



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN INGENIERÍA  
INGENIERÍA ELÉCTRICA - INSTRUMENTACIÓN

SENSOR DE RESISTIVIDAD EFECTIVA EN SANGRE: FUNDAMENTOS Y  
APLICACIONES

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:  
JOSÉ HUMBERTO VALLADARES PÉREZ

TUTORES PRINCIPALES:  
DR. ROBERTO MÁRQUEZ ISLAS  
Hospital General de México  
DR. AUGUSTO GARCÍA VALENZUELA  
ICAT

Ciudad Universitaria, CD. MX., Enero 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **JURADO ASIGNADO**

Presidente     Dra. Sánchez Pérez Celia Angelina  
Secretario     Dr. Sandoval Romero Gabriel Eduardo  
1<sup>er</sup>. Vocal     Dr. García Valenzuela Augusto  
2<sup>do</sup>. Vocal     Dr. Ramírez Chavarría Roberto G.  
3<sup>er</sup>. Vocal     Dr. Márquez Islas Roberto

Lugar donde se realizó la tesis:     Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico,  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.  
Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología.

## **TUTORES DE TESIS**

Dr. García Valenzuela Augusto

Dr. Márquez Islas Roberto

---

**FIRMA**

---

**FIRMA**

# Agradecimientos

Me gustaría expresar mi más sincera gratitud a todos aquellos que contribuyeron o me apoyaron durante este trabajo.

- Al Dr. Augusto García Valenzuela, por brindarme su apoyo y conocimientos.
- Al Dr. Roberto Márquez Islas, de la UIDT del Hospital General de México (HGM), por su ayuda en el laboratorio y apoyo durante todo el proceso experimental.
- A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, por permitirme estudiar en sus instalaciones durante todo este proceso.
- Al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, por otorgar un espacio, así como facilitar muestras para realizar las mediciones necesarias.
- Agradezco también al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), con número de CVU: 929080, por el apoyo brindado durante el periodo de la maestría. A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA), por apoyo recibido a través del proyecto PAPIIT IN-102218.
- A todos mis compañeros de generación, y del laboratorio de Física de sensores por su ayuda y consejo.
- En especial a mis padres y a mis abuelos, gracias por apoyarme en esta decisión a pesar de sus preocupaciones y por estar siempre pendientes de mi bienestar, ustedes fueron los que me permitieron avanzar a pesar de todo.

Nada de esto hubiera sido posible sin todos los aquí mencionados, desde lo más profundo de mi ser se los agradezco.

# Resumen

Conocer y explicar los fenómenos que ocurren en procesos biológicos suele ser complicado; sin embargo, existen diferentes tipos de sensores y mediciones, en especial eléctricas y ópticas, que nos ayudan a deducir lo que ocurre en diversos procesos biológicos para medir sus propiedades. Tanto los sensores eléctricos como los ópticos tienen sus ventajas y desventajas. En este trabajo, nos enfocaremos en la medición de resistencia eléctrica de la sangre y de los eritrocitos. Para esto, se propone usar un sensor de placas plano paralelas y un puente de impedancias LCR SR715. Con ayuda de modelos ya existentes para la permitividad y la conductividad de materiales, darle una explicación a las mediciones que se realizarán en soluciones de electrolitos, así como en sangre. Para describir este proceso, se usan las teorías del medio efectivo en una suspensión diluida de células y la regla de mezclado de Maxwell-Garnett. Con la teoría de circuitos, podemos encontrar las expresiones de la resistencia equivalente del sistema en función de sus diversos componentes eléctricos pasivos, convirtiendo el valor entregado por nuestro equipo de medición, en valores de conductividad para el medio y el interior de los eritrocitos. Finalmente, se simularán los modelos estudiados para determinar si nuestro sensor es capaz de detectar las interacciones entre los eritrocitos y una solución con osmolaridad diferente al plasma. Las mediciones realizadas permitieron el cálculo de la conductividad del interior de los eritrocitos, el plasma y la detección de eritrocitos no hemolizados entre las placas del sensor.

# Abstract

Knowing and explaining the phenomena that occur in biological processes is usually complicated; however, there are different types of sensors and measurements, especially electrical and optical, that help us deduce what happens in various biological processes to measure their properties. Both electrical and optical sensors have their advantages and disadvantages. In this work, we will focus on the measurement of electrical resistance of blood and erythrocytes. For this, it is proposed to use a parallel flat plate sensor and an LCR SR715 impedance bridge. With the help of existing models for the permittivity and conductivity of materials, give an explanation of the measurements that will be carried out in electrolyte solutions, as well as in blood. In order to describe this process, theories of effective medium in a dilute cell suspension and Maxwell Garnett's mixing rule are used. With circuit theory, we can find the expressions of the equivalent resistance of the system as a function of its various passive electrical components, converting the value delivered by our measurement equipment into conductivity values for the medium and the interior of the erythrocytes. Finally, the studied models will be simulated to determine if our sensor is capable of detecting interactions between erythrocytes and a solution with osmolarity other than plasma. The measurements performed allowed the calculation of the conductivity of the interior of the erythrocytes, the plasma and the detection of non-hemolyzed erythrocytes between the sensor plates.

# Índice general

1. Introducción. ....	1
1.1. Antecedentes .....	1
1.2. Justificación. ....	2
1.3. Objetivos. ....	3
2. Marco teórico. ....	4
2.1. Componentes de la sangre y sus características.....	4
2.2. Circuito equivalente de un capacitor de placas plano paralelas.....	9
2.3. Análisis de la polarización de los electrodos metálicos.....	11
2.4. Modelo de Drude. ....	15
2.5. Modelo de Debye.....	16
2.6. Polarizabilidad de una esfera sin y con membrana.....	17
2.7. Regla de mezclado de Maxwell-Garnett.....	18
2.8. Conductividad de una mezcla de electrolitos.....	19
3. Sistema de medición.....	20
3.1. Componentes del sistema.....	20
3.2. Obtención del área efectiva de los electrodos.....	25
3.3. Pruebas de funcionamiento del prototipo. ....	27
4. Pruebas con componentes sanguíneos y limpieza del prototipo. ....	31
4.1. Preparación de las muestras y proceso de medición.....	31
4.2. Limpieza del dispositivo y cuidados generales.....	32
5. Resultados. ....	33
5.1. Medición de resistencia de diferentes componentes sanguíneos diluidos en suero al 0.18% de NaCl.....	33
5.2. Medición de resistencia de eritrocitos hemolizados mecánicamente diluidos en suero al 0.9, 0.18 y 0% de NaCl. ....	36
5.3. Medición de resistencia de eritrocitos no hemolizados suspendidos en suero al 0.9, 0.18 y 0% de NaCl.....	39
5.4. Calculo de la conductividad del interior de un eritrocito.....	42
5.5. Comparación de resultados experimentales con modelos teóricos.....	43

6. Conclusiones.....	45
APÉNDICE A .....	47
A. 1 Ecuaciones de Maxwell.....	47
A. 2 Condiciones de frontera.....	50
Referencias.....	52



# 1. Introducción.

## 1.1. Antecedentes

Las propiedades eléctricas de la materia se definen por la capacidad de almacenar o permitir el flujo de cargas eléctricas. Las mediciones de impedancia eléctrica son aquellas que permiten relacionar estas propiedades (inductancia, capacitancia y resistencia) con mecanismos microscópicos de polarización eléctrica y conducción. En el caso de tejidos biológicos como la sangre, la determinación de la impedancia compleja (medida en términos de resistencia y capacitancia) ofrecen una manera de caracterizar la superficie del glóbulo rojo [1].

El estudio de las propiedades eléctricas de la sangre comenzó casi inmediatamente después de que se introdujeran técnicas para medir resistencias de corriente alterna. Las primeras contribuciones se concentraron en las propiedades de baja frecuencia desde RF- (radiofrecuencia) y MW- (frecuencias de microondas) estuvieron disponibles mucho más tarde. A principios de siglo, se hizo evidente que a bajas frecuencias (por debajo de algunos kilohercios) los eritrocitos son malos conductores en comparación con el medio extracelular. Por lo tanto, la concentración de eritrocitos determina críticamente la resistividad de la sangre. En 1912 Höber [2] postuló la existencia de una membrana alrededor del eritrocito que presenta baja conductividad en bajas frecuencias, por lo tanto, obliga a la corriente a evitar la célula. Sin embargo, en altas frecuencias, la capacitancia de la membrana está virtualmente en cortocircuito, el interior de la celda participa en el mecanismo de conducción.

En el pasado, se han publicado reseñas de las propiedades eléctricas de los tejidos y las suspensiones celulares, éstas describen varios modelos de polarización de las células biológicas y su dependencia con la frecuencia [3, 4]. Se han identificado y estudiado diferentes mecanismos de polarización eléctrica celular. Generalmente, se reconocen tres bandas de dispersión. Las bandas de dispersión  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

La polarización eléctrica de la célula dentro de la banda de dispersión  $\alpha$  en el extremo inferior de las radiofrecuencias, surge de la perturbación de los portadores de carga libre apilados alrededor de la membrana de las células. Los mecanismos de este tipo de polarización celular son más complicados, menos comprendidos, que los responsables generalmente de las bandas de dispersión  $\beta$  y  $\gamma$ . Dentro de la banda de dispersión  $\beta$ , el principal mecanismo de polarización celular es el llamado efecto Maxwell-Wagner (MW), que depende de la membrana, la morfología de la célula y del contraste de conductividad entre el fluido interior de la célula (citósol) y el medio exterior. La banda de dispersión  $\gamma$  se debe a la relajación de la polarización de las moléculas de agua y pueden ser algunas otras moléculas biológicas, pero éstas son menos dependientes de la condición de la célula. El rango de frecuencia en el que se producen las bandas de

dispersión  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , dependerá, en general, del tipo de células y del medio en el que estén suspendidas [5].

En este trabajo de investigación, se estudiaron solo las frecuencias en el rango de la denominada banda de dispersión  $\beta$ . Esto se debe principalmente a que la banda  $\alpha$  posee mecanismos más complejos, los equipos con los que contábamos no podían alcanzar el rango de la banda  $\gamma$ . Los modelos físicos utilizados definen algunos valores específicos del tipo y densidad de iones, propiedades de la membrana celular y consideramos solo las células esféricas con una membrana de espesor constante.

El propósito de estas mediciones es visualizar los bioprocesos que ocurren en un sensor de electrodos plano-paralelos, lleno de un electrolito, en el cual se depositan glóbulos rojos (eritrocitos) y se aplica un campo eléctrico alterno constante. Se han realizado estudios similares, principalmente para detectar el proceso de lisis o rompimiento de los eritrocitos, pero cada uno posee diferencias, principalmente en el tratamiento de las muestras biológicas y en la solución usada como base para la medición [6, 7, 8, 9]. Las mediciones realizadas se enfocaron en la resistencia en lugar de la impedancia, debido a la formación de una capacitancia de doble capa en la interfaz electrodo-electrolito, dificultando la medición de la capacitancia por la diferencia de órdenes de magnitud entre ellos. Como se mencionó anteriormente, el modelo principal para analizar las mediciones será el efecto Maxwell-Wagner, con ayuda de un parámetro de polarización para la membrana.

El método de medición será por medio de un sensor de electrodos plano-paralelos, ya que debido a su geometría, se simplifica el análisis por medio de la teoría de circuitos, para obtener expresiones equivalentes de la resistencia del sistema en función de la resistencia del medio a medir. Además esta geometría, junto con otras características que se explicarán posteriormente, resultan adecuadas para la medición de algunas propiedades intrínsecas del medio como la resistividad y la conductividad. Ésto se debe a la simplificación de las expresiones del circuito equivalente, algo que resultaría un poco más complicado si el sistema fuera diferente. El sensor posee electrodos circulares de varios centímetros de diámetro, se eligieron estas dimensiones para realizar una medición de todas las células a la vez, en lugar de solo aquellas que se encuentren dentro del área efectiva.

## **1.2. Justificación.**

La Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico (UIDT) del Instituto en Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT) en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” desarrolla una línea de investigación en la caracterización eléctrica de fluidos biológicos, aquí se han desarrollado sistemas de medición ópticos y eléctricos, así como diferentes modelos físicos para dar una interpretación física a diversos procesos.

Durante este trabajo se realizaron mediciones de resistencia eléctrica para estudiar fluidos biológicos y se consultaron diferentes modelos para interpretar estos resultados experimentales. El sensor a utilizar fue una celda de placas plano paralelas desarrollada por la UIDT y un medidor de impedancias LCR SR715.

### **1.3. Objetivos.**

1. Establecer un modelo simple para un biofluido y su circuito equivalente dentro de un capacitor de placas plano paralelas.
2. Estudiar teóricamente la respuesta eléctrica del modelo de biofluido para determinar conductividad efectiva.
3. Caracterizar el comportamiento de un sensor de electrodos plano paralelos para determinar sus características físicas y propiedades de medición.
4. Medir la resistencia eléctrica de un sensor de placas plano paralelas con soluciones electrolíticas y suspensiones celulares.
5. Medir la resistencia eléctrica en mezclas de sangre con diferentes soluciones de electrolitos.
6. Interpretar los resultados experimentales con ayuda de los modelos teóricos previamente estudiados.
7. Hallar la conductividad del interior de los eritrocitos usando los modelos teóricos y las mediciones con el sensor.

## 2. Marco teórico.

Se estudiará el comportamiento de un biofluido dentro de un sensor de placas plano paralelas, primero se describirá la sangre y sus componentes, luego deben definirse modelos para el sensor y el biofluido que actuará como dieléctrico, estos serán luego comparados con los resultados de las mediciones realizadas.

### 2.1. Componentes de la sangre y sus características.

La sangre es un tejido conectivo compuesto por una matriz extracelular de líquido llamado plasma, en el cual se encuentran numerosas células y fragmentos celulares en suspensión. La sangre cumple diversas funciones, estas son:

1.- **Transporte.** La sangre transporta oxígeno desde los pulmones hacia las células del cuerpo y dióxido de carbono desde las células hacia los pulmones. También lleva nutrientes desde el tracto gastrointestinal hacia las células y hormonas desde las glándulas endocrinas hacia otras células. Por último transporta calor y productos de desecho hacia diferentes órganos para que sean eliminados del cuerpo.

2.- **Regulación.** La sangre circulante ayuda a mantener la homeostasis de todos los líquidos corporales. Ayuda a regular el pH, la temperatura corporal, así como la presión osmótica en el contenido de agua de las células.

3.- **Protección.** La sangre puede coagularse, lo cual previene su pérdida excesiva del aparato circulatorio tras una lesión. Asimismo los glóbulos blancos nos protegen de las enfermedades [10].

Este tejido se compone por diferentes sustancias y corpúsculos, los cuales desarrollan una diversa gama de funciones. Principalmente por una parte líquida, el plasma (aproximadamente el 60%), y por una parte sólida (aproximadamente el 40%), formada por los eritrocitos, leucocitos y plaquetas [10] como se muestra en la Figura 2.1.

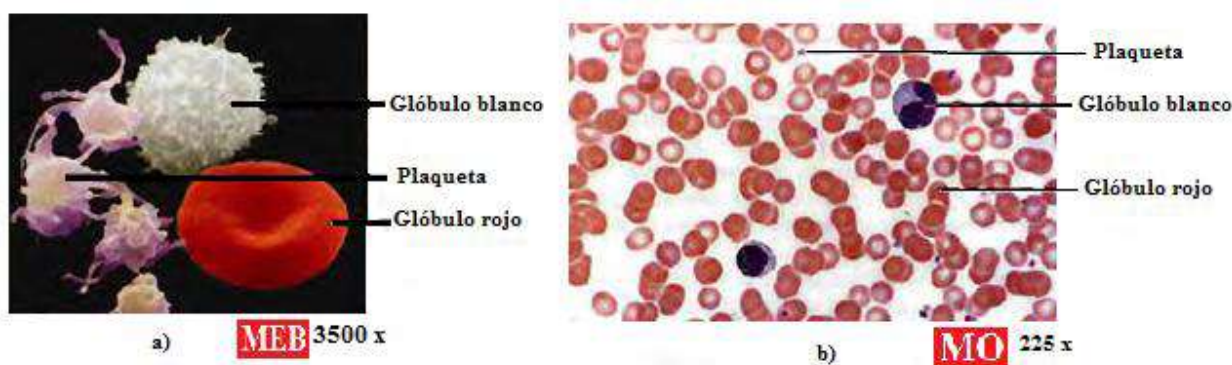


Figura 2. 1. Componentes corpusculares de la sangre. a) Vista a 3500 x, b) Vista a 225 x [10].

Ahora se describirán cada uno de los componentes.

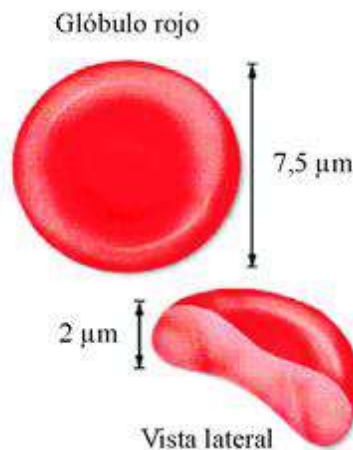
### 2.1.1. Plasma.

El plasma sanguíneo es el componente mayoritario de la sangre; básicamente es una solución acuosa, de color amarillento, se compone por alrededor de 91.5% de agua, 7% proteínas plasmáticas y un 1.5% de otros solutos (iones, gases disueltos, sustancias reguladoras, etc.). Todo el plasma actúa como un solvente y un medio de suspensión para los componentes corpusculares de la sangre [10].

Es en el plasma donde diversos corpúsculos se trasladan a través del cuerpo, siendo estos los glóbulos rojos, glóbulos blancos y las plaquetas.

### 2.1.2. Glóbulos rojos.

También conocidos como glóbulos rojos, eritrocitos o hematíes, son elementos celulares sin núcleo, descritos como discos bicóncavos, cuya forma se justifica por la necesidad de tener una mejor distribución de la hemoglobina, proteína transportadora de gases como el oxígeno y el dióxido de carbono, siendo precisamente esta la función principal del glóbulo rojo en el organismo. En la Figura 2.2 se observa un glóbulo rojo y sus dimensiones promedio.



*Figura 2. 2. Dimensiones de un glóbulo rojo [10].*

Los glóbulos rojos tienen un diámetro de entre 5 y 7.5 micras por unas 2 micras de grosor en la periferia. Son el elemento celular más abundante de la sangre. Son muy elásticos y se deforman fácilmente. Su tiempo de vida aproximado es de unos ciento veinte días [11]. En la Tabla 2.1 se muestran las dimensiones de los glóbulos rojos.

Tabla 2. 1. Dimensiones de un glóbulo rojo normal.

Propiedad	Valor
Diámetro	$7.5 \pm 0.43 \mu\text{m}$
Grosor máximo	$2.7 \pm 0.15 \mu\text{m}$
Grosor mínimo	$1.0 \pm 0.3 \mu\text{m}$
Superficie	$138 \pm 17 \mu\text{m}^2$
Volumen	$95 \pm 17 \mu\text{m}^3$

### 2.1.3. Glóbulos blancos.

A diferencia de los glóbulos rojos, los glóbulos blancos también llamados leucocitos poseen un núcleo y no contienen hemoglobina. Un glóbulo blanco aislado no tiene color; sin embargo, la reunión de muchos tiene un color blanco. La principal función de los glóbulos blancos es actuar como defensa contra virus, bacterias y sustancias extrañas que se introducen en el organismo [12].

Se pueden distinguir dos grupos de leucocitos: uno formado por los linfocitos y los monocitos, y otro formado por los polimorfonucleares. Los linfocitos tienen un núcleo central y miden de 6 a 14 micras; constituyen el 20 o 25% de los glóbulos blancos y su vida alcanza unos pocos días. Los monocitos son un poco más grandes, de 12 a 15 micras. Los polimorfonucleares presentan núcleo lobulado y protoplasma granuloso. Existen tres clases de ellos: leucocitos neutrófilos o neutrófilos, tienen un núcleo lobulado y los gránulos de su protoplasma se tiñen (uso de colorantes diluidos para mejorar el contraste al microscopio) con colorantes neutros, forman del 60 al 70% del número total de leucocitos; los leucocitos eosinófilos o solo eosinófilos son similares a los anteriores, pero sus gránulos son más grandes y se tiñen con colorantes ácidos; por último los leucocitos basófilos o simplemente basófilos muestran un núcleo basófilo es decir, que se tiñe con colorantes básicos, se encuentran en pequeñas cantidades, 0.5% [12] las diferentes variedades de células blancas se pueden observar en la Figura 2.3.

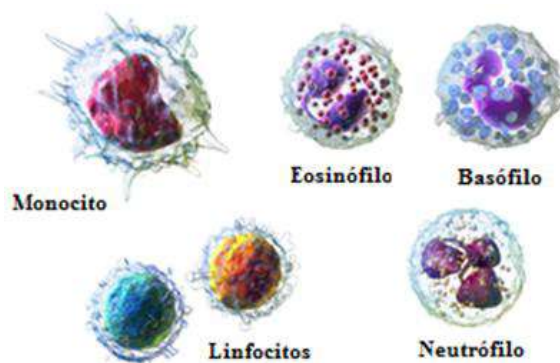


Figura 2. 3. Variedades de glóbulos blancos [10].

La proporción de las diferentes variedades de leucocitos en la sangre varía con las enfermedades, sobre todo con las infecciosas. Si en algún momento los vasos sanguíneos que contienen la sangre se lesionan, células especializadas se encargan de su reparación, estas se llaman plaquetas.

#### 2.1.4. Plaquetas.

Las plaquetas o trombocitos son células resultantes de la fragmentación de un tipo de célula llamada megacarioblasto, cuando esta célula se fragmenta, genera aproximadamente 2000 a 3000 plaquetas como se ejemplifica en la Figura 2.4. Las plaquetas son transparentes y no poseen núcleo ni hemoglobina. Poseen una forma discoidea u ovalada y su diámetro es de entre 3 a 5 micras. Su función consiste en aglomerarse en gran número cuando existe una herida, impidiendo que la sangre fluya hacia el exterior de los vasos sanguíneos. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en el fenómeno de la coagulación de la sangre, ya que al momento en que sangre sale de los vasos sanguíneos y entra en contacto con el medio ambiente (aire) y con la superficie de la herida (piel) las plaquetas se destruyen y al ponerse en contacto con los tejidos forman una sustancia llamada tromboplastina que es básica para la coagulación [12].

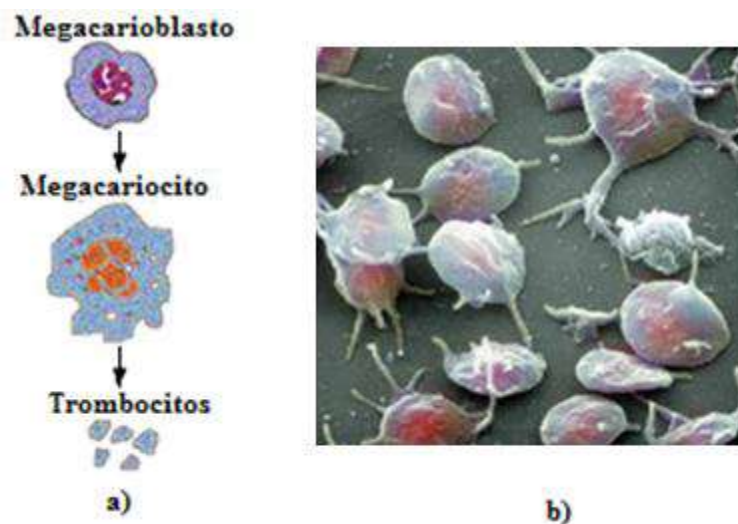


Figura 2. 4. a) Síntesis de las plaquetas. b) Plaquetas vistas desde un microscopio [10].

En la tabla 2.2 se muestran las cantidades normales de los diversos componentes corpusculares de la sangre de un ser humano:

Tabla 2. 2. Conteos normales de corpúsculos en la sangre.

Valores hematológicos		Cantidad normal
Eritrocitos	Hombre	$4.5 - 5.9 * 10^6 /\text{mm}^3$
	Mujer	$4 - 5.2 * 10^6 /\text{mm}^3$
Hematocrito	Hombre	41 - 53 %
	Mujer	36 - 46 %
Hemoglobina		12 - 17.5 g/dL
Plaquetas		$150 - 400 * 10^3 /\text{mm}^3$
Leucocitos		$4.5 - 11 * 10^3 /\text{mm}^3$

La combinación de todos los corpúsculos y el plasma le proporcionan a la sangre una serie de características, que se pueden utilizar para entender su comportamiento bajo distintos escenarios. Estas se encuentran desplegadas en la Tabla 2.3 [13].



Tabla 2. 3. Propiedades físicas de la sangre humana.

<b>Propiedad</b>	<b>Valor</b>
<b>Sangre entera</b>	
<b>pH</b>	7.35 - 7.40
<b>Viscosidad (37 °C)</b>	3.0 cP (P = Poise)
<b>Gravedad específica (25/4 °C)</b>	1.056
<b>Hematocrito venoso</b>	
<b>Hombre</b>	0.47 %
<b>Mujer</b>	0.42 %
<b>Volumen de sangre entera</b>	~78 ml/Kg de masa corporal
<b>Plasma</b>	
<b>Presión osmótica coloidal</b>	~330 mm H <sub>2</sub> O
<b>pH</b>	7.3 - 7.5
<b>Viscosidad (37 °C)</b>	1.2 cP
<b>Gravedad específica (25/4 °C)</b>	1.0239
<b>Elementos corpusculares</b>	
<b>Eritrocitos (RBCs)</b>	
<b>pH</b>	7.396
<b>Gravedad específica (25/4 °C)</b>	1.098
<b>Conteo</b>	
<b>Hombre</b>	5.4 * 10 <sup>9</sup> /ml de sangre entera
<b>Mujer</b>	4.8 * 10 <sup>9</sup> /ml de sangre entera
<b>Tiempo promedio de vida</b>	120 días
<b>Tasa de producción</b>	4.5 * 10 <sup>7</sup> /ml de sangre entera por día
<b>Concentración de hemoglobina</b>	0.335 g/ml por eritrocito
<b>Leucocitos</b>	
<b>Conteo</b>	~7.4 * 10 <sup>6</sup> /ml de sangre entera
<b>Diámetro</b>	7-20 micras
<b>Plaquetas</b>	
<b>Conteo</b>	~2.8 * 10 <sup>8</sup> /ml de sangre entera
<b>Diámetro</b>	~2-5 micras

Una vez descrita la sangre y sus componentes, podemos enfocarnos en el modelado del sistema y de este fluido.

## 2.2. Circuito equivalente de un capacitor de placas plano paralelas.

Al colocar un material dieléctrico conductor, con pérdidas, entre los electrodos de un sensor de placas plano-paralelas, al medir la impedancia  $Z$  de este sistema,

despreciando la presencia de campos magnéticos, se obtendrá una componente resistiva y una reactiva de tipo capacitivo. Al tratarse de una magnitud compleja, estos componentes corresponderán a las partes real e imaginaria de la impedancia, respectivamente.

La ley de Ohm, en su forma escalar, relaciona una impedancia con un voltaje o diferencia de potencial eléctrico  $\Delta\phi(\omega)$  aplicado entre los electrodos con una corriente  $I$  que se establece en el material

$$Z(\omega) = \frac{\Delta\phi(\omega)}{I(\omega)}. \quad (2.1)$$

Tomando en cuenta que, un campo eléctrico puede expresarse como el gradiente de un potencial eléctrico entonces

$$\Delta\phi(\omega) = E(\omega)d, \quad (2.2)$$

donde  $E(\omega)$  es la magnitud del campo eléctrico entre las dos placas en la dirección normal a las mismas y  $d$  es la distancia entre estas.

La corriente que se establece en el material, en dirección normal a las placas, es el producto de la densidad de corriente  $J_n(\omega)$  por el área de las mismas

$$I(\omega) = J_n(\omega)A. \quad (2.3)$$

Ignorando los efectos de borde, suponemos  $J_n(\omega)$  constante sobre los electrodos, la condición de frontera para la componente normal de la densidad de corriente  $J_n$  es

$$J_{n2} - J_{n1} = -i\omega p_s, \quad (2.4)$$

donde  $p_s$  es la densidad de carga superficial acumulada en la frontera electrodo-electrolito. El término  $J_{n1}$  identifica al electrodo metálico y  $J_{n2}$  al material entre estos. Sustituyendo la ecuación de la componente normal en la interfaz (A. 19 del Apéndice A), tomando en cuenta que el campo eléctrico en el interior de un conductor es nulo, se obtiene

$$J_{n1} = J_{n2} + i\omega\varepsilon_0 E_{n2}. \quad (2.5)$$

En el caso de un dieléctrico conductor, como lo es el biofluido, la densidad de corriente del medio 2 se define como

$$J_{n2} = \sigma_2(\omega)E_{n2} + i\omega\varepsilon_0\chi_{e2}(\omega)E_{n2}, \quad (2.6)$$

sustituyendo la ecuación (2.6) en la ecuación (2.5), se tiene que

$$J_{n1} = \sigma_2(\omega)E_{n2} + i\omega\varepsilon_0 E_{n2}(\chi_{e2} + 1), \quad (2.7)$$

el término que se encuentra entre los paréntesis se define como la permitividad eléctrica relativa del medio 2,  $\tilde{\varepsilon}(\omega) = \chi_{e2} + 1$ , lo que simplifica la ecuación anterior

$$J_{n1} = i\omega\varepsilon_0\tilde{\varepsilon}(\omega)E_{n2}. \quad (2.8)$$

Sustituyendo la ecuación (2. 8) en la ecuación (2. 3) se obtiene la expresión para la corriente en la dirección normal a las placas del capacitor:

$$I(\omega) = i\omega\varepsilon_0\tilde{\varepsilon}(\omega)E_{n2}A. \quad (2. 9)$$

Ahora, se pueden sustituir las ecuaciones (2. 9) y (2. 2) en la (2. 1) para obtener una expresión de la impedancia, considerando que  $E(\omega) = E_{n2}$ :

$$Z(\omega) = \frac{d}{i\omega\varepsilon_0\tilde{\varepsilon}(\omega)A}, \quad (2. 10)$$

con  $\tilde{\varepsilon}(\omega) = \tilde{\varepsilon}'(\omega) - i\tilde{\varepsilon}''(\omega)$ , en donde, la parte real se relaciona con la polarización del medio, y la imaginaria con las pérdidas. Si se separan la parte real y la imaginaria de la permitividad eléctrica relativa, y usando la admitancia en lugar de la impedancia ( $Y = \frac{1}{Z}$ ), la ecuación (2. 10) se modifica como

$$Y(\omega) = \frac{\omega\varepsilon_0\tilde{\varepsilon}''(\omega)A}{d} + \frac{i\omega\varepsilon_0\tilde{\varepsilon}'(\omega)A}{d}. \quad (2. 11)$$

Comparando (2. 11) con la admitancia de un circuito RC en paralelo la cual es

$$Y(\omega) = \frac{1}{R(\omega)} + i\omega C(\omega), \quad (2. 12)$$

Se puede apreciar que la componente resistiva y capacitiva corresponden, respectivamente, a la parte imaginaria y real de la permitividad eléctrica relativa, obteniendo el siguiente par de ecuaciones [14]:

$$R(\omega) = \frac{d}{\omega\varepsilon_0\tilde{\varepsilon}''(\omega)A}, \quad (2. 13)$$

$$C(\omega) = \frac{\varepsilon_0\tilde{\varepsilon}'(\omega)A}{d}, \quad (2. 14)$$

considerando que la permitividad del medio es la multiplicación de la permitividad relativa por la constante dieléctrica  $\varepsilon_{medio} = \varepsilon_0\tilde{\varepsilon}_{medio}$ .

Debido a que durante estas mediciones los electrodos estarán en contacto con una solución iónica, es necesario describir el efecto que se presenta en la interfaz electrodo-electrolito, para determinar la contribución de este fenómeno en las mediciones de impedancia que se realizarán.

### 2.3. Análisis de la polarización de los electrodos metálicos.

Cuando se aplican campos eléctricos a un sistema biológico o con alta conductividad eléctrica, las técnicas de medición, generalmente, sufren un efecto importante bajo la influencia de dicho campo, los iones presentes en la muestra tienden a moverse hacia la interfaz [15], lo que lleva al desarrollo de capas dobles eléctricas en tales regiones como se observa en la Figura 2.5. El voltaje aplicado cae rápidamente en estas capas, lo que implica una gran polarización eléctrica del material y una ausencia casi total del campo eléctrico en la muestra global a bajas frecuencias.

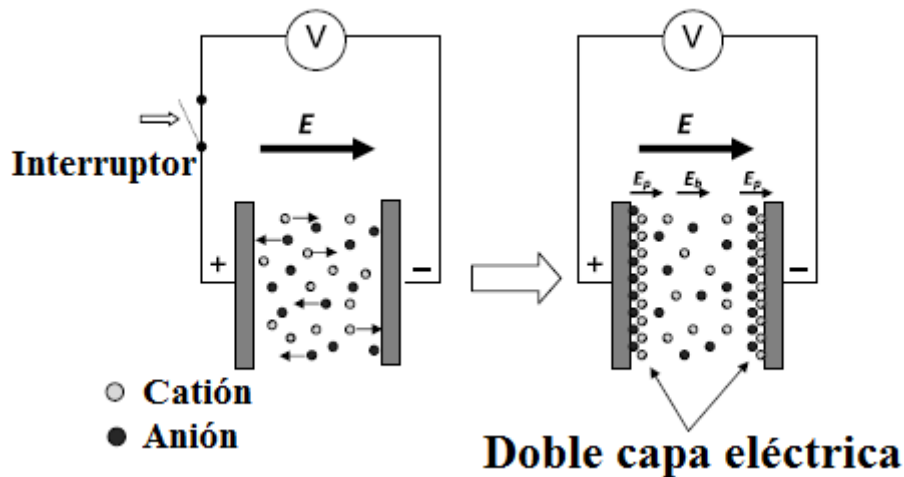


Figura 2. 5. Ilustración de la formación de la doble capa [16].

Este efecto ha sido estudiado por diversos autores, haciendo énfasis en el análisis matemático mediante el uso de diversos modelos [16-18]. Además se ha estudiado como se crea esta capa iónica en medios biológicos, reduciendo sus efectos mediante el uso de diversas técnicas, equipos y frecuencias [19-21]. Esta capa, por lo general, se modela como un capacitor o capacitores en serie con el sistema, en este caso el circuito RC en paralelo. Para determinar la magnitud de esta capacitancia adicional, se realizó el análisis mediante la teoría de circuitos, obteniendo ecuaciones que describen el comportamiento en función de estas capacitancias y resistencias. La Figura 2.6 presenta el diagrama eléctrico usado.

El sistema presentado en la Figura 2.6 consta un sensor de placas plano paralelas dentro del cual se encuentran dos placas de igual espesor  $d_2$  de un dieléctrico que representan la doble capa y una suspensión de espesor  $d_1$  correspondiente al medio a estudiar. Las placas de este sensor poseen una superficie  $A$  en función de un radio  $r$  debido a la geometría circular de estos y esta superficie es igual a lo largo de todo el electrodo.

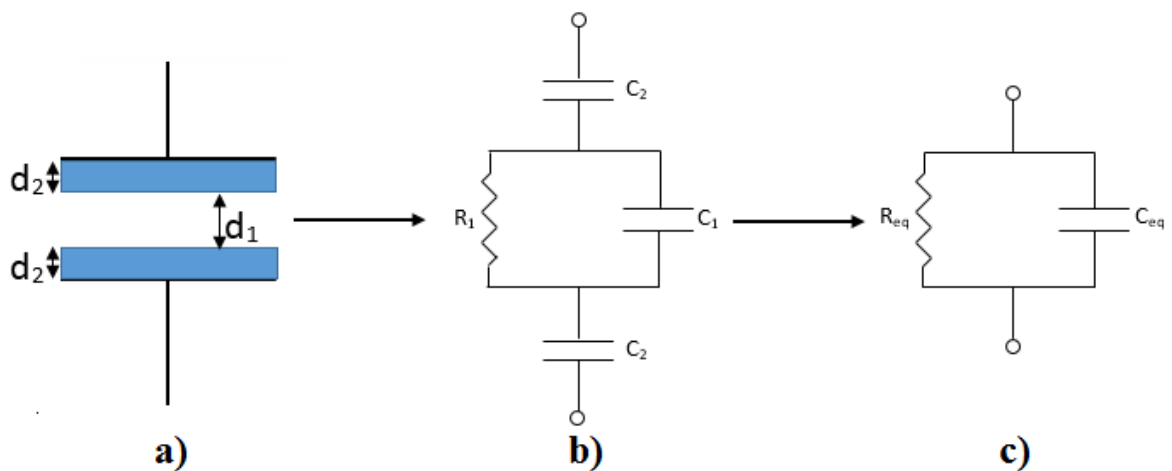


Figura 2. 6. a) Diagrama representativo de la doble capa. b) Diagrama eléctrico de la doble capa. c) Circuito equivalente de la doble capa.

Al ser dieléctricos, las placas superior e inferior solo presentan una capacitancia  $C_2$  dada por la fórmula

$$C_2 = \varepsilon_2 \frac{A}{d_2}, \quad (2.15)$$

en donde  $\varepsilon_2 = \varepsilon_{2r} \varepsilon_0$  es la función dieléctrica que se define como la permitividad relativa del material  $\varepsilon_{2r}$  por la permitividad del vacío  $\varepsilon_0$ . La expresión de  $C_1$  es similar a  $C_2$  siendo diferentes la permitividad relativa del material y la distancia  $d_1$  de este.

Mientras que la capa de fluido puede modelarse como una resistencia  $R_1$  en paralelo con un capacitor  $C_1$ . Este conjunto de capacitores y resistencia puede verse como un circuito RC en paralelo con un valor de resistencia y capacitancia equivalente  $R_{eq}$  y  $C_{eq}$ . Para hallar estos valores se realizó un análisis de impedancias, en las cuales, los valores de impedancia de ambos dieléctricos son  $Z_2$  y del circuito  $R_1C_1$  que llamaremos  $Z_1$

$$Z_2 = \frac{1}{i\omega C_2}, \quad (2.16)$$

$$Z_1 = \frac{1}{\frac{1}{R_1} + i\omega C_1} = \frac{R_1}{1 + i\omega C_1 R_1}, \quad (2.17)$$

realizando la suma de las impedancias  $Z_1$  y  $Z_2$  se obtiene la impedancia equivalente del circuito

$$Z_{eq} = \frac{1}{i\omega C_2} + \frac{R_1}{1 + i\omega C_1 R_1} = \frac{1 + i\omega C_1 R_1 + i\omega C_2 R_1}{(i\omega C_2)(1 + i\omega C_1 R_1)}. \quad (2.18)$$

Para hallar la resistencia y la capacitancia equivalente se puede invertir la ecuación (2.18), por lo que esto daría como resultado:

$$\frac{1}{Z_{eq}} = \frac{1}{R_{eq}} + i\omega C_{eq} = \frac{(i\omega C_2)(1 + i\omega C_1 R_1)}{1 + i\omega C_1 R_1 + i\omega C_2 R_1}, \quad (2.19)$$

separando la parte imaginaria de la real obtenemos las expresiones para la capacitancia equivalente y la resistencia equivalente del sistema denominadas  $C_{eq}$  y  $R_{eq}$  respectivamente.

Para hacer esto se multiplica el denominador de la ecuación (2.19) por su complejo conjugado, obteniendo:

$$\frac{1}{Z_{eq}} = \frac{1}{R_{eq}} + i\omega C_{eq} = \frac{(i\omega C_2)(1 + i\omega C_1 R_1)}{1 + i\omega R_1(C_1 + C_2)} \left( \frac{1 - i\omega R_1(C_1 + C_2)}{1 - i\omega R_1(C_1 + C_2)} \right), \quad (2.20)$$

multiplicando los términos:

$$\frac{1}{Z_{eq}} = \frac{\omega^2 C_2 R_1 (C_1 + C_2) - \omega^2 C_1 C_2 R_1 + i\omega C_2 + i\omega^3 C_1 C_2 R_1^2 (C_1 + C_2)}{1 + \omega^2 R_1^2 (C_1 + C_2)^2}, \quad (2.21)$$

finalmente separando la parte real e imaginaria de la ecuación anterior, se obtienen las expresiones para la resistencia y la capacitancia equivalente

$$\frac{1}{R_{eq}} = \frac{\omega^2 C_2 R_1 (C_1 + C_2) - \omega^2 C_1 C_2 R_1}{1 + \omega^2 R_1^2 (C_1 + C_2)^2}, \quad (2.22)$$

$$i\omega C_{eq} = \frac{i\omega C_2 + i\omega^3 C_1 C_2 R_1^2 (C_1 + C_2)}{1 + \omega^2 R_1^2 (C_1 + C_2)^2}, \quad (2.23)$$

simplificando las dos ecuaciones anteriores se obtienen las expresiones finales de la resistencia y capacitancia equivalente del circuito,

$$R_{eq} = \frac{1 + \omega^2 R_1^2 (C_1 + C_2)^2}{\omega^2 C_2^2 R_1}, \quad (2.24)$$

$$C_{eq} = \frac{C_2 + \omega^2 C_1 C_2 R_1^2 (C_1 + C_2)}{1 + \omega^2 R_1^2 (C_1 + C_2)^2}. \quad (2.25)$$

Si la doble capa formada por la polarización, es decir  $C_2$ , se vuelve mucho mayor que la capacitancia de la muestra que nos interesa medir  $C_1$ , entonces las ecuaciones anteriores se ven modificadas a la forma siguiente para  $C_2 \gg C_1$

$$R_{eq} \approx R_1, \quad (2.26)$$

$$C_{eq} \approx \frac{C_2 + \omega^2 C_1 C_2^2 R_1^2}{1 + \omega^2 C_2^2 R_1^2}, \quad (2.27)$$

entonces podemos asumir que la resistencia equivalente es dependiente casi en su totalidad por el valor de la resistencia de la muestra que nos interesa medir, sin embargo, la capacitancia equivalente sigue siendo función de la capacitancia de la doble capa que es mucho mayor que la de  $C_1$ .

Usando las ecuaciones (2.13) y (2.14) se pueden relacionar la resistencia y capacitancia equivalente (ecuaciones (2.26) y (2.27)) del sistema con la permitividad eléctrica relativa del medio para la parte imaginaria y real respectivamente, para lograr esto se usarán dos modelos principalmente, el de Drude y el de Debye. El modelo de Drude ayuda a definir las pérdidas lo cual nos da una expresión para la conductividad del medio, mientras que el de Debye modela la componente de polarización y contribuye principalmente en la parte real de la siguiente expresión:

$$\tilde{\epsilon} = \tilde{\epsilon}_{Drude} + \tilde{\epsilon}_{Debye} \quad (2.28)$$

Pero para encontrar la conductividad de la solución o del biofluido es necesario modelarlo, este modelo consiste en esferas de una determinada permitividad inmersas en posiciones aleatorias dentro de un medio con una conductividad diferente lo cual con la regla de mezclado de Maxwell-Garnett nos ayuda a definir una permitividad equivalente o efectiva en función de la cantidad de esferas, además al tratarse de células con una membrana de un determinado espesor debe usarse una ecuación para determinar la polarizabilidad de estas con base de la conductividad de la membrana y su grosor.

## 2.4. Modelo de Drude.

Primero debemos proponer un material que tiene electrones libres. Estos se están moviendo debido a su energía cinética dependiendo de la temperatura del sistema. Sin embargo, si no existe un campo eléctrico neto en una región del espacio, el desplazamiento promedio de los electrones es cero. En presencia de un campo eléctrico, los electrones sentirán una fuerza y en promedio se desplazarán localmente en la dirección del campo eléctrico en ese punto del espacio. Por otro lado la interacción de los electrones libres con los átomos o moléculas del material que los contiene resulta en una fuerza de fricción que se opone al movimiento de éstos, de manera que al desplazarse los electrones aparece una fuerza disipativa. Suponiendo un campo eléctrico armónico  $\vec{E}(t) = E_0 e^{-i\omega t} \hat{a}_x$  donde  $\hat{a}_x$  es un vector unitario en la dirección del eje  $x$ , la ecuación del movimiento del electrón, dada por la segunda ley de Newton es en este caso

$$m_e \frac{d^2 X(t)}{dt^2} + \gamma \frac{dX(t)}{dt} = eE_0 e^{-i\omega t} , \quad (2.29)$$

en donde  $m_e$  es la masa efectiva del portador de carga,  $X$  es la posición del electrón sobre el eje  $x$  y  $\gamma$  es una constante de “fricción microscópica”. La solución de esta ecuación se obtiene proponiendo una ecuación de la forma

$$X(t) = A e^{-i\omega t} , \quad (2.30)$$

si sustituimos la ecuación (2.28) en la (2.27) y derivamos, obtenemos

$$m_e (-i\omega)^2 A e^{-i\omega t} + \gamma (-i\omega) A e^{-i\omega t} = eE_0 e^{-i\omega t} , \quad (2.31)$$

despejando el coeficiente  $A$  se obtiene

$$A = - \frac{\left(\frac{e}{m_e}\right)}{\omega^2 + i\Gamma\omega} E_0 , \quad (2.32)$$

donde  $\Gamma = \gamma/m_e$ . Si la densidad de corriente promedio está dada por  $J = enV$ , donde  $e$  es la carga del electrón,  $n$  es la densidad en número de electrones y  $V$  la velocidad promedio de estos. Sustituyendo la ecuación (2.30) en la (2.28) se obtiene

$$V = \frac{dX(t)}{dt} = - \frac{\left(\frac{e}{m_e}\right)}{\omega^2 + i\Gamma\omega} E_0 (-i\omega) e^{-i\omega t} , \quad (2.33)$$

por lo que la densidad de corriente es

$$J = n \left(\frac{e^2}{m_e}\right) \frac{i\omega}{\omega^2 + i\Gamma\omega} E_0 (-i\omega) \hat{a}_x . \quad (2.34)$$

La conductividad relaciona el campo eléctrico promedio con la densidad de corriente promedio en el mismo punto  $J(r) = \sigma E(r)$ . Tomando en cuenta que  $E_0 \exp(-i\omega t)$  es la amplitud del campo eléctrico como función del tiempo, a frecuencia  $\omega$  se obtiene

$$\sigma(\omega) = \frac{n\left(\frac{e^2}{m_e}\right)}{\Gamma - i\omega}. \quad (2.35)$$

Lo que nos dice que la conductividad es compleja y función de la frecuencia. A frecuencias bajas ( $\omega \ll \Gamma$ ) la conductividad se vuelve real por lo que la densidad de corriente está en fase con el campo eléctrico, mientras que en el caso contrario a altas frecuencias ( $\omega \gg \Gamma$ ) la conductividad se vuelve un número imaginario por lo que la densidad de corriente está desfasada  $90^\circ$  del campo eléctrico.

Sustituyendo la ecuación (2.33) en la (A.14) del Apéndice A, se puede obtener la contribución del modelo de Drude a la permitividad relativa del medio.

$$\tilde{\epsilon}_{Drude} = -i \frac{\sigma}{\epsilon_0 \omega}. \quad (2.36)$$

## 2.5. Modelo de Debye.

Este modelo se usa cuando se está trabajando con medios polares sujetos a campos eléctricos, en ausencia de un campo eléctrico los momentos dipolares se encuentran orientados de forma aleatoria, sin embargo, bajo la acción de uno, estos sufren de una “fuerza” o “torque” que los obliga a alinearse en la dirección del campo eléctrico, y al removerlo, la polarización decae siguiendo la ley de relajación o decaimiento de la función de polarización dieléctrica [22].

$$\phi(t) = \frac{P(t)}{P(0)}, \quad (2.37)$$

donde  $P(t)$  es el vector de polarización dependiente del tiempo y  $P(0)$  es el valor inicial de la polarización. La relación del vector de desplazamiento  $D(t)$  en el caso de campos dependientes del tiempo se puede escribir como [19,20]

$$D(t) = \epsilon_0 \left[ \epsilon_\infty E(t) + \int_{-\infty}^t \Phi(t') E(t-t') dt' \right], \quad (2.38)$$

en donde  $D(t) = \epsilon_0 E(t) + P(t)$  y  $\Phi(t)$  es la respuesta de la función dieléctrica  $\Phi(t) = (\epsilon_s - \epsilon_\infty)[1 - \phi(t)]$ , donde  $\epsilon_s$  y  $\epsilon_\infty$  son los límites en baja y alta frecuencia, respectivamente, de la permitividad. Este valor complejo de permitividad  $\epsilon(\omega)$  está relacionado con la función de relajación como [19,20]

$$\frac{\epsilon(\omega) - \epsilon_\infty}{\epsilon_s - \epsilon_\infty} = \hat{\mathcal{L}} \left[ -\frac{d}{dt} \phi(t) \right], \quad (2.39)$$

donde  $\hat{\mathcal{L}}$  es el operador de la transformada de Laplace. La ecuación anterior muestra que la información equivalente sobre las propiedades de relajación dieléctrica de la muestra se están probando tanto en el dominio de la frecuencia como en el tiempo, por lo tanto, la función dieléctrica puede ser medida experimentalmente tanto como una función del tiempo como de la frecuencia. Para probar esto puede proponerse una solución a  $\phi(t)$  de la forma

$$\phi(t) = e^{-t/\tau}, \quad (2.40)$$



siendo esta  $\tau$  el tiempo de relajación, así al sustituir la ecuación (2. 38) en la ecuación (2. 37) y resolver se obtiene el modelo de Debye para la permitividad

$$\varepsilon_{\text{Debye}}(\omega) = \varepsilon_{\infty} - \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}}{1 - i\omega\tau} . \quad (2. 41)$$

## 2.6. Polarizabilidad de una esfera sin y con membrana.

Por simplicidad las células se modelarán como esferas, así que es necesario conocer como éstas responden a un campo eléctrico debido a que poseen una conductividad diferente a la del medio en que están inmersas. Para esto se inicia con un campo eléctrico  $E_e$  que se encuentra en un medio de conductividad  $\varepsilon_e$  cuando se introducen los cuerpos, estos deforman este campo y de forma particular, el campo será diferente dentro del objeto. El momento dipolar  $P$  posee una relación lineal con el campo externo denominada polarizabilidad  $\alpha$

$$P = \alpha E_e , \quad (2. 42)$$

este valor de polarizabilidad puede ser calculado, debido a que el momento dipolar es proporcional al campo interno del objeto  $E_i$ , su volumen  $V$  y el contraste dieléctrico entre los medios  $\varepsilon_i - \varepsilon_e$

$$P = \int (\varepsilon_i - \varepsilon_e) E_i dV , \quad (2. 43)$$

la derivación del campo eléctrico dentro de una esfera homogénea se realiza en el Apéndice 3, lo cual nos da como resultado

$$E_i = \frac{3\varepsilon_e}{\varepsilon_i + 2\varepsilon_e} E_e , \quad (2. 44)$$

si se sustituye la ecuación (2. 42) en la (2. 41) y se resuelve la integral en función del volumen de una esfera se obtiene

$$P = (\varepsilon_i - \varepsilon_e) \frac{3\varepsilon_e}{\varepsilon_i + 2\varepsilon_e} E_e V = 4\pi a^3 \varepsilon_e \frac{\varepsilon_i - \varepsilon_e}{\varepsilon_i + 2\varepsilon_e} E_e , \quad (2. 45)$$

donde  $a$  es el radio de la esfera, con esta ecuación y la ecuación (2.40) se puede hallar la polarizabilidad siendo esta

$$\alpha = V(\varepsilon_i - \varepsilon_e) \frac{3\varepsilon_e}{\varepsilon_i + 2\varepsilon_e} , \quad (2. 46)$$

sin embargo, al tratarse de mediciones con células, existe una variación significativa, que es la presencia de una membrana con una determinada permitividad [5], por lo que, la ecuación (2. 44) se ve modificada a:

$$\alpha_m = 3V \frac{(\varepsilon_m - \varepsilon_e)(\varepsilon_i + 2\varepsilon_m) + \frac{a_2^3}{a_1^3}(2\varepsilon_m + \varepsilon_e)(\varepsilon_i - \varepsilon_m)}{(\varepsilon_m + 2\varepsilon_e)(\varepsilon_i + 2\varepsilon_m) + 2\frac{a_2^3}{a_1^3}(\varepsilon_m - \varepsilon_e)(\varepsilon_i - \varepsilon_m)} , \quad (2. 47)$$

en donde  $\varepsilon_m$  es la permitividad de la membrana,  $a_2$  y  $a_1$  son los radios internos y externos, respectivamente, de la esfera que dan el grosor de la membrana.

Una vez descrito el comportamiento del campo eléctrico dentro de las esferas y la polarizabilidad de estas dentro de un medio de conductividad diferente, es necesario definir como estas variaciones afectan el valor total de la permitividad de la mezcla, para eso se usan la fórmula de Clausius-Mossotti y al regla de mezclado de Maxwell-Garnett.

## 2.7. Regla de mezclado de Maxwell-Garnett.

Usando el sistema descrito al final de la sección 2.2, que consiste en esferas de una determinada conductividad inmersas en un medio de conductividad diferente es necesario entender como estas afectan los parámetros dieléctricos del medio en total, con ayuda de las dos fórmulas mencionadas en 2.4 y 2.5. La relación Clausius-Mossotti da la permitividad efectiva de la mezcla en función de las polarizabilidades, y la fórmula de Maxwell-Garnett reemplaza las polaridades con parámetros materiales explícitos de las inclusiones.

Para esto, se define una permitividad efectiva  $\epsilon_{eff}$ , como la relación entre los promedios del campo eléctrico  $\vec{E}$  sobre el medio, la densidad de carga  $\vec{D}$  y la densidad de polarización  $\vec{P}$  como:

$$\langle D \rangle = \epsilon_{eff} \langle E \rangle = \epsilon_e \langle E \rangle + \langle P \rangle, \quad (2.48)$$

estos valores promedios pueden representarse en función de la fracción de volumen  $f$ , correspondiente entre las esferas y al medio

$$\langle D \rangle = f \epsilon_i E_i + (1 - f) \epsilon_e E_e, \quad (2.49)$$

$$\langle E \rangle = f E_i + (1 - f) E_e, \quad (2.50)$$

$$\langle P \rangle = n p_{mix}, \quad (2.51)$$

donde  $n$  es la densidad numérica de los dipolos y  $p_{mix}$  es el momento dipolar generado por un solo objeto o partícula.

Ahora, debe establecerse la relación de la densidad de polarización promedio y el campo eléctrico externo de una sola partícula, aunque es posible conocer el comportamiento para una sola, al agregar un mayor número esto se complica debido a las interacciones entre cada una. Para esto, se define un campo eléctrico local  $E_L$  que afecta a las partículas, un método para calcular esto es tomar el efecto de un solo cuerpo en la mezcla sustituyendo la vecindad de partículas por  $\langle P \rangle$ . La polarización se quita del volumen del objeto en cuestión, dejando solo una cavidad esférica en la mezcla.

$$E_L = \langle E \rangle + \frac{1}{3\epsilon_e} \langle P \rangle, \quad (2.52)$$

al valor de 1/3 se le denomina el factor de despolarización de una esfera. Como este campo eléctrico es mayor que el campo promedio, también la  $p_{mix}$  será mayor que el momento dipolar  $P$ , como la proporción entre el momento dipolar y el campo  $L$  es la misma, la polarizabilidad puede definirse como

$$p_{mix} = \alpha E_L, \quad (2.53)$$

combinando las ecuaciones (2. 49) y (2. 51) se puede se obtiene una nueva expresión  $\langle P \rangle = \alpha n E_L$ , usando esta identidad y la ecuación (2. 46) se obtiene

$$\varepsilon_{eff} = \varepsilon_e + \frac{n\alpha}{1 - \frac{n\alpha}{3\varepsilon_e}}, \quad (2. 54)$$

también conocida como la fórmula de Clausius-Mossotti, a veces denominada también como fórmula de Lorenz-Lorentz [22]. Esta fórmula contiene cantidades microscópicas como polarizabilidades y densidades de dispersión que son relevantes en la descripción molecular de la materia. Sin embargo, para el uso de ingeniería macroscópica, estos no siempre son los más convenientes para trabajar. Puede ser preferible realizar los cálculos con las permitividades de los componentes de la mezcla. Para lograr esto, una combinación de la fórmula Clausius-Mossotti (2. 52) con la expresión (2. 44) nos da

$$\frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_e}{\varepsilon_{eff} + 2\varepsilon_e} = f \frac{\varepsilon_i - \varepsilon_e}{\varepsilon_i + 2\varepsilon_e}, \quad (2. 55)$$

en donde  $f$  sigue siendo la fracción de volumen definida por  $nV$ . Esta ecuación suele llamarse como fórmula de mezclado de Rayleigh, despejando la permitividad efectiva se obtiene la fórmula de mezclado de Maxwell-Garnett

$$\varepsilon_{eff} = \varepsilon_e + 3f\varepsilon_e \frac{\varepsilon_i - \varepsilon_e}{\varepsilon_i + 2\varepsilon_e - f(\varepsilon_i - \varepsilon_e)}. \quad (2. 56)$$

A través de las diferentes ecuaciones descritas en este capítulo podemos decir que: la permitividad efectiva de una mezcla de esferas llenas de un líquido de una determinada conductividad dispersas en un medio con conductividad diferente depende fuertemente del número de células (factor de volumen) y de la presencia de una membrana alrededor de estas por su polarizabilidad, como se explica en la sección 2.6 y 2.7. Y en menor medida por el contraste de conductividades entre ambos medios, en este caso del interior y exterior de los eritrocitos.

## 2.8. Conductividad de una mezcla de electrolitos.

Para calcular la conductividad de una mezcla de electrolitos con conductividades diferentes, puede usarse una ecuación que consta de la suma de los volúmenes relativos de cada solución en relación al volumen total, es decir, por su factor de volumen. Si suponemos que tenemos una solución de conductividad  $\sigma_1$  mezclada con otra de  $\sigma_2$ , la conductividad de la mezcla resultante  $\sigma_m$  será proporcional a:

$$\sigma_m = \sigma_1 f_1 + \sigma_2 f_2. \quad (2. 57)$$

En donde  $f_1$  y  $f_2$  son los porcentajes de cada solución respecto al volumen total y la suma de ambos debe ser del 100%.

## 3. Sistema de medición.

En este capítulo se describirán las partes del sistema de medición, así como las pruebas que se realizaron para obtener el área efectiva de los electrodos. Además se midieron diferentes muestras de agua con sal, para comprobar la formación de la doble capa en la interfaz electrodo-electrolito.

### 3.1. Componentes del sistema.

El sistema de medición utilizado durante este trabajo consta de 3 componentes principales:

1. El prototipo de medición que se presenta en la imagen 3.1. El cual es un sensor de placas plano-paralelas dentro de un tubo de acrílico, usado para medir la resistencia eléctrica de fluidos colocados entre estas.
2. Un equipo de medición LCR (equipo que mide inductancia, capacitancia y resistencia; con símbolos  $L$ ,  $C$  y  $R$ , respectivamente) modelo SR715 de la marca Stanford Research Systems.
3. Un programa de captura de datos desarrollado por alumnos de la Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico (UIDT) del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

#### 3.1.1. Prototipo de medición.

El prototipo usado durante las mediciones es un sistema de dos placas paralelas de acero inoxidable dentro de un tubo de acrílico, uno de estos se mantiene inmóvil mientras que el otro puede desplazarse de forma horizontal con la ayuda de un tornillo micrométrico, todo se encuentra dentro de un soporte de aluminio y se conecta al equipo de medición mediante el uso de dos cables de cobre, uno en contacto con la placa fija y el otro al soporte de aluminio que posee continuidad con el electrodo móvil, debido a esto este dispositivo debe colocarse en una base aislante para evitar conexiones indeseadas.

Los esquemas del prototipo se presentan en la Figuras 3.1 y 3.2, siendo el primero de las características externas y el segundo de las medidas de los electrodos metálicos ubicados en su interior. Todas las medidas de los planos poseen una incertidumbre de  $(\pm 0.1)$  [mm].

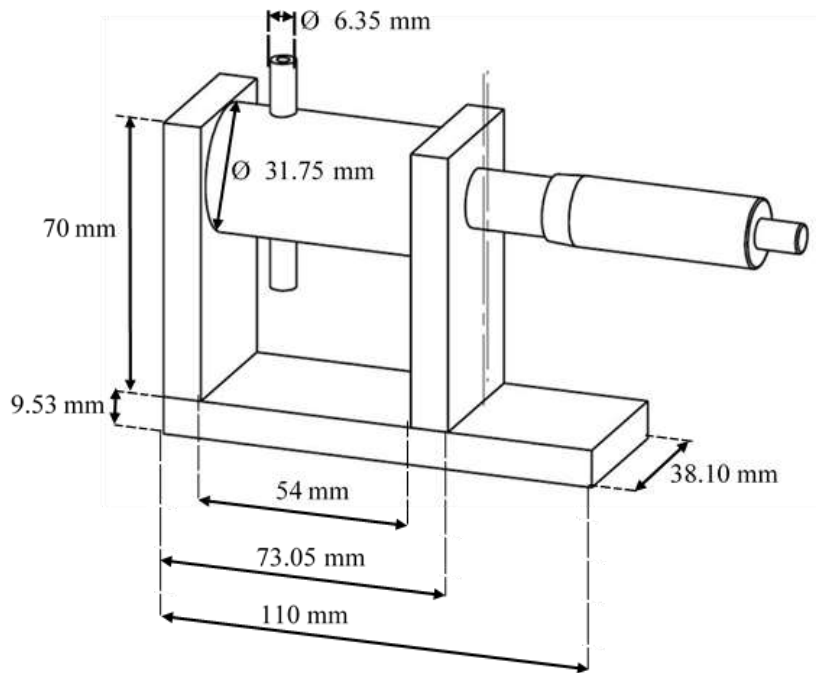


Figura 3. 1. Esquema del prototipo de medición.

De esta imagen cabe mencionar que el tubo de acrílico se compone de 3 segmentos de tubos circulares de medidas comerciales siendo el más grande de  $(31.75 \pm 0.1)$  [mm] o  $5/4$  de pulgada de diámetro externo con una pared de  $(3 \pm 0.1)$  [mm] de grosor y los extremos ubicados en la parte superior e inferior de  $(6.3 \pm 0.1)$  [mm] o  $1/4$  de pulgada con una pared de  $(1.5 \pm 0.1)$  [mm] de grosor. Se escogió el acrílico debido a sus ventajas con respecto al vidrio, ya que es un material transparente, resistente a la tensión mecánica y fácil de trabajar, lo que permite observar cualquier modificación durante el proceso de medición y detectar mucho más rápido alguna fuga o falla al momento de ensamblar el dispositivo.

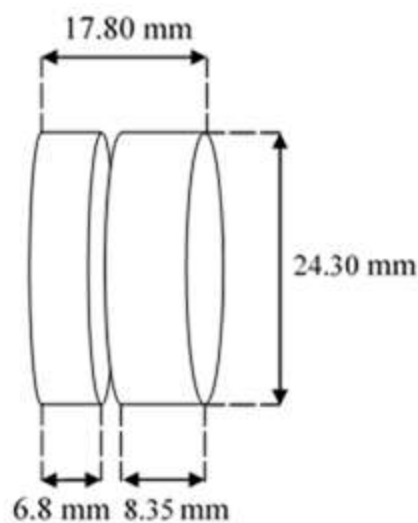
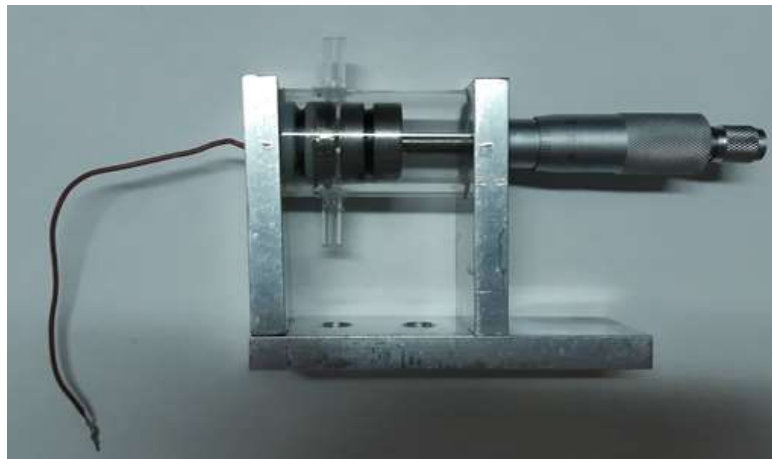


Figura 3. 2. Planos de los electrodos metálicos.

Ambos electrodos poseen las mismas dimensiones, con las secciones transversales de  $(8.35\pm 0.1)$  [mm] de grosor encontradas, en ambos se coloca un anillo de goma en la parte media para crear un sello con las paredes del tubo de acrílico y así evitar fugas de líquido. Se usó acero inoxidable para evitar reacciones con las muestras a medir y poder limpiar el dispositivo sin preocupaciones de corrosión. Como se mencionó al inicio de este apartado, el prototipo se conecta al equipo de medición LCR por medio de dos cables de cobre, ambos poseen una longitud de  $(12\pm 0.1)$  [cm], y en el extremo poseen una terminal para tarjeta de prototipos macho para conectarse a la entrada del LCR. Una fotografía del dispositivo se presenta en la Figura 3.3.



*Figura 3. 3. Dispositivo de medición.*

### **3.1.2. Medidor LCR.**

Este es un equipo de la marca Stanford Research Systems modelo SR715 como se observa en la Figura 3.4, se encarga de medir la inductancia, capacitancia y resistencia de un componente, sensor u otro dispositivo,



*Figura 3. 4. Medidor LCR modelo SR715.*

Para conectar el prototipo y realizar las mediciones de los parámetros deseados los cables del dispositivo deben introducirse en las entradas positiva y negativa y sujetarse

firmemente ya que cualquier movimiento durante la medición puede generar variaciones indeseadas en los valores leídos. Los parámetros a configurar durante las pruebas fueron los siguientes:

- A. **Frecuencia.** Este equipo posee valores preestablecidos de esta magnitud en 100, 120, 1000 y 10000 Hz, usando el modelo de circuito equivalente de la sección 2.2 se puede obtener que a mayor frecuencia la aportación de la polarización de los electrodos es menor con respecto a la capacitancia del medio a medir por lo que este valor se fijó en 10 kHz.
- B. **Voltaje.** Este puede configurarse a valores de 0.1, 0.25 y 1 V, se escogió el valor de 1 V debido a que este fue el valor más estable que entregaba el equipo.
- C. **Velocidad de muestreo.** Este determina el número de muestras por segundo que toma el equipo antes de entregar un dato, el equipo maneja los parámetros “slow”, “medium” y “fast” para 2, 10 y 20 muestras por segundo respectivamente, a la frecuencia establecida el manual recomienda usar la mayor velocidad de muestreo que fue la usada durante las mediciones.
- D. **Circuito equivalente.** Aquí se puede escoger entre un circuito en serie y en paralelo, con base a esto el equipo calcula los parámetros deseados en función de la impedancia medida, como se demostró en la sección 2.1. El circuito equivalente para este sistema es un capacitor y resistencia en paralelo, por lo cual, éste fue el parámetro configurado en el equipo.

Además, el equipo permite promediar un determinado número de datos para disminuir a variación de los datos, pero se omitió debido a que la interfaz no podía comunicarse adecuadamente al implementar esta función. Para comunicarse con cualquier otro dispositivo, este aparato cuenta con una salida de tipo serial en la parte posterior, la cual debió ser convertida a una salida tipo USB para conectarse a una computadora y poder realizar la adquisición de los datos. Cabe mencionar que el equipo cuenta con una incertidumbre en sus parámetros de medición del  $\pm 0.2\%$ .

### **3.1.3. Interfaz de datos.**

Este programa utiliza un protocolo de comunicación serial conectado mediante la entrada USB del computador, sin embargo, este debe sincronizarse previamente con el equipo para obtener los datos desplegados en la pantalla del LCR, para esto se usa una terminal de tipo Serial/TCP mediante el programa de uso libre “Realterm V2.0.0.70” y así configurar un puerto USB a una determinada velocidad de muestreo para enviar y recibir datos con el equipo de medición. Además se requiere de un driver para asegurar la compatibilidad, ya que de lo contrario el computador no reconoce al LCR, este driver tiene el nombre de “2303 Driver Installer” y es diferente para cada sistema operativo, en este caso se usó la versión para Windows 8. Una vez instalado el driver y la terminal se deben seguir los siguientes pasos para realizar la conexión exitosa con el equipo.

- A. Instalar el programa de comunicación, una vez realizado esto apagar el computador.
- B. Con el computador apagado conectar el cable USB del equipo de medición a un puerto disponible, el LCR debe estar apagado durante este proceso.
- C. Encender el computador.
- D. Abrir la terminal de tipo Serial/TCP. Dentro de este programa configurar el Baudrate del puerto a 9600 y abrir el puerto para permitir la comunicación.
- E. Encender el equipo de medición, dejar que este inicie normalmente y apagarlo enseguida. Se debe realizar este proceso hasta que en la pantalla no aparezca una advertencia de error de sincronización.
- F. Con el programa serial cerrar el puerto que se había dejado abierto.
- G. Abrir el software de captura y esperar a que este indique que se conectó correctamente.
- H. Si esto no funciona repetir desde el paso D hasta el G.

Una vez que se realice la conexión exitosa entre el computador y el equipo de medición puede procederse a configurar el programa de captura de datos. La ventana desplegada se presenta en la Figura 3.5.

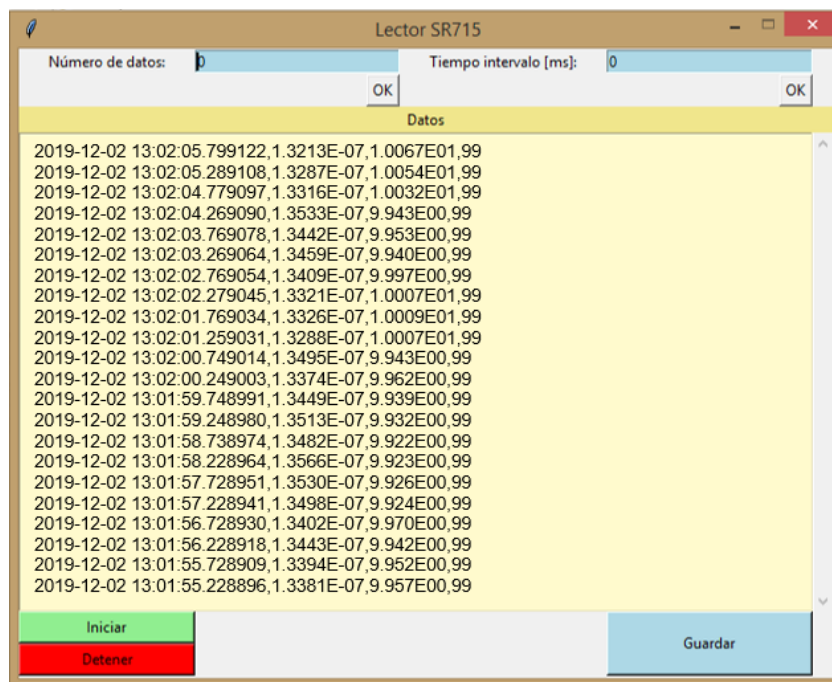


Figura 3. 5. Interfaz de captura de datos para el equipo de medición LCR.

Dentro de esta ventana es posible configurar dos parámetros, el número de datos que se desea capturar y el intervalo de tiempo entre estos. El número de datos puede tomar cualquier valor siempre y cuando sea entero además de positivo, el intervalo entre muestras está limitado por el hardware del equipo de medición, debido a que el LCR aún a la frecuencia de muestro más rápida, entrega un dato por segundo, por lo que solo es posible programar un intervalo de tiempo mayor o igual a medio segundo. Por otra parte,



el software presenta un retraso con respecto al equipo debido al protocolo de comunicación usado por lo que al valor programado se le sumará un tiempo de aproximadamente 400 ms adicionales. El programa solo toma los valores numéricos que se encuentran en la pantalla del LCR sin importar que parámetros están programados, esto debe recordarse al momento de guardar los datos capturados. Estos datos se guardan en un archivo de Excel separado por comas o csv.

### **3.2. Obtención del área efectiva de los electrodos.**

Una vez configurado el equipo de medición y la comunicación con la computadora es posible obtener las mediciones de capacitancia y resistencia del prototipo. Antes de realizar cualquier medición con componentes sanguíneos es necesario determinar la desviación entre las mediciones y la respuesta ideal. Esto puede realizarse obteniendo el área efectiva de los electrodos con respecto al área real, midiendo la resistencia usando aire y luego agua tridestilada (ATD), como medio entre los electrodos para medir su impedancia.

Primero se midió la capacitancia del aire entre los electrodos, la distancia de separación entre estos fue inicialmente de  $1 \pm 0.1$  [mm] y se incrementó hasta 3 [mm] en intervalos de 0.5 [mm]. En cada una de estas distancias se tomaron los datos durante 5 minutos y se promediaron. Una vez obtenidos estos datos es posible graficarlos en función del inverso de la distancia, como se presentan en la Figura 3.6. Al observar que estos datos se asemejan a una línea recta es posible realizar un ajuste lineal de los datos y compararlos con los valores obtenidos al sustituir estos parámetros en la siguiente ecuación,

$$C = \varepsilon \frac{A}{d} = \varepsilon_0 \tilde{\varepsilon} \frac{A}{d}, \quad (2.58)$$

en donde el inverso de la distancia tiene un comportamiento lineal con respecto al parámetro  $\varepsilon_0 \tilde{\varepsilon} A$  el cual corresponde a la pendiente de esta recta.

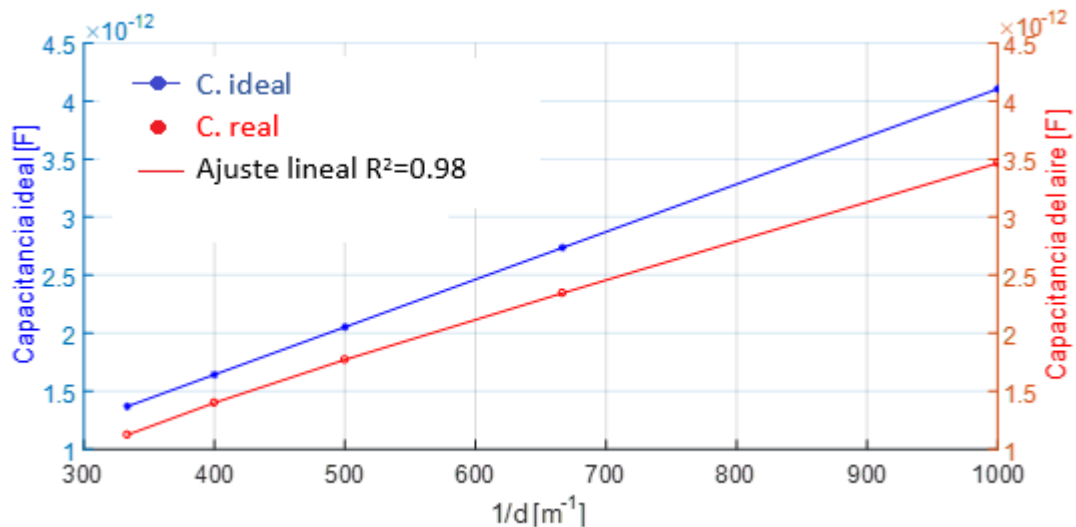


Figura 3. 6. Gráfica para los valores de capacitancia ideal, los valores reales y su ajuste lineal en aire con la ecuación  $y = 3.48e^{-15}x + 6.01e^{-12}$ .

Se puede observar que los valores ajustados están ligeramente debajo de los ideales, lo cual nos indica que el área efectiva de los electrodos es ligeramente diferente al área real. Si utilizamos el valor de la pendiente del ajuste de la curva para el aire de  $3.484e-15 \pm 0.2\%$  [ $C^2/N$ ] y una separación de  $1 \pm 0.1$  [mm], se puede calcular el área efectiva de los electrodos. Para nuestro dispositivo, el área efectiva calculada es de  $3.91 \pm 0.02$  [cm<sup>2</sup>], la cual es el 84% del área real que es de  $4.64 \pm 0.02$  [cm<sup>2</sup>]. Una vez conocida esta área efectiva es posible medir la constante dieléctrica del agua tridestilada, realizando las mediciones a las mismas distancias pero llenando el prototipo con este líquido. Usando la pendiente para la curva del agua tridestilada que es de  $2.768e-13 \pm 0.2\%$  [ $C^2/N$ ] se obtienen las gráficas presentadas en la Figura 3.7.

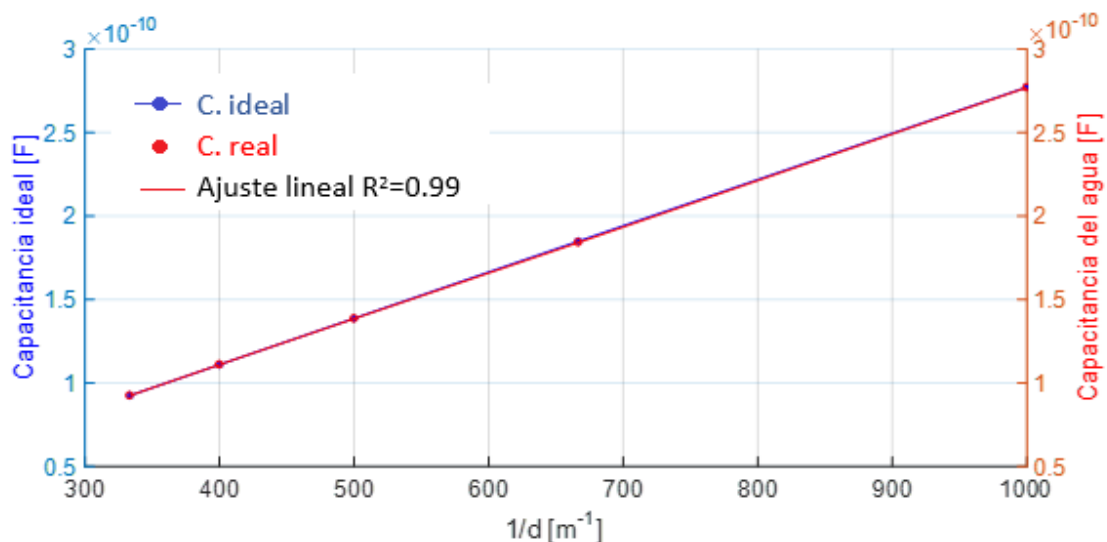


Figura 3. 7. Gráfica para los valores de capacitancia ideal, los valores reales y su ajuste lineal en agua tridestilada con la ecuación  $y = 2.77e^{-15}x + 7.26e^{-12}$ .

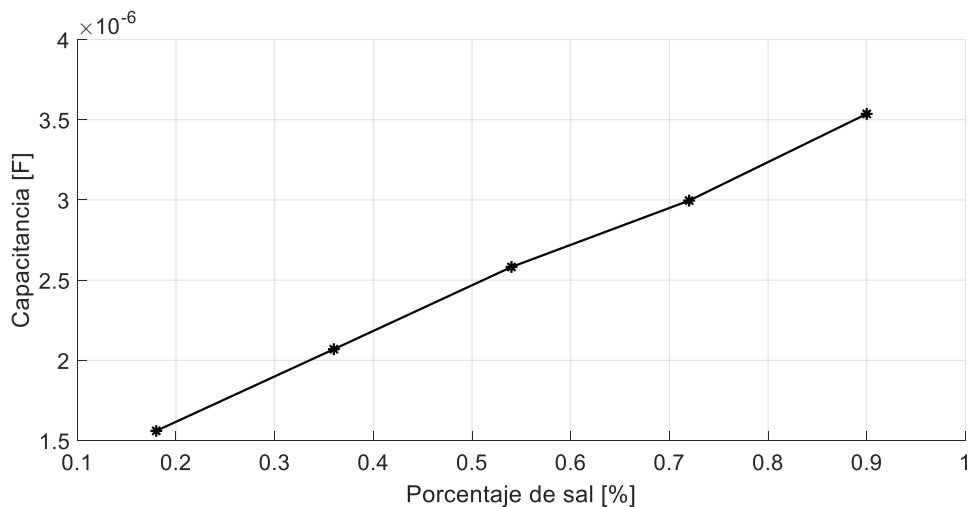
Estas curvas, en primera vista parecen ser iguales, sin embargo, al calcular el valor de la constante dieléctrica  $\epsilon$  y compararla con la del agua que es de 80 se obtiene un valor de  $79.92 \pm 1.5$  a una distancia de  $1 \pm 0.1$  [mm], de esta forma obtenemos un error absoluto de  $0.08 \pm 1.5$ . De esta forma, podemos estar más seguros de que el prototipo puede medir correctamente la impedancia. Sin embargo, es necesario tomar en cuenta que, al introducir electrolitos a la mezcla, se formará la doble capa modificando el valor de capacitancia y haciendo más difícil su interpretación.

### 3.3. Pruebas de funcionamiento del prototipo.

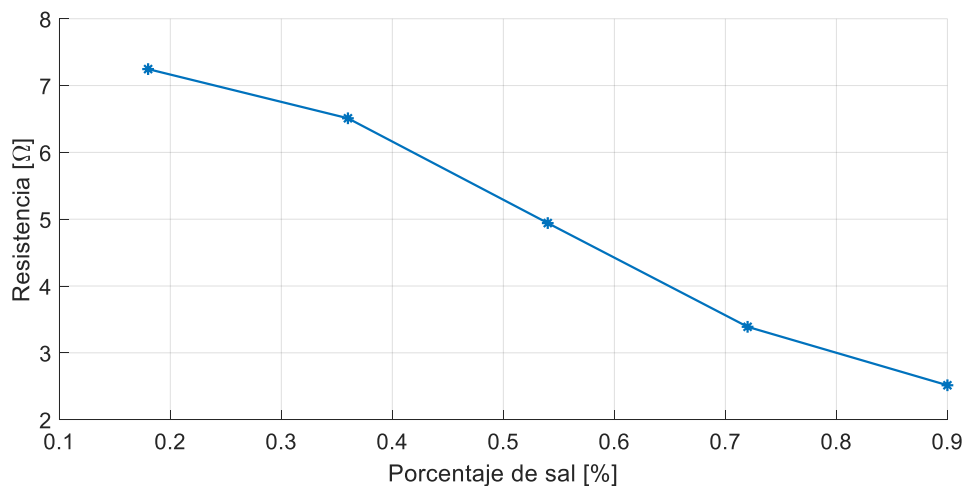
Como se mencionó en la sección 2.2, al introducir una solución iónica en el sensor de electrodos plano paralelos se forman pequeñas capas de iones en la superficie de los electrodos, las cuales modifican el valor de la capacitancia y resistencia equivalente. Debido a que el prototipo no posee electrodos no polarizables y el realizar una medición diferencial es muy complicado debido a que las variaciones morfológicas de los electrodos, en especial de su superficie, harían muy difícil el obtener mediciones confiables, se optó por realizar el análisis con el valor de la resistencia equivalente medido. Para estar seguros de que esta es una buena decisión, se midieron la resistencia y capacitancia de distintas diluciones de solución salina normal (la cual posee un 0.9% de contenido de cloruro de sodio, (NaCl o sal) en agua tridestilada, y se compararon los valores con los obtenidos para el agua tridestilada. Estos valores se observan en la Figura 3.8.

Las características de la medición fueron las siguientes

- $1 \pm 0.1$  [mm] de separación entre los electrodos.
- $1 \pm 0.07$  [ml] de agua con sal dentro del prototipo.
- 1 volt entre los electrodos a 10 kHz.
- Medición de resistencia y capacitancia en paralelo.



(a)



(b)

Figura 3. 8. Valores de resistencia (superior) y capacitancia (inferior) para distintas diluciones de suero.

La cantidad de NaCl se determinó diluyendo el suero inyectable que posee un 0.9% de NaCl en agua tridestilada hasta obtener valores de (0.18%±0.01%), 0.36%±0.01%, 0.54%±0.01%, 0.72%±0.02% y 0.9%±0.02% de éste. Se puede observar que, a mayor cantidad de NaCl, la mezcla se vuelve más conductora, es decir, disminuye su resistencia, debido a una mayor concentración de iones interactuando con los electrodos, la capacitancia equivalente incrementa. Para observar la diferencia de la medición de agua tridestilada con las diferentes mezclas de agua con sal, se agruparon los valores en la Tabla 3.1.

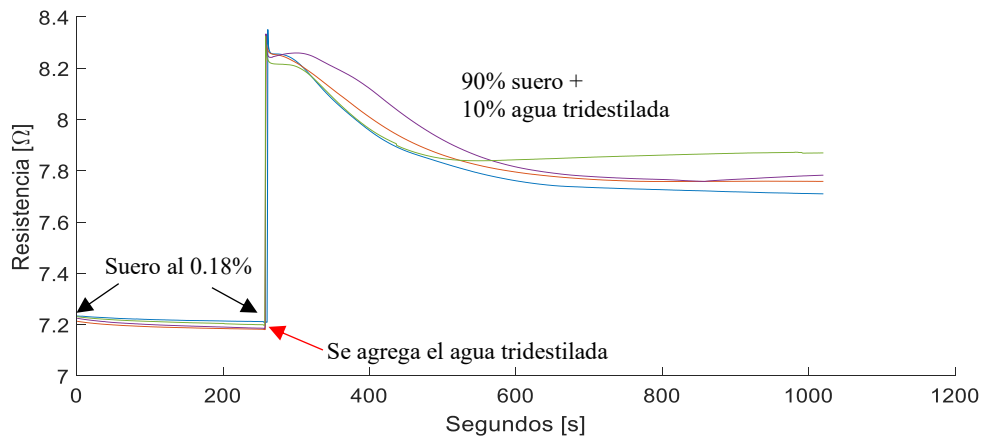
Tabla 3. 1. Valores de resistencia y capacitancia para agua tridestilada y varias mezclas de agua con NaCl.

Concentración de NaCl	Capacitancia	Resistencia
0%	28.4±3 [nF]	1.15±0.1 [kΩ]
0.18%	1.56±0.2 [μF]	7.25±0.7 [Ω]
0.36%	2.07±0.2 [μF]	6.51±0.7 [Ω]
0.54%	2.58±0.3 [μF]	4.94±0.5 [Ω]
0.72%	3.00±0.3 [μF]	3.39±0.4 [Ω]
0.9%	3.54±0.4 [μF]	2.51±0.3 [Ω]

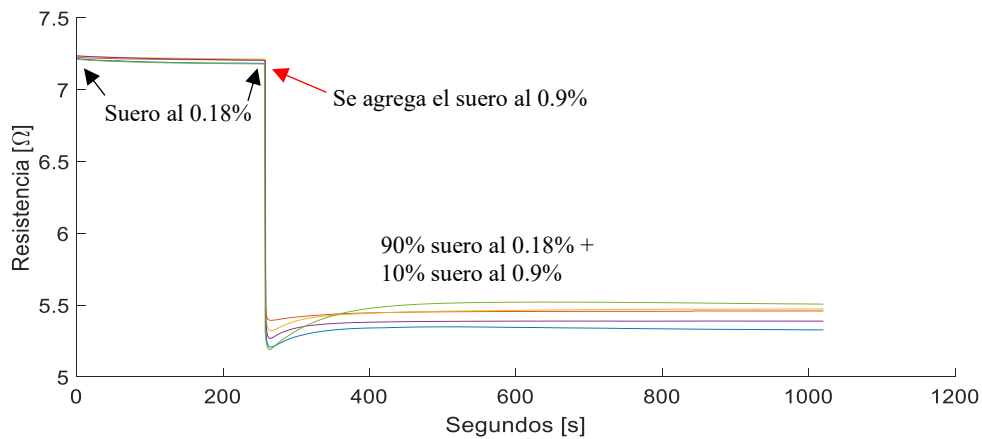
Se puede ver en los primeros dos valores de la tabla que al pasar de una concentración de 0 a 0.18% de NaCl la capacitancia se modifica en aproximadamente 4 órdenes de magnitud y la resistencia en 3. Usando estos valores de capacitancia, podemos

justificar que se genera una doble capa y por tanto usar las ecuaciones simplificadas de la capacitancia (2.26) y la resistencia (2.27) equivalente derivadas en la sección 2.2.

Otra prueba que se realizó, fue medir la resistencia de una dilución de suero al 0.18% de NaCl durante 250 segundos, para luego depositar un 10% del volumen total de agua tridestilada (110  $\mu$ l) y repetir este experimento posteriormente, cambiando el agua por suero al 0.9% de NaCl para determinar cómo variaba este parámetro en tiempo real y así observar que tan rápido la mezcla alcanzaba un valor estable. La Figura 3.9 muestra la respuesta del sistema, la Figura 3.9 (a) representa la prueba realizada con el agua tridestilada y la Figura 3.9 (b) con suero al 0.9% de NaCl.



(a)



(b)

Figura 3. 9. Respuesta del sistema al agregar líquidos con mayor o menor conductividad, (a) agua tridestilada o (b) suero (imagen superior suero e imagen inferior agua tridestilada).

En la prueba realizada con el agua tridestilada (Figura 3.9 (a)) se puede observar que tardó más tiempo en llegar a un valor estable y con ligeras variaciones del valor de la resistencia durante toda la prueba de aproximadamente 0.15  $[\Omega]$ . Sin embargo, cuando en la medición se sustituye el agua tridestilada por suero, esta mezcla llega a un valor estable rápidamente y no tiende a variar mucho el valor de la señal en el tiempo aproximadamente

0.15 [ $\Omega$ ]. Otro punto a aclarar es que, las curvas presentan diferencia sus comportamientos debido a las siguientes causas.

- Las mediciones se realizaron con una micropipeta con un error del  $\pm 7\%$  al pipetear.
- La forma en que el prototipo está ensamblado crea un residuo de líquido de aproximadamente el 5% del volumen total vertido al momento de vaciar la celda, pero desarmar y re ensamblar el prototipo causa problemas con respecto a la distancia y la alineación de los electrodos. Por esto entre mediciones se enjuaga con agua tridestilada varias veces para que este líquido sea un error constante.
- La forma de depositar la muestra, ya que si ésta se deposita muy rápida o lentamente, o si la punta de la micropipeta está o no en contacto con la superficie de líquido, se modifica ligeramente el comportamiento de las curvas obtenidas.

Estos detalles deben de considerarse al momento de realizar pruebas con sangre o sus componentes, por lo que, se estableció una metodología para realizar las mediciones, así como para limpiar el prototipo, las cuales se describen a continuación.

## 4. Pruebas con componentes sanguíneos y limpieza del prototipo.

Los parámetros de las mediciones utilizados para todos los experimentos fueron los siguientes:

- Frecuencia a 10 kHz.
- Voltaje de 1 V.
- Medición de capacitancia y resistencia en paralelo.
- $(1\pm 0.1)$  [mm] de separación entre los electrodos.
- Captura de 2 datos por segundo.
- $(1\pm 0.07)$  [ml] de volumen total entre los electrodos.
- 10% de volumen de muestra (sangre, eritrocito o plasma) en relación con solución base.

Se usaron diferentes materiales de laboratorio entre los que destacan:

- Centrífuga con tubos Vacutainer de 4 ml, se configuró a 300 rpm durante 5 minutos.
- Micropipeta Gilson de 100 a 1000  $\mu$ l con un error de 7%.

Las muestras sanguíneas utilizadas fueron proporcionadas por la unidad de banco de sangre del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en tubos Vacutainer de 4 ml que contienen 4 ml de sangre entera.

### 4.1. Preparación de las muestras y proceso de medición.

Se realizaron mediciones para muestras de sangre entera, eritrocito y plasma. Antes de realizar las mediciones con los componentes sanguíneos, se deben de realizar de forma previa, una medición durante 5 minutos de la dilución (1 ml) a usar y de esta forma saber si este valor es similar durante todas las mediciones, durante este tiempo se preparan las muestras biológicas que se depositarán después. Al finalizar la toma de datos, se retira el líquido con ayuda de una perilla de goma para dejar solo el residuo correspondiente al 5% del volumen total atrapado en la celda, y luego depositar la muestra preparada.

Para las pruebas en las que se utiliza eritrocito o plasma sanguíneo es necesario centrifugar la muestra a 3000 rpm durante 10 minutos separando los diferentes componentes y recolectarlos individualmente con ayuda de una micropipeta. Al preparar las mezclas para las mediciones de las muestras hemolizadas mecánicamente, se debe colocar en un tubo Vacutainer vacío  $3.6\pm 0.3$  [ml] de la dilución de suero ya sea al 0.9%, 0.18% o 0% de NaCl y colocar  $0.4\pm 0.03$  [ml] de la muestra a estudiar (así conservando el factor de volumen del 10%), luego agitar vigorosamente durante 5 minutos el recipiente para así inducir más rápido la hemólisis de los eritrocitos en la muestra. Después colocamos  $1\pm 0.07$  [ml] de esta mezcla con ayuda de la micropipeta en el prototipo y

realizamos la toma de datos durante varios minutos observando cualquier cambio en la medición.

Al momento de hacer las muestras no hemolizadas se realiza de igual forma la prueba previa de 5 minutos de  $1 \pm 0.07$  [ml] de la dilución de interés, para luego agregarle  $110 \pm 7$  [ $\mu$ l] de la muestra a estudiar (eritrocitos) y observar su comportamiento durante varios minutos.

Los experimentos realizados fueron los siguientes:

- A. Diluciones de plasma sanguíneo con suero al 0.18% de NaCl.
- B. Sangre entera hemolizadas mecánicamente diluida en suero al 0.18% de NaCl.
- C. Eritrocitos hemolizados mecánicamente diluidos en suero al 0.9, 0.18 y 0% de NaCl.
- D. Eritrocitos no hemolizados suspendidos en suero al 0.9, 0.18 y 0% de NaCl.

La razón de realizar experimentos con diferentes componentes sanguíneos es para determinar la aportación de cada uno de estos (plasma y eritrocitos) en las variaciones de la resistencia de la muestra, y determinar como el eritrocito se comporta en una solución de conductividad diferente a la del plasma sanguíneo. Además, al medir con eritrocitos hemolizados y no hemolizados, se pretende observar el comportamiento de su interior tanto dentro como fuera de su membrana.

## **4.2. Limpieza del dispositivo y cuidados generales.**

Una vez finalizada cada medición es necesario vaciar el recipiente en un contenedor plástico lleno al menos en un 60% de cloro líquido, siguiendo el protocolo de manejo de residuos potencialmente infecciosos. Luego, la celda de acrílico debe enjuagarse con agua tridestilada, y depositar esos residuos en el mismo recipiente con cloro, repetir este proceso al menos 3 veces. Finalmente, la celda debe desarmarse y limpiarse meticulosamente con cloro líquido, enjuagarse varias veces con agua tridestilada y secarse con ayuda de un papel óptico o cualquier papel que no suelte residuos. Todo papel usado durante este proceso, así como los recipientes con cloro y residuos celulares, deben colocarse en un contenedor con una bolsa plástica para luego desecharse según el protocolo de la institución médica.



## 5. Resultados.

Primero, se presentarán los resultados obtenidos de las mediciones realizadas siguiendo la metodología descrita en la sección 4.1, posteriormente, se compararán estas graficas con simulaciones numéricas de las ecuaciones descritas en la sección 2.5 y 2.6 para analizar el comportamiento de las señales obtenidas, y determinar como la resistencia de la mezcla se ve afectada durante estos experimentos.

En primera instancia, se analizarán las curvas obtenidas al depositar los diferentes componentes sanguíneos en la solución al 0.18% de NaCl (este porcentaje de NaCl asegura que los eritrocitos se hemolizan casi en su totalidad, evitando la interferencia de la membrana) para determinar si cada componente incrementa o disminuye la resistencia de la mezcla. De esa forma podremos determinar que componente sanguíneo es más conductor en relación a nuestra solución inicial, y analizar posteriormente el comportamiento de los eritrocitos al entrar en contacto con una solución hipotónica. Cabe mencionar que estas curvas tiene una incertidumbre de aproximadamente el 15% debido a los factores que se mencionan en la sección anterior: el error de la micropipeta, el error del volumen residual de la celda y el error del equipo de medición.

### **5.1. Medición de resistencia de diferentes componentes sanguíneos diluidos en suero al 0.18% de NaCl.**

Usando los parámetros definidos en el capítulo 4, se inició midiendo la solución hipotónica durante 250 segundos para ver si el sistema funcionaba adecuadamente, posteriormente se vaciaba la celda y se colocaba la mezcla con cada componente sanguíneo. La Figura 5.1 presenta el comportamiento de cada componente medido durante 950 segundos para observar variaciones en la mezcla. Cabe mencionar que una muestra de sangre, corresponde a una curva de cada tipo (eritrocito, sangre entera y plasma), para evitar introducir más variables biológicas en las mediciones. Los diferentes componentes de la sangre se separaron mecánicamente con una centrifuga (ver Capitulo 4.1).

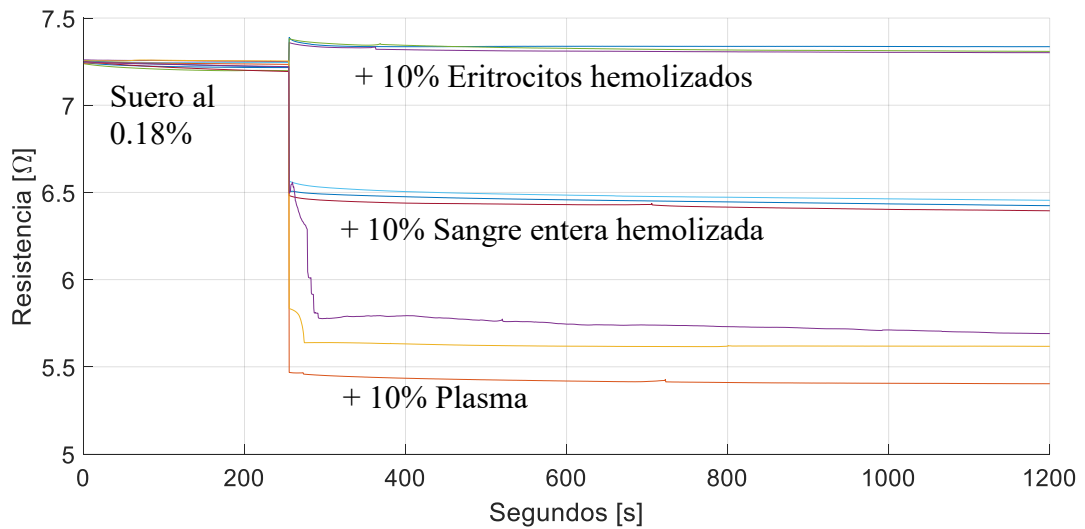


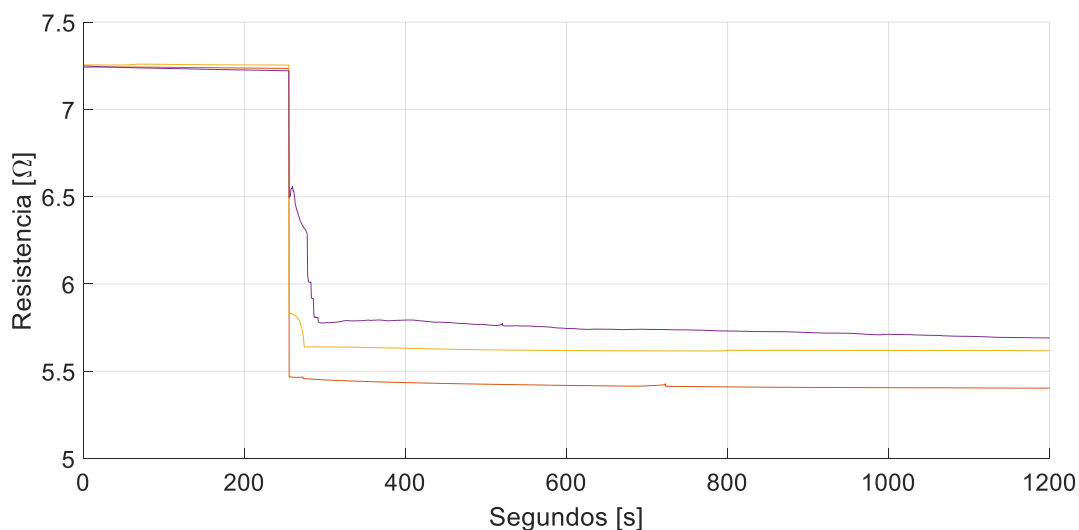
Figura 5. 1. Variación en la resistencia de la solución hipotónica al agregarle 10% de eritrocitos hemolizados, sangre entera hemolizada o plasma.

En la Figura 5.1 se puede observar como la resistencia disminuyó al momento de agregarle plasma o sangre entera, sin embargo aumentó al usar los eritrocitos. Ésto nos indica que el componente más conductor de la sangre es el plasma y que los eritrocitos son menos conductores que la solución hipotónica. Aunque la sangre entera que se usó durante los experimentos contiene leucocitos, su aportación fue despreciada debido al volumen de estos en relación al volumen total de la muestra, y al hecho de que eliminarlos de la sangre, incluso centrifugada, es un poco complicado.

A continuación se analizará cada componente por separado para observar las variaciones de la resistencia de forma más específica.

### **Medición de resistencia de diluciones de plasma sanguíneo en suero al 0.18%.**

La Figura 5.2 muestra solamente las mediciones en las que se agregó un 10% de plasma.



*Figura 5. 2. Cambio en la resistencia de la solución hipotónica al agregar plasma sanguíneo.*

En las gráficas se puede observar que hay variaciones de aproximadamente 0.1 [Ω] entre cada una de las mediciones, si se comparan con las mediciones sólo de la solución hipotónica. Ésto puede deberse a que la cantidad de electrolitos que hay en el plasma, está directamente relacionada a la dieta y procesos metabólicos de cada persona. Sin embargo, todas las mediciones indican que el plasma presenta una mayor conductividad que la solución hipotónica.

Una vez analizado el plasma, se continuará con el análisis de las muestras de sangre entera.

### **Medición de resistencia de sangre entera hemolizadas mecánicamente diluida en suero al 0.18% de NaCl.**

La Figura 5.3 es similar a la 5.2; sin embargo, en ésta se sustituyó el plasma por sangre entera hemolizada para observar cómo se compara al incluir tanto los eritrocitos como el plasma.

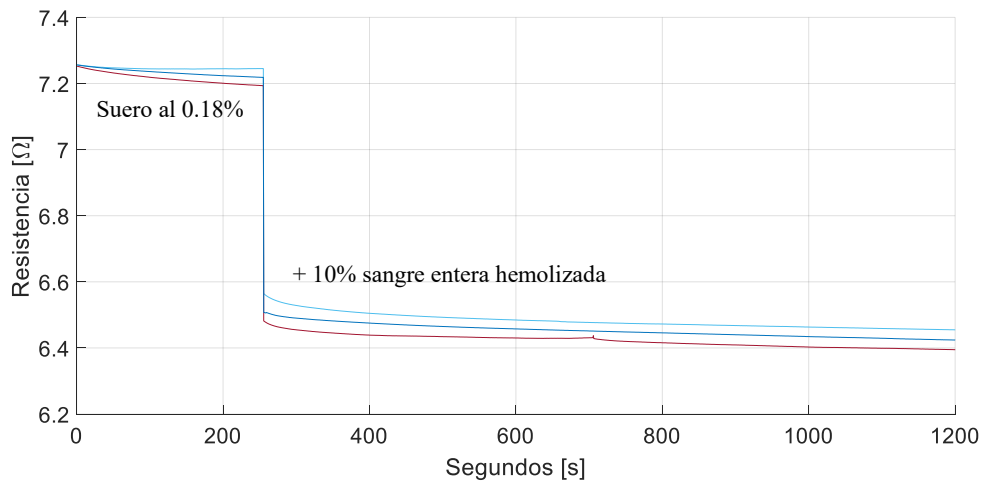


Figura 5. 3. Cambio en la resistencia de la solución hipotónica al agregar sangre entera.

Las gráficas presentan una resistencia menor que la solución hipotónica pero no tan baja como la del plasma. Si se ignora la aportación de los leucocitos, se puede empezar a observar que, los eritrocitos incrementan la resistencia de la muestra al estar hemolizados. Es decir, que su interior al difundirse con el medio disminuye su conductividad.

Para determinar cómo varía la resistencia de la mezcla con los eritrocitos hemolizados se realizaron mediciones con soluciones que poseían diferentes porcentajes de NaCl. Con estas mediciones se puede observar si los eritrocitos se hemolizaron casi por completo.

## 5.2. Medición de resistencia de eritrocitos hemolizados mecánicamente diluidos en suero al 0.9, 0.18 y 0% de NaCl.

Las Figuras 5.4, 5.5 y 5.6 muestran las mediciones obtenidas al mezclar manualmente eritrocitos con soluciones igual o menos conductoras que el plasma, para observar su variación con respecto a éste.

Para las mediciones realizadas con la mezcla de eritrocitos y suero al 0.9% de NaCl presentada en la Figura 5.4, se usaron dos metodologías, las curvas superiores representan las mezclas que se agitaron manualmente durante 10 minutos y la inferior solo durante 5 minutos. Al ser una solución con un porcentaje de sal similar al del plasma, los eritrocitos deben de hemolizarse mediante fricción mecánica.

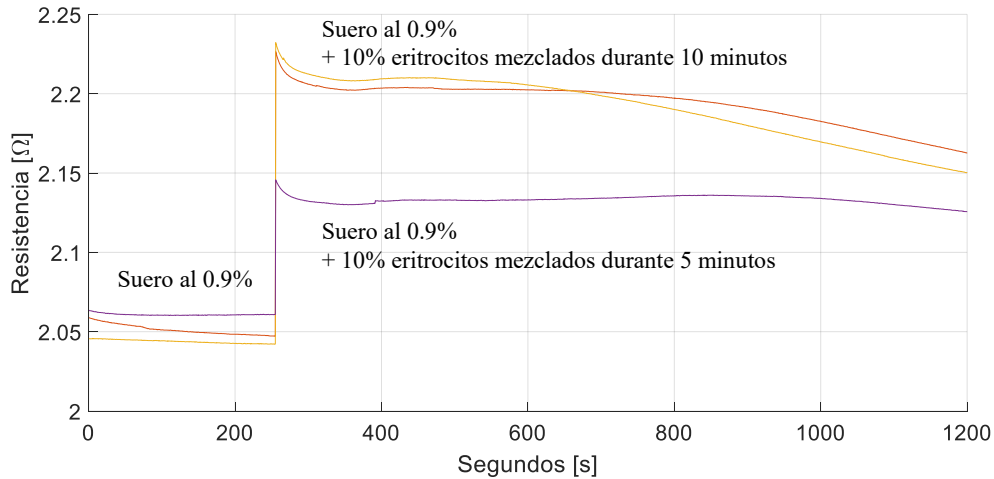


Figura 5. 4. Cambio en la resistencia de la solución isotónica (0.9% de NaCl) al agregar eritrocitos y mezclarlos durante 5 y 10 minutos.

Como se mencionó, las curvas de la parte superior se agitaron durante mayor tiempo, por lo que podemos suponer que, se rompieron una mayor cantidad de eritrocitos y por eso la resistencia se incrementó, además, en ambos casos este incremento indica que el contenido de los eritrocitos es menos conductor que la solución. Es importante mencionar que, en todas las demás mediciones la muestra solo se agitó manualmente durante 5 minutos.

Para el caso en el que se usó la solución de suero al 0.18% de NaCl, los resultados se comportan de una forma similar, y se presentan en la Figura 5.5.

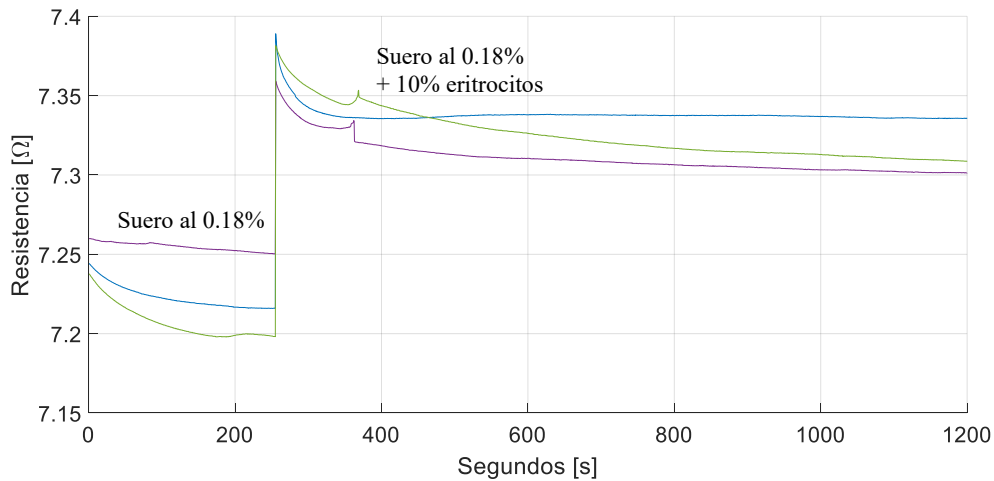


Figura 5. 5. Cambio en la resistencia de la solución hipotónica (0.18% de NaCl) al agregar eritrocitos hemolizados.

Estas mediciones confirman que el interior de los eritrocitos es menos conductor que el exterior, las variaciones en las curvas (pequeños incrementos aproximadamente a los 380 segundos) se deben principalmente al paso de pequeñas burbujas de aire que

estaban atrapadas en el fondo del dispositivo. De estas curvas se obtuvieron valores promedio de la resistencia que son de  $(7.3 \pm 1) [\Omega]$

Por último, se realizaron mediciones con agua tridestilada, en estas se espera observar que la resistencia incremente debido a que el agua tridestilada tiene una resistencia muy alta. En la Figura 5.6 se muestran los resultados de estas mediciones.

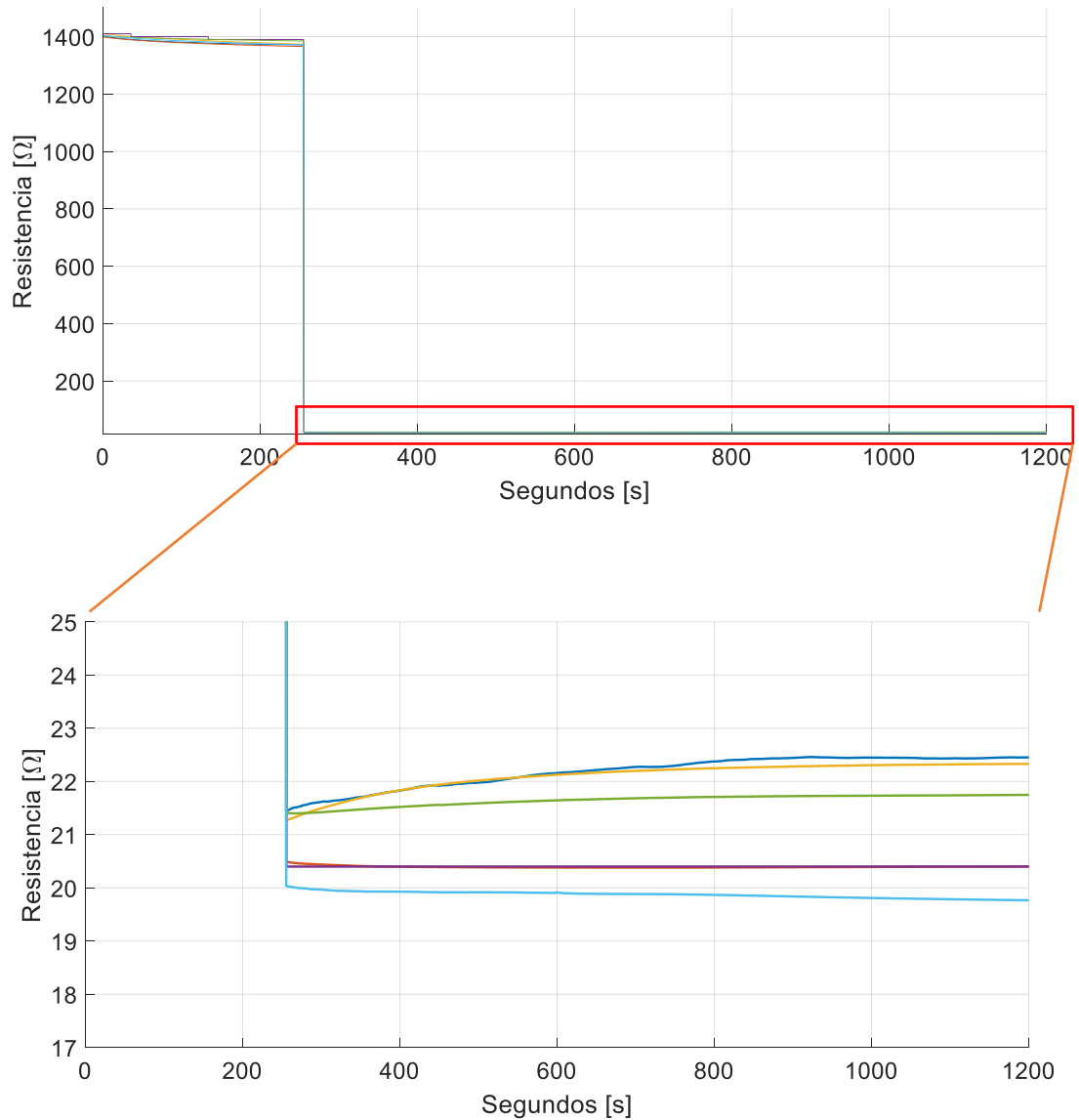


Figura 5. 6. Cambio en la resistencia del agua tridestilada al agregar eritrocitos.

Estas curvas son las únicas en las que la medición de la resistencia equivalente no es un indicador de la resistencia de los eritrocitos, debido a que en estas, la formación de la doble capa no es tan evidente como en las anteriores. El análisis de estas curvas se vuelve más complicado debido a que deben considerarse las capacitancias de estos y del agua tridestilada. Sin embargo, se puede observar que el procedimiento genera resultados constantes tomando en cuenta la incertidumbre que se menciona al inicio del capítulo 5.

A continuación se realizaron mediciones en las que los eritrocitos se colocaban lo más íntegros posible para determinar qué cambios les ocurrían al entrar a un medio con igual o menor conductividad que el plasma. Cada curva corresponde a un paciente diferente y se posee la misma incertidumbre que en las mediciones anteriores.

### 5.3. Medición de resistencia de eritrocitos no hemolizados suspendidos en suero al 0.9, 0.18 y 0% de NaCl.

Para estas mediciones se colocó la solución a medir durante 250 segundos, para luego, con ayuda de la micropipeta, depositar un volumen de eritrocitos equivalente al 10% del volumen total y medir sin perturbar durante 2250 segundos más. Las Figuras 5.7, 5.8 y 5.9 corresponden a las mediciones con soluciones de NaCl al 0.9%, 0.18% y 0%.

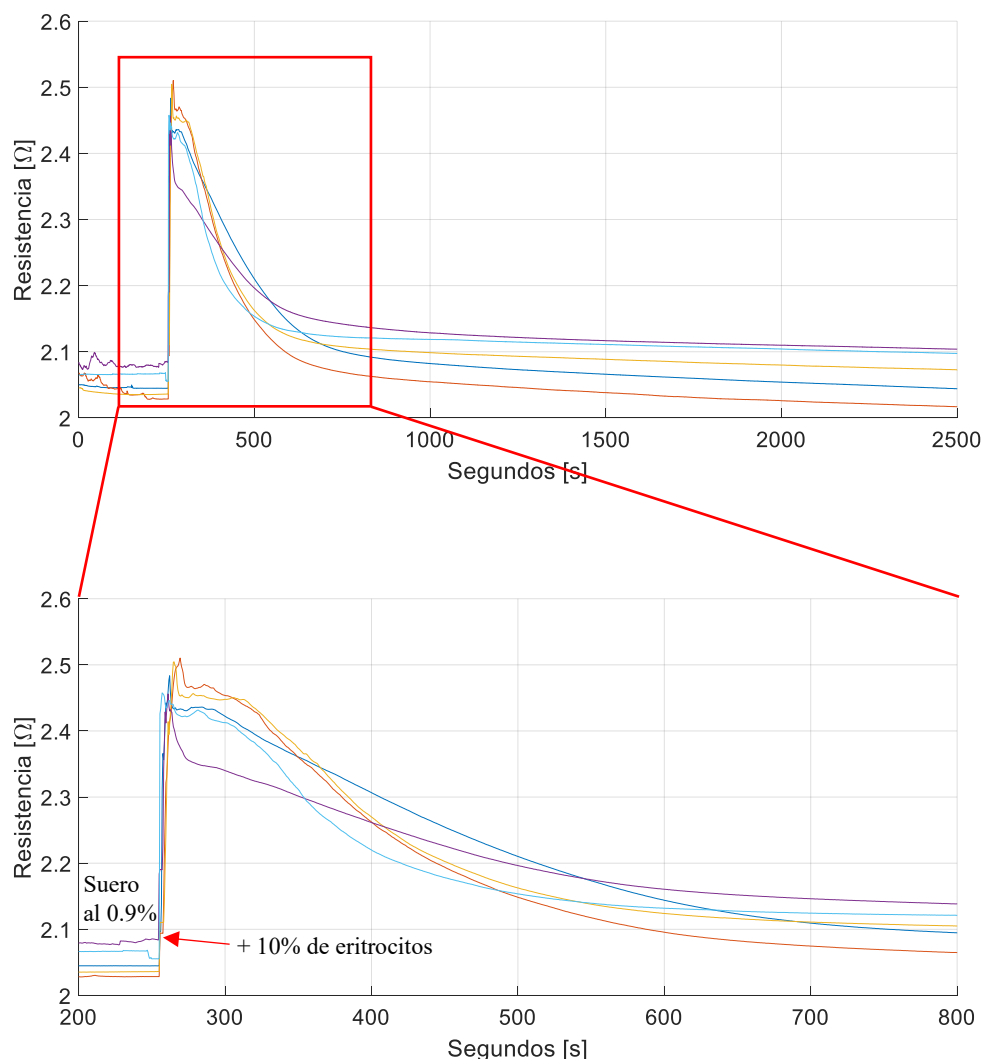


Figura 5. 7. Respuesta de eritrocitos al introducirse en una solución de 0.9% NaCl.

Lo primero que se observa al depositar la muestra es, que los eritrocitos caen entre los electrodos, y se sedimentan en la parte inferior del dispositivo (fuera del área efectiva de los electrodos). Además si la muestra no se coloca cuidadosamente pueden quedar

aglomeraciones pegadas a las paredes de los electrodos o formar burbujas de aire. El incremento en la resistencia inicial se produce por la presencia de los eritrocitos entre los electrodos. La presencia de otros incrementos o decrementos después del segundo 260 se deben al paso irregular de los eritrocitos entre las placas de los electrodos debido a la viscosidad de estos. En el caso de la solución con un 0.9% de sal no se espera que ocurra un proceso de hemólisis, por lo que, el valor se acerca ligeramente al valor inicial, la variabilidad final se produce por pequeños residuos de eritrocitos pegados a los electrodos.

En las mediciones con solución al 0.18% de NaCl se puede observar un comportamiento similar, sin embargo, debido a la diferencia de conductividades el pico inicial y su posterior caída, son más rápidos que con la mezcla al 0.9%. El valor máximo alcanzado es en promedio de  $(8.5 \pm 1.3) [\Omega]$ .

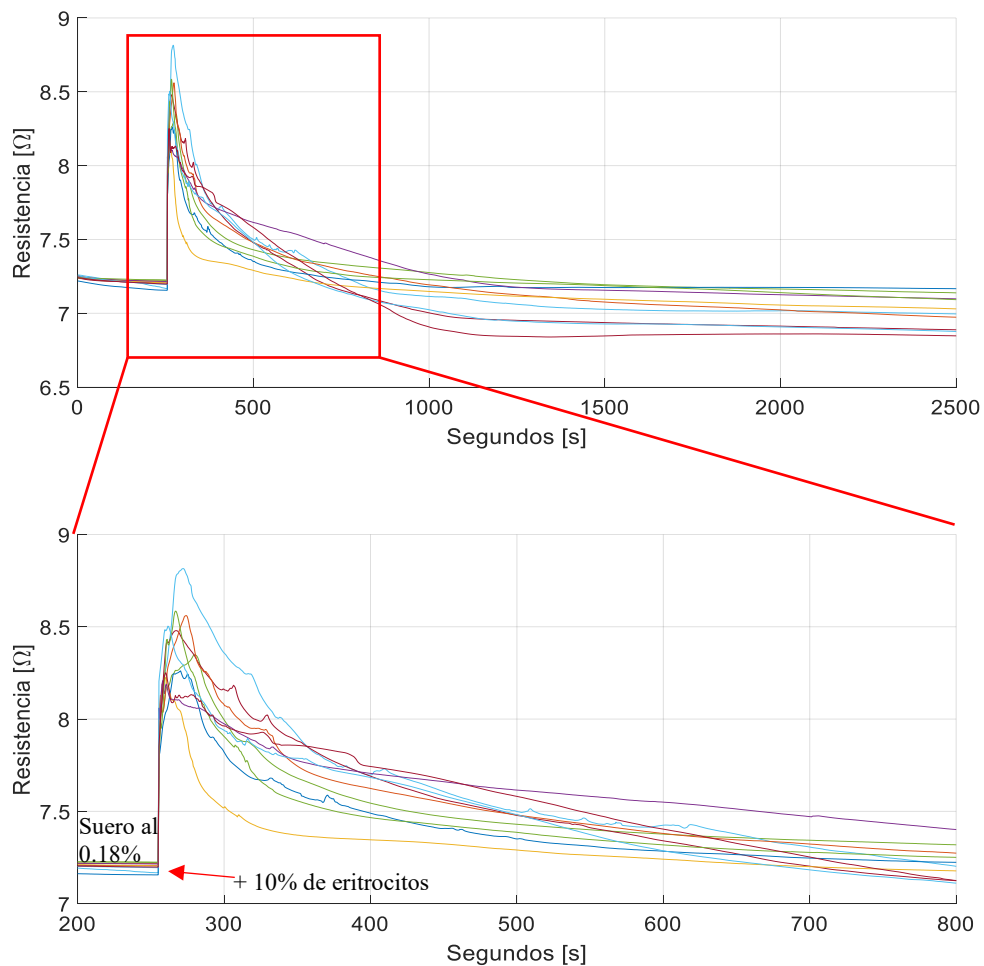


Figura 5. 8. Respuesta de eritrocitos al introducirse en una solución acuosa de 0.18% NaCl.

Dada la concentración de NaCl del suero, los eritrocitos deberán presentar un proceso de hemólisis por la ósmosis del agua a su interior. Pero lo que podemos deducir de estas señales, es que la respuesta que se observa depende de la presencia de los eritrocitos dentro del área efectiva de los electrodos, es decir, lo que el sensor está



detectando son los eritrocitos con su membrana. Como se mencionó al inicio del párrafo, durante estas mediciones se espera un proceso de hemólisis de los eritrocitos, lo cual debería incrementar el valor de la resistencia con el paso del tiempo. Pero debido a la sedimentación de los eritrocitos en el fondo del prototipo, este proceso es muy lento, y nunca se llega al valor de las mezclas hemolizadas, además que los residuos que se adhieren a los electrodos modifican la resistencia final, por debajo del valor de la solución sin eritrocitos.

Siguiendo la metodología del experimento anterior, pero sustituyendo el suero por agua tridestilada, como medio en donde se suspenderán los eritrocitos, se midieron los valores de resistencia de la mezcla. Estos resultados se presentan en la Figura 5.9. En estas mediciones se puede observar una enorme disminución en la resistencia al introducir los glóbulos rojos entre los electrodos. Sin embargo, al igual que en las figuras 5.7 y 5.8 se presenta un ligero incremento justo después de esto, es decir, cuando los eritrocitos están desplazándose entre las placas pero es casi imperceptible. La gráfica inferior de la Figura 5.9 indica este momento con las flechas de color rojo. Al igual que en las mezclas hemolizadas de la sección 5.2 (Figura 5.6), es posible que la doble capa no se forme del todo, y la medición de resistencia queda sujeta no solo a la resistencia de los eritrocitos, sino a la combinación de las resistencias y las capacitancias.

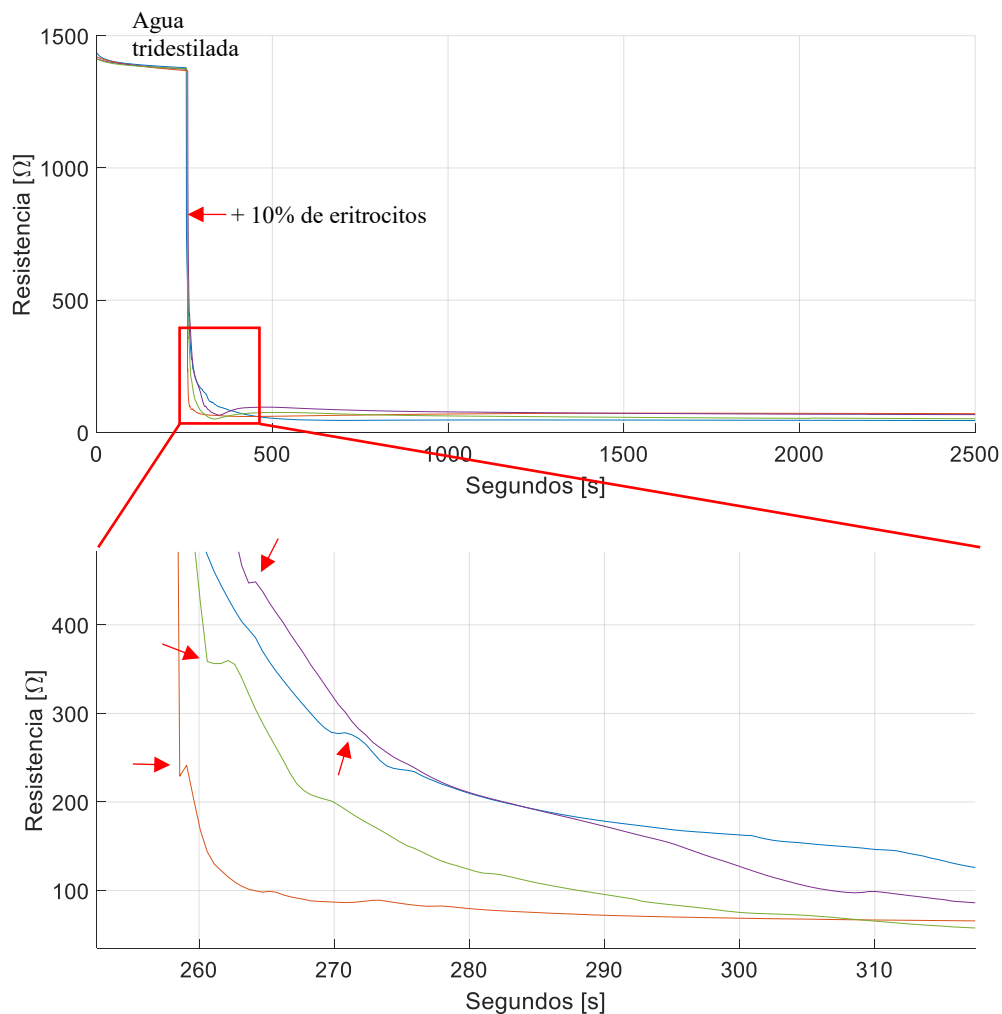


Figura 5. 9. Respuesta de eritrocitos al introducirse en agua tridestilada.

En las tres mediciones de esta sección (5.3), en las cuales los eritrocitos se suspendían en medios de conductividad diferentes, se observa con el paso del tiempo, que el líquido dentro del dispositivo se tiñe de un tono rojo cada vez más intenso, a menor concentración de sal en el agua este proceso es más rápido, y el resultado final más perceptible con respecto al inicio, lo cual indica un proceso de hemólisis. Sin embargo, es difícil confirmar que este proceso queda registrado en la medición, debido a que los valores no tienden a aquellos de las Figuras 5.4, 5.5 y 5.6.

Con todas las mediciones realizadas se puede afirmar que el sensor es sensible a la presencia de células con membrana, y al paso de éstas entre el área efectiva de los electrodos. Y con las mediciones realizadas con las muestras hemolizadas es posible determinar el valor de la conductividad del interior de los eritrocitos, este se calculará en la siguiente sección.

#### 5.4. Cálculo de la conductividad del interior de un eritrocito.

Con los resultados obtenidos para la resistencia de la mezcla de eritrocitos hemolizados en la solución al 0.18% de NaCl ( $7.32 \pm 1$ ) [Ω] y el valor base de la misma

7.23±1 [Ω], es posible calcular la conductividad del interior de los eritrocitos. Para esto es necesario utilizar la ecuación (2.13)

$$R(\omega) = \frac{d}{\omega \varepsilon_0 \tilde{\varepsilon}''(\omega) A} , \quad (2.59)$$

y como en la sección 3.2, las diferencias de magnitud entre las mediciones de la capacitancia del agua tridestilada y agua con 0.18% de NaCl, indicaban la presencia de una doble capa, podemos suponer que la resistencia medida es únicamente la resistencia de los eritrocitos. Ahora que tenemos la permitividad del medio podemos sustituirla en la suma de las ecuaciones de Drude y de Debye (2.36) y (2.41), respectivamente, en donde la ecuación (2.41) se sustituye por la permitividad eléctrica estática para agua que es de aproximadamente  $80\varepsilon_0$  obteniendo la siguiente ecuación:

$$\varepsilon = 80 - i \frac{\sigma}{\varepsilon_0 \omega} , \quad (2.60)$$

de aquí, podemos obtener la conductividad, conociendo la permitividad relativa y la frecuencia, obtenemos una conductividad para la solución de agua con 0.18% de NaCl y otra para la mezcla con los eritrocitos hemolizados de  $(0.355 \pm 0.053)$ [S/m] y  $(0.350 \pm 0.052)$ [S/m].

Ahora con estos dos datos, la ecuación (2.57) y conociendo el factor de volumen de cada componente es posible calcular la conductividad del interior de los eritrocitos.

$$\sigma_m = \sigma_1 f_1 + \sigma_2 f_2 . \quad (2.61)$$

Obteniendo un valor para la conductividad de  $(0.306 \pm 0.045)$  [S/m].

Como podía intuirse por la Figura 5.5, la conductividad del contenido de los eritrocitos es menor que la de la solución al 0.18% de NaCl, por lo tanto, es correcto que la resistencia aumente al realizar la mezcla y que esta conductividad quede entre ambos valores. De igual forma, es posible calcular el valor de la conductividad del plasma sanguíneo; sin embargo, como se observa en la Figura 5.2 estos valores son más variables que para los eritrocitos. Por lo que obtenemos para nuestras mediciones un rango de  $0.453 \pm 0.067$  [S/m] a  $0.469 \pm 0.070$  [S/m]. Con los valores de conductividad calculados y las ecuaciones desarrolladas en el capítulo 2, es posible simular numericamente los modelos para estimar variaciones o sensibilidades del sistema a diversas variables.

## 5.5. Comparación de resultados experimentales con modelos teóricos.

Con los valores obtenidos de las conductividades  $(0.30$  y  $0.35)$ [S/m] para el exterior y el interior del eritrocito, y la constante dieléctrica del agua es posible simular las ecuaciones (2.47) y (2.54) y predecir cuál es la resistencia que debería alcanzar el

sistema en presencia de los eritrocitos con un factor de volumen del 10%. En estas simulaciones se modificaron varios parámetros para determinar la sensibilidad del sistema ante algunas propiedades de la célula, como por ejemplo: la presencia y espesor de la membrana, así como el tamaño de la célula.

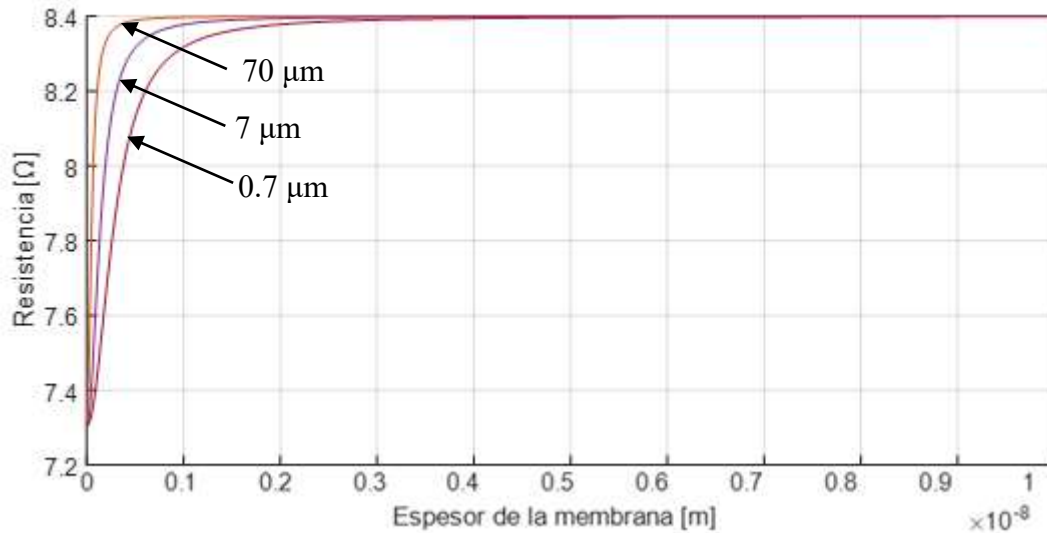


Figura 5. 10. Resistencia equivalente como función del espesor de la membrana a diferentes tamaños de célula.

La Figura 5.10 nos describe como el sistema incrementa su resistencia hasta los valores máximos observados en la Figura 5.8 en presencia de una membrana con espesor de 0.001 a 10 nm, en donde este último suele ser el valor máximo de una membrana celular. Cada curva representa un diámetro de célula, siendo el tamaño normal el de 7 μm e incrementando y disminuyendo un orden de magnitud.

El sistema alcanza el valor esperado de resistencia a partir de una fracción del tamaño de la membrana real, por lo que podemos decir que el sistema es sensible a la presencia de células. Sin embargo, no es capaz de diferenciar entre espesores normales de la membrana celular (6 a 10 nm). El tamaño de la célula modifica muy ligeramente la pendiente de la recta y el límite mínimo del espesor antes de llegar al valor de resistencia medido.

Finalmente, podemos decir que el sistema es sensible a la presencia de células en ese factor de volumen del 10%, sin embargo, el proceso de hemólisis se ve opacado por el paso de los eritrocitos entre los electrodos.

## 6. Conclusiones.

Durante el trabajo se realizaron pruebas con una celda de placas plano paralelas para determinar la respuesta eléctrica de biofluidos en una determinada frecuencia. Con base en los resultados se pueden obtener las siguientes conclusiones:

- Las mediciones de la celda de placas plano paralelas fueron suficientes para determinar la constante dieléctrica del agua tridestilada, esto indica que el sensor puede medir correctamente la impedancia con una separación entre las placas de 1 mm.
- Una solución con electrolitos afectará la medición de la impedancia debido a la generación de la doble capa, esto no permite medir la capacitancia y por lo tanto no se puede medir la parte real de  $\epsilon_{eff}$ . Sin embargo, en frecuencias mayores a 10 kHz, la formación de la doble capa facilita el determinar la resistividad efectiva de la muestra a partir de la resistencia medida. Esta resistividad depende del número de células, de la presencia de las membranas, y en menor medida del tamaño y forma de las células.
- El sistema es capaz de diferenciar entre muestras de sangre entera, plasma y eritrocito hemolizado entregando valores de resistencia de  $7.35 \pm 0.05 [\Omega]$ ,  $6.5 \pm 0.1 [\Omega]$  y  $5.7 \pm 0.2 [\Omega]$ , respectivamente.
- Hemolizar los eritrocitos, y mezclar su contenido en una solución de suero, disminuye la conductividad de la mezcla resultante, con esto y los modelos analizados, fue posible determinar la conductividad del citosol de los glóbulos rojos en un factor de volumen del 10% de una solución total, el valor obtenido es de  $0.306 \pm 0.045$  [S/m]. Siguiendo el mismo proceso pero con el plasma de la sangre se obtuvo un rango de conductividades de acuerdo a las mediciones realizadas de  $0.453 \pm 0.067$  [S/m] a  $0.469 \pm 0.070$  [S/m], como era de esperarse estos valores poseen una mayor conductividad que cualquiera de las otras que se obtuvieron.
- El dispositivo es capaz de detectar la presencia de eritrocitos entre sus electrodos, estén o no en un proceso de hemólisis. De igual forma, es posible medir la sedimentación de éstos, aunque estén en proceso de hemólisis. Esto se debe a que aunque el citosol de las células se intercambia con el líquido del exterior, la membrana que se rompió y dejó un denominado cascarón (o "fantasma" como le dicen algunos autores) de las células sigue presente.

- Con este dispositivo, y el conocimiento adquirido, es posible pensar en trabajos posteriores en los cuales se empiece a analizar eléctricamente como los diferentes componentes del citosol de los glóbulos rojos interactúan al momento de mezclarse con el fluido extracelular. De forma más específica se puede estudiar como la hemoglobina (proteína que representa la mayor parte de su contenido) modifica la conductividad de una solución con electrolitos. Otra posible aplicación sería, no solo detectar la presencia de células, también podría servir como un sensor para determinar la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos, esta información tiene usos médicos principalmente en diagnóstico de enfermedades inflamatorias como la artritis.

# APÉNDICE A

## A. 1 Ecuaciones de Maxwell.

Para realizar el análisis y obtener las ecuaciones de frontera de un campo eléctrico  $\vec{E}$  entre dos medios de diferente conductividad es necesario partir de las ecuaciones de Maxwell, estas se describen a continuación.

- Ley de Gauss del campo eléctrico ( $\vec{E}$ )

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}. \quad (\text{A. 1})$$

Donde  $\rho$  es la carga total, la cual es la suma de la carga ligada o de polarización ( $\rho_p$ ), la libre o de conducción ( $\rho_l$ ) y la externa ( $\rho_e$ ); y  $\epsilon_0$  es la permitividad eléctrica del vacío.

El vector de polarización  $\vec{P}$  se relaciona con la carga de polarización como  $\nabla \cdot \vec{P} = -\rho_p$  se puede transformar la ecuación A.1 como

$$\nabla \cdot (\epsilon_0 \vec{E} + \vec{P}) = \rho_l + \rho_e. \quad (\text{A. 2})$$

Definiendo el vector de desplazamiento eléctrico  $\vec{D}$ , como  $\vec{D} = \epsilon_0 \vec{E} + \vec{P}$ . Entonces se puede enunciar la ley de Gauss como

$$\nabla \cdot \vec{D} = \rho_l + \rho_e. \quad (\text{A. 3})$$

Mediante la ecuación constitutiva  $\vec{D} = \epsilon \vec{E}$  se puede escribir la ecuación A. 3 como

$$\nabla \cdot (\epsilon \vec{E}) = \rho_l + \rho_e, \quad (\text{A. 4})$$

siendo  $\epsilon$  la permitividad eléctrica del medio, la cual es una magnitud compleja. La cual para campos armónicos con  $\vec{E} \sim e^{i\omega t} \hat{x}$ , la permitividad eléctrica se define como:

$$\epsilon = \epsilon' - i\epsilon'', \quad (\text{A. 5})$$

donde  $\epsilon'$  y  $\epsilon''$  son los componentes real e imaginario de la permitividad eléctrica respectivamente.

- Ley de Gauss del campo magnético ( $\vec{B}$ )

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0. \quad (\text{A. 6})$$

La cual establece la inexistencia de monopolos magnéticos.

- Ley de Faraday

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{d\vec{B}}{dt}, \quad (\text{A. 7})$$

pero en la región cuasi estática, las derivadas temporales son casi nulas por lo que la ecuación se reescribe de la forma

$$\nabla \times \vec{E} = 0, \quad (\text{A. 8})$$

validando así la definición de campo eléctrico ( $\vec{E}$ ) como el gradiente de un potencial ( $\phi$ ) como:

$$\vec{E} = -\nabla\phi. \quad (\text{A. 9})$$

- Ley de Ampere - Maxwell

$$\nabla \times \vec{H} = \vec{J} + \frac{d\vec{D}}{dt}, \quad (\text{A. 10})$$

donde se tiene la ecuación constitutiva para  $\vec{H}$  tal que  $\vec{B} = \mu\vec{H}$ . Al aplicarle identidades vectoriales a esta ecuación y junto con la ecuación (A.1) se llega a la ecuación de continuidad

$$\nabla \cdot \vec{J} = -\frac{d\rho}{dt}, \quad (\text{A. 11})$$

donde  $\vec{J}$  es la densidad de corriente electrodinámica y agrupa las corrientes inducidas por el movimiento de los portadores de carga

$$\vec{J} = \vec{J}_c + \vec{J}_d, \quad (\text{A. 12})$$

donde  $\vec{J}_c = \sigma\vec{E}$  representa la densidad de corriente de conducción debido al movimiento de cargas libres,  $\vec{J}_d = \frac{d\vec{D}}{dt} = \frac{\epsilon d\vec{E}}{dt}$  la densidad de corriente de desplazamiento debido a la polarización del medio y  $\vec{J}_e$  es la densidad de corriente externa.

Usando las relaciones anteriores, suponiendo que no hay influencia externa y que los campos oscilan armónicamente, la ecuación (A. 12) se reescribe como:



$$\vec{J} = \sigma \vec{E} + i\omega \epsilon \vec{E}, \quad (\text{A. 13})$$

la cual es la definición de corriente electrodinámica.

Tomando como factor común  $i\omega \vec{E}$ , la ecuación anterior se transforma en

$$\vec{J} = i\omega \left( \epsilon - \frac{i\sigma}{\omega} \right) \vec{E}, \quad (\text{A. 14})$$

y con esto generalizar el concepto de permitividad eléctrica y decir que la conductividad contribuye a la parte imaginaria de dicha magnitud.

## A. 2 Condiciones de frontera.

El análisis de la componente normal y tangencial de los campos  $(\vec{E}, \vec{J})$  de una interfaz plana que separa dos medios con diferente permitividad eléctrica,  $\epsilon_1$  y  $\epsilon_2$  al aplicar una diferencia de potencial  $\Delta\phi$  se realiza a continuación.

Primero se integra la ley de Gauss en un volumen arbitrario  $V$  que contenga a la frontera,

$$\int_V (\nabla \cdot \vec{E}) dv = \int_V \frac{\rho}{\epsilon_0} dv. \quad (\text{A. 15})$$

Se pueden transformar el gradiente del campo eléctrico en una integral de superficie aplicando el teorema de Gauss del cálculo integral,

$$\int_S \vec{E} \cdot \vec{ds} = \int_V \frac{\rho}{\epsilon_0} dv \quad (\text{A. 16})$$

donde  $\vec{ds} = \hat{n} da$ , siendo  $\hat{n}$  el vector unitario normal a la superficie  $S$  y  $da$  el diferencial de área. Esto equivale a sumar cada una de las contribuciones de cada lado de una superficie (en este caso un cubo entre los dos medios) haciendo la altura de este 0, solo las dos caras paralelas continúan en la integral, convirtiendo la ecuación (A. 15) en:

$$\int_{S_1} (\vec{E}_1 \cdot \hat{n}) da + \int_{S_2} (\vec{E}_2 \cdot \hat{n}) da = \int_V \frac{\rho}{\epsilon_0} dv. \quad (\text{A. 17})$$

El diferencial de volumen puede reescribirse como  $dv = dadz$  e integrando con respecto a la dirección  $z$  (la cual es 0) se obtiene

$$(E_{2n} - E_{1n})A = \int_S \frac{\rho_s}{\epsilon_0} da, \quad (\text{A. 18})$$

donde  $\rho_s$  es la densidad de carga superficial acumulada en la frontera. Luego

$$(E_{2n} - E_{1n})A = \frac{\rho_s}{\epsilon_0} A. \quad (\text{A. 19})$$

Simplificando el factor común se reduce a la siguiente expresión

$$E_{2n} - E_{1n} = \frac{\rho_s}{\epsilon_0} \quad (\text{A. 20})$$

Lo que nos indica que la componente normal del campo eléctrico a la interfaz es discontinua.

Ahora para la componente tangencial se integra la ley de Faraday sobre una superficie  $S$  limitada por un contorno  $C$ .

$$\int_S (\nabla \times \vec{E}) \vec{d}s = 0, \quad (\text{A. 21})$$

aplicando el teorema de Stokes del cálculo integral se puede transformas esta ecuación en una integral de línea sobre el contorno  $C$ .

$$\int_C \vec{E} \cdot \vec{dl} = 0, \quad (\text{A. 22})$$

donde  $\vec{dl}$  es la diferencial de longitud sobre el contorno de integración. Si al igual que en el caso anterior a altura del volumen se hace 0 solo contribuirán a la integral los lados paralelos a la frontera  $C_1$  y  $C_2$

$$\int_{C_1} \vec{E}_1 \cdot \vec{dl}_1 + \int_{C_2} \vec{E}_2 \cdot \vec{dl}_2 = 0, \quad (\text{A. 23})$$

resolviendo esta integral y recordando que  $l_1$  y  $l_2$  son iguales se obtiene

$$E_{1t} - E_{2t} = 0, \quad (\text{A. 24})$$

por lo que la componente tangencial del campo eléctrico es continua a lo largo de la frontera entre los dos medios.

## Referencias.

- [1] Fricke, H., & Curtis, H. J. (1935). THE ELECTRIC IMPEDANCE OF HEMOLYZED SUSPENSIONS OF MAMMALIAN ERYTHROCYTES. *The Journal of general physiology*, 18(6), 821–836.
- [2] Höber R (1912) Un segundo método para medir la conductividad dentro de las células. *Arch Ges Physiol*. 148:189-221
- [3] K. Foster, H. Schwan. (1989). Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review, *CRC Crit. Rev. Biomed. Eng.* 17. 25–104.
- [4] O.G. Martinsen, S. Grimnes, H.P. Schwan, O. Rikshospitalet. (2002). Interface phenomena and dielectric properties of biological tissue, *Encycl. Surf. Colloid Sci.* 2643–2652.
- [5] Anays Acevedo-Barrera, A. G.-V. (2018). Theoretical assessment of single-frequency electrical sensors for continuous monitoring of cell lysis in dilute suspensions. *Sensing and Bio-Sensing Research* 21, 7-16.
- [6] Pribush A, Meyerstein D, Meyerstein N. (2002). Kinetics of erythrocyte swelling and membrane hole formation in hypotonic media. *Biochim Biophys Acta*. 1558(2):119-32.
- [7] Buren, Tyler & Arwatz, Gilad & Smits, Alexander. (2018). Monitoring hemolysis continuously in real time.
- [8] I. Ivanchenko, M. Khruslov, V. Plakhtiy and N. Popenko, (2017) "A new approach to the measurement of dielectric constants of water solutions in the frequency band," 2017 International Conference on Electromagnetics in Advanced Applications (ICEAA), pp. 1083-1085
- [9] BOTHWELL, T., SCHWAN, H. (1956). Electrical Properties of the Plasma Membrane of Erythrocytes at Low Frequencies. *Nature* 178, 265–266
- [10] Tortora Gerard J., Derrickson Brian. (2006). “Principios de anatomía y fisiología”. México. Edit. Mc Graw Hill. 11a Ed. Pp 671-676.
- [11] Cediél Juan F. Cárdenas María H. García Ananías, Chuarie Lilian, Payán César, Villegas Victoria, Sanchés Carolina. (2009). “Manual de histología: Tejidos fundamentales”. Bogotá, Colombia. Editorial Universidad del Rosario. 1a Ed. Pp. 213.
- [12] Gutiérrez Gilberto. (2004). “Principios de anatomía, fisiología e higiene: educación para la salud”. México. Edit. Limusa. 1a Ed. Pp. 213-214.
- [13] Fournier Ronald L. (2012). “Basic Transport Phenomena in Biomedical Engineering”. USA. Edit. CRC Press. 3a Ed. Pp 61-63.

- [14] Acebedo, A. (2017). *Modelado de la respuesta eléctrica de biofluidos*. Tesis de Maestría. Universidad Nacional Autónoma de México.
- [15] P. Ben Ishai, M. T. (2013). Electrode polarization in dielectric measurements: A review. *Meas. Sci. Technol.* 24, <https://doi.org/10.1088/0957-0233/24/10/102001>.
- [16] C. Chassagne, D. B. (2002). Theory of electrode polarization: application to parallel plate cell dielectric spectroscopy experiments. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* (210), 137-145 [https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(02\)00379-5](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(02)00379-5).
- [17] Jaffé., H.-C. C. (1952). Polarization in Electrolytic Solutions. Part I. Theory. *The journal of chemical physics.* 20 (7), 1071-1077. <https://doi.org/10.1063/1.1700669>.
- [18] M. Samet, V. L. (2015). Electrode polarization vs. Maxwell-Wagner-Sillars interfacial polarization in dielectric spectra of materials: Characteristic frequencies and scaling laws. *The journal of chemical physics*, 142., <https://doi.org/10.1063/1.4919877>.
- [19] Schwan., H. (1966). Alternating current electrode polarization. *Biophysik*, 3, 181-201. <https://doi.org/10.1007/BF01191612>.
- [20] Schwan., H. (1992.). Linear and nonlinear electrode polarization and biological materials. *Annals of Biomedical Engineering*, 20, 269-288. <https://doi.org/10.1007/BF02368531>.
- [21] Peyman Mirtaheri, S. G. (2005.). Electrode polarization impedance in weak NaCl aqueous solutions. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 52 (12), 2093-2099. DOI: 10.1109/TBME.2005.857639.
- [22] Shivola, A. (1999). *Electromagnetic Mixing Formulas and Applications*. IET Electromagnetic Waves Series 47. <https://doi.org/10.1109/MCD.2002.981301>.
- [23] Fröhlich, H. (1958). *Theory of dielectrics, Dielectric constant and dielectric loss*, 2° Edition. Oxford: Clarendon Press.
- [24] Bordewijk, J. F. (1992). *Theory of electric polarization, Vol 2*. Amsterdam: Elsevier Science B. V.