

Universidad Politécnica de Cataluña
Doctorado en Ingeniería Biomédica
División de Instrumentación y Bioingeniería del CREB
Departamento de Ingeniería Electrónica

**CONTRIBUCIÓN A LA CARACTERIZACIÓN
DIELÉCTRICA Y MAGNÉTICA DEL TEJIDO
BIOLÓGICO MEDIANTE MÉTODOS BASADOS
EN INDUCCIÓN MAGNÉTICA.**

Tesis presentada a la Universidad
Politécnica de Cataluña para la
obtención del grado de Doctor.
Programa de Ingeniería Biomédica

Autor: Roberto Casañas B.
Director: Javier Rosell Ferrer

Barcelona 2003

AGRADECIMIENTOS.

En primer lugar deseo agradecer a la Universidad Central de Venezuela la cual me ha brindado esta fabulosa y extraordinaria oportunidad que he podido aprovechar y disfrutar.

En seguida, deseo agradecer a la fortuna. Y digo a la fortuna porque es la única posibilidad que encuentro para explicar tanto bien. Y es que son muchas cosas. La oportunidad de trabajar en un tema estupendo, interesante, actual, con gran perspectiva de evolución, utilidad, aplicabilidad futura. Hacerlo en uno de los grupos más prestigiosos del mundo en el área, por la calidad de sus profesionales, de su trabajo, los desarrollos logrados, la magnitud de su actividad, su proyección. Como si esto ya fuera poco, se suma la calidad humana de las personas que allí laboran, bien la de estos mismos docentes-investigadores como la del personal técnico, administrativo y obrero. Como cierre, un grupo de compañeros estudiantes e invitados quienes resultaron un apoyo imprescindible en todo este tiempo. Como adorno final, una ciudad maravillosa, preciosa, donde vivir estos años fue un privilegio. En todo este marco de cosas el camino, aun lejos de la familia y de casa se ha hecho corto.

Claro, deseo hacer algunas menciones particulares. En primer lugar a Javier Rosell a quien más allá de su colaboración, dirección del trabajo, atención constante, disponibilidad permanente para la ayuda, aclaratoria oportuna y comentario siempre acertado, todo lo cual resultó de un valor incalculable, está su calidad como persona, su calor humano, sencillez, paciencia, tolerancia y comprensión. Espero que el futuro me permita retribuirle con amistad la maravillosa experiencia que significa trabajar con él.

Deseo expresar un agradecimiento muy especial a Hermman Scharfetter, que durante el tiempo que compartimos durante la estancia de ambos en Barcelona, con su extraordinaria capacidad y habilidad profesional, me proporcionó una ayuda invaluable que se sumó a la del Director de este trabajo, potenciándola. Esta suma proporcionó un aporte sin el cual, y no es un eufemismo ni un lugar común, el desarrollo de este trabajo habría sido imposible. Además, gracias a su calidad humana y amistad ha convertido la

oportunidad de conocerlo en una de las experiencias más enriquecedoras de mi estancia en esta Universidad.

A Ramón Bragós, otra de las personas extraordinarias que por aquí podemos encontrar, siempre dispuesto a ayudar, a aclarar, a colaborar, con una impresionante capacidad de trabajo en todo momento, con una habilidad estupenda para resolver los problemas, con una tremenda organización para el trabajo aunque quienes vean su despacho y no lo conozcan no lo creerán, con la habilidad de sacar de las cosas más serias, de las situaciones más difíciles e incómodas, una broma agradable para producir una sonrisa haciendo más grato el camino.

A Oscar Casas por sus numerosas discusiones, ayudas, conversaciones, consejos, dispuesto a apoyar la acción en los momentos necesarios, así como por su actitud siempre cordial y su sencillez.

A Pere Riu por sus valiosas enseñanzas, apoyo con material y orientaciones. Además, por su aporte con interesantes y polémicas posiciones en la discusión de distintos temas y por los momentos compartidos.

A Alfonso Méndez, persona excepcional, por soportar mis innumerables preguntas, consultas, interrupciones y por su excelente labor de apoyo técnico. Además, las agradables y necesarias conversaciones que me ayudaron siempre a relajar los resortes que estiran el trabajo, la preocupación y la nostalgia de estar lejos de casa.

A los compañeros y amigos de estos años, en especial a Ernesto, Yolo, Katharina, Andreu, Hassan, Carlos, Miguel y Marcos.

A todos los compatriotas con los que compartí estos años en Barcelona y que se convirtieron en mi familia.

Muy especial, ¡el más especial!, a May, mi compañera de camino y de vida, sin cuya presencia habría sido difícil, sino imposible soportar y recorrer la distancia.

A todos gracias.

CONTRIBUCIÓN A LA CARACTERIZACIÓN DIELECTRICA Y MAGNÉTICA DEL TEJIDO BIOLÓGICO MEDIANTE MÉTODOS BASADOS EN INDUCCIÓN MAGNÉTICA.

RESUMEN.

La caracterización eléctrica del tejido biológico adquiere mayor relevancia cada día. En este proceso, la determinación de la conductividad y permitividad eléctrica del tejido biológico aumenta en importancia en el área de las ciencias de la vida y la salud, al intentar utilizarlas para caracterizar el tejido normal del patológico o usarla para realizar tomografía de impedancia eléctrica (TIE). Hasta ahora esta determinación se realiza con métodos basados en el contacto eléctrico.

Existen estudios previos que establecen la posibilidad teórica de determinar la conductividad eléctrica de sustancias poco conductoras a través de métodos libres de contacto, basados en principios de inducción magnética. Estos estudios establecen una expresión analítica entre la conductividad, la permitividad eléctrica y la geometría de la muestra (considerada no magnética) en un caso sencillo con la razón señal-portadora (SCR). Esta última, definida como la relación entre un campo magnético B_0 que llena la región donde se ubicará la muestra y el campo magnético de perturbación ΔB que produce la muestra.

En una primera fase de este trabajo se estableció la posibilidad de realizar estas determinaciones con la utilización de la instrumentación comercialmente disponible. A partir de qué frecuencias es posible y la importancia de cuidar los detalles asociados con el apantallamiento de las distintas partes del sistema.

Posteriormente se desarrolló un modelo de comportamiento bajo la acción de un campo magnético, de materiales cuyas propiedades eléctricas pasivas (PEP) son similares a las del tejido biológico. Para un sistema bobina-bobina y una muestra de geometría cilíndrica, se dedujo una expresión analítica en la cual se incluye, además de la conductividad y la permitividad eléctrica, la susceptibilidad magnética del material que constituye la muestra (considerando el material débilmente magnético).

Con esta expresión y la instrumentación desarrollada en la División de Instrumentación y Bioingeniería (DIB) del Departamento de Ingeniería Electrónica de la Universidad Politécnica de Cataluña, se logró verificar la posibilidad de discriminar muestras constituidas por compuestos inorgánicos (sales) con distintas conductividades y susceptibilidades magnéticas.

El sistema también se utilizó en muestras de tejido hepático de algunas decenas de gramos de masa, verificándose la posibilidad de discriminar entre muestras con sobrecarga media e intensa de hierro y muestras normales o con poca sobrecarga de este metal.

Finalmente se dimensionó el sistema en un intento de adecuarlo para medir la sobrecarga de hierro hepático en pacientes en los cuales se conoce su existencia o se sospecha. Se modificaron los protocolos y el software para medidas en vivo. En este punto de la investigación no se logró una diferenciación definitiva entre los individuos considerados normales y aquellos a los que se les supone distintas sobrecargas de este metal.

Se concluye que, para sistemas de medida de las PEP con métodos basados en inducción magnética, es fundamental el cuidado con los apantallamiento a fin de evitar los efectos de los acoplos indeseados. Además, se determinó que es posible, con el sistema desarrollado en la DIB trabajando a una sola frecuencia y el modelo propuesto, la discriminación entre muestras con diferente conductividad eléctrica y susceptibilidad magnética en muestras inorgánicas. En tejido hepático se determinó la posibilidad de diferenciar ciertos grados de sobrecarga de hierro. En medidas en vivo no se logró la discriminación definitiva de sujetos con sobrecarga de hierro hepático y voluntarios supuestos sanos. Sin embargo, de acuerdo a los resultados obtenidos, existen fuertes indicios que permiten pensar que mejorando el procesamiento y análisis de los datos será posible esta diferenciación.

Roberto Casañas Bueno

Índice

1. CAPÍTULO 1. CONCEPTOS GENERALES. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS.....	4
1.1. Introducción.....	4
1.2. Conceptos generales.....	7
1.2.1. Propiedades eléctricas pasivas de los tejidos biológicos.....	7
1.2.2. Métodos de medida de la impedancia eléctrica de tejido biológico.....	14
1.2.3. Métodos híbridos.....	19
1.3. El problema.....	22
1.3.1. Problemática de los métodos con contacto.....	22
1.4. Antecedentes.....	24
1.4.1. Métodos sin contacto o híbridos. Medida de la conductividad.....	24
1.4.2. Medida de la sobrecarga de hierro hepático.....	35
1.4.3. Resumen de los antecedentes y estado actual.....	37
1.5. Objetivos del estudio.....	41
2. CAPÍTULO 2. MÉTODOS Y MODELOS.....	43
2.1. Modelos matemáticos.....	43
2.1.1. Métodos utilizados.....	43
2.2. Definición de la Relación Señal – Portadora.....	44
2.3. La relación señal – portadora de un sistema bobina – bobina para un disco centrado y en el espacio vacío.....	45
2.3.1. Respuesta eléctrica.....	46
2.3.2. Respuesta magnética.....	47
2.4. La relación señal – portadora en un sistema bobina – bobina para un disco descentrado en el espacio vacío.....	51
2.4.1. Respuesta eléctrica.....	51
2.4.2. Respuesta magnética.....	53
3. CAPÍTULO 3. INSTRUMENTACIÓN PARA INDUCCIÓN MAGNÉTICA.....	55
3.1. Requisitos generales y estructura del sistema.....	55
3.1.1. Requisitos generales.....	55
3.1.2. Estructura del sistema.....	56

3.2.	Excitación.....	57
3.2.1.	Bobina excitadora.....	58
3.2.2.	Fuente de potencia.....	59
3.3.	El sensor: Gradiómetro Planar.	60
3.3.1.	Ideas generales.....	60
3.3.2.	Sensibilidad.....	62
3.3.3.	Factor de cancelación.....	63
3.3.4.	Bobina de referencia.....	65
3.4.	Etapas de Amplificación.....	66
3.4.1.	Primera etapa diferencial.	67
3.4.2.	Segunda etapa de amplificación.....	68
3.4.3.	Tercera etapa de amplificación.....	72
3.4.4.	Medida de la fase, demodulación coherente.....	73
3.5.	Errores sistemáticos.....	73
4.	CAPÍTULO 4. PROTOCOLOS DE MEDIDA.	75
4.1.	Comprobación experimental de los modelos previos (sistema bobina–bobina). .	75
4.1.1.	Características del sistema.	76
4.1.2.	Muestra de prueba.....	77
4.1.3.	Instrumentación utilizada.....	78
4.1.4.	Protocolo de medida.....	79
4.2.	Medida en muestras inorgánicas.....	80
4.2.1.	Características de la excitadora y del gradiómetro.....	80
4.2.2.	Las muestras.	80
4.2.3.	Protocolo de medida.....	83
4.3.	Medidas in vitro: tejido hepático.....	84
4.3.1.	Características de la excitadora y del gradiómetro.....	85
4.3.2.	Las muestras.	85
4.3.3.	Protocolo de medida.....	85
4.3.4.	Estimación de la concentración de hierro.....	86
4.3.5.	Estimación de la concentración de la muestra.....	93
4.4.	Medidas en vivo.....	94

4.4.1.	Características de la excitadora y el gradiómetro.....	94
4.4.2.	Características de los sujetos	95
4.4.3.	Protocolo de medidas en vivo	96
5.	CAPÍTULO 5. RESULTADOS.....	99
5.1.	Resultados del experimento previo.....	99
5.2.	Resultados en muestras inorgánicas.	102
5.2.1.	Medidas de conductividad con métodos basados en inducción magnética.....	103
5.2.2.	Medidas de susceptibilidad magnética con métodos basados en inducción magnética.....	103
5.2.3.	Caracterización eléctrica de muestras no biológicas.....	105
5.3.	Resultados in vitro: tejido hepático.	106
5.3.1.	Medidas de la susceptibilidad con métodos de inducción magnética. Evaluación de la carga de hierro.....	106
5.4.	Resultados en vivo.....	109
5.4.1.	Respuesta del sistema.....	110
5.4.2.	Evaluación de la sobrecarga.	114
6.	CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS.....	118
6.1.	Posibilidades del método y del sistema.....	118
6.2.	Determinación de sobrecarga de hierro hepático.....	119
6.3.	Trabajos futuros.	120
7.	Apéndices	123
8.	REFERENCIAS.....	142