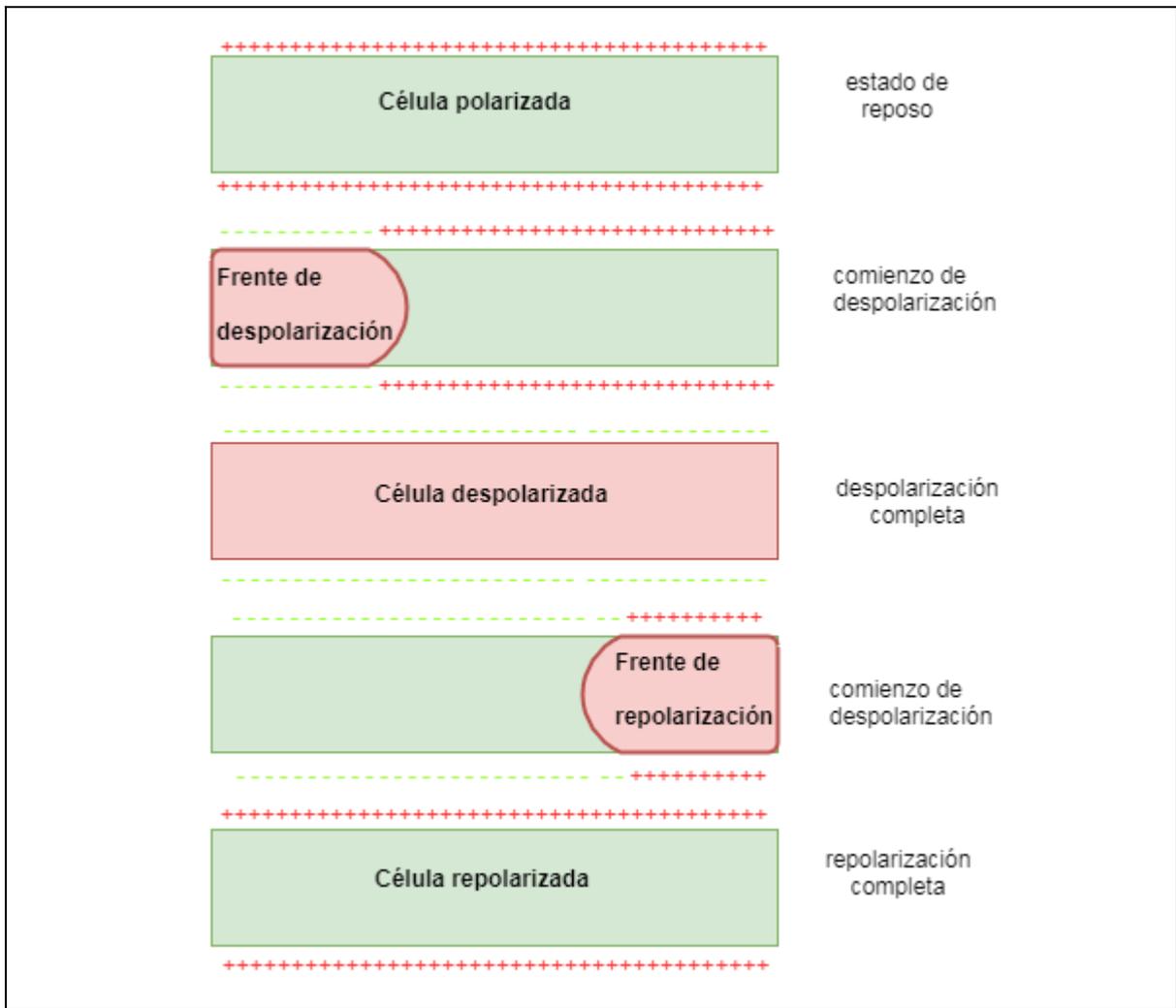


Figura 1.18 Frente Despolarización y frente de repolarización

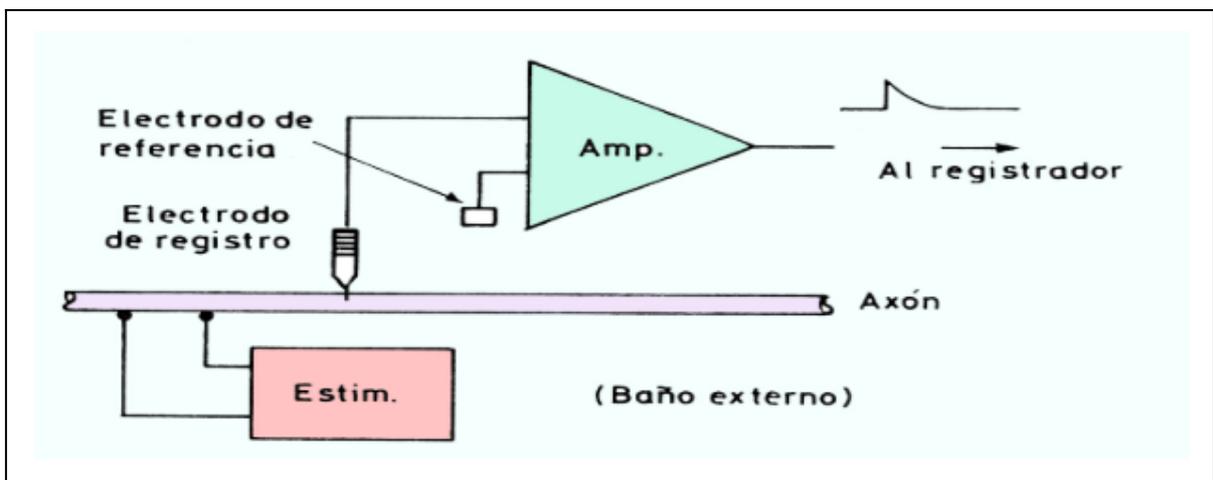


Figura 1.19 Configuración del sistema de medida del potencial de acción.

Por otro lado, puede verificarse que la velocidad de propagación del potencial de acción es directamente proporcional al diámetro de las fibras mielinizadas, y proporcional a la raíz cuadrada del diámetro en las fibras no mielinizadas.

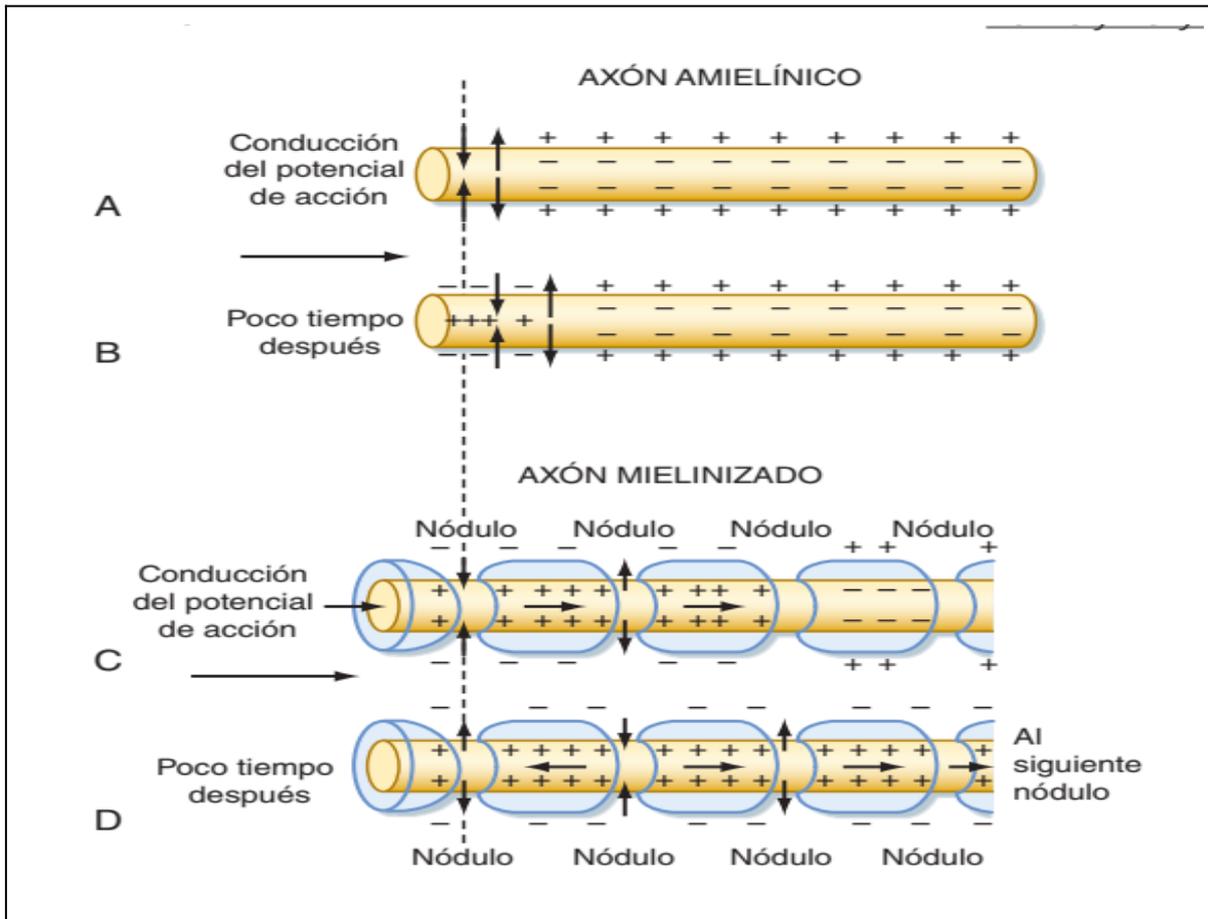


Figura 1.20 Esquema de axón amielínico y axón mielinizado.

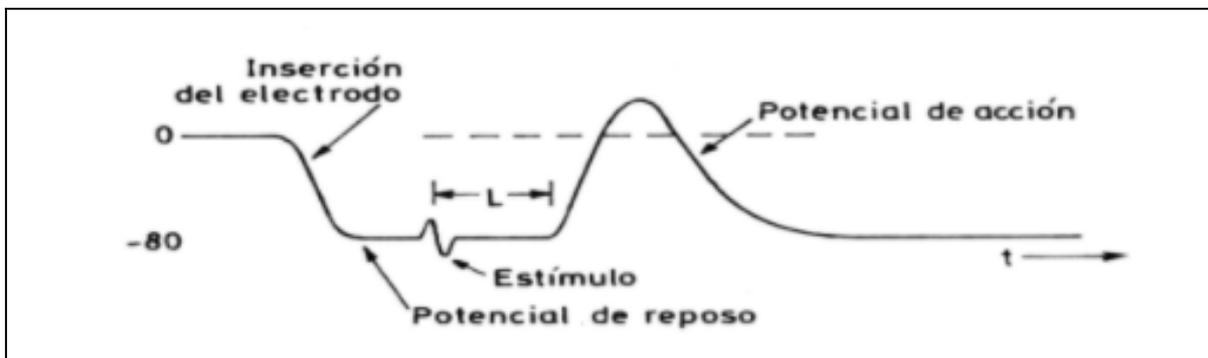


Figura 1.21 Evolución del potencial de acción respecto al tiempo.

1.4 El Organismo como sistema

El funcionamiento de la máquina humana involucra un flujo permanente de materiales, energías e información que tiene lugar dentro del organismo y, también, del exterior y hacia el exterior. Los mecanismos de autorregulación (homeostasis) le permiten mantener al sistema un relativo grado de invariancia e independencia.

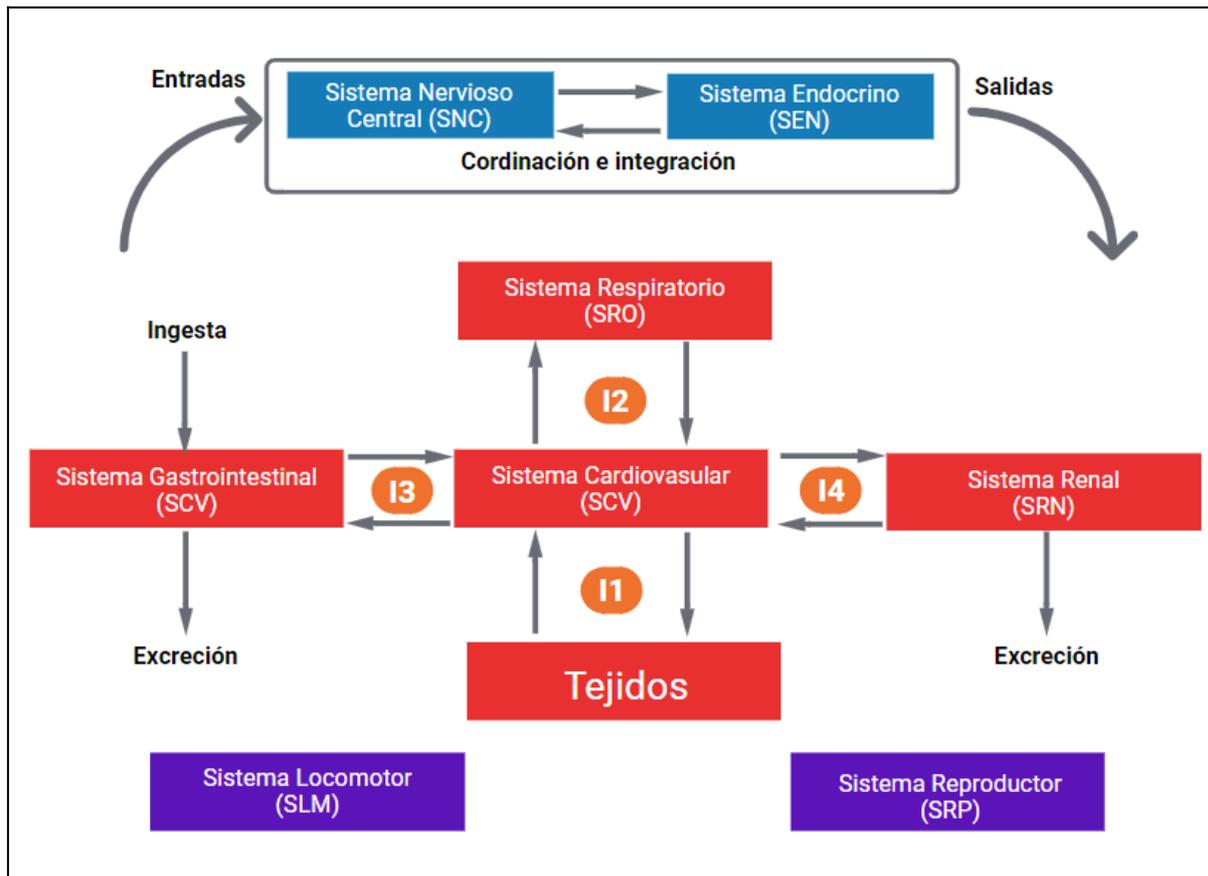


Figura 1.22 Diagrama en bloques de un organismo superior.

En el diagrama de la figura se indica en su posición relativa, los sistemas constitutivos del organismo. La función fundamental es el mantenimiento de los tejidos (mantenimiento del individuo), para lo cual éstos se relacionan con el sistema cardiovascular (**SCV**). A través del intercambiador I1 (capilares sistémicos) el **SCV** entrega oxígeno y nutrientes a los tejidos y éstos a su vez, le transfieren CO₂ y diversos productos metabólicos. El **SCV** además descarga el exceso de CO₂ a

través del intercambiador I2 (capilares pulmonares) es la relación entre el SCV y el sistema respiratorio (**SRO**), conectado con el exterior. No obstante, el **SCV** requiere abastecerse de sustancias nutritivas así como eliminar otras y por ello emplea el intercambiador I3 (capilares mesentéricos), que la relacionan con el sistema gastrointestinal (**SGI**), el cual posee una entrada (ingesta) y una salida (excreción). Se completa la tarea del **SCV** relacionándose con el intercambiador I4, compleja estructura del sistema renal (**SRN**), a través del cual se cumple una precisa y delicada función de regulación ácido-base, de regulación osmolar, de retención de ciertas sustancias esenciales y excreción de otras.

Todos y cada uno de los sistemas son coordinados en su actividad por el sistema nervioso central (**SNC**) y por el sistema endocrino (**SEN**), que reciben e integran la información enviada por las distintas partes para generar señales (eléctricas u hormonales) efectoras de control y regulación.

El sistema reproductor (**SRP**) cumple la función del mantenimiento de la especie, secundaria con respecto a la del mantenimiento del individuo.

También se ha representado en forma separada el sistema locomotor (**SLM**), fundamental en un organismo superior en las funciones de búsqueda de pareja, huida o lucha.

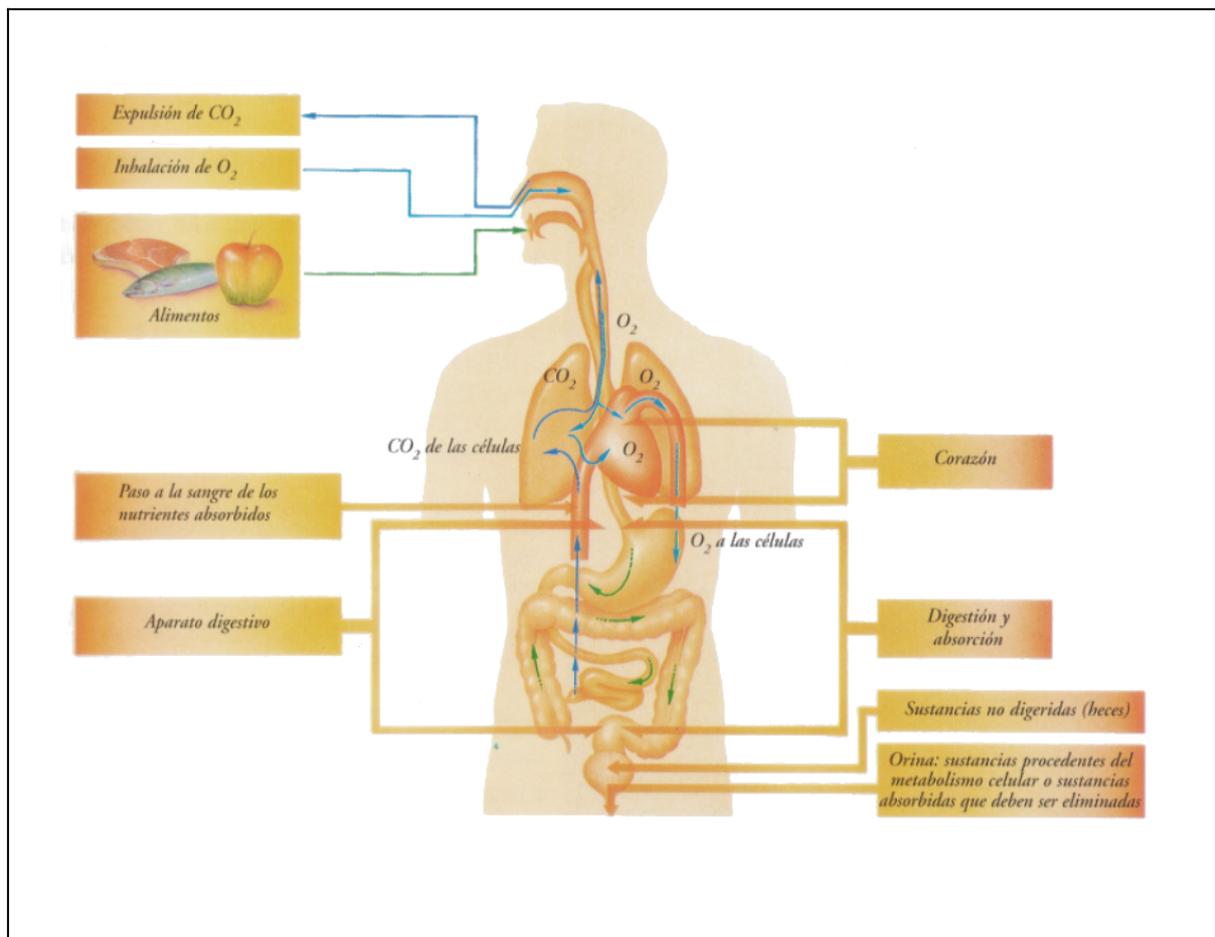


Figura 1.23 Ilustración simplificada del funcionamiento metabólico del organismo.

1.4.1 El Sistema Cardiovascular

Funcion Sistema Cardiovascular

El sistema cardiovascular (**SCV**) es básicamente un sistema de transporte de los elementos necesarios para que el organismo pueda cumplir las funciones metabólicas. Transporta y distribuye, a través de la sangre, el oxígeno, anhídrido carbónico, los nutrientes, los desechos metabólicos, las hormonas, etc.

Partes del Sistema Cardiovascular

El **SCV** está compuesto por: el corazón, cuya función es la de impulsar la sangre; la vasculatura, formada por vasos de entrada y salida (venas y arterias) que pueden considerarse como meros conductos de transporte de sangre y los capilares que se encargan del intercambio de los elementos, relacionándose íntimamente con los tejidos.

El corazón es el elemento más importante de todo el **SCV**. Está dividido en dos secciones: la izquierda, o corazón izquierdo formado por aurícula y ventrículo, que asegura el suministro de sangre a los tejidos en general y otra derecha, o corazón derecho, formado también por una aurícula y un ventrículo que envía la sangre al lecho pulmonar en el cual ocurre el intercambio gaseoso (hematosis). Por lo tanto el corazón está formado por cuatro cámaras, dos colectoras (aurículas) y dos eyectoras (ventrículos).

El corazón trabaja como dos bombas hidráulicas en serie. La naturaleza unidireccional de la circulación se explica por la existencia de las cuatro válvulas unidireccionales del corazón (la auriculoventriculares y las arteriales).

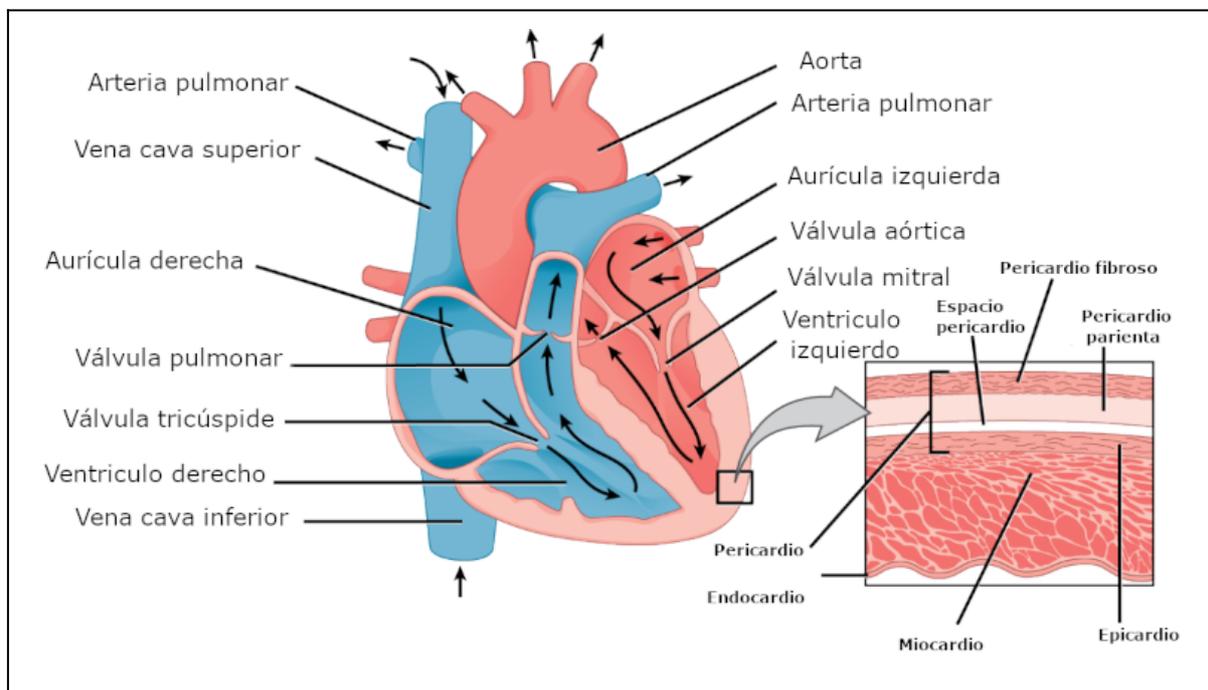


Figura 1.24 Ilustración Corazón donde se pueden observar sus cuatro cámaras y las arterias y venas principales. También se aprecia un acercamiento de la pared del mismo.

Por último, se considera al sistema linfático como parte del **SCV**. La principal función de este sistema es la de drenar el líquido intersticial y retornarlo al torrente circulatorio, controlando y manteniendo una baja concentración de proteínas en el espacio intercelular. Además, es necesario subrayar esta función, puesto que no hay otro camino que pueda devolver al torrente circulatorio las proteínas que escapan a través de la red capilar al espacio intercelular.

Existen tres tipos de circulaciones sanguíneas : la circulación sistémica, que irriga el cuerpo, la pulmonar que circula por los pulmones y la coronaria a la que irriga el corazón.

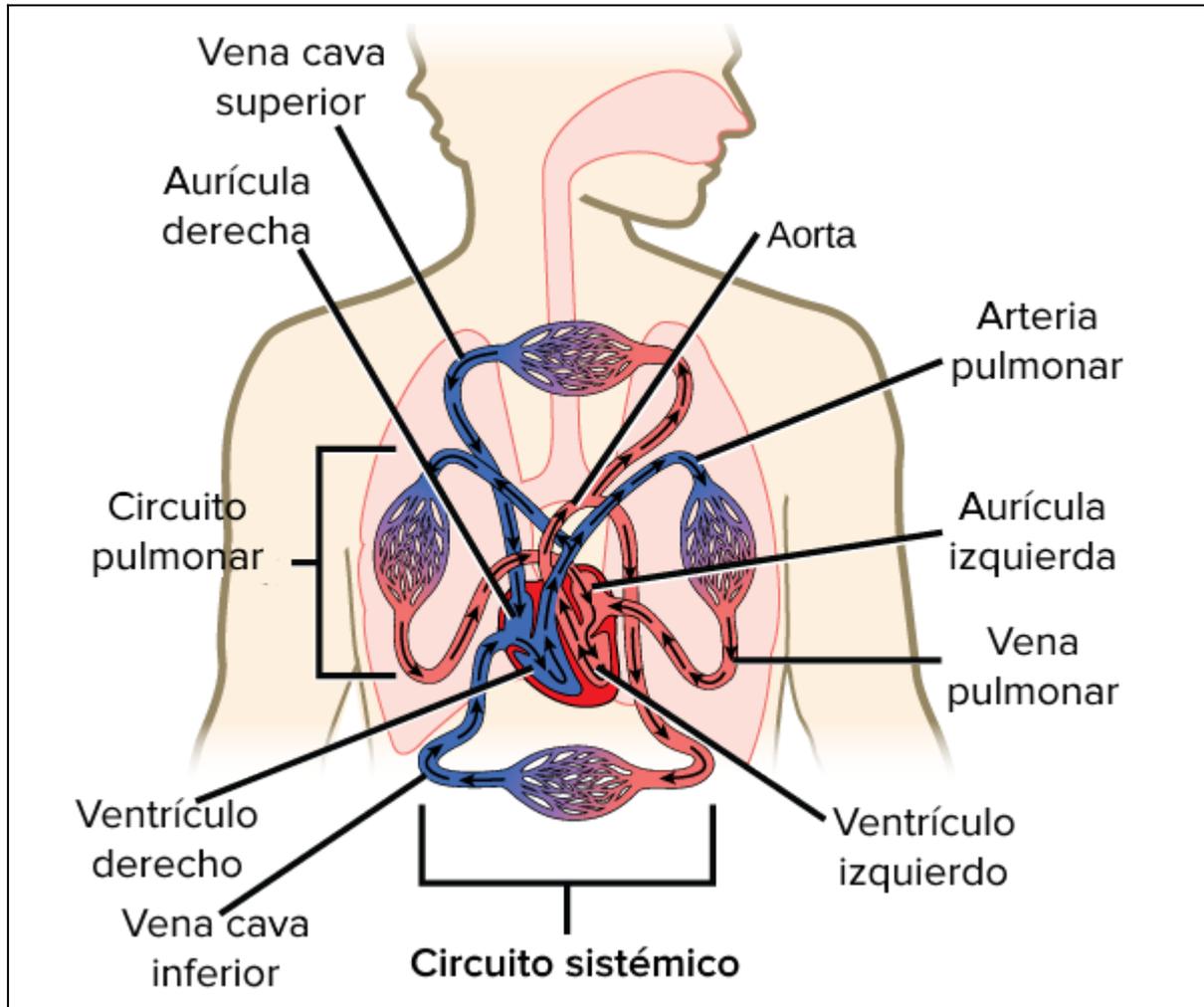


Figura 1.25 Circulación sanguínea, en la figura se pueden apreciar la circulación por el circuito sistémico y por el circuito pulmonar

En el siguiente esquema puede apreciarse la disposición básica y sus relaciones de entrada-salida.

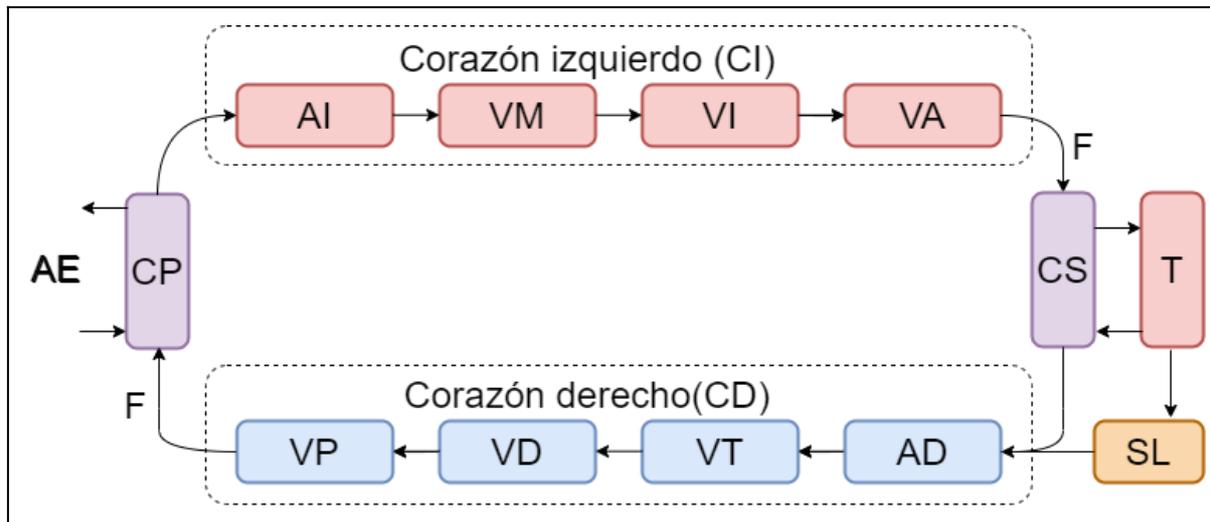


Figura 1.25 Diagrama en bloques sistema circulatorio, se puede observar como esta compuesto por dos hemi-corazones derecho e izquierdo.

El corazón izquierdo está formado por la aurícula izquierda **AI**, la válvula mitral **VM**, el ventrículo izquierdo **VI** y la válvula aórtica **VA**. **F** es el flujo total promedio. La circulación sistémica **CS** recibe sangre que pasa por la **VA**. Los tejidos **T** intercambian sustancias **CS** y el sistema linfático **SL** es el camino de reingreso del líquido intersticial al torrente sanguíneo. El corazón derecho está formado por la aurícula derecha **AD** y la válvula tricúspide **VT**, por el ventrículo derecho **VD** y por la válvula pulmonar **VP**. La circulación pulmonar **CP** se relaciona con el ambiente externo **AE** a través de los pulmones, realizando el intercambio gaseoso para luego devolverla a la **AI**, iniciándose un nuevo ciclo.

1.4.2 Sistema respiratorio

Función del Sistema Respiratorio

El sistema respiratorio permite el intercambio de gases con el medio ambiente, oxigena la sangre que luego provee de oxígeno a todos los tejidos del cuerpo, y elimina el dióxido de carbono (CO_2) de la sangre circulante. Este intercambio de gases se produce en el interior de los pulmones luego de que el aire penetra las fosas nasales y atraviesa las vías respiratorias.

Partes del Sistema Respiratorio

- Las fosas nasales: son dos orificios que posee la nariz por donde ingresa el aire hacia el interior del organismo, calienta y humedece el aire y filtra partículas. Se unen con la faringe y la laringe para conformar las primeras vías por donde transita el aire que se recibe del medio ambiente.
- La faringe: es una parte del sistema respiratorio que se encuentra después de las fosas nasales y de la boca, comparte función con el sistema digestivo, siendo una de sus cavidades por donde pasan alimentos hacia el interior del organismo.
- La laringe: es una cavidad del sistema respiratorio que se encuentra luego de la faringe, esta ubicada en el comienzo de la tráquea, es cartilaginosa y presenta una estructura llamada nuez. En la laringe se encuentran las cuerdas vocales que le dan al ser humano la posibilidad de hablar.
- La tráquea: es un tubo, cavidad o conducto de aproximadamente 15 cm de longitud, y está situada delante del esófago; y no posee ninguna comunicación con él, en el interior de la tráquea sólo entra el aire que va hacia los pulmones, y no alimentos que circulan por el esófago.
- Los pulmones: son dos bolsas que se ubican en el centro de la caja torácica, están protegidas por las costillas que los rodean. El pulmón derecho tiene tres lóbulos, el izquierdo posee sólo 2; esto es para dar lugar al corazón. Dentro de los pulmones se encuentran ubicadas unas estructuras en forma de ramificaciones llamadas bronquios. Estas ramificaciones se subdividen en estructuras aún más pequeñas llamadas bronquiolos que tienen forma de pequeñas bolsas de aire rodeadas de capilares. Los pulmones están protegidos por una fina, pero resistente membrana, se le llama pleura, y protege a los pulmones del roce de las costillas.

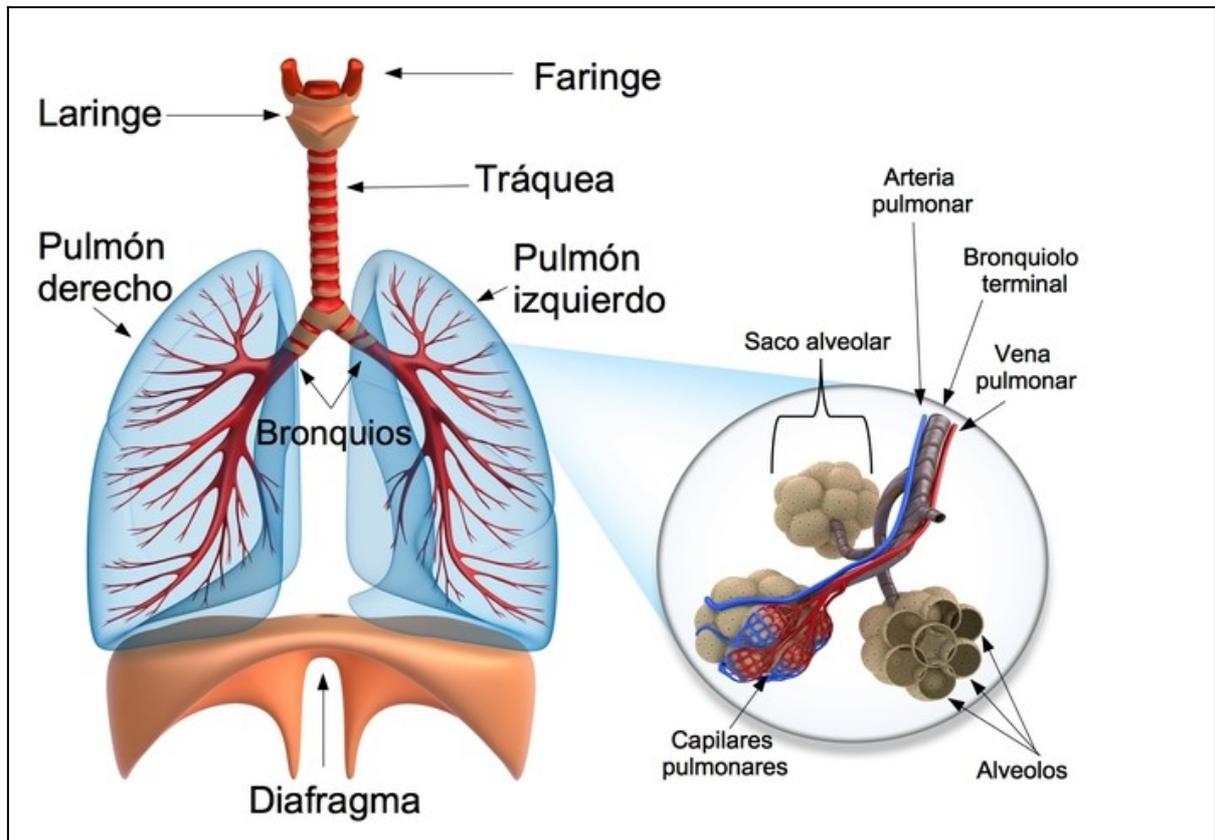


Figura 1.26 Izquierda: Sistema respiratorio: Faringe, Laringe, Tráquea, Pulmones, Bronquios, Diafragma; Derecha: Sacos alveolares, venas, arterias y capilares pulmonares.

1.4.3 Sistema Nervioso

Función sistema Nervioso

El sistema nervioso tiene tres funciones básicas: la sensitiva, la integradora y la motora

Partes del Sistema Nervioso

El **SN** puede dividirse principalmente en dos, el sistema nervioso central (**SNC**) y el sistema nervioso periférico (**SNP**).

El **SNC** está formado por el encéfalo y la médula espinal. En él se integra y relaciona la información sensitiva aferente, se producen los pensamientos y emociones también se conforma almacenan los recuerdos en la memoria. La mayor parte de los impulsos nerviosos que estimulan la contracción muscular y las secreciones glandulares se originan en el **SNC**.

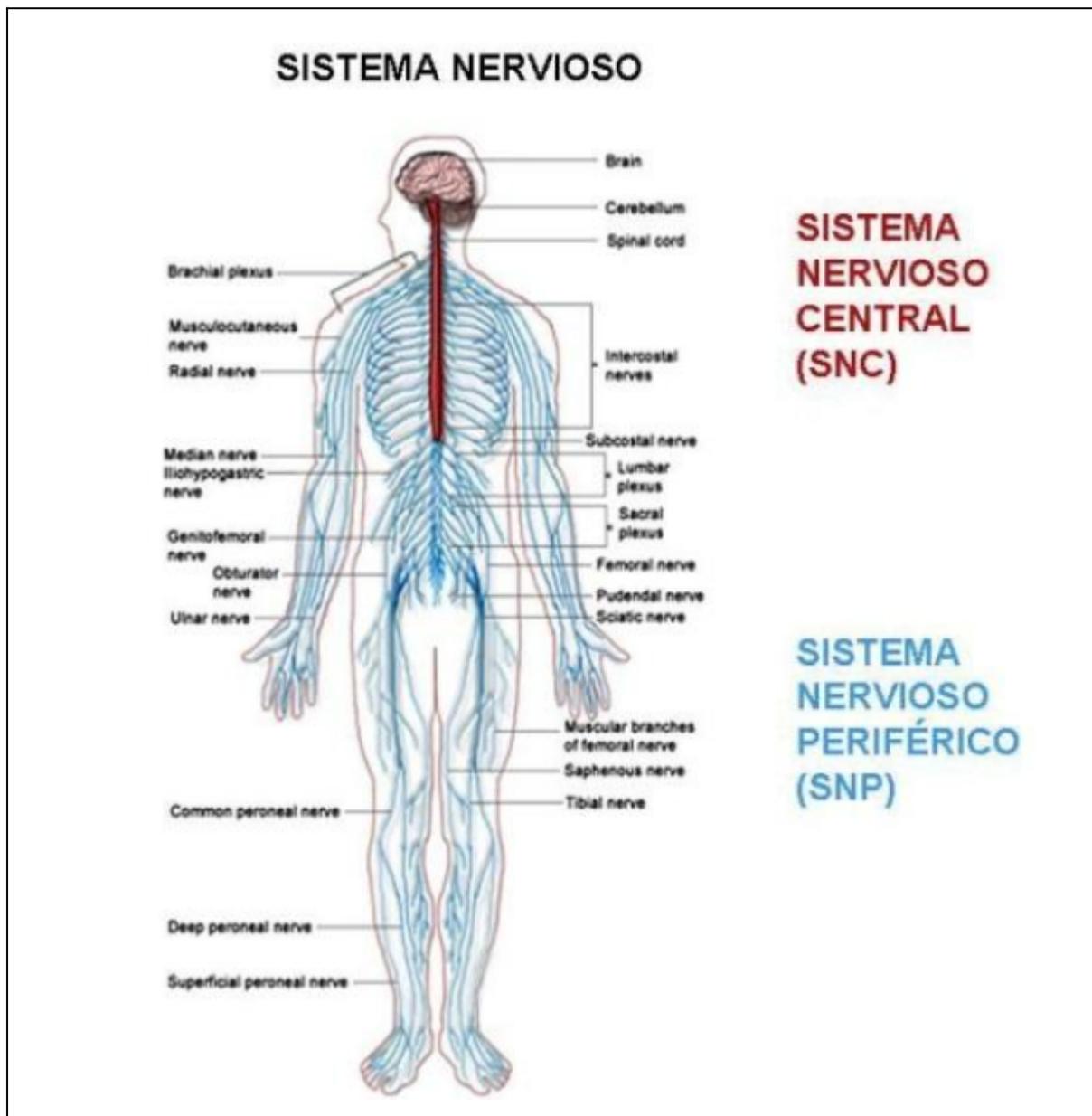


Figura 1.27 Sistema Nervioso: Sistema nervioso central (SNC) y Periférico (SNP)

El **SNC** está conectado con los receptores sensitivos, los músculos y las glándulas de las zonas periféricas del organismo a través del **SNP**.

El **SNP** está conformado por los nervios craneales, que nacen en el encéfalo y los nervios raquídeos, que nacen en la médula espinal. Estos son los encargados de transportar tanto los impulsos entrantes y salientes del **SNC**.

Las células nerviosas llamadas neuronas sensitivas o aferentes (ad = hacia; ferre = llevar), conducen los impulsos nerviosos desde los receptores sensitivos de varias partes del organismo hasta el **SNC** y acaban en el interior de éste. Las células nerviosas llamadas neuronas

motoras o eferentes (ex = fuera de; ferre = llevar). Estas se originan en el interior del **SNC** y conducen los impulsos nerviosos desde éste a los músculos y las glándulas.

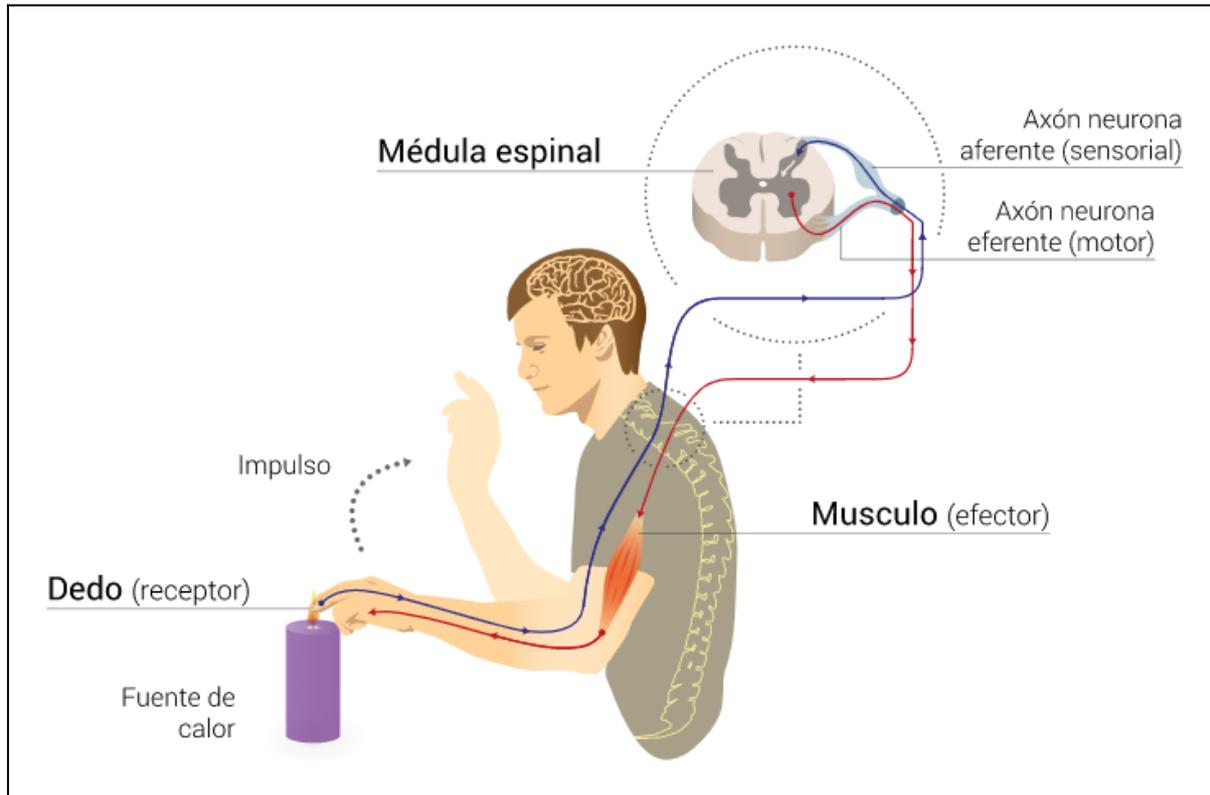


Figura 1.28 Esquema explicativo del arco reflejo; el trayecto que realiza la energía y el impulso nervioso de un estímulo por dos o más neuronas. La médula espinal recibe los impulsos sensitivos del organismo aquí el dedo- y los envía al sistema nervioso central(vías aferentes, el cual envía impulsos motores en la médula(vías eferentes(5) que los envía, a su vez, a los órganos -aquí el músculo del brazo- a través de los nervios espinales. Una vez recibida la orden, el órgano o el receptor de esta instrucción, ejecuta la orden para retirar el dedo-Ilustración vectorial realizada con el asesoramiento de Irene Pelegrí, bióloga.

El Sistema Nervioso fundamentalmente está formado por tejido nervioso compuesto por células altamente especializadas llamadas neuronas. Cada neurona mide en promedio menos de 0,1 mm, pero en el sistema nervioso periférico cada fibra nerviosa en toda su longitud es una prolongación de una sola célula nerviosa, ellas pueden llegar a medir más de un metro.

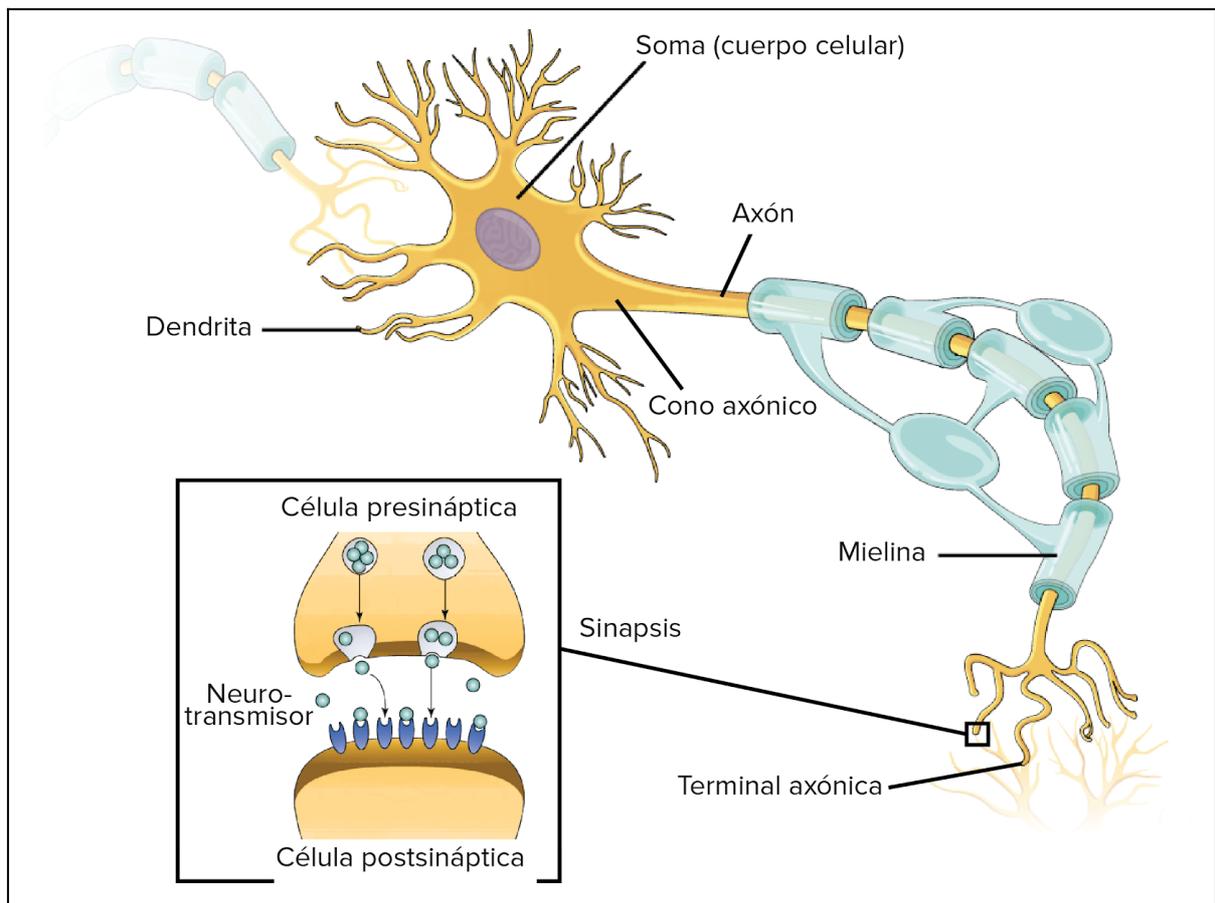


Figura 1.29 Ilustración de una Neurona y sinapsis.

Las neuronas tienen una estructura llamada vaina de mielina, formada por células de apoyo -células de Schwann- ubicadas en el axón. Contiene una sustancia blanca y grasa que ayuda a aislar y proteger a los axones y que aumenta la transmisión de los impulsos nerviosos.

El sistema nervioso posee otro tipo de células nerviosas de apoyo, llamadas células gliales, que desempeñan funciones como el mantenimiento del ambiente neuronal, eliminando el exceso de neurotransmisores; la destrucción de microorganismos; el aislamiento de los axones neuronales, y la circulación del líquido cefalorraquídeo que recubre los principales órganos de este sistema.

Las neuronas se organizan en redes y sistemas. El contacto entre ellas se realiza a través de contactos funcionales altamente especializados denominados sinapsis. La mayor parte de las sinapsis son de tipo químico, es decir, utilizan moléculas llamadas neurotransmisores para comunicarse entre sí.

Modelo simplificado de Neurona.

En un modelo de neurona simplificado la actividad eléctrica se propaga de izquierda a derecha.

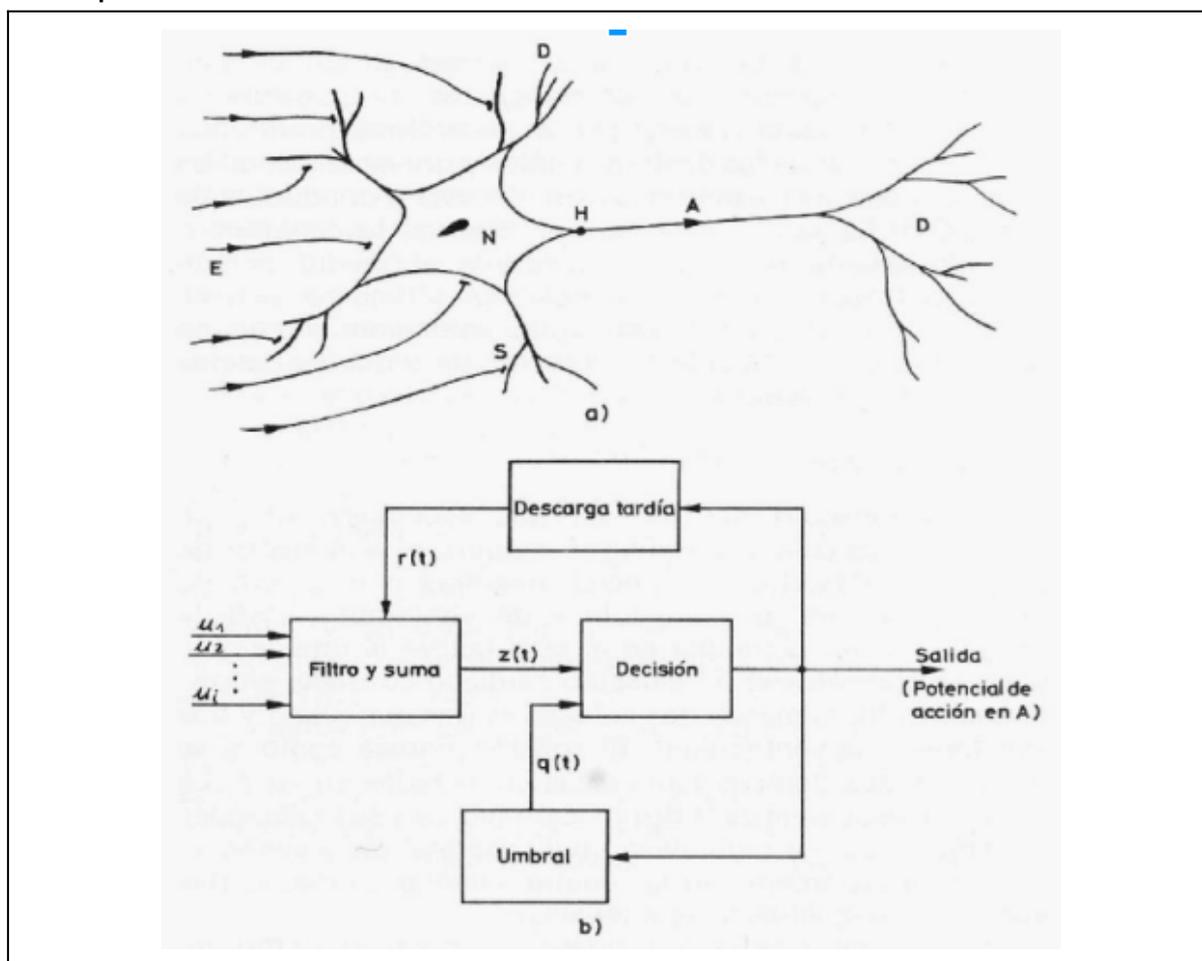


Figura 1.30 a) Esquema simplificado de una neurona b) Diagrama en bloques del modelo de Neurona.

A la izquierda existen múltiples entradas con respuestas en forma de potenciales escalonados (no son del tipo sí-no). La zona de disparo del potencial de acción es su cuello (H). la figura b) es un diagrama en bloques del funcionamiento. Se supone un filtro y sumador que transforma todas las entradas en una sola hacia el bloque de decisión (H), de donde procede la salida o potencial de acción en el axón A hacia las dendritas terminales. Sin embargo, esta misma salida puede modificar el umbral de decisión y descargas posteriores al potencial de acción (descargas tardías), las cuales también ingresan como entrada realimentada.

1.4.4 Sistema Gastrointestinal (SGI)

Función sistema Gastrointestinal

Su objetivo es transformar (digestión) el alimento ingerido en sustancias nutritivas simples aptas para su ingreso (absorción) al **SCV**, que las distribuye a los tejidos.

Partes del Sistema Gastrointestinal

En forma simplificada podemos representarlo como un canal llamado tracto alimentario:

- ❑ Recibe alimento por la boca,
- ❑ Recibe secreciones de las glándulas salivales, del hígado, del páncreas, del estómago y del intestino,
- ❑ Absorbe las sustancias nutritivas, principalmente a nivel del intestino delgado,
- ❑ Elimina los residuos.

Todo este canal posee una mecánica muscular, una vasculatura que lo perfunde con sangre y un sistema complejo de regulación y control.

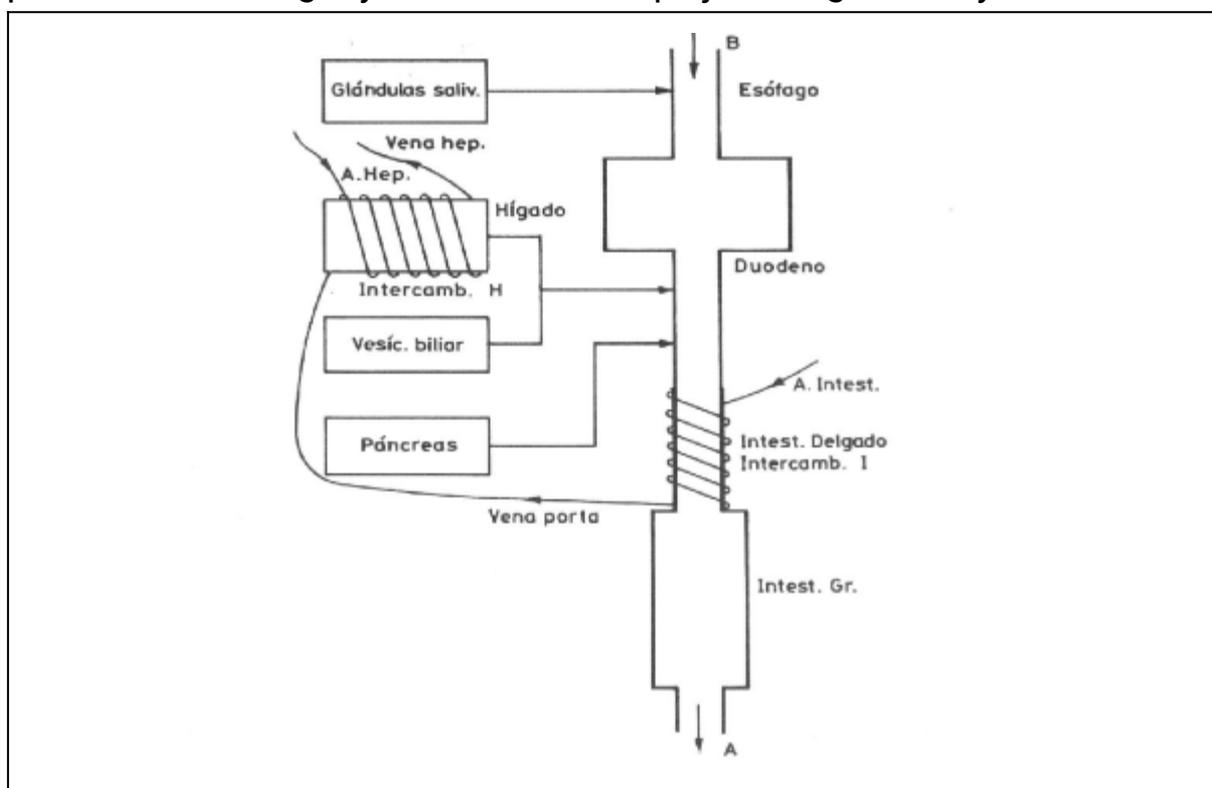


Figura 1.31 Diagrama en bloques de sistema digestivo.

1.4.5 Otros Sistemas

Sistema excretor: Elimina los desechos. Órganos: riñones, uréteres, vejiga urinaria y uretra.

Sistema inmunitario: Protección de un organismo ante agentes externos. Órganos: piel, médula ósea, sangre, timo, sistema linfático, bazo, mucosas.

Sistema linfático: Transporta la linfa unidireccionalmente hacia el corazón. Órganos: vasos linfáticos (capilares, colectores, troncos y conductos), médula ósea, timo, ganglios linfáticos, bazo, tejidos linfáticos (amígdala faríngea, placas de Peyer, tejido linfoide) y la linfa.

Sistema musculoesquelético: El sistema musculoesquelético consiste en el esqueleto humano (que incluye huesos, ligamentos, tendones, cartílagos, bolsas sinoviales y mecanismos de articulación en general) con la musculatura. Este sistema nos da nuestra estructura mecánica básica, además de la capacidad de movimiento. Además de la función básica de sostén y movimiento, los huesos largos en los adultos mayores presentan médula ósea, la que tiene por función la formación de glóbulos rojos (eritropoyesis). Además, los huesos juegan un papel fundamental en el metabolismo del calcio, al ser el mayor reservorio de fósforo y calcio del organismo.

Sistema endocrino: Segrega un tipo de sustancias llamadas hormonas, que son liberadas al torrente sanguíneo y regulan algunas de las funciones del cuerpo.

1.5 Sistemas Homeostáticos

Comenzaremos por recordar qué es la Homeostasis:

“Las diferentes disposiciones fisiológicas que surgen para restaurar el estado normal una vez que éste ha sido trastornado se lo llama HOMEOSTASIS”. Según la definición de W.B.Cannon.

“Los mecanismos de autorregulación que permiten mantener al sistema un relativo estado de invarianza”, de “Conocimiento de Fisiología Básica” M.E. Valentinuzzi.

Ahora pensemos en la siguiente analogía:

Si analizamos un sistema de control industrial realimentado negativamente, podemos diferenciar rápidamente:

- Control automático (un detector de error o diferencia, entrada de la referencia, entradas desde el sensor),
- El actuador (sobre la variable manipulada),
- La planta (equipo a controlar),
- El sensor (de la variable controlada).

Externo al sistema están las perturbaciones que son señales que afectan adversamente la salida del sistema (variable sensada). Trataremos de transferir este concepto al cuerpo humano.

El estado normal del cuerpo humano, en forma general e integral, también está representado a nivel celular. Las células se encuentran inmersas en un “compartimiento” llamado Líquido Extracelular **LEC** y todo lo que ocurra allí les afectará.

En el **LEC** se expresan los cambios en las variables sensadas en todo el cuerpo, siendo éstos del tipo químicos. En consecuencia, el sistema reacciona en forma integral para intentar retornar al estado normal.

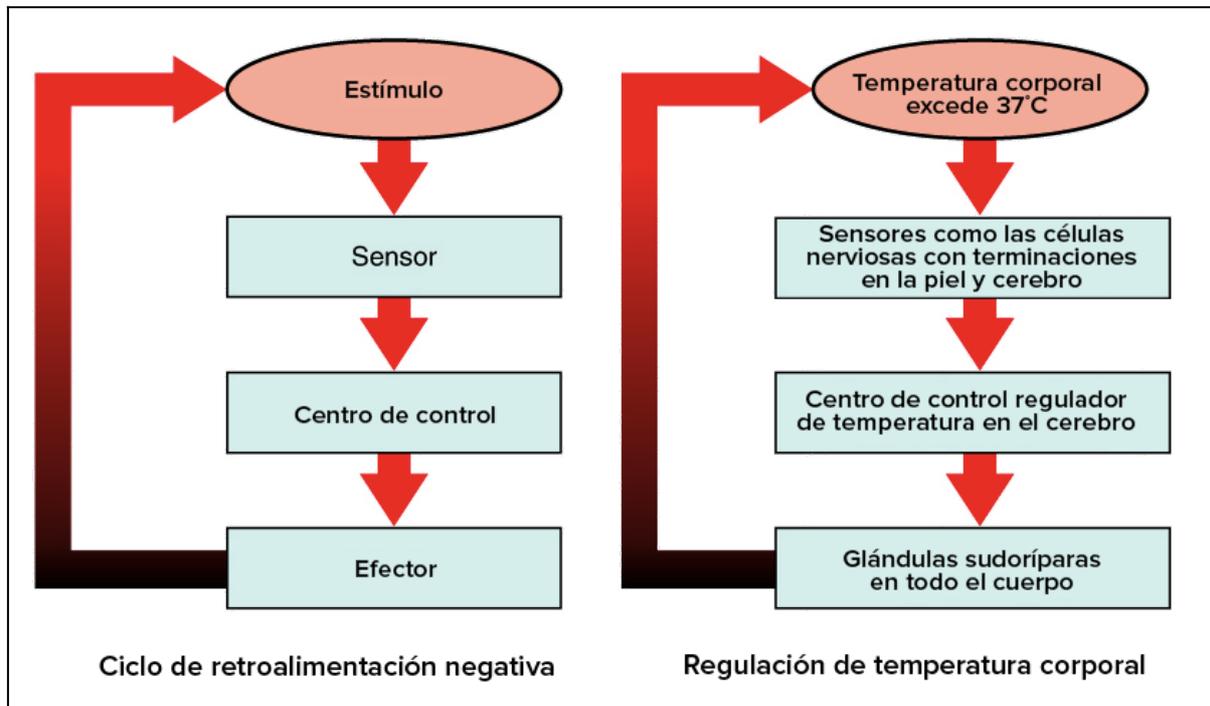


Figura 1.32 Analogía retroalimentación negativa y regulación de la temperatura corporal.

Si la variable controlada, que es equivalente a una señal dada por el sensor, es distinta a la de referencia (ambas del mismo tipo, por ej. química), el detector de error dará una señal de error. De manera similar la actuación en un sistema de control automático industrial, en el cuerpo humano, la decisión la emite el sistema nervioso central (**SNC**) o el endocrino (**SEN**). Por ejemplo, en la respiración el actuador (los músculos respiratorios) permitirá ingresar el aire en los pulmones y casi inmediatamente el nivel de CO₂ (variable controlada) en sangre bajará y será sensada. Si este nivel llega al valor normal el sistema está estacionario.

Por otro lado, si una perturbación externa desequilibra al sistema se dispara la homeostasis.

Algunos ejemplos de sistemas homeostáticos:

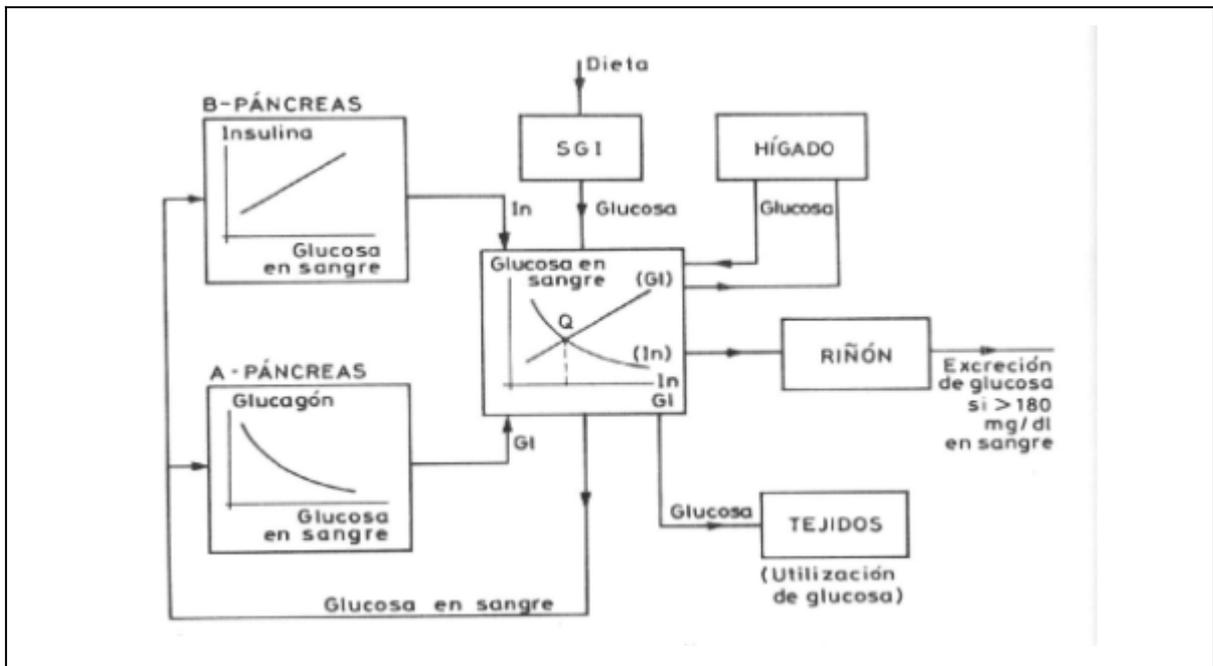


Figura 1.33 Mecanismos de regulación de glucemia. Al aumentar la concentración de insulina en sangre disminuye el nivel de glucosa, y a la inversa al aumentar la concentración de glucagón aumenta el nivel de glucosa, donde se unen ambas curvas se genera un punto de operación.

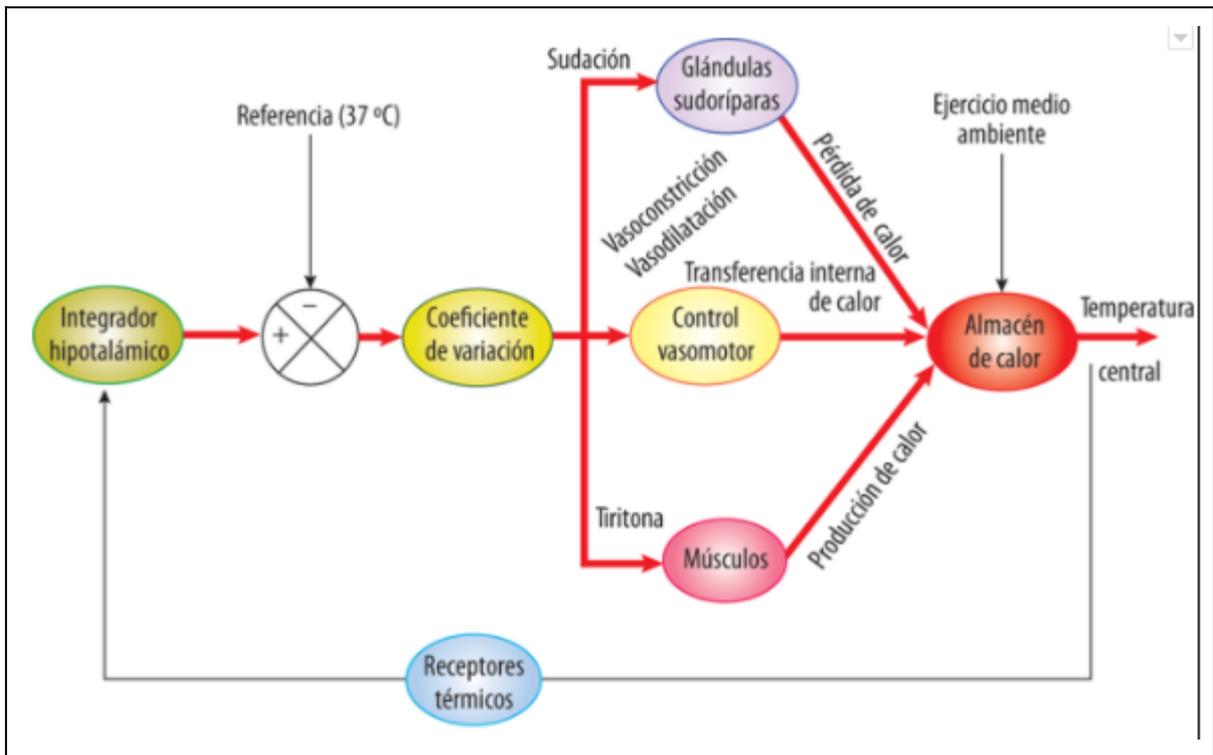


Figura 1.34 Regulación De La Temperatura Corporal.

2 Introducción a la instrumentación Biomédica

2.0 Introducción a la instrumentación Biomédica

La instrumentación biomédica trata de los instrumentos o equipos electrónicos que se emplean en medicina, para diagnóstico, monitorización, tratamiento o rehabilitación.

En general un sistema de instrumentación electromédica está formado por un transductor, un sistema de adecuación de la señal, un presentador y/o actuador.

2.1 Definiciones

Transductor

Dispositivo que convierte una señal de un tipo de energía en otra señal de diferente tipo de energía mediante una relación matemática entre ambas. En la transducción es siempre importante garantizar que la cantidad de energía que se extrae del sistema es despreciable para no perturbar la medida.

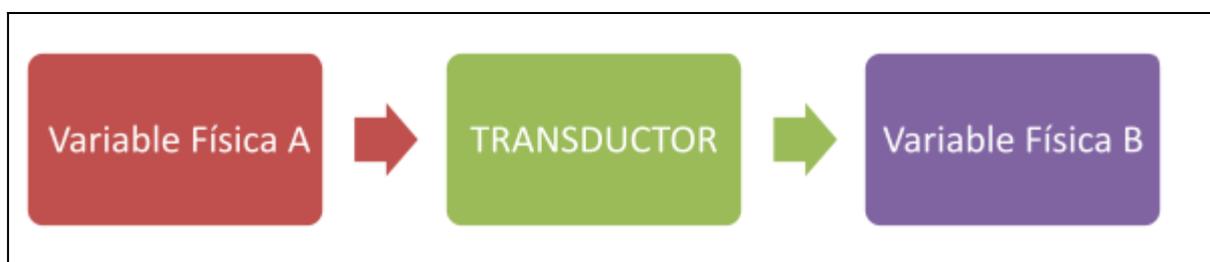


Figura 2.1 Diagrama en bloques de un transductor.

Sensor

Elemento (en general electrónico) que convierte una señal física cualquiera (mecánica, eléctrica, óptica, etc.) en otra de tipo eléctrico que en alguno de sus parámetros (tensión, corriente, frecuencia, etc.) contiene toda la información correspondiente a la primera.

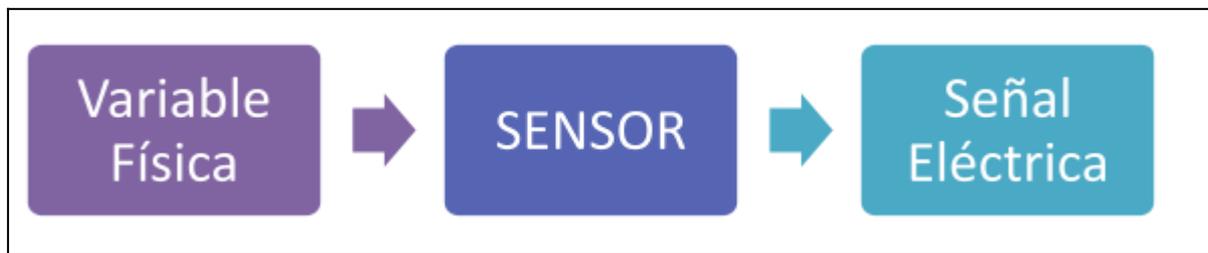


Figura 2.2 Diagrama en bloques de un sensor.

Transductor bioeléctrico

Es un dispositivo que convierte una señal originada por un ser vivo en una señal eléctrica.

2.2 Características de la instrumentación biomédica

El hecho de que esta instrumentación se relacione con tejidos vivos, condiciona particularmente sus características, por ejemplo:

- ✓ No debe alterarse la magnitud a medir con el instrumento. A pesar de ser difícil reconocer cuando se ha producido una interacción entre instrumento y el ser vivo, lo ideal es que las medidas sean lo menos invasivas posibles o sin contacto directo, pero esto no siempre es posible, es más, en ciertos casos, el hecho de conocer que se estaba realizando una medida sobre un paciente, fue suficiente para alterar dicha medición
- ✓ Hay que garantizar la seguridad. Hay que evitar al máximo poner en riesgo la vida del paciente bajo estudio o tratamiento. El instrumento o equipo debe cumplir las Normas y Recomendaciones reguladas a tal fin. Cerciorar el funcionamiento seguro respecto a la seguridad eléctrica, los transductores deben ser esterilizables y no agresivos al paciente.
- ✓ Teniendo en cuenta el entorno donde se usan estos instrumentos y equipos, deben ser altamente confiables, robustos y de fácil y rápida calibración.

2.3 Clasificación de sensores

Se pueden realizar diversas clasificaciones a saber:

Criterio	Clases	Ejemplo
Aporte de energía	Moduladores	Termistor
	Generadores	Termopar
Señal de Salida	Analógicos	Potenciómetro
	Digitales	Codificador de posición
Modo de operación	De Deflexión	Acelerómetro de deflexión
	De comparación	Servo acelerómetro

Clasificación por Aportes de energía

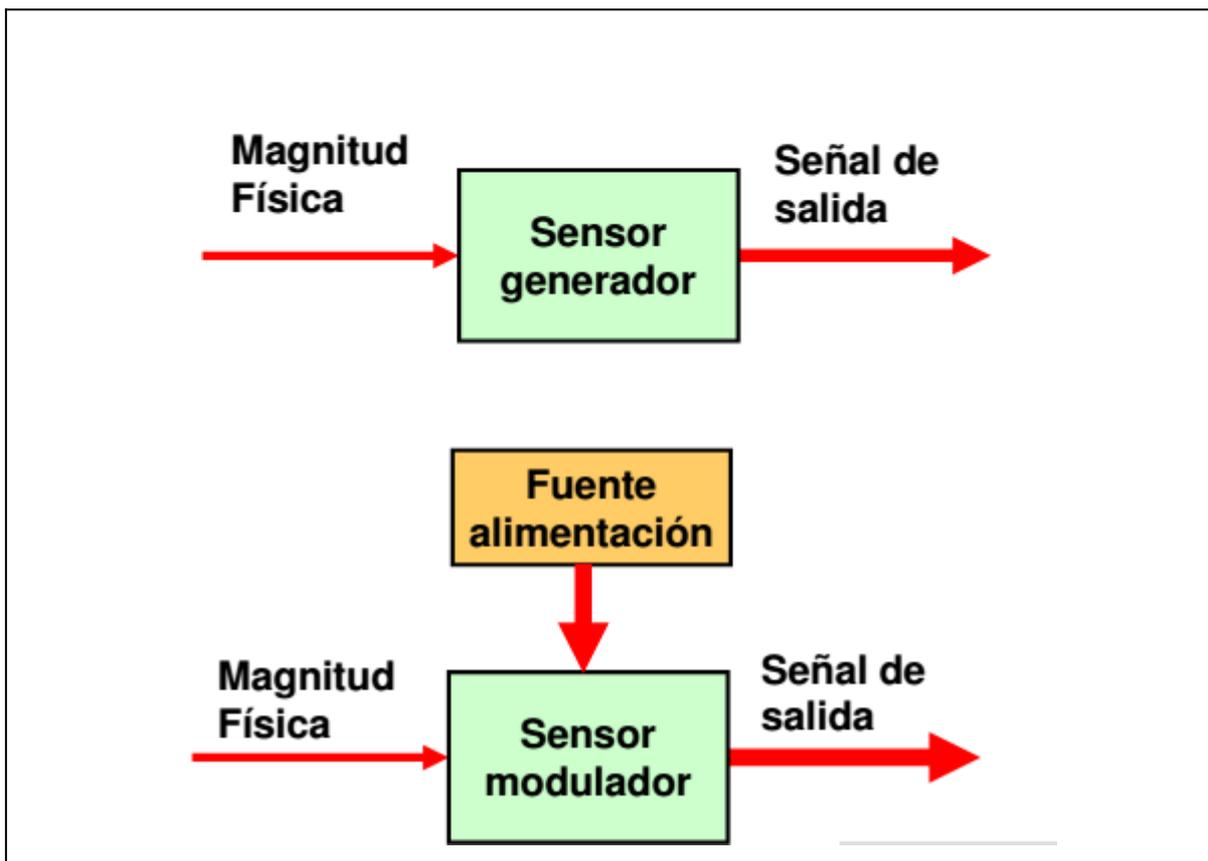
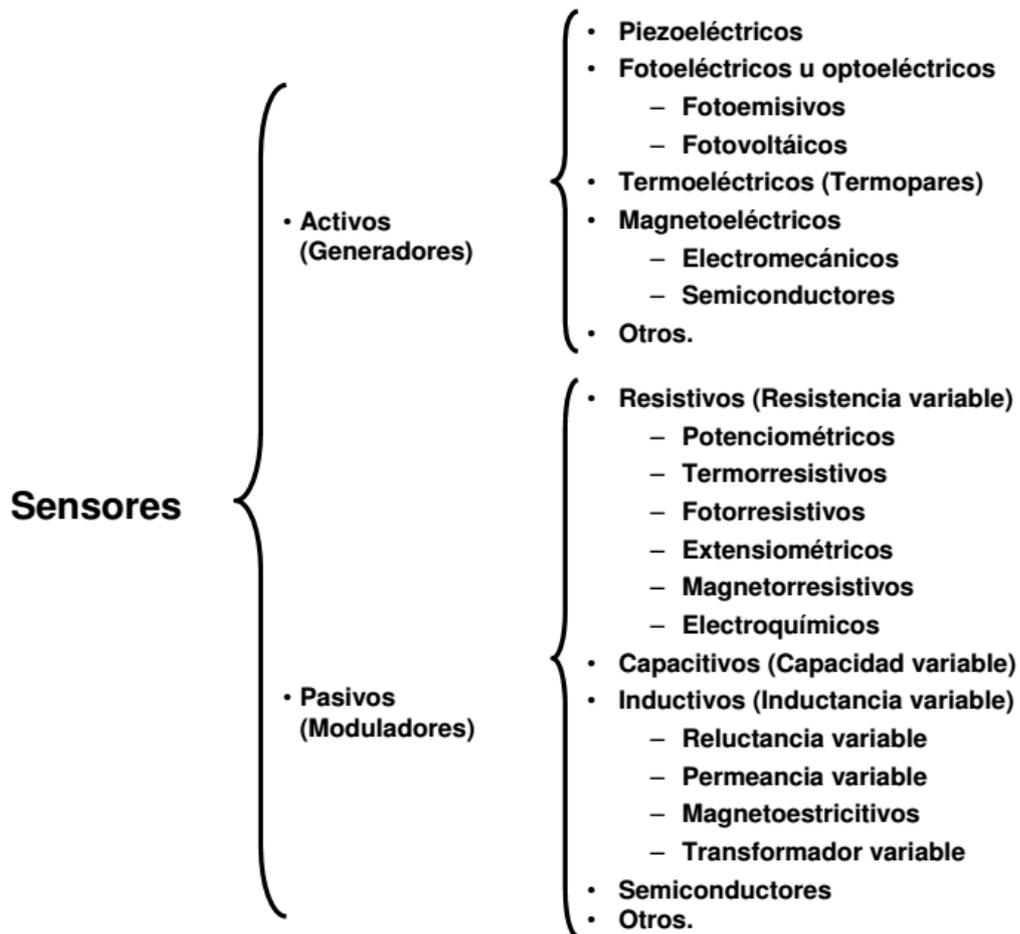


Figura 2.3 Diagrama en bloques clasificación por Aportes de energía.



Clasificación por Señal de Salida

Sensor analógico

Sensores que generan señales eléctricas denominadas analógicas que pueden tomar cualquier valor dentro de unos determinados márgenes y que llevan la información en su amplitud.

Sensor Digital

La salida toma la forma de escalones o estados discretos, generalmente ceros o unos lógicos o combinaciones de ellos.

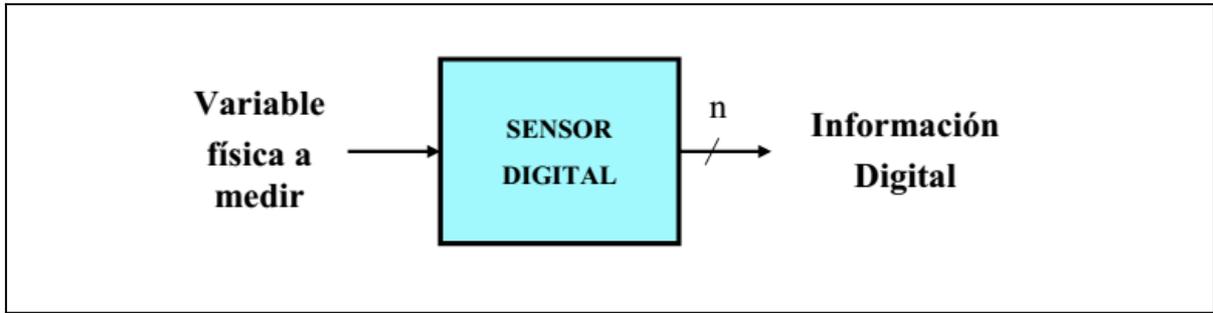


Figura 2.4 Esquema Sensor Digital.

Clasificación por modo de operación

De deflexión

La magnitud medida produce otra similar en el sensor pero opuesta y relacionada directamente con ella.

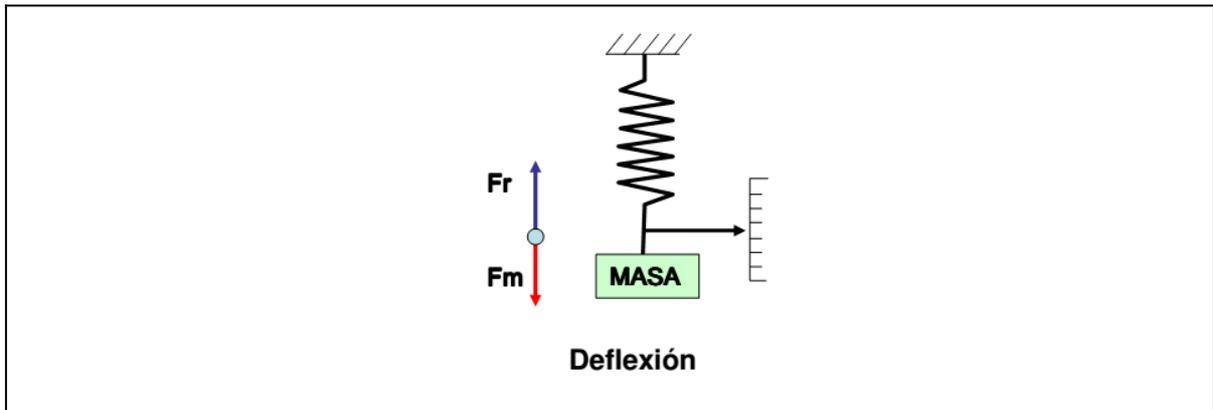


Figura 2.5 Esquema modo de operación por deflexión.

De comparación

Se compara la señal a medir con la de un patrón. Las medidas por comparación son más precisas porque se pueden calibrar con un patrón de calidad contrastada. El detector de desequilibrio debe medir alrededor del cero y en ocasiones ha de ser muy sensible. Tienen menor respuesta dinámica.

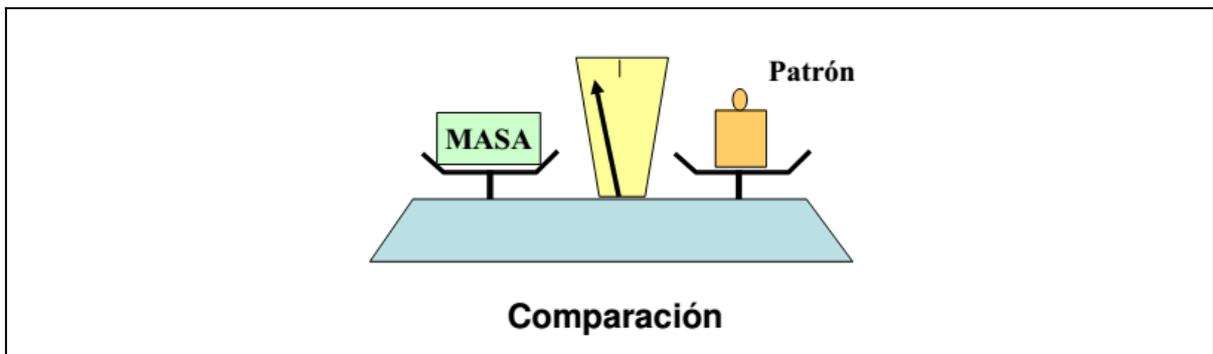


Figura 2.6 Esquema modo de operación por comparación.

2.3.1 Factores a considerar en la elección de un sensor

Al tener que seleccionar un sensor determinado hay diversos factores que se deben considerar a saber:

Elección según magnitud a Medir

- ✓ Margen de medida
- ✓ Resolución
- ✓ Exactitud deseada
- ✓ Estabilidad
- ✓ Tiempo de respuesta
- ✓ Ancho de banda

Elección según características de salida

- ✓ Sensibilidad
- ✓ Tipo de salida: tensión corriente,frecuencia
- ✓ Impedancia
- ✓ Destino: Presentación analogica, conversion digital,telemedida

Elección según características de alimentación

- ✓ Tensión
- ✓ Corriente
- ✓ Potencia disponible
- ✓ Frecuencia(si alterna)
- ✓ Estabilidad

Elección según características ambientales

- ✓ Margen de temperaturas
- ✓ Contaminaciones biológicas
- ✓ Humedad
- ✓ Vibraciones
- ✓ Agentes químicos
- ✓ Atmósfera explosiva
- ✓ Entorno electromagnético

Otros factores a considerar

- ✓ Peso
- ✓ Dimensiones
- ✓ Costo
- ✓ Disponibilidad
- ✓ Complejidad de instalación
- ✓ Tipo de conector
- ✓ Costos de mantenimientos asociados

2.3.2 Descriptores Estáticos De Un Sensor

Los descriptores estáticos definen el comportamiento en régimen permanente del sensor:

Rango: valores máximos y mínimos para las variables de entrada y salida de un sensor.

Exactitud: la desviación de la lectura de un sistema de medida respecto a una entrada conocida. El mayor error esperado entre las señales medida e ideal.

Repetitividad: la capacidad de reproducir una lectura con una precisión dada.

Reproducibilidad: tiene el mismo sentido que la repetitividad excepto que se utiliza cuando se toman medidas distintas bajo condiciones diferentes.

Resolución: la cantidad de medida más pequeña que se pueda detectar.

Error: es la diferencia entre el valor medido y el valor real.

No linealidades: la desviación de la medida de su valor real, supuesto que la respuesta del sensor es lineal. No-linealidades típicas: saturación, zona muerta e histéresis.

Sensibilidad: es la razón de cambio de la salida frente a cambios en la entrada:

$$s = \partial V / \partial x$$

Excitación: es la cantidad de corriente o voltaje requerida para el funcionamiento del sensor.

Estabilidad: Es una medida de la posibilidad de un sensor de mostrar la misma salida en un rango en que la entrada permanece constante.

2.3.3 Descriptores Dinámicos De Un Sensor

Tiempo de retardo: t_d , es el tiempo que tarda la salida del sensor en alcanzar el 50% de su valor final.

Tiempo de subida: t_r , es el tiempo que tarda la salida del sensor hasta alcanzar su valor final. => velocidad del sensor, es decir, lo rápido que responde ante una entrada.

Tiempo de pico: t_p , es el tiempo que tarda la salida del sensor en alcanzar el pico máximo de su sobreoscilación

Pico de sobreoscilación: M_p , expresa cuánto se eleva la evolución temporal de la salida del sensor respecto de su valor final.

Tiempo de establecimiento: t_s , el tiempo que tarda la salida del sensor en entrar en la banda del 5% alrededor del valor final y ya no vuelve a salir de ella.

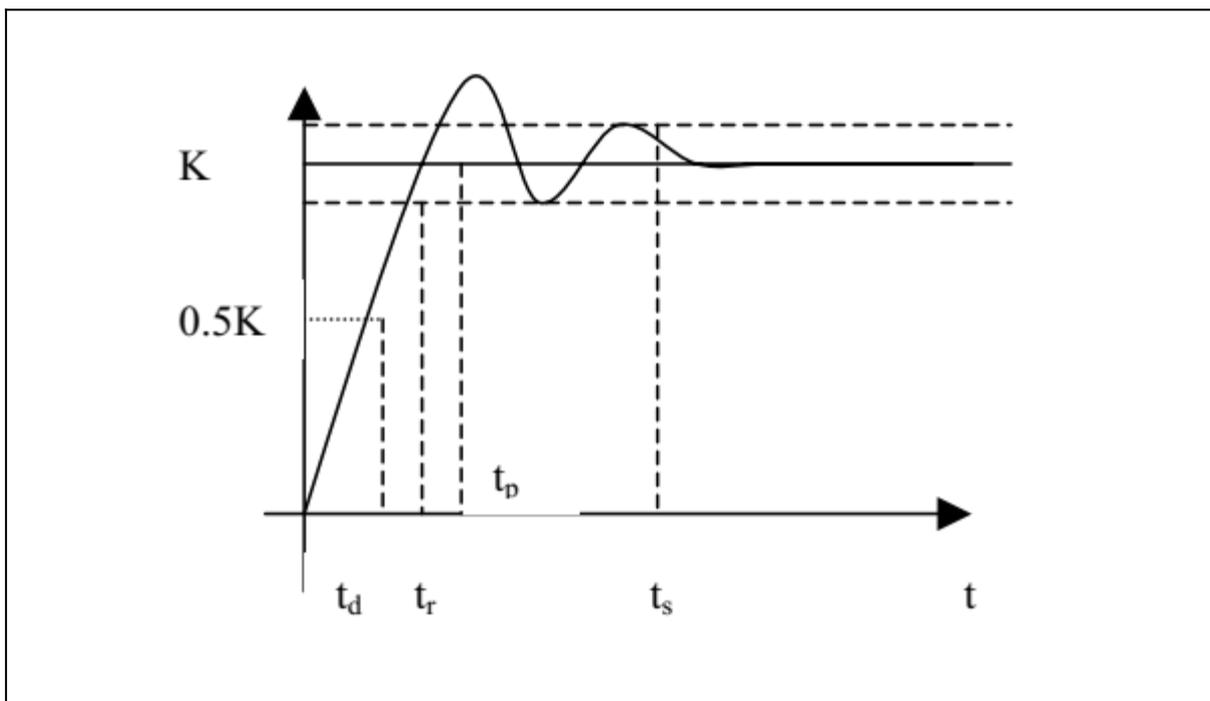


Figura 2.7 Curva con tiempos de respuestas.

Proceso de calibración: consiste en realizar la comparación de la respuesta del sensor con otros que tienen una respuesta estándar conocida; de esta manera se establece la relación entre la variable medida por el sensor y su señal de salida.

2.4 Electrodo biomédicos

Cuando se trabaja con circuitos eléctricos, para medir una diferencia de potencial entre puntos del mismo, lo habitual es colocar puntas de prueba que hacen contacto eléctrico en los nodos a medir. Para realizar mediciones electrofisiológicas la técnica es diferente, ya que hay que medir sobre tejidos vivos, no sobre puntos o conductores eléctricos. Los tejidos vivos generan corrientes iónicas, no electrónicas, por lo tanto se usan transductores que convierten corrientes iónicas en corrientes electrónicas. Estos transductores son los más simples y se los denomina electrodos. En realidad la conversión se realiza en la interfase electrodo-tejido.

Cuando se coloca un electrodo metálico en una solución electrolítica (cabe destacar que esta solución para muchos casos puede ser salina, cómo puede considerarse compuesto el ser humano), se ioniza y se ubican los iones sobre la superficie en capas adyacentes y de signo opuesto, a este fenómeno se lo denomina doble capa iónica.

Puede considerarse que se forma un capacitor y se crea una diferencia de potencial que se denomina potencial de media celda. Los diferentes materiales tienen distintos potenciales de media celda, por convención se le asigna 0 volt al electrodo de Hidrógeno.

Potenciales media celda de diferentes elementos	
Material	Potencial de media celda
Aluminio (Al ⁺⁺⁺)	-1.66 V
Zinc (Zn ⁺⁺)	-0.76 V
Hierro (Fe ⁺⁺)	-0.44 V
Plomo (Pb ⁺⁺)	-0.12 V
Hidrógeno (H ⁺)	0.00 V
Cobre (Cu ⁺)	+0.34 V
Plata (Ag ⁺)	+0.80 V
Platino (Pt ⁺)	+0.86 V
Oro (Au ⁺)	+1.50 V

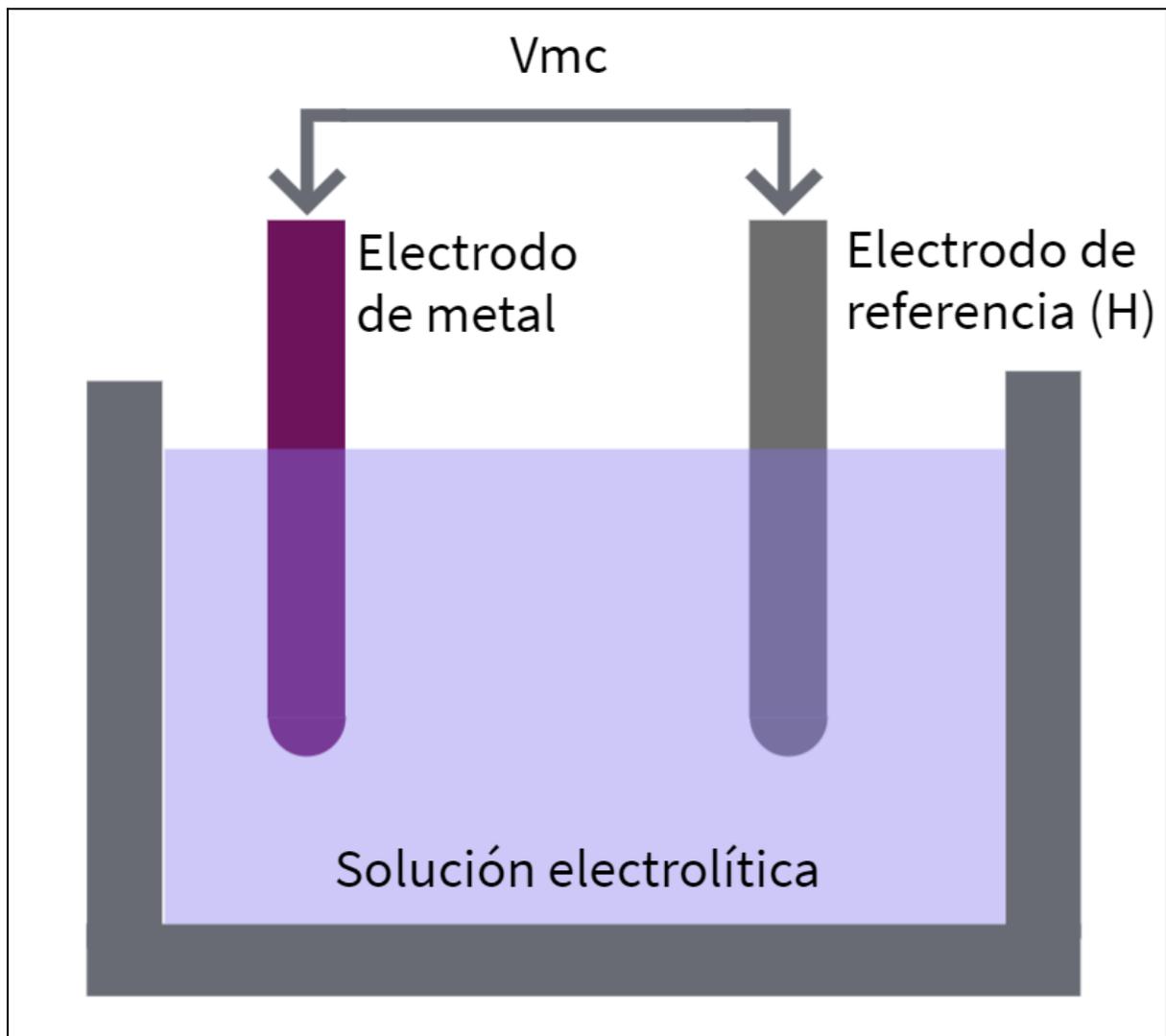


Figura 2.8 Electrodo de metal sumergido en una solución electrolítica se observa cómo se genera una diferencia potencial V_{mc} referenciado al electrodo de Hidrógeno.

Cuando introducimos dos electrodos de metales diferentes en la misma solución electrolítica y tienen diferente potencial de media celda, entonces se produce una diferencia de potencial entre ellos que causa una circulación de corriente que fluye por el circuito externo. Esta diferencia de potencial suele denominarse potencial de offset electródico.

Ej. Un electrodo de oro (Au) y otro de plata (Ag), generan un V_{off} en una primera aproximación para el caso de pequeña señal de:

$$V_{off} = V(\text{Au}) - V(\text{Ag}) = (+1.5\text{v}) - (+0.8\text{v}) = 0.70\text{v}$$

Como resulta evidente para no tener tensión de offset todos los electrodos que se usen simultáneamente sobre el mismo paciente deberán ser de igual material y características.

Existen dos tipos de electrodos, los electrodos polarizados (no cambian de polaridad de las capas) y los electrodos reversibles donde las capas electrónicas son móviles según el sentido de la corriente.

Los electrodos más utilizados en bioelectrónica e ingeniería biomédica son los de Plata (Ag) cloruro de plata (AgCl).

2.4.1 Modelo circuital para electrodo biomédico

Esta modelización se corresponde a la de electrodos de superficie tal como comúnmente se utilizan en ECG (electrocardiograma) y EEG (electroencefalograma). Los valores que figuran en el modelo de la doble capa iónica son usuales, aunque pueden variar en función de los elementos constituyentes de los electrodos, tipo de electrolito, presión de contacto, etc.

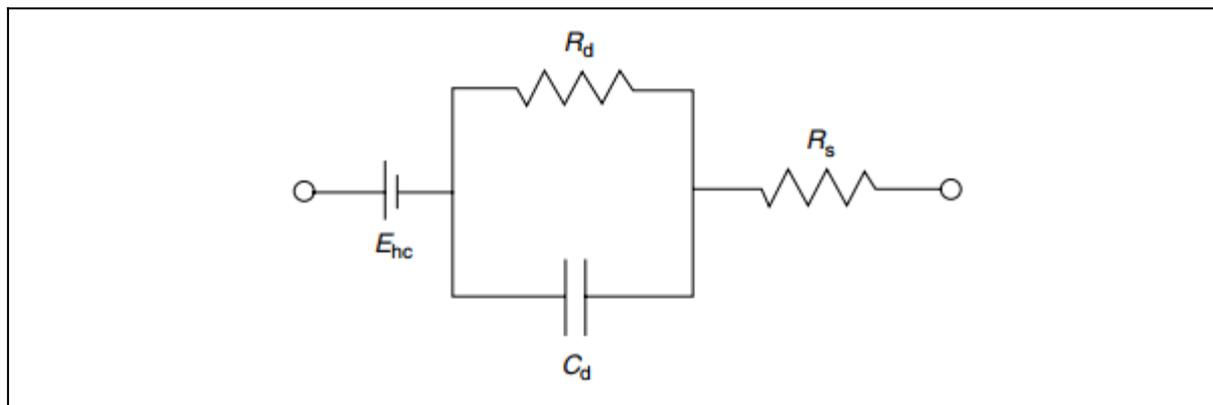


Figura 2.9 Circuito equivalente para un electrodo de biopotencial.

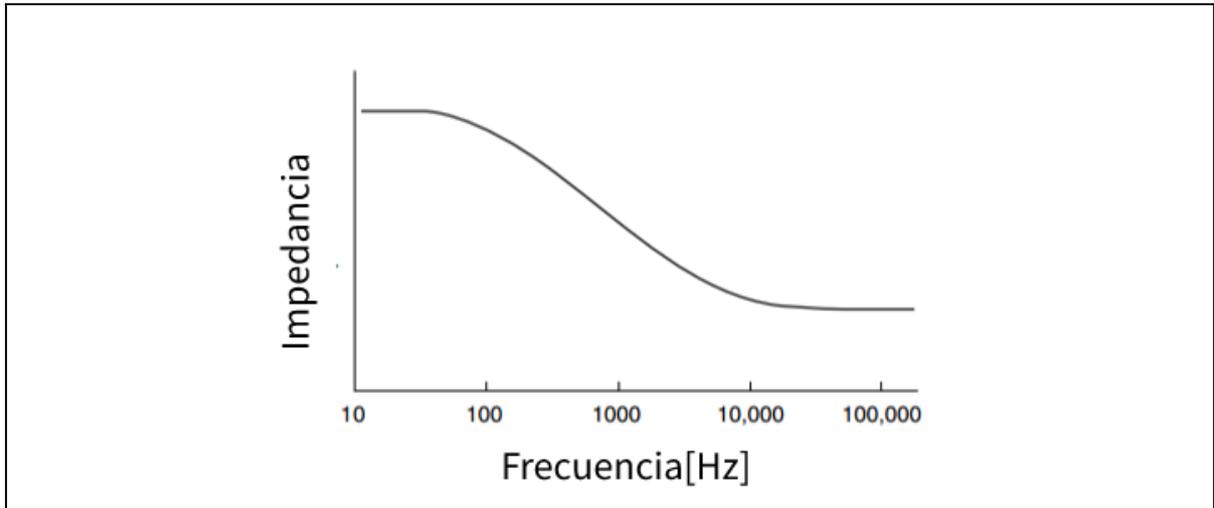


Figura 2.10 Un ejemplo de impedancia de electrodo biopotencial en función de la frecuencia. Frecuencias características serán algo diferente para las diferentes geometrías y materiales de los electrodos.

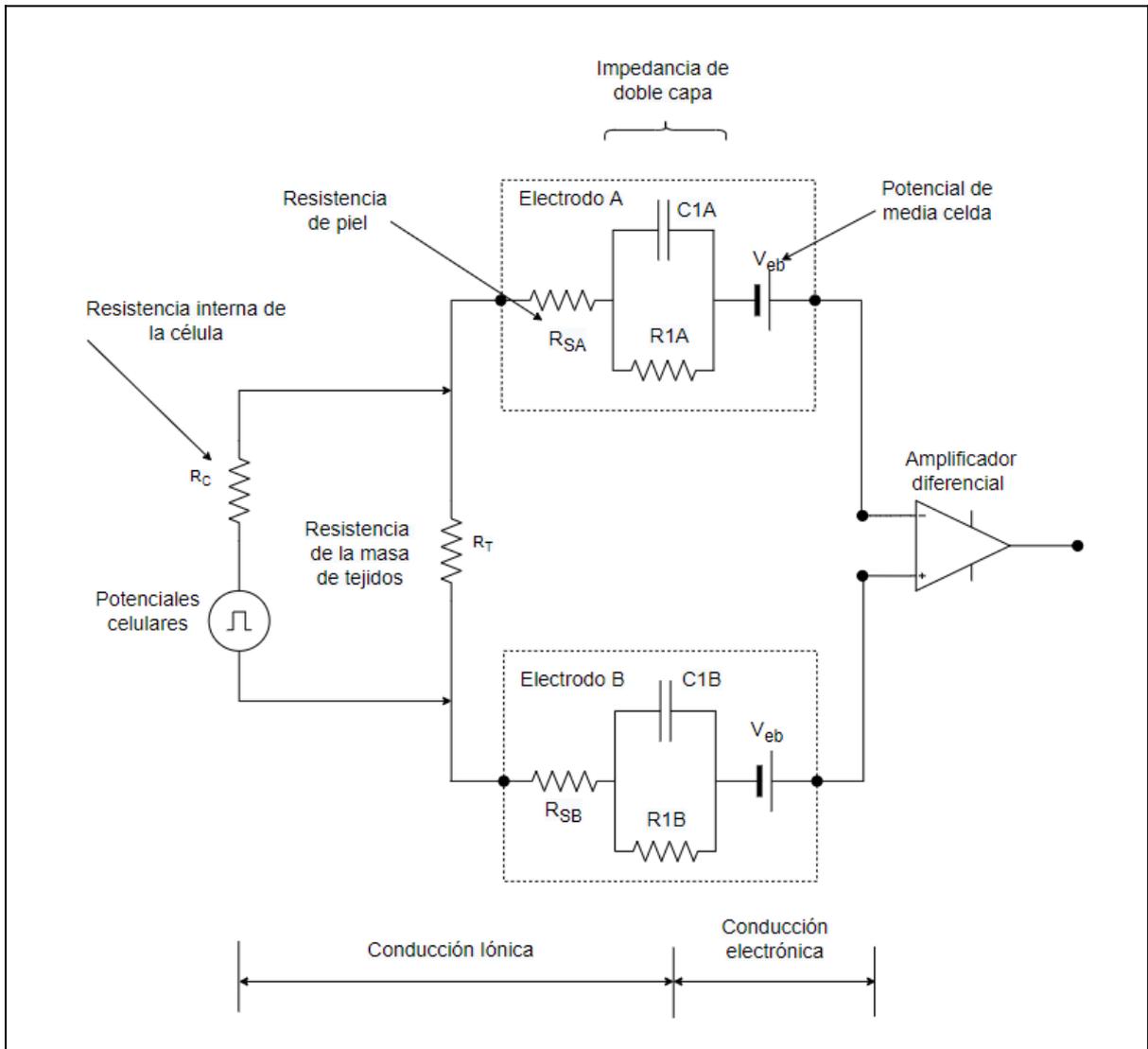


Figura 2.11 Esquema circuital equivalente Modelo de electrodo.

Los potenciales media celda de los electrodos producen serios problemas en la adquisición de las señales bioeléctricas debido a la tremenda diferencia entre esos potenciales de DC y los biopotenciales. Por ejemplo, un típico potencial de media celda de un electrodo es 1.5V y el biopotencial manifiesto sobre la superficie del ECG resulta de 1 a 2 mV y del EEG sobre el cuero cabelludo del orden de los 50 uV. Por lo tanto el voltaje de media celda es 1500 veces mayor que el potencial del ECG y 30000 veces del EEG, para solucionar lo antedicho se usan algunas estrategias a considerar, en un principio si los electrodos son idénticos las tensiones de media celda serán iguales y por lo tanto en la entrada del amplificador diferencial se cancelaran por ser tomadas como señal de modo común. Pero con apenas una diferencia del 0.1 % en los potenciales de media celda tendríamos una señal diferencial del orden de los mv.

Cuando acoplamos en alterna la entrada del amplificador, removemos la componente de DC indeseable, pero esto no es tan simple debido a que los valores de los potenciales de media celda pueden variar en el tiempo, principalmente debido al movimiento relativo de la piel y el electrodo (hay que evitarlo fijando firmemente los electrodos). Por otro lado, en muchas aplicaciones biomédicas, son necesarios conocer los componentes de baja frecuencia de la señal (ECG, EEG, etc). Por ejemplo en el ECG el ancho de banda para el diagnóstico es 0.05 a 100 Hz.

2.4.2 Tipos De Electrodo

Básicamente existen tres tipos de electrodos:

- ✓ De Superficie
- ✓ Intracelulares
- ✓ Intratisulares

Electrodos de superficie

- I. Capacitivos, son los formados por una superficie metálica recubierta por una muy delgada capa de material dieléctrico (óxido de aluminio, óxido de tantalio, óxido de silicona). La piel debajo del electrodo constituye la otra placa del capacitor. Cabe destacar que

estos electrodos son de muy alta impedancia (para 100 Hz. Son del orden de los $50\text{K}\Omega$) y por lo tanto deben emplearse muy elevadas impedancias de entrada para los amplificadores. En general solo se usan para aplicaciones donde se requiere independizarse del uso de pasta de acople, fluctuaciones o fenómenos de despolarización.

- II. Electrodo de contacto directo: son los electrodos más usados, varían en diámetros de 0.3 a 5 cm. Cabe destacar que la impedancia de la piel humana es alta comparada con otras fuentes de señal, los valores típicos de una piel muy hidratadas son del orden de $0.5\text{K}\Omega$ y para una piel seca del orden de más de $20\text{K}\Omega$, que sumado a causas variadas de epidermis gruesas y con numerosas células muertas, pueden llegarse a valores de impedancia de $500\text{K}\Omega$. Por ende debemos alcanzar una impedancia de entrada del amplificador del orden de los $5\text{M}\Omega$. Existe una amplia variedad de electrodos de contacto directo: planos, de succión, de pinzas, radiotransparentes, intracavitarios, puntuales, multi puntuales, etc. Los más conocidos y usados son los electrodos planos. La impedancia de contacto para electrodos de gran superficie a 100Hz es de alrededor de $6\text{K}\Omega$ y para los más pequeños de $10\text{K}\Omega$.

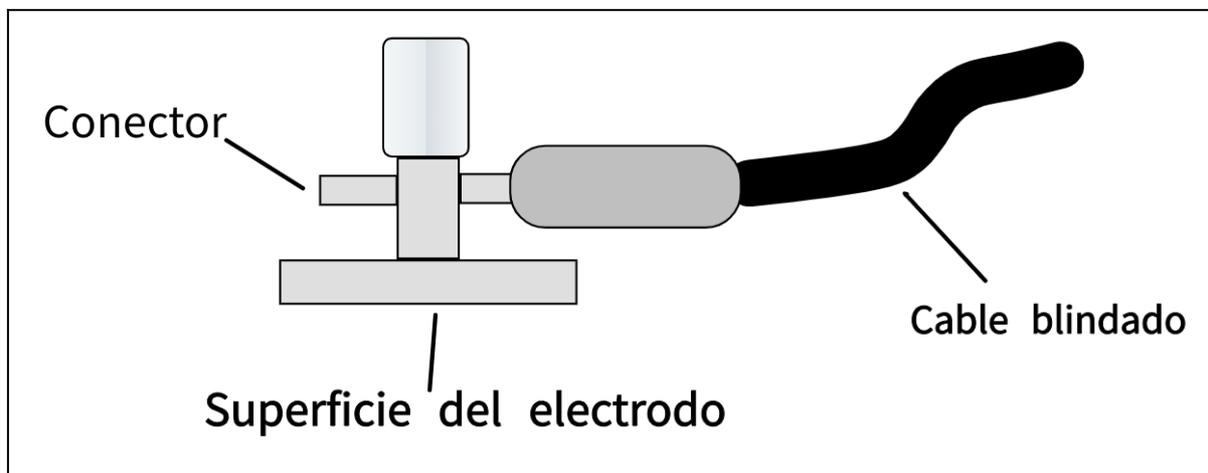


Figura 2.12 Esquema de electrodo Plano reusable.

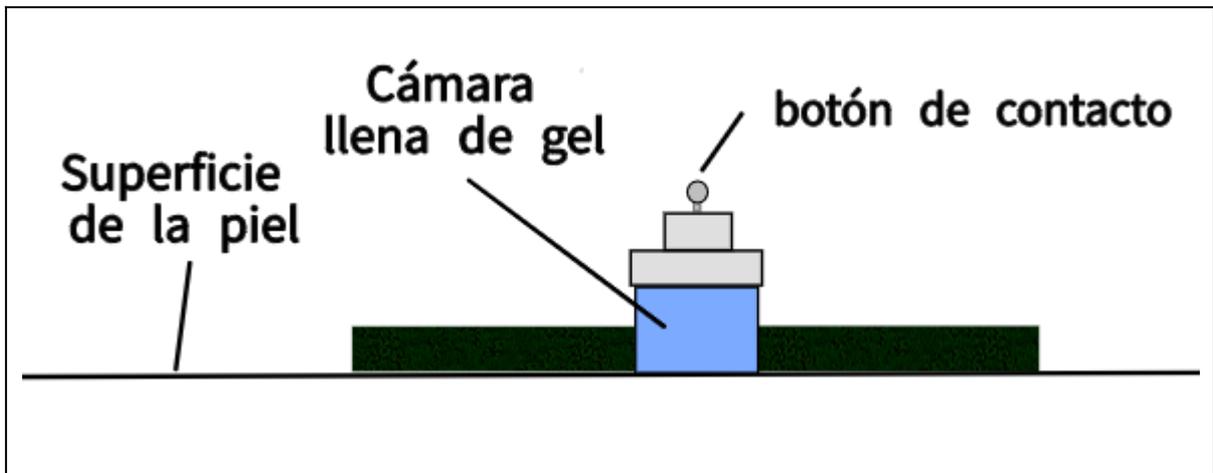


Figura 2.13 Esquema de electrodo plano descartable.

Los electrodos de pinzas son los electrodos planos que se fijan con pinzas como puede apreciarse. Se usan en ECG, por la rapidez y comodidad de su uso.

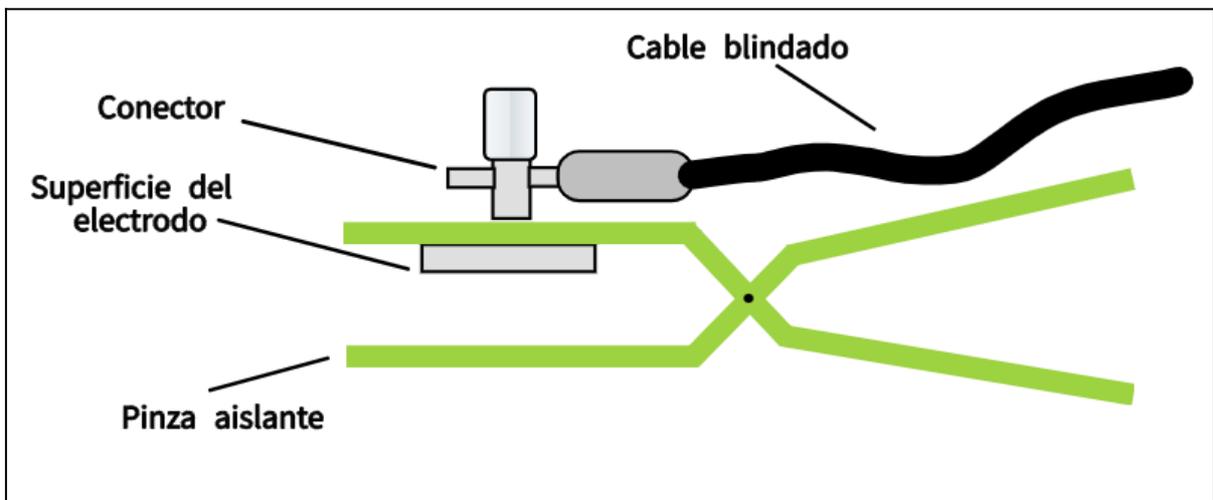


Figura 2.14 Esquema de electrodo plano tipo pinza.

Los electrodos de succión tienen forma de campana y se culmina con una perita de succión se usan generalmente sobre superficies curvas o redondeadas. Se usan comúnmente para las derivaciones precordiales en el ECG. Tienen impedancias similares a los planos.

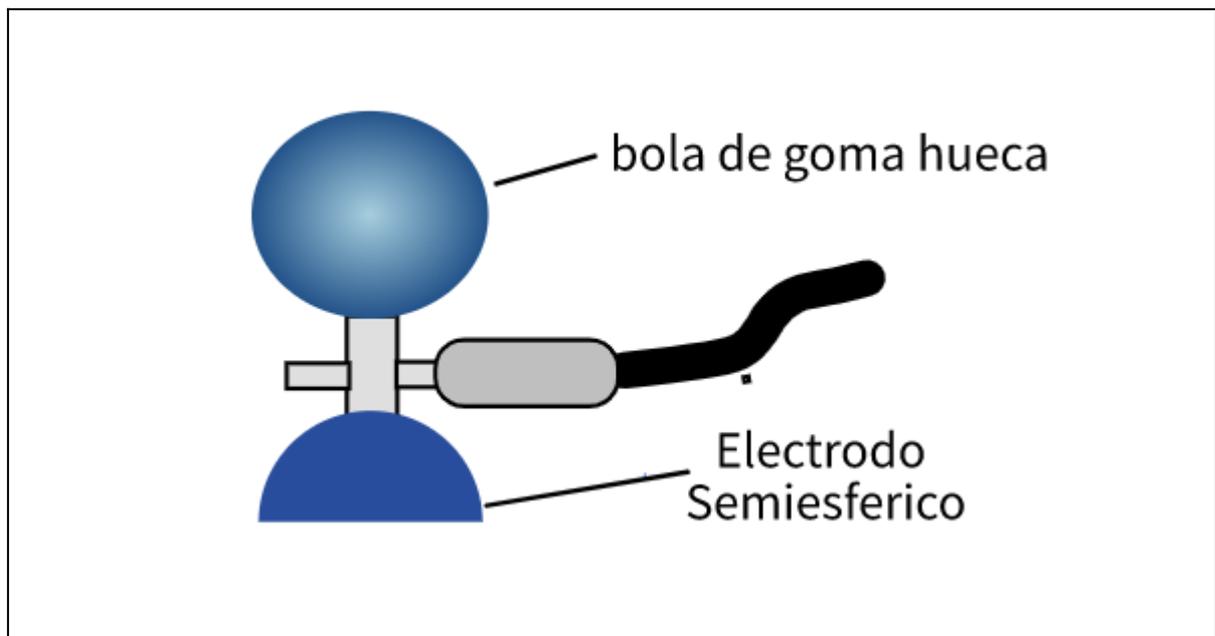


Figura 2.15 Esquema de electrodo de succión.

Electrodos especiales

Electrodos radio translúcido como su nombre indica, estos electrodos no salen en radiografías y están formados por un anillo de espuma lleno de pasta de acople no metálica, donde se introduce una sonda nasogástrica llena con la misma pasta, con una longitud de aproximadamente 30 cm y que en su otro extremo se conecta con otro electrodo como se aprecia en la figura.

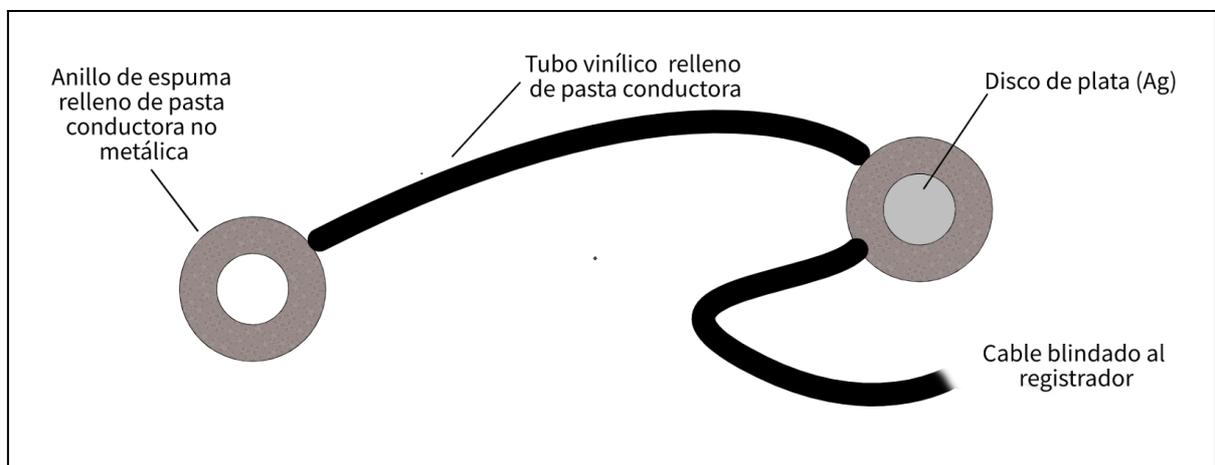


Figura 2.16 Esquema de electrodo radio translúcido.

Electrodos puntuales y multi puntuales son electrodos que presentan en la cara de contacto con el paciente una saliente o diente o muchas (1000) salientes o dientes pequeños, de manera de perforar el estrato córneo de la epidermis, que es el mayor responsable de la alta impedancia de la piel. No requieren pasta de acople y en muchos casos se los utiliza en el cuero cabelludo.

Electrodos intratisulares

Son los electrodos que se implantan profundamente en los tejidos. Existen dos tipos fundamentales de este tipo de electrodos intratisulares: los intracerebrales subcorticales y electrodos de aguja. Los intracerebrales están formados por un tubo de unos 8 cm de longitud y formado por un haz de alrededor 15 alambres aislados en toda su longitud excepto en un pequeño sector de cada alambre y a distinta distancia, por donde se comporta como electrodo, a los fines de sensar la actividad eléctrica a diferente profundidad. Los electrodos aguja se usan principalmente para EMG (electromiograma). Son simplemente agujas revestidas en barniz aislante excepto en su punta.

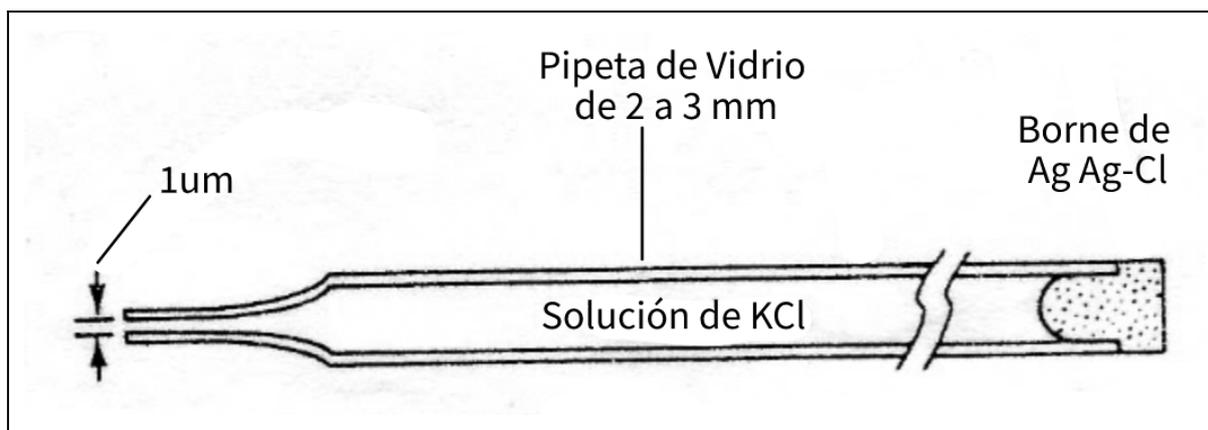


Figura 2.17 Electrodo intratisular con borne de Ag-Ah-Cl y solución de KCl.

Electrodos intracelulares

Son los que se usan para estudiar eventos bioeléctricos dentro de las células, también son conocidos como microelectrodos. Como no debe dañar las células deben tener pequeñas dimensiones, con diámetros

que varían entre 0.5 y 5 micrones. En general se usan el metálico y el de micropipeta.

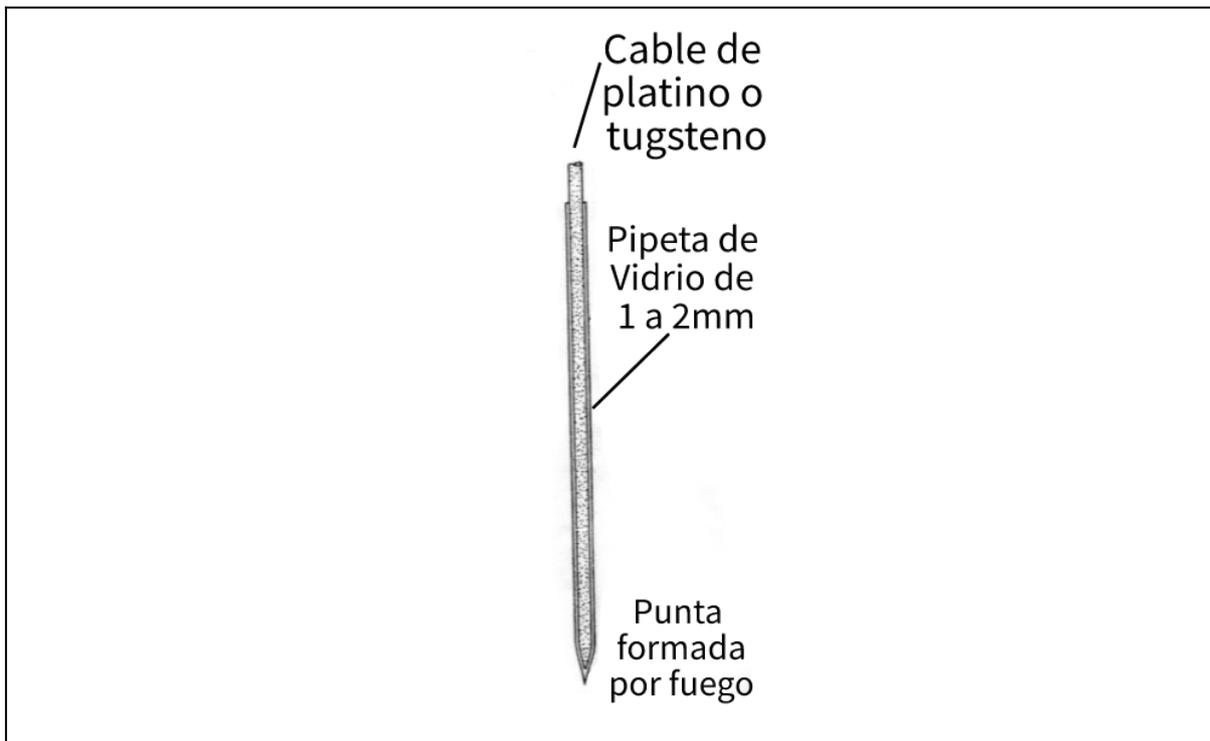


Figura 2.18 Electrodo intratisular con cable de platino o tungsteno y pipeta de vidrio.

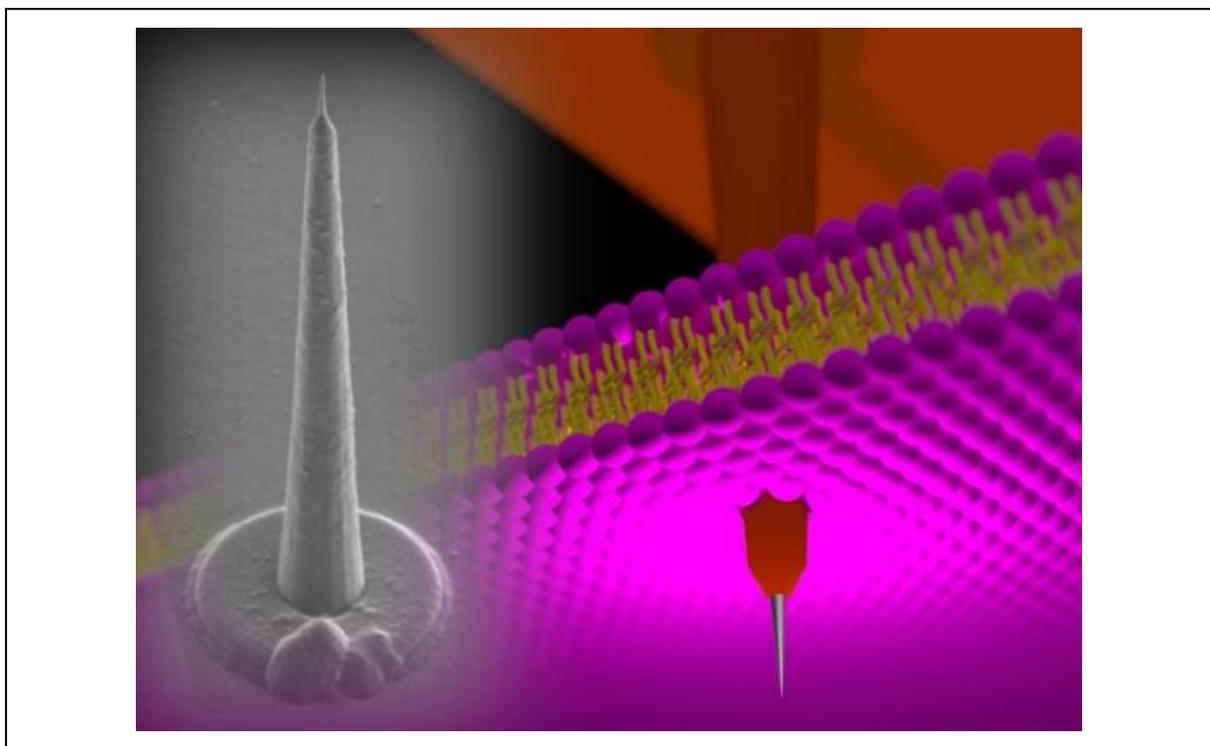


Figura 2.19 Electrodos intracelulares fotografía por microscopio electrónico e ilustración de microelectrodo penetrando la membrana celular.

2.5 Transductores

2.5.1 Resistivos

Galga extensiométrica

Una galga extensiométrica es un elemento resistivo que cambia su resistencia proporcionalmente al esfuerzo mecánico sometido. Esta característica se conoce como piezoresistiva.

Si tenemos una pequeña barra metálica, sabemos que su resistencia eléctrica viene expresada por:

$R = \rho \cdot \frac{L}{A}$	Ecuación 2.1
------------------------------	--------------

Donde: ρ es la resistividad específica en $\Omega \cdot m$

L en metros

A en metros cuadrados

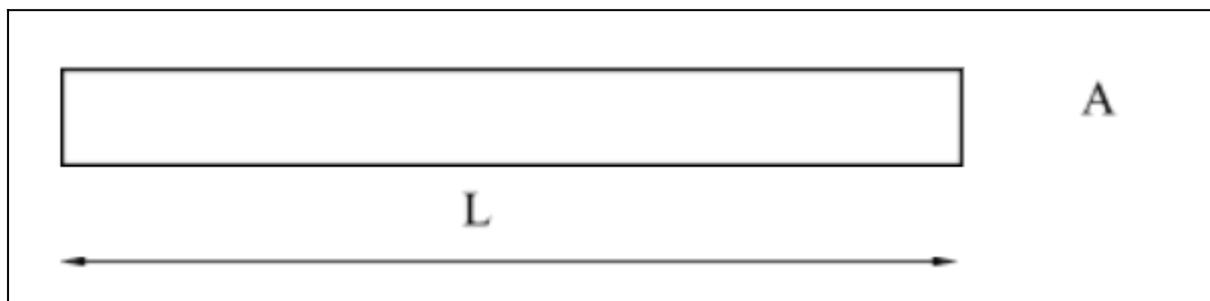


Figura 2.20. Barra de longitud L y sección A

Si ahora se somete a la barra a un esfuerzo de compresión, la barra disminuirá su longitud a $L - \Delta L$ y aumentará su sección transversal en $A + \Delta A$:

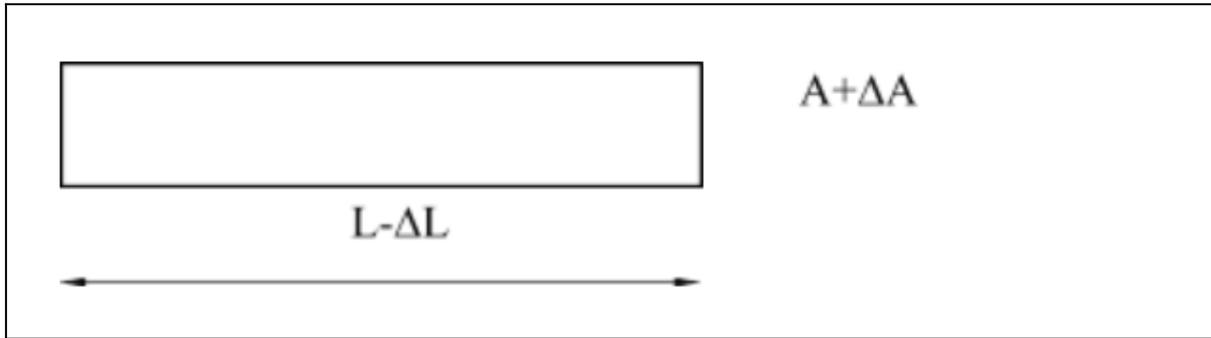


Figura 2.21 barra sometida a un esfuerzo de compresión.

$R = \rho \cdot \left(\frac{L - \Delta L}{A + \Delta A} \right)$	Ecuación 2.2
---	--------------

De similar manera, cuando se tracciona la barra será $L+\Delta L$ y $A-\Delta A$. Por lo tanto teniendo en cuenta la ecuación de resistencia, la resistencia después de cada esfuerzo será:

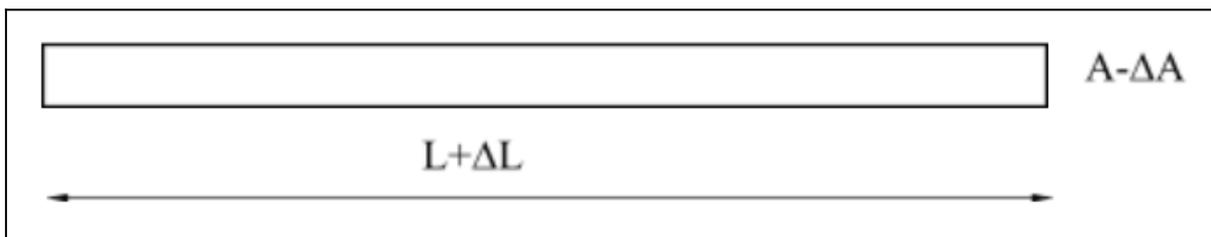


Figura 2.22 Barra sometida a un esfuerzo de tracción.

$R = \rho \cdot \left(\frac{L + \Delta L}{A - \Delta A} \right)$	Ecuación 2.3
---	--------------

Factor de Gage

El Factor de gage se define como la relación entre la variación fraccional de la resistencia y la variación fraccional de la longitud (deformación) a lo largo del eje del gage. Este es un factor útil para comparar estos transductores.

$GF = \frac{\frac{\Delta R}{R_0}}{\frac{\Delta L}{L_0}}$	Ecuación 2.4
--	--------------

Como puede deducirse, el factor de gage es una magnitud adimensional y, cuanto mayor sea su valor, mayor será la sensibilidad del Strain Gage(o galga extensiométrica). Para el Strain Gage de Constantán (Cu-Ni), qué es el más común de estos transductores el factor GF es nominalmente 2.

El tipo más común de Strain Gage (SG) es metálico de hilo. Los valores de resistencia más elevados y en pequeños espacios se consiguen colocando varias vueltas de alambre como muestra la figura. Asimismo, el alambre se fija firmemente en una delgada lámina flexible o diafragma que a su vez se fija a la superficie a la que se quiere sensar la deformación.

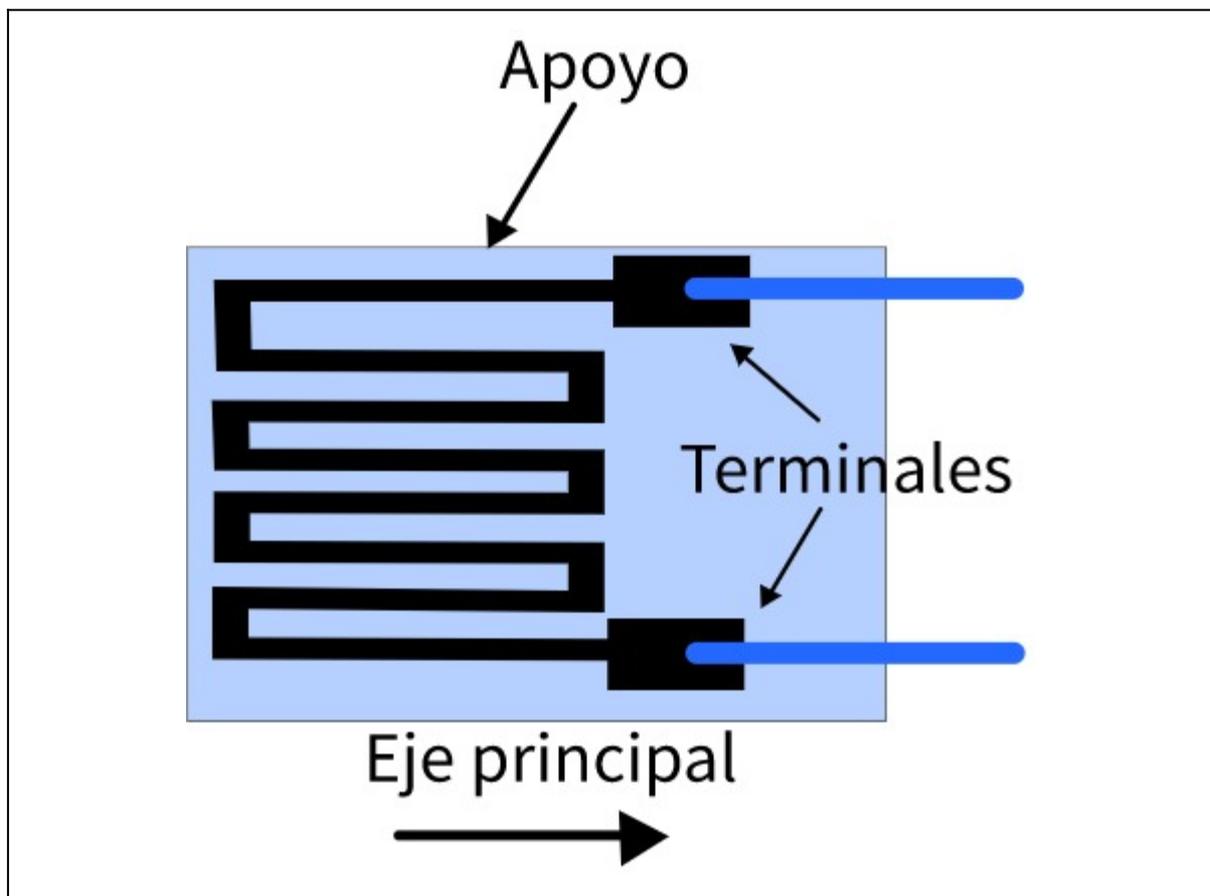


Figura 2.23 Esquema de una Galga extensiométrica (SG).

El circuito más usado para los transductores SG, es el puente de wheatstone, ya que es muy sensible a pequeñas variaciones de resistencia. Pueden usarse versiones con un solo SG (llamado ¼ de puente), o para compensar en temperatura el ½ puente con dos SG y por último el puente completo que tiene 4 SG puestos en pares ortogonales. En bioingeniería se usan mucho en experimentación, por ejemplo en la medición de la fuerza de contracción del miocardio. También es empleado en balanzas de precisión neonatológicas o para diálisis, respiradores, etc.

MOTOROLA SEMICONDUCTOR TECHNICAL DATA

0 to 6.0 PSI Biomedical Low Impedance Differential Pressure Sensor

The MPX2040 device is a low impedance device designed to be extremely cost effective in mid-to-high volume applications. Assembled using biomedical grade materials in class 100 clean room environment, this device offers R_{CAL} monitor calibration capability on-chip, actual output impedance of 300 Ω, and meets AAMI standards for blood pressure transducers.

- Low Output Impedance (300 Ω)
- R_{CAL} Monitor Calibration On-Chip
- Biomedical Grade Materials Assembled in Class 100 Clean Room Environment
- Meets AAMI Standard for Blood Pressure Transducers
- Standard Polysulfone or Custom Packaging Available

Contact your nearest Motorola sales office for further information.

STERILIZATION REQUIREMENTS

Medical pressure sensors series can be sterilized by:

- Ethylene oxide (NOTE: Acetone or cleaning agents containing acetone should not come in contact with Motorola's medical pressure sensors.)

APPLICATIONS

- Invasive Blood Pressure Measurement
- Biomedical Pressure Measurement/Diagnostics

MPX2040

0-6 PSI X-ducer™ SILICON PRESSURE SENSORS



BASIC CHIP CARRIER ELEMENT CASE 344-08

PIN OUT INFORMATION

Pin Number, Style 2			
1	2	3	4
V _S	-V _{out}	V _{out}	Ground

MAXIMUM RATINGS

Figura 2.24 Primera página de la hoja de datos del SG MPX2040D específico para aplicaciones biomédicas.

Se han desarrollado sensores de presión integrados sobre la base de SG de semiconductores, que usan la configuración puente con compensaciones en temperatura y circuito asociado integrado colocado en una cápsula. En general son usados para medir presión sanguínea invasivamente. Existen una gran gama de este tipo de sensores uno muy utilizado en ingeniería biomédica es el MPX2040.

Potenciómetro angular

Es un transductor de posición angular, de tipo absoluto y con salida de tipo analógico. Básicamente es una resistencia de hilo bobinado en una pista de material conductor, distribuida a lo largo de un soporte en forma de arco y un cursor solidario a un eje de salida que pueda deslizarse sobre dicho conductor. El movimiento del eje arrastra el cursor provocando cambios de resistencia entre éste y los extremos. De esta forma si se alimentan los extremos con una tensión constante V_0 aparece en la toma de medida una tensión proporcional al ángulo girado a partir del origen. Interesa que esta variación sea lineal como se representa en la figura. En cuanto a la respuesta dinámica el potenciómetro es un elemento proporcional sin retardo, pero la frecuencia de funcionamiento suele quedar limitada a 5 Hz por motivos mecánicos.

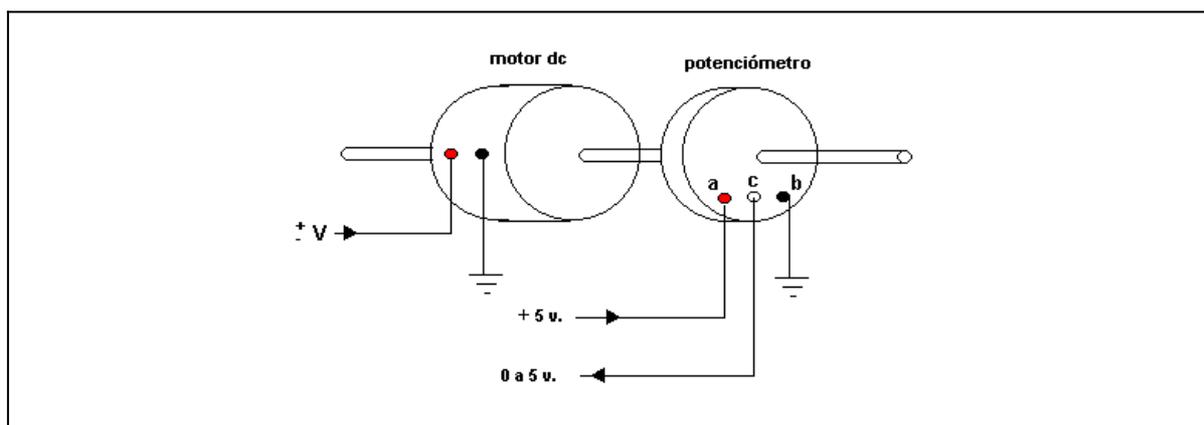


Figura 2.25 Potenciómetro angular solidario con un motor de corriente continua utilizado como realimentación de la posición.

Potenciómetro Lineal

Un potenciómetro es un dispositivo electromecánico que consta de una resistencia de valor fijo sobre la que se desplaza un contacto deslizante llamado cursor y que la divide eléctricamente. La aplicación más común de los potenciómetros en instrumentación es como sensor de desplazamiento de tipo resistivo. El movimiento del cursor origina un cambio en la resistencia, el cual puede utilizarse para medir desplazamientos lineales.

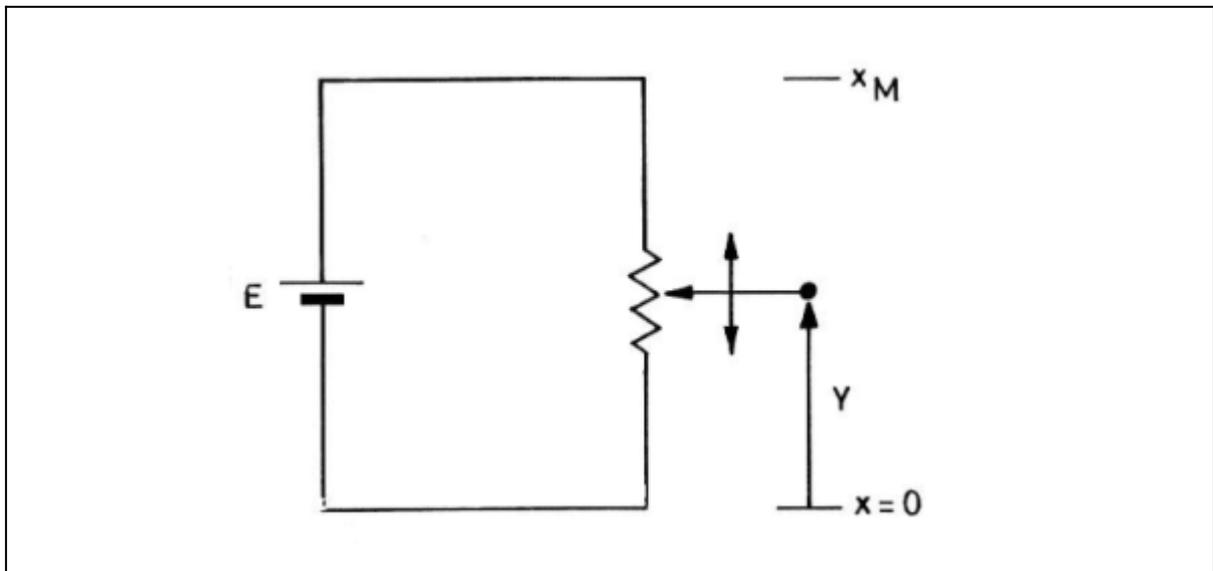


Figura 2.26 Potenciómetro lineal como sensor de posición.

Detectores De Temperatura Resistivos (Rtd)

Los detectores de temperatura basados en la variación de una resistencia eléctrica se suelen designar con sus siglas inglesas RTD (Resistance Temperature Detector). Dado que el material empleado con mayor frecuencia para esta finalidad es el platino, se habla a veces de PRT (Platinum Resistance Thermometer).

Termistores

El término termistor es una castellanización del inglés thermistor, formado a partir de los vocablos “thermally sensitive resistor”. Son resistores variables con la temperatura, pero no están basados en conductores como las RTD, sino en semiconductores. Si su coeficiente de temperatura es negativo se denominan NTC (Negative Temperature coefficient), mientras si es positivo se denominan PTC (Positive Temperature Coefficient).



Figura 2.27 Fotografía de diversos modelos de termistores.

2.5.2 Transductores capacitivos

Recordando que un capacitor de placas paralelas varía su capacidad de forma directamente proporcional con de las placas e inversamente con la separación de dichas placas, entonces una o las dos de esas propiedades pueden variarse y constituir un transductor capacitivo. Una forma común de este tipo lo constituye un capacitor formado por una placa metálica rígida y la otra por un diafragma flexible metálico, entre ellos aire o vacío, esta disposición similar a un micrófono condensador, es más, un micrófono es un transductor de ondas de presión.

$$C = \epsilon_a \cdot \frac{S}{d}$$

Ecuación 2.5

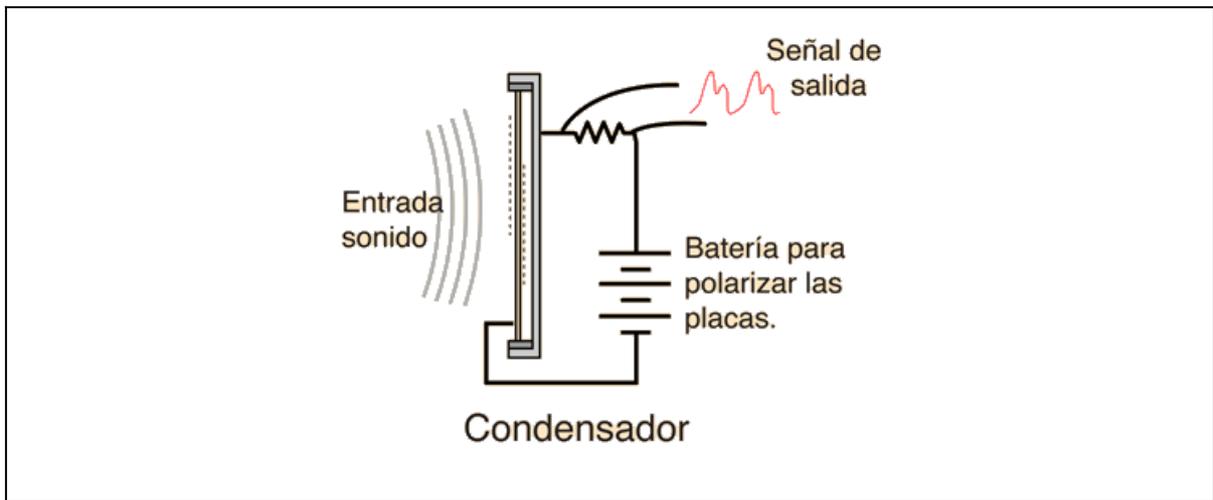


Figura 2.28 Diagrama esquemático de un micrófono capacitivo.

Detección de posición capacitivo

Esta aplicación es básicamente un condensador variable, en el cual una de las placas es móvil, pudiendo de esta manera tener mayor o menor superficie efectiva entre las dos placas, variando también el valor de la capacidad. Este tipo de condensadores variables puede al igual que los potenciómetros angulares ser utilizados para mediciones de posiciones o ángulos de un eje o similar.

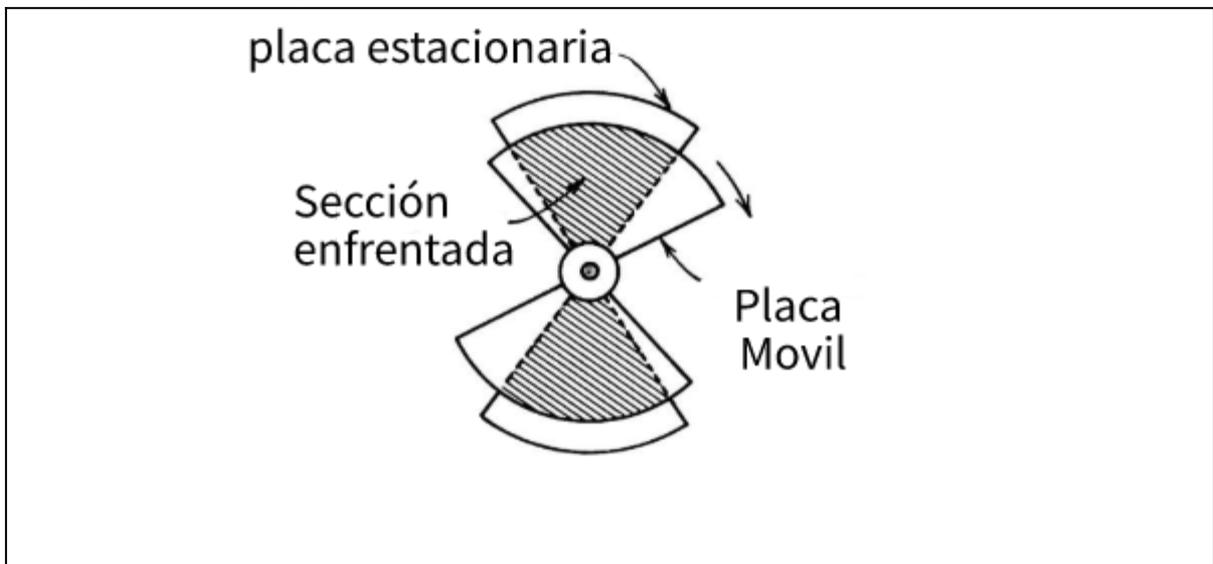


Figura 2.29 Esquema de un condensador variable.

Condensador diferencial

Se denomina condensador diferencial al formado por tres placas planas paralelas. En general, las placas exteriores suelen ser fijas y la placa

central móvil, en respuesta a la variable a detectar. Vemos cómo, a pesar de que C_1 y C_2 son no lineales, se logra obtener una salida lineal realizando una medida diferencial y con una sensibilidad mayor que en el caso del condensador simple.

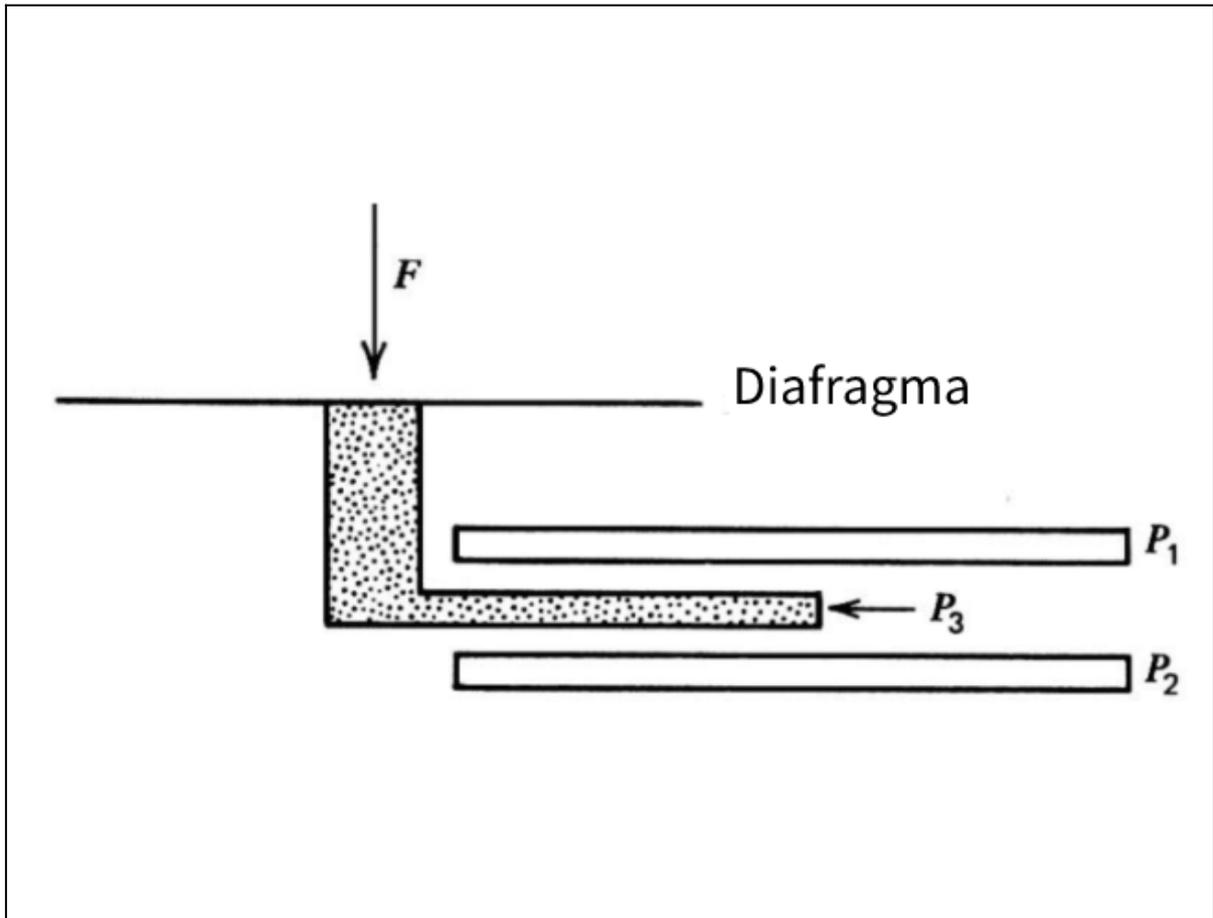


Figura 2.30 Diagrama capacitor diferencial P_1 y P_2 placas Fijas, P_3 placa móvil solidaria a un diafragma.

Las aplicaciones típicas de esta configuración son los micrómetros, acelerómetros e inclinómetros.

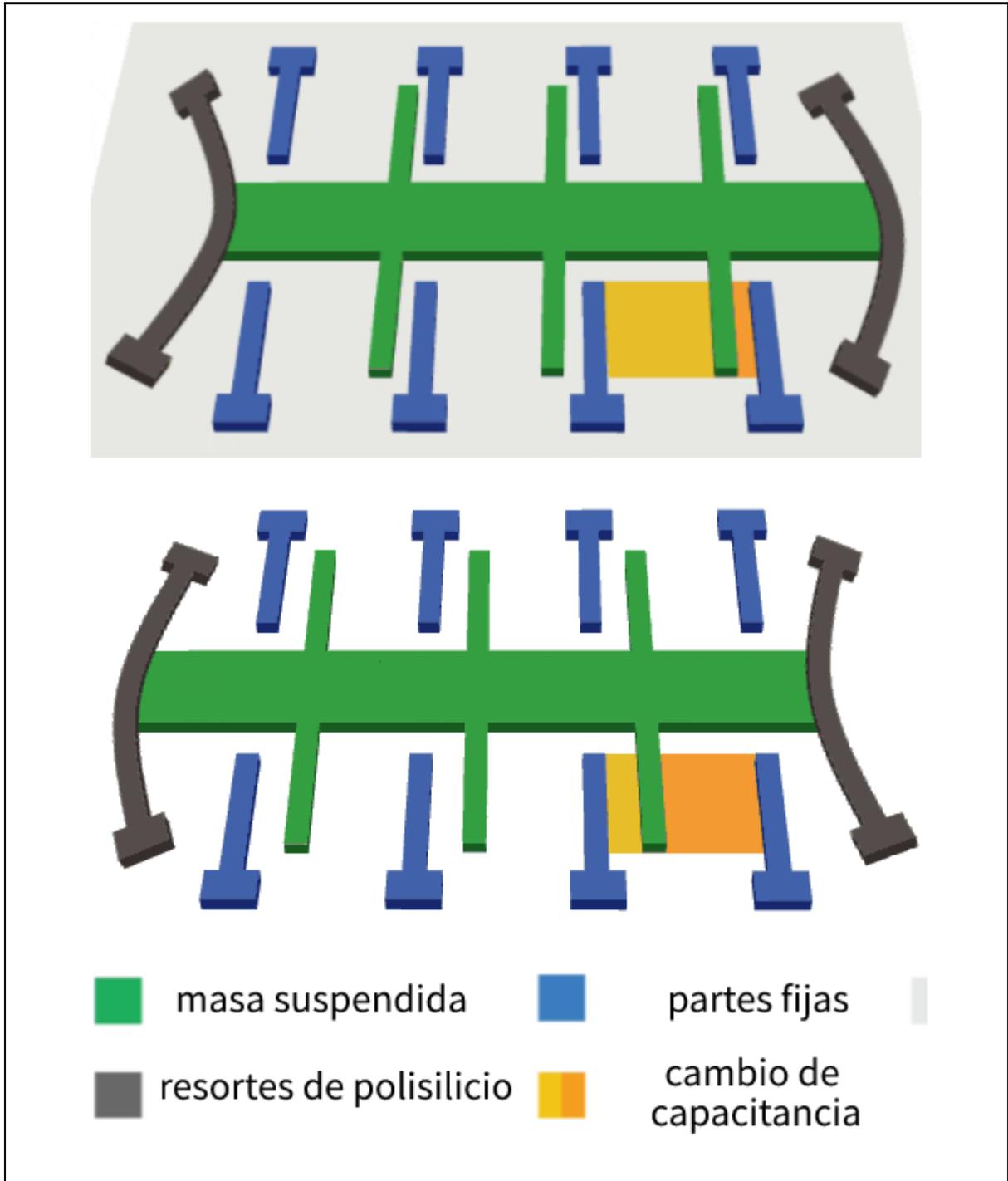


Figura 2.31 Esquema de un Acelerómetro capacitivo en dos posiciones.

2.5.3 Transductores inductivos

Debido a la propiedad de una bobina de variar fácilmente su inductancia con el movimiento de un núcleo ferromagnético, es que podemos utilizarlo como transductor para desplazamientos más o menos pequeños.

En la figura se pueden ver las configuraciones. La (a) es la más sencilla y el movimiento del núcleo hace variar la autoinductancia de la bobina. En la figura (b) hay dos bobinas y la posición del núcleo determina la magnitud de la inductancia entre ambas o inductancia mutua. La configuración (c) se denomina transformador diferencial de variación lineal, conocido por sus siglas en inglés LVDT. Consta de un primario y dos secundarios, dispuestos de tal forma que el acoplamiento entre el primario y cada uno de los secundarios es función lineal de la posición del núcleo, y de tal forma que cuando el núcleo se acerca a uno de los secundarios aumenta la tensión en este y se reduce en el otro en igual proporción.

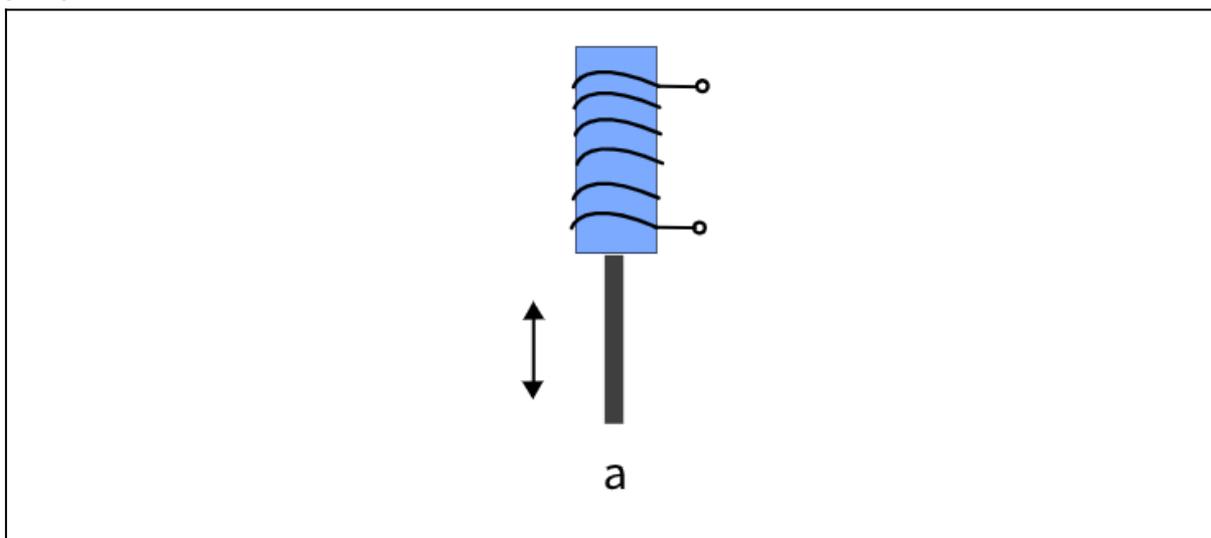


Figura 2.32.a El movimiento del núcleo hace variar la autoinductancia de la bobina.

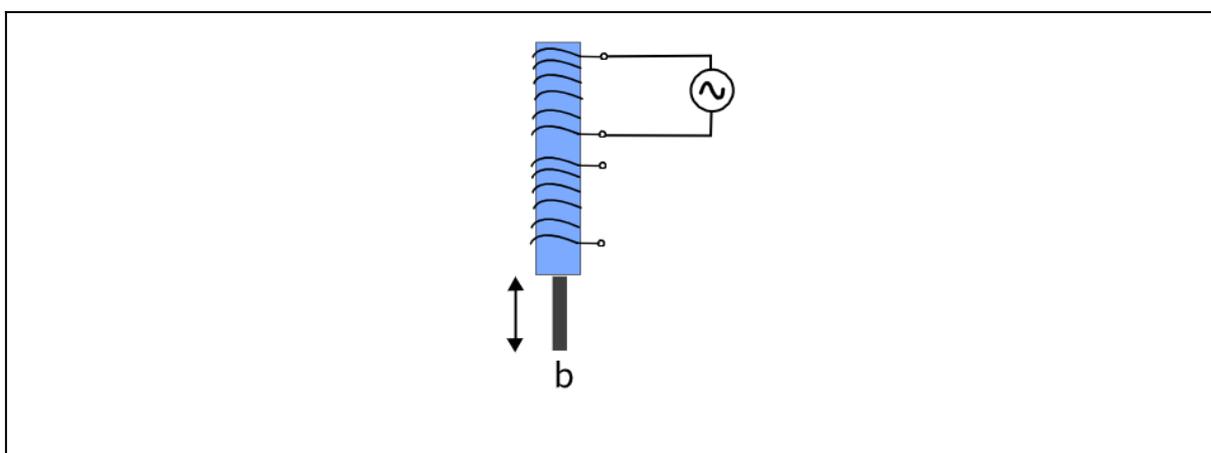


Figura 2.32.b Dos bobinas y la posición del núcleo determina la magnitud de la inductancia entre ambas o inductancia mutua.

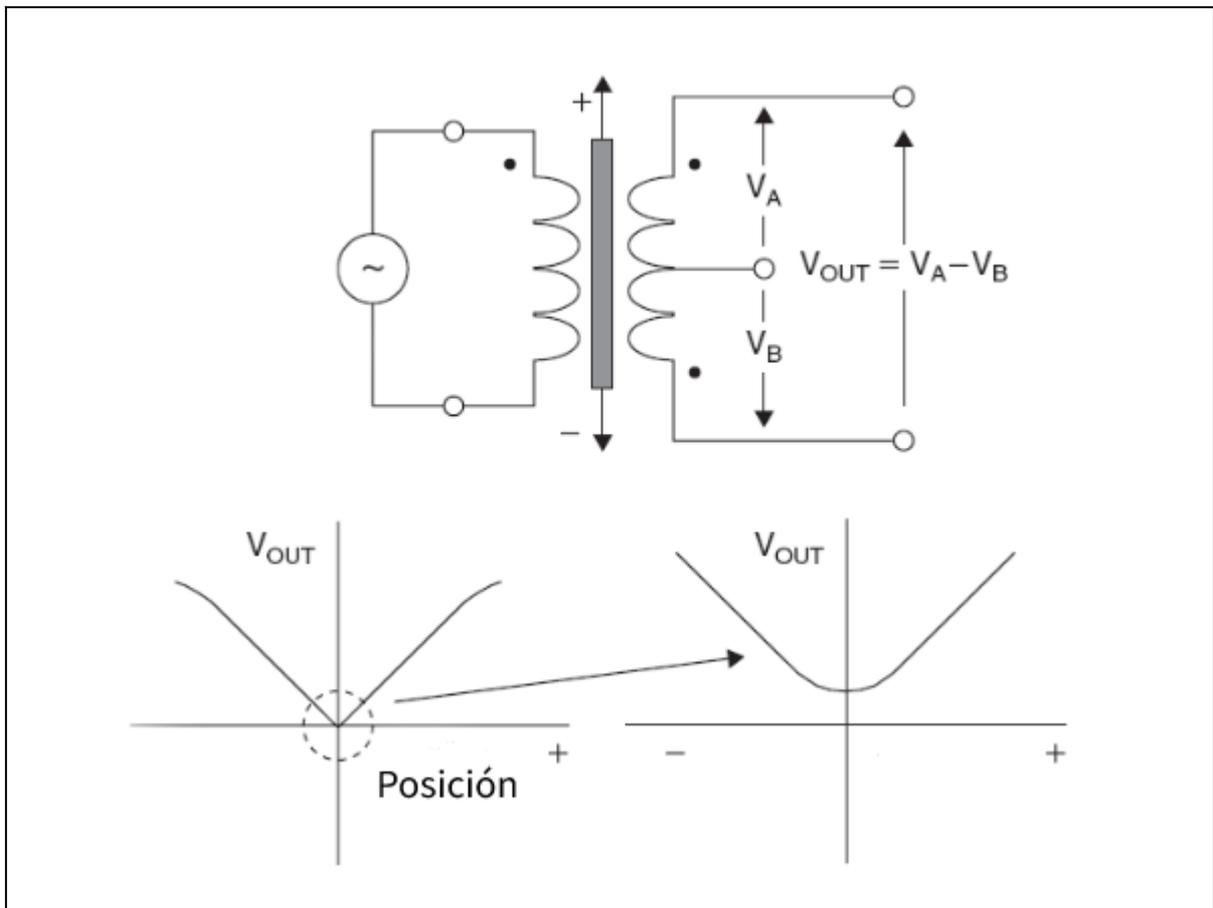


Figura 2.32.c Transformador diferencial de variación lineal o sus siglas en inglés LVDT Tensión de salida con respecto a la posición.

Estos transductores tienen muchos inconvenientes de compatibilidad electromagnética, ya que son afectados por campos magnéticos parásitos, y a su vez ellos también pueden producir interferencias si no se confinan perfectamente sus campos dispersos. Una ventaja comparativa es la prácticamente bajísima carga mecánica y su alta sensibilidad, así también como su insensibilidad a la humedad y otros fenómenos ambientales. Existen varias aplicaciones, por ejemplo para los tipo diferencial, se usan para medir cambios en la dimensión de los órganos y los esfuerzos, en monitores fetales se usan como detectores de Toco (esfuerzos musculares de contracción del útero durante el trabajo de parto).

Es posible diseñar de manera discreta los distintos bloques de un sistema LVDT pero también existen comercialmente circuitos integrados (por ejemplo AD698 , AD598) que resuelven desde el oscilador con su driver, el filtrado y amplificación de la señal.

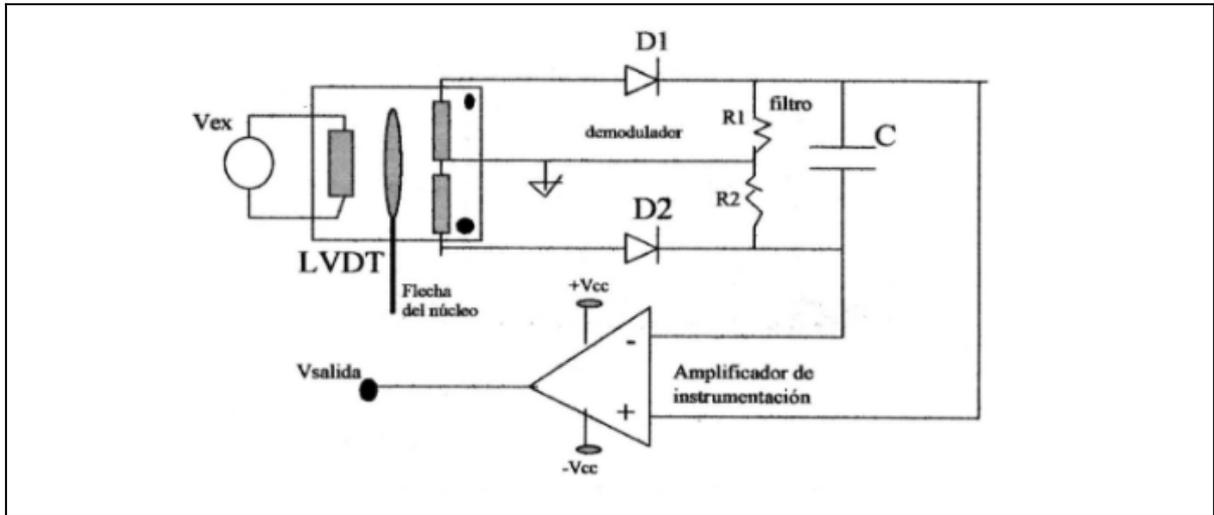


Figura 2.33 Sistema discreto adecuación de señal LVDT.

Contenido web: <https://www.analog.com/en/products/ad698.html>

<https://www.analog.com/en/analog-dialogue/articles/linear-variable-differential-transformers.html#>

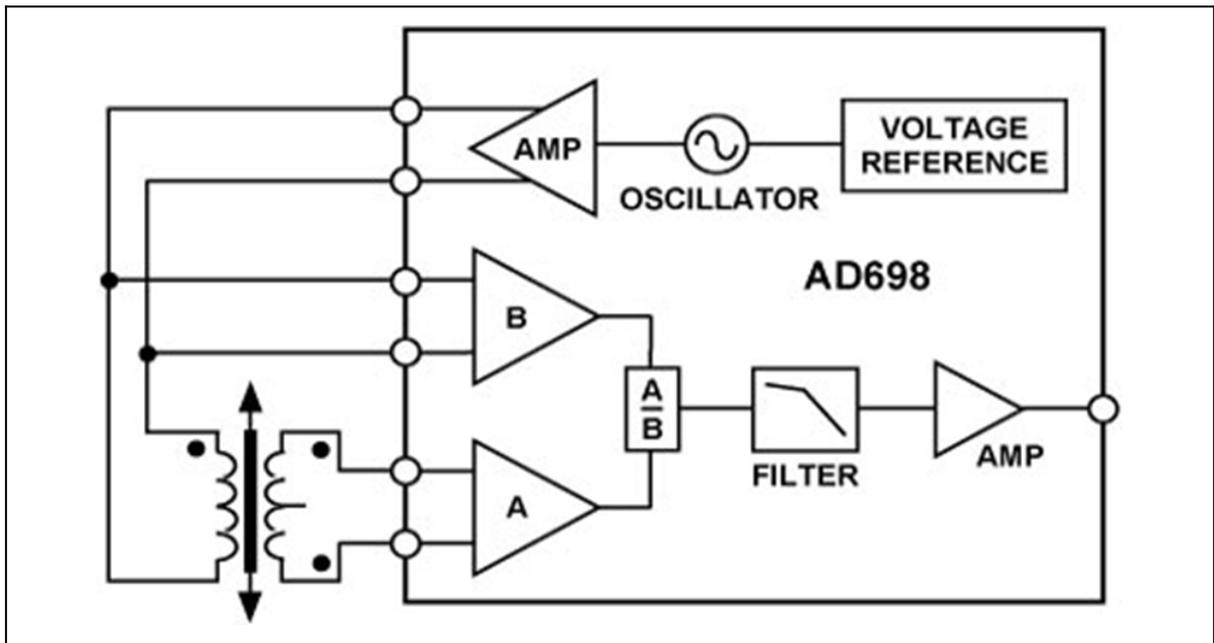


Figura 2.34 Esquemático de CI AD698 fuente hoja de datos del componente.



Figura 2.35.Foto de Los monitores fetales y maternos.

Sensores de efecto Hall

El efecto Hall relaciona la tensión entre dos puntos de un material conductor o semiconductor con un campo magnético a través de un material. El efecto Hall se basa en el principio de la fuerza de Lorentz que actúa sobre una partícula cargada que se desplaza a través de un campo magnético:

$$F = q.(V \times B)$$

Ecuación 2.6

Cuando una corriente eléctrica circula a través de un material, los electrones dentro de la corriente se mueven en línea recta creando su propio campo magnético. Si el material cargado eléctricamente es colocado entre los polos de un imán permanente, los electrones, en lugar de desplazarse en línea recta, se desviarán en una trayectoria curva mientras avanzan en el material. El fenómeno ocurre porque su propio campo magnético reacciona al campo de contraste del imán permanente. Lo que resulta de este nuevo movimiento curvo, es que más electrones se encontrarán en un lado del material cargado eléctricamente. Aparecerá así una diferencia de potencial a través del material en ángulo recto con el campo magnético, tanto del flujo de la corriente eléctrica como del imán permanente.

El sensor se construye con un semiconductor, y la detección se realiza a través del potencial medido entre los extremos del material.

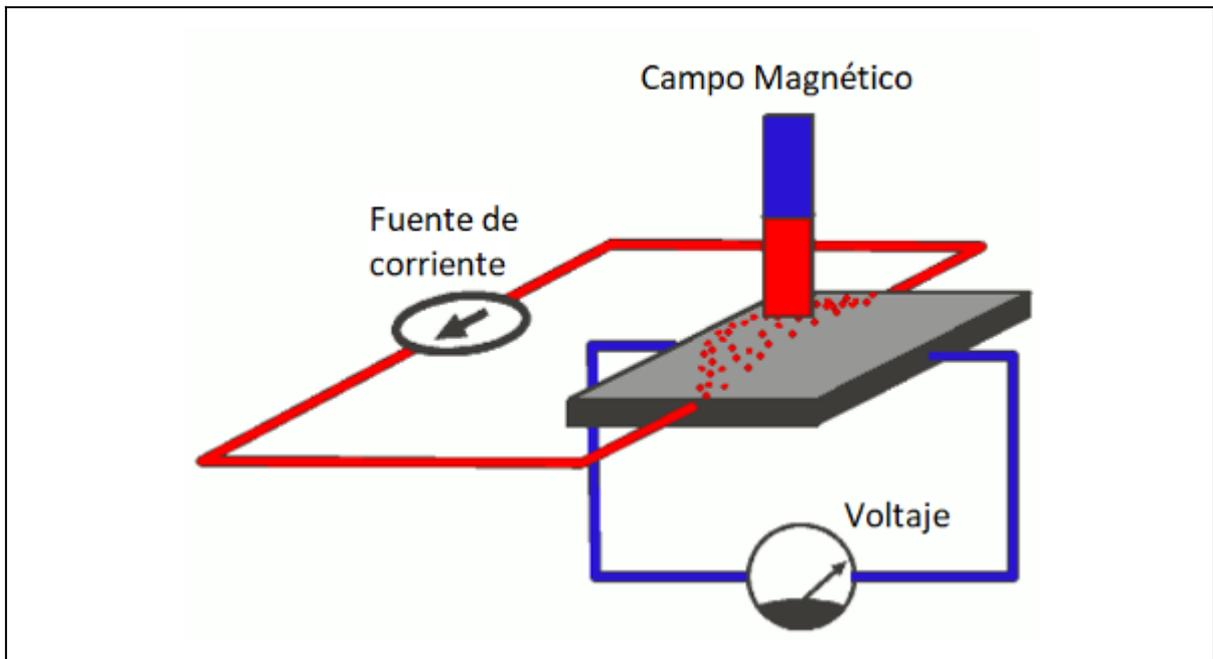


Figura 2.36. Esquema simplificado del efecto Hall.

Los sensores de proximidad magnéticos de efecto Hall trabajan por medio de la medición de la diferencia de potencial que varía, cuando el dispositivo es colocado en un campo magnético. Son capaces de detectar cuando los objetivos se desplazan de manera cercana o lejana, únicamente mediante las diferentes fuerzas del campo magnético.

Sus aplicaciones en el área biomédica van desde mediciones de flujo sanguíneo, la concentración de los iones en la sangre, magneto cardiogramas y en sistemas ventilatorios.

2.5.4 Transductores fotoeléctricos

En medición de eventos fisiológicos en seres vivos los transductores fotoeléctricos son empleados en 2 formas:

- Como detector de cambios en la intensidad de la luz de una cierta longitud de onda, como en la colorimetría y espectrometría.
- Como detector de intensidad de la luz en donde la longitud de onda no es relevante

Básicamente hay 3 tipos de transductores fotoeléctricos:

1.- Los fotoemisores (fototubo) en el cual se liberan electrones de una superficie metálica.

2.- Los fotovoltaicos, donde se produce una diferencia de potencial entre 2 sustancias en contacto.

3.- Los fotoconductivos, como la fotorresistencia, donde ocurre un cambio en la conductividad. Aún cuando hay cierto traslape en sus características, su selección está relacionada por sus particulares características de respuesta al espectro de luz, sensibilidad, voltaje y corriente de salida.

Encoders: (codificadores angulares de posición)

Constan de un disco transparente con una serie de marcas opacas colocadas radialmente y equidistantes entre sí, de un sistema de iluminación y de un elemento fotorreceptor. El eje cuya posición se quiere medir va acoplado al disco, a medida que el eje gira se van generando pulsos en el receptor cada vez que la luz atraviese las marcas, llevando una cuenta de estos pulsos es posible conocer la posición del eje. La resolución depende del número de marcas que se pueden poner físicamente en el disco.

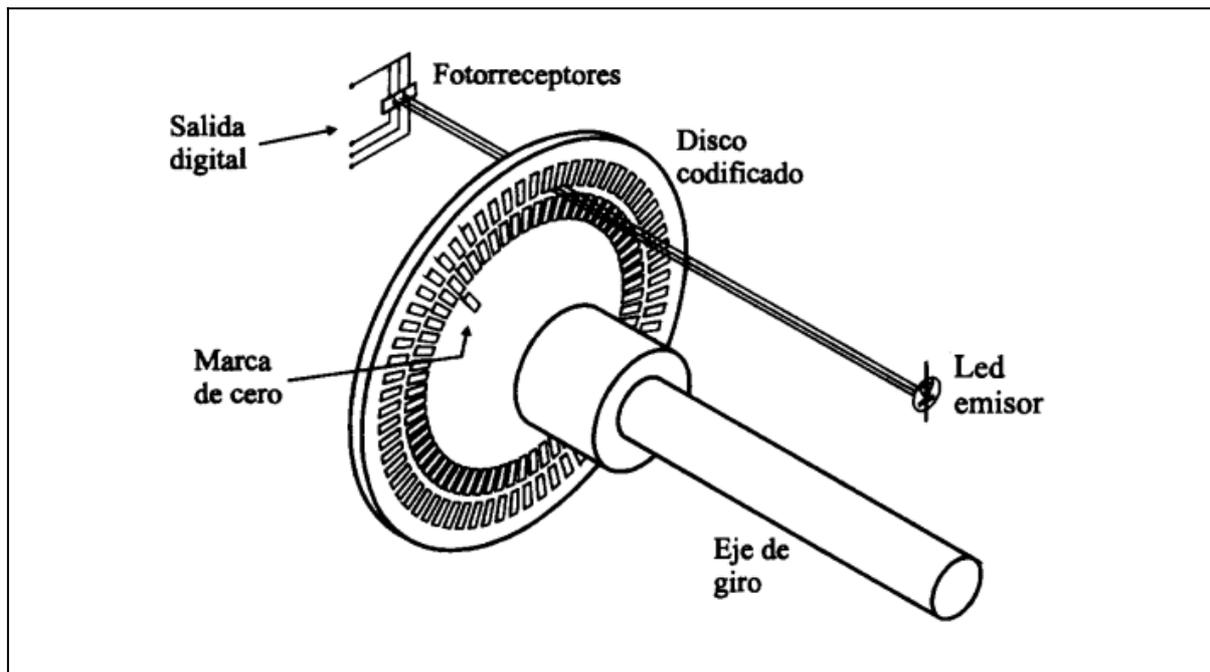


Figura 2.37 Diagrama simplificado de un Encoder.

Ampliaremos contenidos de fototransductores en la sección de biosensores.

2.5.5 Transductores piezoeléctricos

Acelerómetros piezoeléctricos

Este tipo de transductores se basan en el efecto piezoeléctrico. La palabra piezo tiene origen griego y su significado es "apretar" en este fenómeno una deformación física del material causa un cambio en la estructura cristalina y así cambian sus características eléctricas. Su principal inconveniente radica en su frecuencia máxima de trabajo y en la incapacidad de mantener un nivel permanente de salida ante una entrada común.

Hay algunos cristales que poseen propiedades piezoeléctricas, cuando son sometidos a alguna fuerza producen una corriente eléctrica, a causa de la variación de su estructura cristalina. Poniendo un cristal de este tipo entre la carcasa (unida al objeto cuya aceleración se quiere medir) y una masa inercial se produce una corriente eléctrica cuando una aceleración afecte al sistema, ya que la masa ejercerá una fuerza sobre dicho cristal. A la hora de utilizar este tipo de sensores para medir la aceleración se pueden hallar en el mercado varios con distintos valores de sensibilidad, alcance de la medida, banda de frecuencia de uso, etc.

Los sensores piezoeléctricos pre-amplificados son los más utilizados por su comodidad, ya que producen un valor de tensión proporcional a la excitación aplicada en la salida del amplificador y su comportamiento resulta independiente del conexionado exterior puesto que carga y resistencia de entrada del amplificador se mantiene constante siempre. Este tipo de sensores precisa alimentación. Los sensores piezoeléctricos propiamente dichos no incorporan más que el dispositivo sensor, careciendo de una salida tan cómoda como los anteriores.

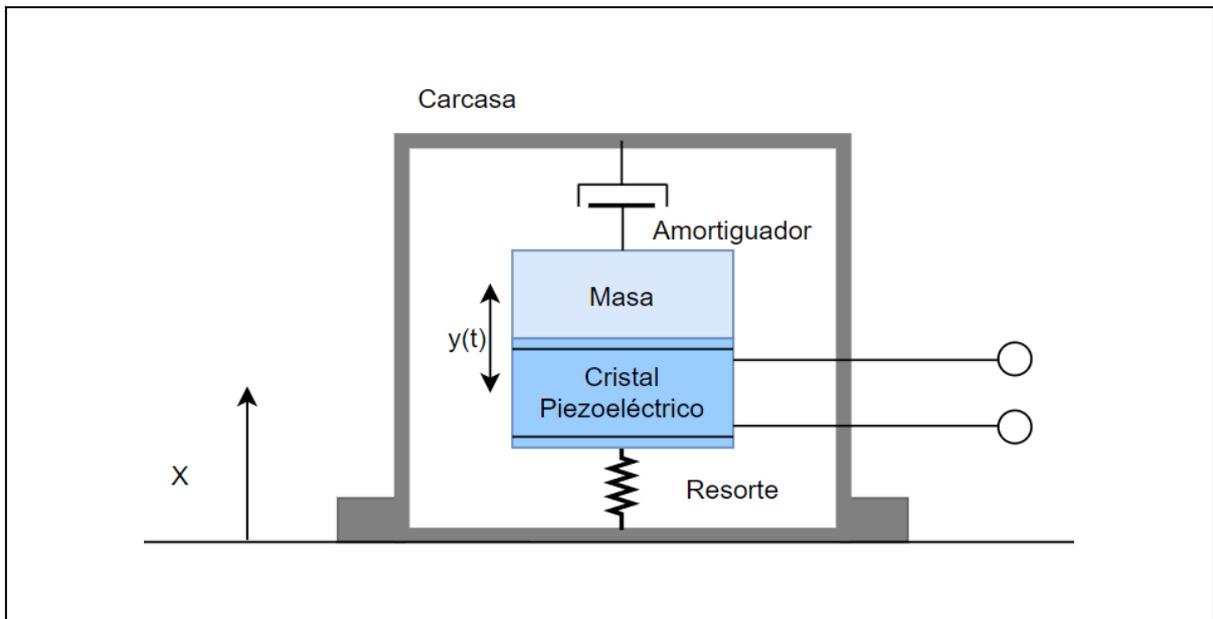


Figura 2.38 Esquema de acelerómetro piezoeléctrico .

Sensores de Ultrasonidos

Las ondas de ultrasonido son capaces, cuando viajan por un medio cualquiera, de ser reflejadas si encuentran en su camino con una discontinuidad o algún elemento extraño.

La reflexión de la onda se debe a la diferencia de impedancias acústicas entre el medio y el objeto. El tiempo de espera entre el envío de la onda ultrasónica hasta su recepción se denomina tiempo de eco, y puede ser utilizado para determinar la distancia al objeto.

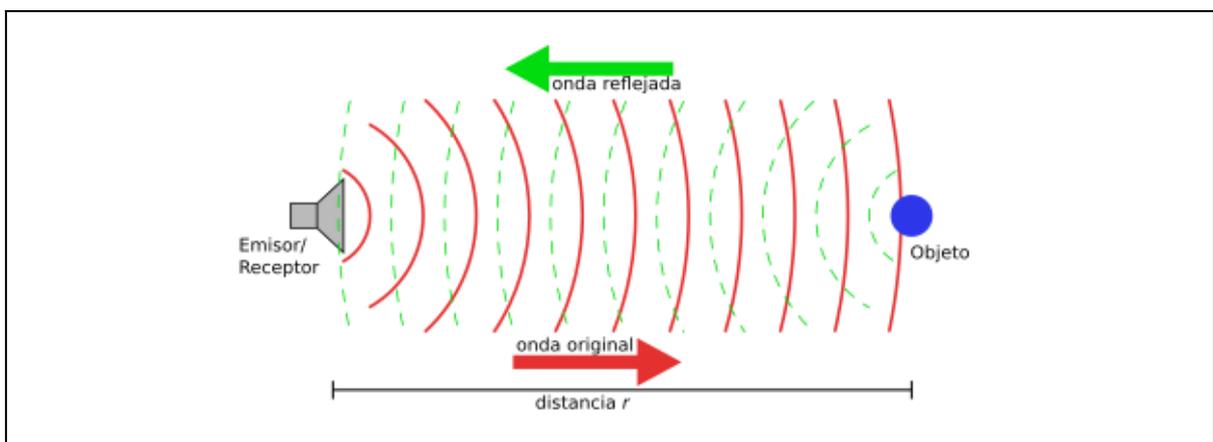


Figura 2.39 Emisor receptor de ultrasonido fuente: Georg Wiora (Dr. Schorsch) Translation Ignacio_Icke, CC BY-SA 3.0.

El elemento básico es un transductor electroacústico, de tipo cerámico piezoeléctrico. La capa de resina protege al transductor contra la humedad, polvo y otros factores ambientales.

Absorbedores acústicos, se utilizan para amortiguar rápidamente la energía acústica, para detectar objetos a pequeñas distancias, ya que el mismo transductor se utiliza como emisor y como receptor.

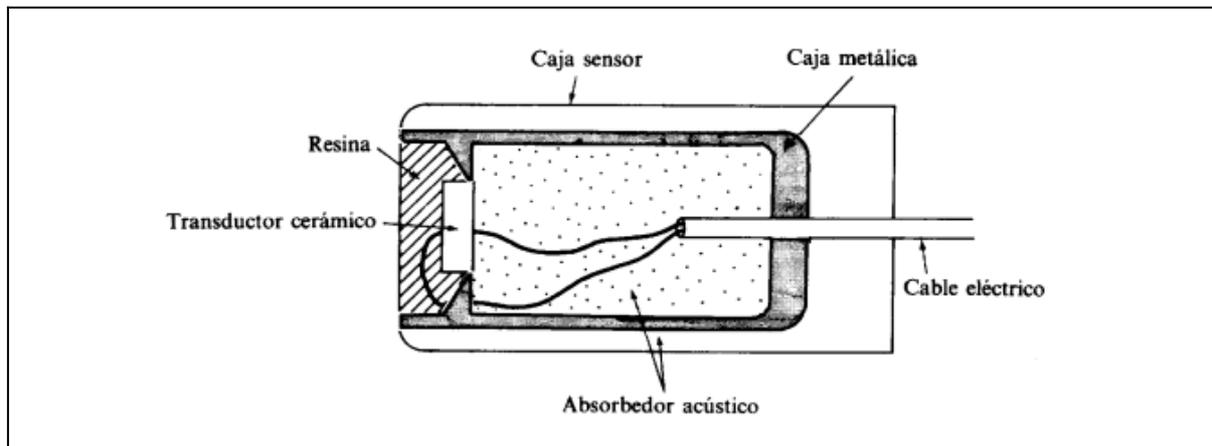


Figura 2.40 Esquema de transductor Ultrasonidos.

Este tipo de transductores tiene una amplia gama de aplicaciones en la tecnología biomédica como por ejemplo, micrófonos diferenciales para estetoscopios, ecografías, eco doppler, etc.

Micrófono piezo eléctrico

Uno de los grandes beneficios de los micrófonos piezoeléctricos es que no están restringidos únicamente a su uso en el aire, por lo que son aptos para captar señales al estar conectado a un elemento sólido o sumergido en un líquido. Sus ventajas son su nivel de impedancia y entregar una salida de mayor amplitud comparada con otros tipos de micrófonos.

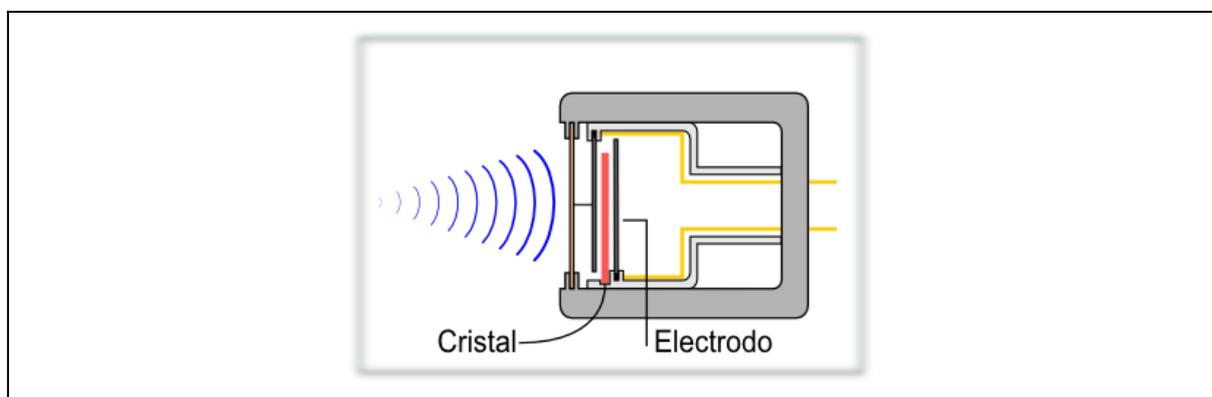


Figura 2.41 Esquema de un micrófono Piezoeléctrico.

2.6 Biosensores, microbiosensores y nanobiosensores.

2.6.0 Introducción: ¿Qué es un Biosensor?

La definición más ampliamente aceptada de un biosensor es: "un dispositivo analítico que incorpora un elemento biológicamente activo con un transductor físico apropiado para generar una señal proporcional a la concentración de especies químicas en cualquier tipo de muestra.

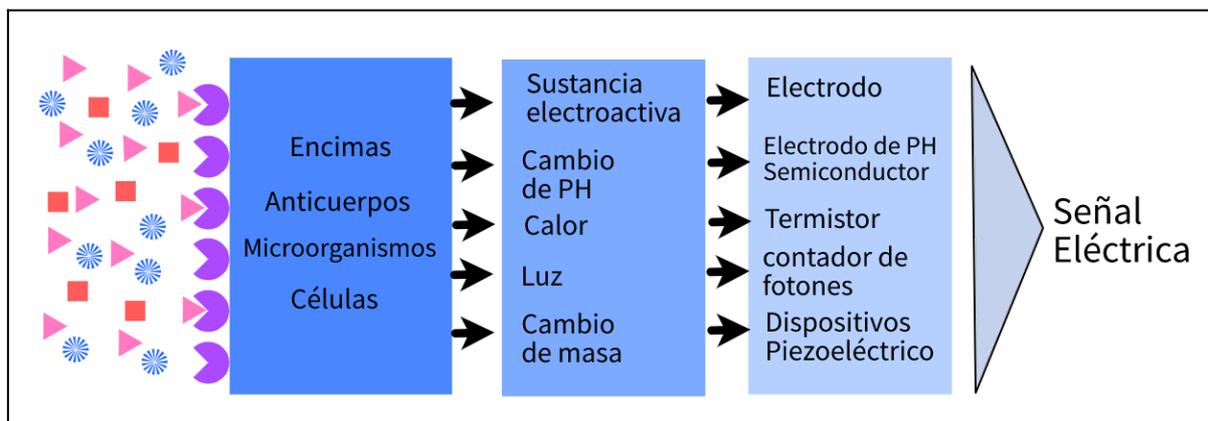


Figura 2.42 Principios de funcionamiento de un Biosensor.

Los biosensores pueden clasificarse de acuerdo con los principios básicos de la señal elementos de transducción y bioreconocimiento. En el esquema general de un biosensor (figura 2.42), el elemento de bioreconocimiento responde al compuesto de destino y el transductor convierte el respuesta biológica a una señal detectable, que se puede medir electroquímicamente, ópticamente, acústica, mecánicamente, colorimétricamente o electrónicamente, y luego se correlaciona con la concentración del analito.

Los elementos biológicos incluyen enzimas, anticuerpos, microorganismos, tejidos biológicos, y organelos.

- ❖ Cuando la unión del elemento de detección y el analito es detectado, el instrumento se describe como un sensor de afinidad.
- ❖ Cuando la interacción entre el elemento biológico y el analito está acompañado o seguido por un cambio químico en el que la concentración de uno de los sustratos o productos se mide, el instrumento se describe como un sensor de metabolismo.

- ❖ Finalmente, cuando la señal se produce después de unir el analito sin cambiarlo químicamente, sino al convertir un sustrato auxiliar, el biosensor se denomina sensor catalítico

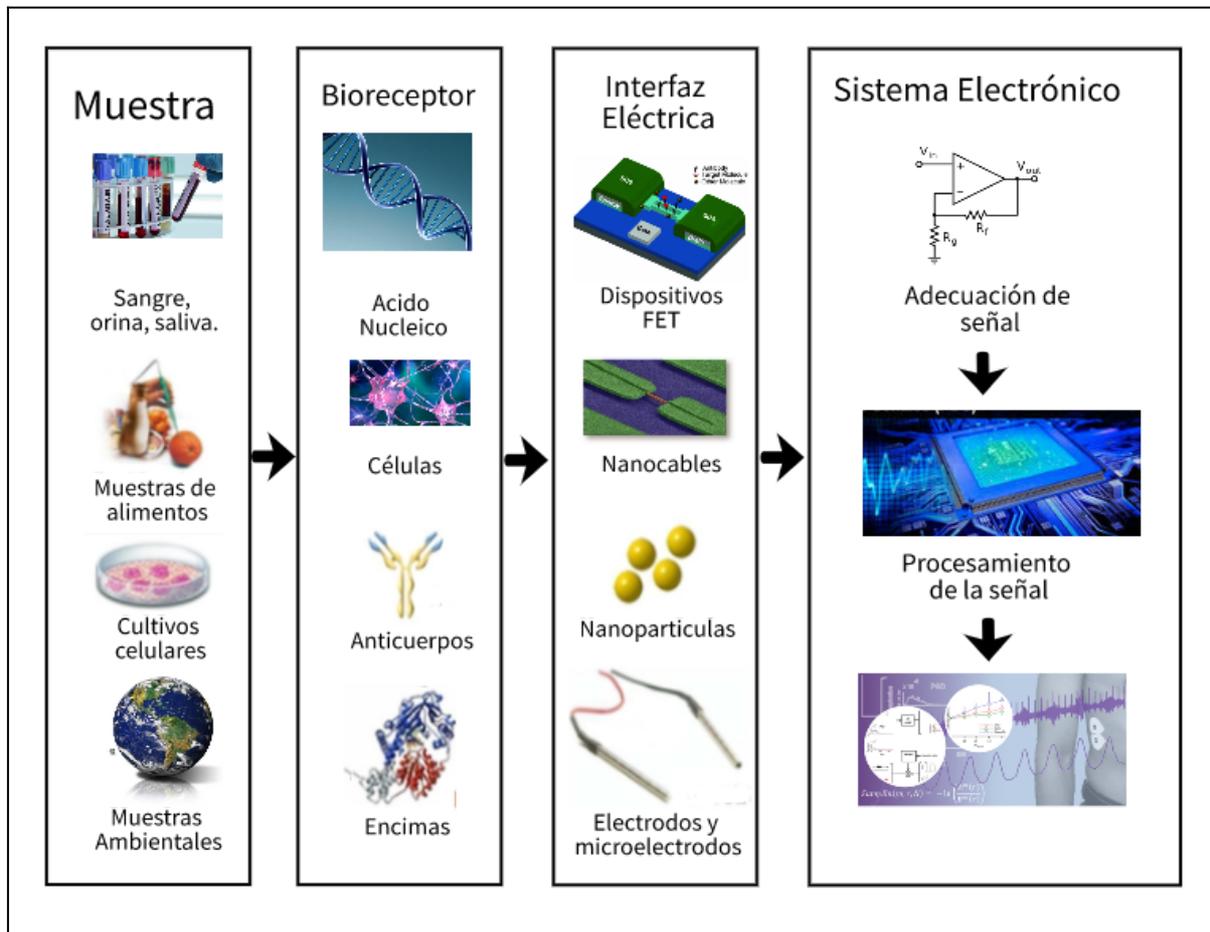


Figura 2.43 Elementos de un sistema biosensor más sistema electrónico.

El método de la transducción depende del tipo de cambio fisicoquímico resultante del evento sensor a menudo, una parte auxiliar importante de un biosensor es una membrana que cubre la detección biológica elemento y tiene las funciones principales de permeación selectiva y control de difusión del analito, protección contra tensiones mecánicas y soporte para el elemento biológico.

Los biosensores han sido estudiados intensamente y ampliamente utilizados en diversas aplicaciones, que van desde la salud pública y monitoreo ambiental a la seguridad nacional y la seguridad alimentaria. Con la exposición al mercado comercial las aplicaciones de esta tecnología se verían enormemente mejoradas. Algunos de estas aplicaciones podrían ser la detección de la virulencia de una vacuna justo antes de inyectarla para evitar adquisición accidental de una

enfermedad, vendajes que detectan una herida séptica, virus mortales en el ambiente o de la muestra del paciente, el monitoreo en tiempo real de productos lácteos, alimentos y bebidas.

2.6.1 Principio de funcionamiento de los Biosensores

Definiciones

- ❖ Biorreceptor: Receptor biológico que detecta específicamente una sustancia aprovechando la especificidad de las interacciones Biomoleculares, Enzimas, Microorganismos Tejidos y organelas Inmunorreceptores y Quimiorreceptores.
- ❖ Muestra: Parte o cantidad pequeña de una cosa que se considera representativa del total y que se toma o se separa de ella con ciertos métodos para someterla a estudio, análisis o experimentación.: "muestra de sangre; muestra de orina; muestras de tejido".

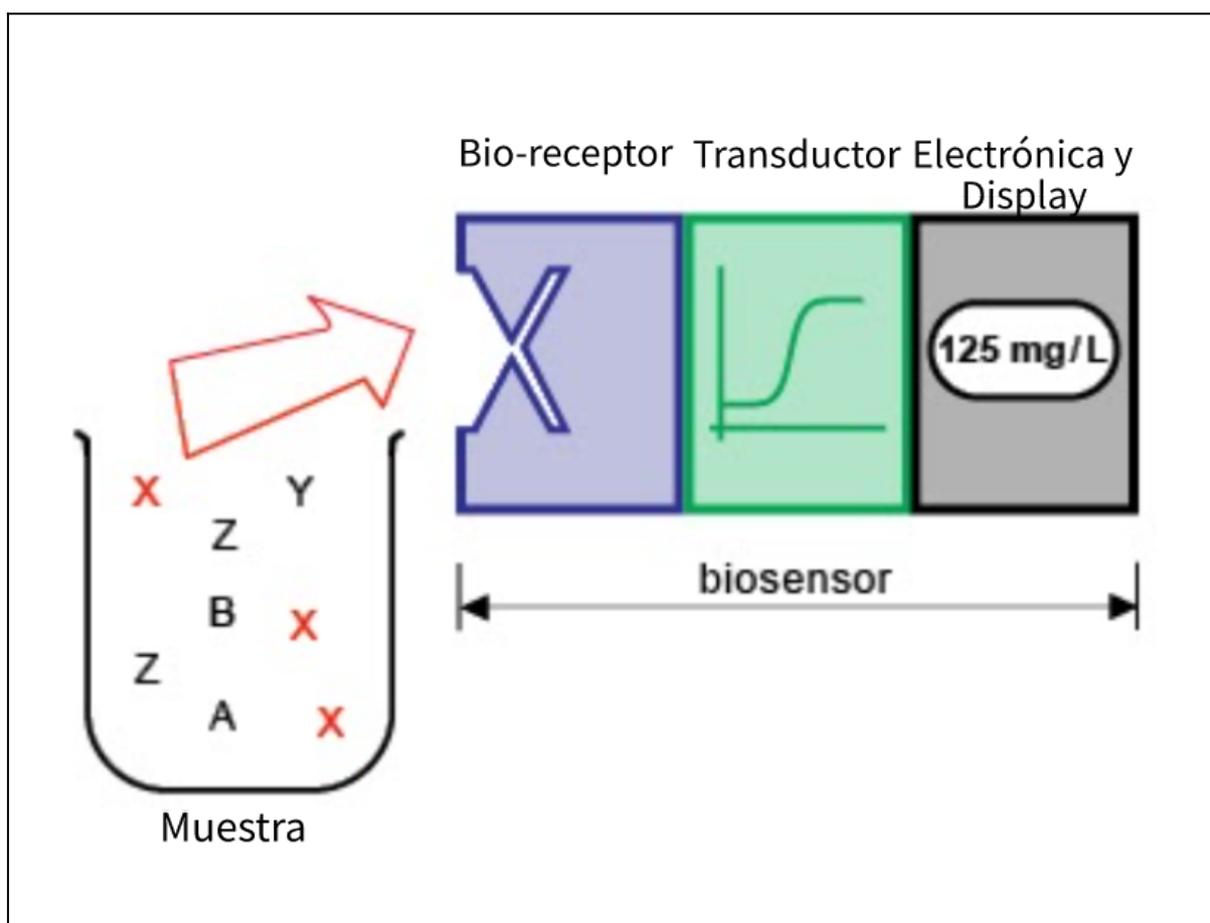


Figura 2.44 Esquema general de un biosensor.

La muestra a analizar se pone en contacto con el dispositivo, siendo posible detectar sólo al analito (+) para el que está diseñado el receptor biológico. Cuando tiene lugar la reacción de reconocimiento biológico se producen una serie de cambios físico-químicos detectados por el transductor, que produce una señal cuantificable, directamente proporcional a la concentración del analito.

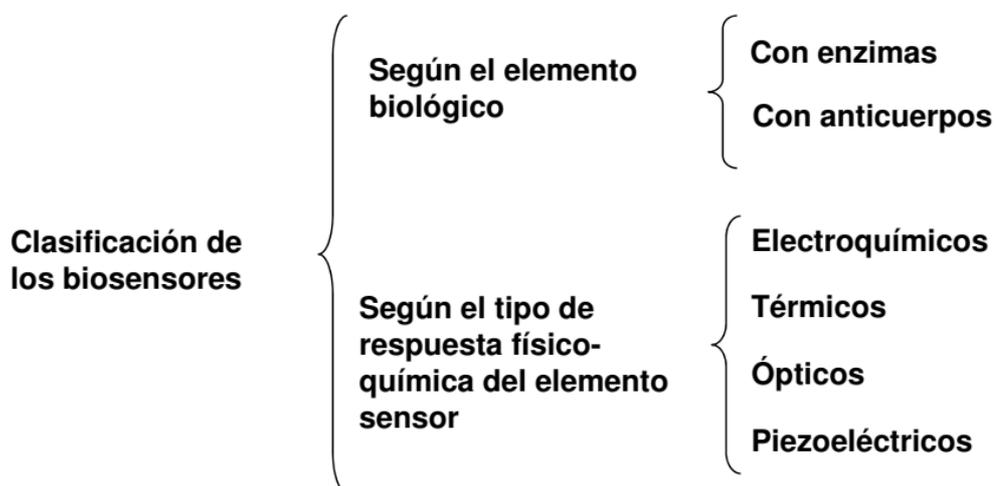
Los biosensores ofrecen la posibilidad de obtener medidas directas, continuas, de forma rápida y con alta sensibilidad. Muchos biosensores ofrecen también las ventajas del pequeño tamaño y la portabilidad, por lo que se podrían utilizar en cualquier lugar, como el hogar o la consulta del médico. Esto además significa que la cantidad de muestra para hacer el análisis es relativamente baja (de micro a nanolitros), lo que es muy importante si se trata de análisis de sangre o de ADN o si la muestra es cara o difícil de conseguir.

2.6.2 Clasificación de Biosensores

Los biosensores se pueden clasificar por el tipo de mecanismo de señalización biológica que utilizan o por el tipo de transducción de señales que emplean. La transducción se puede lograr a través de una gran variedad de métodos. La mayoría de las formas de transducción se pueden categorizar en una de cuatro clases principales. Estas las clases son:

- 1) métodos de detección electroquímica
- 2) métodos de detección óptica
- 3) métodos de detección piezoeléctricos
- 4) métodos de detección térmicos

Sin embargo, nuevos tipos de transductores se desarrollan constantemente para su uso en biosensores. Cada una de estas tres clases principales contiene muchas subclases diferentes, creando un casi número infinito de posibles métodos de transducción o combinación de métodos.



Biosensores electroquímicos

Los primeros biosensores científicamente propuestos y comercializados con éxito fueron los basados en sensores electroquímicos para analitos múltiples. En la actualidad, hay muchos dispositivos basados en el principio electroquímico. Esto se debe a una serie de atributos de los biosensores electroquímicos que incluyen

la alta sensibilidad de los transductores electroquímicos, su compatibilidad con las modernas tecnologías de miniaturización y microfabricación, requisitos mínimos de potencia, costo económico e independencia de la turbidez y el color de la muestra.

El principio básico para esta clase de biosensores es que las reacciones químicas entre la biomolécula inmovilizada y el analito objetivo producen o consumen iones o electrones, lo que afecta las propiedades eléctricas medibles de la solución, corriente o diferencia de potencial. La señal electroquímica producida se usa luego para relacionar cuantitativamente a la cantidad de analito presente en una solución de muestra.

Potenciometría, amperometría, voltametria, y más recientemente, las medidas espectroscópicas de impedancia electroquímica son las técnicas de detección electroquímica.

Biosensores potenciométricos

Miden la diferencia de potencial debida a una reacción electroquímica entre un electrodo y un electrodo de referencia.

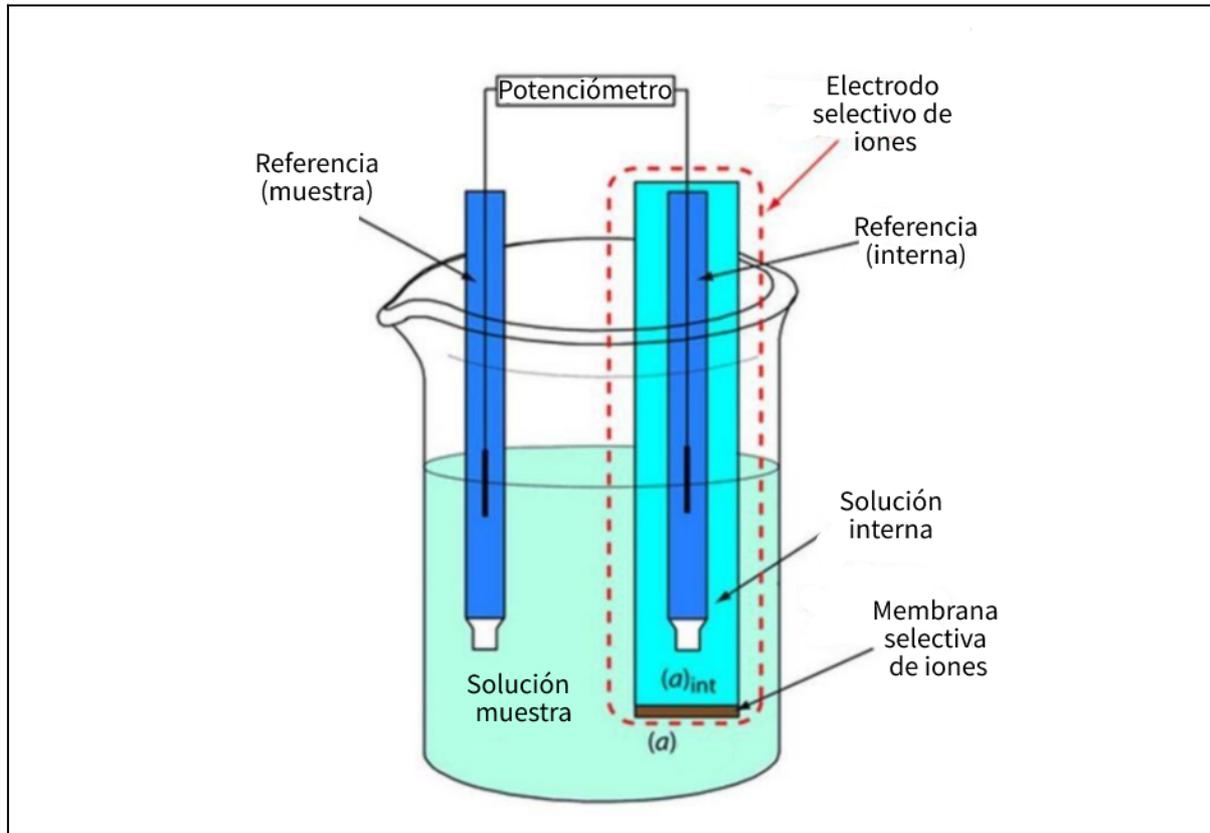


Figura 2.45 Esquema de un Biosensor potenciométrico.

Basados en medidas potenciométricas, se emplean generalmente electrodos selectivos a iones (Ion Selective Electrode ISE), con los que se determina la variación en la concentración de un ión, inducida mediante una reacción catalizada por una enzima. Las variaciones en la medida de los potenciales son gobernadas por la ecuación de Nerst.

$$E = E^{\circ} - \frac{RT}{nF} \ln(Q)$$

Ecuación 2.7

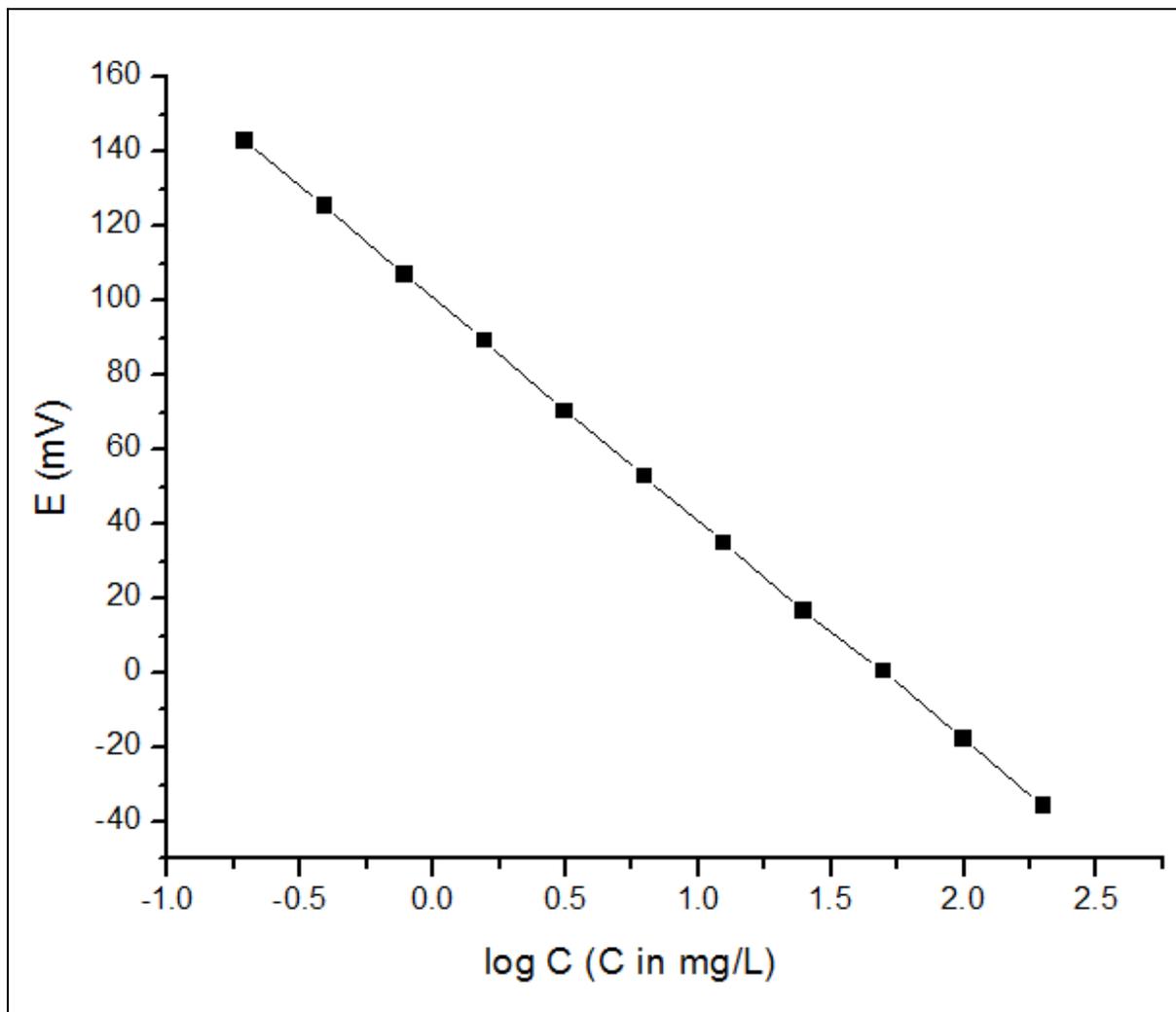


Figura 2.46 Curva de calibración de E versus log C (concentración) para el ion fluoruro. Basado en datos de <http://zimmer.csufresno.edu/~davidz/...uorideISE.html>.

Las configuraciones más empleadas en este tipo de biosensores utilizan el electrodo de vidrio, el electrodo de amoníaco, el de yoduro y el sensor de anhídrido carbónico, en combinación con diferentes enzimas inmovilizadas en la proximidad del electrodo, mediante membranas del tipo poliacrilamida.

Los electrodos selectivos a iones deben su respuesta a la diferencia de potencial que se genera a ambos lados de una membrana, con propiedades de unión selectiva para un determinado ión, que separa la disolución objeto de análisis y un electrolito interno de concentración invariable.

Biosensores ISFET

Estos biosensores basan su funcionamiento en electrodos selectivos de iones (ISE) en conjunto con los transistores de efecto de campo (FET). La señal de salida primaria posiblemente se deba a iones acumulados en el interfaz de membrana selectiva de iones. La corriente que fluye a través del electrodo es igual o cercana a cero. El electrodo sigue la presencia del ion monitoreado resultante de la reacción enzimática.

Por ejemplo, la glucosa oxidasa se puede inmovilizar en una superficie del electrodo de pH. La glucosa tiene solo influencia mínima sobre el pH en el medio de trabajo; sin embargo, el gluconato formado enzimáticamente causa acidificación.

Un elemento de bioreconocimiento está inmovilizado en la superficie exterior o capturado dentro de la membrana. En el pasado, el electrodo de vidrio de pH se usaba como transductor fisicoquímico. Hoy en día, los transductores físico-químicos basados en semiconductores son más comunes. ISFET y los sistemas basados en LAPS (sensor potenciométrico direccionable a la luz) son especialmente convenientes para la construcción de biosensores.

El principio ISFET se basa en un potencial local generado por iones de superficie de una solución. Este potencial modula el flujo de corriente a través de un semiconductor de silicio.

La superficie de la puerta del transistor en ISFET está cubierta por una membrana selectiva; para la detección de pH esto podría estar hecho de compuestos tales como nitruro de silicio (Si_3N_4), alúmina (Al_2O_3), óxido de zirconio (ZrO_2) y óxido de tantalio (Ta_2O_5).

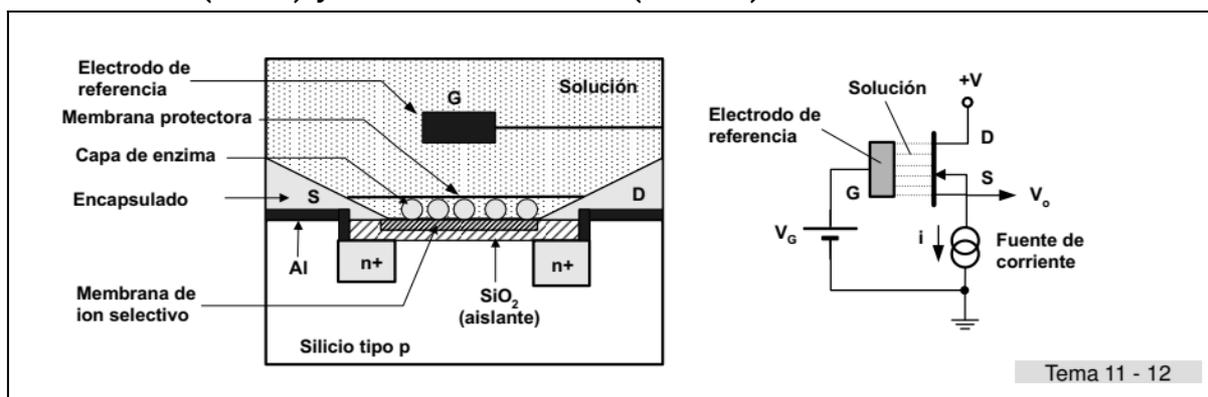


Figura 2.47 Biosensor basado en la utilización de transistores ISFET. La presencia del analito modifica la corriente eléctrica a través del canal entre la fuente y el drenaje, modificando la respuesta del dispositivo.

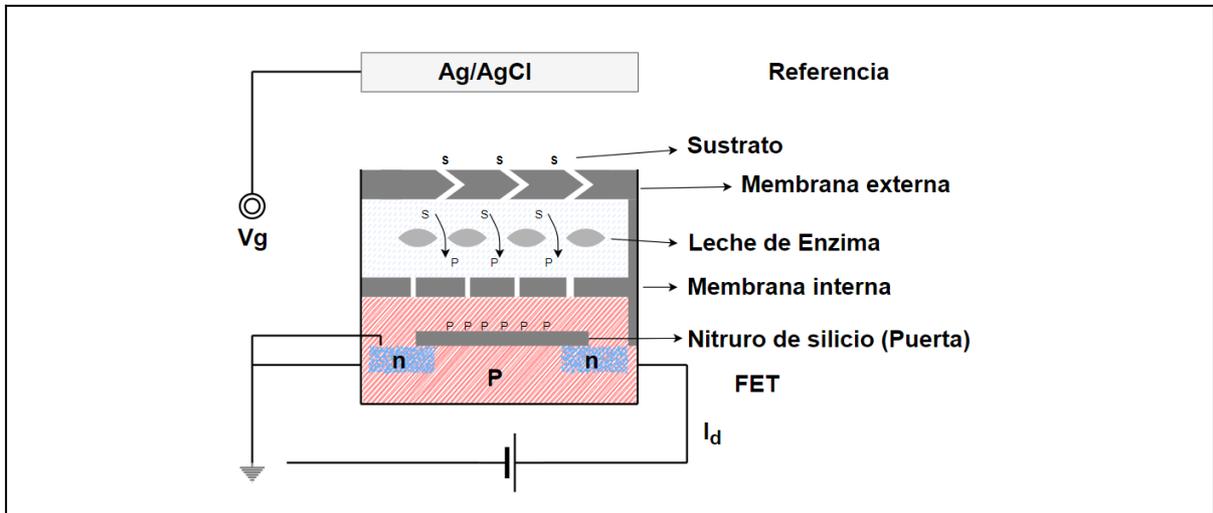


Figura 2.48 Esquema de un biosensor FET con compuerta de nitruro de silicio y electrodo de referencia de plata cloruro de plata.

Otro similar Biosensor en este caso gFET basado en grafeno.

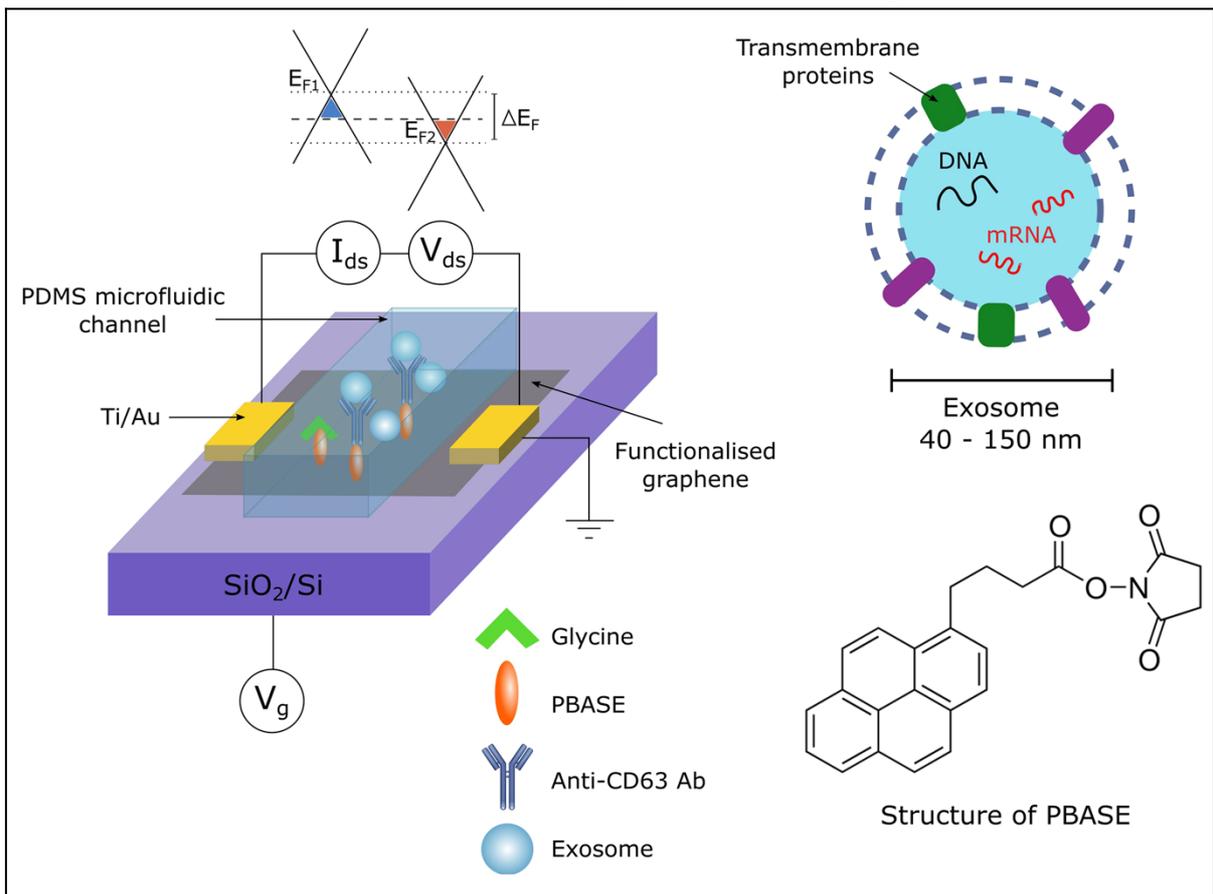


Figura 2.49 Un transistor de efecto de campo de grafeno (gFET) se funcionaliza con anticuerpos anti-CD63 para la detección de exosomas sin etiqueta. Usando un canal microfluídico, parte de una película de grafeno se expone a la solución muestra.

El principio de LAPS se basa en la activación de semiconductores mediante un emisor de luz diodo (LED). El sensor está hecho de un silicio tipo n típicamente recubierto con 30 nm de óxido de silicio, 100 nm de nitruro de silicio y óxido de indio y estaño. El LAPS mide un cambio de voltaje como una función de pH medio en la zona activada por LED .

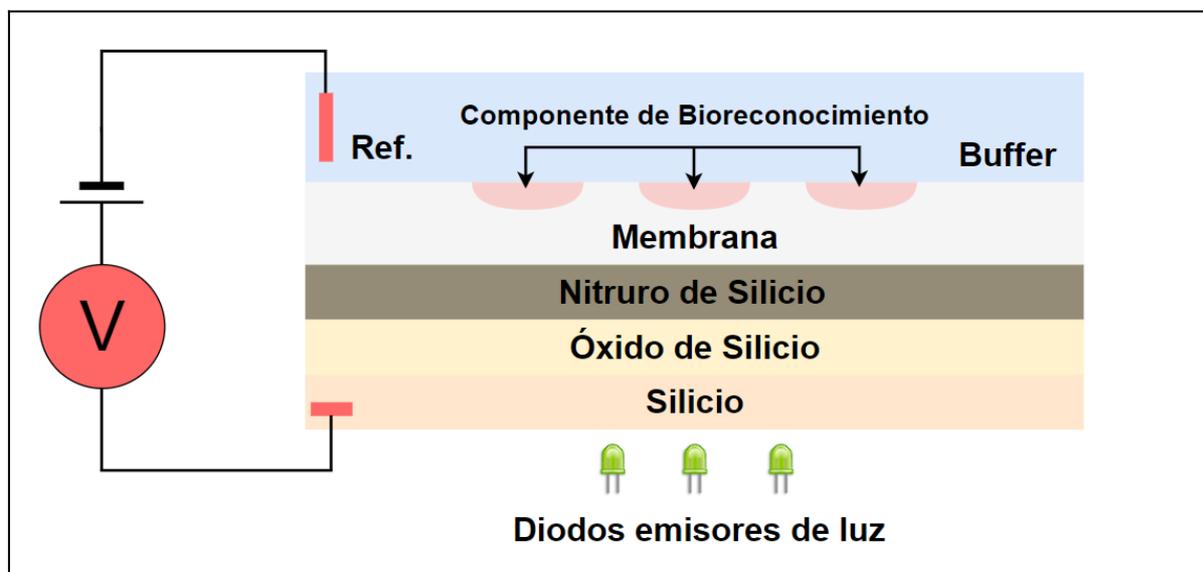


Figura 2.50 Diagrama de bloques del sensor potenciométrico direccionable de luz con componente de bioreconocimiento unido a membrana y con celda de reacción.

Este tipo de biosensores ISFET la relación entre la concentración y el potencial también es gobernado por la ecuación de Nernst, donde representa el potencial de la celda observada en cero corriente.

Biosensores Amperométricos.

Miden la corriente resultante de los procesos de oxidación-reducción al aplicar un potencial .

En amperometría, la corriente producida por la oxidación o reducción de un analito electroactivo a la especie en la superficie de un electrodo se monitorea en condiciones potenciales controladas. La magnitud de la corriente se relaciona luego con la cantidad de analito presente. Los electrodos de oxígeno Clark quizás representen la base para las formas más simples de biosensores amperométricos, donde una corriente es

producida en proporción a la concentración de oxígeno. Esto se mide por la reducción de oxígeno en un electrodo de trabajo de platino en referencia a un electrodo de referencia Ag / AgCl en un potencial dado.

Por lo general, la corriente se mide a un potencial constante y esto se conoce como amperometría. Si se mide una corriente durante variaciones controladas del potencial, esto se refiere como voltamperometría. Además, el valor máximo de la corriente medido sobre un potencial lineal el rango es directamente proporcional a la concentración global del analito, es decir, la especie electroactiva.

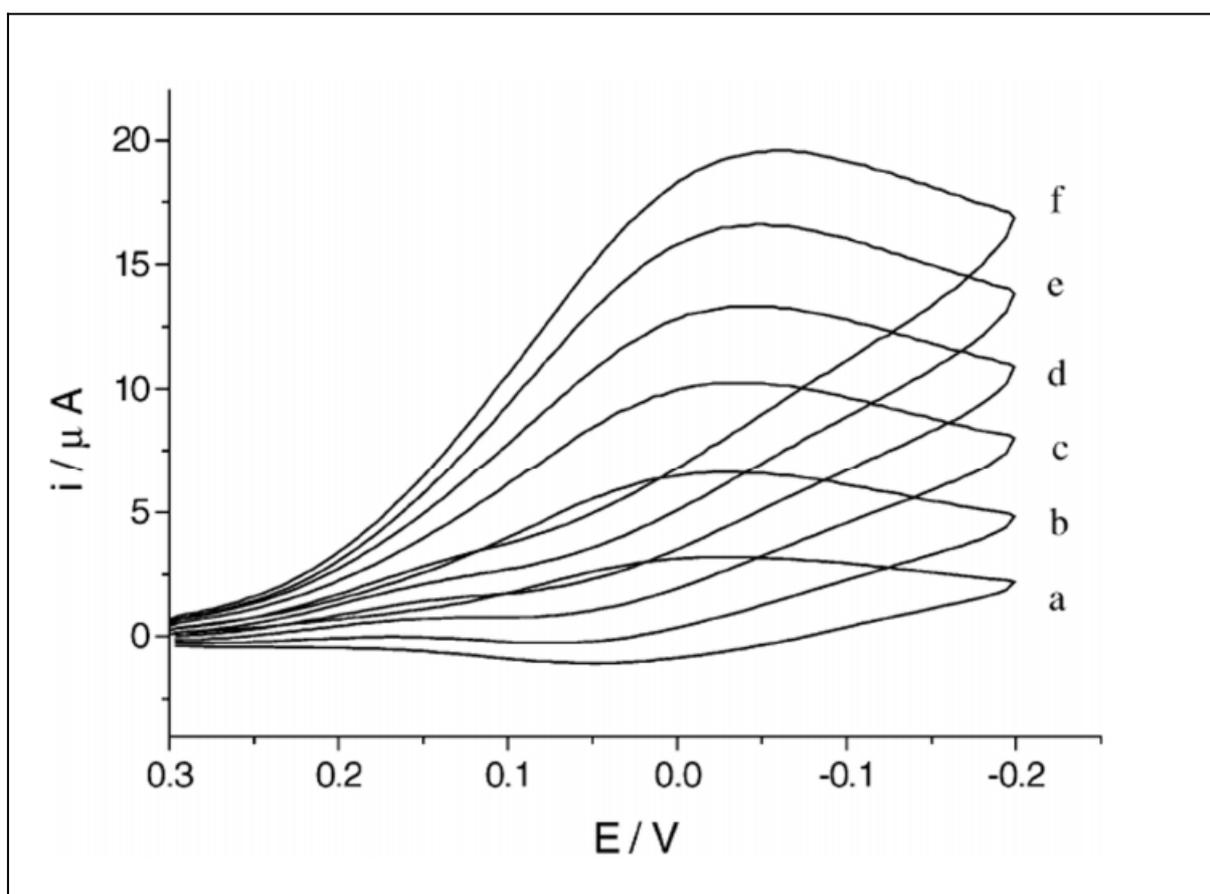


Figura 2.51 Ejemplos de voltamperometría Un ejemplo de voltamograma cíclico. El electrodo de carbono vítreo modificado colesterol / PB sol-gel en una tampón de fosfato (pH 6,8) a concentraciones variables de la solución analítica: a) solución en blanco; b-f) en blanco solución + colesterol 10^{-5} , $2 \cdot 10^{-5}$, $3 \cdot 10^{-5}$, $4 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-5}$ mol /L.

Sin embargo, no todos los analitos de proteínas son intrínsecamente capaces de servir como socios redox en reacciones electroquímicas, se debe introducir un marcador adecuado para promover la reacción electroquímica del analito en el electrodo de trabajo . A pesar de esta

desventaja a menudo el sistema de detección indirecta mantiene una sensibilidad superior a los dispositivos potenciométricos. Un ejemplo de un dispositivo amperométrico es el biosensor de glucosa, que se basa en la detección amperométrica de hidrógeno peróxido. Se usa una aplicación muy tangible de amperometría en combinación con inmunosensibles técnicas para medir los niveles de la subunidad de la gonadotropina humana (-HCG) en la prueba de embarazo.

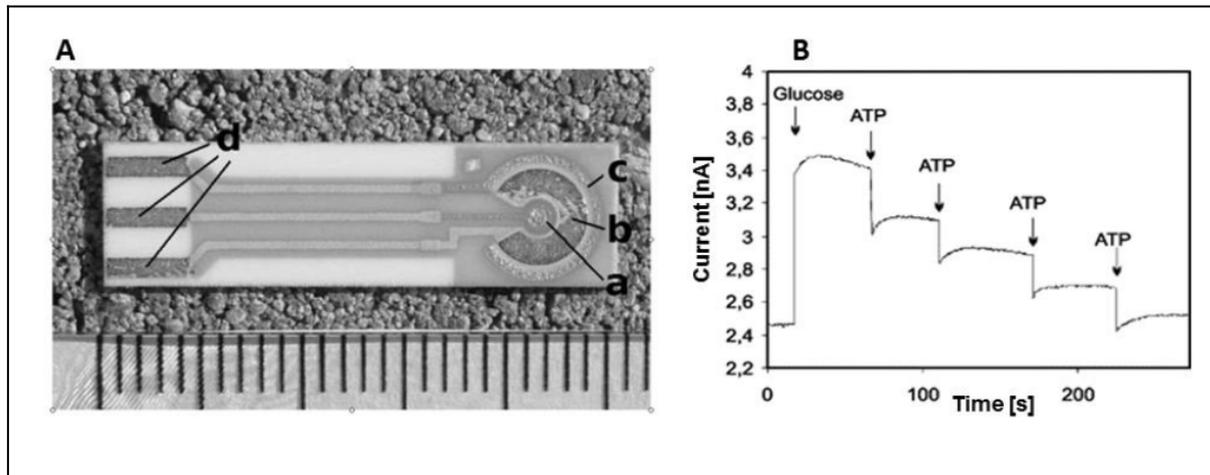


Figura 2.52 (A) Ejemplo de sensor de serigrafía de tres electrodos producido por BVT (Brno, Rep. Checa).

El cuerpo del sensor está hecho de cerámica. Un electrodo de trabajo de oro (a) está rodeado por un electrodo de referencia Ag / AgCl (b) y electrodo auxiliar de oro (c). La letra d significa contactos de salida plateados. La regla en la parte inferior está en milímetros. (B) Una medición amperométrica de muestra: esta es una respuesta hidrodinámica típica de un biosensor de glucosa seguido por varias inyecciones de ATP medidas en tampón de fosfato a 650 mV en referencia a Ag / AgCl. El cambio en la respuesta actual es proporcional a la concentración de ATP ya que la glucosa es consumida en la superficie del electrodo modificado con glucosa oxidasa (GOD) y hexoquinasa (HEX).

Ejemplo de Biosensor amperométrico.

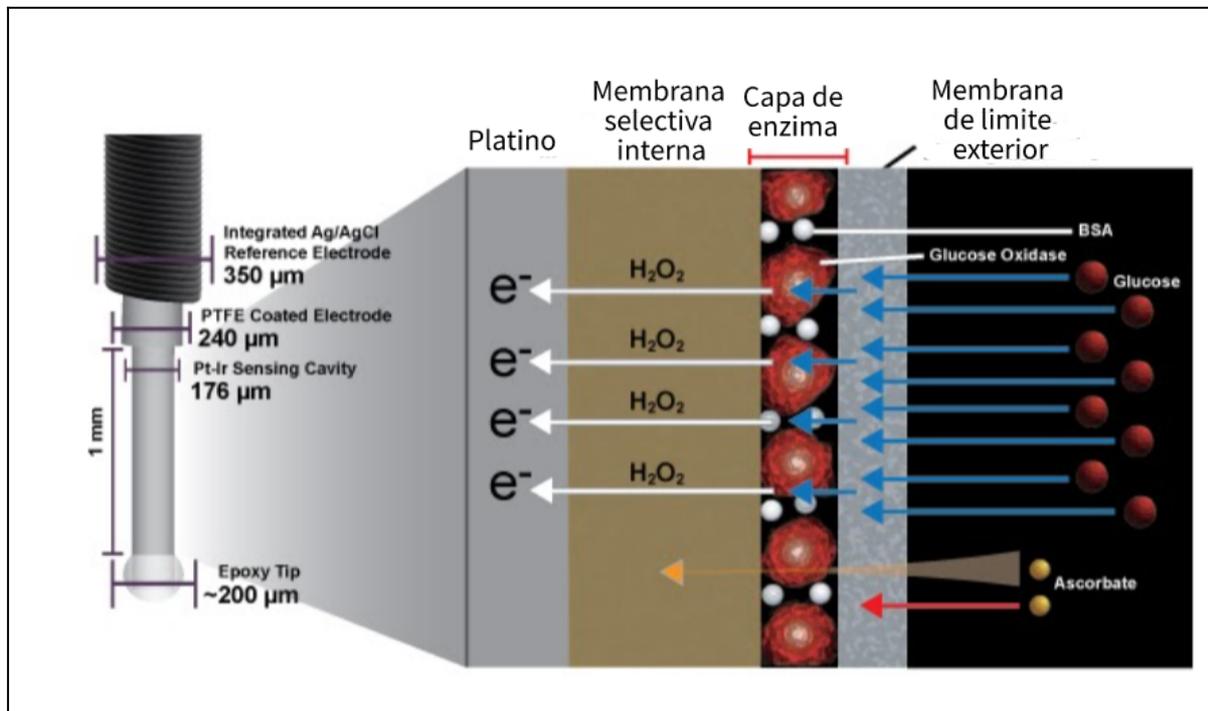


Figura 2.53 Esquema Biosensor amperométrico detector de glucosa.

Biosensores conductimétricos e impedimétricos

Las variaciones en la conductividad de un medio, debidas a la transformación de un sustrato en sus productos correspondientes, pueden también detectarse mediante un sistema integrado de electrodos planos interdigitados, por medio de la medición de su impedancia eléctrica.

Uno de los ejemplos de este tipo de biosensor es el de urea, fabricado mediante la inmovilización de ureasa sobre la superficie del sistema de electrodos. Esta enzima en presencia de urea cataliza su transformación en el ión bicarbonato y amoníaco, con el consiguiente aumento en la conductividad del medio.

El sistema conductímetro emplea dos pares de pequeños electrodos de conductividad en configuración plana. Entre uno de los pares se coloca una membrana con el enzima que ha sido inmovilizado mientras entre el segundo par se pone una membrana blanco, carente de enzima.

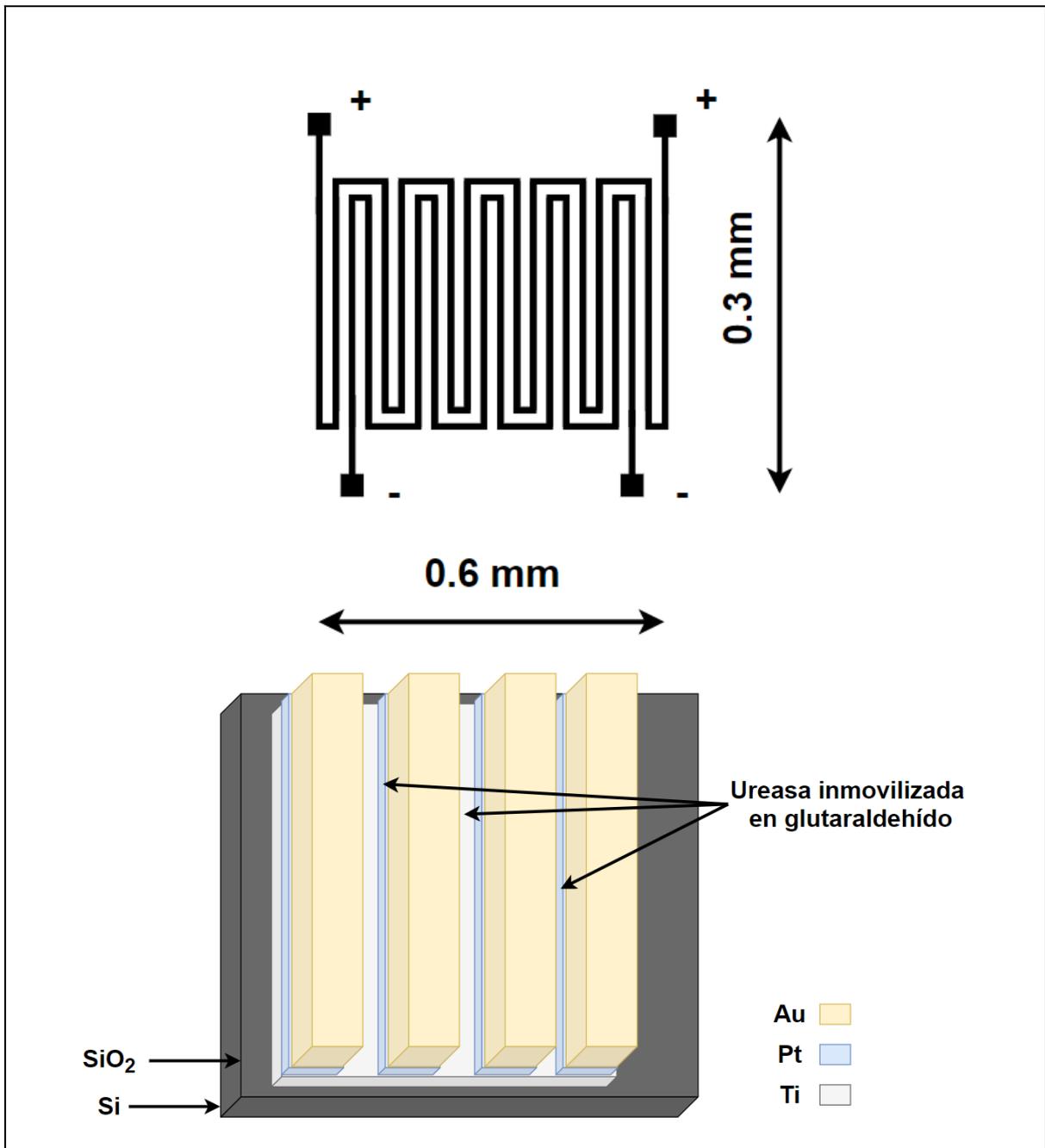


Figura 2.54. a) Vista Superior de sensor conductimétrico de UREA b) Sección lateral, El grosor total es de unos 5000 nm, la capa de SiO es de 550, TI, 100 nm, Pt 100 nm, Au 2000 nm.

El aparato mide la conductividad a través de cada par de electrodos por turno, con una frecuencia fija. En presencia del sustrato enzimático se pueden registrar cambios locales de conductividad en la vecindad de la membrana conteniendo el enzima, los cuales dependen de la concentración del sustrato. Midiendo la diferencia de respuesta entre

ambos pares de electrodos se puede compensar la conductividad propia de la muestra.

Microelectrodos monitorización por estratificación vertical de la muestra por medio espectrometría de impedancia eléctrica

Tomado de Proyecto de investigación desarrollado en el LTB UTN FRA

Se pretende fabricar un sensor para la monitorización por estratificación vertical de la muestra, mediante la inyección de señales eléctricas y su correspondiente sensado y posterior análisis.

Para tal fin, se utilizarán microelectrodos en una configuración de array. Inyectando una pequeña corriente eléctrica a través de los electrodos que se encuentran en contacto con la muestra y midiendo la caída de potencial en el bulk bajo estudio. Esto permitirá detectar mediante espectrometría de impedancia eléctrica (EIS), las características constitutivas de la misma, su estructura según cambios en su densidad y su correspondiente "mapeo" por estratificación.

La utilización de microelectrodos permitirá estudiar la muestra con resoluciones del orden de decenas de micras. El uso de EIS, permitirá un análisis en tiempo cuasi-real y de manera no invasiva que permite un posible uso en muestras biológicas para monitorización bacteriana por ejemplo. Este "mapeo" permitirá obtener una "imagen eléctrica" de la composición interna del bulk bajo estudio, mediante un análisis por estratos o capas constitutivas.

Se buscará obtener una correlación entre las mediciones obtenidas y los diferentes estratos constitutivos de una muestra con características de densidad diferente según sus capas constitutivas, para lo cual se probarán diferentes métodos de medición, sensado y actuación con diversas señales y se establecerá cual es método más eficaz para la estimación del mapeo en densidad de la muestra.

Las mediciones se realizan con diferentes equipos de laboratorio y con circuitos inyectoros de señal y medidores de parámetros eléctricos experimentales, a desarrollar durante el proyecto.

El chip a fabricar consiste en un array de microelectrodos (Micro Electrode Array - MEA) el cual es novedoso, al igual que el análisis de estratificación que se pretende emplear. El tamaño de microelectrodos a

utilizar está relacionado directamente con la máxima resolución que puede obtener el sistema en el "mapeo" eléctrico de la muestra. El costo de micromecanización aumenta al aumentar la resolución necesaria para fabricar microelectrodos más pequeños.

Para este proyecto y para abaratar costos, la fabricación del chip se realizará con tecnología de micromecanización que se dispone en el mercado local y se pondrán a punto diversas técnicas de fabricación novedosas.

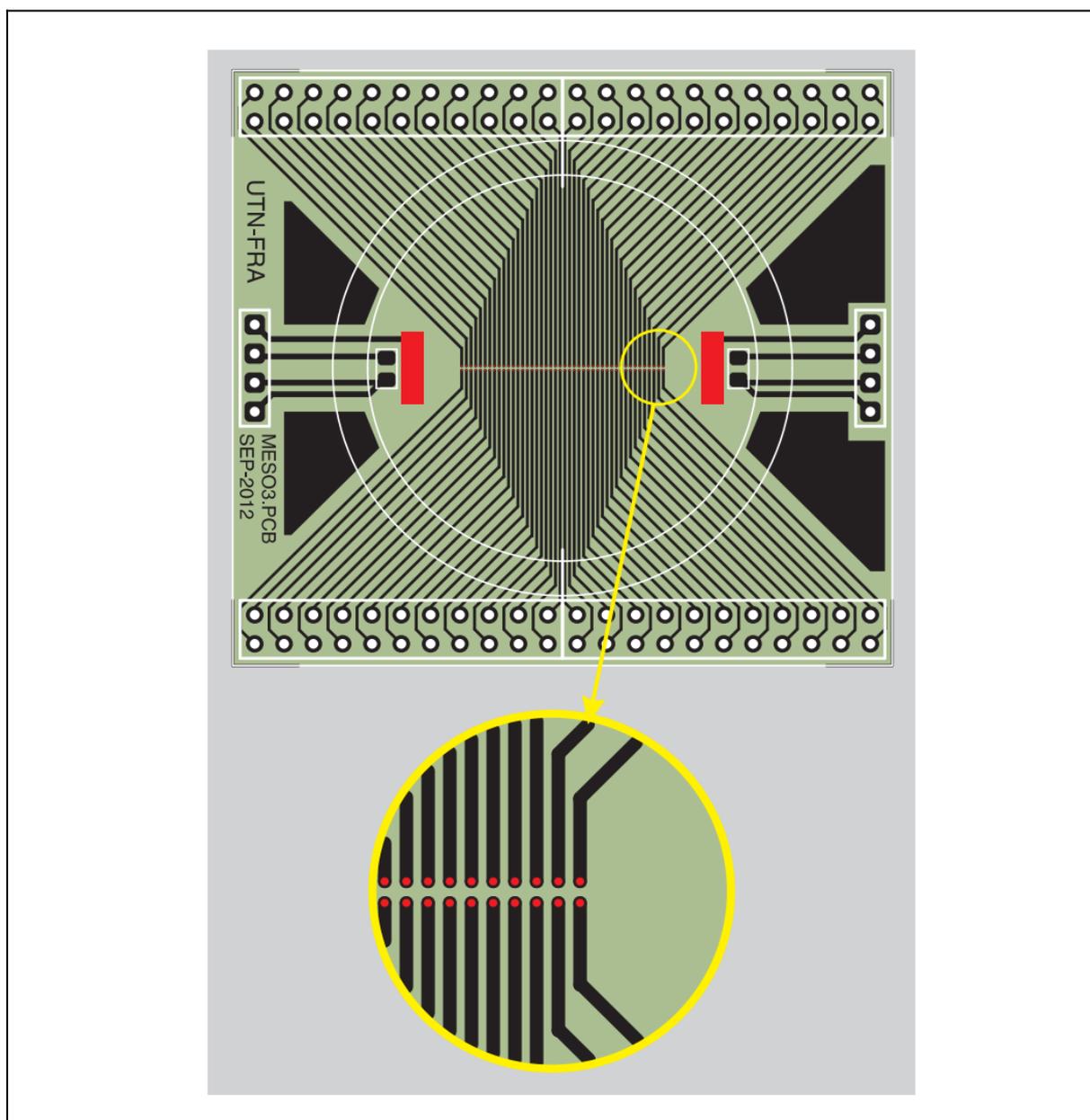


Figura 2.55 Diseño de una plataforma de array de microelectrodos desarrollada en el laboratorio de tecnología biomédica de la UTN FRA.

Biosensores Térmicos

Este tipo de biosensores fue introducido en los años 70. Para poder efectuar la medición utilizan un dispositivo termistor capaz de registrar las pequeñas diferencias de temperatura producidas principalmente por las reacciones bioquímicas.

Se puede obtener una respuesta lineal a la temperatura, en el rango de 0.01 a 0.001 C. Los dos países pioneros en este tipo de análisis fueron Estados Unidos y Suecia, pero la miniaturización de los dispositivos es esencial para obtener un biosensor de formato aceptable tanto económica como técnicamente.

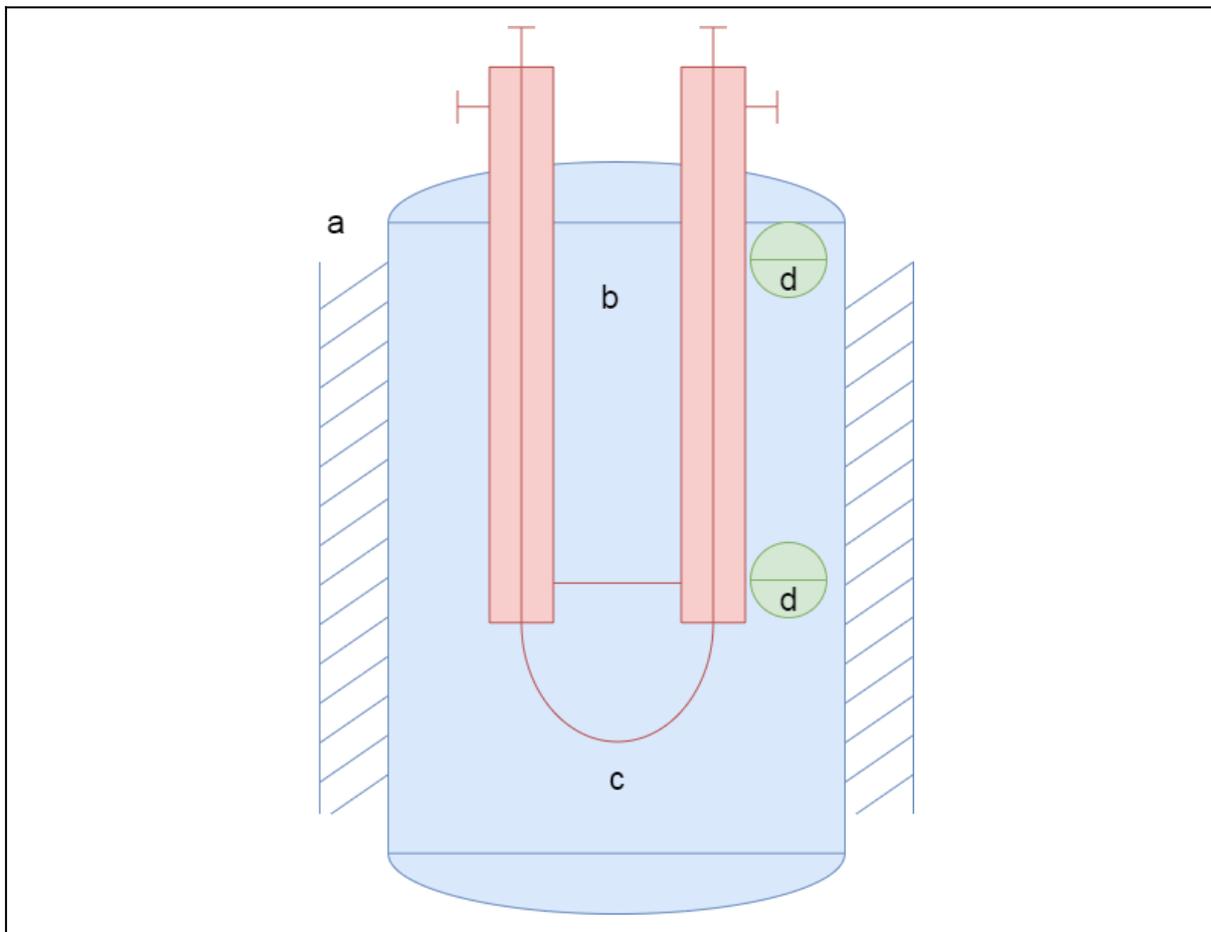


Figura 2.56 a) Cámara termoaislada, b) Intercambiador de calor, c) Reactor biocatalítico, d) Termistores.

Entre sus aplicaciones más comunes se encuentran en la cadena productiva de los alimentos.

Biosensores Piezoelectricos

Micro-cantilever o Micro-Voladizos

Son biosensores nanomecánicos, producidos por tecnología estándar de microfabricación de silicio, que tienen dimensiones en la gama del micrómetro al nanómetro. Están formados por un sensor de onda acústica acoplado a un anticuerpo. Cuando el antígeno (el analito) se une a la membrana o Cantilever, su masa cambia y hace que disminuya su frecuencia de resonancia. Se pueden detectar cambios de masa del orden de nanogramos.

Midiendo el cambio en la frecuencia de resonancia de los microcantilever, se puede demostrar que son dispositivos sensibles a los cambios de masa, con un mejor rendimiento que los sensores piezoeléctricos gravimétricos convencionales.

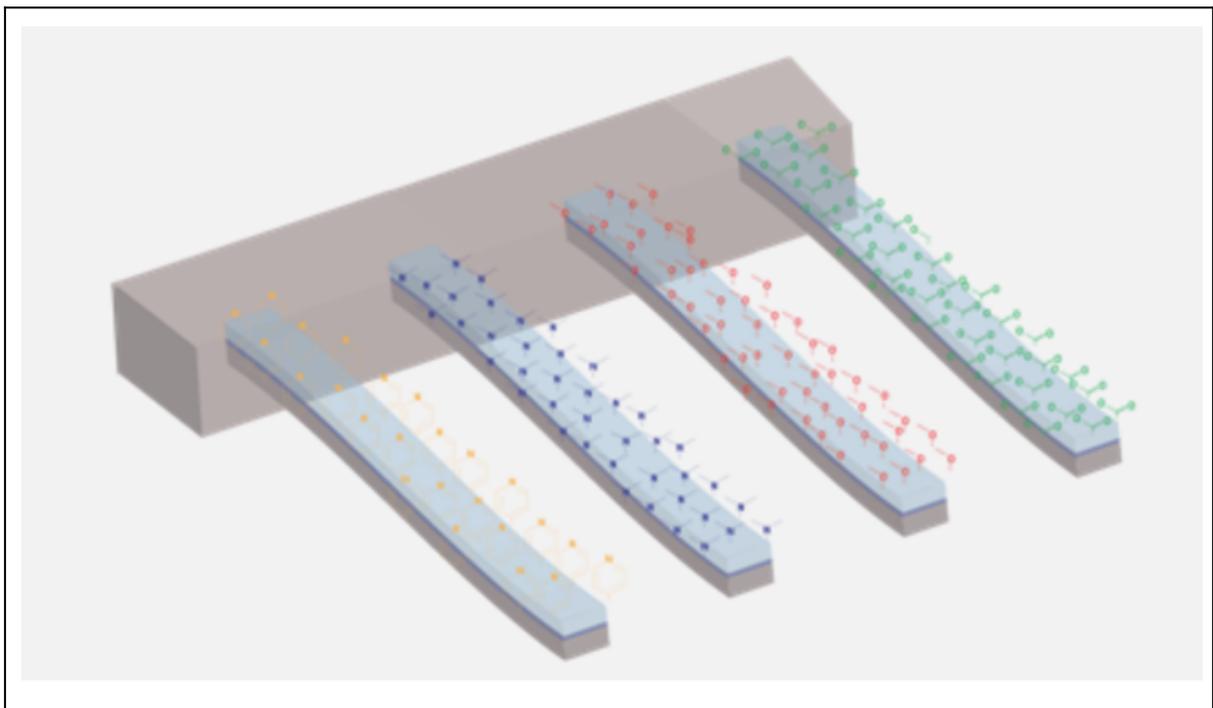


Figura 2.57 Esquema de microcantilevers (Voladizo).

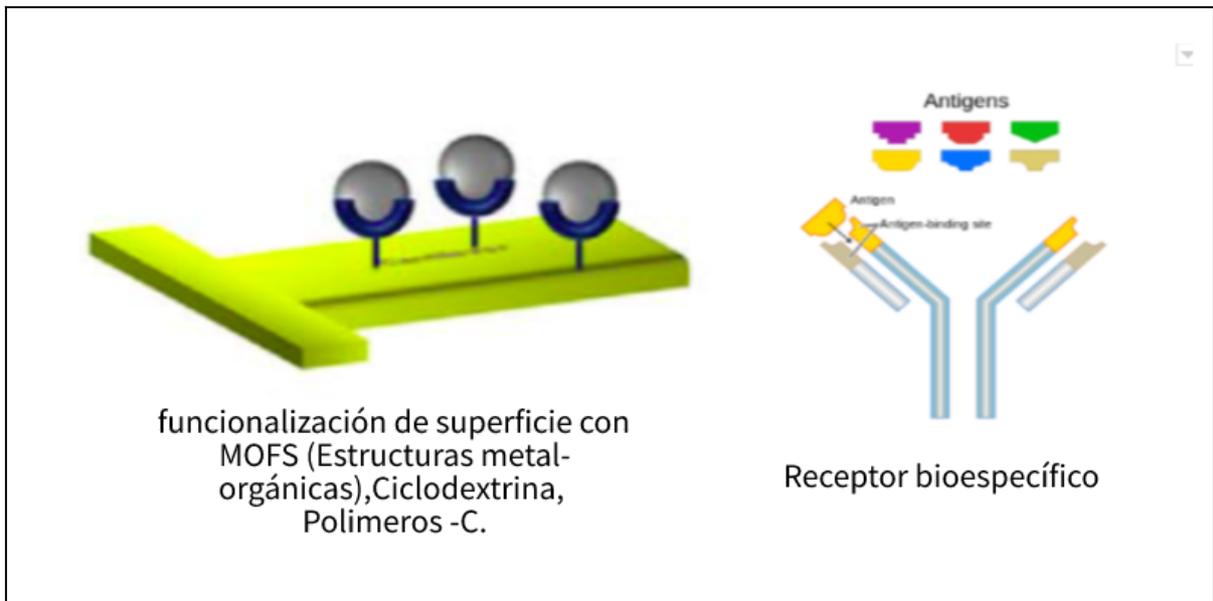


Figura 2.58 Esquema de microcantilevers (Voladizo).

Contenido web: <https://youtu.be/rPJa0QMxcbs> Microcantilevers como biosensores

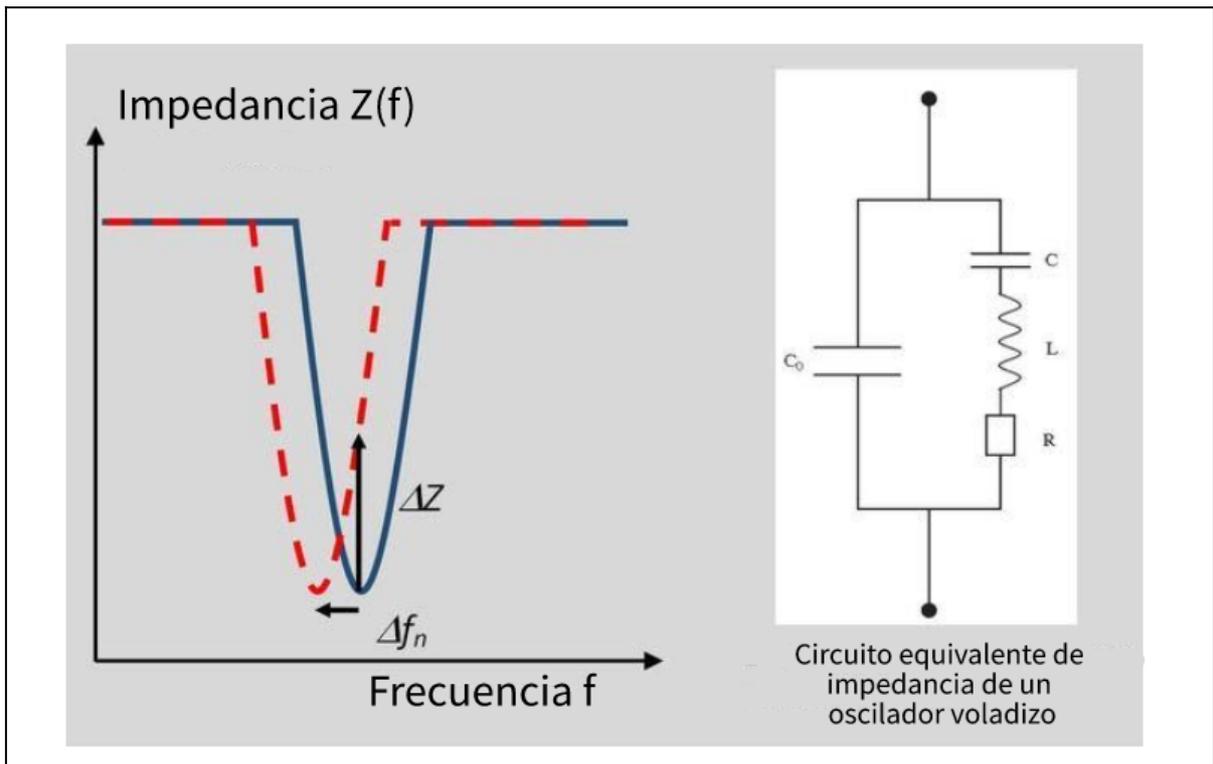


Figura 2.59 A la izquierda respuesta en frecuencia de la impedancia equivalente de un oscilador cantilever(voladizo) a la derecha observa su circuito equivalente.

Una de las aplicaciones más emblemáticas es la del desarrollo de narices electrónicas.

Microbalanza de cristal de cuarzo (QCM)

La microbalanza de cristal de cuarzo (QCM) es un dispositivo sensible a pequeñas variaciones de masa en su superficie. Las QCMs tienen como ventajas poseer: monitoreo rápido, bajo costo, alta reproducibilidad y bajos límites de detección de la sustancia de interés.

Una microbalanza de cristal de cuarzo mide la masa mediante los cambios de frecuencia de un cristal de cuarzo piezoeléctrico al ser perturbado por la adición de una pequeña masa tal como un virus o cualquier otro objeto minúsculo que se pretenda medir. Puede funcionar en un entorno de vacío o en un líquido, haciéndola útil para determinar las propiedades de los polímeros y la adhesión de las proteínas.

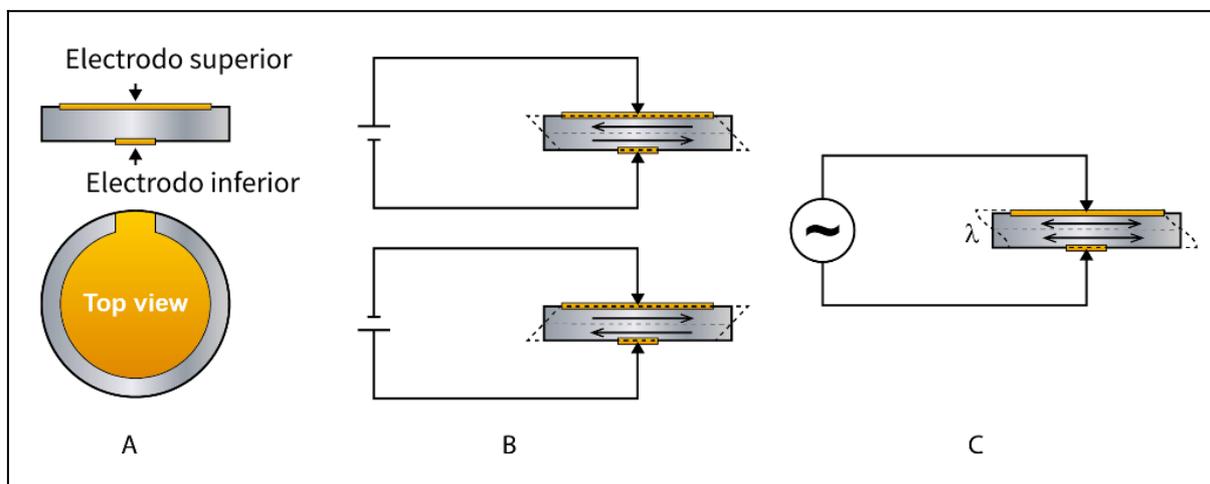


Figura 2.60 A.) Vista esquemática superior y lateral de un sensor QCM. El sensor QCM está hecho de un disco de cristal de cuarzo, intercalado entre dos electrodos metálicos. B.) La aplicación de un voltaje sobre el disco lo deformará. La dirección de la deformación depende del signo del voltaje aplicado y del corte del cristal. C.) Cuando se aplica un voltaje alterno al cristal de cuarzo, éste oscilará hacia adelante y hacia atrás.

Biosensores Ópticos

Están basados en la interacción de la radiación electromagnética con la materia, lo que da lugar a variaciones de la intensidad, polarización o velocidad de la luz en el medio.

Un ejemplo de biosensor óptico se basa en introducir luz a través de una fibra óptica recubierta con el material biológico. La reacción de reconocimiento óptica recubierta con el material biológico. La reacción de reconocimiento molecular en la superficie de la fibra provoca cambios de sus propiedades ópticas y hace que se absorben determinadas longitudes de onda de la luz entrante. El espectro de salida es por lo tanto diferente al de entrada y su diferencia, en relación con una referencia permite determinar el nivel de analito presente.

Biosensor de rejilla de guía de ondas resonante

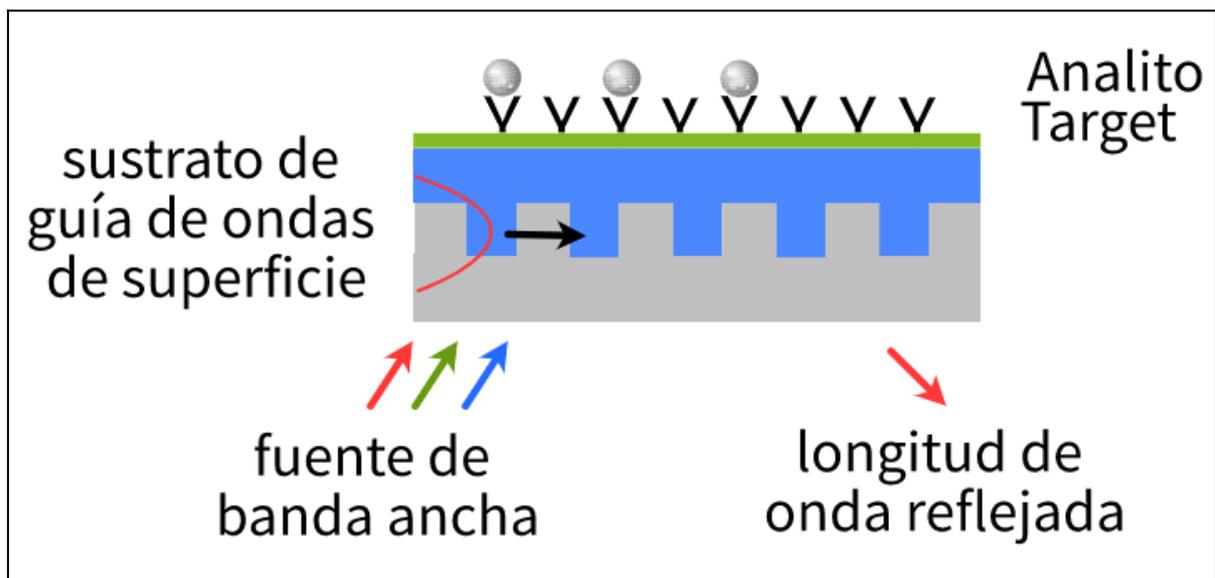


Figura 2.61 Esquema de un biosensor de rejilla de guía de ondas resonantes.

RWG (sigla del inglés Resonant Waveguide Grating) pertenece a una familia de biosensores ópticos sin etiquetas, que incluyen acoplador de rejilla, un biosensor de cristal fotónico y espectroscopía de guía de ondas ópticas, que utilizan una estructura de guía de ondas de nanograbación difractiva para crear una onda electromagnética unida a la superficie, también conocida como onda evanescente. La onda

evanescente es sensible a los cambios en el índice de refracción local, en función de la densidad de masa local en la superficie del sensor.

Fibra óptica como biosensor

La presencia de analito en el revestimiento (Cladding) de la fibra óptica puede cambiar la condición de guía de la fibra, modificando las propiedades de pérdida y el índice de refracción.

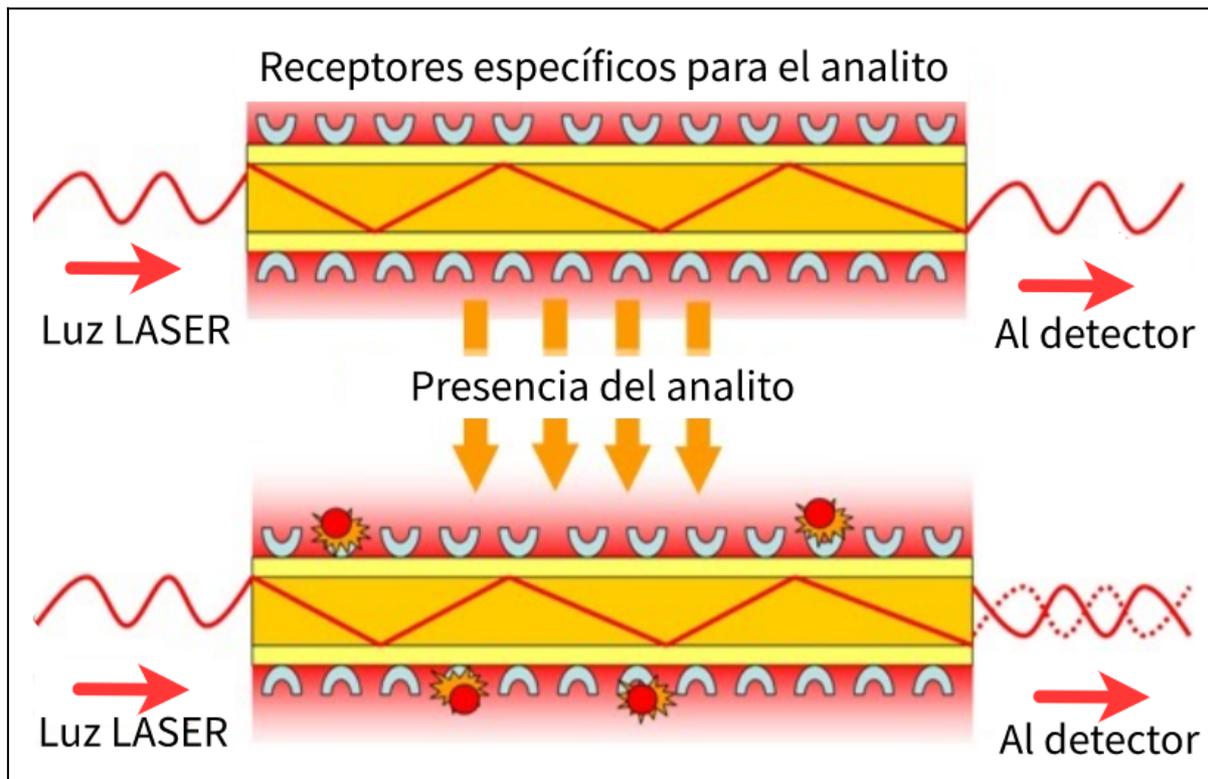


Figura 2.62 Fibra óptica como biosensor Cuando el analito se une al receptor provoca un cambio de fase detectable en la salida. Interacción: Bioreconocimiento - Onda Evanescente.

Biosensor de celda óptica para albúmina sérica

Un componente biológico inmovilizado en una enzima ligada a un [cromóforo](#) que a su vez está ligado a una membrana. Un cambio de pH generado por la reacción enzimática cambia el color cromóforo/membrana. El sistema transductor consiste en un simple diodo electroluminiscente (LED), con una longitud de onda correspondiente al pico de absorción del cromóforo y un fotodiodo acoplado que detecta la absorción de luz a 630 nm que pasa a través de la celda detectora. Se evalúa el cambio de amarillo a azul verdoso del

[verde de bromocresol](#) cuando se une a la albúmina sérica a pH 3.8
Respuesta lineal a la albúmina en un intervalo de 5 a 35 mg/cm³.

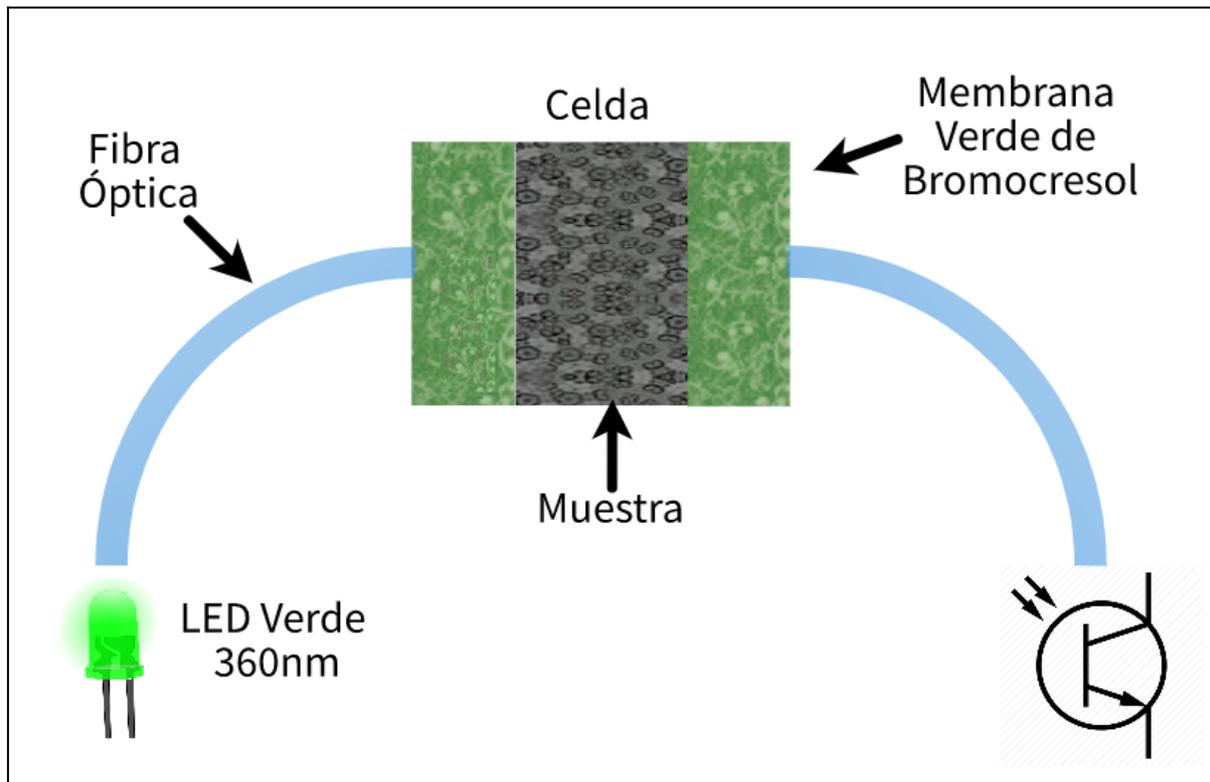


Figura 2.63. Esquema de un biosensor de celda óptica para albúmina sérica

Biosensor con guías de ondas planas

El interferómetro asociado a la generación de una onda evanescente se basa en el principio de Mach-Zender (MZ), un haz de luz que recorre una guía de onda plana se divide en dos haces que recorren la misma distancia (L), en dos recorridos diferentes, para volverse a recombinar, posteriormente, al final de los mismos. Si el camino óptico recorrido por ambos haces no difiere significativamente, a una distancia establecida se observará una figura de interferencia, a cuyas franjas corresponderá una intensidad determinada.

Cualquier retardo, en el recorrido en uno de los brazos, producirá una reducción de esa intensidad, al modificarse el perfil interferencial. Esto ocurrirá en aquel sobre cuya superficie inmediata se ha depositado el elemento de bioreconocimiento correspondiente, debido a su vez, a los cambios producidos en el campo evanescente como consecuencia de la interacción con el analito de interés. El otro brazo servirá como referencia.

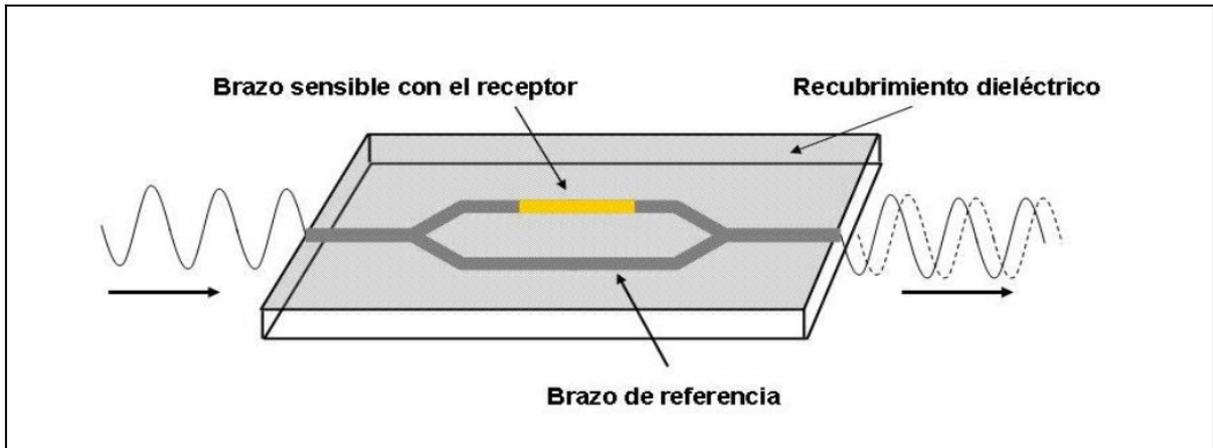


Figura 2.64 Interferómetro de Mach-Zehnder. El elemento de reconocimiento se deposita sobre el brazo sensible en la guía de onda.

Biosensor basado en nanopartículas de oro.

La luz emitida por las nanopartículas será diferente en función de si la muestra analizada contiene hormonas o no.

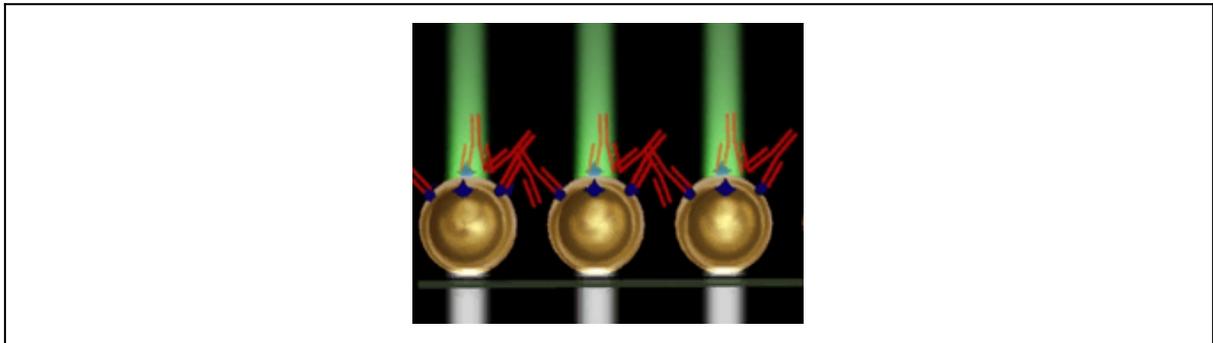


Figura 2.65.a Nanopartículas esferas doradas, Bioreceptores en azul, Anticuerpos en rojo, Hormona en amarillo.

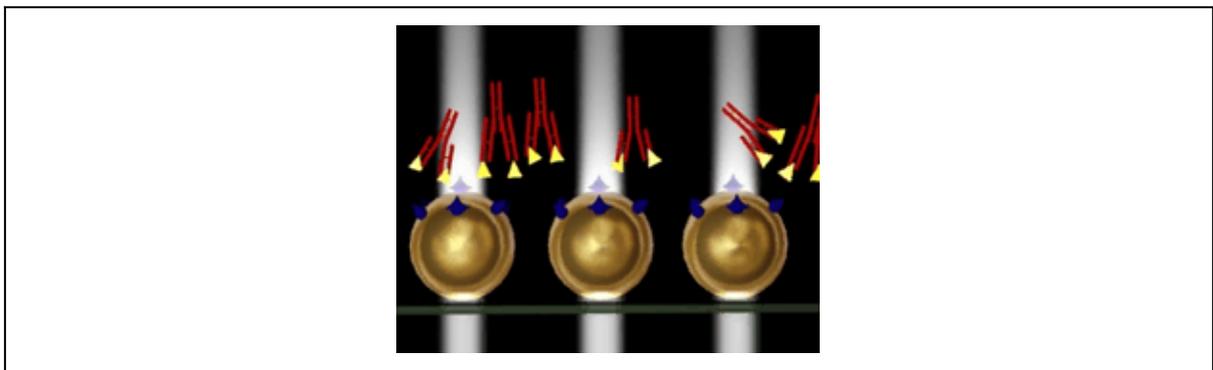


Figura 2.65.b Nanopartículas esferas doradas, Bioreceptores en azul, Anticuerpos en rojo, Hormona en amarillo.

Biosensores por resonancia de plasmones superficiales

Los Biosensores de resonancia del plasmón superficial (SPR) son biosensores ópticos basados en la técnica SPR poseen múltiples ventajas a saber: debido a su velocidad de detección, alta especificidad, alta sensibilidad y posibilidad de análisis en tiempo real.

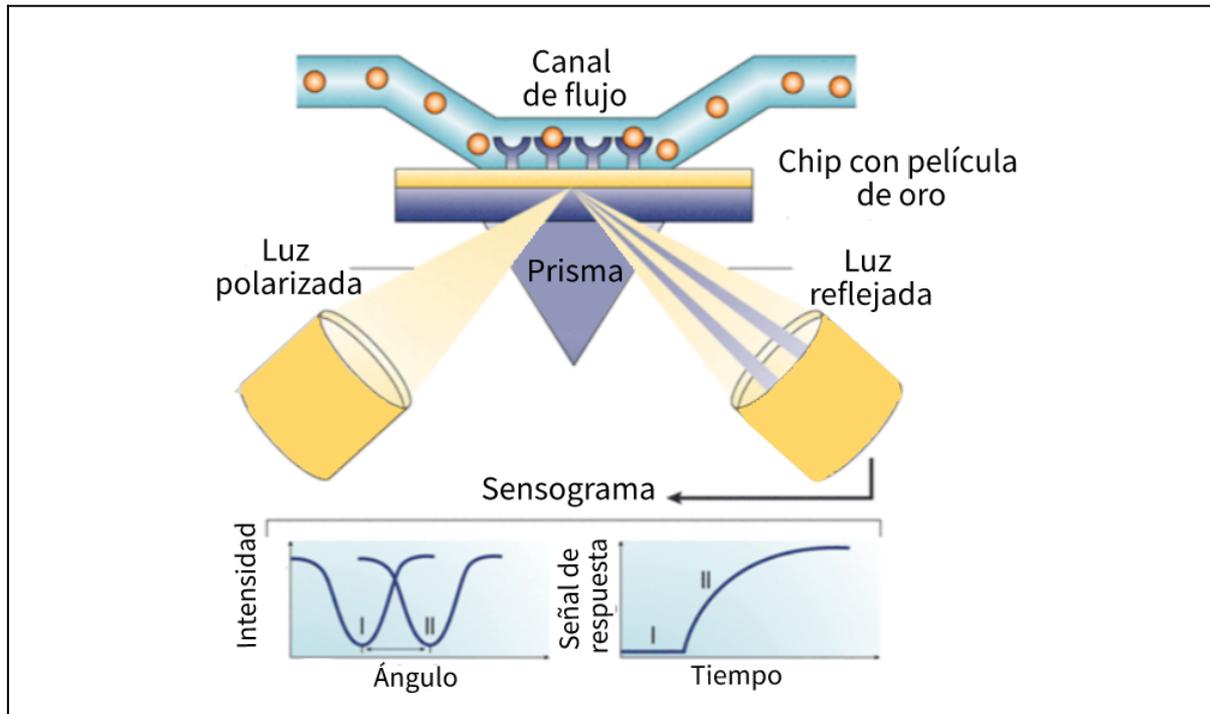


Figura 2.66 Esquema biosensores de resonancia del plasmón superficial Interfase: capa metálica - bioreconocimiento Concentración de analito -Cambio índice de refracción Ángulo de resonancia -Intensidad de luz reflejada.

El dispositivo SPR detecta cambios mínimos en el índice de refracción de la superficie de detección y de su vecindad inmediata. Esta detección altamente sensible se basa en una excitación colectiva de los electrones (los plasmones superficiales) en una película metálica sobre un substrato (Ej. cristal), conduciendo a la absorción total de la luz en un ángulo particular de incidencia el cual es dependiente de los índices de refracción de cualquiera de los lados de la película metálica.

2.7 Sistemas Micro/Nano Electromecánicos

2.7.0 Introducción

Un Microsistema o Sistema Micro Electromecánico (MEMS, Micro - Electro - Mechanical - System) se define como la integración conjunta de sistemas o dispositivos que combinan componentes eléctricos, mecánicos, fluídicos, ópticos y en general de cualquier dominio de la física, los cuales son fabricados utilizando técnicas y procesos compatibles con la fabricación de circuitos integrados, siendo la escala de estos dispositivos desde las décimas de micra hasta los cientos de micra . Los sistemas micro-electromecánicos se conocen como MEMS en EE.UU, Tecnología de microsistemas, MST (Microsystems Technology) en Europa o Micromáquinas (Micromechatronic) en Japón. En general se utilizan indistintamente los vocablos microsistemas y sistemas microelectromecánicos.

Con el avance de las técnicas constructivas ha nacido una nueva especie de sistemas llamados Nanosistemas que difieren solamente de los MEMS en su escala, en lugar de ser micrométrica es nanométrica.

2.7.1 Clasificación

Los MEMS integran estructuras muy diversas: palancas, membranas, columnas, orificios, motores. Para fabricar estos componentes se dispone de las técnicas de microelectrónica y la micromecanización.

Los microsistemas se dividen en dos grandes grupos: sensores, reaccionan ante un estímulo externo, y actuadores, responden ante un determinado estímulo. En general un microsistema puede estar formado por sensores y actuadores, formando lo que se conoce como sistemas inteligentes o smart sensors.

Se pueden desarrollar microsistemas como los siguientes:

- Micromecánica
- Microfluídica
- Microsensores
- Micromotores

- Microreactores
- Micro Analizadores

Para lograr esto se utilizan técnicas microelectrónicas ya que presenta múltiples ventajas con respecto a las técnicas convencionales:

- Menor Costo de Producción: producción en masa
- Mayor Repetitividad: propiedades semejantes
- Menor Tamaño: menor energía y mayor velocidad de respuesta
- Mayor Precisión
- Posibilidad continua de desarrollar Nuevos dispositivos

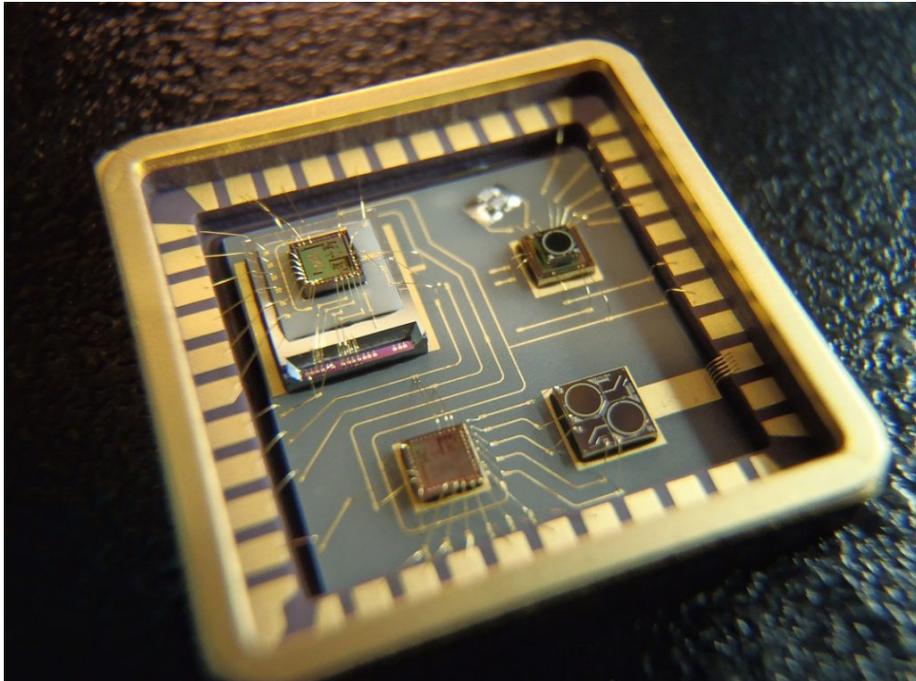


Figura 2.67 Ejemplo de un microsistema que integra cuatro subsistemas, tamaño total aproximado 10 mm.

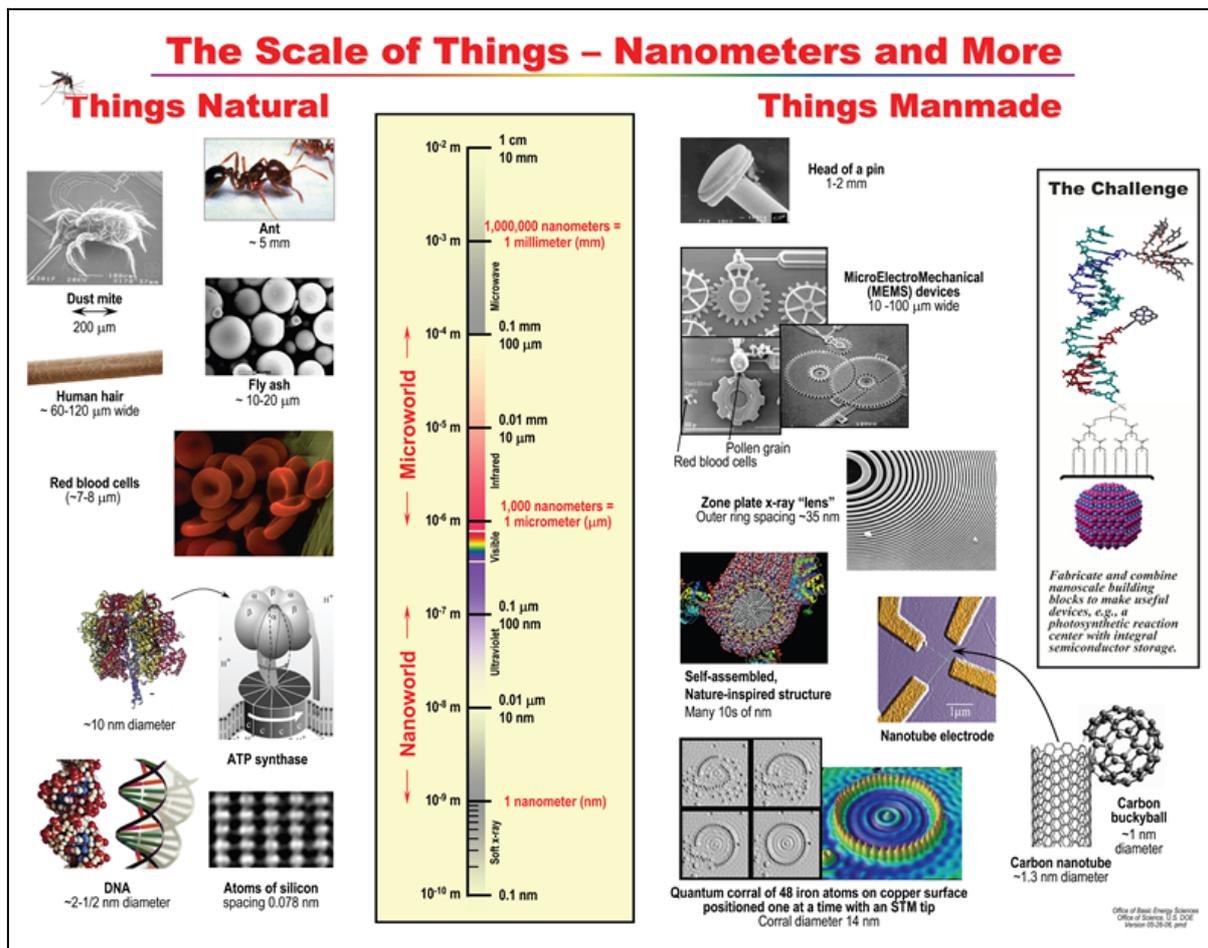


Figure 2.68 Representa las distintas escalas a nivel natural y tecnológico para tener nociones de dimensiones. Tomado de Introducing the small world-developing MEMS/nanotechnology curriculum May 2009 DOI: 10.18260/1-2--4555 Conference: American Society of Engineering Education national meeting, item # AC-2009-113At: Austin, Texas Xingguo Xiong Xingguo XiongLinfeng ZhangJunling HuJunling HuHmurcik LawrenceHmurcik Lawrence.

Los microsistemas se pueden clasificar también según su aplicación:

- MEMS RF: Son una clase de dispositivos usados para transmitir señales de radio frecuencia. Los dispositivos típicos incluyen: interruptores, capacitores, antenas, etc.
- MOEMS (Micro-Opto-Electro-Mechanical Systems) son dispositivos diseñados para dirigir, reflejar, filtrar, y/o amplificar la luz. Estos componentes incluyen interruptores ópticos y reflectores.
- Dispositivos MEMS para microfluidos: son diseñados para interactuar y trabajar con fluidos. Dispositivos como microbombas y microválvulas son creados para manipular pequeños volúmenes de fluido.

- Bio MEMS son dispositivos que, como muchos MEMS para microfluidos, son diseñados para interactuar específicamente con muestras biológicas. Dispositivos como éstos fabricados para interactuar con proteínas, células biológicas, reactivos médicos, etc. y pueden usarse para suministrar medicamentos u otro análisis médico in situ.

Algunos ejemplos de microsistemas:

Conmutador RF MEMS

Los sistemas microelectromecánicos de radiofrecuencia o con sus siglas en inglés RF-MEMs, han desarrollado una cantidad de componentes MEMS para su utilización en radiofrecuencia, del tipo de capacitores, inductores, resonadores y conmutadores que son partes esenciales en desplazadores de fase, osciladores, líneas de transmisión, filtros y antenas.

El conmutador (switch) quizás sea el componente MEMS más desarrollado, es simplemente un dispositivo para cerrar o abrir un circuito eléctrico.

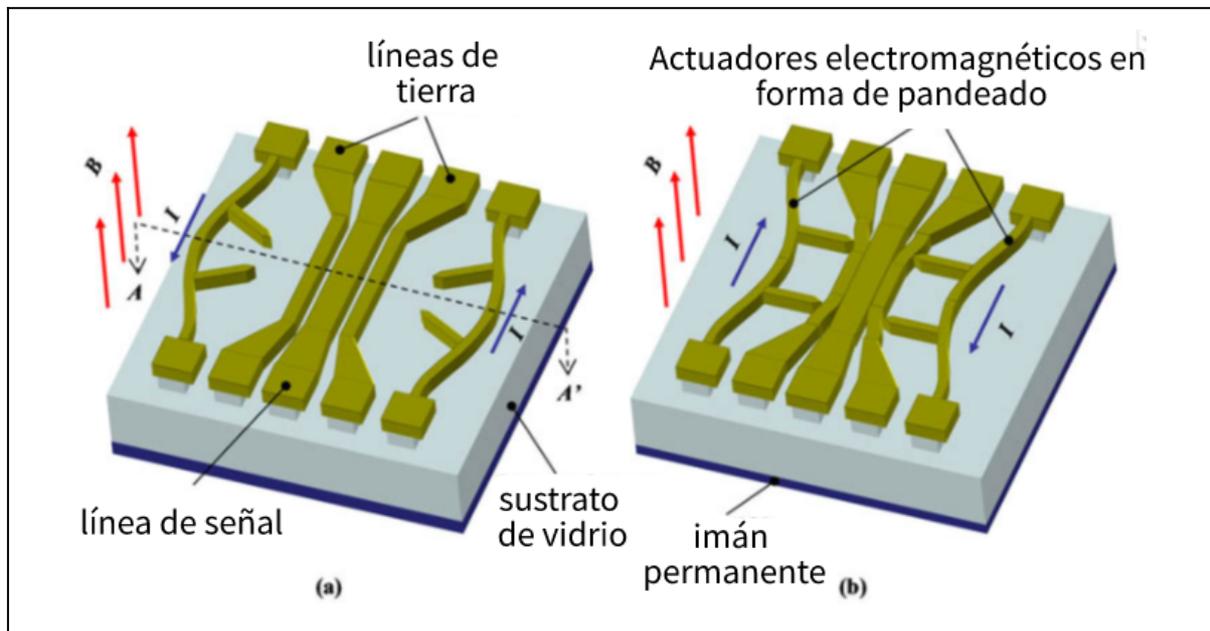


Figura 2.69 Diagrama esquemático del conmutador RF MEMS en (a) estado activado y (b) estado desactivado. Tomado de RF MEMS switch with in-plane, bistable, electromagnetic actuators for high power applications.

Fotodetector de Grafeno Silicio Schottky

Se trata de un metal integrado en chip fotodetector Schottky plasmónico de grafeno-silicio con una eficiencia cuántica de 7% cuántico. Esto es un orden de magnitud más alto que los fotodetectores de silicio Schottky operados en las mismas condiciones.

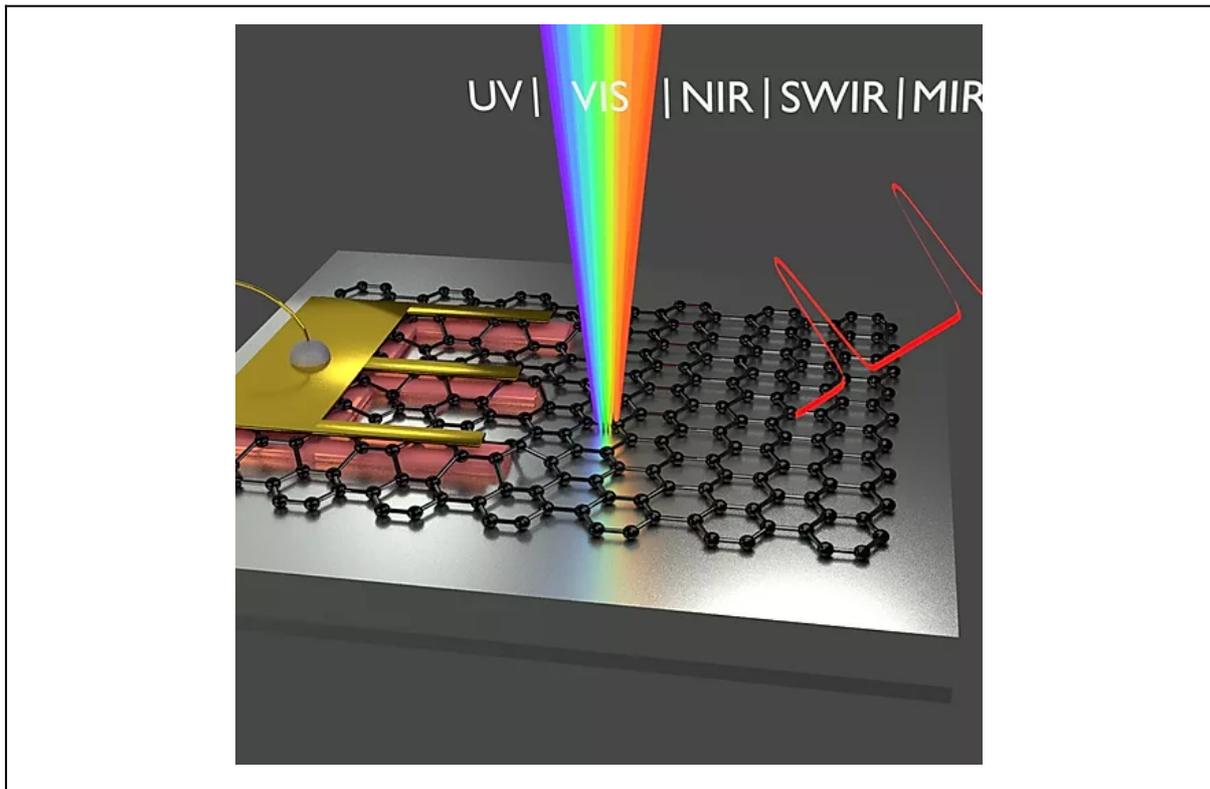


Figura 2.70 Fotodetector de Grafeno Silicio Schottky Tomada de echtermeyerlab.com.

Dispositivo microfluídico programable

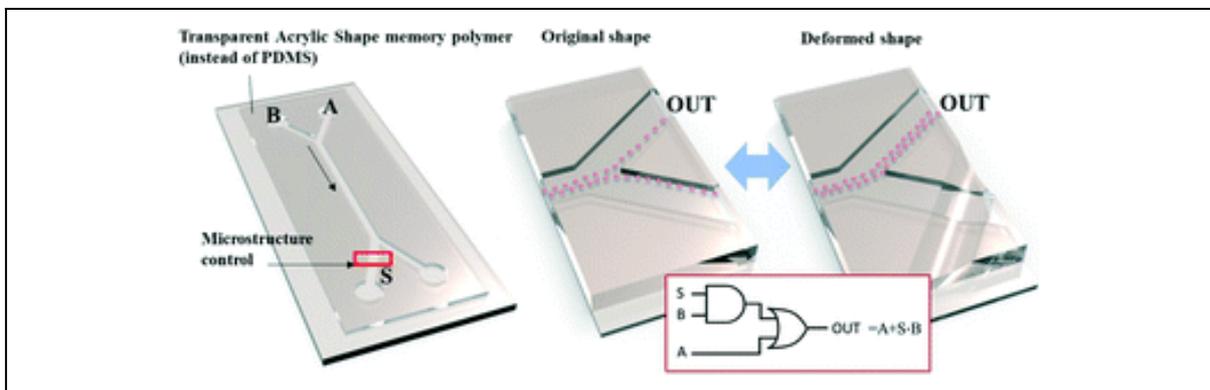


Figura 2.71 Dispositivo microfluídico programable fabricado con polímero con memoria de forma Programmable microfluidic logic device fabricated with a shape memory polymer. Tomado de <https://pubs.rsc.org/>.

BIO-MEM para implante coclear.

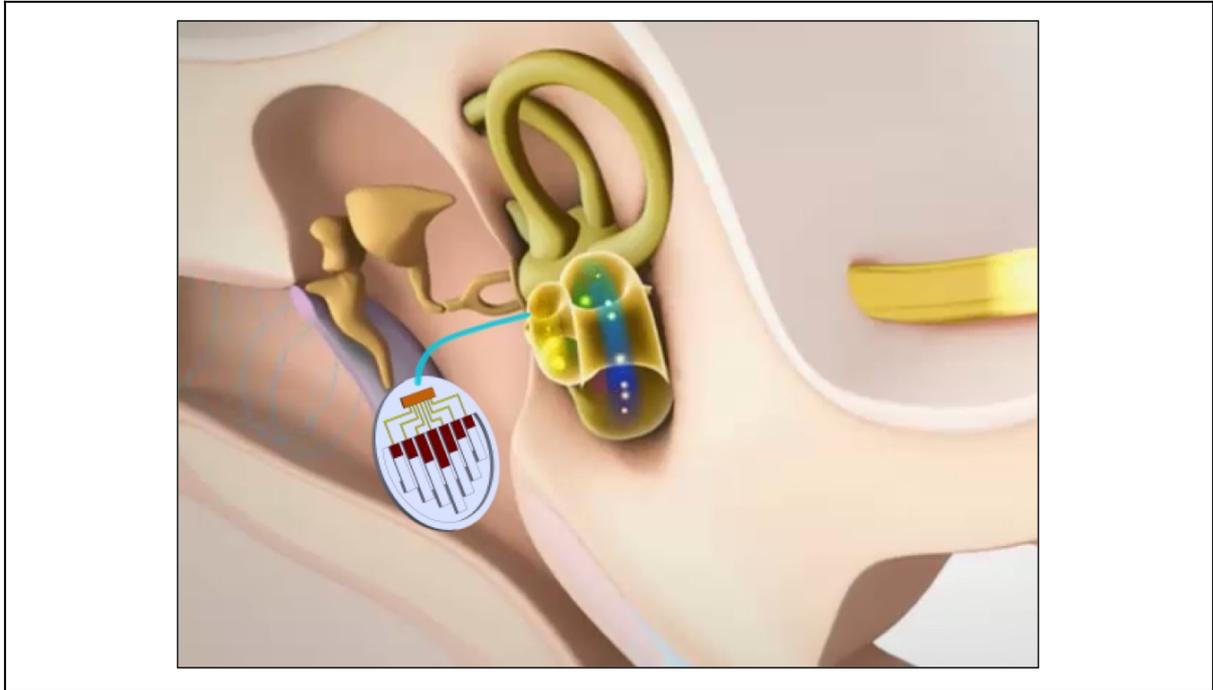


Figura 2.72 BIO-MEM para implante coclear. Tomada de medgadget.com.

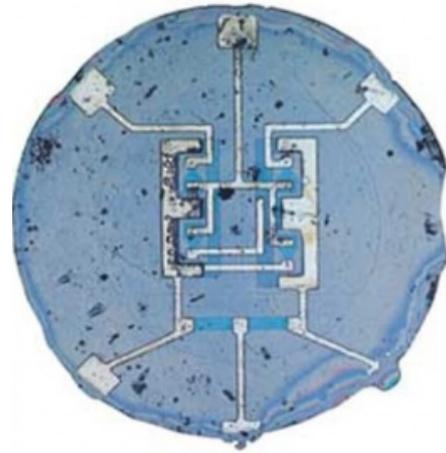
2.7.2 Los orígenes de los microsistemas

Hubo diversos hitos en el desarrollo de los microsistemas y la microelectrónica a saber:

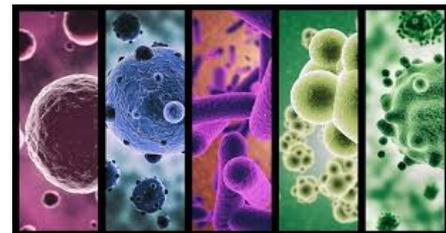
1670s Invención del microscopio óptico. Un microscopio óptico es un microscopio basado en lentes ópticas. También se le conoce como microscopio de luz (que utiliza luz o «fotones») o microscopio de campo claro. 4 transistores y 5 resistencias. Las líneas que surcan la superficie son finas pistas metálicas de aluminio



(~1950s) Primeros desarrollos de las Técnicas de fabricación de circuitos integrados. Circuito Unitario de Noyce; incorporaba depositadas en la superficie que permiten conectar los componentes del circuito entre sí. El diámetro es similar al de una moneda (~2,5 cm)

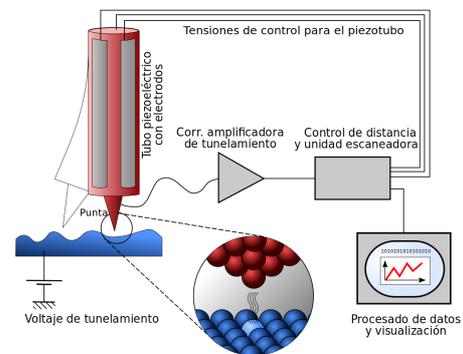


1950s La investigación de los microorganismos Si bien históricamente se venían estudiando, Leeuwenhoek (1632–1723, durante la década del 50 el crecimiento del conocimiento en esta área creció exponencialmente.



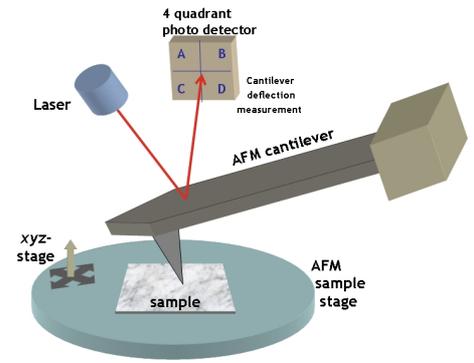
1981 Invención del STM (microscopio de efecto Túnel) El Microscopio de Efecto Túnel (STM), es un instrumento que se utiliza para obtener imágenes de la materia a escala nanométrica de los átomos, Además permite manipular los átomos individualmente, lo que lo transforma en una herramienta imprescindible en la caracterización de la superficie de diferentes materiales, en el desarrollo de la nanotecnología y en la comprensión de los fenómenos relacionados con lo infinitamente pequeño. El STM presenta aproximadamente una resolución de 0.1 nm de resolución lateral y 0.01 nm de resolución de profundidad. El STM puede ser usado en alto vacío, aire, agua, y varios líquidos o gases. La microscopía de efecto túnel requiere de amplios espacios limpios, estables con un control de vibraciones donde la electrónica sofisticada de resultados finos de alta resolución.

<https://youtu.be/K64Tv2mK5h4>

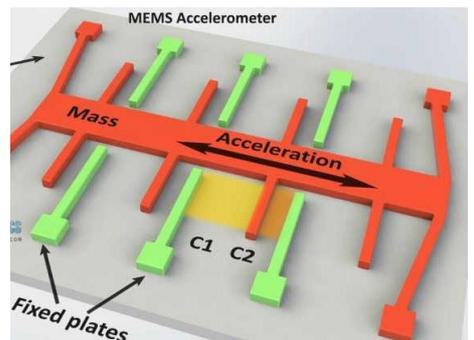


1986 Invención del AFM Microscopio de fuerza atómica

El principio de funcionamiento del AFM se basa en el barrido de la superficie de la muestra por una punta piramidal de pocas micras de longitud (100 a 200 μm) y por lo general con menos de veinte nanómetros de diámetro, construida sobre una varilla flexible (cantiléver). La sonda (punta + cantiléver) siempre es el componente básico del SPM. La fuerza entre la punta y la superficie de la muestra hace que el cantiléver se acerque o se aleje de esa, y esta "desviación" (deflexión) es proporcional a la fuerza de la interacción. La parte superior del cantiléver refleja la luz de un rayo láser. Después de la reflexión, el rayo láser pasa a través de una lente y se centra en un foto detector (fotodiodo) de cuatro cuadrantes, que mide cambios en la posición y la intensidad de la luz producida por la deflexión del cantiléver

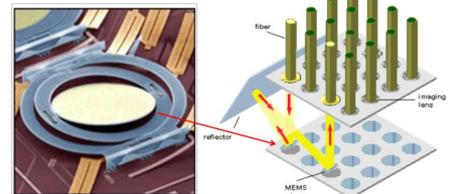


1993 Analog Devices fue el primero en producir en alto volumen acelerómetros micromecanizados superficialmente. Fue muy fiable, muy pequeño y muy barato



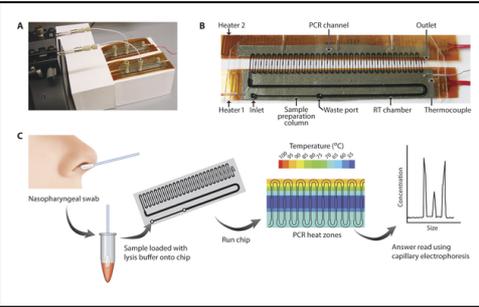
1999, Lucent Technologies desarrolló el primer interruptor de red óptica de MEMS. Los interruptores ópticos son dispositivos optoelectrónicos que consisten en una fuente de luz y un detector que produce una salida de conmutación. Proporciona una función de conmutación en una red de comunicaciones de datos

In 1999 Lucent Technologies developed the first optical network switch



These MEMS optical switches utilize micro mirrors to switch or reflect an optical channel or signal from one location to another.

Actualmente Bio-MEMS es una abreviatura de sistemas biomédicos microelectromecánicos. Los Bio-MEMS tienen una superposición considerable y, a veces, se consideran sinónimos, con los sistemas de análisis de laboratorio en un chip y micro total



2.7.3 Integración mecánico-eléctrica

La integración de la circuitería junto con las estructuras mecánicas puede mejorar considerablemente el rendimiento de los MEMS. Sin embargo, el proceso de fabricación de circuitos integrados suele ser largo, complejo y costoso, comparándolo con los procesos de fabricación de los microsistemas. Combinar los microsistemas con los circuitos integrados requiere una cuidadosa consideración de la viabilidad, complejidad, fiabilidad rendimiento y coste de la fabricación. Existen distintas aproximaciones con sus ventajas e inconvenientes para solucionar los problemas de integración. En los primeros microsistemas y esquemas con tecnologías más simples se fabrican independientemente los módulos correspondientes a los sensores, actuadores y circuitería. Como última etapa se unen sobre un mismo sustrato y se realizan las conexiones eléctricas mediante soldadura anódica convencional (wire-bonding).

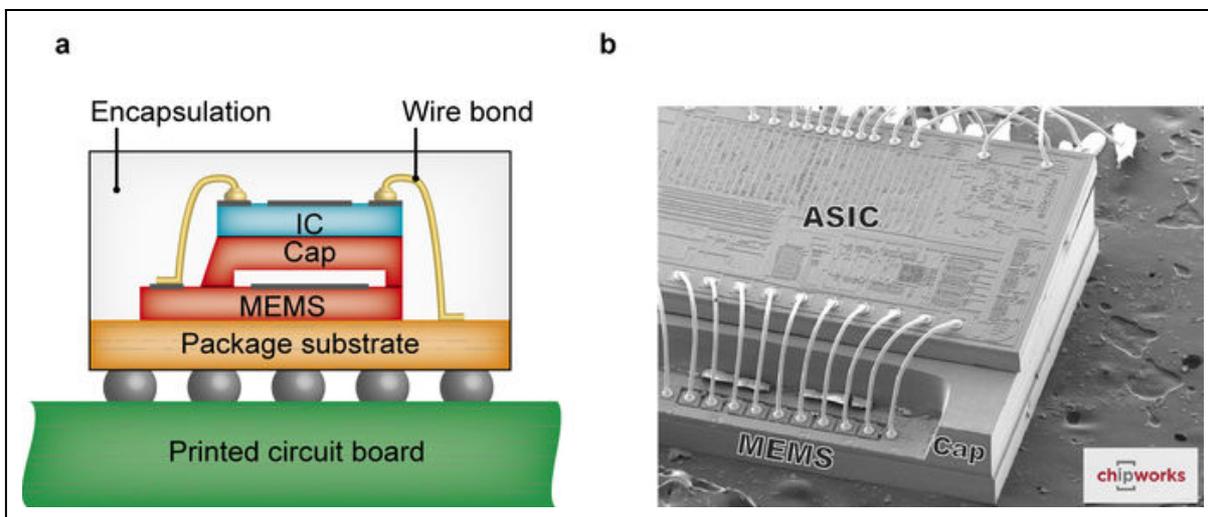


Figura 2.73 Wire-bonding Tomada de Integrating MEMS and ICs. Microsyst Nanoeng.

Este esquema de fabricación de MEMS es lo que se conoce con el nombre de sistemas multi chip o integración mixta.

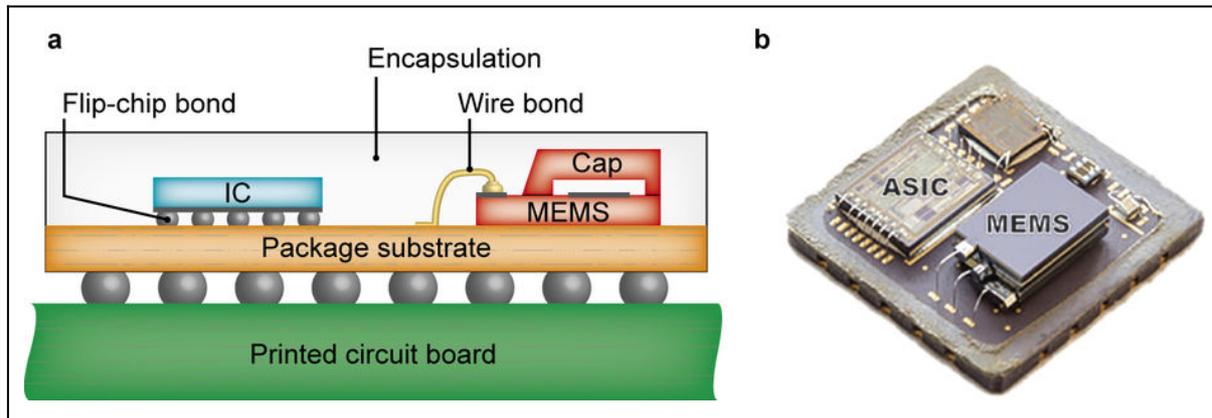


Figura 2.74 Tomada de Integrating MEMS and ICs. Microsyst Nanoeng .

Una alternativa es la realización del transductor sobre un sustrato y la circuitería sobre otro, que finalmente son unidos mediante soldadura de uno de los sustratos sobre otro. Es lo que se conoce con el nombre de flip-chip , técnica ampliamente utilizada.



Figura 2.75 Fotografía de técnica flip-chip.

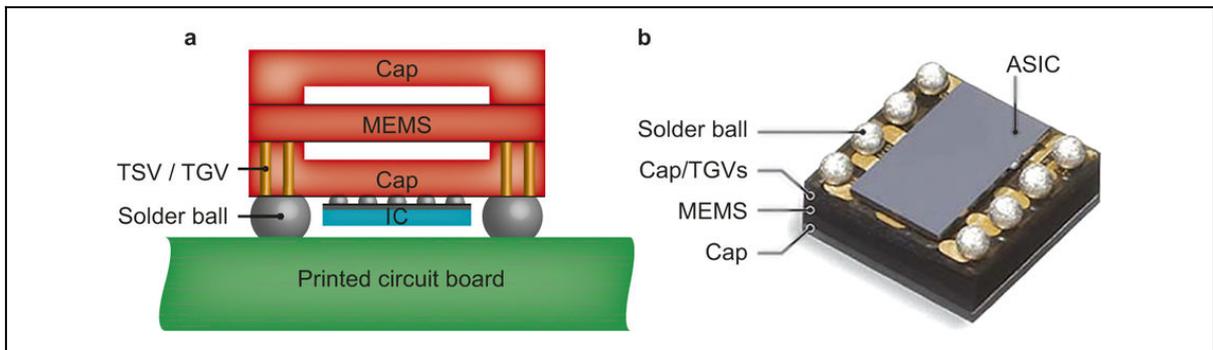


Figura 2.76 Tomada de Integrating MEMS and ICs. Microsyst Nanoeng.

La tendencia actual es la integración monolítica de la parte mecánica del microsistema con la circuitería CMOS, es lo que Analog Devices denomina iMEMS (integrated MEMS). Esta integración puede llevarse a cabo de diversos modos; en general, es preciso conocer las características de la tecnología CMOS, los procesos y sobre todo la disponibilidad o no de modificarlos durante la fabricación, así dependerá de la tecnología utilizada, si lo permite o no y el control o acceso que se tiene a ella. Algunos microsensores pueden formarse íntegramente durante el proceso CMOS, por ejemplo algunos sensores de temperatura.

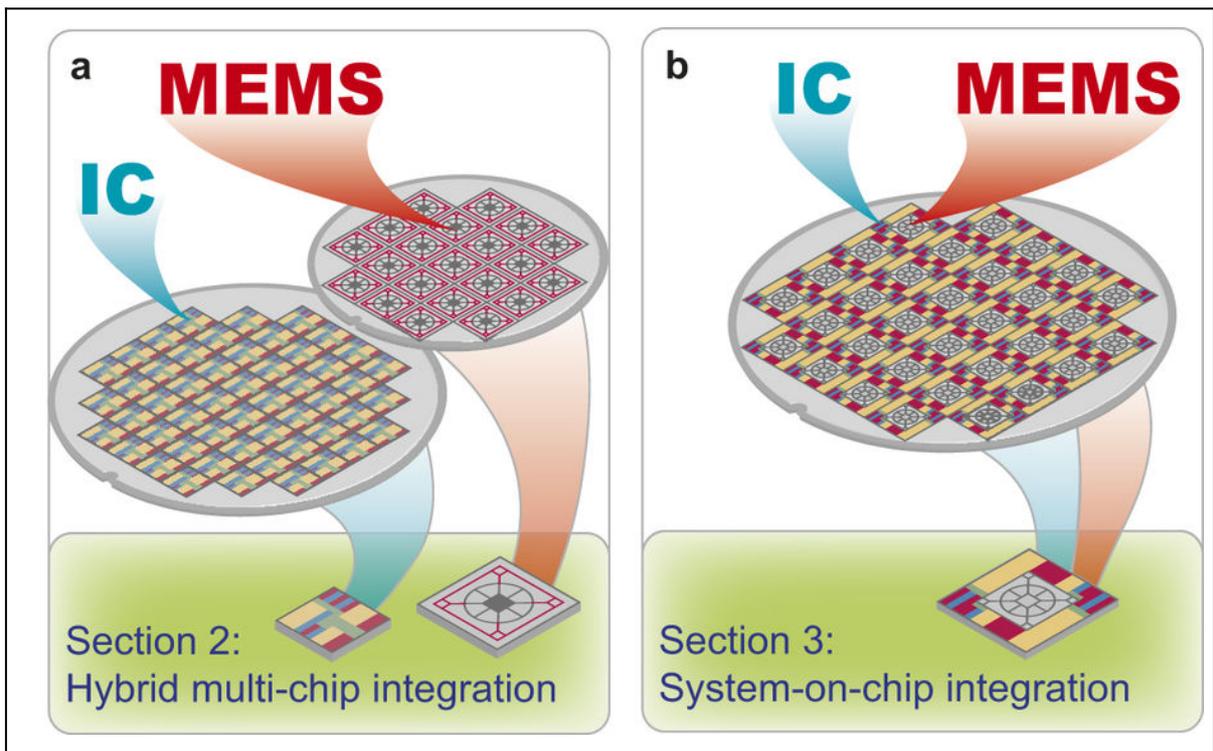


Figura 2.77 Integración MEMS Figura Tomada de Integrating MEMS and ICs. Microsyst Nanoeng.

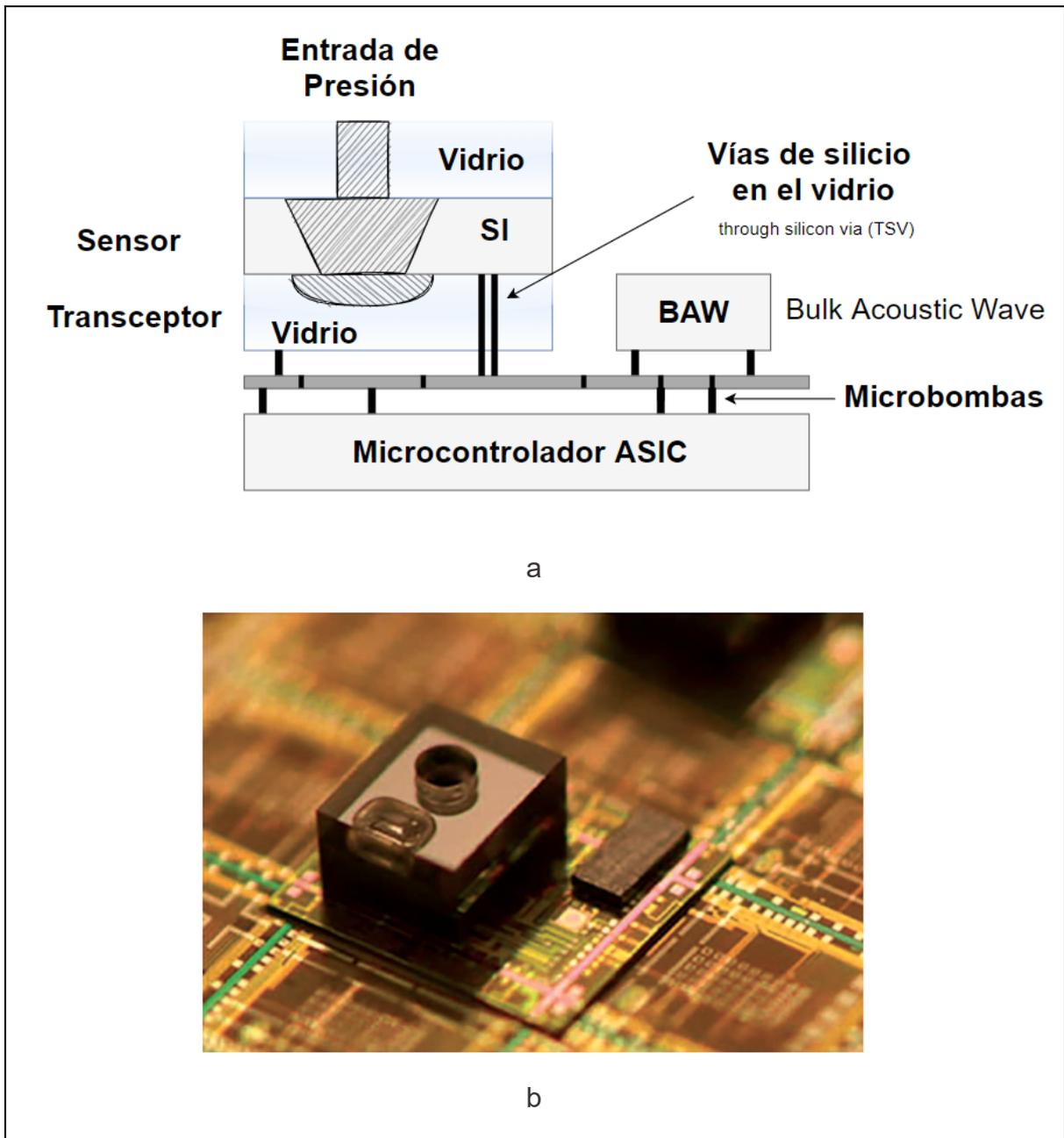


Figura 2.78 a) Diagrama Sensor de presión con vías de Silicio. Modificada de Integrating MEMS and ICs May 2015 Microsystems & Nanoengineering 1(1):15005
 b) Fotografía de una pila de nodos de sensores 3D fabricada utilizando vías pasantes de silicio a nivel de oblea.

Otra posibilidad es añadir una serie de procesos que permiten la fabricación de los transductores mecánicos, estas etapas pueden realizarse antes del procedimiento estándar CMOS (pre-CMOS), en medio del procedimiento CMOS (intra-CMOS) o una vez se ha concluido el proceso CMOS (post- CMOS). Existen gran variedad de dispositivos que utilizan estos tres tipos de procedimiento.

2.7.4 Lab on chip

Un lab-on-a-chip (LOC) es un dispositivo que integra una o varias funciones de laboratorio en un solo circuito integrado (comúnmente llamado "chip") de sólo milímetros a unos pocos centímetros cuadrados para lograr la automatización y el cribado de alto rendimiento. Los LOC pueden manejar volúmenes de fluido extremadamente pequeños hasta menos de unos pocos pico litros. Los dispositivos Lab-on-a-chip son un subconjunto de dispositivos de sistemas microelectromecánicos (MEMS) y, a veces, se denominan "micro sistemas de análisis total" (μ TAS). Los LOC pueden utilizar microfluidos, la física, la manipulación y el estudio de cantidades diminutas de fluidos. Sin embargo, "lab-on-a-chip" estrictamente considerado indica generalmente el escalado de procesos de laboratorio únicos o múltiples hasta el formato de chip, mientras que " μ TAS" se dedica a la integración de la secuencia total de procesos de laboratorio para realizar análisis químicos. El término "laboratorio en un chip" se introdujo cuando resultó que las tecnologías μ TAS eran aplicables para más que solo propósitos de análisis.

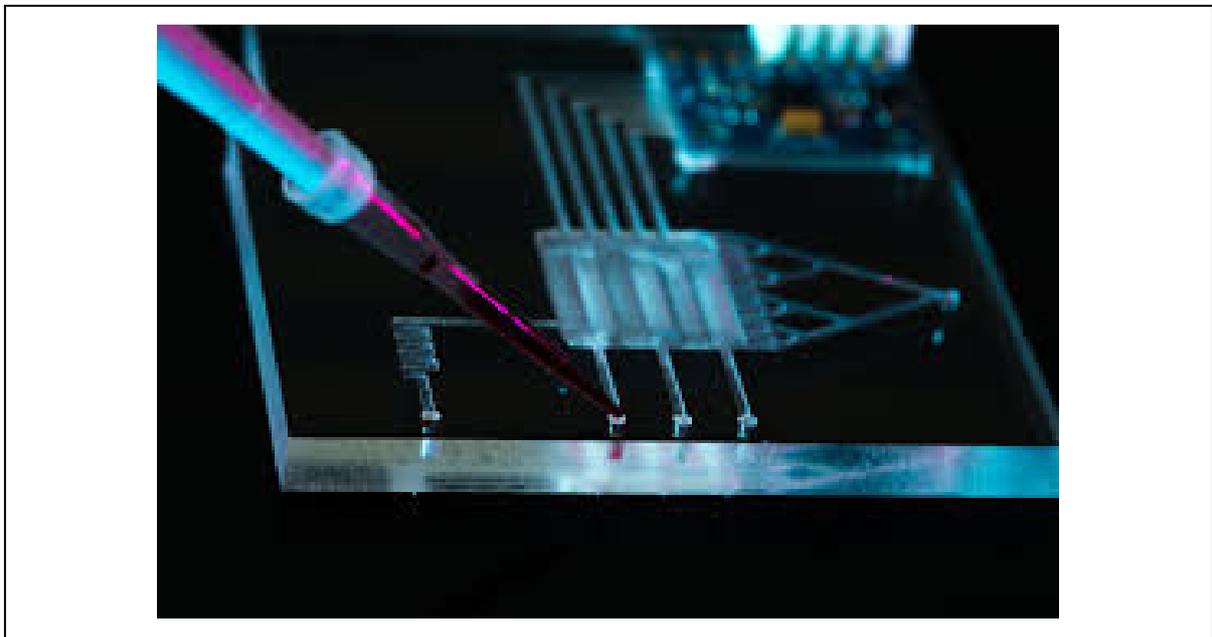


Figura 2.79 Fotografía de un LOC tomada de Lab-on-a-chip workshop activities for secondary school students. Esfahani MM, et al. 2016.

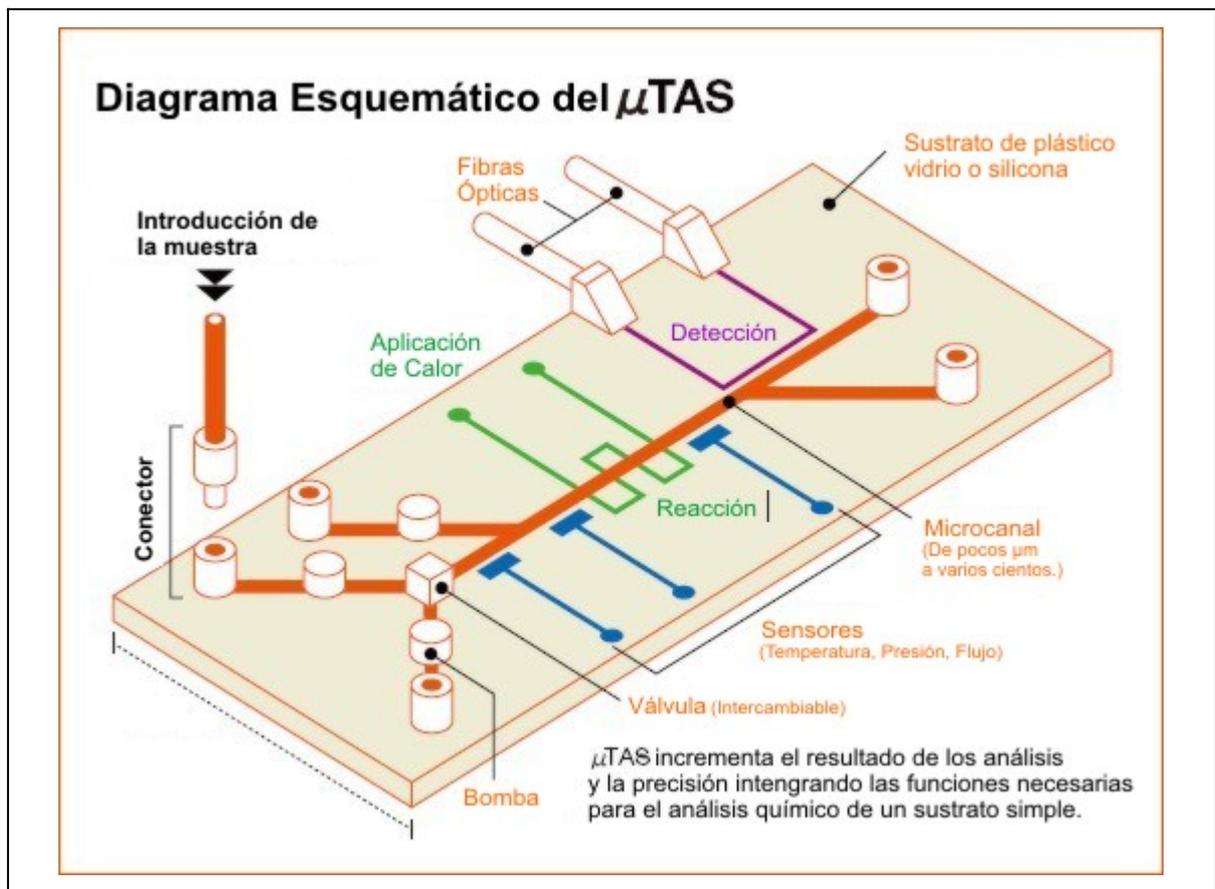


Figura 2.80 Diagrama esquemático de un μ TAS, donde se aprecian diversos procesos: ópticos, térmicos, mediciones de presión y temperatura. Tomado de <https://www.notijenck.com.ar/notas/shimadzu-y-la-nanotecnologia>.

3 Adquisición y procesamiento de señales biológicas

3.0. Introducción

3.1 Amplificadores Bioeléctricos

Los amplificadores usados para adecuar biopotenciales se los denomina amplificadores bioeléctricos. Estos amplificadores poseen diferentes características en función de la aplicación a que se los destine. Con respecto a la ganancia de un amplificador bioeléctrico, puede ser baja amplificación ($X1 - X10$) cuando se usa para aislamiento, buffering, etc. De media amplificación ($X10 - X1000$), son usados para procesar la mayoría de las señales bioeléctricas, como ECG (electrocardiograma), EMG (electromiografía), etc.

Los amplificadores de alta ganancia ($x1000 - x1.000.000$) son necesarios para procesar señales muy débiles como las generadas por potenciales cerebrales EEG (electroencefalografía).

En los amplificadores de media y alta ganancia, son muy importantes las consideraciones sobre el ruido y la deriva.

En razón de que las impedancias que presentan las fuentes de señales bioeléctricas son muy altas, todos los amplificadores bioeléctricos deberán tener muy alta impedancia de entrada. La mayoría de estas fuentes tienen impedancias entre $10\text{ K}\Omega$ y $10\text{ M}\Omega$, el criterio más apropiado es que la impedancia de entrada del amplificador debe ser de al menos un orden de magnitud superior. Los modernos amplificadores MOSFET y JFET tienen impedancias del orden de un $\text{T}\Omega$ (tera ohm). Las propiedades necesarias para un buen amplificador bioeléctrico la cubre un amplificador operacional AO.

3.1.1 Amplificador operacional (AO)

El concepto original del AO (amplificador operacional) procede del campo de las computadoras analógicas, en los que comenzaron a usarse técnicas operacionales en los años cuarenta. Su nombre de amplificador operacional se desprende del concepto de un amplificador dc (amplificador acoplado en continua) con una entrada diferencial y ganancia extremadamente alta, cuyas características de

operación estaban determinadas por los elementos de realimentación utilizados. Combinando la disposición de los elementos de realimentación, podían realizarse diferentes operaciones analógicas. De esta forma, el mismo amplificador era capaz de realizar diversas operaciones, y el desarrollo gradual de los amplificadores operacionales dio lugar al nacimiento de una nueva era en los conceptos de diseño de circuitos.

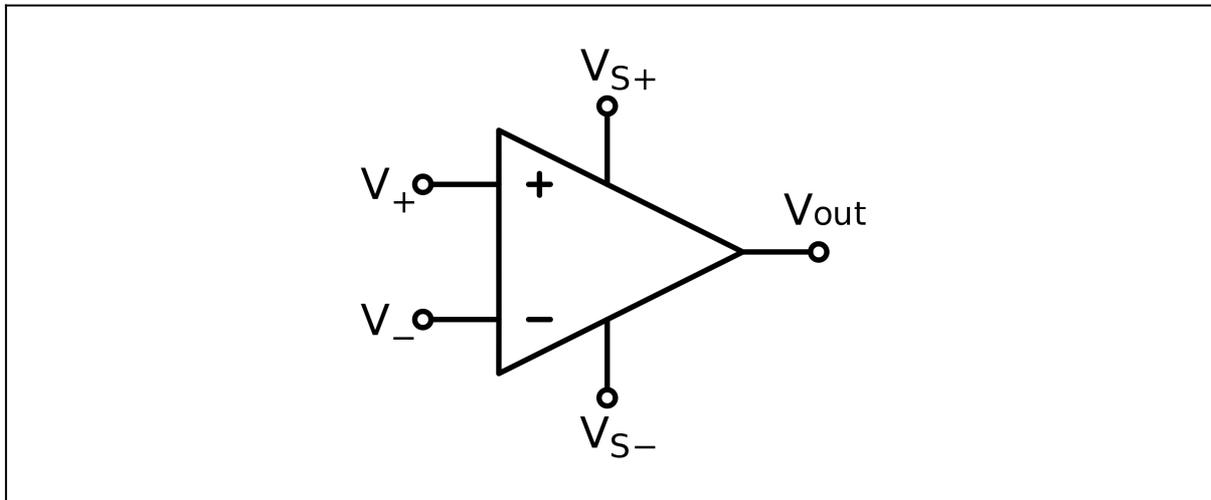


Figura 3.1 Amplificador operacional, V_+ V_- señales de entrada y V_{out} salida, V_{S+} y V_{S-} alimentación.

En la primera época los amplificadores operacionales eran diseñados utilizando válvulas de vacío ya que aún no se habían desarrollado las técnicas de estado sólido. Su uso comenzó a crecer a finales de los años 50 y principio de los 60 con la introducción de los transistores de estado sólido al diseño de los circuitos de amplificadores operacionales. Los módulos realizaban la circuitería interna del amplificador operacional mediante diseño discreto de estado sólido. A mediados de los 60, se introdujeron los primeros amplificadores operacionales de circuito integrado. En unos pocos años los amplificadores operacionales integrados se masificaron y abarcaron múltiples aplicaciones más allá del ámbito de las computadoras analógicas.

Amplificador operacional Ideal

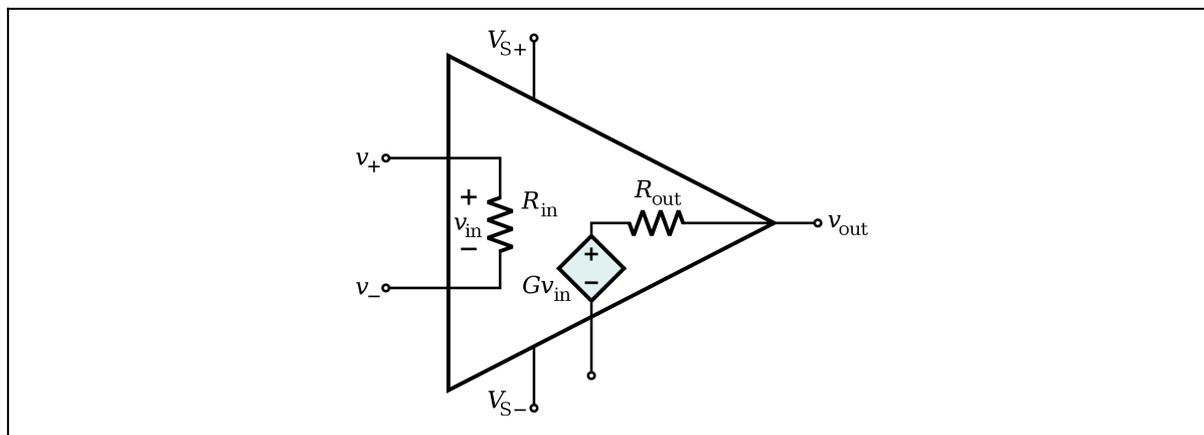


Figura 3.2 Diagrama de la estructura interna de un modelo sencillo de amplificador operacional, mostrando las resistencias de entrada y salida y la fuente controlada de tensión. Observe que la fuente de tensión está conectada a una tensión posiblemente variable, usada para compensación.

Un amplificador ideal tiene las siguientes características:

1. Impedancia de entrada infinita
2. Impedancia de salida cero
3. Ganancia de tensión en modo diferencial infinita a lazo abierto
4. Ganancia de tensión en modo común cero (CMRR infinito)
5. Corrientes de entrada nulas
6. Ancho de banda infinito
7. Ausencia de desviación de las características con la temperatura
8. En circuitos realimentados, ambas entradas presentan la misma tensión

Configuraciones básicas para amplificación.

Inversor

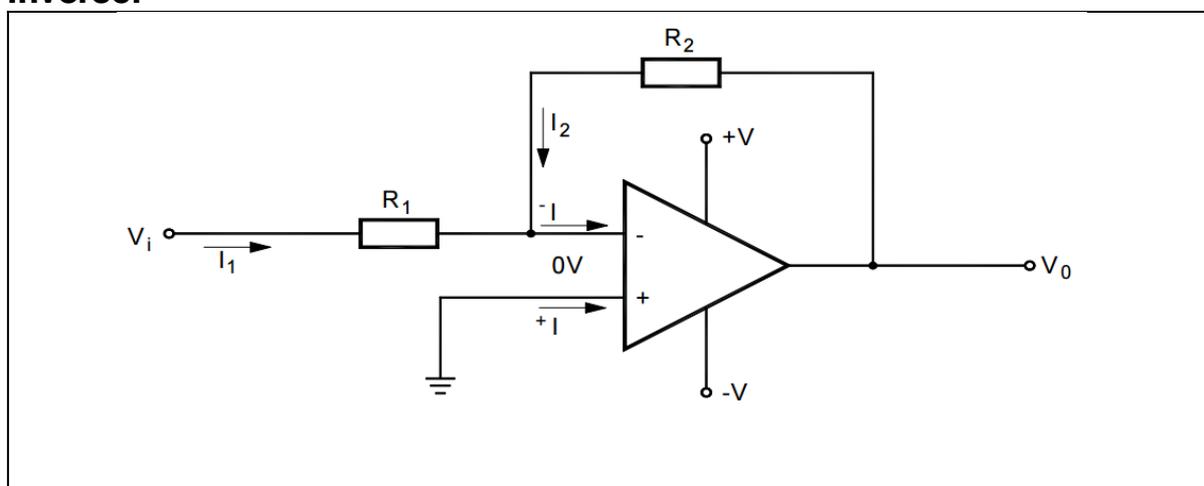


Figura 3.3 Esquemático de un amplificador operacional en configuración inversora.

$$V_0 = -\frac{V_i}{R_1} \cdot R_2$$

Ecuación 3.1

En la instrumentación biomédica el uso especial del amplificador operacional inversor es el amplificador de transimpedancia o convertidor de corriente a voltaje. Este circuito toma una muy baja corriente en su entrada y la convierte en una tensión de salida.

Una aplicación concreta de esta configuración es el usado en los fotodetectores para los oxímetros de pulso ópticos, que miden saturación de oxígeno en la sangre o los glucómetros ópticos, que miden niveles de glucosa en sangre.

Este circuito tiene una configuración inversora, donde la luz recibida por el fotodiodo produce una corriente que fluye hacia el punto de suma del AO y entonces a través de la resistencia de realimentación altísima (1000 MΩ) se logra una muy alta ganancia de conversión, ya que ignorando los errores de AO real, la caída de tensión en la resistencia de realimentación es la que aparece a la salida pero con baja impedancia.

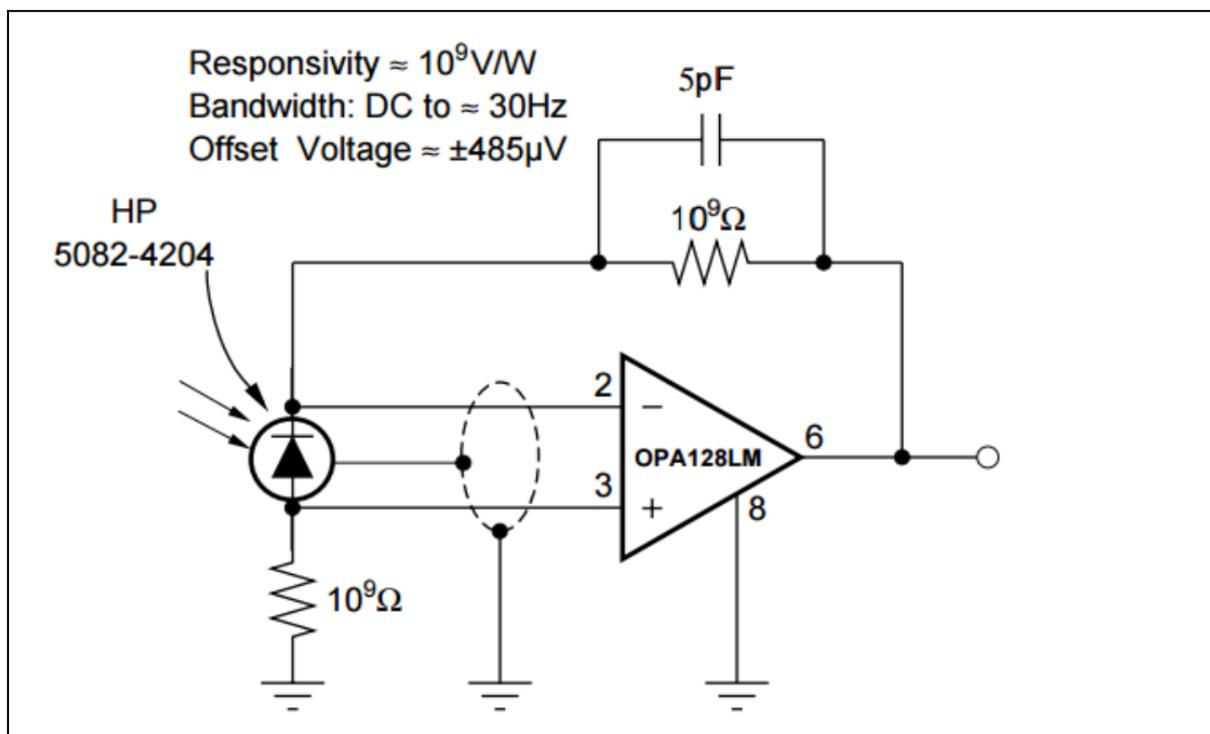


Figura 3.4 Amplificador de fotodiodo de alta sensibilidad tomado de Designing photodiode amplifier circuits with OPA128.

En el circuito puede apreciarse que el mismo valor de resistencia de la realimentación se coloca en la entrada no inversora, a efectos de cancelar el error de offset causado por la corriente de polarización del AO, ya que la corriente de entrada por la - y + son iguales. Otro error lo causa la ganancia pico del fotodiodo debido a su capacidad, es por ello que se le coloca un capacitor en el lazo de realimentación. Por último hay que considerar el ruido y las fluctuaciones aleatorias de la señal de salida. Para minimizar estas espurias, hay que colocar el resistor más pequeño posible, usar un AO de muy bajo ruido y apantallar las entradas.

Más información <http://www.ti.com/lit/an/sboa061/sboa061.pdf>

No inversor

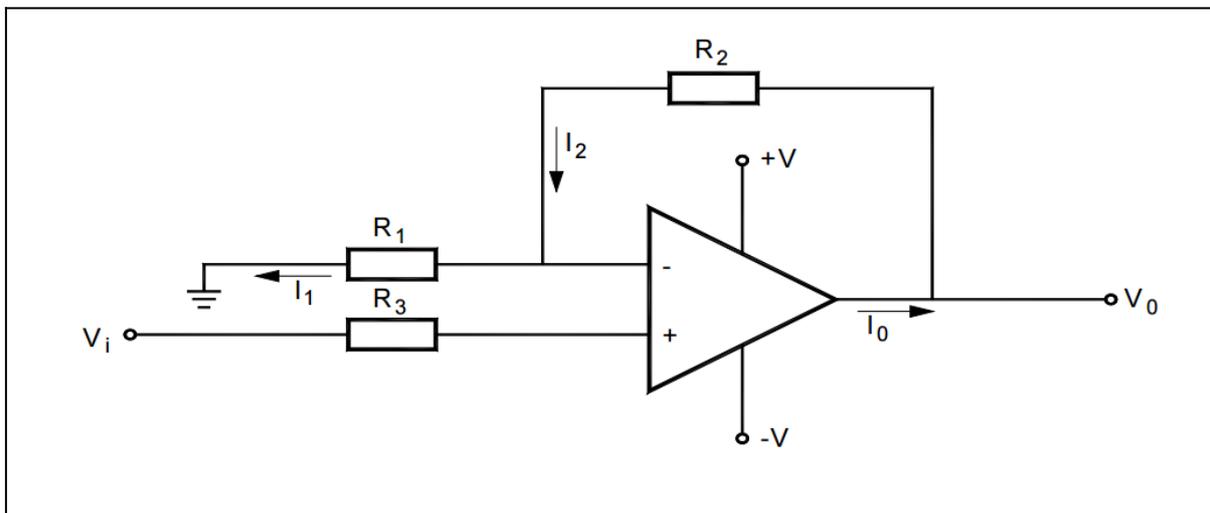


Figura 3.5 Esquemático de un amplificador operacional en configuración no inversora.

$V_0 = \frac{R_1 + R_2}{R_1} \cdot V_i$	Ecuación 3.2
---	--------------

$\Delta_v = \frac{V_0}{V_i} = \frac{R_1 + R_2}{R_1}$	Ecuación 3.3
--	--------------

Un caso especial es el seguidor no inversor de ganancia unitaria es usado en aplicaciones donde se requiere incrementar la capacidad de

corriente de salida (buffering) y como acoplador de impedancias entre una fuente de alta impedancia y una carga o circuito de entrada de baja impedancia.

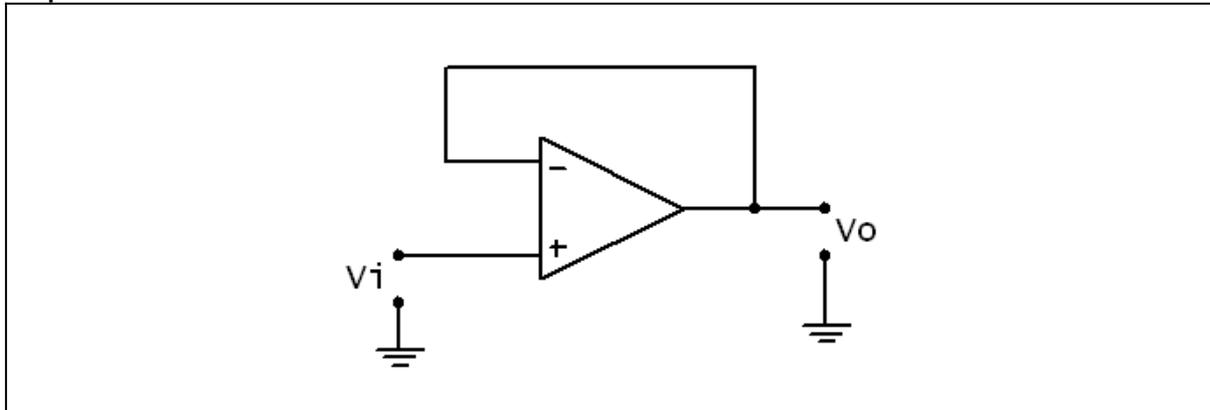


Figura 3.6 Esquemático de un amplificador operacional en configuración seguidor no inversor

Importante consideración sobre el ruido:

El ruido proviene principalmente de tres partes: (1) voltaje de ruido del op-amp, (2) corriente de ruido multiplicada por la resistencia de la fuente y (3) ruido térmico de las resistencias (las resistencias producen ruido por sí mismas). Algunas veces el ruido es referido como ruido Johnson o térmico, porque es el resultado de la agitación de cargas en la materia producida por la temperatura. El ruido en una típica curva de hoja de datos es $1000\text{nV}/\sqrt{\text{Hz}}$.

Como en cualquier situación en la que intervengan altas impedancias, se requiere un blindaje cuidadoso para reducir la captación de "zumbidos" en la entrada. Si se utilizan resistencias de retroalimentación grandes, también deben estar blindados junto con los circuitos de entrada externos.

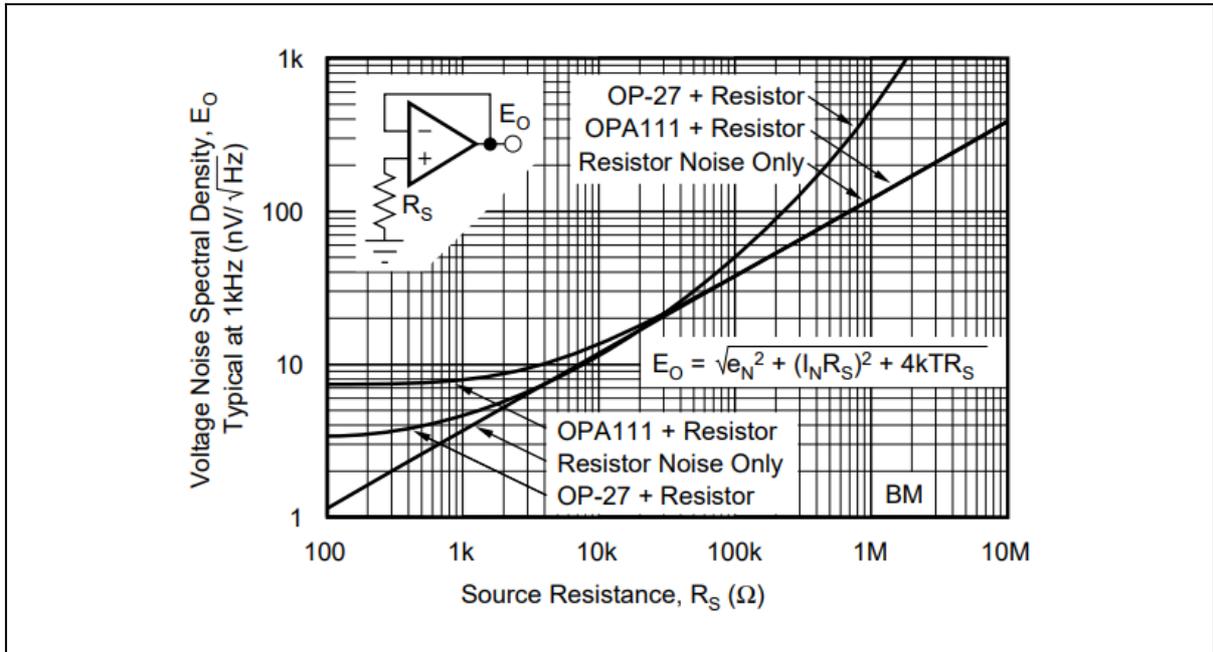


Figura 3.7 Densidad espectral de ruido de voltaje frente a fuente resistencia. Tomada de hoja de datos OPA111.

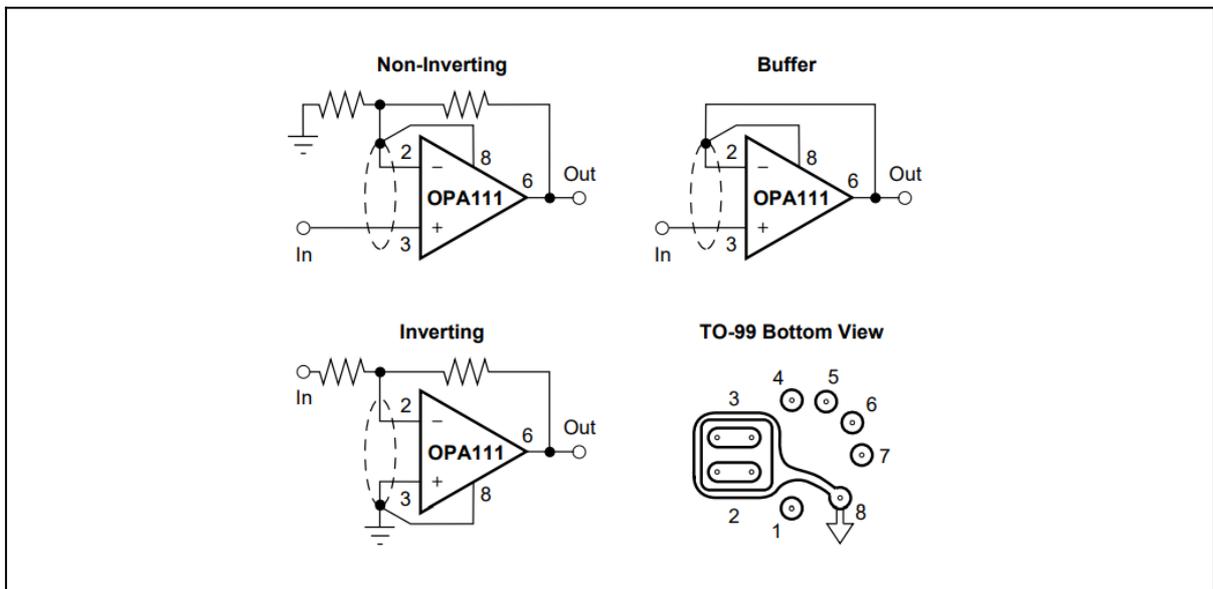


Figura 3.8 Conexión de guardia Tomada de hoja de dato OPA111

Amplificador diferencial

- La tensión de salida es una constante multiplicada por la señal diferencial de entrada (v_1-v_2).
- La ganancia para la señal de modo común es cero.
- Para minimizar los efectos de la corriente de polarización, se deberían seleccionar $R_2=R_4$, deberían y $R_1=R_3$.

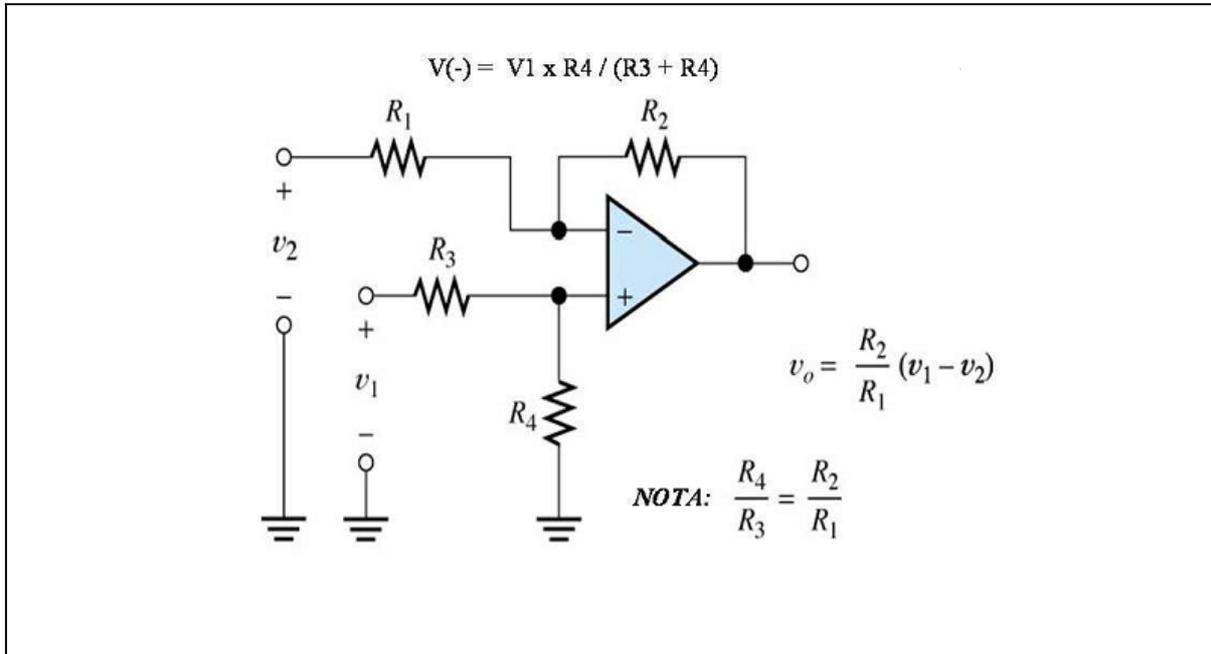


Figura 3.9 Esquemático de un amplificador operacional en configuración Amplificador diferencial.

$v_o = \frac{R_2}{R_1} (v_1 - v_2)$	Ecuación 3.4
-------------------------------------	--------------

Amplificador de Instrumentación

Ante las exigencias de medida que imponen los sensores, se necesitan amplificadores específicos llamados de instrumentación que deben cumplir unos requisitos generales:

- Ganancia: seleccionable, estable, lineal.
- Entrada diferencial: con CMRR alto.
- Error despreciable debido a las corrientes y tensiones de offset
- Impedancia de entrada alta
- Impedancia de salida baja

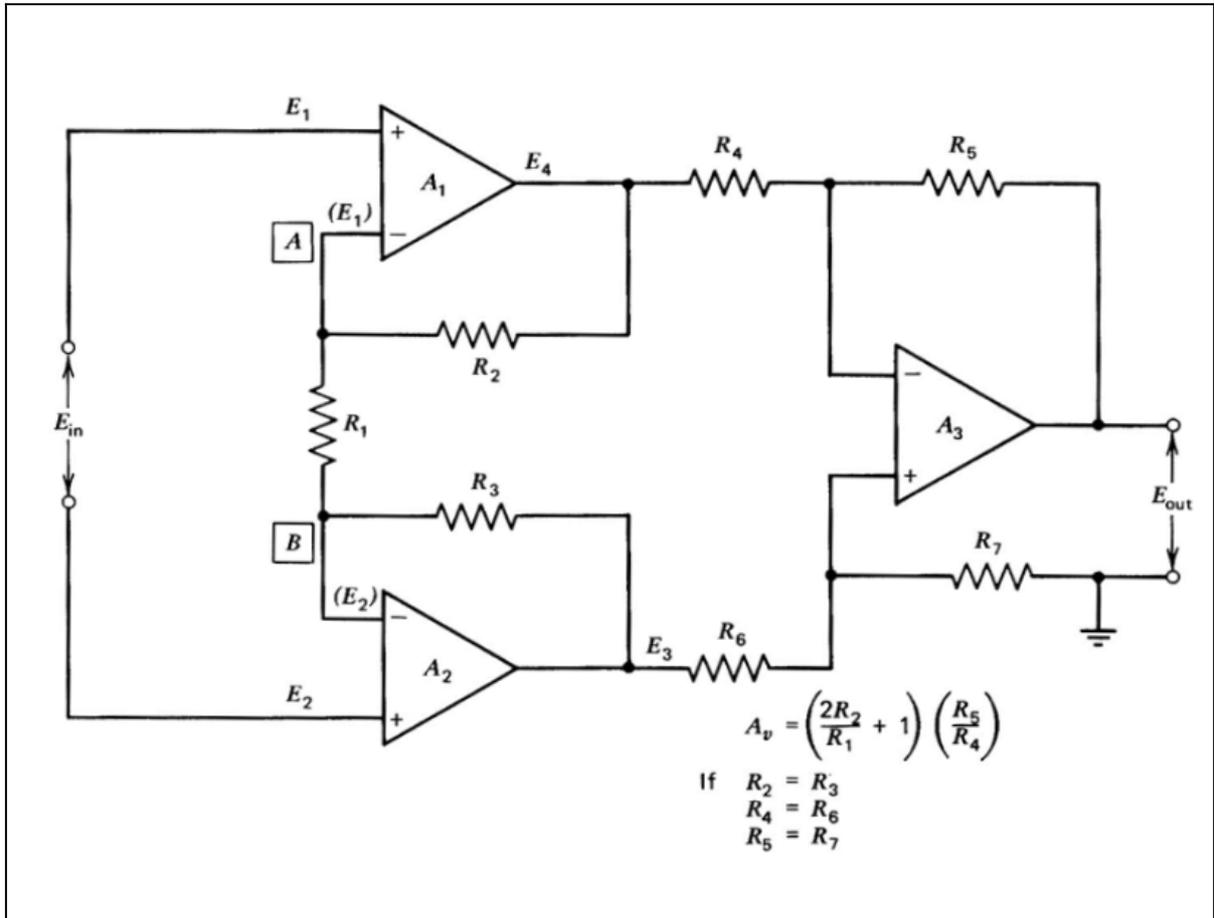


Figura 3.10 Esquemático de un amplificador operacional en configuración Amplificador Instrumentación.

$A_v = \left(\frac{2R_2}{R_1} + 1 \right) \left(\frac{R_5}{R_4} \right)$	Ecuación 3.5
--	--------------

Amplificadores de instrumentación integrados

Las características de los amplificadores de instrumentación pueden optimizarse si se diseñan como circuitos integrados, ya que el fabricante puede garantizar la precisión de los elementos críticos y lograr el apareamiento de componentes con gran exactitud. Como ejemplo de estos circuitos integrados veremos el INA114 y el INA101.

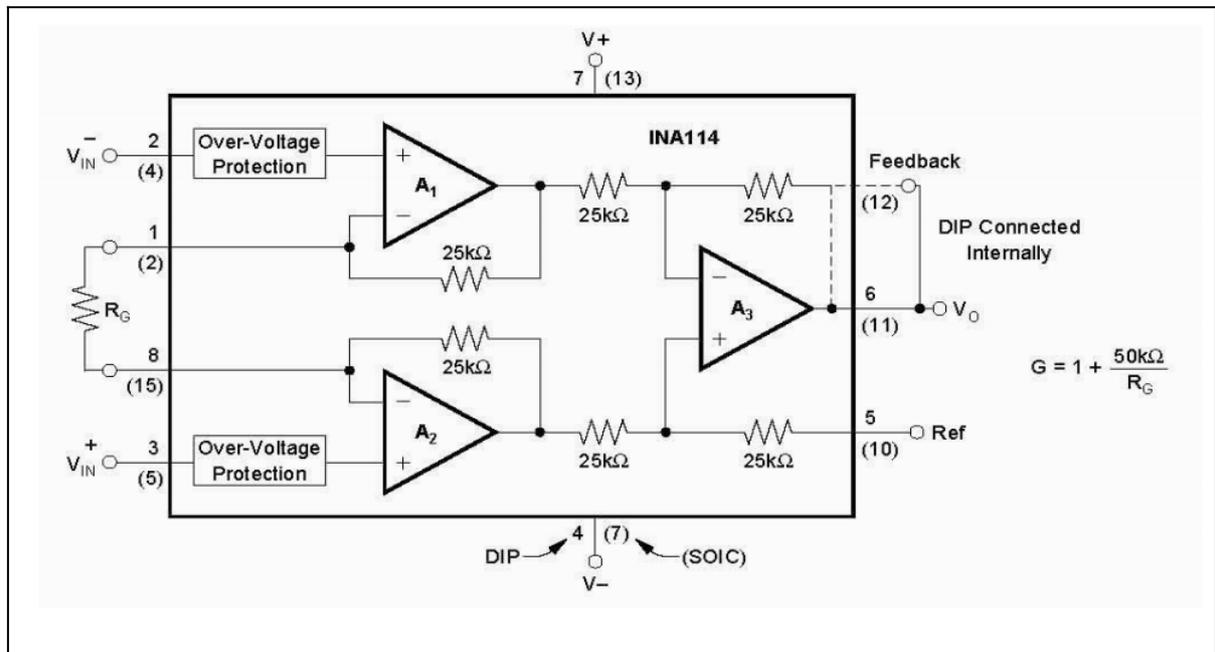


Figura 3.11 Esquemático de un amplificador operacional INA114 tomado de hoja de datos.

Resumen de Características INA 114:

- Baja Tensión De Compensación: 50 Mv Máx.
- Baja Desviación: 0,25 Mv / ° C Máx.
- Baja Corriente De Sesgo De Entrada: 2na Máx.
- Alto Rechazo En Modo Común: 115db Min
- Protección De Sobretensión De Entrada: ± 40 V
- Amplio Rango De Suministro: ± 2,25 A ± 18 V
- Baja Corriente Quiescente: 3 Ma Máx.

Aplicaciones

- Amplificador De Puente
- Amplificador De Termopar
- Amplificador De Sensor Rtd
- Instrumentación Médica
- Adquisición De Datos

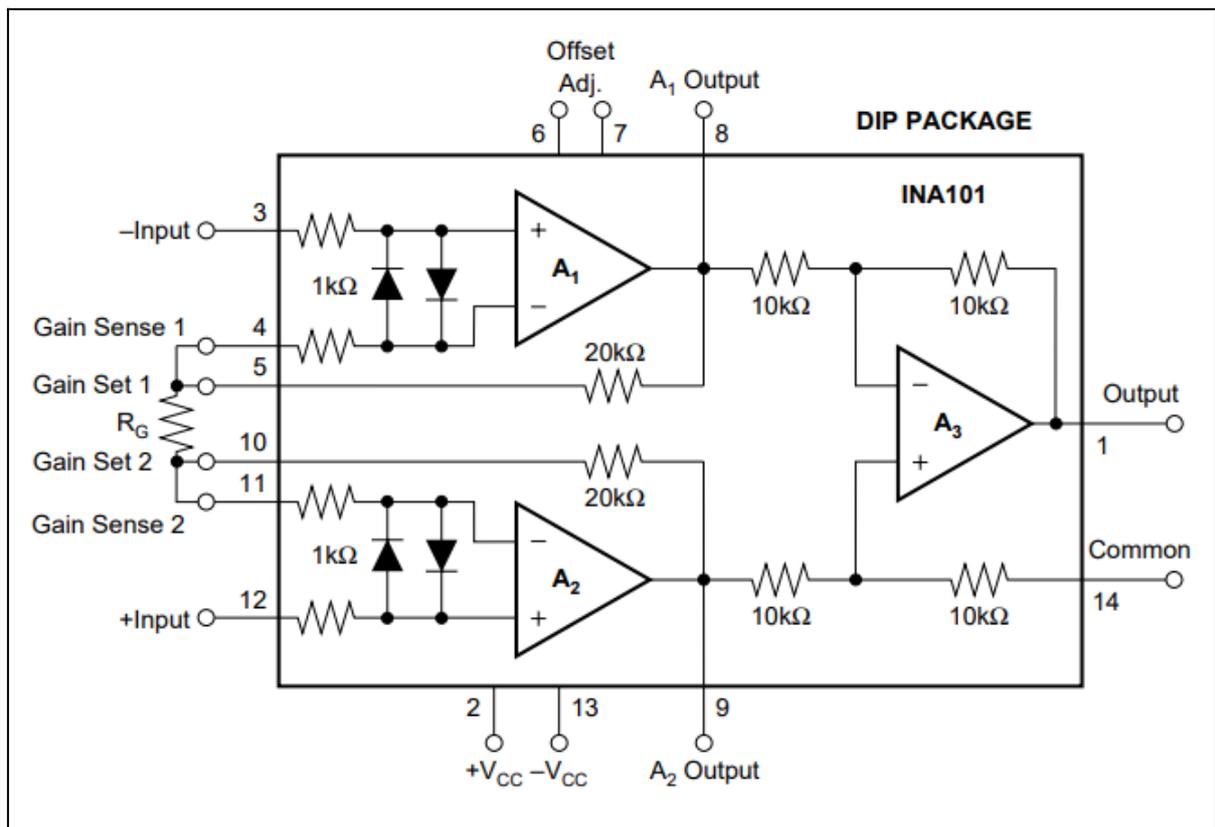


Figura 3.13 Esquemático de un amplificador operacional INA101 tomado de hoja de datos.

Resumen De Características Ina 101:

- Baja Desviación: 0,25 Mv / ° C Máx.
- Baja Tensión De Compensación: 25 Mv Máx.
- No Linealidad Baja: 0,002%
- Bajo Ruido: 13nv / $\sqrt{\text{hz}}$
- Cmr Alta: 106db A 60hz
- Alta Impedancia De Entrada: 1010 ω

Aplicaciones

- Medidores de esfuerzo
- Termopares
- Rtd
- Transductores remotos
- Señales de bajo nivel
- Instrumentación médica

Amplificador De Instrumentación Programable

La ganancia que debe tener un amplificador de instrumentación varía de una aplicación a otra. Además cuando un amplificador de instrumentación se utiliza como componente de un sistema de adquisición de datos que posee un solo convertidor analógico/digital, debe tener, a veces, una ganancia diferente según el canal. Por ello los fabricantes de amplificadores de instrumentación implementan circuitos de ganancia variable. Según la forma en que se selecciona la ganancia se pueden distinguir:

- Amplificador de instrumentación de ganancia seleccionable mediante puentes entre terminales (Pin Programmable Gain).
- Amplificador de instrumentación de ganancia seleccionable mediante un multiplexor analógico (Software Programmable Gain), que recibe también la denominación de PGA (Programmable Gain Amplifier).

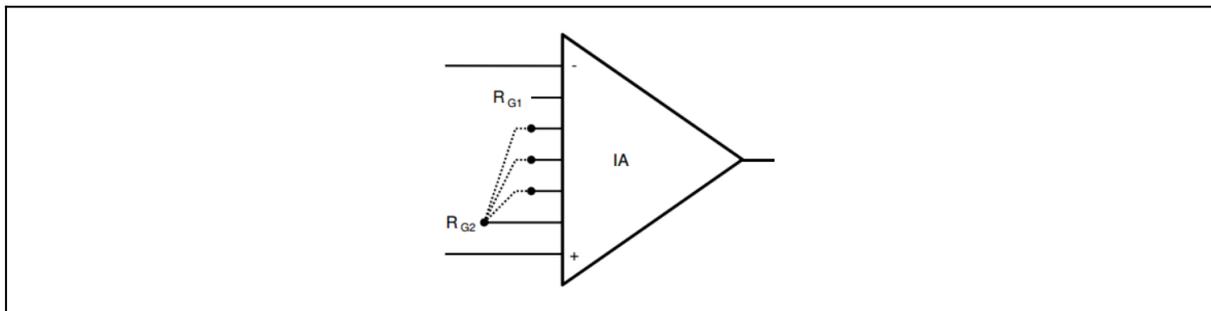


Figura PI Símbolo de un amplificador de instrumentación de ganancia seleccionable mediante puentes.

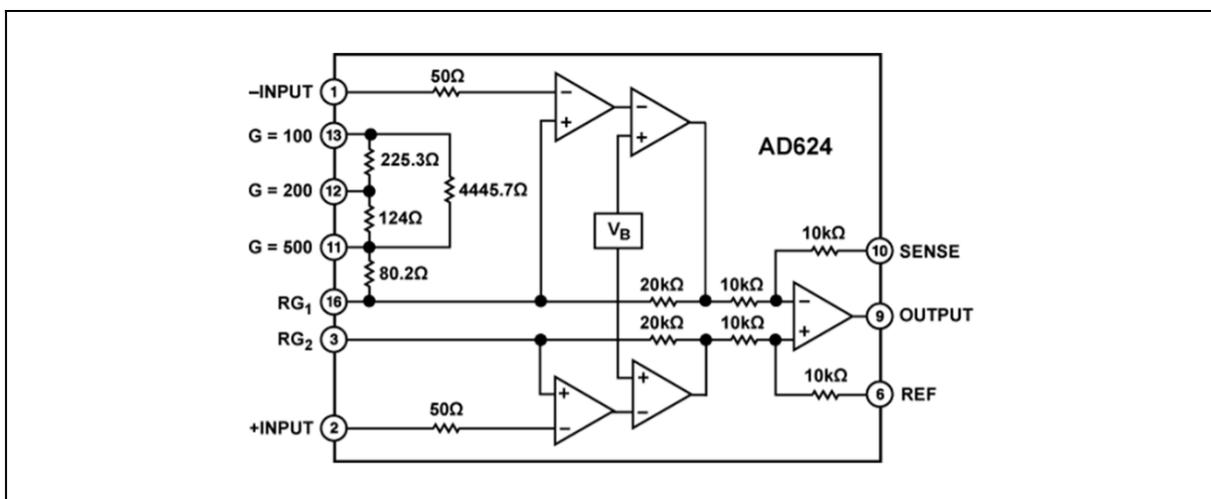


Figura 3.15 Diagrama en bloques funcional del amplificador de instrumentación de ganancia seleccionable mediante puentes AD624.

Características

- Ruido bajo: 0,2 V p-p 0,1 Hz a 10 Hz
- TC de baja ganancia: 5 ppm máx. ($G = 1$)
- Baja no linealidad: 0,001% máx. ($G = 1$ a 200)
- CMRR alto: 130 dB mín. ($G = 500$ a 1000)
- Voltaje de compensación de entrada bajo: 25 V, máx.
- Deriva de voltaje de compensación de entrada baja: 0,25 V / C máx.
- Producto de ganancia de ancho de banda: 25 MHz
- Ganancias programables con pines de 1, 100, 200, 500, 1000
- No se requieren componentes externos
- CARACTERÍSTICAS compensadas internamente
- Ruido bajo: 0,2 V p-p 0,1 Hz a 10 Hz
- TC de baja ganancia: 5 ppm máx. ($G = 1$)
- Baja no linealidad: 0,001% máx. ($G = 1$ a 200)
- CMRR alto: 130 dB mín. ($G = 500$ a 1000)
- Voltaje de compensación de entrada bajo: 25 V, máx.
- Deriva de voltaje de compensación de entrada baja: 0,25 V / C máx.
- Producto de ganancia de ancho de banda: 25 MHz
- Ganancias programables con pines de 1, 100, 200, 500, 1000
- No se requieren componentes externos
- Compensación interna

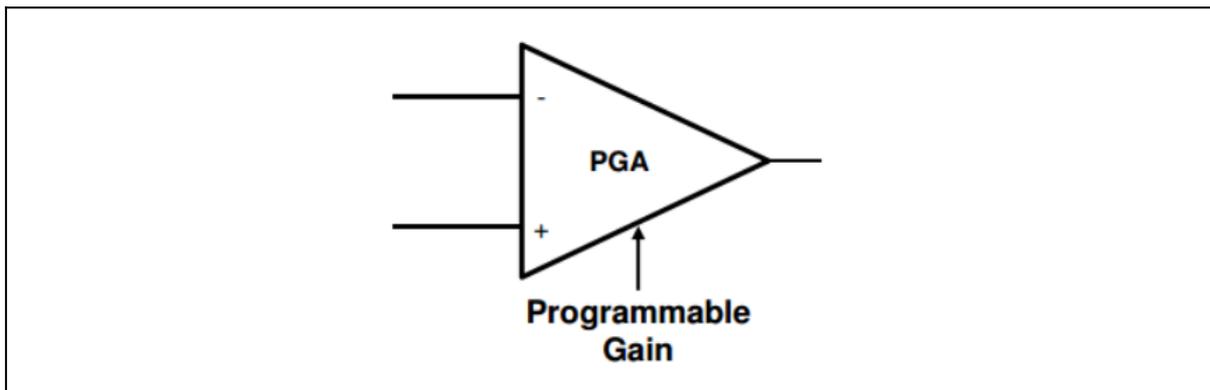


Figura 3.16 Símbolo de un amplificador de instrumentación de ganancia programable.PGA.

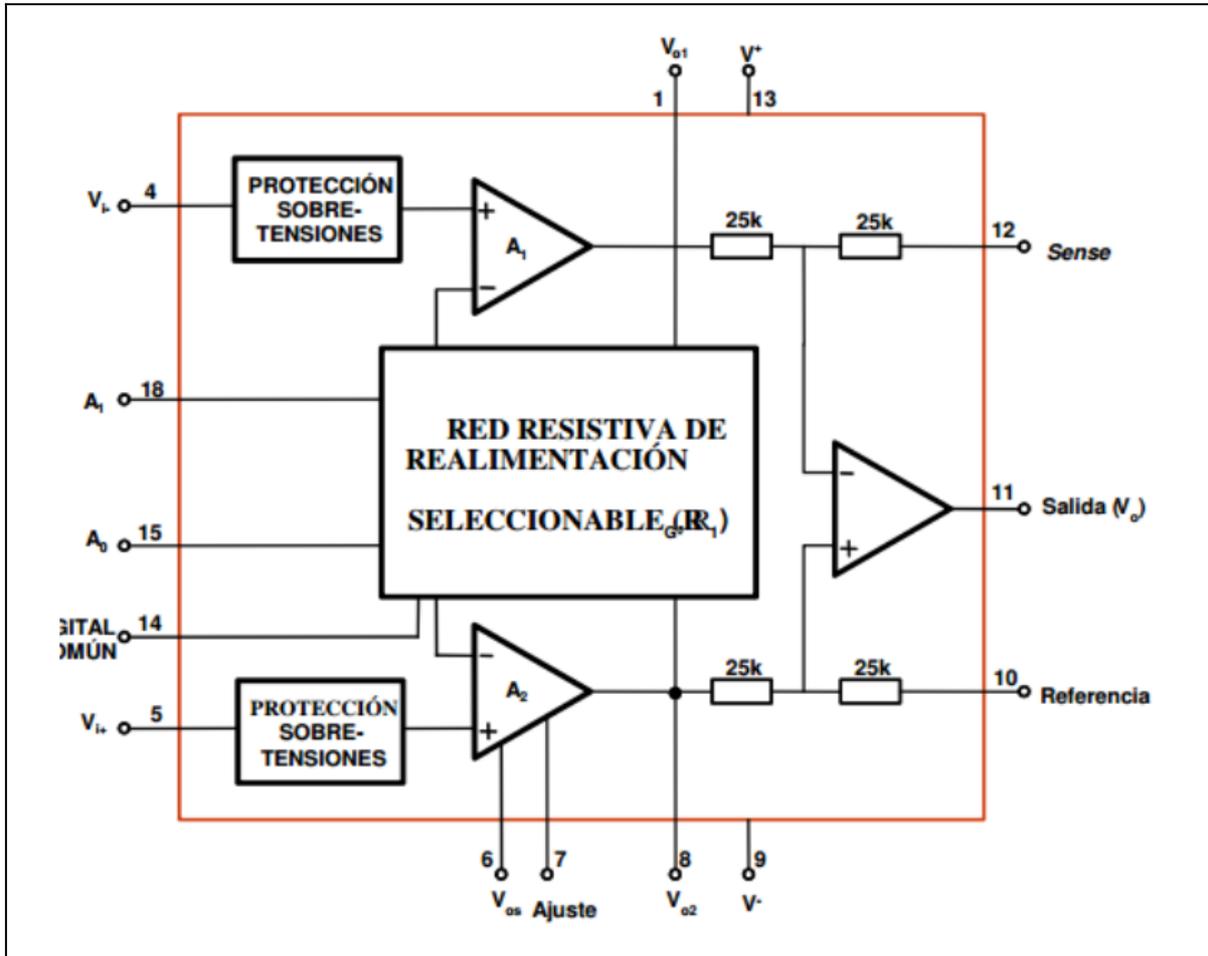


Figura 3.17 Diagrama en bloques funcional del amplificador de instrumentación de ganancia PGA.

Ganancia		Selección	
PGA204	PGA205	A1	A0
1	1	0	0
10	2	0	1
100	4	1	0
1000	8	1	1

Tabla 3.1. Ganancias de los PGA 204 y 205

3.1.2 Amplificador de aislación (IA)

Se dice que existe aislamiento galvánico entre dos circuitos electrónicos cuando las señales generadas por uno se aplican al otro sin necesidad de que exista continuidad óhmica entre ellos.

Esto asegura que no hay camino conductivo entre las secciones de entrada y salida. Presentan fugas extremadamente bajas entre secciones, junto con especificaciones de alto voltaje de ruptura dieléctrica.

El aislamiento galvánico tiene interés:

- ✓ En los terminales de entrada de los sistemas analógicos o digitales conectados al mundo externo: interruptores, finales de carrera, etc.
- ✓ En los terminales de salida de sistemas analógicos o digitales que controlan dispositivos de potencia.
- ✓ Cuando se conectan sensores a equipos electrónicos alimentados desde la red en los que se pueden producir sobretensiones. Esto no es en general admisible, especialmente cuando el sensor está conectado a un ser humano.
- ✓ Y principalmente en las aplicaciones biomédicas por cuestiones de seguridad para minimizar los riesgos hacia el paciente.

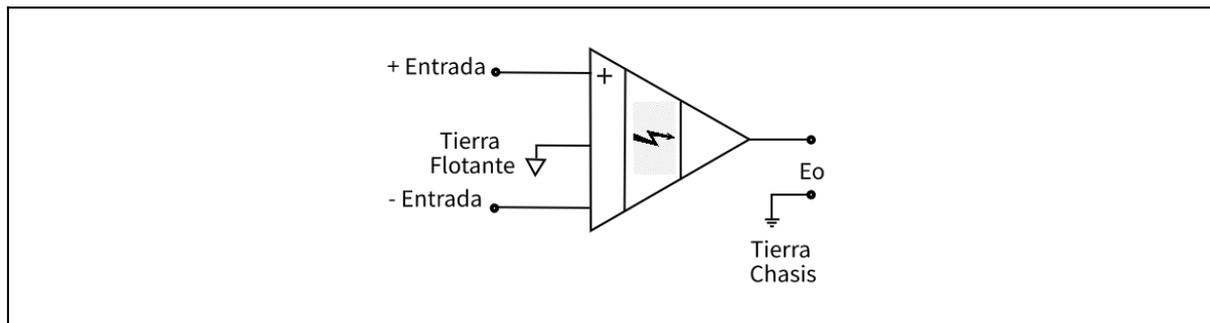


Figura 3.18 Símbolo de un amplificador de aislamiento con tierra flotante y tierra de chasis.

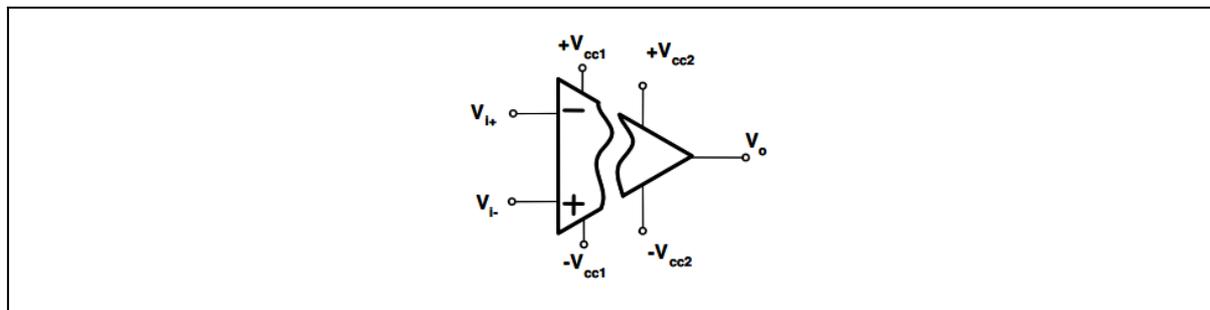


Figura 3.19 Símbolo de un amplificador de aislamiento con fuentes separadas.

3.1.2 Clasificación amplificadores de aislación

El aislamiento galvánico puede ser:

- ✓ Capacitivo
- ✓ Magnético
- ✓ Óptico

Aislamiento capacitivo

El amplificador está dividido en dos partes acopladas mediante condensadores.

Dos variantes:

- ✓ Condensador flotante
- ✓ Condensador en serie

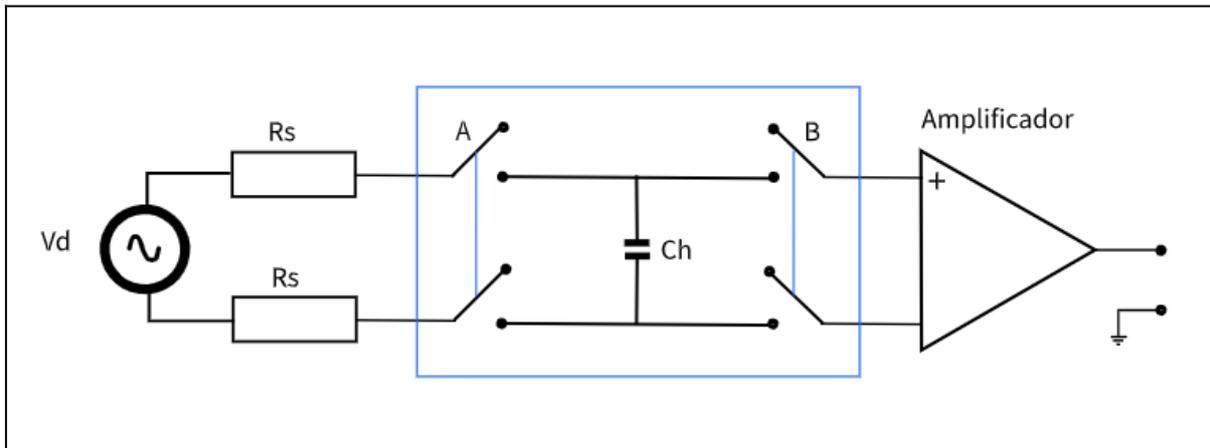


Figura 3.20 Esquema simplificado de amplificador de condensador flotante.

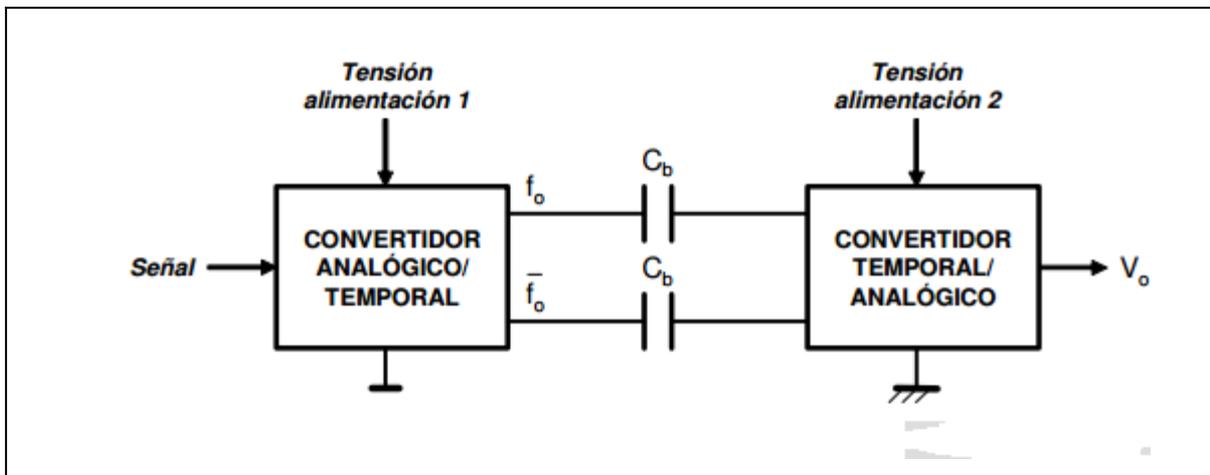


Figura 3.21 Esquema simplificado de amplificador de condensador en serie.

Aislamiento capacitivo Implementación mediante condensadores en serie

El acoplamiento se puede realizar:

- ✓ Mediante modulación de frecuencia.

✓ Mediante modulación de anchura de impulsos (PWM) Ejemplo: ISO 124

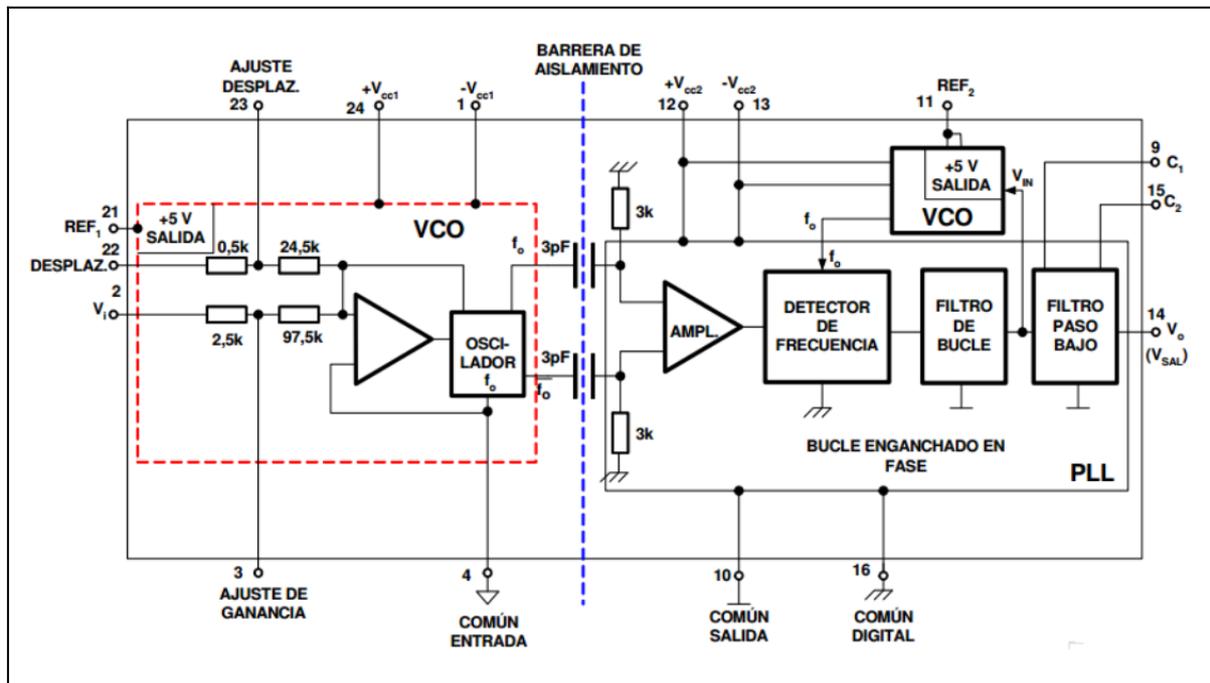


Figura 3.22 Diagrama en bloques funcional del Amplificador que utiliza modulación de frecuencia.

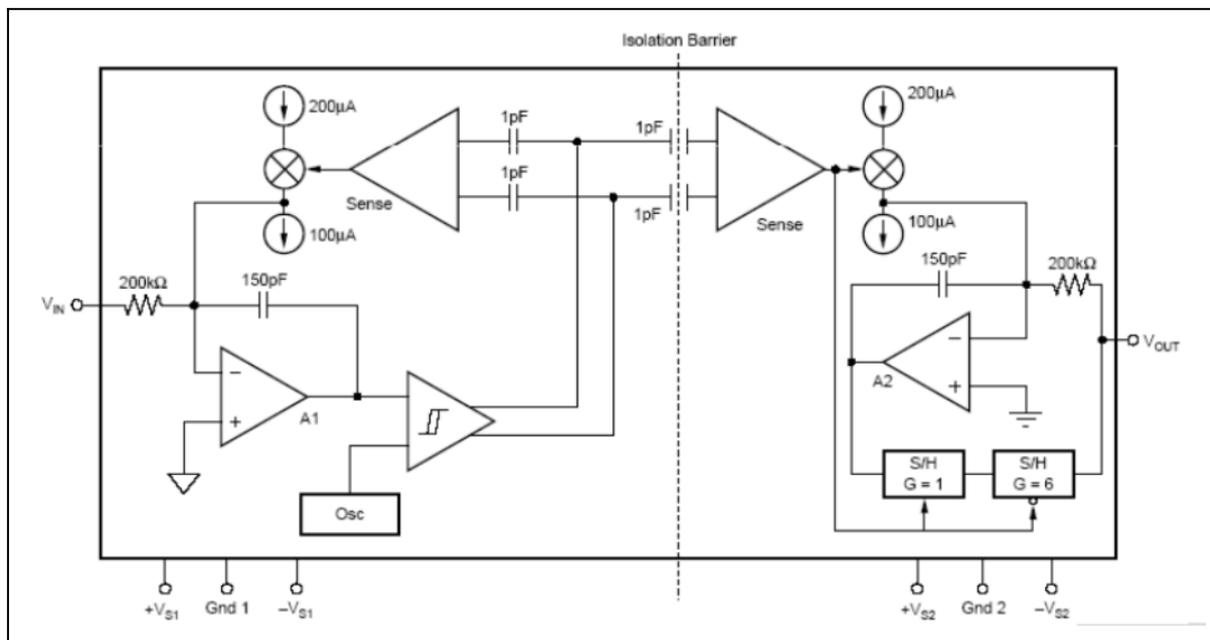


Figura 3.23 Diagrama en bloques funcional del Amplificador ISO 124 que utiliza modulación PWM.

El amplificador de aislamiento ISO124 utiliza una sección de entrada y salida aislada galvánicamente por un capacitor de 1pF integrados. La

entrada se modula por ciclo de trabajo y se transmite digitalmente a través de la barrera. La sección de salida recibe la señal modulada, la convierte de nuevo a voltaje analógico y elimina el componente de ondulación inherente a la demodulación. Se fabrican las secciones de entrada y salida, luego son cortadas con láser y se montan las secciones en los extremos opuestos del paquete con los condensadores de aislamiento montados entre las dos secciones.

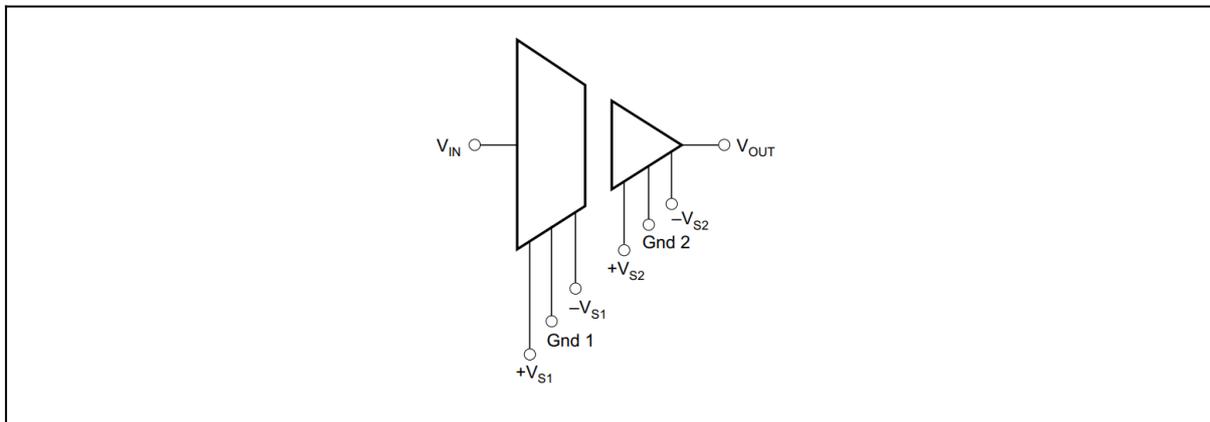


Figura 3.24 Esquemático ISO 124 simplificado tomado de hoja de datos.

Aislamiento magnético

El aislamiento acoplado al transformador es, históricamente, la forma más antigua de aislar circuitos. El AD202JY de Analog Devices es un amplificador de aislamiento acoplado magnéticamente, utilizan una técnica de modulación de amplitud para permitir el acoplamiento del transformador de señales hasta cc. Ambos modelos también contienen una operación de entrada no comprometida amplificador y un transformador de potencia que proporciona energía aislada a el amplificador operacional, el modulador y cualquier carga externa. El poder primario del transformador es impulsado por un cuadrado p-p de 25 kHz, 15 V onda generada internamente en el caso del AD202, o suministrada externamente para el AD204.

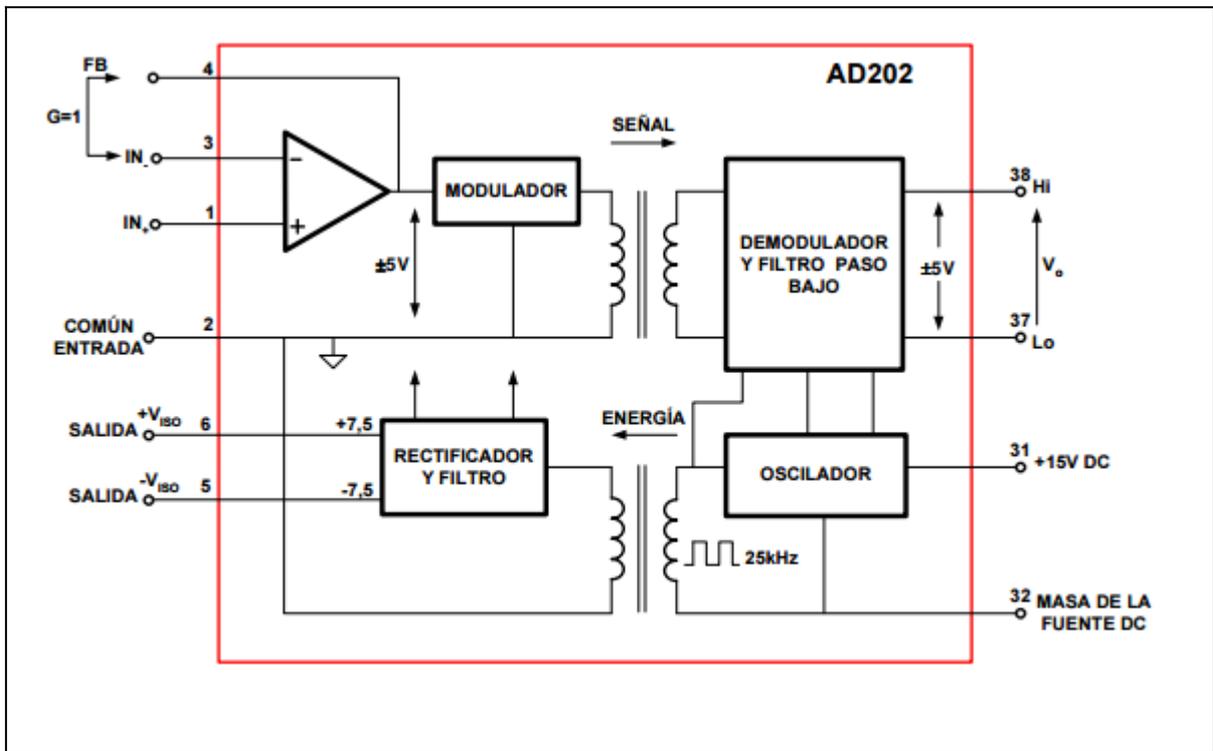


Figura 3.25 Diagrama de bloques funcionales AD202 tomado de hoja de datos.

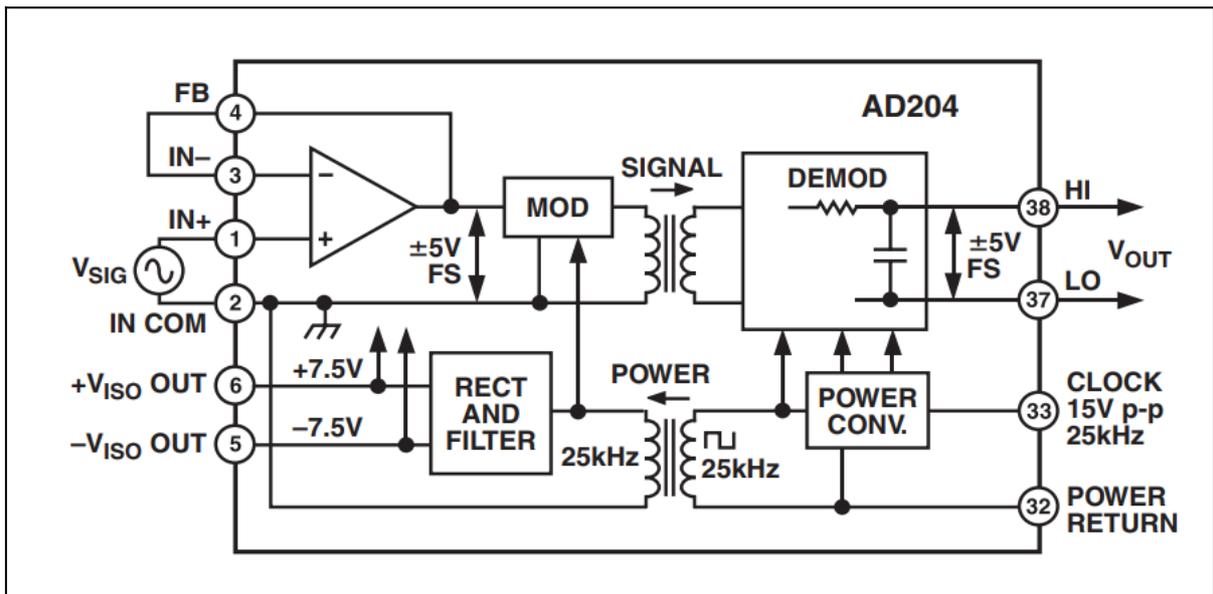


Figura 3.26 Diagrama de bloques funcionales AD204 tomado de hoja de datos.

Aislamiento óptico

El aislamiento óptico se basa en la separación entre un LED transmisor y un fotodetector receptor. Para el aislamiento galvánico, el LED se dirige al fotodiodo a través de un material de aislamiento transparente.

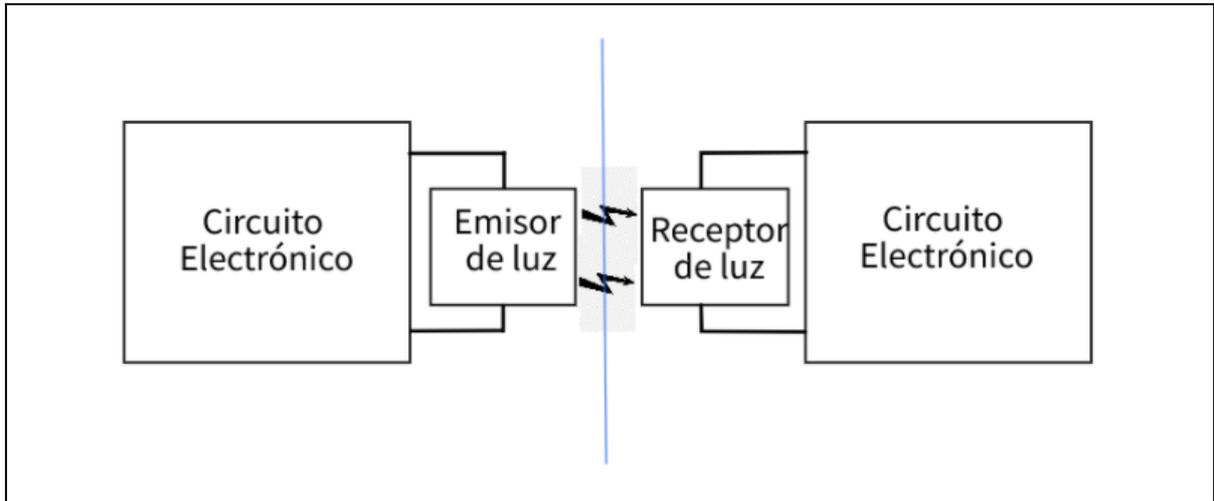


Figura 3.27 Dos circuitos electrónicos aislados por medio de un emisor y receptor de luz.

El traspaso de la señal se puede realizar mediante dos técnicas:

- ✓ Directa
- ✓ Mediante señales temporales

Directa

La señal de entrada modula la intensidad del emisor y esta es recibida y amplificada de manera analógica por el receptor.

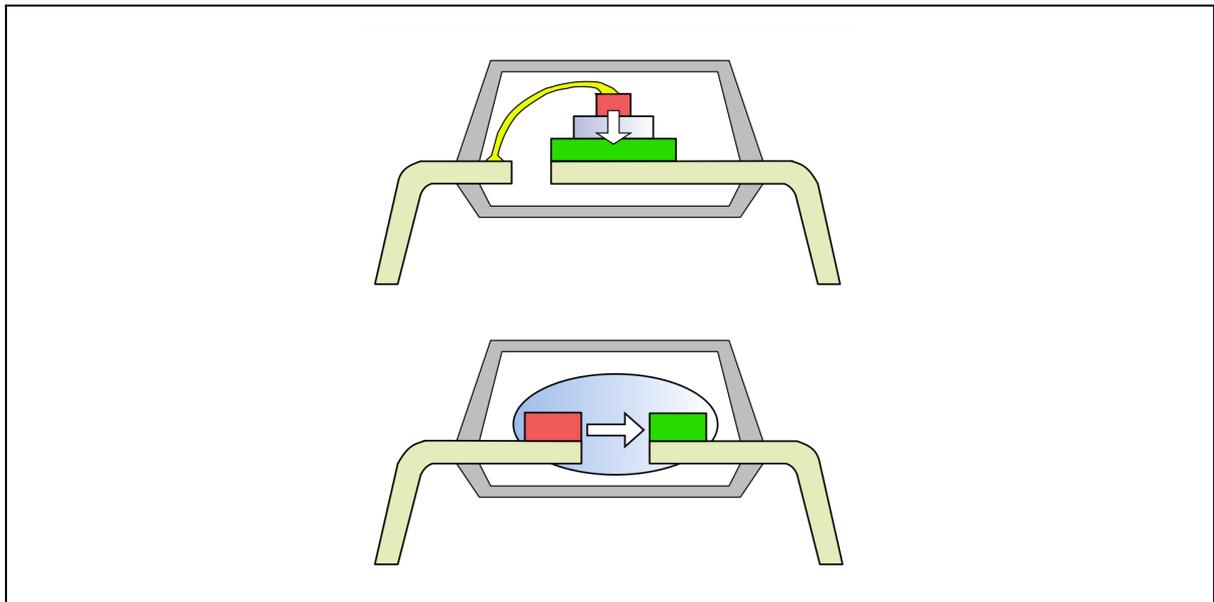


Figura 3.28 Comparación del diseño de optoaislador plano (superior) y domo de silicón (inferior) (ambos en paquete DIP para mayor comodidad). Tomada de: Forrest M. Mims (2000). Mims Circuit Scrapbook (vol 2). Newnes. ISBN 1878707493. p. 100. dome: Christophe Basso (2009).

Aislamiento óptico a través de señales temporales

La señal analógica se convierte en temporal por medio de un convertidor analógico/temporal (por ejemplo un convertidor V/F tensión/frecuencia), se transmite a través del acoplamiento óptico y se vuelve a convertir en analógica mediante un convertidor temporal/analógico (por ejemplo un convertidor F/V frecuencia/tensión).

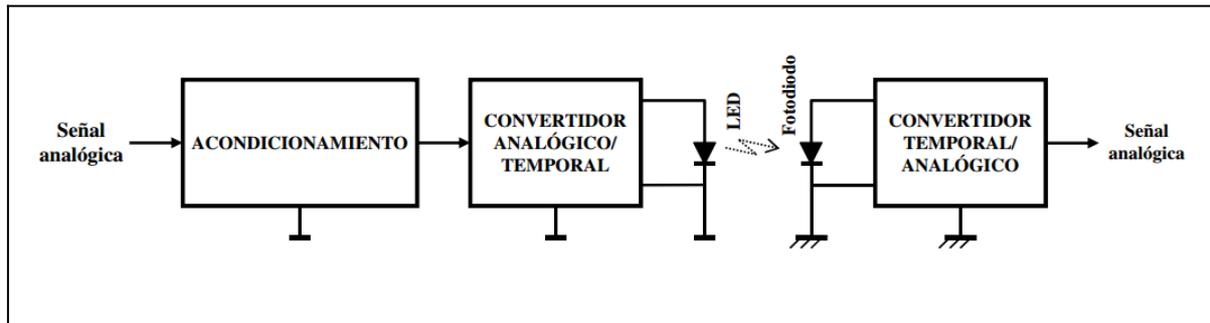


Figura 3.29 Diagrama en bloques sistema Aislamiento óptico a través de señales temporales.

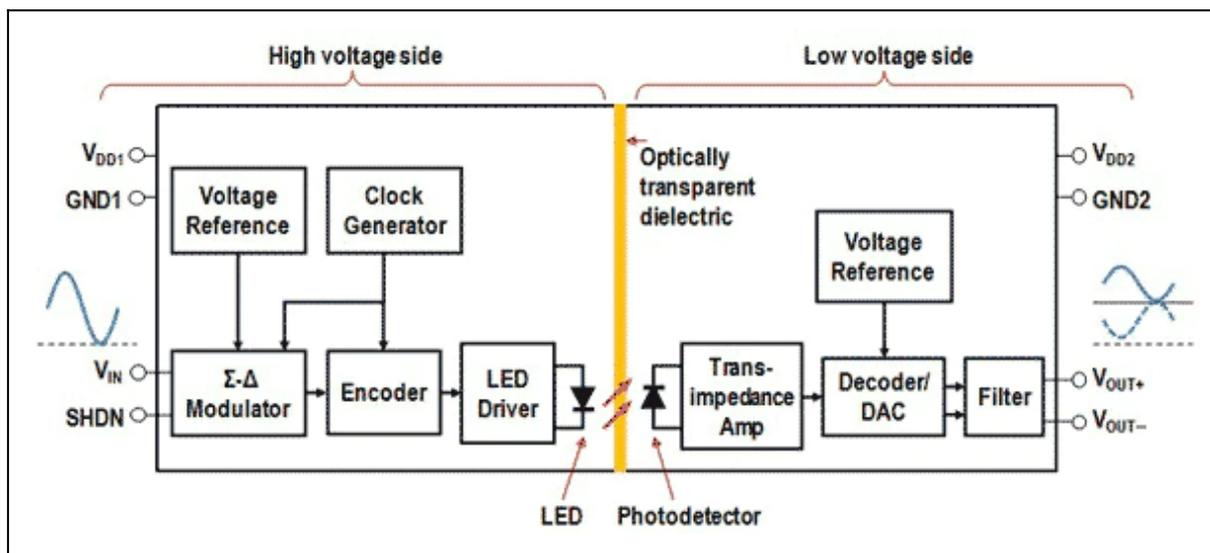


Figura 3.30 Diagrama de bloques interno del ACPL-C87A. Tomado de hoja de datos.

Convertidor DC a DC

Los convertidores DC-DC son un tipo de convertidor de potencia que transforma corriente continua de un nivel de tensión a otro. En el área de la electrónica, los más conocidos son los reguladores conmutados,

específicamente los que utilizan almacenamiento de energía en forma de campo magnético.

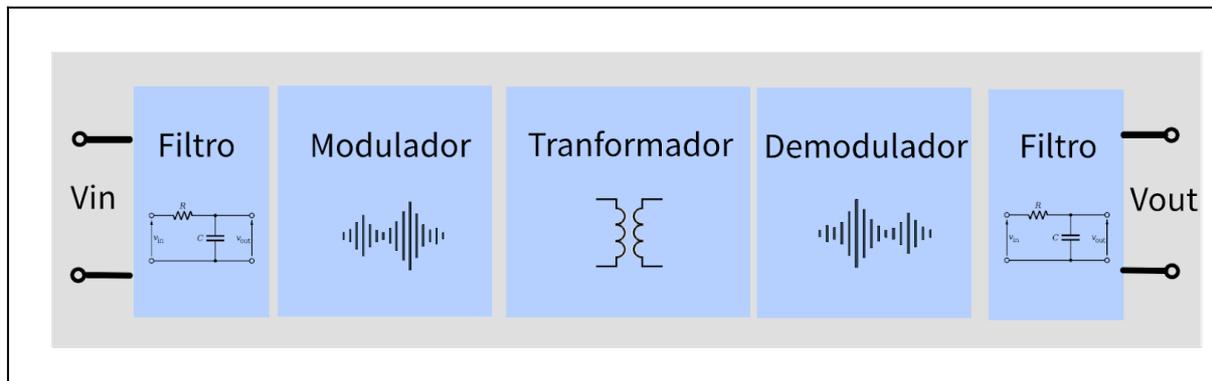


Figura 3.31 Diagrama en bloques de un convertidor DC/DC.

Cabe destacar que existe una subdivisión de este tipo de convertidores DC/DC que son llamados de grado médico y poseen características de seguridad y confiabilidad específicas para este tipo de aplicación, algunos ejemplos de estos son : el MDS20, REM1, THM 10-0511WI, entre otros.

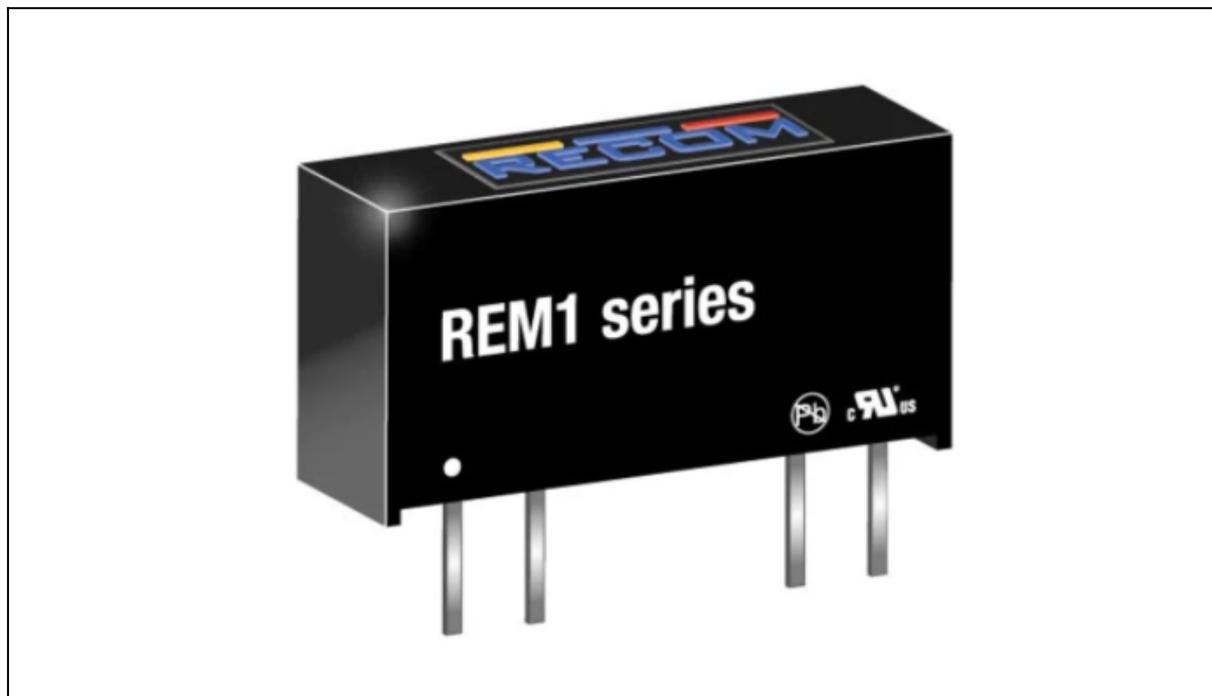


Figura 3.32 Figura de convertidor DC/DC de grado médico REM1 tomado de hoja de datos.

Aplicación: Amplificador para ECG

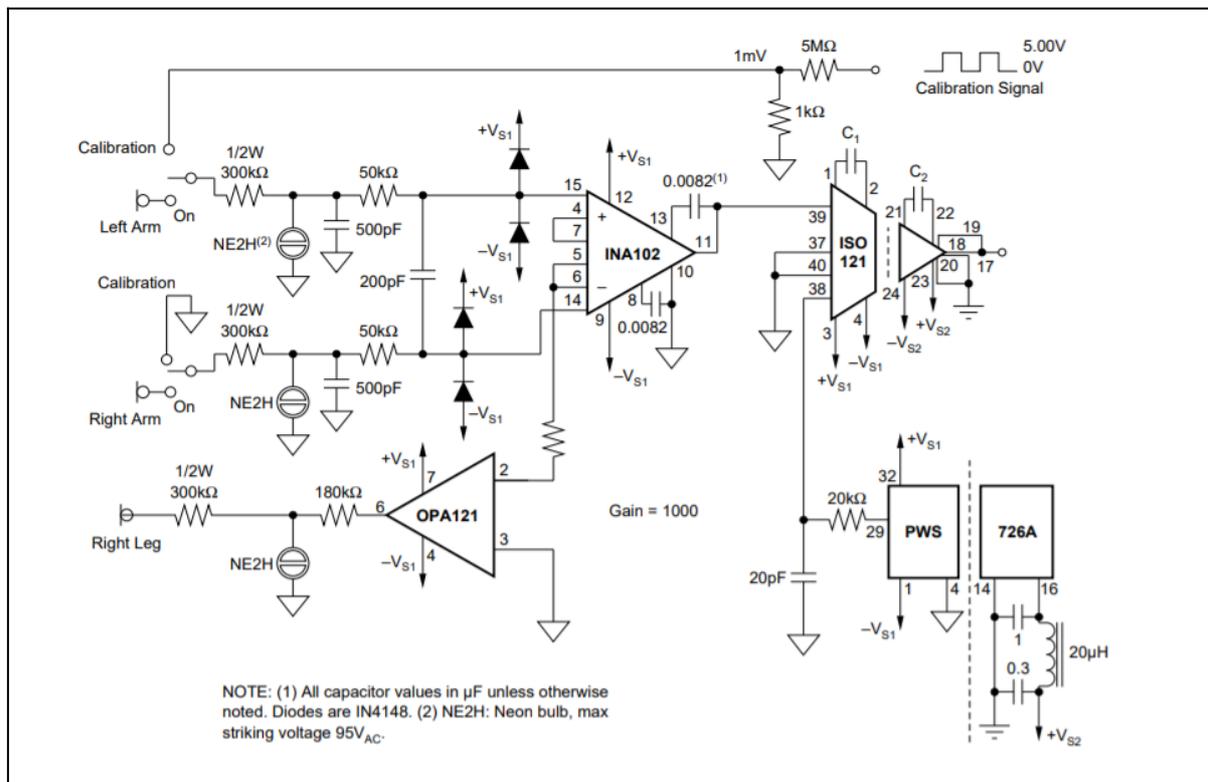


Figura 3.33 Amplificador de ECG (con protección y calibración de desfibrilador). Tomado de hoja de datos ISO 121.

En la figura 3.33 se puede observar un circuito esquemático de un amplificador utilizado para un electrocardiograma, donde tanto las señales como las fuentes de alimentación están aisladas, la primera por medio de un ISO121. Se colocan a la entrada protectores gaseosos de neón (NE2H) para evitar que ingresen al amplificador altas tensiones provenientes de descargas por desfibrilación.

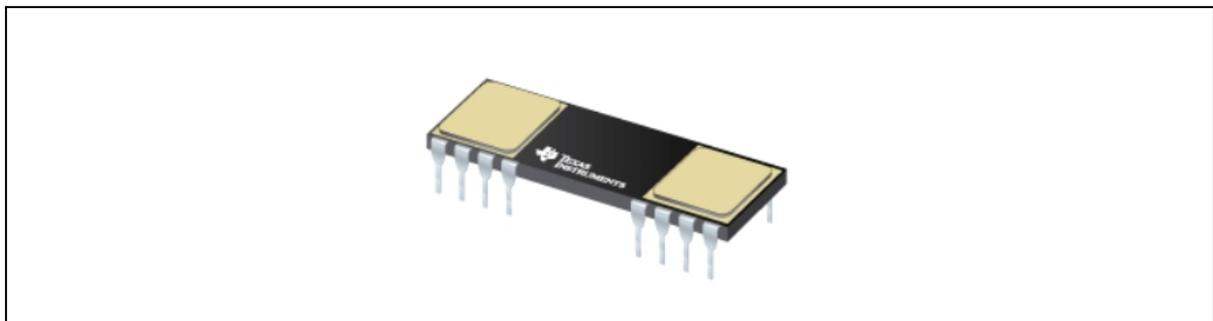


Figura 3.34 Ilustración de un amplificador de aislación ISO121 Tomado de hoja de datos ISO 121.

Señales de Bioimpedancia

Estudiando la impedancia eléctrica de los tejidos se puede conocer información trascendental sobre la composición, volumen y distribución sanguínea, porcentaje de hematocrito, información sobre el sistema nervioso. Es posible realizar mediciones bioimpedancia inyectando una corriente alterna en los tejidos mediante electrodos y midiendo caída de tensión generada por la corriente y la impedancia del tejido.

En el capítulo x ampliaremos algunas aplicaciones puntuales de este tipo de señales biomédicas.

Señales Biomagneticas

Existen diversos órganos que producen campos magnéticos aunque de magnitudes muy bajas estos pueden ser detectados mediante sofisticados sistemas de detección.

Entre los detectores de electromagnetismo podemos citar: magnetómetros de flujo saturado, sensores magnetorresistivos, dispositivos superconductores de interferencia cuántica conocidos como SQUIDs.

Como aplicaciones podemos nombrar: neuromagnetismo, cardiomagnetismo, pneumomagnetismo y biosusceptometría y gastromagnetismo.

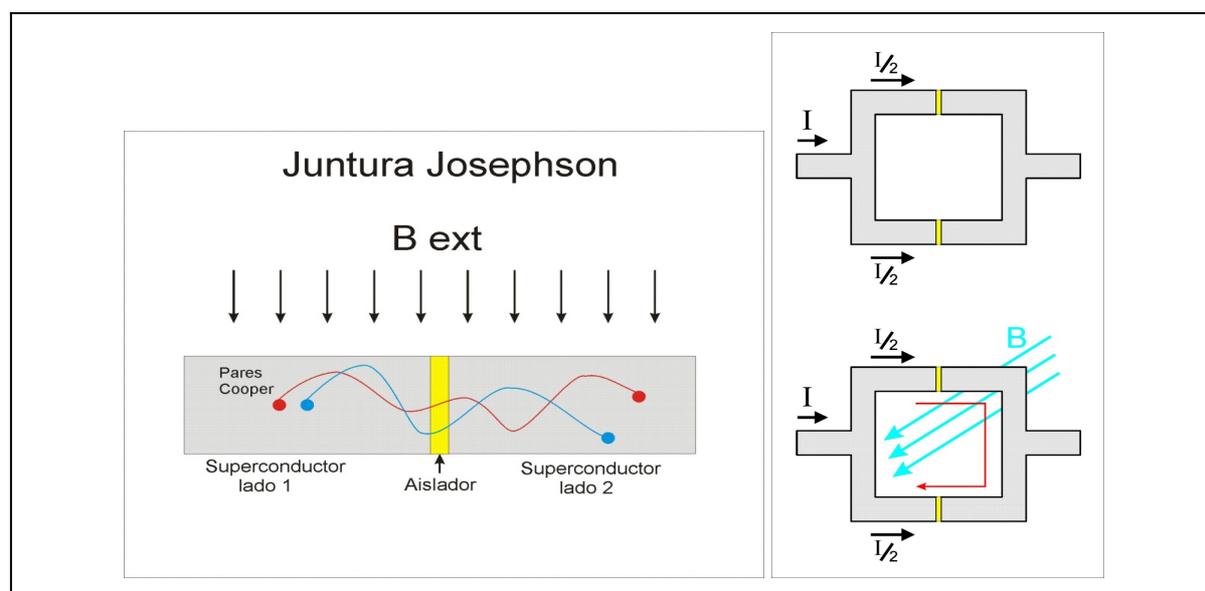


Figura 3.36 Esquema simplificado de una Juntura Josephson y un SQUID (Superconductor Quantum Interference Device).

Señales Biomecánicas

Incluyen señales generadas por procesos mecánicos del cuerpo como locomoción, y desplazamiento, flujo presión, estas señales por ser de carácter mecánico no se propagan tan fácilmente por el cuerpo, en consecuencia la medición se hace sobre el sitio donde se origina y requiere una gran variedad de transductores como los electrogoniómetros, presurometros , acelerómetros, y transductores de presión mecánica.

Señales Bioeléctricas

Las señales bioeléctricas son propias de sistemas biológicos, su fuente es el potencial transmembrana que ante ciertas condiciones genera una diferencia de potencial, que si se lo mide a nivel de células aisladas con micro electrodos puede ser en sí la señal biomédica.

Valores característicos de las señales biomédicas

Medición	Range	Frecuencia [Hz]	Método
Flujo sanguíneo	1 a 300 mL/s	0 a 20	Electromagnético ultrasonido
Presión sanguínea	0 a 400 mmHg	0 a 50	Galga extensiométrica
Gasto cardiaco	4 a 25 mL/s	0 a 20	Dilución de tinte
Electrocardiografía	0.5 a 4 mV	0.05 a 150	Electrodos de piel
Electroencefalograma	5 a 200 μ V	0.5 a 150	Electrodos de cuero cabelludo
Electromiografía	0.1 a 5 mV	0 a 10000	Electrodos de aguja o de contacto
Electrorretinografía	0 a 900 μ V	0 a 50	Electrodos para lentes de contacto
pH	3 a 13 unidad de pH	0 a 1	Electrodos de pH
pCO ₂	40 a 100 mmHg	0 a 2	Electrodos de pCO ₂

neumotacógrafo	0 a 600 L/min	0 a 40	Neumotacógrafo
Frecuencia respiratoria	2 a 50 respiraciones por min.	0.1 a 10	Impedancia
Temperatura	32 a 40 °C	0 a 0.1	Termistor, infrarrojo

Tabla 3.2

3.2.2 Origen de las señales bioeléctricas

Las señales bioeléctricas son producidas debido al desplazamiento de iones en disolución (portadores de carga en los fluidos orgánicos), en especial los correspondientes al Na⁺, K⁺ y Cl⁻.

Estos iones se desplazan debido a las diferencias de concentración en los fluidos orgánicos como el líquido intracelular y extracelular.

El movimiento de estas partículas con carga eléctrica se llama difusión y se realiza generalmente de las zonas más concentradas a las más diluidas, dando origen a un gradiente de concentración.

Pero este no es el único mecanismo que genera potenciales bioeléctricos.

Repasando los conceptos vistos en tejidos excitables vemos que el Potencial de Reposo está determinado por los gradientes de concentración de iones a través de la membrana y la permeabilidad de la membrana para cada tipo de ion y podríamos esquematizar su circuito eléctrico equivalente como la siguiente figura:

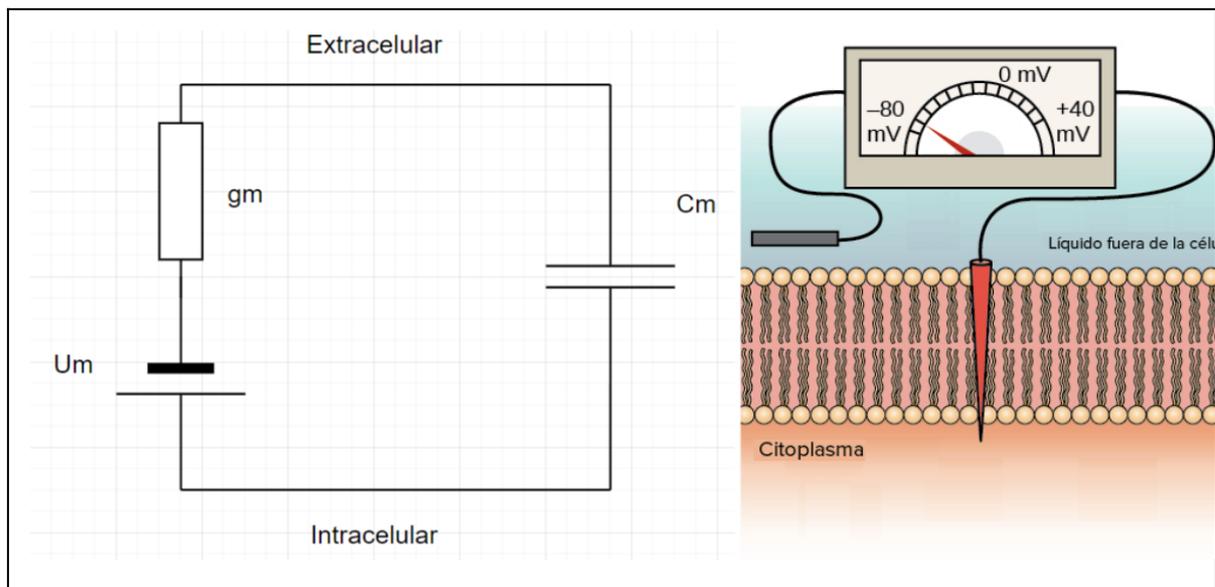


Figura 3.37 Circuito equivalente de la membrana en reposo.

Donde g_m es la conductancia equivalente de los iones de Na^+ , K^+ y Cl^- ; U_m representa el potencial de reposo y C_m es la capacidad de la membrana por unidad de superficie.

Potencial de Acción

Cuando la membrana es excitada por un estímulo, la conductancia del potencial de reposo presenta un cambio transitorio lo que produce un impulso de potencial intracelular llamado Potencial de Acción, existe un umbral de disparo U_d que al ser alcanzado se genera el potencial de acción, el cual es diferente para cada célula.

Ver 1.3.5 Tejidos Excitables donde se explica ampliamente estos conceptos.

3.2.3 Tipos de señales bioeléctricas

Electrocardiograma ECG

Resumen

- ✓ Es el registro de la actividad eléctrica cardíaca mediante el empleo de electrodos externos colocados sobre la superficie del cuerpo
- ✓ Se supone al tórax como un medio conductor homogéneo.
- ✓ La actividad eléctrica instantánea es representada mediante un vector ubicado en el centro eléctrico cardíaco.

- ✓ Los electrodos cumplen la función de transducción para transformar una corriente iónica en eléctrica.

El corazón esta constituido por fibras musculares llamadas miocardios, ellas son las responsables de las contracciones. El nodo sinoauricular o nodo sinusal produce potenciales de acción con una frecuencia del orden de 1 Hz (un latido por segundo aproximadamente), que se propagan a las aurículas provocando su contracción. Estos potenciales también se propagan hacia los ventrículos a través de las vías internodales hasta alcanzar el nodo aurículo-ventricular (A-V) donde las aurículas se contraen para que la sangre que todavía permanece en ellas pase a los ventrículos, proceso llamado sístole auricular. Como etapa final, se provoca la contracción ventricular cuando el potencial de acción se transmite al Haz de Hiss, sístole ventricular, , dividiéndose en sus dos ramas que discurren por las paredes del septum y por las fibras de purkinje conectadas a estos y a las fibras musculares del miocardio.

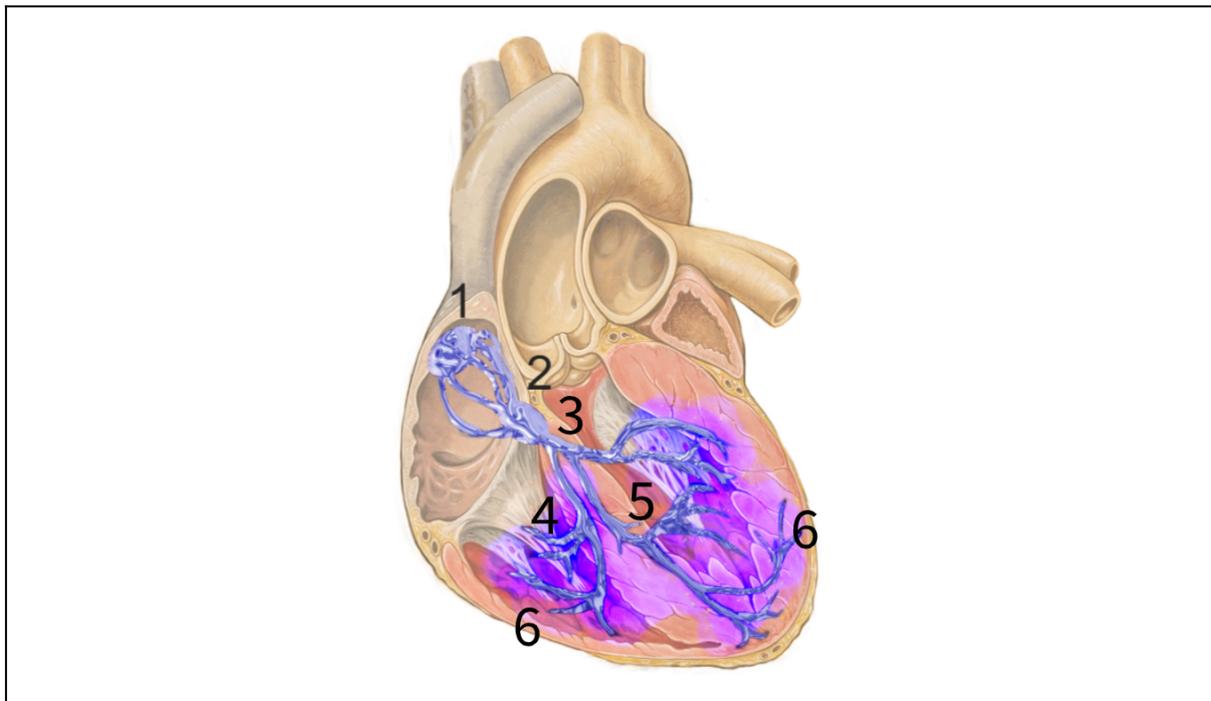


Figura 3.38 En la figura se puede observar 1.Nodo Sinusal, 2.Nodo Auriculoventricular, 3.Haz de His 4. Rama Derecha del Haz de His 5. Rama Izquierda del Haz de His 6. Sistema de Purkinje modificado de Patrick J. Lynch (Patrick J. Lynch; illustrator; C. Carl Jaffe; MD; cardiologist Yale University Center for Advanced.

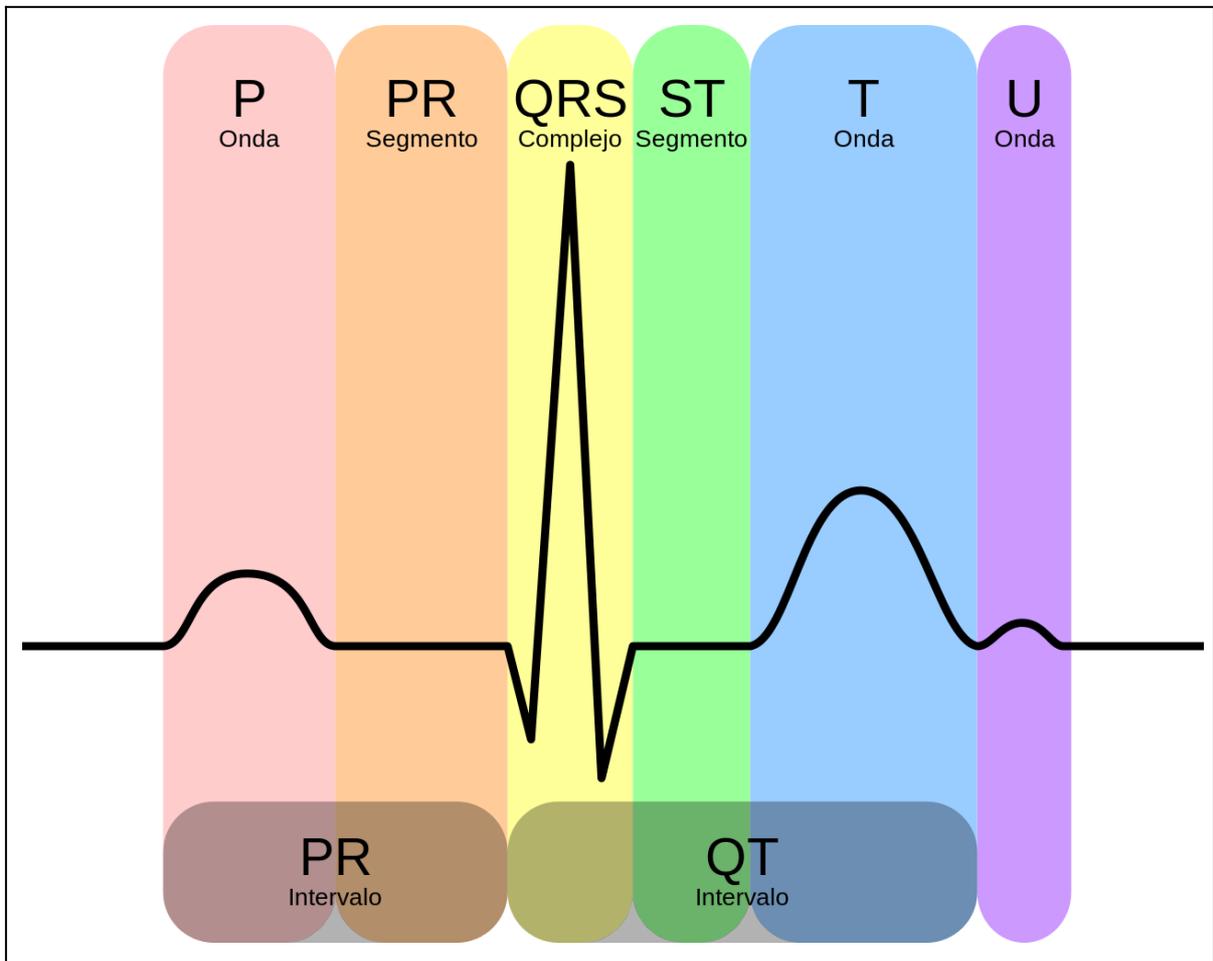
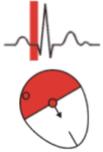
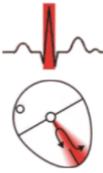


Figura 3.39 Señal de Ecg donde puede observarse la onda P, el segmento PR el complejo QRS , el segmento ST la onda T y la onda U, los intervalos PR, y QT Tomado de Hank van Helvete.

Pasos simplificados de la conducción bioeléctrica en el corazón.

	<p>1- Esta señal eléctrica se origina en el nódulo sinoauricular (SA) ubicado en la parte superior de la aurícula derecha. El nódulo SA también se denomina el «marcapasos natural» del corazón.</p>
	<p>2-Cuando este marcapasos natural genera un impulso eléctrico, estimula la contracción de las aurículas(onda P).</p>

	<p>3-A continuación, la señal pasa por el nódulo auriculoventricular (AV). El nódulo AV detiene la señal un breve instante y la envía por las fibras musculares de los ventrículos.</p>
	<p>4- Luego son estimulados los ventrículos formando la onda QRS</p>
	<p>5 al finalizar se genera la repolarización de los ventrículos (Onda T) La onda U puede o no encontrarse en el registro del ECG.</p>

Derivaciones de un ECG.

En electrocardiografía, la palabra "derivaciones" se refiere a la medida del voltaje entre dos electrodos. Las derivaciones de un ECG utilizan diferentes combinaciones de electrodos para medir distintas señales procedentes del corazón: en forma figurada, cada derivación es como una "fotografía" de la actividad eléctrica del corazón, tomada desde un ángulo diferente.

En términos concretos, Einthoven pensó que, siendo el corazón un generador de corriente y el cuerpo humano un buen conductor, podría construirse imaginariamente un triángulo, formado por las raíces de los miembros, sobre cuyos lados se proyectarán las fuerzas eléctricas emanadas del músculo cardíaco. Dado que el corazón se inclina dentro del pecho hacia la izquierda, y como los brazos y piernas son prolongaciones de sus respectivas raíces, en la práctica empleamos los miembros superiores y el inferior izquierdo para construir el triángulo.

EL electrodo en la pierna derecha se emplea para obviar dificultades relacionadas con la línea eléctrica que sirve de conexión a los equipos en uso para la toma del electrocardiograma.

Las 3 derivaciones de Einthoven tienen su fundamento bioeléctrico en la teoría del dipolo. Hemos dicho que la base del corazón se conduce como polo negativo. Esa región se proyecta sobre el brazo derecho, por lo que dicho brazo constituye el polo negativo de las derivaciones bipolares.

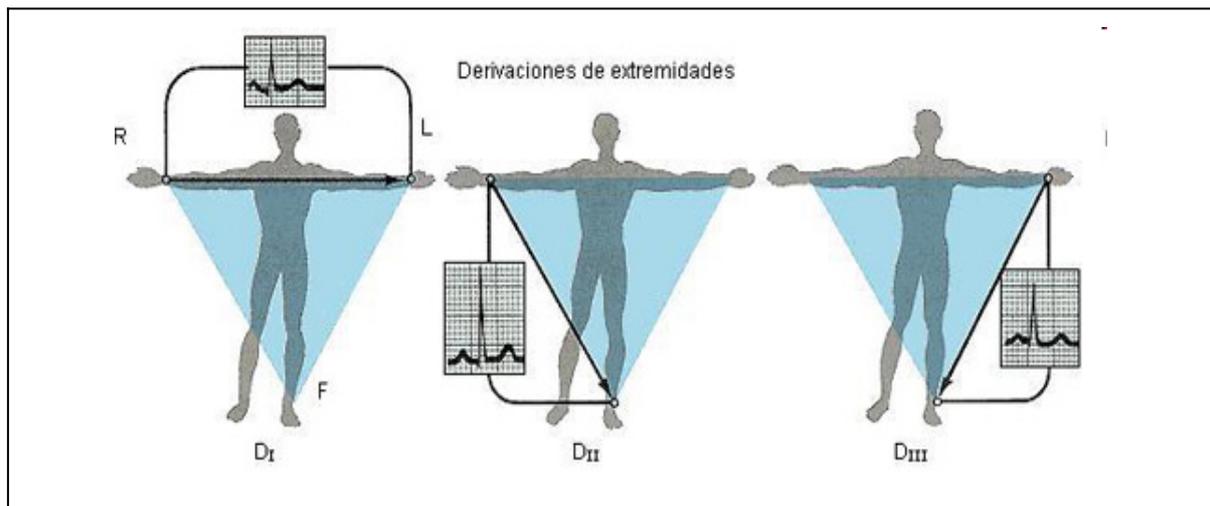


Figura 3.40 Plano frontal-triángulo de Einthoven Derivaciones bipolares.

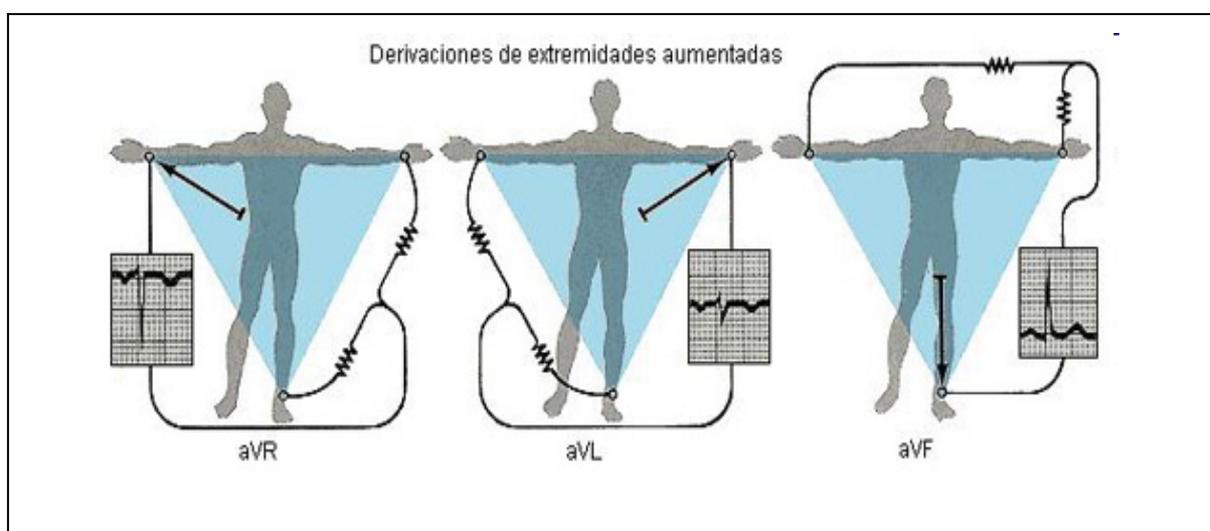


Figura 3.41 Plano frontal Derivaciones unipolares.

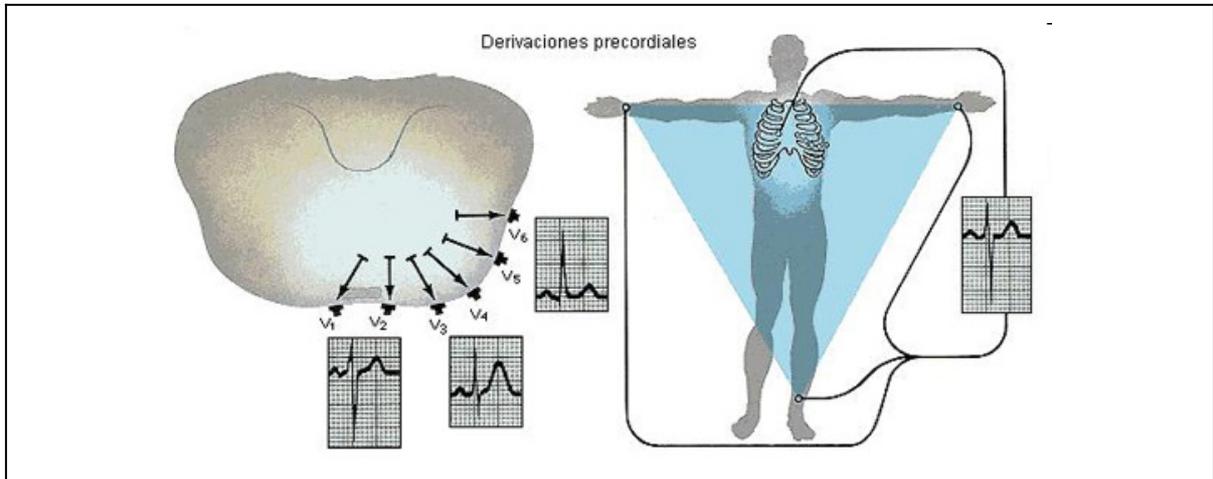


Figura 3.42 Plano transversal Derivaciones Precordiales.

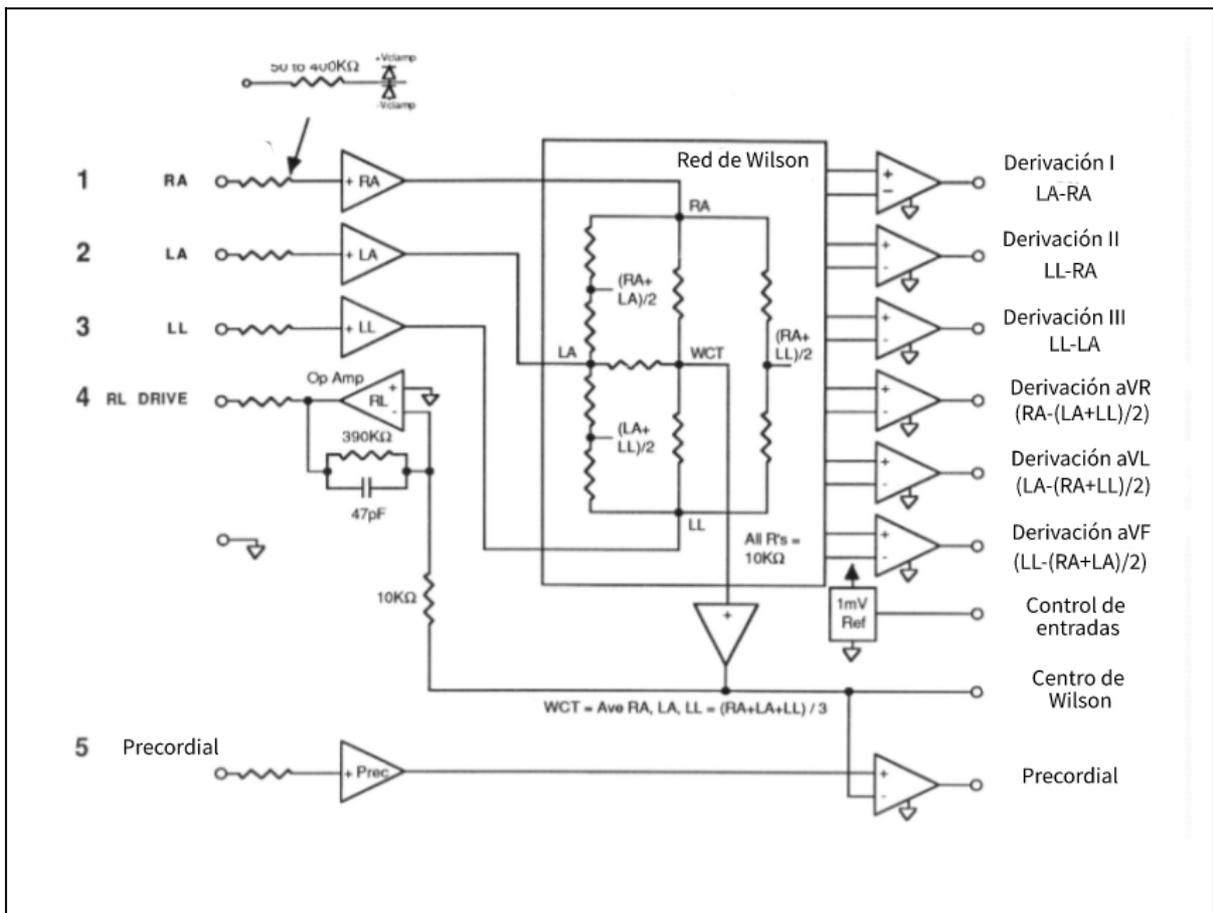


Figura 3.43 Red de Wilson. RA brazo derecho (del inglés Right Arm), LA brazo izquierdo, LL pierna izquierda, RL pierna derecha, Precordial, WCT centro de la red de wilson.

El espectro de señal se extiende desde 0.01Hz hasta los 150Hz. Y la amplitud típica en QRS es de 1mV. El ECG es útil para detectar

problemas cardiacos, como defectos del miocardio, agrandamiento del corazón, defectos congénitos, enfermedades de válvula cardíaca, arritmias, taquicardia o bradicardia (frecuencia cardíaca demasiado rápida o demasiado lenta), enfermedades de la arteria coronaria, cambios en la cantidad de electrolitos (químicos en la sangre), etc.

Electroencefalograma EEG

Las grabaciones de biopotencial en la cabeza mediante electrodos de superficie reflejan la función bioeléctrica del cerebro. Esta grabación es conocida como electroencefalograma (EEG). El primer registro sistemático del EEG humano es atribuido al psiquiatra austriaco Dr. Hans Berger, quien publicó sus resultados en 1929. Al utilizar un galvanómetro primitivo y electrodos de superficie colocados en el cuero cabelludo de su hijo, mostró el EEG como un patrón rítmico de oscilación eléctrica.

El Electroencefalograma (EEG) permite una exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño, y durante diversas activaciones. Las formas de onda del EEG suelen tener una amplitud de 1 a 50 μV con frecuencias de 2 a 50 Hz. Durante estados de enfermedad cerebral, como en los ataques epilépticos, las amplitudes del EEG pueden ser mucho mayores, acercándose a 1000 μV . En algunas aplicaciones de investigación, su espectro de frecuencia de interés puede extenderse por encima de 100 Hz. Alternativamente, los electrodos invasivos se pueden colocar directamente sobre o dentro del cerebro. Esta medición se conoce como electrocortigiograma y tiene componentes de frecuencia que se extienden en el rango de kilohercios. El análisis espectral del EEG muestra ciertos picos, y el estudio del EEG sugiere que las características de las formas de onda pueden ser asociadas con ciertos estados mentales. Los principales ritmos cerebrales categorizados según a su componente de frecuencia principal se muestran en la siguiente tabla:

Ritmo cerebral	Rango de frecuencias[Hz]
Alfa	8–13
Beta	14–30
Theta	4–7
Delta	3.5

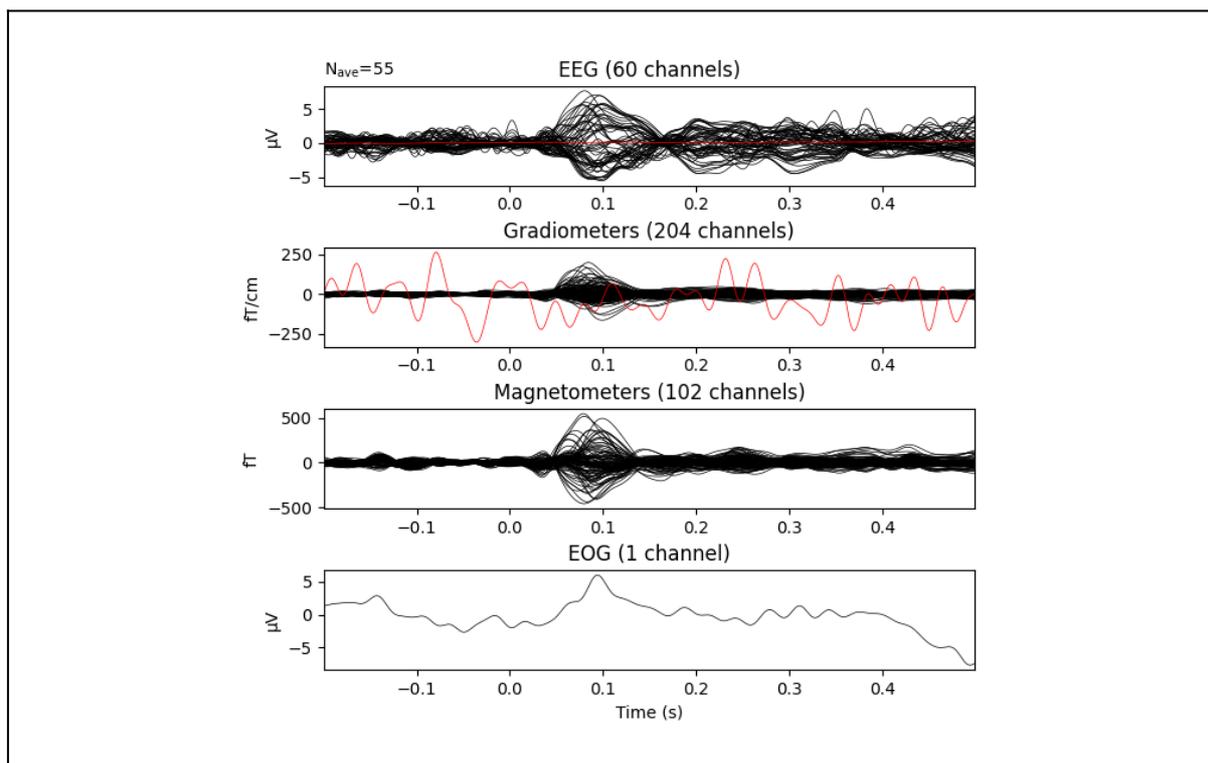


Figura 3.44 Señales de EEG, gradiómetros, magnetómetros y EOG visualizadas mediante biblioteca MNE-Python.

Magnetoencefalografía MEG

La magnetoencefalografía (MEG) es una prueba médica no invasiva que mide los campos magnéticos producidos por las corrientes eléctricas de su cerebro. Se hace para mapear la función cerebral y para identificar la ubicación exacta de la fuente de los ataques epilépticos.

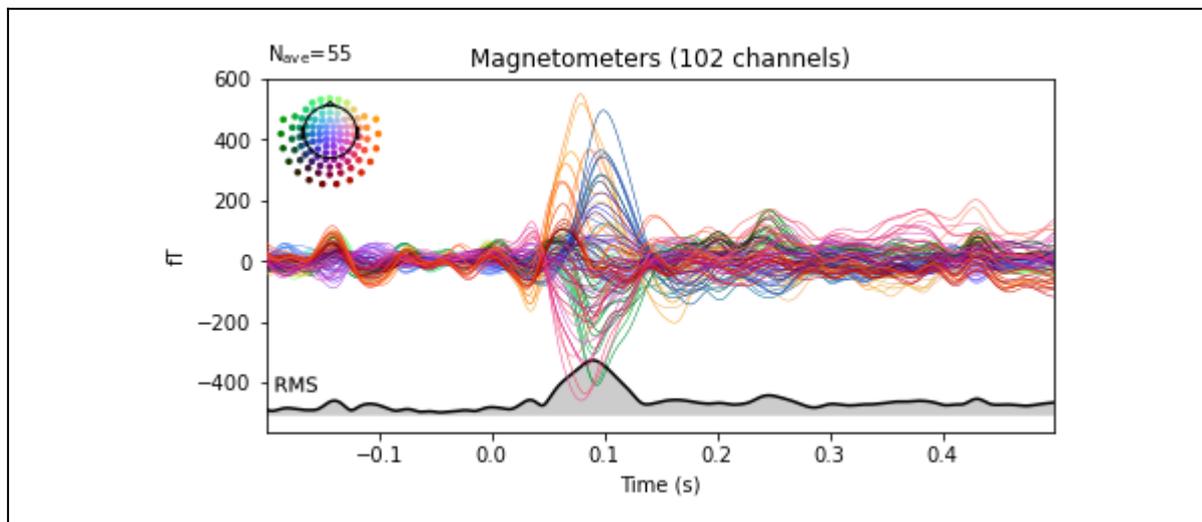


Figura 3.45 Señal de MEG de 102 canales superpuestas visualizada mediante biblioteca MNE-Python.

Electromiografía EMG

La electromiografía (EMG) es el registro mediante una aguja (y de modo poco frecuente mediante electrodos de superficie) de la actividad eléctrica muscular. Las fibras musculares, al contraerse, producen descargas que, recogidas por estos electrodos, dan unos patrones normales o indicativos de lesión a distintos niveles del sistema neuromuscular.

El rango de frecuencia de estas señales es mayor que las ECG y EEG, van de 100 a 10 kHz, y de más alta amplitud, los problemas de acondicionamiento son menos restrictivos.

Electroneurografía ENG

El electroneurograma (ENG) es un registro bioeléctrico de un evento potencial de acción del nervio que se propaga. Este biopotencial generalmente es evocado por un estímulo eléctrico aplicado a una porción del nervio proximal a la médula espinal. El ENG es de interés para evaluar la función nerviosa, particularmente después de una lesión en un nervio. A medida que el nervio sana y vuelve a crecer, la amplitud ENG se vuelve detectable y aumenta hora. El registro de esta forma de

onda puede brindar información sobre el progreso de la curación de los nervios.

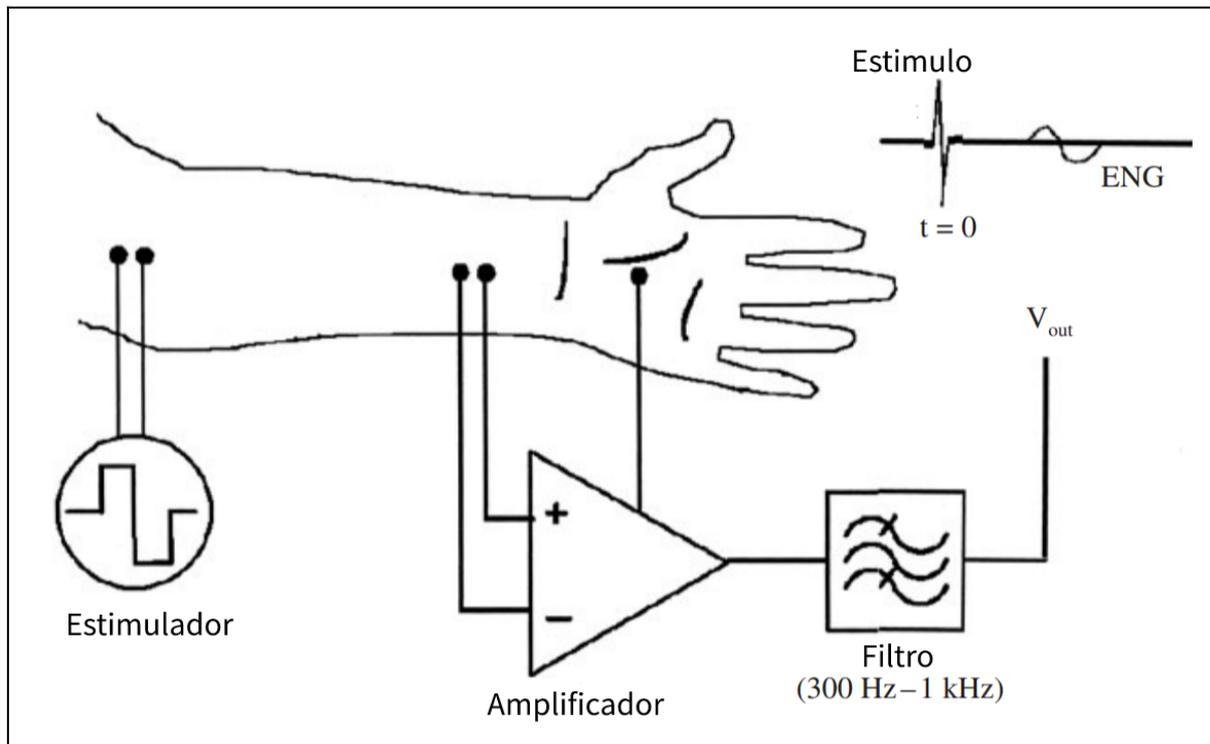


Figura 3.46 Configuración de la instrumentación para monitorear el ENG.

Electrooculograma EOG

Es un examen que consiste en colocar electrodos cerca de los músculos de los ojos para medir el movimiento de estos. Este examen es utilizado en la polisomnografía. Estos potenciales eléctricos son generados como resultado del movimiento de los ojos entre el ambiente conductivo del cráneo. La señal es pequeña (10 a 100 μV) y tiene frecuencias bajas (dc a 10Hz). Por consiguiente el amplificador debe tener alta ganancia y buena respuesta en frecuencia baja, o incluso dc.

Electrorretinograma (ERG)

Hay corrientes bioeléctricas que fluyen en la retina. Son detectables usando en la córnea electrodos, y el biopotencial monitorizado se conoce como electroretinograma (ERG). Cambia en amplitud y forma de onda con iluminación pulsada. Una luz estroboscópica, por ejemplo, producirá una biopotencial transitorio de ERG de casi 1 mV.

3.2.4 Procesamiento digital de señales biomédicas.

Clasificación de señales

Señales continuas

Son señales que están definidas para un intervalo continuo de valores de su variable independiente.

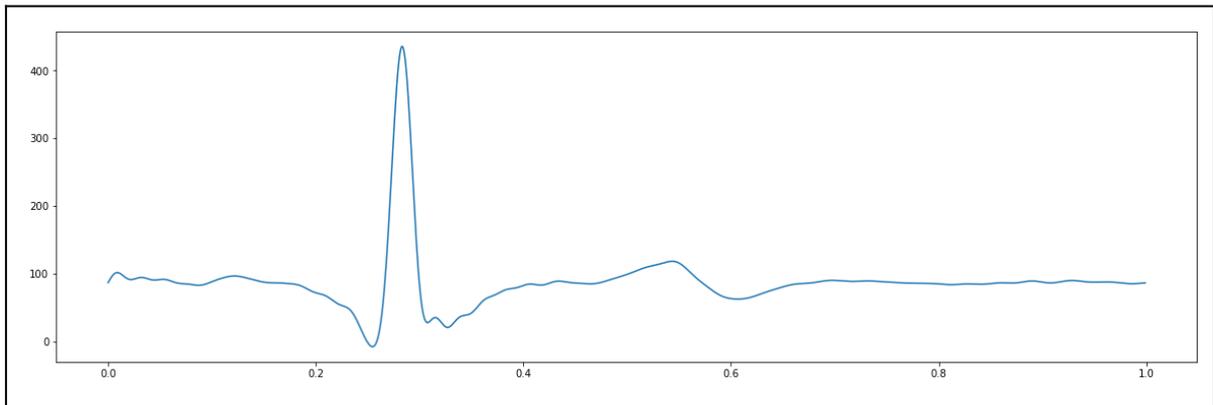


Figura 3.47 Señal continua Segmento de una de ECG .

Señales discretas

Son señales donde la variable independiente es discreta, es decir que están definidas para un conjunto de valores discretos de su variable independiente y se representan matemáticamente como secuencias de números.

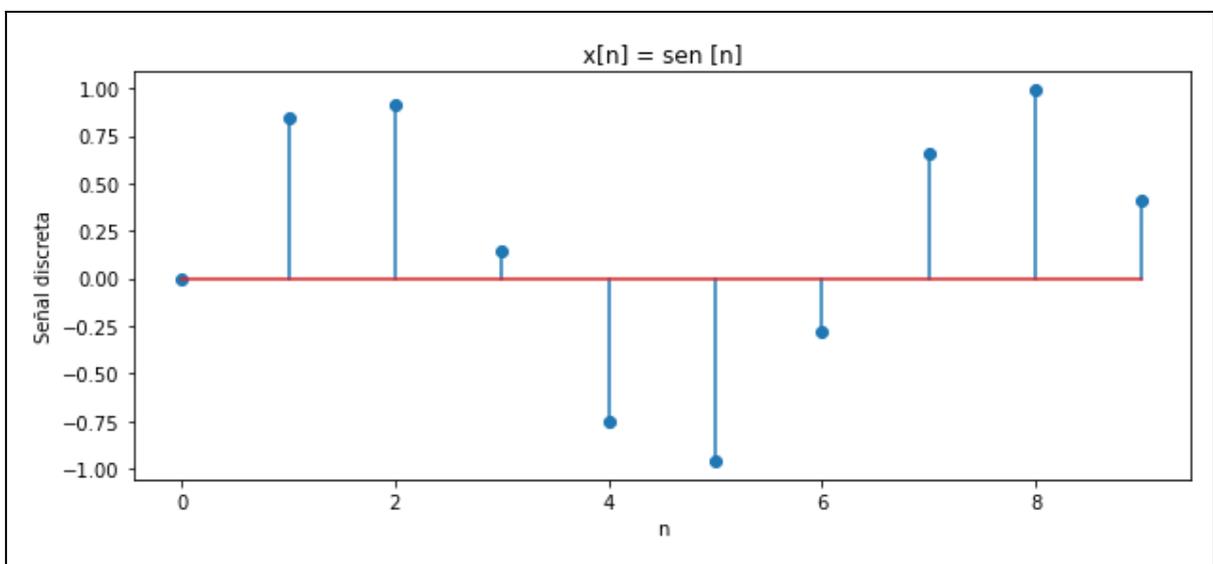


Figura 3.48 Señal discreta.

Señales periódicas

Una señal periódica, de período τ , se puede expresar como

$$x(t) = x(t + \tau)$$

Ecuación 3.6

Señales aperiódicas

Una señal aperiódica, o no periódica, no exhibe repeticiones de ningún tipo, el ruido blanco es un buen ejemplo de señal aperiódica.

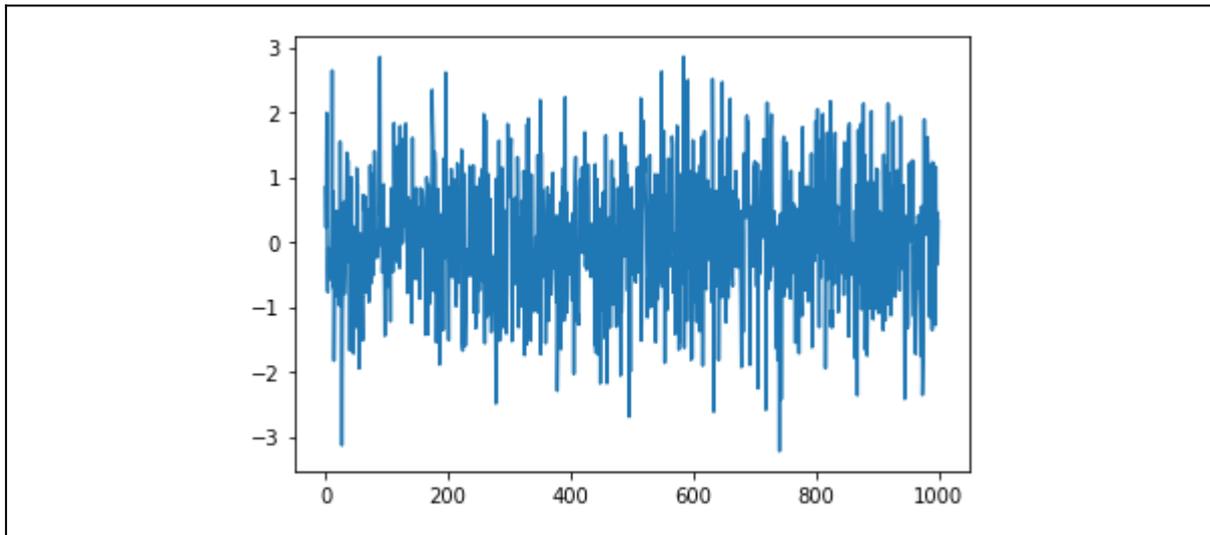


Figura 3.49 Ejemplo de señal aperiódica, ruido blanco.

3.2.5 Conceptos generales de señales y sistemas

Función de densidad de probabilidad

En la teoría de la probabilidad, la función de densidad de probabilidad, función de densidad, o simplemente densidad de una variable aleatoria continua describe la probabilidad relativa según la cual dicha variable aleatoria tomará determinado valor.

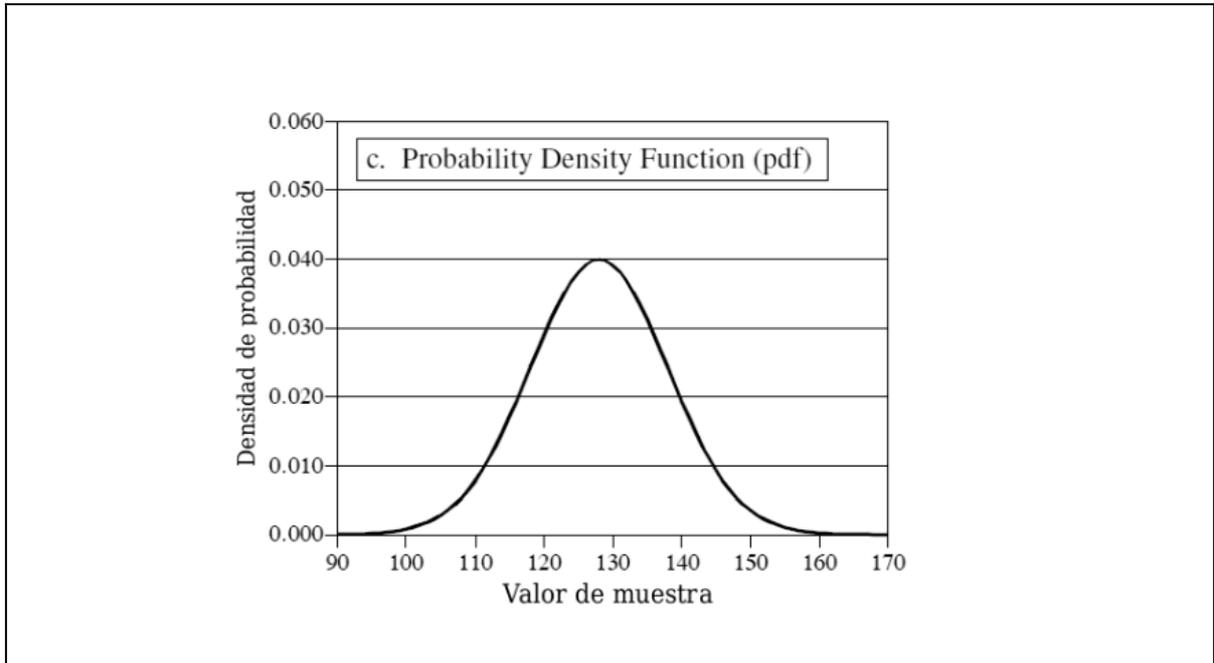


Figura 3.50 Función de densidad de probabilidad genérica.

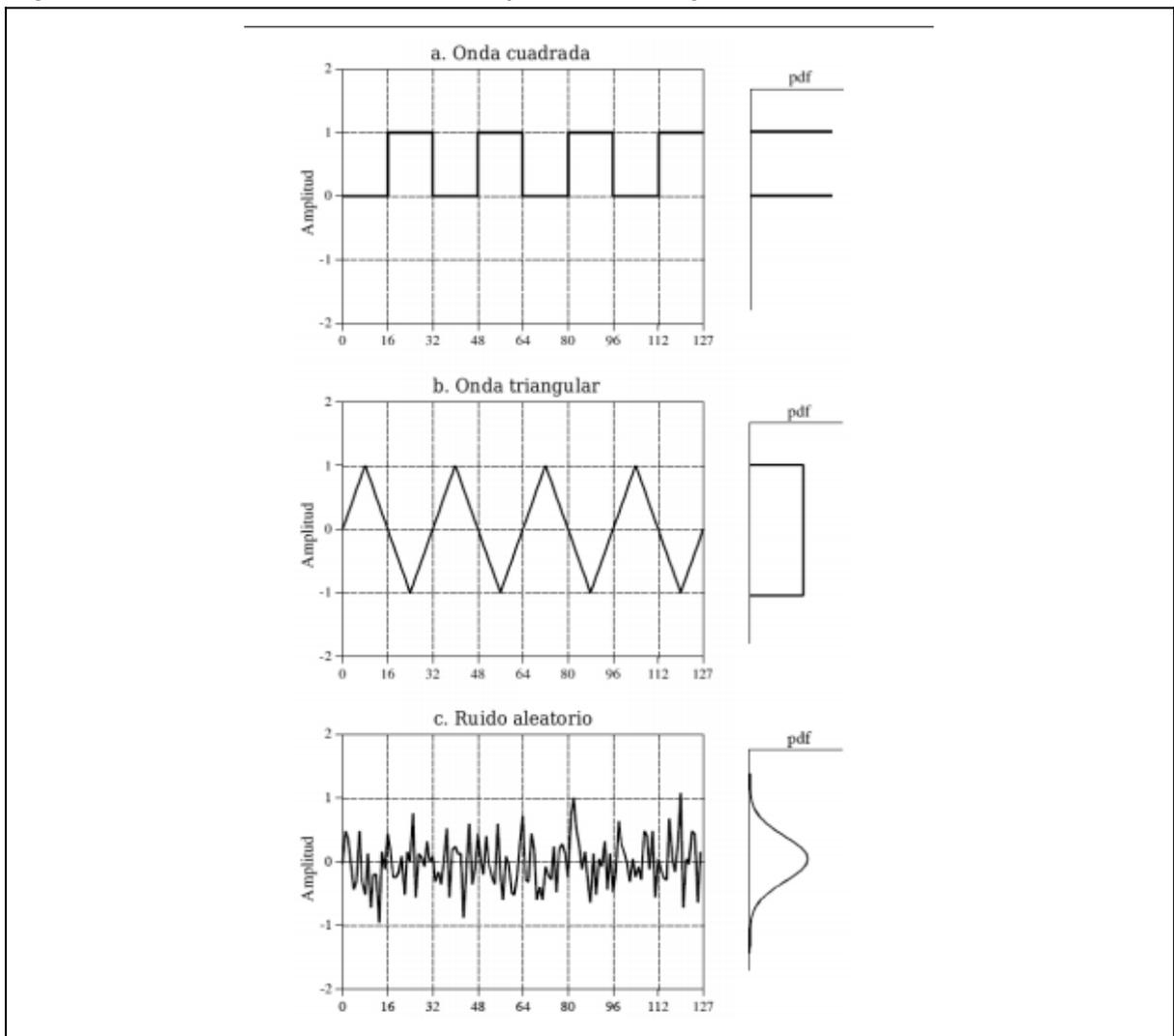


Figura 3.51 Función de densidad de probabilidad de distintas señales de ejemplo.

Relación Señal ruido

Se define como el cociente entre la potencia de una señal P_s (información significativa) y la potencia del ruido P_r (señal no deseada), expresada en dB.

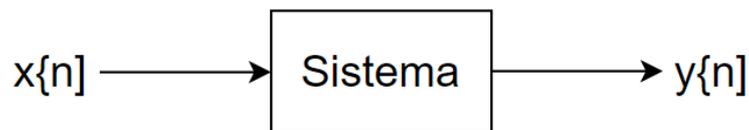
$$SNR_{dB} = 10 \log \frac{P_s}{P_r}$$

Ecuación 3.7

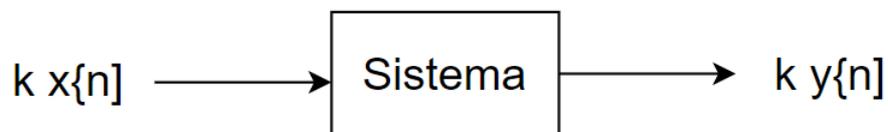
Propiedades de los sistemas lineales

Homogéneo o propiedad de escalado

Si tenemos que:

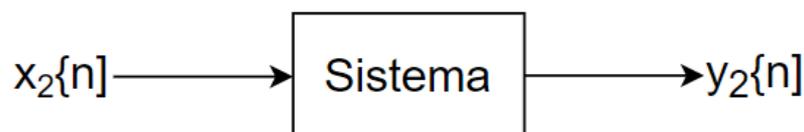
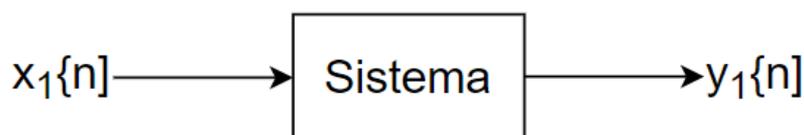


podemos decir que:

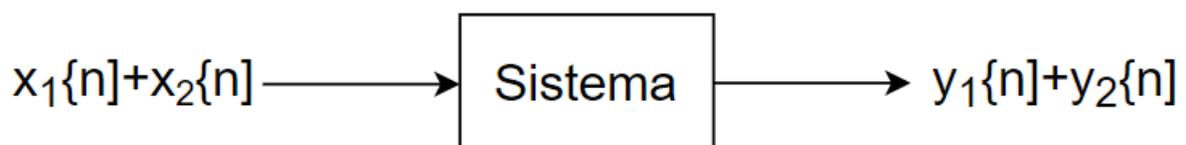


Aditividad

Si:

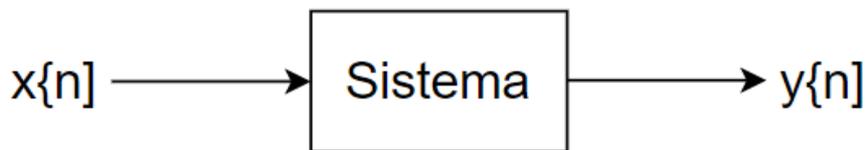


podemos decir que:



Invariante en el tiempo

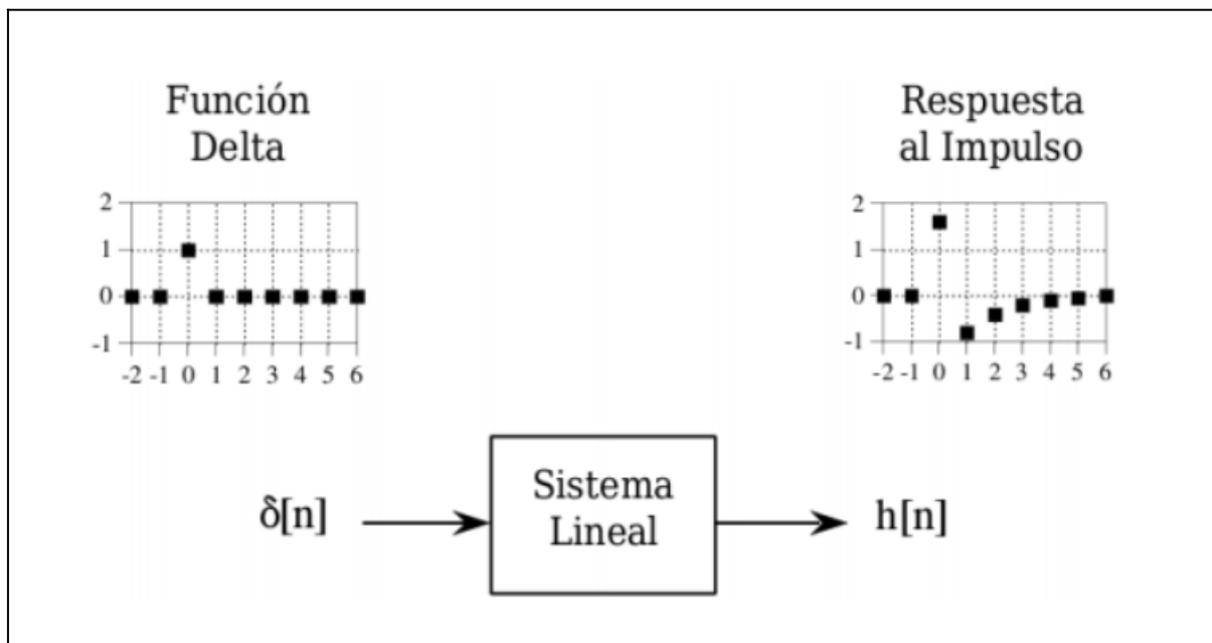
Si



entonces



Análogamente a los sistemas continuos yo puedo obtener la respuesta al impulso de un sistema discreto.



Ejemplo de Señales discretas y analogicas

Escalón unitario

El escalón unitario es una función discontinua cuyo valor es 0 para cualquier argumento negativo, y 1 para cualquier argumento positivo, incluido el cero.

$$H : \mathbb{R} \rightarrow \{0, 1\}$$
$$x \rightarrow y = H(x)$$

Ecuación 3.8

que se define de esta forma:

$$\forall x \in \mathbb{R} : u(x) = H(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x < 0 \\ 1 & \text{si } x \geq 0 \end{cases}$$

Ecuación 3.9

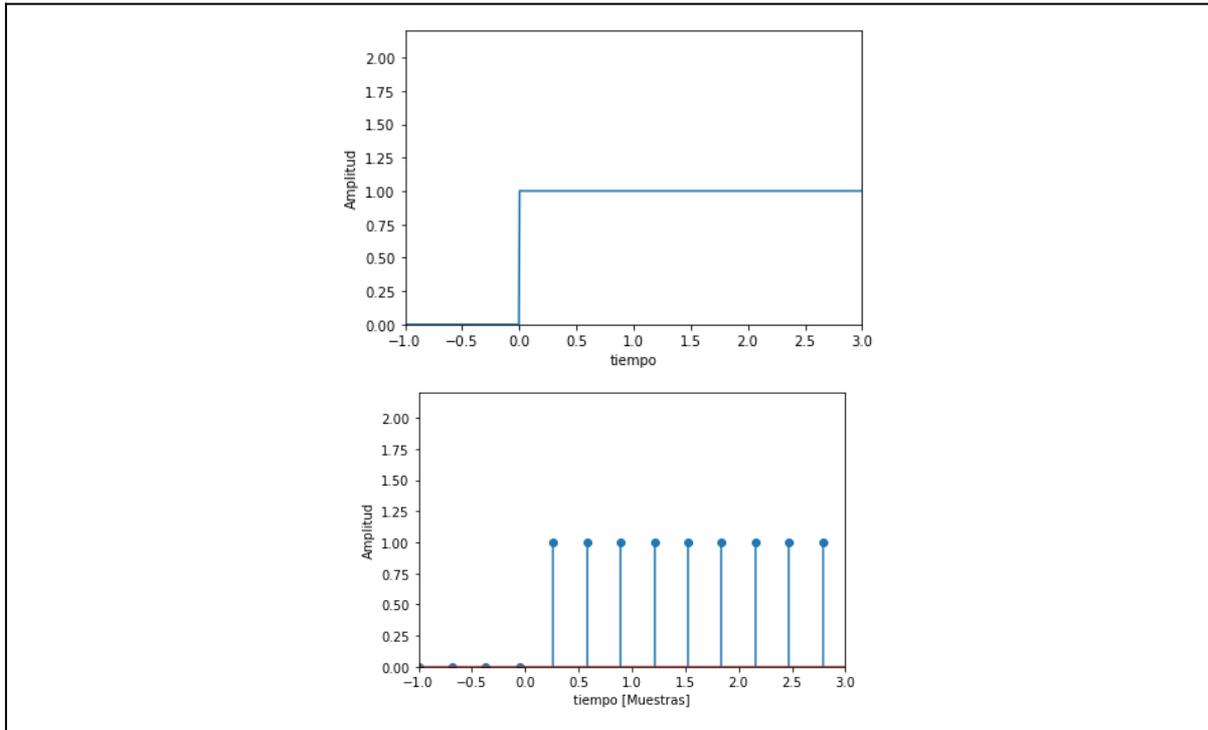


Figura 3.52 Escalón unitario y su equivalente discreto.

Delta de Dirac

La función delta de Dirac es una distribución o función generalizada introducida por primera vez por el físico británico Paul Dirac se puede imaginar la función como una función que tiene un valor infinito en $x = 0$; tiene un valor nulo en cualquier otro punto, de tal manera que su integral es uno. Se escribe como:

$$\delta(x) = \begin{cases} \infty, & x = 0 \\ 0, & x \neq 0 \end{cases};$$

Ecuación 3.10

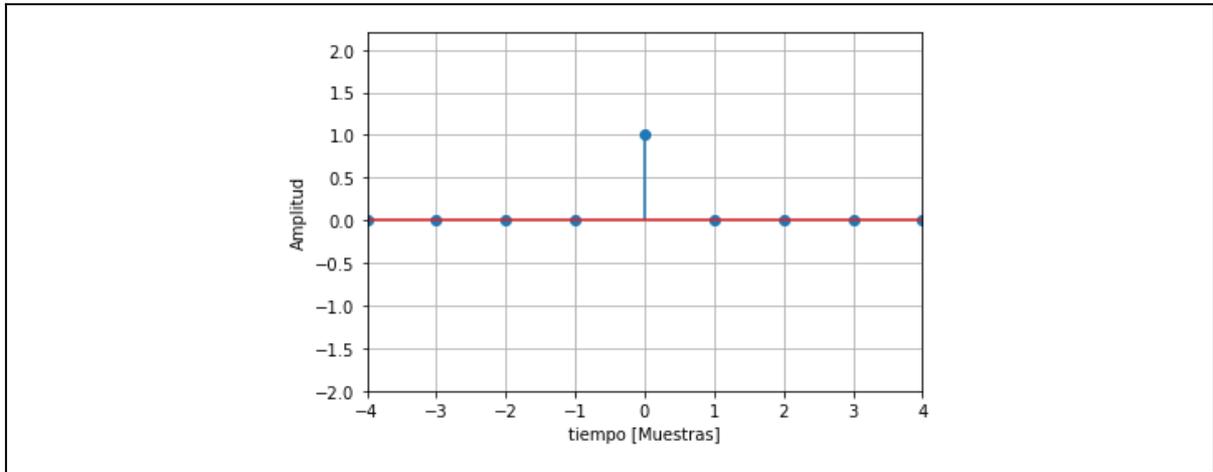


Figura 3.53 Impulso delta discreto o muestra unidad.

Diente de Sierra

Crece en forma de rampa y después baja rectamente. Sin embargo, también existen ondas de sierra en donde las ondas bajan de forma de rampa y después suben rectamente. Esta última forma usualmente es llamada «onda de sierra inversa».

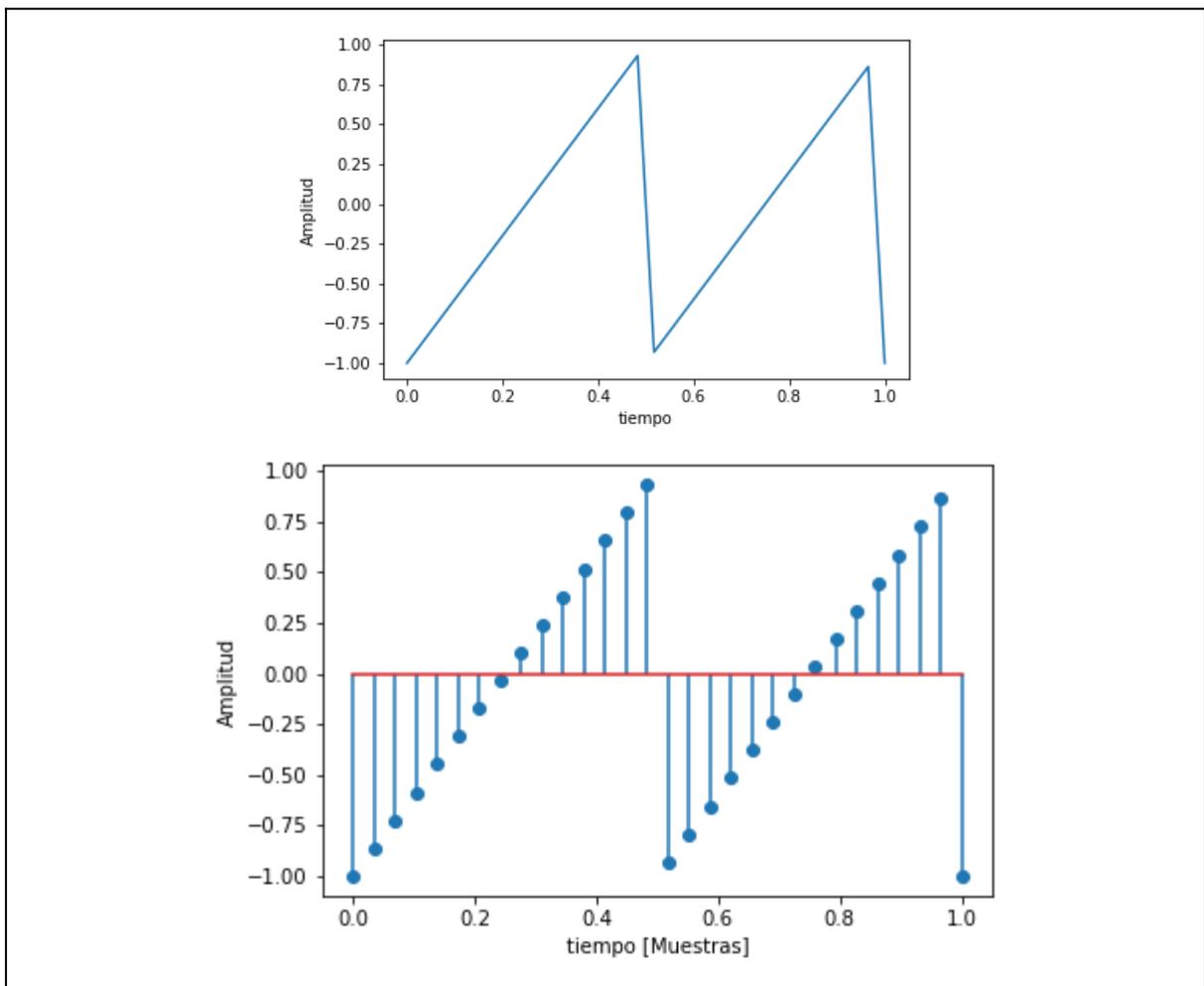


Figura 3.54 Diente de sierra continuo y discreto.

Señal Exponencial real

Las secuencias exponenciales son otra clase importante de señales básicas. La forma general de una secuencia exponencial es:

$$x[n] = A\alpha^n$$

Ecuación 3.11

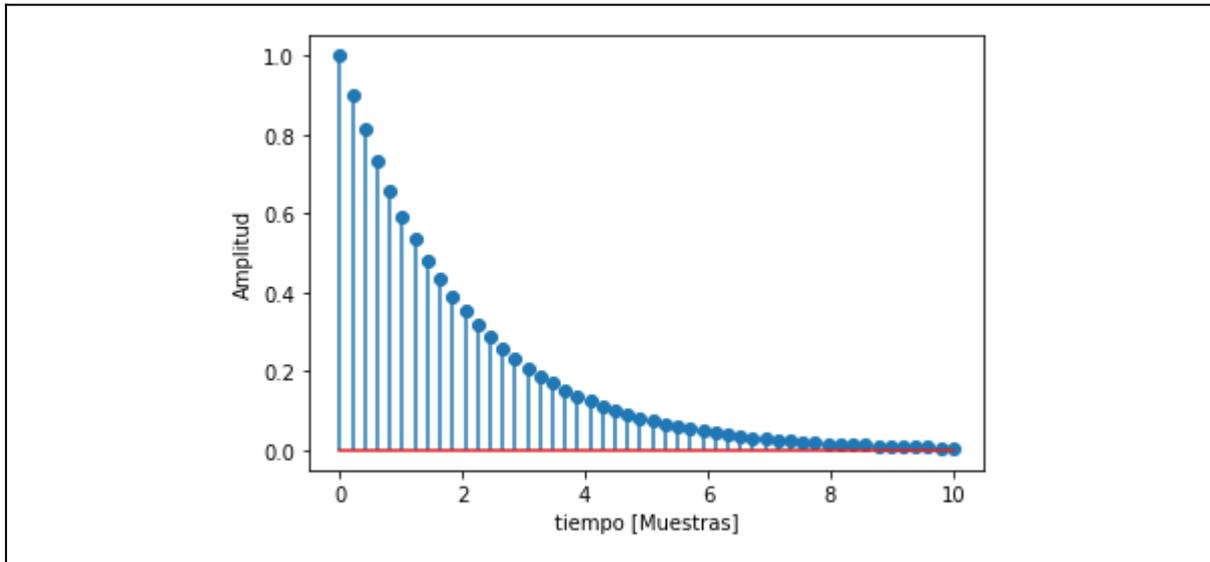


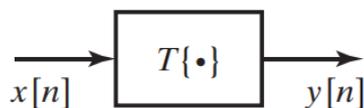
Figura 3.55 Exponencial real discreta.

Sistemas en tiempo discreto

Un sistema en tiempo discreto se define matemáticamente como un operador que realiza una transformación de una secuencia de entrada con valores $x[n]$ en una secuencia de salida con valores $y[n]$.

$$y[n] = T \{x[n]\}$$

Ecuación 3.12



Sistema de conversión analógico digital , digital analógico

Podemos tomar como ejemplo un sistema completo de procesamiento de señales compuesto por un sistema de filtros antialias, un convertidor

analogic digital(ADC) para luego poder realizar el procesamientos digital de las señales para luego volver a convertirse mediante un filtro digital analogico (DAC) y finalmente un filtro de reconstrucción.

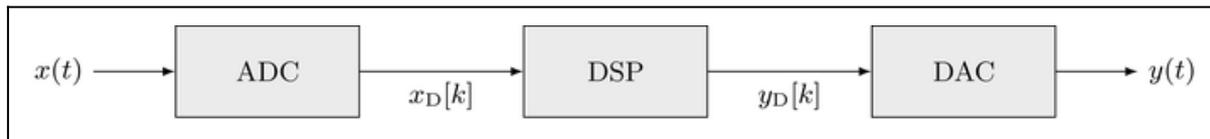


Figura 3.56 Proceso conversión AD/DA tomada de Sascha Spors, Digital Signal Processing - Lecture notes featuring computational examples, 2016-2018.

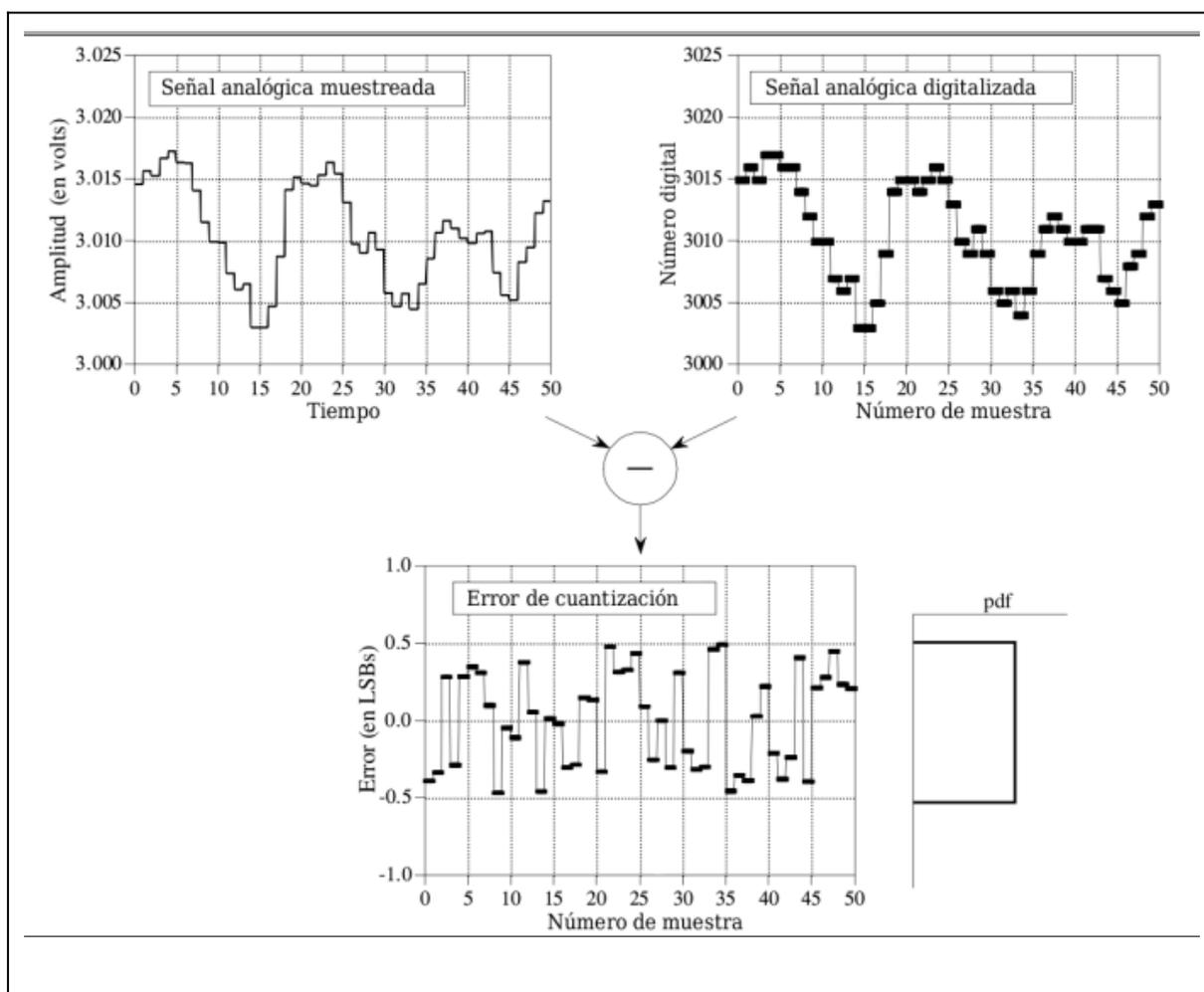


Figura 3.57 Proceso conversión AD/DA.

El proceso de digitalización introduce un error de cuantificación o ruido de cuantificación que se define de la siguiente forma:

$$x[n] = A\alpha^n$$

Ecuación 3.13

Convolución

La convolución es un operador matemático que transforma dos funciones f y g en una tercera función que en cierto sentido representa la magnitud en la que se superponen f y una versión trasladada e invertida de g . Una convolución es un tipo muy general de media móvil, como se puede observar si una de las funciones se toma como la función característica de un intervalo.

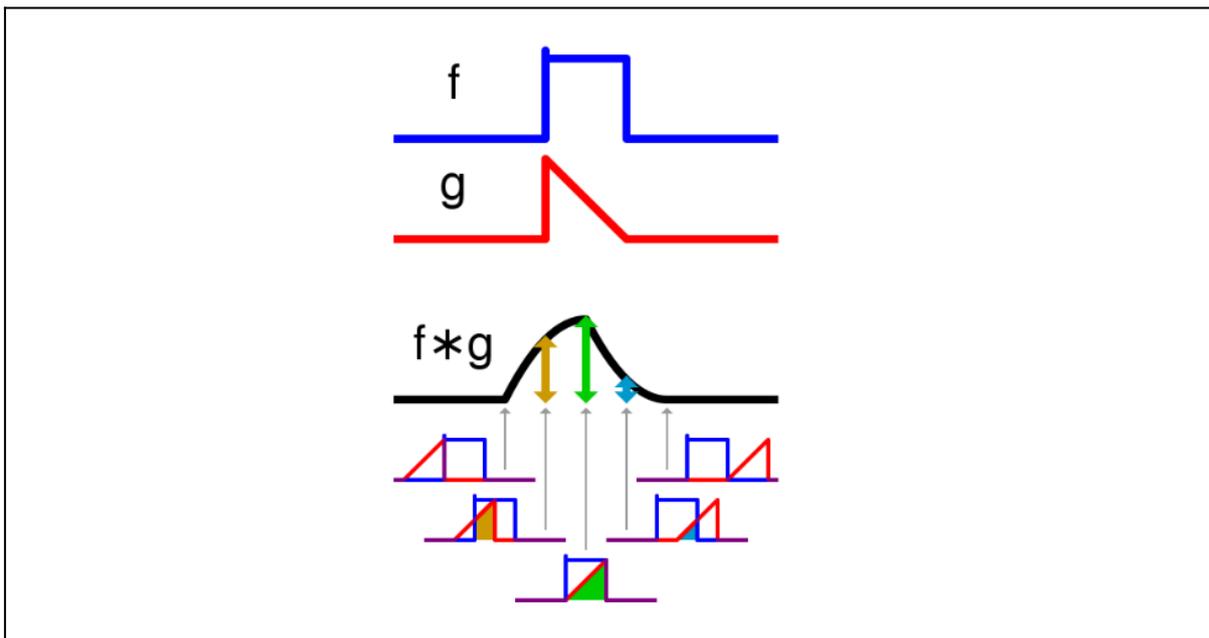


Figura 3.58 Convolución dos funciones f y g .

Convolución discreta

$$a[n] = v[n] * c[n] = \sum_{k=-\infty}^{\infty} b[k]c[n - k]$$

Ecuación 3.14

Propiedades de la convolución

$$a[n] * b[n] = b[n] * a[n]$$

Ecuación 3.15

$a[n] * (c[n] + b[n]) = a[n] * c[n] + a[n] * b[n]$	Ecuación 3.16
--	---------------

Teorema de la convolución

$ \begin{array}{ccc} x_1[n] \cdot x_2[n] = y[n] \\ \downarrow \quad \downarrow \quad \downarrow \\ X_1[n] * X_2[n] = Y[n] \end{array} $	Ecuación 3.17
---	---------------

Transformada Z

Necesidades

- Representar a cualquier sistema discreto en un plano donde toda la ecuación diferencial resulte sumas y diferencias.
- La transformada de Fourier no converge para todos los sistemas.

No es útil para este tipo de análisis

- La transformada de Laplace es útil para sistemas continuos.

Solución

- Inventemos una nueva transformada y se llama 'Z'

$X(z) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n]z^{-n}$	Ecuación 3.18.a
---	-----------------

$z = re^{jw}$	Ecuación 3.18.b
---------------	-----------------

El parámetro r permite ver donde converge el sistema. Si r=1 -> DTFT

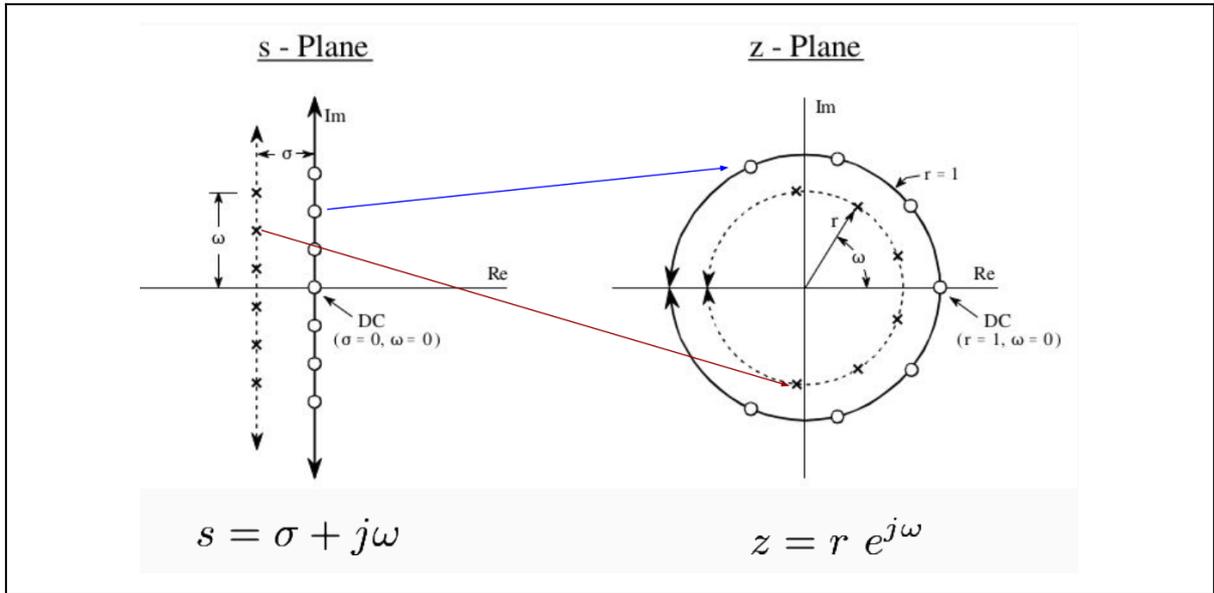


Figura 3.59 Relación transformada Z con transformada de Laplace.

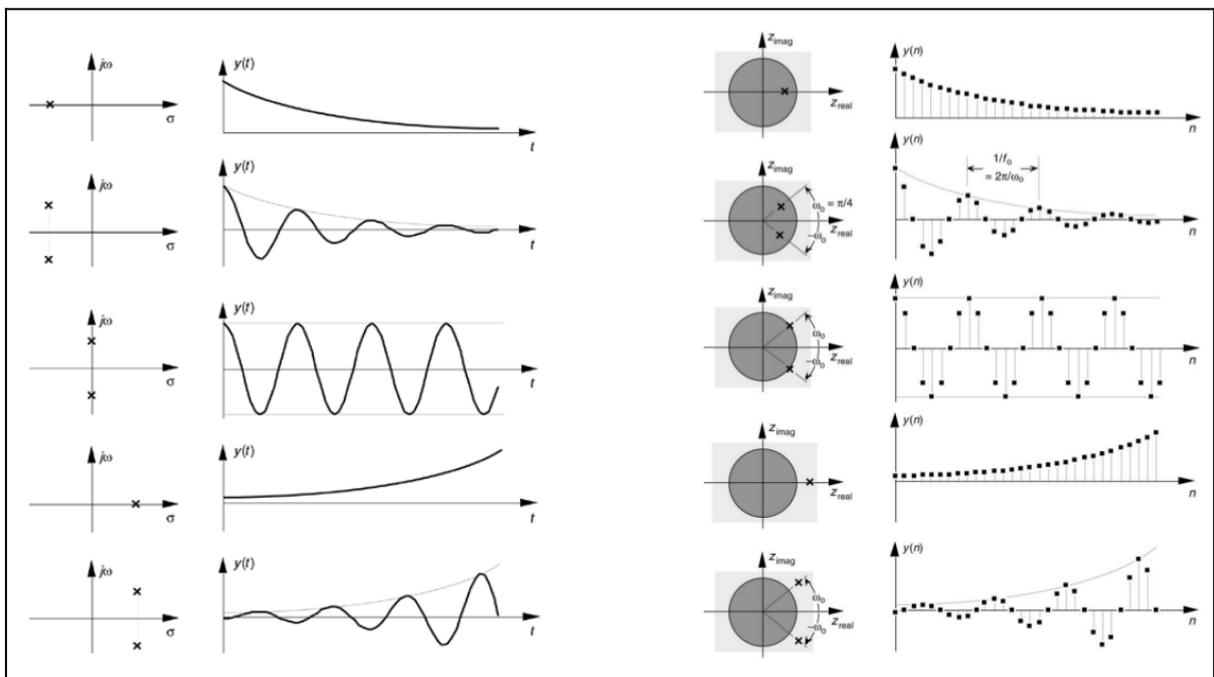


Figura 3.60 Distribución de polos y ceros.

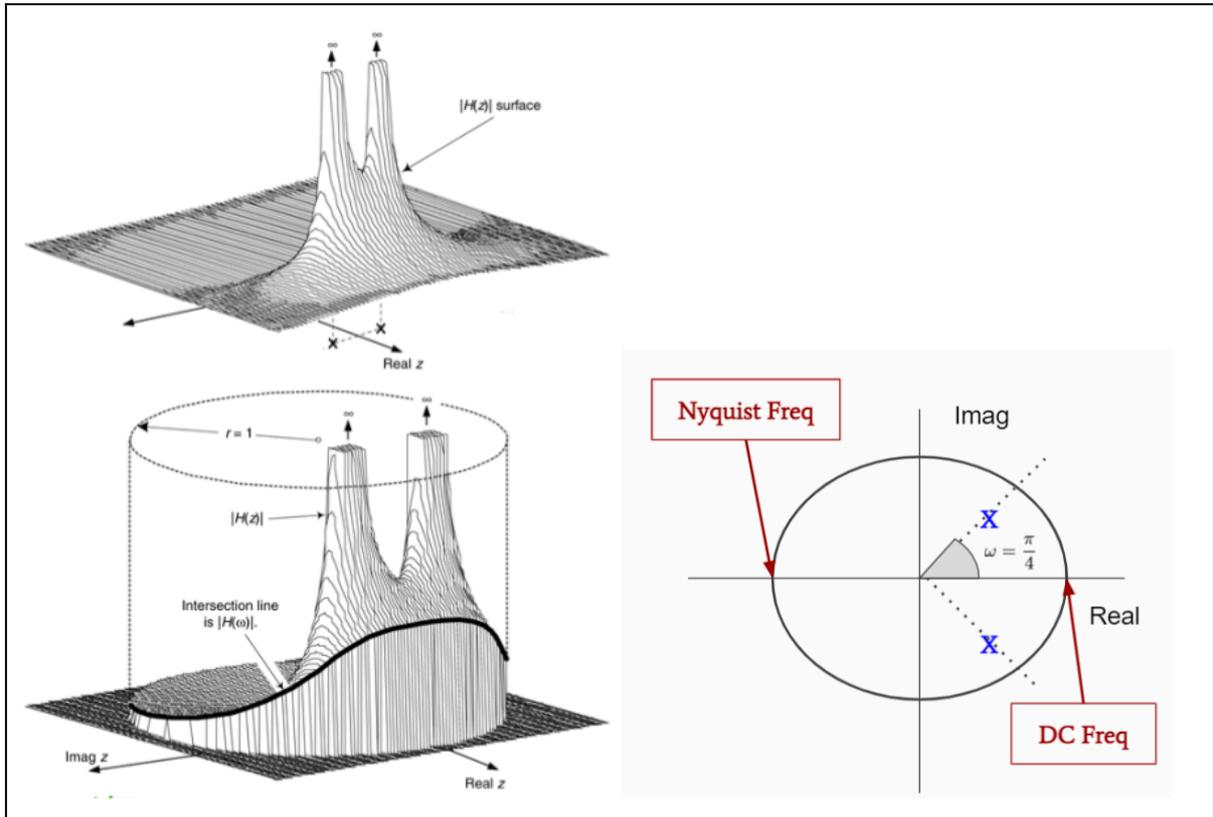


Figura 3.61 Relación transformada Z con la transformada de Fourier.

Ecuación de transferencia

$y[n] = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x[k]h[n - k]$	Ecuación 3.19
$Y[z] = X[z]H[z]$	Ecuación 3.20
$H[z] = \frac{(z - z_1)(z - z_2)(z - z_3)\dots}{(z - p_1)(z - p_2)(z - p_3)\dots}$	Ecuación 3.21

$H[z] = \frac{a_0 + a_1z^{-1} + a_2z^{-2} + \dots}{1 - b_1z^{-1} - b_2z^{-2} - \dots}$	Ecuación 3.22
--	---------------

Fácil de implementar en código

$y[n] = a_0x[n] + a_1x[n - 1] + \dots + b_1y[n - 1] + b_2y[n - 2] + \dots$	Ecuación 3.23
--	---------------

3.2.6 Sistemas en tiempo discreto

Retardo ideal

$y[n] = x[n - nd] \quad -\infty < n < \infty$	Ecuación 3.23
---	---------------

Promediado móvil

$y[n] = \frac{1}{M_1 + M_2 + 1} \sum_{k=-M_1}^{M_2} x[n - k]$	Ecuación 3.23
---	---------------

Sistema acumulador

$y[n] = \frac{1}{M_1 + M_2 + 1} \sum_{k=-M_1}^{M_2} x[n - k]$	Ecuación 3.23
---	---------------

3.2.7 Filtros digitales

Un filtro digital es una operación matemática que toma una secuencia de números (la señal de entrada) y la modifica produciendo otra secuencia de números (la señal de salida) con el objetivo de resaltar o atenuar ciertas características.

Filtros FIR

Finite Impulse Response o Respuesta finita al impulso. Se trata de un tipo de filtros digitales cuya respuesta a una señal impulso como entrada tendrá un número finito de términos no nulos.

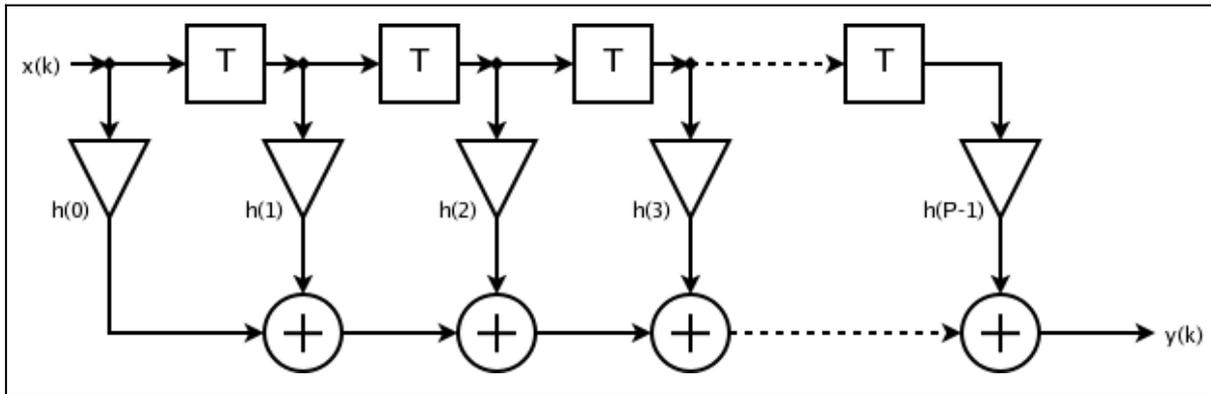


Figura 3.62 Representación de un filtro FIR

Filtro IIR

IIR es una sigla en inglés para Infinite Impulse Response o Respuesta infinita al impulso.

La salida de los filtros IIR depende de las entradas actuales y pasadas, y además de las salidas en instantes anteriores. Esto se consigue mediante el uso de realimentación de la salida.

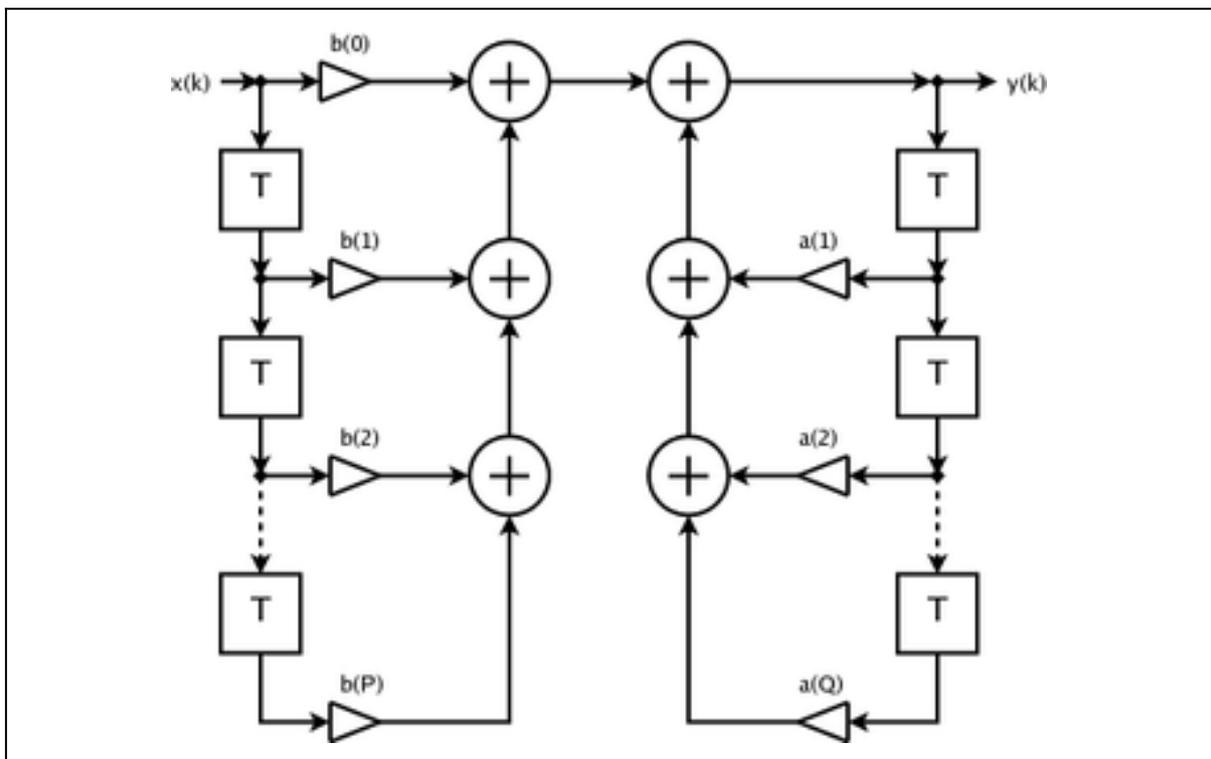


Figura 3.63 Representación de un filtro IIR.

Diseño de Filtros IIR mediante transformada bilineal.

Se puede realizar un diseño de un filtro IIR transformado desde el plano complejo a hacia el plano z, para eso se debe utilizar la siguiente función denominada transformada bilineal.

$s = f(z) = \frac{2}{T_s} \frac{1 - z^{-1}}{1 + z^{-1}}$	Ecuación 3.24
--	---------------

Filtros Ideales

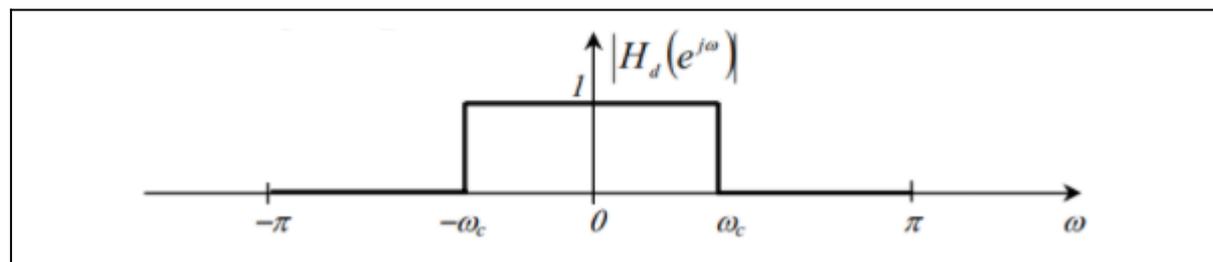


Figura 3.

Matemáticamente se define como:

$H_d(e^{j\omega}) = \begin{cases} 1 \cdot e^{-j\omega\alpha}, & -\omega_c \leq \omega \leq \omega_c \\ 0, & \omega_c \leq \omega \leq \pi \end{cases}, \text{ siendo } \alpha = \frac{N-1}{2}$	Ecuación 3.25
--	---------------

Pasa banda

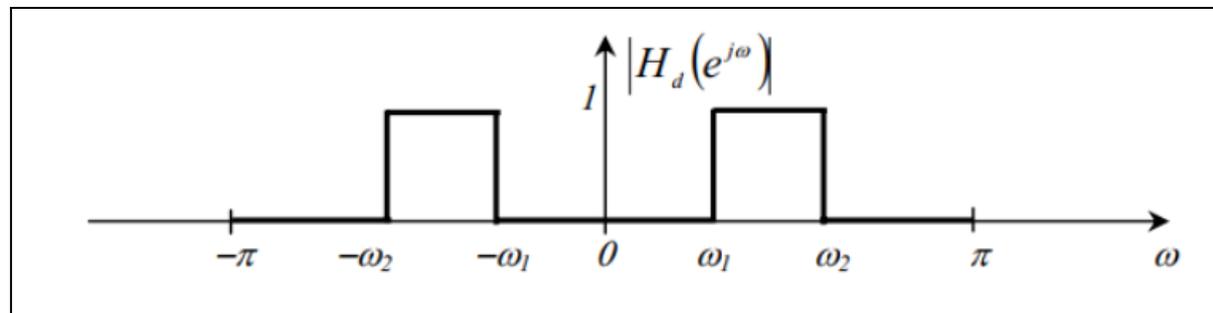


Figura 3.64 Respuesta del filtro pasabanda ideal.

Matemáticamente se define:

$$H_d(e^{j\omega}) = \begin{cases} 1 \cdot e^{-j\omega\alpha} & , \omega_1 \leq |\omega| \leq \omega_2 \\ 0 & , \text{ otros casos} \end{cases} \text{ , siendo } \alpha = \frac{N-1}{2}$$

Ecuación 3.26

Pasa Alto

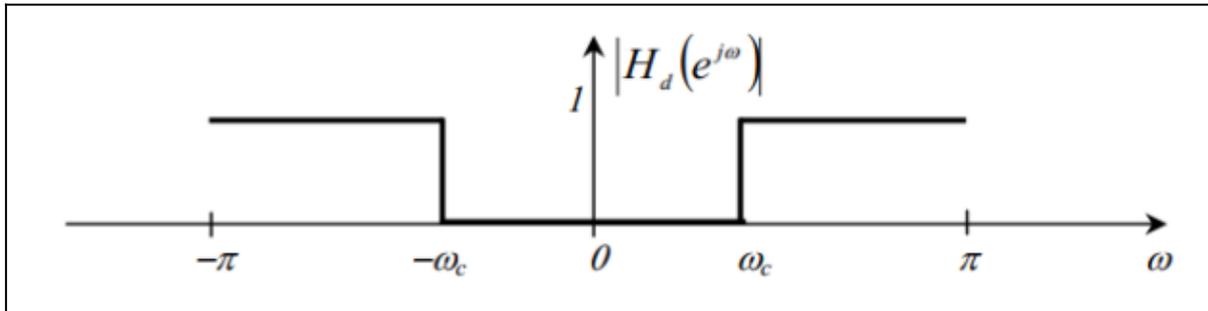


Figura 3.65 Respuesta del filtro paso alto ideal.

Elimina Banda

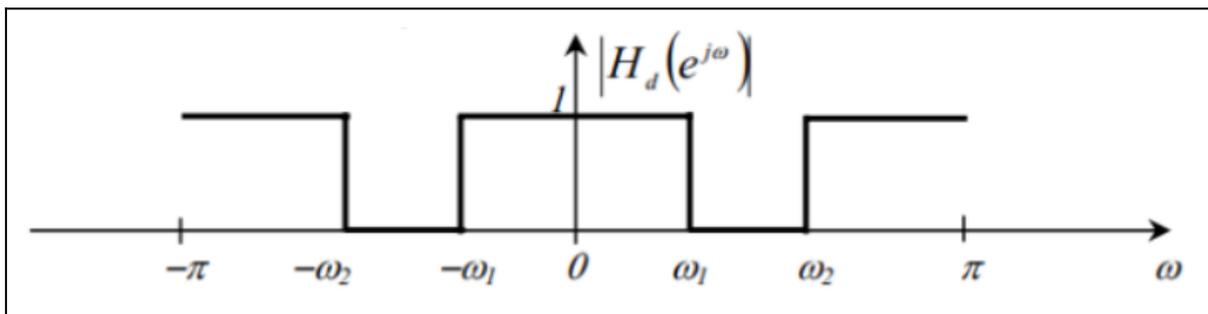


Figura 3.66 Respuesta del filtro elimina banda ideal.

Existen numerosas herramientas que permiten diseñar y calcular filtros digitales, pero nos volcamos en la elección del lenguaje Python por las siguientes ventajas.

- Lenguaje de programación interpretado de fácil lectura (autodocumentado)
- Código Abierto
- Multiparadigma
 - Funcional
 - Objetos
 - Imperativo
- Comunidad de millones de personas (<https://www.python.org/>) y comunidad local (<http://www.python.org.ar/>)
- En cuanto a signal processing:
 - matplotlib: <http://matplotlib.org/> (Para graficar)
 - scipy: <http://www.scipy.org/> (Orientado a matemáticas, ciencias e ingeniería)
 - numpy: <http://www.numpy.org/> (Fundamental para computación científica)

3.2.7 Ejemplo Filtro digital ECG

Se pretende mediante un ejemplo práctico comparar distintos filtros para eliminar de ruido de línea

Con este segmento de código cargamos la bibliotecas que utilizaremos, definimos los parámetros necesarios para graficar y cargamos los datos de un ECG digitalizado que se encuentran en el archivo `ecg_filtered.txt`.

```
import numpy as np
%pylab inline
import matplotlib.pyplot as plt
import scipy.signal as sig
from scipy.fftpack import fft, ifft, fftshift, rfft,
irfft, fftfreq
import math
```

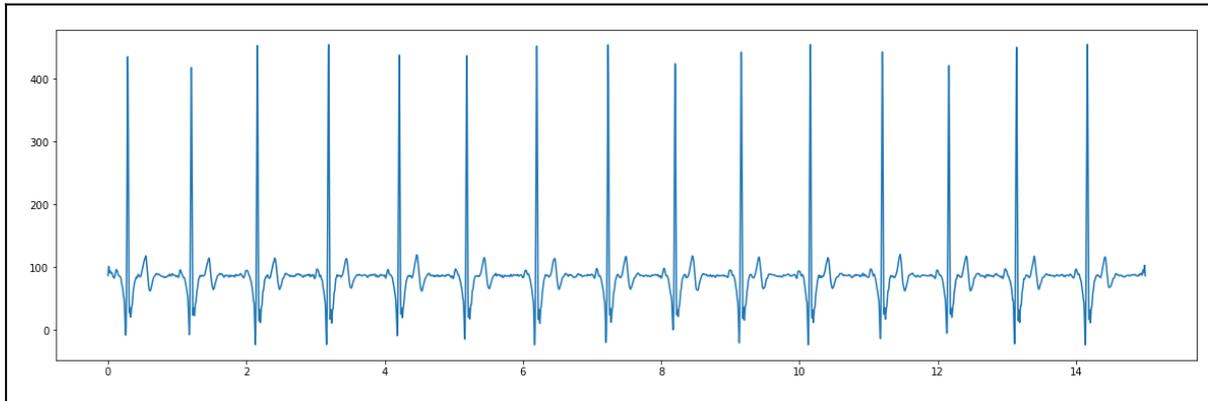
```

pylab.rcParams['figure.figsize'] = (20, 6)

s = np.loadtxt('ecg_filtered.txt')
Fs= 1000
N = len(s)t = np.arange(0, (1.0*N)/Fs, 1.0/Fs)
plt.plot(t, s)

```

Obtenemos como resultado lo siguiente:

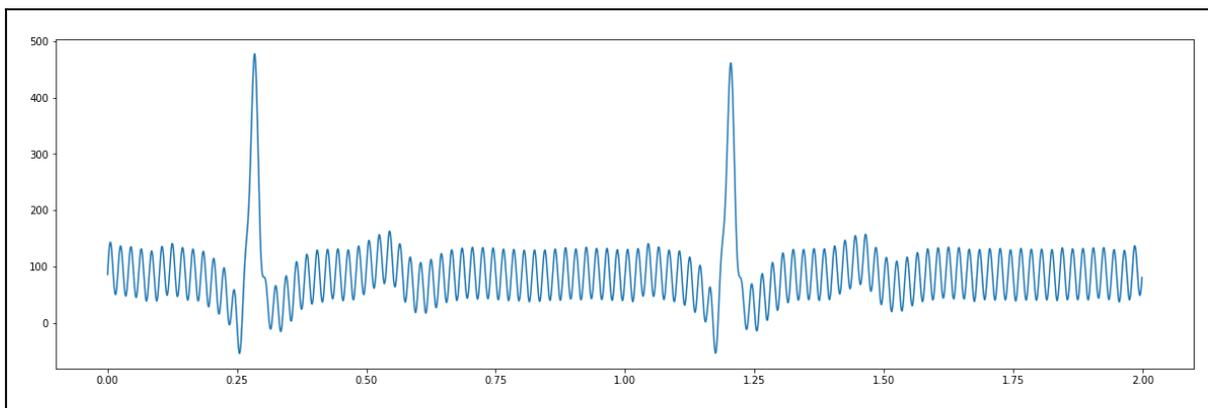


Para poder simular el ruido de línea se le agrega una señal de 50 hz:

```

noise_level = np.max(s) * 10/100
n = noise_level * np.sin(2*np.pi*50*t)
sn = s + n
plt.plot(t[0:2*Fs], sn[0:Fs*2])

```

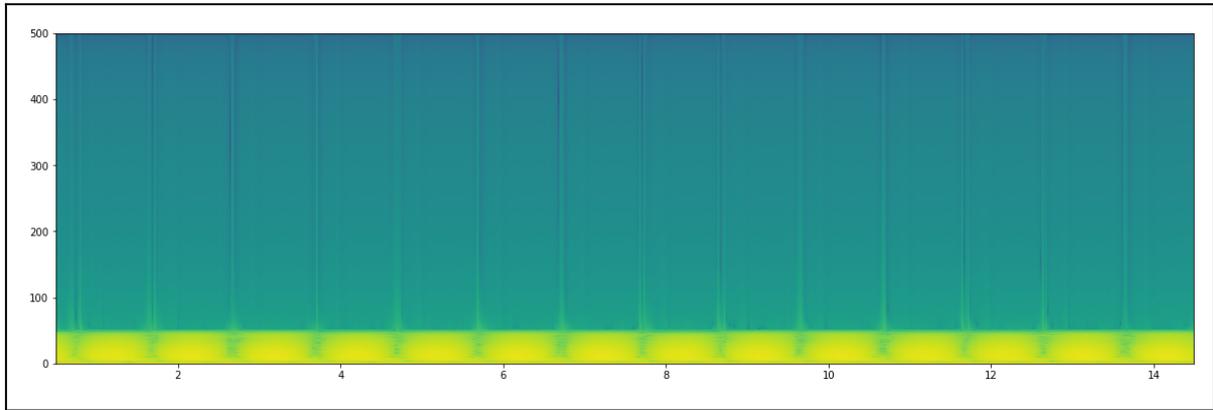


Realizamos el espectrograma de la señal:

```

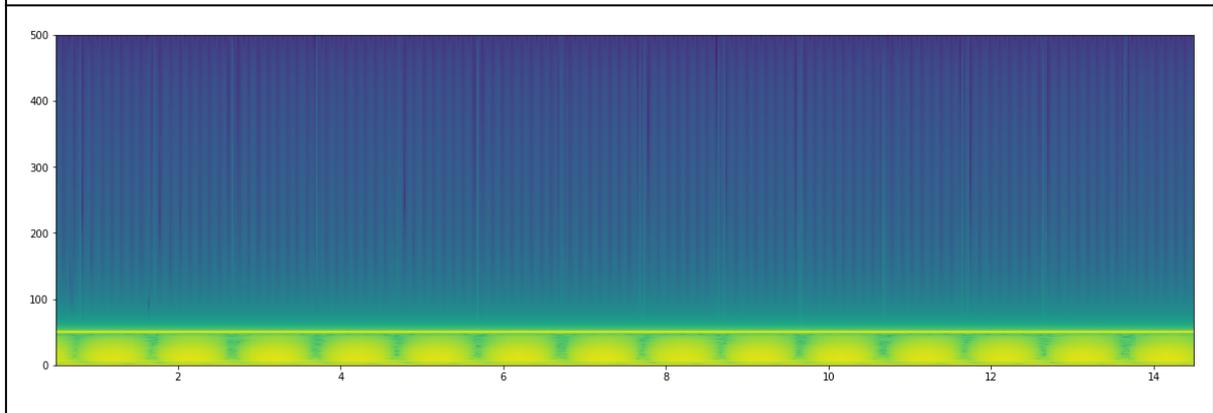
Pxx, freqs, bins, im = plt.specgram((s), NFFT=1024,
Fs=Fs, noverlap=1000)
plt.show()

```



Realizamos el espectrograma de la señal con el ruido:

```
Pxx, freqs, bins, im = plt.specgram((sn), NFFT=1024,
Fs=Fs, noverlap=1000)
plt.show()
```



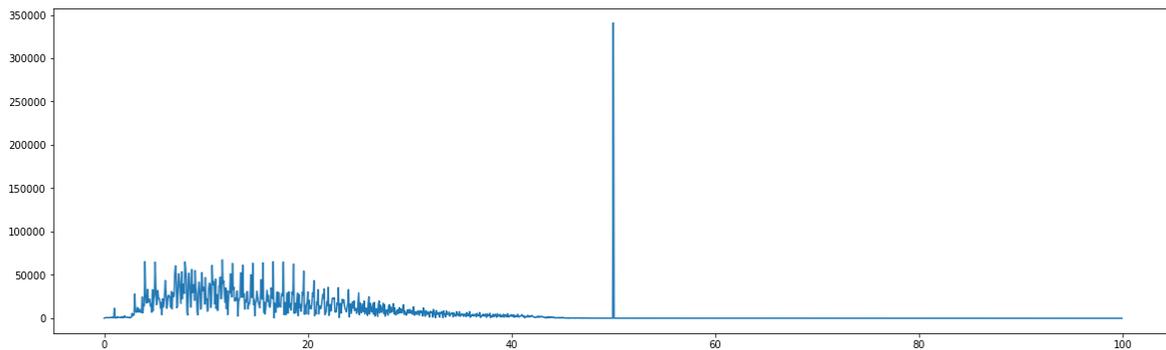
Definimos una función SNR_calc para calcular la relación señal ruido y graficar mediante FFT su distribución espectral.

```
def SNR_calc (signal, noise):
    P_signal = 0
    P_noise = 0
    spec_s = (abs(fft(signal)))
    spec_n = (abs(fft(noise)))
    for i in range(len(spec_s)):
        P_signal+=(spec_s[i])**2
        P_noise+=(spec_s[i]-spec_n[i])**2
    return 10*(math.log10(P_signal/P_noise))

f = np.arange(0, 1.0*Fs/10, 1.0*Fs/N)
```

```
spec_sn = (abs(fft(sn-np.mean(sn))))
plt.plot(f,spec_sn[0:N/10])
print ("SNR: {} dB".format(SNR_calc(s, sn)))
```

SNR: 9.822388873083632 dB



Diseñamos y aplicamos a la señal con ruido un Filtro Pasa Bajos (FIR) mediante `scipy.signal.remez`

```
from IPython.html.widgets import *

# Filtro pasa bajos
def filter_calc(fc, D, L):
    x1 = (1.0*(fc-D/2))/Fs
    x2 = (1.0*(fc+D/2))/Fs
    b = sig.remez(L, [0, x1, x2, 0.5], [1.0,
0.0],maxiter=200)
    return b

def plot_filter_resp(fc, D, L):
    b = filter_calc(fc,D,L)
    w, h = sig.freqz(b)
    w = w/(2*np.pi)*Fs
    fig = plt.figure()
    plt.title('Digital filter frequency response')
    ax1 = fig.add_subplot(111)
    plt.plot(w, 20 * np.log10(abs(h)), 'b')
    plt.ylabel('Amplitude [dB]', color='b')
    plt.xlabel('Frequency [Hz]')
```

```

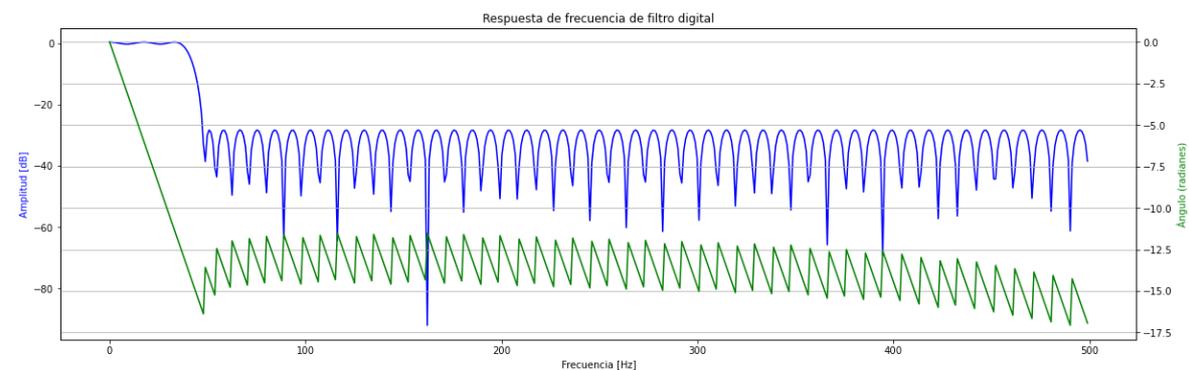
ax2 = ax1.twinx()
angles = np.unwrap(np.angle(h))
plt.plot(w, angles, 'g')
plt.ylabel('Angle (radians)', color='g')
plt.grid()
plt.axis('tight')
plt.show()

```

```

interact(plot_filter_resp, fc=(35,50,1), D=(2,20,1),
L=(20, 200, 10))

```



```

def spec_plot(fc, D, L):
    b = filter_calc(fc,D,L)
    s_f_lp = sig.filtfilt(b, 1, sn)
    spec_s_f_lp = (abs(fft(s_f_lp-np.mean(s_f_lp))))/(N**2)
    NN = int(N/10)
    plt.plot(f,spec_s_f_lp[0:NN])
    print ("SNR: {} dB".format(SNR_calc(s, s_f_lp)))
    return s_f_lp

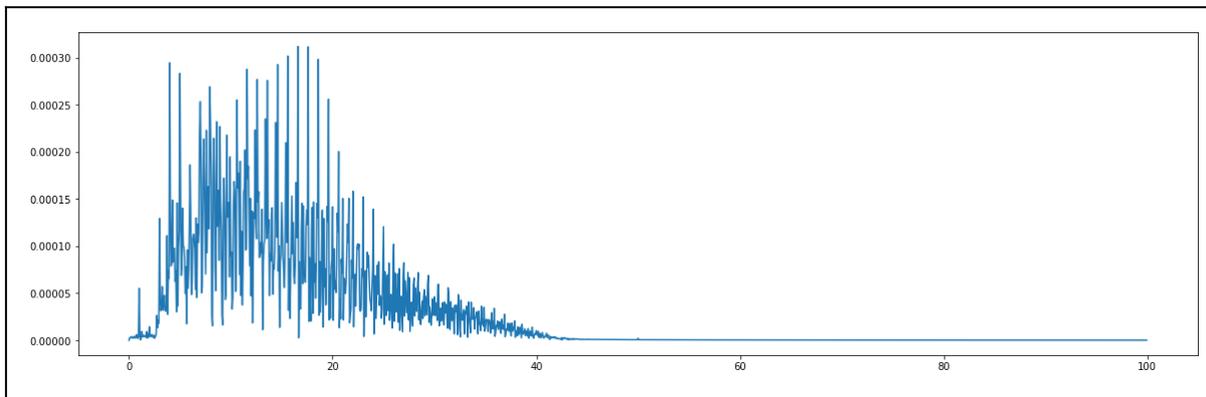
```

```

interact(spec_plot, fc=(35,50,1), D=(2,20,1), L=(20, 200,
10))
s_f_lp= spec_plot(fc=42, D=11, L=110)

```

SNR: 22.60398124756638 dB



En este caso vemos como con los parámetros de filtros seleccionados obtenemos un SNR de 22.603, en la versión que se puede descargar del repositorio https://github.com/porrale/bio_micro_ecg se pueden modificar intereractivamentes los parametros del filtro si se corre dentro de una Notebook de Jupyter o similar.

Diseñamos un filtro del tipo Notch:

```
# Función diseño filtro notch
def iirnotch(w0, bw, ab=3):
    """
    Diseño de filtro digital de muesca IIR de segundo orden.

    Parámetros
    -----
    w0 : float
        Un escalar que debe satisfacer  $0 < w0 < 1$ . Para
        filtros de muesca,  $w0$  es la frecuencia normalizada
        para eliminar de la señal filtrada ( $w0 = 1$ 
        corresponde a la mitad de la frecuencia de muestreo).
    bw : float
        Ancho de banda.
    ab : float, optional
        Atenuación en decibelios. Por defecto, `ab`
        es 3. Entonces la atenuación es  $-3$  dB o  $-10 * \log_{10}$ 
        (1/2) dB.
    Returns
    -----
```

```
b, a : ndarray, ndarray
Polinomios numerador (`b`) y denominador (`a`)
del filtro IIR.
```

Notas

El factor de calidad (factor Q) del filtro está relacionado con la
filtrar el ancho de banda por $Q = \omega_0 / \text{bw}$ (para el valor predeterminado de `ab`).

Referencias

.. [1] Sophocles J. Orfanidis, "Introduction To Signal Processing",
Prentice-Hall, 1996
""

Normalizar entradas

```
bw = bw*np.pi
w0 = w0*np.pi
```

Calcular la atenuación de ab

```
gb = 10.0**(-ab/20.0)
```

fórmula 11.3.4 [1]

```
beta = (np.sqrt(1.0-gb**2.0)/gb)*np.tan(bw/2.0)
```

Calcular ganancia: fórmula 11.3.6[1]

```
gain = 1.0/(1.0+beta)
```

Calcular numerador (`b`) denominador (`a`):

fórmula 11.3.7 [1]

```
b = gain*np.array([1.0, -2.0*np.cos(w0), 1.0])
a = np.array([1.0, -2.0*gain*np.cos(w0),
```

```

(2.0*gain-1.0)])

    return (b, a)

f0 = 50.0 # Hz
q = 35.0 # Factor de calidad

w0 = f0/(Fs/2)
bw = w0/q

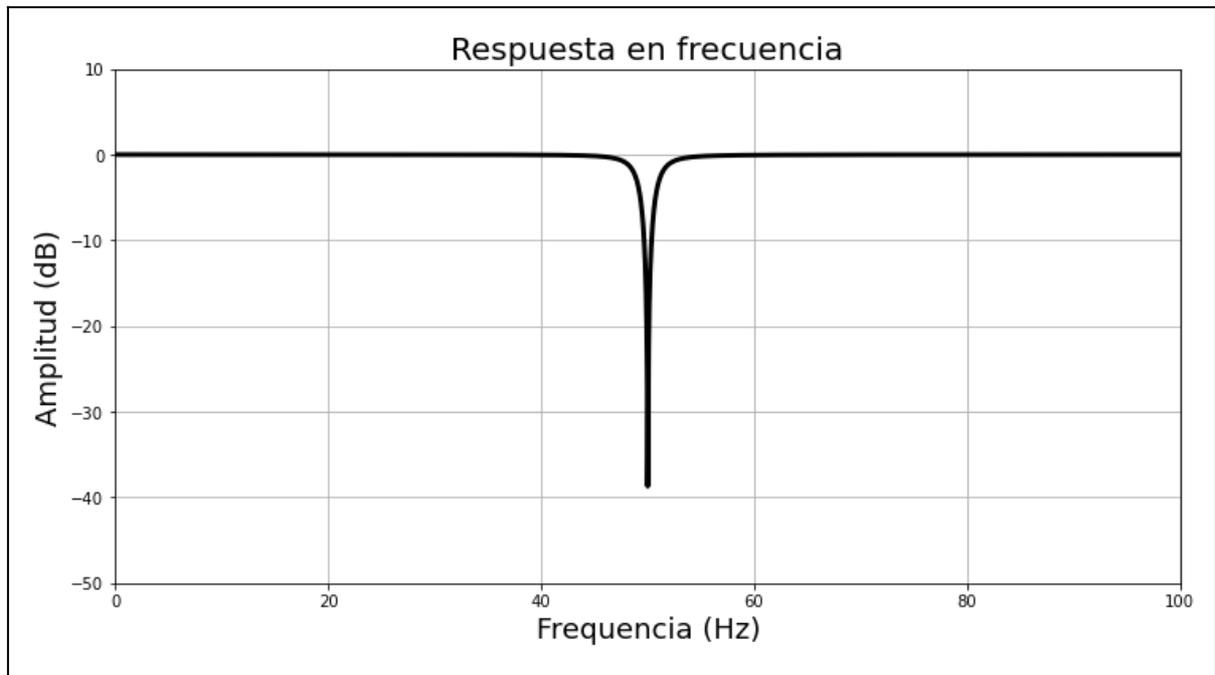
# Diseño notch
b, a = iirnotch(w0, bw, 5)

# respuesta en frecuencia
w, h = sig.freqz(b, a, 2**14)
print("a count: {}, b count {}".format(len(a), len(b)))

# generando eje de frecuencias X
freq = w*Fs/(2*np.pi)

#plot
fig, ax = plt.subplots(1,1, figsize=(12, 6))
ax.plot(freq, 20*np.log10(abs(h)), color='black',
linewidth=3)
ax.grid()
ax.set_title("Respuesta en frecuencia", fontsize=20)
ax.set_ylabel("Amplitud (dB)", fontsize=18)
ax.set_xlabel("Frecuencia (Hz)", fontsize=18)
ax.axis([0, 100, -50, 10])
plt.show()

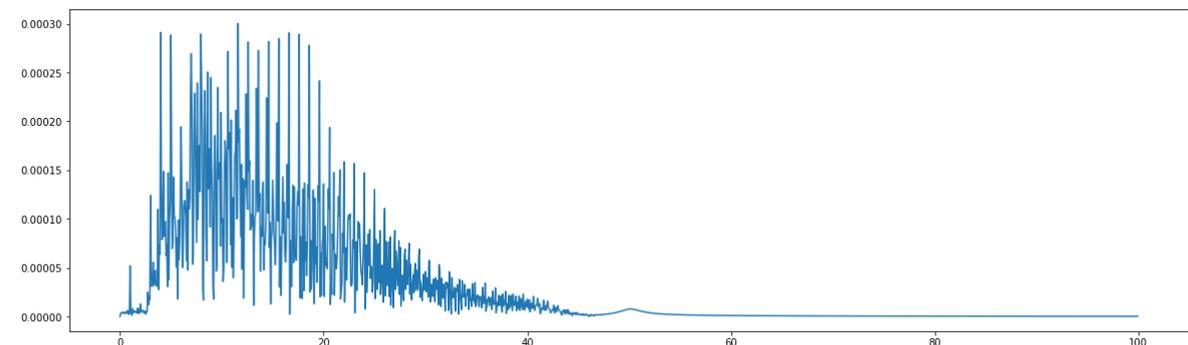
```



Aplicó el filtro a la señal

```
s_f_notch = sig.filtfilt(b, a, sn)
spec_s_f_notch = (abs(fft(s_f_notch-np.mean(s_f_notch))))/(N**2)
NN=int(N/10)
plt.plot(f,spec_s_f_notch[0:NN])
print ("SNR: {} dB".format(SNR_calc(s, s_f_notch)))
```

SNR: 40.318887173925106 dB



Observamos que mediante el filtrado notch obtenemos un SNR mayor.

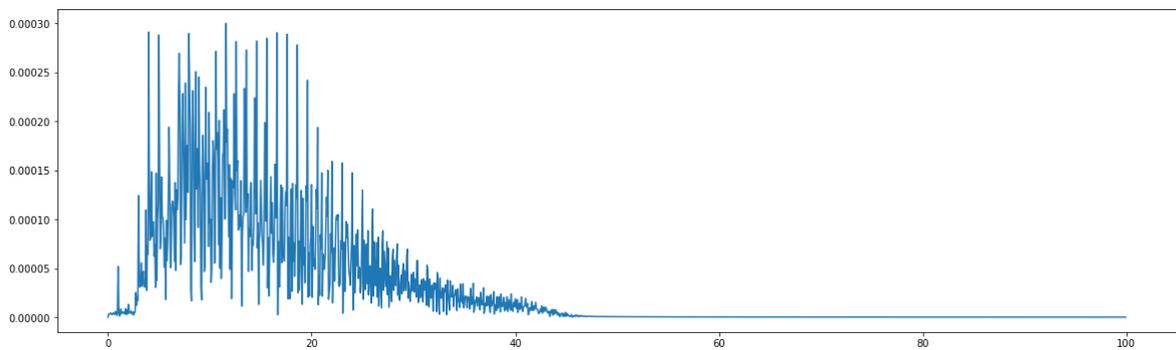
Si diseñamos un filtro mediante FFT podemos eliminar exactamente la frecuencia de 50 Hz.

```

# Filtro FFT
rf_sn = rfft(sn)
i=int(50.0/((1.0*Fs/2)/N))
rf_sn[i] = 0
s_f_fft = irfft(rf_sn)
spec_s_f_fft =
(abs(fft(s_f_fft-np.mean(s_f_fft))))/(N**2)
NN=int(N/10)
plt.plot(f,spec_s_f_fft[0:NN])
print ("SNR: {} dB".format(SNR_calc(s, s_f_fft)))

```

SNR: 115.34094977464471 dB

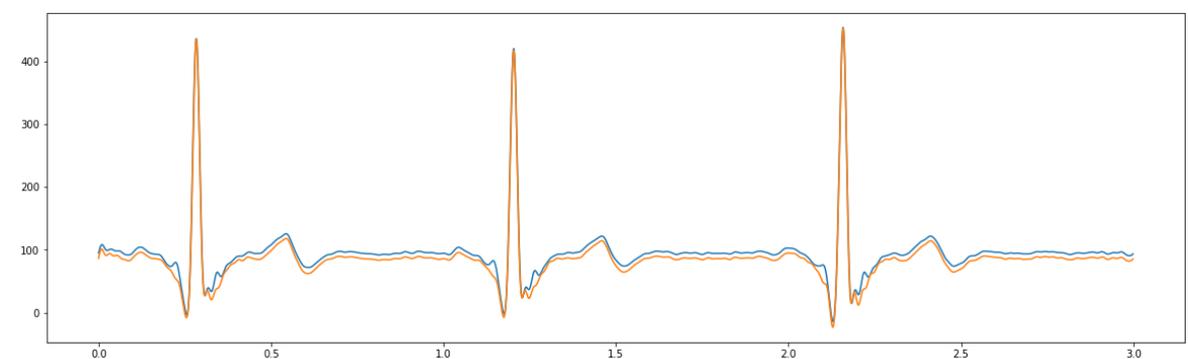


Comparativa señal sin ruido original y señal filtrada por el filtro pasabajo

```

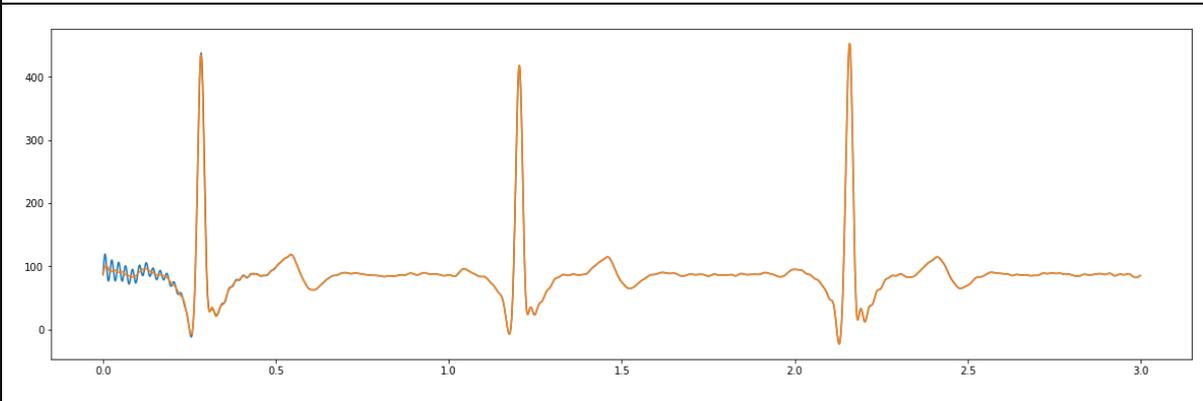
plt.plot(t[0:3*Fs], s_f_lp [0:Fs*3])
plt.plot(t[0:3*Fs], s[0:Fs*3])

```



Comparativa señal original sin ruido y señal filtrada mediante filtro Notch

```
plt.plot(t[0:3*Fs], s_f_notch[0:Fs*3])  
plt.plot(t[0:3*Fs], s[0:Fs*3])
```



Capítulo 4 Fundamentos de la electrocirugía

4.1 Introducción

El estudio de la corriente eléctrica en el sistema biológico conlleva aspectos que van desde la seguridad a lo terapéutico. Desde hace décadas se creyó y se buscaron beneficios al empleo de la corriente eléctrica con el fin de curar, y en el camino la seguridad no quedó de lado.

Es bien sabido hoy en día, que el uso de la corriente eléctrica, dentro de los márgenes de seguridad, brinda un amplio campo de aplicaciones, como por ejemplo: medición de señales electrobiológicas, estimulación, entre otros, y en este caso particular la electrocirugía. En definitiva, soluciones a la hora de resolver un tratamiento.

4.2 Efectos fisiológicos de la corriente eléctrica

La circulación de una corriente por un tejido, puede producir de acuerdo con su intensidad y duración, un estímulo en las fibras nerviosas. Como consecuencia, el mismo viaja por dichas fibras, ocasionando una contracción muscular, con resultados de leves a muy graves, y/o simplemente siendo conscientes de ello.

Potencial de acción

Haremos una descripción resumida acerca del potencial de acción dado que en el capítulo 3 el tema es tratado con detalle.

Un breve comentario sobre el estímulo. Para visualizarlo, tengamos en cuenta de que se trata de **hacer contacto** con un electrodo el cual puede descargar una corriente alterna sinusoidal de una determinada **intensidad**, durante un **tiempo** determinado.

En el siguiente gráfico vemos la respuesta de una célula nerviosa a un determinado estímulo que supera un determinado umbral. Como respuesta la célula sale de su estado de reposo y lo manifiesta produciendo un potencial de acción, el cual se propagara.

Al momento en que el potencial de acción se desencadena, y hasta que la célula vuelve a su estado de reposo, la misma no admite ser nuevamente estimulada, o bien no producirá un potencial de acción pues se halla, en lo que se denomina, su periodo **refractario**. Dicho periodo dura 1 a 4 mS aprox.

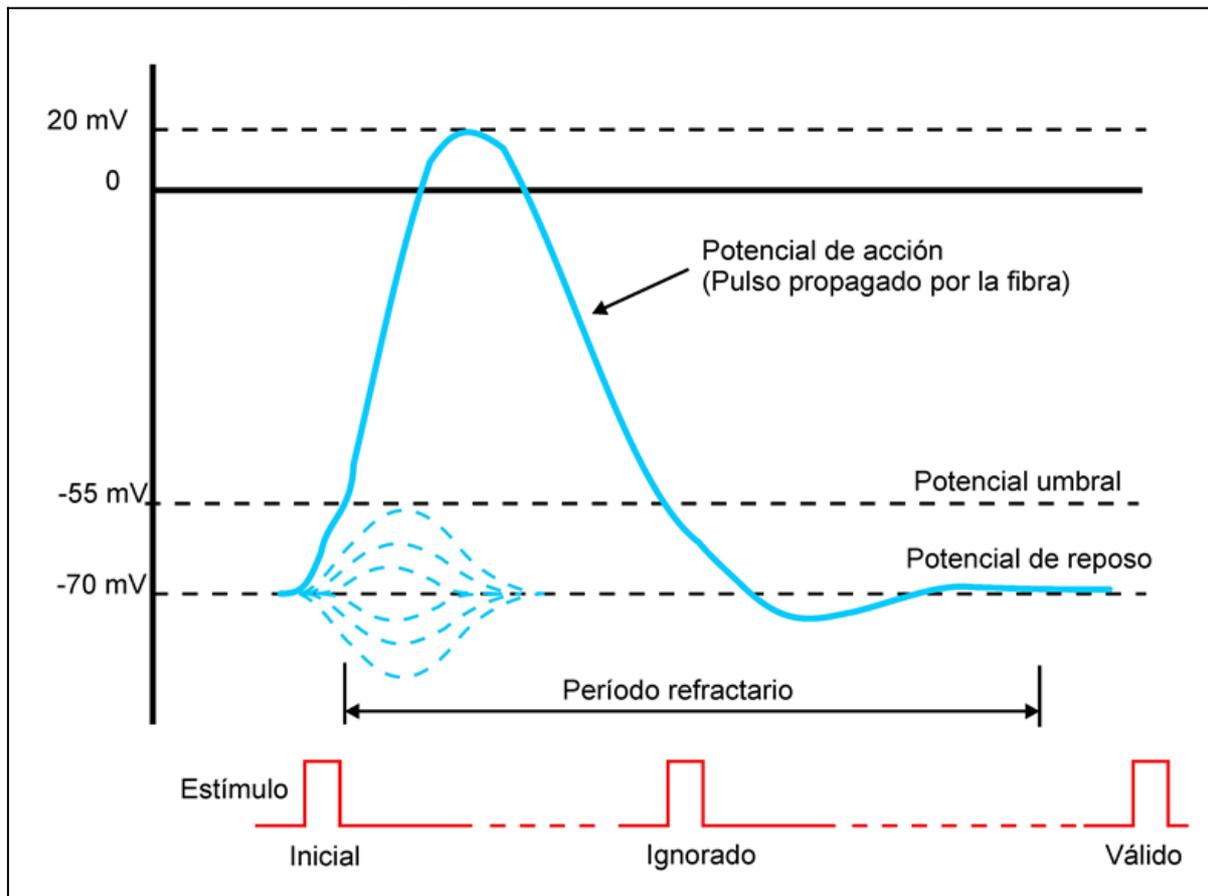


Figura 4.1 Potencial de acción, estímulo y periodo refractario.

Es decir, que estímulos con una repetición más rápida que 1ms serán ignorados. En tanto, la repetición sea más lenta, tiempos mayores a 1 ms, estos tendrán efecto. Se desprende de este último análisis una relación directa del estímulo con su frecuencia, y por supuesto, su intensidad.

En el siguiente gráfico se representa la curva de umbral de sensibilidad de estímulo, a una dada intensidad de corriente que circula por un tejido, respecto de la frecuencia.

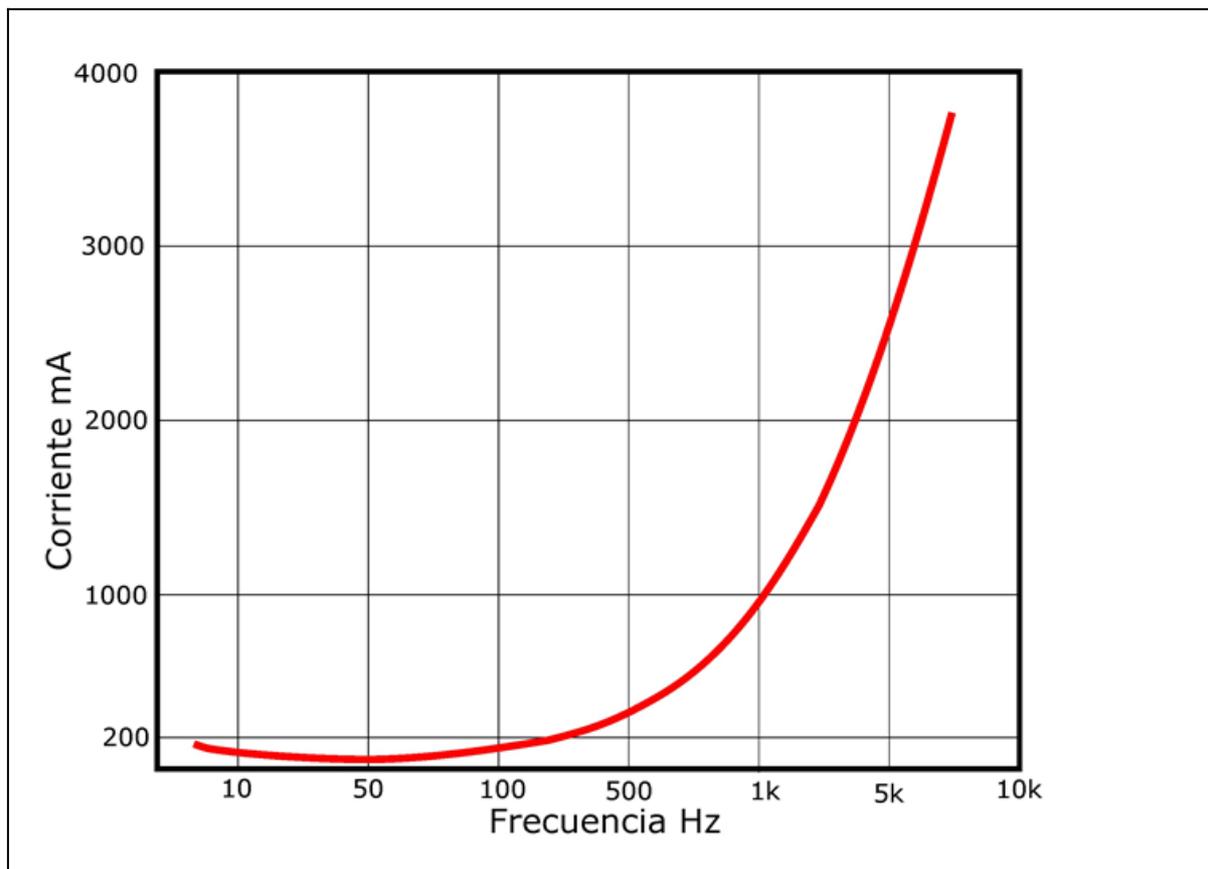


Figura 4.2 La gráfica nos muestra, que intensidad de corriente debe tener un estímulo para producir un potencial de acción, a una determinada frecuencia.

Para destacar, el entorno de la frecuencia de línea 50Hz (o 60Hz), es la cual con **menor intensidad** puede producir un estímulo, tornándola, la más **peligrosa**. Por el contrario, cuando la frecuencia de estímulo es más alta, se necesita mayor intensidad para alcanzar la respuesta de una célula.

Aparece aquí, para la ciencia médica y la ingeniería, la solución buscada. Si la frecuencia es lo suficientemente alta como para “permitir” la circulación de corriente por el tejido, de forma segura, se puede aprovechar el efecto de calentamiento que la misma podría producir. Frecuencias desde los 100 kHz hasta 1 o 5 MHz son las elegidas para el diseño de los equipos.

4.3 Electrocirugía

La electrocirugía se basa en el calentamiento rápido del tejido a tratar, valiéndose de una corriente de alta frecuencia, para lograr un efecto de corte, coagulación o ambos a la vez. Cuando un delgado electrodo hace contacto en una pequeña área con el tejido, una corriente fluye sobre el mismo produciendo una sobre-elevación de temperatura casi instantánea debido a la alta densidad de corriente. Como sabemos, la conducción eléctrica en los metales es debida a los electrones, en tanto en el tejido, el transporte de cargas está dado por los iones intra y extracelulares. De manera que, si una corriente eléctrica de alta frecuencia, suficientemente intensa, circula por las células en contacto con una pequeña área de electrodo, ocasiona un fuerte movimiento de iones que friccionan y colisionan entre sí, produciendo el calentamiento a niveles tan elevados como para alcanzar la vaporización del agua de la célula, razón por la cual la misma es destruida.

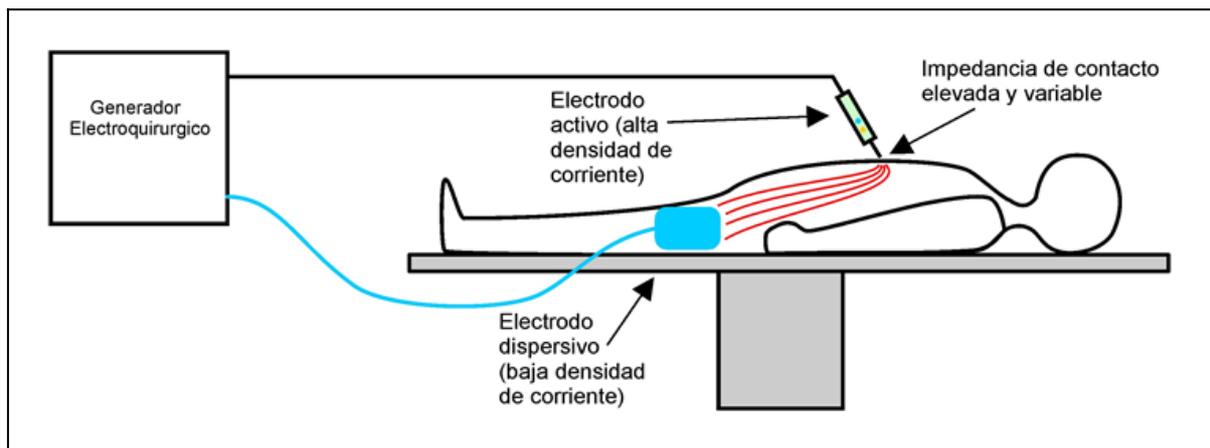


Figura 4.3 Esquema simplificado de un equipo de electrocirugía.

4.3.1 Modos de funcionamiento

Básicamente un generador electroquirúrgico tiene dos modos de funcionamiento, modo bipolar que suele ser de baja potencia (hasta 50W), y modo monopolar de alta potencia (hasta 400W).

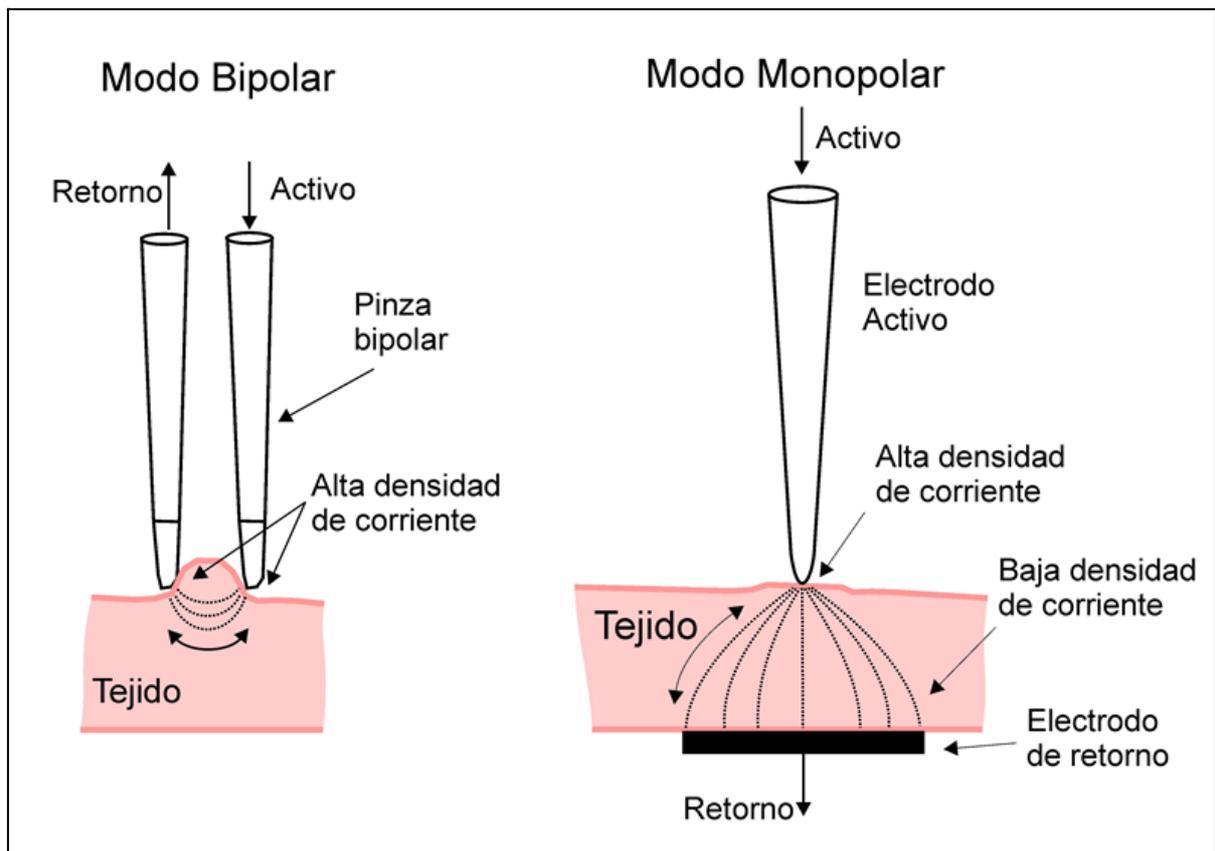


Figura 4.4 Esquema de los modos bipolar y monopolar.

Modo Bipolar

Es llamado así, pues el cirujano sostiene en su mano un par de electrodos, los cuales van conectados a los bornes del generador de radiofrecuencia, o bien, unidad electroquirúrgica. Estos electrodos, eléctricamente aislados entre sí, conforman mecánicamente una pinza, que resultan ser llamadas entonces **pinzas bipolares**. La conducción eléctrica se establece entre las puntas de la pinza, transitando por el tejido.

Se aplica en tareas delicadas, microcirugías, donde solo se pretende lograr hemostasia. El alcance de potencia sugerido es, como dijimos, hasta los 50W, potencias mayores producen tendencia al corte y/o tejido carbonizado, dado que las puntas de las pinzas suelen ser muy finas.

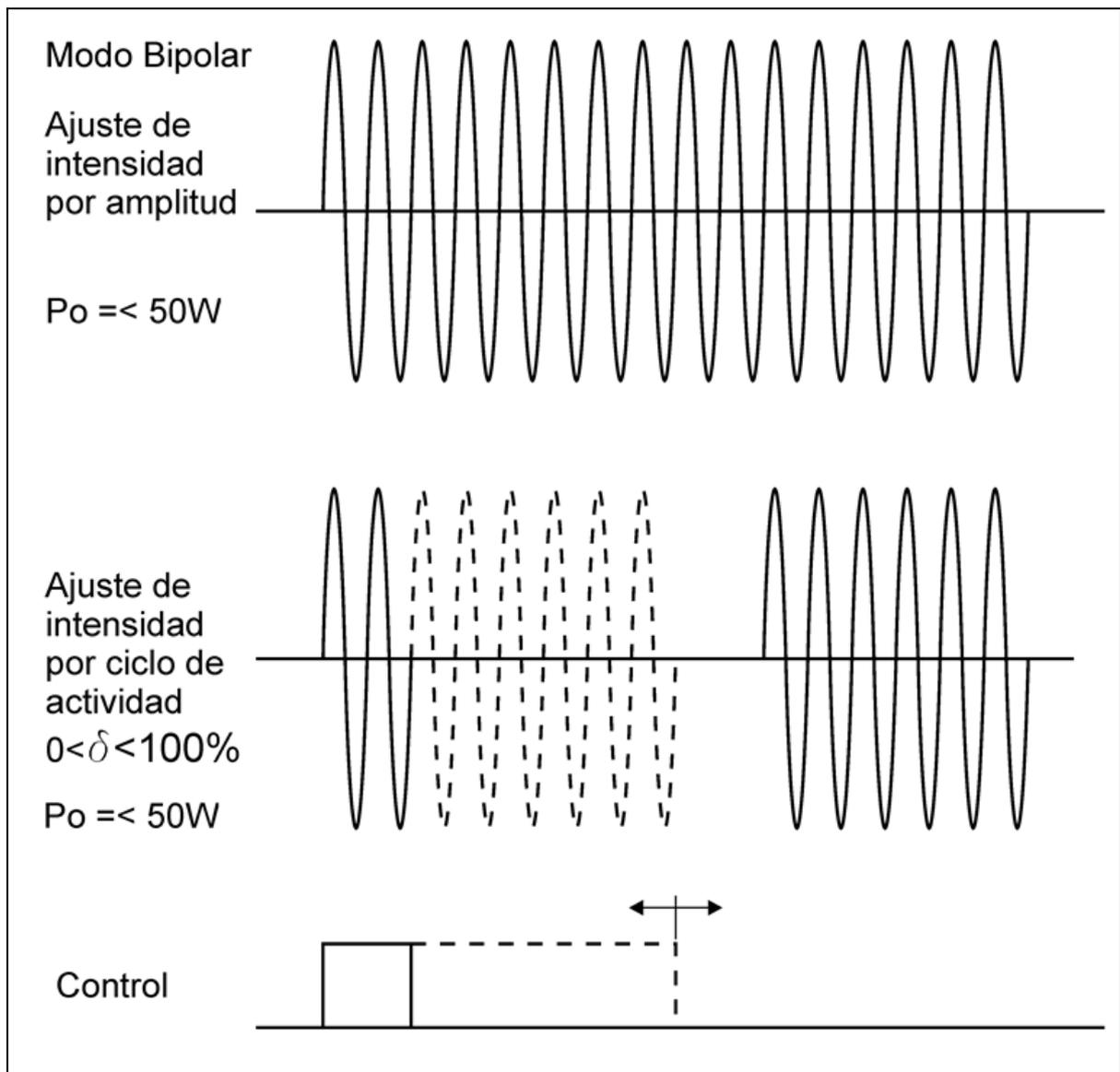


Figura 4.5 Señales de un electrobisturí con ajuste de intensidad por amplitud y por ciclo de actividad.

Modo Monopolar

Análogamente, se lo denomina así, pues el cirujano sostiene en su mano solo un electrodo, cuyo delgado diseño hace posible el efecto quirúrgico deseado (corte, coagulación, o ambos). Por supuesto, estará conectado a la unidad de radiofrecuencia, que por cierto tiene dos bornes de conexión, entonces, el borne restante? Siempre es necesario que la corriente de radiofrecuencia que parte de cualquier equipo, regrese totalmente a sí mismo. Por ello, el borne restante del equipo electroquirúrgico estará conectado a un electrodo de retorno adherido al

paciente, o mejor llamado dispersivo, cuyos detalles explicaremos en un título aparte.

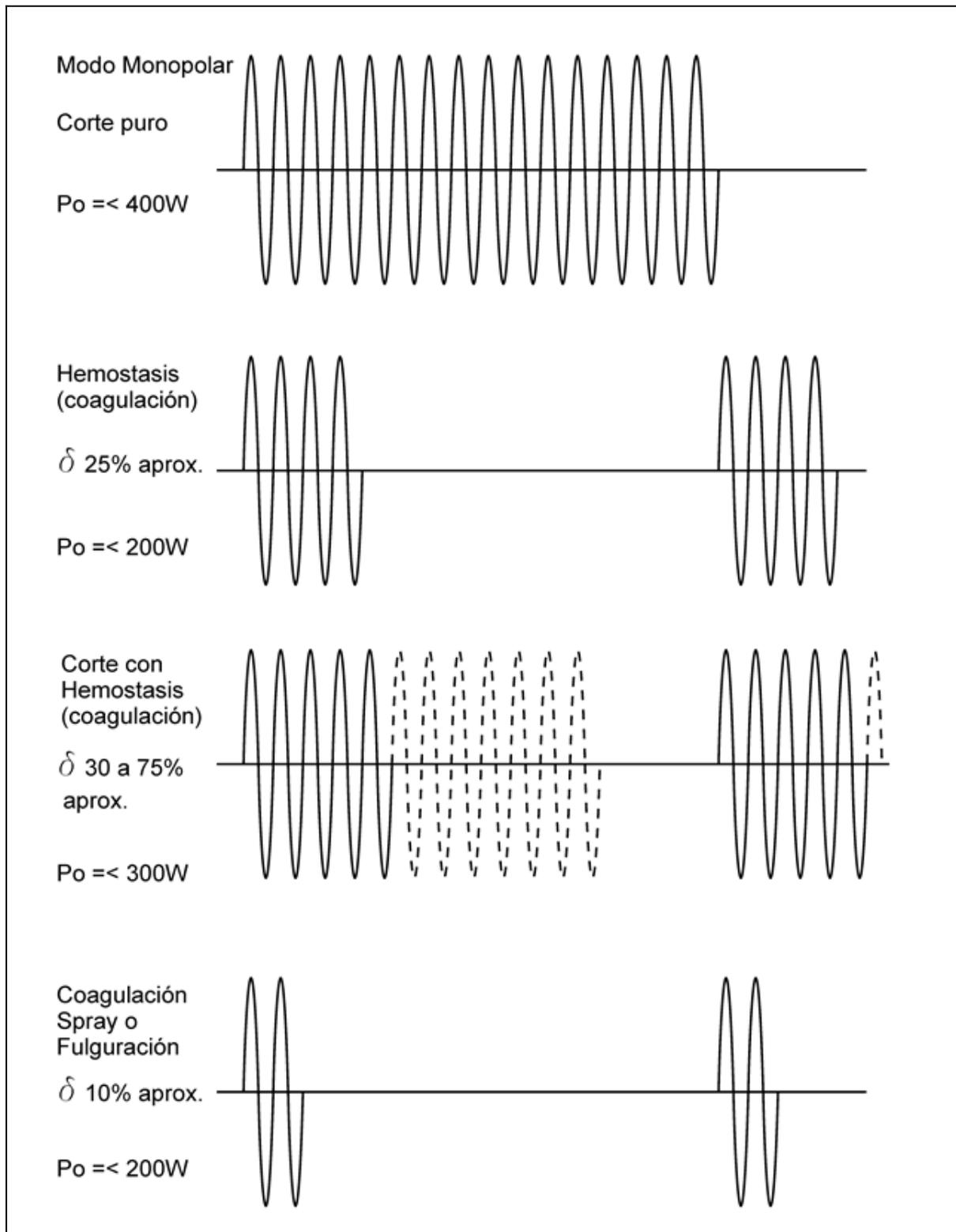


Figura 4.5 Señales de electrobisturí en diversos modos, corte puro, hemostasis, corte, con hemostasis, y coagulación spray o fulguración.

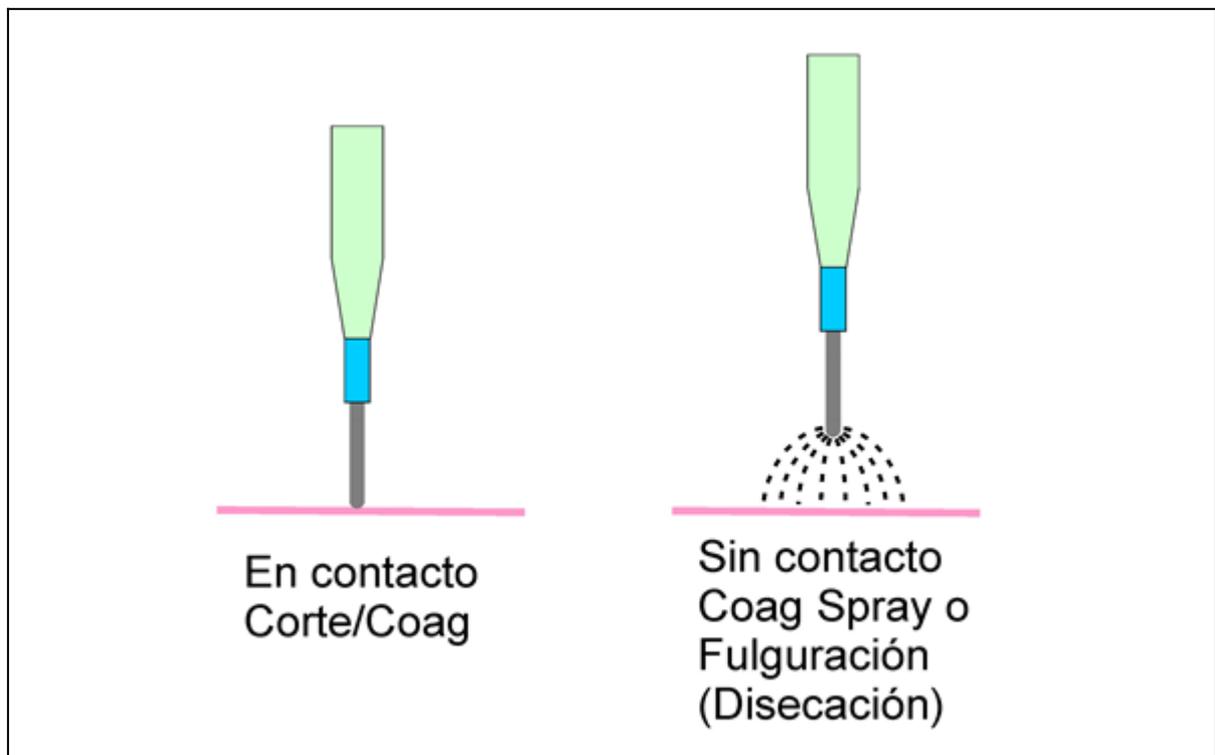


Figura 4.6 Modos de utilización corte , y fulguración.

4.3.2 Electrodo quirúrgico

Es fundamental el diseño de los electrodos para electrocirugía, los mismos son instrumentos de por sí, y se emplean de acuerdo al modo de funcionamiento elegido.

Pinzas Bipolares

La principal característica de este instrumento, es concentrar la corriente de radiofrecuencia en dos finos electrodos que el cirujano sostiene en su mano. Estos electrodos poseen cierta elasticidad, están ensamblados y aislados entre sí formando una pinza. Cada uno de ellos, se conecta mediante un cable a los bornes del equipo electroquirúrgico.

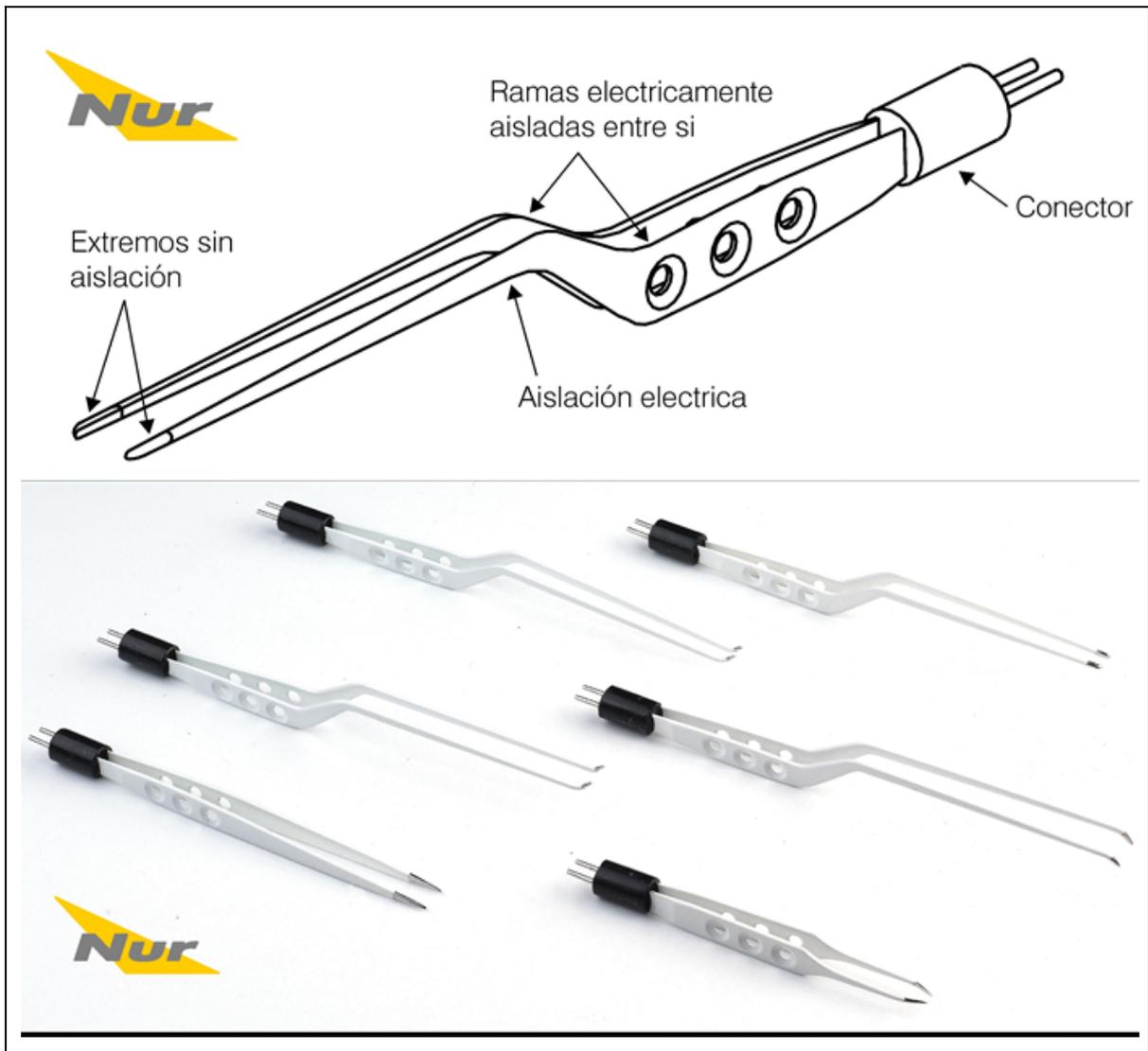


Figura 4.7 Diversos diseños de pinzas bipolares.

Mango ó Lápiz-quirúrgico monopolar (switch-pen)

Es el instrumento utilizado por el cirujano para la gran mayoría de los procedimientos. Su principal objetivo es hacer contacto con el tejido en una pequeña área a fin de sobreelevar la temperatura. Posee dos interruptores normalizados por color y posición. Uno para activar el corte, amarillo ubicado al frente, y otro para activar la hemostasis, azul ubicado detrás. La punta metálica de acero inoxidable, es una pequeña paleta delgada sin filo, que puede intercambiarse por otros modelos para tareas específicas.

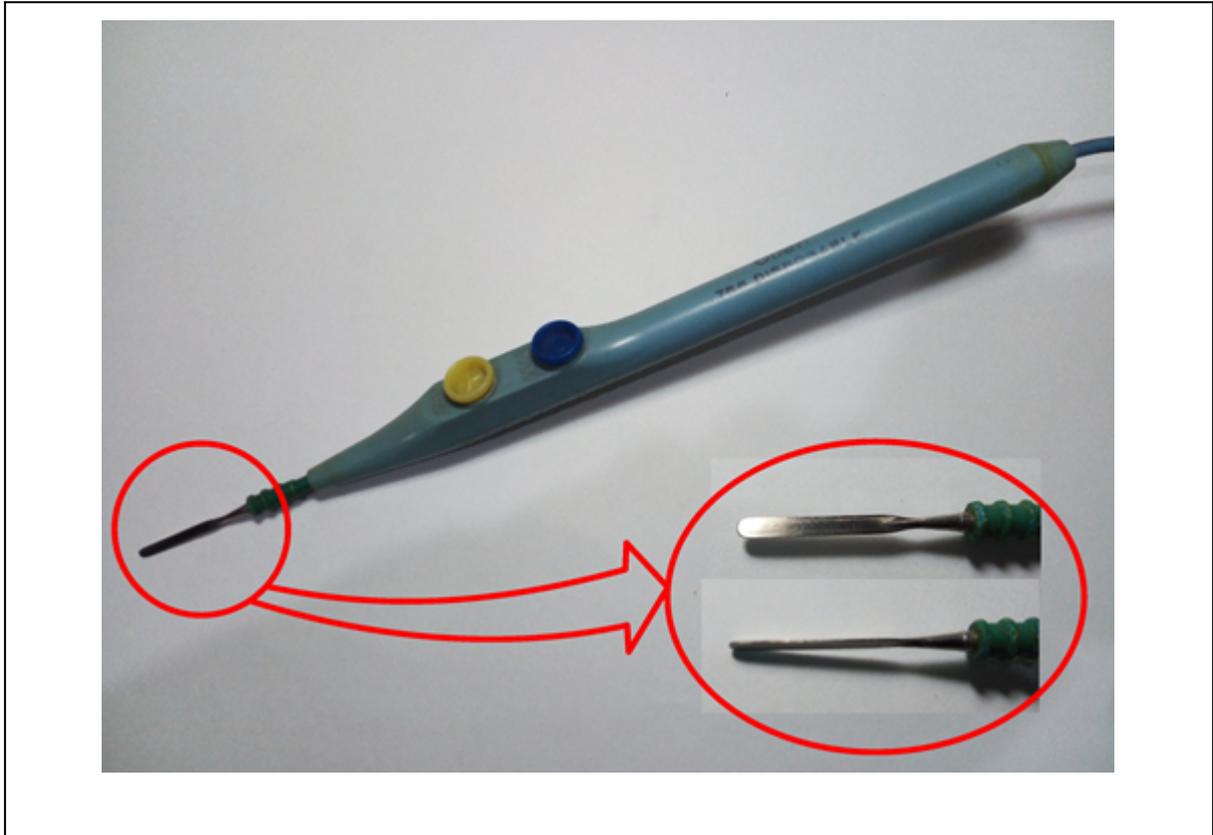


Figura 4.8 Lápiz-quirúrgico monopolar.

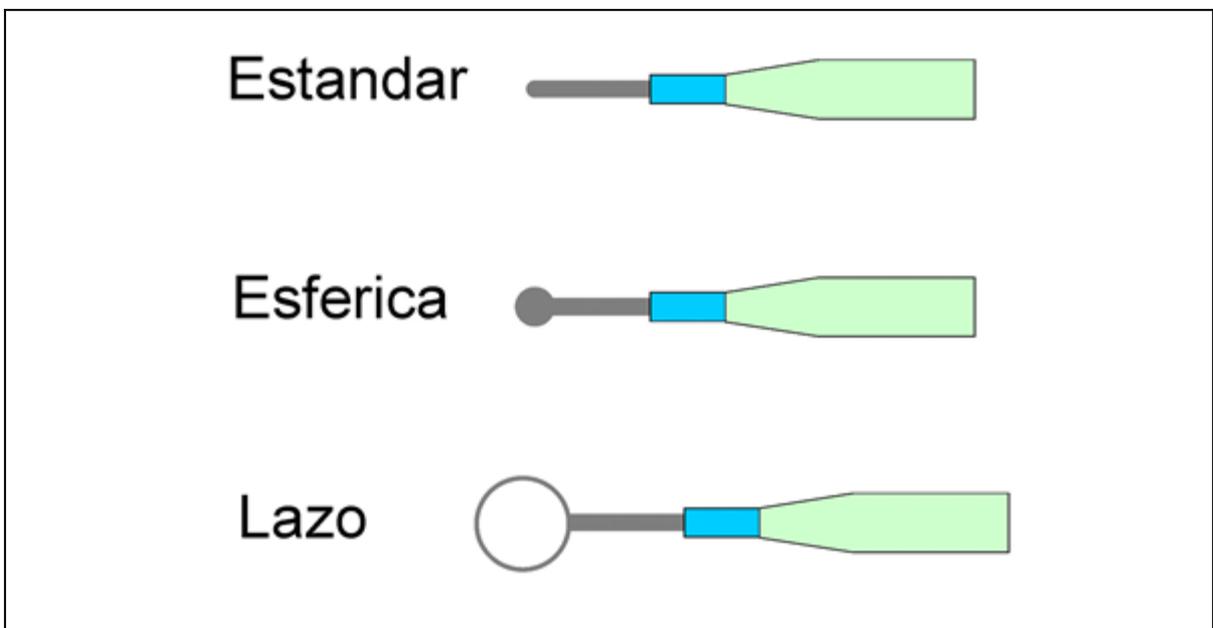


Figura 4.9 Puntas del tipo estándar, esférica y de lazo.

Electrodo de retorno

El diseño de este electrodo, mejor llamado, dispersivo, es fundamental no solo por funcionalidad, sino esencialmente para la seguridad del paciente.

Se fabrican básicamente de dos formas, como una placa de contacto única, o dividida, y su función es hacer contacto sobre el paciente en una gran área, a fin de mantener una baja densidad de corriente, o bien muy baja impedancia, cuyo efecto final es que no exista calentamiento (en realidad será mínimo), y así garantizar el retorno total de la corriente de radiofrecuencia al equipo.

La placa de contacto única se utiliza junto con equipos de baja potencia (50W). Mientras que la placa de contacto dividida se utiliza junto con equipos de potencias de hasta 400W. El motivo del diseño de esta última, es poder monitorear la calidad del contacto con la piel durante el uso, ante la posibilidad de que zonas del área adherida se despeguen, se sequen y no conduzcan, o falle por alguna razón, en tal caso la circuitería asociada inhibirá el funcionamiento del equipo y dará una alarma de su estado.

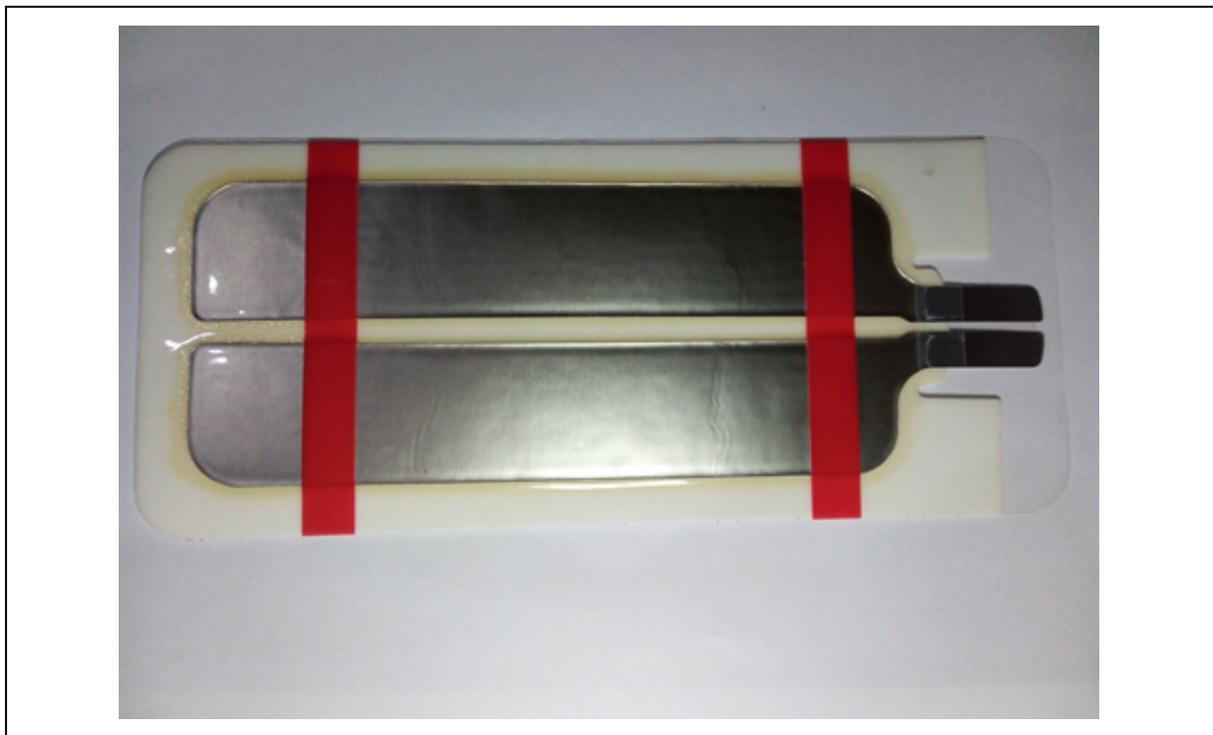


Figura 4.10 Electrodo de retorno con placa de contacto dividida.



Figura 4.11 Electrodo de retorno, tipo placa única.

Constructivamente, existen dos tipos: las resistivas y las capacitivas. Ambas las podemos describir como una fina lámina metálica recubierta con un gel, que en el caso de las resistivas es un electrolito conductor, en tanto, que las capacitivas es no conductor, y siendo el mismo, hipoalergénico, adhesivo a la piel, (de forma muy efectiva), que al retirarlo no deja residuo. De bordes redondeados, para que no existan puntos con mayor densidad de corriente que otros, adherido a una delgada capa de espuma de polietileno como soporte mecánico. Este ensamble es muy flexible y puede amoldarse con facilidad al relieve muscular. De todos modos siempre se recomienda áreas uniformes y rasuradas.

Electrodo ablativo

Según como hemos explicado, si una corriente de radiofrecuencia emerge del extremo del electrodo hacia el tejido, se producirá en pocos segundos un fuerte calentamiento en el volumen circundante. La mayor temperatura tendrá lugar en la superficie del electrodo. La misma irá decreciendo, en tanto nos vayamos alejando de este, conforme a un gradiente relacionado con el calor específico del tejido, hasta llegar a la temperatura corporal de 37 °C. Esto quiere decir, que pueden describirse puntos de igual temperatura a una determinada distancia de la superficie del electrodo conformando así, una isoterma. Por lo tanto, a diferentes distancias habrá diferentes isotermas.

Comentando a grandes rasgos, consideremos un volumen de tejido que experimenta un incremento de su temperatura alcanzando los 45 °C. Las células involucradas sufren diversos cambios los cuales se revierten en cuanto la temperatura desciende. Por encima de los 45 °C, muchas células pueden no revertir esos cambios y morir. Entre los 45 y 60 °C, las proteínas de la célula se aglutinan y solidifican (coagulación), tornándose de color blanco, como el huevo hervido. Alcanzando los 100 °C, toda el agua de la célula se evapora, por lo que este proceso se denomina disección. Más allá de los 100 °C, se produce tejido carbonizado.

Es claro que los 45 °C de temperatura son el límite entre lo que es tejido sano y destruido. Entonces, podemos definir el tamaño de una lesión por la isoterma de 45 °C.

Cabe mencionar sobre este tipo de electrodos, que son sin duda para procedimientos muy específicos y precisos, como la ablación. La misma consiste en lograr una lesión ablativa (en adelante lesión), es decir, destruir un pequeño volumen de tejido comprometido, en un lugar precisamente determinado.

Los hay del tipo aguja, de diferentes longitudes, de pequeño diámetro, como para el uso en neurocirugía, también tipo catéter, muy largos y flexibles que pueden ser guiados para tratamientos cardíacos, o del tipo multi-electrodo que tienen el aspecto de una larga aguja como para ser insertado, por ejemplo en un tejido tumoral, pero que mecánicamente

puede abrirse en el extremo en varios electrodos y así lograr la ablación de un volumen mayor.

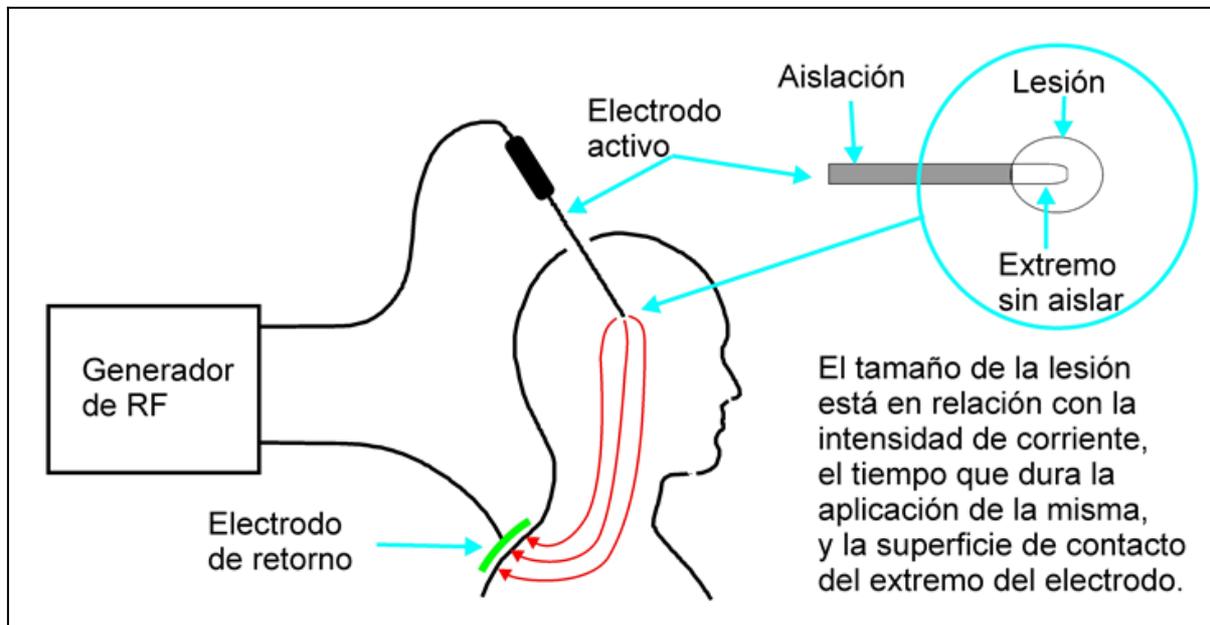


Figura 4.12 Esquema simplificado electrobisturí en aplicaciones neurológicas.

El uso de este tipo de electrodo podríamos decir generalmente, que es una mezcla entre los modos antes descritos (bipolar/monopolar), pues en lo que se refiere a la conexión con el equipo de radiofrecuencia, utiliza un electrodo de retorno (modo monopolar) del tipo placa única, mientras que la energía es aplicada como en el modo bipolar y es de baja potencia no más de 50W. Existen también electrodos bipolares, son del tipo aguja con dos contactos terminales que funcionan indistintamente como activo y retorno.

Todas estas variantes o modelos descritas, tienen incorporado dentro de los mismos, un sensor de temperatura, dado que es de vital importancia para controlar el tamaño de la lesión.

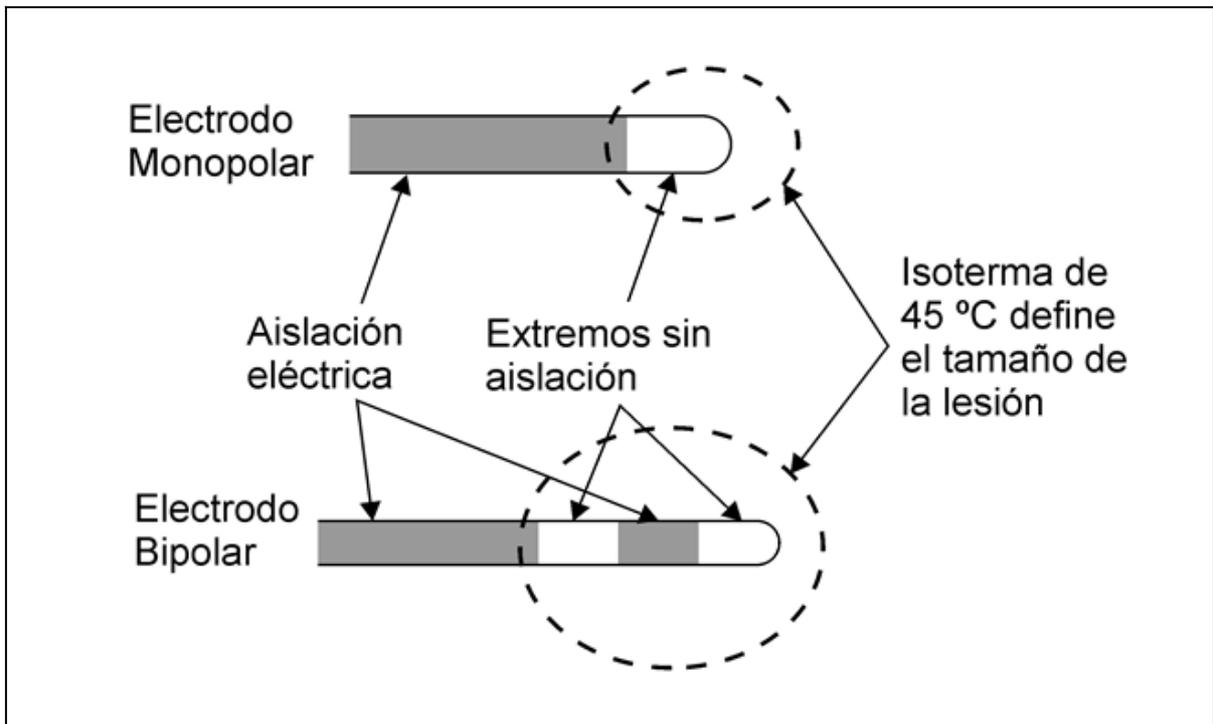


Figura 4.13 Electrodo monopolar y bipolar con distribución de isotermas.

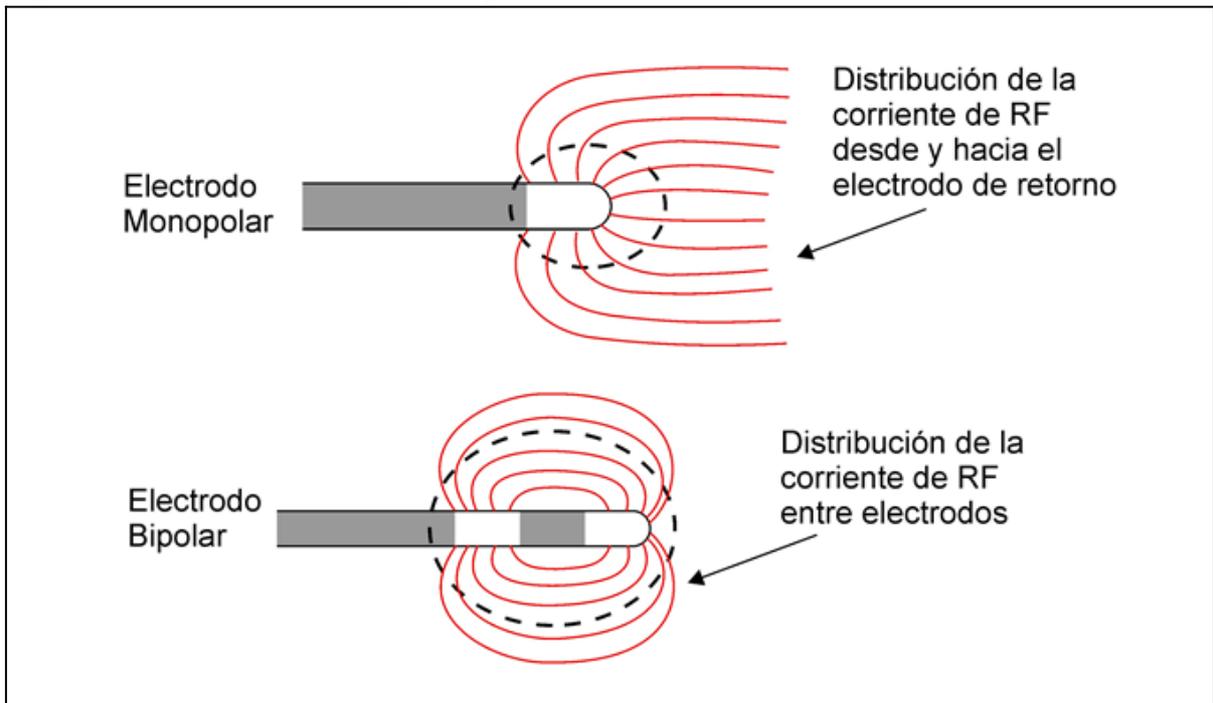


Figura 4.14 Electrodo monopolar y bipolar con distribución de corriente de RF.

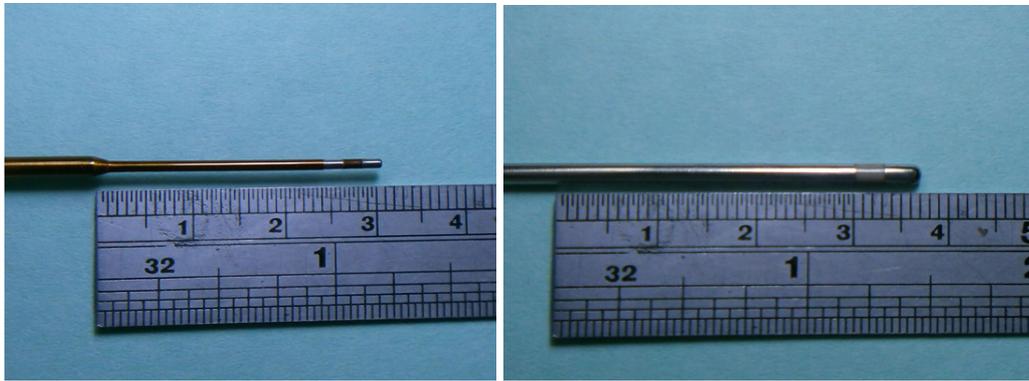


Figura 4.15 Fotografía electrodos monopolar y bipolar.

4.4 Un poco de Historia

La electrocirugía data de principios de 1900, aunque diversas bibliografías comentan sobre experimentos mucho tiempo antes de ese entonces. Por aquellos años, para generar radiofrecuencia los primeros equipos se valían de chisperos o como se los conoce en inglés, spark-gaps.

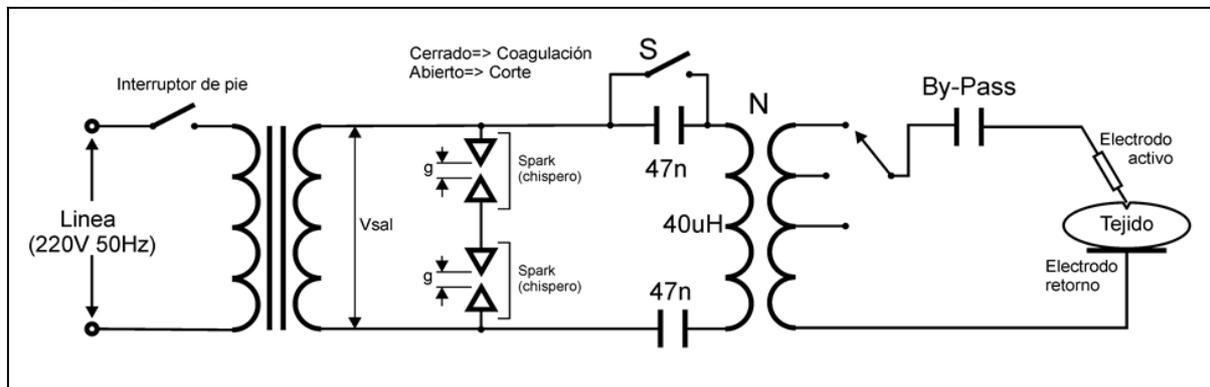


Figura 4.16 En el circuito de la figura, podemos ver un esquema eléctrico del generador más básico. A la entrada de línea tenemos un transformador de alta tensión que puede proveer unos 1500 a 2000 V eficaces en su secundario y puede ser activado por un interruptor controlado por el pie (en el primario).

En general, tuvo buenos resultados terapéuticos, sin embargo no fue de uso masivo hasta después de los años 50, cuando aparecieron los anestésicos no inflamables.

Conectado en paralelo con el secundario están dos chisperos en serie, y el motivo es por si uno de ellos se pone en cortocircuito. Estos se

compone de dos barras de acero de unos 6mm de diámetro, montadas sobre disipadores individuales, en cuyos extremos enfrentados tienen soldados terminaciones de tungsteno. El espacio "g" que los separa, es ajustado para obtener el umbral de tensión de arco (o salto de chispa) adecuado.

A su vez, en paralelo, hay un circuito sintonizado serie, compuesto por dos capacitores y la inductancia de un transformador de RF. La relación de transformación es calculada para obtener la energía suficiente para los procedimientos quirúrgicos.

El interruptor "S", estando cerrado anula, o estando abierto adiciona uno de los capacitores del circuito sintonizado. Cuando el capacitor está incluido la frecuencia del circuito sintonizado se eleva y se consigue un efecto de corte (con coagulación). Y cuando el capacitor esta anulado, la frecuencia de sintonía es más baja y solo se obtiene un efecto de coagulación.

Por último, la regulación de la intensidad de corriente se logra mediante derivaciones del devanado secundario, es decir, en saltos discretos.

Es importante decir que este tipo de generador tiene muy baja eficiencia, puesto que gran parte de la energía de línea se pierde en la alta disipación de los chisperos. Además, el transformador de entrada de red es pesado y voluminoso. En tanto, los capacitores que componen el circuito sintonizado están expuestos a transitorios de alta tensión, por lo que su vida útil suele ser bastante limitada.

Quitemos por un momento el circuito sintonizado.

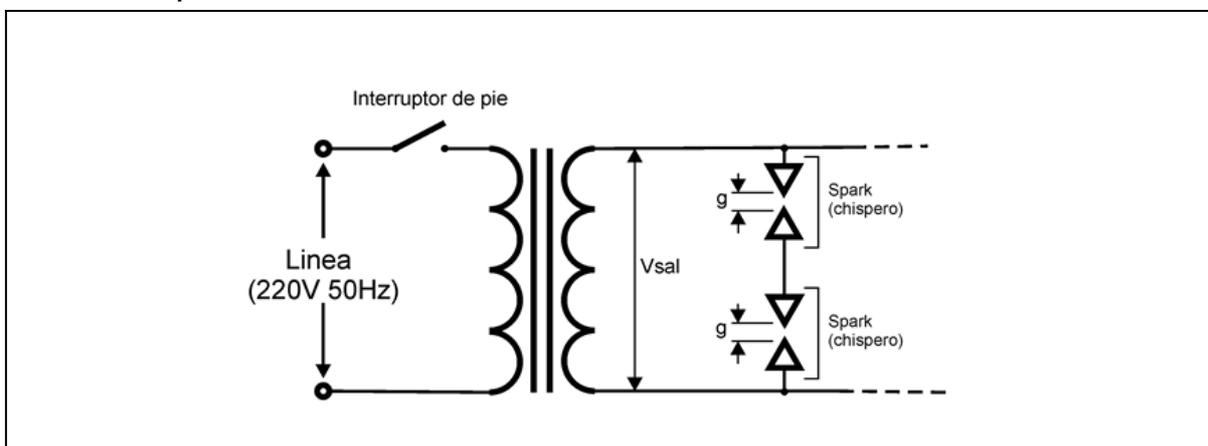


Figura 4.17 Esquema del circuito simplificado.

Cuando la tensión del secundario supera el umbral de tensión de ambos chisperos, estos “conducen” y la tensión cae a un mínimo produciéndose una tensión de salida V_{sal} , rica en armónicos, que alimentará al circuito sintonizado. Algo así como se muestra en la gráfica que sigue.

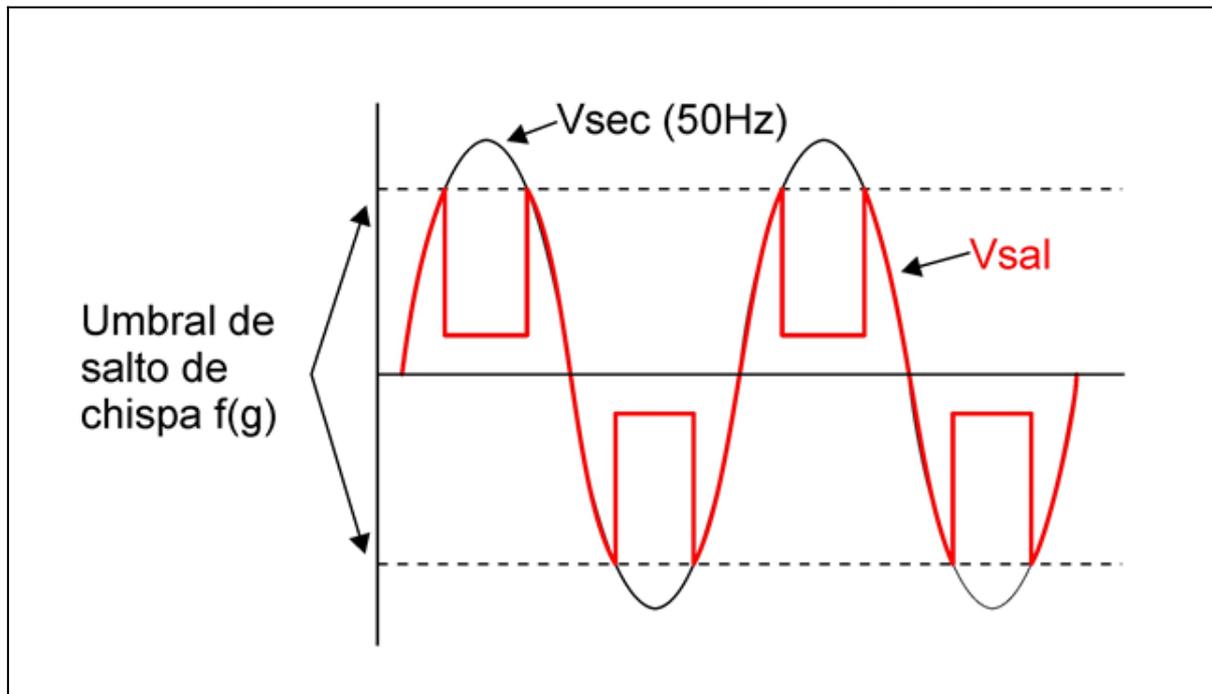


Figura 4.18 Señales generadas que alimentarán el circuito sintonizado.

Nuevamente, con el circuito sintonizado conectado, se obtendrá una corriente de radiofrecuencia con una quasi modulación de la frecuencia de línea. Algo muy similar a la teoría actual. Véase el siguiente gráfico.

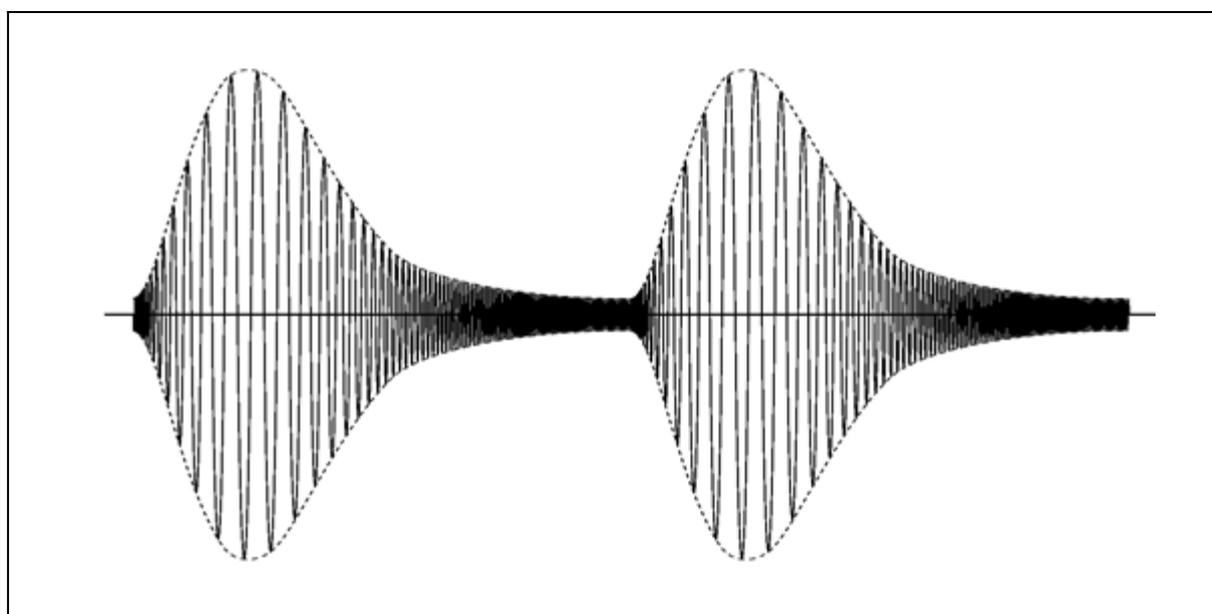


Figura 4.19 Señales resultantes de radiofrecuencia.

4.5 Bases para el diseño

Consideremos el siguiente diagrama en bloques.

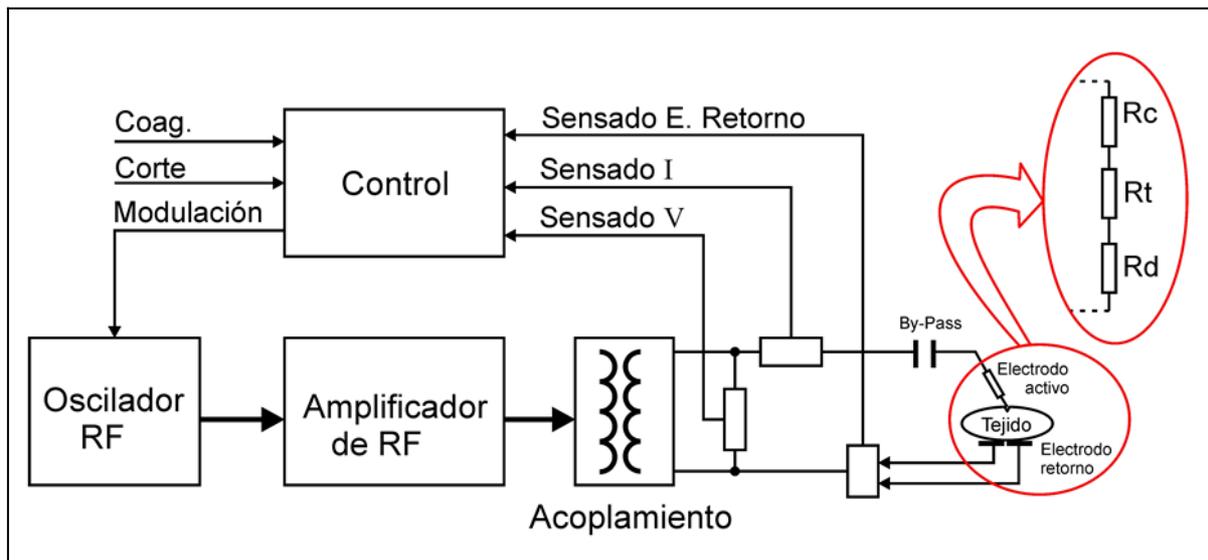


Figura 4.20 El dibujo contiene recuadros etiquetados que resultan ser familiares en el ámbito de la ingeniería. Un “Control”, un “Oscilador”, un “Amplificador”, entradas y salidas, no son desconocidos y fácilmente pueden ser desarrollados teniendo en cuenta el principio de funcionamiento de los sistemas electroquirúrgicos.

La cuestión, en todo este esquema, involucra todo lo que está en contacto con el paciente pues **su seguridad es la razón primordial**.

En otros párrafos de este capítulo, dijimos que es fundamental que toda la corriente de RF aplicada, vuelva en su totalidad al generador, por lo que es vital monitorear el contacto del electrodo dispersivo, en potencias superiores a los 50W. A partir de este nivel de energía, es necesario utilizar placas de retorno divididas, con lo cual habrá que construir un circuito que adapte dos funciones, la de conducir de regreso al equipo a la corriente de RF, y la del monitoreo de contacto, que será reconocido por el control.

El monitoreo del electrodo de retorno, debe garantizar la baja impedancia de contacto, para prevenir la sobre-elevación de temperatura en sí mismo, y por ende, la conducción de la corriente de RF. Además, como dicho electrodo se halla conectado mediante un cable al equipo, este también estará por añadidura supervisado por algún daño.

Una consecuencia de un contacto de retorno defectuoso, es que la corriente de RF, volverá al equipo por otros caminos y estos son,

generalmente, los asociados con las capacidades parásitas de otros aparatos usados en las cirugías, como ser electrodos de monitoreo cardíaco, apoyo del cuerpo con partes metálicas de la mesa de cirugía, etc., que suelen ser pequeñas áreas con lo cual existirá una alta densidad de corriente que producirá quemaduras graves. Este riesgo debe ser evitado.

A modo de análisis, hemos reemplazado aquí al paciente y a los electrodos involucrados por sus resistencias equivalentes, de manera que:

Rc: Representa la resistencia de contacto del electrodo activo, la cual es elevada, dada su pequeña área de contacto, y variable, porque el cirujano no siempre toca al tejido de la misma forma.

Rt: Es la resistencia del tejido (el paciente), cuyo valor es muy bajo comparado con Rc, dado el gran volumen conductor.

Rd: Es la resistencia del electrodo dispersivo, más baja aún, despreciable frente a las anteriores.

Nos centraremos entonces en RC, el contacto del electrodo activo. Es claro visualizar las características mencionadas debido al pequeño tamaño del mismo y su movimiento, variable que nunca estará a favor de quienes diseñan. Por esta razón, será muy importante el monitoreo del nivel de corriente de RF, puesto que puede ser ajustada a distintas intensidades según sea necesario, pero cuando el electrodo activo deja de tocar o bien se aproxima, ocurren arcos voltaicos, por lo que es necesario también controlar la tensión.

Todos estos circuitos de monitoreo **deben ser aislados**, de forma que el **paciente se halle flotante**, desconectado de la red de energía.

A continuación se resumen algunos valores de referencia relacionados con el desempeño y los resistores de carga sugeridos para ensayos prácticos.

Modo	Tensión de salida a circuito abierto [Vpp]	Potencia de salida [W]	Factor de cresta [Vpico/Vef]	Ciclo de actividad [%]
Monopolar				
Corte	200 - 5000	1 - 400	1.4 - 2.1	100
Corte + Coagulación	1500 - 5800	1 - 300	2.1 - 6	25 - 80
Disecación	400 - 6500	1 - 200	3.5 - 6	50 - 100
Spray o Fulguración	6000 - 12000	1 - 200	6 - 20	10 - 70
Bipolar				
Coagulación	200 - 1000	1 - 70	1.6 - 12	25 - 100

Tabla 4.1

Modo	Resistores de carga p/ ensayos [Ω]	Rangos de resistores de carga p/ ensayos [Ω]
Monopolar	300 o 500	50 - 2000
Bipolar	100	10 - 1000

Tabla 4.2

Capítulo 5 Modelado de sistemas biológicos

5.1 Determinación de hematocrito por métodos impedancimetricos.

5.1.1 Introducción

La sangre es un tejido conectivo, con una matriz coloidal líquida y una constitución compleja. Su función principal es transportar oxígeno y nutrientes a los tejidos y eliminar el dióxido de carbono y los productos de desecho. La sangre también traslada otras sustancias desde su lugar de formación al de actuación, así como leucocitos y plaquetas a los sitios donde son necesarios. Asimismo, ayuda a distribuir el calor, contribuyendo de este modo a la homeostasis, o mantenimiento del ambiente interno corporal.

La sangre está compuesta por dos fases, una líquida, (el plasma), y otra sólida (Figura 5.1) principalmente formada por hematíes o glóbulos rojos (Figura 5.2) y en menor proporción leucocitos (o glóbulos blancos) y plaquetas.

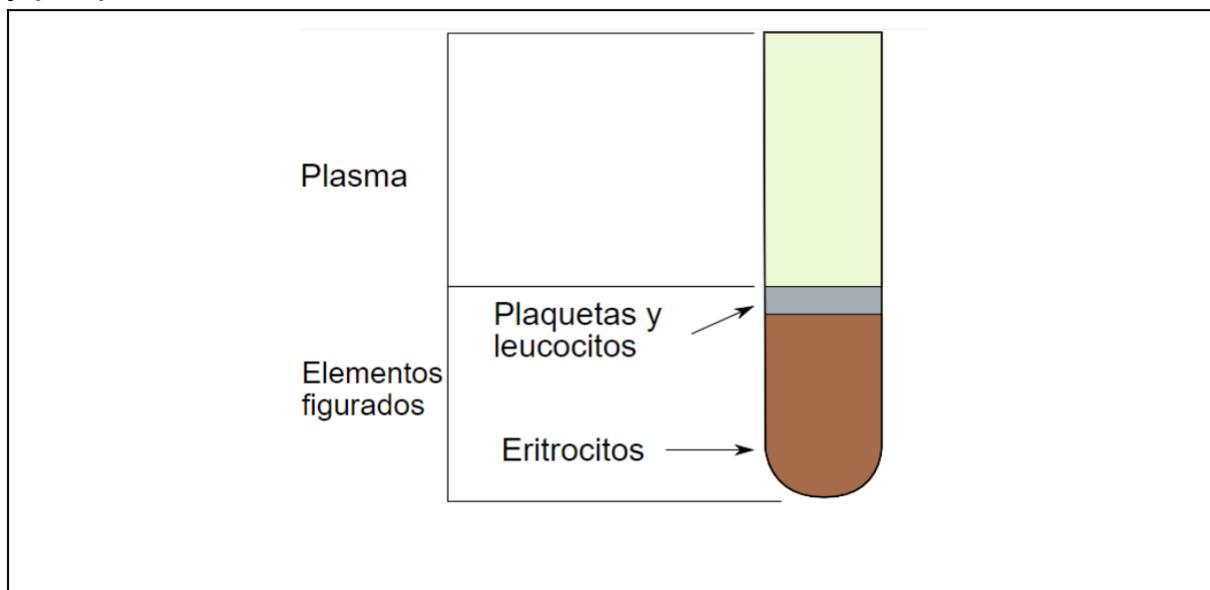


Figura 5.1 Determinación de hematocrito. En la parte inferior se encuentra la parte correspondiente a eritrocitos y en la superior al plasma. Entre ambas hay una banda correspondiente a plaquetas y leucocitos. Modificado de Cabrera Fischer, 2013.

Para cuantificar la relación existente entre las fases de la sangre se realiza un examen de hematocrito, este mide el porcentaje del volumen ocupado por los glóbulos rojos en relación al total. Esta medición

depende tanto del número de glóbulos rojos y su tamaño. Es muy común que este estudio forme parte de un hemograma completo o conteo sanguíneo completo.



Figura 5.2 Fotografía de los hematíes o glóbulos rojos es un disco bicóncavo de entre 5 y 7,5 μm de diámetro. Tomada de (Jiménez, 2017).

El método tradicional de determinación de hematocrito se realiza mediante la extracción de una muestra de sangre generalmente de una vena en la parte interior del codo o el dorso de la mano. Luego, la muestra es anticoagulada, colocada en tubos capilares graduados y centrifugada durante aproximadamente 5 minutos a unas 20.000 revoluciones por minuto o en el caso de la ultra centrifugación por tiempos mucho menores a velocidades angulares de más de 80.000 revoluciones por minuto.



Figura 5.3 Fotografía de centrífuga para hematocrito Haematokrit 210 tomada de hoja de dato del fabricante.

Los valores normales de hematocrito varían, pero en general se encuentran en los siguientes entornos:

Hombres: de 40.7 a 50.3%

Mujeres: de 36.1 a 44.3%

Para los niños:

Recién nacido: 45 a 61%

Lactante: 32 a 42%

La importancia clínica del examen de hematocrito se debe a que puede utilizarse para el diagnóstico de una gran cantidad de enfermedades o afecciones ya sea por defecto:

- Anemia
- Sangrado
- Destrucción de los glóbulos rojos
- Leucemia
- Desnutrición
- Deficiencias nutricionales de hierro, folato, vitaminas B12 y B6
- Sobrehidratación

O por exceso:

- Cardiopatía congénita
- Insuficiencia del lado derecho del corazón (cor pulmonale)
- Deshidratación
- Aumento anormal en los glóbulos rojos (eritrocitosis)
- Niveles bajos de oxígeno en la sangre (hipoxia)
- Cicatrización o engrosamiento de los pulmones (fibrosis pulmonar)
- Enfermedad de la médula ósea que causa aumento anormal en los glóbulos rojos (policitemia vera)

El estudio presenta riesgos moderados ya que las venas y las arterias varían de tamaño de un paciente a otro y de un lugar del cuerpo a otro, razón por la cual obtener una muestra de sangre de algunas personas puede resultar complejo.

Otros riesgos asociados con la extracción de sangre son:

- Sangrado excesivo
- Desmayo o sensación de mareo

- Hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel)
- Infección (un riesgo leve cada vez que se presenta ruptura de la piel)

Por otra parte, la medición de la impedancia eléctrica en tejidos biológicos posee

múltiples aplicaciones en el campo biológico como, por ejemplo, crecimientos bacterianos crecimientos celulares, composición corporal, movimiento de fluidos y distinción entre tejidos sanos y cancerosos, detección de isquemias en miocardio por medio de la conductancia), entre otros, que han constituido el núcleo de trabajo para las medidas de bioimpedancia, ya sean a una frecuencia o mediante el estudio de su espectro.

En los años 70, Henderson y Webster utilizaron estas medidas para la obtención, ya no sólo de información de las características de un material, sino de imágenes del interior del objeto, naciendo de esta forma las primeras Tomografías de Impedancia Eléctrica (Henderson & Webster, 1978).

Algunos de los referentes en nuestro país son el doctor M. E.O. Valentinuzzi, con aportes en el área de impedancimetría intracardiaca en colaboración con investigadores de la Universidad Nacional de Tucumán, el Doctor C.J. Felice, que trabajó principalmente en el monitoreo de crecimiento de bacterias, microorganismos (Madrid, Madrid, Vercellone, Felice, Valentinuzzi, 1992)(E. Treo & Felice, 2011) y colaboró en trabajos sobre determinación de hematocrito por diversos métodos dieléctricos e impedancimétricos (E.F. Treo, Felice, Tirado, Valentinuzzi, & Cervantes, 2005). La impedancia eléctrica es por definición la oposición de un cuerpo a la circulación de corriente eléctrica periódica (este adjetivo se emplea en la definición formal de impedancia) (Alexander & Sadiku, 2013).

El inconveniente que se plantea es que en muchas situaciones clínicas existe la necesidad de realizar mediciones en línea y en tiempo real del hematocrito, por ejemplos: hemodiálisis (Maasrani, Jaffrin, & Boudailliez, 1997)(Dolores, Elizabeth, Alejandrina, & Dolores, 2012; Guiteras, 2003; Metry et al.1999), largas cirugías, o en casos de hemorragias severas.

Las técnicas tradicionales de medición no posibilitan satisfacer estos requisitos. (Khan & Pereira, 2000), también se presentan errores observacionales como por ejemplo, el de paralaje, es decir cuando la lectura del instrumento depende de la posición que adopta el observador.

En este capítulo avanzaremos en la elección del método de medición más adecuado para la cuantificación clínica de hematocrito, basándose en los conocimientos teóricos preexistentes y así implementar en la práctica, un sistema de medición de análisis clínico, económico y versátil, basado en técnicas de medición de impedancia eléctrica (Electrical Impedance Spectroscopy – EIS).(H. P. Schwan, 1983) (H. Schwan, 1959) que reduciría los errores observacionales, permitiría la automatización completa del proceso de medición (Okada & Schwan, 1960), posibilitará el monitoreo continuo de hematocrito (Maasrani et al., 1997) y aportaría mayor velocidad de análisis por no ser necesario centrifugar la sangre anticoagulada.

5.1.2 Breve reseña histórica

La experimentación con tejidos biológicos y su relación con la impedancia eléctrica, se retrotrae a finales del siglo XVII, con el trabajo de Luigi Galvani (Bresadola, 1998). Estos ensayos sirvieron como base a las investigaciones posteriores que intentaron caracterizar parámetros eléctricos en diferentes tejidos biológicos. En los primeros años del siglo XX se investigó la estructura de los tejidos biológicos basándose en la variación de sus propiedades eléctricas pasivas, como ser la resistividad, conductividad, permeabilidad dieléctrica, con respecto a la frecuencia de la señal senoidal inyectada (Rigaud, Morucci, & Chauveau, 1996). Durante todo el siglo pasado se ha ido estudiando su aplicabilidad en los diferentes campos de estudio de los sistemas biológicos.

Existen investigaciones previas en el siglo XIX, durante la década de 1890, cuando G.N. Stewart usó la conductividad eléctrica de la sangre para caracterizar los tiempos de circulación de ésta por los diferentes órganos. Las bases que fundamentan las medidas de impedancia en tejidos biológicos se desarrollaron entre 1930 y 1940 cuando K. S. Cole

publicó sus trabajos sobre partículas esféricas en suspensión, desarrollando modelos matemáticos, circuitos equivalentes y descripciones para los vectores de impedancia (Cole & Cole, 1941)(Cole & Cole, 1942).

La gran relevancia de estos estudios se ve reflejada en la gran aceptación de sus modelos actualmente utilizados, en la caracterización de las medidas de espectroscopia de impedancia eléctrica (EIS). Otros aportes importantes en la década del 50 fueron los trabajos realizados por H.P. Schwan, que estudió las propiedades eléctricas de los diferentes tejidos biológicos y desarrolló técnicas para realizar las medidas en diferentes márgenes frecuenciales (Herman P. Schwan, 1957; H. P. Schwan, 1981), o de Nyboer (J. Nyboer, Murray, & Sedensky, 1974) y Kubicek que desarrollaron su utilización en temas cardiovasculares (Kubicek et al. 1966).

Otras aplicaciones de la medición de impedancia eléctrica en tejidos son: los de crecimiento bacterial (Kubicek et al., 1966; Richards et al., 1978) (Felice et al., 1992; Kubicek et al., 1966; Richards et al., 1978), crecimientos celulares, composición corporal, movimiento de fluidos (Felice et al., 1992; Kubicek et al.1966; Jan Nyboer, 1970; Richards et al., 1978) distinción entre tejidos sanos y cancerosos (Brown et al., 2000), detección de isquemias en miocardio por medio de la conductancia (Cabrera Fischer et al. 1988), entre otros, que han constituido el núcleo de trabajo para las medidas de bioimpedancia, ya sean a una frecuencia o mediante el estudio de su espectro (Cabrera Fischer et al., 1988; Muñoz & Farré, 2004).

En los años 70, Henderson y Webster utilizaron estas medidas para la obtención, ya no sólo de información de las características de un material, sino de imágenes del interior del objeto, naciendo de esta forma las primeras Tomografías de Impedancia Eléctrica (Henderson & Webster, 1978).

5.1.3 Desarrollo del modelo teórico

Definiciones de Impedancia Eléctrica

La impedancia eléctrica es por definición la oposición de un cuerpo a la circulación de la corriente eléctrica periódica (este adjetivo se emplea en la definición formal de impedancia) (Alexander & Sadiku, 2013).

$V(t) = V_0 e^{j\omega t}$	Ecuación 5.1
----------------------------	--------------

Siendo:

- V_0 la amplitud del voltaje de excitación
- $j = \sqrt{-1}$
- $\omega = 2.\pi.f$
- f la frecuencia de la señal armónica

Todos los materiales de la naturaleza presentan impedancia. La impedancia extiende el concepto de resistencia a los circuitos de corriente alterna (CA), y posee tanto magnitud como fase, a diferencia de la resistencia, que sólo tiene magnitud.

La impedancia es denominada con la letra (Z) mayúscula y se representa mediante un número complejo que relaciona la tensión V con la corriente total (I). Se pueden considerar dos modelos, el modelo serie y el modelo paralelo. En el primer caso, se habla de impedancia y en el segundo, de admitancia. Los modelos se muestran en la figura 5.4 y responden a las expresiones que siguen:

$Z(j\omega) = R + jX; Y(j\omega) = g + jB(\omega)$	Ecuación 5.2 Impedancia Compleja y Admitancia compleja.
--	---

$Y = \frac{1}{Z}$	Ecuación 5.3 Admitancia
-------------------	-------------------------

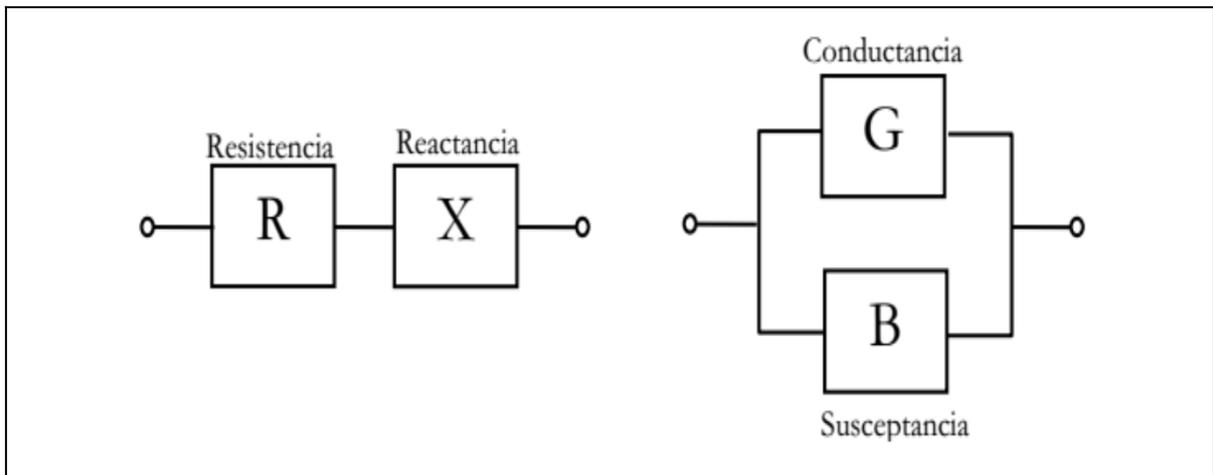


Figura 5.4 Modelados de la impedancia (modelo serie) en donde sus componentes son la resistencia, reactancia y de la admitancia (modelo paralelo).

Los planos de medida de la impedancia y de la admitancia se muestran en la figura 5.5, los distintos módulos y ángulos que determinan la desviación del componente respecto del modelo resistivo y conductivo puro. El radio-vector asociado a un componente ideal coincide con la dirección de un eje.

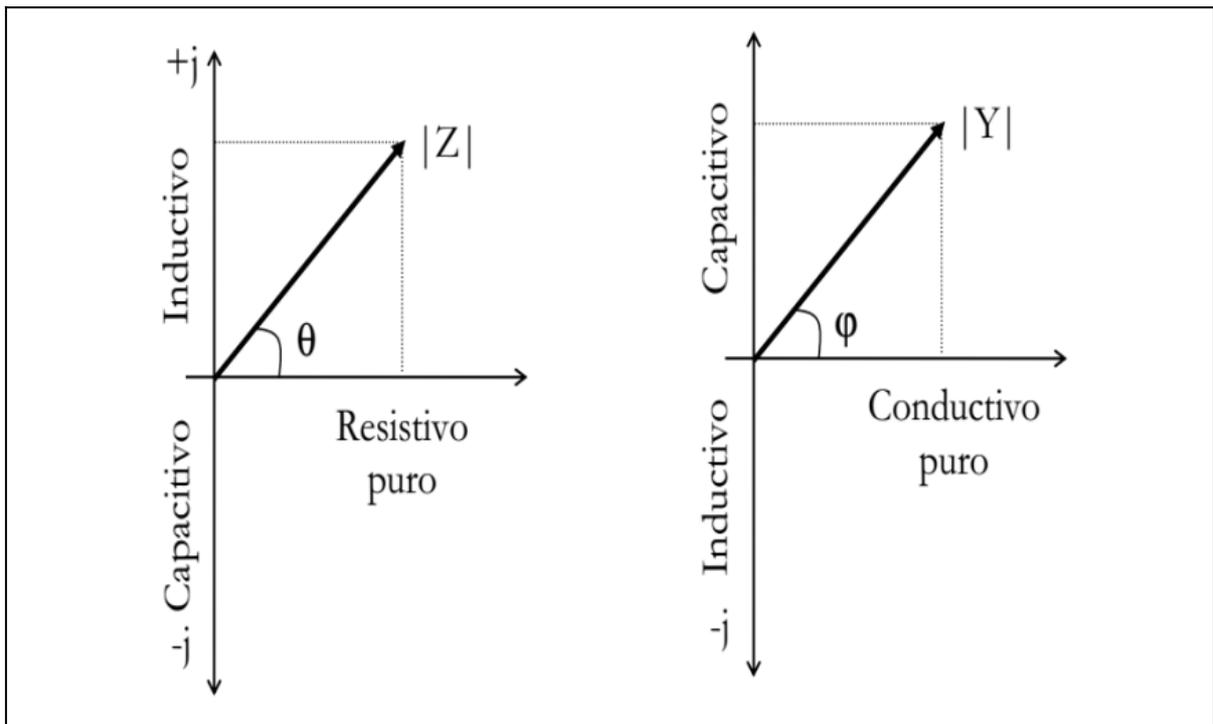


Figura 5.5 Plano de medida de la impedancia y de la admitancia, donde se aprecia geoméricamente el carácter real de los componentes, a partir de los ángulos θ y ϕ .

Se desprende de los fasores (vectores giratorios) de la figura 5.5 la siguiente relación trigonométrica:

$\theta = \arctan\left(\frac{X}{R}\right), \varphi = \arctan\left(\frac{B}{G}\right)$	Ecuación 5. 4
---	---------------

La parte real de la impedancia viene dada por la siguiente expresión:

$R = \frac{V(t)}{I(t)}$	Ecuación 5. 5
-------------------------	---------------

La parte imaginaria o reactancia puede tener características inductivas o capacitivas, para análisis de tejidos biológicos nos centraremos en el estudio de reactancias capacitivas cuya expresión es la siguiente:

$X_c = \frac{1}{j\omega C}$	Ecuación 5. 6
-----------------------------	---------------

Una muestra de estudio, especialmente una de naturaleza biológica, tiene un comportamiento eléctrico que puede ser modelado (de manera simplificada) mediante un circuito de resistencia - capacitancia en paralelo (circuito RC). En este caso, las fórmulas básicas para simplificación de circuitos en paralelo, nos permiten obtener fácilmente la impedancia eléctrica del modelo como función de la frecuencia de la señal aplicada: (Alexander & Sadiku, 2013).

$Z_T = \frac{1}{\frac{1}{R} + \frac{1}{X_c}} = \frac{R.X_c}{R + X_c} = \frac{R}{1 + j\omega RC}$	Ecuación 5. 7
--	---------------

La gráfica de la magnitud y fase de la impedancia eléctrica representa la respuesta a la frecuencia del sistema eléctrico. El módulo de la impedancia, $|Z_T|$, es una función de la frecuencia, ω , a valores muy altos es prácticamente nula:

$$\left| Z_T = \frac{R}{\sqrt{1 + (\omega RC)^2}} \right|$$

Ecuación 5. 8

La reactancia hace que entre la corriente administrada y la tensión se produzca una fase de retraso, φ , que matemáticamente se obtiene como la tangente inversa de la parte imaginaria de entre su correspondiente parte real.

$$\tan \varphi = \frac{X_c}{R} \rightarrow \varphi = \tan^{-1} \frac{X_c}{R}$$

Ecuación 5. 9

La impedancia eléctrica puede representarse gráficamente de varias maneras una de las más utilizadas es la gráfica de Bode que representa magnitud o módulo y fase de la impedancia eléctrica realizando un barrido en frecuencia. (Floyd, 2007).

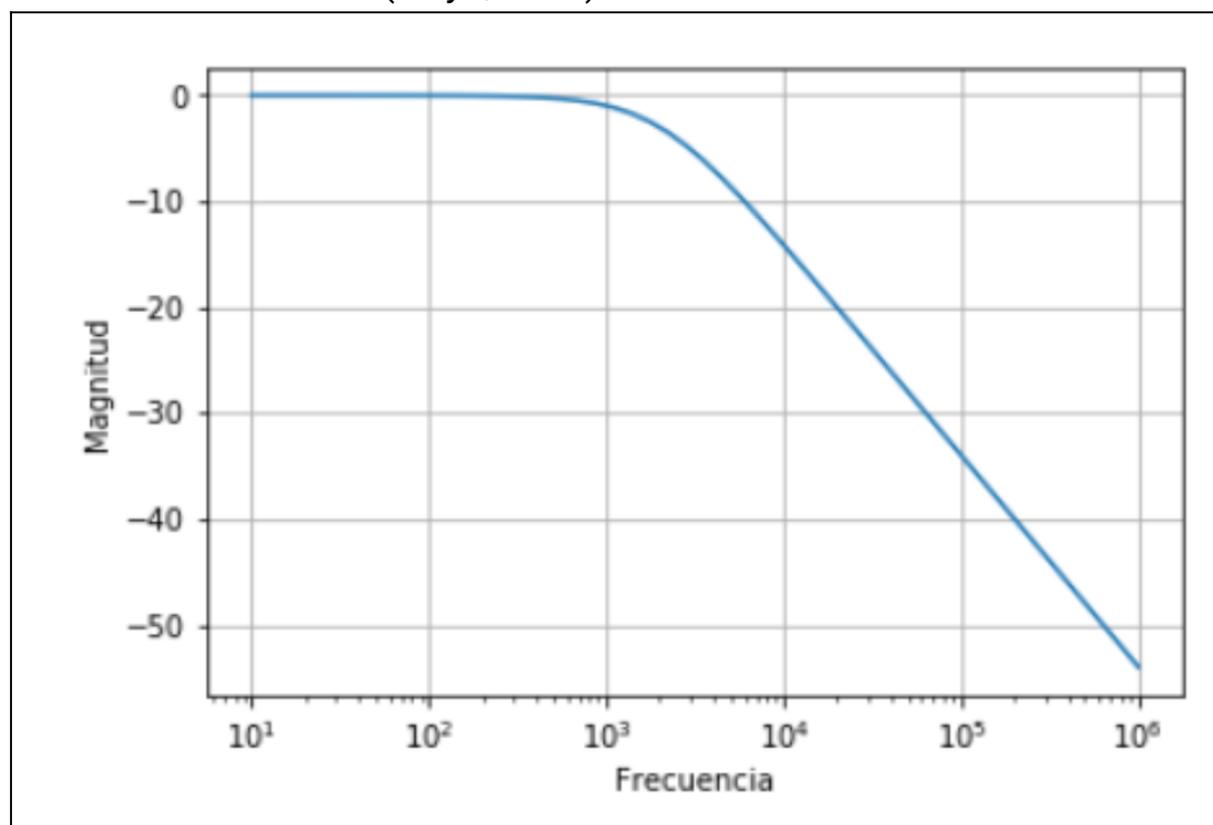


Figura 5.6 Representación de la impedancia eléctrica mediante diagramas de Bode de la Magnitud.

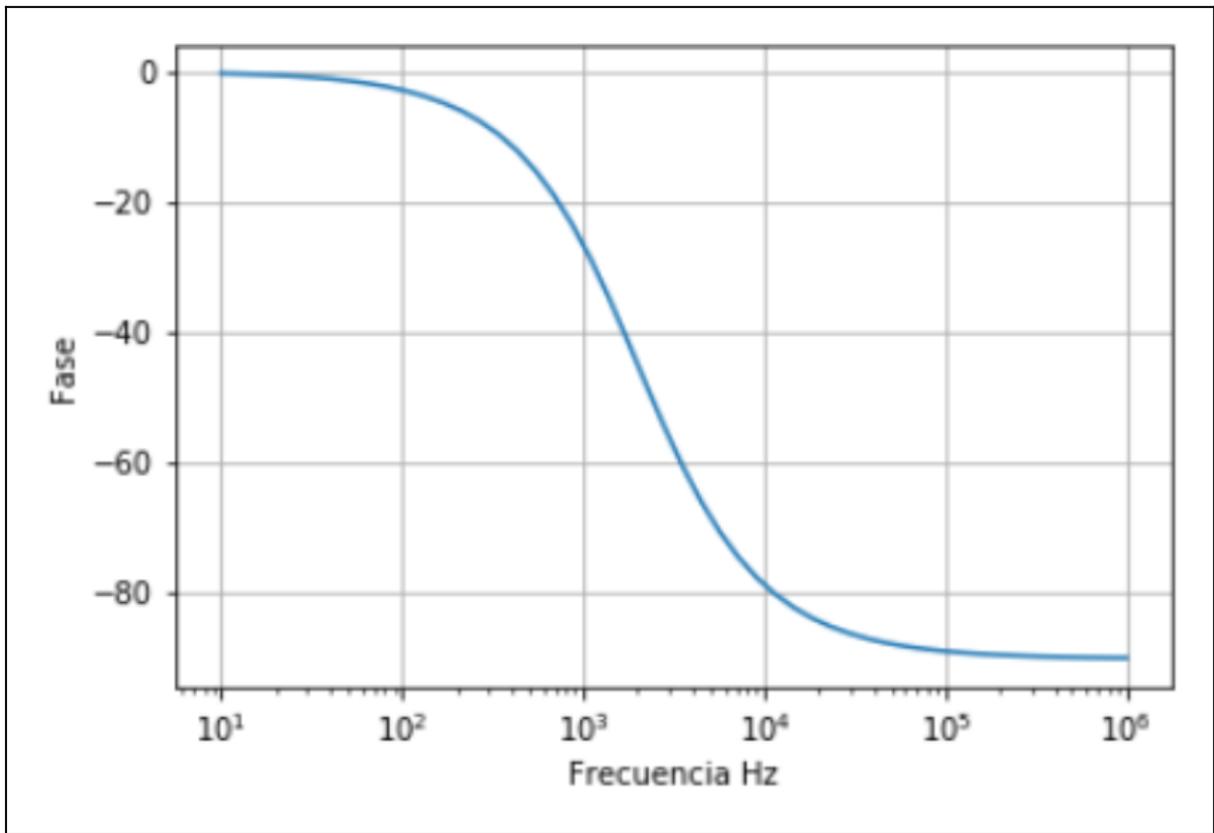


Figura 5.7 Representación de la impedancia eléctrica mediante diagramas de Bode de la Fase.

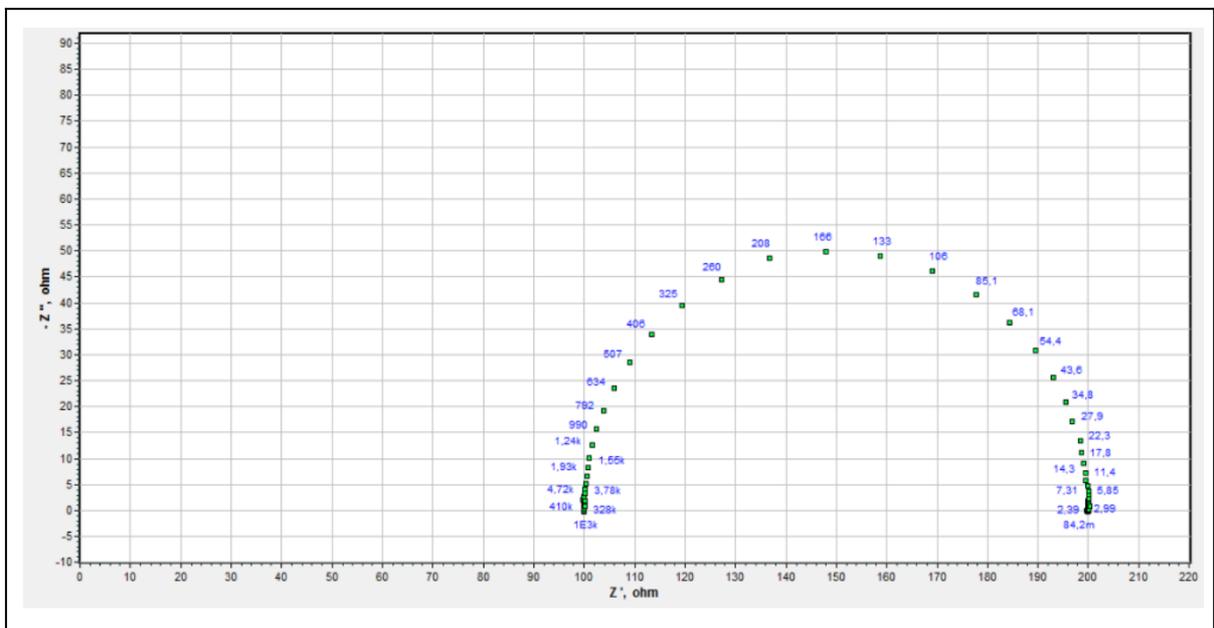


Figura 5.8 Representación de la impedancia eléctrica mediante el Diagrama de Nyquist.

Para un elemento homogéneo e isotrópico la impedancia depende de las propiedades eléctricas del mismo como la Conductividad (σ) y la permitividad (ϵ). Para realizar la medición de un tejido conectivo líquido como es la sangre, debemos confinar el mismo en una celda de medida, esta posee una constante de celda (K) que depende de los factores geométricos de la misma por lo que la fórmula resultante sería (Teruel, J. A. L., & Serrano, J. T. 1988):

$Z = K \cdot \frac{1}{\sigma + j\omega_0 \epsilon_0 \epsilon_r} = K(r - jX_c)$	Ecuación 5. 10
--	----------------

La impedancia se puede representar de forma polar definiendo una magnitud y un ángulo de fase donde la magnitud es $|Z|$ y la fase viene dada por φ .

Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos.

Los tejidos biológicos están formados por un conjunto de células que está unido por una matriz extracelular o por adhesión entre células. Uno de los componentes constitutivos principales de la célula es su membrana, formada por una bicapa fosfolipídica, que se comporta como una interfase dieléctrica y puede considerarse como dos placas de un capacitor.

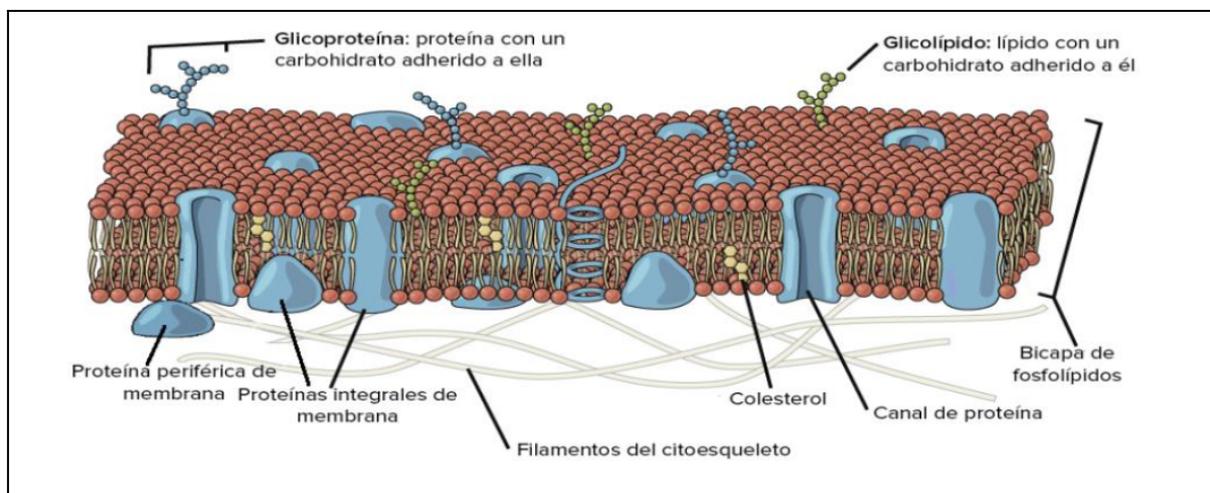


Figura 5.9 Representación de la membrana celular donde se puede apreciar la bicapa fosfolipídica; modificada de OpenStax, Biología licensed under Creative Commons Attribution License v4.0.

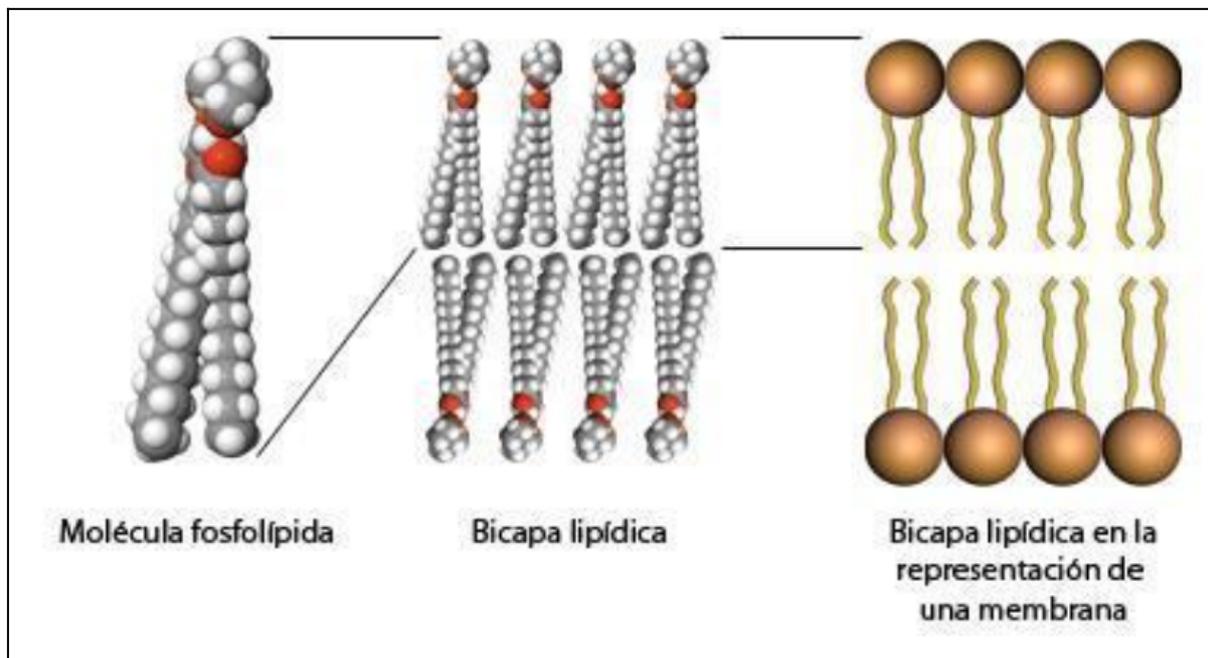


Figura 5.10 Detalle de la bicapa fosfolipídica donde se puede apreciar la orientación de las partes hidrofílicas e hidrofóbicas. Imagen modificada de OpenStax, Biología licensed under Creative Commons Attribution License v4.0.

Cuando al mismo se le aplica un campo eléctrico constante (CC) los iones cargados eléctricamente se desplazan a cada una de las placas con polaridad opuesta. En el caso de la célula, la acumulación se observa a ambos lados de la membrana celular, cuando el campo eléctrico al que es sometido el tejido es alterno, se producen corrientes de desplazamiento a través de la pared celular produciendo fenómenos de relajación.

La polarización de los dipolos y el movimiento de las cargas inducen una conducción (Rigaud et al.,1996) en donde las moléculas de agua aportan los dipolos y los iones son los principales portadores de carga. Por esto, los tejidos biológicos presentan una dependencia con la frecuencia en relación a su comportamiento eléctrico.

La primera de estas zonas se encuentra en frecuencias entre los 10 Hz y unos pocos kHz y es denominada dispersión α . Esta dispersión se encuentra asociada con las interfaces entre los tejidos, como la membrana celular.

La segunda zona, conocida como dispersión β se sitúa entre 1 kHz y las centenas de Mhz.

Esta zona se caracteriza por la polarización de la membrana celular, de proteínas y de otras macromoléculas orgánicas. La tercera y última zona se encuentra en frecuencias mayores a 10 GHz y se denomina dispersión γ . Está asociada con la polarización de las moléculas de agua.

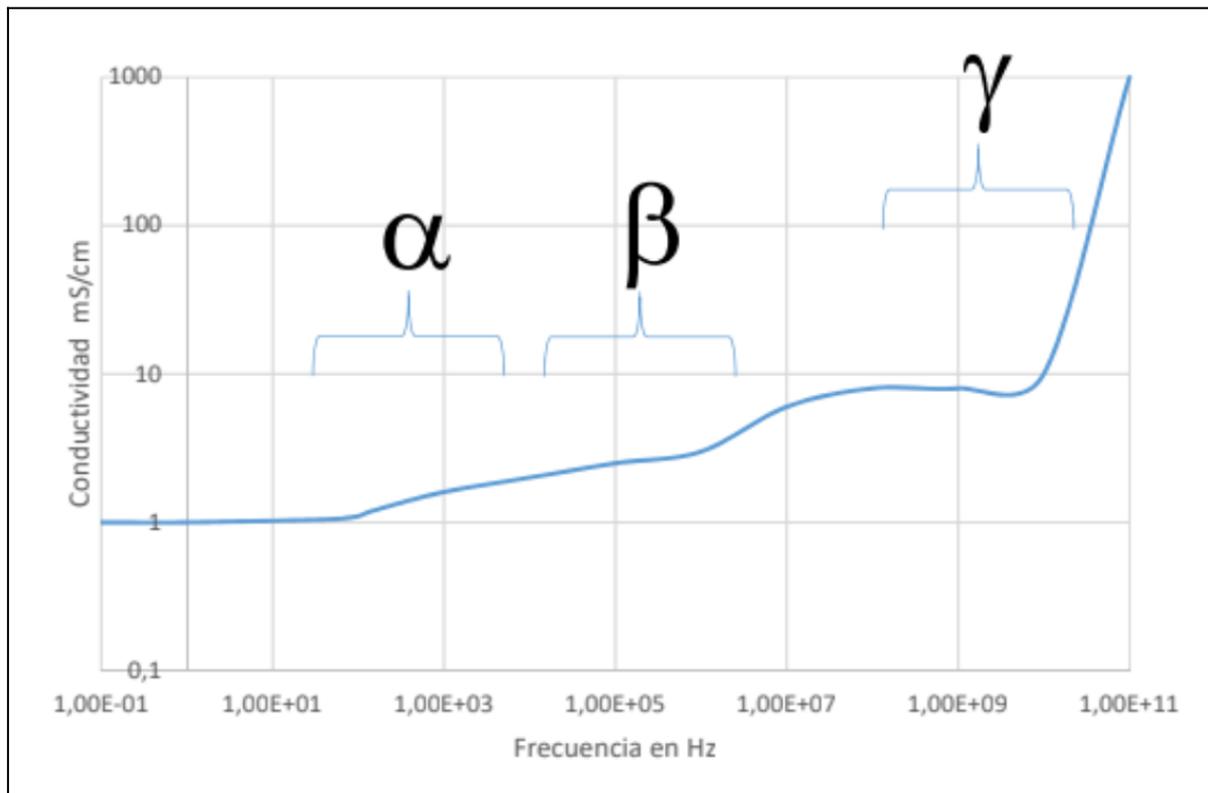


Figura 5.11 Conductividad en función de la frecuencia zonas de dispersión alfa, beta y gamma elaboración propia con datos provenientes de Electrical properties of tissue and cell suspensions. (Herman P. Schwan,1957).

Estudio de los métodos existentes

Existen diversos métodos eléctricos de medición de hematocrito, que relacionan a este, con las características de impedancia eléctrica de la sangre (Okada & Schwan, 1960; Rigaud et al., 1996). Algunos trabajos corresponden al porcentaje de hematocrito con la resistividad o conductividad de la sangre (Ulgen & Sezdi, n.d.)(Geddes & Sadler, 1973) medida a una frecuencia determinada (Okada & Schwan, 1960). Otros métodos, utilizan aproximaciones empíricas, realizando mediciones de la impedancia eléctrica a distintas frecuencias, ya sean dos (Cha, Faris, Brown, & Wilmore, 1994; Geddes & Sadler, 1973), tres (Zhao, Jacobson, & Ribbe, 1993) o más o barridos de frecuencia (Blagoy P. Iliev & Iliev, 2006; Zhao et al., 1993) (EIS)(Blagoy P. Iliev & Iliev,

2006; Fricke & Morse, 1925; Zhao et al., 1993)(Fricke, 1925), obteniendo así una correlación de las mediciones, con los parámetros del modelo eléctrico equivalente usado, como por ejemplo el modelo de los tres elementos o el modelo de Cole-Cole (Ulgen & Sezdi, n.d.)

Otra metodología de medición de hematocrito, se basa en la variación de la permitividad dieléctrica relativa de la sangre, realizando una espectroscopia dieléctrica (E. F. Treo et al., 2005) (Ernesto F. Treo, Felice, Tirado, Valentinuzzi & Cervantes, 2005) aprovechando los efectos de las dispersiones alfa y beta (Davey, Davey, & Kell, 1992) (Cole & Cole, 1941). Los métodos anteriormente citados, realizan una medición de la impedancia eléctrica de la sangre, inyectando una corriente alterna y midiendo luego la caída de tensión que se genera en el medio bajo estudio (Muñoz & Farré, 2004). Esto se puede realizar utilizando dos electrodos, o cuatro electrodos, ofreciendo según el caso, bondades de un método respecto al otro, en cuanto a la caracterización eléctrica de la muestra bajo estudio.

En este capítulo presentaremos los resultados del método de la triple frecuencia presentado por Tian-xian Zhao et al. (Zhao et al., 1993) cuyo modelo eléctrico adoptado para el tejido sanguíneo puede observarse en la figura 5.12.

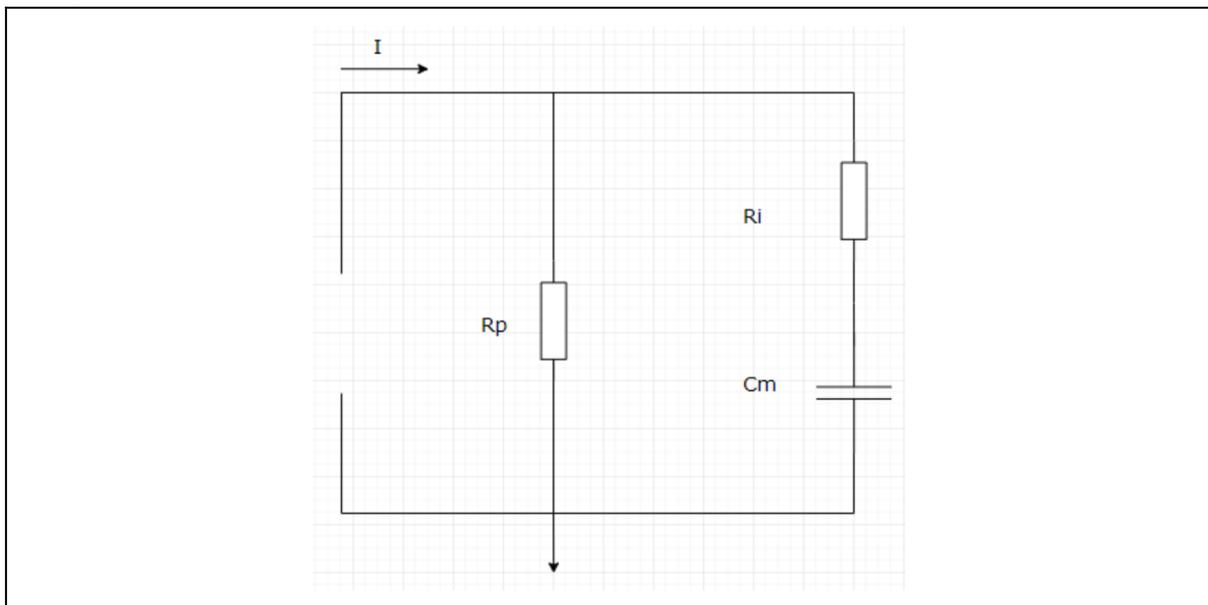


Figura 5.12 Modelo eléctrico de la sangre de tres elementos, los elementos del modelo sanguíneo son: R_p que representa la resistencia del plasma, R_i que representa la resistencia interior de la célula de los glóbulos rojos, y C_m que representa la capacidad de membrana. Elaboración propia basada en (Zhao et al., 1993)

Cabe señalar que R_p y R_i no son las resistencias específicas del plasma y el fluido intracelular en sí, sino las contribuciones del plasma y el interior de la célula a la impedancia total de la sangre. Así como C_m no es la capacitancia específica de las membranas, pero si la capacitancia de la sangre entera aportada por las membranas celulares en conjunto. Se puede apreciar la fundamentación simplificada del modelo que plantea (Zhao et al.,1993). mediante la siguiente gráfica donde se ve cómo circula la corriente eléctrica en función de su frecuencia y en qué grado penetra en las células en nuestro caso particular glóbulos rojos.

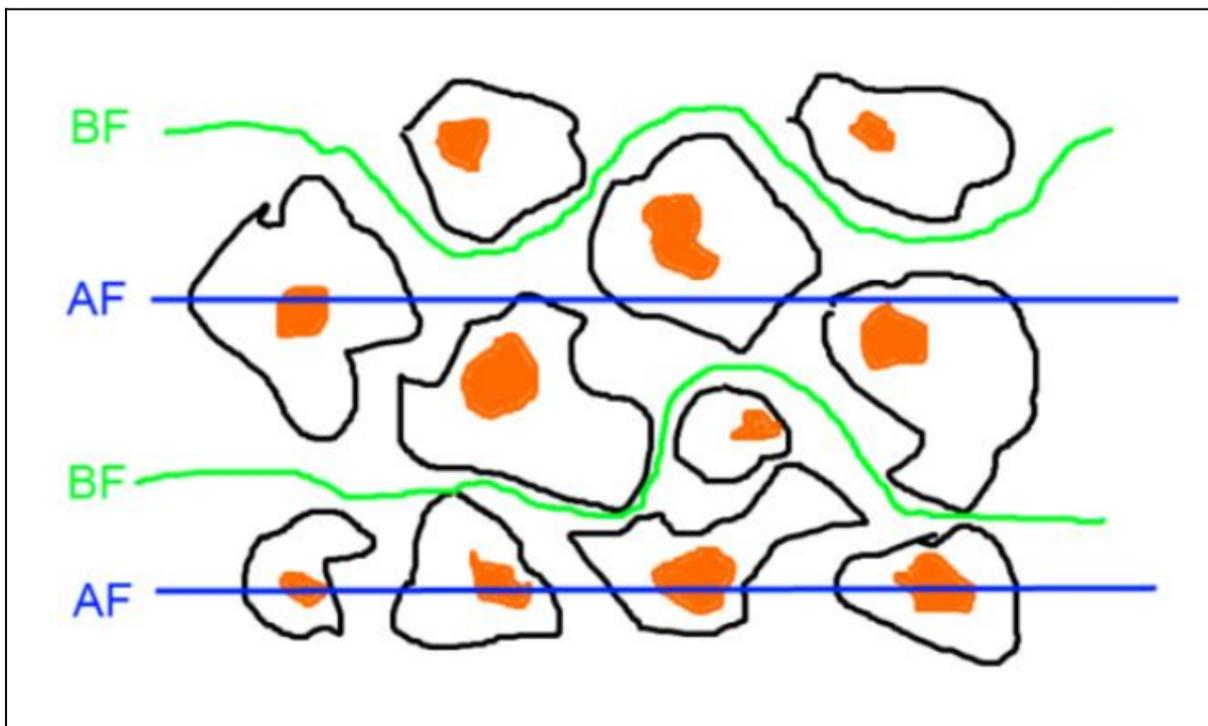


Figura 5.13 En la figura se representa de forma simplificada como la corriente eléctrica atraviesa el tejido biológico por distintos caminos dependiendo de la frecuencia. Modificada de (Schwan, H. (1959).

En frecuencias bajas (BF) la mayor parte de la corriente circula por el líquido extracelular representado en el modelo por R_p contribuciones de la resistencia del plasma, para corrientes medias la corriente atraviesa en parte el líquido extracelular como también en parte la membrana celular (con características eléctricas capacitivas) y en altas frecuencias la corriente atraviesa las células completamente ya que la impedancia equivalente de la celular baja al comportarse como un capacitor (C_m) en serie con una resistencia de bajo valor (R_i contribución de la resistencia del líquido intracelular).

Todos se relacionan con el hematocrito (HCT) y pueden expresarse como:

$R_p = u(\rho_p, HCT)$ $R_i = v(\rho_i, HCT)$ $Cm = w(C_0, HCT)$	Ecuación 5. 11
--	----------------

donde u, v y w indican funciones y dependen del factor de forma de las células sanguíneas; ρ_p , ρ_i , son resistencias específicas del plasma y el interior de la célula, y C_0 la capacidad específica de membranas.

Los valores de los tres elementos R_p , R_i y C_m , se pueden determinar midiendo la impedancia a través del circuito en tres frecuencias diferentes. La impedancia del circuito se calcula como:

$Z(\omega) = R_p \left\{ \left(1 + \omega^2 C_m^2 R_i^2 \right) / \left[1 + \omega^2 C_m^2 (R_p + R_i)^2 \right] \right\}^{1/2}$	Ecuación 5. 12
--	----------------

Midiendo la impedancia en tres frecuencias distintas se puede obtener:

$Z(\omega_0), Z(\omega_1), Z(\omega_2)$	Ecuación 5. 13
---	----------------

y de allí se puede calcular los elementos con las siguientes fórmulas:

$R_p = k_0^{1/2} Z(\omega_0)$	Ecuación 5. 14
-------------------------------	----------------

El Componente R_p que representa la resistencia del plasma

$R_i = R_p / \left\langle \left\{ \frac{K_0 [k_1 - k_0 - F_1(1 - k_0)]}{[k_1 - k_0 - F_1 k_1 (1 - k_0)]} \right\}^{1/2} - 1 \right\rangle$	Ecuación 5. 15
--	----------------

Componente R_i que representa la resistencia interior de la célula de los glóbulos rojos.

$C_m = (1/\omega_0) \left\{ (1-k_0) / \left[k_0 R_i^2 - (R_p + R_i)^2 \right] \right\}^{1/2}$	Ecuación 5. 16
--	----------------

Componente Cm que representa la capacidad de membrana.

Siendo a su vez:

$F_1 = (\omega_1 / \omega_2)^2$ $F_2 = (\omega_2 / \omega_0)^2$	Ecuación 5. 17
---	----------------

Relaciones de frecuencias

$k_1 = [Z(\omega_1) / Z(\omega_0)]^2$ $k_2 = [Z(\omega_2) / Z(\omega_0)]^2$ $k_0 = \frac{F_1 k_2 (1 - k_1) (1 - F_2) - F_2 k_1 (1 - k_2) (1 - F_1)}{F_1 (1 - k_1) (1 - k_2 F_2) - F_2 (1 - k_2) (1 - k_1 F_1)}$	Ecuación 5. 18
---	----------------

Relaciones de impedancias

Al realizar medidas utilizando dos electrodos se debe considerar que la impedancia de la interface entre el electrodo y la sangre está en serie con la impedancia de la muestra de sangre a medir y dependiendo de los valores que tenga esta Ze puede enmascarar pequeñas variaciones en la Zx a caracterizar.

La impedancia equivalente del electrodo está compuesta por una doble capa, donde la capa próxima a la disolución presenta polaridad opuesta a la capa próxima al metal. Esta doble capa de interfaz actúa como condensador, en la Figura 5.14 se muestra el circuito equivalente del electrodo (voltaje en serie con una red de resistencias y condensador) (Ragheb Geddes 1990; Geddes, 1997).

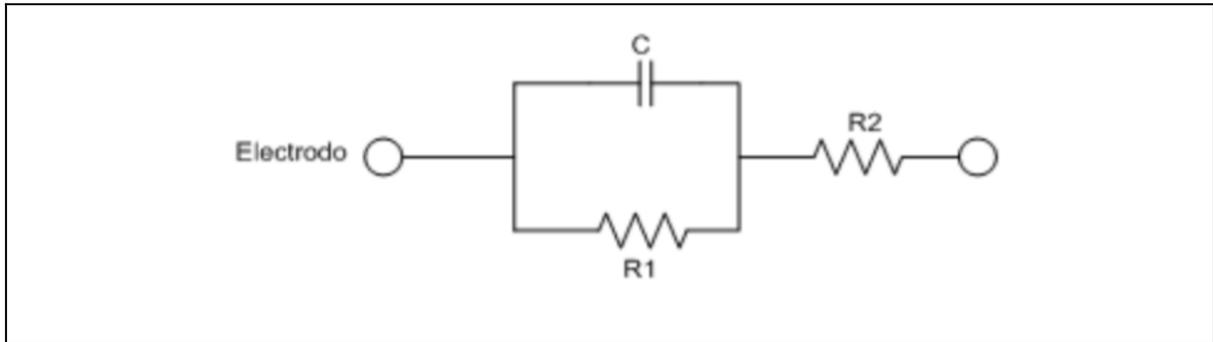


Figura 5.14. Esquema de Circuito equivalente de la impedancia de electrodo, la figura muestra la representación de la impedancia de los electrodos (una de sus características más importantes) como una red resistencia-condensador de valores fijos de resistencia y capacitancia. Sin embargo, en la realidad estos varían con la frecuencia debido al efecto de polarización (Ragheb Geddes 1990; Geddes, 1997).

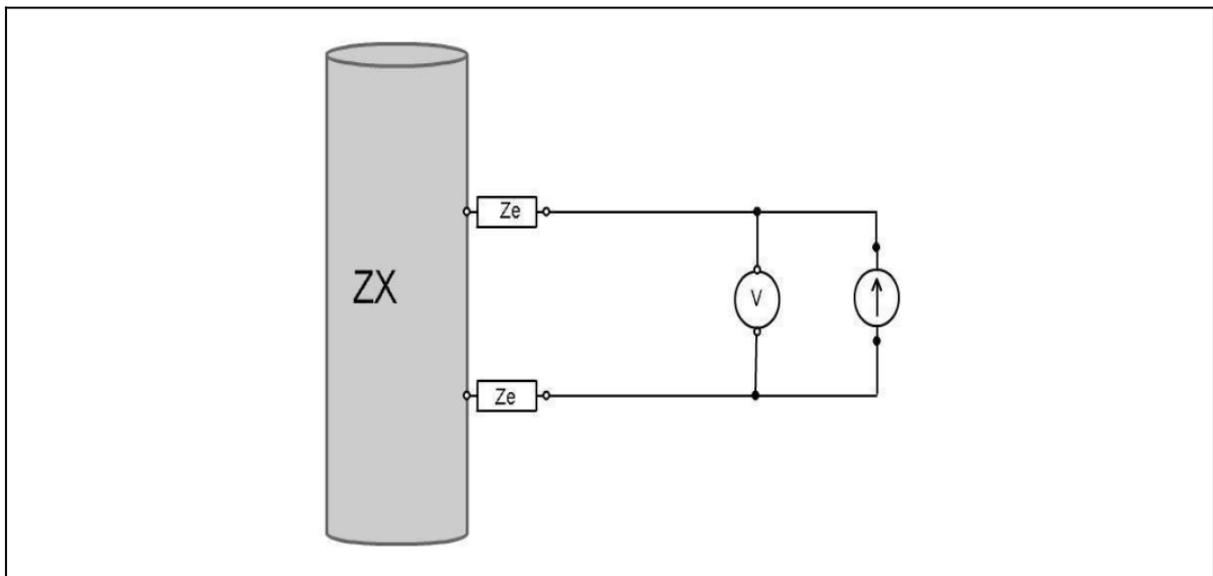


Figura 5.15 Esquema de conexionado de método de medición de dos electrodos, donde Z_x es la muestra a medir y Z_e es la impedancia equivalente de los electrodos, V es la tensión medida. Al inyectar una corriente I , ésta circula por la impedancia equivalente de los electrodos e impedancia de la muestra.

$Z_t = Z_x + 2.Z_e$ $V = 2V_{Z_e} + V_{Z_x} = I.2.Z_e + I.Z_x$	Ecuación 5. 19
--	----------------

Influencia de la Z_e en la medida total de impedancia utilizando método de dos electrodos.

Para evitar que esa impedancia equivalente de electrodos (que es variable y compleja de calcular) interfiera en las mediciones de impedancia de las muestras a caracterizar se plantea utilizar el método de cuatro electrodos.

El método a cuatro electrodos (Moncada, Del P. Saldarriaga, Bravo & Pinedo, 2010) consiste en aplicar una corriente alterna I a través de dos electrodos y detectar la tensión V en otros dos electrodos distintos. Con este método se consigue eliminar la impedancia de los electrodos, siempre y cuando los electrodos empleados tengan una impedancia pequeña en comparación con la impedancia de entrada del circuito utilizado para detectar la tensión y no provoque una saturación de los circuitos que inyectan la corriente. (Chang, Pop, & Meijer, 2008). En el desarrollo de nuestro sistema de medición la impedancia de entrada del circuito de medida de tensión es muy elevada ya que está desarrollado con amplificador de instrumental INA111 con entrada FET que toma una corriente FET INPUT: $I_b = 20\text{pA}$ máximo, y posee una alta impedancia de entrada.

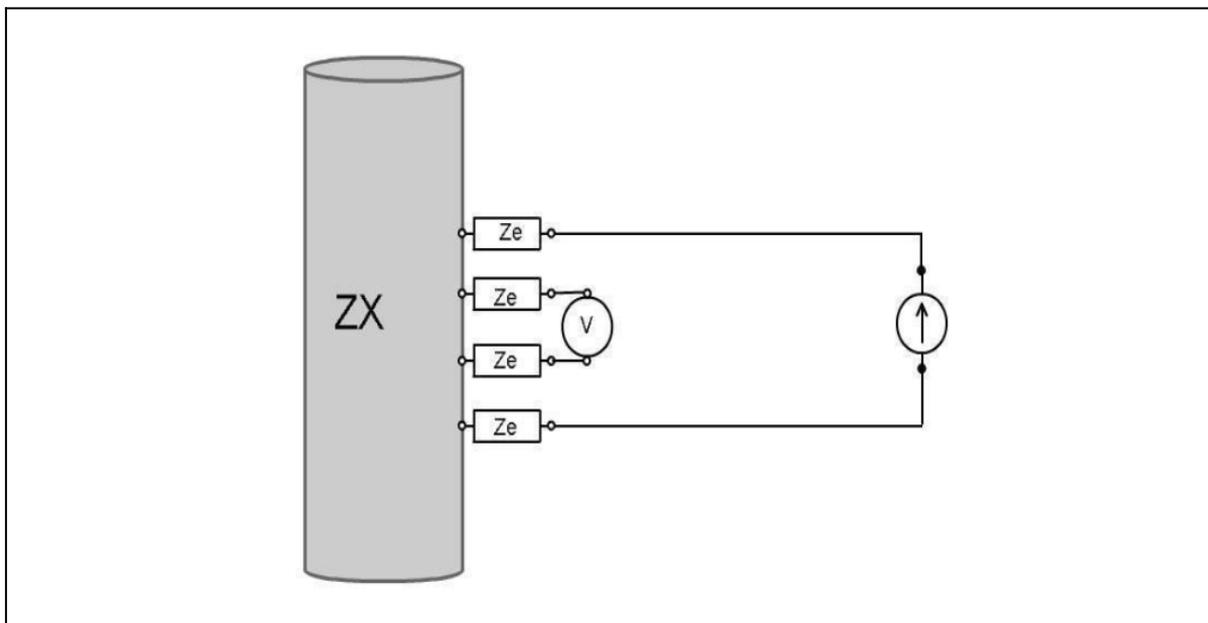


Figura 5.16 Esquema de conexión de método de medición de cuatro electrodos, donde ZX es la muestra a medir y Z_e es la impedancia equivalente de los electrodos, V es la medición de tensión. Se le inyecta una corriente I senoidal que no atraviesa la impedancia equivalente de electrodos que están afectados a la medida de tensión.

$$V_t = I_t \cdot Zx + I_b \cdot 2 \cdot Ze$$

Ecuación 5. 20

La corriente que circula por la impedancia Z_e es muy baja por lo que la caída de tensión en ella puede ser despreciada. Por lo antes mencionado, se pretende adoptar la configuración de cuatro electrodos.

5.1.4 Desarrollo e implementación práctica

Fabricación de celda de medida

La celda diseñada consta de dos electrodos planos circulares de acero inoxidable en los extremos para la inyección de corriente y tres electrodos puntuales en los laterales para la medición de tensión, de estos tres electrodos solo son usados dos en cada medida.

Está conformada por un cilindro de acrílico transparente 8 mm de diámetro interior, con una distancia entre electrodos de corriente (regulable según volumen a medir deseado) de 22 mm y una distancia entre electrodos de tensión de 10 mm.

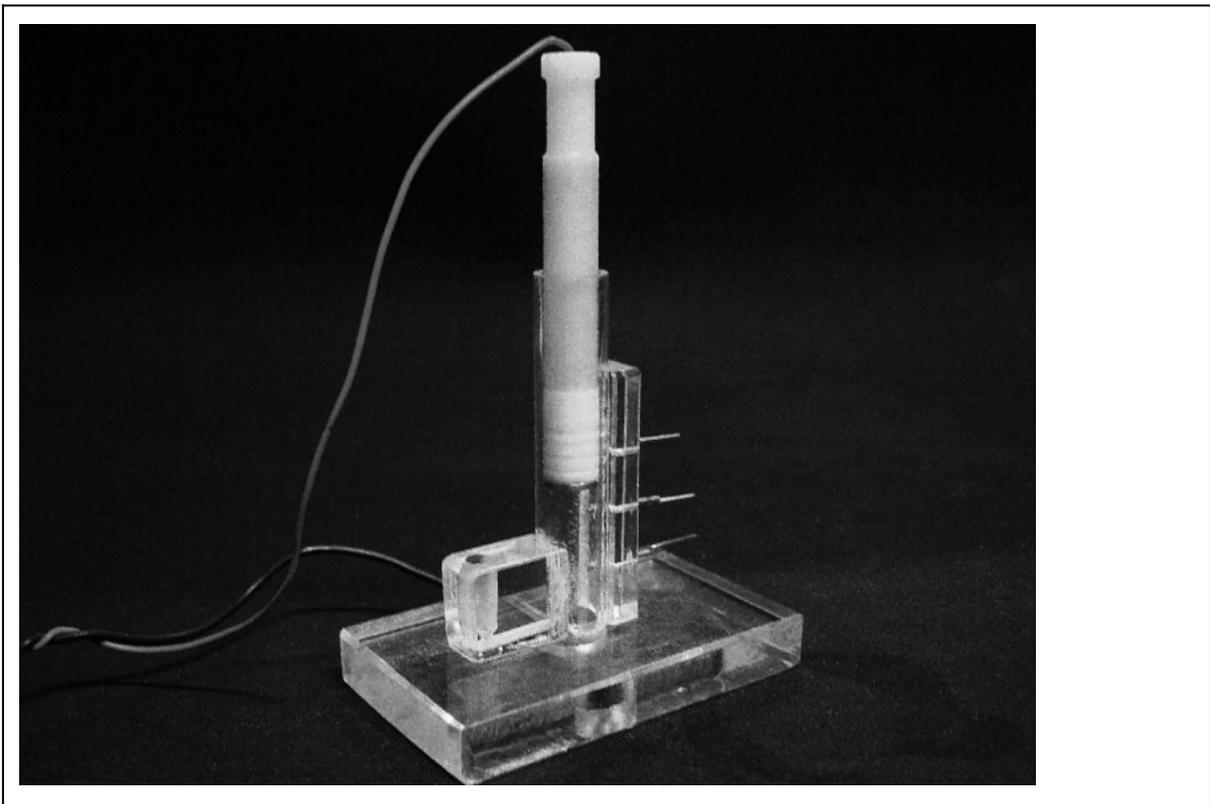


Figura 5.17 Fotografía de celda de medida desarrollada, la misma cuenta con dos electrodos planos de acero inoxidable por los que se inyecta la corriente y dos electrodos más pequeños aureados donde se mide la caída de tensión.

Cálculo constante de celda

Las celdas pueden tener diferentes configuraciones físicas dependiendo de las necesidades de la medida, que pueden incluir consideraciones acerca de su volumen o forma. La mayoría de las celdas se construyen con dos electrodos (Dolores et al., 2012; Guiteras, 2003) .

El valor de la constante de celda k , es una característica de la misma. Las celdas con valores de constante en el entorno de 1 cm^{-1} , usualmente poseen electrodos pequeños y espaciados, mientras que las celdas con valores de constante en el entorno de 0.1 cm^{-1} poseen electrodos grandes y poco espaciados. Como k es un factor que refleja una configuración física particular de la celda, el valor observado de la conductancia debe ser multiplicado por el valor determinado de la constante de la celda para obtener la conductividad. Por ejemplo, para una lectura de conductancia de $200 \mu\text{S}$ usando una celda de constante 0.1 cm^{-1} el valor de conductividad será de $200 \times 0.1 = 20 \mu\text{S cm}^{-1}$. (Teruel & Serrano, 1988)

Determinación de la constante de celda

En teoría, una celda formada por dos electrodos de 1 cm^2 de superficie, separados una distancia de 1 cm debería tener una constante de celda de 1 cm^{-1} . Sin embargo, esto no sucede, ya que el valor de la constante de la celda no queda determinado exclusivamente por los valores de I y A , debido a que la superficie de los electrodos no es perfectamente lisa y no todas las líneas de campo eléctrico son perfectamente perpendiculares a la superficie (efecto borde). Como esto no se conoce a priori, lo que se hace es calibrar la celda con una solución de conductividad conocida. El efecto del campo eléctrico está esquematizado en la figura 5.18. Entre ambos electrodos se establece un campo eléctrico que provoca el movimiento de los iones de acuerdo con sus cargas. Sin embargo, en los bordes de los electrodos, las líneas de campo eléctrico no son perpendiculares a la superficie del electrodo, lo que implica una mayor área efectiva.

Como normalmente no es posible medir el aumento del área debido a los efectos de borde, el valor de k no puede ser determinado teóricamente. Para poder determinar experimentalmente el valor de k (calibrar) se mide la conductancia de una disolución patrón de conductividad conocida. El valor de k vendrá dado por: $k = \kappa/L$.

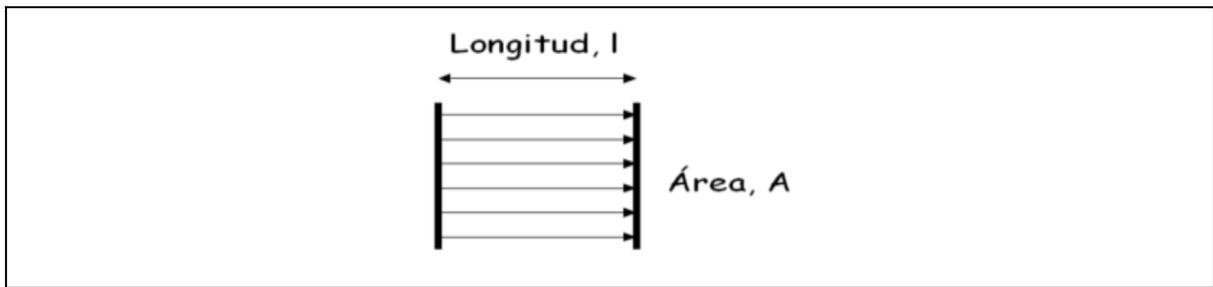


Figura 5.18 Líneas de campo eléctrico entre electrodos paralelos.

Diseño y armado de circuito de medida

El sistema de medida de impedancia eléctrica está conformado principalmente por cuatro bloques funcionales:

- Un generador senoidal de frecuencia y amplitud variable
- Un bloque de acondicionamiento y medida de la corriente inyectada en la muestra, la caída de potencial
- Un bloque de determinación de fase entre tensión y corriente
- Un bloque de control, visualización y registro.

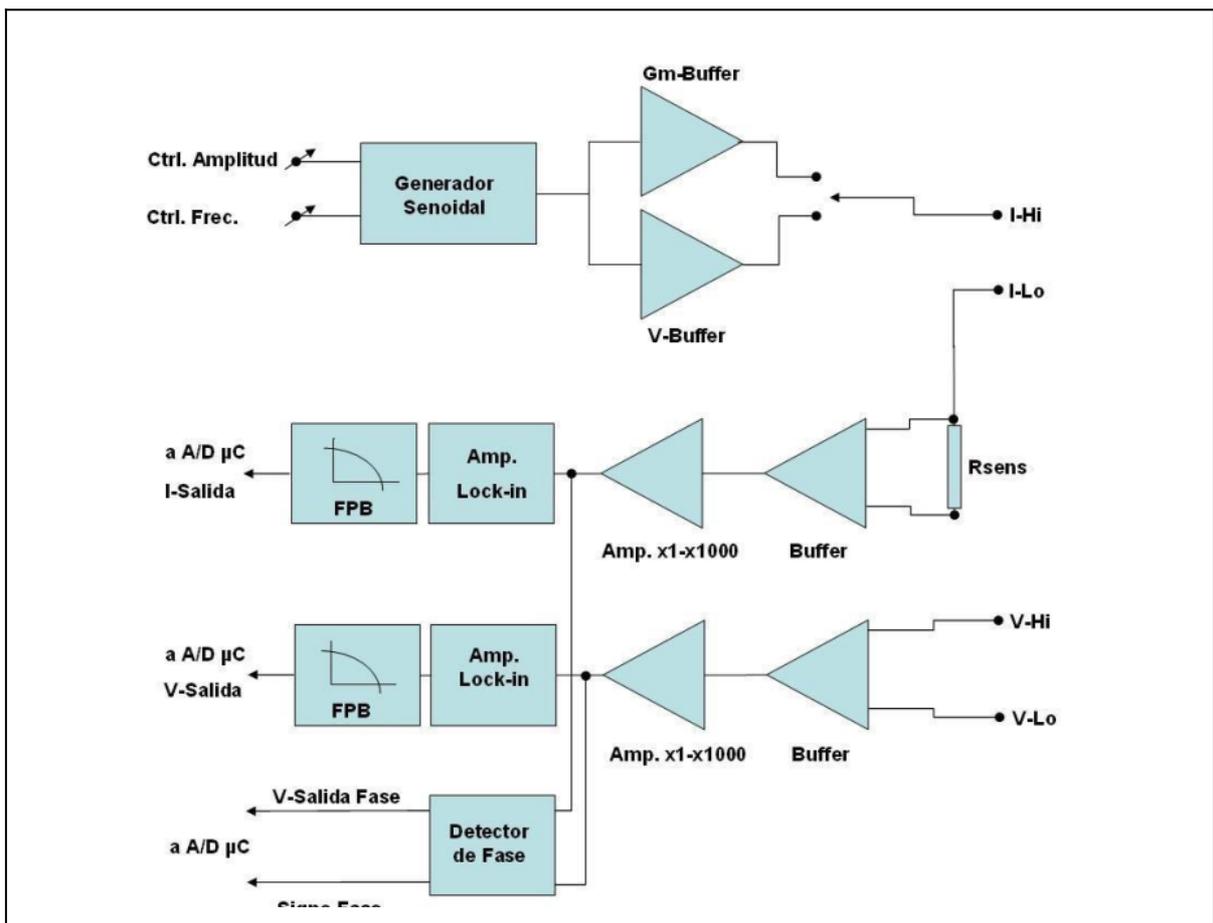


Figura 5.19 Diagrama en bloques del sistema de medida de impedancia a utilizar.

El generador sinusoidal de frecuencia y amplitud variable tiene como componente principal al circuito integrado monolítico XR2206 capaz de componer señales de alta estabilidad y precisión con mínima distorsión armónica. Las formas de onda de salida se pueden modular tanto en amplitud y frecuencia modulada por un voltaje externo. La frecuencia de operación puede ser seleccionada en un rango de 0,01 Hz hasta 1 MHz.

A la salida del generador de señales existe la opción de seleccionar si se va a excitar la muestra a medir con corriente y tensión. Si se opta por inyectar corriente constante la señal pasa a un amplificador operacional de transconductancia (OTA) CA3080 que posee ganancia variable desde 0 a GM (transconductancia) $\times RL$ siendo GM directamente proporcional a la corriente de BIAS del integrado. Si se opta por inyectar una tensión constante la señal pasa por un amplificador operacional con ganancia unitaria conformado con un integrado OPA2604. El bloque funcional de acondicionamiento y medida de corriente, y tensión consta de 4 etapas, una primera conformada por un amplificador de instrumentación integrado INA111 con ganancia fija $\times 10$.

Luego una etapa de ganancia variable de $\times 1$, $\times 10$, $\times 100$ que se logra gracias al amplificador operacional dual con entrada FET (transistor de efecto de campo) de baja distorsión. La tercera etapa consta de un amplificador LOCK IN diseñado en base al circuito integrado AD630 en donde se realiza la detección de fase entre la tensión y la corriente aplicada. La última etapa se consta de un amplificador operacional RAIL-TO RAIL alimentado con 5V para adecuar las señales de corriente y tensión a los niveles adecuados del conversor analógico digital del microprocesador utilizado el MC9S08AW60CFUE, que posee las siguientes características principales son: frecuencia de trabajo 40-MHz CPU, canal ADC de 10 bit, comunicación SPI.

El sistema se completa con un display LCD (Liquid Cristal Display) de 20x2 donde se representan los valores numéricos de hematocrito, cuatro pulsadores de control para operar el equipo y está preparado para enviar datos a una computadora personal por medio de un puerto serie.

Mediciones realizadas

Se realiza la medición de impedancia eléctrica de la sangre en tres frecuencias distintas ($f_1 = 90 \text{ KHz}$, $f_2 = 700 \text{ KHz}$, $f_3 = 900 \text{ KHz}$), inyectando una corriente alterna conocida de 1 mA y midiendo luego la caída de tensión que se genera en el medio bajo estudio. Relacionando la tensión y la corriente inyectada se calculan la impedancia en módulo obteniendo $Z(\omega_0)$, $Z(\omega_1)$, $Z(\omega_2)$. Utilizando las ecuaciones 5.13, 14, 15, 16 y 17 se pueden obtener los elementos del modelo de impedancia eléctrico de la sangre que se aprecia en la figura 5.12 Para minimizar errores y la influencia de los electrodos de inyección en la medición se adopta el método de cuatro electrodos con la celda de medida desarrollada específicamente para el ensayo Figura 5.20.

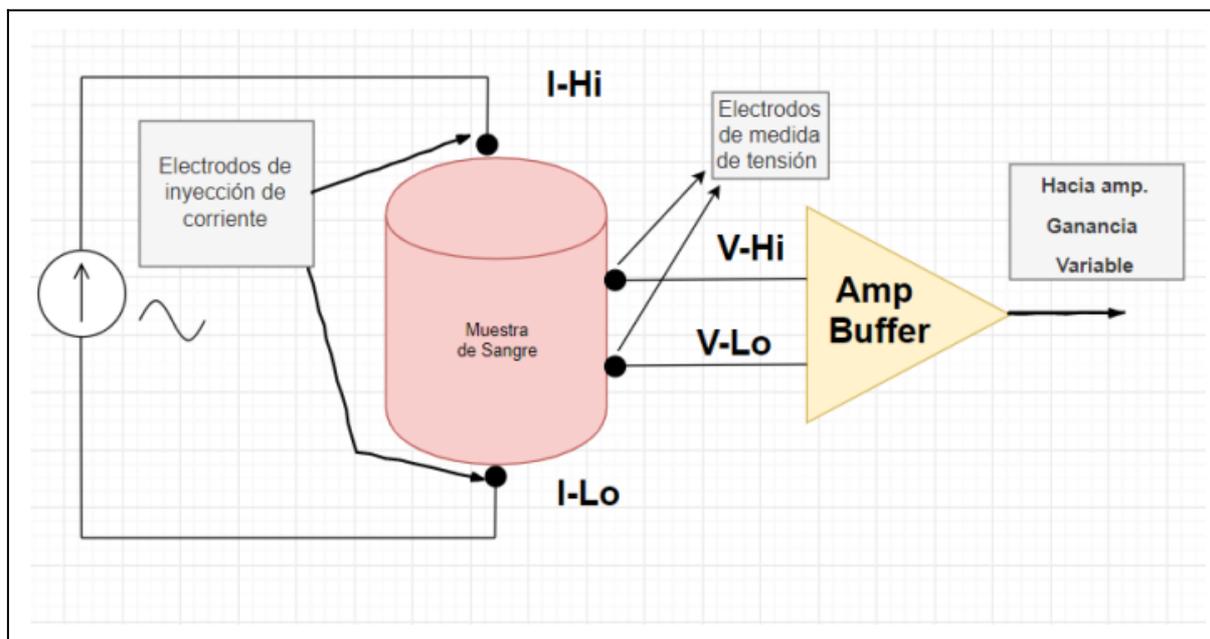


Figura 5.20 Diagrama simplificado del método de cuatro electrodos utilizado, la salida del amplificador buffer se conecta al resto del sistema según puede apreciarse en el diagrama en bloques de la figura 5.18.

Las mediciones experimentales, se realizan en un ambiente de temperatura controlada, alrededor de los 37°C , temperatura normal de la sangre dentro del organismo, la misma se controla en un baño termostatzado desarrollado para este proyecto. Este consta de un control on/off de un resistor calefactor controlado por un microcontrolador independiente al del sistema de medida.

Para la conformación de las muestras la sangre extraída y anti coagulada mediante 75 U de heparina por ml de sangre luego se centrifuga, (mediante centrifuga EMCE códigoLFQ-056) durante 10 minutos a una fuerza de centrifugación relativa (F.C.R.) de 850 A 1000 xg (gravedad) manteniendo los recipientes contenedores cerrados, luego será anticoagulada y conservada a 37°C.

Producto de la centrifugación se obtiene la fase sólida (principalmente eritrocitos) y líquida (plasma) y se disponen dos recipientes separados. Combinando la fase sólida con el plasma se conformaron disoluciones de hematocrito conocido en un rango de entre 25 y 60 %. Para realizar estas mediciones se conforman los volúmenes utilizando pipetas 10,00 ml cuyo error es de 0,02 ml. Estas disoluciones son analizadas en la celda de medición conectando un generador de corriente sinusoidal alterna, de frecuencia variable y sus bornes de tensión conectados a un amplificador de instrumentación basado en el integrado INA111 de ganancia variable y luego medidas por el sistema desarrollado.

Resultados

Con la presente tesis se pudo comprobar la factibilidad de realizar mediciones de hematocrito mediante técnicas impedancimétricas en particular el método de la triple frecuencia desarrollado Tian-xian Zhao at El. Se pudo lograr un sistema de medida con un error relativo en la determinación de hematocrito menor al 5 %. y se logró correlacionar los porcentajes de hematocrito con los valores medidos de los elementos del modelo de tres elementos sugerido por Tian-xian Zhao at El.

Resultados experimentales

En los gráficos de las medidas experimentales se puede observar la variación de los componentes del modelo adoptado con respecto al porcentaje de hematocrito.

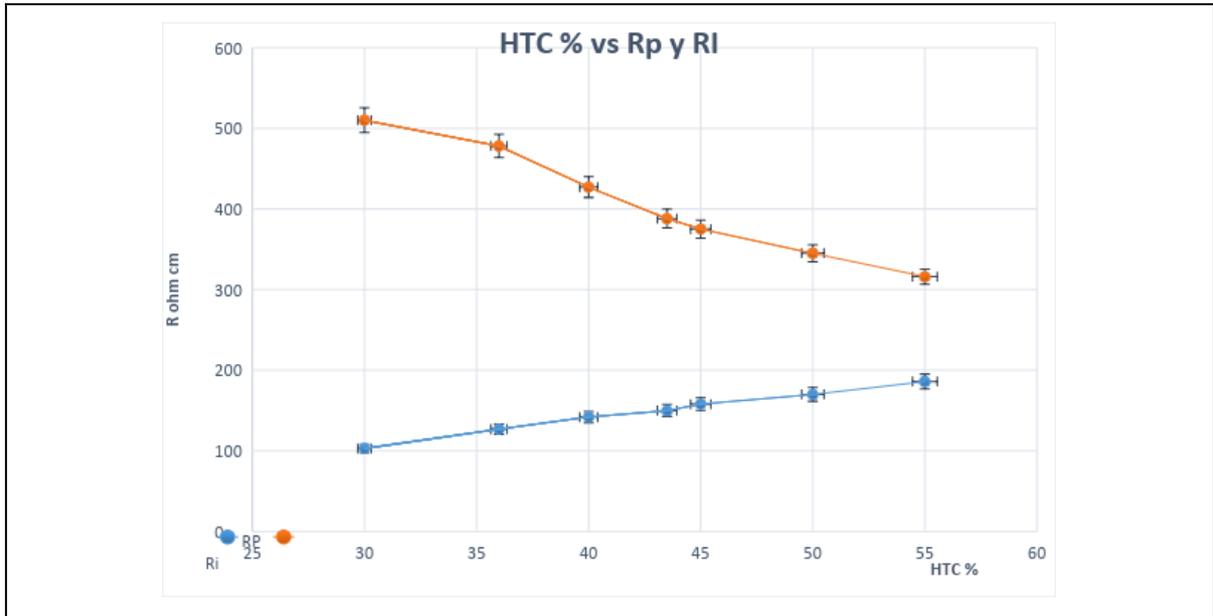


Figura 5.21 Gráfica de resultados que relaciona la variación de Rp y Ri con respecto al porcentaje de hematocrito. Rp que representa la resistencia del plasma, Ri que representa la resistencia interior de la célula de los glóbulos rojos. Cabe señalar que Rp y Ri no son las resistencias específicas del plasma y el fluido intracelular en sí, sino las contribuciones del plasma y el interior de la célula a la impedancia total de la sangre.

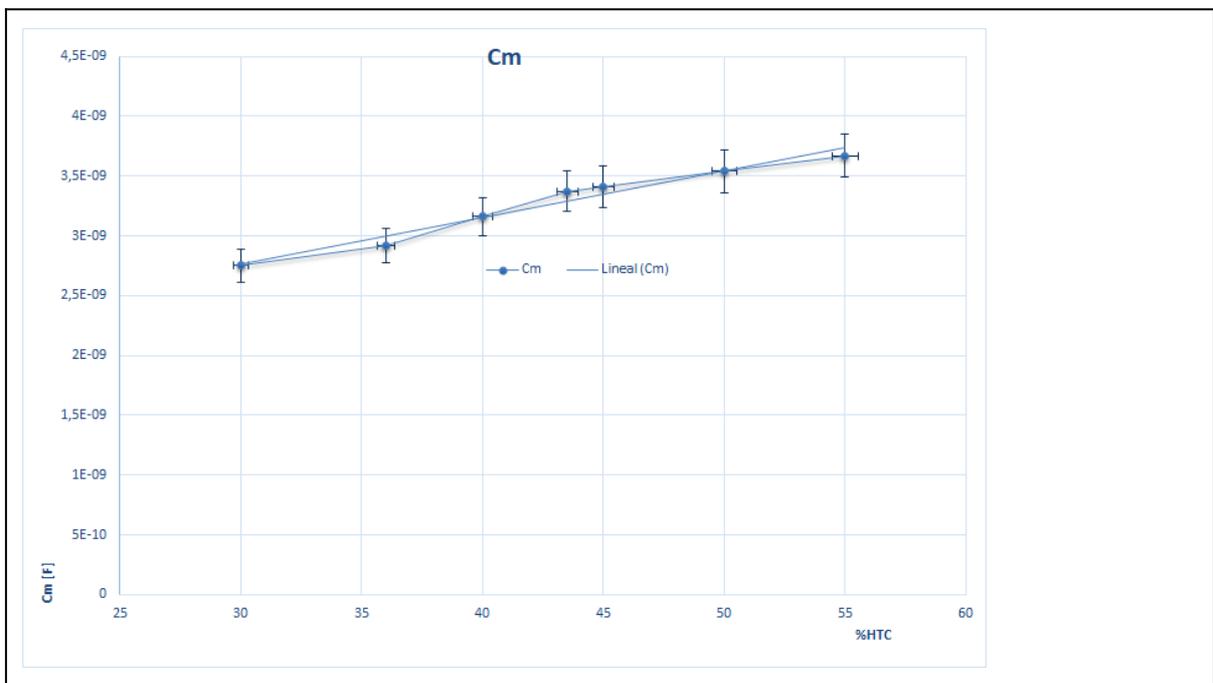


Figura 5.22 Gráfica de resultados que relaciona la variación de Cm con respecto al porcentaje de hematocrito. Cm que representa la capacidad de membrana, Cm no es la capacitancia específica de las membranas, pero si la capacitancia de la sangre entera aportada por las membranas celulares en conjunto.

Conclusiones

Se desarrolló un sistema de medición de hematocrito basado en la utilización de técnicas de espectrometría de impedancia eléctrica (EIS). Hipotéticamente, este sistema podría llegar a ser aprobado para su uso en laboratorios clínicos.

Se comprobó la factibilidad de realizar mediciones de Hematocrito por el método de la triple frecuencia.

Futuras mejoras

Debido a que existen en la actualidad diversos tratamientos médicos y situaciones clínicas en las cuales sería importante la monitorización en línea del hematocrito, el trabajo presentado posibilita la implementación, realizando pequeñas modificaciones a la microcelda de medida (realizando una celda compuesta por un cilindro 4 anillos por donde circule la sangre), lo que ofrecería una alternativa rápida y confiable mediante un sistema electrónico automático.

Otro posible camino es la miniaturización del sistema de medición ingresando en el estudio de la microtecnología y nanotecnología en la actualidad hay grupos de investigación que siguen esas líneas (Maji et al., 2017) y nuevos modelos circuitales (Suster, Vitale, Maji, & Mohseni, 2016).

Glosario y listado de prefijos y sufijos:

Cito: Del griego antiguo κύτος ("hueco"), "recipiente" o "urna". La raíz griega fue elegida en ambientes científicos como traducción equivalente de célula (literalmente "celdita") y cell ("celda"), por la similitud con celdas que tenían las primeras células (vegetales) que se observaron mediante microscopía

Ej. Citoplasma.

Cromoforo: Sustancia que tiene muchos electrones capaces de absorber energía o luz visible, y excitarse para así emitir diversos colores, dependiendo de las longitudes de onda de la energía emitida por el cambio de nivel energético de los electrones, de estado excitado a estado fundamental o basal.

Epi: Prefijo de origen griego que entra en la formación de nombres y adjetivos con el significado de 'sobre', 'en la superficie'.

Ej: Epitelial

Metabolismo (del griego μεταβολή, metabole, que significa cambio.

Pluri: Prefijo de origen latino, multiplicidad, abundancia, diversidad o variedad en las cosas, también aplicado a una aglomeración o conjunto.

Ej: Pluricelulares.

verde de bromocresol: El verde de bromocresol es un colorante orgánico. Esta sustancia cumple con las características y propiedades de un indicador de pH. Por tal motivo es utilizado para tal fin.

Bibliografía

Capítulo 1

A.D.A.M. (2021). Enciclopedia Médica. 2021, febrero 5, de Medline Plus Recuperado de <https://medlineplus.gov/spanish/encyclopedia.html>

ALFARO,V. (2010). Fisiología humana, 4e. 2021, febrero 5, de McGraw-Hill Medical Recuperado de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1858§ionid=134371340>

Cabrera Fischer, E. I. (2017). Bases de la biología humana para ingeniería biomédica. Lugar: Buenos Aires; Año: 2017 p. 160: Fundación Universitaria Dr. René G. Favaloro.

Clark,M., Douglas, M. (2018). Biología. 2020, noviembre 25, de Openstax Recuperado de <https://openstax.org/books/biology-2e/pages/1-introduction>

Khan. (2020). ¿Qué es la vida?. 2020, noviembre 25, de Khan Academy Recuperado de <https://es.khanacademy.org/science/biology/intro-to-biology/what-is-biology/a/what-is-life>

Fernández Díaz, J. (2014). Neurofisiología – Fundamentos básicos y potenciales de acción.. 2020, noviembre 26, de Scykness Recuperado de <https://scykness.wordpress.com/2013/04/17/neurofisiologia-fundamentos-basicos-y-potenciales-de-accion/>

Lander, E. (2011). Fundamentals of biology. 2020, noviembre 25, de MIT Education Recuperado de <https://ocw.mit.edu/courses/biology/7-01sc-fundamentals-of-biology-fall-2011>

Leva López,R. (s/d). Teoría Celular. 2020, noviembre 25, de McGraw Hill
Recuperado de
http://agrega.educacion.es/repositorio/07072010/21/es_2010070713_9210619/4quincena5/4quincena5_contenidos_4a.htm

Leva López,R., Mier del Saz, A.. (2010). La célula, unidad de vida . 2020,
noviembre 25, de Agregados Recuperado de
http://agrega.educacion.es/repositorio/07072010/21/es_2010070713_9210619/4quincena5/pdf/quincena5.pdf

Mompín Poblet, J. (1988). Introducción a la bioingeniería. México :
Editorial Marcombo.

Mullen, L. . (2013). La definición de la vida. 2020, noviembre 25, de
Space Recuperado de
<https://www.space.com/22210-life-definition-gerald-joyce-interview.html>

Capítulo 2

Arnold, M. & Meyerhoff, M . (1988). Recent Advances in the Development
and Analytical Applications of Biosensing Probes. . Crit. Rev. Anal.
Chem. , 20, 149–196. 1988, Recuperado de
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00078988808048811?journalCode=batc19>.

Alam,M. (2020). Curso Principles of Electronic Nanobiosensors. 2021,
marzo 5, de nanoHUB-U: Recuperado de
<https://nanohub.org/courses/pen>

Belkin,S. (2003). Microbial whole-cell sensing systems of environmental
pollutants. Current Opinion in Microbiology, 6, 206-212. 2021/03/08,
Recuperado de

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369527403000596>.

Brian R. (2002). Chemical Sensors and Biosensors.: John Wiley, Chichester.

Bronzino , D. Donald .R. (2015). The Biomedical Engineering Handbook. .: CRC Press.

Li, H., Liu, X., Li, L., Mu, X., Genov, R., & Mason, A. J. (2016). CMOS Electrochemical Instrumentation for Biosensor Microsystems: A Review. Sensors (Basel, Switzerland), 17(1), 74. <https://doi.org/10.3390/s17010074>

Rinken, T. (2013). State of the Art in Biosensors. <https://www.intechopen.com/books/state-of-the-art-in-biosensors-general-aspects>: University of Tartu.

Săndulescu, R. , Tertiș, M. (2015). New Materials for the Construction of Electrochemical Biosensors. <https://www.intechopen.com/books/biosensors-micro-and-nanoscale-applications/new-materials-for-the-construction-of-electrochemical-biosensors>: Toonika Rinken.

Wilson, J. (2004). Sensor Technology Handbook. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-7729-5.X5040-X> .: Newnes.

Wilson, G. S., & Gifford, R. (2005). Biosensors for real-time in vivo measurements. Biosensors & bioelectronics, 20(12), 2388–2403. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2004.12.003>

Zinoviev, K. & Carrascosa, L.& Sánchez del Río, J. & Sepulveda (2008). Silicon Photonic Biosensors for Lab-on-a-Chip Applications. Advances in Optical Technologies.

https://www.researchgate.net/publication/26522848_Silicon_Photonic_Biosensors_for_Lab-on-a-Chip_Applications

Capítulo 3

Arnold M.A. Meyerhoff M.E. (1988). Recent Advances in the Development and Analytical Applications of Biosensing. C R C Critical Reviews in Analytical Chemistry, 20, 149–196.

Belkin, S.. (Junio 2003). Microbial whole-cell sensing systems of environmental pollutants. Current Opinion in Microbiology , 6, Issue 3, 206-212.

Brian R. Eggins. (2002). Chemical Sensors and Biosensors. USA: John Wiley & Sons Inc .

Fischer, A., Forsberg, F., Lapis, M. et al. (2015). Integrating MEMS and ICs. 2015, de <https://www.nature.com/micronano> Recuperado de <https://doi.org/10.1038/micronano.2015.5>

Helmut, F. (2020). Semiconductor Technology. 2021, de University of Kiel; Faculty of Engineering Recuperado de https://www.tf.uni-kiel.de/matwis/amat/semitech_en/index.html

Luque Estepa, A .Perdigones Sánchez, F.. (2020). Materia Microsistemas. 2021, del Departamento de Ingeniería Electrónica Universidad de Sevilla Recuperado de <http://www.dinel.us.es/master/cursos.php?c=4&d=3&titulacion=100&asignatura=505&opcion=0>

Sciambi A, Abate AR. (2014). Generating electric fields in PDMS microfluidic devices with salt water electrodes. 2015, de Lab on a Chip Recuperado de <https://pubs.rsc.org/ko/content/articlelanding/2014/lc/c4lc00078a/abstract#!divAbstract>

S.Wilson,G., Gifford R. (15 June 2005,). Biosensors for real-time in vivo measurements. Biosensors and Bioelectronics, Volume 20, Issue 12, 2388-2403.

Anexo Material multimedia

<https://colab.research.google.com/github/spatialaudio/digital-signal-processing-lecture/blob/master/index.ipynb#scrollTo=qIM0vxImCpNU>

<https://www.intechopen.com/books/state-of-the-art-in-biosensors-general-aspects>

<https://www.intechopen.com/books/biosensors-micro-and-nanoscale-applications>

<https://www.futurelearn.com/courses/nanotechnology-health/3/steps/27448>

<https://nanohub.org/courses/pen>

<http://nanob2a.icn2.cat/research-activities/silicon-photonics-biosensors>

Capítulo 4

Aston,R. (1990). Principles of Biomedical Instrumentation and Measurements. : Merrill Publishing Company.

Bronzino,J.D. (2006). The Biomedical Engineering Handbook. : Taylor & Francis Group, LLC.

Biardo,R. (2004). Electrodo Para Uso En Estudio De Electrofisiología Y Ablación. Xii Seminario De Ingeniería Biomédica, Facultades Medicina De Ingeniería, Universidad De La República, Montevideo, Uruguay, 9no,

Cosman, E. R., Jr, & Cosman, E. R., Sr (2005). Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. *Pain medicine* (Malden, Mass.), 6(6), 405–424. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2005.00076.x>.

Del Aguila, C. (1994). *Electromedicina*. : Editorial Hispano América S.A.

Eick O. J. (2002). Temperature controlled radiofrequency ablation. *Indian pacing and electrophysiology journal*, 2(3), 66–73.

Haemmerich D. (2010). Biophysics of radiofrequency ablation. *Critical reviews in biomedical engineering*, 38(1), 53–63. <https://doi.org/10.1615/critrevbiomedeng.v38.i1.50>

Eberhart, Robert C and Shitzer, Avraham. (2012). *Heat Transfer in Medicine and Biology: Analysis and Applications*. . Springer Science & Business Media, Volume 2, .

Pearce,J. (1998). *Handbook of Biomedical Engineering*. : Jacob Kline (ed.). Academic Press.

Grimnes S & Martinsen G. (2005). *Biompedance and Bioelectricity Basic*. Academic Press Inc.

Mulier,S.,Ni,Y., Miao,A. (2002). Size and geometry of hepatic radiofrequency lesions.. *European Journal of Surgical Oncology*, ,

Smith, T. & Smith, J. M. (2000, marzo). Operative Techniques in Otolaryngology – Head and Neck Surgery. Radiofrequency Electrosurgery., Vol 11.

Tungjitkusolmun, S., Vorperian, V. R., Bhavaraju, N., Cao, H., Tsai, J. Z., & Webster, J. G. (2001). Guidelines for predicting lesion size at common endocardial locations during radio-frequency ablation. IEEE transactions on biomedical engineering, 48(2), 194–201. <https://doi.org/10.1109/10.909640>.

Webster, J. (1978). Medical instrumentation, Application and Design. : Webster, editor. Houghton Mifflin Company.

Capítulo 5

Alexander, C. K., & Sadiku, M. N. O. (2013). Fundamentos de circuitos eléctricos (5a. ed.). McGraw Hill México.

Blagoy P. Iliev, & Iliev, B. P. (2006). In-vivo Blood Characterization System. In 2006 IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings. <https://doi.org/10.1109/imtc.2006.235367>

Bresadola, M. (1998). Medicine and science in the life of Luigi Galvani (1737-1798). Brain Research Bulletin, 46(5), 367–380.

Brown, B. H., Tidy, J. A., Boston, K., Blackett, A. D., Smallwood, R. H., & Sharp, F. (2000). Relation between tissue structure and imposed electrical current flow in cervical neoplasia. The Lancet, 355(9207), 892–895.

Cabrera Fischer, E. I., Spinelli, J. C., Willshaw, P., Crottogini, A. J., De Forteza, E., Clavin, O., Pichel, R. H. (1988). Detection of left ventricular regional myocardial ischaemia in dogs by intraventricular conductance catheter. Cardiovascular Research, 22(3), 185–192.

Cha, K., Faris, R. G., Brown, E. F., & Wilmore, D. W. (1994). An electronic method for rapid measurement of haematocrit in blood samples. *Physiological Measurement*, 15(2), 129–137.

Chang, Z.-Y., Pop, G. A. M., & Meijer, G. C. M. (2008). A Comparison of Two- and Four-Electrode Techniques to Characterize Blood Impedance for the Frequency Range of 100 Hz to 100 MHz. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(3), 1247–1249.

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.

Cole, K. S., & Cole, R. H. (1942). Dispersion and Absorption in Dielectrics II. Direct Current Characteristics. *The Journal of Chemical Physics*, 10(2), 98–105.

Davey, C. L., Davey, H. M., & Kell, D. B. (1992). On the dielectric properties of cell suspensions at high volume fractions. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 28(1-2), 319–340.

Dolores, T. N. M., Elizabeth, B. C. L., Alejandrina, G. P., & Dolores, P. Z. (2012). *Introducción a la experimentación en química física y química analítica*. Editorial UNED.

Dvorkin, M. A., & Cardinali, D. P. (n.d.). Best & Taylor. (2013) *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. Ed. Médica Panamericana.

Felice, C. J., Valentinuzzi, M. E., Vercellone, M. I., & Madrid, R. E. (1992). Impedance bacteriometry: medium and interface contributions during bacterial growth. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 39(12), 1310–1313.

Floyd, T. L. (2007). *Principios de circuitos eléctricos*. 8 ED.

Fricke, H. (1925). The electric capacity of suspensions with special reference to blood. *The Journal of General Physiology*, 9(2), 137–152.

Fricke, H., & Morse, S. (1925). The electric resistance and capacity of blood for frequencies between 800 and 4(1/2) million cycles. *The Journal of General Physiology*, 9(2), 153–167.

Geddes, L. A., & Sadler, C. (1973). The specific resistance of blood at body temperature. *Medical & Biological Engineering*, 11(3), 336–339.

Guiteras, J. (2003). *Curso experimental en química analítica*.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (1999). *Manual del tratado de fisiología médica*.

Henderson, R. P., & Webster, J. G. (1978). An Impedance Camera for Spatially Specific Measurements of the Thorax. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-25(3), 250–254.

Jiménez, J. M. M. (2017). *Pregrado de hematología*. Khan, S., & Pereira, B. J. (2000). Hematocrit level associated mortality in hemodialysis patients, by Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. *J Am Soc Nephrol* 10:610-619, 1999. *Seminars in Dialysis*, 13(2), 112–113.

Koeppen, B. M. (2009). *Berne y Levy Fisiología + Student Consult*. Elsevier España.

Kubicek, W. G., Karnegis, J. N., Patterson, R. P., Witsoe, D. A., & Mattson, R. H. (1966).

Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Medicine*, 37(12), 1208–1212.

Levy, M. N., Koeppen, B. M., & Stanton, B. A. (2006). *Berne Y Levy Fisiología*. Elsevier España.

Maasrani, M., Jaffrin, M. Y., & Boudailliez, B. (1997). Continuous measurements by impedance of haematocrit and plasma volume variations during dialysis. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 35(3), 167–171.

Madrid, Vercellone, Felice, & Valentinuzzi. (1992). Bacterial Growth Analyzer By Impedance And Turbidity. In *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. <https://doi.org/10.1109/iembs.1992.590518>

Maji, D., Suster, M. A., Kucukal, E., Sekhon, U. D. S., Gupta, A. S., Gurkan, U. A.

Mohseni, P. (2017). ClotChip: A Microfluidic Dielectric Sensor for Point-of-Care Assessment of Hemostasis. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 11(6), 1459–1469.

Metry, G., Wikström, B., Valind, S., Sandhagen, B., Linde, T., Beshara, S., Danielson, B. G. (1999). Effect of normalization of hematocrit on brain circulation and metabolism in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 10(4), 854–863.

Moncada, M. E., Del P. Saldarriaga, M., Bravo, A. F., & Pinedo, C. R. (2010). Medición de impedancia eléctrica en tejido biológico – revisión. *TecnoLógicas*, (25), 51.

Morton, D., Perry, J. B., & Perry, J. W. (2011). *Laboratory Manual for Human Biology*. Cengage Learning.

Muñoz, Y. S., & Farré, J. R. i. (2004). Caracterización de tejidos cardíacos mediante métodos mínimamente invasivos y no invasivos basados en espectroscopia de impedancia eléctrica.

Nyboer, J. (1970). Electrorheometric Properties Of Tissues And Fluids. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 170(2 International), 410–420.

Nyboer, J., Murray, P., & Sedensky, J. A. (1974). Blood-flow indices in amputee and control limbs by mutual electrical impedance plethysmography. *American Heart Journal*, 87(6), 704–710.

Okada, R. H., & Schwan, H. P. (1960). An electrical method to determine hematocrits. *IRE Transactions on Medical Electronics*, ME-7, 188–192.

Richards, J. C., Jason, A. C., Hobbs, G., Gibson, D. M., & Christie, R. H. (1978). Electronic measurement of bacterial growth. *Journal of Physics E: Scientific Instruments*, 11(6), 560–568.

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), 257–351.

Schwan, H. (1959). Alternating Current Spectroscopy of Biological Substances. *Proceedings of the IRE*, 47(11), 1841–1855.

Schwan, H. P. (1957). Electrical Properties of Tissue and Cell Suspensions. In *Advances in Biological and Medical Physics* (pp. 147–209).

Schwan, H. P. (1981). Electrical Properties of Cells: Principles, Some Recent Results, and Some Unresolved Problems. In *The Biophysical Approach to Excitable Systems* (pp. 3–24).

Schwan, H. P. (1983). Electrical properties of blood and its constituents: alternating current spectroscopy. *Blut*, 46(4), 185–197.

Suster, M. A., Vitale, N., Maji, D., & Mohseni, P. (2016). A circuit model of human whole blood in a microfluidic dielectric sensor. 2016 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS). <https://doi.org/10.1109/iscas.2016.7539212>

Teruel, J. A. L., & Serrano, J. T. (1988). *Prácticas de bioquímica: experimentación y simulación*.

Treo, E., & Felice, C. (2011). Non-Linear Dielectric Spectroscopy of Microbiological Suspensions. In *Spectroscopy* (pp. 32–53).

Treo, E. F., Felice, C. J., Tirado, M. C., Valentinuzzi, M. E., & Cervantes, D. O. (2005). Comparative Analysis of Hematocrit Measurements by Dielectric and Impedance Techniques. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(3), 549–552.

Treo, E. F., Felice, C. J., Tirado, M. C., Valentinuzzi, M. E., & Cervantes, D. O. (2005). Hematocrit measurement by dielectric spectroscopy. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(1), 124–127.

Ulgen, Y., & Sezdi, M. (n.d.). Hematocrit dependence of the Cole-Cole parameters of human blood. In *Proceedings of the 1998 2nd International Conference Biomedical Engineering Days*. <https://doi.org/10.1109/ibed.1998.710570>.

Zhao, T. X., Jacobson, B., & Ribbe, T. (1993). Triple-frequency method for measuring blood impedance. *Physiological Measurement*, 14(2), 145–156.

Bioelectrónica y microsistemas

Edgardo Porral ; Gerardo Battaglia ; David Caruso. - 1a ed. - Avellaneda
Asoc. Coop. Universidad Tecnológica Nacional - Facultad Regional Avellaneda -
ACOFRA, 2021.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-98835-9-4

