

# Espectrometría de impedancia eléctrica en tejido pulmonar

N. Coll Guich<sup>1</sup>, R. Bragós Bardia<sup>1</sup>, A. María Muñoz-Fernández<sup>2</sup>, V. Pajares Ruiz<sup>2</sup>, A. Torrego Fernández<sup>2</sup>, P. J Riu Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ingeniería Electrónica, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España, pere.riu@upc.edu

<sup>2</sup> Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, vpajares@santpau.cat

## Resumen

Las biopsias de pulmón son necesarias para el estudio de diversas enfermedades pulmonares. Este es un procedimiento agresivo y tiene la dificultad añadida de conocer la ubicación exacta de la toma de muestras. El método de detección de tejido mediante bioimpedancia eléctrica podría suponer un sistema guía más fiable dado que es capaz de identificar regiones con diferentes propiedades histológicas. Se evalúa la efectividad de este sistema obteniendo datos de impedancia en distintas localizaciones de pulmones en pacientes, mediante el procedimiento de broncoscopia. Por medio de un posterior procesamiento de señales se obtienen diferencias significativas entre distintos grupos de tejidos.

## 1. Introducción

Las enfermedades respiratorias tienen un impacto enorme en la salud por su alta prevalencia y mortalidad. De hecho según el informe de 2014 del Instituto Nacional de Estadística las enfermedades respiratorias fueron la tercera causa de muerte (11,7% del total de defunciones) a España, superada sólo por las enfermedades cardiovasculares (30,3%) y cánceres (27,5%) [1]. Las biopsias de pulmón son un procedimiento común para la detección de distintas enfermedades pulmonares. Este procedimiento es invasivo y se tiene que llevar a cabo en múltiples ocasiones aunque mediante pruebas previas funcionales o radiológicas se haya obtenido un diagnóstico claro. El sistema de diferenciación de tejido pulmonar mediante el procedimiento de broncoscopia daría una precisión en la localización de las mediciones y sería un método in vivo, in situ y mínimamente invasivo.

El método consiste en medir las propiedades eléctricas pasivas de los materiales biológicos, una técnica con alta sensibilidad, ya que responde a pequeños cambios, en el caso del pulmón, la perfusión sanguínea y la respiración; pero con baja especificidad, dado que hay distintas causas que pueden provocar un mismo efecto. La impedancia depende de la composición y estructura del material, por consiguiente puede aportar información del tejido biológico formado por células. Los medios intra y extracelulares son conductores, puesto que contienen iones de potasio sodio y cloro disueltos. Por otra parte, la membrana plasmática está formada por fosfolípidos y solo permite el paso selectivo de iones, es pues muy aislante y se comporta como un condensador. A causa de este comportamiento, la impedancia varía dependiendo de la frecuencia de la corriente aplicada. En la Figura 1 se

observa la afectación del recorrido de la corriente dependiendo de la frecuencia aplicada. Las corrientes de baja frecuencia fluyen sólo por el líquido extracelular a causa de la dificultad de atravesar la membrana plasmática y se obtienen valores altos de impedancia. Las corrientes de alta frecuencia son capaces de atravesar la membrana por lo que su valor de impedancia es más bajo.

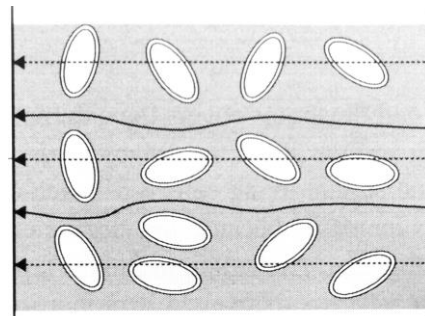


Figura 1. Recorridos de alta (línea) y baja (puntos) frecuencia

## 2. Método

Las medidas se han realizado en el Departamento de Neumología del Hospital Sant Pau de Barcelona durante el procedimiento de broncoscopia común. Se han hecho 60 mediciones en 14 pacientes en pulmones sanos, con enfisema, fibrosis o sospecha de neoplasia. Todas las pruebas se realizaron con el consentimiento informado del paciente y ninguna de ellas se ha podido relacionar directamente con algún efecto secundario.

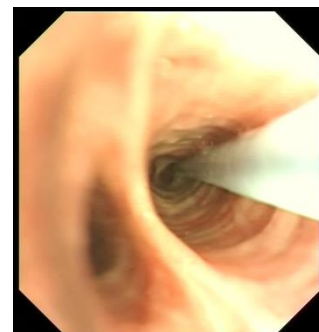


Figura 2. Visión interior del broncoscopio, a la derecha el catéter

Se utiliza el conducto existente del broncoscopio como punto de acceso para la introducción en las vías

respiratorias del catéter esterilizado para las mediciones (figura 2). Se inyecta una corriente al paciente y se obtiene una diferencia de tensión y corriente a 26 frecuencias escogidas previamente.

**2.1. Materiales**

Para la adquisición de mediciones se utiliza un sistema desarrollado en el departamento de electrónica de la UPC, en anteriores proyectos de investigación.

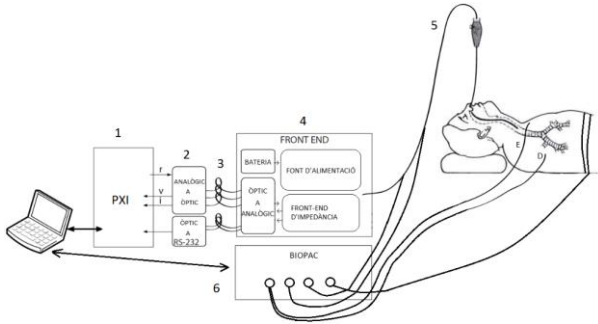


Figura 3. Sistema para la adquisición de datos

El sistema que se utiliza para la medición, consiste en un generador de forma de onda arbitraria para generar una señal de banda ancha con 26 frecuencias, entre 1 kHz y 1 MHz, y un digitalizador de alta resolución, montados en un rack PXI. Se obtiene una señal de corriente y tensión que se digitaliza para ser leída por el PC y convertida en impedancia. Se utiliza una unidad de aislamiento mediante un sistema óptico analógico diseñado para que limite la corriente auxiliar de paciente acorde con la norma EN 60601-1 de seguridad eléctrica para equipamiento médico. A parte se monitorizan las constantes fisiológicas del paciente con el equipo comercial Biopac y de manera sincronizada. Se adquieren datos de ECG, ventilación y temperatura interna para una posterior correlación con los datos de impedancia. En la figura 3, se esquematiza el sistema de adquisición de datos y en la figura 4 se muestra una fotografía del montaje real.

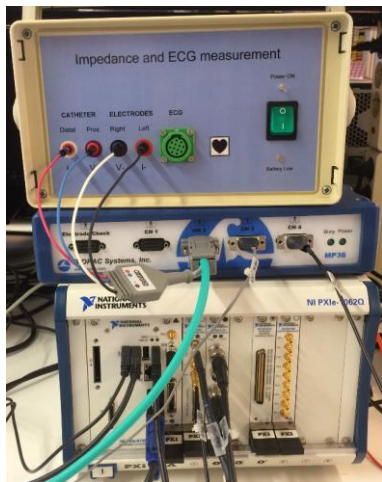


Figura 4. Montaje detallado. De arriba abajo: Front-end para el aislamiento del paciente, Biopac y PXI

Se utiliza un catéter de ablación direccional de 4 electrodos, 2 para la inyección de corriente y otros 2 para la detección de caída de tensión. Se hacen mediciones de 15s de duración con 60 espectros por segundo de velocidad de adquisición.

**2.2. Procesamiento de datos**

Se ha creado un programa con el software Matlab para el almacenamiento y clasificación automática de las mediciones por paciente y tipo de patología. Se estudian los datos espectrales y también temporales a frecuencias escogidas. En primer lugar se escogen 12 segundos de los 15 de adquisición para su estudio. Se calculan y se representan los espectros máximos, mínimos y medios a lo largo de este tiempo para evaluar la modulación debida a los parámetros fisiológicos. En la figura 5 se muestra un espectro típico de un paciente sano.

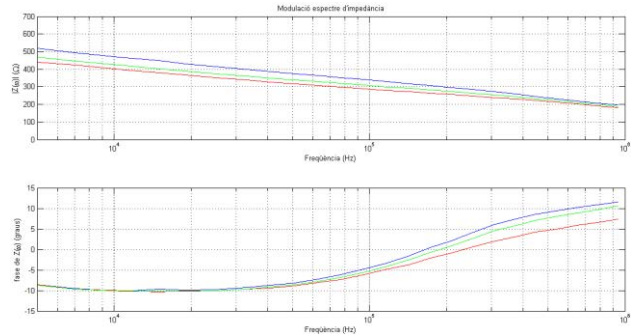


Figura 5. Espectro de una medida. En azul el espectro máximo, en rojo el espectro mínimo y en verde el espectro medio

En un segundo módulo de procesamiento se crean estadísticas de todos los conjuntos de datos clasificados por localización y patologías, para la definición de estimadores y su representación. Se han creado 3 conjuntos de datos: pulmón sano (verde), pulmón patológico (rojo) y pared bronquial (azul). La figura 6 es un ejemplo de la representación automática por conjunto de datos, en este caso se diferencian el pulmón sano del bronquio.

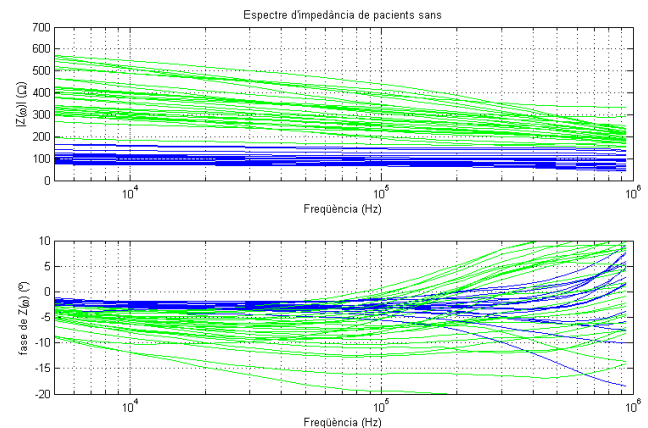
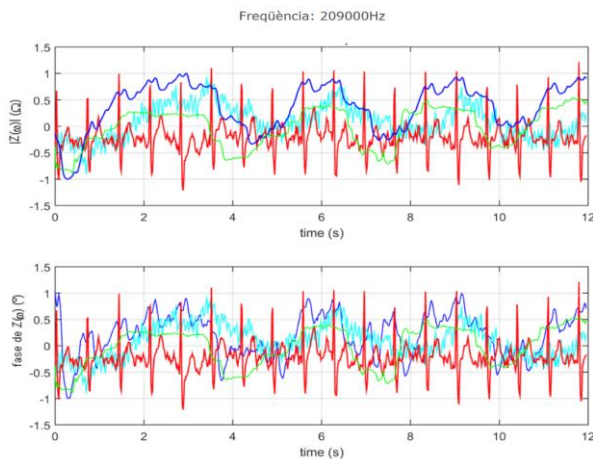


Figura 6. Representación de todas las medidas de pulmón sano (verde) y bronquio (azul)

En un tercer programa se hace el estudio temporal por cada una de las mediciones, muestreándolas y correlacionándolas con sus datos fisiológicos.



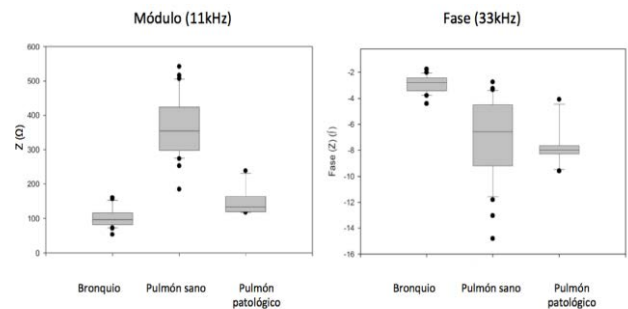
**Figura 7.** Estudio temporal, se representa la impedancia (azul), ventilación (verde), temperatura interior (cian) y ECG (rojo)

La figura 7 es un ejemplo del estudio temporal de una medida y la correlación con las constantes fisiológicas del paciente. La impedancia está modulada por la ventilación, a causa del carácter aislante del aire, y también por la perfusión. Además, la temperatura interior modula con la ventilación, aunque ésta se ve mínimamente desfasada a causa de que su punto máximo se encuentra en el momento de máxima expiración.

Finalmente, hay un último filtraje de las mediciones de impedancia para evaluar realmente la afectación de la ventilación y la perfusión en cada perfil de medida. Se utiliza un filtro bidireccional Butterworth y se consiguen separar las modulaciones causadas por las constantes fisiológicas.

### 3. Resultados

En el estudio espectral se distinguen los 3 conjuntos de mediciones: pulmón sano, pulmón patológico y tejido bronquial. Se escogen las frecuencias 11kHz en módulo y 33kHz en fase para el estudio estadístico mediante un diagrama de cajas (Figura 8). En módulo se diferencia el pulmón sano de los otros dos grupos ya que éste consta de valores de impedancia mucho más altos ( $367,54\Omega \pm 90,34\Omega$ ), las regiones de tejido patológico ( $150,61 \Omega \pm 46,64 \Omega$ ) obtienen valores menores y se aproximan más al comportamiento del bronquio ( $101,47 \Omega \pm 29,32 \Omega$ ). En cambio, en la fase se distingue el conjunto de tejido bronquial ( $-2,91^\circ \pm 0,69^\circ$ ) por su bajo valor de ángulo respecto al tejido pulmonar sano ( $-7,13^\circ \pm 3,11^\circ$ ) y patológico ( $-7,59 \pm 1,85$ ).



**Figura 8.** Diagrama de cajas de todas las mediciones clasificadas en 3 grupos

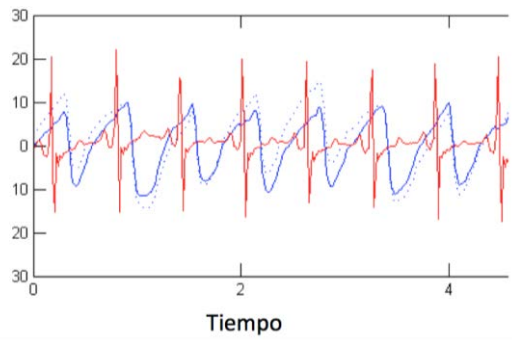
El nivel de significancia entre grupos (P) compara dos conjuntos de datos e indica si son diferentes significadamente. En la tabla 1 se muestran los valores P para las comparaciones entre grupos tanto en módulo como en fase.

	Módulo (11kHz)	Fase (33kHz)
Tejido pulmonar sano		
Bronquio	<0,001	<0,001
Tejido pulmonar sano		
Tejido pulmonar patológico	<0,001	0,734
Bronquio		
Tejido pulmonar patológico	0,006	<0,001

**Tabla 1.** Valor P (nivel de significancia entre grupos)

Mediante el estudio temporal y el filtraje se ha comprobado que la impedancia se ve afectada por la modulación de ventilación tan en módulo como en fase, a causa del aumento de aire al pulmón. Cuanto más aire tiene el pulmón, mayor valor de impedancia se obtiene.

También se ha corroborado que la impedancia se encuentra en un valle en el momento de más perfusión sanguínea debido al aumento de conductividad que aporta la sangre. Este momento coincide con la onda T del electrocardiograma que corresponde a la fase de relajación isovolumétrica, es decir, la repolarización de los ventrículos, justo después de la eyección del ventrículo derecho hacia al pulmón (onda S). En la figura 9 se representa el detalle de la correlación de la modulación de la impedancia (sin valor medio). En línea azul discontinua se representa la medida de impedancia sin filtrar, en azul continua la medida de impedancia filtrada y en rojo el ECG.



**Figura 9.** Modulación de la impedancia (puntos azules), modulación impedancia filtrada (línea azul), ECG (rojo)

Finalmente, comparando las fluctuaciones (amplitud de pico a pico) de la impedancia entre los 3 conjuntos de mediciones se concluye que los pulmones sanos muestran una intensa modulación debido a las constantes fisiológicas estudiadas, tanto en módulo como en fase. Además en las frecuencias bajas, donde más alta es la impedancia se encuentra mayor fluctuación.

Los pulmones patológicos, en cambio, obtienen valores muy bajos de amplitud. Tanto la fibrosis como el enfisema, aunque por causas distintas, se caracterizan por tener zonas de tejidos con poco acceso al aire. Este hecho provoca una disminución de la perfusión sanguínea en esta localización causada por la autorregulación del sistema circulatorio, que distribuye la sangre por las zonas más ventiladas. Las mediciones en la pared bronquial muestran valores

significativamente más bajos o casi inexistentes de fluctuación.

#### 4. Conclusiones

La espectrometría de impedancia eléctrica utilizada para la distinción de tejido pulmonar durante la broncoscopia es una técnica segura, mínimamente invasiva y no destructiva, con posibilidad de diagnóstico in vivo y in situ. Aunque es un método en situación de desarrollo, ha comprobado ser un método capaz de distinguir tejidos pulmonares con distintas características. Puede llegar a ser un sistema guía para los neumólogos en el proceso de broncoscopias, proporcionar más seguridad de decisión en las biopsias, hasta reducir el número de muestras por estudio histológico y así el impacto de la prueba diagnóstica.

Sin embargo, se necesitan mayor número de mediciones para obtener una exactitud idónea del sistema. Se necesita continuar la investigación para la obtención de estimadores óptimos y válidos estadísticamente.

#### Referencias

- [1] Instituto Nacional de estadística “Estadística I.N. 2014”. 2014.  
<http://www.ine.es>