



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA
INGENIERÍA ELÉCTRICA - INSTRUMENTACIÓN**

MODELADO DE LA RESPUESTA ELÉCTRICA DE BIOFLUIDOS

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:

ANAYS ACEVEDO BARRERA

TUTOR PRINCIPAL:

DR. AUGUSTO GARCÍA VALENZUELA

CENTRO DE CIENCIAS APLICADAS Y DESARROLLO TECNOLÓGICO

MÉXICO, D.F., Junio 2017

JURADO ASIGNADO

Presidente: Dra. Sánchez Pérez Celia Angelina

Secretario: Dr. Hautefeuille Mathieu Christian A.

Vocal: Dr. García Valenzuela Augusto

1^{er} Suplente: Dr. Pérez Alcázar Pablo Roberto

2^{do} Suplente: Dr. Guadarrama Santana Asur

Lugar donde se realizó la tesis: Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico,
Universidad Nacional Autónoma de México

TUTOR DE TESIS:

Dr. García Valenzuela Augusto

FIRMA

Agradecimientos

Quisiera agradecer sinceramente a todos los que de una forma u otra contribuyeron en la realización de este trabajo:

- En primer lugar al Dr. Augusto García Valenzuela, le agradezco por su confianza y por compartirme su conocimiento.
- A la Dra. Doris A. Cerecedo Mercado, del Instituto Politécnico Nacional, por su apoyo durante todo el trabajo experimental.
- Al Dr. Roberto Márquez Islas, quien me enseñó a preparar las muestras. Al Dr. Asur Guadarrama Santana, por sus experimentados consejos durante la construcción del sensor.
- A mis sinodales: Dr. Mathieu Christian A. Hautefeuille, Dr. Pablo Roberto Pérez Alcázar, Dr. Asur Guadarrama Santana, y Dra. Celia A. Sánchez Pérez, por regalarme su tiempo y su experiencia durante la revisión de mi trabajo.
- A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, por brindarme sus instalaciones y poner a mi disposición sus recursos.
- Agradezco también al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), con número de CVU: 708764, por el apoyo brindado durante los dos años de maestría. A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA), por apoyo recibido a través del proyecto PAPIIT IN-100615.
- A mis compañeros de generación, Yesenia García Jomaso, Oliver Huerta Carranza, Jorge A. Uc Martín y Miguel Reyes Alberto, por compartir el estrés constante de esta etapa y de las siguientes.
- A Oliver Huerta Carranza, por su ayuda incondicional a lo largo de la maestría y por las enriquecedoras discusiones que sostuvimos en cada curso que tomamos juntos.

En especial les agradezco a mis padres por sustentar todas mis aspiraciones, por ser siempre mi ejemplo, y por estar orgullosos de mí. A mi segunda madre y mi profesora por siempre, Esperanza Purón Sopena, sin tí nada de esto hubiera sido posible.

¡A todos muchas gracias!

Resumen

Las propiedades fisicoquímicas de los biofluidos pueden ser evaluadas mediante mediciones ópticas, eléctricas y/o acústicas. Actualmente podría ser de mucha utilidad implementar las mediciones ópticas y eléctricas en un sólo dispositivo, ya que sus resultados pueden ser complementarios, siendo la primera a bajas frecuencias y la última a altas frecuencias. El presente trabajo se enfoca en las propiedades eléctricas de biofluidos, abarcando el intervalo desde decenas de kilohertz hasta megahertz. Se propone un modelo simplificado para estudiar la respuesta eléctrica de biofluidos, lo cual facilita la interpretación física de resultados en mediciones de impedancia eléctrica. El modelo consiste en un sistema bifásico, compuesto por una suspensión de esferas micrométricas embebidas en un fluido homogéneo. Ambos medios se consideran electrolitos con valores de conductividad diferentes. Se utiliza una teoría de medio efectivo para analizar el sistema compuesto como si fuera un medio homogéneo. Se determina el circuito equivalente de un capacitor de electrodos plano-paralelos con un biofluido en su interior y se obtienen expresiones matemáticas para la capacitancia y la resistencia equivalentes. Se analiza el comportamiento de dichos parámetros eléctricos al variar la densidad de portadores de carga (iones y contraiones) en ambas fases. Se muestran aplicaciones del modelo propuesto en la caracterización de la fragilidad osmótica de eritrocitos, así como en el monitoreo de sedimentación de suspensiones coloidales de partículas. Las mediciones se realizaron utilizando el puente medidor de impedancias *LCR SR715*.

Abstract

Physical and chemical properties of biofluids can be assessed by optical, electrical and acoustics measurements. In particular, optical and electrical measurements could be implemented in a single device and their results are complementary, being the former at low frequencies and the latter at high frequencies. In this work, we focus on the electrical properties of biofluids in the range of tens of kilohertz to megahertz. A simplified model is proposed to study the electrical response of biofluids. This model facilitates interpreting the results of impedance measurements. The model consists of a biphasic system, a suspension of micrometric spheres embedded in an homogeneous fluid. Both mediums are considered electrolytes of different conductivities. An effective medium theory is used to analyze the composite as if it were an homogeneous medium. We find the equivalent circuit of the biofluid inside a parallel plate capacitor and obtain mathematical expressions for the equivalent capacitance and resistance. The behavior and sensitivity of electrical parameters to the density of charge carriers' (ions and counterions) in both phases is studied. The application of our model to the characterization of osmotic fragility in human blood cells, as well as for sedimentation monitoring in a colloidal suspension of particles is presented. Measurements are realized using the *LCR SR715* impedance meter.

Índice general

Resumen	IV
Abstract	V
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	4
1.3. Objetivos	4
2. Fundamento teórico	5
2.1. Modelo de <i>Drude</i>	6
2.1.1. Estimación de la amplitud de desplazamiento de los iones en un electrolito	8
2.1.2. Longitud de penetración	9
2.2. Modelo de <i>Debye</i>	10
2.3. Regla de mezclado de <i>Maxwell-Garnett</i>	11
2.4. Circuito equivalente de un material dieléctrico-conductor	14
2.5. Combinación de circuitos equivalentes	16
3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones	19
3.1. Modelo simplificado para una interpretación física del comportamiento de la capacitancia y la resistencia	21
3.2. Aplicaciones	27
3.2.1. Caracterización de la fragilidad osmótica de células	27
3.2.1.1. Modelación de lisis celular	29
3.2.2. Detección de sedimentación	34

4. Resultados experimentales	38
4.1. Caracterización del sensor	39
4.2. Ajuste teórico del experimento	42
4.3. Detección de micelas	43
4.4. Mediciones con sangre hemolizada	46
4.5. Monitoreo de hemólisis	48
4.6. Otros experimentos	51
5. Conclusiones	52
A. Ecuaciones de <i>Maxwell</i>	55
A.1. Condiciones de frontera	57
B. Aproximación de campo local	59
Referencias	61

Introducción

1.1. Antecedentes

Es conocido que las mediciones de impedancia eléctrica de cualquier material permiten relacionar sus propiedades eléctricas con los mecanismos microscópicos subyacentes de polarización eléctrica y conducción. En particular, en el caso de células y tejidos biológicos, el análisis de la impedancia requiere tomar en cuenta diversas contribuciones cuya superposición conforma la respuesta dieléctrica de estos materiales. El estudio de la dependencia en frecuencia (o dispersión) de la función dieléctrica de tejidos biológicos ha permitido llegar a conclusiones acerca de la estructura celular. Por ejemplo, a partir de mediciones de bioimpedancia, desde 1925, se logró estimar el espesor de la membrana celular en los eritrocitos [1, 2, 3].

La dispersión dieléctrica en tejidos biológicos es el resultado de varios procesos de relajación, cada uno de ellos tiene asociada una constante de tiempo característica (τ_c) dado que ni las corrientes de conducción ni la polarización eléctrica de la materia se establecen instantáneamente al aplicar un campo eléctrico. En el dominio de las frecuencias es equivalente hablar de frecuencias características ($f_c = 1/2\pi\tau_c$). En la figura 1.1 es posible identificar dichas frecuencias como los puntos del espectro donde la parte real de la función dieléctrica, en este caso de un tejido biológico, experimenta cambios de nivel [1, 3, 6, 8]. En sistemas reales y particularmente en sistemas complejos como los materiales biológicos las frecuencias características de los diferentes procesos de relajación no se localizan puntualmente en el espectro, sino que la dispersión ocurre en anchos de banda. Esto responde a una distribución de tiempos de relajación para cada mecanismo de polarización, debido a que existe una distribución de tamaños de células o partículas, dependiendo de la muestra estudiada [1]. El interés fundamental de este trabajo radica en el “sensado”¹ de proce-

¹Utilizamos el verbo “sensar”, aunque este todavía no es reconocido por la Real Academia Española (RAE) del

Los cambios físico-químicos en biofluidos en función del tiempo, mediante el monitoreo de variaciones en la función dieléctrica global de la muestra al introducir cambios en los parámetros naturales de la misma.

En la siguiente gráfica (figura 1.1) se destacan tres bandas fundamentales, denominadas α , β y γ , para los intervalos de bajas frecuencias, radiofrecuencias y microondas respectivamente. Cada una está asociada a diferentes mecanismos de polarización. Para una suspensión de células (biofluido), a bajas frecuencias el campo eléctrico causa perturbaciones en la nube de contraiones que rodea las células, que están cargadas negativamente [7, 9]. Los contraiones, positivos en este caso, son ligeramente desplazados lateralmente sobre la superficie de la membrana, sin atravesarla. Entonces aparece un momento dipolar en la célula, cuya relajación es controlada por la difusión de los iones o contraiones sobre la superficie de la célula al desconectar el campo eléctrico.

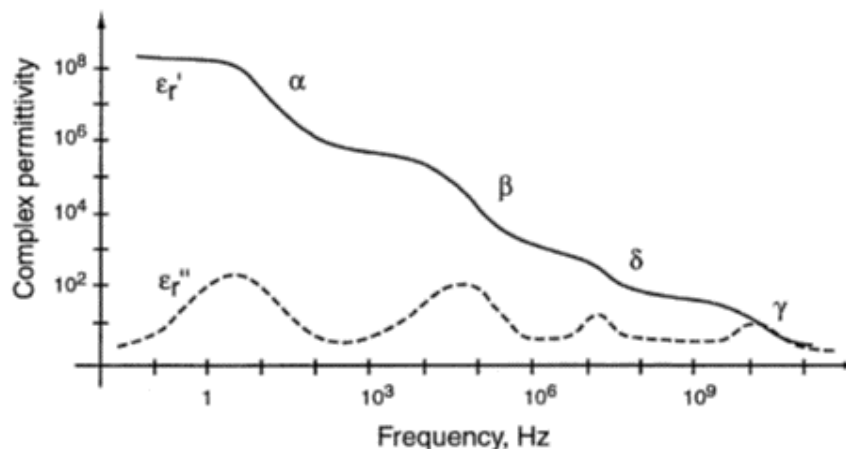


Figura 1.1: Representación ideal de las regiones de dispersión en un tejido biológico [1]. ϵ_r' y ϵ_r'' son respectivamente las componentes real e imaginaria de la función dieléctrica.

En el intervalo de radiofrecuencias (entre kHz y MHz) aparece una banda en el espectro (β) que se relaciona, en este caso, con el cambio abrupto de conductividad iónica entre los medios intracelular y extracelular. Al oscilar la posición de las cargas en la dirección del campo eléctrico armónico aplicado se produce una acumulación temporal de carga libre en las interfaces entre medios con conductividades diferentes. Este fenómeno de polarización interfacial, que ocurre siempre que hay corrientes inducidas oscilantes (a frecuencia ω) en medios consecutivos con propiedades dieléctrico-conductoras diferentes, es conocido con el nombre de *Maxwell-Wagner* [1, 4, 5, 8]. En este trabajo se utilizan frecuencias de excitación dentro de este intervalo. Por otra parte, todo el estudio se ha realizado considerando la membrana celular como una interfaz matemática (sin espe-

idioma, para referirnos a la medición en tiempo real con un sensor.

1. Introducción

sor), por lo cual sólo comprende su efecto y no su presencia física, como se muestra en la figura 1.2. Al aplicar un campo eléctrico, la componente del vector desplazamiento eléctrico que es normal a las interfaces es discontinua. Al combinar las condiciones de frontera para dicha componente se obtiene que para explicar su comportamiento a lo largo de todo el sistema estratificado (figura 1.2 (a)) sólo necesitamos conocer las propiedades de los medios inicial y final (figura 1.2 (b)).

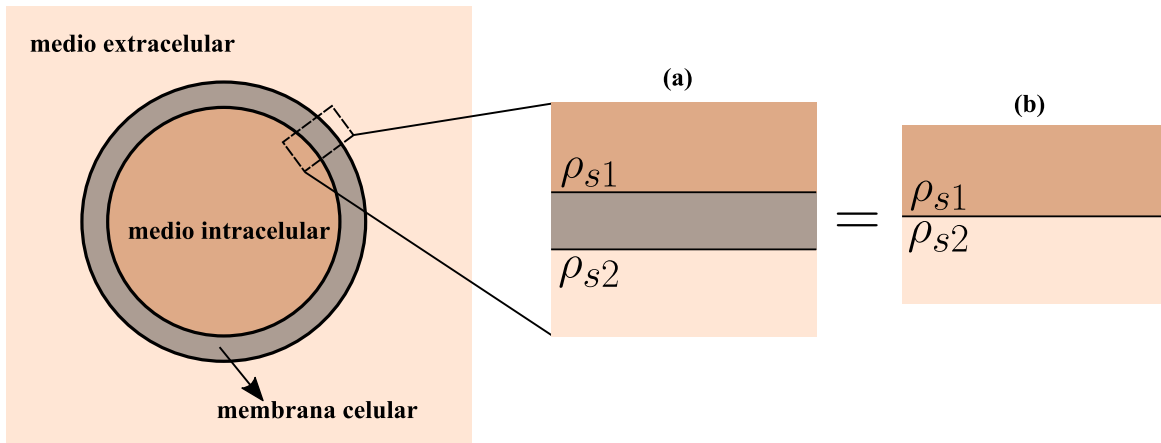


Figura 1.2: Representación matemática de las fronteras del sistema. ρ_{s1} y ρ_{s2} son las densidades de carga libre acumuladas en las dos interfaces (a). Se desprecia la presencia de la membrana celular (b).

A más altas frecuencias (banda γ), la dispersión dieléctrica tiene que ver con mecanismos de “fricción” en la reorientación de dipolos permanentes. Tal es el caso de moléculas polares como el agua y algunas proteínas, muy abundantes en tejidos biológicos, y que en ausencia de campo eléctrico se encuentran orientadas al azar [1].

La ocurrencia de todos los efectos mencionados no está limitada al caso de tejidos biológicos o biofluidos. El efecto *Maxwell-Wagner* también se puede observar en suspensiones coloidales de partículas [5]. Esto brinda la posibilidad de construir símiles artificiales para modelar experimentalmente algunas propiedades importantes de algunos materiales biológicos.

Comúnmente en electrofisiología y bioelectricidad se utiliza la teoría de circuitos para describir el comportamiento de los sistemas. El equivalente en circuitos de la componente de pérdidas de un medio biológico suele ser una resistencia, mientras que para modelar la polarización se utilizan capacitores dieléctricos, cuyas constantes de tiempo están asociadas a los mecanismos de polarización presentes [3, 7, 10]. La ventaja de trabajar con circuitos equivalentes es que se pueden comparar directamente la teoría y el experimento a través de las variables capacitancia y resistencia equivalentes, cuya medición es directa.

Desde hace aproximadamente un siglo se dispone de teorías de medio efectivo para sistemas dieléctrico-conductores inhomogéneos, cuya aplicación permite hacer la correspondencia con un medio homogéneo de propiedades eléctricas macroscópicamente iguales. Las reglas de mezclado más utilizadas son la de *Maxwell-Garnett*, *Bruggeman* y Potencial coherente [8], con las cuales se puede modelar la función dieléctrica compleja de biomateriales. Con esta herramienta y algunas condiciones de frontera electromagnéticas es posible determinar expresiones matemáticas para la impedancia del sistema, con lo cual se tiene un método para conocer directamente qué circuito eléctrico modela el comportamiento del sistema bajo estudio.

1.2. Justificación

El Grupo de Sensores del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico (CCADET) desarrolla una línea de investigación en la caracterización eléctrica de fluidos biológicos. El laboratorio está equipado con un sistema de medición de bajo ruido, de alta resolución (fF), basado en sensores capacitivos interdigitados de dimensiones milimétricas [12]. Hasta el momento se han medido señales de impedancia eléctrica en muestras de sangre, pero no se cuenta con un modelo que permita dar una interpretación física de los resultados experimentales.

1.3. Objetivos

1. Establecer un modelo simplificado de un biofluido y determinar su circuito equivalente dentro de un capacitor.
2. Estudiar teóricamente la respuesta eléctrica del modelo de biofluido propuesto al variar algunos parámetros físicos del sistema.
3. Diseñar un experimento usando un coloide conductor como símil de biofluido.
4. Analizar el comportamiento de la capacitancia y resistencia del modelo a la lisis de células, así como a la sedimentación de partículas o células inicialmente suspendidas.
5. Medir la impedancia eléctrica de un capacitor de placas plano-paralelas con fluidos reales en su interior preparados en el laboratorio, variando algunos parámetros físicos.
6. Interpretar los resultados experimentales utilizando los resultados teóricos previamente alcanzados.

Fundamento teórico

La magnitud física en la que se centra nuestra atención es la permitividad eléctrica o función dieléctrica, en general compleja. La parte real de esta magnitud tiene que ver con la polarización eléctrica del medio, mientras que la componente imaginaria se relaciona con las pérdidas por conductividad.

El modelo que proponemos para describir teóricamente el comportamiento de la función dieléctrica de un biofluido¹ consiste en un sistema bifásico (figura 2.1), compuesto por inclusiones esféricas de tamaño micrométrico, con permitividad eléctrica compleja ϵ_i embebidas en un medio matriz, con permitividad eléctrica compleja ϵ_e . Ambas fases se consideran electrolitos de conductividad eléctrica diferente, y en un biofluido representarían los medios intracelular y extracelular respectivamente.

El primer paso es construir la función dieléctrica compleja de cada fase. Para modelar la componente de polarización se utilizó la teoría de *Debye* (sección 2.2), cuya mayor contribución está en la parte real. Para describir las pérdidas empleamos el modelo de *Drude*, que da una expresión para la conductividad eléctrica del medio (sección 2.1). La superposición de estas teorías nos da la función dieléctrica del medio en cuestión (ecuación 2.1), que para el caso del medio matriz tendrá la siguiente forma:

$$\tilde{\epsilon}_e = \tilde{\epsilon}_e^{Debye} + \tilde{\epsilon}_e^{Drude} . \quad (2.1)$$

donde $\tilde{\epsilon}_e^{Drude}$ depende de la conductividad eléctrica σ_e como sigue (apéndice B):

$$\tilde{\epsilon}_e^{Drude} = -i \frac{\sigma_e}{\omega \epsilon_0} . \quad (2.2)$$

¹fluido biológico

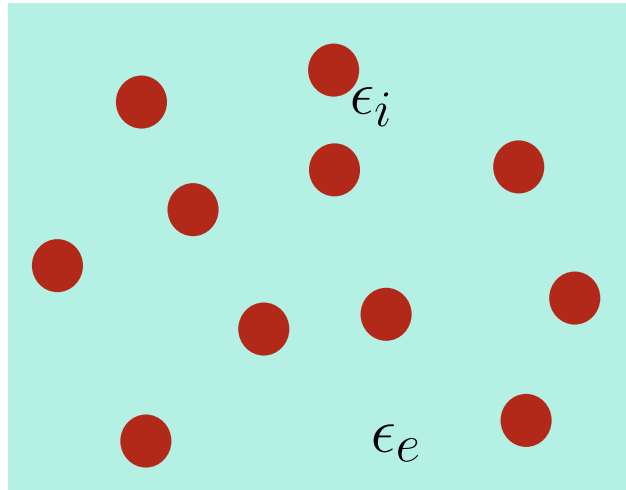


Figura 2.1: Esquema del modelo de biofluido propuesto.

En la ecuación 2.2, ω es la frecuencia de trabajo y ϵ_0 es la permitividad eléctrica del vacío. La tilde denota que la permitividad es relativa, esto es, normalizada respecto a ϵ_0 . La permitividad relativa es adimensional y es lo que se denomina como la función dieléctrica. Para el medio comprendido por las inclusiones el procedimiento para obtener $\tilde{\epsilon}_i$ es análogo.

Finalmente, para estudiar el comportamiento eléctrico promedio² de nuestro sistema se aplica la teoría de medio efectivo de *Maxwell-Garnett* (sección 2.3). Dicha teoría permite reducir el número de parámetros a tener en cuenta durante la caracterización eléctrica del sistema y utilizar las ecuaciones de *Maxwell* considerando homogéneo todo nuestro sistema [8].

2.1. Modelo de *Drude*

Supongamos que se aplica un campo eléctrico armónico $\vec{E} \sim e^{i\omega t} \hat{x}$ en un material conductor, donde \hat{x} es un vector unitario que indica la dirección del campo. Este último está representado por la fuerza eléctrica $q\vec{E}$, donde q es la carga del portador. Los electrones se pueden mover casi libres, sólo siendo frenados por los choques con los iones positivos fijos (o más inertes), estos choques producen el efecto de una fuerza de fricción opuesta al movimiento de “arrastre”³ del campo eléctrico. Como los obstáculos son tan masivos, podemos considerar que, en promedio, en cada choque un portador de carga pierde toda su energía cinética, y en promedio experimenta un cambio en su momento lineal $\langle \Delta \vec{p} \rangle$ igual en magnitud al momento que traía justo antes de colisionar,

²hacemos referencia a promedio sobre configuraciones

³En inglés *drift*

2. Fundamento teórico

entonces $\langle \Delta \vec{p} \rangle = -m^* \left\langle \frac{d\vec{x}}{dt} \right\rangle$. Ya que la fuerza se define como el cambio temporal del momento lineal, tendremos para esta fuerza de fricción F_r que:

$$F_r = \frac{\langle \Delta \vec{p} \rangle}{\tau_c} = \frac{-m^*}{\tau_c} \left\langle \frac{d\vec{x}}{dt} \right\rangle, \quad (2.3)$$

siendo τ_c el tiempo entre colisiones. En general el factor que acompaña a la velocidad en la expresión 2.3 se suele designar con la letra γ , y se maneja como un factor de disipación que depende de la estructura del material,

$$\gamma = \frac{-m^*}{\tau_c} \left\langle \frac{d\vec{x}}{dt} \right\rangle, \quad (2.4)$$

con m^* es la masa efectiva del portador de carga.

Planteando la segunda ley de *Newton* para el promedio de las variables (y omitiendo los operadores promedio) tenemos que:

$$m^* \frac{d^2 \vec{x}}{dt^2} = q \vec{E} - \gamma \frac{d\vec{x}}{dt}, \quad (2.5)$$

Se propone la solución armónica $\vec{x}(t) = x_0 e^{i\omega t} \hat{x}$ y se sustituye en la ecuación 2.5:

$$-m^* \omega^2 x_0 = q E_0 - i \gamma \omega x_0, \quad (2.6)$$

donde x_0 y E_0 son la amplitud de desplazamiento promedio de los portadores de carga y la amplitud del campo eléctrico respectivamente. Despejando x_0 tenemos la siguiente expresión:

$$x_0 = \frac{q E_0}{(-m^* \omega^2 + i \gamma \omega)}. \quad (2.7)$$

Si sacamos factor común $i m^* \omega$ en el denominador tenemos que:

$$x_0 = \frac{q E_0}{i m^* \omega \left(i \omega + \frac{\gamma}{m^*} \right)}. \quad (2.8)$$

Definiendo $\Gamma = \frac{\gamma}{m^*}$ la expresión anterior queda de la siguiente forma:

$$x_0 = \frac{\frac{q}{m^*}}{i \omega (i \omega + \Gamma)} E_0. \quad (2.9)$$

La ecuación 2.9 proporciona una expresión para calcular la amplitud de desplazamiento de los portadores de carga, más adelante veremos un ejemplo. Si agregamos la dependencia temporal del desplazamiento y su carácter vectorial obtenemos:

$$\vec{x}(t) = \frac{\frac{q}{m^*}}{i \omega (i \omega + \Gamma)} E_0 e^{i \omega t} \hat{x}. \quad (2.10)$$

Si derivamos con respecto al tiempo la ecuación 2.10 obtenemos una expresión para la velocidad de los portadores de carga:

$$\frac{d\vec{x}}{dt}(t) = \frac{q}{m^*} E_0 e^{i\omega t} \hat{x}. \quad (2.11)$$

La densidad de corriente promedio \vec{J} está dada por $\vec{J} = nq \frac{d\vec{x}}{dt}(t)$, donde n es el número de portadores de carga por unidad de volumen, sustituyendo la expresión 2.11 para la velocidad obtenemos que:

$$\vec{J}(t) = \frac{nq^2/m^*}{(\Gamma + i\omega)} E_0 e^{i\omega t} \hat{x}. \quad (2.12)$$

La ley de Ohm es la ecuación constitutiva que relaciona a la densidad de corriente con el campo eléctrico por medio de la conductividad σ , $\vec{J}(t) = \sigma \vec{E}(t)$. Se pueden identificar términos en la ecuación 2.12, donde el campo eléctrico $\vec{E}(t)$ está multiplicado por un factor que, según ésta ley, corresponde con la conductividad. Se observa que σ es función de la frecuencia ω y que es una magnitud compleja (fasor), cuya fase indica el retraso de la respuesta (corriente) del material con respecto al instante en el que fue aplicado el campo,

$$\sigma(\omega) = \frac{nq^2/m^*}{(\Gamma + i\omega)}. \quad (2.13)$$

De la ecuación anterior podemos observar que, en el límite para bajas frecuencias ($\omega \ll \Gamma$) la conductividad es un número real, y por tanto la densidad de corriente $\vec{J}(t)$ está en fase con el campo eléctrico $\vec{E}(t)$. Cualquier cambio en $\vec{E}(t)$ inmediatamente causará un cambio en $\vec{J}(t)$. Para altas frecuencias ($\omega \gg \Gamma$) la conductividad es prácticamente un número imaginario, pues se desprecia el valor de Γ , y por tanto la densidad de corriente $\vec{J}(t)$ está defasada 90° con el campo eléctrico $\vec{E}(t)$ [14].

2.1.1. Estimación de la amplitud de desplazamiento de los iones en un electrolito

Calcularemos la amplitud de desplazamiento de los iones de $NaCl$ como portadores de carga en un electrolito. Al tener dos tipos de portadores de carga diferentes debemos calcular x_0 para cada tipo, así que usando la ecuación 2.9 obtenemos:

- para Na^+

$$x_{0[Na^+]} = \frac{q}{m_{Na^+}^*} \frac{1}{i\omega(i\omega + \Gamma)} E_0, \quad (2.14)$$

2. Fundamento teórico

- para Cl^-

$$x_{0[Cl^-]} = \frac{\frac{-q}{m_{Cl^-}^*}}{i\omega(i\omega + \Gamma)} E_0 . \quad (2.15)$$

Trabajaremos en el rango de radiofrecuencias, por lo que nos interesan los valores por encima de $10kHz$. La carga q de los iones de Na^+ y Cl^- es $1.6 \times 10^{-19}C$; y $m_{[Na^+]}^*$ y $m_{[Cl^-]}^*$ son las masas de los iones de sodio y cloro respectivamente; el peso molecular del Na^+ es $23g/mol$ y para el Cl^- es $35.5g/mol$, que al dividir por el número de Avogadro $6.02 \times 10^{23}mol^{-1}$ nos queda $m_{[Na^+]}^* = 3.2 \times 10^{-26}kg$ y $m_{[Cl^-]}^* = 5.8 \times 10^{-26}kg$.

Para tener un valor estimado del parámetro Γ , que es el inverso del tiempo entre colisiones τ_c , usaremos la ecuación 2.13 en la aproximación de bajas frecuencias y los datos anteriores. Además supondremos una conductividad $\sigma = 0.5S/m$, utilizada en [9] para biofluidos, y obtenemos un valor de $\tau_c = 1.8 \times 10^{-14}s$. Por último, si consideramos que nuestro electrolito se encuentra en el interior de un capacitor de placas planas paralelas con una separación entre placas $d \sim 0.5mm$ y con una diferencia de potencial $\delta\phi = 1V$, dicho sistema estará bajo la acción de un campo eléctrico $E_0 = \frac{V}{d} \sim 10^3V/m$, tenemos que, según las ecuaciones 2.14 y 2.15:

- para Na^+

$$x_{0[Na^+]} = \frac{\frac{q}{m_{[Na^+]}^*}}{i\omega \left(i\omega + \frac{1}{\tau_c} \right)} E_0 , \quad (2.16)$$

- para Cl^-

$$x_{0[Cl^-]} = \frac{\frac{-q}{m_{[Cl^-]}^*}}{i\omega \left(i\omega + \frac{1}{\tau_c} \right)} E_0 . \quad (2.17)$$

el valor de la amplitud de desplazamiento para ambos iones está por debajo de $10^{-9}m$, en el intervalo de frecuencias de trabajo. Para valores de frecuencia del orden de $1Hz$ o campos eléctricos de mayor intensidad ($E_0 \geq 10^6V/m$), x_0 comienza a ser comparable con las dimensiones del sistema ($10^{-6}m$), y habría que comenzar a considerar correcciones al modelo cerca de las interfaces entre dos medios de distinta conductividad.

2.1.2. Longitud de penetración

Para aplicar el modelo de *Maxwell-Garnett* al sistema formado por una suspensión coloidal de partículas en un electrolito es necesario que el campo eléctrico en el interior de las partículas y lejos

de estas pueda considerarse casi constante. Esta condición se verifica comprobando que la constante del decaimiento exponencial dentro del medio sea mucho mayor que las dimensiones características de las partículas. Esta constante o parámetro de decaimiento se conoce como “profundidad de piel” o “longitud de penetración”⁴, $\delta(\omega)$ y está dado por la siguiente expresión:

$$\delta(\omega) = \sqrt{\frac{2}{\mu\sigma\omega}}, \quad (2.18)$$

donde μ es la permeabilidad magnética. En este caso consideramos $\mu = 1$ debido a que ninguna de las componentes del sistema tiene una respuesta magnética significativa. Para un valor de conductividad $\sigma = 0.5S/m$ [7, 9] y en el intervalo de frecuencias desde $10kHz$ hasta $1MHz$ se obtienen valores de $10^{-3}m \geq \delta(\omega) \geq 10^{-4}m$. El tamaño de las partículas en este caso varía entre $10^{-6}m$ y $10^{-5}m$ (micrómetros), con lo cual, en este intervalo de frecuencias, se garantiza la condición que requiere el modelo pues $\delta(\omega) > 10^{-5}m$.

2.2. Modelo de Debye

El agua es componente fundamental de cualquier fluido biológico, también es conocido que es un líquido polar. Las moléculas en un material polar actúan como dipolos permanentes, en ausencia de campo eléctrico externo los dipolos se encuentran orientados al azar. Bajo la acción de un campo eléctrico \vec{E} los dipolos sienten un torque que los orienta en la dirección del mismo. La polarización total \vec{P} alcanza el estado estacionario en un lapso de tiempo caracterizado por la constante de tiempo de relajación τ de rotación dipolar [8, 3].

Al estar involucrado un movimiento de portadores de carga (cargas ligadas) aparece una corriente de polarización $\frac{\partial \vec{P}}{\partial t}$. El movimiento térmico tiende a desorientar los dipolos, lo cual representa un efecto disipativo para la corriente de polarización. Se propone, entonces, resolver la siguiente ecuación diferencial para \vec{P}

$$\frac{\partial \vec{P}}{\partial t} + \frac{1}{\tau} \vec{P} = a \vec{E}, \quad (2.19)$$

el segundo término representa la fuerza de disipación, de origen térmico, que se opone a la orientación inmediata de los dipolos en la dirección del campo eléctrico aplicado \vec{E} .

Si se trata de un campo eléctrico monocromático, es decir, que su dependencia temporal va como $\vec{E} = E_0 \exp(i\omega t)$, entonces la solución es también de la forma $\vec{P} = P_0 \exp(i\omega t)$. Sustituyendo

⁴En inglés *skin depth*

2. Fundamento teórico

la solución en la ecuación 2.19 hallamos una expresión para la amplitud P_0 , que es una función de la frecuencia ω y en general compleja.

$$P_0(\omega) = \frac{a}{\frac{1}{\tau} + i\omega} E_0 . \quad (2.20)$$

Teniendo en cuenta la ecuación constitutiva que establece la relación entre el vector de polarización y el campo eléctrico $\vec{P} = \epsilon_0 \chi_e \vec{E}$ y de la ecuación 2.20 se tiene que

$$\epsilon_0 \chi_e = \frac{a}{\frac{1}{\tau} + i\omega} . \quad (2.21)$$

La función dieléctrica $\epsilon(\omega)$ se relaciona con la susceptibilidad eléctrica χ_e de la siguiente forma $\epsilon(\omega) = 1 + \chi_e(\omega)$, y utilizando la ecuación 2.21 obtenemos que

$$\epsilon(\omega) = 1 + \frac{a\tau/\epsilon_0}{1 + i\omega\tau} . \quad (2.22)$$

Veamos que, analizando la ecuación 2.22 cuando $\omega \rightarrow 0$ tenemos que

$$\epsilon_s = \epsilon(\omega \rightarrow 0) = 1 + \frac{a\tau}{\epsilon_0} ; \quad (2.23)$$

mientras que cuando $\omega \rightarrow \infty$ tenemos, de la ecuación 2.22, que

$$\epsilon_\infty = \epsilon(\omega \rightarrow \infty) = 1 . \quad (2.24)$$

Utilizando las expresiones 2.23 y 2.24, obtenidas para casos límite, podemos reescribir la ecuación 2.22 de la siguiente forma

$$\epsilon(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + i\omega\tau} , \quad (2.25)$$

que es la conocida expresión para la permitividad eléctrica dada por el modelo de *Debye*.

2.3. Regla de mezclado de *Maxwell-Garnett*

Consideremos la mezcla mostrada en la figura 2.1, donde tenemos un número N de inclusiones esféricas distribuidas aleatoriamente en el espacio del medio matriz, con volumen total V . Si aplicamos un campo eléctrico uniforme \vec{E}_e en dicho espacio las inclusiones se polarizan, y las podemos ver como dipolos eléctricos, cada una con momento dipolar \vec{p} ,

$$\vec{p} = \epsilon_e \alpha \vec{E}_{loc} , \quad (2.26)$$

donde \vec{E}_{loc} es el campo eléctrico promedio que siente una partícula cualquiera del sistema y α es su polarizabilidad, en este caso de una esfera.

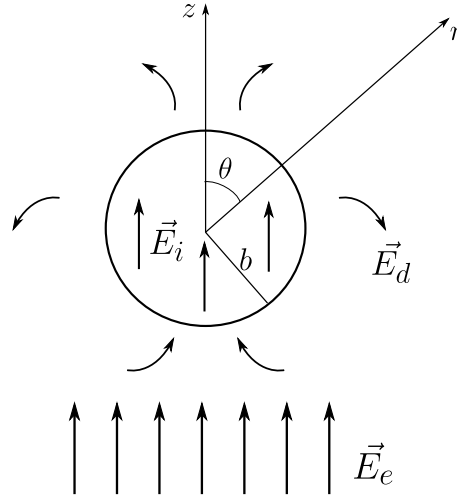


Figura 2.2: Componentes del campo eléctrico por regiones. Campo eléctrico dipolar \vec{E}_d creado por cada una de las partículas, campo eléctrico uniforme en el medio externo \vec{E}_e , campo en el interior de una partícula \vec{E}_i .

Los dipolos constituyen fuentes de campo eléctrico, y por tanto perturban el campo eléctrico a su alrededor (ver figura 2.2). Como consecuencia al calcular el campo eléctrico local \vec{E}_{loc} que excita una partícula es necesario tomar en cuenta la contribución aportada por las partículas restantes en ese punto.

Del apéndice B, tenemos que:

$$\vec{E}_{loc} = \vec{E} + \frac{1}{3\epsilon_e} \vec{P}_+, \quad (2.27)$$

donde \vec{P}_+ es la polarización por unidad de volumen añadida o aportada por las partículas.

Se define la permitividad eléctrica efectiva ϵ_{eff} como la función escalar que relaciona el campo eléctrico promedio \vec{E} y el vector desplazamiento eléctrico promedio \vec{D} . Además en todo medio polarizable se cumple que

$$\vec{D} = \epsilon_{eff} \vec{E} = \epsilon_e \vec{E} + \vec{P}_+, \quad (2.28)$$

y de aquí tenemos que

$$\vec{P}_+ = (\epsilon_{eff} - \epsilon_e) \vec{E} = \epsilon_e \left(\frac{\epsilon_{eff}}{\epsilon_e} - 1 \right) \vec{E}. \quad (2.29)$$

De la ecuación 2.29 y la ecuación constitutiva $\vec{P}_+ = \epsilon_e \chi_+ \vec{E}$, se puede distinguir la susceptibilidad eléctrica χ_+ añadida por las partículas como

$$\chi_+ = \left(\frac{\epsilon_{eff}}{\epsilon_e} - 1 \right). \quad (2.30)$$

2. Fundamento teórico

Volviendo a la ecuación 2.27 tenemos lo siguiente:

$$\vec{E}_{loc} = \left(1 + \frac{1}{3}\chi_+\right) \vec{E}. \quad (2.31)$$

Teniendo en cuenta que $\vec{P}_+ = (N/V)\vec{p}$ por definición, de la ecuación 2.26 y la ecuación anterior (2.31), tenemos lo siguiente:

$$\vec{P}_+ = (N/V)\epsilon_e\alpha\vec{E}_{loc} = (N/V)\epsilon_e\alpha\left(1 + \frac{1}{3}\chi_+\right)\vec{E} = \epsilon_e\chi_+\vec{E}, \quad (2.32)$$

y por lo tanto tenemos que

$$(N/V)\alpha\left(1 + \frac{1}{3}\chi_+\right) = \chi_+. \quad (2.33)$$

Despejando χ_+ obtenemos la relación entre la susceptibilidad eléctrica (parámetro macroscópico) y α , la polarizabilidad de las partículas en el medio externo (parámetro microscópico)

$$\chi_+ = \frac{n\alpha}{\left(1 - \frac{n\alpha}{3}\right)}, \quad (2.34)$$

donde $n = N/V$ es la densidad en número de inclusiones por unidad de volumen, y usando (de la ecuación 2.30) que $\frac{\epsilon_{eff}}{\epsilon_e} = 1 + \chi_+$ obtenemos que

$$\epsilon_{eff} = \epsilon_e \left[1 + \frac{n\alpha}{\left(1 - \frac{n\alpha}{3}\right)}\right] = \epsilon_e + \frac{\epsilon_e n\alpha}{\left(1 - \frac{n\alpha}{3}\right)}, \quad (2.35)$$

y esta es la conocida fórmula de *Clausius-Mossotti*. Si sustituimos la expresión de la polarizabilidad para una esfera con permitividad ϵ_i rodeada por un medio diferente del vacío con permitividad ϵ_e [8, 13]

$$\alpha = \frac{3(\epsilon_i - \epsilon_e)V_0}{\epsilon_i + 2\epsilon_e}. \quad (2.36)$$

Sustituyendo la ecuación 2.36 en la fórmula de *Clausius-Mossotti* obtenemos la regla de mezclado de *Maxwell-Garnett*

$$\epsilon_{eff} = \epsilon_e + 3f \frac{\epsilon_e(\epsilon_i - \epsilon_e)}{\epsilon_i + 2\epsilon_e - f(\epsilon_i - \epsilon_e)}, \quad (2.37)$$

donde $f = nV_0$ es la fracción de volumen que ocupan las N partículas.

A partir de este punto podemos estudiar nuestro sistema como un material dieléctrico-conductor cuyas propiedades eléctricas están descritas macroscópicamente por la permitividad eléctrica efectiva ϵ_{eff} . La ecuación 2.37 es válida de igual forma para las permitividades eléctricas relativas (adimensionales) $\tilde{\epsilon}_{eff} = \epsilon_{eff}/\epsilon_0$, $\tilde{\epsilon}_e = \epsilon_e/\epsilon_0$, $\tilde{\epsilon}_i = \epsilon_i/\epsilon_0$. En cualquier caso se cumple que

$$\epsilon_e = \epsilon_{\infty e} + \frac{\epsilon_{se} - \epsilon_{\infty e}}{1 + i\omega\tau} - i \frac{\sigma_e}{\omega}, \quad (2.38)$$

2.4. Circuito equivalente de un material dieléctrico-conductor

$$\epsilon_i = \epsilon_{\infty i} + \frac{\epsilon_{si} - \epsilon_{\infty i}}{1 + i\omega\tau} - i\frac{\sigma_i}{\omega}, \quad (2.39)$$

donde $\epsilon_{\infty e}$, ϵ_{se} , $\epsilon_{\infty i}$ y ϵ_{si} son los parámetros del modelo de *Debye* para los medios externo e interno; mientras que σ_e y σ_i son las conductividades según el modelo de *Drude* de los medios externo e interno.

Las ecuaciones 2.37, 2.38 y 2.39 conforman el modelo físico que proponemos para estudiar la respuesta eléctrica de un biofluido.

2.4. Circuito equivalente de un material dieléctrico-conductor

Si se coloca un material dieléctrico con pérdidas entre los electrodos de un capacitor de placas planas paralelas, y medimos la impedancia Z de este sistema, tendremos una componente resistiva y una capacitiva, al despreciarse la presencia de campos magnéticos. Al tratarse de una magnitud compleja, dichas componentes corresponderán a las partes real e imaginaria de la impedancia respectivamente.

La ley de Ohm macroscópica relaciona, a través de la impedancia, el voltaje o diferencia de potencial eléctrico $\Delta\phi(\omega)$ aplicado entre los electrodos con la corriente \vec{I} que fluye por el material

$$Z(\omega) = \frac{\Delta\phi(\omega)}{\vec{I}(\omega)}. \quad (2.40)$$

En este caso, a partir de la definición de potencial (ecuación A.9) obtenemos que

$$\Delta\phi(\omega) = E(\omega)d, \quad (2.41)$$

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

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

$$I(\omega) = J_n(\omega)A. \quad (2.42)$$

La condición de frontera para la componente normal de la densidad de corriente J_n es

$$J_{n2} - J_{n1} = -i\omega\rho_s, \quad (2.43)$$

2. Fundamento teórico

donde ρ_s es la densidad de carga superficial acumulada en la frontera electrodo- muestra. El subíndice 1 corresponde en este caso al electrodo metálico y el 2 al material entre los electrodos.

Por otra parte, según la ecuación A.19 (ver apéndice A), la condición de frontera para la componente normal del campo eléctrico E_n es

$$E_{n2} - E_{n1} = \frac{\rho_s}{\epsilon_0} . \quad (2.44)$$

Sustituyendo la ecuación 2.44 en 2.43, y teniendo en cuenta que el campo eléctrico en el interior de un conductor es nulo ($E_{n1} = 0$) obtenemos que

$$J_{n1} = J_{n2} + i\omega\epsilon_0 E_{n2} , \quad (2.45)$$

En un medio dieléctrico-conductor, en este caso el medio 2, la densidad de corriente se modela como sigue

$$\vec{J}_2 = \sigma_2(\omega) \vec{E}_2 + i\omega\epsilon_0 \chi_{e2}(\omega) \vec{E}_2 . \quad (2.46)$$

Entonces la ecuación 2.45 toma la forma

$$J_{n1} = i\omega\epsilon_0 \left(\frac{\sigma_2(\omega)}{i\omega\epsilon_0} + \chi_{e2}(\omega) + 1 \right) E_{n2} , \quad (2.47)$$

al término entre paréntesis de la ecuación 2.47 lo definiremos como la permitividad eléctrica relativa del medio 2, $\tilde{\epsilon}(\omega)$

$$J_{n1} = i\omega\epsilon_0 \tilde{\epsilon}(\omega) E_{n2} . \quad (2.48)$$

Sustituyendo la ecuación 2.48 en 2.42, tendremos una expresión para la corriente en la dirección normal a las placas del capacitor:

$$I(\omega) = i\omega\epsilon_0 \tilde{\epsilon}(\omega) E_{n2} A , \quad (2.49)$$

luego, sustituiremos las expresiones 2.49 y 2.41 en 2.40, considerando que $E(\omega) = E_{n2}$:

$$Z(\omega) = \frac{d}{i\omega\epsilon_0 \tilde{\epsilon}(\omega) A} , \quad (2.50)$$

donde $\tilde{\epsilon}(\omega) = \tilde{\epsilon}'(\omega) - i\tilde{\epsilon}''(\omega)$, cuya parte real ($\tilde{\epsilon}'$) tiene que ver con la polarización del medio y la parte imaginaria ($\tilde{\epsilon}''$) se relaciona con las pérdidas.

Ahora separando en parte real y parte imaginaria la expresión correspondiente al recíproco de Z , la admitancia $\left(Y = \frac{1}{Z} \right)$, tenemos que

$$Y(\omega) = \frac{i\omega\epsilon_0 \tilde{\epsilon}(\omega) A}{d} = \frac{\omega\epsilon_0 \tilde{\epsilon}''(\omega) A}{d} + i \frac{\omega\epsilon_0 \tilde{\epsilon}'(\omega) A}{d} . \quad (2.51)$$

De la teoría de circuitos se conoce que la admitancia de un circuito RC paralelo es

$$Y(\omega) = \frac{1}{R(\omega)} + i\omega C(\omega), \quad (2.52)$$

a través de ambas ecuaciones anteriores se llega a las siguientes expresiones para la resistencia $R(\omega)$ y la capacitancia $C(\omega)$

$$R(\omega) = \frac{d}{\omega \epsilon_0 \tilde{\epsilon}''(\omega) A}, \quad (2.53)$$

$$C(\omega) = \frac{\epsilon_0 \tilde{\epsilon}'(\omega) A}{d}. \quad (2.54)$$

Entonces el circuito equivalente correspondiente a un material dieléctrico-conductor consiste en una resistencia y un capacitor conectados en paralelo, con las magnitudes de $R(\omega)$ y $C(\omega)$ respectivamente, como se muestra en la figura 2.3.

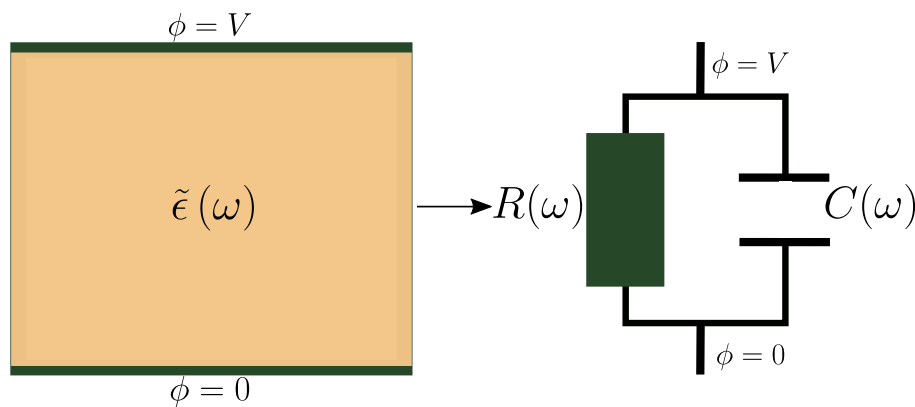


Figura 2.3: Circuito equivalente de un material dieléctrico con pérdidas.

2.5. Combinación de circuitos equivalentes

Supongamos que tenemos un número η de capas de diferentes materiales efectivos, dispuestos paralelamente a los electrodos, como muestra la figura 2.4. El circuito equivalente de cada una de estas capas se determina utilizando el procedimiento explicado anteriormente.

Pero además podemos calcular la impedancia total del sistema de circuitos en serie, consideraremos sólo dos capas. Como se vio en la sección anterior (ecuación 2.52), la impedancia equivalente de la capa j -ésima es

$$Z_j = \frac{1}{\frac{1}{R_j} + i\omega C_j}, \quad (2.55)$$

2. Fundamento teórico

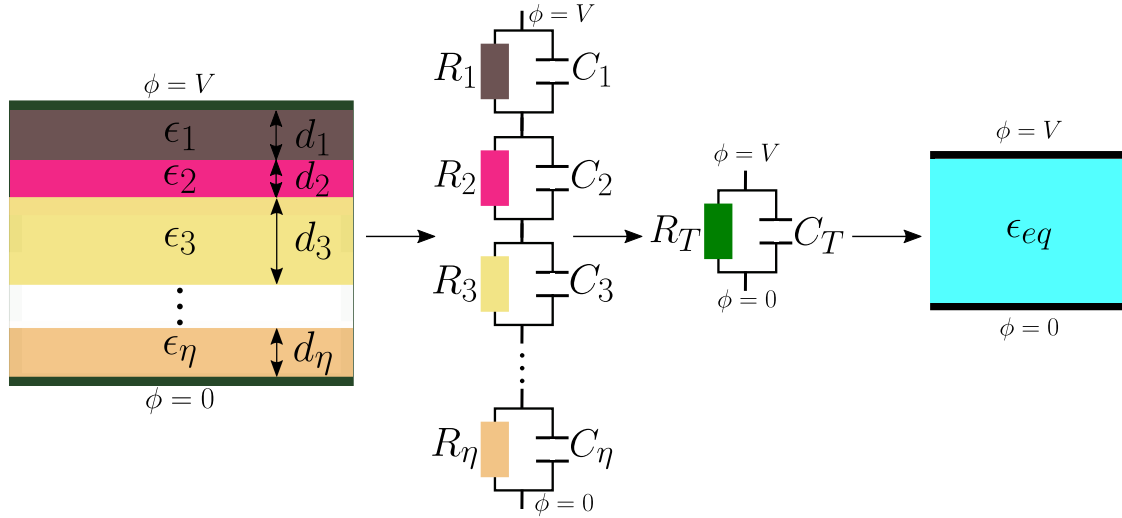


Figura 2.4: Circuito equivalente de multicapas dieléctrico-conductoras.

donde hemos omitido la dependencia explícita con la frecuencia ω para simplificar la notación.

En el caso particular de la impedancia de dos componentes en serie, con impedancias Z_1 y Z_2 respectivamente, la impedancia total Z_T es:

$$Z_T = Z_1 + Z_2 = \frac{1}{\frac{1}{R_1} + i\omega C_1} + \frac{1}{\frac{1}{R_2} + i\omega C_2}. \quad (2.56)$$

Realizando el álgebra correspondiente y agrupando términos convenientemente se obtiene una impedancia total de la siguiente forma

$$Z_T = \frac{1}{\frac{1}{R_T} + i\omega C_T}, \quad (2.57)$$

la cual describe nuevamente un circuito RC paralelo con resistencia R_T y capacitancia C_T , que dependen de los parámetros iniciales como sigue:

$$R_T = \frac{\left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2}\right)^2 + \omega^2 (C_1 + C_2)^2}{\frac{1}{R_1} \left[\left(\frac{1}{R_2}\right)^2 + (\omega C_2)^2\right] + \frac{1}{R_2} \left[\left(\frac{1}{R_1}\right)^2 + (\omega C_1)^2\right]}, \quad (2.58)$$

$$C_T = \frac{C_1 \left[\left(\frac{1}{R_2} \right)^2 + (\omega C_2)^2 \right] + C_2 \left[\left(\frac{1}{R_1} \right)^2 + (\omega C_1)^2 \right]}{\left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)^2 + \omega^2 (C_1 + C_2)^2}. \quad (2.59)$$

Para $\eta > 2$ conviene definir una permitividad eléctrica equivalente ϵ_{eq} tal que

$$\epsilon_{eq} = \frac{d}{\left(\sum_{j=1}^{\eta} \frac{d_j}{\epsilon_j} \right)}, \quad (2.60)$$

donde $d = \sum_{j=1}^{\eta} d_j$ y $\epsilon_j = \epsilon'_j - i\epsilon''_j$, y basados en las ecuaciones 2.53 y 2.54 tenemos que

$$R_T = \frac{d}{\omega \epsilon''_{eq} A}, \quad (2.61)$$

$$C_T = \frac{\epsilon'_{eq} A}{d}. \quad (2.62)$$

Las ecuaciones 2.58 -2.59 y 2.61 -2.62 describen el mismo sistema para $\eta = 2$, como se puede notar en la figura 2.4.

Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

A partir de las expresiones obtenidas en el capítulo anterior, podemos estudiar el comportamiento de un biofluido o de un sistema similar, situado en el espacio entre los electrodos de un capacitor de placas paralelas planas. La figura 3.1 resume de manera gráfica el procedimiento explicado paso por paso en el capítulo 2.

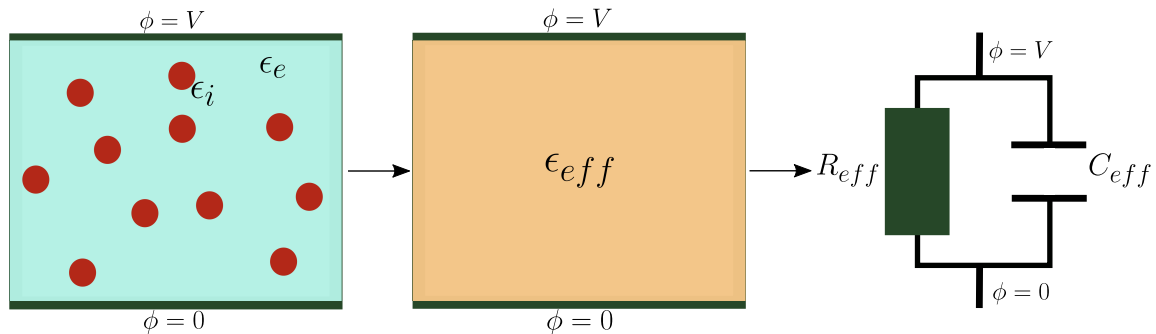


Figura 3.1: Esquema del modelo de biofluido propuesto, medio efectivo y circuito equivalente.

Utilizando un programa de cómputo pudimos estudiar la tendencia de la capacitancia C_{eff} y resistencia R_{eff} del sistema al variar la conductividad de las fases del modelo propuesto, y se evaluó la sensibilidad de estas dos magnitudes a dichas variaciones. A continuación se muestran las gráficas obtenidas (figuras 3.2 y 3.3), ambas magnitudes se han representado como funciones de la densidad en número de iones libres en el medio externo (n_e), que varía en el intervalo $(10^{20} - 10^{28}) \text{ iones}/m^3$. Cada una de las curvas corresponde a un valor fijo de este mismo parámetro pero en el medio interno (n_i). Se utilizó una fracción de volumen para las partículas de $f = 0.2$ y una frecuencia $F = 10kHz$.

Se consideró que el biofluido se encuentra dentro de un capacitor cuyos electrodos tienen un área $A = 1\text{cm}^2$ y están separados una distancia $d = 0.5\text{mm}$, con una relación $A/d = 20\text{cm}$.

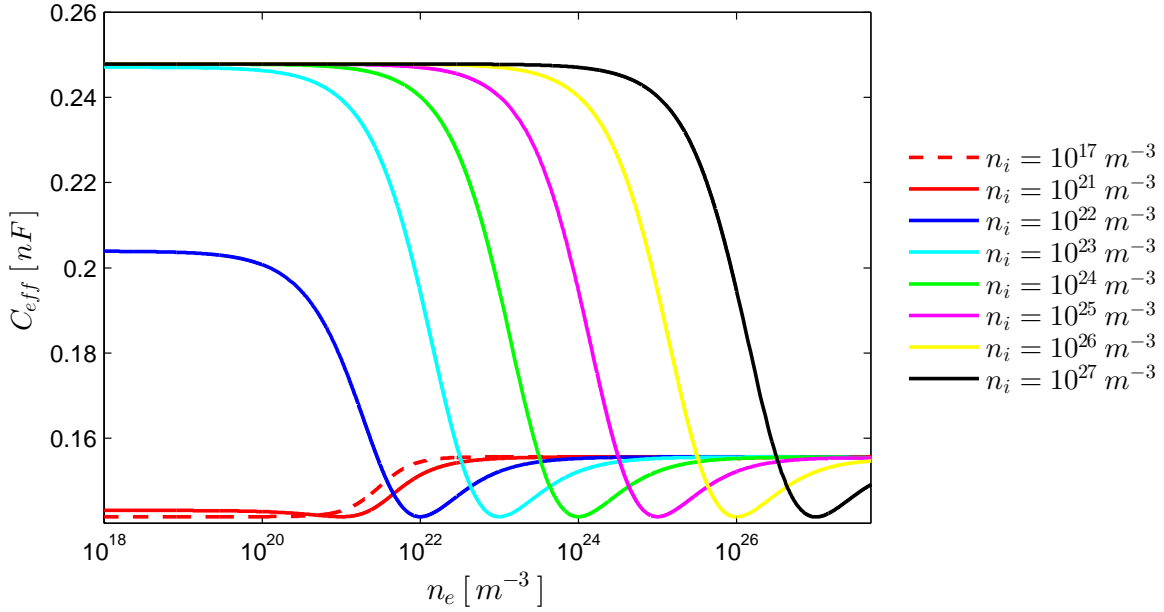


Figura 3.2: Capacitancia del sistema como función de la densidad en número de partículas en el medio matriz n_e , para $10^{17}\text{m}^{-3} \leq n_i \leq 10^{27}\text{m}^{-3}$, $f = 0.2$, $F = 10\text{kHz}$, $A/d = 20\text{cm}$. El eje de las abscisas está en escala logarítmica para facilitar la visualización de la gráfica.

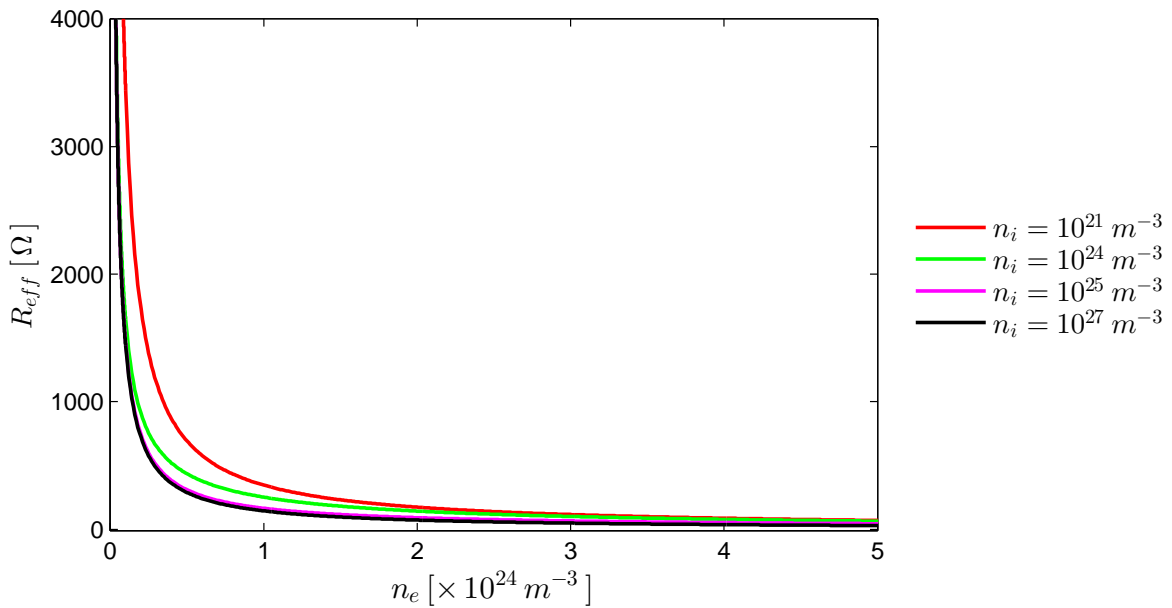


Figura 3.3: Resistencia del sistema en función de n_e , para $10^{21}\text{m}^{-3} \leq n_i \leq 10^{27}\text{m}^{-3}$, $f = 0.2$, $F = 10\text{kHz}$, $A/d = 20\text{cm}$.

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

Se observa un cambio en el signo de la pendiente de la curva de la capacitancia cuando $n_e \simeq n_i$, donde se observa un mínimo, con lo cual podríamos pensar que dicha magnitud tiene mayor sensibilidad, relativamente, que la resistencia a variaciones en la concentración de iones. El análisis aproximado al considerar que cada partícula es atravesada por una sola línea de campo eléctrico (ver sección 3.1) nos da el mismo resultado en los casos límite. Por otra parte la resistencia tiende asintóticamente a cero cuando aumenta n_e . Este comportamiento es esperado, ya que al aumentar la concentración de portadores de carga crece también la conductividad.

3.1. Modelo simplificado para una interpretación física del comportamiento de la capacitancia y la resistencia

En este apartado pretendemos ayudar a interpretar físicamente los resultados obtenidos con las simulaciones mostradas anteriormente. A través de un análisis aproximado justificamos el comportamiento de la C_{eff} y R_{eff} .

Consideraremos sólo las líneas de campo eléctrico que atraviesan la superficie de las inclusiones perpendicularmente, esto hace más simple el análisis. Suponiendo que una línea de campo eléctrico (ver figura 3.4) atraviesa un número N de inclusiones en promedio, entonces cada línea atraviesa en total $2N + 1$ capas o regiones homogéneas, N de ellas con permitividad ϵ_i y las restantes $N + 1$ con permitividad ϵ_e .

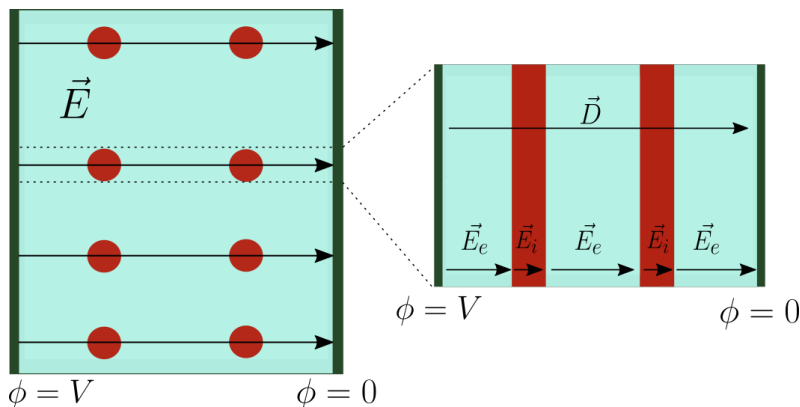


Figura 3.4: Planteamiento del problema de frontera.

Utilizaremos la definición de diferencia de potencial en forma integral, válida para problemas cuasiestáticos

$$\Delta\phi = - \int_0^d \vec{E} \cdot \vec{dl} , \quad (3.1)$$

3.1. Modelo simplificado para una interpretación física del comportamiento de la capacitancia y la resistencia

donde d es la separación entre los electrodos.

En el caso de un medio estratificado que se muestra del lado derecho de la figura 3.1, tenemos que por la simetría del problema sólo hay campo eléctrico en la dirección z ($\vec{E} = (0, 0, E)$) y este es constante por tramos, pues se cumple que $\nabla \cdot \vec{E} = 0$ en el interior de cada una de las regiones al sólo haber densidades de carga superficial en las fronteras. El campo eléctrico apunta en la dirección negativa del eje z y $\vec{dl} = \vec{dz}$ apunta en sentido opuesto, por lo cual los vectores \vec{E} y \vec{dl} forman un ángulo de π radianes, y el producto escalar $\vec{E} \cdot \vec{dl}$ o $\vec{E} \cdot \vec{dz}$ es igual a $-Edz$. Luego, podemos reescribir la ecuación 3.1 separando la integral en las $2N + 1$ regiones correspondientes,

$$\Delta\phi = - \int_0^d (-Edz) = \int_0^{d_1} E_e dz + \int_{d_1}^{d_1+d_2} E_i dz + \dots + \int_{d_1+d_2+\dots+d_{2N+1}}^d E_e dz, \quad (3.2)$$

los subíndices (e o i) se refieren al campo eléctrico en las regiones externa o interna. Para simplificar el análisis suponemos que las N inclusiones se encuentran distribuidas uniformemente a lo largo del segmento de longitud d , entonces

$$d = (N + 1) d_1 + N d_2, \quad (3.3)$$

siendo d_1 la distancia entre inclusiones y d_2 el diámetro de cada una de ellas, como muestra la figura 3.4. La ecuación 3.2 queda de la forma

$$\Delta\phi = (N + 1) E_e d_1 + N E_i d_2. \quad (3.4)$$

Pero se tiene, de la ecuación A.20 del apéndice A, que $\epsilon_i E_i = \epsilon_e E_e$ (condición de frontera para la componente normal de \vec{E}). De la ecuación 3.3 tenemos que $d_1 = \frac{d - N d_2}{(N + 1)}$, y sustituyendo en la ecuación 3.4 obtenemos que la expresión para el voltaje queda

$$\Delta\phi = \left[d + N d_2 \left(\frac{\epsilon_e}{\epsilon_i} - 1 \right) \right] E_e. \quad (3.5)$$

Por otra parte para la corriente (I_{eff}) tenemos que, por definición, es la derivada de la carga (Q) con respecto al tiempo (t).

$$I_{eff} = \frac{dQ}{dt}. \quad (3.6)$$

Esto lo podemos aplicar a lo largo de la dirección perpendicular a la superficie de los electrodos, en particular analizaremos la frontera electrodo-medio externo. Debido a que los campos, en este

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

problema, varían armónicamente a frecuencia ω podemos escribir la ecuación 3.6 como sigue:

$$I_{eff} = i\omega\rho_{sm}A, \quad (3.7)$$

donde ρ_{sm} es la densidad de carga superficial inyectada al electrodo por la fuente externa, mientras que A es el área de la superficie del electrodo, normal a las líneas de campo eléctrico. Esta densidad de carga externa induce otra densidad de carga ρ_{se} en la superficie de contacto con el material. A la suma de las densidades de carga a un lado y otro de la frontera le llamaremos ρ_s .

De la ecuación 3.7 se puede ver que la densidad de corriente externa J_m es

$$J_m = i\omega\rho_{sm}. \quad (3.8)$$

Si integramos la ecuación de continuidad A.11 (ver apéndice A), en un volumen V que contenga la frontera, y sea J_e la densidad de corriente en el medio material externo, tenemos que

$$\int_V (\nabla \cdot \vec{J}) dV = \int_V (-i\omega\rho_s) dV. \quad (3.9)$$

Siguiendo un procedimiento similar al aplicado en las ecuaciones A.14 - A.18 del apéndice A, obtenemos que

$$A(J_e - J_m) = -i\omega\rho_s A. \quad (3.10)$$

Despejando J_m y aplicando la definición de densidad de corriente electrodinámica dada por la ecuación A.13 obtenemos que

$$J_m = (\sigma + i\omega\epsilon_0\chi_e)E_e + i\omega\rho_s. \quad (3.11)$$

Aplicando la condición de frontera para la componente normal del campo eléctrico, dada por la ecuación A.19 tenemos que

$$E_e - E_m = \frac{\rho_s}{\epsilon_0}, \quad (3.12)$$

y teniendo en cuenta que el campo eléctrico en el interior de un conductor es nulo ($E_m = 0$) obtenemos que

$$\rho_s = \epsilon_0 E_e. \quad (3.13)$$

3.1. Modelo simplificado para una interpretación física del comportamiento de la capacitancia y la resistencia

Sustituyendo la ecuación 3.13 en 3.11 y factorizando obtenemos lo siguiente

$$J_m = i\omega\epsilon_0 \left(\frac{\sigma}{i\omega\epsilon_0} + \chi_e + 1 \right) E_e, \quad (3.14)$$

la expresión entre paréntesis multiplicada por ϵ_0 no es más que la permitividad dieléctrica compleja ϵ_e del medio material externo, con lo cual llegamos a una expresión más simplificada para J_m

$$J_m = i\omega\epsilon_e E_e. \quad (3.15)$$

Igualando las ecuaciones 3.8 y 3.15 y despejando la densidad superficial de carga obtenemos que

$$\rho_{sm} = \epsilon_e E_e, \quad (3.16)$$

sustituyendo este resultado en la ecuación 3.7 obtenemos una expresión para la corriente I_{eff} que fluye por el circuito

$$I_{eff} = i\omega\epsilon_e E_e A. \quad (3.17)$$

Ahora teniendo en cuenta la definición de admitancia $Y_{eff} = \frac{\vec{I}_{eff}}{\Delta\phi}$ como recíproco de la impedancia, sustituyendo las expresiones 3.17 y 3.5 tenemos que

$$Y_{eff} = \frac{i\omega\epsilon_e A}{d + Nd_2 \left(\frac{\epsilon_e}{\epsilon_i} - 1 \right)}. \quad (3.18)$$

En esta última expresión tenemos que N no es una magnitud que se pueda controlar directamente en un experimento. Veamos que si dividimos el área total A de uno de los electrodos en pequeños rectángulos de área Δa , cuya magnitud sea el área de la proyección de una de las inclusiones esféricas en el plano del electrodo, entonces el número total N_T de inclusiones en el sistema es

$$N_T = \frac{NA}{\Delta a} = \frac{NA}{\pi \left(\frac{d_2}{2} \right)^2}. \quad (3.19)$$

Por otro lado tenemos que la fracción volumétrica f que representan las N_T inclusiones del volumen total se relaciona de la siguiente forma con N

$$f = \frac{N_T V_i}{Ad} = \frac{NA}{Ad} \frac{4}{3} \pi \left(\frac{d_2}{2} \right)^3. \quad (3.20)$$

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

Simplificando la expresión 3.20 y despejando N obtenemos una expresión en función de parámetros conocidos

$$N = \frac{3df}{2d_2}, \quad (3.21)$$

y al sustituirla en la ecuación 3.18 finalmente obtenemos una expresión para la admitancia donde todos los parámetros son directamente controlables

$$Y_{eff} = \frac{i\omega\epsilon_e A}{d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e}{\epsilon_i} - 1 \right)}. \quad (3.22)$$

Separaremos la expresión 3.22 en parte real e imaginaria, para ello tengamos en cuenta que ϵ_e y ϵ_i son magnitudes también complejas, de forma que

$$\epsilon_e = \epsilon_e' - i\epsilon_e'', \quad (3.23)$$

$$\epsilon_i = \epsilon_i' - i\epsilon_i'', \quad (3.24)$$

y por lo tanto,

$$\frac{\epsilon_e}{\epsilon_i} = \frac{\epsilon_e' - i\epsilon_e''}{\epsilon_i' - i\epsilon_i''} = \frac{(\epsilon_e'\epsilon_i' + \epsilon_e''\epsilon_i'') - i(\epsilon_e''\epsilon_i' - \epsilon_e'\epsilon_i'')}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2}. \quad (3.25)$$

Entonces, sustituyendo 3.24 en 3.22 y haciendo el álgebra correspondiente nos queda lo siguiente

$$Re\{Y_{eff}\} = \frac{\omega A \left\{ \epsilon_e'' \left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i' + \epsilon_e''\epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right] + \epsilon_e' \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i'' - \epsilon_e''\epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right\}}{\left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i' + \epsilon_e''\epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right]^2 + \left[\frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i'' - \epsilon_e''\epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right]^2}, \quad (3.26)$$

$$Im\{Y_{eff}\} = \frac{\omega A \left\{ \epsilon_e' \left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i' + \epsilon_e''\epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right] - \epsilon_e'' \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i'' - \epsilon_e''\epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right\}}{\left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i' + \epsilon_e''\epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right]^2 + \left[\frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e'\epsilon_i'' - \epsilon_e''\epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right]^2}. \quad (3.27)$$

La ecuación 2.52 (ver sección 2.4) nos da la expresión que tiene la teoría de circuitos para la admitancia de un circuito RC paralelo, que es precisamente la representación de nuestro sistema con circuitos equivalentes. Comparando las ecuaciones 2.52 y 3.25 tenemos las siguientes expresiones

3.1. Modelo simplificado para una interpretación física del comportamiento de la capacitancia y la resistencia

para la capacitancia (C_{eff}) y la resistencia (R_{eff}) del medio efectivo

$$R_{eff} = \frac{\left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i' + \epsilon_e'' \epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right]^2 + \left[\frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i'' - \epsilon_e'' \epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right]^2}{\omega A \left\{ \epsilon_e'' \left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i' + \epsilon_e'' \epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right] + \epsilon_e \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i'' - \epsilon_e'' \epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right\}}, \quad (3.28)$$

$$C_{eff} = \frac{A \left\{ \epsilon_e \left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i' + \epsilon_e'' \epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right] - \epsilon_e'' \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i'' - \epsilon_e'' \epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right\}}{\left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i' + \epsilon_e'' \epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right]^2 + \left[\frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i'' - \epsilon_e'' \epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right]^2}. \quad (3.29)$$

Analicemos el comportamiento de cada una de estas expresiones (3.28 y 3.29), respectivamente, en los casos límite siguientes

1. Las inclusiones son más conductoras que el medio externo ($\epsilon_i'' \gg \epsilon_e''$).
2. Las inclusiones y el medio externo tienen conductividades similares ($\epsilon_i'' \simeq \epsilon_e''$).
3. El medio externo es más conductor que las inclusiones ($\epsilon_i'' \ll \epsilon_e''$).

Véase que, en los tres casos, el numerador de 3.28, que es el denominador de 3.29 se simplifica quedando de la siguiente forma

$$\left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i' + \epsilon_e'' \epsilon_i''}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) - 1 \right]^2 + \left[\frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e \epsilon_i'' - \epsilon_e'' \epsilon_i'}{(\epsilon_i')^2 + (\epsilon_i'')^2} \right) \right]^2 = \left[d + \frac{3df}{2} \left(\frac{\epsilon_e''}{\epsilon_i''} - 1 \right) \right]^2. \quad (3.30)$$

Esto es, si consideramos que $\epsilon_2'' \gg \epsilon_2'$ y $\epsilon_1'' \gg \epsilon_1'$, como ocurre en medios acuosos con concentraciones de $NaCl$ de aproximadamente 0.9%, que es el caso de los fluidos biológicos.

Sustituyendo el resultado de la ecuación 3.30 en cada uno de los casos obtenemos que

1. $\epsilon_i'' \gg \epsilon_e''$

$$R_{eff} \longrightarrow \frac{d}{\omega \epsilon_e'' A} \left(1 - \frac{3}{2} f \right) \quad \wedge \quad C_{eff} \longrightarrow \frac{\epsilon_e A}{d} \frac{1}{\left(1 - \frac{3}{2} f \right)}, \quad (3.31)$$

2. $\epsilon_i'' \simeq \epsilon_e''$

$$R_{eff} \longrightarrow \frac{d}{\omega \epsilon_e'' A} \quad \wedge \quad C_{eff} \longrightarrow \frac{\epsilon_e A}{d}, \quad (3.32)$$

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

3. $\epsilon_i'' \ll \epsilon_e''$

$$R_{eff} \rightarrow \frac{d}{\omega \epsilon_i'' A} \left(\frac{3}{2} f \right) \quad \wedge \quad C_{eff} \rightarrow \frac{\epsilon_i A}{d} \frac{1}{\left(\frac{3}{2} f \right)}. \quad (3.33)$$

Con la información aportada por estos tres casos, podemos analizar la tendencia de la resistencia R_{eff} como función de ϵ_e'' para un valor constante de ϵ_i'' . Comparando en magnitud los casos límite (1, 2 y 3) obtenemos una monotonía decreciente, lo cual es consistente con lo que muestran las curvas de resistencia en la figura 3.3, calculadas a partir del modelo de medio efectivo de *Maxwell-Garnett*. Se puede inferir también, de las expresiones en cada caso, que el comportamiento de la resistencia está determinado casi completamente por la conductividad del medio externo.

Para la capacitancia C_{eff} tenemos que, al igual que el comportamiento mostrado en la figura 3.2, su magnitud está acotada y que alcanza un valor mínimo para valores cercanos entre ϵ_i'' y ϵ_e'' . Esto significa que prácticamente no hay contraste entre las conductividades interna y externa, por tanto no habrá acumulación de carga en las fronteras ni polarización añadida por las partículas; es similar a tener un medio homogéneo sin inclusiones. Cuando dicho contraste comienza a crecer también se incrementa el valor de la capacitancia, aproximándose a un valor asintótico. Esta tendencia coincide con las simulaciones presentadas en la figura 3.2 para $n_i \geq 10^{23} m^{-3}$. Hemos considerado que A , ω , d y f son constantes en los tres casos.

3.2. Aplicaciones

En esta sección evaluamos la aplicabilidad el modelo desarrollado como sensor de la ocurrencia de dos procesos: lisis¹ celular y sedimentación, cuya caracterización es importante en biofluidos como la sangre.

3.2.1. Caracterización de la fragilidad osmótica de células

La caracterización de la fragilidad osmótica es un examen que comúnmente se realiza en laboratorios clínicos para diagnosticar anemias de tipo hereditarias (talasemia y esferocitocis hereditaria) [16]. Este análisis consiste en diluir una muestra de sangre del paciente, utilizando como disolvente una solución salina con menor concentración de *NaCl* (solución hipotónica) que en el interior de los eritrocitos. La concentración de *NaCl* en el plasma sanguíneo² es de $\sim 0.9\%$ en personas sanas

¹destrucción de la célula

²líquido que rodea las células en la sangre, está compuesto por agua principalmente

[17]. Cuando se realiza el procedimiento de dilución descrito se rompe el equilibrio de concentraciones a través de la membrana celular, y se dice que las células se encuentran en un ambiente de estrés osmótico. El equilibrio debe alcanzarse mediante la difusión, del agua en este caso, ya que la membrana celular es selectiva al paso de ciertos iones. Al ser menor la concentración de sal en la matriz, o desde otro punto de vista, al haber mayor concentración de agua se produce un flujo de esta hacia el interior de las células, lo cual provoca que aumenten de tamaño (ver figura 3.5). Debido a su aumento de volumen v , la célula demanda más nutrientes que deben ser absorbidos a través de la superficie s de su membrana. Pero, en general, el volumen crece más rápidamente que el área superficial al aumentar el radio de la célula, demandando esta más de lo que puede absorber. En este punto la razón $\frac{s}{v}$ alcanza un valor límite, provocándose la lisis celular, con lo cual la membrana se rompe y todo el contenido intracelular queda disuelto en el medio externo. Los eritrocitos, en particular, pueden aumentar su volumen hasta un 70% antes de que ocurra la lisis, esta cifra cambia según el tipo de célula.

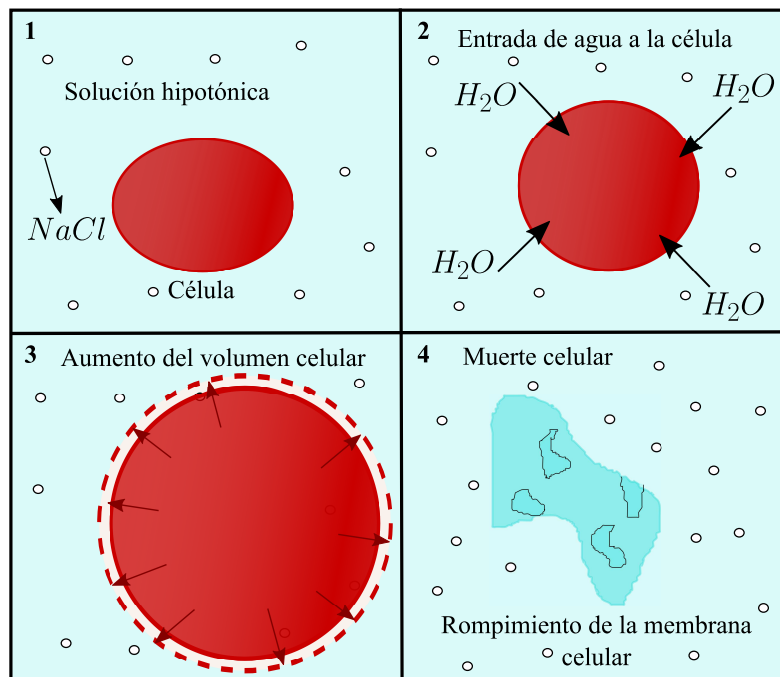


Figura 3.5: Descripción gráfica del proceso de lisis celular. Paso 1: la célula es expuesta a estrés osmótico. Paso 2: ocurre la ósmosis a través de la membrana celular para equilibrar las concentraciones. Paso 3: la célula aumenta de tamaño por la entrada de agua. Paso 4: se rompe la membrana por el aumento de la relación superficie- volumen y se produce la lisis celular.

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

3.2.1.1. Modelación de lisis celular

Para simular un proceso de lisis celular supongamos que inicialmente se tiene una suspensión de células en un medio con una concentración de $NaCl$ $c_e(NaCl) < 0.9\%$, una solución hipotónica. En esta simulación se utilizó una concentración de $c_e(NaCl) = 0.01\%$. Las densidades de iones iniciales en ambos medios n_{e0} y n_{i0} se pueden calcular de la siguiente forma:

$$n_{e0} = \frac{(c_e(NaCl)/100)N_A}{V_T m_M(NaCl)}, \quad (3.34)$$

$$n_{i0} = \frac{(c_i(NaCl)/100)N_A}{V_T m_M(NaCl)}, \quad (3.35)$$

donde $N_A = 6.022 \times 10^{23} mol^{-1}$ es el número de Avogadro, $m_M(NaCl) = 58.44g/mol$ es la masa molar de $NaCl$, $c_e(NaCl)$ y $c_i(NaCl) = 0.9\%$ son las concentraciones de $NaCl$ expresadas en %, relativas a un volumen total $V_T = 100cm^3$.

Luego comienza a entrar agua a las células debido a la ósmosis y crece el volumen celular, por lo cual crecerá la fracción de volumen f . En consecuencia disminuye la densidad en número de iones en el medio intracelular n_i y aumenta n_e en el extracelular.

En esta primera etapa (I) podemos modelar la variación de la fracción de volumen f_I como función del radio a de las células. Partiendo de la definición tenemos que

$$f_I = \frac{N_T \left(\frac{4\pi a^3}{3} \right)}{V_T}, \quad (3.36)$$

donde N_T es el número total de células.

Si despejamos N_T en la ecuación anterior y evaluamos en los parámetros iniciales $f_I = f_0$ y $a = a_0$ tenemos que

$$N_T = \frac{f_0 V_T}{\frac{4\pi a_0^3}{3}}, \quad (3.37)$$

que es una constante durante esta etapa. Sustituyendo entonces la ecuación 3.37 en 3.53 y simplifi-

cando obtenemos lo siguiente

$$f_I = f_0 \left(\frac{a}{a_0} \right)^3, \quad (3.38)$$

una expresión para $f_I(a)$.

Por otro lado, la densidad en número de iones en el medio externo puede escribirse como

$$n_{eI} = \frac{N_e^I}{(1 - f_I) V_T}, \quad (3.39)$$

donde N_e^I es el número total de iones en el medio externo. Si despejamos este parámetro, que también será una constante en esta etapa, y evaluamos los parámetros $n_e^I = n_{e0} f_I = f_0$ en el instante inicial tenemos que

$$N_e^I = n_{e0} (1 - f_0) V_T. \quad (3.40)$$

Sustituyendo la ecuación 3.40 en 3.39 obtenemos

$$n_e^I = \frac{n_{e0} (1 - f_0)}{(1 - f_I)}, \quad (3.41)$$

una expresión para la densidad de portadores de carga en el medio externo durante la etapa I , $n_{eI}(f)$.

Para determinar cómo varía la densidad de iones en el medio interno como función de la fracción de volumen, aplicamos el mismo procedimiento anterior, ya que el número total de iones N_{iI} en el medio intracelular se mantiene constante debido a que solo entra agua. Tenemos entonces lo siguiente

$$n_i^I = \frac{N_i^I}{f_0 V_T}, \quad (3.42)$$

con lo cual obtenemos que

$$n_{iI} = \frac{n_{i0} f_0}{f_I}. \quad (3.43)$$

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

Debido a su aumento de volumen v , la célula demanda más nutrientes que deben ser absorbidos a través de la superficie s de su membrana. Pero, en general, el volumen crece más rápidamente que el área superficial al aumentar el radio de la célula, demandando esta más de lo que puede absorber. En este punto la razón $\frac{s}{v}$ alcanza un valor límite, provocándose la lisis o muerte celular, con lo cual la membrana se rompe y todo el contenido intracelular queda disuelto en el medio externo. Los eritrocitos pueden aumentar su volumen hasta un 70%, esta cifra cambia según el tipo de célula.

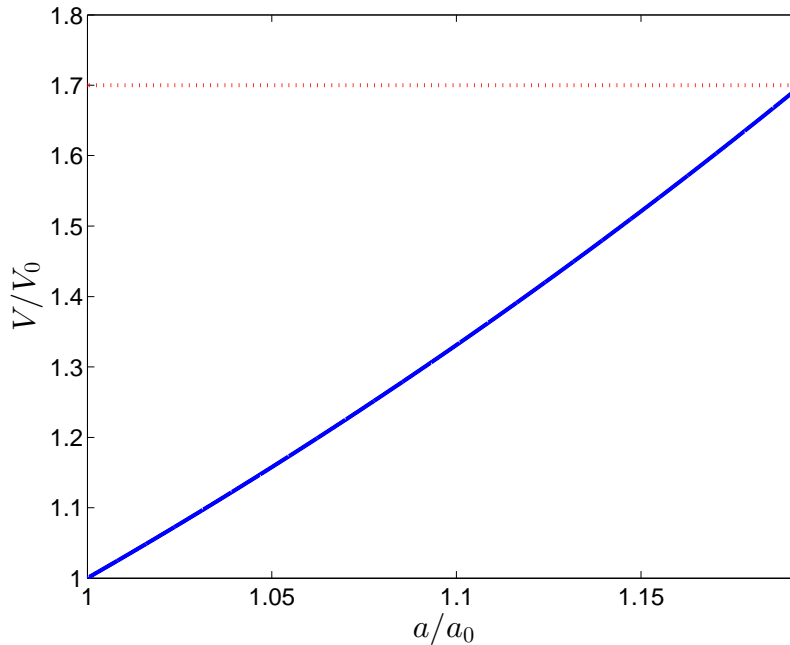


Figura 3.6: Debido a la entrada de agua a las células, el volumen relativo al inicial V_0 de cada una alcanza un valor de $V/V_0 = 1.7$. El volumen límite alcanzado corresponde aumento del 20% del radio a del eritrocito, suponiendo que tiene forma esférica.

A partir de aquí nos encontramos en una segunda etapa (*II*), que ya no puede ser descrita por las ecuaciones anteriores. Ahora el número total de células N_T no se mantiene constante, por el contrario del radio de estas, que sí se supone constante.

Si definimos un nuevo parámetro, n , como la fracción de células vivas relativo a la cantidad inicial N_T , podemos plantear una expresión para la fracción de volumen en función de n a partir de la ecuación

3.38,

$$f_{II} = n f_0 \left(\frac{a_{max}}{a_0} \right)^3, \quad (3.44)$$

donde a_{max} es el radio máximo que alcanzan las células (figura 3.6).

En este caso tenemos que, en el medio intracelular, n_i^{II} se mantiene constante una vez que las células llegan a su tamaño límite

$$n_i^{II} = \frac{n_{i0}f_0}{f_{II}(a_{max})}. \quad (3.45)$$

Por otra parte, el número total de iones en el medio externo presenta un incremento ΔN_e^{II} que depende de las células que se han lisado,

$$\Delta N_e^{II} = N_i^{II}(1-n)N_T. \quad (3.46)$$

Luego tenemos que, para n_e^{II}

$$n_e = \frac{(N_e + \Delta N_e)}{(1-f)V_T}. \quad (3.47)$$

Si sustituimos las ecuaciones 3.40 y 3.46 en 3.47, obtenemos

$$n_e^{II} = \frac{n_{e0}(1-f_0)}{(1-f_{II})} + \frac{N_i^{II}(1-n)N_T}{(1-f_{II})V_T}. \quad (3.48)$$

Si tenemos en cuenta que $N_i^{II} = n_{i0}\frac{4\pi a_0^3}{3}$ y la definición de fracción de volumen dada por la ecuación 3.53, tenemos que

$$n_e^{II} = \frac{n_{e0}(1-f_0) + n_{i0}f_0(1-n)}{(1-f_{II})}. \quad (3.49)$$

Resumiendo el comportamiento de los parámetros f , n_e , y n_i a lo largo de todo el proceso descrito, tenemos lo siguiente

$$f = \begin{cases} f_0 \left(\frac{a}{a_0}\right)^3, \text{ etapa I} \\ f_0 \left(\frac{a_{max}}{a_0}\right)^3 n, \text{ etapa II} \end{cases} \quad (3.50)$$

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

$$n_e = \begin{cases} \frac{n_{e0}(1-f_0)}{(1-f)} & \text{etapa I} \\ \frac{n_{e0}(1-f_0) + n_{i0}f_0(1-n)}{(1-f)} & \text{etapa II} \end{cases} \quad (3.51)$$

$$n_i = \begin{cases} \frac{n_{i0}f_0}{f} & \text{etapa I} \\ \frac{n_{i0}f_0}{f(a_{max})} & \text{etapa II} \end{cases} \quad (3.52)$$

Se realizó una simulación del proceso de lisis utilizando algunos parámetros conocidos de la sangre, se supuso que el radio inicial de las células es igual al de un eritrocito $a_0 = 2\mu\text{m}$ y que $f_0 = 0.4$ [16, 17]. Las densidades de iones en los medios interno y externo fueron calculadas con las ecuaciones 3.34 y 3.35, obteniendo $n_{i0} \simeq 10^{26}m^{-3}$ y $n_{e0} \simeq 10^{24}m^{-3}$. Las curvas mostradas en las figuras 3.7 y 3.8 permiten observar el comportamiento de la capacitancia C_{eff} y resistencia R_{eff} del medio efectivo. Se ha utilizado una frecuencia $F = 10kHz$ y el parámetro geométrico $A/d = 20cm$.

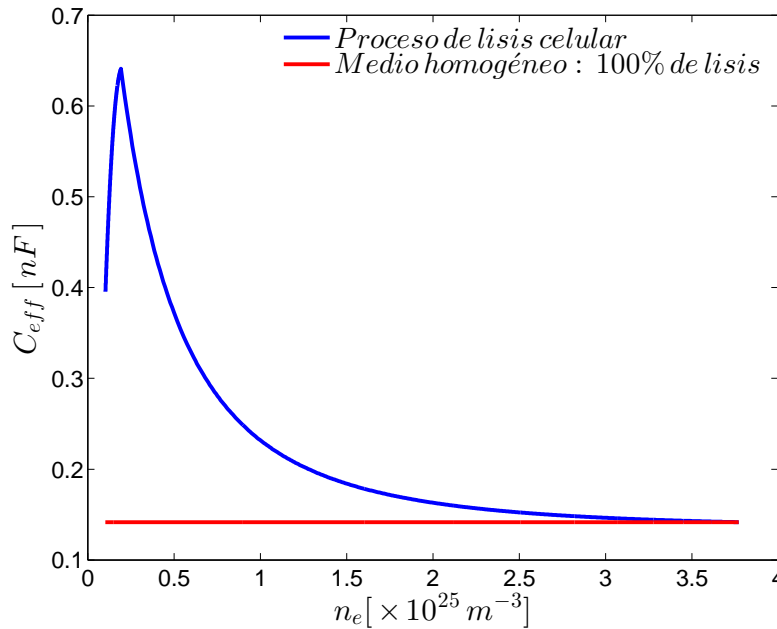


Figura 3.7: Simulación del comportamiento de la capacitancia efectiva C_{eff} de una suspensión de células en una solución hipotónica, para $f_0 = 0.4$, $F = 10kHz$, $A/d = 20cm$, $a_0 = 2\mu\text{m}$, $n_{i0} \simeq 10^{26}m^{-3}$ y $n_{e0} \simeq 10^{24}m^{-3}$.

El punto máximo que se observa en la curva de la capacitancia C_{eff} corresponde al comienzo de la hemólisis. Este resultado sugiere la importancia de medir la capacitancia en el monitoreo de la hemólisis, dado que permite discernir en qué etapa se encuentra el proceso.

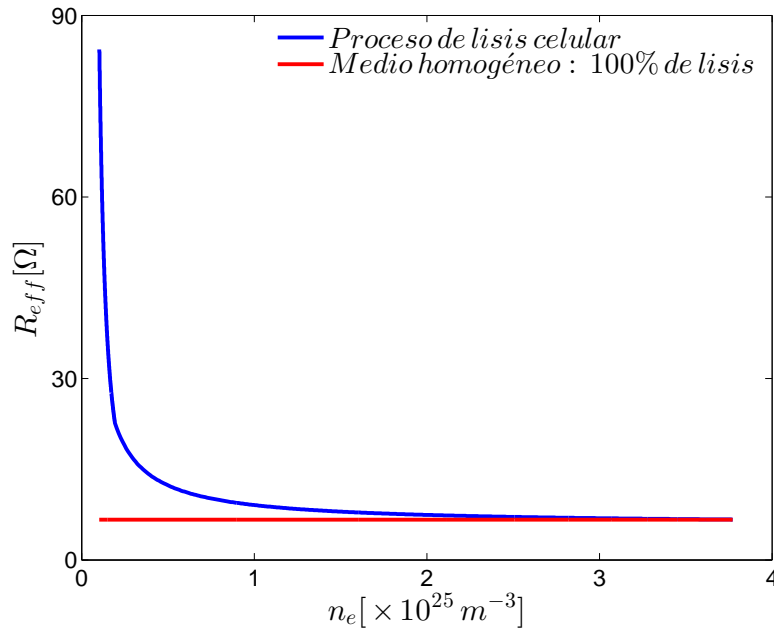


Figura 3.8: Simulación del comportamiento de la resistencia efectiva R_{eff} de una suspensión de células en una solución hipotónica, para $f_0 = 0.4$, $F = 10kHz$, $A/d = 20cm$, $a_0 = 2\mu m$, $n_{i0} \simeq 10^{26}m^{-3}$ y $n_{e0} \simeq 10^{24}m^{-3}$.

La resistencia R_{eff} tiene un comportamiento monótono decreciente que pudiera parecerse lógico, debido a que durante todo el proceso está creciendo la conductividad del medio externo. El cambio relativo al valor inicial es mayor que el de la capacitancia, con lo cual podemos afirmar que la medición de R_{eff} sería más sensible. Ambas curvas están acotadas, respectivamente, por una asíntota correspondiente al valor de C_{eff} y R_{eff} cuando se ha lisado el 100% de las células y su contenido se ha disuelto completamente en el medio externo, teniéndose una distribución homogénea de los portadores de carga. Todo el análisis y las expresiones obtenidas son válidas para cualquier otra suspensión de células.

3.2.2. Detección de sedimentación

Es conocido que, experimentalmente, las inclusiones (partículas o células) inicialmente suspendidas se sedimentan en un lapso de tiempo (Δt), a causa de la gravedad. Se analizará entonces si a través de nuestro modelo podemos observar algún cambio, en la capacitancia C_{eff} y/o la resistencia

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

R_{eff} , debido a este proceso.

Supongamos que inicialmente tenemos una suspensión de partículas, homogéneamente distribuidas, ocupando una fracción f_0 del volumen total V , todo esto entre los electrodos plano-paralelos de un capacitor. Al pasar del tiempo las partículas se irán sedimentando, de forma que el medio inicial se puede analizar como un medio estratificado, por simplicidad supondremos que se forman dos capas (ver figura 3.9) de volúmenes V_1 y V_2 respectivamente, y nótese que se debe cumplir que $V = V_1 + V_2$.

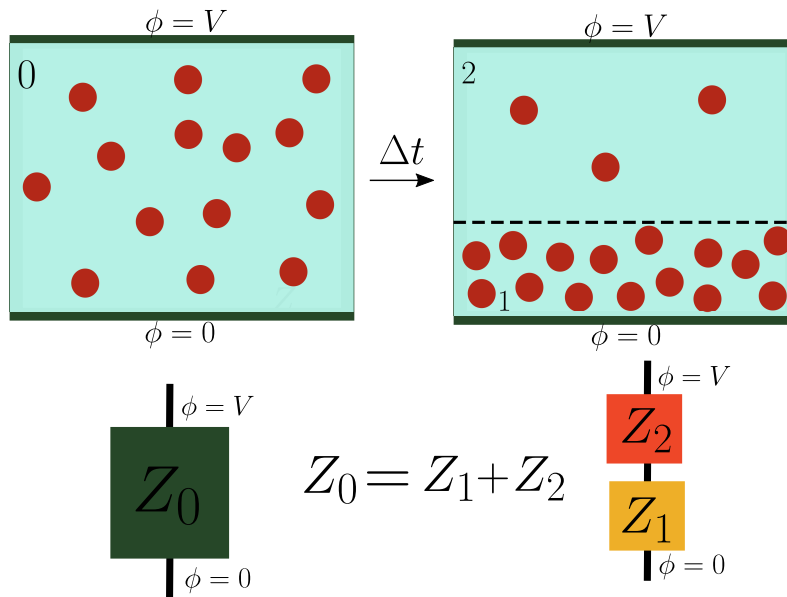


Figura 3.9: Esquema simplificado del comportamiento del modelo a causa de la sedimentación de las inclusiones.

Al espacio correspondiente a cada volumen se le puede asignar una fracción de volumen de inclusiones, f_1 que va aumentando en V_1 con la sedimentación y f_2 que decrece en V_2 . Si elegimos arbitrariamente el intervalo de variación de f_2 , teniendo en cuenta que su valor inicial debe ser mayor que f_0 y que al finalizar el proceso $f_2 = 0$, se puede demostrar que el valor de f_1 cumple lo siguiente:

$$f_1 = \frac{f_0 - f_2 v_2}{v_1}, \quad (3.53)$$

donde $v_1 = V_1/V$ y $v_2 = V_2/V$. La figura 3.10 muestra la relación entre f_1 y f_2 , para $v_1 = 0.2$ y $v_2 = 0.8$.

Con la información anterior, y teniendo en cuenta que la función dieléctrica ϵ_i de las inclusio-

nes y ϵ_e del medio externo no cambian del espacio 1 al 2, podemos aplicar el modelo de *Maxwell-Garnett* (ecuación 2.37) por independiente en ambos volúmenes. Entonces tendremos, para cada uno, una expresión de capacitancia y resistencia dadas por las ecuaciones 2.53 y 2.54 del capítulo 2.

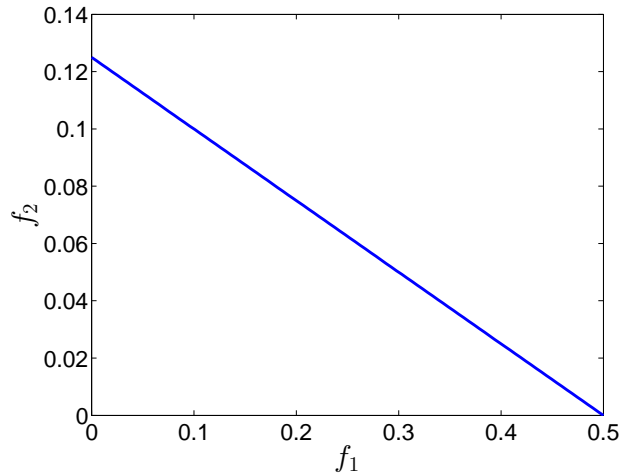


Figura 3.10: Relación entre f_1 y f_2 , para $\nu_1 = 0.2$ y $\nu_2 = 0.8$.

Como se puede notar en la figura 3.9, en el sistema estudiado las impedancias 1 y 2 se pueden analizar como si estuvieran conectadas en serie, y usando las ecuaciones 2.58 y 2.59 obtenemos la resistencia y capacitancia total del sistema. A continuación se muestra (figuras 3.11, 3.12a y 3.12b) el comportamiento de la capacitancia y resistencia del sistema analizado utilizando que $f_0 = 0.1$, $F = 10kHz$, $A/d = 20cm$.

En cada gráfica se comparan cuatro curvas, correspondientes a combinaciones de valores diferentes de densidad en número de portadores de carga en el medio interno n_i y en el medio externo n_e , lo cual repercute directamente sobre la conductividad (ecuación 2.13); de igual forma se tienen valores diferentes de permitividades ϵ_{si} y ϵ_{se} (ecuación 2.25) respectivamente. La curva azul corresponde a un biofluido con células, la roja corresponde a partículas dieléctricas en un electrolito, la verde se asocia a inclusiones de electrolito en agua pura y la curva de color magenta tiene que ver con partículas dieléctricas embebidas en agua pura.

Se puede notar, que aunque cada uno de los casos mostrados se pueden diferenciar en comportamiento, el máximo cambio observado es aproximadamente del 10%. Este resultado sugiere que ni la capacitancia ni la resistencia, al menos en un capacitor de electrodos plano-paralelos, son variables sensibles para monitorear la sedimentación en biofluidos. Sólo será necesario tomar en cuenta la presencia de este efecto al analizar las componentes de ruido en este tipo de mediciones.

3. Estudio de las propiedades eléctricas del modelo y sus aplicaciones

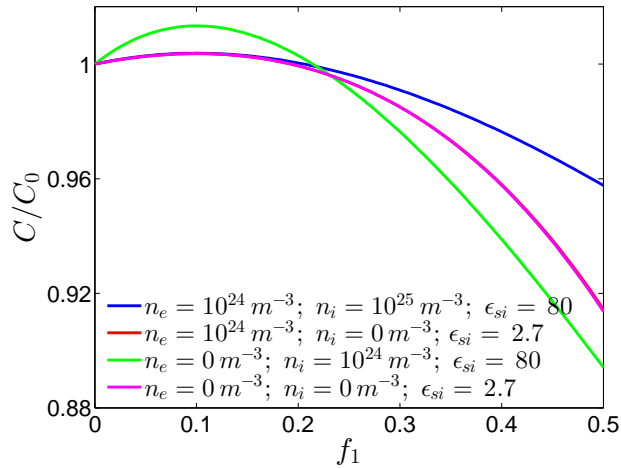


Figura 3.11: Simulación del comportamiento de la capacitancia total C del sistema relativo a su valor inicial C_0 en un proceso de sedimentación de inclusiones de conductividad dada por n_i y permitividad eléctrica ϵ_{si} , embebidas en un medio con permitividad ϵ_{se} y conductividad dada a partir de n_e . Durante el análisis se mantienen los siguientes parámetros fijos $f_0 = 0.1$, $F = 10kHz$, $A/d = 20cm$.

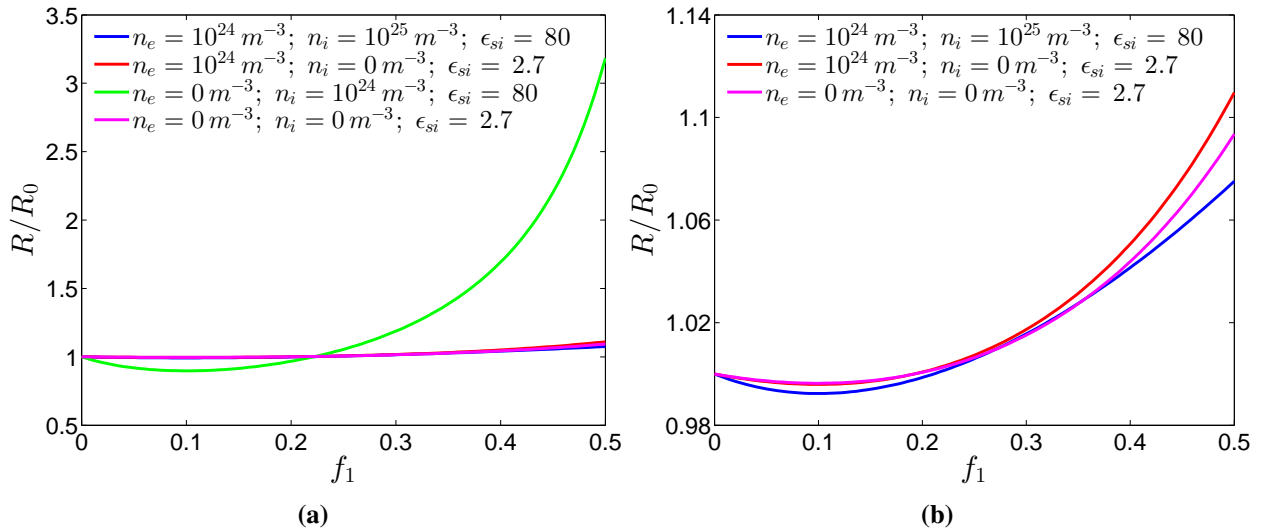


Figura 3.12: Simulación del comportamiento de la resistencia total R del sistema relativo a su valor inicial R_0 en un proceso de sedimentación de inclusiones de conductividad dada por n_i y permitividad eléctrica ϵ_{si} , embebidas en un medio con permitividad ϵ_{se} y conductividad dada a partir de n_e . Durante el análisis se mantienen los siguientes parámetros fijos $f_0 = 0.1$, $F = 10kHz$, $A/d = 20cm$. En (b) se muestra un aumento del intervalo $0.98 \leq R/R_0 \leq 1.14$.

Resultados experimentales

El trabajo experimental se realizó utilizando un sensor capacitivo construido en el laboratorio. Dicho sensor consiste en una cavidad cilíndrica de acrílico, en cuya base se encuentra un electrodo plano de acero inoxidable de sección transversal circular. La separación de este respecto a un segundo electrodo, de iguales características, se controla a través de un émbolo que se introduce por el otro extremo de la cavidad. Se forma un capacitor de placas plano-paralelas. La celda contiene la muestra líquida (biofluido), la siguiente figura (4.1a) muestra un esquema y (4.1b) una fotografía del sensor utilizado con algunas de las características señaladas anteriormente.

Se utiliza un puente de impedancias, modelo *SR715*, para medir directamente la capacitancia y resistencia eléctrica del fluido bajo estudio (sensor-muestra). El sensor se conecta directamente a los bornes del puente, el cual se configura para generar un voltaje alterno de magnitud $1V$ y con frecuencia de $10kHz$, siendo esta última la frecuencia máxima que puede generar el equipo.

La separación entre los electrodos del sensor es controlada por una cuerda que rodea al émbolo de la celda. Este es desmontable, lo cual permite limpiar la celda entre experimentos diferentes. En las simulaciones del capítulo 3 se utilizó una razón área-distancia entre los electrodos de $A/d = 20cm$, y dado que el área de los electrodos del sensor es $A \simeq 7.9cm^2$, deberíamos tener una separación $d \simeq 4mm$. Sin embargo nuestro sensor está limitado a una separación máxima $d_{max} \simeq 1.3mm$. Entonces habrá que tener en cuenta que en los experimentos el valor de la capacitancia, que depende del bulto del biofluido, será 3 veces mayor que las predicciones.

Los experimentos realizados tienen como objetivo mostrar que el modelo propuesto ayuda a interpretar físicamente el comportamiento eléctrico de biofluidos.

4. Resultados experimentales

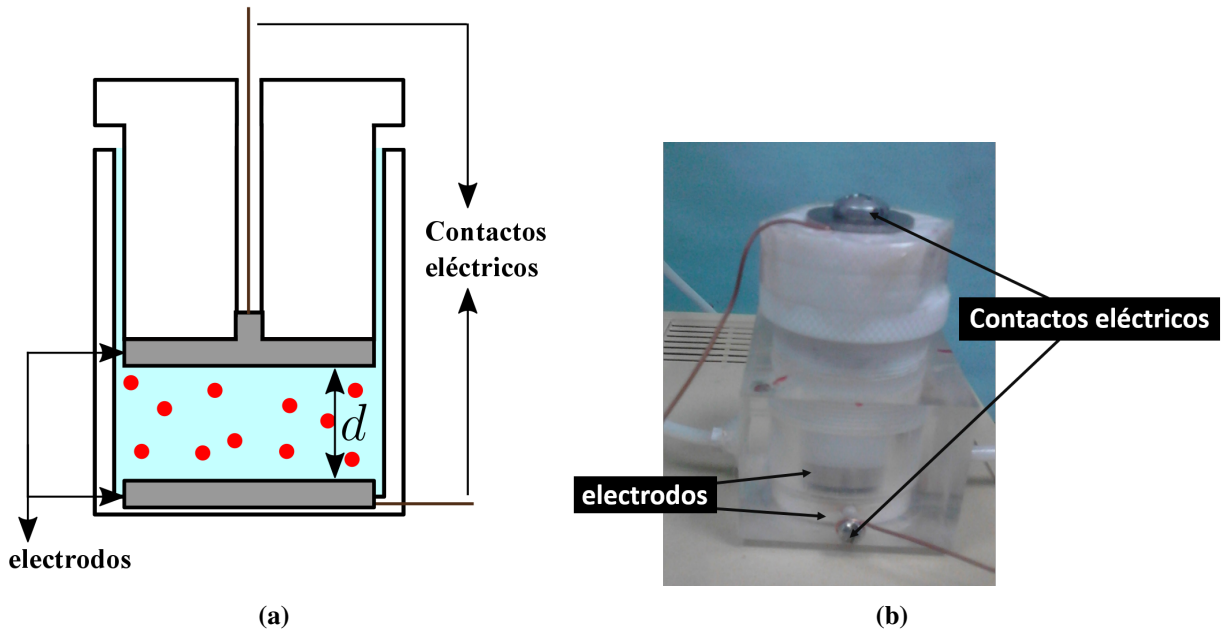


Figura 4.1: (a) Esquema y (b) fotografía del sensor capacitivo construido en el laboratorio. Se señala la posición de los electrodos y los contactos eléctricos para conectarse al puente medidor de impedancias.

4.1. Caracterización del sensor

Primero se procedió a caracterizar el comportamiento del sensor con fluidos homogéneos (aire y agua) y variando la distancia d en cada caso, dentro del intervalo aproximado $0.33\text{mm} \leq d \leq 1.76\text{mm}$. Esto es, para determinar qué tanto se aleja de la respuesta ideal de un capacitor de placas plano-paralelas, cuya capacitancia C está dada por la siguiente expresión:

$$C = \epsilon_0 \tilde{\epsilon} A \left(\frac{1}{d} \right), \quad (4.1)$$

donde $\tilde{\epsilon}$ es la permitividad eléctrica relativa del medio. La capacitancia C debe tener un comportamiento lineal respecto al inverso de la distancia $1/d$, según esta expresión, cuya pendiente m está dada como:

$$p = \epsilon_0 \tilde{\epsilon} A, \quad (4.2)$$

y cuyo intercepto está en el origen de coordenadas.

En la figura 4.2 se puede observar que el comportamiento de la capacitancia en función del inverso de la distancia se ajusta muy bien a una línea recta. El ajuste lineal de los datos (curva roja) difiere en pendiente del comportamiento ideal (curva azul). Este resultado se asocia a que en

4.1. Caracterización del sensor

realidad tenemos un área efectiva A_{eff} , diferente (y en este caso menor) a la superficie física de los electrodos, debido a los efectos de borde en un capacitor real. Esto significa que cerca de los bordes de los electrodos las líneas de campo eléctrico no entran o salen perpendicularmente a la superficie.

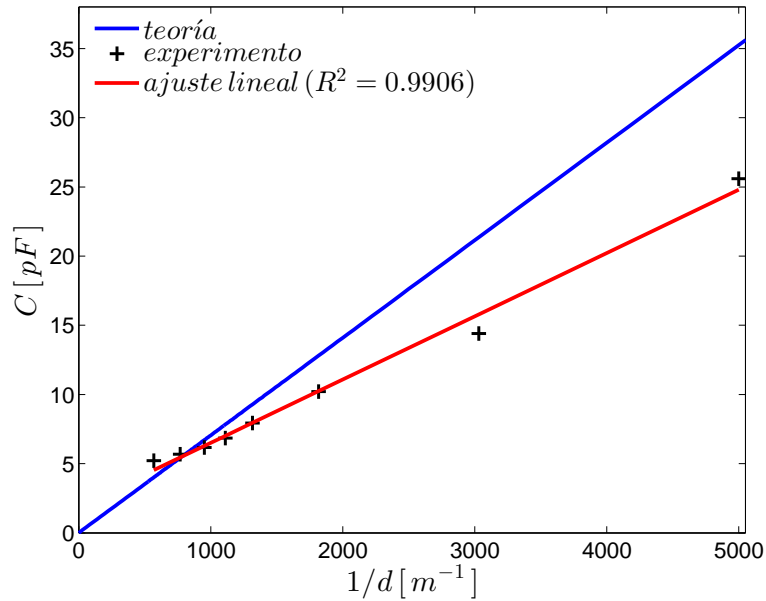


Figura 4.2: Capacitancia total C del sistema, sin muestra entre los electrodos, en función del inverso de la distancia $1/d$.

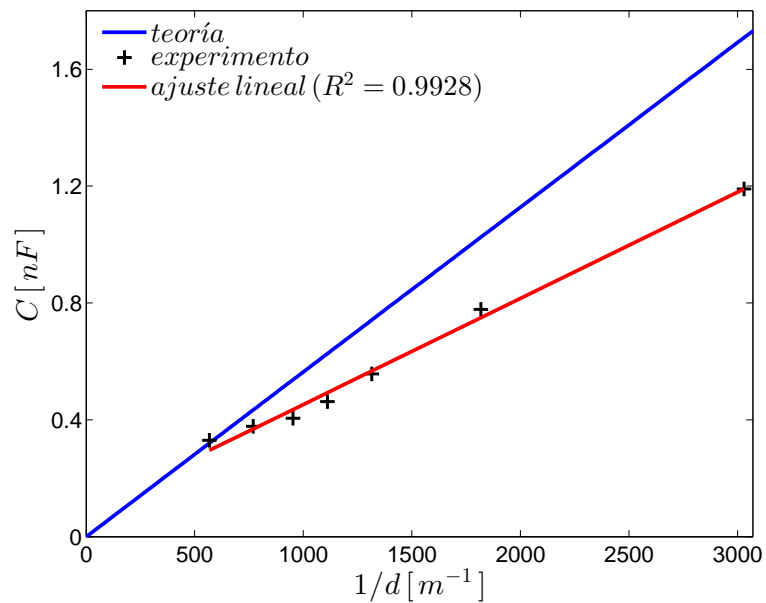


Figura 4.3: Capacitancia total C del sistema, con agua tridestilada entre los electrodos, en función del inverso de la distancia $1/d$.

4. Resultados experimentales

Utilizando la ecuación 4.2, el valor de la pendiente dado por el ajuste $p_{aire} = 4.572 \times 10^{-15} C^2/N$ y suponiendo que la permitividad relativa del aire es $\tilde{\epsilon}_{aire} \simeq 1$, tenemos que el área efectiva es $A_{eff} \simeq 5.2 cm^2$, aproximadamente el 65 % del área física del electrodo.

En la figura 4.3 se muestra el mismo comportamiento anterior, pero ahora para agua tridestilada. Utilizando la ecuación 4.1, la pendiente del ajuste $p_{agua} = 3.634 \times 10^{-13} C^2/N$ y el valor calculado anteriormente para el área efectiva A_{eff} , calculamos un valor de la permitividad eléctrica relativa del agua tridestilada correspondiente a $\tilde{\epsilon}_{agua} \simeq 79.5$. Este valor es muy cercano al que reporta la literatura [3] $\tilde{\epsilon}_{agua} = 80$. Este resultado comprueba la veracidad de los cálculos anteriores.

El hecho de que ninguna de las dos rectas experimentales tenga intercepto en el origen, sugiere la existencia de una capacitancia parásita C_p en paralelo, que tiene valores $C_p^{aire} \simeq 1.9 pF$ y $C_p^{agua} \simeq 89 pF$ para el sistema con aire y agua tridestilada respectivamente. El concepto de capacitancia parásita implica que aún cuando $d \rightarrow \infty$ el valor medido de la capacitancia no es cero, en este caso lo atribuimos a que algunas de las líneas de campo eléctrico atraviesan el acrílico de las paredes de la celda y a la influencia de los cables.

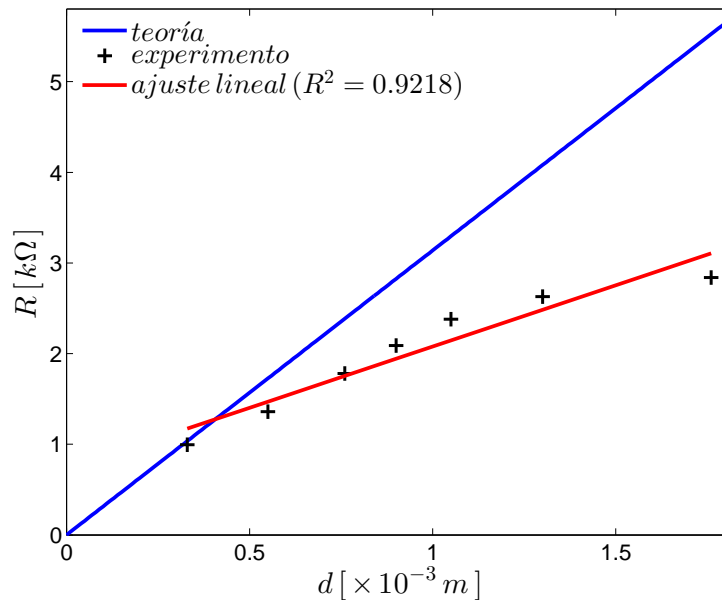


Figura 4.4: Resistencia total R del sistema, con agua tridestilada entre los electrodos, en función de la distancia d .

Por último se midió la resistencia R como función de la distancia d para el agua tridestilada (figura 4.4) la cual presenta también un comportamiento bastante lineal. Aquí lo más importante a señalar es el orden de magnitud de la resistencia del agua ($k\Omega$), que como veremos posteriormente puede

disminuir hasta 10^3 veces dependiendo de la concentración de iones en disolución.

4.2. Ajuste teórico del experimento

Con la intención de que sea claro el ajuste teórico aplicado a los resultados experimentales, mostrados en las secciones subsiguientes, resumimos el modelo de biofluido desarrollado en el capítulo 2 e introducimos la contribución de una doble capa, que se formó en los electrodos durante los experimentos con soluciones iónicas.

Primero se calcula la función dieléctrica de cada una de las fases, interna ϵ_i y externa ϵ_e , cuyos parámetros se explican a detalle en el capítulo 2:

$$\tilde{\epsilon}_i = \tilde{\epsilon}_{\infty i} + \frac{\tilde{\epsilon}_{si} - \tilde{\epsilon}_{\infty i}}{1 + i\omega\tau} - i\frac{\sigma_i}{\omega}, \quad (4.3)$$

$$\tilde{\epsilon}_e = \tilde{\epsilon}_{\infty e} + \frac{\tilde{\epsilon}_{se} - \tilde{\epsilon}_{\infty e}}{1 + i\omega\tau} - i\frac{\sigma_e}{\omega}, \quad (4.4)$$

donde se ha utilizado, según [3], que $\tilde{\epsilon}_{\infty i} = \tilde{\epsilon}_{\infty e} = 5.2$ y $\tilde{\epsilon}_{si} = \tilde{\epsilon}_{se} = 80$ en los casos en que las fases son suspensiones de iones en agua. La conductividad, σ_i o σ_e , en cada caso está dada por el modelo de *Drude* (ecuación 2.13):

$$\sigma_i = \frac{n_i q^2 / m^*}{(\Gamma + i\omega)}, \quad (4.5)$$

$$\sigma_e = \frac{n_e q^2 / m^*}{(\Gamma + i\omega)}, \quad (4.6)$$

donde la densidad en número de portadores de carga, n_i o n_e , se puede determinar exactamente si se conoce la concentración, en los ejemplos analizados de *NaCl*; m^* es la masa del portador de carga en cuestión.

Una vez que se construye la función dieléctrica para cada fase aplicamos la fórmula que nos da el modelo de *Maxwell-Garnett* (ecuación 2.37):

$$\tilde{\epsilon}_{eff} = \tilde{\epsilon}_e + 3f \frac{\tilde{\epsilon}_e (\tilde{\epsilon}_i - \tilde{\epsilon}_e)}{\tilde{\epsilon}_i + 2\tilde{\epsilon}_e - f(\tilde{\epsilon}_i - \tilde{\epsilon}_e)}, \quad (4.7)$$

donde f es la fracción de volumen ocupada por la fase correspondiente a las inclusiones.

El biofluido, con función dieléctrica efectiva dada por 4.7, llena el espacio entre las placas plano-paralelas del sensor capacitivo utilizado (ver figura 4.1a y 4.1b). Finalmente, se tienen del capítulo 2 las expresiones explícitas para la capacitancia C_T y resistencia R_T total del sistema,

4. Resultados experimentales

teniendo en cuenta la formación de una doble capa, en la interfaz del electrodo con la muestra. A esta doble capa le asociamos un valor de capacitancia C_1 y resistencia R_1 cuya justificación se explica más adelante.

$$R_T = \frac{\left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2}\right)^2 + \omega^2 (C_1 + C_2)^2}{\frac{1}{R_1} \left[\left(\frac{1}{R_2}\right)^2 + (\omega C_2)^2 \right] + \frac{1}{R_2} \left[\left(\frac{1}{R_1}\right)^2 + (\omega C_1)^2 \right]}, \quad (4.8)$$

$$C_T = \frac{C_1 \left[\left(\frac{1}{R_2}\right)^2 + (\omega C_2)^2 \right] + C_2 \left[\left(\frac{1}{R_1}\right)^2 + (\omega C_1)^2 \right]}{\left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2}\right)^2 + \omega^2 (C_1 + C_2)^2}. \quad (4.9)$$

Llamamos R_2 y C_2 , respectivamente, a las contribuciones del bulto en suspensión a la capacitancia y resistencia total del sistema. En el capítulo 2 se llega a expresiones para R_2 y C_2 (2.53 y 2.54) dadas a partir de la determinación del circuito equivalente asociado a un material dieléctrico-conductor con función dieléctrica dada por 4.7. Dichas expresiones se indican a continuación:

$$R(\omega) = \frac{d}{\omega \epsilon_0 \tilde{\epsilon}''(\omega) A}, \quad (4.10)$$

$$C(\omega) = \frac{\epsilon_0 \tilde{\epsilon}'(\omega) A}{d}. \quad (4.11)$$

4.3. Detección de micelas

Se realizó un experimento variando la fracción de volumen f de dodecilsulfato sódico (*SDS*), un surfactante muy investigado en los últimos años, disuelto en agua tridestilada. Una molécula de esta sustancia está compuesta por un átomo de sodio (Na) y una larga cadena hidrógeno-carbonatada ($C_{12}H_{25}$) unida a un grupo sulfato (SO_4). Al disolverse en el agua, los iones de Na se separan de la parte más pesada, que tiene un extremo hidrofílico¹ y otro hidrofóbico². Debido a estas propiedades, cuando se alcanza cierta concentración de *SDS* los aniones comienzan a asociarse formando estructuras conocidas con el nombre de micelas. La concentración micelar crítica (CMC) es el valor mínimo de la concentración a partir del cuál comienzan a formarse estas estructuras nanométricas y tiene un valor para el *SDS* entre $7mM$ y $10mM$ [18, 19, 20], dados en unidades de concentración

¹que se asocia con el agua

²que no se asocia con el agua

molar c_M que se calcula de la siguiente forma:

$$c_M = \frac{n}{V}, \quad (4.12)$$

donde n es el número de moles, que se calcula dividiendo la masa de soluto entre la masa de un mol de sustancia, y V el volumen de la disolución. La masa de un mol de *SDS* es $288.4g/mol$, la siguiente tabla muestra los valores de masa de *SDS* preparados en el laboratorio, disueltos en $15cm^3$ de agua tridestilada, y sus respectivos valores de concentración molar expresada en *mM*.

<i>masa</i> [g]	1.153	0.8278	0.4632	0.3264	0.1483	0.0737	0.0663
c_M [<i>mM</i>]	266.5	191.4	107.1	75.5	34.3	17.03	15.3

Tabla 4.1: Valores de masa m de *SDS* y sus respectivos valores de concentración molar c_M , para un volumen total $V = 15cm^3$.

Se puede notar que todos las muestras sobrepasan el valor de CMC para el *SDS*, por lo que es válido suponer que en todos los casos el *SDS* está en forma de micelas.

En las figuras 4.5 y 4.6 se muestran los resultados obtenidos en la medición de capacitancia C y resistencia eléctrica R en función de la fracción de volumen f ocupada por el *SDS* en cada caso. La f se calcula utilizando la masa m disuelta en cada caso, la densidad ρ_{SDS} del *SDS* y el volumen V de disolución

$$f = \frac{m/\rho_{SDS}}{V}, \quad (4.13)$$

con $\rho_{SDS} = 1.01g/cm^3$.

El ajuste de los datos se realizó utilizando el modelo (ecuaciones 2.53 y 2.54), además se agregó la contribución de una capa dieléctrica de espesor infinitesimal adherida a los electrodos (ecuaciones 2.58 y 2.59). Dicha contribución se debe a la presencia de la llamada “doble capa” que se forma en la superficie de un electrodo metálico en contacto con un electrolito. La frecuencia de trabajo utilizada es $F = 10kHz$ [21]. Los iones y contraiones se pegan a los electrodos formando un recubrimiento con una alta resistencia R_1 debido a que se encuentran inmóviles. La capacitancia de esta capa es considerablemente alta C_1 debido al espesor tan pequeño que alcanza. En este caso particular utilizamos $R_1 = 1k\Omega$ y $C_1 = 12.5 \times 10^{-5}F$.

Se ajustaron los datos experimentales a dos curvas diferentes, la primera considerando que tie-

4. Resultados experimentales

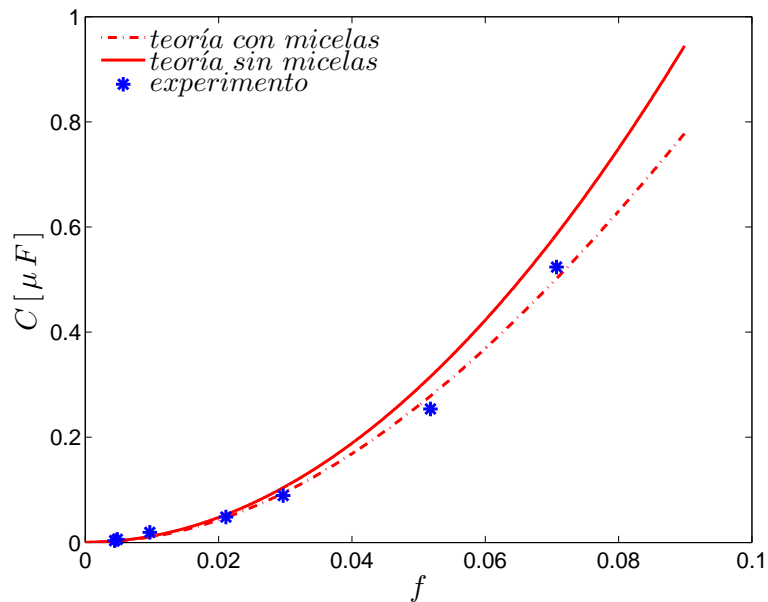


Figura 4.5: Capacitancia total del sistema C en función de la fracción de volumen f . Comparación del ajuste con presencia de micelas (curva punteada) y considerando que no se forman (curva continua).

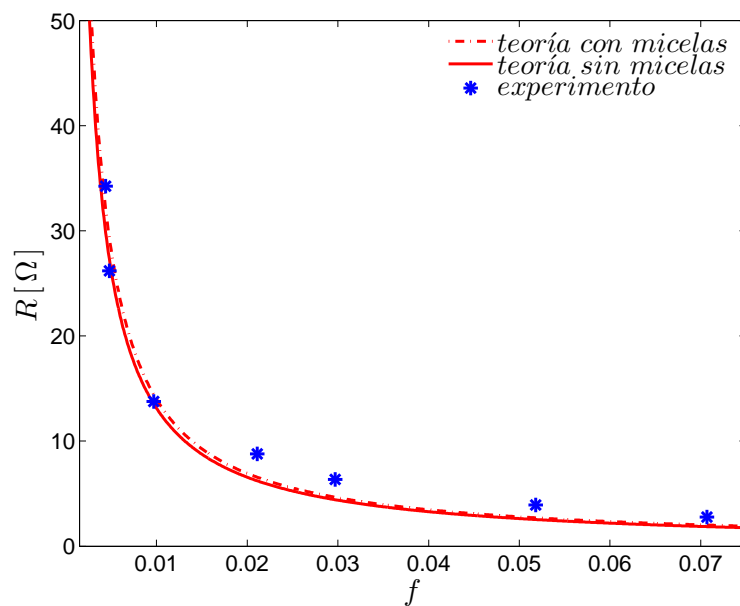


Figura 4.6: Resistencia total del sistema R en función de la fracción de volumen f . Comparación del ajuste con presencia de micelas (curva punteada) y considerando que no se forman (curva continua).

ne lugar la formación de micelas (curva punteada), viendo a las micelas como inclusiones que contienen 62 aniones (número de agregación del *SDS* [18, 19, 20]) en su interior. El número de

agregación dividido entre el volumen de una micela esférica, con un radio aproximado de $2nm$, nos da n_i . La densidad de iones de Na en el medio externo n_e se determina a partir de la siguiente expresión:

$$n_e = \frac{nN_A}{V}, \quad (4.14)$$

donde N_A es el número de Avogadro, n es el número de moles y por el volumen total V de la disolución.

En la otra curva de ajuste (curva continua) suponemos que no llegan a formarse las micelas, por lo que el parámetro fracción de volumen f no se utiliza explícitamente. Se supone entonces un electrolito homogéneo con un número n_e de iones positivos e igual número de iones negativos, y se calcula usando la ecuación 4.14. Se calcula la conductividad correspondiente al modelo de *Drude* (capítulo 2), con una masa efectiva m para cada tipo de ión dada por

$$m = \frac{m_M}{N_A}, \quad (4.15)$$

donde m_M es el peso de un mol de sustancia. Se suman las conductividades correspondientes, en este caso de dos tipos de iones: Na_+ y $(C_{12}H_{25}SO_4)_-$. La m_M de este último se obtiene de restar el peso de un mol de Na del mismo parámetro para el *SDS*.

Aunque los datos obtenidos se podrían haber ajustado a cualquiera de los dos casos, se obtiene una diferencia notable entre ellos en la gráfica de la capacitancia, lo cual indica que el modelo propuesto es sensible a la presencia o ausencia de micelas.

4.4. Mediciones con sangre hemolizada

Las figuras (4.7a-4.7d) y (4.8a-4.8d) muestran respectivamente la capacitancia C y la resistencia eléctrica R del sistema, medidas utilizando como muestra sangre entera diluida al 25% con una disolución isotónica al 0.9% de $NaCl$. Luego preparamos varias concentraciones hipotónicas en el intervalo de 0.1% a 0.9% con las cuales se mezcla la sangre anteriormente diluida. Las proporciones utilizadas son 500 μ l de la sangre al 25% con 5ml de las concentraciones preparadas, esto significa que los eritrocitos ocuparán inicialmente una fracción de volumen del $\sim 1\%$ ($f = 0.01$) en cada muestra. Las muestras se dejan reposar por 30 minutos una vez que se realiza la mezcla.

Las muestras de sangre utilizadas en los experimentos fueron preparadas y proporcionadas por

4. Resultados experimentales

la Dra. Doris Cerecedo Mercado, investigadora del Instituto Politécnico Nacional.

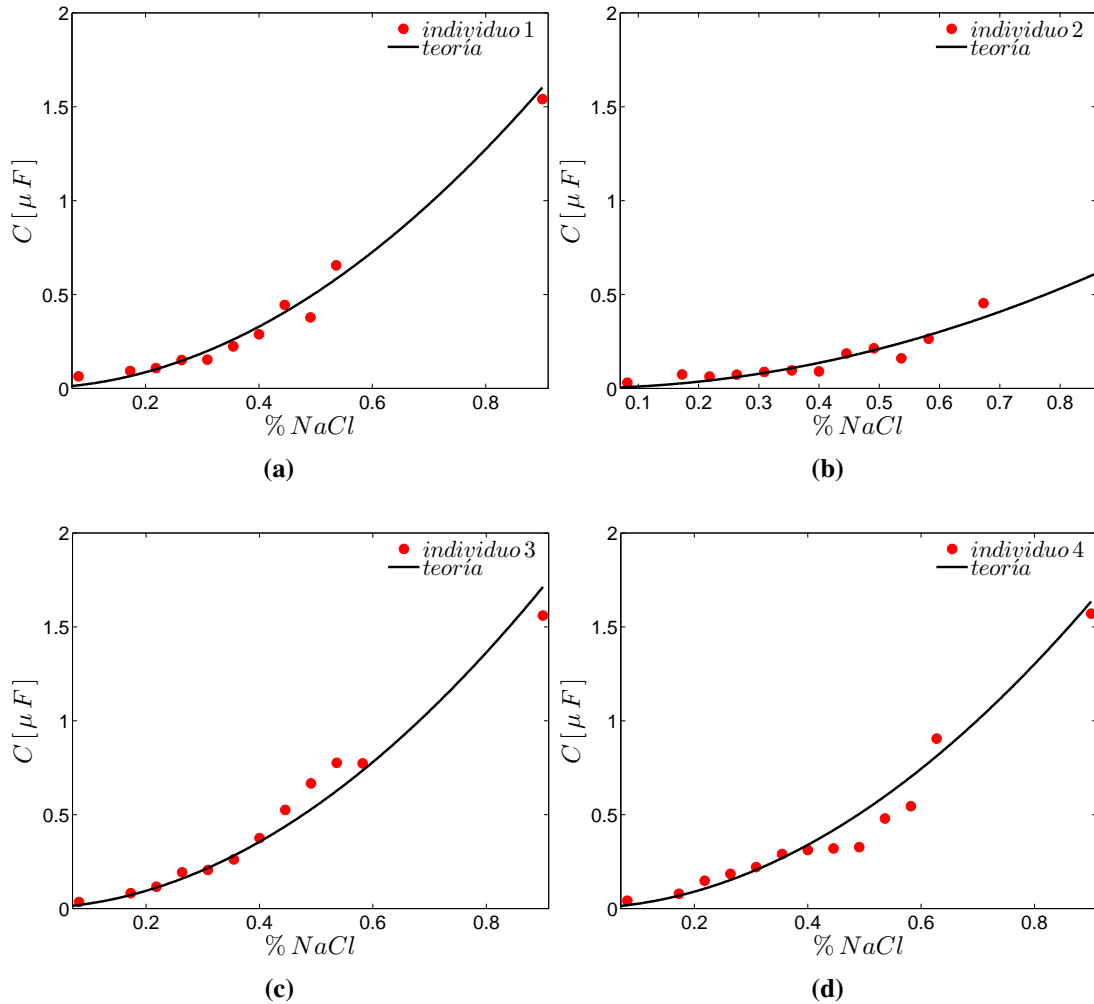


Figura 4.7: Capacitancia C de sangre hemolizada a diferentes concentraciones de $NaCl$. Cada gráfica corresponde a un individuo diferente.

Se espera que al pasar este lapso de tiempo el porcentaje de células hemolizadas haya alcanzado un valor límite, y a tiempos posteriores, durante la medición, se considera que ya no hay lisis en proceso.

En todos los casos el ajuste del modelo fue corregido, con las ecuaciones 2.58 y 2.59, por el efecto de la doble capa causado por los iones y contraiones en disolución. Además, en las gráficas teóricas, se ha supuesto que se trata de un electrolito, o sea se ignoran las células que puedan haber quedado en suspensión, por lo que la fracción de volumen es $f = 0$.

Comparando las curvas podemos observar que no hay diferencias sustanciales entre un

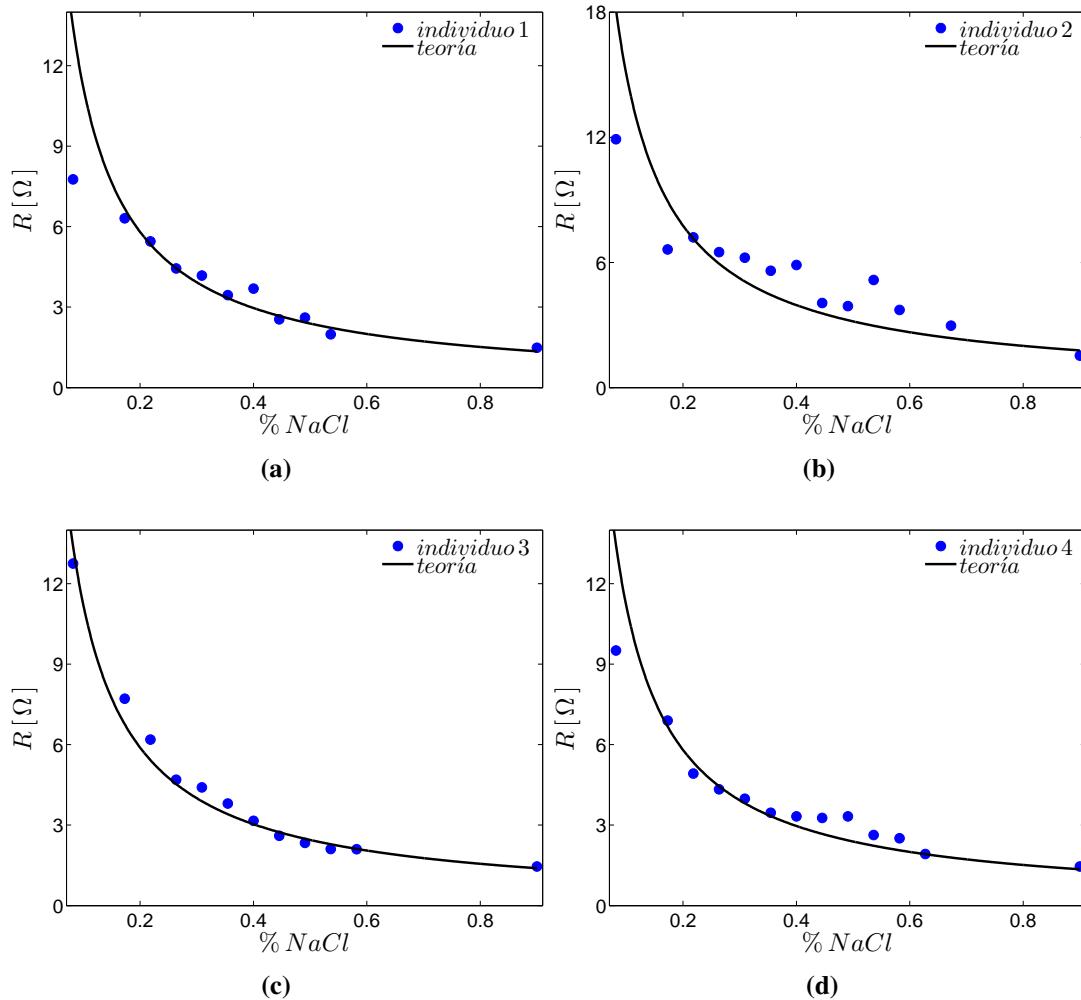


Figura 4.8: Resistencia R de sangre hemolizada a diferentes concentraciones de $NaCl$. Cada gráfica corresponde a un individuo diferente.

individuo y otro. Este resultado sugiere que esta medición en particular no es sensible al aumento del porcentaje de hemólisis, sino al aumento en la concentración de $NaCl$, que repercute directamente en la conductividad del medio. Esto último se nota muy bien en las curvas de resistencia, pues disminuye muy rápidamente.

4.5. Monitoreo de hemólisis

Este experimento consistió en medir la capacitancia C y resistencia eléctrica R del sistema en función del tiempo, durante el proceso de hemólisis. Las muestras fueron preparadas de la misma manera que se explica en la sección anterior, con lo cual inicialmente tendremos una fracción de

4. Resultados experimentales

volumen de eritrocitos $f_0 \simeq 0.01$.

Las gráficas (a, b, c) de las siguientes figuras muestran el experimento de monitoreo de hemólisis para una concentración inicial de $NaCl$, en la solución añadida a la sangre, del 0.35 %, mientras que las gráficas (d, e, f) muestran exactamente lo mismo para una concentración inicial de 0.40 %.

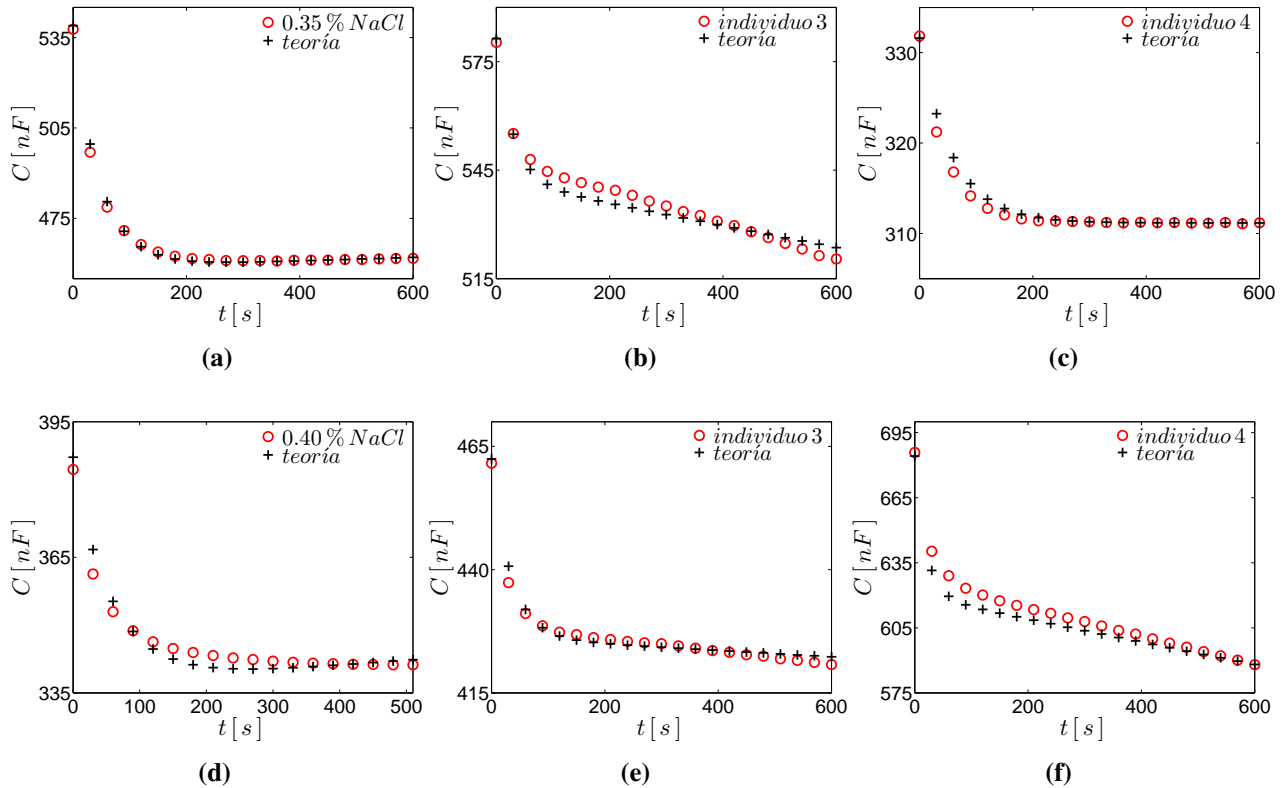


Figura 4.9: Monitoreo de hemólisis a través de la capacitancia C del sistema. Se utilizan dos valores de concentración inicial de: 0.35 % y 0.4 %. Se comparan en cada caso las curvas para dos tipos de sangre distintos y estas a su vez con la concentración correspondiente en una muestra de $NaCl$ en agua tridestilada.

Las gráficas (a y d) muestran la monitorización de C o R para dos disoluciones de $NaCl$ en agua tridestilada con la misma concentración utilizada durante el monitoreo de hemólisis, con la diferencia de que no hay sangre disuelta en la muestra. Estas gráficas, 4.9a y 4.9d, permiten observar un cambio en la capacitancia, durante los primeros 3 minutos, que no tiene nada que ver con la ocurrencia de hemólisis, ya que no hay eritrocitos en suspensión. El comportamiento teórico de C y R está dado por las ecuaciones 2.58 y 2.59. La contribución exponencial, que se observa en este lapso de tiempo inicial, se le atribuye al proceso de formación de la doble capa, del cual hemos alcanzado a monitorear su última etapa, y que apantalla la contribución a la capacitancia del bulto

de la suspensión y a la hemólisis en ese intervalo de tiempo. En las gráficas de la figura 4.9a-4.9f se muestra el ajuste del modelo teórico a los datos, para este intervalo de tiempo modelamos la capacitancia C_1 en la formación de la doble capa como sigue:

$$C_1 = C_{001} + C_{01} (1 - e^{-at}) , \quad (4.16)$$

donde C_{001} , C_{01} y a son los parámetros del ajuste.

Al comparar las curvas de capacitancia mostradas en las figuras 4.9b y 4.9c se puede notar que la sangre del individuo 4 se hemoliza más rápidamente que la del individuo 3. Lo mismo se puede observar al comparar las figuras 4.9e y 4.9f. Esto quiere decir que el individuo 4 presenta mayor una fragilidad osmótica que el individuo 3. Si comparamos las gráficas 4.10a y 4.10e vemos que, como era de esperar, la velocidad de la hemólisis para un mismo individuo es mayor mientras más alejado se está de la concentración de 0.9%.

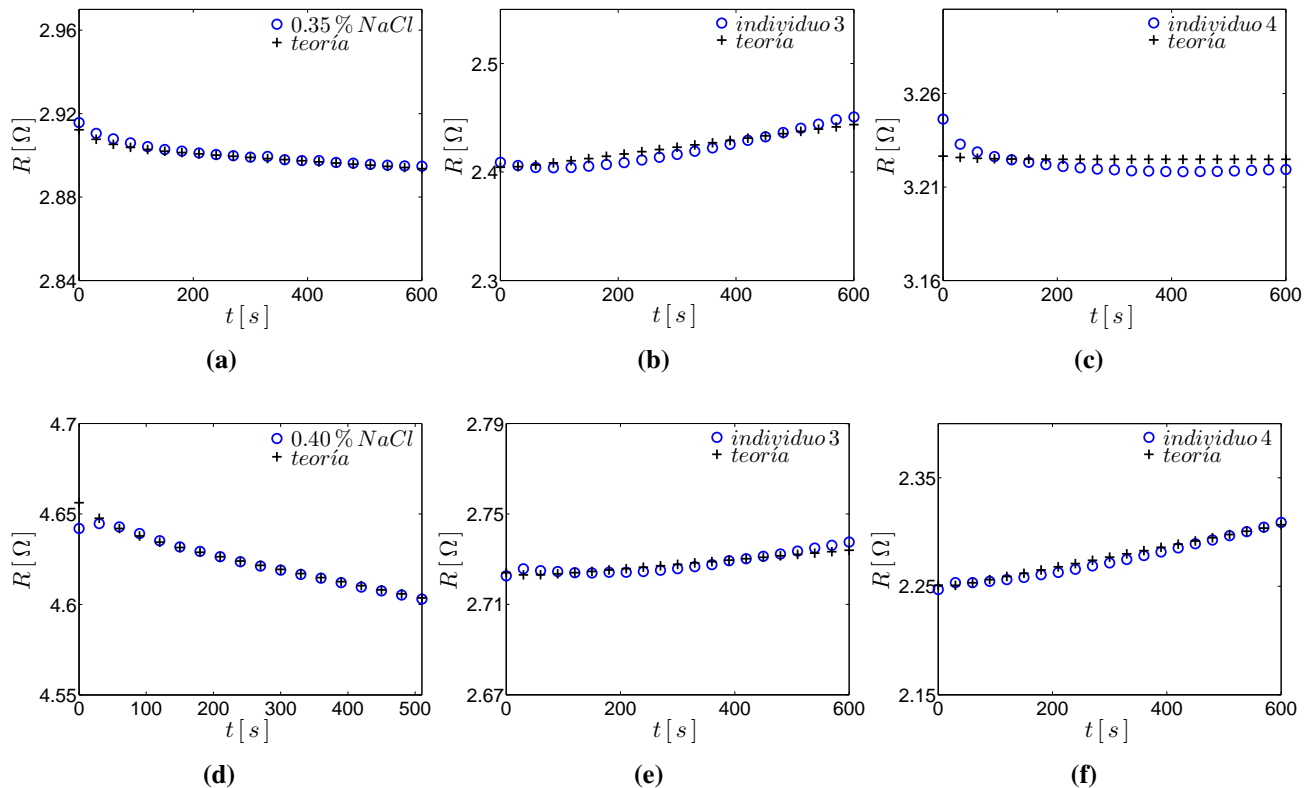


Figura 4.10: Monitoreo de hemólisis a través de la resistencia R del sistema. Se utilizan dos valores de concentración inicial de: 0.35% y 0.4%. Se comparan en cada caso las curvas para dos tipos de sangre distintos y estas a su vez con la concentración correspondiente en una muestra de $NaCl$ en agua tridestilada.

4. Resultados experimentales

El valor de R_1 se ha fijado en $1k\Omega$. Ajustamos la resistencia R_2 asociada al biofluido, sin tener en cuenta la doble capa, como un proceso lineal, cuya pendiente H cambia de signo dependiendo de si hay hemólisis o no,

$$R_2 = R_{02} + Ht, \quad (4.17)$$

donde $H = h - b$, $h = 0$ si no hay hemólisis, y la pendiente es negativa, esto se verifica con soluciones de NaCl en agua (figuras 4.9a y 4.9d). La disminución de la resistencia cuando no hay hemólisis se asocia a un aumento de temperatura, mientras que la pendiente positiva o aumento de la resistencia (con $h > 0$) sugiere que disminuye la densidad de portadores de carga al disolverse el contenido celular en el medi externo. Esto es, debido a la neutralización de iones de cargas contrarias. Nótese que en la simulación del proceso de lisis, realizada en la sección 3.2.1.1, se obtienen resultados que sugieren lo contrario, ya que no se tuvo en cuenta este efecto en el ejemplo analizado.

Por todo lo anterior podemos decir que el comportamiento de la capacitancia equivalente C_T está dominado por C_1 y R_2 . Por lo que la capacitancia medida en realidad depende sólo de la doble capa y de la conductividad del bulto de la suspensión.

4.6. Otros experimentos

Se realizaron otros experimentos con suspensiones de dióxido de titanio (TiO_2) en agua tridestilada, variando la fracción de volumen de las partículas de TiO_2 . Aquí también se notó la presencia de la doble capa, debido al surfactante, que no permitió ver la contribución de las partículas a C_T . Se verificó que se puede ajustar el modelo de C_T , donde C_1 y R_2 explican el comportamiento observado en los demás experimentos. Debido a que no se cuenta con datos cuantitativos acerca del surfactante utilizado, estos experimentos no se abordan en mayor detalle.

Otros experimentos adicionales consistieron en variar la concentración de $NaCl$ en agua tridestilada. Este se utilizó como complemento para la interpretación de los resultados mostrados en la sección 4.4. A través de este experimento se pudo determinar que los resultados observados en la medición de capacitancia de sangre hemolizada tienen una fuerte contribución de la doble capa, y que los de resistencia están dominados por la concentración de iones en disolución.

Conclusiones

En este trabajo se desarrolló un modelo que permite interpretar físicamente el comportamiento eléctrico de biofluidos en la llamada banda β de frecuencias. Se analizó la aplicabilidad del modelo al monitoreo de lisis celular y a la detección de sedimentación. Además se realizaron experimentos para explorar la viabilidad de medir procesos en biofluidos utilizando una celda-capacitor de electrodos plano-paralelos y un puente de impedancias comercial. A partir del trabajo realizado se pueden llegar a las siguientes conclusiones:

- Se mostró que en un biofluido compuesto por células y medio extracelular la resistencia no depende notoriamente de la parte real de la permitividad eléctrica de sus componentes pero sí depende de la conductividad iónica de éstas; sin embargo la capacitancia es afectada tanto por la conductividad iónica como por la parte real de la permitividad eléctrica de sus componentes. Esto puede resultar en que la capacitancia dependa de manera más notoria de la fracción de volumen y del contraste de conductividades entre las fases.
- El comportamiento de la capacitancia C_{eff} del sistema con una suspensión de células, respecto a variaciones en la densidad de portadores de carga en los medios interno y externo, está acotado cuando aumenta el contraste entre las conductividades $|\epsilon_e'' - \epsilon_i''|$, y alcanza un valor mínimo cuando esta diferencia es nula. Las cotas son siempre superiores al valor mínimo de la C_{eff} para $n_i \geq 10^{23} m^{-3}$, lo cual se atribuye al efecto *Maxwell-Wagner*. Para $n_i < 10^{23} m^{-3}$ (partículas de conductividad menor) el comportamiento es ligeramente diferente, de manera que la cota para valores bajos de n_e disminuye y se acerca al valor mínimo de la capacitancia.
- La resistencia R_{eff} muestra una dependencia aproximada como el inverso de la densidad de

5. Conclusiones

portadores de carga en el medio externo $1/n_e$, y está modulada por la fracción de volumen f y por la conductividad del medio interno, proporcional a n_i .

- Se encontró, mediante simulaciones, que debe ser posible detectar la ocurrencia de lisis celular a través de mediciones de resistencia R_{eff} y capacitancia C_{eff} , debido a la variación de la contribución de la polarizabilidad de las células (efecto *Maxwell-Wagner*). La curva correspondiente a la C_{eff} tiene un cambio de monotonía que permite distinguir la etapa de incremento del volumen por las células debido a la ósmosis de agua, de la etapa donde la membrana celular se rompe, por lo que la capacitancia permite en principio detectar el comienzo de la lisis celular. Aunque la R_{eff} presenta mayor sensibilidad durante todo el proceso, esta tiene siempre un comportamiento monótono por lo que no permitiría distinguir el comienzo de la lisis celular. Sin embargo, será necesario reducir en un factor de 10^3 la contribución de la doble capa a la capacitancia para poder inferir algo sobre el proceso de lisis celular a partir de la polarización eléctrica de las células.
- Se determinó que la capacitancia y resistencia de una suspensión de células es poco sensible a la sedimentación de estas. Por lo que medir la capacitancia y resistencia eléctrica en la configuración de electrodos plano- paralelos para el monitoreo de la sedimentación, no parece muy ventajoso. Sin embargo, es importante conocer el orden de magnitud en el que varían la resistencia R_{eff} y la capacitancia C_{eff} durante la sedimentación de las inclusiones pues este proceso es una posible fuente de ruido e inestabilidad en las mediciones.
- Se encontró experimentalmente que, utilizando electrodos plano-paralelos de acero inoxidable y en presencia de sales disueltas, la llamada “doble capa” tiene una contribución muy importante aún a 10kHz y para la geometría utilizada, donde $A/d \simeq 20cm$.
- A partir de los resultados obtenidos en las mediciones como función de la concentración de SDS en agua tridestilada y las simulaciones correspondientes con el modelo propuesto se mostró que la capacitancia alcanza a ser influida por la presencia de micelas, a pesar de estar encubierta por la contribución de la doble capa. Esto sugiere que la capacitancia eléctrica puede ser utilizada para monitorear la formación de dichas estructuras en disoluciones de surfactantes.
- Se mostró que es posible monitorear hemólisis con el dispositivo experimental empleado en esta tesis, midiendo simultáneamente la capacitancia y la resistencia como función del tiempo. En los experimentos realizados con diluciones de sangre entera se observó que la formación de la doble capa termina luego de 3 minutos aproximadamente y después es posible monitorear el proceso de la lisis celular y cuantificar su velocidad. Sin embargo en los

experimentos realizados la sensibilidad de la capacitancia a la lisis celular es a través del cambio en resistencia del medio efectivo y no a la polarización eléctrica de las células

Debido a que el efecto de apantallamiento por la llamada “doble capa” formada en los electrodos reduce considerablemente la sensibilidad de la capacitancia a la presencia de células en un biofluido, proponemos investigar dos posibles formas de disminuir su efecto. La primera es inhibir la formación de la doble capa realizando algún tratamiento de los electrodos del sensor. La segunda consiste en disminuir la separación entre los electrodos, y con esto aumentar la contribución de la capacitancia del biofluido entre los electrodos. En el caso límite en que dicha separación es del orden del diámetro de las células tendríamos una monocapa de estas entre los electrodos. Existen modelos de medio efectivo para la permitividad de monocapas de inclusiones sobre sustratos planos [24] que pudieran ser utilizados en este caso límite, por lo que esta pudiera ser una dirección atractiva para continuar esta investigación.

Ecuaciones de *Maxwell*

En este apartado se muestra el procedimiento para obtener las condiciones de frontera para el campo eléctrico \vec{E} , que son utilizadas a lo largo de este trabajo de tesis, a partir de las ecuaciones de *Maxwell*.

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

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

donde ρ es la carga total, tanto ligada o de polarización (ρ_p) como libre o de conducción (ρ_l) y externa (ρ_e), $\rho = \rho_p + \rho_l + \rho_e$; y ϵ_0 es la permitividad eléctrica del vacío.

Teniendo en cuenta que el vector de polarización \vec{P} se relaciona con la carga de polarización como $\nabla \cdot \vec{P} = -\rho_p$, podemos transformar la ecuación A.1 como sigue

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

Definiendo el vector desplazamiento eléctrico \vec{D} , como $\vec{D} = \epsilon_0 \vec{E} + \vec{P}$ tendremos una forma equivalente de enunciar la ley de Gauss A.1

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

y si no hay carga externa tenemos que

$$\nabla \cdot \vec{D} = \rho_l. \quad (\text{A.4})$$

Mediante la ecuación constitutiva $\vec{D} = \epsilon \vec{E}$ podemos también escribir la ley de Gauss del campo eléctrico como

$$\nabla \cdot (\epsilon \vec{E}) = \rho_l, \quad (\text{A.5})$$

siendo ϵ la permitividad eléctrica del medio material.

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

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

que establece la inexistencia de monopolos magnéticos.

Ley de Faraday

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

Pero en el problema cuasiestático, las derivadas temporales son casi nulas, por lo que en este caso usaremos la ecuación A.7 en la forma

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

siendo válida la definición del campo eléctrico (\vec{E}) como el gradiente de un potencial (ϕ) :

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

Ley de Ampere - Maxwell

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0\vec{J} + \mu_0\epsilon_0\frac{d\vec{E}}{dt}, \quad (\text{A.10})$$

que nos conduce, al aplicar algunas identidades del álgebra vectorial y junto con la ecuación A.1, a la ecuación de continuidad

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

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

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

donde $\vec{J}_c = \sigma\vec{E}$ (Ley de Ohm) representa la densidad de corriente de conducción debido al movimiento de cargas libres; $\vec{J}_p = \frac{d\vec{P}}{dt}$ la densidad de corriente de polarización. Usando la relación constitutiva $\vec{P} = \epsilon_0\chi_e\vec{E}$ tenemos que $\vec{J}_p = \epsilon_0\chi_e\frac{d\vec{E}}{dt}$, \vec{J}_e es la densidad de corriente externa.

Usando las relaciones anteriores, considerando que no hay influencia externa y que los campos oscilan armónicamente ($\sim e^{-i\omega t}$), la ecuación A.12 se transforma como sigue

$$\vec{J} = \sigma\vec{E} + i\omega\epsilon_0\chi_e\vec{E}, \quad (\text{A.13})$$

que es la definición de densidad de corriente electrodinámica.

A.1. Condiciones de frontera

Supongamos que una interfaz (plano matemático) separa dos medios, con diferente permitividad eléctrica, ϵ_1 y ϵ_2 , en general complejas. Veamos qué le ocurre a las componentes normal y tangencial de los campos (\vec{E}, \vec{J}) si aplicamos una diferencia de potencial $\Delta\phi$.

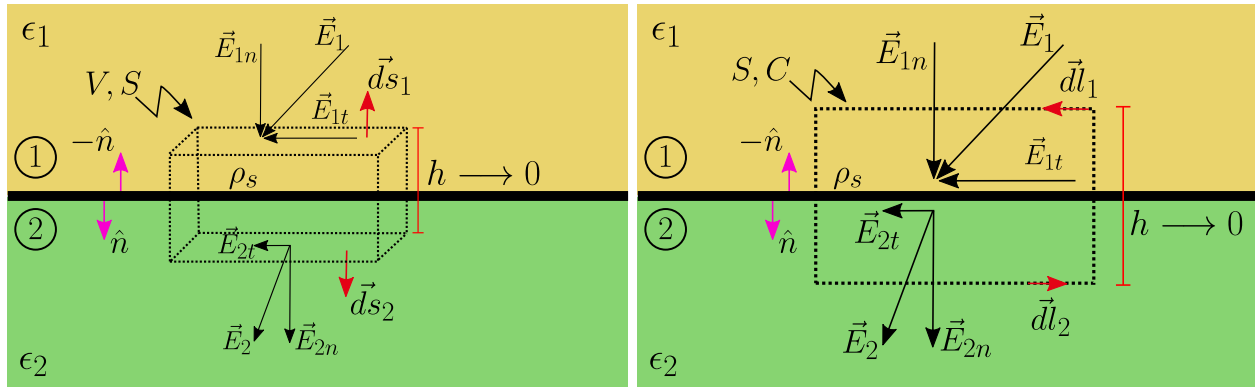
Integremos la ley de Gauss (ecuación A.1) en un volumen arbitrario V que contenga la frontera,

$$\int_V (\nabla \cdot \vec{E}) dV = \int_V \frac{\rho}{\epsilon_0} dV. \quad (\text{A.14})$$

Aplicando el teorema de Gauss del cálculo integral, transformamos el miembro izquierdo de la ecuación A.14 en una integral de \vec{E} sobre la superficie S que encierra al volumen V ,

$$\int_S \vec{E} \cdot \vec{ds} = \int_S \frac{\rho}{\epsilon_0} dV, \quad (\text{A.15})$$

donde $\vec{ds} = \hat{n} da$, siendo \hat{n} el vector unitario normal a la superficie S y da el diferencial de área.



(a) Componente normal del campo eléctrico.

(b) Componente tangencial del campo eléctrico.

Figura A.1

La integral a la izquierda de la ecuación A.15 equivale a sumar las contribuciones de cada una de las caras del cubo. Dejando tender a cero la altura h del cubo, sólo las caras paralelas a la interfaz entre ambos medios contribuirán a la integral. Entonces

$$\int_{S_1} (\vec{E}_2 \cdot \hat{n}) da + \int_{S_2} (\vec{E}_1 \cdot \hat{n}) da = \int_V \frac{\rho}{\epsilon_0} dV. \quad (\text{A.16})$$

El diferencial de volumen se puede escribir como $dV = dadz$ a la derecha de A.16. Integrando el miembro derecho en la dirección z obtenemos que

$$(E_{2n} - E_{1n})A = \int_S \frac{\rho_s}{\epsilon_0} da, \quad (\text{A.17})$$

donde ρ_s es la densidad de carga superficial acumulada en la frontera. Luego

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

Simplificando el área A , de la cara del cubo en la ecuación A.18 obtenemos que

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

la componente del campo eléctrico normal a la interfaz es discontinua.

Otra forma equivalente de escribir la condición de frontera enunciada en A.19 es utilizando la ecuación A.5, con lo cual obtenemos que

$$\epsilon_2 E_{2n} - \epsilon_1 E_{1n} = \rho_{sl}, \quad (\text{A.20})$$

donde ρ_{sl} es la densidad de carga libre acumulada en la superficie entre ambos medios.

Para determinar la condición de frontera para la componente tangencial \vec{E}_t integraremos, sobre una superficie S limitada por un contorno C , la ley de Faraday en la forma que muestra la ecuación A.8,

$$\int_S (\nabla \times \vec{E}) \cdot \vec{ds} = 0. \quad (\text{A.21})$$

Aplicando el teorema de Stokes del cálculo integral, la integral en A.21 se transforma en una integral de línea sobre el contorno C ,

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

donde \vec{dl} es el diferencial de longitud sobre el contorno de integración. Si hacemos que h tienda a cero, sólo contribuirán a la integral los lados, C_1 y C_2 , de C que son paralelos a la frontera

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

Al resolver esta integral obtenemos que

$$\int_{C_1} E_{1t} dl_1 - \int_{C_2} E_{2t} dl_2 = 0, \quad (\text{A.24})$$

$$E_{1t} l_1 = E_{2t} l_2, \quad (\text{A.25})$$

y luego, debido a que $l_1 = l_2$ tenemos que

$$E_{1t} = E_{2t}, \quad (\text{A.26})$$

la componente tangencial del campo eléctrico es continua a lo largo de la frontera entre los medios 1 y 2.

Aproximación de campo local

En esta sección anexa se presenta un desarrollo detallado de la obtención de una expresión para el campo local que siente una partícula cualquiera, como parte de un sistema de N partículas que se encuentran embebidas en un medio de permitividad dieléctrica ϵ_e . Este resultado se utiliza en el capítulo 2 para deducir la regla de mezclado de *Maxwell-Garnett*.

Calcularemos el campo eléctrico \vec{E}_m que siente una partícula m esférica, inmersa en un material de permitividad ϵ_e junto a otras $N - 1$ partículas idénticas. Para esto debemos promediar sobre todas las posibles configuraciones de las $N - 1$ inclusiones respecto de la m -ésima.

La probabilidad de encontrar la n -ésima partícula en la posición \vec{r}_n y la m -ésima partícula en la posición \vec{r}_m es:

$$f_{n,m}(\vec{r}_n, \vec{r}_m) = \prod_{i \neq n,m} \int d^3 \vec{r}_i f_i(r_1, r_2, \dots, r_N), \quad (\text{B.1})$$

donde se omiten las integrales respecto a $d^3 \vec{r}_n$ y $d^3 \vec{r}_m$. Dado que estamos suponiendo un ensamble de N partículas idénticas o inclusiones $f_{n,m}(\vec{r}_n, \vec{r}_m)$ debe ser igual para toda (n, m) .

Sea b el radio de las partículas esféricas; la mínima distancia a la que podemos encontrar sus centros es $2b$, y supongamos que la probabilidad de encontrar una partícula cualquiera a una distancia mayor es la misma en cualquier dirección. Entonces

$$f_{n,m}(\vec{r}_n, \vec{r}_m) = f_m(\vec{r}_m) f_n(\vec{r}_n | \vec{r}_m) = \frac{1}{V} \begin{cases} 0 & \text{si } r_{nm} < 2b \\ \frac{1}{V - V_0} & \text{si } r_{nm} \geq 2b \end{cases}, \quad (\text{B.2})$$

donde $r_{nm} = |r_n - r_m|$, $V_0 = (\frac{4\pi}{3})(2b)^3$, $f_n(\vec{r}_n | \vec{r}_m)$ es la probabilidad de encontrar la n -ésima partícula en \vec{r}_n dado que la m -ésima partícula esta en \vec{r}_m , y $f_m(\vec{r}_m)$ es la probabilidad de encontrar

la m -ésima partícula en \vec{r}_m ($f_m(\vec{r}_m) = 1/V$). La función de correlación de dos partículas se define como

$$g(r_{nm}) = V f_n(\vec{r}_m | \vec{r}_m) = \begin{cases} 0 & \text{si } r_{nm} < 2b \\ 1 & \text{si } r_{nm} \geq 2b \end{cases}, \quad (\text{B.3})$$

donde hemos aproximado $V - V_0 \cong V$. El campo eléctrico promedio ejercido por la n -ésima partícula sobre la m -ésima partícula, \vec{E}_m^n , es

$$\vec{E}_m^n = -\frac{1}{4\pi\epsilon_e} \nabla_m \left\{ \int_V f_n(\vec{r}_n | \vec{r}_m) \vec{p}(\vec{r}_n) \cdot \nabla_n \frac{1}{r_{nm}} d^3\vec{r}_n \right\}. \quad (\text{B.4})$$

Aquí se ha supuesto que la m -ésima partícula está fija en la posición \vec{r}_m , por lo que $f_m(\vec{r}_m) = 1$. Reemplazando $f_n(\vec{r}_n | \vec{r}_m)$ por $g(r_{nm})/V$ en la ecuación anterior, tenemos que

$$\vec{E}_m^n = -\frac{1}{4\pi\epsilon_e V} \nabla_m \left\{ \int_V g(r_{nm}) \vec{p}(\vec{r}_n) \cdot \nabla_n \frac{1}{r_{nm}} d^3\vec{r}_n \right\}. \quad (\text{B.5})$$

El campo eléctrico promedio ejercido por las $N - 1$ moléculas restantes sobre la m -ésima molécula en \vec{r}_m es simplemente $\vec{E}_m(\vec{r}_m) = (N - 1)\vec{E}_m^n \cong N\vec{E}_m^n$ (dado que $N \gg 1$).

Utilizando la definición del vector polarización por unidad de volumen $\vec{P} = (N/V)\vec{p}$, donde V es volumen que contiene N partículas, y que $\nabla_n \cdot [\vec{p}(\vec{r}_n)/r_{nm}] = [\nabla_n \cdot \vec{p}(\vec{r}_n)]/r_{nm} + \vec{p}(\vec{r}_n) \cdot \nabla_n(1/r_{nm})$, obtenemos que

$$\vec{E}_m(\vec{r}_m) = -\frac{1}{4\pi\epsilon_e} \nabla_m \int_{V-V_0} \left\{ \nabla_n \cdot \left[\frac{\vec{P}(\vec{r}_n)}{r_{nm}} \right] - \left[\nabla_n \cdot \vec{P}(\vec{r}_n) \right] \frac{1}{r_{nm}} \right\} d^3\vec{r}_n. \quad (\text{B.6})$$

Usando el teorema de la divergencia la primera integral se convierte en una integral sobre la superficie del material $S_e + S_i$, donde S_e es la superficie externa y S_i es la superficie del volumen V_0 donde la función de correlación es cero, obtenemos

$$\vec{E}_m(\vec{r}_m) = -\frac{1}{4\pi\epsilon_e} \nabla_m \left\{ \int_{S_e+S_i} \left[\frac{\vec{P}(\vec{r}_n)}{r_{nm}} \right] \cdot \hat{n} ds - \int_{V-V_0} \left[\nabla_n \cdot \vec{P}(\vec{r}_n) \right] \frac{1}{r_{nm}} d^3\vec{r}_n \right\}. \quad (\text{B.7})$$

donde \hat{n} es el vector unitario en la dirección normal al elemento diferencial de área ds que apunta hacia afuera del volumen $V - V_0$ (i.e., hacia adentro de V_0). Si suponemos $\vec{P}(\vec{r}_n)$ constante dentro de V_0 podemos reconocer que la integral de superficie sobre S_e y la integral de volumen conforman el campo eléctrico promedio $\vec{E}(\vec{r}_m)$ en la posición \vec{r}_m ,

$$\vec{E}_m(\vec{r}_m) = \vec{E}(\vec{r}_m) - \frac{1}{4\pi\epsilon_e} \nabla_m \int_{S_i} \left[\frac{\vec{P}(\vec{r}_n)}{r_{nm}} \right] \cdot \hat{n} ds. \quad (\text{B.8})$$

La integral se puede hacer fácilmente si consideramos $\vec{P}(\vec{r}_n)$ constante en el interior del volumen V_0 y sus alrededores (i.e. $\vec{P}(\vec{r}_n) = \text{const.}$ para $|\vec{r} - \vec{r}_m| \simeq b$). Entonces podemos reemplazar $\vec{P}(\vec{r}_n)$

B. Aproximación de campo local

por $\vec{P}(\vec{r}_m)$ y es constante durante la integración. Considerando V_0 una esfera centrada en \vec{r}_n tenemos que \hat{n} es el vector unitario radial apuntando hacia el centro de la esfera ($\hat{n} = -\hat{r}$)

$$I = \nabla_m \int_{S_i} \left[\frac{\vec{P}(\vec{r}_n)}{r_{nm}} \right] \cdot \hat{n} ds = - \int_{S_i} \nabla_m \left[\frac{1}{r_{nm}} \right] (\vec{P}(\vec{r}_m) \cdot \hat{r}) ds. \quad (\text{B.9})$$

Dado que V_0 es una esfera de radio $2b$ podemos hacer la integral en coordenadas esféricas, tomando el eje polar paralelo a $\vec{P}(\vec{r}_m)$,

$$I = \int_0^\pi \int_0^{2\pi} \frac{-\hat{r}}{(2b)^2} [\vec{P}(\vec{r}_m) \cdot \hat{r}] (2b)^2 \sin\theta d\phi d\theta = -P(\vec{r}_m) \int_0^\pi \int_0^{2\pi} \hat{r} \cos\theta \sin\theta d\phi d\theta. \quad (\text{B.10})$$

Por simetría la resultante de la integral está en la dirección del eje polar, o sea en dirección de $\vec{P}(\vec{r}_m)$

$$I = -\vec{P}(\vec{r}_m) \int_0^\pi \int_0^{2\pi} \cos^2\theta \sin\theta d\phi d\theta = -\frac{4\pi}{3} \vec{P}(\vec{r}_m). \quad (\text{B.11})$$

Sustituyendo en la ecuación 2.32 tenemos que

$$\vec{E}_m(\vec{r}_m) = \vec{E}(\vec{r}_m) + \frac{1}{3\epsilon_e} \vec{P}(\vec{r}_m). \quad (\text{B.12})$$

Simplificando la notación utilizada en la ecuación B.12, tenemos que

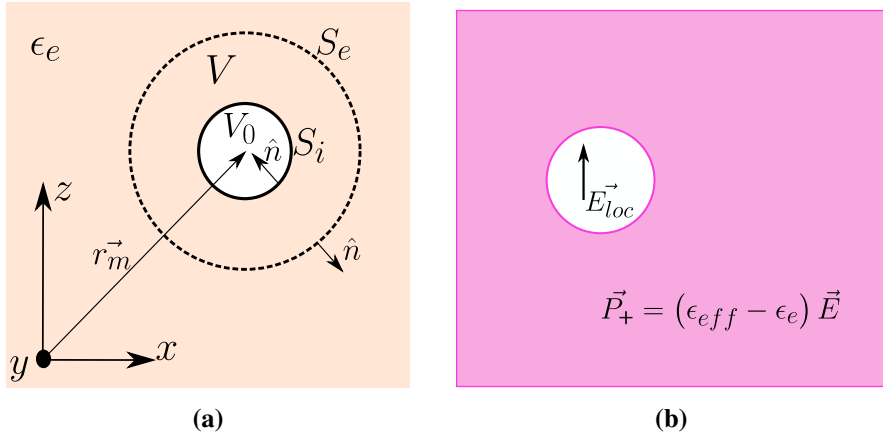


Figura B.1: (a) Representación del volumen de integración $V - V_0$. (b) Campo local \vec{E}_{loc} que siente la partícula m -ésima debido a la polarización añadida \vec{P}_+ por las otras $N - 1$ partículas.

$$\vec{E}_{loc} = \vec{E} + \frac{1}{3\epsilon_e} \vec{P}_+, \quad (\text{B.13})$$

donde $\vec{E}_{loc} = \vec{E}_m(\vec{r}_m)$ se suele denominar como campo local \vec{E}_{loc} que excita a una partícula, $\vec{E} = \vec{E}(\vec{r}_m)$ es el campo eléctrico promedio en el medio efectivo y $\vec{P}_+ = \vec{P}(\vec{r}_m)$ es la polarización añadida por las partículas.

Referencias

- [1] O. G. Martinsen, S. Grimnes and H. P. Schwan, «Interface phenomena and dielectric properties of biological tissue,» *Encyclopedia of Surface and Colloid Science*, pp. 2643-2652, 2002.
- [2] R. Pethig and D.B Kell, «The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology,» *Phys. Med. Biol.*, Vol. 32, no. 8, pp. 933-970, 1987.
- [3] F. Barnes y B. Greenebaum, «Bioengineering and Biophysical Aspects of Electromagnetic,» Taylor-Francis, 2006.
- [4] F. G. Simsek and Y. Ülgen, «Electrical Impedance of Human Blood with and without Anticoagulants in the β -dispersion Region,» 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS San Diego, California USA, 28 August - 1 September, 2012.
- [5] S. Ahualli, M.A. González, A.V. Delgado, M.L. Jiménez, «Dynamic electrophoretic mobility and electric permittivity of concentrated suspensions of plate-like gibbsite particles,» *Journal of Colloid and Interface Science*, no. 502, pp. 112-121, 2017.
- [6] T. Y. Tsong, T.T. Tsong, E. Kingsley, and R. Siliciano, «Relaxation phenomena in human erythrocyte suspensions,» *Biophysical Journal*, Vol. 16, pp. 1091-1104, 1976.
- [7] I. V. Timoshkin, S. J. MacGregor, R. A. Fouracre, B. H. Crichton y J. G. Anderson, «Transient electrical field across cellular membranes: pulsed electric field treatment of microbial cells,» *Journal of Physics D: Applied Physics*, no. 39, pp. 596-603, 2006.
- [8] A. Sihvola, «Electromagnetic Mixing Formulas and Applications,» London, United Kingdom: The Institution of Engineering and Technology, 2008.

REFERENCIAS

- [9] M. M. Klee, «Biology's built-in Faraday cages,» *American Journal of Physics*, vol. 82, no. 5, pp. 451-459, 2014.
- [10] N.C. Chena, C.H. Chen, M. K. Chen, L. S. Jang and M. H. Wang, «Single-cell trapping and impedance measurement utilizing dielectrophoresis in a parallel-plate microfluidic device,» *Sensors and Actuators B: Chemical*, no. 190, pp. 570-577, 2014.
- [11] K. B. Lee, «Closed-form solutions of the parallel plate problem,» *Sensors and Actuators A*, no. 133, pp. 518-525, 2007.
- [12] A. Guadarrama-Santana, A. García Valenzuela, F. Pérez-Jiménez and L. Polo-Parada, «Interdigitated capacitance sensors in the mm scale with sub-femtoFarad resolution suitable for monitoring processes in liquid films,» *Revista Mexicana de Física*, 60 (2014) 451-459, November- December 2014.
- [13] J. D. Jackson, «Classical Electrodynamics,» United States of America: John Wiley & Sons, Inc, 1999.
- [14] A. Zangwill, «Modern Electrodynamics,» New York: Cambridge University Press, 2012.
- [15] «N. Ida, Engineering Electromagnetics,» 3rd ed., Springer, 2015.
- [16] Y. Alonso-Geli, Y. Alonso-Moreno, J. E. Falcón-Diéguéz, L. Lucambio-Miró and M. Castro-Piñol, «Caracterización de la fragilidad osmótica de eritrocitos humanos en la anemia drepanocítica,» *Revista Cubana de Química*, Vol. 27, no. 2 (2015), pp. 110-118.
- [17] S. Zahediasl, G. Habibi, A. Ghasemi , S. Pashaei Rad and N. Shiva , «Hematological parameters and osmotic fragility of red blood cells in experimentally induced hyperthyroidism in rats,» *International Journal of Endocrinology and Metabolis*. 2010; 8(2), pp. 74-78.
- [18] A. Cifuentes, J. L. Bernal, and J. C. Diez-Masa, «Determination of Critical Micelle Concentration Values Using Capillary Electrophoresis Instrumentation,» *Anal. Chem.* 1997, no. 69, pp.4271-4274.
- [19] S.G. Oh and D.O. Shah, «The Effect of Micellar Lifetime on the Rate of Solubilization and Detergency in Sodium Dodecyl Sulfate Solutions,» *JAACS*, Vol. 70, no. 7 (1993).
- [20] N. Kamenka, I. Burgaud, R. Zana and , «Electrical Conductivity, Self-Diffusion, and Fluorescence Probe Investigations of the Interaction between Sodium Dodecyl Sulfate and Ethyl(hydroxyethyl) cellulose,» *J. Phys. Chem.* 1994, 98, pp. 6785-6789.

-
- [21] M. V. Fedorov, and A. A. Kornyshev, «Ionic Liquid Near a Charged Wall: Structure and Capacitance of Electrical Double Layer ,» J. Phys. Chem. B, Vol. 112, no. 38, 2008.
- [22] A. Rivera, R. Y. L. Zee, S. L. Alper, L. L. Peters, and C. Brugnara, «Strain-specific variations in cation content and transport in mouse erythrocytes,» *Physiol Genomics* 45: 343-350, 2013.
- [23] H. Fricke and H. J. Curtis,«The electric impedance of hemolyzed suspensions of mammalian erythrocytes,» *The Journal of General Physiology* , 1934.
- [24] R. G. Barrera, M. del Castillo-Mussot, and G. Monsivais «Optical properties of two-dimensional disordered systems on a substrate,» *Phys. Rev. B* 43 (17), pp. 13819-13826 (1991).