

MEDICIÓN DE BIOIMPEDANCIA PARA LA DETECCIÓN DEL GLAUCOMA: RESULTADOS PRELIMINARES

BIOIMPEDANCE MEASUREMENT FOR THE DETECTION OF GLAUCOMA: PRELIMINARY RESULTS

Juan Prado Olivarez

Tecnológico Nacional de México en Celaya, México
juan.prado@itcelaya.edu.mx

José Alfredo Padilla Medina

Tecnológico Nacional de México en Celaya, México
alfredo.padilla@itcelaya.edu.mx

Javier Díaz Carmona

Tecnológico Nacional de México en Celaya, México
javier.diaz@itcelaya.edu.mx

José Juan Martínez Nolasco

Tecnológico Nacional de México en Celaya, México
juan.martinez@itcelaya.edu.mx

Recepción: 25/septiembre/2019

Aceptación: 14/noviembre/2019

Resumen

En este artículo se presenta una metodología eficaz y de bajo costo para determinar la presión intraocular (PIO) a partir de la medición de impedancia eléctrica compleja en un rango de frecuencias específico. El aumento en la PIO generado por el exceso de fluido en el cuerpo vítreo, daña el nervio óptico, este aumento es propiciado por el glaucoma. La propuesta de este trabajo es relacionar la medición de la impedancia eléctrica compleja con la PIO. La variación de la PIO se logra inyectando una solución oftálmica al globo ocular. En la experimentación se utilizó tejido ex vivo de muestras porcinas y a su vez un tonómetro para medir directamente la PIO. Los cambios de presión en el ojo modifican la magnitud de la impedancia eléctrica compleja que es registrada para analizar la relación con la PIO. También se discute la ubicación y geometría de los electrodos de medición.

Palabra(s) Clave: Bioimpedancia, Espectroscopia, Glaucoma.

Abstract

This article presents an effective and low-cost methodology for determining intraocular pressure (IOP) from the measurement of complex electrical impedance in a specific frequency range. The increase in IOP generated by excess fluid in the vitreous body, damages the optic nerve, this increase is caused by glaucoma. The proposal of this work is to relate the measurement of the complex electrical impedance with the IOP. IOP variation is achieved by injecting an ophthalmic solution into the eyeball. In the experiment, ex vivo tissue from swine samples and a tonometer to directly measure the IOP is found. Pressure changes in the eye modify the magnitude of the complex electrical impedance that is recorded to analyze the relationship with the IOP. The location and geometry of the measurement electrodes are also discussed.

Keywords: *Bioimpedance, Glaucoma, Spectroscopy.*

1. Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el glaucoma consiste en un grupo de alteraciones oculares que convergen en el establecimiento de una impedancia excesiva de la salida del humor acuoso, causando un aumento en la presión intraocular (50-70 mmHg.), probablemente una consecuencia de las Anomalías en los tejidos de la vía de salida, determinada por la degeneración estructural y funcional del nervio óptico [José, Arturo, Carlos y Luis, 2016]. El glaucoma es una causa importante de deterioro visual irreversible y ceguera en el mundo. La enfermedad es asintomática, por lo que una gran mayoría de la población que la padece desconoce que la presenta y el diagnóstico temprano solo es posible a través de una consulta oftalmológica o un tamizaje efectivo. Esta patología es más frecuente en la población mayor de 40 años, con una prevalencia que se incrementa conforme aumenta la edad [Quigley, 2011].

Aproximadamente 70 millones de individuos a nivel mundial tienen esta enfermedad, aunque más de la mitad de los pacientes ignoran sus condiciones de amenaza para la vista [Quigley, 1996]. Los estudios en la población latina son escasos; En un estudio realizado en 2006 en el Hospital Civil de Culiacán, se reportó

que de un total de 20657 pacientes que acudieron por primera vez a consulta oftalmológica, el 1.24% presentaron uno de los dos tipos de glaucoma ósea una prevalencia estadística de 1.7 a 2% [López y Gastélum, 2006]. Sin embargo, la población estudiada incluyó pacientes mayores de 18 años que acudieron por primera vez a la consulta. Otro estudio, realizado en el 2004 a una población de 6,357 latinos con edades de 40 años o más, reportó una prevalencia de 4.74% [López y Gastélum, 2006].

El diagnóstico de glaucoma se basa en la medición de la presión y, en la identificación del daño estructural y del daño funcional. Para la detección o rastreo del glaucoma se suelen emplear varias pruebas dado que ninguna tiene por sí sola suficiente sensibilidad y especificidad y, además, la Academia Americana de Oftalmología y la Sociedad Europea de Glaucoma recomiendan considerar simultáneamente la evaluación del daño funcional y el daño estructural para el diagnóstico de glaucoma. Para detectar glaucoma en grandes poblaciones es necesario recurrir a pruebas rápidas, sin aprendizaje por parte del paciente, que puedan ser realizadas por personal no facultativo, y que tengan suficiente sensibilidad y especificidad [Rohit, 2004]. Algunos de las pruebas que se realizan deben considerar cinco factores antes de llegar a un diagnóstico de glaucoma: Tonometría la cual mide la PIO, Oftalmoscopia examina la forma y el color del nervio óptico, Perimetría (prueba del campo visual) detecta la totalidad del campo visual, Gonioscopia explora el ángulo del ojo, y la Paquimetría que considera el espesor de la córnea. En casos en los que el oftalmólogo requiera una prueba rápida se hace uso únicamente de la tonometría.

El diagnóstico de glaucoma se basa en la medición de la presión y, en la identificación del daño estructural y del daño funcional. Para la detección o rastreo del glaucoma se suelen emplear varias pruebas dado que ninguna tiene por sí sola suficiente sensibilidad y especificidad y, además, la Academia Americana de Oftalmología y la Sociedad Europea de Glaucoma recomiendan considerar simultáneamente la evaluación del daño funcional y el daño estructural para el diagnóstico de glaucoma. Para detectar glaucoma en grandes poblaciones es necesario recurrir a pruebas rápidas, sin aprendizaje por parte del paciente, que

puedan ser realizadas por personal no facultativo, y que tengan suficiente sensibilidad [Gómez, 2015]. Algunos de las pruebas que se realizan deben considerar cinco factores antes de llegar a un diagnóstico de glaucoma: Tonometría la cual mide la PIO, Oftalmoscopia examina la forma y el color del nervio óptico, Perimetría (prueba del campo visual) detecta la totalidad del campo visual, Gonioscopia explora el ángulo del ojo, y la Paquimetría que considera el espesor de la córnea. En casos en los que el oftalmólogo requiera una prueba rápida se hace uso únicamente de la tonometría.

2. Métodos

Propiedades Eléctricas de los Tejidos

El tejido es un material demasiado heterogéneo, las células son de tamaño irregular y tienen funciones muy diferentes. Desde un punto de vista eléctrico, es imposible considerar el tejido como un material homogéneo. Se considera que las membranas celulares tienen una alta capacitancia y un patrón de conductividad bajo pero complicado. En DC y frecuencias bajas, la corriente pasa alrededor de las células. El interior de la célula contribuye, en menor grado, al flujo de corriente. En las frecuencias más altas, la capacitancia de la membrana permite pasar corriente AC. El efecto de membrana desaparece, y la corriente fluye por todo el tejido de acuerdo con la conductividad iónica local [Sverre, 2000].

Según un artículo publicado en Londres se identificaron más de 30 tipos de tejidos de acuerdo con las propiedades eléctricas. La diferencia entre los datos de tejidos, humanos y animales mamíferos suele considerarse pequeña. El biomaterial puede ser tejido in vivo o ex vivo, material extraído de animales recién sacrificados o material de autopsia humano obtenido uno o dos días después de la muerte [Gabriel, 1996].

Los valores dependen de la frecuencia, la temperatura, el contenido de agua, la perfusión sanguínea y el estado del cuerpo. Las propiedades eléctricas del tejido también cambiarán bajo compresión [Belmont, 2013]. Los datos eléctricos de los tejidos han sido tabulados por varios autores en una gran cantidad de artículos de revista y capítulos de libros los cuales realizaron una revisión bibliográfica.

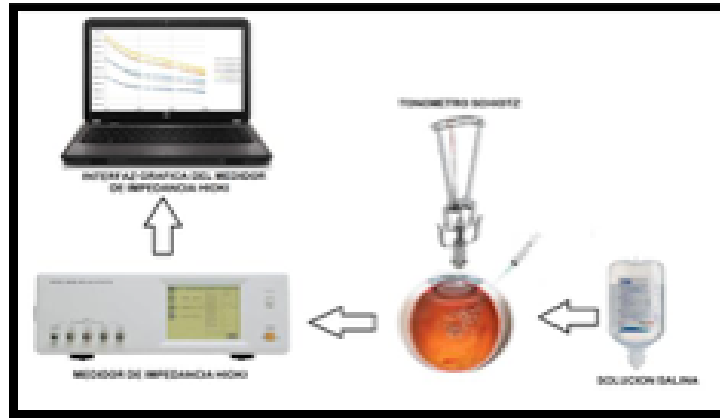
La impedancia es una cantidad compleja, y sus dimensiones son Ohms. Esta puede representarse de distintas formas. En la caracterización eléctrica de los materiales ocasionalmente es recomendable realizar conversiones de los valores de Z a cantidades de admitancias, permitividad eléctrica o módulo complejo (por mencionar algunos), mediante la aplicación de ciertos formalismos complejos para la obtención de una visión más clara del fenómeno de interés. Por supuesto, cada uno de estos formalismos muestra aspectos diferentes de la reacción del material ante el estímulo eléctrico

En el rango de frecuencia inferior a 10 MHz, la admitancia de tejido suele estar dominada por la conductividad de los electrolitos del cuerpo, pero a frecuencias más altas está dominada por la constante dieléctrica. Por lo tanto, cuanto mayor sea la concentración celular, menor será la conductividad de baja frecuencia. Dientes, lípidos, grasas, membranas, cartílagos y huesos tales como el estrato córneo (SC) de la piel y tejido conectivo pueden contener muchos materiales inorgánicos con baja conductividad, pero son muy dependientes de la perfusión líquida corporal. Los datos de conductividad de los tejidos se tabulan en [Belmont, 2013].

Protocolo

Se obtuvieron 4 ojos post mortem de porcino (que incluía el tejido que conforma la cavidad ocular), del rastro municipal en 3 emisiones diferentes. Los 4 ojos fueron almacenados en un recipiente sellado a una temperatura de 4 °C bajo refrigeración para su posterior uso. Utilizando guantes quirúrgicos de látex, cubrebocas comerciales, Pinzas de cirugía Adson con y sin dientes de 12 cm., Bisturís No. 12, 10 y 20, se hizo la disección del tejido y la extracción del globo ocular, en la cual retiraron los párpados y los tejidos grasos y musculares del ojo. Una vez extraído el globo ocular, se removieron las impurezas con solución salina a través de una jeringa con ayuda de gasas. Se colocó el globo ocular en un estuche porta lentes de contacto para evitar la rotación o el movimiento del ojo durante la inflación debido a la elevación de la presión en el procedimiento. En la figura 1 se observa la metodología. En primera instancia se realizó la medición de la PIO a través de un tonómetro Schiotz, como medida patrón, para conocer la presión al iniciar la prueba.

Posteriormente se hizo la inyección de solución salina al 0.9% a través de una aguja de calibre 21, que se insertó a través de la parte posterior del globo ocular para la elevación de la PIO, elevando gradualmente cambios de volumen del ojo en 1 ml.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 1 Metodología.

Sistema de pruebas

El globo ocular fue extraído y colocado en el estuche porta lentes para inmovilizarlo, y una vez iniciada la prueba, se colocaron dos electrodos tipo cuchara de cloruro de plata (Ag/AgCl) con un diámetro de 9 mm, con separación de 2, 5, 8 y 15 mm entre ellos, sobre la parte anterior del ojo, cercano al iris, con una pasta conductiva TEN 20 para uso con electrodos no desechables. Los electrodos a su vez están conectados a un medidor de impedancia HIOKI 3532-50 LCR HiTESTER el cual permite un ancho de banda de hasta 5 MHz. A través de una interfaz RS-232 se comunica con la PC, se programó el barrido de frecuencias el cual se estableció de 0.1 a 100 kHz, con una escala logarítmica de 10 por décadas, la corriente eléctrica inyectada fue de 100 μ A, y el voltaje medido fue variable hasta un máximo de 2 V. Los datos fueron procesados en una hoja de Excel y actualizados en cada cambio de frecuencia, para la obtención de las gráficas de comportamiento.

3. Resultados

Durante el periodo de experimentación se analizó un total de 4 muestras (ojos), proporcionadas por un tablajero. Los ojos fueron extraídos y almacenados en

refrigeración por algunas horas o días según el caso. La tabla 1 presenta el tiempo aproximado desde la extracción de la muestra hasta el inicio de la prueba, la PIO medida al ojo antes de manipularlo con la inyección de solución oftálmica para incrementar la PIO, así como la temperatura del tejido al momento de realizar la experimentación.

Tabla 1 Medición de PIO.

Tiempo de extracción	2 h	6 h	24 h	72 h
PIO (mmHg)	10.2	12.3	8.5	8.2
Temperatura (°C)	23.4	24	25.3	24.2

Fuente: Elaboración propia.

A partir de la medición de la magnitud de la bioimpedancia se observaron tendencias significativas en algunos casos con respecto a la presión intraocular. En busca de un análisis más general de las mediciones de bioimpedancia, se tomaron los promedios de las mediciones, clasificándolas en 2 criterios:

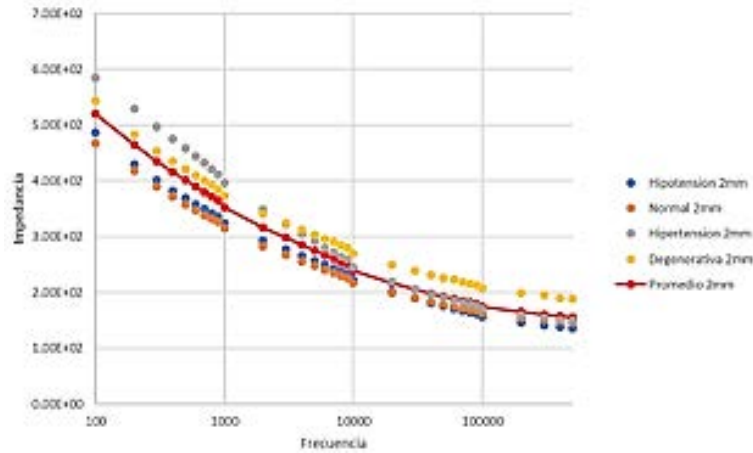
- Distancia entre electrodos, la cual tiene 2 posibles valores (2 y 5 mm).
- Niveles de PIO que tiene 4 posibles valores:
 - ✓ Hipotensión (0 hasta 10 mmHg).
 - ✓ Normal (10 hasta 20 mmHg).
 - ✓ Hipertensión (20 hasta 50 mmHg).
 - ✓ Degenerativa (valores superiores a 50 mmHg).

Lo anterior facilita la comparación entre ambas clasificaciones, y así, establecer la zona en que presenta la mayor diferencia entre las mediciones. La figura 2 muestra los promedios de valores de bioimpedancia para la PIO en relación con separación de los electrodos. Los resultados preliminares graficados son para 2 y 5 mm.

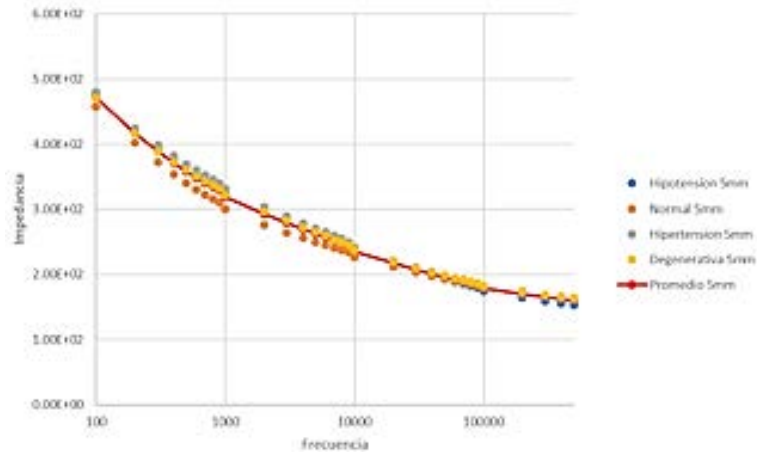
4. Discusión

Los resultados muestran las magnitudes de variación de Bioimpedancia eléctrica para un rango de frecuencias, observando que existe una tendencia entre la impedancia y la PIO, los cuales son cuantificables, estas magnitudes como una

muestra de que existen cambios en las características eléctricas del ojo debido a aumento forzado en la presión del globo ocular.



a) Distancia de 2 mm.



b) Distancia de 5 mm.

Fuente: Elaboración propia.

Figura 2 Promedio de los valores de bioimpedancia.

En la figura 2 se visualiza el comportamiento de la bioimpedancia en base a los cambios de presión intraocular, permitiendo observar y medir una diferencia entre las PIO establecidas. Así también se presentó la relación existente del valor de la bioimpedancia medida y la ubicación de los electrodos, es decir la distancia entre estos. Para una separación de electrodos de 2 mm de separación figura 2a las bajas frecuencias muestran un mayor contraste entre niveles de PIO, sin embargo, no presentan una relación proporcional entre PIO y Bioimpedancia, ya que los menores valores corresponden a una PIO identificada como Normal, seguido por

Hipotensión, posteriormente Degenerativa y finalmente Hipertensión. Para una separación de electrodos de 5 mm de separación igual que a 2 mm, las frecuencias menores a 1 kHz, es donde se presenta un mayor contraste entre los niveles de PIO, sin embargo, la diferencia entre ellos es mínima y en alguno caso casi nula, por ello no se considera como buena opción, realizar la medición de bioimpedancia a 5 mm para los diferentes niveles de PIO. Algunas otras pruebas que se realizaron, dieron resultados inconsistentes debido al deterioro en los tejidos biológicos, ya que algunas muestras fueron refrigeradas de 6 a 72 horas ocasionando cambios en la composición de estas, por lo cual las mediciones de estos fueron muy poco claras, dejando fuera una selección puntual de las frecuencias adecuadas de muestreo. Para la caracterización cuantitativa de la tendencia mostrada es importante, ya que permitirá realizar en trabajos futuros un prototipo de un medio de magnitud de impedancia compleja menos robusto y económico.

Finalmente se observó que el rango de valores de impedancia aproximado es de 100 a 600 Ω . para una separación de 2 mm de entre electrodos para la muestra de 2 horas después de la extracción. Sin embargo, para el caso de la misma muestra, pero con una separación de 5 mm se tuvo un rango de valores de impedancia aproximado de 150 a 500 Ω . La diferencia se debe a que al aumentar la separación de electrodos el campo eléctrico alcanza zonas más profundas del ojo, aumentando el campo eléctrico y densidad corriente, por lo tanto, disminuye la bioimpedancia

5. Bibliografía y Referencias

- [1] José E. E., G. L., Arturo Adrián, M. I., Carlos Alberto, R. A., & Luis Enrique, F. E. (2016). El impacto socioeconómico del glaucoma primario de ángulo abierto en México. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 215-222.
- [2] Quigley, H. A. (2011). Glaucoma. *Seminar*, 1367-1377.
- [3] Quigley, H. A. (1996). Number of people with glaucoma worldwide. *British Journal of Ophthalmology*, 389-393.
- [4] López L., G., & Gastélum G., J. (2006). Prevalencia de glaucoma primario en la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de Culiacán en el periodo 2003-2005. *Bol Med UAS*, 12-15.

- [5] Rohit Varma M D, M. Y.-L.-T. (2004). Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. EISEVIER, 1439-1448.
- [6] J. Gómez Valverde, G. (2015). Rastreo de glaucoma basado en detección guiada por imágenes, análisis automático de imágenes y telemedicina. CASEIB, 426-429.
- [7] Sverre Grimnes, Ø. G. (2000). Bioimpedance and. Oslo, Noruega: Academic Press
- [8] Gabriel, C., & Gabriel, S. (1996). The dielectric properties of biological tissues: I. Literature. *Phys. Med. Biol.*, 2231-2249.
- [9] Barry Belmont, R. E. (2013). Impedance of tissue-mimicking phantom material under compression. *Journal of Electrical Bioimpedance*, 2-12. Duck, F. A. (1990). *Physical Propertirs of Tissue*. San Diego: Academic Press Limitec.
- [10] Schwan, H. (1957). Electrical properties of tissues and cell suspensions: mechanisms and models. *Advances in Biological and Medical physics*, 147-209.
- [11] Baker, L. A. (1966). The specific resistance of biological material: A compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. *Med. & bioL Engng.* , 271-293.
- [12] Polk, C., & Postow, E. (1995). *Biological Effects of Electromagnetic Fields*. Estados Unidos de Norte America: CRC PRESS.
- [13] Stuchly, M. S. (1979). Dielectric Properties of Biological Substances- Tabulated. *Journal of Microwave Power*, 19-25.
- [14] S Holder, D. (2005). *Electrical Impedance Tomography. Method, History and Applications*. Detroit: Institute of Physics Publishing Bristol and Philadelphia.