

**USO DE AGUJAS DE ACUPUNTURA COMO ELECTRODOS PARA
MEDICIONES DE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA EN PIEL DEL ANTEBRAZO**

Autoras:

LINDA ADORI CHAUSTRE TORRES

Médica residente de dermatología, Universidad de caldas.

CAROLINA MEJÍA LOAIZA

Médica residente de Dermatología, Universidad de caldas.

**UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
ESPECIALIZACION EN DERMATOLOGÍA
MANIZALES, COLOMBIA
2023**

**USO DE AGUJAS DE ACUPUNTURA COMO ELECTRODOS PARA
MEDICIONES DE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA EN PIEL DEL ANTEBRAZO**

Autoras:

LINDA ADORI CHAUSTRE TORRES
Médica residente de dermatología, Universidad de caldas.

CAROLINA MEJÍA LOAIZA
Médica residente de Dermatología, Universidad de caldas.

Director:

CARLOS-AUGUSTO GONZÁLEZ-CORREA, M.D., Ph.D.
Docente titular en Física Médica, Universidad de Caldas.

Codirector:

PEDRO FELIPE JARAMILLO AYERBE
Dermatopatólogo, docente Universidad de Caldas.

**UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
ESPECIALIZACION EN DERMATOLOGÍA
MANIZALES, COLOMBIA
2023**

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su más sincero agradecimiento a Samuel-Alberto Jaimes-Morales, ingeniero y estudiante de doctorado, responsable de la creación y actualización del software utilizado para realizar mediciones de EBIE y obtener los parámetros de bioimpedancia con el método propuesto por el director del presente trabajo, el Profesor Titular de Física Médica en la Universidad de Caldas (UC) e Investigador Emérito del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia (MinCiencias-Colombia), Carlos-Augusto González-Correa (Gonzalez-Correa, 2019).

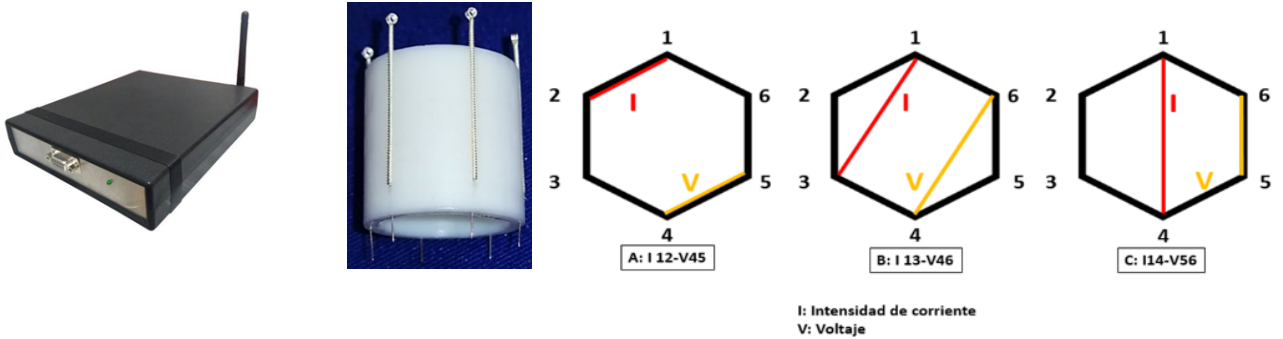
RESUMEN

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano, está permanentemente expuesta a agentes nocivos, muchos de los cuales están asociados al cáncer de piel. A la hora de explorar lesiones dermatológicas, es útil que el médico disponga de información adicional más allá de la que puede obtener a simple vista. Durante este siglo, algunos autores han estado utilizando la espectroscopia de bioimpedancia eléctrica (EBIE) como una herramienta diagnóstica para explorar lesiones cutáneas, existiendo ya un dispositivo comercial para este fin. Aunque con resultados y aceptación aparentemente muy buenos, el equipo y su uso son costosos y están fuera de nuestro medio. Por este motivo, con el objetivo de superar la dificultad que supone para la EBIE la altísima resistividad de la epidermis, proponemos una posible alternativa con el uso de un arreglo hexapolar con agujas de acupuntura utilizadas como electrodos, como una posible alternativa a un mejor costo. En este artículo se presenta el procedimiento de calibración para dicho arreglo, donde son posibles profundidades teóricas de aproximadamente 30 y 66 mm, así como la simetría y el estado metabólico de un volumen explorado. Este procedimiento permite el cálculo de la resistividad aparente de volúmenes de tejido debajo de la piel y así, la exploración de lesiones dermatológicas.

Palabras clave: Agujas de acupuntura, espectroscopia de bioimpedancia eléctrica (EBIS), guías de electrodos, piel, dermatología

RESUMEN GRÁFICO



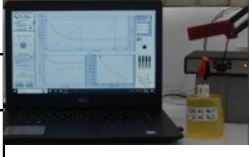
1. BIOIMPEDANCIÓMETRO, DISPOSITIVO CON AGUJAS Y ARREGLOS UTILIZADOS.



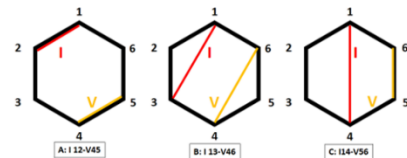
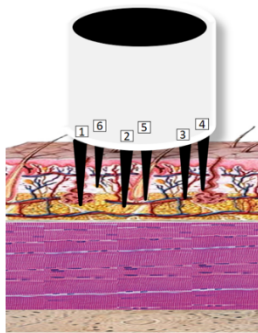
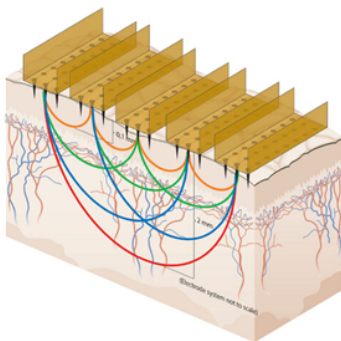
2. SOLUCIONES: PREPARACIÓN Y CARACTERÍSTICAS.

| SOLUCIONES | Imagen o fórmula | Solución 1 | | Solución 2 | | Solución 3 | |
|---|--|--|----------|-------------------------------|----------|-------------------------------|----------|
| | | (Sol ₁) | | (Sol ₂) | | (Sol ₃) | |
| 1. Preparación (Sol _n) | | NaCl ml / H ₂ O ml | [NaCl] % | NaCl ml / H ₂ O ml | [NaCl] % | NaCl ml / H ₂ O ml | [NaCl] % |
| | | 250/0 | 0.90 | 225/25 | 0.81 | 180/70 | 0.64 |
| 2. Medición de la conductividad (σSol _n , en S/m) | | 1.43 | | 0.09 | | 0.03 | |
| 3. Cálculo de la resistividad (ρSol _n en Ωm) | $\rho_{Sol_n} = 1 / \sigma_{Sol_n}$ | 0.70 | | 10.90 | | 30.30 | |
| 4. Medición de la resistencia (RSol _n en Ω) | | 3.13 | | 47.70 | | 136.20 | |
| 5. Cálculo del factor de conversión para cada solución (FCSol _n , en Ωm/Ω) | $FC_{Sol_n} = \frac{\rho_{Sol_n}}{R_{Sol_n}}$ | 0.224 | | 0.229 | | 0.222 | |
| 6. Promedio factores de conversión (FCSol _x , en Ωm/Ω) | $FC_{Sol_x} = (FCSol_1 + FCSol_2 + FCSol_3) / 3$ | $FC_{Sol_x} = (0.224 + 0.229 + 0.222) / 3 = 0.225$ | | | | | |

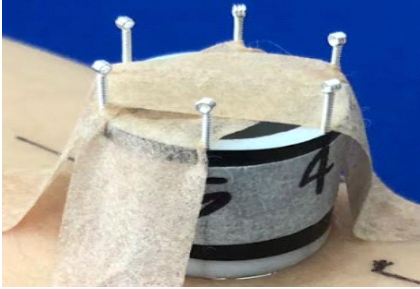
3. GELES: PREPARACIÓN Y CARACTERÍSTICAS.

| GELES | | Imagen o fórmula | GEL 1 (Gel ₁) | GEL 2 (Gel ₂) | GEL 3 (Gel ₃) |
|---|---------|---|--|------------------------------|------------------------------|
| 7. Preparación (Gel _n) | |  | Se agregan 30 g de gelatina en polvo sin sabor a cada una de las tres soluciones preparadas. | | |
| 8. Medición de la resistencia (RGel _n , en Ω) | |  | 39.45 | 60.78 | 156.22 |
| 9. Resistividad (ρ Gel _n , en Ωm) | | $\rho_n = FCSol_x * R_n$ | 8.88 | 13.68 | 35.15 |
| 10. Resistencia/gel para cada arreglo hexapolar (RGel _n por Gel _n , en Ω) | I12 V45 |  | 3.10 | 4.80 | 12.10 |
| | I13 V46 | | 18.70 | 26.50 | 65.10 |
| | I14 V56 | | 15.70 | 22.60 | 54.30 |
| 11. Factor de conversión para cada arreglo y cada gel (FCArreglo _n , en Ωm/Ω) | I12 V45 | $FCArregloGel_n = \rho_{Gel_n} / R_{Gel_n}$ | 2.86 | 2.85 | 2.90 |
| | I13 V46 | | 0.47 | 0.52 | 0.54 |
| | I14 V56 | | 0.57 | 0.61 | 0.65 |
| 12. Factor de conversión promedio para cada arreglo (FCArreglo _x , en Ωm/Ω) | I12 V45 | $FCArreglo_{\bar{n}x} = (FCArreglo_nGel_1 + FCArreglo_nGel_2 + FCArreglo_nGel_3) / 3$ | 2.87 | | |
| | I13 V46 | | 0.51 | | |
| | I14 V56 | | 0.61 | | |

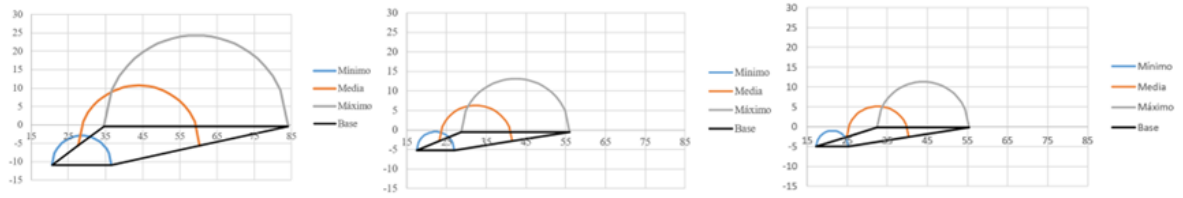
4. ARREGLOS USADOS POR: A) EQUIPO NEVISENSE DE SCIBASE, B) USADO EN EL PRESENTE ESTUDIO



5. MEDICIONES EN PIEL.

| MEDICIONES EN PIEL | Imagen o valor | | | |
|---|--|-------------------|--------------------|--------------------|
| 13. Ubicación punto medio antebrazo derecho |  | | | |
| 14. Humectación del área de medición con solución salina (NaCl) al 0.9% |  | | | |
| 15. Colocación del dispositivo con las agujas |  | | | |
| 16. Toma de mediciones con las distintas configuraciones |  | | | |
| 17. Parametrización datos crudos (Media (+ DE), en Ω) | Configuraciones | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 |
| | x | 15.3 (\pm 5.4) | 63.4 (\pm 19.8) | 53.8 (\pm 18.7) |
| | y | -2 (\pm 1.8) | -5.6 (\pm 4.6) | -4.3 (\pm 4.0) |
| r | 5.7 (\pm 2.9) | 18 (\pm 4.6) | 12.8 (\pm 6.2) | |
| 18. Conversión de parámetros crudos a resistividad (Ω m) | x | 44 (+ 15.4) | 32.3 (+ 10.1) | 32.6 (+ 11.3) |
| | y | -5.7 (\pm 5.3) | -2.9 (\pm 2.4) | -2.6 (\pm 2.4) |
| | r | 16.4 (+ 8.4) | 9.2 (+ 4.5) | 7.7 (+ 3.7) |

6. RESULTADOS FINALES.



Valores de referencia para cada uno de los arreglos utilizados en el estudio, obtenidos a partir de sus respectivos parámetros calculados.

ABSTRACT

The skin is the largest organ of the human body, it is permanently exposed to noxious agents, many of which are associated with skin cancer. When exploring dermatological lesions, it is useful for the medical explorer to have additional information beyond what they can obtain with their naked eye. During this century, some authors have been using electrical bioimpedance (EBI) as a diagnostic tool for exploring skin lesions, and there is already a commercial device for this purpose. Although with seemingly very good results and acceptance, the equipment and its use are costly and out of the reach of non-wealthy countries. For this reason, as well as with the aim of overcoming the difficulty posed to EBI by the very high resistivity of the epidermis, we propose a possible alternative with the use of a low cost hexagonal array of acupuncture needles attached to a plastic container. In this paper, the calibration procedure for such an array is presented, where theoretical depths of approximately 3.0, 5.2, and 6.5 mm are possible, as well as symmetry and metabolic state of an explored volume containing a skin lesion. This procedure allows the calculation of apparent resistivity of volumes of tissue under the skin and, thus, the exploration of dermatological lesions.

Keywords: Acupuncture needles, Electric Bio-Impedance Spectroscopy (EBIS), electrode arrays, skin, dermatology.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| AGRADECIMIENTOS | 3 |
| RESUMEN | 4 |
| RESUMEN GRÁFICO | 5 |
| ABSTRACT | 9 |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 13 |
| 1.1 Marco general | 13 |
| 1.2 La piel | 14 |
| 1.3 Cáncer de piel y cancerización de campo/efecto de campo carcinogénico..... | 15 |
| 1.3.1 Cáncer de piel | 15 |
| 1.3.2 Campo de cancerización /efecto de campo carcinogénico | 16 |
| 1.4 Espectrometría de bioimpedancia eléctrica..... | 17 |
| 1.5 Aspectos biológicos de los tejidos y su relación con la EBIE..... | 22 |
| 1.6 Grosor y resistividad eléctrica de la piel en el área volar del antebrazo | 24 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN | 27 |
| 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS..... | 30 |
| 3.1 Pregunta de investigación | 30 |
| 3.2 Hipótesis..... | 30 |
| 3.3.1 Objetivo general | 30 |
| 3.3.2 Objetivos específicos | 30 |
| 4. METODOLOGÍA..... | 31 |
| 4.1 Tipo de estudio | 31 |
| 4.2 Selección y descripción de participantes | 31 |
| 4.2.1 Características de los participantes | 31 |
| Personas entre 18 y 35 años, sanos, sin lesiones de piel, | 31 |
| 4.2.2 Tipo de muestreo | 31 |
| 4.2.3 Criterios de selección..... | 31 |
| Criterios de inclusión | 31 |
| Criterios de exclusión | 31 |
| 4.3 Aspectos éticos | 32 |
| 4.4 Equipos y materiales..... | 32 |
| 4.4.1. Equipo de medición de Impedancia Eléctrica | 32 |
| 4.4.2 Arreglo hexapolar en roseta | 33 |
| 4.4.3 Agujas de acupuntura | 34 |

| | |
|---|-----------|
| 4.5 Arreglos de electrodos y profundidad de penetración estimada de la corriente | 35 |
| 4.6 Procedimiento | 35 |
| 4.6.1 Etapa I: Ajuste del arreglo hexapolar a tres configuraciones distintas | 36 |
| 4.6.2 Etapa II: Mediciones in vivo en una muestra a conveniencia de adultos jóvenes, sanos | 38 |
| 5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 41 |
| 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 42 |
| 6.1 Soluciones y geles | 42 |
| 6.1.1 Soluciones | 42 |
| 6.1.2 Geles | 43 |
| 6.2 Factores de conversión para los arreglos de electrodos | 44 |
| 6.3 Resultados obtenidos de las mediciones in vivo en una muestra a conveniencia de adultos jóvenes, sanos | 45 |
| 6.3.1 Mediciones | 45 |
| 6.3.2 Valores de referencia provisionales | 48 |
| 7. CONCLUSIONES: | 51 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 53 |
| Conflictos de interés | 59 |
| Apéndice A | 60 |
| Apéndice B: | 60 |
| Apéndice C: | 63 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco general

El presente estudio se enmarca en una línea de trabajo que busca explorar el uso de agujas de acupuntura, unidas a un arreglo hexapolar, como electrodos para estudios de lesiones cutáneas, mediante la técnica de espectrometría de bioimpedancia eléctrica (EBIE). Para el efecto, se decidió tomar mediciones en la parte volar del antebrazo derecho de un grupo de conveniencia formado por estudiantes de pre- y posgrado de la Universidad de Caldas, en Manizales-Colombia.

En la actualidad, la EBIE es ampliamente usada en diferentes áreas de la medicina humana, de las cuales vale destacar: estudios de composición corporal en nutrición y medicina del deporte, estado y balance hídricos en nefrología, pronóstico de vida en pacientes oncológicos y de cuidados intensivos (Halter *et al* 2008; Miranda-Alatraste *et al* 2022; Zink *et al* 2015), diagnóstico precoz y confirmación de cáncer de cuello uterino, mama y piel (C. González-Correa, 2018; Gonzalez-Correa *et al* 2003; Olarte-Echeverri *et al* 2010; Svoboda *et al* 2019).

En cuanto a piel, existe un dispositivo médico en el mercado, basado en la EBIE (sistema de espectroscopia de impedancia eléctrica, Liebich *et al* 2021), diseñado como ayuda para el diagnóstico de cáncer de piel, principalmente de melanoma, el cual se conoce como Nevisense®, es producido por la firma sueca Scibase (<https://scibase.com/>), y cuya validez cuenta con abundante soporte científico (<https://scibase.com/uk/publications/>).

Con dicho equipo, se han realizado diversos estudios, uno de los cuales fue el reportado por Malvehy y colaboradores (Malvehy *et al* 2014; March *et al* 2015), quienes evidenciaron que, al medir la impedancia eléctrica con Nevisense, con un voltaje aplicado de 150 mV y una corriente de 75 μ A, el dispositivo pudo lograr una sensibilidad del 96,6 % y una especificidad del 34,4 % en una cohorte de 1951 pacientes con melanoma *in situ* e invasivo temprano y una sensibilidad del 100 % para las neoplasias de piel no melanoma (48 CBC y 7 CEC) (Malvehy *et al* 2014; March *et al* 2015).

En otro estudio, realizado por Liebich y colaboradores (Liebich *et al* 2021), se evaluaron 1712 lesiones de 951 pacientes, con el dispositivo Nevisense, en el cual encontraron que la sensibilidad fue del 98,4 % para la detección del cáncer de piel no melanoma, siendo esta una valiosa herramienta de apoyo auxiliar en las decisiones clínicas para lesiones con sospecha de cáncer de piel no melanoma (Liebich *et al* 2021).

Lamentablemente, debe señalarse que dicho dispositivo no sólo no está disponible en el mercado colombiano, sino que, sumado al costo del equipo, su uso es prácticamente inviable en países como el nuestro, dado que, para realizar mediciones en un individuo, debe usarse un arreglo de electrodos bañados en oro

y cuya producción es de alta precisión, con un precio comercial aproximado de 40 dólares americanos cada uno, y el cual debe desecharse luego de realizar mediciones en un individuo, es decir, es de uso único. Este hecho, sumado a características eléctricas específicas de la piel, que se mencionarán más adelante, validan el esfuerzo de buscar alternativas más viables.

1.2 La piel

La piel es el órgano más extenso del organismo (Swann, 2010) y cumple múltiples funciones de vital importancia para la homeostasis. Actúa, principalmente, como barrera física protectora contra agentes físicos, químicos y biológicos externos, los cuales pueden estar asociados con el desarrollo de cáncer de piel. Además, cumple funciones de termorregulación, vigilancia inmunológica y transmisión de la sensibilidad. También, evita la pérdida de líquidos hacia el exterior y participa de forma activa en la producción de vitamina D (Van Mulder *et al* 2017). Para lograr todas estas funciones, consta de tres capas: la epidermis, la dermis y el tejido celular subcutáneo. Incluidas dentro de ellas, se encuentran otras estructuras importantes, como lo son los anexos cutáneos, entre los que se encuentran: folículos pilosos, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios y estructuras nerviosas especializadas (Calonje *et al* 2012).

La epidermis es la capa más externa, constituyendo un epitelio escamoso estratificado queratinizado, el cual se compone de queratinocitos dispuestos en cuatro capas (basal, espinosa, granulosa y córnea). La capa más interna de la epidermis corresponde a la membrana basal, cuyas células son mitóticamente activas, lo que obliga a los queratinocitos a moverse hacia la superficie a través de la epidermis, hacia su parte más externa, y los cuales, posteriormente, se aplanan, pierden su núcleo y forman la capa córnea queratinizada externa (PhD, 2013; Kang *et al* 2019), conformada por células muertas y carentes de agua y electrolitos. Además de los queratinocitos, la epidermis contiene melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel, las cuales cumplen diferentes funciones. Los melanocitos, por su parte, son esenciales en la protección frente al daño de la radiación ultravioleta (RUV) (Clark's, 2021; Kang *et al* 2022).

Por debajo de la epidermis se encuentra la dermis, la cual le provee soporte mecánico y fisiológico, con un grosor variable que va desde 0.3 mm, en el párpado, hasta 2.8 mm, en el tronco (Wang *et al* 2022). La dermis contiene tres tipos de tejido conectivo: colágeno, tejido elástico y fibras reticulares y se divide en dos capas: una capa superior delgada, llamada dermis papilar, compuesta por fibras de colágeno delgadas, dispuestas al azar, y una capa inferior, más gruesa, llamada dermis reticular, la cual se extiende desde la base de la capa papilar hasta el tejido subcutáneo y está compuesta por gruesas fibras de colágeno que se disponen paralelas a la superficie de la piel. La mayor población de células en la dermis consiste en fibroblastos, los cuales sintetizan componentes de la matriz extracelular, tales como colágeno y fibras elásticas, para brindar, así, elasticidad y soporte

mecánico a toda la piel (Kang *et al* 2022; Kang *et al* 2019). En la dermis reticular, también se encuentran folículos pilosos y glándulas sudoríparas, cuya función es el control de la temperatura corporal, así como la prevención de la actividad microbiana en la superficie cutánea (Kang *et al* 2022; Kang *et al* 2019). A nivel dérmico también se encuentran vasos sanguíneos y fibras nerviosas sensitivas y autónomas. Los nervios sensitivos llegan a las terminaciones libres o a los órganos terminales especiales, que se encargan de transmitir señales de presión, tacto y temperatura. Los nervios autónomos inervan los músculos erectores del pelo, vasos sanguíneos y glándulas sudoríparas (Calonje *et al* 2012).

Finalmente, el tejido celular subcutáneo conforma la tercera capa de la piel y está compuesto, en su mayor parte, por tejido conjuntivo graso, también con un porcentaje reducido de agua (entre el 11 y el 26%, dependiendo del tamaño, siendo menor en los más grandes) y electrolitos, en comparación con, por ejemplo, el tejido muscular, cuyo contenido porcentual de agua varía entre el 76 y el 77%, según el estudio de DiGirolamo & Owens (Giordano y Owens 1976). Esta capa de tejido adiposo, sumamente variable, funciona como regulador térmico y también protege a las capas más superficiales de la piel de las prominencias óseas (Kang *et al* 2019).

1.3 Cáncer de piel y cancerización de campo/efecto de campo carcinogénico

1.3.1 Cáncer de piel

El cáncer de piel representa la neoplasia más frecuente del ser humano y su incidencia sigue en aumento a nivel mundial (Pozzobon *et al* 2018), principalmente, debido a la mayor exposición a la RUV, factores intrínsecos como antecedentes personales y familiares, cambios en el estilo de vida y factores ambientales (Clark's, 2021; Pozzobon *et al* 2018). En Estados Unidos alrededor de 3.5 millones de casos nuevos se diagnostican cada año (Mirbeik-Sabzevari *et al* 2018). El pronóstico depende de un diagnóstico temprano y, por ello, los dermatólogos deben procurar obtener un diagnóstico y un tratamiento tempranos y oportunos de las neoplasias sospechosas (Mirbeik-Sabzevari *et al* 2018).

El cáncer de piel puede dividirse en dos grandes grupos, según su origen: el cáncer de piel melanoma (CPM) y el cáncer de piel no melanoma (CPNM). Dentro del grupo de CPNM, el más frecuente es el carcinoma basocelular (CBC) con una frecuencia de 75 a 80 %, seguido del carcinoma escamocelular (CEC) con una frecuencia del 15 %. El CPM, aunque hace parte solamente del 3 al 5% de los casos de cáncer de piel, ocasiona aproximadamente el 75% de las muertes asociadas a cáncer cutáneo (Pozzobon *et al* 2018).

En Colombia, hay escasez de datos sobre el comportamiento epidemiológico de las neoplasias cutáneas (Pozzobon *et al* 2018). Según los datos que aporta el Registro Institucional de Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología (INC), durante el

periodo comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2010, se evidenció un aumento notorio y progresivo de la frecuencia de casos nuevos de cáncer de piel, acompañado de una mayor frecuencia en los mayores de 75 años (Pozzobon *et al* 2018). Además, también informan la frecuencia según los subtipos histológicos, mostrando que predomina el CBC (52,7 %), seguido por el CEC (22,6 %) y el CPM (16,1 %), representando el 91,4 % de los diagnósticos de neoplasias cutáneas. Con frecuencias más bajas, se encuentran otras neoplasias como los linfomas cutáneos (5,1 %), el sarcoma de Kaposi (2,7%) y el dermatofibrosarcoma protuberans (1,7 %) (Pozzobon *et al* 2018).

Un concepto importante con relación al diagnóstico y a la detección precoz de cáncer, no sólo de piel, sino, en general, y de especial interés para el uso de la EBIE en este sentido, es la llamada cancerización de campo o efecto de campo carcinogénico, el cual se describe a continuación.

1.3.2 Campo de cancerización /efecto de campo carcinogénico

El término de " Campo de cancerización ", también conocido como "efecto de campo carcinogénico", fue acuñado por Slaughter y colaboradores en 1953 (Slaughter *et al* 1953, Kaufmann 2010), a partir de observaciones histopatológicas. Con ello, se refirió al epitelio, visualmente normal, pero histológicamente anormal, que rodea el CEC orofaríngeo y planteó la hipótesis de que múltiples neoplasias primarias pueden surgir simultáneamente y coexistir con lesiones precursoras subclínicas dentro de un campo definido (Kaufmann 2010, Slaughter *et al* 1953). El paradigma del campo de cancerización se propuso sobre la hipótesis de que un área o campo de epitelio se ve alterado como consecuencia de la actividad cancerígena regional, provocando cambios genéticos irreversibles en múltiples poblaciones de células clonales (Christensen 2018). Antes del crecimiento de una lesión maligna, un linaje de células normales adquiere mutaciones genéticas pro-tumorigénicas o epimutaciones y, en consecuencia, el linaje mutante puede crecer para producir focos de células predispuestas a progresar hacia neoplasias. Dichas células mutadas pueden parecer normales o exhibir displasia (Curtius *et al* 2017).

Paolo Dotto y colaboradores (Dotto *et al* 2014) consideran que el campo de cancerización da como resultado el desarrollo de tumores primarios multifocales con una mayor probabilidad de recurrencia, incluso después de la resección de los tumores malignos. Actualmente, el campo de cancerización se refiere a los cambios premalignos en áreas múltiples que están en relación con el tumor primario (Liao *et al* 2019). Curtius y colaboradores (Curtius *et al* 2017) consideran que el campo de cancerización se presenta como una colección de células que han obtenido alteraciones fenotípicas necesarias para la malignidad y que impulsan su expansión. Estos cambios fenotípicos podrían incluir propiedades tales como el aumento de la tasa de crecimiento, la disminución de la tasa de mortalidad o el aumento de la evasión inmunológica (Curtius *et al* 2017).

Algunos investigadores han encontrado que, en la piel, la modificación epigenética de los fibroblastos es inducida por la exposición a la RUV, al dañar el ADN epidérmico, llevando a la inactivación de los genes supresores de tumores, así como al desarrollo de mutaciones activadoras en oncogenes y a la producción de factores de crecimiento, citocinas inflamatorias e inmunosupresión local, todo lo cual induce proliferaciones clonales, facilitando la carcinogénesis (Christensen, 2018; Curtius *et al* 2017).

El daño colectivo del ADN y las mutaciones a lo largo del tiempo interfieren con la replicación y la transcripción, lo que resulta en el campo de cancerización cutáneo y se manifiesta clínicamente como diversos grados de piel fotodañada (Huang *et al* 2019, Jetter *et al* 2018). En la mayoría de los casos, los primeros signos y síntomas de las lesiones cutáneas malignas pasan desapercibidos, evitando así la consulta oportuna y el diagnóstico temprano. En diferentes estudios se ha demostrado que la detección temprana de cáncer de piel representa una disminución de la mortalidad por todas las causas (Watts *et al* 2021). Esto hace que exista un gran interés en desarrollar dispositivos o herramientas que ayuden en la detección temprana de las patologías cutáneas y que, a su vez, estas puedan ser empleados en la consulta cotidiana del dermatólogo, reduciendo la toma innecesaria de biopsias de piel (Jovanović *et al* 2016). En principio y teóricamente, el uso de la EBIE sería capaz no sólo de confirmar el diagnóstico de una lesión sospechosa de cáncer, sino, igualmente, permitir la detección de cambios epigenéticos tempranos asociados con el campo de cancerización, cuando aún no hay manifestaciones visibles de los mismos, como ha sido el caso en otros tipos de cáncer, como el colorrectal, aunque usando otros principios físicos como la espectrometría óptica (Gladstein *et al* 2018). En consonancia con lo anterior, a continuación, se exponen los principios fundamentales de la EBIE.

1.4 Espectrometría de bioimpedancia eléctrica

Es importante aclarar que una corriente eléctrica se define como el movimiento de cargas eléctricas a través de un medio, las cuales, en los materiales biológicos, son las cargas que poseen los iones. Esta corriente puede ir en un solo sentido (corriente directa) o puede cambiar de sentido (corriente alterna), en cuyo caso las cargas oscilan en torno a su punto de ubicación en el momento en el que se induce su desplazamiento mediante una fuerza eléctrica o voltaje (V) provista por el equipo. Al hablar de corriente alterna, se debe hacer en términos tanto de intensidad (I) como de frecuencia, que es el número de veces que dicha corriente cambia de sentido en la unidad de tiempo, medida en Hertz o hercios (Hz o número de eventos o ciclos por segundo).

La EBIE mide la resistencia que opone un objeto biológico (ya sea una pequeña área de tejido, un órgano, un segmento corporal o todo el cuerpo) a la generación, dentro del mismo, de una corriente eléctrica alterna. En esencia, se trata de un método diagnóstico no invasivo, el cual, desde la década de los 80s, se ha venido

estudiando, entre otros campos, como ayuda diagnóstica de lesiones premalignas y malignas en la piel (Braun *et al* 2017). Este método requiere el uso de cuatro electrodos: dos de corriente (I , medida en amperios, o A) y dos de voltaje (V , medido en voltios, o V), los cuales pueden ser colocados en un arreglo bien sea de tipo lineal o de tipo planar. Por los primeros, se genera una muy pequeña corriente eléctrica alterna, de intensidad constante (usualmente en el orden de microamperios) y a diferentes frecuencias, mientras los últimos miden la fuerza eléctrica o voltaje necesario para producir dicha corriente en el volumen que se encuentra por debajo o entre estos dos electrodos. Con los valores obtenidos (corriente aplicada y voltaje medido) se calcula la resistencia eléctrica (R , medida en Ω , u ohmios) a partir de la ley de Ohm, la cual establece que la resistencia es igual al voltaje dividido por la intensidad de la corriente (Aristiz & Calle 2014, Richter *et al* 2015).

$$R = V / I \quad (1)$$

Cuando, con la técnica EBIE, se genera una corriente eléctrica al interior de un material biológico, debe tenerse en cuenta que, a frecuencias bajas e intermedias, las membranas plasmáticas de las células, conformadas, en esencia, por una doble capa lipídica, la cual, *per se*, sólo es permeable a gases como el oxígeno (O_2) y el dióxido de carbono (CO_2), se oponen al movimiento de los iones al interior de las células, mientras que, a altas frecuencias, dichas membranas dejan de interferir, ya que los iones se mueven en un espacio supremamente reducido y, por tanto, puede decirse que oscilan libremente. Debido a esto, a frecuencias bajas e intermedias, el interior de las células se polariza y se almacenan cargas eléctricas a través de las membranas, lo cual se conoce como fenómeno de capacitancia eléctrica, la cual se mide en Culombios (C).

Debido a lo anterior, la oposición al movimiento de los iones (o sea, a la corriente eléctrica), asociada a las membranas celulares, cambia en función de la frecuencia (Gonzalez-Correa *et al* 2003, Orjan Martinsen 2014). No obstante, es importante tener en cuenta que la membrana celular presenta canales iónicos, los cuales, cuando están abiertos, disminuyen su capacidad de almacenamiento de cargas y, por lo tanto, su capacidad de oponerse a la corriente, por lo cual la reactancia capacitiva (X_c) disminuye y, cuando se presenta muerte celular, las membranas se lisan y, consecuentemente, X_c desaparece, (Liebich *et al* 2021).

Se considera que las mediciones de la EBIE en la piel sana y en la piel con lesiones malignas (tales como CBC, CEC y melanoma) son diferentes, debido a los cambios en el tamaño, forma y orientación de las células, así como a cambios en la estructura de las membranas celulares y de su estado funcional (Braun *et al* 2017). Diferentes estudios han evaluado el uso de la EBIE en diversas aplicaciones clínicas, entre ellas en el diagnóstico de diversos tipos de neoplasias, como las de tiroides, cuello uterino, colon, próstata y cavidad oral, así como también en CPM, CPNM y esófago de Barrett (Aberg, 2004; C. González-Correa, 2018; Svoboda *et al* 2019). Dichos estudios se basan en la estrecha relación que hay entre las propiedades eléctricas pasivas del cuerpo humano, la composición de los diferentes tejidos y el contenido

de agua corporal total (nivel de hidratación), la edad, el sexo, la raza y la condición física, pero, también, de su estado metabólico, el cual afecta la permeabilidad de las membranas plasmáticas celulares. Debe tenerse en cuenta que en EBIE se habla del estudio de las propiedades pasivas, ya que, cuando se usa, ello no interfiere ni con el funcionamiento celular o tisular (Alvero *et al* 2011), ni, menos aún, con su composición y estructura. En otras palabras, no hay una respuesta biológica que induzca cambios fisiológicos ni estructurales notables o permanentes.

Cuando, mediante la EBIE, se genera una corriente dentro de un tejido, estos presentan dos tipos de resistencia eléctrica: la resistencia pura (R) o parte real de la impedancia (Z'), la cual se suele representar en el eje de las equis del plano cartesiano (abscisa), y la reactancia capacitiva (X_c), o parte imaginaria de la impedancia (Z''), o sea que se representa en el eje de las yes (ordenada) del plano cartesiano. R se asocia a la presencia de agua y electrolitos, tanto en el espacio extracelular, como en el intracelular (Peter Åberg *et al* 2004, Alvero *et al* 2011, Braun *et al* 2017, González-Correa 2018), mientras que X_c se asocia a la oposición que las membranas plasmáticas ofrecen al libre desplazamiento de los iones intracelulares. Cuando R y X_c se representan en el plano cartesiano complejo se obtienen dos vectores, cuya suma (vectorial, valga la redundancia) es lo que se conoce como impedancia eléctrica propiamente dicha, la cual se denomina como Z . En otras palabras, $Z = R + jX_c$, en donde j indica que el valor de X_c se señala en la ordenada y, por lo tanto, se trata de una suma vectorial y no aritmética (Gonzalez-Correa *et al* 2003; Orjan Martinsen, 2014). En el ámbito de la EBIE, esta representación se conoce como diagrama de Nyquist (**Figura 1**, Shiffman 2017)

Cabe señalar que el vector de impedancia forma un ángulo con respecto al eje de las equis, ángulo al cual se conoce como ángulo de fase (AF o φ) y se mide en grados ($^\circ$). Este parámetro es importante por cuanto, en estados de una elevada tasa metabólica tales como inflamación y procesos cancerosos, el mismo disminuye, en la medida en que X_c lo hace. Cuando la impedancia medida a varias frecuencias se grafica en el mismo plano, se espera que los valores formen parte de un semicírculo, el cual tiene su centro por debajo de la abscisa (Orjan Martinsen, 2014), lo cual se representa de manera gráfica en la **Figura 1**.

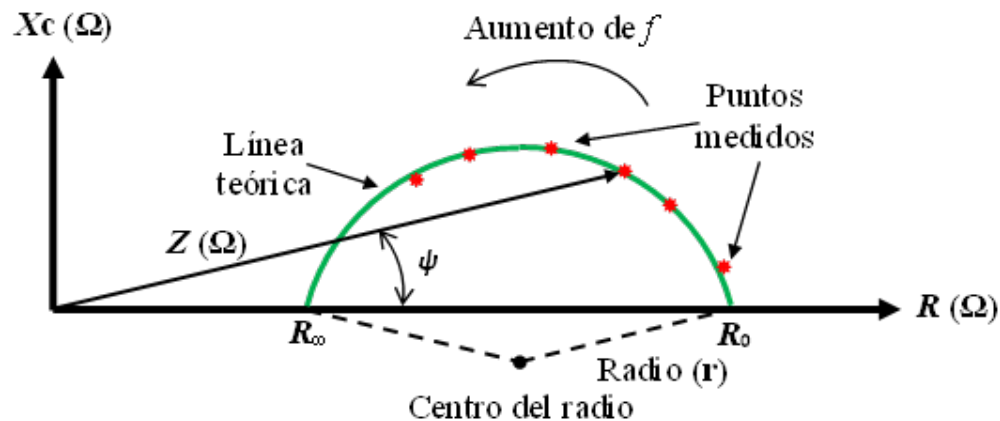


Figura 1. Gráfico de Nyquist en el cual se ilustran los distintos componentes de la bioimpedancia eléctrica.
Fuente: gráfico suministrado por el tutor del trabajo CAGC.

A partir de lo anterior, de acuerdo al planteamiento expuesto por González-Correa (González-Correa 2019), con los datos de sólo tres puntos, es posible obtener los parámetros del semicírculo mencionado, los cuales son: posición del centro del mismo en términos de los ejes de las equis (abscisa) y las yes (ordenada), es decir, sus coordenadas cartesianas, así como su radio, en este caso, los tres en valores de Ohmios.

En síntesis, los tejidos biológicos tienen propiedades de resistencia (R) y reactancia (X_c). La corriente eléctrica que se produce en el espacio extracelular encuentra una resistencia que dependerá, esencialmente, del espacio, la composición y distribución de los líquidos intra- y extracelular (en términos de concentraciones iónicas), y la disposición (tamaño, arquitectura), así como del estado funcional de las células, el cual afecta su permeabilidad por medio de una mayor activación de sus canales iónicos (Peter Åberg *et al* 2004; Alvero *et al* 2011; Braun *et al* 2017; C. González-Correa, 2018). Un ejemplo de esto son los diferentes estados inflamatorios, en los que hay un aumento del metabolismo celular y de la permeabilidad vascular, resultando en una disminución de la reactancia y la resistencia eléctrica en el tejido inflamado (Brown *et al* 2005; C. González-Correa, 2018; Gonzalez-Correa *et al* 2003).

Finalmente, es importante señalar que, los materiales, en general, y los tejidos biológicos, en particular, poseen una cualidad física que se llama resistividad eléctrica (ρ o rho, medida en Ωm), propia de los mismos e igual para cualquier cantidad o volumen de ellos. Para su cálculo, se utiliza la siguiente fórmula:

$$\rho = R * A / L, \quad (2)$$

en donde R es la resistencia eléctrica medida, A es el área transversal en metros cuadrados (m^2) y L es la longitud en metros (m). Aquí, la relación A / L se conoce como el factor geométrico. Usualmente, se utiliza bien sea una sección cilíndrica o un prisma hexaédrico.

Esto es importante ya que, al ser una propiedad de los tejidos, la resistividad eléctrica calculada y expresada en Ωm , más que el valor de resistencia que arroje el equipo, es lo que permite diferenciar distintos tipos de tejido o distintos estados de un mismo tejido, siempre y cuando el tejido sea homogéneo (C. González-Correa, 2018).

Con respecto al presente trabajo, es de suma importancia señalar los siguientes dos puntos:

- Se opta por parametrizar los datos, como una propuesta para facilitar su posterior análisis y comparación;
- Se desarrolla un procedimiento para obtener lo que aquí se llamará resistividad aparente (ρ_{ap}), dado que los valores obtenidos reflejan una

mezcla de diferentes tejidos y que la forma de estimarlo no es la clásica de medir la resistencia de un volumen con geometría conocida y aplicar la fórmula respectiva. En otras palabras, no hay un cálculo del factor geométrico.

Un último aspecto importante, en relación a las mediciones de EBIE con electrodos colocados sobre una superficie, consiste en el hecho de que el volumen en el cual se produce la corriente eléctrica usada, varía en función de dos aspectos fundamentales:

- Separación de los electrodos de corriente;
- Ubicación, grosor y resistividad de las capas de tejido subyacentes.

De otra parte, la información eléctrica recabada por las mediciones será, predominantemente, sobre una parte del volumen de los tejidos que se encuentren debajo de los electrodos de voltaje.

Si se toma, como guía de ejemplo, la configuración de electrodos usados por el equipo NeviSense ya mencionado, estos aspectos se ilustran muy bien en la **Figura 2**, elaborada a partir de imágenes producidas por la firma que produce el equipo Nevisense de SciBase.

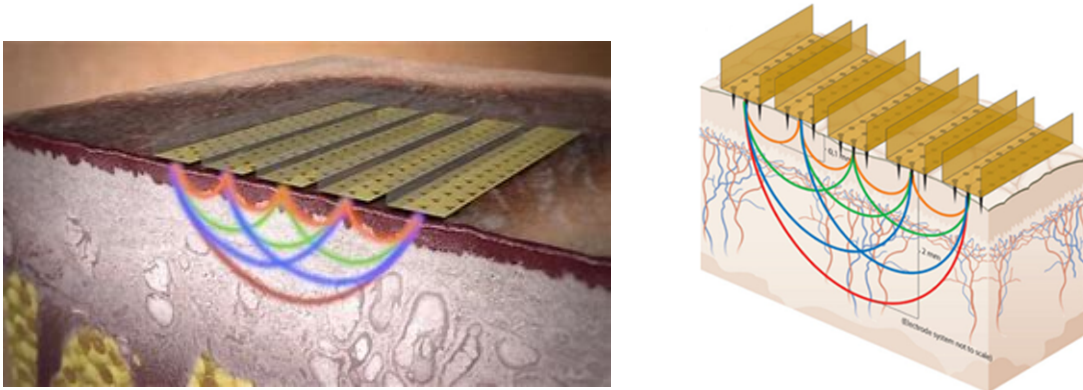


Figura 2. Penetración de la corriente eléctrica en función de la separación de los electrodos de corriente, ilustrada a partir de imágenes asociadas al equipo Nevisense. En a) se muestra el arreglo de electrodos colocado sobre la superficie de una lesión cutánea, mientras que, en b), se muestra una representación más esquemática de la misma. Fuentes: a) <https://i.ytimg.com/vi/1JNv0xtl2U1/maxresdefault.jpg> , b) (Mohr *et al* 2013).

En dicha figura se observan cuatro niveles distintos de penetración de la corriente usada, en función de la separación de los electrodos de corriente. Aunque, en la misma, no se señalan los electrodos de voltaje, ellos estarían entre los pares que se encuentran dentro de cada semicírculo, preferiblemente los más cercanos a los electrodos de corriente usados. En b), se observa cómo la penetración de la corriente, con la configuración de electrodos usado, se estima entre 0.1 mm, cuando se usan, como electrodos de corriente, los de dos filas contiguas (líneas color naranja), hasta 2.0 mm, cuando se utilizan electrodos de corriente de las filas de los extremos. Debe recordarse que la sonda eléctrica del SciBase III electrical tiene un

área total de $5 * 5 \text{ mm}^2$ (Mohr *et al* 2013) y, por consiguiente, la máxima separación de los electrodos de corriente sería menor a 5 mm

1.5 Aspectos biológicos de los tejidos y su relación con la EBIE

Según la teoría celular de la biología, las células son la unidad estructural básica de cualquier ser vivo y se organizan en tejidos que son diseñados para cumplir diversas funciones fisiológicas (Ribatti 2018). Las células humanas son estructuras complejas, en cuyo espacio intracelular se encuentran diversas subestructuras como mitocondrias, lisosomas, ribosomas, aparato de Golgi, núcleo, entre otras, todas ellas circunscritas y separadas del espacio o líquido extracelular por la membrana plasmática. Ésta última, al estar compuesta por fosfolípidos, tiene características dieléctricas y está rodeada por líquidos conductores a ambos lados (intracelular y extracelular). Sin embargo, especialmente en los miocitos, no se comportan como condensadores perfectos, ya que tienen fugas que permiten la entrada y salida de iones de sodio (Na^+) e iones de potasio (K^+), principalmente. Una proteína transmembrana, conocida como bomba sodio/potasio ATPasa, trabaja permanentemente para mantener el equilibrio de las concentraciones iónicas tanto en el espacio intracelular como en el extracelular.

Desde la perspectiva eléctrica, las membranas plasmáticas de las células junto con los espacios intra- y extracelular, forman un sistema capacitor, es decir, que, en principio, no conduce (i.e., no deja atravesar las cargas eléctricas representadas por los iones), pero que sí es capaz de almacenar cargas eléctricas a ambos lados de la membrana, siendo positivas en un lado y negativas en el otro (Orjan Martinsen, 2014). El modelo eléctrico original de un tejido biológico está representado por la resistencia del espacio extracelular (R_e) y, en paralelo, un capacitor que representa la capacitancia de la membrana celular (C_m), el cual está seguido, en serie, de la resistencia del espacio intracelular (R_i), como se muestra en la **Figura 3** (Orjan Martinsen, 2014, Huang *et al* 2013).

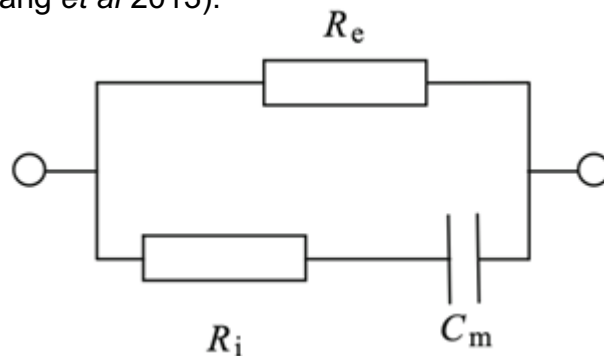


Figura 3. Circuito eléctrico simple de un tejido biológico, según el modelo eléctrico de Debye (Huang *et al* 2013). En la figura, R_e representa la resistencia eléctrica del espacio extracelular, R_i la resistencia eléctrica del espacio intracelular y C_m la capacitancia eléctrica propia de las membranas celulares.

Para este proyecto, es importante el conocimiento del grosor de la piel, ya que es una guía en la determinación, tanto de la profundidad de inserción de los electrodos para realizar mediciones de EBIE, como para determinar el volumen de tejido explorado, lo cual, como ya se indicó, es función de la separación de los electrodos de corriente, así como de la ubicación de los electrodos de voltaje. Al respecto, Wang y colaboradores (Wang *et al* 2022) evaluaron el grosor de la piel en personas chinas sanas, mediante el uso de ultrasonido de alta frecuencia, donde encontraron que, en promedio, el grosor de la dermis en la cara anterior del antebrazo fue de 0.9 mm. Otro estudio realizado por Mulder y colaboradores (Van Mulder *et al* 2017), que buscaba evaluar el grosor de la epidermis y la dermis en el antebrazo ventral en adultos, encontró que el grosor medio de la epidermis y dermis fue de 1,19 mm en la porción ventral del antebrazo (IC 95 %: 1,16–1,22). Además, encontraron que la diferencia entre los grosores comparando el antebrazo izquierdo y derecho fue de 0,03 mm y que las mujeres tienen un menor grosor de la epidermis y dermis en el antebrazo, comparado con los hombres, con un valor de 1,12 mm en las mujeres y 1,26 mm en los hombres (Van Mulder *et al* 2017). Según un estudio realizado en Corea en el año 2016, donde evaluaron el grosor de la piel y el tejido subcutáneo de las zonas donantes de colgajo libre, encontraron que en promedio el grosor de la hipodermis del antebrazo fue entre 1.06 a 1.9 mm (Hwang, K., Kim, H., & Kim, 2016; Waller & Maibach, 2005). Para efectos del presente trabajo, se toman como valores de referencia los reportados por Tsai y colaboradores en 2019 (Tsai *et al* 2019) no sólo por ser más recientes, sino, principalmente, por cuanto ellos estiman un promedio de todos los valores reportados en la literatura hasta ese momento (ver **Tabla 1**).

Un principio importante en electricidad es que la corriente eléctrica siempre busca el camino más fácil para fluir. En el ejemplo biológico que se presenta aquí, esto quiere decir que, cuando se genera una corriente dentro de la piel, con electrodos colocados sobre la superficie de la misma, la corriente fluirá, predominantemente, por la dermis, pero, si la separación de los electrodos de corriente es suficientemente amplia, también por el tejido muscular, pues ambos tejidos presentan una resistividad mucho menor que aquellos entre los cuales se encuentran, que son: estrato córneo, la grasa del tejido celular subcutáneo y el hueso (Abe & Nishizawa, 2021; T J C Faes, H A van der Meij, 1999).

Las diferentes capas de la piel tienen, cada una, diferentes propiedades eléctricas (ver **Tabla 1**), las cuales, a su vez, cambian dependiendo de las diferentes condiciones médicas. Como ya se ha indicado, cuando los electrodos se colocan sobre una superficie, la profundidad de las mediciones está dada por la separación de los electrodos de corriente, logrando profundidades mayores a mayor separación de los electrodos de corriente y profundidades menores con los electrodos más cercanos (Bernard, 2003; Braun *et al* 2017) Por lo cual, la separación de dichos electrodos determina la profundidad de penetración de la corriente, cuando se realizan mediciones de EBIE. En nuestro caso, debe tenerse en cuenta que los electrodos no son colocados sobre la superficie, sino que ellos penetran toda la piel, de manera que tenemos una situación mixta, en la cual, en la dermis, tendremos

dos electrodos de forma cilíndrica, opuestos en el plano dérmico y, en cierta medida, también en la hipodermis, donde se encuentran las puntas de los mismos.

Diversos estudios han descrito el uso de técnicas mínimamente invasivas, para medir la EBIE en piel, encontrándola como una técnica segura, al no tener contacto con nervios ni vasos sanguíneos dérmicos, no produce sangrado ni dolor; además se considera inofensiva, por el uso de electrodos desechable y de único uso, que permiten mejores mediciones de EBIE en piel, al eliminar la alta resistividad del estrato córneo (P. Åberg *et al* 2003; Griss *et al* 2001). Uno de los estudios que describen esta técnica fue el realizado por Aberg y colaboradores (P. Åberg *et al* 2003), donde describieron ésta técnica mínimamente invasiva, para medir la EBIE en piel, a través del empleo de una sonda que en su superficie cuenta con pequeños electrodos en forma de punta con una longitud de 140 μm , que penetran el estrato córneo, concluyendo que el empleo de la sonda mínimamente invasiva permite mediciones de EBIE en el diagnóstico de neoplasias cutáneas. Otro estudio que emplea esta misma técnica fue realizado por Griss y colaboradores (Griss *et al* 2001), quienes detectaron que permite un registro de alta calidad de EBIE en piel.

En la literatura científica, se han reportado otros estudios que analizan la técnica micro invasiva para las mediciones de EBIE, en el diagnóstico de melanoma cutáneo. Uno de ellos fue el realizado por Glickman, Shai y colaboradores (Glickman *et al* 2003; Rocha *et al* 2017), quienes publicaron la primera versión de un dispositivo que utiliza la técnica micro invasiva para el diagnóstico del melanoma, llamada TranScan. Desde entonces, se han realizado modificaciones en la medición con esta técnica y la última versión que se encuentra en el mercado es el dispositivo Nevisense 3.0 de la compañía sueca Scibase. Dicho dispositivo cuenta con una sonda de mano, equipada con electrodos desechables que penetran el estrato córneo, y la cual se conecta a un dispositivo electrónico que, a su vez, envía información gráfica y numérica se conecta a un monitor de pantalla táctil (Braun *et al* 2017). Los electrodos, de uso único, penetran la piel mediante el empleo de pequeños pines micro invasivos, cubiertos en oro en la superficie (Braun *et al* 2017). El sistema Nevisense arroja una puntuación de 0 a 10, donde un resultado entre 0 y 3 se considera negativo, indicando que la lesión es benigna y puntuaciones entre 4 y 10 se considera positivo, indicando que hay alteraciones en las propiedades de las células, lo cual apoya la decisión de extirpar la lesión (Liebich *et al* 2021). Sin embargo, dicho dispositivo no está disponible en nuestro medio y, además de esto, el costo del mismo y el de cada uno de los electrodos para la medición de la EBIE, son extremadamente costosos: alrededor de 40 USD por unidad de electrodos.

1.6 Grosor y resistividad eléctrica de la piel en el área volar del antebrazo

En la **Tabla 1** se presentan algunos datos sobre el grosor y la resistividad eléctrica, principalmente de la piel en el área volar del antebrazo, necesarios para una mejor comprensión de algunos aspectos del trabajo que aquí se reporta. Debe señalarse que, si bien la piel del área considerada (zona media del área volar del antebrazo

derecho de los voluntarios participantes en el estudio), comparte las mismas características generales, ya esbozadas, de la piel, se considera pertinente tener en cuenta algunos aspectos específicos de la misma, reportados en la literatura científica, con el fin de contar con un referente al momento de analizar los datos obtenidos en el presente estudio. La **Figura 4** es una representación visual con los datos más relevantes de la **Tabla 1**, mostrando la longitud aproximada de penetración de las puntas de las agujas de acupuntura usadas en el estudio.

Tabla 1. Grosor y resistividad de las diferentes capas de la dermis y la epidermis en el área volar del antebrazo, según. Fuentes: ¹Tsai *et al* 2019, ²Abe & Nishizawa 2021, ³Faes *et al* 1999, ⁴Schotman *et al* 2019, Bernard, 2003⁵.

| Capa | Grosor (mm) | Resistividad a 1 kHz (Ωm) | Resistividad a 1 MHz (Ωm) |
|--------------------------|---------------------|---|---|
| Epidermis (ED) | 0.075 ± 0.009^1 | ----- | ----- |
| Estrato corneo (EC) | 0.014 ± 0.004^1 | ----- | ----- |
| Epidermis viable (EV) | 0.061 ± 0.007^1 | 110.0^1 | 11.0^1 |
| Dermis (DE) | 1.000 ± 0.200^1 | 1.9^1 | 1.1^1 |
| Total dermis y epidermis | 1.150^1 | $< \sim 10^2$ | |
| TCS/grasa | 12.89^2 | $10^1 - 10^2$ | |
| Músculo longitudinal | 2.24^2 | 2.40^3 | |
| Músculo transversal | 8.26^2 | 6.75^3 | |
| Hueso cortical | ----- | 110.0^3 | |
| Líquido extracelular | 0.5^2 | 0.669 ± 0.018^4 | |

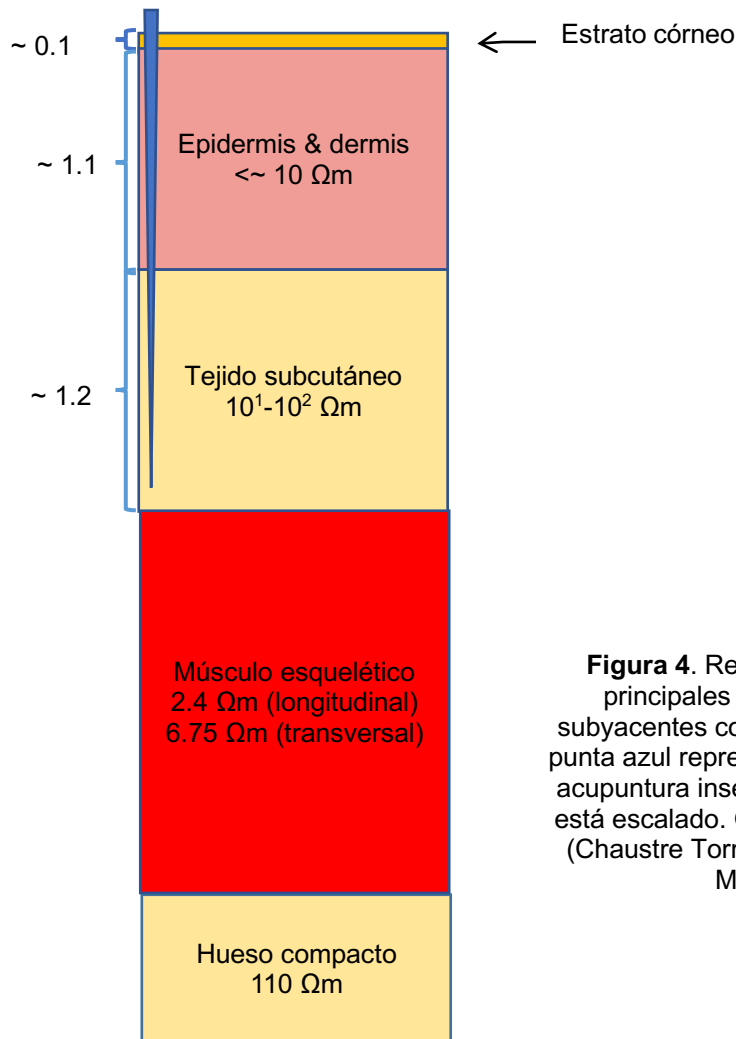


Figura 4. Representación visual de las principales capas de la piel y tejidos subyacentes con los datos de la Tabla 1. La punta azul representa la punta de la aguja de acupuntura insertada en la piel. El dibujo no está escalado. Gráfico realizado por autores (Chaustre Torres L.A, González Correa C, Mejía Loaiza, C).

Finalmente, un punto a tener en cuenta en las mediciones de EBIE, es la importancia de la hidratación de la piel con solución salina para la medición de bioimpedancia eléctrica, pues numerosos estudios, realizados tanto *in vivo* como *in vitro*, han demostrado que el grado de hidratación tiene un fuerte impacto en sus propiedades de barrera y, por consiguiente, en los resultados de las mediciones de bioimpedancia, ya que una adecuada hidratación de piel asegura un buen contacto eléctrico entre los electrodos y la piel (Morin *et al* 2020). Los resultados muestran que la hidratación se produce en dos etapas. En los primeros 5 a 10 min produce un cambio drástico de la impedancia de la piel, que se interpreta como el llenado de los vacíos superficiales, con una solución electrolítica conductora. Posteriormente, se observa un cambio sutil de la impedancia, que se interpreta como una nivelación del gradiente de agua que lleva a cambios estructurales de los componentes macromoleculares de la barrera cutánea. Un estudio realizado por Morin y colaboradores (Morin *et al* 2020), cuyo objetivo fue investigar la dinámica de la hidratación de la piel, encontró que la impedancia eléctrica de la barrera cutánea se ve afectada por el proceso de hidratación y concluyeron que el proceso de hidratación inicial ocurre dentro de 8 ± 4 minutos en promedio (Morin *et al* 2020).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades dermatológicas representan un gran desafío para los médicos, ya que un correcto y oportuno diagnóstico pueden contribuir de manera significativa en la progresión de la enfermedad, la supervivencia y la calidad de vida de las personas (Watts *et al* 2021). La incidencia del cáncer de piel ha tenido un aumento significativo en las últimas décadas a nivel mundial (Pozzobon *et al* 2018). En estudios que hablan sobre la incidencia mundial de CPNM indican que en el 2017 hubo 7,7 millones de casos incidentes de CPNM, de los cuales 5,9 millones se debieron a CBC y 1,8 millones debido a CEC (Fitzmaurice *et al* 2019).

En Colombia, durante el período comprendido entre enero de 1996 a diciembre del 2010, se registraron 79.381 casos nuevos de cáncer en el INC, de los cuales 11.780 fueron casos nuevos de cáncer de piel, con un promedio de 841,4 casos nuevos por año (Pozzobon *et al* 2018). En el país, se reportan las estadísticas del cáncer de piel desde cuatro ciudades que tienen implementados los registros poblacionales de cáncer: Bucaramanga, Pasto, Manizales y Cali. Según los últimos reportes la incidencia del CPM, la tasa estandarizada por edad, son de 3.1 por cada 100000 (cien mil) hombres y de 2.9 por cada 100000 (cien mil) mujeres, mientras que, para el CPNM, las tasas estandarizadas por edad son de 6.3 por cada 100000 (cien mil) hombres y 3.8 por cada 100000 (cien mil) mujeres.

En Colombia, el 97% de todas las neoplasias cutáneas se originan en la epidermis y están representados por CBC con 75-80%, seguido de CEC con 15-20% y el melanoma con 5%. El porcentaje restante lo ocupan linfomas cutáneos, carcinomas de los anexos, carcinomas de los folículos pilosos, de glándulas ecrinas y apocrinas, angiosarcomas y leiomiomas del músculo erector del pelo (González & Jiménez, 2015; Pozzobon *et al* 2018). A pesar de contar con herramientas como la historia clínica y un examen físico dermatológico detallado de las lesiones, mediante el empleo de equipos como el dermatoscopio, en algunas ocasiones no se logra diferenciar con claridad dichas neoplasias (González & Jiménez, 2015; Malvey *et al* 2014). De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica Colombianas del 2014, ante la sospecha de un CBC, CEC, o melanoma se requiere la toma de biopsia de piel que incluya en la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo, para confirmar el diagnóstico, con el fin de direccionar el tratamiento para cada paciente (Acosta *et al* 2015).

La población colombiana no tiene un acceso oportuno a la consulta especializada dermatológica, entre otras razones, por cuanto en la mayoría de los casos existe desconocimiento de los factores de riesgo, como la exposición a dosis altas de RUV sin la adecuada protección solar, además de esto se desconocen los signos de alarma para consultar oportunamente (Velásquez & Zuluaga de Cadena, 2012). Como dermatólogos, se ve con preocupación que, entre la consulta inicial y la consulta con el resultado de la biopsia de piel pasan varios meses, sin contar con que, en ocasiones, el paciente no vuelve a la consulta, bien sea por desconocimiento de su patología o por dificultades administrativas con su entidad

prestadora de servicios en salud (EPS), haciendo necesario el desarrollo de herramientas accesibles que puedan ser utilizadas desde la primera consulta y nos permitan dar un diagnóstico presuntivo más preciso (Braun *et al* 2017).

Las propiedades eléctricas de los tejidos humanos cambian cuando las células experimentan una transformación por una condición clínica, lo cual puede ser detectado por la EBIE (Brown *et al* 2005; C. González-Correa, 2018; Gonzalez-Correa *et al* 2003; Orjan Martinsen, 2014). En Colombia el estudio de Olarte-Echeverry y colaboradores (Olarte-echeverri *et al* 2010) demostró que los espectros de impedancia cambian cuando los tejidos se encuentran en fases precancerosas. Teniendo en cuenta lo anterior, se plantea evaluar las mediciones de EBIE en piel sana para que los resultados de esta investigación sirvan, posiblemente, como base para el desarrollo de nuevos estudios que evalúen el comportamiento de la EBIE en diferentes neoplasias cutáneas, y que, eventualmente, permitan realizar diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos, disminuyendo el tiempo entre la consulta inicial y el control con el resultado de la patología.

Al realizar las mediciones de EBIE, una de las primeras dificultades encontradas es el estrato córneo de la piel, el cual proporciona una barrera mecánica contra el exterior y en la medida en que su contenido acuoso es prácticamente nulo (y por lo tanto no hay presencia de iones), posee una alta resistividad eléctrica, lo que genera dificultad para realizar mediciones precisas de EBIE en la epidermis y dermis. Ante esta dificultad, una alternativa útil propuesta en este estudio fue el empleo de agujas de acupuntura, permitiendo obtener mediciones de EBIE sin que estas se vean alteradas por el estrato córneo (P. Åberg *et al* 2003; Calonje *et al* 2012; Narayanamurthy *et al* 2018). Dentro de las ventajas del empleo de agujas de acupuntura se encuentra que son de uso único, son estériles y tienen un grosor pequeño, tienen registro del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (INVIMA), son de fácil consecución y de muy bajo costo (aproximadamente 250 pesos colombianos por unidad), y además permiten explorar el volumen del tejido subyacente a distintas profundidades debido a la separación de los electrodos de corriente (Moqadam *et al* 2020).

Hasta donde se conoce, no se han realizado investigaciones similares en donde se utilicen agujas de acupuntura como electrodos para las mediciones de EBIE en la piel, lo cual hace de esta investigación un estudio novedoso. Es importante mencionar que en el país, es posible construir equipos de impedancia que cumplan con los requerimientos de seguridad médica y de precisión requeridos para su uso, en este sentido, a un costo relativamente bajo (Carmona-Hernández *et al* 2019; Mosquera *et al* 2018).

El presente estudio propone evaluar la aplicabilidad del uso de agujas de acupuntura como electrodos para mediciones de EBIE en piel sana, con la intención de utilizarlas, en el futuro, para explorar volúmenes de tejido que contengan lesiones cutáneas malignas y obtener, con ello, información de la profundidad, asimetría y el estado metabólico de dichos volúmenes, a un menor costo, de fácil empleo y de

mayor accesibilidad en la consulta de dermatología (Brown *et al* 2005; C. A. González-Correa *et al* 2019; Gonzalez-Correa *et al* 2003; Mohr *et al* 2013).

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Pregunta de investigación

¿Es posible obtener valores de resistividad eléctrica aparente (σ_{Ap}) en el antebrazo derecho, en personas jóvenes sanas, mediante el uso de agujas de acupuntura como electrodos?

El presente estudio podría ser utilizado como base de futuras investigaciones que estudien la aplicabilidad de la BIE en el estudio de patologías cutáneas benignas y malignas como el CPM y CPNM a un menor costo y mayor accesibilidad.

3.2 Hipótesis

El uso de agujas de acupuntura permite la toma de mediciones de bioimpedancia eléctrica en el antebrazo derecho de personas sanas, para establecer, a partir de las lecturas obtenidas, valores estimados de resistividad eléctrica aparente (σ_{Ap}) del volumen de tejido explorado.

3.3 Objetivos

3.3.1 Objetivo general

Diseñar y analizar el uso de un protocolo de mediciones de espectrometría de bioimpedancia eléctrica (EBIE), en un volumen de tejido debajo de un área circular de 20 mm de radio, a través del empleo de un arreglo hexapolar de agujas de acupuntura como electrodos, con el fin de explorar la respuesta eléctrica pasiva de la piel en el antebrazo derecho de personas adultas, jóvenes y sanas.

3.3.2 Objetivos específicos

- Diseñar un protocolo de ajuste que permita, a partir de mediciones de EBIE con un arreglo hexapolar de agujas de acupuntura como electrodos, calcular la resistividad eléctrica aparente de un volumen explorado con dicho arreglo.
- Realizar mediciones de EBIE en el antebrazo derecho de una muestra de conveniencia de personas adultas, jóvenes, sanas, y estimar la resistividad aparente (σ_{Ap}) de los volúmenes explorados en términos de parámetros del semicírculo del diagrama de Nyquist, usando, para esto último, el método de los puntos (3P) presentado por Gonzalez-Correa en 2019 (Gonzalez-Correa 2019).
- Obtener unos valores iniciales de referencia de los parámetros de EBIE, como una primera exploración con miras al uso futuro de la técnica propuesta, para explorar lesiones de piel sospechosas de malignidad.

4. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo de tipo corte transversal.

4.2 Selección y descripción de participantes

4.2.1 Características de los participantes

Personas entre 18 y 35 años, sanos, sin lesiones de piel, ni enfermedades sistémicas, que manifestaron su intención de participar en el estudio y que asumieron los costos de transporte para hacer dichas mediciones. Estas personas fueron reclutadas de los estudiantes de la Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

4.2.2 Tipo de muestreo

Se realizó un muestreo, por conveniencia, de estudiantes de pregrado de medicina y posgrados clínico-quirúrgicos de la Universidad de Caldas, con un rango de edad entre los 18 y 35 años, que manifestaron su intención de participar en el estudio y que asumieron los costos de transporte para hacer dichas mediciones.

En la presente investigación la unidad de medida propuesta fueron las mediciones de EBIE realizadas en el antebrazo derecho los participantes de la ciudad de Manizales.

4.2.3 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Ser estudiante de pregrado de medicina o estudiante de postgrado de especialidades clínico quirúrgicas de la Universidad de Caldas.
- Tener entre 18 y 35 años.
- Pacientes que expresen su intención de participar en el estudio con el previo diligenciamiento de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Presentar alguna alteración patológica, neurológica, o psiquiátrica que les impida responder las preguntas y que no permita la colaboración del participante para la toma de bioimpedancia eléctrica en piel.
- Pacientes con cáncer de piel (CBC, CEC, melanoma, neoplasias de anexos cutáneos, neoplasias de vasos linfáticos y neoplasias vasculares)

- Diagnóstico de psoriasis, micosis fungoide, tiña corporis, dermatitis atópica del adulto.
- Pacientes en eritrodermia.
- Pacientes con alguna enfermedad sistémica como hipertensión arterial, diabetes, enfermedades endocrinas y enfermedades autoinmunes.
- Mujeres en estado de embarazo.

4.3 Aspectos éticos

El presente estudio se acoge a lo establecido en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud que reglamenta la investigación en salud en Colombia y se tendrá como una prioridad el respeto de los principios éticos básicos de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Igualmente, el estudio se realizará según las normas de la investigación clínica vigente en el ámbito internacional definido por normas como la declaración de Helsinki, las pautas CIOMS del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, por las cuales se establezcan las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

De acuerdo con lo definido en el artículo 11 párrafo segundo de la resolución 008430, esta investigación se cataloga como “investigación con riesgo mínimo,” ya que se realizará un cuestionario para evaluar las variables y se realizarán mediciones de EBIE en la cara anterior del antebrazo derecho, mediante el empleo de agujas de acupuntura que penetrarán aproximadamente 2 mm en la piel de los participantes, siendo esto considerado como un método mínimamente invasivo. Las personas a las que se les realice la toma de la muestra deberán haber otorgado su aprobación mediante la firma del consentimiento informado (**Apéndice A**).

Se protegerá la integridad, autonomía, dignidad y derechos del investigado, así mismo se mantendrá la confidencialidad de dicha información de acuerdo con lo establecido en el artículo 18 de la presente resolución. Igualmente, el protocolo de esta investigación se sometió a revisión y aprobación por parte del comité de ética y de investigación de la Universidad de Caldas, Manizales.

La presente investigación fue aprobada por el comité de ética de la Universidad de Caldas el 28 de febrero del 2021 (**Apéndice C**).

4.4 Equipos y materiales

4.4.1. Equipo de medición de Impedancia Eléctrica

El equipo utilizado fue un medidor de espectro de bioimpedancia eléctrica BioZspectra (**Figura 5**) (Jaimes, 2019), que se encuentra disponible en el laboratorio E-502 de bioimpedancia eléctrica localizado en las instalaciones de la Universidad de Caldas.



Figura 5. Espectrómetro tisular de bioimpdancia eléctrica BioZspectra (Jaimes, 2019).

Originalmente, fue diseñado para medir la parte real de la impedancia, pero ha sido adaptado para medir la parte imaginaria, con las siguientes características: ocho frecuencias (1, 2, 5, 10, 20, 50, 100 y 200 kHz), cuatro intensidades de corriente seleccionables ($10\mu\text{A}$, $20\mu\text{A}$, $50\mu\text{A}$ y $100\mu\text{A}$) las cuales se pueden seleccionar de acuerdo con las necesidades. La **Tabla 2** muestra algunos aspectos geométricos de las tres configuraciones diferentes de electrodos (a, b y c) utilizadas en el estudio. El equipo se conecta con el computador a través de Bluetooth. Alimentación con Batería 5V-2A de 10400mAH / Adaptador grado médico 5 V-2 A.

El equipo genera un archivo de texto con los datos de la prueba, tales como la corriente, la hora, fecha y los valores de la parte real, imaginaria, magnitud y fase de la impedancia.

Con base en la teoría de Geselowitz de 1971 (Geselowitz, 1971), se acepta como regla general que la profundidad de exploración de un punto bajo de un par de electrodos que inyectan corriente es entre 0,1 a 0,3 veces la separación de los electrodos de corriente (Bernard, 2003), aunque otros autores estiman que puede ser hasta 0,5 veces (Liu, 2019).

Tabla 2. Características de la configuración de electrodos.

Las profundidades se calcularon como 0,1 a 0,3 la distancia de separación de los electrodos de corriente, de acuerdo a Bernard y colaboradores (Bernard, 2003).

| Disposición de electrodos de corriente (I) | Disposición de electrodos de voltaje (V) | Separación entre electrodos mm | Penetración aproximada de corriente mm | Profundidad media estimada mm |
|--|--|--------------------------------|--|-------------------------------|
| a. Adyacentes (I 1-2) | V (4-5) | 15.0 | 1.5 – 4.5 | 3.0 |
| b. Alternos (I 1-3) | V (4-6) | 26.0 | 2.6 – 7.8 | 5.2 |
| c. Opuestos (I 1-4) | V (5-6) | 30.0 | 3.0 – 10.0 | 6.5 |

4.4.2 Arreglo hexapolar en roseta

En este estudio se utilizó un dispositivo de poliamida sintética (nylon), el cual fue maquinado en un centro de mecanizado de control numérico de Medellín - Colombia, consta de seis ranuras en su parte externa, para el soporte de seis agujas de acupuntura, usadas para explorar la composición y el volumen tisular subyacente a la piel objeto de medición, formando un arreglo hexapolar, con agujas organizadas en una circunferencia y distribuidas de manera equidistante.

El arreglo hexapolar cuenta con las siguientes características: largo total del dispositivo de 20 mm (milímetros), diámetro interno de 16 mm y diámetro externo de 20 mm. El dispositivo tiene seis ranuras de 0.8 mm en el tercio superior, de su parte más externa y de 0.2 mm en la parte más externa de su tercio inferior para el soporte de las seis agujas de acupuntura. Debido a su diámetro interno, este dispositivo podría ser usado para mediciones de lesiones en piel de menos de 16 mm en su eje mayor (**Figura 6**).

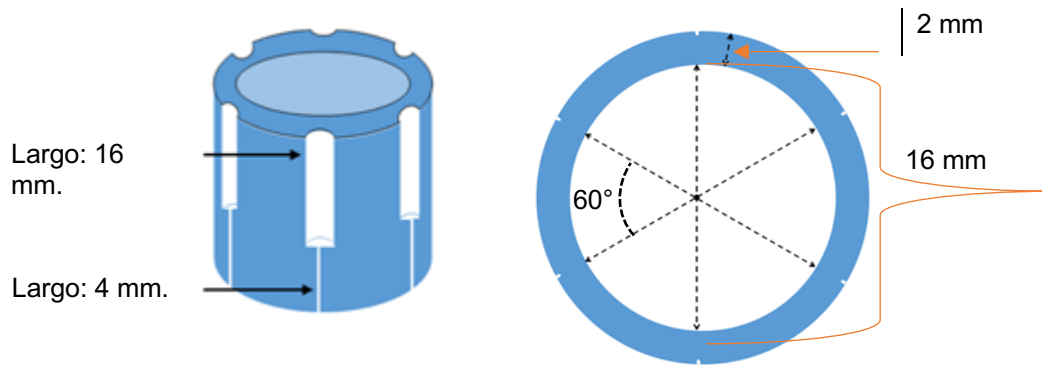


Figura 6. Especificaciones técnicas del arreglo hexapolar en roseta con agujas de acupuntura

4.4.3 Agujas de acupuntura

Se usaron agujas de acupuntura facial Tony® (0,18 mm de diámetro, 7 mm de largo) de Hwato (Medical Appliance Factory, Suzhou-Jiangsu, China) (**Figura 7**), unidas a un soporte impreso de poliamida sintética, diseñado para este fin, que permite el uso de un arreglo hexapolar de seis electrodos (**Figura 8**). Del largo total de las agujas de acupuntura, se insertan solamente 2 mm, siendo mucho menos de lo usual en acupuntura (6.0 - 25.5 mm), por consiguiente, solo genera una molestia muy leve en el paciente.

Figura 7. agujas de acupuntura facial usadas en el estudio



Figura 8. Diseño real del dispositivo con 6 agujas de acupuntura adheridas.

4.5 Arreglos de electrodos y profundidad de penetración estimada de la corriente

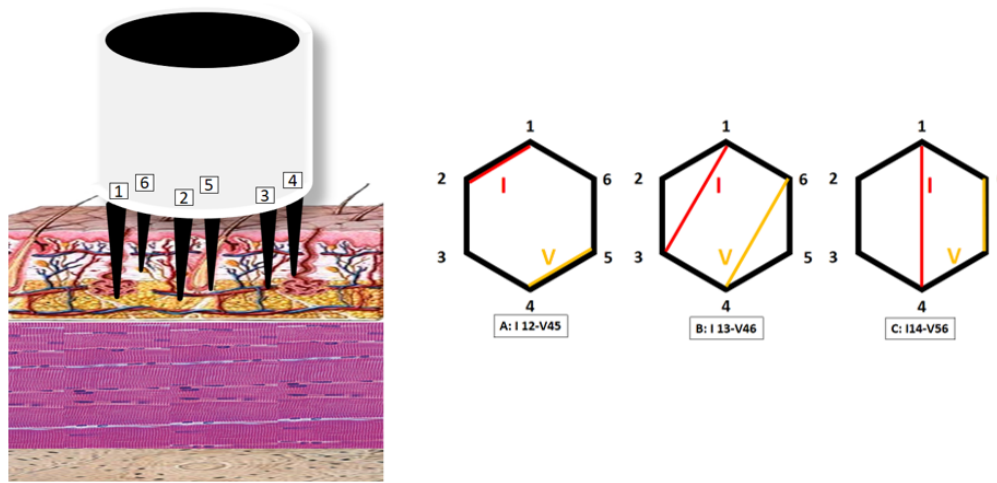


Figura 9: A la izquierda se observa un esquema gráfico del arreglo hexapolar con las seis agujas de acupuntura insertadas en la piel, y a la derecha se observan las tres configuraciones de electrodos propuestas en el presente estudio: A: I 12-V45, B: I13-V46, C: I14-V56. Gráfico realizado por autores (Chaustre Torres L.A, González Correa C, Mejía Loaiza, C).

En la **Figura 9**, se observa a la izquierda una representación gráfica del arreglo hexapolar con las seis agujas de acupuntura insertadas en la piel y a la derecha se observan las tres configuraciones de electrodos propuestas en el presente estudio. En el presente estudio, las separaciones de los electrodos de corriente y la penetración de la corriente son como se muestra en la **Figura 9**, donde las posiciones de los electrodos están numeradas secuencialmente del 1 al 6 en sentido antihorario, los valores de separación entre los electrodos y los rangos de penetración de corriente para cada arreglo se puede observar en la **Tabla 2** previamente descrita.

4.6 Procedimiento

Posterior a la aprobación del proyecto de investigación por parte del comité evaluador y comités de ética, se realizó lo siguiente:

- Diseño y construcción de un dispositivo de soporte, en forma de segmento tubular, que permite ubicar lesiones cutáneas de hasta 20 mm en su luz, y, a cuya superficie externa se fijaron seis agujas de acupuntura empleadas como electrodos, con el fin de establecer, al menos, tres configuraciones tetra polares.
- Elaboración de un protocolo de ajuste que permitió convertir los datos crudos obtenidos de las mediciones en un tejido, en valores de resistividad aparente, y con ello, establecer la propiedad eléctrica pasiva del volumen explorado. Con el fin de comparar los datos obtenidos.
- Medición de EBIE en la piel de la cara anterior del antebrazo derecho, en un grupo de 12 voluntarios y análisis de los datos obtenidos.

- De ser posible establecer valores de referencia iniciales, para los distintos arreglos de electrodos propuestos.

Se procedió a realizar las mediciones como se explicará más adelante. El estudio se divide en dos etapas

4.6.1 Etapa I: Ajuste del arreglo hexapolar a tres configuraciones distintas

Consistió en un procedimiento de ajuste para el arreglo hexapolar en roseta con seis electrodos donde se exploró el comportamiento de la matriz propuesta utilizando tres soluciones (enumeradas como Sol 1 a Sol 3), cada una con concentraciones conocidas de cloruro de sodio que fueron desde el 0,6 al 0,90% y agua destilada, con una composición relativamente homogénea. **Tabla 3.**

Tabla 3: Preparación de tres soluciones (Sol 1-3) para el ajuste de la matriz descritas en la Fase I, paso 2

| Soluciones | NaCl | H ₂ O | [NaCl] |
|--------------|------|------------------|--------|
| | ml | ml | % |
| Sol 1 | 250 | 0 | 0.9 |
| Sol 2 | 225 | 25 | 0.81 |
| Sol 3 | 180 | 70 | 0.64 |

El ajuste del sistema permitió obtener información de la resistividad (ρ) en Ωm del volumen explorado, como alternativa a trabajar únicamente con los valores de resistencia (R en Ω). En esta primera etapa se tomaron lecturas tetrapolares de EBIE con un medidor de impedancia tisular BioZspectra (Jaimes, 2019) y una sonda similar a un lápiz, elaborada en Sheffield-Reino Unido, la cual ha sido usada en diferentes estudios, como el de Brown y col, para mediciones cervicales (Brown *et al* 2000).

Se utilizaron, además, agujas de acupuntura facial, unidas a un arreglo hexapolar en roseta, descrito previamente. Los pasos para obtener el ajuste del sistema fueron los siguientes:

Paso 1: Preparación de tres soluciones a diferentes concentraciones, cada una de 250 ml (Sol 1 a Sol 3). Se obtuvieron mezclando agua estéril (Baxter Deerfield-Illinois-USA) con solución salina fisiológica (Cloruro de Sodio, NaCl, 0,9%, de Baxter) en diferentes proporciones, que iban desde el 0.6% al 0.9% de NaCl, dando las concentraciones finales que se muestran en la **Tabla 3.**

Paso 2: Medición de la conductividad (σ en S/m) usando conductímetro (WTW LF413T/LF413T-ID Xylem Analytics Germany GmbH D-82362 Weilheim), los valores se pueden observar en la **Tabla 4, columna 5,** fueron tomados por los autores.

Paso 3: Cálculo de la resistividad (ρ en Ωm) de cada solución mediante la siguiente fórmula:

$$\rho \text{ Sol } n = \frac{1}{\sigma \text{ Sol } n}$$

Paso 4: Medición de la resistencia (R en Ω) de cada solución, con una sonda tipo lápiz. Los valores de la resistencia eléctrica se encuentran en la **Tabla 4**, en la columna 7,8,9,10).

Paso 5: Cálculo del factor de conversión para cada solución ($FC \text{ Sol } n$ en $\Omega\text{m}/\Omega$), mediante la siguiente fórmula:

$$FC \text{ Sol } n = \frac{\rho \text{ Sol } n}{R \text{ Sol } n}$$

Paso 6: Cálculo del promedio de los factores de conversión ($FC \text{ Sol } n$ en $\Omega\text{m}/\Omega$), mediante la siguiente fórmula:

$$FC \text{ Sol } x = \frac{FC \text{ Sol } 1 + FC \text{ Sol } 2 + FC \text{ Sol } 3}{3}$$

Paso 7: A cada una de las tres soluciones preparadas, se adicionaron 30 gramos de gelatina en polvo sin sabor (cuatro sobres de 7.5 gramos), marca Gel'hada de Levapan y se mezcló con la ayuda de un agitador magnético, durante seis minutos a temperatura de 15°C y 300 revoluciones por minuto. Posteriormente se refrigeraron los geles hasta su solidificación. Después los tres geles, se invirtieron boca abajo y se dejaron alcanzar temperatura ambiente durante las siguientes doce horas.

Paso 8: Medición de la resistencia ($R \text{ Gel } n$ en Ω) en cada uno de los geles, con la sonda tipo lápiz.

Paso 9: Se realizó el cálculo de la Resistividad ($\rho \text{ Gel } n$ en Ωm) para cada uno de los geles, mediante la siguiente fórmula:

$$\rho n = FC \text{ Sol } x * Rn$$

Paso 10: Medición de la resistencia de cada uno de los geles, empleando el arreglo hexapolar ($R \text{ Gel } n * \text{Gel } n$ en Ω) para cada una de las tres configuraciones utilizadas (A: I12-V45, B: I13-V46 y C: I14- V56), dichos valores son brindados por el BioZspectra.

Paso 11: Cálculo del factor de conversión para cada arreglo y cada gel (FC Arreglo n en $\Omega m/ \Omega$), mediante el empleo de la siguiente fórmula:

$$FC \text{ Arreglo Gel } n = \frac{\rho \text{ Gel } n}{R \text{ Gel } n}$$

Paso 12: Cálculo del factor de conversión promedio para cada arreglo (FC Arreglo x en $\Omega m/ \Omega$), mediante el empleo de la siguiente fórmula:

$$FC \text{ Arreglo } nx = \frac{FC \text{ Arreglo } n \text{ Gel } 1 + FC \text{ Arreglo } n \text{ Gel } 2 + FC \text{ Arreglo } n \text{ Gel } 3}{3}$$

4.6.2 Etapa II: Mediciones in vivo en una muestra a conveniencia de adultos jóvenes, sanos

Este proyecto se realizó en las instalaciones del laboratorio E-601 de bioimpedancia eléctrica ubicado en la sede central de la Universidad de Caldas durante el primer y parte del segundo semestre del 2022. Se explicó de forma clara, a los participantes, en qué consistía el estudio, procedimientos, posibles riesgos (ardor, prurito, eritema y dolor. Ver **Figura 13**) y se resolvieron preguntas de forma individual. Finalmente, se seleccionaron aquellos participantes que informaron su deseo de participar en el estudio y estuvieron dispuestos a asumir el costo de transporte hacia las instalaciones del laboratorio de bioimpedancia eléctrica ubicado en la sede central de la Universidad de Caldas en Manizales. Previo a la toma de muestra, se interrogó a cada participante con el objetivo de corroborar el cumplimiento de los criterios de inclusión y de exclusión y se firmó el consentimiento informado por escrito, hecho para tal fin (**Apéndice A**).

Se programó una jornada para realizar las mediciones de EBIE de los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión. Debido a la situación actual sanitaria mundial de infección por Covid 19, se indagó en cada participante la presencia o ausencia de síntomas (respiratorios, odinofagia, fiebre, cefalea, pérdida del gusto y/o del olfato) (**Apéndice B**). Finalmente, se realizaron mediciones de EBIE a los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión y aquellos que no presentaban síntomas sugestivos de covid-19. El día de la toma de la muestra se realizó en cada participante el siguiente protocolo para la medición de EBIE en piel:

Paso 13: Para la ubicación del punto medio del antebrazo derecho, se realizaron las siguientes mediciones, ver **Figura 11**:

- En la fosa antecubital, se midió la distancia entre el epicóndilo lateral y el epicóndilo medial y se marcó el punto medio de esta distancia.
- En el pliegue flexor del carpo, se midió la distancia entre la apófisis estiloides del cúbito y apófisis estiloides del radio, marcando el punto medio de esta distancia.
- Posteriormente se midió la distancia entre los dos puntos anteriormente marcados y se marcó el punto medio.

- A partir del punto medio anteriormente marcado, localizado en la cara anterior del antebrazo, se midió 1,5 cm hacia proximal, en dirección a la fosa antecubital y desde el punto final de esta medición, se trazó una línea recta de 1 cm en dirección a la fosa antecubital; finalmente, se repitieron estos mismos pasos hacia distal en dirección al pliegue flexor del carpo (**Figura 10**).

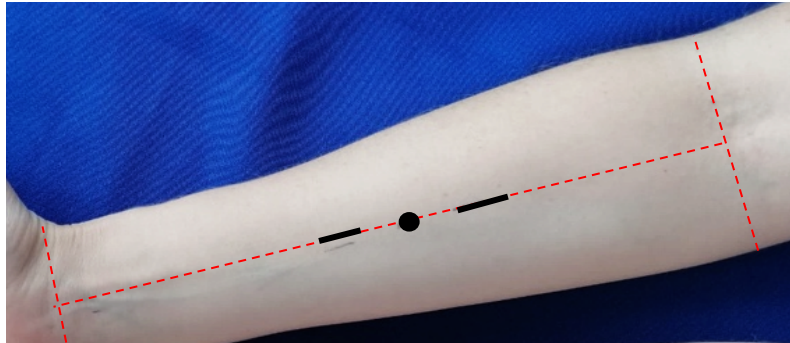


Figura 10. Mediciones en antebrazo que indicará la posición donde se debe introducir las seis agujas de acupuntura dispuestas en el arreglo hexapolar.

Paso 14: Humectación del área de medición con solución salina al 0.9% (Cloruro de Sodio, NaCl, 0,9%, Baxter) y se cubrió con micropore durante seis minutos (**Figura 11**).



Figura 11: Zona de piel a medir cubierta con algodón impregnado en solución salina al 0,9% y micropore.

Paso 15: Previo a la colocación del dispositivo con las agujas en la piel, se preparó del arreglo hexapolar, insertando seis agujas de acupuntura facial en los agujeros del arreglo y se fijaron por medio de una cinta aislante, marcando sobre esta cada una de las agujas, con los números del 1 al 6 en sentido antihorario (**Figura 12**), se procedió a realizar limpieza de la cara anterior del antebrazo derecho con alcohol etílico al 70%.

Se introdujeron las seis agujas de acupuntura dispuestas en el arreglo hexapolar fijadas y marcadas. Se ubicó la aguja de acupuntura marcada con el número 1,

sobre la línea en dirección a la fosa antecubital y la aguja de acupuntura marcada con el número 4 sobre la línea trazada en dirección al pliegue flexor del carpo. Se debe tener en cuenta que el punto central marcado previamente en el antebrazo correspondía al centro del arreglo hexapolar.

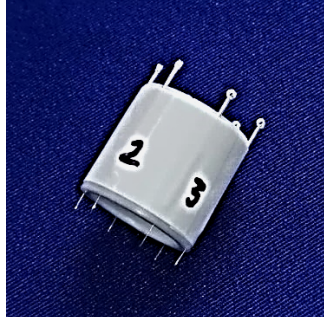


Figura 12: Arreglo hexapolar en roseta con seis agujas de acupuntura fijadas y marcadas del 1 al 6 en sentido antihorario.

Paso 16: Toma de mediciones de EBIE en piel con las tres configuraciones empleadas en el estudio para explorar tres diferentes separaciones de electrodos de corriente:

- A: I12-V45, B: I13-V46 y C: I14- V56. Los números indicaron la posición de los electrodos en el arreglo hexapolar.
- Cada medición se realizó con una amplitud de corriente de 100 μ A.
- En cada posición se tomaron tres lecturas consecutivas de las cuales, se promediaron los valores de resistencia y reactancia.

Paso 17: Parametrización de datos crudos de los semicírculos que representarían las mediciones obtenidas con las tres configuraciones usadas. Los valores de x y y representan las coordenadas cartesianas del centro del semicírculo, mientras que r representa la longitud del radio. Expresado (Media (+ DE), en Ω)

Paso 18: Conversión de parámetros crudos a resistividad (ρ Ω m), mediante el empleo de la siguiente formula:

$$\rho \Omega m x = FC \text{ Arreglo } nx * \text{Media}(+ DE), \text{ en } \Omega.$$



Figura 13: Efectos secundarios tras introducir las seis agujas de acupuntura en la piel para realizar medición de EBIE, se observa eritema leve en relación con los puntos de inserción de las agujas de acupuntura, en este caso se resolvió en la siguiente hora.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis estadístico de las mediciones de bioimpedancia eléctrica en piel, tomadas en el antebrazo derecho en 12 pacientes, con tres configuraciones de electrodos de una sonda hexapolar. El análisis se realizó para la parte real y la imaginaria de la EBIE.

Se realizó la prueba de Shapiro Wilk para determinar la normalidad de cada lectura y la prueba de Levene para evaluar si hay homocedasticidad. A partir de los resultados de estas pruebas se seleccionó la prueba de comparación de la siguiente manera:

- ANOVA: normalidad y homocedasticidad
- Kruskal-Wallis: Cuando la variable no asume el supuesto de normalidad

Se realizó un análisis cualitativo, para determinar el comportamiento de las curvas y descartar aquellas con una forma atípica (que no se ajuste a la forma de un semicírculo).

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Soluciones y geles

6.1.1 Soluciones

La **Tabla 3** muestra los datos más relevantes en relación con las soluciones preparadas y medidas para calibrar la sonda y obtener un factor de conversión, que pasa de impedancia, medida por la sonda usada en el proceso de ajuste (dada en Ω) a resistividad (dada en Ωm), el cual resulta en un valor promedio de $0.225 \Omega\text{m}$ por cada Ω que la sonda mida. Para este proceso de ajuste, se utilizaron tres soluciones, que dan valores en los rangos de medición esperados para las gelatinas y en el tejido in vivo. Para el efecto, se consideraron mezclas de agua estéril (Baxter) con solución salina fisiológica (al 0.9%), de marca Baxter. Posteriormente, se midió su conductividad, con un conductímetro y, estos valores, se convirtieron en resistividad (el inverso de la conductividad). Luego, las tres soluciones fueron medidas con el BioZpectra y, de los valores arrojados por el equipo, se tomaron los datos correspondientes a tres frecuencias (10, 20 y 50 kHz), por ser los datos donde la reactancia o X_c mostraba su mayor valor. Dado que en la solución salina no hay células, la capacitancia registrada fue de cero o cercana a cero y, por consiguiente, sólo se calibró la parte real, que es la que mide la resistencia asociada, específicamente, a soluciones electrolíticas.

El factor de conversión, para cada solución, se obtuvo al dividir el valor de la resistividad sobre la resistencia obtenida para cada solución. Finalmente, los factores de conversión obtenidos con las tres soluciones se promediaron para obtener un único valor de conversión para la sonda, sin importar a qué medio se aplique para hacer mediciones. Este valor final, como se muestra en la **Tabla 4**, fue de $0.225 \Omega\text{m}/\Omega$. En otras palabras, cuando se haga cualquier medición con la sonda tipo lápiz, el valor obtenido, el cual se da en Ω , se multiplica por este factor $\Omega\text{m}/\Omega$ y con esto obtenemos la resistividad aparente del volumen medido, como la medida de una cualidad que nos habla del estado de este, en nuestro caso, de la zona de la piel sobre la cual se realice la medición.

Con respecto a la **Tabla 4**, vale la pena mencionar que los valores obtenidos para la conductividad y la resistividad de la solución salina al 0.9 % en este estudio (1.429 S/m y $0.7 \Omega\text{m}$, fue obtenido a 22°C), se encuentran en línea con los reportados en la literatura científica para la misma (a 25°C): 14.5 mS/cm o sea 1.45 S/m , equivalentes a $0.689 \Omega\text{m}$, según datos del Instituto Nacional de estándares y Tecnología de los Estados Unidos de Norteamérica, citados por (Sauerheber & Heinz 2015). La pequeña diferencia en los valores de conductividad, bien pueden obedecer a la diferencia de la temperatura, pues, es bien sabido que ésta incide en aquella, siendo la primera menor a menor temperatura (Sauerheber & Heinz 2015). En las tres últimas columnas tratándose de modelos de solución salina se espera un comportamiento completamente resistivo. Sin embargo, los valores de

reactancia que allí se muestran son mínimos ($< + 1 \Omega$), lo cual se atribuye a lo que los ingenieros denominan capacitancias parásitas del equipo, de los cables y de la sonda, así como otros tipos de ruido electrónico presentes en el medio ambiente.

Tabla 4: Medidas con sonda similar a un lápiz en las tres soluciones. Conductividad (σ), Resistividad Eléctrica (ρ), Resistencia (R), Reactancia Capacitiva (X_c).

| Solu- ción | Nacl | H ₂ O | [NaCl] | (σ) | (ρ) | (R) a 10 Khz | (R) a 20 Khz | (R) a 50 Khz | Promedio de (R) | Factor De Con- Versión | (X_c) a 10 Khz | (X_c) a 20 Khz | (X_c) a 50 Khz |
|---|------|------------------|--------|--------------|------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | ml | ml | % | S/m | Ω m | Ω | Ω | Ω | Ω | Ω m/ Ω | Ω | Ω | Ω |
| Sol 1 | 250 | 0 | 0.90 | 1.429 | 0.7 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 0.224 | 0.7 | 0.2 | 0.1 |
| Sol 2 | 225 | 25 | 0.81 | 0.092 | 10.9 | 47.6 | 47.6 | 47.8 | 47.7 | 0.228 | 0.7 | 0.3 | 0.1 |
| Sol 3 | 180 | 70 | 0.64 | 0.033 | 30.3 | 135.9 | 135.8 | 137.0 | 136.2 | 0.222 | 0.3 | 0.0 | -0.1 |
| Promedio del factor de conversión de Ω medidos con la sonda a Ω m | | | | | | | | | | 0.225 | | | |

6.1.2 Geles

Una vez realizados los pasos anteriores, se procedió a preparar tres geles, usando, para ello, las mismas soluciones mostradas en la **Tabla 2**, para luego proceder a medirlas tanto con la sonda tipo lápiz, como con el arreglo hexapolar unido a las seis agujas de acupuntura usado en el estudio. En la **Tabla 5**, se muestran los valores obtenidos en este paso. Dado que las gelatinas preparadas no tienen células, la reactancia esperada es de cero (0) o valores muy cercanos a cero, como es el caso en los valores que se muestran en la columna marcada como X_c . Aquí, los valores de R medidos con la sonda (en Ω) se multiplican por el factor de conversión obtenido (0.225Ω m/ Ω), para obtener el valor de la resistividad de cada gel, tal y como se indicó en el **paso 9**. Posteriormente, se realizó el cálculo del factor de conversión para cada arreglo y cada gel, dividiendo la resistividad (ρ en Ω m/ Ω) de cada gel, por el valor obtenido de la resistencia de cada gel en Ω , tal y como se describió en el **paso 11**. Por último, como paso final en el proceso de ajuste, se calculó el factor de conversión promedio para cada arreglo. En la **Tabla 5** se observa que hay ligeras variaciones entre los factores obtenidos mediante cada gel para cada configuración.

Tabla 5. Mediciones en los geles con la sonda y el arreglo de agujas de acupuntura.

| | Sonda | | Resistividad Eléctrica (ρ) | Resistencia, en Ω , medidas con las tres configuraciones | | | Factores de conversión de Ω a Ω m | | |
|---|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--|---------|---------|---|---------|---------|
| | Resistencia (R) (Ω) | Reactancia Capacitiva (X_c) | Ω m | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 |
| Gel 1 | 39.45 | -0.02 | 8.9 | 3.1 | 18.7 | 15.7 | 2.85 | 0.47 | 0.57 |
| Gel 2 | 60.78 | 0.00 | 13.7 | 4.8 | 26.5 | 22.6 | 2.86 | 0.52 | 0.61 |
| Gel 3 | 156.22 | 0.45 | 35.1 | 12.1 | 65.1 | 54.3 | 2.90 | 0.54 | 0.65 |
| Promedio del factor de conversión de Ω medidos con el arreglo de agujas a Ω m | | | | | | | 2.87 | 0.51 | 0.61 |

Con relación a los factores de conversión para los geles, presentados en la **Tabla 5**, es importante señalar que, en principio, se esperaría que fueran idénticos para

cada gel, sin importar el arreglo. Como se ve en dicha tabla, los valores varían ligeramente, fluctuando entre 0 y 7.8% con respecto a la correspondiente media, y siendo mayores en aquellos casos en que los arreglos arrojan valores mayores (I13 V46 e I14 V56). Para efectos del presente estudio exploratorio, se optó por trabajar con los valores promedio para cada arreglo, que son los indicados en dicha tabla.

De otra parte, teniendo en cuenta los valores de resistividad, publicados en la literatura científica para las distintas capas de la piel y de los tejidos subyacentes (presentados en la **Tabla 1** del presente informe), en especial de aquellos por los cuales se espera que se produzca la corriente generada por el equipo usado (dermis y músculo), los valores de resistividad obtenidos para las gelatinas puede considerarse como apropiados para calcular los factores de conversión de los arreglos de agujas a usar. Esto, considerando que los valores de resistividad de los volúmenes de tejido a explorar esperados son, necesariamente, una mezcla de los de dichos tejidos, con valores que deben oscilar entre 1.1 y 110 Ωm .

6.2 Factores de conversión para los arreglos de electrodos

En cuanto a los resultados obtenidos durante el proceso de ajuste del arreglo, debe decirse que los factores de conversión parecen razonables. Sin embargo, llama la atención el hecho de que las mediciones de las dos configuraciones que utilizan como electrodos de corriente las dos distancias más alejadas (I13 e I14), son muy parecidos. En la figura 14 se observa una gráfica, que muestra la penetración de corriente en relación con la distancia de los electrodos, mostrando como en I13 e I14, la penetración de corriente es más profunda. Ello puede explicarse, posiblemente, por el hecho de que en ambos casos y dada la profundidad de penetración de las agujas utilizada en el presente estudio, la contribución del tejido muscular es mucho mayor en estos dos casos, como se ilustra en la **Figura 14**, debe tenerse en cuenta que el grosor total promedio de la epidermis y dermis es de, aproximadamente, 1.15 mm (Tsai B et al. 2019).

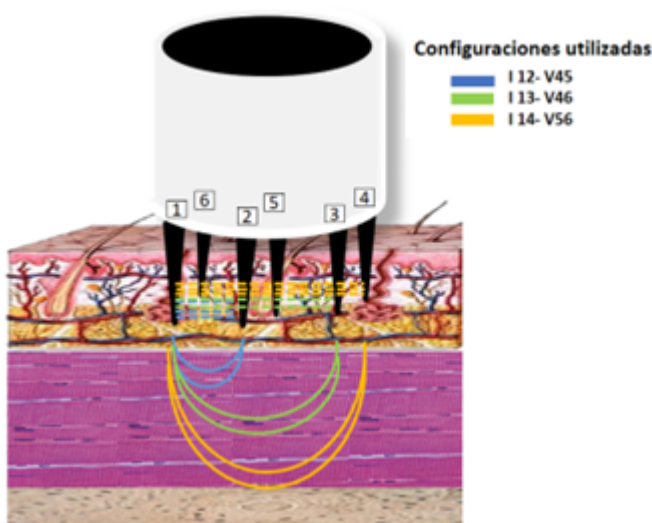


Figura 14: Representación gráfica de la piel y el arreglo hexapolar con las seis agujas de acupuntura, donde se observan las diferentes profundidades de la corriente en las mediciones de EBIE, en la configuración I12-V45, donde los electrodos están más cercanos entre sí, la contribución del tejido muscular a la corriente es menor en comparación con las configuraciones I13-V46 y I14-V56, en las cuales los electrodos están más alejados entre sí. Gráfico realizado por autores (Chaustre Torres L.A, González Correa C, Mejía Loaiza, C).

Por lo cual, si se insertan 2 mm de las agujas de acupuntura, sus puntas alcanzarán a establecer contacto con el tejido muscular. Así mismo, se debe tener en cuenta que la corriente eléctrica fluye, principalmente, por la dermis y el tejido muscular, dada la alta resistividad de los otros tejidos, por último, a medida que las agujas estén más cercanas entre sí, la contribución del tejido muscular a la corriente general que fluye va disminuyendo.

6.3 Resultados obtenidos de las mediciones in vivo en una muestra a conveniencia de adultos jóvenes, sanos

6.3.1 Mediciones

En la **Tabla 6** Se muestran datos relevantes de los participantes del estudio. Se incluyeron un total de 12 participantes, de los cuales siete eran mujeres y cinco hombres, con edades que iban entre los 26 a los 35 años.

Tabla 6: Datos de los participantes, adultos, jóvenes, sanos

| Paciente | Edad | Genero |
|----------|---------|-----------|
| P01 | 29 años | Femenino |
| P02 | 31 años | Femenino |
| P03 | 27 años | Femenino |
| P04 | 29 años | Masculino |
| P05 | 29 años | Femenino |
| P06 | 30 años | Femenino |
| P07 | 29 años | Masculino |
| P08 | 35 años | Masculino |
| P09 | 26 años | Femenino |
| P10 | 26 años | Masculino |
| P11 | 27 años | Masculino |
| P12 | 29 años | Femenino |

Como se tomaron tres mediciones consecutivas con cada configuración, en cada voluntario/a y con cada uno de los tres arreglos, se realizó un análisis estadístico para establecer si las lecturas eran iguales y, por consiguiente, sus valores se podían promediar. Para ello, se aplicó una prueba previa para establecer la normalidad de los datos y proceder, así, y de acuerdo a lo que ésta arrojase, a mirar la equivalencia. En resumen, los resultados obtenidos con los distintos arreglos o configuraciones son:

Configuración I12-V45: Hay normalidad para la parte real y no normalidad para la parte imaginaria. ANOVA parte real: se encontró que hay igualdad entre lecturas (Valor $p = 0.960$). Kruskal-Wallis parte imaginaria: hay igualdad entre lecturas (Valor $p = 0.977$).

Configuración I13-V46: No hay normalidad en la parte real, ni en la imaginaria. Kruskal-Wallis parte real: hay igualdad entre lecturas (Valor $p = 0.987$). Kruskal-Wallis parte imaginaria: hay igualdad entre lecturas (Valor $p = 0.906$).

Configuración I14-V56: No hay normalidad en la parte real, ni en la imaginaria. Kruskal-Wallis parte real: hay igualdad entre lecturas (Valor $p = 0.998$). Kruskal-Wallis parte imaginaria: hay igualdad entre lecturas (Valor $p = 0.968$).

En la **Figura 15**, se muestran los diagramas de Nyquists correspondientes a cada una de las tres configuraciones consideradas en el estudio. Cada punto representa el valor promedio de los resultados obtenidos en la muestra de conveniencia de los 12 voluntarios que participaron en el proyecto, en cada uno de los cuales se realizaron 3 mediciones consecutivas con cada configuración. Por lo tanto, cada punto constituye el valor promedio de 36 lecturas. A su vez, los resultados representan la resistividad aparente, pues las lecturas ya han sido ajustadas con los valores de conversión obtenidos en la primera parte del estudio. En esta figura se aprecia cómo el patrón de los valores promedio de resistividad aparente calculados para cada arreglo se comportan, en buena medida, de la manera esperada, es decir, dan la forma de semicírculos.

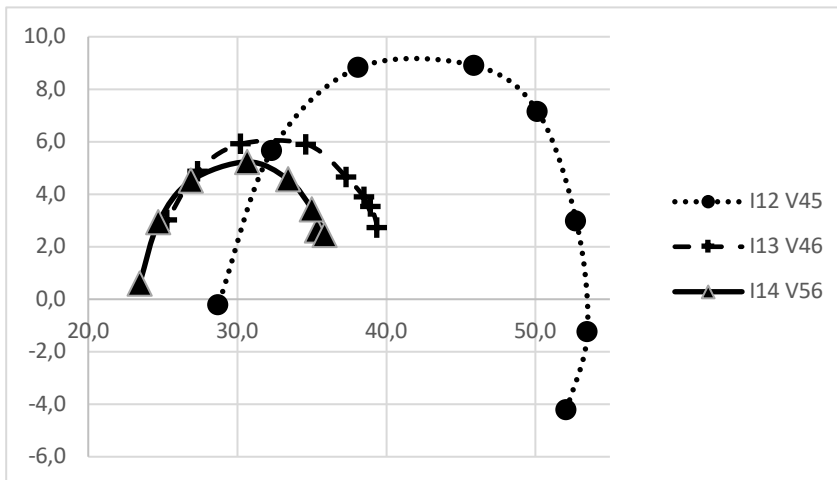


Figura 15. Diagramas de Nyquist con las medias de los valores obtenidos mediante las mediciones realizadas en 12 voluntarios (3 lecturas consecutivas con cada configuración I12-V45, I13-V46, I14-V56). Los valores representan conductividad calculada en Ωm .

El diagrama de Nyquist de la configuración I12 V45 muestra unos datos que pueden considerarse como atípicos, especialmente en los correspondientes a las dos primeras frecuencias (lado derecho) y a la última (lado izquierdo), no sólo en cuanto parecen desviarse del patrón semicircular, sino también, por cuanto dan valores negativos, lo cual no entra dentro del modelo teórico. En esta figura se evidencia la diferencia entre los valores de la primera configuración (I12 V45, en los cuales los electrodos de corriente están más cercanos entre sí), con respecto a los otros dos, más lejanos entre sí, en especial en el extremo izquierdo, el cual está determinado, fundamentalmente, por el líquido extracelular.

La **Tabla 7** muestra los parámetros de los semicírculos que representarían las mediciones obtenidas con las tres configuraciones usadas para la medición en los 12 voluntarios, que participaron en esta fase del estudio. Con estos parámetros se obtuvieron los trazos que se muestran en la **Figura 16**. Los valores de x e y

representan las coordenadas cartesianas del centro del círculo, mientras que r representa la longitud del radio.

Tabla 7. Valores calculados de los parámetros de los círculos correspondientes a los tres arreglos con las mediciones en voluntarios en la cara anterior del antebrazo derecho de los voluntarios participantes en el estudio. Desviación estándar (DE).

| Parámetros | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 |
|------------|-------------------------------------|------------|------------|--------------------|------------|------------|---------------------------------------|------------|------------|-----------------------------------|------------|------------|
| | Medias datos crudos (Ω) | | | DS datos crudos | | | Medias calibradas (Ω m) | | | DE calibradas (Ω m) | | |
| x | 15.3 | 63.4 | 53.8 | 5.4 | 19.8 | 18.7 | 44.0 | 32.3 | 32.6 | 15.4 | 10.1 | 11.3 |
| y | -2.0 | -5.6 | -4.3 | 1.8 | 4.6 | 4.0 | -5.7 | -2.9 | -2.6 | 5.3 | 2.4 | 2.4 |
| r | 5.7 | 18.0 | 12.8 | 2.9 | 8.8 | 6.2 | 16.4 | 9.2 | 7.7 | 8.4 | 4.5 | 3.7 |

Es muy posible que, por la forma en que se supone que pasa la corriente eléctrica, como se mostró en la **Figura 14**, las diferencias que se obtienen con las distintas configuraciones reflejen la contribución de los distintos tipos de tejidos, en la cual, de la primera configuración hacia la última, la presencia de la grasa es menos prominente, en la medida en que a mayor separación de los electrodos de corriente, mayor es la contribución del tejido muscular (con una resistividad muy baja, de aproximadamente 1.75Ω m (T J C Faes, H A van der Meij, 1999), y menor es la del tejido graso en la hipodermis, con una resistividad muy alta que fluctúa entre 10 y 100Ω m (Abe & Nishizawa, 2021). Esto explicaría el por qué la resistividad aparente va disminuyendo progresivamente de las configuraciones con los electrodos de corriente más cercanos entre sí (I12 V45), a los de mayor separación entre sí, si bien la diferencia entre el segundo (I13 V45) y el tercero (I14 V56) no es tan notoria como entre estos dos y la configuración (I12 V45).

En la **Figura 16**, se muestran los semicírculos correspondientes a los valores teóricos de los modelos semicirculares para cada configuración, evidencia que hacia el lado izquierdo el tamaño de los semicírculos se hace progresivamente más pequeño en las configuraciones en las que hay mayor separación de los electrodos de corriente, además, del desplazamiento hacia arriba, acercándose al valor cero, en dichas configuraciones (I13 V45 y I14 V56). Sin embargo, la razón para ello y su posible significado fisiológico no está claro; podría ser porque la profundidad de la corriente es mayor en la I14-V56 y exploraría en mayor medida al músculo.

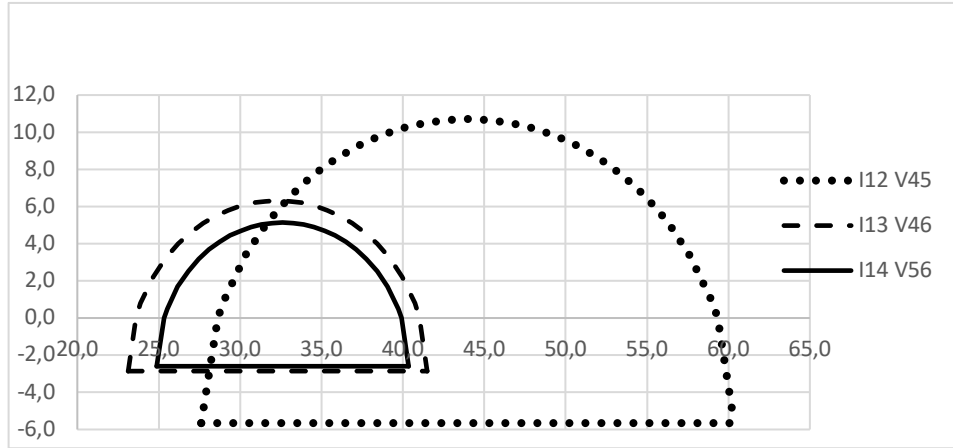


Figura 16. Semicírculos que representan los modelos obtenidos para las mediciones realizadas en los voluntarios. Todos los valores están dados en términos de resistividad, es decir en Ωm .

6.3.2 Valores de referencia provisionales

En la **Figura 17**, se muestran lo que serían unos valores de referencia iniciales, obtenidos en personas jóvenes sanas para mediciones con las tres configuraciones exploradas en el presente estudio. En principio, puede decirse que dichos valores definen un espacio tridimensional en el cual se esperaría encontrar los valores de resistividad eléctrica aparente de personas sanas, mientras que, fuera de él, se considerarían como fuera de lo normal.

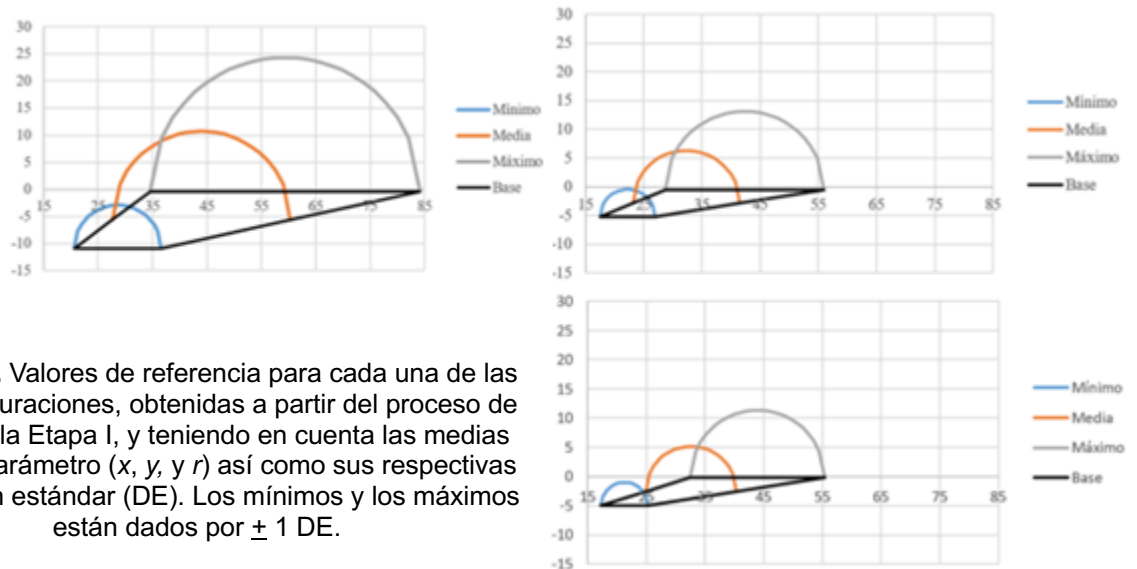


Figura 17. Valores de referencia para cada una de las tres configuraciones, obtenidas a partir del proceso de ajuste de la Etapa I, y teniendo en cuenta las medias de cada parámetro (x , y , y r) así como sus respectivas Desviación estándar (DE). Los mínimos y los máximos están dados por ± 1 DE.

En cuanto a los volúmenes de referencia calculados, representados en **Figura 17** para las tres configuraciones, vale la pena señalar que su forma es la misma, pero

sus valores son distintos. En principio, en un futuro, habría que considerar cuáles son los valores que se encuentran dentro del volumen de referencia para cada una de las configuraciones, al medir piel normal, y cuando se salen de sus valores de referencia al hacer mediciones de lesiones cutáneas. Lo cual, puede ser motivo de investigaciones futuras.

En la **Tabla 8**, se suministran los valores calculados de las resistividades aparentes para los tres arreglos para el espacio extracelular, el espacio intracelular y el volumen total (cuando la corriente eléctrica se presenta, de manera simultánea, en ambos espacios, lo cual se da a frecuencias muy altas, que, en mediciones de EBIE, se denominan frecuencias que tienden al infinito). Igualmente, se calcula una variable que, en la actualidad, se considera como indicador de inflamación y estado metabólico de las células de un tejido (Ángulo de fase), en este estudio no observamos alteraciones en este indicador ya que, se realizaron mediciones de EBIE en piel sana.

Tabla 8. Valores promedio de resistividad eléctrica aparente, así como de dos parámetros comúnmente usados como biomarcadores de inflamación obtenidos para cada uno de los arreglos.

| Variable | Símbolo | I12 V45 | I13 V46 | I14 V56 |
|---------------------------------------|------------------------------|---------|---------|---------|
| Resistividad total del sistema | R_{∞} (Ωm) | 27.6 | 23.1 | 24.9 |
| Resistividad del líquido intracelular | R_0 (Ωm) | 60.3 | 41.5 | 40.4 |
| Resistividad del líquido extracelular | R_i (Ωm) | 18.9 | 14.8 | 15.4 |
| Ángulo de fase máximo | AF a 50 kHz ($^{\circ}$) | 13.0 | 11.1 | 9.5 |
| Relación de impedancia máximo | RI 200kHz/5 kHz | 0.5 | 0.7 | 0.7 |

En la **Tabla 8**, se muestran los valores promedios de resistividad, de AF y RI y puede considerarse como un resumen de todo el trabajo donde, de nuevo, se evidencian unos valores que, posiblemente, indiquen la diferente contribución de los tejidos presentes en el área estudiada, donde, a mayor proximidad de los electrodos de corriente, mayor sería la contribución del tejido graso y menor la del tejido muscular, lo cual explicaría las tendencias que se observan. La contribución específica de la piel, especialmente de la dermis, que es su parte más conductiva aparentemente no se dilucida en los valores, posiblemente por cuanto la presencia del músculo la oscurece. A este respecto, habría que pensar, para un estudio futuro, reducir la penetración de las agujas de acupuntura usadas como electrodos, de manera que la corriente no llegue hasta el tejido muscular. Idealmente, la punta de los electrodos debería ubicarse en la epidermis o cuando más en la dermis, teniendo en cuenta las resistividades de las diferentes capas de la piel.

Por último, en cuanto a las dos variables de bioimpedancia que se aceptan como biomarcadores de metainflamación, AF a 50kHz ($^{\circ}$) y RI $Z_{200\text{ kHz}}/Z_{5\text{ kHz}}$, si bien los valores calculados se muestran altos, para el primero, y bajos, para el segundo, con relación a los reportados en la literatura, debe tenerse en cuenta que, en este estudio, se midieron volúmenes muy pequeños, donde las resistencias totales medidas fueron mucho menores que las medidas en el cuerpo entero, lo que hace que los semicírculos se encuentren muy cercanos al origen, por tanto, los valores de AF se eleven, y los de RI disminuyan. En el futuro, estos dos biomarcadores

podrían ser de mucha utilidad en el estudio de lesiones cutáneas al tener en cuenta que los procesos neoplásicos inician con un proceso inflamatorio.

Con respecto al objetivo 3, sobre el cual versa esta sección, debe decirse que, hasta donde es de nuestro conocimiento, no existen publicaciones de estudios con técnicas similares pues, si bien se han reportado múltiples estudios de EBIE en piel, ninguno de ellos convierte los datos crudos de resistencia en valores de resistividad. Los estudios más cercanos al nuestro son los realizados para el desarrollo del equipo Nevisense, el cual usa arreglos de microelectrodos. En este caso, se trabaja con normalización de los valores crudos obtenidos a diferentes frecuencias y separaciones de los electrodos de corriente, para producir un índice que va de 0 a 10, como ayuda diagnóstica de patologías benignas y malignas empleadas por dermatólogos.

Lo que aquí llamamos “valores provisionales de referencia”, son unos datos que se obtienen y proporcionan para estudios posteriores que adopten este mismo enfoque y su validez no va más allá de un referente inicial, pues, obviamente, para proponerlos como algo más duradero, se requiere una muestra mucho mayor y un refinamiento de la técnica empleada. No obstante, consideramos válida su publicación, por tratarse, este estudio, de una primera aproximación exploratoria.

7. CONCLUSIONES:

El presente estudio puede considerarse como pionero y, en cierta medida innovador, en el sentido en que, hasta donde es de nuestro conocimiento, no hay reportes en la literatura científica del uso agujas de acupuntura empleadas como electrodos para el estudio de piel por medio de la EBIE. Si bien se trata de un estudio inicial, pensamos que abre el camino para seguir explorando esta vía de acercamiento al estudio de piel normal y, en el futuro, de lesiones sospechosas de malignidad.

Según nuestro objetivo específico número uno, el protocolo de medición desarrollado permite el cálculo de la resistividad aparente de un volumen explorado, haciendo uso de un arreglo hexapolar con agujas de acupuntura utilizadas como electrodos para realizar las mediciones de EBIE. Dicho protocolo está basado en una primera conversión de resistencia a resistividad de una solución electrolítica y una segunda para determinar la resistividad de un gel, el cual permite el cálculo del factor geométrico del arreglo.

Con respecto a nuestro objetivo específico número dos, hubo repetibilidad en las mediciones y se evidenciaron diferencias entre las configuraciones, que podrían estar relacionadas con la profundidad de penetración de la corriente y el oscurecimiento que se obtuvo en las mediciones por la contribución del tejido muscular, sin embargo obtuvimos valores que seguramente servirán como unos valores iniciales de referencia, mientras se establezcan unos con un mayor nivel de confianza, lo cual es susceptible de lograrse usando muestras mucho mayores de voluntarios, haciendo diferenciaciones por edad y sexo y teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones: Reducir la profundidad de penetración de los electrodos, de manera que no sobrepasen la dermis y que la corriente no llegue hasta el tejido muscular subyacente. Una longitud conveniente, sería, posiblemente de 1 mm, de manera que se garantice el contacto con las dermis. Otra recomendación sería utilizar una menor distancia en la posición de los electrodos, para las tres configuraciones con el fin de lograr una menor penetración aproximada de la corriente. Otra recomendación que surge del presente estudio es emplear una mayor muestra de voluntarios. Finalmente, otro aspecto importante, sería medir el grosor del pliegue cutáneo en el área de toma de lecturas de EBIE, para tener este factor en cuenta y determinar de qué manera dicho grosor puede afectar los resultados obtenidos.

8. RECOMENDACIONES:

- Reducir la profundidad de penetración de los electrodos, de manera que no sobrepasen la dermis y que la corriente no llegue hasta el tejido muscular subyacente.
- Utilizar una menor distancia en la posición de los electrodos, con el fin de lograr una menor penetración aproximada de la corriente.
- Emplear una mayor muestra de voluntarios.
- Hacer mediciones en lado derecho e izquierdo para comprar si hay diferencia entre los dos lados
- Medir el grosor del pliegue cutáneo en el área de toma de lecturas de EBIE, para tener este factor en cuenta y determinar de qué manera dicho grosor puede afectar los resultados obtenidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abe, Y., & Nishizawa, M. (2021). Electrical aspects of skin as a pathway to engineering skin devices. *APL Bioengineering*, 5(4). <https://doi.org/10.1063/5.0064529>
- Aberg, P. (2004). Skin Cancer As Seen By Electrical Impedance. In *Tesis*. <https://openarchive.ki.se/xmlui/bitstream/handle/10616/40085/thesis.pdf?sequence=1>
- Åberg, P., Nicancer, I., & Ollmar, S. (2003). Minimally invasive electrical impedance spectroscopy of skin exemplified by skin cancer assessments. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 4, 3211–3214. <https://doi.org/10.1109/iembs.2003.1280826>
- Åberg, Peter, Nicander, I., Hansson, J., Geladi, P., Holmgren, U., Ollmar, S., & Member, S. (2004). *Skin Cancer Identification Using Multifrequency Electrical Impedance.pdf*. 51(12), 2097–2102.
- Acosta, Á., Rueda, X., Sánchez, G., Arévalo, I., Herrera, H. E., Ramírez, A. F., Jiménez, G., Segura, O. D., Cepeda, M., Rodríguez, A. E., Nova, J. A., & Valbuena, M. C. (2015). Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular. *Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 23(2), 105–128. <https://doi.org/10.29176/2590843x.285>
- Alisen Huang, MS1, Julie K. Nguyen, MD*,1, Evan Austin, BS*,1, Andrew Mamalis, MD, MAS1, Jared Jagdeo, MD, M. (2019). Updates on Treatment Approaches for Cutaneous Field Cancerization Alisen. *Curr Dermatol Rep.*, 176(1), 122–132. <https://doi.org/10.1007/s13671-019-00265-2>.Updates
- Alvero, C., Correas, G., Ronconi, M., & Fernandez, V. (2011). La bioimpedancia electrica como metodo de estimacion de la composicion corporal. *Revista Andaluza de Medicina Del Deporte*, 4(1), 17–28. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323327668006%0Awww.elsevier.es/ramd>
- Aristiz, J. C., & Calle, T. R. (2014). Validez de la bioimpedancia para estimar la composición corporal de mujeres entre los 18 y 40 años. *Universidad de Antioquia*, 16(52), 51–60.
- Balmer, T. W., Vesztergom, S., Broekmann, P., Stahel, A., & Büchler, P. (2018). Characterization of the electrical conductivity of bone and its correlation to osseous structure. *Scientific Reports*, 8(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26836-0>
- Bernard, J. (2003). Depth of investigation of electrical methods. *Source: Google Search*, July. <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:SHORT+NOTE+ON+THE+DEPTH+OF+INVESTIGATION+OF+ELECTRICAL+METHODS#0>
- Braun, R. P., Mangana, J., Goldinger, S., French, L., Dummer, R., & Marghoob, A.

- A. (2017). Electrical Impedance Spectroscopy in Skin Cancer Diagnosis. *Dermatologic Clinics*, 35(4), 489–493. <https://doi.org/10.1016/j.det.2017.06.009>
- Brown, B. H., Milnes, P., Abdul, S., & Tidy, J. A. (2005). Detection of cervical intraepithelial neoplasia using impedance spectroscopy: A prospective study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 112(6), 802–806. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00530.x>
- Brown B, Tidy J, Boston K, Blackett A, Smallwood R, & Sharp F. (2000). Relation between tissue structure and imposed electrical current flow in cervical neoplasia. *Lancet*, 355, 892–895.
- Carmona-Hernández, J. C., Cabrera-López, J. J., González-Correa, C. H., & Velasco-Medina, J. (2019). Electrical bioimpedance spectroscopy measurement of polyphenols in three Colombian passifloras. *Journal of Physics: Conference Series*, 1272(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1272/1/012016>
- Christensen, S. R. (2018). Recent advances in field cancerization and management of multiple cutaneous squamous cell carcinomas [version 1; referees: 2 approved]. In *F1000Research* (Vol. 7, pp. 1–11). <https://doi.org/10.12688/f1000research.12837.1>
- Clark's, K. &. (2021). Clinical Medicine. In *Elsevier* (Issue CHAPTER 22). <https://doi.org/10.1136/bmj.1.3916.163>
- Curtius, K., Wright, N. A., & Graham, T. A. (2017). An evolutionary perspective on field cancerization. *Nature Reviews Cancer*, 18(1), 19–32. <https://doi.org/10.1038/nrc.2017.102>
- DiGirolamo M, Owens JL. Water content of rat adipose tissue and isolated adipocytes in relation to cell size. *Am J Physiol*. 1976 Nov;231(5 Pt. 1):1568-72. doi: 10.1152/ajplegacy.1976.231.5.1568.
- Dotto, G. P. (2014). Multifocal epithelial tumors and field cancerization: Stroma as a primary determinant. *Journal of Clinical Investigation*, 124(4), 1446–1453. <https://doi.org/10.1172/JCI72589>
- Dragan Jovanović 1, Mirjana Paravina 1, Ljiljana Spalević 1, M. S. 1, & Jelica Todorović 1, Ivana Binić 1, Mirjana Milosavljević 1, B. J. (2016). Characteristics of malignant melanoma examined by 20-MHz ultrasound CHARACTERISTICS OF MALIGNANT MELANOMA EXAMINED BY 20-MHz ULTRASOUND. *The Scientific Journal Facta Universitatis*, 5(February), 58–60.
- Eduardo Calonje, Thomas Brenn, Alexander Lazar, P. H. M. (2012). Mckee's Pathology Of The Skin. In *ELSEVIER SAUNDERS* (Vol. 1).
- Faes TJ, van der Meij HA, de Munck JC, Heethaar RM. The electric resistivity of human tissues (100 Hz-10 MHz): a meta-analysis of review studies. *Physiol Meas*. 1999 Nov;20(4):R1-10. doi: 10.1088/0967-3334/20/4/201.
- Fitzmaurice, C., Abate, D., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdel-Rahman, O., Abdelalim, A., Abdoli, A., Abdollahpour, I., Abdulle, A. S. M., Abebe, N. D., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abualhasan, A., Adedeji, I. A., Advani, S. M., Afarideh, M., Afshari, M., Aghaali, M., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-Adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: A systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA*

- Oncology*, 5(12), 1749–1768. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>
- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrodynamic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 18(1), 38–41.
- Gladstein S, Damania D, Almassalha LM, Smith LT, Gupta V, Subramanian H, Rex DK, Roy HK, Backman V. Correlating colorectal cancer risk with field carcinogenesis progression using partial wave spectroscopic microscopy. *Cancer Med*. 2018 May;7(5):2109-2120. doi: 10.1002/cam4.1357.
- Glickman, Y. A., Filo, O., David, M., Yayon, A., Topaz, M., Zamir, B., Ginzburg, A., Rozenman, D., & Kenan, G. (2003). Electrical impedance scanning: A new approach to skin cancer diagnosis. *Skin Research and Technology*, 9(3), 262–268. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0846.2003.00022.x>
- González-Correa, C. (2018). Clinical Applications of Electrical Impedance Spectroscopy. In *Bioimpedance in Biomedical Applications and Research*. (Vol. 1).
- Gonzalez-Correa, C. A. (2019). Simplified geometrical adjustment of bioimpedance measured data to the complex plane with just three parameters. *Journal of Physics: Conference Series*, 1272(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1272/1/012018>
- Gonzalez-Correa, C. A., Brown, B. H., Smallwood, R. H., Stephenson, T. J., Stoddard, C. J., & Bardhan, K. D. (2003). Low frequency electrical bioimpedance for the detection of inflammation and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Physiological Measurement*, 24(2), 291–296. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/24/2/305>
- González-Correa, C. A., Jaimes, S. A., & Cárdenas-Jiménez, J. I. (2022). Preliminary study on parameterization of raw electrical bioimpedance data with 3 frequencies. *Scientific Reports*, 12(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13299-7>
- González-Correa, C. A., Mulett-Vásquez, E., Osorio-Chica, M., Dussán-Lubert, C., & Miranda, D. (2019). Rectal electrical bio-impedance spectroscopy in the detection of colorectal anomalies associated with cancer. *Journal of Physics: Conference Series*, 1272(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1272/1/012012>
- González, E. F. G., & Jiménez, D. N. P. (2015). Manual para la detección temprana del cáncer de piel y recomendaciones para la disminución de exposición a radiación ultravioleta. In *Instituto Nacional de Cancerología ESE*. <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Piel>
- Griss, P., Enoksson, P., Tolvanen-Laakso, H. K., Meriläinen, P., Ollmar, S., & Stemme, G. (2001). Micromachined electrodes for biopotential measurements. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 10(1), 10–16. <https://doi.org/10.1109/84.911086>
- Halter, R. J., Schned, A., Heaney, J., Hartov, A., Schutz, S., & Paulsen, K. D. (2008). Electrical Impedance Spectroscopy of Benign and Malignant Prostatic Tissues. *Journal of Urology*, 179(4), 1580–1586. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.11.043>
- Huang YJ, Huang EY, Cheng KS. The correlation between extracellular resistance by electrical biopsy and the ratio of optical low staining area in irradiated

- intestinal tissues of rats. *Biomed Eng Online*. 2013 Mar 19;12:23. doi: 10.1186/1475-925X-12-23.
- Hwang, K., Kim, H., & Kim, D. J. (2016). Thickness Of Skin And Subcutaneous Tissue Of The Free Flap Donor Sites: A Histologic Study. *Microsurgery*, 36 (1), 54–58. <https://doi.org/10.1002/micr>
- Jaimes, S. A. (2019). Development and testing of a customizable and portable bioimpedance spectroscopy meter (BioZspectra-v1). *Journal of Physics: Conference Series*, 1272(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1272/1/012024>
- Jetter, N., Chandan, N., Wang, S., & Tsoukas, M. (2018). Field Cancerization Therapies for Management of Actinic Keratosis: A Narrative Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 19(4), 543–557. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0348-7>
- Kang, M. S., Jang, J., Jo, H. J., Kim, W.-H., Kim, B., Chun, H.-J., Lim, D., & Han, D.-W. (2022). Advances and Innovations of 3D Bioprinting Skin. *Biomolecules*, 13(1), 55. <https://doi.org/10.3390/biom13010055>
- Kaufmann, R. (2010). Adjuvant therapy of melanoma - from chemotherapy and cytokines / interferons , to vaccines of high specificity and immunogenicity The Concept of field cancerization Update on Photodynamic Therapy. *Melanoma Research*, 20, 13–14.
- Liao, Z., Chua, D., & Tan, N. S. (2019). Reactive oxygen species: A volatile driver of field cancerization and metastasis. *Molecular Cancer*, 18(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12943-019-0961-y>
- Liebich, C., von Bruehl, M. L., Schubert, I., Oberhoffer, R., & Sander, C. (2021). Retrospective evaluation of the performance of the electrical impedance spectroscopy system Nevisense in detecting keratinocyte cancers. *Skin Research and Technology*, 27(5), 723–729. <https://doi.org/10.1111/srt.13007>
- Liu, Y. (2019). Study on Parameters Selection of Oil-Based Mud Formation Imaging Tool (OBIT) Based on FEM. *Open Journal of Yangtze Oil and Gas*, 04(01), 43–58. <https://doi.org/10.4236/ojogas.2019.41004>
- Maiti R, Gerhardt LC, Lee ZS, Byers RA, Woods D, Sanz-Herrera JA, Franklin SE, Lewis R, Matcher SJ, Carré MJ. In vivo measurement of skin surface strain and sub-surface layer deformation induced by natural tissue stretching. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2016 Sep;62:556-569. doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.05.035.
- Malveyh, J., Hauschild, A., Curiel-Lewandrowski, C., Mohr, P., Hofmann-Wellenhof, R., Motley, R., Berking, C., Grossman, D., Paoli, J., Loquai, C., Olah, J., Reinhold, U., Wenger, H., Dirschka, T., Davis, S., Henderson, C., Rabinovitz, H., Welzel, J., Schadendorf, D., & Birgersson, U. (2014). Clinical performance of the Nevisense system in cutaneous melanoma detection: An international, multicentre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety. *British Journal of Dermatology*, 171(5), 1099–1107. <https://doi.org/10.1111/bjd.13121>
- March, J., Hand, M., & Grossman, D. (2015). Practical application of new technologies for melanoma diagnosis: Part I. Noninvasive approaches. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(6), 929–941. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.1138>
- Miranda-Alatríste1, P. V., , Eloísa Colín-Ramírez2, Ximena Atilano-Carsi1, Cristino

- Cruz Rivera¹, Á. E.-C., & 1Department. (2022). Hydration status according to impedance vectors and its association with clinical and biochemical outcomes and mortality in patients with chronic kidney disease. *Nutrición Hospitalaria*, 39(3), 537–546. <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v39n3/0212-1611-nh-39-3-537.pdf>
- Mirbeik-Sabzevari, A., Ashinoff, R., & Tavassolian, N. (2018). Ultra-wideband millimeter-wave dielectric characteristics of freshly excised normal and malignant human skin tissues. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 65(6), 1320–1329. <https://doi.org/10.1109/TBME.2017.2749371>
- Mohr, P., Birgersson, U., Berking, C., Henderson, C., Trefzer, U., Kemeny, L., Sunderkötter, C., Dirschka, T., Motley, R., Frohm-Nilsson, M., Reinhold, U., Loquai, C., Braun, R., Nyberg, F., & Paoli, J. (2013). Electrical impedance spectroscopy as a potential adjunct diagnostic tool for cutaneous melanoma. *Skin Research and Technology*, 19(2), 75–83. <https://doi.org/10.1111/srt.12008>
- Moqadam, S. M., Grewal, P. K., Haeri, Z., Ingledew, P. A., Kohli, K., Golnaraghi, F., Gonzalez-Correa, C. A., Tapasco-Tapasco, L. O., & Salazar-Gomez, S. (2020). Three electrode arrangements for the use of contralateral body segments as controls for electrical bio-impedance measurements in three medical conditions. *IFMBE Proceedings*, 72(1), 113–119. <https://doi.org/10.2478/joeb-2018-0004>
- Morin, M., Ruzgas, T., Svedenhag, P., Anderson, C. D., Ollmar, S., Engblom, J., & Björklund, S. (2020). Skin hydration dynamics investigated by electrical impedance techniques in vivo and in vitro. *Scientific Reports*, 10(1), 1–32. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73684-y>
- Mosquera, V. H., Arregui, A., Bragós, R., & Rengifo, C. F. (2018). Implementation of a Low Cost Prototype for Electrical Impedance Tomography based on the Integrated Circuit for Body Composition Measurement AFE4300. *Proceedings of the 11th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies*, 121–127. <https://doi.org/10.5220/0006554901210127>
- Narayanamurthy, V., Padmapriya, P., Noorasafin, A., Pooja, B., Hema, K., Firus Khan, A. Y., Nithyakalyani, K., & Samsuri, F. (2018). Skin cancer detection using non-invasive techniques. *RSC Advances*, 8(49), 28095–28130. <https://doi.org/10.1039/c8ra04164d>
- Olarte-echeverri, G., Aristizábal-botero, W., Osorio-g, G. F., & Rojas-díaz, J. (2010). 2010_Impedancia y cancer cuello uterino_Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. *Revisra Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 61(1), 28–33.
- Orjan Martinsen, S. G. (2014). *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*. PhD, P. R. (2013). Community Pharmacy, symptoms, diagnosis and treatment. In *THIRD EDITION. ELSEVIER*. <https://doi.org/10.1201/9781584886884.axb>
- Pozzobon, F. C., Acosta, Á. E., & Castillo, J. S. (2018). Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología. *Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 26(1), 12–17. <https://doi.org/10.29176/2590843x.25>
- Ribatti D. An historical note on the cell theory. *Exp Cell Res*. 2018 Mar 1;364(1):1-4. doi: 10.1016/j.yexcr.2018.01.038.
- Richter, I., Alajbeg, I., Boras, V. V., Rogulj, A. A., & Brailo, V. (2015). Mapiranje bioimpedancijskog spektra zdrave oralne sluznice: eksperimentalna studija. *Acta Stomatologica Croatica*, 49(4), 331–339.

- <https://doi.org/10.15644/asc49/4/9>
- Rocha, L., Menzies, S. W., Lo, S., Avramidis, M., Khoury, R., Jackett, L., & Guitera, P. (2017). Analysis of an electrical impedance spectroscopy system in short-term digital dermoscopy imaging of melanocytic lesions. *British Journal of Dermatology*, 177(5), 1432–1438. <https://doi.org/10.1111/bjd.15595>
- Sewon Kang Masayuki Amagai, Anna L. Bruckner, Alexander H. Enk. David J. Margolis, A. J. M. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology, 9th Edition*.
- Sauerheber, R., & Heinz, B. (2015). Temperature Effects on Conductivity of Seawater and Physiologic Saline, Mechanism and Significance. Chemical Science, 2015.
- Shiffman C. Scaling and the frequency dependence of Nyquist plot maxima of the electrical impedance of the human thigh. *Physiol Meas*. 2017 Nov 30;38(12):2203-2221. doi: 10.1088/1361-6579/aa9470.
- Schotman JM, van Borren MMGJ, Wetzels JFM, Kloke HJ, Reichert LJM, de Boer H. Assessment of Plasma Resistivity as a Surrogate for Extracellular Fluid Resistivity: Analytical Performance and Impact of Fluid Composition. *Ann Biomed Eng*. 2019 Jun;47(6):1463-1469. doi: 10.1007/s10439-019-02246-9.
- Slaughter, D. P., Southwick, H. W., & Smejkal, W. (1953). "Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin. *Cancer*, 6(5), 963–968. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195309\)6:5<963::AID-CNCR2820060515>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195309)6:5<963::AID-CNCR2820060515>3.0.CO;2-Q)
- Svoboda, R. M., Prado, G., Mirsky, R. S., & Rigel, D. S. (2019). Assessment of clinician accuracy for diagnosing melanoma on the basis of electrical impedance spectroscopy score plus morphology versus lesion morphology alone. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(1), 285–287. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.048>
- Swann, G. (2010). Journal of Visual Communication in Medicine: Editorial. *Journal of Visual Communication in Medicine*, 33(4), 148–149. <https://doi.org/10.3109/17453054.2010.525439>
- Tsai B, Xue H, Birgersson E, Ollmar S, Birgersson U. Dielectrical Properties of Living Epidermis and Dermis in the Frequency Range from 1 kHz to 1 MHz. *J Elect Bioimpedance*. 2019 Jul 2;10(1):14-23. doi: 10.2478/joeb-2019-0003.
- Van Mulder, T. J. S., de Koeijer, M., Theeten, H., Willems, D., Van Damme, P., Demolder, M., De Meyer, G., Beyers, K. C. L., & Vankerckhoven, V. (2017). High frequency ultrasound to assess skin thickness in healthy adults. *Vaccine*, 35(14), 1810–1815. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.07.039>
- Velásquez, M. M., & Zuluaga de Cadena, Á. (2012). Primera jornada de detección precoz del cáncer de piel, Asocolderma 2011, reporte de la experiencia en Medellín, Colombia. *Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 20(2), 135–146. <https://doi.org/10.29176/2590843x.223>
- Waller, J. M., & Maibach, H. I. (2005). Age and skin structure and function, a quantitative approach (I): Blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity. *Skin Research and Technology*, 11(4), 221–235. <https://doi.org/10.1111/j.0909-725X.2005.00151.x>
- Wang, S., Yu, R. X., Fan, W., Li, C. X., Fei, W. M., Li, S., Zhou, J., Hu, R., Liu, M., Xu, F., Xu, J., & Cui, Y. (2022). Detection of skin thickness and density in healthy

- Chinese people by using high-frequency ultrasound. *Skin Research and Technology*, March 2022. <https://doi.org/10.1111/srt.13219>
- Watts, C. G., McLoughlin, K., Goumas, C., Van Kemenade, C. H., Aitken, J. F., Soyer, H. P., Fernandez Peñas, P., Guitera, P., Scolyer, R. A., Morton, R. L., Menzies, S. W., Caruana, M., Kang, Y. J., Mann, G. J., Chakera, A. H., Madronio, C. M., Armstrong, B. K., Thompson, J. F., & Cust, A. E. (2021). Association between Melanoma Detected during Routine Skin Checks and Mortality. *JAMA Dermatology*, 157(12), 1425–1436. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.3884>
- Zink, M. D., Weyer, S., Pauly, K., Napp, A., Dreher, M., Leonhardt, S., Marx, N., Schauerte, P., & Mischke, K. (2015). Feasibility of bioelectrical impedance spectroscopy measurement before and after thoracentesis. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/810797>

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Apéndice

Apéndice A:

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN

Título de la investigación: Uso de agujas de acupuntura como electrodos para mediciones de Bioimpedancia Eléctrica en piel.

Yo, _____, identificado con la cédula de ciudadanía número _____, manifiesto que se me ha informado de manera verbal, comprensible y clara sobre los propósitos, objetivos, procedimientos de la intervención y evaluación que se llevarán a cabo en esta investigación y los posibles riesgos que se puedan generar de mi participación en ella. Autorizo la realización de los siguientes procedimientos: toma de mediciones de Bioimpedancia eléctrica (BIE) con arreglo hexapolar en roseta con agujas de acupuntura en (la cara anterior del antebrazo derecho).

Autorizo además el uso y tratamiento de mis datos personales y mi historia clínica (incluida la ficha clínica/instrumento) para propósitos de esta investigación.

Adicionalmente se me informó que: Mi participación en esta investigación es completamente libre y voluntaria y que estoy en libertad de retirarme de ella en cualquier momento.

No recibiré beneficio personal de ninguna clase por la participación en este proyecto de investigación. Sin embargo, se espera que los resultados obtenidos permitan mejorar los procesos de evaluación de pacientes con condiciones clínicas similares a las mías.

Toda la información obtenida y los resultados de la investigación serán tratados confidencialmente, puesto que seré identificado con un número de código alfanumérico y mi nombre no aparecerá en la base de datos y los resultados de este estudio, primando el anonimato.

Doy mi aprobación para participar en actividades de investigación, teniendo en cuenta que la información que he recibido es clara, la comprendo perfectamente y que no he recibido ningún tipo de soborno ni presión para tomar la decisión. En constancia de lo anterior firmo a los ____ días del mes _____ de _____, en el municipio de _____.

Firma del participante _____



Yo _____, coinvestigador del presente proyecto he explicado completa y claramente la naturaleza y los propósitos de la investigación; he explicado sobre los riesgos y beneficios que implica su participación (ardor, prurito, dolor, rojez), he contestado de la mejor manera las preguntas del participante y he preguntado si tiene alguna duda. Conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos además de lo relacionado con la confidencialidad de los datos personales y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador _____

Apéndice B:

CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS DE COVID-19

Título de la investigación: Uso de agujas de acupuntura como electrodos para mediciones de espectroscopia de Bioimpedancia Eléctrica en piel.

Nombre y apellidos: _____

Documento de identificación: _____

Le solicitamos que responda a unas preguntas en relación con su estado de salud:

1. ¿Ha tenido fiebre de $> 38^{\circ}$ C en los últimos 3 días?
Sí _____ No _____
2. ¿Ha tenido uno de los siguientes síntomas en los últimos 3 días?
 - a. Tos Sí _____ No _____
 - b. Dificultad para respirar Sí _____ No _____
 - c. Escalofríos Sí _____ No _____
 - d. Dolor de garganta Sí _____ No _____
 - e. Pérdida del olfato y/o gusto Sí _____ No _____
3. ¿Ha tenido contacto cercano, sin usar elementos de protección personal, por más de 15 minutos, con alguna persona con diagnóstico de COVID-19 en los últimos 7 días? Sí _____ No _____
4. ¿Ha tenido un resultado positivo en la prueba de COVID-19 en los últimos 7 días?
Sí _____ No _____

Apéndice C:

APROBACIÓN DEL PROYECTO POR COMITÉ DE BIOÉTICA DE LA UNIVERSIDAD DE CALDAS



UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
COMITÉ DE BIOÉTICA

| | |
|-------------|-----------------------|
| FECHA | 28 de Febrero de 2021 |
| CONSECUTIVO | CBCS-002 |

| | |
|---------------------------|--|
| Nombre del Investigador | Linda Chaustre Torres Carolina Mejía Loaiza |
| Facultad | Ciencias para la Salud |
| Grupo de Investigación | Bio-impedancia eléctrica GrUBIE |
| Proyecto de Investigación | Uso de agujas de acupuntura como electrodos para mediciones de bioimpedancia eléctrica en piel |

| |
|---|
| EVALLIACIÓN: Se considera una investigación con RIESGO MÍNIMO , de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. |
|---|

| |
|---|
| CONSIDERACIONES: La recolección de datos y la obtención de la información se deben ajustar a las normas éticas de garantía de la confidencialidad, los beneficios y el riesgo mínimo para los participantes, además de no ser discriminados. Los investigadores deben tener en cuenta que si existen cambios en la formulación del proyecto o el consentimiento informado esto debe ser informado a este Comité. El Comité podrá solicitar información posterior sobre el desarrollo del proyecto y los cambios de acuerdo a las recomendaciones solicitadas. |
|---|

| |
|---|
| ACTA No 002 de 2022 |
| SE APRUEBA (<input checked="" type="checkbox"/>) |
| SE APRUEBA CON RECOMENDACIONES (<input type="checkbox"/>) |
| NO SE APRUEBA (<input type="checkbox"/>) |



NATALIA GARCÍA RESTREPO
Presidente