

# TOMOGRAFÍA POR IMPEDANCIA ELÉCTRICA PARA DIAGNÓSTICO DE OSTEOARTRITIS DE RODILLA



Proyecto de trabajo de grado

Juan David Muñoz Sánchez

Director:

PhD. Víctor Hugo Mosquera Leyton

Co-Directora:

Mag. Elizabeth Roldán González

Universidad del Cauca

Facultad de Ingeniería Electrónica y Telecomunicaciones

Maestría en Automática

Popayán, Julio, 2022

# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Planteamiento del problema	1
1.1.1. Pregunta de investigación	3
1.2. Objetivos	3
1.2.1. Objetivo general	3
1.2.2. Objetivos específicos	3
1.3. Publicaciones	4
<b>2. Revisión bibliográfica</b>	<b>5</b>
2.1. Fase 1. Preguntas de indagación	5
2.2. Fase 2. Cadenas de búsqueda	6
2.3. Fase 3. Criterios de exclusión	6
2.4. Fase 4. Extracción de los datos	6
2.5. Análisis de datos	7
2.5.1. Osteoartritis de rodilla	7
2.5.2. Métodos de diagnóstico de osteoartritis	8
2.5.3. Dispositivos de TIE, aplicaciones y características	10
2.5.4. Resumen	13
<b>3. Materiales y métodos</b>	<b>14</b>
3.1. Conceptos matemáticos de la TIE	14
3.1.1. Problema directo e inverso	15
3.1.2. Impedancia global ( <i>GI</i> )	16
3.1.3. Impedancia focalizada ( <i>FIM</i> )	17
3.2. Diseño del sistema de bioimpedancia (BIM)	17
3.2.1. Descripción del Hardware	19
3.2.2. Interfaz analógica	22
3.2.3. Patrones de inyección y medición	26
3.2.4. Polarización del sistema BIM	26
3.2.5. Comunicación inalámbrica y adquisición de datos	27
3.2.7. Instrucciones de operación del prototipo	29
3.2.8. Instrucciones de funcionamiento	29
3.3. Ambientes de experimentación	31
3.3.1. Medición de magnitud de impedancia y fase sobre el modelo de Cole	31
3.3.2. Reconstrucción de imágenes de distribución de impedancia	31
3.3.3. Medición de <i>GI</i> y <i>FIM</i> en voluntarios sanos y con OA de rodilla	32

<b>4. Resultados</b>	<b>37</b>
4.1. Medidas de magnitud de impedancia y fase . . . . .	37
4.2. Distribución de impedancia de esferas conductoras y no conductoras . . . . .	38
4.3. BIM en voluntarios sanos y con diagnóstico clínico . . . . .	39
4.3.1. Estimación de $1/ GI $ en rodilla con patrón de medida adyacente . . . . .	39
4.3.2. Estimación de $1/ GI $ en rodilla con patrón de medida en oposición . . . . .	40
4.3.3. Estimación de $FIM$ . . . . .	41
4.3.4. $1/ GI $ con patrones adyacentes en ambas rodillas del grupo $G_{OA}$ . . . . .	42
4.3.5. $1/ GI $ con patrones en oposición en ambas rodillas del grupo $G_{OA}$ . . . . .	43
4.3.6. $FIM$ en ambas rodillas del grupo $G_{OA}$ . . . . .	44
4.3.7. Distribución de impedancia en rodilla sana y con OA . . . . .	45
4.4. Análisis estadístico de resultados entre los grupos $GC$ y $G_{OA}$ . . . . .	46
<b>5. Discusión y conclusiones</b>	<b>49</b>
5.1. Precisión de medición de impedancia y estimación de distribución de impedancia . . . . .	49
5.2. Análisis de resultados de $1/ GI $ y $FIM$ en pacientes con diagnóstico clínico de OA . . . . .	50
5.3. Conclusiones . . . . .	52

# Índice de figuras

2.1. Proceso de revisión bibliográfica. . . . .	5
2.2. Selección de artículos. . . . .	7
2.3. Métodos no invasivos de diagnóstico de enfermedades articulares. . . . .	10
3.1. Distribución de conductividad. . . . .	14
3.2. Patrón de inyección y medición adyacente. . . . .	16
3.3. Patrón de inyección y medición opuesto. . . . .	16
3.4. Esquema de dos sistemas TPIM ortogonales [1]. . . . .	18
3.5. Patrón de inyección y medición FIM. . . . .	18
3.6. Sistema genérico de BIM. . . . .	19
3.7. Esquema del sistema BIM. . . . .	20
3.8. Fuente de corriente. . . . .	22
3.9. Amplificador de instrumentación. . . . .	23
3.10. Diagrama simplificado de un sistema de bioimpedancia (BIM). . . . .	23
3.11. Disposición de electrodos para calibración. . . . .	24
3.12. Phantom resistivo. . . . .	25
3.13. Multiplexores de inyección y medición. . . . .	26
3.14. Polarización del sistema BIM. . . . .	27
3.15. Diagrama en Eagle del sistema BIM. . . . .	28
3.16. PCB en Eagle del sistema BIM. . . . .	28
3.17. Sistema BIM (1- AD5933; 2- Fuente de corriente + Amp. Instrumentación; 3- Multiplexores; 4- Red de protección + Electrodo; 5- Bluetooth). . . . .	29
3.18. Procedimiento de medición con el sistema BIM. . . . .	30
3.19. Modelo de Cole . . . . .	31
3.20. Ubicación de esferas en un tanque de solución salina para obtener mapas de distribución de impedancia. La esfera amarilla es no conductora, mientras que la esfera gris es de acero inoxidable. . . . .	32
3.21. Laboratorio de pruebas. . . . .	33
3.22. Prueba de balanceo. . . . .	35
4.1. Reconstrucción de imágenes TIE de esferas de acero: pequeña a la izquierda, mediana en el centro y grande a la derecha.. . . . .	38
4.2. Reconstrucción de imágenes TIE de esferas de plástico: pequeña a la izquierda y grande a la derecha. . . . .	38
4.3. Reconstrucción de imágenes TIE de esferas conductoras (círculo de puntos blanco) y no conductoras (círculo de puntos verde). . . . .	39
4.4. Estimación de $1/ GI $ con patrones de medición e inyección en adyacente para prueba de balanceo. . . . .	40

4.5. Estimación de $1/ GI $ con patrones de medición e inyección en adyacente para prueba de marcha. . . . .	40
4.6. Estimación de $1/ GI $ con patrones de medición e inyección en oposición para prueba de balanceo. . . . .	41
4.7. Estimación de $1/ GI $ con patrones de medición e inyección en oposición para prueba de marcha. . . . .	41
4.8. Estimación de $FIM$ para prueba de balanceo. . . . .	42
4.9. Estimación de $FIM$ para prueba de marcha. . . . .	42
4.10. Estimación de $1/ GI $ en ambas rodillas de $G_{OA}$ para medición adyacente para prueba de balanceo. . . . .	43
4.11. Estimación de $1/ GI $ en ambas rodillas de $G_{OA}$ para medición adyacente para prueba de marcha. . . . .	43
4.12. Estimación de $1/ GI $ en ambas rodillas de $G_{OA}$ para medición en oposición para prueba de balanceo. . . . .	44
4.13. Estimación de $1/ GI $ en ambas rodillas de $G_{OA}$ para medición en oposición para prueba de marcha. . . . .	44
4.14. Estimación de $FIM$ en ambas rodillas de $G_{OA}$ para prueba de balanceo. . . . .	45
4.15. Estimación de $FIM$ en ambas rodillas de $G_{OA}$ para prueba de marcha. . . . .	45
4.16. Distribución de impedancia global adyacente de una rodilla sana (derecha) y con OA(izquierda). . . . .	46
4.17. Distribución de impedancia global en oposición de una rodilla sana (derecha) y con OA(izquierda). . . . .	46
4.18. Distribución de impedancia focalizada de una rodilla sana (derecha) y con OA(izquierda). . . . .	46

# Índice de tablas

2.1. Equipos de TIE. . . . .	11
2.2. Sistemas no certificados. . . . .	13
3.1. Configuración del registro de control 0x80 del AD5933. . . . .	21
3.2. SNR sobre un phantom resistivo. . . . .	25
3.3. Datos de los voluntarios del grupo <i>G_OA</i> . . . . .	34
4.1. Magnitudes teóricas y medidas del modelo de Cole a 50 <i>kHz</i> . . . . .	37
4.2. Theoretical and measured phase of Cole model at 50 <i>kHz</i> . . . . .	38
4.3. Valores <b><i>p</i></b> de la prueba Kruskal-Wallis entre <i>GC</i> y <i>G_OA</i> . . . . .	47
4.4. Valores <b><i>p</i></b> de la prueba Kruskal-Wallis entre la rodilla sana y la patológica para 6 voluntarios de <i>G_OA</i> . . . . .	48

# Capítulo 1

## Introducción

La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) es un método no invasivo de bio-impedancia capaz de estimar o medir la distribución de la conductividad estructural interna de cualquier objeto, inyectando corrientes alternas con frecuencias superiores a  $50\text{ kHz}$  y midiendo los potenciales generados por medio de electrodos ubicados en la superficie del objeto. Mediante algoritmos de reconstrucción de imágenes de TIE, que tiene como parámetros de entrada la corriente inyectada y los potenciales medidos, se estima la distribución de impedancia de un tejido bajo estudio [2, 3].

La TIE es utilizada en aplicaciones médicas relacionadas con el diagnóstico de lesiones pulmonares agudas [4, 5], distribución de ventilación o perfusión regional [6, 7], lesión pulmonar inducida por el ventilador [8] e inclusive capaz de generar imágenes cuantitativas sobre las características fisiológicas del corazón y pulmón, permitiendo evaluar el patrón ventilatorio, estimar el volumen de fluidos torácicos y medir la presión arterial pulmonar [6, 9, 10], entre otras.

Por otra parte, las señales de impedancia eléctrica han sido estudiadas en torno a la evaluación de lesiones de rodilla [11], osteoartritis de rodilla [12–14], evaluación de la densidad del fluido sinovial [15], cuantificación del edema en rodilla [16]. Los resultados indican que las señales de impedancia eléctrica dinámica tienen potencial para ser utilizadas como un método novedoso para el diagnóstico no invasivo de la osteoartritis de rodilla. La TIE por su parte, puede ser utilizada como herramienta para monitorear la densidad mineral ósea, la cual está relacionada con la osteoporosis, de tal manera que es posible evaluar la gravedad de los huesos diluidos y diagnosticar la etapa de la osteopenia [17]. Sin embargo, con respecto a la aplicación en articulaciones, se han desarrollado prototipos de TIE enfocados al reconocimiento de diferentes gestos realizados con la mano [2, 18], pero no ha incursionado en aplicaciones médicas relacionadas con el diagnóstico y monitorización de osteoartritis de rodilla.

Partiendo del hecho de que este método es libre de energías ionizantes, haciendo de ella una potencial alternativa en el ámbito médico, que evita generar daños en órganos que son sensibles a las dosis de radiación [19], este proyecto busca analizar las características a tener en cuenta para hacer de la TIE una técnica del diagnóstico de osteoartritis de rodilla.

### 1.1. Planteamiento del problema

La organización mundial de la salud (OMS)<sup>1</sup>, revela que las enfermedades articulares hacen parte de las afecciones reumáticas causantes de morbilidad y discapacidad, dando lugar a enormes

---

<sup>1</sup><https://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>

gastos sanitarios, pérdida del trabajo de las personas y reducción de la calidad de vida. Algunas de estas patologías articulares que afectan a la población en general son la artritis reumatoide y la artritis idiopática juvenil, donde esta primera conduce a la destrucción de las articulaciones como consecuencia de la inflamación sinovial crónica y la erosión ósea [20], desarrollándose entre los 20 y 40 años de edad con una prevalencia variante entre 0.3 % y 1 % [20]; mientras que la segunda es una enfermedad reumática inflamatoria que podría ser generada por una combinación entre factores genéticos y ambientales [21], afectando a uno de cada mil jóvenes <sup>2</sup>.

La osteoartritis es una enfermedad degenerativa multivariada de las articulaciones, que se desarrolla por diferentes factores que pueden ser mecánicos, biológicos o genéticos como la edad, el trauma y la obesidad [22]; teniendo una prevalencia superior al 25 % en mayores de 18 años [23], además de ser la forma más común de artritis. Esta se caracteriza por ser la causante de dolor, hinchazón y pérdida del movimiento como consecuencia de la fricción entre los huesos manifestándose por cambios a nivel molecular, celular y tisular [24–27]; en hombres y mujeres mayores de 60 años presenta una prevalencia de 9.6 % y 18 % respectivamente [20]. Esta enfermedad articular está relacionada con el envejecimiento y se prevé que para el 2030 será la mayor causa de discapacidad en la población, ya que afecta directamente la calidad de vida de las personas que la padecen debido al dolor, discapacidad, dependencia y la carga que esto representa para los sistemas de atención médica a nivel mundial [28]. En particular, la articulación de la rodilla es la zona sobre la cual se desarrolla comúnmente la osteoartritis y que por lo general es diagnosticada en pacientes con 50 años de edad o más, sin embargo, la presencia de esta enfermedad en personas jóvenes es cada vez mayor [29], convirtiéndose en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial por su alta prevalencia y los costos asociados que ésta genera [30]; siendo la rotura del tejido del cartílago, dislocación de las articulaciones, distensiones y desgarros de ligamentos, las lesiones causantes que podrían conducir al desarrollo de esta enfermedad [23]. Por otra parte, la estabilización de la articulación se puede ver afectada negativamente debido a lesiones deportivas relacionadas con el trauma, generando daño en los huesos, cartílago, ligamentos y menisco [23].

Las afecciones reumáticas descritas anteriormente, conforman algunas de las causas en el deterioro de las articulaciones asociadas al desgaste o degeneración del cartílago articular debido tanto a la carga mecánica o esfuerzos como a la edad avanzada de la persona [31], siendo algunas de ellas responsables de afectar otros órganos del paciente como son los ojos, la piel entre otros, además pueden desaparecer a corto o largo plazo, pero en algunas circunstancias podrían permanecer por un tiempo indefinido dificultando cada vez el estado de salud del paciente<sup>3</sup>.

Las lesiones que comprometen la articulación de la rodilla, suelen ser diagnosticadas y monitoreadas mediante imágenes clínicas, como la resonancia magnética, siendo una de sus ventajas, la evaluación completa durante el progreso de la lesión [25, 32], lamentablemente esta técnica no se suele utilizar en el inicio de esta enfermedad por motivos prácticos y de costo [33]; por su parte la resonancia magnética de campo alto no es muy sensible ante esta enfermedad mientras que son muy poco los estudios que se han enfocado en aplicar esta técnica con características de campo bajo debido a los resultados erróneos [34]. Por otro lado, la tomografía computarizada se caracteriza por ser sensible ante lesiones traumáticas agudas de la rodilla [35, 36], pero es un método basado en la aplicación de dosis de radiación, lo cual hace que su uso sea limitado, ya que podría generar daños al paciente [37]; y en relación con las lesiones de cartílago, emplear este método implica la utilización de nanopartículas de agentes químicos siendo en algunos casos incapaz de

---

<sup>2</sup><https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Enfermedades-y-Condiciones/Artritis-Juvenil>

<sup>3</sup><https://www.niams.nih.gov/>



difundir en el cartílago [38]. Finalmente, el ultrasonido es una técnica promisoría cuando se trata de evaluar la inflamación de la membrana sinovial que recubre la articulación de la rodilla mas no para monitorizar la progresión de las enfermedades articulares [25, 39].

Cabe mencionar que la bioimpedancia ha sido utilizada para evaluar patologías como la osteoartritis de rodilla a partir de la evolución de la magnitud de la impedancia eléctrica durante el ciclo de balanceo de la rodilla y marcha [12, 13], sin embargo, la duración del movimiento en el balanceo de rodilla no fue el mismo para los pacientes que participaron como es visto en [13], lo cual podría conllevar a un sesgo en los resultados y por otro lado no determinaron diferencias entre los rangos de movimiento articular [12, 13].

Una técnica de imágenes promisoría es la tomografía por impedancia eléctrica (TIE), con la que se ha experimentado en la detección de neumotórax [40], lesiones pulmonares [5], hemorragias cerebrovasculares y lesiones cerebrales [41], detección de cambios regionales en la distribución de la ventilación pulmonar [9], en el monitoreo de cambios de líquido cerebral [42], entre otros. Los resultados en estos trabajos presentan una estrecha relación entre la distribución de impedancia estimada por los sistemas de TIE y los procesos biológicos o patológicas bajo estudio. En el estudio de movimientos articulares, se encuentran trabajos como [2, 18, 43, 44] que emplean esta tecnología en la detección y reconocimiento de gestos de la mano, mediante el estudio de la distribución de impedancia de la muñeca, los resultados obtenidos hacen de esta técnica una potencial alternativa para detección y monitorización del comportamiento articular. Por tal motivo este proyecto busca evaluar el potencial de la TIE para detectar osteoartritis de forma no invasiva, portable y libre de radiación [45–48].

### 1.1.1. Pregunta de investigación

En consecuencia con lo anterior, la pregunta de investigación que se desea abordar es: ¿Qué diferencias se presentan en la impedancia de la rodilla en sujetos con y sin osteoartritis?

## 1.2. Objetivos

### 1.2.1. Objetivo general

Establecer las diferencias entre las medidas de impedancia global y focalizada, en sujetos con y sin osteoartritis de rodilla.

### 1.2.2. Objetivos específicos

- Diseñar un prototipo electrónico de tomografía por impedancia eléctrica orientado a la monitorización de la rodilla.
- Determinar experimentalmente los valores de impedancia global y focalizada de sujetos con y sin osteoartritis de rodilla.
- Identificar las diferencias estadísticamente significativas entre las medidas obtenidas de impedancia global y focalizada.

## 1.3. Publicaciones

Este trabajo cuenta con las siguientes publicaciones:

- J.D. Muñoz and V.H. Mosquera, **Tomography for electrical impedance an alternative method for monitoring joint injuries**, Ingeniería Solidaria, vol. 16, no. 1, 2020, <https://doi.org/10.16925/2357-6014.2020.01.05>
- J.D. Muñoz, V.H. Mosquera and C.F. Rengifo, **Effect of the injection and measurement patterns and the geometric distribution of electrodes in bladder volume estimation using electrical impedance tomography**, XXIII Symposium on Image, Signal Processing and Artificial Vision (STSIVA) IEEE, 2021, <https://doi.org/10.1109/STSIVA53688.2021.9591669>.
- J.D. Muñoz, V.H. Mosquera and C.F. Rengifo, **A low-cost, portable, two-dimensional bioimpedance distribution estimation system based on the AD5933 impedance converter**, HardwareX, vol 11, 2022.

# Capítulo 2

## Revisión bibliográfica

La revisión sistemática y clasificación de artículos se basan en la metodología presentada en [49]; de tal manera que se obtuvieron publicaciones que evidencian la tendencia investigativa relacionada con el estudio y desarrollo de tecnologías de bioimpedancia no invasivas para la evaluación de lesiones articulares. En la Figura 2.1, se muestra de manera general cómo se aborda el proceso de revisión de artículos. A continuación se describen cada una de las fases que componen la revisión bibliográfica.

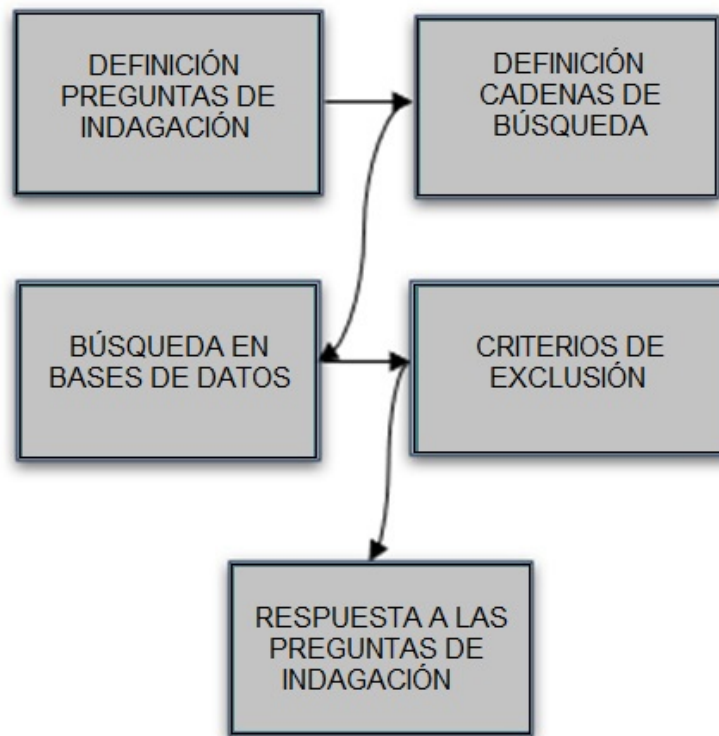


Figura 2.1: Proceso de revisión bibliográfica.

### 2.1. Fase 1. Preguntas de indagación

Inicialmente se definieron tres preguntas para comenzar el proceso de búsqueda de publicaciones científicas relacionadas con las tecnologías utilizadas en la evaluación de enfermedades articulares y de esta manera dar respuesta a estas preguntas.

- What are the most studied injuries?
- What methods are used in the detection and monitoring articular injuries?
- What investigations have been carried out in the detection of articular injuries using electrical impedance tomography?

## 2.2. Fase 2. Cadenas de búsqueda

Se plantearon las siguientes cadenas de búsqueda relacionadas con el diagnóstico, la terapia y las tecnologías utilizadas en la evaluación de lesiones articulares:

- detection AND injuries AND articular
- detection AND injuries AND articular AND electrical impedance tomography
- monitoring AND injuries AND articular
- monitoring AND injuries AND articular AND electrical impedance tomography
- system AND monitoring AND injuries AND articular
- therapy AND injuries AND articular
- therapy AND injuries AND articular AND electrical impedance tomography

Estas cadenas de búsqueda fueron implementadas en bases de datos de publicaciones científicas como IEEE, ScienceDirect y Scopus, obteniéndose de esta manera un total de 4280 artículos publicados.

## 2.3. Fase 3. Criterios de exclusión

La selección de las publicaciones más relevantes relacionadas con el tema de este trabajo, se realizó mediante la aplicación de los siguientes criterios de exclusión, seleccionándose 156 artículos.

- Artículos publicados antes del año 2014.
- Artículos publicados en idiomas diferentes al inglés y español.
- Tesis, libros y reportes técnicos.

## 2.4. Fase 4. Extracción de los datos

Finalmente, la extracción de datos se realizó teniendo en cuenta el título y el resumen de las publicaciones, obteniendo así 103 trabajos relacionados con el estudio de enfermedades articulares y métodos no invasivos utilizados en el diagnóstico y evaluación de osteoartritis de rodilla.

En la Figura 2.2, se muestra el proceso de clasificación de los artículos científicos tenidos en cuenta para el desarrollo de este trabajo.

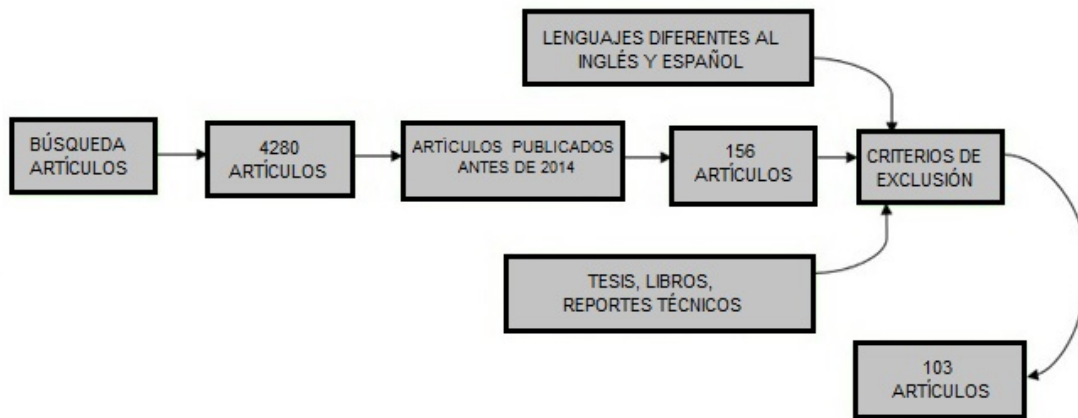


Figura 2.2: Selección de artículos.

## 2.5. Análisis de datos

Esta sección comprende el estudio de los diferentes artículos seleccionados anteriormente, clasificándolos de acuerdo a la osteoartritis de rodilla, métodos de diagnóstico utilizados en la evaluación de osteoartritis de rodilla, el uso de sistemas de bioimpedancia en el monitoreo de lesiones de rodilla, los dispositivos de TIE, sus características, aplicaciones en el ámbito médico y la utilización de la TIE para el estudio del comportamiento articular.

### 2.5.1. Osteoartritis de rodilla

En la actualidad las tasas de morbilidad y discapacidad han ido en aumento debido a la prevalencia de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas crónicas que afectan a la sociedad en general [50], ocasionando daños degenerativos o disfunciones tanto en órganos y tejidos conectivos, como, el cartílago, sinovio articular y piel [51]. La artritis es un trastorno reumático causante de dolor e inflamación de las articulaciones, impidiendo desarrollar sus actividades cotidianas a quien la padece [52]; de esta patología se derivan diferentes enfermedades como la artritis juvenil (AJ), osteoartritis (OA), artritis reumatoide (AR), la gota, entre otras, siendo las responsables de generar deterioro del cartílago articular, huesos, músculos y ligamentos, reduciendo la calidad de vida de las personas e inclusive incrementando los niveles de mortalidad [53] [54–56].

La artritis idiopática juvenil es un tipo de AJ, de la que no se conocen exactamente las causas que la generan, pero que su aparición probablemente esta asociada por la combinación de factores genéticos y ambientales afectando aproximadamente a uno de cada mil jóvenes [21, 57, 58]. La AR afecta aproximadamente el 3% de la población adulta [59], diagnosticándose en personas entre 20 y 40 años de edad con una prevalencia variante entre 0.3% y 1%, incidiendo significativamente en países desarrollados según revela la Organización Mundial de la Salud (OMS). Finalmente, la gota es un trastorno causante de molestias en articulaciones como consecuencia de la acumulación de cristales de ácido úrico, detectándose en hombres con edades entre 40 y 50 años [56, 60, 61], sin embargo, en las últimas décadas se diagnostica con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años [62] y que ha ido en aumento de aproximadamente un 63.9% desde 1997 hasta 2012 [63].

La OA por su parte, es una enfermedad articular degenerativa sistémica, multifactorial, prevalente, progresiva e incurable, proveniente tanto de factores mecánicos como biológicos y que aparece

con mayor frecuencia en adultos a causa de lesiones articulares, obesidad y envejecimiento, afectando el órgano articular, el cual incluye el cartílago articular, el hueso subcondral, el tejido sinovial y el menisco [23,29]; con una prevalencia en hombres y mujeres mayores de 60 años de edad con un 9.6% y 18% respectivamente <sup>1</sup> [20], siendo el 25% de la población mayor de 55 años que experimenta las primeras etapas de esta enfermedad [26]. La rodilla es una de las articulaciones donde más frecuentemente se diagnostica la osteoartritis, afectando de esta manera la calidad de vida de las personas que la padecen [29]. La osteoartritis se ha convertido en uno de los principales problemas de salud en el mundo por su alta prevalencia y costos asociados que esta genera; considerándose como la causa más común de incapacidad permanente en personas adultas [30]. Por lo general, esta enfermedad afecta a la población de 50 años de edad o más; sin embargo, es cada vez mayor la probabilidad que la OA de rodilla se presente a temprana edad [29], debido a que las lesiones de rodilla aumentan el riesgo del desarrollo de la OA en adultos jóvenes, ya que estas lesiones pueden comprometer el cartílago, los ligamentos y los meniscos afectando negativamente la estabilización de la articulación [23].

## 2.5.2. Métodos de diagnóstico de osteoartritis

Las enfermedades reumáticas descritas anteriormente, son diagnosticadas en su gran mayoría a través de métodos no invasivos como la resonancia magnética (RM), tomografía computarizada (TC) y el ultrasonido (US), los cuales permiten evaluar el deterioro del cartílago articular [27]. La RM, es una de las técnicas más confiables en el diagnóstico de enfermedades articulares, permitiendo monitorear el deterioro progresivo del cartílago articular durante la OA [25,64]; permite detectar anomalías en el inicio de la enfermedad [65] e incluyendo defectos del astrálogo [66]. En cuanto a lesiones de rodilla, este método tiene la capacidad de detectar afecciones sustanciales tanto en los ligamentos como en los meniscos de las rodillas [34], sin embargo, no suele ser utilizada en el inicio de OA de rodilla por motivos prácticos y de costo [33]; además, su precisión se reduce significativamente en la detección de daños leves del cartílago articular [67]. La TC por su parte, permite determinar defectos en articulaciones [68], por ejemplo, para diagnosticar lesiones de la médula ósea postraumática y de esta manera examinar el traumatismo agudo de la rodilla [35]; en [36] hacen uso de TC de haz cónico para generar imágenes cuantitativas de la rodilla, permitiendo detectar afecciones en el cartílago y alteraciones óseas subcondrales simultáneamente. A pesar de los buenos resultados que se han obtenido con respecto a este método, cabe mencionar que la utilización de esta técnica es limitada, ya que implica exponer al paciente a dosis de radiación [25]; lo cual afecta órganos como los pulmones, el corazón, entre otros [19]; por otra parte, su sensibilidad es baja cuando se trata de detectar cambios osteoartíticos ligeros [69] y en ocasiones es necesario utilizar agentes bioquímicos como el ácido fosfotúngstico y fosfomolibdico para mejorar el contraste en las imágenes, también emplea óxido de bismuto para determinar degeneraciones en el cartílago producidas por enzimas y daños debidos a impactos mecánicos [38]. Finalmente, el US es un método utilizado, para detectar la inflamación sinovial en articulaciones [39,70], empleando agentes o medicamentos en el cartílago articular [71]; el US ha sido empleado como método terapéutico para fallas posicional proximal del radio [72]; sin embargo el US no permite evaluar la progresión de enfermedades como la osteoartritis [25].

---

<sup>1</sup><https://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>

### 2.5.2.1. Monitorización de articulaciones mediante TIE

Por otra parte, la TIE es un método de bio-imágenes con gran potencial diagnóstico de patologías relacionadas con: neumotorax [40], permitiendo monitorizar la enfermedad desde sus inicios; trastornos cerebrales, en los que se evalúan la existencia de hemorragias cerebrovasculares y los cambios en el líquido cerebral [41, 42], enfermedades pulmonares, en los que se determinan los efectos de la presión positiva al final de la espiración [8, 73–75], el flujo de gas respiratorios [76, 77] y los cambios regionales de la distribución de la ventilación [9, 10, 78]. En [5], destacan la ventaja de la TIE para monitorizar la ventilación pulmonar, mejorando tanto la resolución espacial como la sensibilidad para detectar cambios en la conductividad pulmonar, conllevando inclusive a la detección de señales cardíacas; por otra parte, en [79] evalúan el índice de agua pulmonar extravascular teniendo en cuenta los cambios de impedancia eléctrica, de tal manera que permita medir de manera no invasiva el edema pulmonar en modelos animales sin lesión pulmonar, con lesión pulmonar aguda y lesión vascular pulmonar inducida. Los prometedores resultados que presenta la TIE, hacen de esta técnica una potencial alternativa para evaluar patologías articulares.

A pesar de que no se evidencia la incursión de la TIE en el diagnóstico de patologías articulares, cabe mencionar que la osteoartritis de rodilla ha sido evaluada a partir de señales de pletismografía de impedancia eléctrica (PIE), comparando la media, la varianza y la media cuadrática de la impedancia estimada en el ciclo completo de giro de la rodilla (flexión y extensión) y de caminata en pacientes sanos y patológicos, de tal manera que hace posible el diagnóstico de la enfermedad en sus inicios [12, 13]; sin embargo, en estos estudios no determinaron si los rangos de movimiento articular son diferentes entre los pacientes. Por otra parte, este trabajo no consideró la duración del movimiento durante el experimento de balanceo de rodilla, el cual difiere en todos los pacientes, lo que podría conllevar a sesgo en los resultados. De igual manera en [80], hacen uso de la PIE para determinar la correlación de las propiedades mecánicas y eléctricas del cartílago articular en un modelo animal, evidenciando a través de los resultados obtenidos, que la propiedad mecánica del cartílago articular puede ser estimada mediante un método de impedancia eléctrica, basado en las propiedades relacionadas con el líquido intersticial. Por otra parte, es posible evaluar el deterioro del cartílago articular a través de electroartrografía (EAG) como es visto en [81], en el cual calculan las distribuciones de potencial eléctrico en pacientes asintomáticos (grupo de control) y con osteoartritis de rodilla, basándose en un modelo electrostático de rodilla y una malla de elementos finitos; siendo el cartílago articular la zona donde se originan estos potenciales. Este indicador no invasivo, permite evaluar la salud del cartílago articular; sin embargo, se presentaron diferencias en las señales EAG en el grupo de control, las cuales pueden relacionarse con la amplitud de los potenciales, la actividad física, grosor y propiedades biomecánicas del cartílago, afectando de esta manera la repetibilidad. Por otra parte en [82] diseñan una estructura de rodilla 3D de tal manera que se tuviera en cuenta las propiedades eléctricas, para llevar a cabo la estimación de la densidad de corriente a partir de la medición de potenciales eléctricos, empleando un algoritmo de mínimos cuadrados; enfocándose en la propagación de las señales eléctricas entre el cartílago y la superficie de la rodilla.

La espectroscopía de impedancia eléctrica (EIE) es otra de las técnicas de bioimpedancia utilizada para evaluar el edema y la influencia de implantes en el líquido extracelular ( $R_0$ ) y total ( $R_{inf}$ ) de las extremidades, después de la artroplastia total de rodilla (ATR); aunque se requiere más investigación para validar la aplicación de la EIE para la evaluación del edema después de la ATR [83]. En [14], hacen uso de esta misma técnica para evaluar sujetos con osteoartritis y rodilla sana después de la irradiación sobre células cancerosas; sin embargo, este método no logra

diferenciar el tipo de lesión tisular, pero si detecta el estado del tejido respecto a una lesión por radiación [14]. Por su parte [84], emplean espectroscopía de impedancia eléctrica sobre sujetos sanos y con osteoartritis de rodilla, maximizando únicamente los cambios de bioimpedancia debidos al líquido sinovial por medio una técnica de EIE bipolar.

Por otra parte, se encuentran trabajos en los que utilizan TIE para la detección y reconocimiento de gestos de la mano determinando la distribución de impedancia de la muñeca a partir del cálculo de la impedancia [18, 43, 44]; motivo por el cual, este método de bio-imágenes resulta ser una potencial alternativa en la detección y monitorización de lesiones articulares, ya que permite la reconstrucción de la conductividad interna de un objeto basándose en las medidas de voltajes, permitiendo registrar el cambio temporal de la distribución de la conductividad del objeto [2], además de ser no invasivo, sin radiación y portable [45–48].

En la Figura 2.3 se muestra en niveles de porcentaje la predominancia de los métodos no invasivos que se utilizan actualmente en la evaluación de lesiones articulares con base en la clasificación de los artículos seleccionados en la sección anterior.

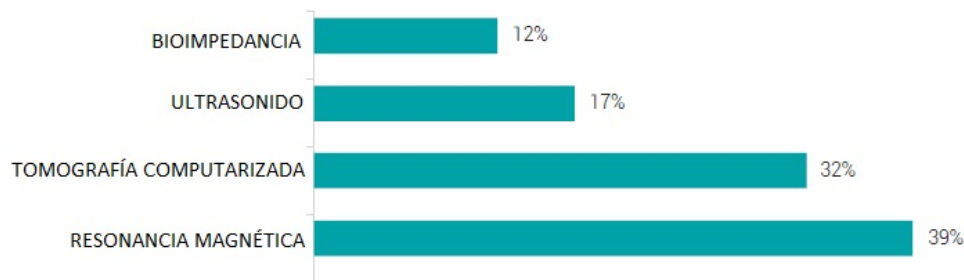


Figura 2.3: Métodos no invasivos de diagnóstico de enfermedades articulares.

### 2.5.3. Dispositivos de TIE, aplicaciones y características

Partiendo de lo anterior, es evidente que los dispositivos médicos son indispensables en el diagnóstico, prevención, medición, monitorización o tratamiento de una enfermedad o lesión; de tal manera que sea posible resolver un problema de salud y así mejorar la calidad de vida de las personas<sup>3</sup>. En la Tabla 2.1, se hace referencia a equipos comerciales de TIE como el Pulmovista 500 y Goe MF II para la evaluación de diferentes tipos de enfermedades, además se muestran las características consideradas para los sistemas de TIE en los procedimientos; las cuales son, número de electrodos, frecuencia de operación, corriente aplicada y los algoritmos empleados para la estimación de la distribución de impedancia. En diversas aplicaciones médicas en las que se emplea la TIE, se puede observar que 16 electrodos es el número más usado, mostrando buenos resultados. Por otra parte, el emplear una señal de corriente de  $50\text{ kHz}$  permite una estimación de la impedancia en tejido vivo; finalmente se puede observar que existen diversos algoritmos para establecer la variación de bioimpedancia, dando un campo de estudio para establecer cual es la mejor alternativa para el análisis de bioimpedancia en articulaciones.

<sup>3</sup>[https://www.who.int/medical\\_devices/definitions/es/](https://www.who.int/medical_devices/definitions/es/)



Patología	Número de electrodos	Frecuencia (KHz)	Corriente (mA)	Algoritmo de reconstrucción
Detección de neumotórax [40]	16	50	–	GREIT
Evaluación de la distribución de ventilación regional [7]	16	50	5	–
Evaluación de efectos presión positiva de la al final de la espiración [8]	16	20	–	–
Determinar la mejor presión positiva al final de la espiración [74]	16	20	–	–
Determinar el flujo de gases pulmonares [76]	16	100	–	Sheffield backprojection
Evaluar cambios relacionados con la ventilación y perfusión [9]	32	125	5	Matriz de sensibilidad derivada de un modelo de elementos finitos
Guía para la posición individual de pacientes con lesiones pulmonares [77]	16	1	–	–
Evaluación de la variación del volumen sistólico en pulmones sanos y afectados [85]	32	–	–	$SVV_{EIT}$
Diagnóstico de PENDELUFT en la suspensión del ventilador [78]	16	–	–	–
Determinar el índice de inhomogeneidad global [86]	16	50	5	GREIT
Detección de ventilación homogénea en regiones pulmonares [75]	16	20	–	EITdiag
Evaluación de hemorragias cerebrovasculares y lesiones cerebrales [41]	32	10	–	CGAL
Monitorización de cambios en contenido de líquido cerebral [42]	16	50	1	Método de mínimos cuadrados amortiguados

Tabla 2.1: Equipos de TIE.

Es importante resaltar que a pesar que la TIE no ha sido aplicada en la monitorización o diagnóstico de enfermedades articulares, se han desarrollado sistemas basados en la medición de bioimpedancia que aún no cuentan con ninguna certificación médica, como el TOMO ó BOTENTIAL; lo cuales presentan buenos resultados en la evaluación del comportamiento articular (Tabla 2.2). Los cuales muestran que la utilización de 8 electrodos, permite un buen desempeño en la clasificación de gestos de la mano mediante la estimación de la bioimpedancia; lo que conlleva a definir las características de la señal de corriente, el arreglo de los electrodos y el patrón de inyección de corriente y medición de voltaje según lo reportado en los artículos.

<b>Aplicación</b>	<b>Número electrodos</b>	<b>Arreglo de electrodos</b>	<b>Patrón de inyección-medición</b>	<b>Frecuencia (Khz)</b>	<b>Corriente (<math>\mu</math> A)</b>	<b>Algoritmo de reconstrucción</b>
Reconocimiento avanzado de gestos de la mano [18]	8	tetrapolar	adyacente	40	300	Gauss-Newton iterative solver
TIE para el reconocimiento de gestos de la mano [44]	8	bipolar	adyacente	40	–	Linear Back Projection
Sistema de reconocimiento de gestos de mano basado en TIE [2]	8	tetrapolar	adyacente	200	–	–
Diagnóstico no invasivo de la osteoartritis de rodillas con PIE [12]	2	–	–	1	–	–
Análisis de señales de impedancia eléctrica para el diagnóstico de osteoartritis de rodilla [13]	2	–	–	20	2	–
Evaluación mecánica del	2	–	–	10	–	–

Aplicación	Número electro-dos	Arreglo de electrodos	Patrón de inyección-medición	Frecuencia (Khz)	Corriente ( $\mu$ A)	Algoritmo de re-construcción
cartílago con PIE [80]						

Tabla 2.2: Sistemas no certificados.

Este proyecto busca evaluar mediante tomografía por impedancia eléctrica el comportamiento de la bioimpedancia en rodilla con y sin osteoartritis, de tal manera que a futuro sea un método de apoyo a los profesionales del área de la salud y la rehabilitación en el proceso de diagnóstico temprano de forma accesible, no invasiva y portable.

#### 2.5.4. Resumen

Teniendo en cuenta la información obtenida en los artículos clasificados, se puede evidenciar la prevalencia de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas, en particular la osteoartritis de rodilla que afecta a gran parte de la población, siendo la causa más común de morbilidad y discapacidad en personas adultas. Con base en este hecho, se han utilizado diferentes tipos de métodos no invasivos en el diagnóstico de esta enfermedad, con mayor prevalencia la resonancia magnética, tomografía computarizada y ultrasonido, aunque, se han realizado estudios en los cuales utilizan los sistemas de bioimpedancia como métodos alternativos que se caracterizan por ser no invasivos y libres de radiación en la evaluación de lesiones de rodilla. Por otra parte, se evidencia que las aplicaciones más frecuentes de los sistemas de TIE están relacionadas con el diagnóstico de enfermedades pulmonares, sin embargo, con respecto al estudio del comportamiento articular se encuentran trabajos donde esta técnica permite detectar y reconocer diferentes gestos realizados con la muñeca, lo que resulta ser un método potencial alternativo en la evaluación de las articulaciones.

Partiendo de lo anterior, el desarrollo de este trabajo se basa en el uso de la TIE como método de evaluación de la osteoartritis de rodilla; además, se ajustan las características de la señal de corriente según lo reportado en los artículos, siendo el valor de la corriente de inyección de  $1 mA_{pp}$  con una frecuencia de  $50 kHz$ , ya que son los parámetros más empleados en TIE para tejidos y fluidos biológicos.

# Capítulo 3

## Materiales y métodos

Este capítulo aborda los fundamentos matemáticos de TIE, el cálculo de impedancia global y focalizada; además, se propone un prototipo electrónico de TIE de 8 electrodos y alta resolución temporal, basado en el convertidor de impedancia AD5933 de Analog Device, enfocado al diagnóstico de OA de rodilla. También se presentan los diferentes ambientes de experimentación realizados para el proceso de caracterización y evaluación del prototipo.

### 3.1. Conceptos matemáticos de la TIE

Básicamente, la TIE consiste en la inyección de corriente ( $I$ ) a través de un arreglo de electrodos conectados sobre la superficie de un objeto ( $\Omega$ ); luego los voltajes generados son medidos en los demás electrodos (Figura 3.1) [87]. El fundamento matemático de la TIE parte de las ecuaciones de Maxwell y las leyes de Faraday-Ámpere en forma diferencial para determinar la relación entre la admitividad ( $\gamma$ ) y el potencial sobre los electrodos como se observa en la Ecuación 3.1 [87].

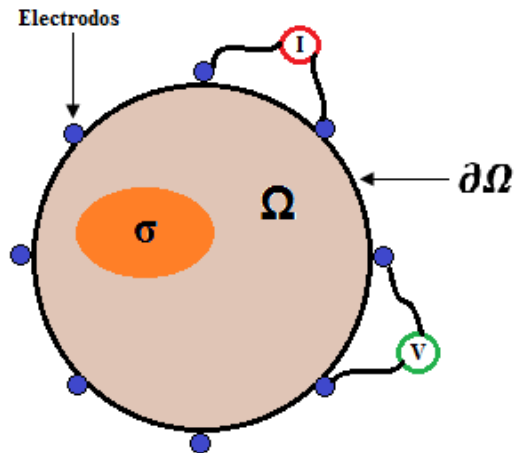


Figura 3.1: Distribución de conductividad.

$$\nabla \cdot (\gamma \nabla \phi) = 0 \quad (3.1)$$

La Ecuación 3.1 representa el potencial eléctrico en el interior de  $\Omega$ , dónde la admitividad está definida por  $\gamma = \sigma + jw\varepsilon$ ;  $\sigma$ ,  $w$  y  $\varepsilon$  son la conductividad, la frecuencia angular y la permitividad,

respectivamente [87]. Para corrientes de estimulación de baja frecuencia ( $w \approx 0$ ), la Ecuación 3.1, se expresa de la siguiente manera:

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla \phi) = 0 \quad (3.2)$$

La Ecuación 3.2 tiene soluciones infinitas, por tanto para obtener soluciones particulares se deben aplicar condiciones de Dirichlet o Neumann. Las condiciones de Dirichlet están definidas para voltajes que se aplican en los electrodos delimitadores [87]:

$$\phi(x_i) = v_i; \quad i = 1, 2, \dots, m \quad (3.3)$$

dónde  $x_i$  es un punto que indica la posición del electrodo  $i$  sobre  $\partial\Omega$ ,  $v_i$  y  $m$  representan el voltaje aplicado en el electrodo y el número total de electrodos, respectivamente. En el caso en que las corrientes se inyectan y drenan sobre los electrodos delimitadores, se utiliza las condiciones de Neumann [87]:

$$\sigma \nabla \phi(x_i) \cdot \vec{n} = \rho_i; \quad i = 1, 2, \dots, m \quad (3.4)$$

De la Ecuación 3.4,  $\vec{n}$  es un vector unitario perpendicular a  $\partial\Omega$  y  $\rho_i$  representa la densidad de corriente sobre el electrodo  $i$ , siendo positiva en el electrodo de inyección y negativa en el drenador. Por tanto, al aplicar la ley de corriente de Kirchoff se tiene que:

$$\sum_{i=1}^m \rho_i = 0 \quad (3.5)$$

### 3.1.1. Problema directo e inverso

El problema directo e inverso son métodos utilizados para solucionar el problema TIE. El primero estima los potenciales generados en la superficie de  $\Omega$  a partir de la corriente inyectada y asumiendo una distribución de conductividad, y el segundo determina la distribución de conductividad de  $\Omega$  a partir de la corriente de inyección y los potenciales medidos [87].

En la solución del problema directo generalmente se utiliza el método de elementos finitos (FEM), que consiste en la división de un número finito de regiones de conductividad constante [87]. La relación entre la conductividad y los potenciales medidos en dichas regiones, está determinada por la Ecuación 3.6:

$$\Phi = J\sigma \quad (3.6)$$

Por lo tanto, la relación entre el vector de medidas de potencial y el vector de conductividades está dada por la matriz Jacobiana ( $J$ ).

La solución del problema inverso consiste en utilizar un modelo directo que permita minimizar la diferencia entre los potenciales medidos en la superficie (Figura 3.1), por tal motivo, se basa en los métodos de linealización y regularización [87]. La conductividad se determina por medio de la Ecuación 3.8:

$$J^T \Phi = J^T J \sigma \quad (3.7)$$

$$\sigma = (JJ^T)^{-1}J^T\Phi \quad (3.8)$$

En la ecuación anterior, la matriz  $(JJ^T)$  está mal condicionada, por tanto es necesario aplicar técnicas de regularización como Tikhonov, Laplace, Total Variation, Noser, entre otras, para determinar una única solución al problema TIE [87]. La solución del problema inverso permite obtener una imagen de estimación de la distribución de impedancia de la región en estudio.

### 3.1.2. Impedancia global (GI)

El cálculo de la GI parte de la reconstrucción de imágenes de TIE diferencial (dTIE), la cual toma vectores de medidas homogéneas ( $v_h$ ) y no homogéneas ( $v_{nh}^i$ ) [87]. Los cambios de conductividad dentro de un objeto de estudio, se determina a partir de la diferencia entre  $v_h$  y  $v_{nh}^i$  mediante un algoritmo de reconstrucción de imágenes de TIE. Para el cálculo de  $GI$  se utilizaron los patrones de inyección y medición adyacente y en oposición (Figuras 3.2 y 3.3).

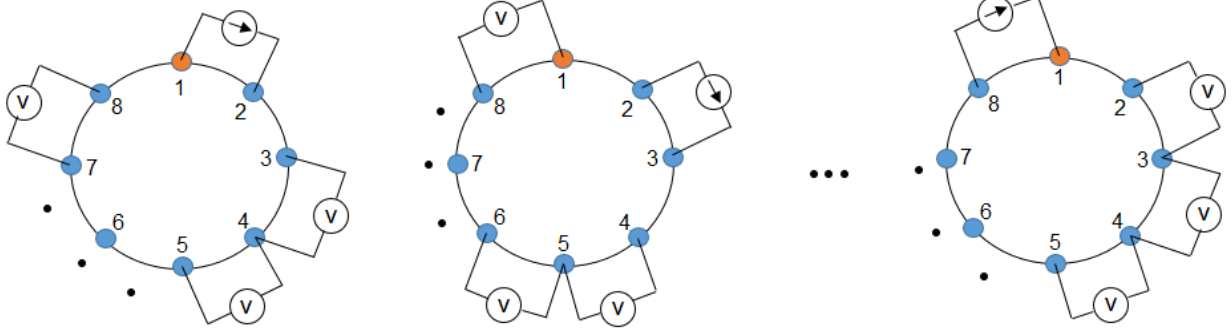


Figura 3.2: Patrón de inyección y medición adyacente.

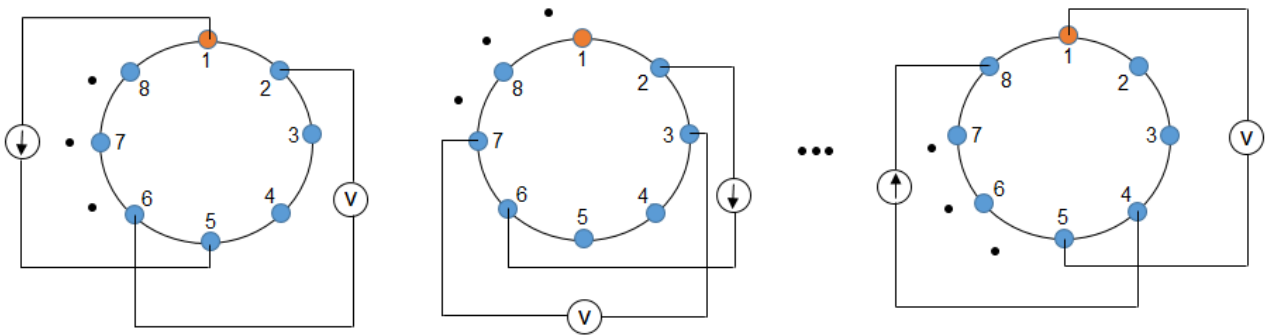


Figura 3.3: Patrón de inyección y medición opuesto.

La Ecuación 3.9, permite calcular las variaciones de impedancia para cada frame de medidas [87] [88].

$$\Delta I_m^i(k) = \frac{v_{nh}^i(k) - v_h(k)}{v_h(k)}, \quad k = 1, 2, \dots, N \quad (3.9)$$

dónde  $i$  indica el frame y  $N$  el número de medidas de impedancia por cada frame; mientras que  $\Delta I_m^i(k)$ ,  $v_{nh}^i(k)$  y  $v_h(k)$  son los  $k$ -ésimos elementos de los vectores  $\Delta I_m^i$ ,  $v_{nh}^i$  y  $v_h$  respectivamente [87].

Posteriormente se calcula el vector de conductividad de los píxeles de la imagen de TIE ( $I^i$ ) por medio de la Ecuación 3.10, donde la matriz  $R^i$  denominada matriz de reconstrucción, se determina mediante el algoritmo de Gauss-Newton para la reconstrucción de imágenes de TIE [87]:

$$I^i = R^i \Delta V^i \quad (3.10)$$

Finalmente, la  $GI$  se calcula a partir de la Ecuación 3.11, donde se suman los valores de los píxeles  $I^i$  para cada frame de medidas:

$$GI = \sum_{i=1}^{N_i} \sum_{k=1}^N I^i(k) \quad (3.11)$$

dónde  $i$  indica el frame,  $N_i$  el número de frames,  $N$  el número de medidas de impedancia por cada frame y  $k$  los  $k$ -ésimos elementos del vector de impedancia  $I^i$ .

### 3.1.3. Impedancia focalizada ( $FIM$ )

La  $FIM$  se basa en la medición de impedancia tetrapolar (TPIM); los electrodos se ubican ortogonalmente rodeando el área de interés "O", como se indica en la Figura 3.4 [89]. Inicialmente se inyecta una corriente sinusoidal  $I_1$  entre los electrodos 1 y 2 y se mide el potencial  $V_1$  en el par de electrodos 3 y 4; posteriormente la corriente  $I_2$  se inyecta en los electrodos 1 y 4 y el potencial  $V_2$  se mide en los electrodos 2 y 3 [89]. En el primer caso,  $G1H1$  y  $E1F1$  corresponden a las líneas equipotenciales que atraviesan los electrodos de medición 3 y 4; en el segundo caso,  $H2G2$  y  $F2E2$  son las líneas equipotenciales que atraviesan los electrodos de medición 2 y 3 (Figura 3.4). La  $FIM$  es el promedio de las dos mediciones de impedancia (Ecuación 3.12), lo cual garantiza una mayor sensibilidad en la zona central "O" [89]:

$$FIM = \frac{I_{m_1} + I_{m_2}}{2} \quad (3.12)$$

dónde  $I_{m_1} = \frac{V_1}{I_1}$  e  $I_{m_2} = \frac{V_2}{I_2}$ .

Con base en lo anterior y empleando una configuración de 8 electrodos (Figura 3.5), la  $FIM$  se calcula sumando las ocho mediciones de impedancia (Ecuación 3.13):

$$FIM = \sum_{j=1}^8 \frac{I_m(j) - I_{m_{ref}}}{I_{m_{ref}}} \quad (3.13)$$

dónde  $j$  son  $j$ -ésimos elementos del vector de impedancia  $I_m$  e  $I_{m_{ref}}$  es el vector de impedancia de referencia.

## 3.2. Diseño del sistema de bioimpedancia ( $BIM$ )

El uso de  $BIM$  en entornos médicos ha dado lugar a prototipos electrónicos que buscan reducir su complejidad y coste [90,91]. El hardware para  $BIM$  se evalúa en términos de resolución espacial,

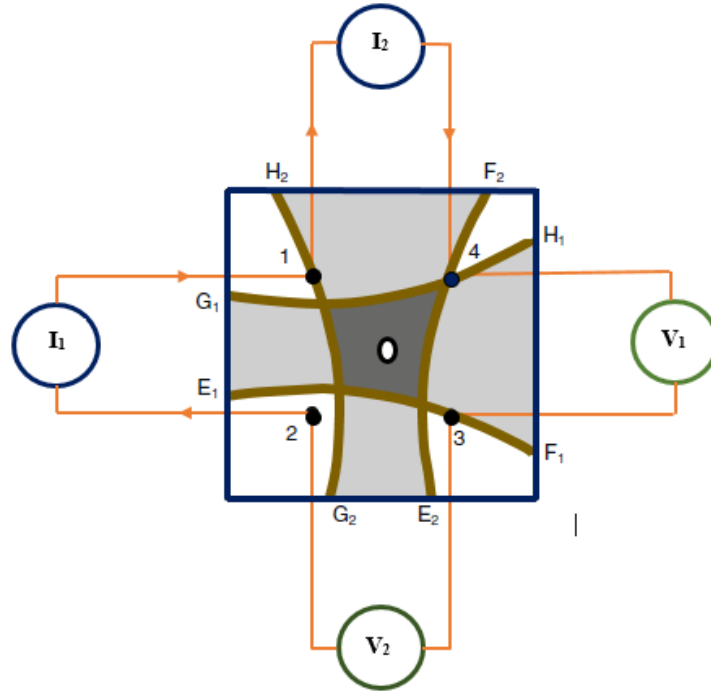


Figura 3.4: Esquema de dos sistemas TPIM ortogonales [1].

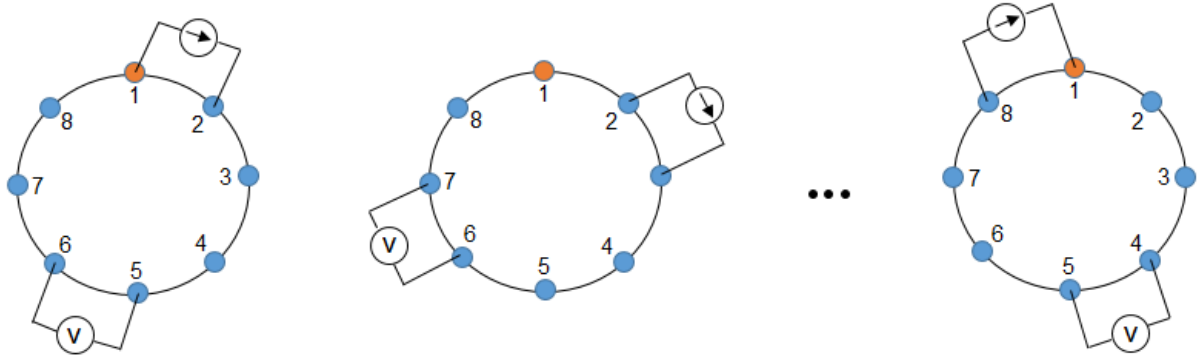


Figura 3.5: Patrón de inyección y medición FIM.

resolución temporal, precisión y relación señal-ruido (SNR). La resolución espacial está relacionada con la precisión, la SNR y el número de electrodos; mientras que la velocidad de procesamiento de las medidas de voltaje define la resolución temporal y a su vez indica el número de frames por segundo [92]. La arquitectura de hardware para un sistema BIM bidimensional (2D) se muestra en la Figura 3.6 [93, 94].

En la literatura se encuentran estudios que establecen valores de corriente y frecuencia de excitación predeterminados, por ejemplo, en [18] generan una señal de corriente de  $300 \mu A$  a una frecuencia de excitación de  $40 kHz$ ; en [2, 44] únicamente especifican la frecuencia cuyos valores son  $200 kHz$  y  $40 kHz$  respectivamente; así mismo, en [95, 96] emplean una señal de corriente de  $4 mA$  con una frecuencia de excitación de  $125 kHz$ , mientras que en [97] utilizan una corriente de  $3 mA$  con frecuencias de excitación de  $50 kHz$ ,  $100 kHz$ ,  $250 kHz$ ,  $500 kHz$  y  $1 MHz$ . Sin embargo, en [91], se evidencia que un sistema BIM basado en el AD5933 muestra el mejor rendimiento



cuando se emplea una corriente de  $1\text{ mA}$  a una frecuencia de  $50\text{ kHz}$ ; como resultado, este estudio propone un sistema BIM que utiliza estos parámetros para generar imágenes de distribución de impedancia.

Finalmente, el sistema BIM propuesto presenta ventajas relacionadas al diseño y frecuencia de muestreo respecto de otros prototipos desarrollados. En cuanto a diseño, nuestro sistema BIM está constituido principalmente por un convertidor de impedancia AD5933 de Analog Device, que consta simultáneamente de un generador de señal sinusoidal, DSP y ADC, a diferencia de los dispositivos presentados en [98, 99], donde utilizan estos elementos por separado. También es importante tener en cuenta el método para calcular la impedancia con el dispositivo, el cual no requiere de circuitos buffer adicionales para medir impedancias menores a  $1\text{ k}\Omega$ ; esto permite reducir la complejidad del hardware. Por otra parte, el sistema BIM presenta una frecuencia de muestreo de 100 frames por segundo como se indica en la Sección 3.2.2.3, siendo mayor con respecto a la frecuencia de muestreo del prototipo de TIE presentado en [44], lo cual es fundamental para aplicaciones biomédicas.

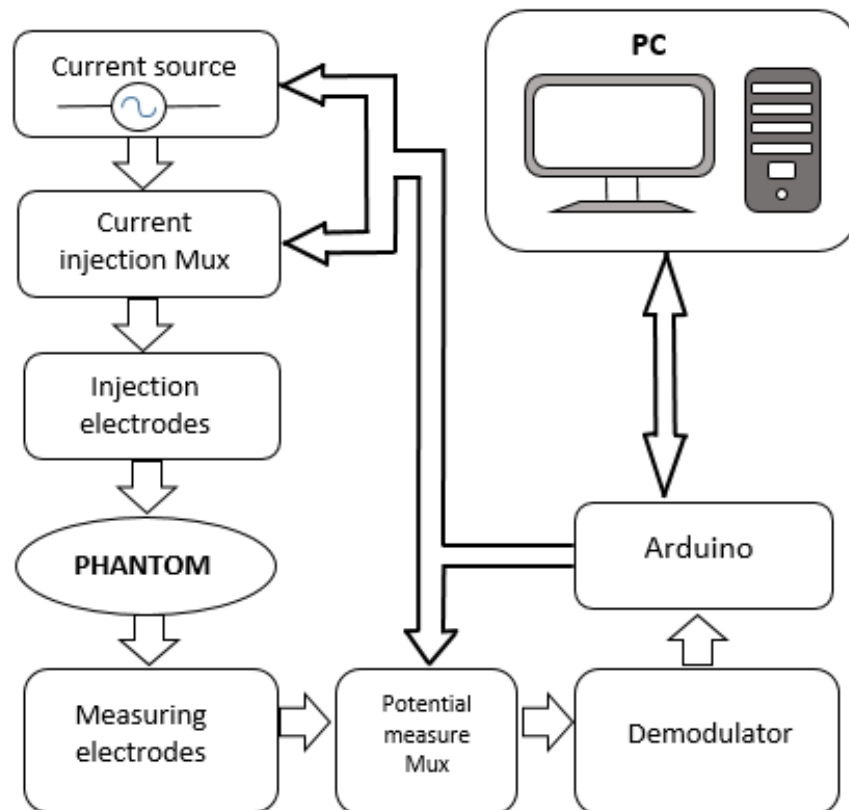


Figura 3.6: Sistema genérico de BIM.

### 3.2.1. Descripción del Hardware

El sistema BIM propuesto comprende los siguientes elementos (Figura 3.7): *i*) un convertidor de impedancia AD5933 que genera una señal de voltaje alterno ( $V_{out}$ ), que pasa a través de un filtro de paso alto (HPF) para eliminar los componentes de DC; *ii*) una fuente de corriente controlada por voltaje que convierte la señal de voltaje generada por el AD5933 en una corriente alterna de  $1\text{ mA}$ ; *iii*) cuatro multiplexores Texas Instruments 74HC4067 para generar patrones de inyección

y medición; *iv*) un amplificador de instrumentación que mide las diferencias de voltaje entre pares de electrodos; *v*) un demodulador que calcula las partes real e imaginaria de la impedancia de carga; *vi*) una placa Arduino Mega 2560, que define la frecuencia de la señal a ser generada por el AD5933, gestiona los multiplexores y transmite la impedancia estimada a una computadora personal a través de un módulo Bluetooth. El sistema BIM se considera un equipo electromédico de clase I-tipo B [100] e incluye una red de protección resistivo-capacitiva conectada en serie a cada canal del multiplexor (Figura 3.7). Esta red filtra los componentes de DC de las señales de corriente para cumplir con la norma de seguridad IEC60601 para equipos médicos [101].

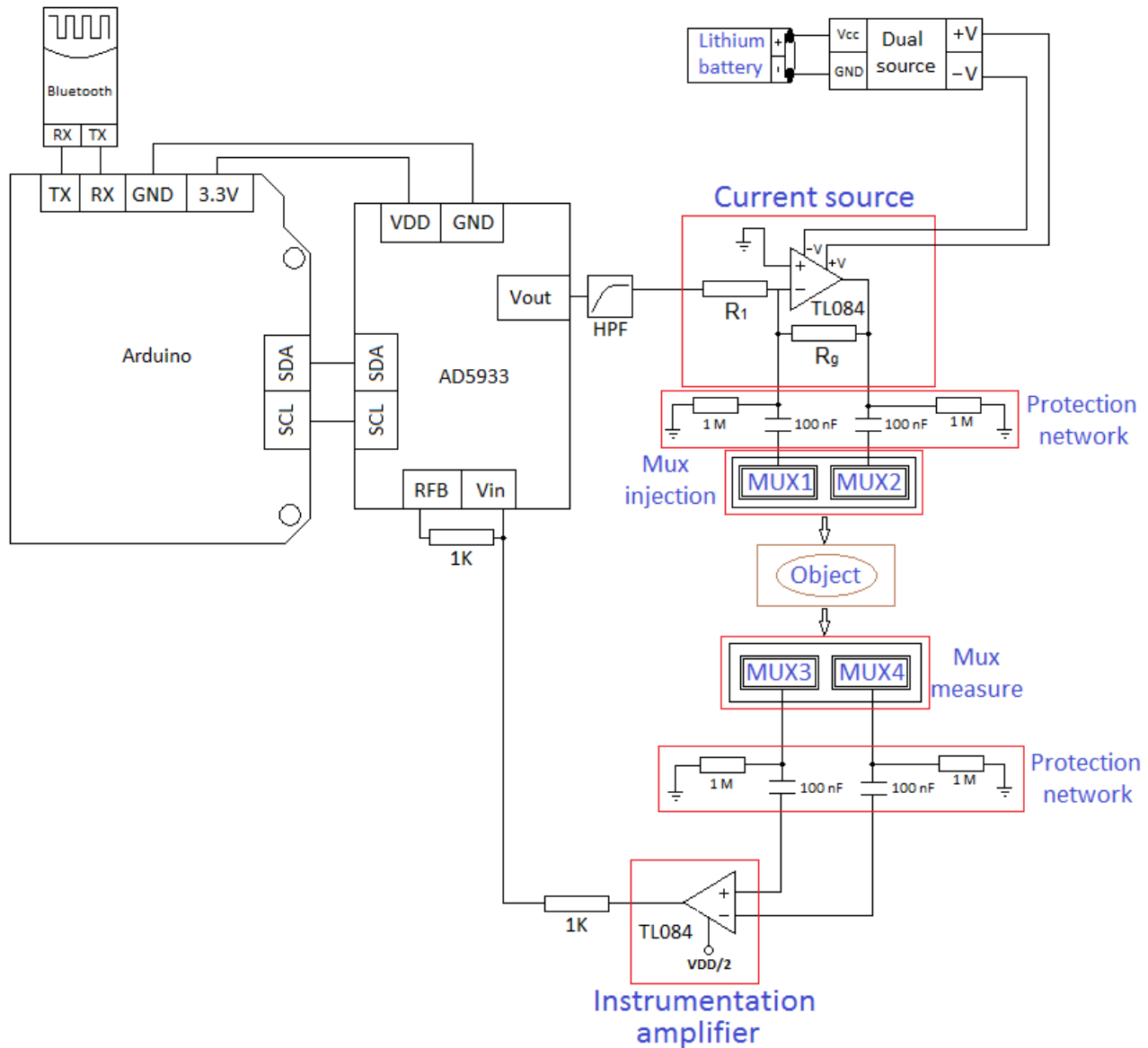


Figura 3.7: Esquema del sistema BIM.

### 3.2.1.1. Convertidor de impedancia AD5933

El AD5933 es un convertidor de impedancia que comprende un generador de señal sinusoidal con 27 bits de resolución, un oscilador interno que opera a una frecuencia de reloj máxima (MCLK)

de 16  $MHz$ , un convertidor de analógico a digital (ADC) de 12 bits con una frecuencia de muestreo de 1 megamuestra por segundo y un procesador de señal digital (DSP). La frecuencia del generador de señales varía de 1 a 100  $kHz$ , con una resolución de 0,1  $Hz$ . El AD5933 mide la impedancia en un rango de 1  $k\Omega$  a 10  $M\Omega$  [91, 102]. Por esta razón, se elige el AD5933 debido a que convierte directamente los voltajes medidos sobre el objeto de estudio en valores de impedancia con una alta velocidad de muestreo, lo cual reduce la complejidad de diseño del prototipo, además, es un convertidor de alta precisión que permite ajustar el rango de medición de impedancia del sistema BIM y adecuarlo para aplicaciones biomédicas.

### 3.2.1.2. Generación de señal alterna y medición de impedancia

Se configura el reloj interno del AD5933 para que funcione en el MCLK. Además, la amplitud pico a pico de  $V_{out}$  (Figura 3.7) se establece en 1  $V_{pp}$  se configura en un voltio estableciendo los bits 1 y 2 del registro 0x80 del AD5933 en 1 (Tabla 3.1). La frecuencia de  $V_{out}$  se programa usando la Ecuación 3.14.

$$F_s = \left( \frac{f_r}{\frac{MCLK}{4}} \right) * 2^{27} \quad (3.14)$$

Para aplicar la Ecuación 3.14, tanto  $f_r$  como MCLK deben estar en  $Hz$ . Para  $f_r = 50 \times 10^3$  y  $MCLK = 16 \times 10^6$ , el valor decimal resultante para  $F_s$  es 1677721, que es equivalente al número hexadecimal 0x199999. Los números 0x19, 0x99 y 0x99 se escriben en las direcciones de registro 0x82, 0x83 y 0x84, respectivamente. Dado que el sistema propuesto opera a una sola frecuencia de 50  $kHz$ , es necesario activar el modo de repetición de frecuencia del AD5933. Esto se hace asignando 0, 1, 0 y 0 a los bits 7, 6, 5 y 4 del registro 0x80. El amplificador de ganancia programable (PGA) AD5933 se puede configurar para multiplicar la señal de entrada ADC por cinco o por uno. En el último caso, el bit 0 del registro 0x80 se establece en uno y, en caso contrario, en cero. En nuestro prototipo se configura el registro 0x80, como se indica en la Tabla 3.1.

Bit 7	Bit 6	Bit 5	Bit 4	Bit 3	Bit 2	Bit 1	Bit 0
0	1	0	0	X	1	1	1
Generación de frecuencia en modo repetición				Este bit no se utiliza	Amplitud pico a pico de $V_{out}$	Ganancia de la PGA	

Tabla 3.1: Configuración del registro de control 0x80 del AD5933.

Por otra parte, el ADC muestrea el voltaje en los terminales de nuestro objeto de estudio. El DSP del AD5933 procesa posteriormente el voltaje. El DSP aplica la transformada discreta de Fourier a la entrada del ADC, generando las partes real (R) e imaginaria (I) de la impedancia medida [102]. La parte real se almacena en los registros 0x94 y 0x95, mientras que la parte imaginaria se almacena en los registros 0x96 y 0x97 [102]. Este estudio propone una interfaz analógica, que se incluye en nuestro prototipo para resolver las dos limitaciones principales del AD5933: (i) el AD5933 mide la impedancia en un rango de 1  $k\Omega$  a 10  $M\Omega$  [91, 102], pero la mayoría de los sistemas biológicos están por debajo de 1  $k\Omega$ , y (ii) el AD5933 usa voltajes en lugar de corrientes, lo que se considera riesgoso en aplicaciones médicas, ya que la corriente inyectada puede ser mayor que los límites definidos por IEC60601 [103].

### 3.2.2. Interfaz analógica

La interfaz analógica comprende un HPF (Figura 3.7), un convertidor de voltaje a corriente (VCCS) (Figura 3.8) y un amplificador de instrumentación (Figura 3.9). El HPF implementado es un filtro pasivo pasa altas de primer orden diseñado con una resistencia de  $100\text{ k}\Omega$  y un capacitor de  $10\text{ nF}$  para eliminar los componentes de CC de  $V_{out}$ . La salida del HPF está conectada a VCCS [91], que consta de un amplificador operacional TL084 y dos resistencias ( $R_1 = 1\text{ k}\Omega$ ;  $R_g = 10\text{ k}\Omega$ ). Se elige el integrado TL084 ya que cuenta principalmente con una alta velocidad de respuesta, bajo consumo de energía y baja sensibilidad al ruido [104]. Debido a que asumimos que la carga de bioimpedancia varía de decenas a cientos de ohmios [105],  $R_g = 10\text{ k}\Omega$  garantiza que la corriente  $I_1$  (Figura 3.10) fluye principalmente a través de  $Z_L$ , que está conectada en paralelo a  $R_g$  (Figura 3.10). El amplificador de instrumentación de ganancia unitaria se implementa mediante un TL084. Este amplificador recibe voltajes en los electrodos conectados a  $Z_L$  en sus entradas no inversoras. Dado que el convertidor ADC del AD5933 es monopolar, se agrega un potencial ( $V_{DD}/2$ ) al voltaje  $V_O$ . El DSP del AD5933 calcula las partes reales e imaginarias de  $Z_L$ , que son leídas por una tarjeta Arduino Mega 2560 a través de un protocolo de circuito interintegrado ( $I^2C$ ) y enviadas a una laptop usando un módulo Bluetooth HC-05. Se utiliza la tarjeta Arduino Mega 2560 por su alta velocidad de adquisición de datos a través del monitor serie, lo cual es importante para la obtención de frames de medida con el sistema BIM; además contiene el número de pines digitales suficientes para gestionar la selección de los canales de cada multiplexor.

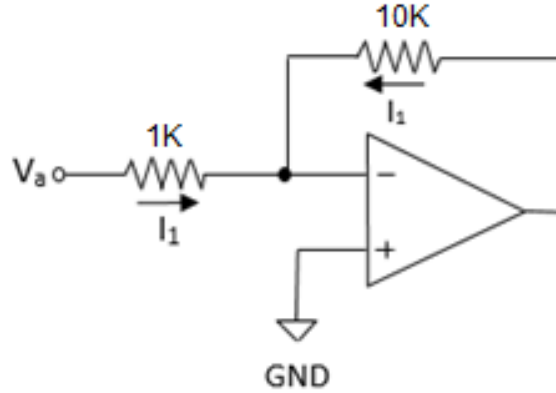


Figura 3.8: Fuente de corriente.

#### 3.2.2.1. Estimación de impedancia por sistema BIM.

El correcto funcionamiento de un sistema BIM depende de la precisión con que mide una impedancia de referencia ( $Z_L$ ), que está conectada en paralelo a  $R_g$ . En la Figura 3.10 se muestra un diagrama simplificado del sistema BIM propuesto.

Cuando  $Z_L$  es significativamente menor que  $R_g = 10\text{ k}\Omega$ , entonces  $I_1 = -I_L$ . En tal caso, los voltajes entre  $Z_L$  y  $V_O$  están dados por las Ecuaciones 3.15 y 3.16 respectivamente.

$$V_L = -I_1 * Z_L = -\left(\frac{V_{OUT}}{R_1}\right) * Z_L \quad (3.15)$$

$$V_O = V_L + 0,5V_{DD} \quad (3.16)$$

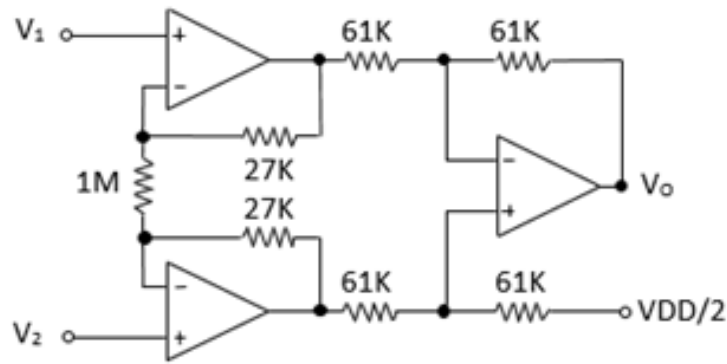


Figura 3.9: Amplificador de instrumentación.

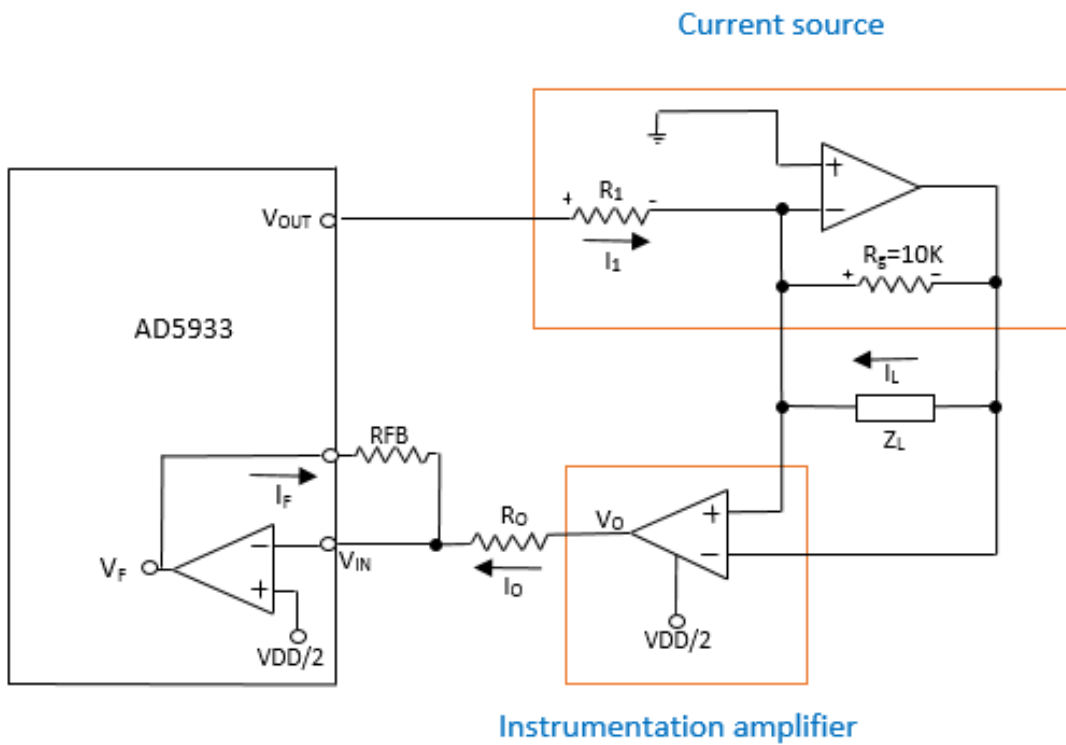


Figura 3.10: Diagrama simplificado de un sistema de bioimpedancia (BIM).

Las corrientes  $I_O$  e  $I_F$  se obtienen aplicando la ley de Ohm a las resistencias  $R_O$  y  $R_F$ :

$$I_O = \frac{V_O - 0,5V_{DD}}{R_O} \quad (3.17)$$

$$I_F = \frac{kV_F - 0,5V_{DD}}{R_{FB}} \quad (3.18)$$

donde  $k$  y  $V_F$  son la ganancia y el voltaje de salida del amplificador de ganancia programable en el AD5933, respectivamente (ver Figura 3.10).

La ecuación para  $I_O$  se reescribe reemplazando las Ecuaciones 3.15 y 3.16 en la Ecuación 3.17:

$$I_O = -\frac{Z_L * V_{OUT}}{R_O * R_1} \quad (3.19)$$

El voltaje  $V_F$ , leído por el AD5933, puede relacionarse con la impedancia de carga  $Z_L$  sabiendo que  $I_O = -I_F$ . Por lo tanto, de las las Ecuaciones 3.18 y 3.19 y considerando que  $R_{FB} = 1k\Omega$  y  $R_O = 1k\Omega$ , obtenemos:

$$0,5V_{DD} - kV_F = -\frac{Z_L * V_{OUT}}{*R_1} \quad (3.20)$$

Resolviendo para  $Z_L$ :

$$Z_L = \left( \frac{R_1}{V_{OUT}} \right) k * V_F - \left( \frac{0,5V_{DD} * R_1}{V_{OUT}} \right) \quad (3.21)$$

Donde,  $R_1 = 1k\Omega$ ,  $V_{OUT} = 1mV_{pp}$  y  $V_{DD} = 3,3V$ .

Con base en el datasheet del AD5933, la forma de calcular la impedancia se realiza mediante la Ecuación 3.22.

$$Impedance = \frac{1}{FG * mag} \quad (3.22)$$

dónde  $mag = \sqrt{R^2 + I^2}$  ( $R$  parte real e  $I$  parte imaginaria) y  $FG$  es el factor de ganancia, el cual se calcula a partir de una impedancia conocida [102]. Sin embargo, como se indica en [102], para medir impedancias menores a  $1 k\Omega$  es necesario implementar un circuito de buffer adicional. En ese sentido, el prototipo propuesto en este trabajo no requiere de la adición de estos circuitos debido a la fuente de corriente implementada, reduciendo así la complejidad del hardware. Es por esto que la medición de impedancia con el sistema BIM propuesto se realiza mediante la Ecuación 3.21, la cual muestra que la interfaz analógica diseñada genera una estimación de impedancia que depende linealmente de  $V_F$ . Este aspecto es uno de los principales aportes en este trabajo. Cuando el AD5933 está conectado directamente a la carga, la impedancia estimada es proporcional a  $1/V_F$ .

### 3.2.2.2. Calibración del sistema BIM

El AD5933 se calibra utilizando el procedimiento propuesto por el fabricante [102]. El primer paso es conectar los puertos 0, 2, 4 y 6 a un terminal de una resistencia de  $986 \Omega$  y los puertos 1, 3, 5 y 7 al otro terminal (Figura 3.11). Posteriormente, promediar 50 mediciones. En nuestros experimentos, la impedancia media fue de  $992 \Omega$ , presentando un error relativo del 0,8 %.

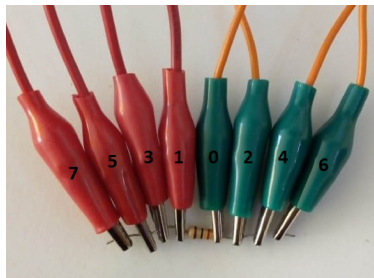


Figura 3.11: Disposición de electrodos para calibración.

### 3.2.2.3. Relación señal a ruido (SNR)

Particularmente, los phantom de malla (resistivos) son utilizados para evaluar el rendimiento de los sistemas BIM en cuanto a SNR y precisión, ya que proporcionan señales predecibles, estables y reproducibles [106, 107]. Están diseñados a partir de la interconexión de elementos de impedancia formando una topología específica y tienen la capacidad de generar perturbaciones de conductividad localizadas [106]. Por esta razón, la SNR se calculó a partir de 50 mediciones obtenidas de un phantom resistivo (Figura 3.12), utilizando la Ecuación 3.23. En dicha Ecuación,  $\bar{m}_i$  y  $\sigma_{m_i}$  representan la media y la desviación estándar de la medición de impedancia en cada par de electrodos, respectivamente. Modificamos el número de frames por segundo para determinar la mejor SNR. La Tabla 3.2 muestra los resultados de este experimento.

En este trabajo, un frame es una matriz numérica formada por el número de medidas de impedancia correspondientes a los patrones de inyección y medición. Por otra parte, la frecuencia de muestreo (frame por segundo) indica el número de frames obtenidos en un segundo, por el sistema BIM.

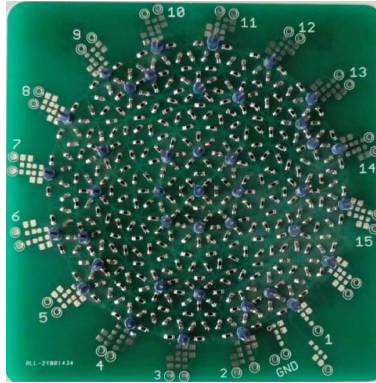


Figura 3.12: Phantom resistivo.

$$SNR = 20 * \log \left( \frac{\bar{m}_i}{\sigma_{m_i}} \right) \quad (3.23)$$

Frames por segundo	SNR (dB)		
	Min	Máx	Media
1000	12.08	26.31	16.90
200	23.01	37.53	27.70
<b>100</b>	<b>50.90</b>	<b>59.97</b>	<b>55.23</b>
50	28.31	52.47	38.12
33	28.56	52.62	38.18
25	28.08	51.13	37.92
20	28.41	52.71	38.18

Tabla 3.2: SNR sobre un phantom resistivo.

De acuerdo con la Tabla 3.2, la mejor SNR es de 55.23 dB, es decir, una frecuencia de muestreo de 100 frames por segundo indica el mejor rendimiento del sistema BIM para obtener un buen contraste en los mapas de distribución de impedancia. Por lo tanto, esta frecuencia se utilizará en experimentos posteriores presentados en este estudio.

### 3.2.3. Patrones de inyección y medición

La inyección de corriente y mediciones de voltaje para determinar la  $GI$  y  $FIM$ , se realiza utilizando patrones adyacentes y en oposición (Figuras 3.2, 3.3 y 3.5). Estos patrones se basan en el método de cuatro electrodos que consiste básicamente en inyectar la corriente por un par de electrodos y medir el voltaje por otro par de electrodos [108]; por tanto, el uso de cuatro multiplexores 74HC4067 es fundamental; ya que permiten seleccionar los pares de electrodos de inyección de corriente y medición de voltaje hasta completar cada patrón de medida; por tal motivo, se utilizan dos multiplexores para inyección y los otros dos para medición. En este caso, se elige este integrado por su alta velocidad de propagación y conmutación de la señal, baja sensibilidad al ruido y baja impedancia entre dos switches ( $< 10\Omega$ ), lo cual, no afecta significativamente la estimación de impedancia por parte del sistema BIM; además, puede ser utilizado como multiplexor y demultiplexor [109]. Una placa Arduino Mega 2560 gestiona la selección de los canales de cada multiplexor. La Figura 3.13 muestra la conexión entre los multiplexores, el convertidor  $VCCS$  y el amplificador de instrumentación.

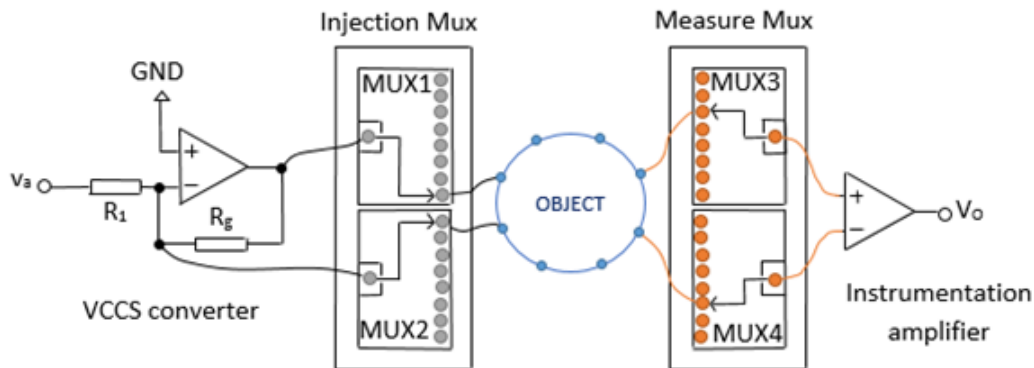


Figura 3.13: Multiplexores de inyección y medición.

### 3.2.4. Polarización del sistema BIM

El convertidor de impedancia AD5933 y el módulo Bluetooth HC-05 deben alimentarse a 3.3 V y 5 V, respectivamente, a través de la placa Arduino Mega 2560; De manera similar, los puertos SCL y SDA del AD5933 están polarizados a 3.3 V usando un par de resistencias de 10 k $\Omega$ . Posteriormente, una batería de Litio de 7.4 V polariza un módulo de fuente dual (DCWN03E-05); a su vez, la fuente dual polariza los multiplexores, la fuente de corriente ( $VCCS$ ) y el amplificador de instrumentación (Figura 3.14).



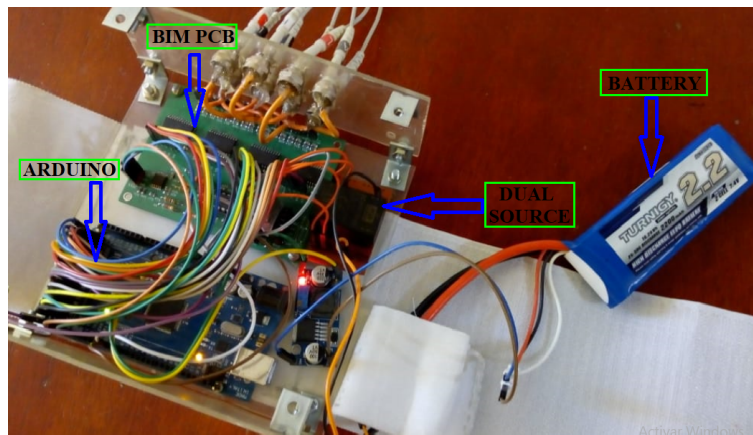


Figura 3.14: Polarización del sistema BIM.

### 3.2.5. Comunicación inalámbrica y adquisición de datos

En los ambientes de experimentación descritos en las secciones 3.3.1 y 3.3.2, la adquisición de datos se realiza a través de la comunicación Bluetooth entre el prototipo BIM y una aplicación de LabVIEW que se ejecuta en una computadora portátil, ya que para aplicaciones biomédicas, el objeto de estudio por lo general se encuentra a una distancia mayor a 1 *m* del ordenador portátil. Sin embargo, la adquisición de medidas de bioimpedancia en voluntarios sanos y con osteoartritis de rodilla se realiza directamente desde la interfaz de Arduino. Las mediciones son almacenadas en archivos de texto para su posterior lectura y análisis mediante el software de reconstrucción de tomografía de impedancia eléctrica y tomografía óptica difusa (EIDORS), una plataforma de código abierto que permite varios algoritmos de reconstrucción de imágenes.

En el repositorio <https://data.mendeley.com/datasets/27m65n9mk7/1> se encuentran los archivos de diseño, adquisición de datos y la lista de materiales utilizados en el diseño del sistema BIM.

### 3.2.6. Diseño de la PCB del sistema BIM

Las Figuras 3.15, 3.16 y 3.17, muestran el diagrama del circuito, el diseño de la PCB y la implementación del sistema BIM:

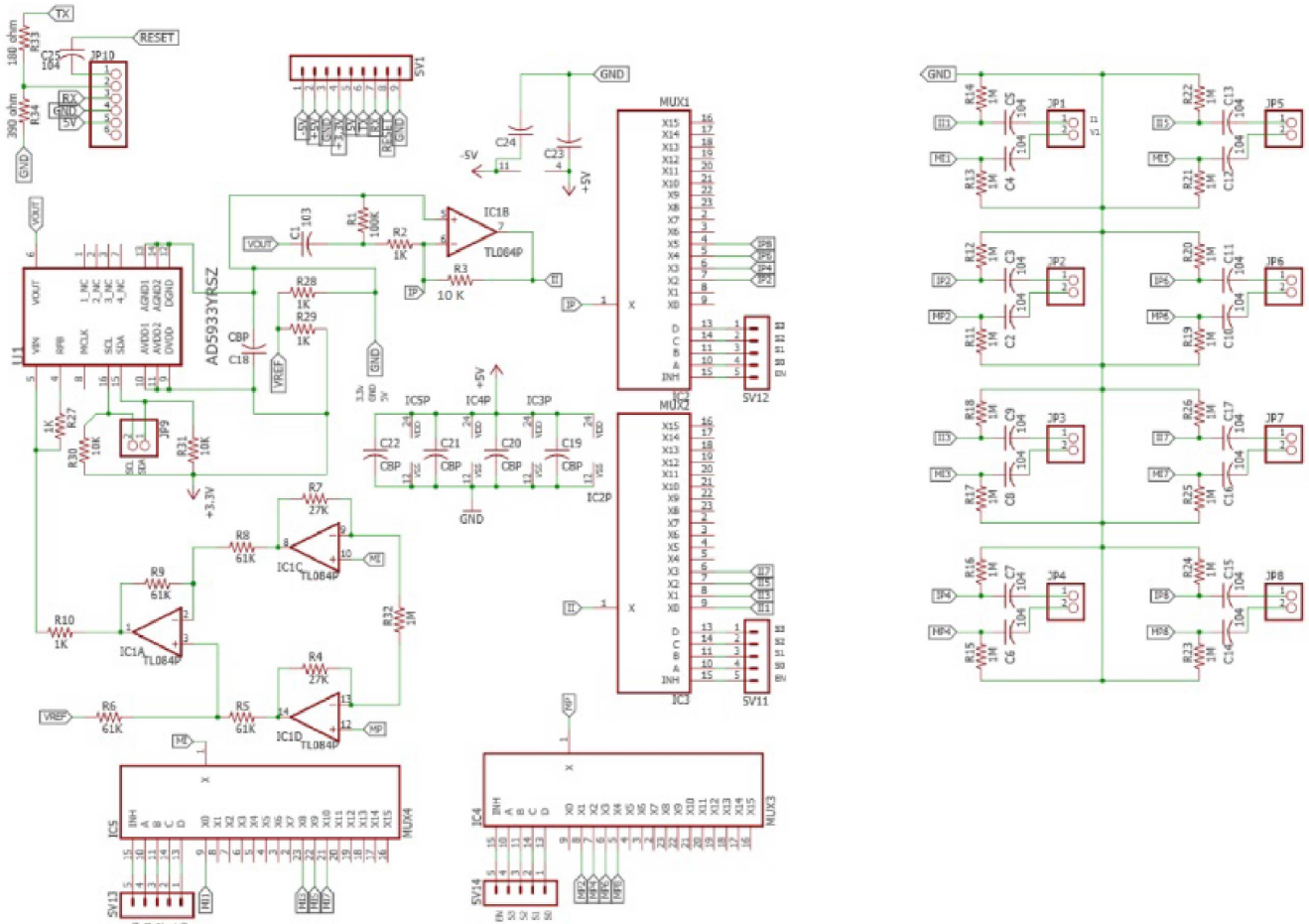


Figura 3.15: Diagrama en Eagle del sistema BIM.

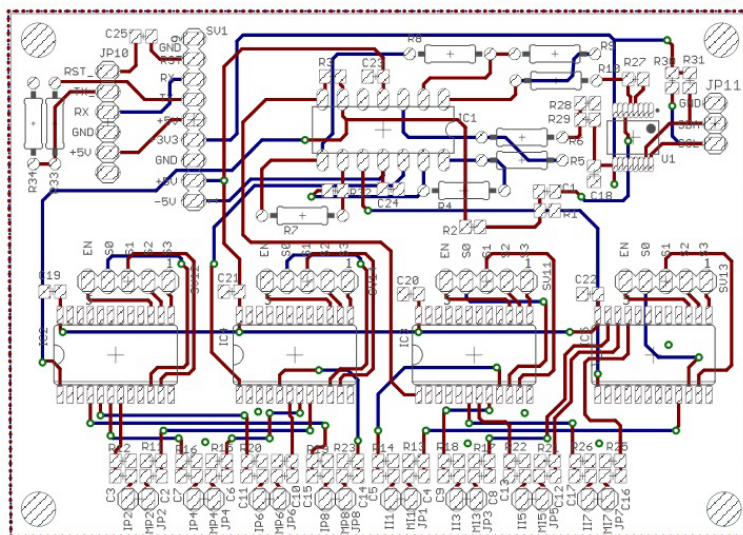


Figura 3.16: PCB en Eagle del sistema BIM.

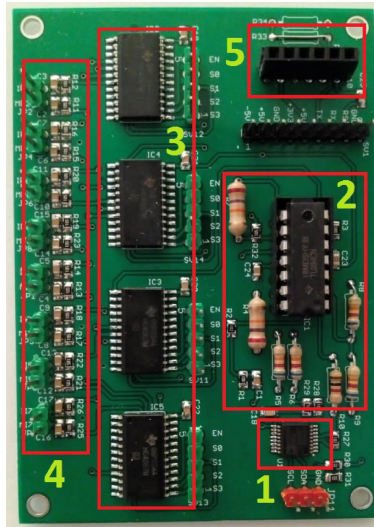


Figura 3.17: Sistema BIM (1- AD5933; 2- Fuente de corriente + Amp. Instrumentación; 3- Multiplexores; 4- Red de protección + Electrodo; 5- Bluetooth).

### 3.2.7. Instrucciones de operación del prototipo

Una vez que el sistema BIM ha sido configurado y energizado (Sección 3.2.6), las medidas se obtienen siguiendo el procedimiento (Figura 3.18) que se describe a continuación:

- Conecte los electrodos alrededor del objeto en estudio.
- Cargue el archivo ubicado en la carpeta Arduino\_Files en la placa Arduino.
- Ejecutar la aplicación LabVIEW para la adquisición y almacenamiento de las medidas de impedancia. Este software está incluido en la carpeta LabVIEW\_Files.
- Ejecute el script Matlab ubicado en la carpeta Matlab\_Script para calcular el índice de impedancia global.
- Ejecute el script Octave ubicado en la carpeta Octave\_Files para obtener la distribución de impedancia usando EIDORS.

### 3.2.8. Instrucciones de funcionamiento

El correcto funcionamiento del sistema BIM para medidas de bioimpedancia en pacientes, requiere las siguientes operaciones antes de utilizar el dispositivo:

- Ubique el sistema BIM sobre la cintura del paciente.
- Ubique los electrodos adhesivos desechables alrededor de la rodilla.
- Conecte los electrodos del dispositivo BIM sobre los adhesivos.
- Energice el sistema BIM con la batería de 7.4 V, para realizar las mediciones de bioimpedancia.

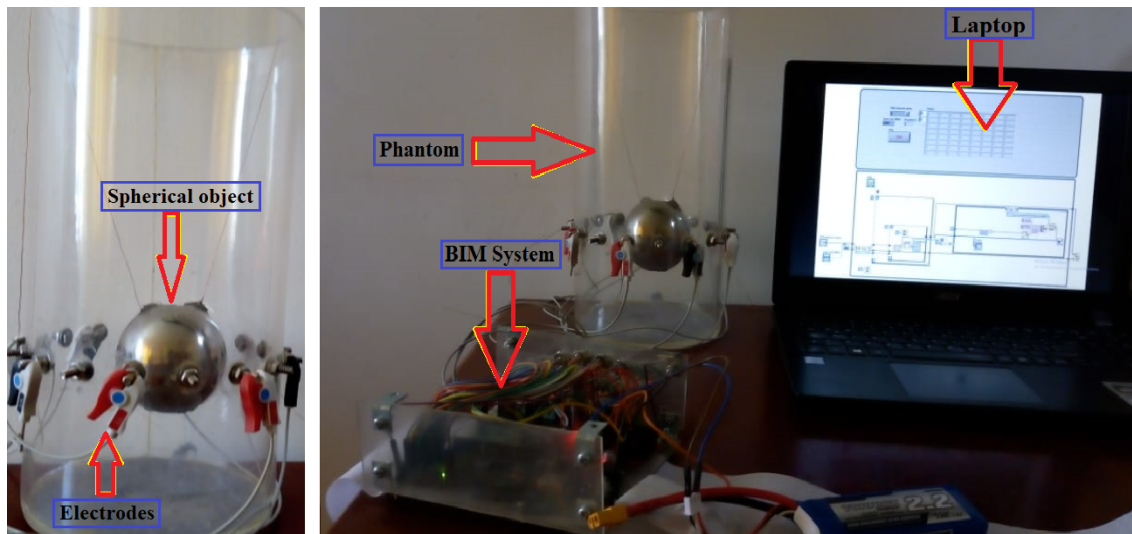


Figura 3.18: Procedimiento de medición con el sistema BIM.

Luego de finalizar las mediciones se procede a desconectar la batería de litio de 7.4 V y posteriormente se retiran los electrodos conectados alrededor del objeto de estudio.

### 3.3. Ambientes de experimentación

En esta sección, se detallan los diferentes experimentos realizados con el sistema BIM bajo los parámetros de operación del convertidor AD5933 mencionados anteriormente.

#### 3.3.1. Medición de magnitud de impedancia y fase sobre el modelo de Cole

El modelo de Cole de dispersión simple (Figura 3.19) es utilizado particularmente en medición de bioimpedancia [110]. Básicamente está compuesto por una impedancia de orden fraccionario determinada por el capacitor (fase constante) que permite simular las propiedades eléctricas como la conductividad y permitividad de un tejido biológico [111–113]. Por esta razón se utiliza el modelo de Cole con valores de  $R_1$  iguales a: 146, 461, 909 y 986  $\Omega$ . Se estimaron la magnitud y fase de impedancia y se compararon con valores teóricos. Se midieron y promediaron 50 frames para realizar cada comparación. Los valores 196  $\Omega$  y 100  $nF$  son elegidos para garantizar que la impedancia total del modelo de Cole sea menor a 1  $k\Omega$ , rango en el cual opera el sistema BIM.

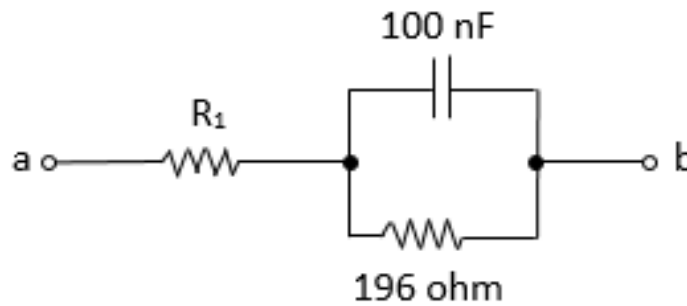


Figura 3.19: Modelo de Cole

#### 3.3.2. Reconstrucción de imágenes de distribución de impedancia

En general, los phantoms están diseñados con materiales o sustancias que permiten replicar las propiedades mecánicas, estructurales y/o eléctricas de un tejido biológico [114] [115] [116]. Particularmente el tanque con solución salina representa un phantom de prueba que simula las propiedades eléctricas como la conductividad y permitividad de un tejido biológico [108, 117]. Por tanto, este experimento consistió en un tanque cilíndrico con solución salina (4  $gr/L$ ) de 7.5  $cm$  de radio y 30  $cm$  de altura, tres esferas de acero con diámetros de 15.7, 19.8 y 21.5  $cm$  y dos esferas de plástico con diámetros de 12.5 y 25.8  $cm$ . Estas cinco esferas se introdujeron una a una en el tanque, y luego se obtuvo una imagen de distribución de impedancia para cada esfera usando EIDORS.

En EIDORS, se reconstruyen las imágenes de TIE a partir de un modelo basado en el método de elementos finitos (FEM) con 1600 elementos que simula el campo de distribución de impedancia, en combinación con una técnica de minimización implementada con el algoritmo de Gauss-Newton para obtener una solución única al problema inverso, además se utiliza el algoritmo Noser como método de regularización para mejorar la calidad de la imagen de TIE reconstruida. Se utiliza el

tanque con solución salina sin esferas para obtener medidas de referencia; las medidas cuando las esferas están en el tanque se denominan medidas no homogéneas. Se utilizan medidas homogéneas y no homogéneas para determinar la capacidad del sistema BIM para determinar la variación en la impedancia y el tamaño de los objetos dentro del tanque de solución salina. La Figura 3.20 muestra la ubicación de las esferas dentro del phantom con solución salina.

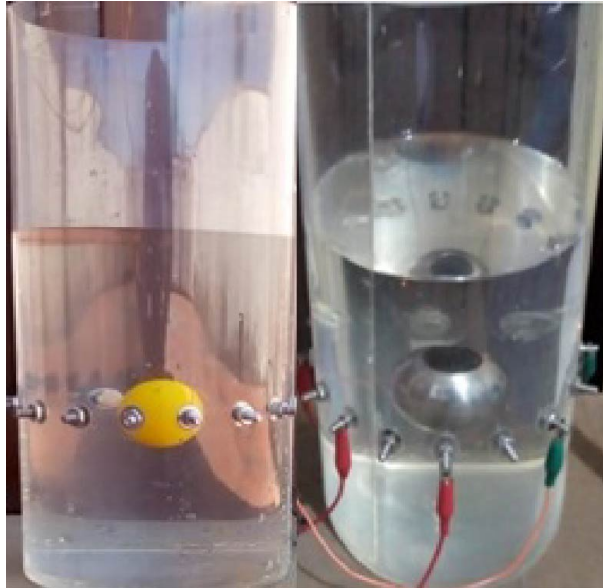


Figura 3.20: Ubicación de esferas en un tanque de solución salina para obtener mapas de distribución de impedancia. La esfera amarilla es no conductora, mientras que la esfera gris es de acero inoxidable.

### 3.3.3. Medición de *GI* y *FIM* en voluntarios sanos y con OA de rodilla

En esta sección, se presenta el protocolo experimental desarrollado para realizar las pruebas de bioimpedancia en voluntarios sanos y con osteoartritis de rodilla, empleando un diseño experimental tipo cuasiexperimento. Cabe mencionar que para este experimento se cuenta con el aval del Comité de Ética otorgado por la Fundación Universitaria María Cano en la sesión #2 del 09 de 2020. En este estudio se tomaron medidas de bioimpedancia bajo el protocolo descrito en usuarios con y sin osteoartritis de rodilla, el cual fué validado con dos expertos en el área de la rehabilitación (Especialistas en Medicina Física y Rehabilitación). Todos los participantes firmaron consentimiento de participación voluntaria. Además, se establece una línea base de bioimpedancia con voluntarios sanos.

#### 3.3.3.1. Protocolo de medición in-vivo

##### 3.3.3.1.1. Adecuación del laboratorio para la realización de las medidas:

El lugar destinado para la realización de las medidas de bio-impedancia (Figura 3.21) en los participantes debe cumplir con las siguientes condiciones:

- **Prueba de balanceo:** Esta prueba requiere de una mesa rígida y estable debido a que el participante necesita estar sentado cómodamente, de tal manera que sus piernas queden suspendidas sobre el borde de la mesa y los pies se encuentren separados del suelo.

- **Prueba de marcha:** En esta prueba es necesario que el laboratorio cuente con suficiente espacio, ya que los participantes deberán realizar una caminata (marcha) de 4 metros siguiendo una trayectoria recta. Además, se requiere que el suelo sea uniforme, libre de tráfico pesado con el fin de reducir el riesgo de caídas de pacientes.
- Es necesario que el recinto cuente con elementos básicos como sillas y mesas, para la instalación del sistema de captura de datos. La totalidad de las pruebas se realizaron en el mismo espacio y las valoraciones clínicas de los pacientes estuvieron a cargo de los mismos profesionales, en el horario establecido.



Figura 3.21: Laboratorio de pruebas.

### 3.3.3.1.2. Identificación y preparación de los usuarios:

Antes de realizar las medidas de bioimpedancia en los participantes, se plantearon los criterios de inclusión y exclusión validados por el Maestrante y los Directores del Trabajo de Grado. Por otra parte, se adquirieron los datos para conformar la información de validación como identificación, edad, sexo, ocupación e información relacionada con la osteoartritis de rodilla del participante; además, se asignaron códigos que permitan salvaguardar la información y confidencialidad de datos de los participantes.

Cada voluntario fue citado vía telefónica para dar a conocer recomendaciones como, no realizar ningún tipo de actividad física (moderada o intensa) mínimo 24 horas antes de la realización de las medidas y no utilizar sustancias a base de aceites sobre la piel. Así mismo, confirmación de buen estado de salud, no contar con algún grado de deshidratación ni poseer dispositivos de asistencia

cardiaca como marcapasos, stent entre otros, debido a las señales eléctricas que se emplean en la medición de bioimpedancia.

### 3.3.3.1.3. Ingreso de los participantes al laboratorio de medidas:

En esta etapa, el participante solicitará si es necesario proporcionarle asistencia para el ingreso al laboratorio destinado para realizar las medidas de bioimpedancia. Al iniciar el proceso de ubicación y colocación de los electrodos sobre la articulación del paciente, se procede a determinar la temperatura de la piel y evaluar mediante observación el nivel de hidratación de los usuarios excluyendo participantes en estado de deshidratación. También se reconfirma que los pacientes no realicen actividad física (moderada o intensa) en las últimas 24 horas y no poseer dispositivos de asistencia cardiaca (marcapasos, stent, entre otros).

Antes de tomar las medidas de bioimpedancia se recabaron los datos relacionados con las variables sociodemográficas y clínicas (edad, género, peso, talla, comorbilidades, cronicidad de la enfermedad, estimación del IMC).

Inicialmente, los participantes se dividieron en dos grupos: *i*) Grupo de control (*GC*) conformado por 25 voluntarios sanos y *ii*) Grupo de pacientes (*G\_OA*) conformado por 13 voluntarios con diagnóstico clínico. En la Tabla 3.3 se registran los datos de los pacientes, el tipo de patología y su nivel de desarrollo. El nivel de desarrollo de la patología se clasifica de menor (G1) a mayor (G4) compromiso, a partir de la adaptación de la clasificación radiológica de OA según Kellgren y Lawrence [118] (Grado 1 y 2: Menor compromiso; Grado 3: Compromiso intermedio o moderado; Grado 4: Mayor compromiso).

Paciente	Sexo (años)	Edad	Peso (Kg)	Talla (m)	Grado OA
P1	Femenino	79	82.1	1.46	G3
P2	Femenino	63	56.0	1.52	G2
P3	Masculino	60	76.0	1.70	G1
P4	Femenino	10	30	1.35	G3
P5	Femenino	59	72.6	1.58	G2
P6	Femenino	60	60.0	1.58	G2
P7	Femenino	52	68.7	1.60	G2
P8	Masculino	42	70.5	1.66	G1
P9	Masculino	62	83.1	1.69	G1
P10	Femenino	59	86.9	1.49	G3
P11	Masculino	36	78.8	1.69	G2
P12	Femenino	64	49.7	1.55	G1
P13	Femenino	70	75.5	1.59	G2

Tabla 3.3: Datos de los voluntarios del grupo *G\_OA*.



#### 3.3.3.1.4. Ubicación de los 8 electrodos del dispositivo de BIM sobre la rodilla:

Los electrodos se ubicaron sobre la articulación de la rodilla como se muestra en la Figura 3.22 (en condiciones generales, sobre esta zona no se requiere de rasuración) para dar inicio a las pruebas de balaceo y marcha. Tener en cuenta que estos electrodos son adhesivos con hidrogel conductor de  $1\frac{1}{16}$  y desechables (de un solo uso). Por otra parte, el sistema de BIM se ubicó en la zona de la cintura por medio de un cinturón (Figura 3.22).

#### 3.3.3.1.5. Realización de la prueba de balanceo:

Para este experimento es necesario que el usuario esté sentado sobre la mesa rígida como se mencionó anteriormente. Luego el usuario debe extender la pierna repetidamente de  $90^\circ$  a  $0^\circ$  (Figura 3.22) durante 3 segundos (ciclo completo de balanceo). Tener en cuenta que un ciclo completo de balanceo se genera en la extensión y flexión combinadas de la extremidad.

- Pierna extendida a  $0^\circ$  o paralela al suelo.
- Pierna flexionada a  $90^\circ$  o perpendicular al suelo.

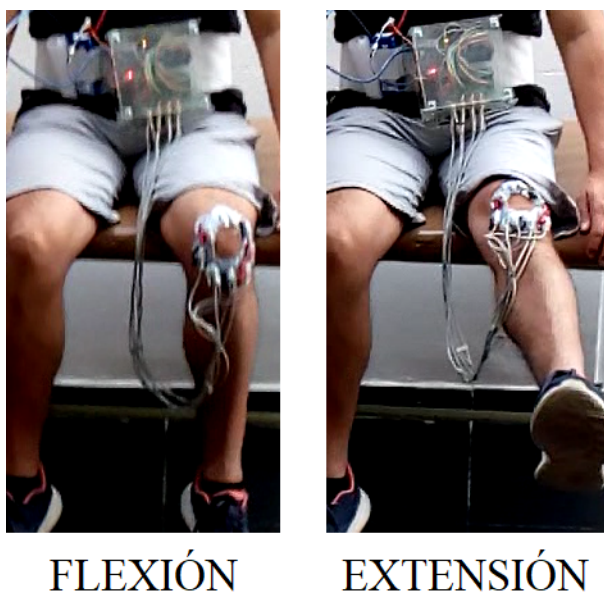


Figura 3.22: Prueba de balanceo.

Se toman mediciones durante 3 segundos en estado de reposo (Pierna flexionada) para determinar la medida de referencia.

#### 3.3.3.1.6. Realización de la prueba de marcha:

En este experimento el participante debe caminar lentamente en una trayectoria recta aproximadamente 4 metros de distancia (desde el punto de partida hasta el punto de llegada) en el interior del laboratorio. La medida de referencia para esta prueba corresponde a la posición erguida del voluntario durante 3 segundos. Una vez finalizada las pruebas por cada paciente, se procede a retirar el dispositivo y los electrodos de la articulación para ser desechados.

### **3.3.3.2. Adquisición y procesamiento de los datos:**

Los datos correspondientes a los experimentos de balanceo y marcha, se almacenaron por medio de la interfaz Arduino-Labview. Considerando los resultados promisorios de la impedancia global y focalizada en aplicaciones médicas, reportados por varios investigadores [119–121]; el procesamiento de datos y el estudio estadístico de las distribuciones de impedancia se centró en estas técnicas. El número de mediciones tomadas para las pruebas de marcha y balanceo permitieron establecer la dispersión de las mediciones debido al ruido de medición y establecer la variación de la distribución de la impedancia de rodilla con osteoartritis. El procesamiento de los datos se realizó utilizando MATLAB.

# Capítulo 4

## Resultados

En este capítulo se abordan los resultados obtenidos de cada experimento descrito en la sección anterior para la caracterización y validación del sistema BIM. También se evidencian los resultados de *GI* y *FIM* en voluntarios sanos y con diagnóstico clínico siguiendo paso a paso el protocolo experimental presentado en la Sección 3.3.3.

### 4.1. Medidas de magnitud de impedancia y fase

En las Tablas 4.1 y 4.2 se registran los resultados obtenidos de las mediciones realizadas sobre el modelo de Cole.

El rango intercuartil se calcula utilizando la Ecuación 4.1:

$$RQ = Q3 - Q1 \quad (4.1)$$

dónde  $Q3$  es el tercer cuartil (indica el 75 % de los datos de impedancia y fase) y  $Q1$  es el primer cuartil (indica el 25 % de los datos de impedancia y fase). Por otra parte, el Error relativo porcentual se calcula mediante la Ecuación 4.2.

$$E_R = \frac{I_r - I_m}{I_r} * 100 \quad (4.2)$$

dónde  $I_r$  es el valor real o teórico e  $I_m$  el valor medido, de impedancia y fase.

R1 ( $\Omega$ )	Modelo de Cole ( $\Omega$ )	Magnitud medida ( $\Omega$ )		Error relativo (%)
		R. Intercuartil	Mediana	
146	154	5.5	155	0.65
461	467	58.2	462	1.07
909	914	13.4	912	0.22
986	991	34.7	977	1.41

Tabla 4.1: Magnitudes teóricas y medidas del modelo de Cole a 50 kHz.

Los resultados obtenidos en este experimento muestran errores inferiores al 1.41 % y 4.15 % para magnitud y fase de las impedancias de prueba respectivamente. Lo cual evidencia un buen desempeño del sistema BIM implementado, para la estimación de impedancia.

R1 ( $\Omega$ )	Modelo de Cole ( <i>Grad.</i> )	Fase medida ( <i>Grad.</i> )		Error relativo (%)
		R. Intercuartil	Mediana	
146	-0.2025	$5 \times 10^{-3}$	-0.201	0.74
461	-0.0664	$3 \times 10^{-3}$	-0.066	0.60
909	-0.0339	$2 \times 10^{-3}$	-0.034	0.29
986	-0.0313	$6 \times 10^{-3}$	-0.030	4.15

Tabla 4.2: Theoretical and measured phase of Cole model at 50 *kHz*.

## 4.2. Distribución de impedancia de esferas conductoras y no conductoras

La Figura 4.1 y la Figura 4.2 muestran distribuciones de impedancia para las esferas conductoras y no conductoras respectivamente. Ambas figuras muestran que el sistema propuesto diferencia objetos con impedancias mayores o menores que la solución salina. Además, con base a las distribuciones de impedancia, se estima la ubicación de las esferas. La figura 4.3 indica la distribución de impedancia cuando se introducen simultáneamente en el tanque una esfera conductora y una no conductora. Las Figura 4.1-4.3 muestra la capacidad del sistema propuesto para diferenciar objetos con diferente conductividad

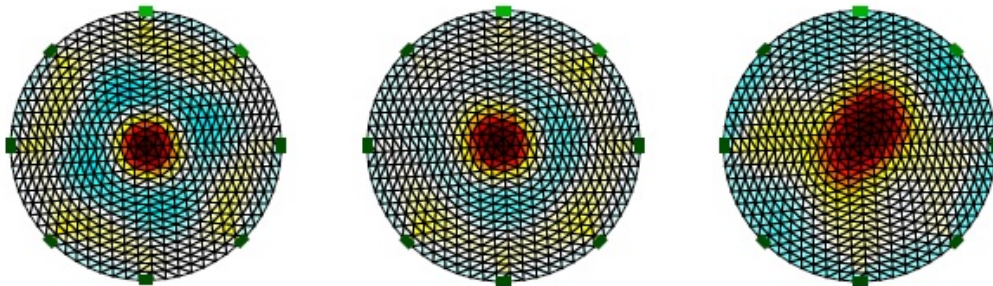


Figura 4.1: Reconstrucción de imágenes TIE de esferas de acero: pequeña a la izquierda, mediana en el centro y grande a la derecha..

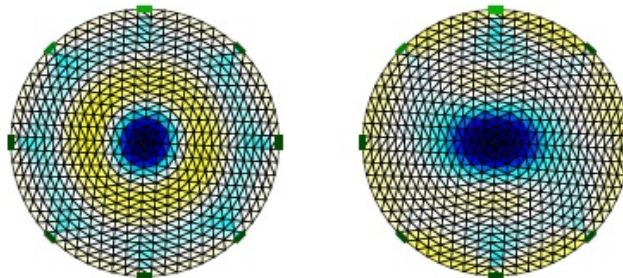


Figura 4.2: Reconstrucción de imágenes TIE de esferas de plástico: pequeña a la izquierda y grande a la derecha.

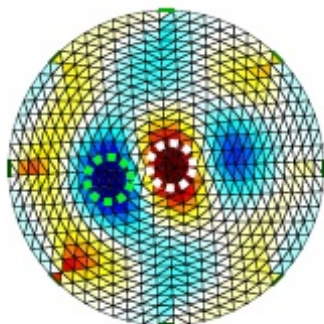


Figura 4.3: Reconstrucción de imágenes TIE de esferas conductoras (círculo de puntos blanco) y no conductoras (círculo de puntos verde).

La conductividad de una esfera de acero inoxidable es de aproximadamente  $1,45E6$  S/m y la de una esfera de plástico es de aproximadamente  $10E-14$  S/m, lo cual muestra la capacidad del sistema BIM implementado para detectar cambios de impedancia en un amplio rango.

### 4.3. BIM en voluntarios sanos y con diagnóstico clínico

Esta sección está orientada en determinar diferencias estadísticamente significativas de  $1/|GI|$  y  $FIM$  entre el grupo de voluntarios sanos, o de control ( $GC$ ) y el grupo de pacientes con OA ( $G.OA$ ). Así mismo, en 6 voluntarios del grupo  $G.OA$  se realizaron medidas en ambas rodillas para establecer diferencias estadísticas de  $1/|GI|$  y  $FIM$  entre la rodilla sana y con diagnóstico clínico de OA.

Con base en el protocolo experimental, las mediciones de  $GI$  se realizaron siguiendo dos patrones de medida: adyacente y opuesto (Figuras 3.2 y 3.3). Para calcular la  $1/|GI|$  y  $FIM$  en los dos grupos de estudio, se utilizaron las Ecuaciones 3.11 y 3.13 respectivamente, tomándose como impedancia de referencia las medidas sobre la rodilla en posición perpendicular al suelo (prueba de balanceo) y en posición erguida (prueba de marcha). El comportamiento de las medidas de  $1/|GI|$  y  $FIM$  en ambos grupos se determina por medio de curvas de ajuste con polinomios de sexto grado como se presentan en las siguientes secciones.

#### 4.3.1. Estimación de $1/|GI|$ en rodilla con patrón de medida adyacente

Las Figuras 4.4 y 4.5, muestran los resultados de  $1/|GI|$  para la prueba de balanceo y marcha, respectivamente, empleando el patrones de inyección y medición adyacente (Figura 3.2).

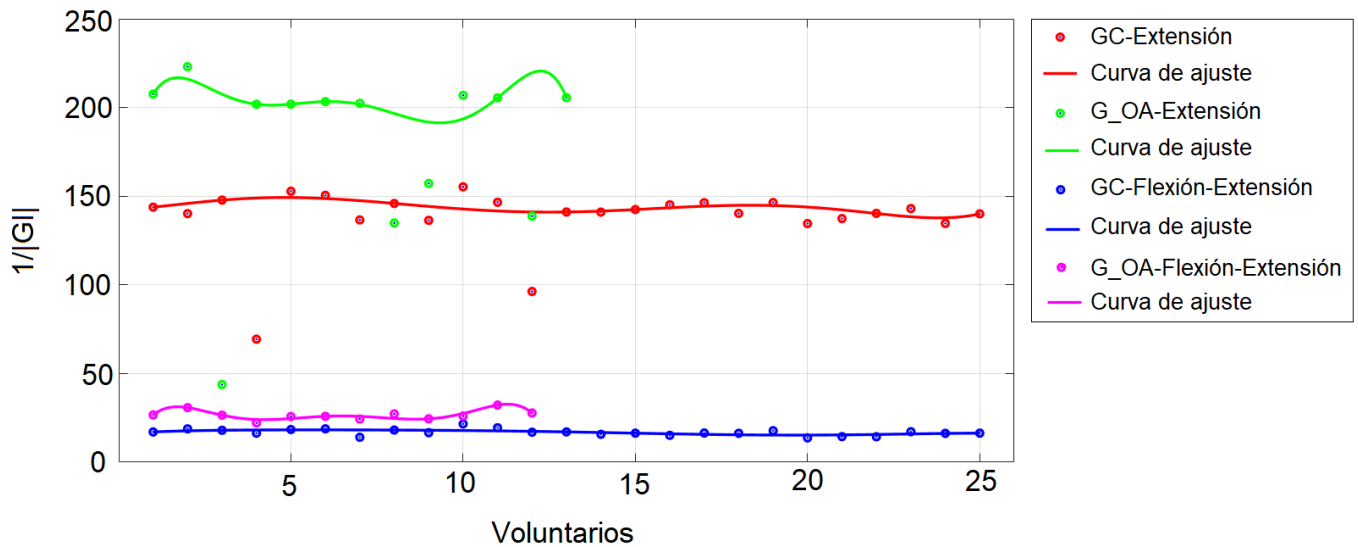


Figura 4.4: Estimación de  $1/|GI|$  con patrones de medición e inyección en adyacente para prueba de balanceo.

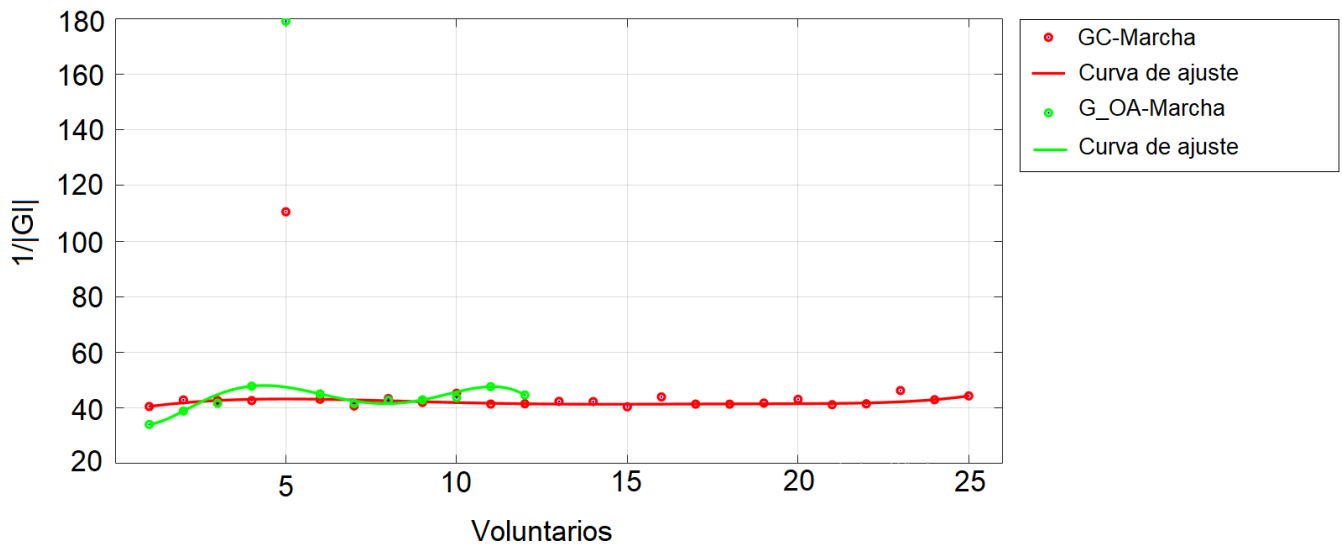


Figura 4.5: Estimación de  $1/|GI|$  con patrones de medición e inyección en adyacente para prueba de marcha.

### 4.3.2. Estimación de $1/|GI|$ en rodilla con patrón de medida en oposición

Las Figuras 4.6 y 4.7, muestran a las medidas de  $1/|GI|$  utilizando el patrones de medición e inyección en oposición (Figura 3.3), para los experimentos de balanceo y marcha respectivamente.

Los resultados de los experimentos muestran que para las pruebas de flexión y flexión-extensión, el índice  $1/|GI|$  para los patrones adyacente y en oposición, presenta un mayor valor cuando la rodilla tiene OA comparado con la rodilla sana; mientras que para el experimento de marcha no es posible diferenciar una rodilla con o sin OA, debido a que las curvas de tendencia presenta solapamiento.

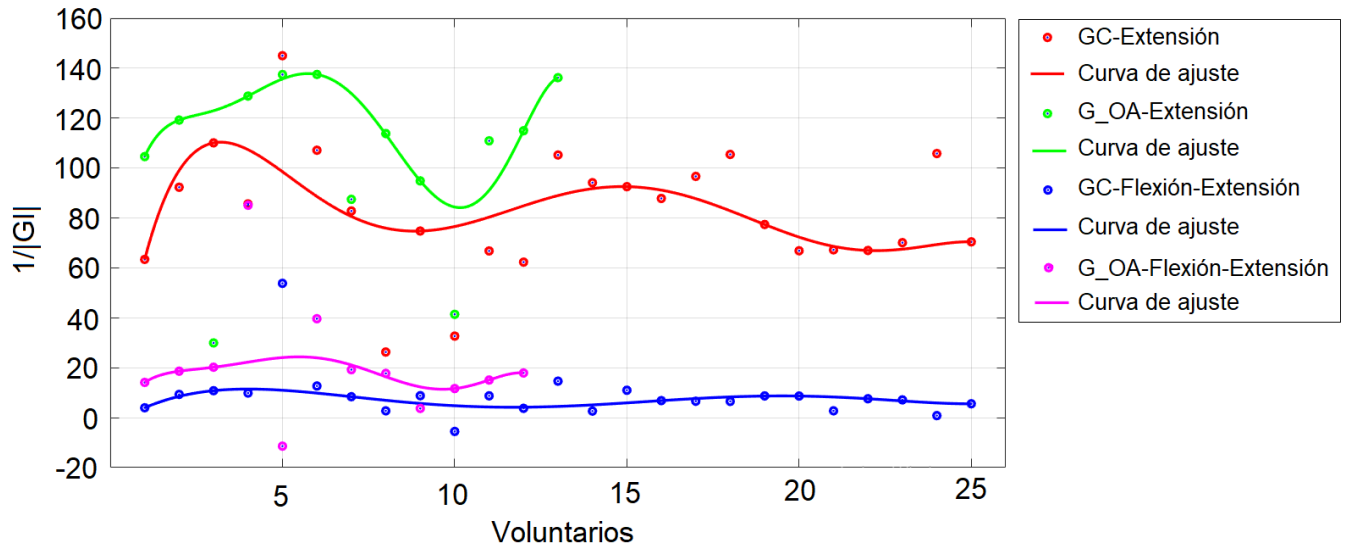


Figura 4.6: Estimación de  $1/|GI|$  con patrones de medición e inyección en oposición para prueba de balanceo.

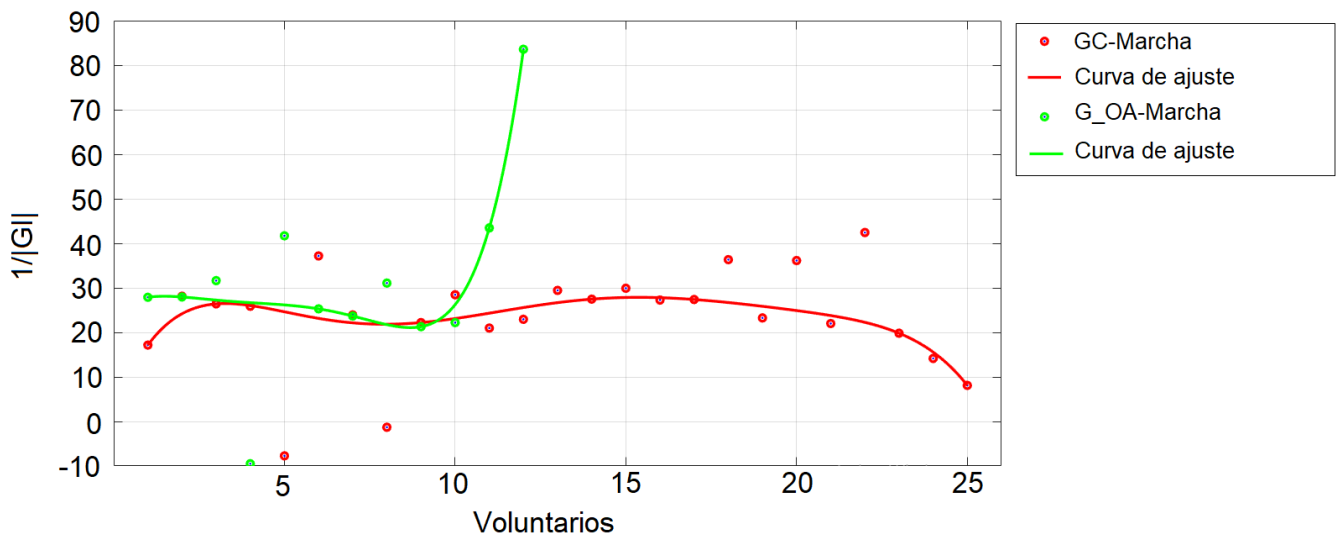


Figura 4.7: Estimación de  $1/|GI|$  con patrones de medición e inyección en oposición para prueba de marcha.

### 4.3.3. Estimación de $FIM$

Las Figuras 4.8 y 4.9, registran los valores de  $FIM$  para la prueba de balanceo y marcha, empleando el patrón de medida de la Figura 3.5.

Estos resultados muestran que  $FIM$  no permite diferenciar entre una rodilla sana y una patológica para los experimentos de flexión-extensión y marcha, debido al solapamiento de las curvas de tendencia; por otra parte, si se considera el experimento de extensión, se puede observar una diferencia significativa entre el  $FIM$  estimado para rodilla sana y con OA, lo cual permitiría emplear  $FIM$  y la extensión de rodilla para determinar una rodilla con OA.

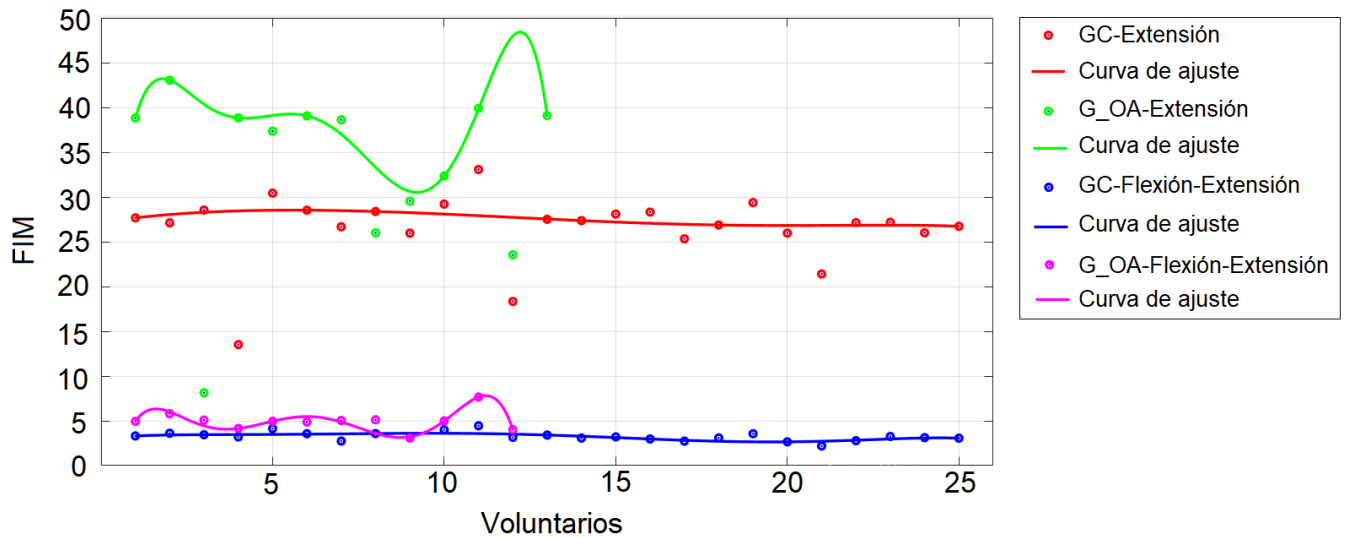


Figura 4.8: Estimación de FIM para prueba de balanceo.

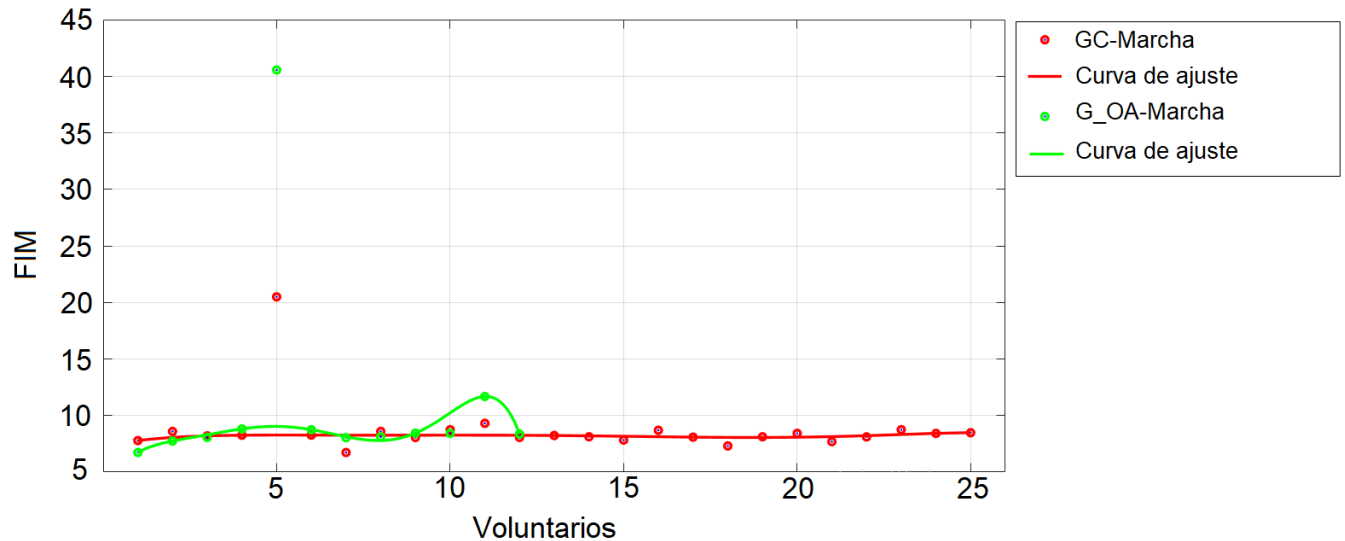


Figura 4.9: Estimación de FIM para prueba de marcha.

#### 4.3.4. $1/|GI|$ con patrones adyacentes en ambas rodillas del grupo $G_{OA}$

En las Figuras 4.10 y 4.11, se indican los valores de  $1/|GI|$  en ambas rodillas de 6 pacientes que conforman el grupo  $G_{OA}$  ( $P_3, P_8, P_9, P_{11}, P_{12}$  y  $P_{13}$ ), para la prueba de balanceo y marcha respectivamente. En este caso se utiliza el patrón de medida de la Figura 3.2.



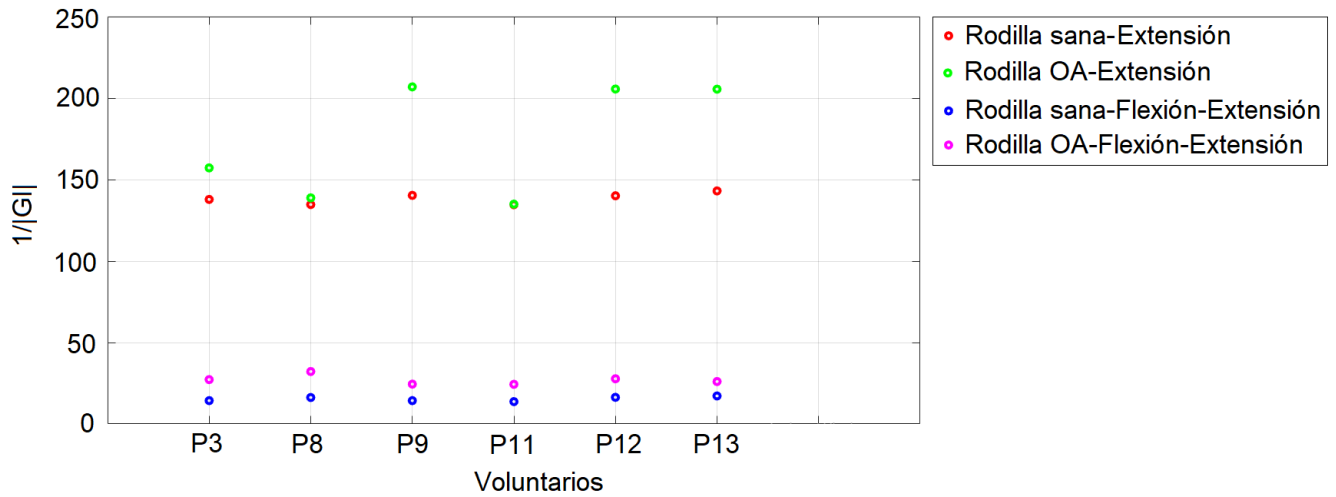


Figura 4.10: Estimación de  $1/|GI|$  en ambas rodillas de  $G_{OA}$  para medición adyacente para prueba de balanceo.

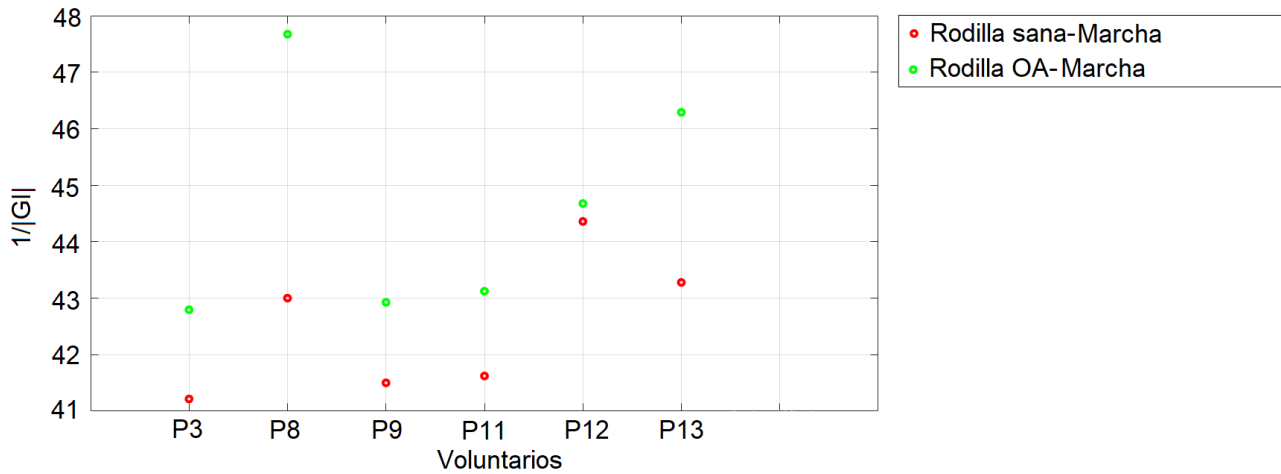


Figura 4.11: Estimación de  $1/|GI|$  en ambas rodillas de  $G_{OA}$  para medición adyacente para prueba de marcha.

#### 4.3.5. $1/|GI|$ con patrones en oposición en ambas rodillas del grupo $G_{OA}$

Las Figuras 4.12 y 4.13, registran las medidas de  $1/|GI|$  utilizando patrones en oposición (Figura 3.3) de los 6 pacientes pertenecientes al grupo  $G_{OA}$ .

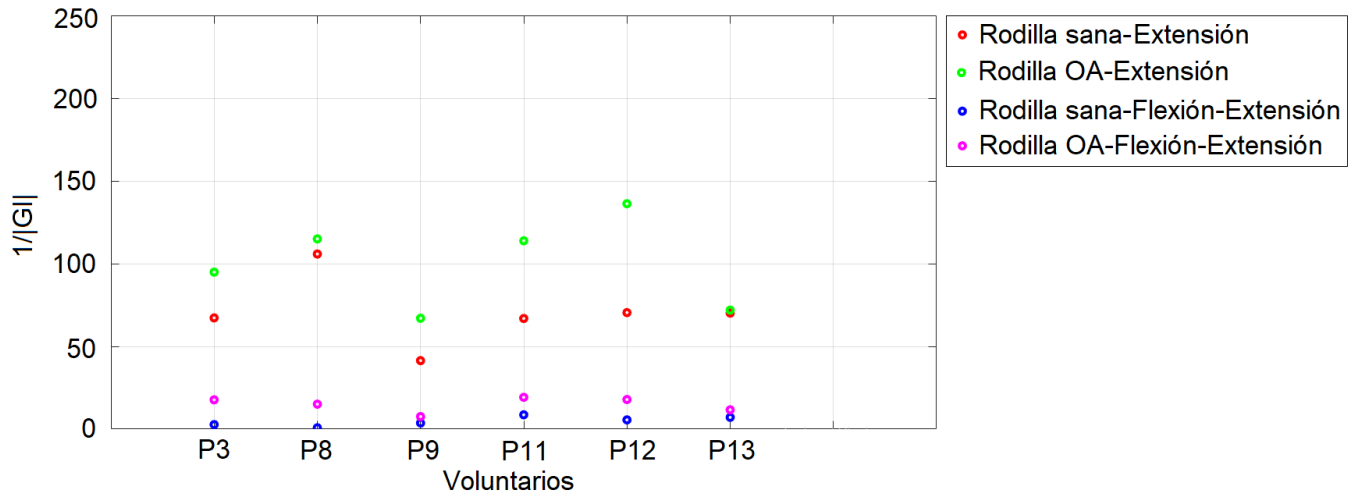


Figura 4.12: Estimación de  $1/|GI|$  en ambas rodillas de  $G_{OA}$  para medición en oposición para prueba de balanceo.

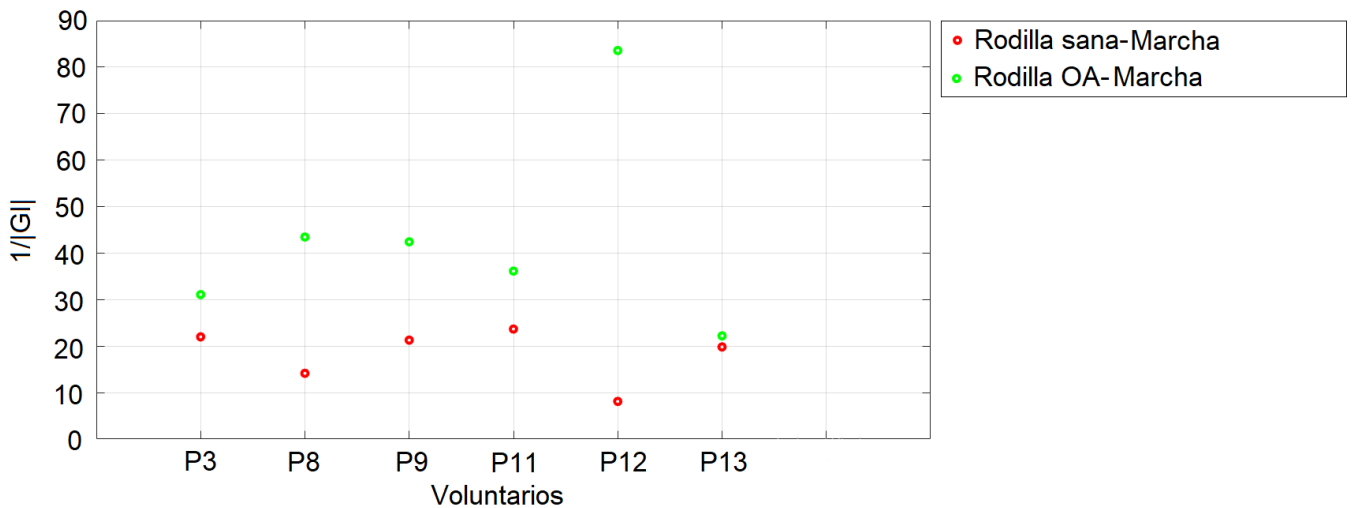


Figura 4.13: Estimación de  $1/|GI|$  en ambas rodillas de  $G_{OA}$  para medición en oposición para prueba de marcha.

#### 4.3.6. *FIM* en ambas rodillas del grupo $G_{OA}$

Las medidas de *FIM* en ambas rodillas de los 6 voluntarios del grupo  $G_{OA}$ , se indican en las Figuras 4.14 y 4.15 empleando el patrón de medida que se presenta en la Figura 3.5.

Los resultados de los experimentos en ambas rodillas de pacientes con OA, muestran que, en la gran mayoría de voluntarios, tanto el índice  $1/|GI|$  como el *FIM*, muestran una diferencia fácilmente apreciable entre la rodilla sana y la afectada. Además, el rango que presentan las mediciones de las rodilla sin OA se encuentra en los rangos que presenta el grupo de control.

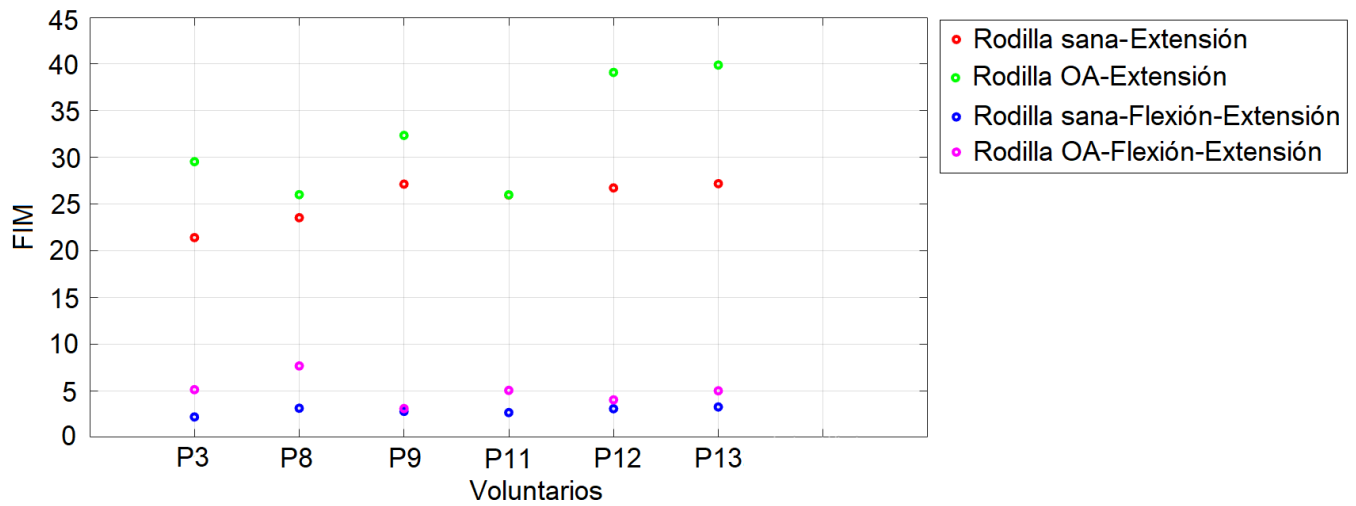


Figura 4.14: Estimación de  $FIM$  en ambas rodillas de  $G_{OA}$  para prueba de balanceo.

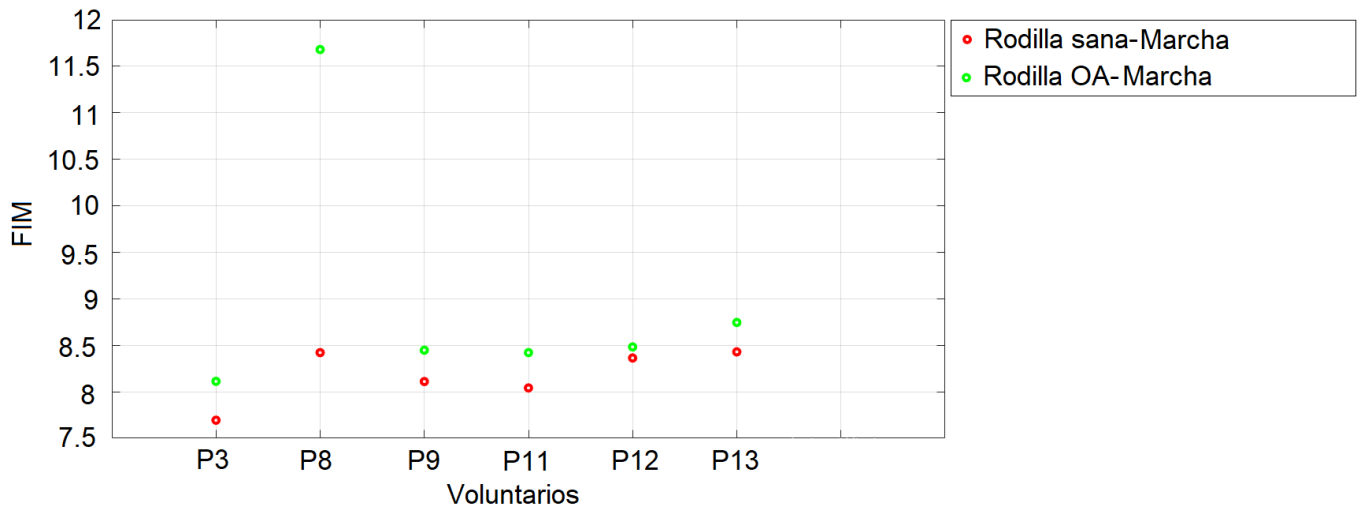


Figura 4.15: Estimación de  $FIM$  en ambas rodillas de  $G_{OA}$  para prueba de marcha.

### 4.3.7. Distribución de impedancia en rodilla sana y con OA

En las Figuras 4.16, 4.17 y 4.18, se muestran las distribuciones de impedancia de una rodilla sana y con OA.

Al aplicar los algoritmos de reconstrucción de Gauss-Newton y Noser, se evidencian diferencias entre las distribuciones de impedancia de una rodilla sana y con OA para  $GI$  y  $FIM$ .

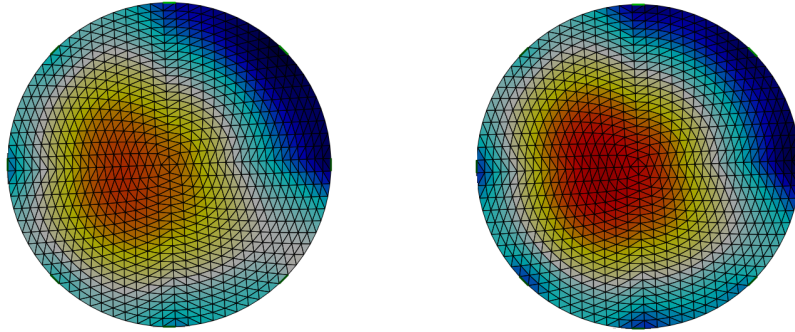


Figura 4.16: Distribución de impedancia global adyacente de una rodilla sana (derecha) y con OA(izquierda).

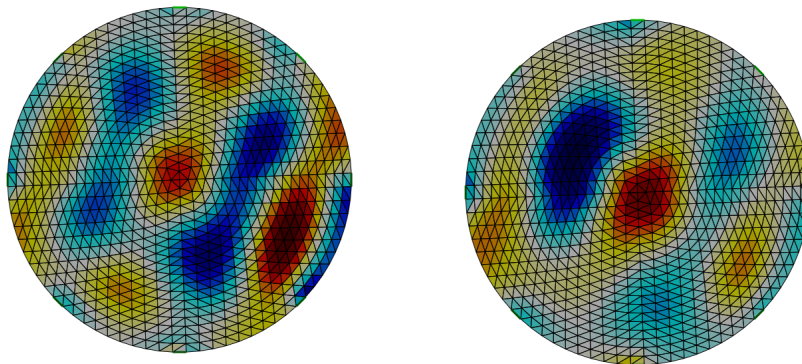


Figura 4.17: Distribución de impedancia global en oposición de una rodilla sana (derecha) y con OA(izquierda).

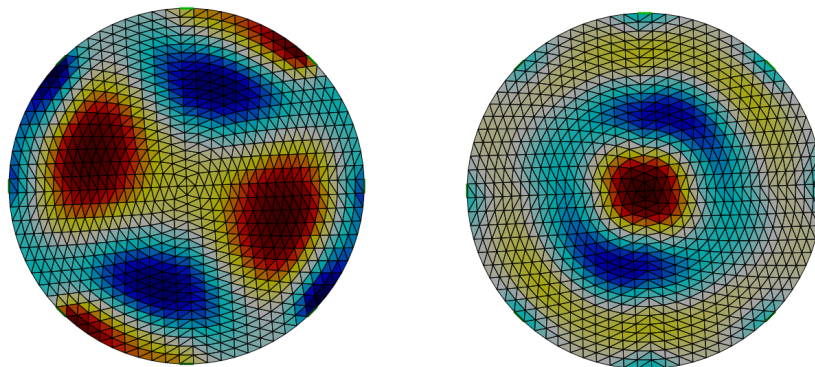


Figura 4.18: Distribución de impedancia focalizada de una rodilla sana (derecha) y con OA(izquierda).

#### 4.4. Análisis estadístico de resultados entre los grupos $GC$ y $G_{OA}$

En la Tabla 4.3 se muestra los resultados de la prueba estadística Kruskal-Wallis, aplicada al  $GC$  y  $G_{OA}$ , esta prueba establece la diferencia entre las medianas de los grupos de datos bajo

análisis. El valor  $p$  de la prueba Kruskal-Wallis, indica que si es superior a 0.01 no hay diferencia significativa entre las medianas de cada grupo; por lo cual no es posible distinguir entre una rodilla sana y una con OA. El caso contrario ( $p \leq 0.01$ ) indica que es posible diferenciar una rodilla sana de otra con OA.

En la Tabla 4.4 se presenta los resultados de la comparación estadística para los voluntarios **P3**, **P8**, **P9**, **P11**, **P12** y **P13** del  $G_{OA}$ , a los cuales se estudió ambas rodillas.

Indice	Extendida	Flexión-Extensión	Marcha
$1/ GI $ <b>adyacente</b>	6.30E-8	1.38E-14	<b>0.30</b>
$1/ GI $ <b>en oposición</b>	6.29E-8	1.38E-14	<b>0.07</b>
<b>FIM</b>	6.24E-8	1.38E-14	<b>0.52</b>

Tabla 4.3: Valores  $p$  de la prueba Kruskal-Wallis entre  $GC$  y  $G_{OA}$ .

Los resultados estadísticos presentados en la Tabla 4.3, muestran que para el experimento de marcha, los índices  $1/|GI|$  y  $FIM$  no muestran diferencias estadísticamente significativas entre las medianas del grupo  $GC$  y  $G_{OA}$ ; mientras que para los demás casos la prueba Kruskal-Wallis determina que hay diferencia significativa, lo cual permitiría diferenciar una rodilla sana de otra con OA.

Paciente	Indice	Extendida	Flexión-Extensión	Marcha
<b>P3</b>	1/ GI  adyacente	5.76E-8	1.22E-14	6.04E-8
	1/ GI  en oposición	6.19E-8	1.18E-14	5.14E-8
	<b>FIM</b>	6.12E-8	1.32E-14	8.16E-8
<b>P8</b>	1/ GI  adyacente	1.89E-7	1.36E-14	1E-4
	1/ GI  en oposición	6.15E-8	1.28E-14	5.95E-8
	<b>FIM</b>	6.30E-8	2.58E-14	6.06E-8
<b>P9</b>	1/ GI  adyacente	5.23E-8	1.31E-14	5.96E-8
	1/ GI  en oposición	6.21E-8	1.30E-14	6.23E-8
	<b>FIM</b>	6.14E-8	<b>0.01</b>	5.69E-8
<b>P11</b>	1/ GI  adyacente	<b>0.06</b>	1.33E-14	5.69E-8
	1/ GI  en oposición	5.20E-8	1.19E-14	5.72E-8
	<b>FIM</b>	<b>0.13</b>	1.33E-14	5.69E-8
<b>P12</b>	1/ GI  adyacente	5.86E-8	1.13E-14	<b>0.02</b>
	1/ GI  en oposición	6.12E-8	1.30E-14	5.70E-8
	<b>FIM</b>	6.04E-8	1.18E-14	<b>0.03</b>
<b>P13</b>	1/ GI  adyacente	4.62E-8	1.17E-14	5.54E-8
	1/ GI  en oposición	5.57E-8	1.18E-14	5.62E-8
	<b>FIM</b>	5.24E-8	1.17E-14	5.54E-8

Tabla 4.4: Valores  $p$  de la prueba Kruskal-Wallis entre la rodilla sana y la patológica para 6 voluntarios de  $G.OA$ .

Los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis presentados en la Tabla 4.4 confirma los obtenidos en la Sección 4.3.4, donde es posible diferenciar entre la rodilla sana y la patológica en un mismo paciente.

# Capítulo 5

## Discusión y conclusiones

### 5.1. Precisión de medición de impedancia y estimación de distribución de impedancia

El sistema BIM propuesto tiene una  $SNR$  media de 55.23 dB para una señal de inyección de 50 kHz (Tabla 3.2), resultado que está en concordancia con otros prototipos desarrollados para generación de imágenes de distribución de impedancia en aplicaciones de ventilación pulmonar [46] y en phantom con solución salina [96], trabajos que presentan muy buenos resultados; lo cual evidencia la potencialidad en aplicaciones biomédicas del sistema diseñado. No obstante, existen otros prototipos con  $SNR$  mayor [45, 97, 106], los cuales en sus mediciones emplearon electrodos de baja sensibilidad al ruido, elementos que no fueron utilizados en el experimento con el phantom planar y que podría mejorar este parámetro. Por otra parte, las Tablas 4.1 y 4.2 muestran que el sistema BIM desarrollado estima la magnitud y fase de impedancia con una alta precisión, presentando errores relativos, para los modelos de Cole de prueba, menores al 1.41 % y 4.15 % para magnitud y fase respectivamente; además, con rangos intercuartílicos pequeños, mostrando la baja sensibilidad al ruido del prototipo. Por otra parte, las Figuras 4.1 y 4.2 muestran las distribuciones de impedancia de las esferas conductoras y no conductoras, aplicando los algoritmos de Gauss-Newton y Noser; ambas figuras evidencian que el prototipo propuesto distingue objetos con impedancias mayores o menores que la solución salina. Con base en estas distribuciones de impedancia, es posible estimar la ubicación aproximada de estos objetos en el interior del tanque, además de indentificarse el cambio de volumen de los mismos. Finalmente, la Figura 4.3 indica la distribución de impedancia cuando una esfera conductora y no conductora se introducen simultáneamente en el tanque con solución salina, mostrando la capacidad del sistema BIM propuesto para diferenciar objetos con diferente conductividad.

En general, estos resultados demuestran la potencialidad del sistema BIM desarrollado para el estudio de la distribución de impedancia. Por una parte, los errores obtenidos en magnitud de impedancia y fase mencionados anteriormente, están en consonancia con los resultados presentados por [91, 122–126], en los cuales, los investigadores analizaron el desempeño de sus prototipos, empleando modelos de Cole similares al usado en este trabajo. Además, la reconstrucción de imágenes de distribución de impedancia utilizando los algoritmos de Gauss-Newton y Noser presentan resultados satisfactorios para un sistema de 8 canales, comprobando la capacidad del prototipo para diferenciar en un rango amplio, el cambio de conductividad; con lo cual se reafirma que los algoritmos Gauss-Newton y Noser presentan un alto rendimiento en la reconstrucción de imágenes de distribución de impedancia, tal como se evidencia igualmente en [87, 127–130].

## 5.2. Análisis de resultados de $1/|GI|$ y $FIM$ en pacientes con diagnóstico clínico de OA

En este estudio, cada voluntario del grupo  $G_{OA}$  cuenta con un diagnóstico clínico el cual fué confirmado mediante historia clínica por una Fisioterapeuta experta en el área de rehabilitación, quién en equipo con un Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación y un Radiólogo, caracterizaron el compromiso de los pacientes del  $G_{OA}$  en tres niveles (Tabla 3.3): *i*) nivel  $G1$ , que indica el nivel de menor compromiso de la rodilla, *ii*) nivel  $G2$ , nivel de compromiso intermedio de la rodilla y *iii*) nivel  $G3$ , nivel de mayor compromiso de la rodilla; el nivel de compromiso de la articulación, hace referencia a la afectación de rodilla debido al estrechamiento del espacio articular y al progreso en la esclerosis (desgaste) del cartílago articular. Esta clasificación ayuda a analizar con mayor detalle los resultados obtenidos mediante la medición de bioimpedancia.

### 5.2.1. Análisis de resultados del índice $1/|GI|$

La Tabla 4.3 indica que en el balanceo de la rodilla se presentan diferencias estadísticas entre las medianas del índice  $1/|GI|$  de los grupos  $GC$  y  $G_{OA}$ , debido a que  $p$  es menor a 0.01 para las pruebas de extensión y flexión-extensión utilizando el patrón de medida adyacente; esto se evidencia en la Figura 4.4, donde las curvas de ajuste definen una impedancia global de 136.39 a 155.28 para el grupo  $GC$  y mayor a 200 para el grupo  $G_{OA}$  (extensión de la rodilla). Mientras que en la prueba de flexión-extensión, la impedancia global está entre 14.04 y 21.59 para el grupo  $GC$  y superior a 22 para el grupo  $G_{OA}$ .

Por su parte, la prueba de marcha (patrón de medida adyacente) presentó un valor  $p$  mayor a 0.01 entre las medianas del índice  $1/|GI|$  de los grupos  $GC$  y  $G_{OA}$  (Tabla 4.3), es decir, no se establecen diferencias estadísticas entre rodillas sanas y con diagnóstico clínico, como se observa en la Figura 4.5, donde curvas de ajuste definen valores de impedancia global entre 40.43 y 45.29 sobre el grupo  $GC$  y de 34.10 a 47.86 en el grupo  $G_{OA}$ , en otras palabras, las dos curvas de ajuste se traslapan entre sí.

En la prueba de balanceo utilizando el patrón de medida en oposición, se obtuvo un valor  $p$  inferior a 0.01 en la extensión y flexión-extensión de la rodilla (Tabla 4.3), por consiguiente, entre el grupo  $GC$  y grupo  $G_{OA}$  se presentan diferencias estadísticas, razón por la cual es posible discriminar rodillas sanas y con diagnóstico clínico; esto se comprueba mediante la Figura 4.6, debido a que las curvas de ajuste registran un índice  $1/|GI|$  de 62.31 a 110.09 para el grupo  $GC$  y de 107.48 a 137.50 para el grupo  $G_{OA}$  (prueba de extensión). En dicha figura, también se registra una impedancia global distinta entre ambos grupos de estudio para la prueba de flexión-extensión, en este caso las medianas del índice  $1/|GI|$  se encuentran entre 2.64 y 14.63 para el grupo  $GC$  y 4.13 a 39.64 para el grupo  $G_{OA}$ .

Entre tanto, el valor  $p$  en la prueba de marcha (patrón de medida en oposición) es superior a 0.01 como se observa en la Tabla 4.3, y por tanto no se determinan diferencias estadísticas entre las medianas del índice  $1/|GI|$  para los grupos  $GC$  y  $G_{OA}$ , es decir, rodillas sanas y con diagnóstico clínico son indistintas en este experimento; esto se puede observar en las curvas de ajuste de la Figura 4.7, que determinan una impedancia global mayor a 17.15 en los voluntarios del grupo  $GC$  y de 25.28 a 41.69 en pacientes del grupo  $G_{OA}$ , dicho de otra manera, se presenta un traslape entre las dos curvas.

Según la Tabla 4.4, en la prueba de balanceo (extensión de rodilla) empleando el patrón de



medida adyacente, se obtienen diferencias estadísticas entre las medianas del índice  $1/|GI|$  para la rodilla sana y patológica de los pacientes **P3**, **P8**, **P9**, **P12** y **P13**, ya que los valores  $p$  son menores a 0.01; esto se debe a que en cada participante la impedancia global es mayor sobre la articulación con diagnóstico clínico como se muestra en la Figura 4.10. En el caso del voluntario **P11**, se obtuvo un valor  $p$  mayor a 0.01 (Tabla 4.4), debido a que la impedancia global es similar en las dos rodillas (134.57 en la rodilla sana y 134.91 en la rodilla patológica), por esta razón no es posible discriminar ambas articulaciones. Además, en la prueba de flexión-extensión, los resultados muestran que el valor  $p$  es menor a 0.01 en los seis pacientes (Tabla 4.4), lo cual indica que entre las medianas del índice  $1/|GI|$  para la rodilla sana y patológica se presentan diferencias estadísticas, constatándose mediante la Figura 4.10 donde la impedancia global es superior sobre la articulación con diagnóstico clínico, el mismo comportamiento que se observa en la prueba de marcha (Figura 4.11).

Finalmente, en la prueba de balanceo (extensión de la rodilla) utilizando el patrón de medida en oposición, las medianas del índice  $1/|GI|$  para la rodilla sana y patológica son estadísticamente distintas por los valores  $p$  menores a 0.01 en los pacientes **P3**, **P8**, **P9**, **P11** y **P12**, (Tabla 4.4). Claramente, la Figura 4.12 ratifica estos resultados, debido a que revela el incremento en la impedancia global sobre la articulación con diagnóstico clínico. Para el paciente **P13** no hay diferencias estadísticas entre ambas rodillas ya que el valor  $p$  es mayor a 0.01, es decir, la impedancia global es similar tanto en la rodilla sana como en la patológica, con valores de 70.11 y 71.90 respectivamente. Por otra parte, en la flexión-extensión, todos los pacientes obtuvieron valores de  $p$  inferiores a 0.01 (Tabla 4.4), estableciéndose diferencias estadísticas entre el índice  $1/|GI|$  de la rodilla sana y con diagnóstico clínico; este hecho se observa en la Figura 4.12, donde la impedancia global aumenta sobre la articulación patológica. Por último, el valor de  $p$  en la prueba de marcha es inferior a 0.01 en todos los pacientes como se muestra en la Tabla 4.4, lo cual indica diferencias estadísticas entre las medianas del índice  $1/|GI|$  para la rodilla sana y patológica, comprobándose por medio de la Figura 4.13, en la cual se observa un incremento en la impedancia global sobre la articulación patológica.

### 5.2.2. Análisis de resultados del índice *FIM*

En cuanto a la *FIM*, nuevamente se observa en la Tabla 4.3 un valor  $p$  inferior a 0.01 tanto en la extensión como en la flexión-extensión de la rodilla, motivo por el cual se obtienen diferencias estadísticas entre las medianas de impedancia focalizada para el grupo *GC* y el grupo *G\_OA*, permitiendo discriminar rodillas sanas y con diagnóstico clínico. Esto se evidencia a través de las curvas de ajuste de la Figura 4.8, que establecen una *FIM* de 25.33 a 33.07 en el grupo *GC* y de 29.35 a 43.04 en el grupo *G\_OA* (extensión de la rodilla), mientras que en la prueba de flexión-extensión, el grupo *GC* indica una *FIM* de 2.74 a 4.44 y el grupo *G\_OA* entre 2.74 y 8.34.

La *FIM* en la prueba de marcha tiene un valor  $p$  mayor a 0.01 (Tabla 4.3), lo cual indica que entre la impedancia focalizada del grupo *GC* y el grupo *G\_OA* no hay diferencias estadísticas que permitan discriminar rodillas sanas y con diagnóstico clínico, hecho que se corrobora mediante la Figura 4.9, donde las curvas de ajuste registran una *FIM* de 6.73 a 9.31 para el grupo *GC*, y de 6.73 a 13.18 para el grupo *G\_OA* y en consecuencia, se genera nuevamente un traslape entre dichas curvas.

Con base en la Tabla 4.4, los valores de  $p$  para la impedancia focalizada en posición extendida de la rodilla son menores a 0.01 en los pacientes **P3**, **P8**, **P9**, **P12** y **P13**, es decir, se presentan

diferencias estadísticas entre las medianas de  $FIM$  para la articulación sana y con diagnóstico clínico lo que permite discriminarlas. La Figura 4.14 soporta estos resultados, registrándose una impedancia focalizada mayor en la rodilla patológica. También, se observa que el paciente **P11** presenta un valor  $p$  mayor a 0.01 (Tabla 4.4), esto se debe a que la  $FIM$  es aproximadamente 25.90 en ambas articulaciones (Figura 4.14), por tanto, no se generan diferencias estadísticas. Por otra parte, en la flexión-extensión se obtiene un valor  $p$  menor a 0.01 (Tabla 4.4), lo cual indica que entre las medianas de  $FIM$  para la rodilla sana y con diagnóstico clínico existen diferencias estadísticas y es posible diferenciar ambas articulaciones, excepto en el paciente **P9**, quién obtuvo un valor  $p$  superior a 0.01 (Tabla 4.4), debido a la impedancia focalizada de 2.98 y 3.08 en la rodilla sana y patológica respectivamente (Figura 4.14).

En la prueba de marcha todos los pacientes presentaron valores  $p$  inferiores a 0.01, evidenciándose diferencias estadísticas entre la  $FIM$  de la rodilla sana y patológica; en este caso nuevamente se incrementa el valor de impedancia focalizada sobre la articulación con diagnóstico clínico, como lo muestra la Figura 4.15.

En general, las figuras presentadas en la Sección 4.3 muestran que para rodillas con diagnóstico clínico, los índices  $1/|GI|$  y  $FIM$  son mayores en comparación a los obtenidos en rodillas sanas, es decir, el sistema BIM propuesto permite discriminar una articulación patológica de una sana, particularmente en la prueba de flexión-extensión utilizando el patrón de medida adyacente (Figura 4.4). Sin embargo, en estas mismas figuras se evidencia la inexistencia de una tendencia que permita diferenciar el tipo de patología que presenta el paciente y su nivel de desarrollo, teniendo en cuenta que según la Tabla 3.3 el nivel de desarrollo de mayor compromiso es  $G3$ . Además, de acuerdo a los resultados anteriores, se obtienen índices  $1/|GI|$  y  $FIM$  para el grupo  $GC$  y grupo  $G_{OA}$  fuera del rango de impedancia establecido por las curvas de ajuste respectivas, esto se debe posiblemente a los siguientes factores: *i*) fallas en el contacto de uno o más electrodos en la superficie de la rodilla, *ii*) movimientos involuntarios de los participantes y *iii*) a pesar que la OA es una enfermedad crónica y que la literatura reporta que en el 50% de los pacientes, los síntomas no se correlacionan con las alteraciones radiológicas [131], es posible que en los voluntarios del Grupo  $G_{OA}$ , los hallazgos reportados como significativos coincidan con el nivel de desarrollo de la patología (mayor compromiso) y que correspondan a usuarios que percibían el momento de la captura de datos algún tipo de molestia o dolor que les impidiera el libre movimiento de las extremidades inferiores del paciente.

Finalmente, la Figura 4.16 indica menor impedancia en rodilla sana en comparación a la distribución obtenida para la articulación con diagnóstico clínico, es decir, se presentan diferencias entre las distribuciones de impedancia global adyacente entre ambas rodillas. Por otra parte, las Figuras 4.17 y 4.18, muestran regiones de alta y baja impedancia en la articulación sana y con OA; sin embargo, se pueden diferenciar las distribuciones de impedancia global en oposición y focalizada en ambas rodillas.

### 5.3. Conclusiones

En conclusión, el sistema BIM propuesto tiene la capacidad de estimar la magnitud de impedancia y fase con una alta precisión, debido a que los errores relativos son menores al 5% sobre el circuito de Cole. Por otra parte, los algoritmos de Gauss-Newton y Noser permiten obtener una buena reconstrucción de imágenes de distribución de impedancia que demuestran la capacidad del sistema BIM para distinguir objetos con geometría esférica de diferentes conductividades y tamaños, determinando la ubicación aproximada de estos objetos dentro del tanque con solución salina, es decir,

el prototipo es eficaz para diferenciar objetos con conductividades mayores o menores a la solución salina. Además, el prototipo presenta una frecuencia de muestreo de 100 frames por segundo; por lo tanto, el sistema BIM propuesto es una alternativa promisoría particularmente en aplicaciones médicas, donde se requiere precisión y alta velocidad de muestreo y procesamiento para determinar distribuciones de impedancia de tejidos y fluidos humanos.

Por otra parte, los polinomios de sexto grado permiten obtener las curvas de ajuste que definen los rangos de impedancia global y focalizada en el grupo  $GC$  y grupo  $G\_OA$ . Además, corroboran los resultados obtenidos mediante el método estadístico de Kruskal-Wallis, el cual es pertinente en primer lugar, para determinar diferencias estadísticas de  $1/|GI|$  y  $FIM$  entre los grupos  $GC$  y  $G\_OA$ , y en segundo lugar, para diferenciar estadísticamente los índices de  $1/|GI|$  y  $FIM$  entre rodillas sanas y con diagnóstico clínico en seis pacientes del grupo  $G\_OA$  mediante los valores  $p$  consignados en las Tablas 4.3 y 4.4. Estos valores  $p$  (menores a 0.01) permiten deducir que la prueba de balanceo presentó mayores diferencias estadísticas de impedancia global y focalizada entre el grupo  $GC$  y grupo  $G\_OA$ , debido a que en este experimento el peso de los pacientes no influye en las medidas; contrario a lo obtenido en la prueba de marcha donde se genera un traslape entre la curvas de ajuste.

También se evidencian diferencias estadísticas de impedancia global y focalizada cuando se comparan la rodilla sana y afectada de seis pacientes del grupo  $G\_OA$ , sin embargo, se presentan las siguientes excepciones: *i*)  $GI$  (patrón de medida adyacente) del paciente **P8** en la prueba de marcha, *ii*)  $FIM$  del paciente **P9** en la prueba de flexión-extensión, *iii*)  $GI$  (patrón de medida adyacente) y  $FIM$  del paciente **P11** para la posición extendida de las articulaciones y *iv*)  $GI$  (patrón de medida adyacente) y  $FIM$  del paciente **P12** en la prueba de marcha.

Además, estos resultados demuestran la capacidad del sistema BIM propuesto para diferenciar rodillas sanas y con diagnóstico clínico, aunque no es posible discriminar su nivel de desarrollo. También se puede inferir que la impedancia global y focalizada son mayores en la rodilla con diagnóstico clínico independientemente del patrón de medida utilizado, por tal motivo, para reducir los tiempos de adquisición y procesamiento de las medidas (fundamental en aplicaciones biomédicas) es conveniente utilizar la impedancia focalizada ya que en este caso se necesitarían únicamente 8 medidas.

Partiendo de lo anterior, este estudio se considera un método de apoyo a trabajos como [11], [12], [13], [14], [15], [16]; en los cuales, los investigadores han utilizado señales de impedancia eléctrica para evaluar OA de rodilla.

### 5.3.1. Limitaciones

Este estudio tiene las siguientes limitaciones: en primer lugar, el uso de ocho electrodos en el sistema BIM propuesto, limita el mejoramiento de la resolución espacial, por tanto trabajos futuros se pueden enfocar en el diseño de sistemas BIM con un número mayor de electrodos de baja sensibilidad al ruido para mejorar la reconstrucción de imágenes de distribución de impedancia y la frecuencia de muestreo; y en segundo lugar, el número de pacientes con diagnóstico clínico de OA de rodilla es insuficiente para presentar resultados extrapolables.

Sin embargo, ante la evidencia de que el deterioro paulatino del cartílago articular conduce a la aparición de dolor con el movimiento de la rodilla (lo que repercute en la reducción de los niveles de actividad física, dificultad para caminar, permanecer de pie e incluso para desarrollar actividades básicas de la vida diaria), así como la deformidad progresiva de la rodilla, afectando la

calidad de vida de los pacientes. Retoma especial importancia, realizar un diagnóstico temprano de esta patología, lo que permite prevenir el avance de la OA de rodilla e iniciar manejo oportuno. Razón por la cual, la TIE es una técnica promisoría en la evaluación de la alteración articular.

# Bibliografía

- [1] K. Rabbani and M. Karal, “A new four-electrode focused impedance measurement (fim) system for physiological study,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 6, pp. 1–6, 2008.
- [2] Y. Wu, D. Jiang, J. Duan, X. Liu, R. Bayford, and A. Demosthenous, “Towards a high accuracy wearable hand gesture recognition system using eit,” in *2018 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*. IEEE, 2018, pp. 1–4.
- [3] S. Santos, C. Wembers, K. Horst, R. Pfeifer, T. Simon, H. Pape, F. Hildebrand, M. Czaplik, S. Leonhardt, and D. Teichmann, “Monitoring lung contusion in a porcine polytrauma model using EIT: an application study,” *Physiological Measurement*, vol. 38, no. 8, pp. 1542–1560, jul 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088%2F1361-6579%2Faa7985>
- [4] J. Riera, P. Riu, P. Casan, and J. Masclans, “Tomografía de impedancia eléctrica en la lesión pulmonar aguda,” *Medicina intensiva*, vol. 35, no. 8, pp. 509–517, 2011.
- [5] M. Czaplik, C. Antink, R. Rossaint, and S. Leonhardt, “Application of internal electrodes to the oesophageal and tracheal tube in an animal trial: Evaluation of its clinical and technical potentiality in electrical impedance tomography,” *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 28, no. 3, pp. 299–308, 2014, cited By 6. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84901684948&doi=10.1007%2fs10877-013-9536-4&partnerID=40&md5=4e94d70731a9deedc6d3e7b493d9d8a5>
- [6] B. Lemaa, P. Casana, and P. Riub, “Electrical impedance tomography: Standardizing the procedure in pneumology,” *Arch Bronconeumol*, vol. 42, no. 6, pp. 299–301, 2006.
- [7] C. Shi, S. Boehme, A. Bentley, E. Hartmann, K. Klein, M. Bodenstein, J. Baumgardner, M. David, R. Ullrich, and K. Markstaller, “Assessment of regional ventilation distribution: Comparison of vibration response imaging (vri) with electrical impedance tomography (eit),” *PLoS ONE*, vol. 9, no. 1, 2014, cited By 8. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84900337699&doi=10.1371%2fjournal.pone.0086638&partnerID=40&md5=83a9d294c54dcc202ee0f2ce6edf8089>
- [8] T. Mauri, N. Eronia, C. Turrini, M. Battistini, G. Grasselli, R. Rona, C. Volta, G. Bellani, and A. Pesenti, “Bedside assessment of the effects of positive end-expiratory pressure on lung inflation and recruitment by the helium dilution technique and electrical impedance tomography,” *Intensive Care Medicine*, vol. 42, no. 10, pp. 1576–1587, 2016, cited By 11. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84982136147&doi=10.1007%2fs00134-016-4467-4&partnerID=40&md5=6904b0e3913f29eee70ff846b5ee46b9>

- [9] E. Ericsson, E. Tesselaar, and F. Sjöberg, “Effect of electrode belt and body positions on regional pulmonary ventilation- and perfusion-related impedance changes measured by electric impedance tomography,” *PLoS ONE*, vol. 11, no. 6, 2016, cited By 1. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84973295087&doi=10.1371%2fjournal.pone.0155913&partnerID=40&md5=36725c9f296e001d11cfb5527041a809>
- [10] O. Radke, T. Schneider, E. Vogel, and T. Koch, “Effect of trigger sensitivity on redistribution of ventilation during pressure support ventilation detected by electrical impedance tomography,” *Anesthesiology and Pain Medicine*, vol. 5, no. 4, 2015, cited By 3. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84938545773&doi=10.5812%2faapm.27439v2&partnerID=40&md5=cef193d28e0eb09a1622e77658b303c9>
- [11] X. Ye, L. Wu, K. Mao, Y. Feng, X. Lin, and J. Chen, “Bioimpedance measurement of knee injuries using bipolar electrode configuration,” *Research Square*, pp. 1–11, 2021.
- [12] S. Gajre, S. Anand, U. Singh, and R. Saxena, “Novel method of using dynamic electrical impedance signals for noninvasive diagnosis of knee osteoarthritis,” in *2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2006, pp. 2207–2210.
- [13] S. Gajre, U. Singh, R. Saxena, and S. Anand, “Electrical impedance signal analysis in assessing the possibility of non-invasive diagnosis of knee osteoarthritis,” *Journal of medical engineering & technology*, vol. 31, no. 4, pp. 288–299, 2007.
- [14] N. Turgunova, V. Velikaya, L. Musabaeva, A. Aleinik, I. Anisenya, and N. Martemyanova, “Bioimpedance spectroscopy for clinical assessment of tissues and the irradiated cancer tumors,” in *2012 7th International Forum on Strategic Technology (IFOST)*. IEEE, 2012, pp. 1–4.
- [15] S. Santhosh, A. Vimala, and G. Hari, “Predictive analysis of identification and disease condition monitoring using bioimpedance data,” *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*, vol. 12, pp. 1–9, 2021.
- [16] M. Mobashir, S. Hersek, and O. Inan, “A finite element model of knee electrical bioimpedance for facilitating edema quantification,” *2017 IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI)*, pp. 1–4, 2017.
- [17] S. Naor, S. Abboud, and M. Arad, “Parametric electrical impedance tomography for measuring bone mineral density in the pelvis using a computational model,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 38, no. 2, pp. 1–7, 2016.
- [18] Y. Zhang, R. Xiao, and C. Harrison, “Advancing hand gesture recognition with high resolution electrical impedance tomography,” *UIST*, pp. 1–8, 2016.
- [19] F. Simeone, C. Gill, A. Taneja, M. Torriani, and M. Bredella, “Glenohumeral position during ct arthrography with arthroscopic correlation: optimization of diagnostic yield,” *Skeletal Radiology*, vol. 46, no. 6, pp. 769–776, 2017, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85016510609&doi=10.1007%2fs00256-017-2613-x&partnerID=40&md5=7a08aac832c171200946832a9c2f349e>

- [20] G. Firestein and I. McInnes, “Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis,” *Immunity*, vol. 46, no. 2, pp. 183 – 196, 2017. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761317300419>
- [21] A. Hersh and S. Prahalad, “Immunogenetics of juvenile idiopathic arthritis: A comprehensive review,” *Journal of Autoimmunity*, vol. 64, pp. 113 – 124, 2015, the Genetics of Autoimmunity. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841115300202>
- [22] M. Richter, T. Trzeciak, J. D. Rybka, W. Suchorska, E. Augustyniak, M. Lach, M. Kaczmarek, and J. Kaczmarczyk, “Correlations between serum adipocytokine concentrations, disease stage, radiological status and total body fat content in the patients with primary knee osteoarthritis,” *International orthopaedics*, vol. 41, no. 5, pp. 983–989, 2017.
- [23] D. Chen, J. Shen, W. Zhao, T. Wang, L. Han, J. L. Hamilton, and H.-J. Im, “Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism,” *Bone research*, vol. 5, no. 1, pp. 1–13, 2017.
- [24] I. Afara, I. Prasadam, Z. Arabshahi, Y. Xiao, and A. Oloyede, “Monitoring osteoarthritis progression using near infrared (nir) spectroscopy,” *Scientific Reports*, vol. 7, no. 1, 2017, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85029306029&doi=10.1038%2f41598-017-11844-3&partnerID=40&md5=d803e1bc0771d3ae6b3836897dd606af>
- [25] Q. Li, K. Amano, T. Link, and C. Ma, “Advanced imaging in osteoarthritis,” *Sports Health*, vol. 8, no. 5, pp. 418–428, 2016, cited By 1. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84984984941&doi=10.1177%2f1941738116663922&partnerID=40&md5=4f75c55202d9d8fdeee465dd742a44fd>
- [26] V. Silverwood, M. Blagojevic-Bucknall, C. Jinks, J. Jordan, J. Protheroe, and K. Jordan, “Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis,” *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 23, no. 4, pp. 507 – 515, 2015. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1063458414013429>
- [27] T. Thote, S. Moran, A. Lin, N. Willett, R. Guldborg, and C. Neu, “9 - imaging methods for detection of joint degeneration,” in *Biomedical Imaging*, P. Morris, Ed. Woodhead Publishing, 2014, pp. 235 – 265. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780857091277500090>
- [28] A. Mathiessen and P. G. Conaghan, “Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications,” *Arthritis Research & Therapy*, vol. 19, no. 18, pp. 1–9, 2017.
- [29] U. Solis Cartas, D. M. Prada Hernández, C. Molinero Rodríguez, A. de Armas Hernandez, V. García González, and A. Hernández Yane, “Rasgos demográficos en la osteoartritis de rodilla,” *Revista Cubana de Reumatología*, vol. 17, no. 1, pp. 32–39, 2015.
- [30] R. M. Figueroa, C. M. Figueroa, R. C. Rodriguez, and D. F. Poblete, “Osteoartritis (artrosis) de rodilla,” *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*, vol. 56, no. 3, pp. 45–51, 2015.

- [31] G. Musumeci, “The effect of mechanical loading on articular cartilage,” *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, vol. 1, no. 2, pp. 154–161, 2016. [Online]. Available: <http://www.mdpi.com/2411-5142/1/2/154>
- [32] S. Peers, T. Maerz, E. Baker, A. Shetty, Y. Xia, S. Puwal, D. Marcantonio, D. Keyes, and J. Guettler, “T1p magnetic resonance imaging for detection of early cartilage changes in knees of asymptomatic collegiate female impact and nonimpact athletes,” *Clinical Journal of Sport Medicine*, vol. 24, no. 3, pp. 218–225, 2014, cited By 11. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84899914762&doi=10.1097%2fJSM.000000000000013&partnerID=40&md5=4773f4b9850e488a623c4d24954a043c>
- [33] J. Podlipská, A. Guermazi, P. Lehenkari, J. Niinimäki, F. W. Roemer, J. P. Arokoski, P. Kaukinen, E. Liukkonen, E. Lammentausta, M. T. Nieminen *et al.*, “Comparison of diagnostic performance of semi-quantitative knee ultrasound and knee radiography with mri: Oulu knee osteoarthritis study,” *Scientific reports*, vol. 6, p. 22365, 2016.
- [34] S. Puig, Y. Kuruvilla, L. Ebner, and G. Endel, “Magnetic resonance tomography of the knee joint,” *Skeletal Radiology*, vol. 44, no. 10, pp. 1427–1434, 2015, cited By 1. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84939256603&doi=10.1007%2fs00256-015-2178-5&partnerID=40&md5=e73ede979d1c823d77215da7cd8f242e>
- [35] J. Cao, Y. Wang, X. Kong, C. Yang, and P. Wang, “Good interrater reliability of a new grading system in detecting traumatic bone marrow lesions in the knee by dual energy ct virtual non-calcium images,” *European Journal of Radiology*, vol. 84, no. 6, pp. 1109–1115, 2015, cited By 6. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84929027836&doi=10.1016%2fj.ejrad.2015.03.003&partnerID=40&md5=7d5ec0011e00d9d487d04d0fa98dd268>
- [36] K. Myller, M. Turunen, J. Honkanen, S. Vaananen, J. Iivarinen, J. Salo, J. Jurvelin, and J. Toyras, “In vivo contrast-enhanced cone beam ct provides quantitative information on articular cartilage and subchondral bone,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 3, pp. 811–818, 2017, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84988372430&doi=10.1007%2fs10439-016-1730-3&partnerID=40&md5=d3c34ef622b7d20e88bb5676f1c8e84f>
- [37] E. De Smet, G. De Praeter, K. Verstraete, K. Wouters, L. De Beuckeleer, and F. Vanhonenacker, “Direct comparison of conventional radiography and cone-beam ct in small bone and joint trauma,” *Skeletal Radiology*, vol. 44, no. 8, pp. 1111–1117, 2015, cited By 6. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84931573848&doi=10.1007%2fs00256-015-2127-3&partnerID=40&md5=b186c574778cf727a7ff34cdfbde18c2>
- [38] A. Saukko, J. Honkanen, W. Xu, S. Vaananen, J. Jurvelin, V. Lehto, and J. Toyras, “Dual contrast ct method enables diagnostics of cartilage injuries and degeneration using a single ct image,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 12, pp. 2857–2866, 2017, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85029581193&doi=10.1007%2fs10439-017-1916-3&partnerID=40&md5=d406c3db21e2adfd305760afc5cf68a0>
- [39] S. Kawashiri, T. Suzuki, Y. Nakashima, Y. Horai, A. Okada, A. Nishino, N. Iwamoto, K. Ichinose, K. Arima, M. Tamai, H. Nakamura, T. Origuchi, M. Uetani, K. Aoyagi,



- K. Eguchi, and A. Kawakami, "Synovial inflammation assessed by ultrasonography correlates with mri-proven osteitis in patients with rheumatoid arthritis," *Rheumatology (United Kingdom)*, vol. 53, no. 8, pp. 1452–1456, 2014, cited By 11. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84904900109&doi=10.1093%2frheumatology%2fkeu034&partnerID=40&md5=44a65522b9bc5dd2016f015149636cc1>
- [40] B. Cambiaghi, O. Moerer, N. Kunze-Szikszay, T. Mauri, A. Just, J. Dittmar, and G. Hahn, "A spiky pattern in the course of electrical thoracic impedance as a very early sign of a developing pneumothorax," *Clinical Physiology and Functional Imaging*, vol. 38, no. 1, pp. 158–162, 2018, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84987679863&doi=10.1111%2fcfpf.12385&partnerID=40&md5=819ad7935ddd6187e68d24dd4870cd47>
- [41] G. Boverman, T. Kao, X. Wang, J. Ashe, D. Davenport, and B. Amm, "Detection of small bleeds in the brain with electrical impedance tomography," *Physiological Measurement*, vol. 37, no. 6, pp. 727–750, 2016, cited By 1. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84973279449&doi=10.1088%2f0967-3334%2f37%2f6%2f727&partnerID=40&md5=e63114a90f9326a41a2f85224bd2682c>
- [42] F. Fu, B. Li, M. Dai, S. Hu, X. Li, C. Xu, B. Wang, B. Yang, M. Tang, X. Dong, Z. Fei, and X. Shi, "Use of electrical impedance tomography to monitor regional cerebral edema during clinical dehydration treatment," *PLoS ONE*, vol. 9, no. 12, 2014, cited By 3. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84964313057&doi=10.1371%2fjournal.pone.0113202&partnerID=40&md5=4e3d93c74b43e01ccdf40fde7363863a>
- [43] D. Matthies, S. Perrault, B. Urban, and S. Zhao, "Botential: Localizing on-body gestures by measuring electrical signatures on the human skin," in *Proceedings of the 17th International Conference on Human-Computer Interaction with Mobile Devices and Services*. ACM, 2015, pp. 207–216.
- [44] Y. Zhang and C. Harrison, "Tomo: Wearable, low-cost, electrical impedance tomography for hand gesture recognition," *UIST*, no. 15, pp. 1–7, 2015.
- [45] J. Avery, T. Dowrick, M. Faulkner, N. Goren, and D. Holder, "A versatile and reproducible multi-frequency electrical impedance tomography system," *Sensors*, vol. 17, no. 2, p. 280, 2017.
- [46] S. Hong, J. Lee, J. Bae, and H. Yoo, "A 10.4 mw electrical impedance tomography soc for portable real-time lung ventilation monitoring system," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 50, no. 11, pp. 2501–2512, 2015.
- [47] G. Boverman, D. Isaacson, J. Newell, G. Saulnier, T. Kao, B. Amm, X. Wang, D. Davenport, D. Chong, and R. Sahni, "Efficient simultaneous reconstruction of time-varying images and electrode contact impedances in electrical impedance tomography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 4, pp. 795–806, 2017.
- [48] B. Lobo, C. Hermosa, A. Abella, and F. Gordo, "Electrical impedance tomography," *Annals of translational medicine*, vol. 6, no. 2, 2018.

- [49] K. Petersen, S. Vakkalanka, and L. Kuzniarz, “Guidelines for conducting systematic mapping studies in software engineering: An update,” *Information and Software Technology*, vol. 64, pp. 1–18, 2015.
- [50] M. Al Maini, F. Adelowo, J. Al Saleh, Y. Al Weshahi, G. Burmester, M. Cutolo, J. Flood, L. March, H. McDonald-Blumer, K. Pile, C. Pineda, C. Thorne, and T. Kvien, “The global challenges and opportunities in the practice of rheumatology: White paper by the world forum on rheumatic and musculoskeletal diseases,” *Clinical Rheumatology*, vol. 34, no. 5, pp. 819–829, May 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2841-6>
- [51] W. Marder, É. Vinet, and E. C. Somers, “Rheumatic autoimmune diseases in women and midlife health,” *Women’s Midlife Health*, vol. 1, no. 1, p. 11, Dec 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s40695-015-0012-9>
- [52] E. Gravallesse, S. Goldring, and G. Schett, “Chapter 13 - the role of the immune system in the local and systemic bone loss of inflammatory arthritis,” in *Osteoimmunology (Second Edition)*, second edition ed., J. Lorenzo, M. C. Horowitz, Y. Choi, H. Takayanagi, and G. Schett, Eds. San Diego: Academic Press, 2016, pp. 241 – 256. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012800571200013X>
- [53] R. Cimaz, “Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis,” *Autoimmunity Reviews*, pp. 1–4, 2016.
- [54] A. Malfait, “Osteoarthritis year in review 2015: biology,” *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 24, no. 1, pp. 21 – 26, 2016. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1063458415013242>
- [55] A. Pap, J. Bertrand, J. Sherwood, and T. Pap, “Stable activation of fibroblasts in rheumatic arthritis causes and consequences,” *Rheumatology*, pp. ii64–ii67, 2016.
- [56] T. Neogi, T. Jansen, N. Dalbeth, J. Fransen, H. R. Schumacher, D. Berendsen, M. Brown, H. Choi, N. L. Edwards, H. J. Janssens *et al.*, “2015 gout classification criteria: an american college of rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative,” *Arthritis & rheumatology*, vol. 67, no. 10, pp. 2557–2568, 2015.
- [57] H. Olsen-Bergem, A. Kristoffersen, T. Bjørnland, J. Reseland, and J. Aas, “Juvenile idiopathic arthritis and rheumatoid arthritis: bacterial diversity in temporomandibular joint synovial fluid in comparison with immunological and clinical findings,” *International journal of oral and maxillofacial surgery*, vol. 45, no. 3, pp. 318–322, 2016.
- [58] G. Giancane, A. Consolaro, S. Lanni, S. Davì, B. Schiappapietra, and A. Ravelli, “Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and treatment,” *Rheumatology and Therapy*, vol. 3, no. 2, pp. 187–207, Dec 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s40744-016-0040-4>
- [59] P. Conigliaro, M. Chimenti, P. Triggianese, F. Sunzini, L. Novelli, C. Perricone, and R. Perricone, “Autoantibodies in inflammatory arthritis,” *Autoimmunity Reviews*, vol. 15, no. 7, pp. 673 – 683, 2016. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997216300519>

- [60] J. Singh, “Gout: will the “king of diseases” be the first rheumatic disease to be cured?” *BMC Medicine*, vol. 14, no. 1, p. 180, Nov 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0732-1>
- [61] F. Perez-Ruiz, N. Dalbeth, and T. Bardin, “A review of uric acid, crystal deposition disease, and gout,” *Advances in Therapy*, vol. 32, no. 1, pp. 31–41, Jan 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s12325-014-0175-z>
- [62] F. Perez-Ruiz and G. Desideri, “Improving adherence to gout therapy: an expert review,” *Therapeutics and clinical risk management*, vol. 14, p. 793, 2018.
- [63] B. Spaetgens, J. M. Wijnands, C. van Durme, and A. Boonen, “Content and construct validity of the rheumatic diseases comorbidity index in patients with gout,” *Rheumatology*, vol. 54, no. 9, pp. 1659–1663, 2015.
- [64] H. Matsubara, K. Okazaki, Y. Takayama, K. Osaki, Y. Matsuo, H. Honda, and Y. Iwamoto, “Detection of early cartilage deterioration associated with meniscal tear using t1p mapping magnetic resonance imaging,” *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 16, no. 1, 2015, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84924231302&doi=10.1186%2fs12891-015-0487-4&partnerID=40&md5=1247e12e40a3a6ed64d504dfd8a82290>
- [65] J. Le, Q. Peng, and K. Sperling, “Biochemical magnetic resonance imaging of knee articular cartilage: T1rho and t2 mapping as cartilage degeneration biomarkers,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1383, no. 1, pp. 34–42, 2016, cited By 5. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84979776519&doi=10.1111%2fnyas.13189&partnerID=40&md5=6e55a00e450b0b94d145317a1f8cdb4a>
- [66] C. Gatlin, L. Matheny, C. Ho, N. Johnson, and T. Clanton, “Diagnostic accuracy of 3.0 tesla magnetic resonance imaging for the detection of articular cartilage lesions of the talus,” *Foot and Ankle International*, vol. 36, no. 3, pp. 288–292, 2015, cited By 8. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84924724842&doi=10.1177%2f1071100714553469&partnerID=40&md5=85e3f2a6bcbfbed8088d6154eb1a1368>
- [67] C. VanBeek, B. Loeffler, A. Narzikul, V. Gordon, M. Rasiej, J. Kazam, and J. Abboud, “Diagnostic accuracy of noncontrast mri for detection of glenohumeral cartilage lesions: A prospective comparison to arthroscopy,” *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, vol. 23, no. 7, pp. 1010–1016, 2014, cited By 3. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84902297163&doi=10.1016%2fj.jse.2014.01.048&partnerID=40&md5=c7557902f240e709b0d208c20c97041a>
- [68] B. Nelson, C. Kawcak, L. Goodrich, N. Werpy, A. Valdes, and C. McIlwraith, “Comparison between computed tomographic arthrography, radiography, ultrasonography, and arthroscopy for the diagnosis of femorotibial joint disease in western performance horses,” *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, vol. 57, no. 4, pp. 387–402, 2016, cited By 4. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85027957885&doi=10.1111%2fvru.12366&partnerID=40&md5=96bcebebc11dc4da2985a7e3887625c9>

- [69] S. Yadav, L. Palo, M. Mahdian, M. Upadhyay, and A. Tadinada, “Diagnostic accuracy of 2 cone-beam computed tomography protocols for detecting arthritic changes in temporomandibular joints,” *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, vol. 147, no. 3, pp. 339 – 344, 2015. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889540614010567>
- [70] F. Machado, J. Natour, R. Takahashi, and R. Furtado, “Articular ultrasound in asymptomatic volunteers: Identification of the worst measures of synovial hypertrophy, synovial blood flow and joint damage among small-, medium- and large-sized joints,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 43, no. 6, pp. 1141–1152, 2017, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85016497697&doi=10.1016%2Fj.ultrasmedbio.2017.01.021&partnerID=40&md5=468da717e0975bb3aa32b25767168462>
- [71] H. Nieminen, T. Ylitalo, J. Suuronen, K. Rahunen, A. Salmi, S. Saarakkala, R. Serimaa, and E. Haeggstrom, “Delivering agents locally into articular cartilage by intense mhz ultrasound,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 41, no. 8, pp. 2259–2265, 2015, cited By 3. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84930537603&doi=10.1016%2Fj.ultrasmedbio.2015.03.025&partnerID=40&md5=74266f264ed109e43f0b543f533cfdfd>
- [72] M. Malo-Urries, C. Hidalgo-Garcia, E. Bueno-Gracia, E. Estebanez-de Miguel, O. Lucha-Lopez, and J. Tricas-Moreno, “Clinical and ultrasonographic evidence of a proximal positional fault of the radius. a case report,” *Manual Therapy*, vol. 19, no. 3, pp. 264–269, 2014, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84899620123&doi=10.1016%2Fj.math.2014.02.003&partnerID=40&md5=d3f9633a41e0c776e7139b82198c2780>
- [73] J. Karsten, C. Grusnick, H. Paarmann, M. Heringlake, and H. Heinze, “Positive end-expiratory pressure titration at bedside using electrical impedance tomography in post-operative cardiac surgery patients,” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 59, no. 6, pp. 723–732, 2015, cited By 10. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84930375678&doi=10.1111%2Ffaas.12518&partnerID=40&md5=7a24ac06a57dd16def3382712567d793>
- [74] P. Blankman, D. Hasan, G. Erik, and D. Gommers, “Detection of ‘best’ positive end-expiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial,” *Critical Care*, vol. 18, no. 3, 2014, cited By 38. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84903614128&doi=10.1186%2Fcc13866&partnerID=40&md5=34aa4ae53f4c3d5477c4457e017e6c24>
- [75] P. Blankman, A. Shono, B. Hermans, T. Wesselius, D. Hasan, and D. Gommers, “Detection of optimal peep for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of peep in post cardiac-surgery patients,” *British Journal of Anaesthesia*, vol. 116, no. 6, pp. 862–869, 2016, cited By 6. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84973345106&doi=10.1093%2Fbjja%2Faew116&partnerID=40&md5=b0dc63b6f7de2228342cd74be20a2e44>
- [76] M. Bodenstein, S. Boehme, S. Bierschock, A. Vogt, M. David, and K. Markstaller, “Determination of respiratory gas flow by electrical impedance tomography in an animal model of

mechanical ventilation,” *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 14, no. 1, 2014, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84899898964&doi=10.1186%2f1471-2466-14-73&partnerID=40&md5=e6e742fec13f364a131bcf106ae3d072>

- [77] S. Lehmann, S. Leonhardt, C. Ngo, L. Bergmann, S. Schradling, K. Heimann, N. Wagner, and K. Tenbrock, “Electrical impedance tomography as possible guidance for individual positioning of patients with multiple lung injury,” *Clinical Respiratory Journal*, vol. 12, no. 1, pp. 68–75, 2018, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84966440933&doi=10.1111%2fcrj.12481&partnerID=40&md5=ae03e3b239eb17e906681d2f20912ace>
- [78] F. Lopes, L. Souza, J. Bernardi, C. Rocha, L. Figueiredo, A. Agostini, D. Dragosavac, and D. Faez, “Pendelluft diagnosed from ventilator weaning indexes obtained through bioelectrical impedance tomography: A case report [pendelluft diagnosticado atraves de indices de desmame ventilatorio obtidos pela tomografia de bioimpedancia eletrica: Um relato de caso],” *Sao Paulo Medical Journal*, vol. 135, no. 3, pp. 302–308, 2017, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85026347911&doi=10.1590%2f1516-3180.2016.025514102016&partnerID=40&md5=8d7cefb39ed3aacbae83da9d1e6768e5>
- [79] C. J. Trepte, C. R. Phillips, J. Solà, A. Adler, S. A. Haas, M. Rapin, S. H. Böhm, and D. A. Reuter, “Electrical impedance tomography (eit) for quantification of pulmonary edema in acute lung injury,” *Critical care*, vol. 20, no. 1, p. 18, 2015.
- [80] Y. Morita, S. Suzuki, H. Kondo, and N. Tomita, “A feasibility study for evaluation of mechanical properties of articular cartilage with a two-electrode electrical impedance method,” *Journal of Orthopaedic Science*, vol. 17, no. 3, pp. 272–280, 2012.
- [81] A. Prévaille, P. Lavigne, M. Buschmann, J. Hardin, Q. Han, L. Djerroud, and P. Savard, “Electroarthrography: a novel method to assess articular cartilage and diagnose osteoarthritis by non-invasive measurement of load-induced electrical potentials at the surface of the knee,” *Osteoarthritis and cartilage*, vol. 21, no. 11, pp. 1731–1737, 2013.
- [82] Q. Han, M. Buschmann, and P. Savard, “The forward problem of electroarthrography: Modeling load-induced electrical potentials at the surface of the knee,” *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, vol. 61, no. 7, pp. 2020–2027, 2014.
- [83] C. Pichonnaz, J. Bassin, D. Currat, E. Martin, and B. Jolles, “Bioimpedance for oedema evaluation after total knee arthroplasty,” *Physiotherapy Research International*, vol. 18, no. 3, pp. 140–147, 2013.
- [84] E. Neves, A. Pino, R. De Almeida, and M. De Souza, “Knee bioelectric impedance assessment in healthy/with osteoarthritis subjects,” *Physiological measurement*, vol. 31, no. 2, p. 207, 2009.
- [85] C. Trepte, C. Phillips, J. Solà, A. Adler, B. Saugel, S. Haas, S. Böhm, and D. Reuter, “Electrical impedance tomography for non-invasive assessment of stroke volume variation in health and experimental lung injury,” *British Journal of Anaesthesia*, vol. 118, no. 1, pp. 68–76, 2017, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85014885234&doi=10.1093%2fbja%2faew341&partnerID=40&md5=faf65a5a4198d601e213345328bf59a4>

- [86] Z. Zhao, S. Pulletz, I. Frerichs, U. Müller-Lisse, and K. Möller, “The eit-based global inhomogeneity index is highly correlated with regional lung opening in patients with acute respiratory distress syndrome,” *BMC research notes*, vol. 7, no. 1, p. 82, 2014.
- [87] V. Mosquera, “Medical applications of low speed and resolution electrical impedance tomography,” Ph.D. dissertation, University of Cauca, 2021.
- [88] T. Schlebusch, S. Nienke, S. Aguiar, and S. Leonhardt, “Bladder volume estimation from electrical impedance tomography,” *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 1–4, 2013.
- [89] K. Rabbani, “Focused impedance method: Basics and applications,” *Bioimpedance in Biomedical Applications*, pp. 1–5, 2018.
- [90] A. Bakr, A. Radwan, A. Madian, and A. Elwakil, “Aging effect on apples bio-impedance using ad5933,” *3rd International Conference on Advances in Computational Tools for Engineering Applications (ACTEA)*, pp. 158–161, 2016.
- [91] F. Noveletto, P. Bertemes, and D. Dutra, “Analog front-end for the integrated circuit ad5933 used in electrical bioimpedance measurements,” *II Latin American Conference on Bioimpedance*, vol. 54, pp. 48–51, 2016.
- [92] E. Costa, R. Lima, and M. Amato, “Electrical impedance tomography,” *In Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, pp. 394–404, 2009.
- [93] A. Al-Ali, A. Elwakil, B. Maundy, and T. Freeborn, “Extraction of phase information from magnitude only bio-impedance measurements using a modified kramers kronig transform,” *Circuits Syst Signal Process*, pp. 1–16, 2017.
- [94] B. Pitaloka, A. Zarkasi, and D. Santoso, “Development of low cost eit equipment for educational purposes,” *9th International Conference on Physics and Its Applications (ICOPIA)*, vol. 1153, pp. 1–7, 2019.
- [95] D. Jiang, Y. Wu, and A. Demosthenous, “Hand gesture recognition using three-dimensional electrical impedance tomography,” *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, vol. 67, no. 9, pp. 1554–1558, 2020.
- [96] Y. Wu, D. Jiang, N. Neshatvar, F. Fahimi, and A. Demosthenous, “Towards a universal methodology for performance evaluation of electrical impedance tomography systems using full reference snr,” pp. 1–5, 2020.
- [97] Z. Yan, Y. Xu, B. Han, and F. Dong, “An fpga-based multi-frequency eit system with reference signal measurement,” 2020.
- [98] S. Zlochiver, M. Arad, M. Radai, D. Barak, H. Krief, T. Engelman, R. Ben, A. Adunsky, and S. Abboud, “A portable bio-impedance system for monitoring lung resistivity,” *Medical Engineering & Physics*, vol. 29, no. 2007, pp. 1–8, 2007.
- [99] G. Singh, S. Anand, B. Lall, A. Srivastava, and V. Singh, “A low-cost portable wireless multi-frequency electrical impedance tomography system,” *Arabian Journal for Science and Engineering*, pp. 1–16, 2018.

- [100] A. Franco, *Diseno de un sistema para medicion de la seguridad electrica integrado a un monitor cardiaco de la Universidad Autonoma de Occidente*, 2013, ch. 4, pp. 20–21.
- [101] *IEC60601*, IEC. [Online]. Available: <https://www.iec.ch/homepage>
- [102] A. Devices, *Impedance Converter*, Analog Devices. [Online]. Available: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD5933.pdf>
- [103] F. Seoane, J. F. an J. Sanchez, and R. Bragos, “An analog front-end enables electrical impedance spectroscopy system on-chip for biomedical applications,” *Physiol Meas*, vol. 29, no. 6, p. 267, 2008.
- [104] *TL084*, TI. [Online]. Available: [https://www.ti.com/lit/ds/symlink/tl082h.pdf?ts=1636645109845&ref\\_url=https%253A%252F%252Fwww.google.com%252F](https://www.ti.com/lit/ds/symlink/tl082h.pdf?ts=1636645109845&ref_url=https%253A%252F%252Fwww.google.com%252F)
- [105] G. Lymperopoulos, P. Lymperopoulos, V. Alikari, C. Dafogianni, S. Zyga, and N. Margari, “Applications for electrical impedance tomography (eit) and electrical properties of the human body,” *Advances in Experimental Medicine and Biology*, pp. 1–9, 2017.
- [106] H. Gagnon, M. Cousineau, A. Adler, and A. Hartinger, “A resistive mesh phantom for assessing the performance of eit systems,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 9, pp. 2257–2266, 2010.
- [107] A. Zarafshani, T. Qureshi, T. Bach, C. Chatwin, and M. Soleimani, “A 3d multi-frequency response electrical mesh phantom for validation of the planar structure eit system performance,” pp. 1–5, 2016.
- [108] T. Bera, “Applications of electrical impedance tomography (eit): A short review,” *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, vol. 331, no. 2018, pp. 1–9, 2018.
- [109] *74HC4067*, TI. [Online]. Available: <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/cd74hc4067.pdf>
- [110] V. Trujillo, C. Rengifo, and D. Bravo, “Sinusoidal current source for bioimpedance applications based on a nonlinear discrete time closed loop control algorithm,” *Ciencia en Desarrollo*, vol. 10, no. 2, pp. 137–149, 2019.
- [111] S. Kapoulea, C. Psychalinos, and A. Elwakil, “Simple implementations of the cole-cole models,” *2nd Novel Intelligent and Leading Emerging Sciences Conference*, pp. 1–4, 2020.
- [112] R. Kumar, S. Perumalla, J. Vista, and A. Ranjan, “Realization of single and double cole tissue models using higher order approximation,” pp. 1–4, 2017.
- [113] A. Boyle, “Transient circuit simulation of (cole-cole) fractional-order models for biomedical instrumentation,” *20th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography*, p. 1, 2019. [Online]. Available: <https://aboyle.ca/pubs/boyle2019c.pdf>
- [114] G. A. an Andrew Lowe and A. Al-Jumaily, “Tissue phantoms to mimic the dielectric properties of human forearm section for multi-frequency bioimpedance analysis at low frequencies,” *Materials Science & Engineering C*, pp. 1–3, 2018.

- [115] M. Dong, M. Munish, H. Woo, O. Igor, and M. Eung, “Frequency-dependent conductivity contrast for tissue characterization using a dual-frequency range conductivity mapping magnetic resonance method,” *IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING*, vol. 34, no. 2, pp. 1–5, 2015.
- [116] C. Ianniello, J. de Zwart, Q. Duan, C. Deniz, L. Alon, J. Lee, R. Lattanzi, and R. Brown, “Synthesized tissue-equivalent dielectric phantoms using salt and polyvinylpyrrolidone solutions,” *Magnetic Resonance in Medicine*, pp. 1–5, 2017.
- [117] V. Sirtoli, K. Morcelles, and P. Bertemes, “Electrical properties of phantoms for mimicking breast tissue,” pp. 1–4, 2017.
- [118] J. Kellgren and J. Lawrence, “Radiological assesment of osteo-arthritis,” *Ann Rheum Dis*, pp. 494–502, 1957.
- [119] T. Schlebusch, S. Nienke, S. Aguiar, and S. Leonhardt, “Bladder volume estimation from electrical impedance tomography,” *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 6441–6444, 2013.
- [120] K. Rabbani, M. Sarker, M. Akond, and T. Akter, “Focused impedance measurement (FIM), a new technique with improved zone localization,” *Annals New York Academy of Sciences*, pp. 1–13.
- [121] K. Rabbani, “Focused impedance method: Basics and applications,” *Bioimpedance in Biomedical Applications and Research*, pp. 137–182, 2018.
- [122] P. Ibba, M. Crepaldi, G. Cantarella, G. Zini, A. Barcellona, M. Petrelli, B. Abera, B. Shkodra, L. Petti, and P. Lugli, “Fruitmeter: An ad5933-based portable impedance analyzer for fruit quality characterization,” *2020 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*, pp. 1–5, 2020.
- [123] P. Ibba, A. Falco, B. Abera, G. Cantarella, L. Petti, and P. Lugli, “Bio-impedance and circuit parameters: An analysis for tracking fruit ripening,” *Postharvest Biology and Technology*, vol. 159, no. 110978, pp. 1–8, 2020.
- [124] K. Dheman, P. Mayer, M. Magno, and S. Schuerle, “Wireless, artefact aware impedance sensor node for continuous bio-impedance monitoring,” *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 14, no. 5, pp. 1–13, 2020.
- [125] Z. Cheng, K. Schwane, D. DallAlba, P. Fiorini, and T. Savarimuthu, “An electrical bioimpedance scanning system for subsurface tissue detection in robot assisted minimally invasive surgery,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, pp. 1–11, 2021.
- [126] K. Ain, R. Wibowo, S. Soelistiono, L. Muniroh, and B. Ariwanto, “Design and development of a low-cost arduino-based electrical bioimpedance spectrometer,” *J Med Signals Sens*, vol. 10, no. 2, pp. 1–5, 2020.
- [127] E. Adam and Sathesh, “Survey on medical imaging of electrical impedance tomography (eit) by variable current pattern methods,” *Journal of ISMAC*, vol. 3, no. 2, pp. 1–14, 2021.



- [128] J. Jauhiainen, P. Kuusela, A. Seppane, and T. Valkonen, “Relaxed gauss–newton methods with applications to electrical impedance tomography,” *SIAM Journal on Imaging Sciences*, vol. 13, no. 3, pp. 1–10, 2021.
- [129] P. Manage, S. Nargundkar, and V. Rayar, “An experimental study on electrical impedance tomography and image reconstruction using eidros and femm,” *2020 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP)*, pp. 1–5, 2020.
- [130] M. David, O. Amran, R. Simhi, and F. Simini, “Time-domain electrical impedance tomography by numerical analysis of the step response,” *Journal of Physics: Conference Series*, pp. 1–5, 2021.
- [131] R. Martinez, C. Martinez, R. Calvo, and D. Figueroa, “Osteoartritis (artrosis) de rodilla,” *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*, vol. 56, no. 3, pp. 45–51, 2015.