



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR
D'ENGINYERIA AGRONÒMICA I DEL
MEDI NATURAL

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR D'ENGINYERIA
AGRONÒMICA I DEL MEDI NATURAL



DISEÑO DE UN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO MEDIANTE ESPECTROFOTOMETRÍA EN RADIOFRECUENCIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS

ALUMNO: ALBA SERRADOR VALLCANERA

TUTOR: Dr. Pedro José Fito Suñer

CO-TUTOR: Dra. Marta Castro Giráldez



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR
D'ENGINYERIA AGRONÒMICA I DEL
MEDI NATURAL

Nombres y apellidos: ALBA SERRADOR VALLCANERA

Título del TFG: DISEÑO DE UN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO MEDIANTE ESPECTROFOTOMETRÍA EN RADIOFRECUENCIA

Lugar de realización: Instituto Universitario de Ingeniería de los Alimentos para el Desarrollo (IuIAD-UPV).

Titulación: Grado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos

Tutor/a: Dr. Pedro José Fito Suñer.

Cotutor/a: Dra. Marta Castro Giráldez.

Fecha lectura: Septiembre de 2017



Resumen

Debido a que en los últimos años se ha observado un número creciente de casos de trastorno por Reflujo Gastroesofágico, así como de las enfermedades interrelacionadas con este (p.e. hernia de hiato), el desarrollo de técnicas no invasivas de detección de ácido clorhídrico por la vía esofágica puede ser de gran interés científico y social. El Reflujo Gástrico consiste en un complejo desorden de motricidad al cual lo acompañan síntomas tales como: sensación de ardor retroesternal, dolor abdominal, regurgitación gástrica o sabor amargo. En algunos casos puede desembocar en complicaciones graves como la esofagitis erosiva (daños severos en el esófago). En la actualidad, el diagnóstico puede realizarse mediante panendoscopia superior, pH-metría esofágica o manometría esofágica. Dado que esta enfermedad afecta del 10 al 20% del mundo occidental y es una enfermedad en auge en todo el mundo, es preciso encontrar una forma de diagnóstico más rápida, asequible y menos invasiva. Para este estudio se han utilizado técnicas espectrofotométricas en el espectro de la radiofrecuencia; seleccionando distintos sujetos en función de su sexo, edad y constitución física. El trabajo experimental consistió en colocar unos electrodos sobre el sujeto y someterlo a un flujo de fotones en un determinado rango de frecuencias, analizando las interacciones de las partículas que componen el campo con el material biológico y obteniendo, como respuesta, la acumulación de energía eléctrica y la pérdida de la misma en forma de otras energías. Dichas dispersiones se pueden relacionar con características químicas, físicas, termodinámicas, bioquímicas y estructurales del paciente (Castro-Giráldez, 2010). Por lo tanto, es posible pensar que esta técnica sería útil para determinar el diagnóstico de los pacientes de forma mucho menos agresiva y más rápida que las técnicas habituales. El rango de medidas espectrofotométricas fue de 40 Hz a 1 MHz. Se utilizó un sensor flexible adhesivo de dos canales (emisor-receptor) desarrollados por el IuIAD-UPV & I3M-UPV y conectados a un analizador de impedancias Agilent 4294A. A cada individuo se le colocaron sensores en el plexo torácico siguiendo la dirección del esófago y se le hizo ingerir diferentes líquidos caracterizados químicamente, con el fin de determinar la capacidad de predicción de especies químicas cargadas del medio líquido mediante espectrofotometría de radiofrecuencia. Se eligieron tres medios líquidos: salmuera (disolución de agua y cloruro sódico en saturación), zumo de naranja envasado y agua mineral. Se realizaron las pruebas en 10 sujetos, con 3 repeticiones de medida por sujeto y medio. Los resultados permitieron concluir que esta técnica es capaz de predecir el paso de iones cloro, de manera similar a procesos de reflujo de ácido clorhídrico, por lo que esta técnica podría resultar útil y viable para determinar el diagnóstico de los pacientes de forma rápida y no invasiva, al contrario que los procedimientos actuales.

Palabras clave: espectrofotometría, reflujo gastroesofágico, monitorización,



Abstract

Due to the increase rating of the gastroesophageal reflux disease in the last years, as well as the interrelated disorders (as hiatus hernia), the development of non-invasive techniques of detection of the hydrochloric acid by esophagic way can be of great social and scientific interest. Gastroesophageal Reflux disease is a complex motility disorder, which is usually accompanied by symptoms as retrosternal burning sensation, chest pain, regurgitation of the gastric contents or sour taste in the mouth. In some cases, it produces severe complications such as erosive esophagitis (severe damage in the esophagus). Nowadays, proper diagnosis can be ensured with upper panendoscopy, esophageal pH-metry and esophageal manometry. Inasmuch as this disease affects around 10-20% of the occidental population and the incidence is increasing all over the world, it is essential to find a diagnostic strategy non-invasive, faster, more reliable and affordable. For this study were used spectrophotometric techniques in radiofrequency range, with different subjects selected according to their sex, age and physical constitution. This methodology consists on setting electrodes upon the persons and subject them to a whole range of frequencies, analyzing the interactions of the photons with some chemical species of the biological tissue. In response, the storage of electrical energy (dielectric constant) and the losses (loss factor) from the photon flux explains the nature of the tissue. These dispersions can be related to the chemical, physical, thermodynamic, biochemical and structural properties of the subject (Castro-Giráldez, 2010). Hence, it is possible to think that this technique will be useful to determine the diagnosis in patients in such a less aggressive and faster way than usual ways. Spectrophotometric measurements were performed in the range of 40 Hz to 3 MHz using a dielectric spectrometer in the radio frequency range. An adhesive and flexible sensors were performed (emisor-receptor) developed by IuIAD-UPV & I3M-UPV connected to an impedance analyzer (Agilent 4294A). Each subject was placed two sensors in the thoracic plexus and ingested different chemically characterized liquids in order to determine the predictive capacity of charged chemical species of the liquid medium by radiofrequency spectrophotometry. There were chosen three liquid: brine (water sodium chloride solution saturated), orange juice and mineral water. Three tests of each medium in ten subjects were made. The measurements allowed us to conclude that the system is able to predict the passage of chemical species loaded with chemical characteristics similar to hydrochloric acid. Therefore, it is possible to think that this technique would be useful to determine the diagnosis of patients in a much less aggressive and faster way than the current methodologies.

Keywords: spectrophotometry, gastroesophageal reflux, monitor, radiofrequency

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Justificación del trabajo	1
1.2. Reflujo Gastroesofágico	2
1.2.1. Definición	2
1.2.2. Síntomas del Reflujo Gastroesofágico	3
1.2.3. Procedimiento de detección del Reflujo Gastroesofágico	4
1.2.4. Tratamientos para el Reflujo Gastroesofágico	5
1.3. Espectrofotometría	6
1.3.1. Interacciones entre los sistemas biológicos y un flujo de fotones	8
1.3.2. Fenómenos de relajación en el espectro de radiofrecuencia y microondas	8
2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO	11
2.1. Objetivos	11
2.2. Plan de trabajo	11
3. MATERIALES Y MÉTODOS	12
3.1. Selección de los sujetos de pruebas	12
3.2. Metodología experimental	12
3.3. Medidas de caracterización poblacional y espectrofotométrica.	13
3.3.1. Medidas de masa	13
3.3.2. Medidas de altura	13
3.3.3. Medidas de espectrofotometría de radiofrecuencia	13
3.3.4. Medidas de temperatura	15
3.4. Análisis estadístico	15
4. RESULTADOS	16
4.1. Características biológicas de los sujetos de prueba	16
4.2. Espectrofotometría en Radiofrecuencia.	18
4.2.1. Espectros fotométricos en distintas condiciones de flujo Gastroesofágico	18
4.2.2. Análisis de relajación	18
4.2.3. Estudio de frecuencias fijas de medida	21
4.3. Acoplamiento de los parámetros de relajación y de las condiciones biológicas de los sujetos de prueba	22
5. CONCLUSIONES	24
6. BIBLIOGRAFIA	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de población, donde se comparan los parámetros de los sujetos del experimental para poder ser caracterizados según las características que pueden influir en la medida de impedancia.....	16
Tabla 2. Constante dieléctrica de relajación en las dispersiones α y β para los distintos flujos (donde 0 es esófago vacío, 1 es circulación de agua, 2 es circulación de salmuera saturada y 3 es circulación de zumo de naranja).....	19
Tabla 3. Permitividad a 40 Hz y a 100 kHz para los distintos flujos (donde 0 es esófago vacío, 1 es circulación de agua, 2 es circulación de salmuera saturada y 3 es circulación de zumo de naranja).....	21

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia global de la ERGE (Dent et al. 2005).....	1
Figura 2. Vista en corte longitudinal del esfínter esofágico abierto (A), vista en corte longitudinal del esfínter esofágico cerrado, cuya función es que el líquido estomacal (simbolizado mediante la flecha roja) no suba hacia el esófago (B) y vista de la unión del esófago y del estómago (C), adaptado de Kremer et al. (1989).	2
Figura 3. Partes del esófago, donde 1 Lumen, 2 Mucosa, 3 Submucosa, 4 Pared muscular y 5 Capa adventicia de tejido conjuntivo, adaptado de Kremer et al. (1989).	3
Figura 4. Esquema de la medida de manometría esofágica, adaptado de Granderath et al. (2006).	5
Figura 5. Esquema de la cirugía de Nissen, donde 1 sitúa el estómago y 2 el esófago, adaptado de Skandalakis y Skandalakis (2009); Büchler et al. (1997).....	6
Figura 6. Representación de la constante dieléctrica y el factor de pérdidas en sistemas biológicos en función de la frecuencia (Adaptado de Castro-Giráldez et al., 2010).....	9
Figura 7. Mecanismos de polarización en una célula debido a la aplicación de un campo eléctrico (Adaptado de Castro-Giráldez et al., 2010).....	10
Figura 8. Diagrama experimental del proceso.....	12
Figura 9. A) Detalle del Multiplexor, el cual va conectado al medidor de impedancias Agilent 4294A. B) Parte delantera del Multiplexor, conectada a los sensores adhesivos de puntas que se colocan en el plexo torácico de los sujetos.	13
Figura 10. Sujeto con los electrodos sobre el plexo torácico.	14
Figura 11. Multiplexor conectado al analizador de impedancias Agilent 4294A.....	14
Figura 12. Esquema del sensor utilizado.....	15
Figura 13. Espectros fotométricos en un sujeto del experimental, donde las líneas negras muestran las medidas del vacío, las naranjas las del zumo, las azules las del agua y las verdes las de la salmuera. Las medidas que empiezan en la parte superior izquierda y acaban en la parte inferior derecha son las medidas de ϵ' , mientras que las opuestas corresponden a ϵ''	18
Figura 14. Modelo de Gompertz aplicado sobre pechugas de pollo (Traffano-Schiffo, 2017)..	19
Figura 15. Modelo de Gompertz aplicado en el experimental.....	20
Figura 16. Representación de valores predichos frente a reales de un modelo multifactorial que incluye como factores biológicos la fracción de tejido graso y la altura de los sujetos de pruebas (donde 0 es esófago vacío, 1 es circulación de agua, 2 es circulación de salmuera saturada y 3 es circulación de zumo de naranja).	23

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Justificación del trabajo

En la actualidad, se producen diversas patologías asociadas al sistema digestivo provocadas, en mayor o menor medida, por el ritmo de vida, estrés, obesidad, etc. La mayoría de patologías digestivas son difíciles de detectar y las técnicas y metodologías empleadas en el diagnóstico y tratamiento de éstas suelen ser invasivas, provocando gran malestar en los pacientes.

Una de estas patologías digestivas, inducida, en parte, por el modo de vida de los países desarrollados, es el Reflujo Gastroesofágico. Existe un alto porcentaje de Reflujo Gastroesofágico en todo el mundo, en especial en la población occidental que se estima en un 10-20% (Dent *et al.* 2005) (Figura 1.), siendo uno de los motivos de consulta más frecuentes tanto en el digestólogo como en el médico de familia (Arin e Iglesias, 2003).

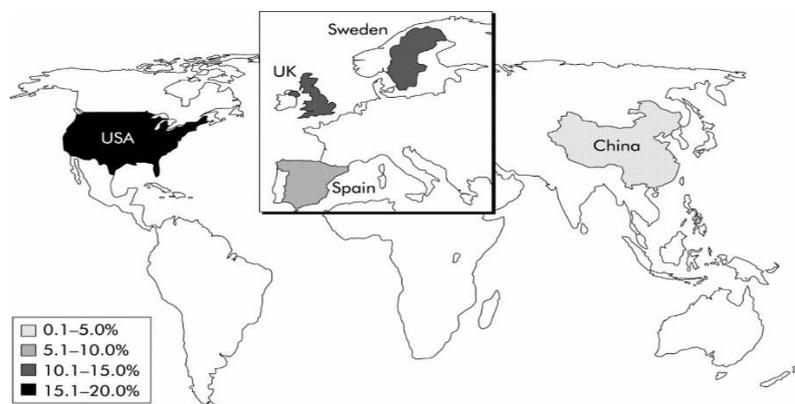


Figura 1. Prevalencia global de la ERGE (Dent *et al.* 2005).

La enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) consiste en un complejo desorden de motricidad del sistema digestivo al cual lo acompañan síntomas tales como: sensación de ardor retroesternal, dolor al tragar, regurgitación gástrica, sabor amargo... En algunos casos se producen complicaciones como la esofagitis erosiva, que causa daños severos en el esófago (Arin e Iglesias, 2003; Hameeteman *et al.*, 1989; Garrigues y Ponce, 2008; Demetrier y Pap, 2004).

El diagnóstico adecuado se puede asegurar con panendoscopia superior, pH-metría esofágica y manometría esofágica (Gómez-Escudero *et al.* 2004; Hani, 2009). Dado el alto porcentaje de afectados en el mundo occidental y que es una enfermedad en auge en todo el mundo, es necesario encontrar una forma de diagnóstico más rápida y asequible, especialmente en centros de atención primaria y en entornos rurales.

Durante los últimos años, la espectrofotometría ha experimentado un avance importante entre los innovadores métodos de medida y detección utilizados en la interpretación físico-química de sistemas biológicos, ofreciendo información única de manera no invasiva (Castro-Giráldez, 2010). En la actualidad, de hecho, la espectrofotometría ocupa un lugar importante entre los modernos métodos de análisis no destructivos de sistemas biológicos en diversas áreas de investigación como la biotecnología (Markx y Davery, 1999), la tecnología de los alimentos (Castro-Giráldez *et al.*, 2010) o la medicina (Pething, 1984) entre otras.

Esta técnica se basa en someter el sistema biológico a un flujo de fotones en un determinado rango de frecuencias, analizando las interacciones de éstos con el material biológico y obteniendo, como respuesta, la acumulación de energía eléctrica y la pérdida de la misma en forma de otras energías. La permitividad es la propiedad física que define esta interacción y se puede relacionar con características químicas, físicas, termodinámicas, bioquímicas y estructurales del sistema biológico (Castro-Giráldez, 2010). Por lo tanto, es posible

pensar que esta técnica sería útil para determinar ciertas especies químicas y relacionar la permitividad con la subida del contenido estomacal al esófago de manera no destructiva ni invasiva para el paciente.

1.2. Reflujo Gastroesofágico

1.2.1. Definición

Para poder definir el Reflujo Gastroesofágico es necesario describir previamente la anatomía de los órganos afectados directamente por el mismo (Figura 2.). La región afectada comprende la región del estómago y el esófago. La unión entre esófago y estómago se denomina esfínter esofágico, el cual controla el paso de entrada de alimentos hacia el estómago e impide la salida del contenido del estómago hacia el esófago. El tejido que conforma las paredes del esófago se encuentra formado principalmente por tejido muscular recubierto de una mucosa que lo protege de las subidas ocasionales del contenido estomacal (Figura 3.) (Barrett *et al.*, 2013; Kremer *et al.*, 1989).

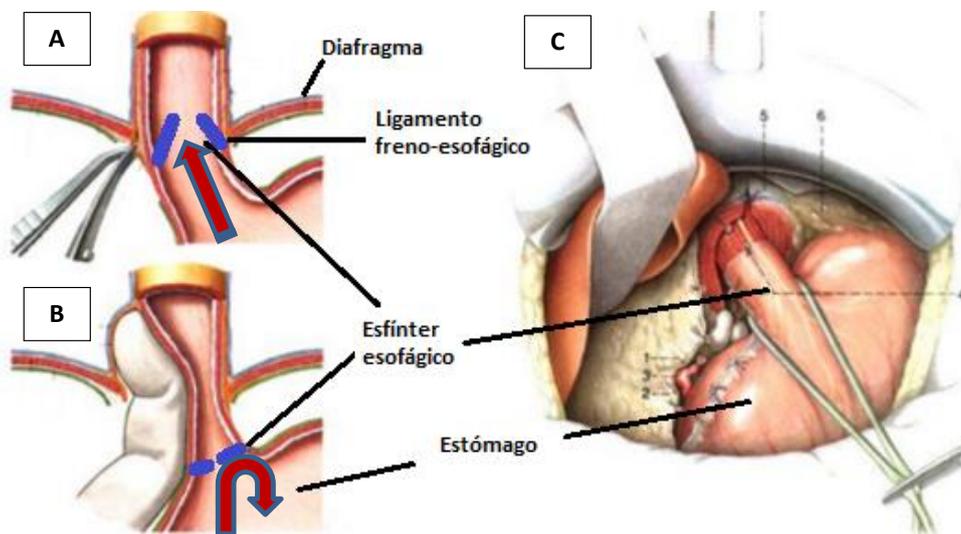


Figura 2. Vista en corte longitudinal del esfínter esofágico abierto (A), vista en corte longitudinal del esfínter esofágico cerrado, cuya función es que el líquido estomacal (simbolizado mediante la flecha roja) no suba hacia el esófago (B) y vista de la unión del esófago y del estómago (C), adaptado de Kremer *et al.* (1989).

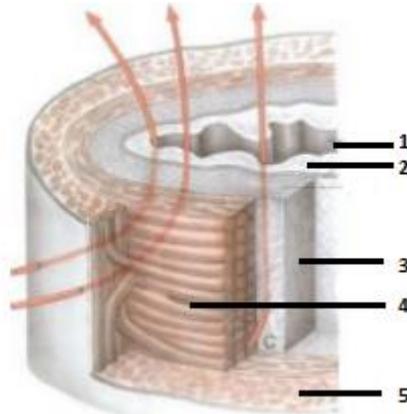


Figura 3. Partes del esófago, donde 1 Lumen, 2 Mucosa, 3 Submucosa, 4 Pared muscular y 5 Capa adventicia de tejido conjuntivo, adaptado de Kremer *et al.* (1989).

La ERGE se define como el ascenso del contenido gástrico hacia el esófago causado principalmente por el fallo del esfínter esofágico (Figura 2.), cuya disfuncionalidad puede ser debida a la falta de contracción del propio esfínter o a la aplicación de una fuerza mecánica excesiva sobre el propio esfínter.

1.2.2. Síntomas del Reflujo Gastroesofágico

El espectro de las manifestaciones clínicas de la ERGE es amplísimo, dado que se trata de una patología multifactorial resultado del desequilibrio de factores defensivos y agresivos a nivel de la mucosa esofágica. La ruptura del equilibrio entre estos factores se produciría fundamentalmente por la disfunción de la barrera anti-reflujo, siendo el paso del contenido ácido procedente del estómago al esófago el factor clave en el desarrollo de la ERGE y sus patologías asociadas (Garrigues y Ponce, 2008).

Clásicamente, los síntomas causados por la ERGE se clasifican en síntomas típicos y síntomas atípicos o manifestaciones extraesofágicas (Garrigues y Ponce, 2008).

Los síntomas típicos están relacionados directamente con el ERGE, son consecuencias directas de la subida del ácido clorhídrico proveniente del estómago. Normalmente los síntomas no son graves, pero según la periodicidad del reflujo y las condiciones del sujeto estos síntomas se pueden agravar. Los síntomas típicos de la ERGE se exponen a continuación, divididos en síntomas leves y graves (Garrigues y Ponce, 2008; Arin e Iglesias, 2003; Hameeteman *et al.*, 1989):

- Síntomas leves
 - * Pirosis, sensación de quemazón retrosternal del bajo tórax al pecho.
 - * Regurgitación, o paso de material del contenido estomacal a la boca; puede ser bien de forma espontánea o desencadenado por determinadas posturas que aumentan la presión intraabdominal.
 - * Disfagia o sensación de que el alimento se detiene en su paso desde la boca hasta el estómago.
- Síntomas graves
 - * Esófago de Barrett, se trata del cambio anormal de las células de la mucosa del esófago, que pueden llegar a displasia (anomalía de un tejido u órgano) y carcinomas.

- * Estenosis esofágica, o estrechamiento del esófago provocado por úlceras debido al reflujo.
- * Úlcera esofágica

En otras ocasiones este trastorno puede provocar síntomas atípicos o no relacionados directamente con la ERGE. Los síntomas atípicos o extraesofágicos de la ERGE se presentan a continuación (Demetrier y Pap, 2004; Cirincione, 2007):

- * Dolor torácico
- * Síndrome obstructivo del sueño por apnea (OSA), patología que se caracteriza por el cese de respiración durante el sueño (apnea), que puede ser producida por la subida del contenido estomacal hasta la glotis, provocando su cierre
- * Laringitis posterior, engrosamiento de la mucosa y del tercio posterior a las cuerdas vocales
- * Tos crónica
- * Asma bronquial
- * Erosiones dentales
- * Quemazón oral

1.2.3. Procedimiento de detección del Reflujo Gastroesofágico

Actualmente, uno de los mayores retos de la ERGE se centra en el diagnóstico, pues se trata de una zona de difícil acceso. A día de hoy, la ERGE se confirma por:

- Endoscopia digestiva, se trata de colocar un endoscopio (tubo flexible) con una cámara en su extremo desde la boca hasta el estómago para observar los posibles daños del paciente (como erosión del esófago). Para esta prueba es necesario sedar al paciente (Demetrier y Pap, 2004).
- pHmetría esofageal (normalmente 24h), consiste en la inserción de un catéter por vía nasal hasta la boca del estómago, donde va recopilando datos sobre la variación del pH a lo largo de las actividades cotidianas (y con ello comprueba la subida o no de jugos gástricos al esófago) (Grandenath *et al.*, 2006).
- Manometría esofágica (Figura 4), es una sonda nasal, similar a la anterior, pero sensible a los cambios de presión. Este examen de alrededor de una hora permite comprobar si los movimientos de contracción y relajación propios de la deglución se realizan satisfactoriamente o si puede haber algún problema, tanto muscular como sobre los esfínteres del estómago (Demetrier y Pap, 2004).

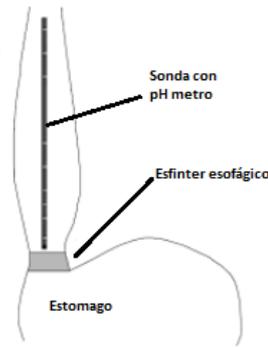


Figura 4. Esquema de la medida de manometría esofágica, adaptado de Granderath *et al.* (2006).

- También se han usado técnicas de polisomnografía, sobre todo en los casos donde se asocia la ERGE con el síndrome de apnea por reflujo. Se trata de un electro del sueño, que mide actividad cerebral, ritmo cardíaco, respiración, actividad muscular y niveles de oxígeno en sangre; a veces se acompaña de un registro nocturno de presión esofágica (Esteller *et al.*, 2005).

Todos estos métodos resultan extensos e incómodos, incluso pueden llegar a ser dolorosos para el paciente que se somete a ellos. Por ello la importancia de encontrar un método alternativo para la medida y el diagnóstico de la ERGE.

1.2.4. Tratamientos para el Reflujo Gastroesofágico

Dada la disparidad de síntomas, edades, causas, gravedad y trastornos asociados de esta enfermedad, los tratamientos abarcan un amplio campo, desde el alivio de los síntomas a la cura de lesiones, pasando por la prevención; pero todos ellos tienen como fin mejorar la calidad de vida de los pacientes. Se describen a continuación los más importantes:

- Dieta; se ha comprobado que, en algunos casos, con el cambio a una dieta equilibrada, reduciendo el consumo calórico y con recomendación de ejercicio físico, el reflujo puede disminuir considerablemente (Demeter y Pap, 2004; Spergel *et al.*, 2005)
- Tratamientos para enfermedades relacionadas (cardiología, neumología...) que serán enfocados a estas causas y no al reflujo en sí.
- Tratamientos de presión positiva de aire vía nasal (nCPAP), se trata de aumentar la presión en el tracto digestivo con el fin de impedir que el flujo proveniente del estómago suba hacia el esófago; es uno de los tratamientos principales en infantes, ya que algunos fármacos están contraindicados en edades tempranas y en pacientes de OSA (Kerr *et al.*, 1992).
- Cirugía: está dirigido a reconstruir la barrera anti-reflujo que se encuentra alterada en los pacientes afectados por esta enfermedad. La técnica de ablación de la mucosa de Barrett (las mucosas del esófago más afectadas en estos casos) con o sin displasia se encuentran en fase de investigación, y la funduplicatura o cirugía de Nissen (que trata de aumentar el tono del esfínter envolviendo una porción superior del estómago alrededor del esófago para presionar el esfínter esofágico y prevenir el reflujo) (Figura 5.); puede realizarse por cirugía abierta o por vía laparoscópica. El tratamiento quirúrgico obtiene resultados similares al tratamiento farmacológico en pacientes con esofagitis, si bien la cirugía puede superar a medio y largo plazo al tratamiento médico en los estudios disponibles de coste-efectividad (Skandalakis y Skandalakis, 2009).

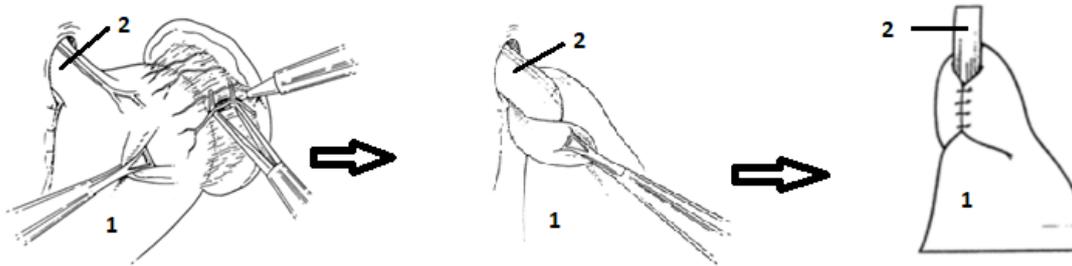


Figura 5. Esquema de la cirugía de Nissen, donde 1 sitúa el estómago y 2 el esófago, adaptado de Skandalakis y Skandalakis (2009); Büchler *et al.* (1997).

- Tratamiento endoscópico: se trata de técnicas que pretenden restablecer la función de barrera anti-reflujo, actuando al nivel de la unión esófago-gástrica: gastroplastia endoscópica, liberación de radiofrecuencia en la unión esofagogástrica, inyección de polímeros a nivel del cardias o colocación de prótesis expandible de hidrógeno en la unión esófago-gástrica. Aunque hoy por hoy se consideran técnicas en fase experimental (Arin e Iglesias, 2003).

- Farmacológicos: como el receptor de histamina 2-blocker (nizatidina) para la apnea por reflujo, aunque más actualmente, los estudios se están centrando en antiácidos, procinéticos que aceleran el vaciado gástrico y las funciones afines (cisaprida, cinitaprida, domperidona, metoclopramida), y antiseoretos de jugos estomacales anti H2 o antagonistas del receptor H2 de la histamina: cimetidina, ranitidina, nizatidina, famotidina, roxatidina, IBPs o inhibidores de la bomba de protones: omeoprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol con el fin de tratar los efectos de la enfermedad más que las causas y ralentizar tanto como sea posible los efectos negativos de la enfermedad y las enfermedades relacionadas. En términos de coste-eficacia, se destaca el esomeprazol (Orr, 2004).

1.3. Espectrofotometría

Se define protón como partícula elemental con spin nulo, sin masa, lo que hace que no tenga interacción con la malla de Higgs y por ello, su velocidad no se ve limitada y se mantiene a la velocidad de la luz. Por este motivo, la partícula sólo puede variar su movimiento o energía en función de la vibración. Estos fotones se engloban dentro del grupo de bosones o partículas con capacidad para transmitir alguna fuerza universal, en el caso del fotón las fuerzas electromagnéticas, que representan la vibración de la partícula sobre la malla de Higgs. Los fotones de baja frecuencia, debido al bajo nivel energético, inducen orientación e inducción en algunas especies químicas. Como las interacciones son de baja energía, la penetración que se produce es muy elevada y podemos utilizar este efecto para analizar tejidos complejos mediante el estudio del flujo de estos fotones. Es decir, que mediante el análisis de las propiedades eléctricas y magnéticas de un flujo de fotones cuando atraviesa un sistema biológico (Velázquez, 2014), es posible determinar la cantidad y el estado de las especies químicas que interaccionan con el citado flujo.

Las relaciones de Maxwell cuantifican las interacciones del flujo de fotones mediante las interacciones eléctricas y magnéticas que se producen en el medio.

$$\nabla \bar{E} = \frac{-\partial \bar{B}}{\partial t} - \bar{M} \quad (\text{Ec. 1.1a.})$$

$$\nabla \bar{H} = \frac{\partial \bar{D}}{\partial t} + \bar{J} \quad (\text{Ec. 1.1b.})$$

$$\nabla \bar{D} = \rho \quad (\text{Ec. 1.1c.})$$

$$\nabla \bar{B} = 0 \quad (\text{Ec. 1.1d.})$$

Denominamos al campo eléctrico \bar{E} , al desplazamiento del campo magnético, \bar{B} , a la densidad de corriente magnética \bar{M} , al campo magnético \bar{H} , al desplazamiento del campo eléctrico \bar{D} , a la densidad del campo eléctrico \bar{J} y a la densidad de carga eléctrica ρ .

En el caso de la existencia de un medio dieléctrico, se produce una resistencia al flujo de fotones, lo cual provoca que parte se almacene y parte se transforme en otras energías, es por ello que se produce un desplazamiento en el campo eléctrico y/o magnético (Ecuaciones 1.2.) (Traffano-Schiffo *et al.*, 2014), expresándose como:

$$\bar{D} = \epsilon^* \cdot \epsilon_0 \cdot E = (\epsilon' - j\epsilon'')\epsilon_0 \cdot E \quad (\text{Ec. 1.2a.})$$

$$\bar{B} = \mu^* \cdot \mu_0 \cdot H = (\mu' - j\mu'')\mu_0 \cdot H \quad (\text{Ec. 1.2b.})$$

\bar{D} y \bar{B} describen los desplazamientos, eléctrico y magnético respectivamente, E y H los campos eléctricos y magnéticos respectivamente, ϵ^* se definiría como la permitividad vectorial del sistema (F/m) y representaría a la propiedad física que describe la respuesta de un medio ante el efecto de un campo eléctrico. μ^* representa aquí la permeabilidad vectorial del sistema (H/m) y describe la respuesta de un medio ante el efecto de un campo magnético.

Las ecuaciones de Maxwell (ecuaciones 1.1) explican en estos casos la cantidad y distribución de energía eléctrica absorbida por el sistema analizado. Cuando un flujo de fotones circula a través de un sistema, parte se refleja, parte se transmite y parte se absorbe. La proporción de energía absorbida se define a través de las propiedades dieléctricas y magnéticas. La permitividad vectorial (ϵ^*) es la propiedad dieléctrica que describe la interacción entre un material y el campo eléctrico producido cuando un flujo de fotones circula a través de él (Castro-Giráldez *et al.*, 2012) y se la define mediante la siguiente ecuación:

$$\epsilon^* = \epsilon' - i\epsilon'' \quad (\text{Ec. 1.3.})$$

Dónde ϵ' corresponde a la constante dieléctrica y ϵ'' al factor de pérdidas.

La constante dieléctrica (ϵ') representa la proporción de energía eléctrica que es almacenada al orientarse el medio respecto a la dirección del campo, y el factor de pérdidas (ϵ'') representa el desplazamiento del campo inducido por las transformaciones de energía eléctrica en otras energías. A bajas frecuencias, la interacción entre el medio y el campo genera un aumento en la movilidad molecular, desencadenando entre otros fenómenos colisiones y fricción entre moléculas, disipando la energía eléctrica en forma de energía mecánica y calorífica.

La permitividad vectorial se puede expresar como un número polar, el módulo representa la energía absorbida y el ángulo de pérdidas el desplazamiento del campo eléctrico producido por la interacción de molécula-fotón, induciendo la disipación de energía eléctrica en otras formas de energía como térmica o mecánica (Talens *et al.*, 2016). La tangente del ángulo de pérdidas se representa mediante la siguiente ecuación:

$$tg \delta = \frac{\epsilon''}{\epsilon'} = \frac{|\epsilon| \sin \delta}{|\epsilon| \cos \delta} \quad (\text{Ec. 1.4.})$$

Dentro del factor de pérdidas, las pérdidas de energía eléctrica debido a la vibración de especies químicas con mucha fuerza iónica se denomina conductividad iónica (σ), pudiéndose cuantificar, en el tramo de frecuencia de Hz a 1 GHz, con la siguiente ecuación (Nelson y Datta, 2001):

$$\sigma = \varepsilon_0 \varepsilon'' \omega \quad (\text{Ec. 1.5.})$$

Dónde σ presenta unidades de S·m⁻¹, $\omega = 2\pi f$ y corresponde a la frecuencia angular en rad/s, la frecuencia f en Hz y ε_0 corresponde a la permitividad del vacío ($\varepsilon_0=8.8542 \cdot 10^{-12}$ F·m⁻¹).

1.3.1. Interacciones entre los sistemas biológicos y un flujo de fotones

A lo largo del espectro eléctrico y magnético se producen distintas interacciones entre los fotones y los sistemas biológicos. En el caso del espectro de permitividad vectorial o interacciones eléctricas, es posible diferenciar dos tramos en función del nivel de energía de los fotones, siendo directamente proporcional el nivel de energía a la frecuencia. A bajas frecuencias, comprendidas entre los Hz y los GHz, se producen fenómenos de orientación e inducción de moléculas iónicas o polares, mientras que a alta frecuencia se producen fenómenos de desplazamiento de otras partículas a nivel atómico (Traffano-Schiffo *et al.*, 2017).

1.3.2. Fenómenos de relajación en el espectro de radiofrecuencia y microondas

La permitividad relativa de materiales biológicos, presentan diferentes dispersiones o interacciones sistema biológico/fotones dependiendo del rango de frecuencia de los fotones que circulan. Dentro de las dispersiones de orientación e inducción es posible distinguir tres dispersiones denominadas α , β y γ (Figura 6.), cada una de ellas en un tramo diferente del espectro de permitividades (Schwan, 1988).

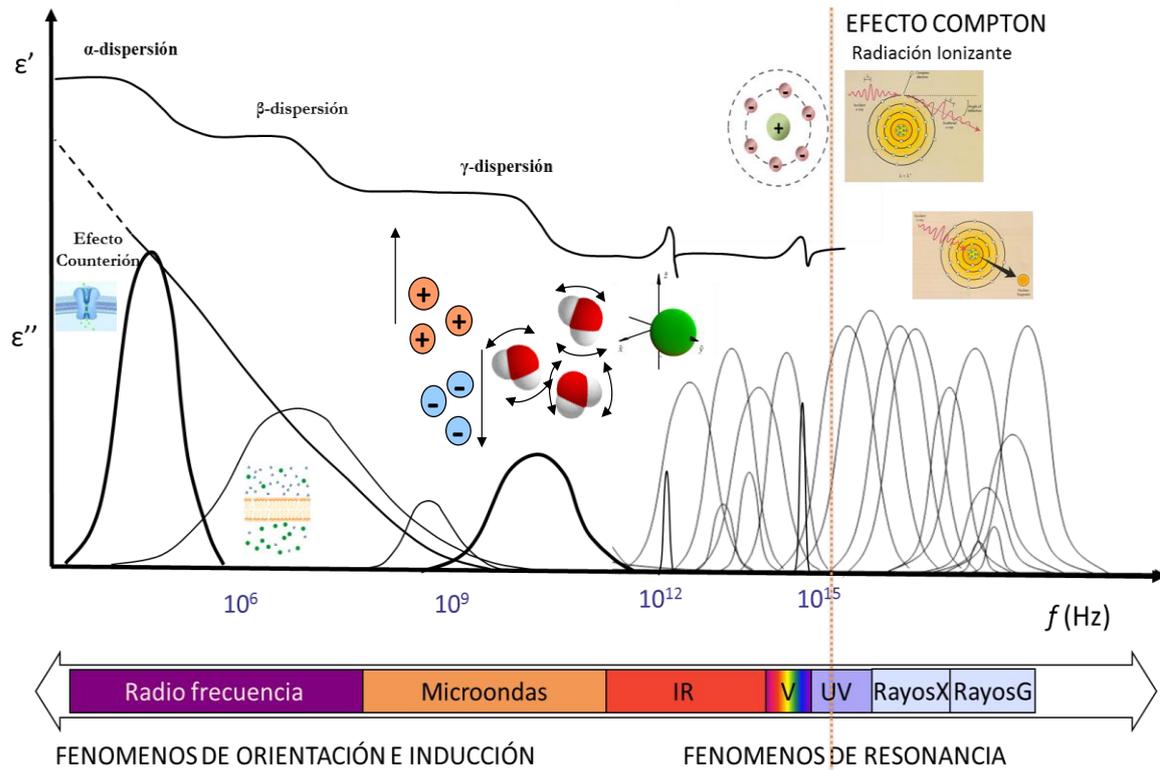


Figura 6. Representación de la constante dieléctrica y el factor de pérdidas en sistemas biológicos en función de la frecuencia (Adaptado de Castro-Giráldez *et al.*, 2010).

La dispersión- α o también conocida como efecto counterion, es producida desde los Hz hasta unos pocos kHz y representa la orientación de las cargas móviles dentro del sistema biológico; en el cual un pequeño cambio en el movimiento de iones producirá un aumento de esta dispersión dieléctrica (Kuang y Nelson, 1997). En ocasiones, la orientación de los iones que poseen una carga determinada induce a una respuesta de movilidad contraria en iones que poseen cargas de signo opuesto, es por ello que esta dispersión también se denomina counterion “ion contra ion” (Foster y Schawn, 1989; Pethig, 1979).

La dispersión- β se produce en el rango del espectro de la radiofrecuencia (desde unos pocos KHz hasta los MHz) y describe las interacciones con cargas fijas o de baja movilidad que se encuentran en el sistema biológico. Esta dispersión se divide a su vez en dos tramos, las interacciones en el rango de kHz, en la que se engloban las interacciones con cargas pertenecientes a macromoléculas estructurales que conforman la fase sólida del sistema (cargas fijas), como por ejemplo las proteínas o los hidratos de carbono y el segundo tramo, de mayor energía (MHz) en donde se encuentran las interacciones de cargas asociadas a la tensión superficial o polarizaciones interfaciales de las superficies sólidas en contacto con el medio fluido, fenómeno conocido como efecto Maxwell-Wagner.

Por último, la dispersión- γ , se produce en la región del espectro comprendida entre 1 GHz-300 GHz y es debido a la inducción y orientación de las moléculas dipolares, siendo el agua la molécula más importante en cantidad y disponibilidad (Castro-Giráldez *et al.*, 2010). Estas moléculas presentan un momento dipolar permanente, orientándose al azar en ausencia de un campo eléctrico. Al someter un sistema biológico a la influencia de un flujo de fotones en el rango espectral de microondas, se genera la orientación del spin de las moléculas dipolares (mayoritariamente moléculas de agua) en la dirección del flujo de fotones o campo eléctrico, así como una inducción o rotación de la molécula alrededor del spin.

Los fenómenos que ocurren en las dispersiones α , β y γ (Figura 7.) generan una acumulación de energía eléctrica, generada principalmente por la reorientación del spin. Sin embargo, parte de esta energía eléctrica se transforma en otras formas de energías como mecánicas y/o caloríficas, producidas por las colisiones y fricciones asociadas al incremento de la movilidad molecular.

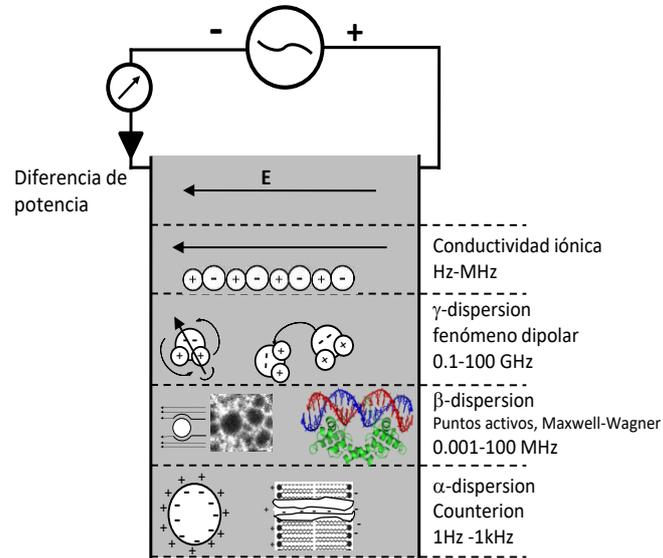


Figura 7. Mecanismos de polarización en una célula debido a la aplicación de un campo eléctrico (Adaptado de Castro-Giráldez et al., 2010).

2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

2.1. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es analizar la viabilidad del uso de la espectrofotometría en el rango de radiofrecuencia para el diagnóstico del Reflujo Gastroesofágico como medida rápida y no invasiva.

2.2. Plan de trabajo

Para alcanzar los objetivos planteados, seguimos el siguiente plan de trabajo:

- Revisión bibliográfica de la ERGE, sus síntomas, antecedentes, porcentaje de población que lo sufre, problemas relacionados, causas, medidas de diagnóstico y tratamientos.
- Revisión bibliográfica de las medidas espectrofotométricas y su rango de incidencia, así como de otros estudios realizados con estas.
- Búsqueda de las especies químicas relacionadas con la ERGE y sobre cómo aplicarlas a este estudio (ya que la principal especie química es el ácido clorhídrico, y esta queda totalmente descartada en estudios con seres vivos).
- Adecuación del estudio según los materiales y adaptación del medidor al sensor utilizado.
- Caracterización de los sujetos partícipes en el experimental.
- Obtención de las gráficas de las diferentes especies químicas procedentes del sistema de datos Agilent 34972A.
- Caracterización de las especies químicas medidas y diferenciación entre estas según los diferentes parámetros de cada sujeto a partir de los datos obtenidos del medidor de impedancias.
- Análisis de la viabilidad de la técnica para la detección de la ERGE.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Selección de los sujetos de pruebas

Para este estudio se han seleccionado 10 sujetos de diferentes edades, índice de masa corporal (IMC), temperatura corporal, distancia de los electrodos durante la realización de las medidas, fracción másica de tejido graso, fracción másica de tejido muscular, fracción másica de agua y sexo.

3.2. Metodología experimental

En la Figura 8. se muestra un esquema resumen de las distintas etapas que se llevaron a cabo durante la realización de este trabajo final de grado.

Previamente a realizar el experimental, se clasificaron los sujetos a través de la medida de los siguientes parámetros: edad, sexo, distancia de electrodos durante las medidas, temperatura corporal, IMC, fracción másica de tejido graso, fracción másica de tejido muscular y fracción másica de agua.

El trabajo experimental consistió en colocar unos sensores en el plexo torácico de cada sujeto siguiendo la dirección del esófago y medir la permitividad en el rango de 40 Hz a 1 MHz mientras ingerían distintos líquidos caracterizados químicamente: agua con Cloruro Sódico (Sigma-Aldrich 433209 pureza del 99%) en saturación, zumo de naranja envasado (Juver) y agua mineral natural (Lanjarón). Se realizó como control una medida previa mediante el mismo procedimiento pero sin haber ingerido ningún líquido.

Una vez realizadas las medidas, se procedió a analizar los datos, modelizarlos y realizar el análisis estadístico, de donde se obtienen promedios y medias de las diferentes especies químicas seleccionadas.

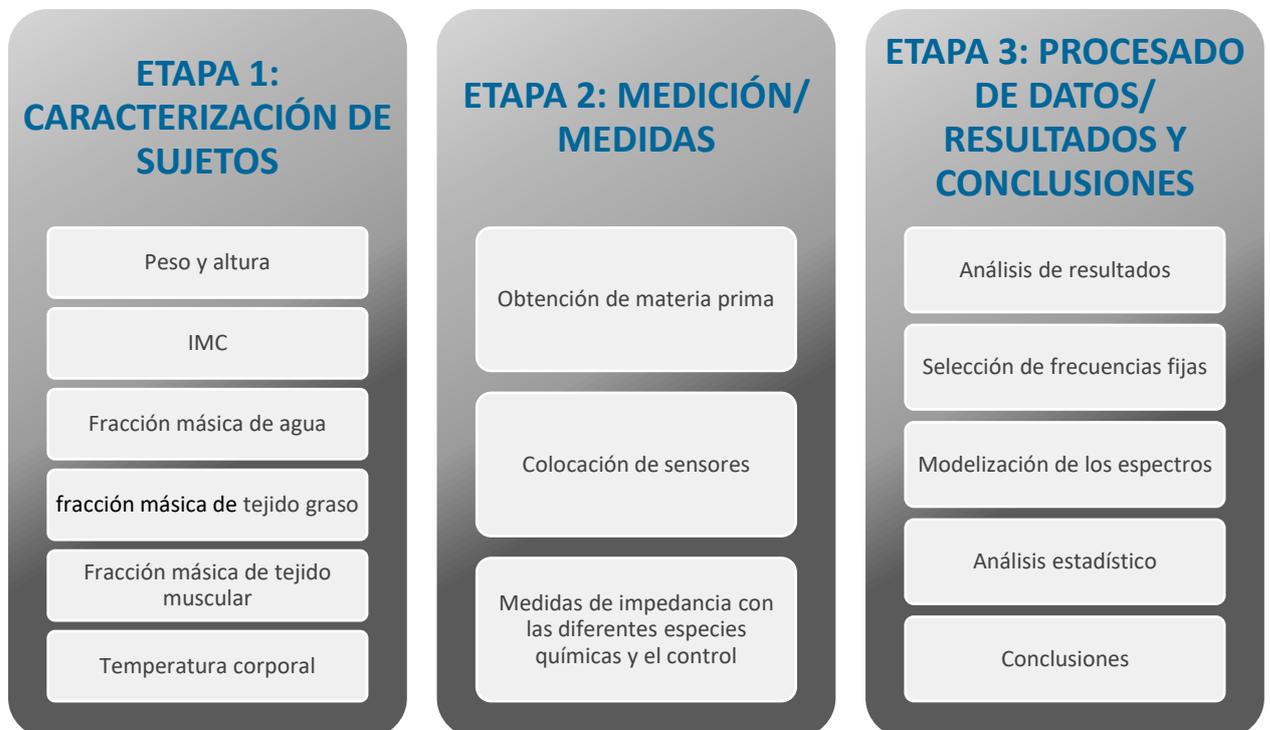


Figura 8. Diagrama experimental del proceso.

3.3. Medidas de caracterización poblacional y espectrofotométrica.

3.3.1 Medidas de masa

Se utilizó una báscula Laica PL 8032, con un error de ± 100 g y peso máximo de 150 kg. Con ella se pesó a los sujetos y se les determinó masa del tejido graso, masa del tejido muscular y fracción másica de agua.

3.3.2 Medidas de altura

En este apartado se midió la altura de los sujetos que participaron en el experimental mediante un metro de precisión milimétrica, siempre el mismo y con una escala y proceso definidos (siempre en el mismo lugar y en las mismas condiciones, sin zapatos, erguidos y vista al frente).

Utilizando el mismo metro se midió la distancia de los sensores colocados en el plexo torácico de los sujetos para la realización de cada medida. Estos electrodos se quedaban en la misma posición para la evaluación de las medidas en las mismas condiciones, sin ingerir e ingiriendo las distintas especies químicas con el fin de reducir, en la medida de lo posible, las variables típicas de experimentales con seres vivos.

3.3.3 Medidas de espectrofotometría de radiofrecuencia

Se ha diseñado un sensor no destructivo y de fácil implementación en hospitales. Consiste en un modelo tipo adhesivo de dos canales (Figura 9.B.) desarrollado por el Laboratorio de Propiedades Dieléctricas (Instituto Universitario de Ingeniería de Alimentos para el Desarrollo IuAD) y el Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular (I3M), ambos pertenecientes a la Universidad Politécnica de Valencia (UPV), Valencia, España, Patente N° P201630956 (Castro-Giraldez *et al.*, 2016). Dicho sensor, conectado a un multiplexor de señal que permite trabajar con varios sensores a la vez, se conecta a su vez con un analizador de impedancias Agilent 4294^a y es capaz de medir el espectro dieléctrico en el rango de 40 Hz hasta 1 MHz. La calibración del equipo se realiza en abierto y en corto.

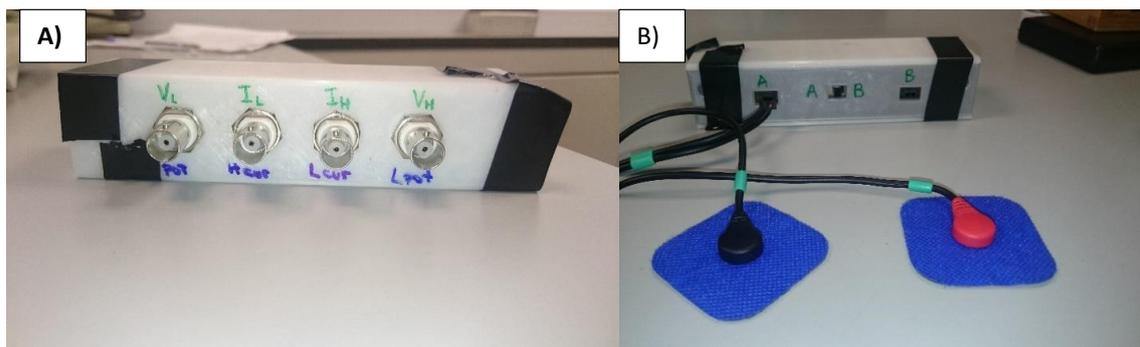


Figura 9. A) Detalle del Multiplexor, el cual va conectado al medidor de impedancias Agilent 4294A. B) Parte delantera del Multiplexor, conectada a los sensores adhesivos de puntas que se colocan en el plexo torácico de los sujetos.

Los sujetos fueron monitorizados mediante un sensor conectado a un multiplexor y a un analizador de impedancias 4294A (Agilent Technologies, Malasia) y registradas por sistema adquisición de datos Agilent 34972A (Agilent Technologies, Malasia).

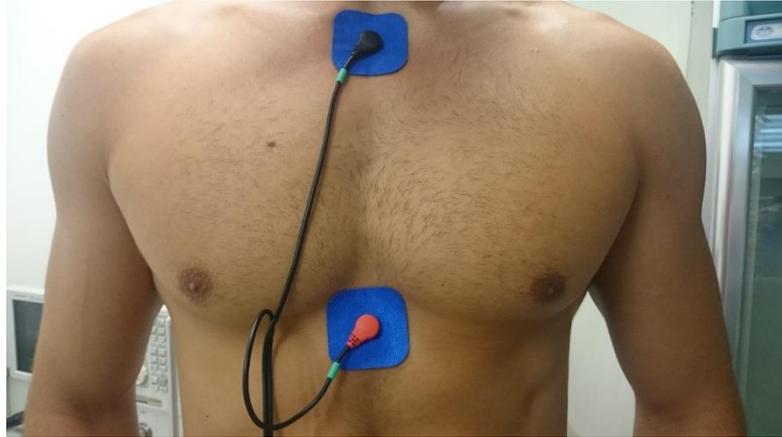


Figura 10. Sujeto con los electrodos sobre el plexo torácico.

Los electrodos fueron situados sobre la piel a la altura de los límites del esófago (ver figura 10.). En la Figura 11. es posible observar la conexión del multiplexor al analizador de impedancias.

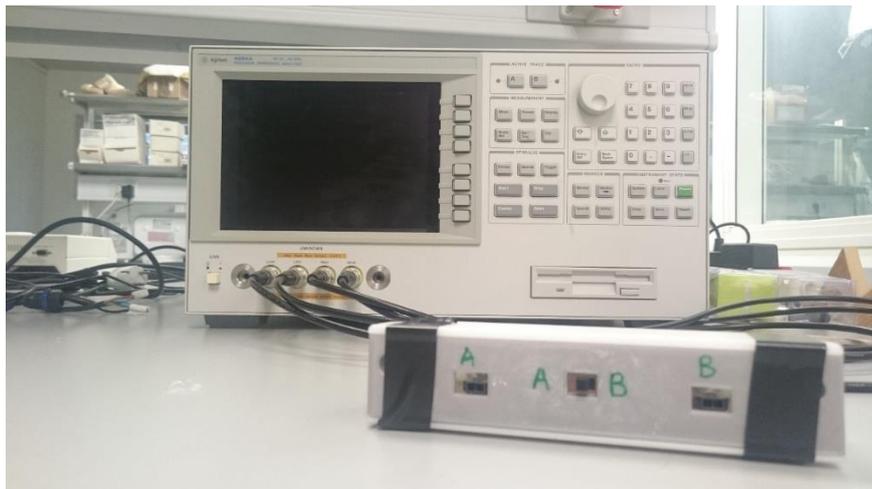


Figura 11. Multiplexor conectado al analizador de impedancias Agilent 4294A.

En la Figura 12. se observa un detalle del flujo de fotones inducido a través de los distintos tejidos que separan los sensores del esófago.

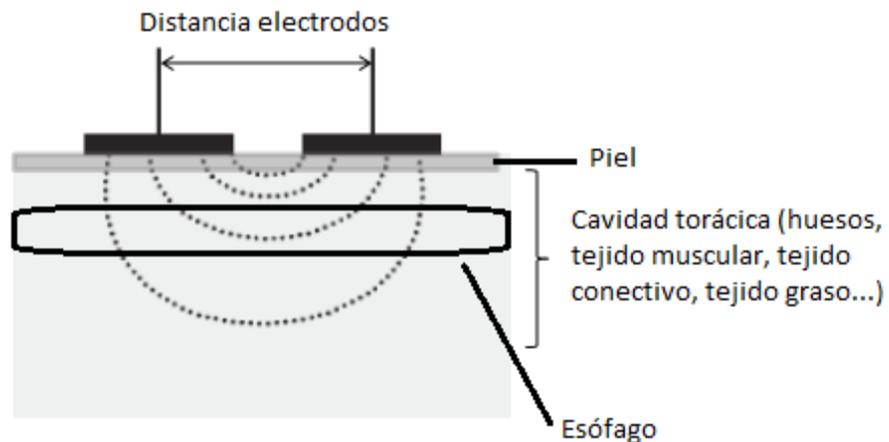


Figura 12. Esquema del sensor utilizado.

3.3.4. Medidas de temperatura

Se utilizaron dos aparatos en este punto; un termómetro de mercurio y un termopar HIBOK14 con precisión de $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Con el termómetro se midió la temperatura corporal de los sujetos una vez finalizadas las medidas para descartar posibles variaciones de medida provocadas por las diferentes temperaturas corporales de los sujetos. Con el mismo fin, se midió con el termopar la temperatura entre el sujeto y los electrodos colocados en plexo torácico, haciendo una medida por sensor para comprobar que la variación de temperatura entre ambos electrodos no fuera excesiva (tomamos por excesiva aquellas diferencias $>2^{\circ}\text{C}$).

3.4. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos fue realizado mediante el programa Statgraphic Centurion XVI.II, versión 5.1 (Statpoint Technologies, Inc, Warrenton, VA, E.E.U.U.).

El modelo logístico aplicado ha sido ajustado mediante el programa Statgraphics Centurion XVI (Statgraphic, Virginia, E.E.U.U.), utilizando la herramienta de regresión no lineal. El análisis estadístico se realizó mediante la herramienta One-way ANOVA con un post t-test mediante el programa Prism 6 (GraphPad Software Inc., California, E.E.U.U.).

4. RESULTADOS

Los resultados se han estructurado en un primer estudio del panel de sujetos de pruebas con el fin de determinar el efecto de distintos parámetros biológicos sobre las medidas de espectrofotometría de radiofrecuencia.

4.1. Características biológicas de los sujetos de prueba

Con el fin de caracterizar a los sujetos, se ha creado una tabla poblacional (Tabla 1.), donde se ponen de manifiesto las características propias de cada sujeto.

Se han elegido como parámetros la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la temperatura corporal, la distancia entre ambos electrodos a la hora de las medidas, la fracción másica de tejido graso, la fracción másica de agua y la fracción másica de tejido muscular de todos los participantes en el experimental.

Se buscó un reparto equitativo poblacional, buscando sujetos con características homogéneas; por ello, se realizaron las medidas en 5 hombres y 5 mujeres, 5 menores de 25 años y 5 mayores 25 años.

Al calcular el IMC se comprobó que todos los sujetos estaban dentro del rango normal (OMS, 2016), que define el sobrepeso al $IMC > 25$ y el $IMC < 17$ como el comienzo de la delgadez leve. Este parámetro se calculó mediante la fórmula oficial:

$$IMC = \frac{m}{a^2} \quad (\text{Ec. 4.1})$$

Donde m es la masa (kg) y a es la altura (cm). Este parámetro es importante pues está comprobado que la obesidad está estrechamente relacionada con esta enfermedad (Arin e Iglesias, 2003; Demeter y Pap, 2004).

Por último, la fracción másica de agua, la fracción másica de tejido graso y la fracción másica de tejido muscular permiten comprobar el sistema de medida de espectrofotometría en individuos con proporciones dispares de tejido muscular y graso; ya que una elevada cantidad de tejido graso induce un apantallamiento al flujo de fotones y una gran cantidad de tejido muscular provoca un aumento en la permitividad en dispersión β .

Tabla 1. Tabla de población, donde se comparan los parámetros de los sujetos del experimental para poder ser caracterizados según las características que pueden influir en la medida de impedancia. En características se cita la medida mencionada y su unidad de medida correspondiente, mientras que en la parte derecha se han colocado las medias y los valores mínimos y máximos entre paréntesis.

Características	Media n = 10
Edad (años)	29,6 (23 - 46)
< 25	5
≥ 25	5
Sexo	--
Hombre	5
Mujer	5
Índice de masa corporal (IMC)	21,64 (18,07-24,98)
< 20	4
≥ 20	6
Temperatura corporal (°C)	36,26°C
< 36	3
≥ 36	7
Distancia electrodos (cm)	0,178 (0,113-0,26)
< 0,19	5
≥ 0,19	5
Fracción másica de tejido graso (g/100g)	19,57 (15,6-27,6)
< 20	7
≥ 20	3
Fracción másica de agua corporal (g/100g)	59,1 (52,8-61,6)
< 60	6
≥ 60	4
Fracción másica de tejido muscular (g/100g)	39,7 (36,6-42,7)
< 39	4
≥ 39	6

4.2. Espectrofotometría en Radiofrecuencia.

Las medidas espectrofotométricas se analizaron desde dos puntos de vista, mediante un modelo logístico que permite determinar los valores de relajación de cada una de las dos dispersiones descritas en el apartado de la introducción, y mediante el análisis de frecuencias fijas que permiten realizar aproximaciones menos exactas a las dos dispersiones descritas pero que al trabajar a frecuencia fija permite simplificar el diseño de sistemas de control.

A partir de estos análisis será posible comparar los valores obtenidos en función del estudio poblacional.

4.2.1. Espectros fotométricos en distintas condiciones de flujo Gastroesofágico

En la Figura 15. se muestra los distintos espectros fotométricos analizado en uno de los sujetos de pruebas en el que es posible detectar las dos relajaciones, así como la diferencia entre las medidas del esófago vacío respecto al esófago lleno.

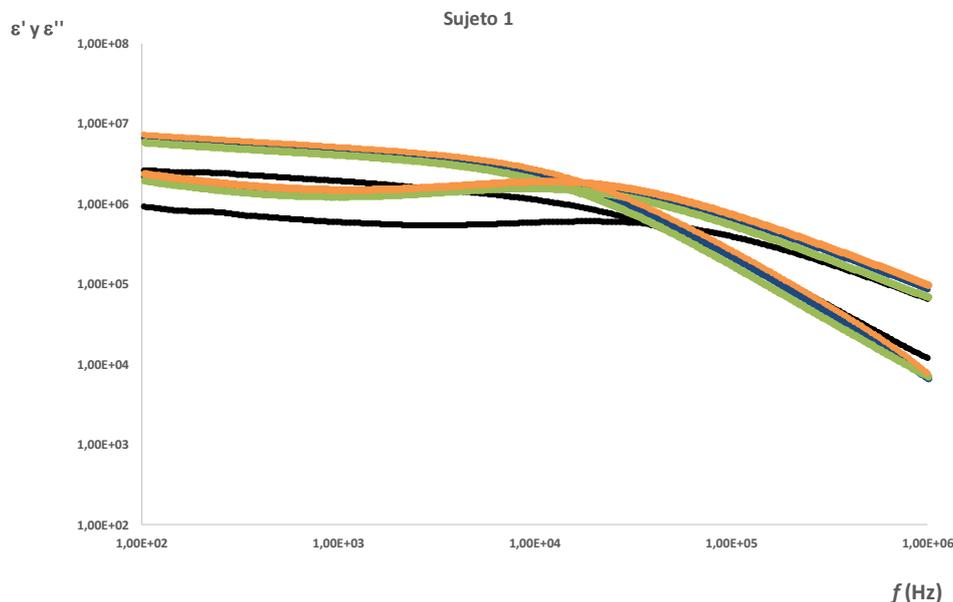


Figura 13. Espectros fotométricos en un sujeto del experimental, donde las líneas negras muestran las medidas del vacío, las naranjas las del zumo, las azules las del agua y las verdes las de la salmuera. Las medidas que empiezan en la parte superior izquierda y acaban en la parte inferior derecha son las medidas de ϵ' , mientras que las opuestas corresponden a ϵ'' .

4.2.2. Análisis de relajación

Se modelizó la constante dieléctrica ajustando los datos experimentales mediante el modelo de Gompertz modificado (ecuación 4.2):

$$\ln \epsilon'(\omega) = \ln \epsilon'_{\infty} + \sum_{n=1}^2 \frac{\Delta \epsilon_n}{1 + e^{((\ln \omega^2 - \ln \omega_n^2) \cdot \alpha_n)}} \quad (\text{Ecuación 4.2})$$

Donde:

$\ln \epsilon'(\omega)$ = logaritmo de la constante dieléctrica

$\ln \epsilon'_{\infty}$ = logaritmo de la constante dieléctrica a frecuencias elevadas

$\ln \omega$ = logaritmo de la velocidad angular (rad/s)

$\Delta \log \epsilon'_n =$ magnitud de la dispersión = $(\log \epsilon'_n - \log \epsilon'_{n-1})$

$\log \omega_t =$ Log de la velocidad angular correspondiente al tiempo de relajación de cada dispersión n.

$\alpha_n =$ pendiente de la dispersión

En la Figura 16. se muestra un ejemplo de las diferentes dispersiones que se han modelizado, representando sobre esta curva los diferentes parámetros que han sido utilizado para la modelización.

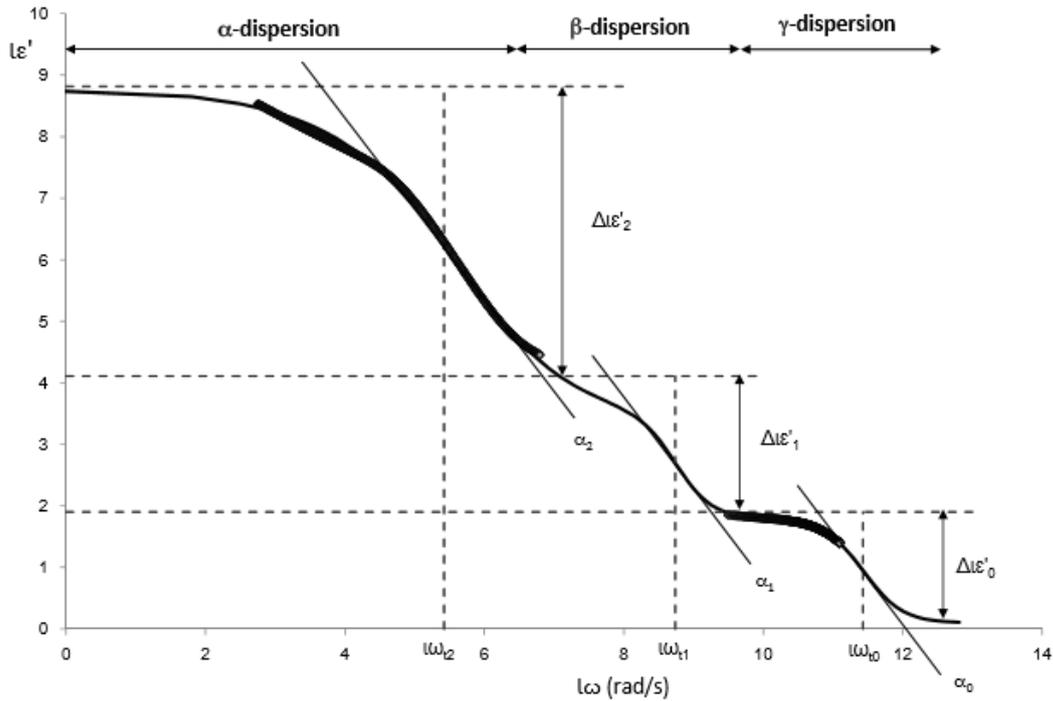


Figura 14. Modelo de Gompertz aplicado sobre pechugas de pollo (Traffano-Schiffo, 2017).

En este trabajo no fue posible realizar medidas a frecuencia de GHz por lo que el modelo de Gompertz fue ajustado tan solo para las dispersiones de α y β , como se muestra en la Figura 17.

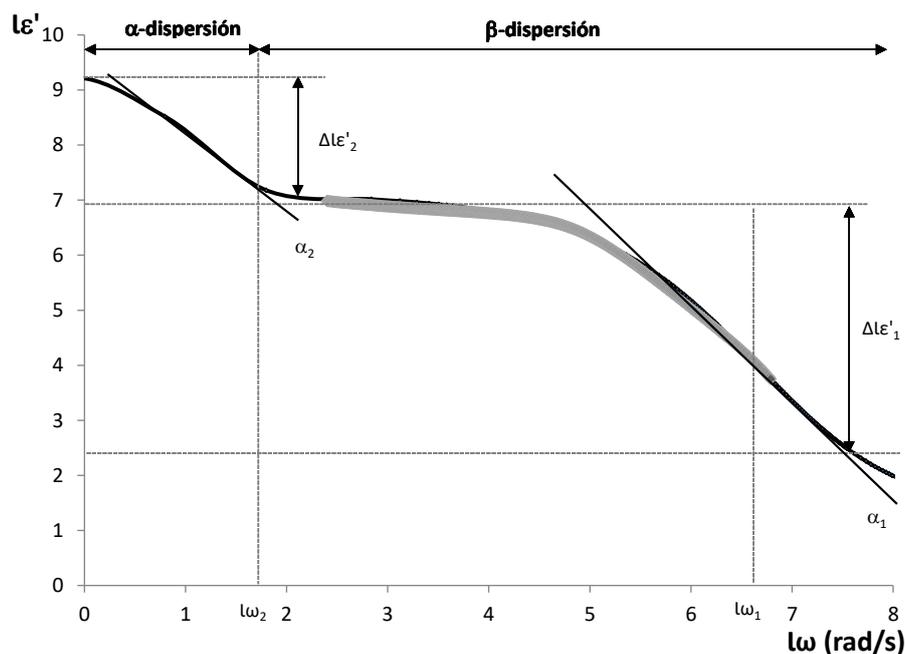


Figura 15. Modelo de Gompertz aplicado en el experimental.

A partir de los parámetros de gompertz es posible determinar las frecuencias de relajación y las constantes dieléctricas de cada relajación a partir de las siguientes ecuaciones (ecuaciones de 4.3 a 4.5).

$$\epsilon'_{\alpha} = 10^{\left(l\epsilon'_{\infty} + \Delta\epsilon'_{\beta} + \frac{\Delta\epsilon'_{\alpha}}{2} \right)} \quad (\text{ecuación 4.3})$$

$$\epsilon'_{\beta} = 10^{\left(l\epsilon'_{\infty} + \frac{\Delta\epsilon'_{\beta}}{2} \right)} \quad (\text{ecuación 4.4})$$

$$f_i = 10^{\frac{l\omega_i}{2\pi}} \quad (\text{ecuación 4.5})$$

Siendo i para la ecuación 4.5 cada una de las relajaciones α y β .

Tabla 2. Constante dieléctrica de relajación en las dispersiones α y β para los distintos flujos (donde 0 es esófago vacío, 1 es circulación de agua, 2 es circulación de salmuera saturada y 3 es circulación de zumo de naranja).

Categoría	$\epsilon'_{\alpha} (\cdot 10^7)$	$\epsilon'_{\beta} (\cdot 10^5)$
0	0,46 \pm 0,08 ^a	0,49 \pm 0,05 ^a
1	19 \pm 5 ^b	1,75 \pm 0,15 ^b
2	356 \pm 5 ^d	2 \pm 0,2 ^b
3	80 \pm 3 ^c	2 \pm 0,2 ^b

Diferentes letras (a-d) en una misma columna indican diferencias significativas en la constante dieléctrica de relajación ($p < 0.05$)

En la Tabla 2. se muestra los valores medios de la constante dieléctrica en los cuatro casos estudiados de circulación de fluidos a través del esófago. La dispersión alfa describe la movilidad de los electrolitos del medio, por esta razón es tan importante un solvente (agua) para

dar movilidad a los electrolitos como especies electrolíticas con elevada fuerza iónica. Por esta razón los valores más altos corresponden en primer lugar a la salmuera saturada que con una elevada concentración y una elevada fuerza iónica por parte del cloruro sódico da valores muy elevados respecto al resto, y en segundo lugar el zumo de naranja, que pese a tener un elevado número de electrolitos, estos tienen una baja concentración. Mediante el análisis de la constante dieléctrica en dispersión alfa es posible diferenciar tanto el esófago vacío como con circulación de los tres medios preparados, siendo muy significativa la diferencia entre los cuatro casos.

La dispersión beta permite determinar el estado de cargas fijas de macromoléculas, siendo las mayoritarias en los tejidos estudiados las proteínas. En superficies proteicas dichas cargas definen la tensión superficial frente a los líquidos que circulan sobre las mismas. En el caso del esófago cuanto más agua circule mayor cantidad de agua adsorbida en la superficie existirá y por tanto un mayor número de cargas asociadas a la tensión superficial habrán. Por esta razón, en el caso de la dispersión beta es posible diferenciar si a través del esófago está circulando un líquido o si por el contrario se encuentra vacío.

Es decir que mediante el análisis de las relajaciones espectrofotométricas en radiofrecuencia es posible distinguir si el esófago está vacío o no. Además, es posible diferenciar circulaciones con bajas, moderadas o altas concentraciones de especies químicas con elevada fuerza iónica. Sin embargo, la utilización de valores de relajación requiere de los sistemas de medida el análisis del espectro completo. En aras de reducir el coste y la velocidad de análisis de los espectros fotométricos se ha realizado un análisis de frecuencias fijas próximas a las frecuencias variables de relajación.

4.2.3. Estudio de frecuencias fijas de medida

Con el fin de reducir los costes y la velocidad de adquisición de medidas espectrofotométricas se ha realizado un análisis a frecuencias fijas próximas a las frecuencias variables de relajación.

En la Tabla 3. se muestran las medidas de permitividad, es decir, de constante dieléctrica y de factor de pérdidas para 40 Hz, frecuencia próxima a la frecuencia de relajación de alfa, y a 100 kHz, frecuencia próxima a la frecuencia de relajación de beta.

Continuando con la explicación de las medidas espectrofotométricas en alfa, el contenido de electrolitos del medio define la fuerza iónica y por ende la capacidad de dichas especies químicas para ser inducidas. Como se puede observar en la constante dieléctrica a 40Hz es posible distinguir de manera significativa las medidas realizadas en esófago vacío, con circulación de agua y con circulación de medios líquidos acuosos con electrolitos, sin embargo, el factor de pérdidas muestra un enmascaramiento por la conductividad iónica, fenómeno de resonancia molecular que solo afecta a las pérdidas de energía eléctrica o factor de pérdidas. En el caso del factor de pérdidas sólo muestra una diferencia significativa la presencia o no de medios líquidos en el esófago ya que cualquier medio líquido aumenta la conductividad iónica enmascarando otros efectos como la relajación alfa (counterion).

Tabla 3. Permitividad a 40 Hz y a 100 kHz para los distintos flujos (donde 0 es esófago vacío, 1 es circulación de agua, 2 es circulación de salmuera saturada y 3 es circulación de zumo de naranja).

permitividad a 40 Hz			permitividad a 100 kHz		
Categoría	$\epsilon' (\cdot 10^7)$	$\epsilon'' (\cdot 10^5)$	Categoría	$\epsilon' (\cdot 10^7)$	$\epsilon'' (\cdot 10^5)$
0	1,05 ± 0,06 ^a	0,63 ± 0,04 ^a	0	0,263 ± 0,011 ^a	0,77 ± 0,04 ^a
1	1,53 ± 0,07 ^b	1,10 ± 0,08 ^b	1	1,2 ± 0,3 ^b	1,38 ± 0,08 ^b
2	1,71 ± 0,09 ^c	1,10 ± 0,09 ^b	2	1,2 ± 0,3 ^b	1,35 ± 0,09 ^b
3	1,82 ± 0,09 ^c	1,10 ± 0,09 ^b	3	1,2 ± 0,3 ^b	1,38 ± 0,09 ^b

Diferentes letras (a-c) en una misma columna indican diferencias significativas en la constante dieléctrica ($p < 0.05$)

En el caso de las medidas realizadas a 100kHz, próximas a la frecuencia de relajación de la dispersión beta, solo es posible distinguir, tanto en la constante dieléctrica como en el factor de pérdidas, la presencia o no de medio líquido a través del esófago.

Por esta razón se plantea mejorar el nivel de predicción de las medidas a frecuencias fijas mediante la utilización de propiedades biológicas de los sujetos de pruebas presentadas en la Tabla 1.

4.3. Acoplamiento de los parámetros de relajación y de las condiciones biológicas de los sujetos de prueba.

Se ha realizado un análisis de las propiedades biológicas descritas en la Tabla 1., respecto a las medidas de permitividad a frecuencias de 40Hz y 100kHz obteniéndose un modelo de regresión múltiple con diferencias significativas y muy significativas en los parámetros de altura y fracción de tejido graso. A partir del modelo de regresión múltiple planteado se ha obtenido un ajuste del 0,8 de coeficiente de correlación.

En la Figura 18. se muestra la comparativa entre los valores predichos y los valores reales obteniéndose un algoritmo de detección peor que el modelo logístico basado en el análisis del espectro completo pero que permite analizar rápidamente un sistema esofágico con tan solo dos frecuencias de manera rápida y barata.

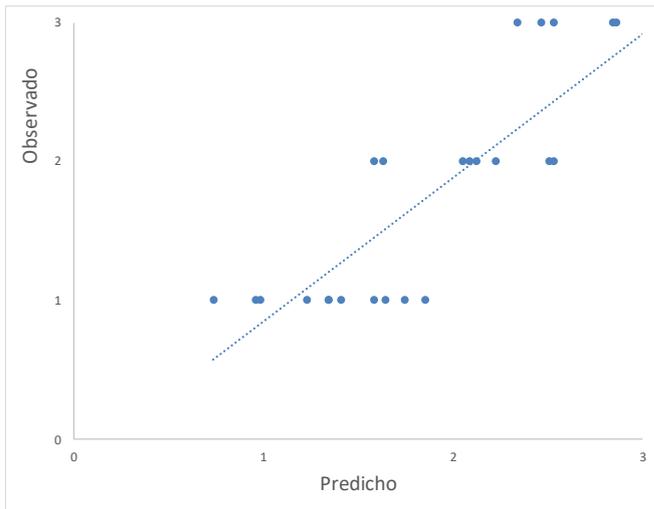


Figura 16. Representación de valores predichos frente a reales de un modelo multifactorial que incluye como factores biológicos la fracción de tejido graso y la altura de los sujetos de pruebas (donde 0 es esófago vacío, 1 es circulación de agua, 2 es circulación de salmuera saturada y 3 es circulación de zumo de naranja).

5. CONCLUSIONES

Ha sido posible desarrollar un sistema de medida de propiedades espectrofotométricas en radiofrecuencia que permite obtener los valores de relajación de la constante dieléctrica de los medios líquidos que circulan por el esófago.

Ha sido posible, mediante el análisis de las relajaciones espectrofotométricas en radiofrecuencia, distinguir si el esófago está vacío o no. Además, es posible diferenciar circulaciones con bajas, moderadas o altas concentraciones de especies químicas con elevada fuerza iónica

Se ha obtenido un algoritmo de detección peor que el modelo logístico basado en el análisis del espectro completo pero que permite analizar rápidamente un sistema esofágico con tan solo dos frecuencias de manera rápida y barata.

6. BIBLIOGRAFIA

Dent, J. *et al.* (2005). Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. Vol. 54, p. 710-717.

Garrigues, V. y Ponce, J. (2008). Aspectos menos conocidos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: pirosis funcional y reflujo no ácido. *Gastroenterología y hepatología*. Vol. 31, Issue 8, p.522-529

Arin, A. e Iglesias, M. R. (2003). Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. Vol.26, no.2, p. 1137-6627

Kremer, K. *et al.* (1989). *Esophagus, stomach, duodenum*. Ed. Thieme. Nueva York.

Barrett, K. E. *et al* (2013). *Ganong, fisiología médica*. Ed. McGrawHill Lange. Santa Fe.

Granderath F. A. *et al.* (2006), *Gastroesophageal reflux disease, principles of disease, diagnosis and treatment*. Ed. Springer. Wien.

Gómez-Escudero O. *et al.* (2004). Utilidad diagnóstica del cuestionario de Carlsson-Dent en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Revista de gastroenterología de México*. Vol 69, no. 1.

Markx, G. H. y Davey, C. L. (1999). The dielectric properties of biological cells at radiofrequencies: applications in biotechnology. *Enzyme and Microbial Technology*. Vol. 25, no 3, p. 161-171.

Pethig R. (1979). *Dielectric and electronic properties of biological molecules*. Ed. John Wiley & Sons. New York.

Foster, K. R. y Schwan, H. P. (1989). Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. *Crit. Rev. Biomed. Eng*. Vol. 17, p. 25-104.

Nelson, S. O. y Datta, A. K. (2001). Dielectric properties of food materials and electric field interactions. *FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY-NEW YORK-MARCEL DEKKER-*. p. 69-114.

Orr, W. C. (2005). Night-time gastro-oesophageal reflux disease: prevalence, hazards, and management. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, Vol. 17, Issue 1, p 113-120

Schwan, H. P. (1988). Dielectric spectroscopy and electro-rotation of biological cells. *Ferroelectrics*. Vol. 86, no. 1, p. 205-223.

Kuang, W. y Nelson, S. O. (1997). Dielectric relaxation characteristics of fresh fruits and vegetables from 3 to 20 GHz. *Journal of microwave power and electromagnetic energy*. Vol. 32, no. 2, p. 114-122.

Esteller, E. *et al.* (2005). Reflujo gastroesofágico proximal y síndrome de la apnea obstructiva del sueño. *Acta Otorrinolaringológica Española*. Vol. 56, Issue 9, p. 411-415

Hani, A. (2009). Pruebas diagnósticas en enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Vol. 24, no. 2, p. 210-222

Hameeteman, W. *et al.* (1989). Barrett's Esophagus; Development of Dysplasia and Adenocarcinoma. *Gastroenterology*. Volm96, issue 5, part 1, p. 1249-1256.

Castro-Giráldez, M. *et al.* (2012). Study of the puffing process of amaranth seeds by dielectric spectroscopy. *Journal of food engineering*. Vol 110, no 2, p. 298-304.

Demeter, P. y Pap, A. (2004). Reflux disease and sleep apnea. *Journal of gastroenterology*. Vol 39, issue 9, p. 815-820.

OMS (2016). Obesidad y sobrepeso. Visto el 15 de julio de 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

Cirincione, V. (2007). Impacto del reflujo gastroesofágico y faringolaríngeo en la vía aérea superior. *Archivos argentinos de pediatría*. Vol.115, no. 3

Skandalakis, L. J. y Skandalakis, J. E. (2009). *Surgical anatomy and technique, a pocket manual*. Ed Springer. New York.

Traffano-Schiffo, V. *et al.* (2014). Thermodynamic model of meat drying by infrared thermography. *J. Food Eng.* Vol 128, p. 103-110.

Büchler, M. W. *et al.* (1997). *Gastroesophageal reflux disease (GERD): back to surgery?* Ed. KARGER. Basel.

Castro-Giráldez, M. *et al.*, (2010). Low-frequency dielectric spectrum to determine pork meat quality. *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* Vol 11, p. 376-386.

Kerr, P. *et al.* (1992). Nasal CPAP Reduces Gastroesophageal Reflux in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*. Vol. 101, issue 6, p. 1539-1544.

Spergel, J. M. *et al.* (2005). Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. Vol. 95, Issue 4, p. 336-343

Velázquez, J. (2014). *Estudio de los espectros dieléctricos en alimentos con estructura coloidal*. Tesis Doctoral. Universidad Politécnica de Valencia.

Traffano-Schiffo, V. *et al.* (2014). Thermodynamic model of meat drying by infrared thermography. *J. Food Eng.* Vol. 128, p. 103-110.

Talens, P. *et al.* (2016). Study of the effect of microwave power coupled with hot air drying on orange peel by dielectric spectroscopy. *LWT-Food Sci. Technol.* Vol 66, p. 622-628.

Farthing, M. J. G. y Misiewicz, J. J. (1997). *Evidence-based clinical gastroenterology* Birmingham. Ed John Libbely Eurotext

Traffano-Schiffo, V. *et al.* (2017). Development of a Spectrophotometric System to Detect White Striping Physiopathy in Whole Chicken Carcasses. Vol. 17, no 5.