

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 092**

51 Int. Cl.:

A61B 5/05 (2006.01)

G01N 27/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01116731 .9**

96 Fecha de presentación: **18.07.2001**

97 Número de publicación de la solicitud: **1174080**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.01.2002**

54 Título: **Catéter para uso en un sistema para supervisar daño de mucosa en órganos viscosos huecos**

30 Prioridad:
19.07.2000 US 219281 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.05.2012

73 Titular/es:
**CRITICAL PERFUSION, INC
2225 E. BAYSHORE ROAD, SUITE 200
94303-3220 PALO ALTO, US**

72 Inventor/es:
Sacristan Rock, Emilio

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 381 092 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Catéter para uso en un sistema para supervisar daño de mucosa en órganos viscosos huecos.

CAMPO DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere a un catéter para uso en la supervisión y cuantificación de daños isquémicos en tejidos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 La mucosa gastrointestinal se encuentra en gran riesgo de isquemia en caso de enfermedad crítica, y su rotura se ha revelado como el desencadenante de fallos en múltiples órganos, una causa que puede llevar a la muerte. El conocimiento del grado de daño puede ayudar como guía para una terapia, revirtiendo un daño moderado y/o evitando complicaciones adicionales. Por ejemplo, según se indica por el recorrido A de la Figura 6, el estado de la mucosa de una persona sana experimenta pocos cambios, si es que lo hace, a lo largo del tiempo. El recorrido C muestra cómo el grado de los daños en la mucosa isquémica de una persona enferma aumenta considerablemente en el curso de varias horas si no se vigila. Sin embargo, tal como se muestra por el recorrido B, es posible detener todo daño adicional si se detecta el daño isquémico y se adopta un curso de tratamiento apropiado. 15 Desgraciadamente, no existe ningún método clínicamente adecuado para supervisar directamente los daños de mucosa isquémicos en el tracto intestinal del paciente enfermo en estado crítico.

20 La espectroscopia por impedancia se ha venido utilizando para detectar la isquemia (una enfermedad consistente en un flujo sanguíneo y un suministro de oxígeno inadecuados a un tejido dado) en tejidos biológicos utilizando diferentes métodos instrumentales. La espectroscopia por impedancia difiere de otras mediciones de impedancia (que han venido siendo largamente utilizadas para una variedad de aplicaciones biomédicas tales como la estimación de la capacidad cardiaca, la medición de la grasa corporal y la pletismografía) por cuanto que implica múltiples mediciones en todo un intervalo de frecuencias que, en conjunto, contienen significativamente más información sobre las propiedades eléctricas y estructurales de la muestra. Por ejemplo, la Patente norteamericana N° 5.454.377, asignada a Dzwoczyk et al., preconiza la detección de la isquemia en el miocardio, la Patente norteamericana N° 5.807.272, asignada a Kun et al., divulga la detección de la isquemia en tejidos directamente accesibles (tejido superficial o subyacente), y la Patente norteamericana N° 6.055.452, asignada a Pearlman, muestra la caracterización general del estado y propiedades de los tejidos. Sin embargo, ninguna de estas referencias muestra ni describe un método clínicamente aceptable para mediciones por espectroscopia por impedancia de la pared interior de órganos viscosos huecos tales como la mucosa gastrointestinal, en vivo o in situ. 25

30 Por otra parte, se han contemplado algunos otros métodos para detectar y/o supervisar la isquemia gastrointestinal mediante el uso de diferentes tecnologías de medición. Estas incluyen la tonometría (tal como se muestra en las Patentes norteamericanas Nos. 5.788.631 y 6.010.453, asignadas a Fiddian-Green), la medición directa in situ utilizando un sensor electromecánico (tal como se muestra en la Patente norteamericana N° 5.158.083, asignada a Sacristán), y la medición directa in situ utilizando un sensor optoquímico (según se muestra en la Patente norteamericana N° 5.423.320, asignada a Salzman et al.). Adicionalmente, la Patente norteamericana N° 5.771.894, asignada a Richards et al., muestra una medición externa, no invasiva utilizando un magnetómetro. 35

40 Se han venido utilizando a lo largo de los años numerosas combinaciones de catéter gastrointestinal que se sirven de electrodos u otros sensores, para diversas mediciones y aplicaciones médicas. Por ejemplo, la Patente norteamericana N° 5.657.759, asignada a Essen-Moller, divulga un catéter de salida gastrointestinal, las Patentes norteamericanas Nos. 5.848.965 y 5.438.985, ambas asignadas a Essen-Moller, muestran una combinación de sensor de pH gástrico / catéter, y la Patente norteamericana N° 5.477.854, asignada a Essen-Moller, divulga un sensor de infección gástrica por *helicobacter pylori* [helicobacterias del píloro]. Por otra parte, la Patente norteamericana N° 5.833.625, asignada a Essen-Moller, muestra un dispositivo de seguimiento del reflujo gástrico, la Patente norteamericana N° 6.010.453, asignada a Fiddian-Green, muestra una combinación de sumidero de presión nasogástrico y tonómetro, la Patente norteamericana N° 5.158.083, asignada a Sacristán et al., divulga una sonda y catéter de pCO₂ en miniatura, y la Patente norteamericana N° 5.423.320, asignada a Salzman et al., muestra un sensor y catéter de tonometría por aire. 45

50 Se han propuesto algunas terapias para limitar o revertir el daño en la mucosa gastrointestinal y/o las complicaciones asociadas en pacientes en estado crítico, como, por ejemplo, la resucitación hemodinámica agresiva (tal como se muestra en el documento de Gutiérrez et al.), los moduladores de sintasa NO (según se muestra en la Patente norteamericana N° 5.585.402, asignada a Moncada et al.), la proteína rBPI (tal como se muestra en la Patente norteamericana N° 6.017.881, asignada a Ammons et al.), la glutamina oral (tal como se muestra en la Patente norteamericana N° 5.981.590, asignada a Panigrahi et al.), y la DEA (según se muestra en la Patente norteamericana N° 5.922.701, asignada a Araneo). Todas ellas pueden resultar eficaces de una forma óptima si son administradas en ventanas temporales de tratamiento ideales, dependiendo del estado de la mucosa. 55

El documento US-A-4.729.385 describe un método para detectar tejidos anormales utilizando dos sondas para la medición de la impedancia de los tejidos. Las sondas tienen unos primer y segundo anillos conductores dispuestos unitariamente, con un miembro aislante que separa los anillos. Los anillos conductores están dispuestos

coaxialmente alrededor de un miembro en forma de barra que se extiende desde la punta distal, o más alejada, de las sondas. Los anillos conductores tienen cables conductores individuales conectados a los mismos, los cuales se extienden desde uno de los extremos de la sonda para su conexión a un equipo de tratamiento y medición externo. Una de las sondas es de un tamaño que permite su inserción dentro de un vaso sanguíneo, en tanto que la otra está destinada a situarse en una cavidad epitelial. Durante su uso, se aplica una señal de ensayo alterna a los electrodos de cada sonda y se toman mediciones entre los dos conjuntos de electrodos de medición que determinan la impedancia del tejido de pared de la cavidad, que se extiende entre las dos sondas, sin que pase corriente a través del tejido.

Un propósito principal de la presente invención es proporcionar un catéter para uso con un sistema de espectroscopia por impedancia, que se haya optimizado para la espectroscopia por impedancia en el interior de órganos viscosos huecos.

SUMARIO DE LA INVENCION

La invención es como se define en la reivindicación independiente 1. Realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes 2 y 3. Un catéter sensor para uso en un sistema de espectroscopia por impedancia destinado a supervisar daños de mucosa isquémicos en órganos viscosos huecos, comprende un espectrómetro por impedancia destinado a excitar eléctricamente el catéter para obtener un espectro de impedancias complejas de tejido próximo al catéter. El espectro de impedancias complejas se utiliza para determinar la extensión en que está dañado el tejido, en contraposición a la determinación de si el tejido es isquémico. Más específicamente, como se ha mencionado en lo anterior, la isquemia es una afección consistente en un flujo sanguíneo y un suministro de oxígeno inadecuados a un tejido dado, lo que puede o no dar lugar a daños en el tejido (es decir, un tejido isquémico puede resultar no dañado, y lo contrario). Así, pues, la detección de la isquemia no tiene como resultado una medición de los daños en los tejidos, y para llevar esto a cabo ha de utilizarse un procedimiento diferente, tal como el implementado en la presente invención.

El catéter, que se ha configurado para ser insertado en cualquier órgano viscoso hueco, comprende cuatro electrodos de Ag/AgCl situados en una punta de extremo del catéter. Los electrodos se han configurado funcionalmente con forma de anillo y están separados coaxialmente una corta distancia unos de otros. Los dos electrodos en anillo exteriores inyectan corriente en el tejido, y los dos electrodos interiores miden la tensión resultante. Unos conductores, conectados eléctricamente a los electrodos, se extienden a lo largo de la pared del conducto o en el interior de una porción de cavidad interna del conducto, y terminan en una clavija de enchufe de interfaz adecuada para su conexión al espectrómetro por impedancia. Una vez que el catéter se encuentra colocado en un órgano viscoso hueco de un paciente, el espectrómetro por impedancia hace que los electrodos situados en la punta del catéter inyecten una corriente en el seno del tejido de mucosa a diferentes frecuencias, lo que hace posible la medición del espectro de impedancias complejas del tejido. El espectro contiene información acerca del estado estructural y metabólico del tejido, y puede ser utilizado para cuantificar el grado de daño. Más específicamente, el espectro puede ser representado gráficamente de un modo apropiado, frente al espectro de tejido normal, lo que permite una comparación visual directa por personal instruido para ello y, por tanto, una indicación o medición de los daños. Alternativamente, puede utilizarse un sistema de reconocimiento de configuraciones o patrones estándar o similar para analizar de forma automática el espectro de impedancias complejas y cuantificar la gravedad de la lesión de la mucosa.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención llegarán a comprenderse mejor con respecto a la siguiente descripción, reivindicaciones anexas y dibujos que se acompañan, en los cuales:

La Figura 1 es una es una vista esquemática de un sistema de espectroscopia por impedancia para supervisar daños de mucosa isquémicos en órganos viscosos huecos;

La Figura 2A es una vista en alzado y en sección transversal de un catéter para uso con el sistema de espectroscopia por impedancia;

La Figura 2B es una vista en perspectiva de una porción de electrodo del catéter;

La Figura 2C es una vista en planta y en corte transversal de una porción superior alternativa del catéter.

La Figura 3 es una vista en alzado y en corte transversal de un segundo catéter;

La Figura 4A es una vista fragmentaria o en despiece de un tercer catéter;

La Figura 4B es una vista en alzado, parcialmente en corte transversal, de una porción del catéter mostrado en la Figura 4A, una vez ensamblado;

La Figura 4C es una vista en detalle de una porción de la Figura 4A;

Las Figuras 5A-5C son vistas en perspectiva de una realización del catéter;

La Figura 6 es un gráfico esquemático que muestra una estructura de mucosa (por ejemplo, como revestimiento interior de una pared intestinal), y diferentes cursos de patogénesis isquémica de la mucosa;

La Figura 7 es una ilustración esquemática del funcionamiento del catéter; y

5 Las Figuras 8A-11C son diversos gráficos o representaciones gráficas que ilustran el modo como se detectan y/o cuantifican daños de mucosa isquémicos en órganos viscosos huecos.

Las configuraciones de catéteres que se muestran en las Figuras 2-4 no caen dentro del ámbito de las reivindicaciones.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

10 Haciendo referencia, a continuación, a las Figuras 1-11C, se proporcionará seguidamente un sistema 10 de espectroscopia por impedancia y unos catéteres 12a-12d para la supervisión de daños de mucosa isquémicos en órganos viscosos huecos. Los catéteres 12a-12d son generalmente similares por cuanto que cada uno de ellos tiene dos o cuatro electrodos con superficies laterales anulares, situados en un extremo distal, o más alejado, del catéter. Por ejemplo, el catéter 12a comprende un tubo flexible 14 y dos o cuatro electrodos generalmente cilíndricos 16a-16d, dispuestos en uno de los extremos del mismo. Los electrodos 16a-16d se encuentran conectados eléctricamente, a través de unos conductores 18a-18d que se extienden por la parte superior, dentro del tubo 14, hasta una porción de espectrómetro 20 de impedancia del sistema 10. El espectrómetro 20 se utiliza en combinación con un dispositivo 22 de tratamiento de señal, tal como una computadora de propósito general programada adecuadamente, a fin de tratar el espectro de impedancias complejas para detectar daños en tejidos. Con el fin de encontrar daños en mucosa, el catéter se coloca en un órgano viscoso hueco 25 de un paciente, y se inyecta corriente por medio de dos de los electrodos 16a, 16d en un cierto intervalo de frecuencias. Los otros dos electrodos 16b, 16c miden el espectro de tensiones resultante, que es tratado y analizado subsiguientemente por el espectrómetro 20 y el dispositivo 22 de tratamiento de señal.

25 Las Figuras 2A-2C muestran un primer catéter 12a. El catéter 12a comprende el tubo de plástico flexible 14, el cual puede ser insertado en cualquier órgano viscoso hueco. En el extremo distal o punta del tubo 14 se encuentran situados los dos o cuatro electrodos 16a-16d (es decir, el catéter puede estar provisto bien de dos electrodos o bien de cuatro electrodos) que funcionan como transductores de corriente iónica a corriente electrónica, tales como electrodos de Ag/AgCl. Los electrodos son sustancialmente idénticos. Como se muestra en la Figura 2B, cada uno de ellos tiene una porción central cilíndrica, por ejemplo, 24a, que tiene un primer diámetro, y dos superficies laterales anulares, por ejemplo, 25a, 25b, así como dos prolongaciones cilíndricas 26a, 26b, fijadas a los extremos de la porción central y coaxiales con ella. Cada prolongación 26a, 26b tiene un segundo diámetro, reducido, y cada electrodo 16a-16d tiene un taladro pasante axial.

35 Los electrodos 16a-16b están separados unos de otros en la misma medida a lo largo de la punta distal del catéter 12a, y se encuentran separados por unos separadores (cortas longitudes de conducto) 27a-17d. Como mejor se observa en la Figura 2A, las paredes laterales anulares de las porciones centrales de 24 de los electrodos 16a-16d son las únicas partes de los mismos que están expuestas al exterior del catéter 12a. De esta forma, cada electrodo 16a-16d tiene, funcionalmente, forma de anillo y el extremo distal del catéter (con los electrodos) es, generalmente, simétrico radialmente. El catéter, por lo tanto, proporcionará las mismas mediciones con independencia de su orientación radial dentro del un órgano.

40 Los diámetros de las porciones de electrodo centrales, por ejemplo, 24a, son aproximadamente los mismos que el diámetro exterior del tubo 14. Esto garantiza que la superficie externa del catéter 12a es relativamente lisa, por ejemplo, que no tiene más que una pequeña rugosidad u ondulaciones superficiales. Los electrodos 16a-16d se encuentran, respectivamente, conectados eléctricamente a los conductores 18a-18d (por medio de soldadura con aporte de material intermedio, soldadura directa o similares) situados dentro de los taladros axiales pasantes de los electrodos. Los conductores que van desde los tres electrodos distales 16b-16d, se extienden a través de los taladros axiales pasantes de los otros electrodos, según sea aplicable. Los electrodos 16a-16d, los conductores 18a-18d y las porciones cortas de conducto se mantienen en su lugar y estabilizan por medio de un relleno 28 de material epoxídico o de plástico.

50 El catéter 12a puede ser un catéter sensor autónomo o puede haberse proporcionado como parte de un tubo de alimentación / sumidero o algún otro tipo de tubo o catéter de soporte vital. Por ejemplo, tal como se muestra en la Figura 2A, el catéter 12a desdobra su función también como tubo de alimentación. Más concretamente, el extremo del catéter 12a está provisto de los electrodos 16a-16d, en tanto que el resto del tubo 14 se ha dejado hueco para que actúe como conducción de alimentación 29. De manera adicional, el tubo 14 del catéter puede incluir una segunda cavidad interna para la toma de muestras y la alimentación, a la manera de un catéter gástrico del tipo Levin, y/o una tercera cavidad interna para un tubo de alimentación / sumidero venteado, como en el catéter gástrico del tipo Salem. Por ejemplo, tal y como se muestra en la Figura 2C, los conductores eléctricos 18a-18d se extienden en la parte inferior, a través de una porción de pared lateral del tubo 14 que tiene una cavidad interna venteada 30 y una cavidad interna de alimentación / sumidero 32.

Para fabricar el catéter 12a, se suministran los conductores 18a-18d a través del tubo 14, en caso de que se necesiten (puesto que los conductores pueden proporcionarse como parte del tubo 14 durante el procedimiento de fabricación del tubo), y a través de los taladros pasantes de los electrodos, según sea aplicable. Los conductores se conectan eléctricamente, de forma subsiguiente, a los electrodos respectivos. A continuación, el electrodo proximal 16a se inserta en el extremo del tubo 14, una de las longitudes cortas de conducto se fija al electrodo proximal 16a, y así sucesivamente. Puede utilizarse adhesivo para sujetar juntos los componentes de esta manera. Por último, se inyecta el relleno 28 de plástico o material epoxídico en el espacio existente entre las porciones de conducto, los electrodos y, parcialmente, dentro del tubo 14, y se deja solidificar. Se redondea el extremo del relleno 28, según se muestra en la Figura 2A, para facilitar la inserción del catéter en un paciente. Como se apreciará por parte de los expertos en las técnicas de fabricación, el catéter 12a puede ser fabricado de acuerdo con un cierto número de métodos y/o etapas diferentes. Por ejemplo, el catéter puede ser extrudido desde una máquina.

En el caso de que el catéter 12a esté provisto de cuatro electrodos, los dos electrodos en anillo exteriores 16a, 16d inyectan una corriente en el tejido y los dos electrodos interiores 16b, 16c miden la tensión resultante, tal y como se muestra esquemáticamente en la Figura 7. En la configuración de dos electrodos (no mostrada), los electrodos se utilizan para la medición tanto de la fuente de corriente como de la tensión. Como se ha mencionado anteriormente, los electrodos 16a-16d se conectan, respectivamente, a los conductores 18a-18d que proporcionan una conexión eléctrica al otro extremo del catéter, a lo largo de la pared del conducto o en la cavidad interior. En el otro extremo, el proximal, del catéter, los conductores 18a-18d terminan en un conector eléctrico 34 de múltiples canales que puede ser enchufado al espectrómetro 20 de impedancia.

La Figura 3 muestra una realización del catéter 12b. En ella, el catéter 12b tiene cuatro electrodos 36a-36d tubulares o en forma de anillo, simplemente colocados sobre (y adheridos a) la superficie externa del conducto 14, de tal manera que los conductores se extienden desde los electrodos, por la parte inferior, a través de la pared del tubo. En este caso, los electrodos tendrán que ser lo más delgados posibles con el fin de minimizar la rugosidad superficial.

Las Figuras 4A-4C muestran un tercer catéter 12c. El catéter 12c es, generalmente, similar al catéter 12a pero tiene unos separadores 42 provistos de unos labios internos anulares, dentro de los cuales se ubican, bloqueados, unos electrodos 44 en forma de brida. Más concretamente, cada electrodo 44 en forma de brida tiene una porción central cilíndrica 46, que tiene un primer diámetro y una superficie lateral anular, dos prolongaciones 48, fijadas a los extremos de la porción central o coaxiales con ella, y un taladro axial pasante. Las prolongaciones 48 tienen, cada una de ellas, un segundo diámetro reducido, pero, en lugar de ser estrictamente cilíndricas, las prolongaciones 48 tienen unos labios anulares 50 que están situado de cara a la porción central 46. Adicionalmente, los separadores 42, que están hechos de un conducto de plástico flexible o similar, tienen, cada uno de ellos, dos hombros anulares 52, situados de cara hacia dentro y separados hacia atrás ligeramente respecto a los extremos abiertos de los separadores 42. Como se muestra en la Figura 4B, las prolongaciones 48 de electrodo se han dimensionado para encajar dentro de los separadores 42, de tal manera que los labios 50 contactan a tope con los hombros 52, bloqueando los electrodos 44 en forma de brida con los separadores 42.

El catéter 12c se ensambla similarmente al catéter 12a, tal y como se ha descrito en lo anterior. Más concretamente, los conductores 18a-18d se conectan eléctricamente a los electrodos 44 y se enroscan a través de los separadores y los electrodos, y los electrodos 44 se bloquean dentro de separadores sucesivos 42 para formar un conjunto de dos o cuatro electrodos 44. Como se apreciará, puesto que los electrodos 44 simplemente se ajustan por salto elástico dentro de los separadores 42, el ensamblaje es muy más rápido. Por último, el conjunto se llena con un relleno 28 de material epoxídico o de plástico con el fin de sujetar junto adicionalmente el conjunto y proporcionar un punta redondeada, por ejemplo, según se muestra en la Figura 2A. También, los extremos de los conductores 18a-18d se conectan al conector 34 de múltiples canales.

Con el fin de conferir al catéter 12c una superficie externa lisa, de bajo rozamiento, el diámetro de las porciones centrales 46 de los electrodos 44 puede ser, en un principio, ligeramente mayor que el diámetro exterior de los separadores 42, tal como se muestra en la Figura 4C. A continuación, una vez que se ha ensamblado el catéter 12c, la superficie externa del catéter se somete a un tratamiento con chorro de arena, con lo que se eliminan las porciones 54 de los electrodos 44 que se extienden más allá de los separadores 42.

Las Figuras 5A-5C muestran una realización del catéter 12d. El catéter 12d comprende: una punta de plástico moldeada por inyección 60; cuatro electrodos 62a-62d; tres separadores 64a-64c; un conducto 66 de cavidad interna doble, o elemento similar; y los cables o conductores 18a-18d. Como se observa mejor en la Figura 5B, la punta de plástico 60 comprende una porción delantera redondeada 68 y un saliente 70 redondeado, en forma de depresión o pozo, que se extiende hacia atrás desde la porción delantera 68. Como se indica, la punta 60 puede haberse moldeado por inyección o puede haberse hecho mediante otro procedimiento de fabricación adecuado. Los electrodos 62a-62d y los separadores 64a-64c son, generalmente, similares en su forma. Cada uno de ellos tiene un pequeño paso cilíndrico 72 para los cables 18a-18d, así como un taladro pasante redondeado 74, para ajustarse a través del cual se ha dimensionado el saliente 70 en forma de depresión o pozo de la punta 60 (es decir, los taladros pasantes redondeados 74 y el saliente 70 son complementarios o conjugados en su forma). Adicionalmente, los diámetros exteriores de los electrodos y los separadores son iguales que el diámetro exterior de la punta 60, la cual tiene el mismo diámetro exterior que el conducto 66. Para ensamblar el catéter 12d, los cables 18a-18d son

eléctricamente conectados, respectivamente, a los electrodos 62a-62d, y se hacen deslizar de forma alterna los electrodos 62a-62d y los separadores 64a-64c sobre el saliente 70. Simultáneamente, los cables 18a-18d se insertan a través de los pasos 72, según sea aplicable. A continuación, la porción del saliente 70 que no está cubierta por electrodos ni por separadores se hace deslizar al interior del conducto 66, tal y como se muestra en la Figura 5A. Se utilizan unos medios de sujeción apropiados, tales como un disolvente o un adhesivo, para sujetar juntos los componentes del catéter 12d.

Como se puede apreciar, los taladros pasantes redondeados 74 y el saliente 70 pueden proporcionarse con cualesquiera de una variedad de formas complementarias o conjugadas. Por ejemplo, el saliente y los taladros pasantes pueden haberse conformado con forma de V, cuadrada o circular. Sin embargo, el hecho de tener un saliente en V o conformado en forma de depresión, o un saliente con otra forma en la que los electrodos y los separadores han de ser orientados de un modo particular para ser colocados sobre el saliente, facilita el ensamblaje y mejora la estabilidad estructural.

Haciendo referencia de nuevo a la Figura 1, el sistema 10 consta, generalmente, de tres elementos: cualquiera de los catéteres 12a-12d; el espectrómetro 20 de impedancia; y el dispositivo 22 de tratamiento de señal. El espectrómetro 20 de impedancia es un instrumento electrónico que incluye el aislamiento eléctrico del paciente y puede medir el espectro de impedancias de la mucosa dentro del intervalo entre 10 Hz (o sus inmediaciones) y 10 MHz (o sus inmediaciones). El espectro puede obtenerse mediante un barrido de frecuencias desde un sintetizador o por medio de un impulso, y procesarse o tratarse por métodos tales como la desmodulación sincrónica o la transformada rápida de Fourier, o por cualquier otro método similar. La salida del espectrómetro 20 es el espectro de impedancias complejas, medido de forma digital. Los espectrómetros y métodos de tratamiento adecuados para ser adaptados al uso en la presente invención son bien conocidos por los expertos de la técnica, tal y como se muestra, por ejemplo, en la Patente norteamericana N° 5.807.272, asignada a Kun et al., en la Patente norteamericana N° 5.633.801, asignada a Bottman, y en la Patente norteamericana N° 5.454.377, asignada a Dzwonczyk et al.

Una vez que se ha obtenido el espectro de impedancias complejas, los resultados son procesados o tratados por un dispositivo 22 de tratamiento de señal. El dispositivo 22 de tratamiento de señal puede ser una computadora de propósito general adecuadamente programada o un dispositivo de uso exclusivo o dedicado, analógico o digital, ambos cuales son bien conocidos por las personas con conocimientos ordinarios de la técnica. A fin de tratar el espectro de impedancias complejas obtenido por el espectrómetro 20, el dispositivo 22 de tratamiento de señal puede representar gráficamente o trazar un gráfico del espectro para su análisis visual, tal y como se explica con mayor detalle más adelante. Alternativamente, el dispositivo 22 de tratamiento de señal puede utilizar un algoritmo o sistema de reconocimiento de configuraciones o patrones (que funciona, por ejemplo, como programación o software) o similar para analizar el propio espectro de impedancias complejas. El sistema de reconocimiento de patrones se sirve de un algoritmo previamente adiestrado o calibrado para clasificar el espectro de impedancias medido y proporcionado por el espectrómetro 20. La salida de este sistema es una puntuación numérica (u otro punto de referencia) en una escala 80 de índices de daños isquémicos validada experimentalmente mediante MRI, análisis químico, muestras de biopsia o similares. En otras palabras, el dispositivo 22 de tratamiento de señal, que implementa el sistema de reconocimiento de patrones, analiza el espectro de impedancias para determinar en qué medida se desvía el espectro de impedancias del tejido analizado con respecto al tejido normal. El grado y carácter de la desviación proporciona la medida real de los daños en el tejido, que se traduce a la escala 80 de índices de daños isquémicos, según se ha validado experimentalmente (por ejemplo, un tejido gravemente dañado, según se determina experimentalmente, tendrá una cierta configuración o patrón, y un tejido dañado ligeramente, según se determina también experimentalmente, tendrá una configuración diferente).

Más concretamente, según se ha explicado en lo anterior, el espectro de impedancias del tejido analizado se obtiene realizando múltiples mediciones de impedancia compleja a frecuencias diferentes en todo el intervalo de interés. Para cada frecuencia, se obtienen una amplitud Z y una fase ϕ de la respuesta del tejido. Estos valores son entonces representados gráficamente en función de la frecuencia, o bien se combinan y representan gráficamente en el plano complejo (resistencia frente a reactancia) en un diagrama de Nyquist o de Cole-Cole (este último término se aplica, específicamente, a representaciones gráficas de espectro de impedancias de tejidos) en el que la resistencia (R) y la reactancia (X) se definen como:

$$R = Z \cos\phi \quad \text{Ec. 1}$$

$$X = Z \sin\phi \quad \text{Ec. 2}$$

El análisis de estas representaciones gráficas muestra que los espectros de tejido normal tienen una forma o configuración característica. De acuerdo con el modelo eléctrico de Cole-Cole de tejidos biológicos, esta forma es un arco de círculo cuando se representa gráficamente en el plano complejo. Sin embargo, si el tejido resulta dañado tras un periodo de isquemia prolongado, el espectro del tejido dañado pierde esta forma característica. En efecto, cuando se representan gráficamente en el plano complejo, los espectros del tejido dañado se convierten en sinusoidales o con forma de S, desviándose significativamente de los espectros de tejido normal.

La Figura 8A-11C muestra datos experimentales promediados obtenidos en el intestino delgado de un grupo de sujetos de ensayo sometidos a un periodo de isquemia intestinal seguido de un periodo de reperfusión (flujo

- 5 sanguíneo restablecido), en comparación con un grupo de sujetos de ensayo en los que se han mantenido una perfusión y una oxigenación constantes. Los datos se presentan tanto en las representaciones gráficas de frecuencia como en el plano complejo. Para las representaciones gráficas o diagramas de Nyquist (plano complejo), los datos se han normalizado de tal manera que las formas de las curvas pueden compararse más fácilmente; por ejemplo, el punto de la frecuencia de medición más elevada (300 kHz) tienen una impedancia adimensional de valor 1 y un ángulo de fase 0.
- 10 Las Figuras 8A-8C muestran los espectros de impedancia del intestino con menos de diez minutos de flujo sanguíneo reducido, de manera que el intestino ya es isquémico, con una acidez creciente asociada. En particular, las Figuras 8A y 8B muestran los espectros de impedancias de amplitud y fase promedio, respectivamente, tanto de un intestino normal como del intestino sometido a un flujo sanguíneo reducido, en tanto que la Figura 8C muestra el diagrama de Nyquist normalizado de tejido intestinal normal e isquémico. Como puede observarse, si bien el intestino con flujo sanguíneo reducido es isquémico, el tejido aún no está dañado y los espectros no son fácilmente distinguibles de los espectros de intestinos normalmente irrigados. Es de apreciar que los espectros contienen un cierto ruido, pero se parecen al arco de círculo predicho por el modelo de Cole-Cole.
- 15 Las Figuras 9A y 9B muestran los espectros de impedancias de amplitud y fase promedio, respectivamente, tanto de un intestino normal como del intestino después de 1,5 horas de isquemia severa o aguda, en tanto que la Figura 9C muestra el diagrama de Nyquist normalizado del tejido intestinal normal e isquémico. Aquí, el tejido isquémico ha sufrido un daño moderado, y los espectros se han hecho claramente distinguibles debido a que los espectros de tejido isquémico han perdido su forma circular y han adoptado una forma sinusoidal con puntos de inflexión acusada.
- 20 Las Figuras 10A-10C muestran representaciones gráficas similares para intestinos normales e intestinos después de dos horas de isquemia severa. Ahora el daño es aún más grave y los espectros han quedado aún más distorsionados.
- 25 Las Figuras 11A-11C muestran el espectro de intestinos normales e intestinos después de una hora de isquemia seguida de 1,5 horas de reperfusión o restitución del riego sanguíneo. Tras una hora de isquemia, el tejido ha sufrido ciertos daños. Sin embargo, tras haber sido nuevamente irrigado, la mayor parte de estos daños se han revertido y los espectros del tejido dañado han recuperado en gran medida su forma característica, si bien siguen siendo algo anormales y son aún moderadamente distinguibles de los espectros del tejido normal.
- 30 Como se apreciará, una representación o trazado gráfico del espectro de impedancias complejas de tejido potencialmente dañado frente al espectro de tejido normal, por ejemplo, tal como se muestra en las Figuras 8A-11C, puede utilizarse por personal adecuadamente adiestrado con el fin de determinar el grado de los daños debidos a la isquemia, por medio de una comparación visual. De acuerdo con ello, el dispositivo 22 de tratamiento de señal puede haberse configurado para representar o trazar gráficamente el espectro para su análisis visual de acuerdo con las directrices generales proporcionadas anteriormente, en una pantalla o monitor, o por medio de una impresión.
- 35 Alternativamente, el dispositivo 22 de tratamiento de señal puede haberse configurado para determinar automáticamente daños en el tejido por medio del sistema de reconocimiento de patrones o de otras técnicas de tratamiento de señal convencionales, tales como la filtración, o la suavización o descrestado y la extracción de puntos de inflexión por análisis de derivadas. Otra alternativa es el uso de la descomposición en componentes principales o cualquier otro método de extracción de un vector característico que describe la forma del espectro.
- 40 Semejante vector característico puede ser entonces analizado por medio de un algoritmo de clasificación o reconocimiento de patrones o configuraciones, a fin de proporcionar una puntuación en una escala de daños de tejido predeterminada. Dicho algoritmo puede servirse de una de muchas técnicas convencionales para clasificación y/o reconocimiento de patrones, tales como la estadística bayesiana, redes neuronales, lógica borrosa, clasificadores estadísticos, sistemas expertos, o cualquier combinación de estos. Pueden encontrarse detalles adicionales relativos a un sistema de reconocimiento de patrones adecuado para su uso, o para ser adaptado para utilizarse, en la presente invención, en la Patente norteamericana N° 5.807.272, asignada a Kun et al.
- 45 Si bien los catéteres de la presente invención pueden ser ilustrados como provistos de electrodos de Ag/AgCl, una persona con conocimientos ordinarios de la técnica apreciará que pueden utilizarse, en su lugar, otros tipos de electrodos sin apartarse del ámbito de la invención.
- 50 Si bien los electrodos y los separadores de la cuarta realización del catéter se han ilustrado como provistos de pasos independientes y taladros pasantes, una persona con conocimientos ordinarios de la técnica apreciará que los pasos y los taladros pasantes pueden estar unidos, es decir, no tienen que ser aberturas independientes, siempre y cuando haya un espacio para los conductores.
- 55 Puesto que pueden realizarse ciertos cambios en el sistema de espectroscopia por impedancia y en el catéter anteriormente descritos para la supervisión de daños de mucosa isquémicos en órganos viscosos huecos, sin apartarse del ámbito de la invención aquí concernida, es la intención que toda la materia objeto de la anterior descripción o que se muestra en los dibujos que se acompañan sea interpretada meramente a modo de ejemplos que ilustran el concepto inventivo aquí contenido, y esta no se interpretará como limitativa de la invención.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un catéter para uso en un sistema para supervisar o vigilar daños de mucosa en órganos viscosos huecos, de tal manera que dicho catéter comprende:
- 5 a. una punta (60) que tiene una porción delantera redondeada (68) y un saliente (70) que se extiende hacia atrás desde la porción delantera (68);
- b. cuatro electrodos (62a-62d), cada uno de los cuales tiene: una superficie lateral anular; y un taladro pasante (74) que se extiende a través del electrodo y que es de forma complementaria con el saliente (70);
- c. tres separadores (64a-64c) que tienen: una superficie lateral anular; y un taladro pasante que se extiende a través del separador y que es complementario en su forma con la del saliente (70);
- 10 d. una cierta longitud de conducto (66), adecuada para su inserción en órganos viscosos huecos;
- e. una pluralidad de conductores eléctricos (18a-18d), respectivamente conectados eléctricamente a la pluralidad de electrodos (62a-62d); en el cual:
- 15 i. los electrodos (62a-62d) se colocan sobre el saliente (70) de tal manera que el saliente (70) se extiende a través de los taladros pasantes (74) de electrodo, de tal modo que dichos electrodos (62a-62d) están separados unos de otros por los separadores (64a-64c) que están situados entre medias y por encima del saliente (70) que se extiende a través del taladro pasante de separador; y
- ii. una porción trasera del saliente (70) se extiende insertada dentro del conducto (66), de tal manera que los electrodos (62a-62d) y los separadores (64a-64c) están situados entre la porción delantera redondeada (68) de la punta (60) y un extremo del conducto (66); y
- 20 f. un paso (72) que se extiende a través de cada electrodo (62a-62d);
- g. un paso que se extiende a través del separador (64a-64c); y
- h. los conductores eléctricos (18a-18d), que se extienden a través de los pasos de electrodo y de separador.
- 2.- El catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual los taladros pasantes (74) y el saliente (70) tienen, todos ellos, forma de V.
- 25 3.- El catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual los taladros pasantes (74) y el saliente (70) tienen, todos ellos, una forma de pozo o depresión redondeada.

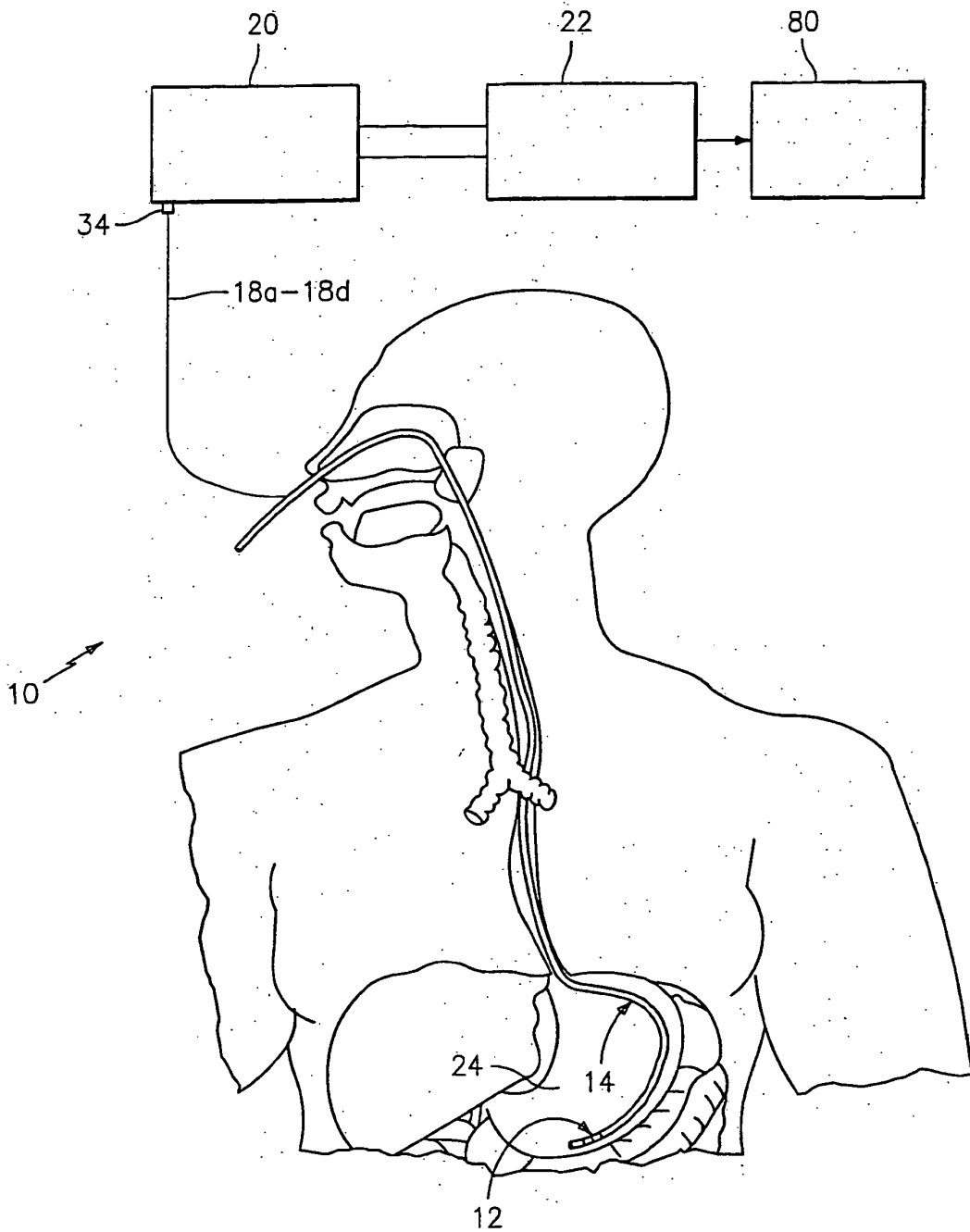


FIG. 1

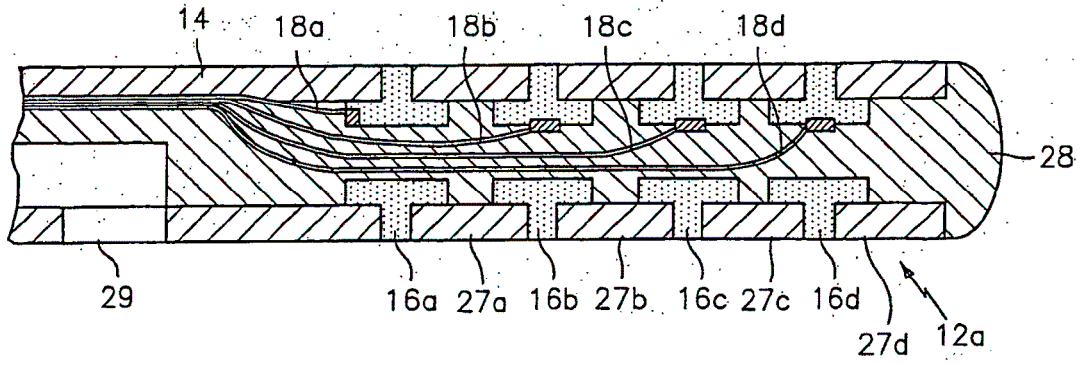


FIG. 2A

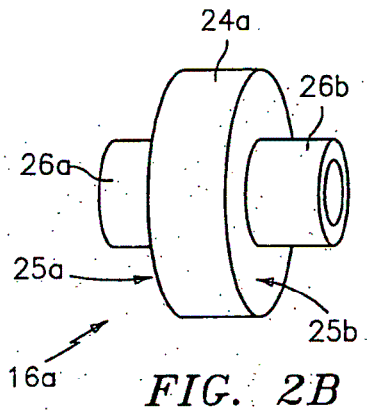


FIG. 2B

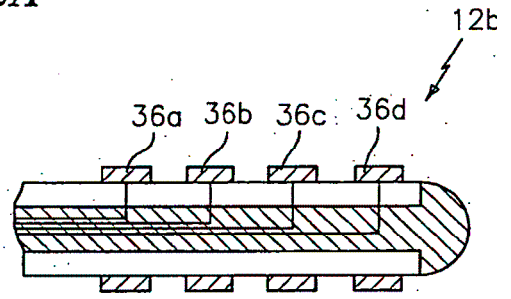


FIG. 3

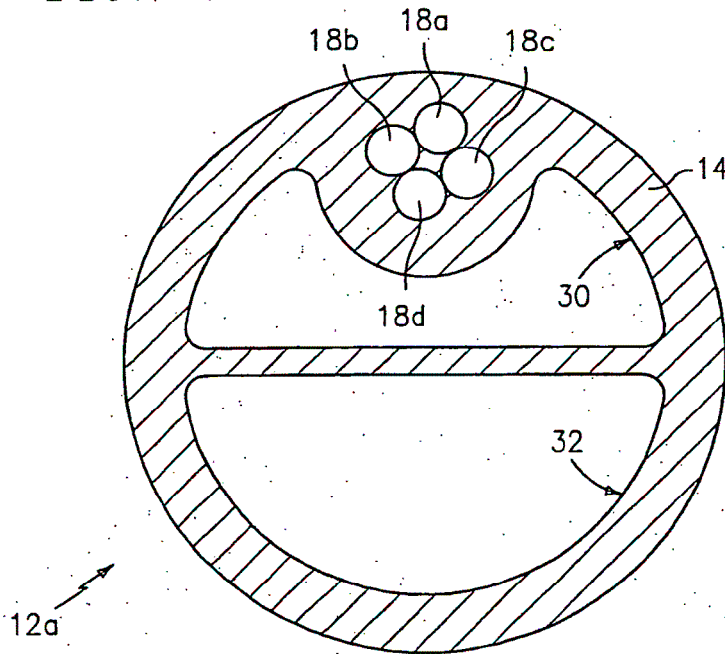
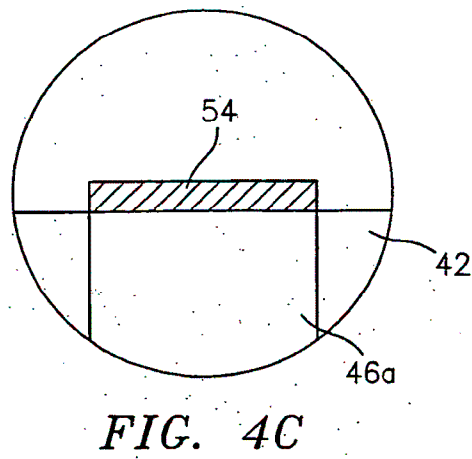
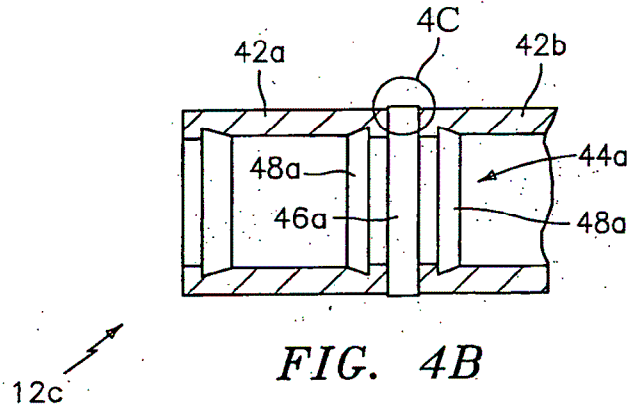
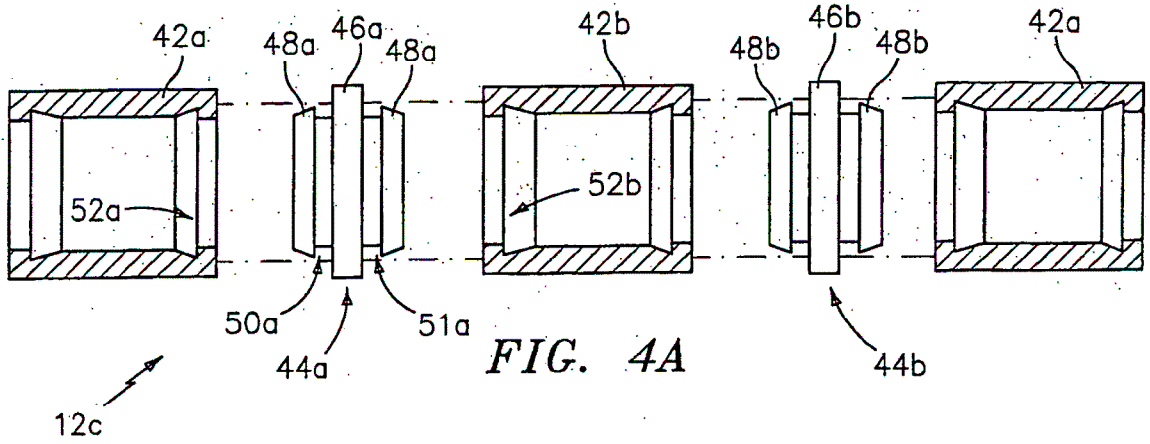


FIG. 2C



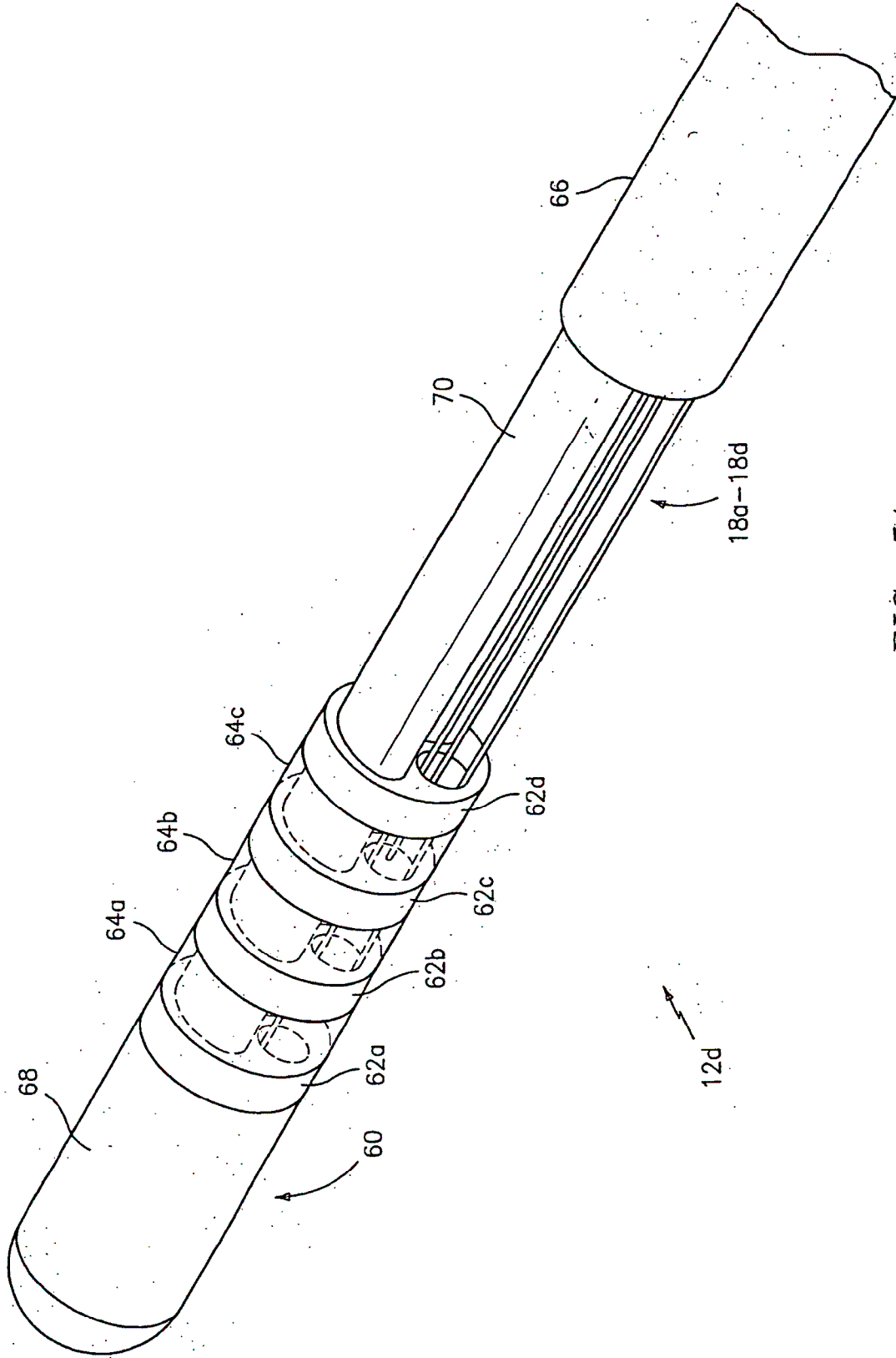


FIG. 5A

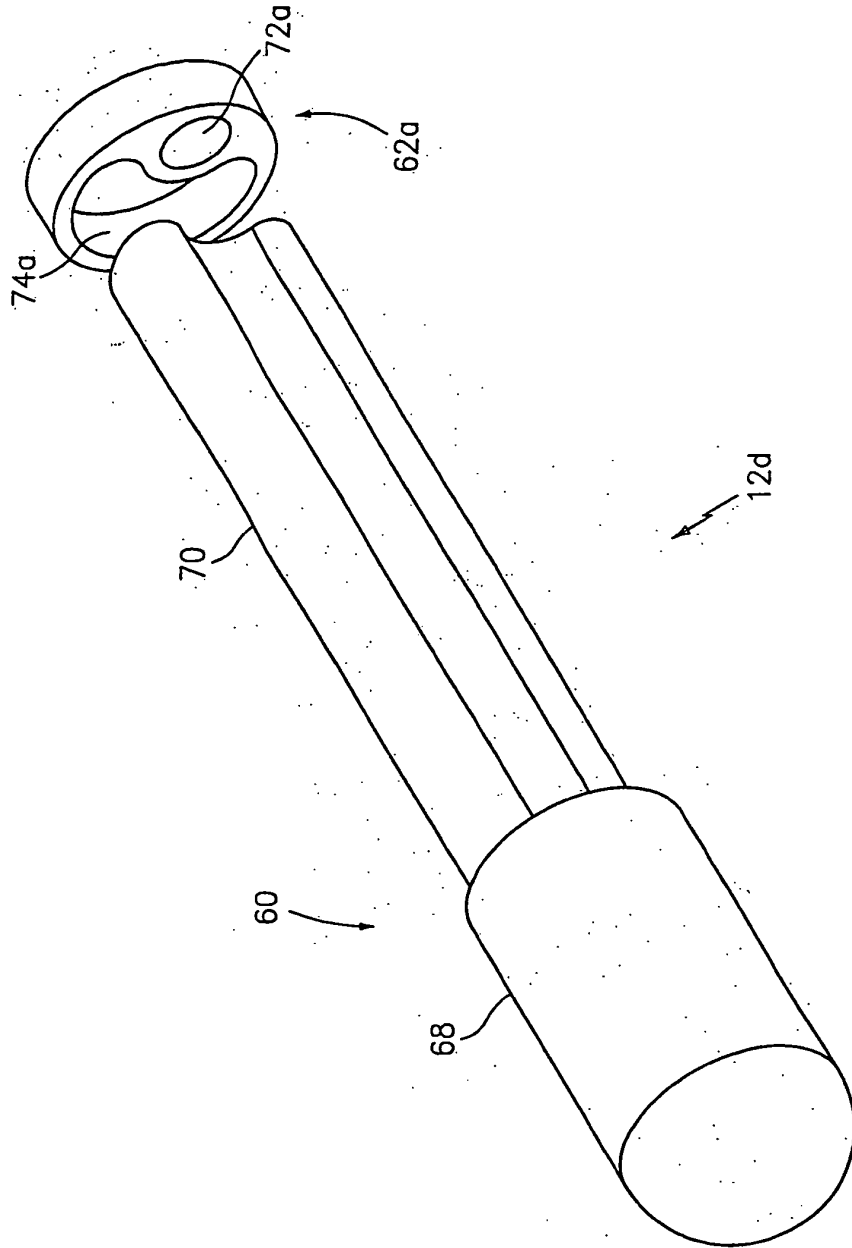


FIG. 5B

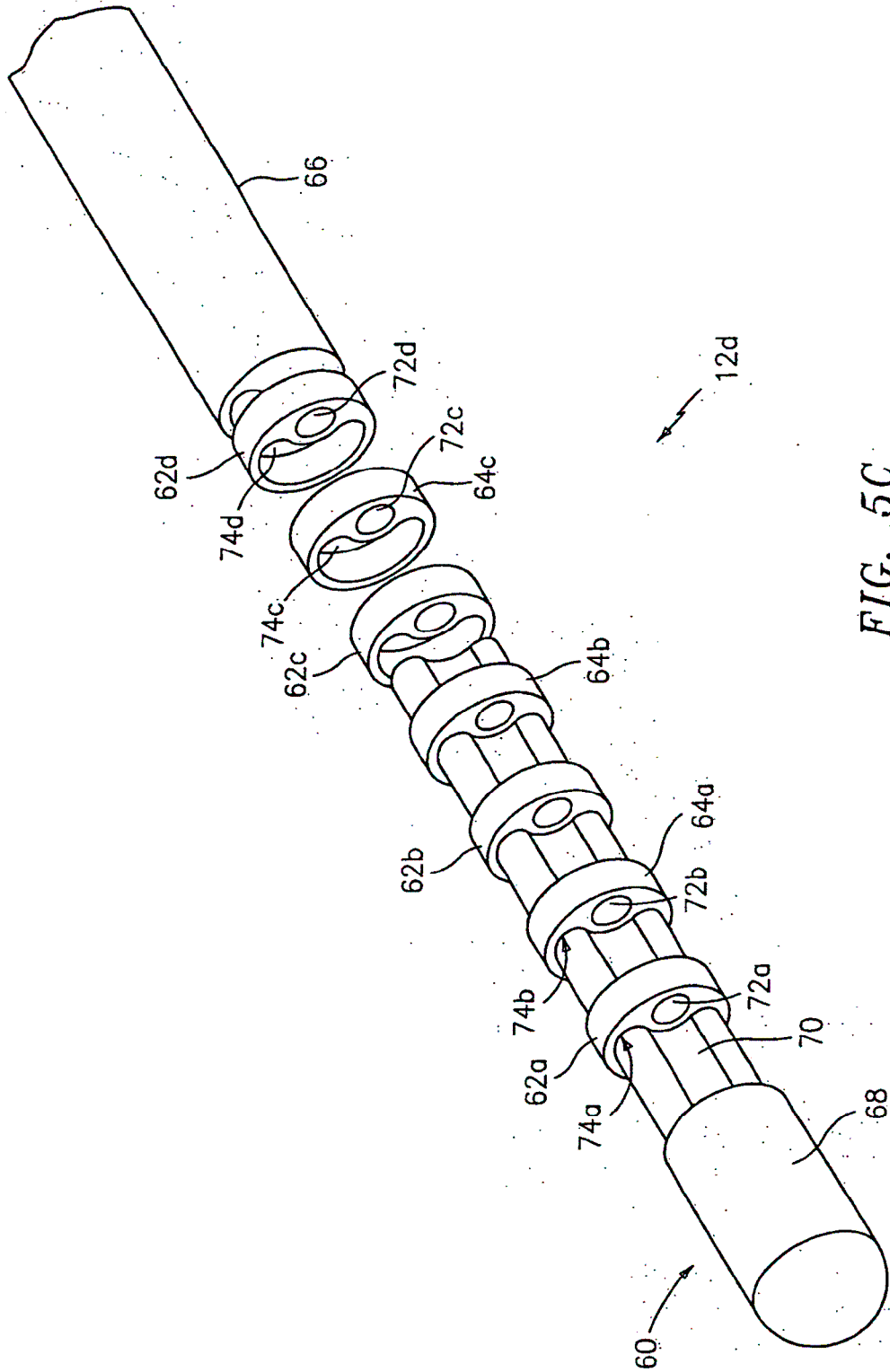


FIG. 5C

7/13

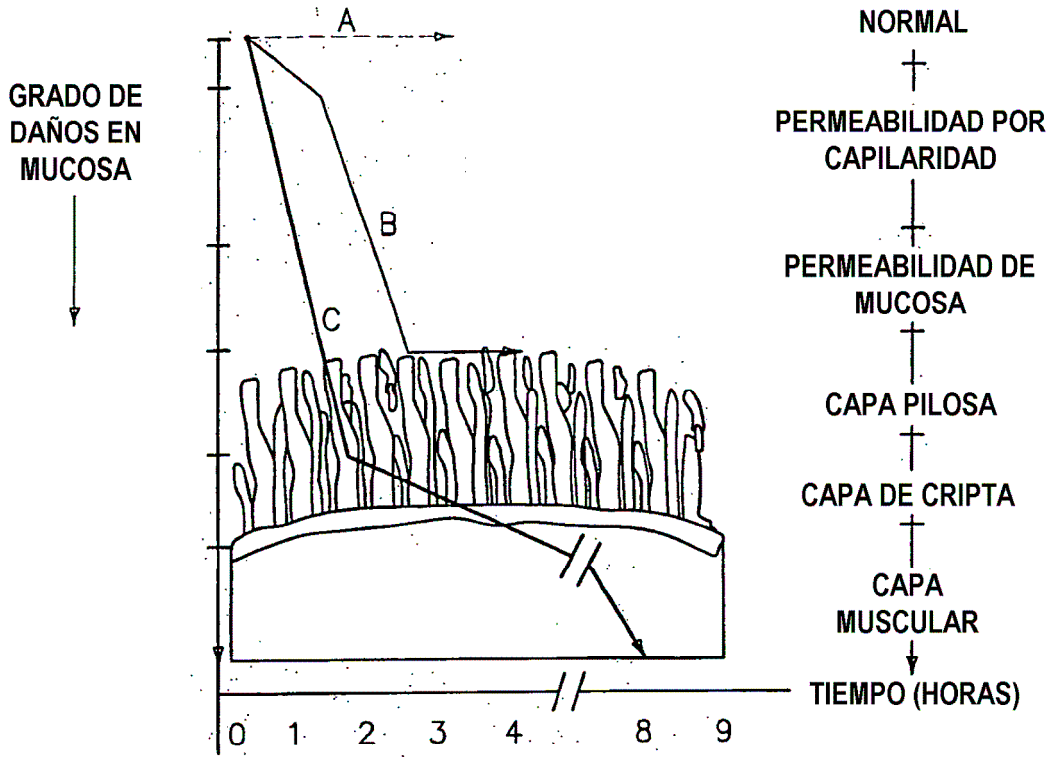


FIG. 6

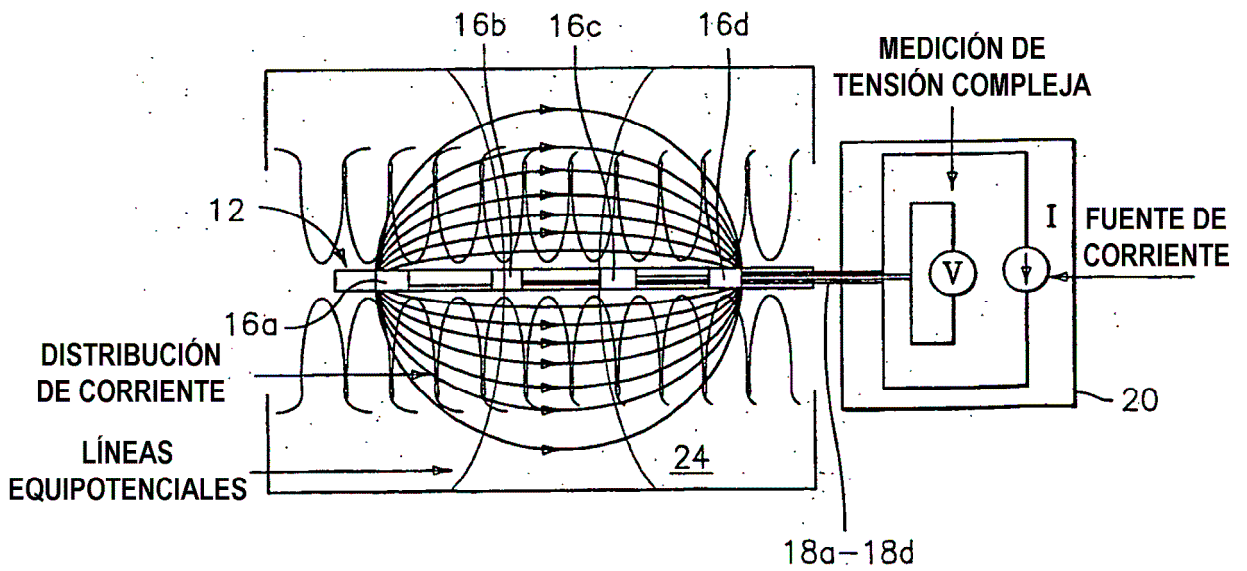


FIG. 7

8/13

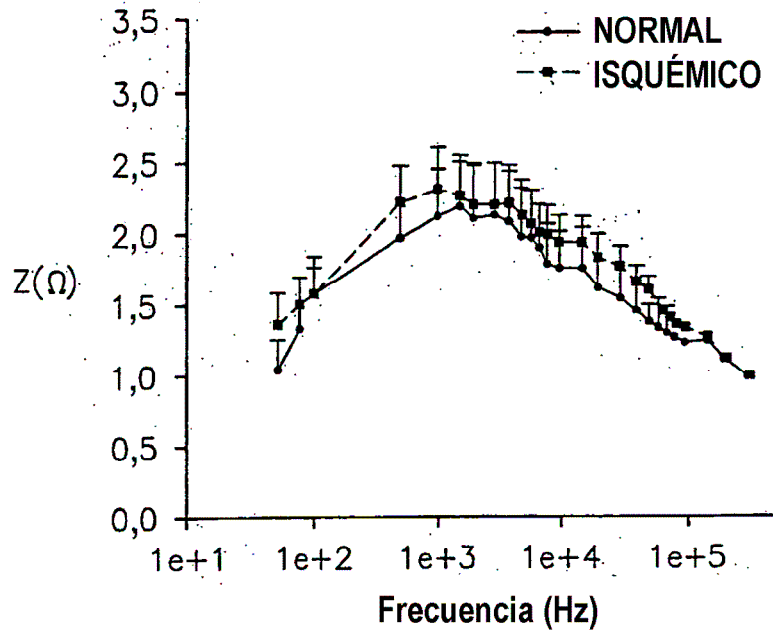


FIG. 8A

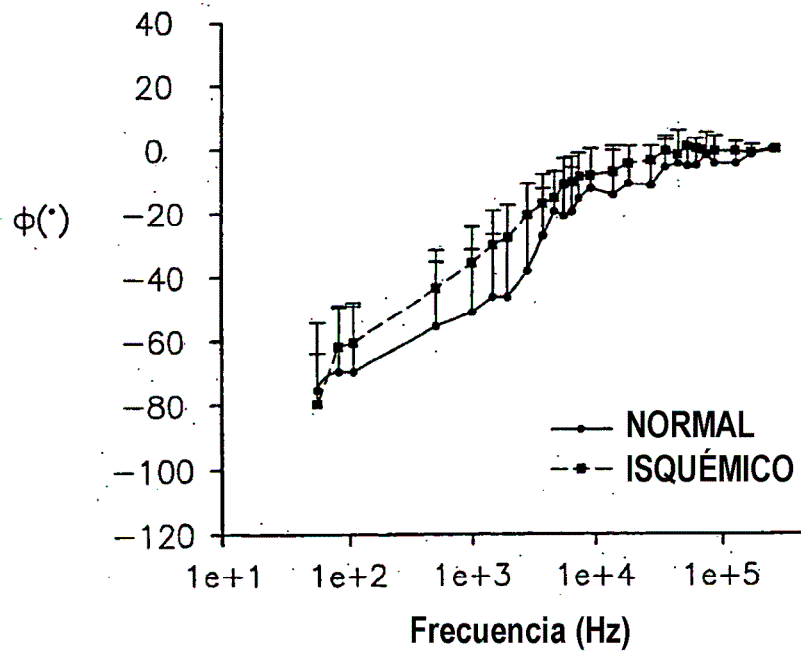


FIG. 8B

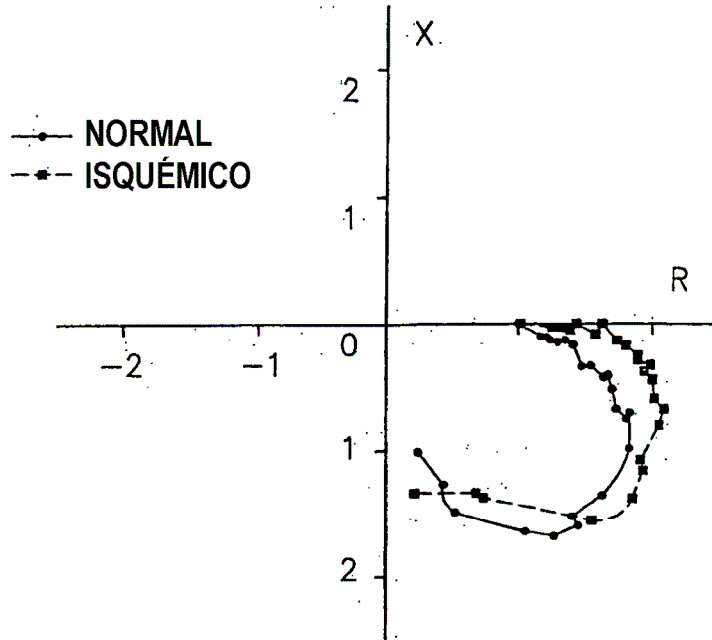


FIG. 8C

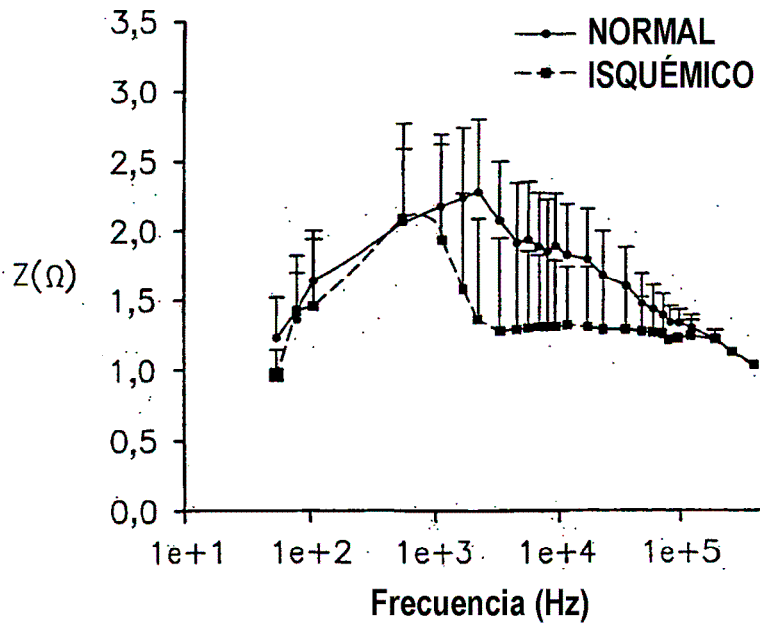


FIG. 9A

10/13

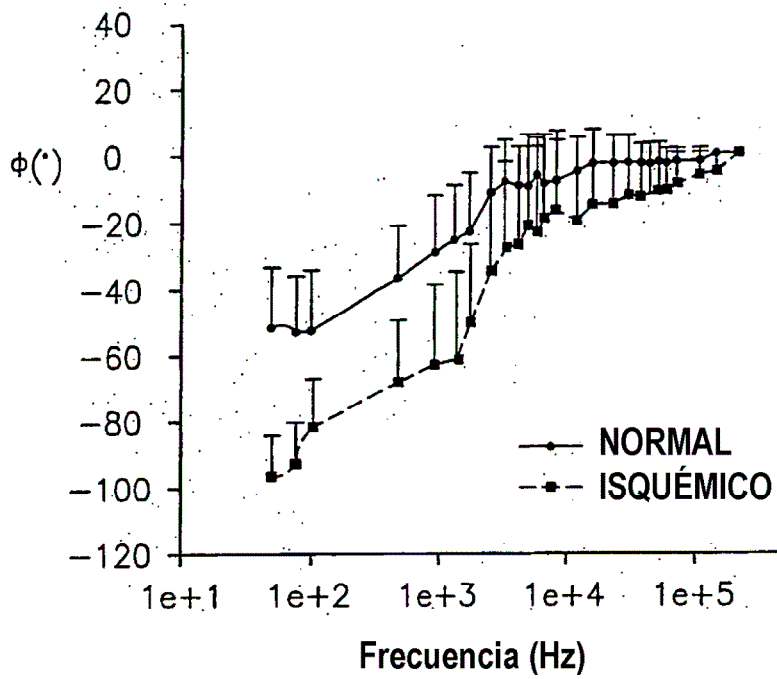


FIG. 9B

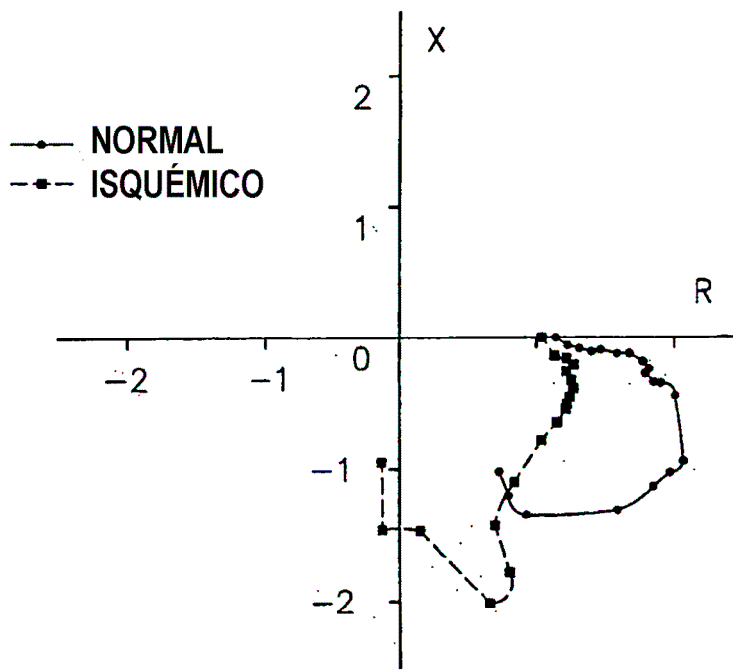


FIG. 9C

11/13

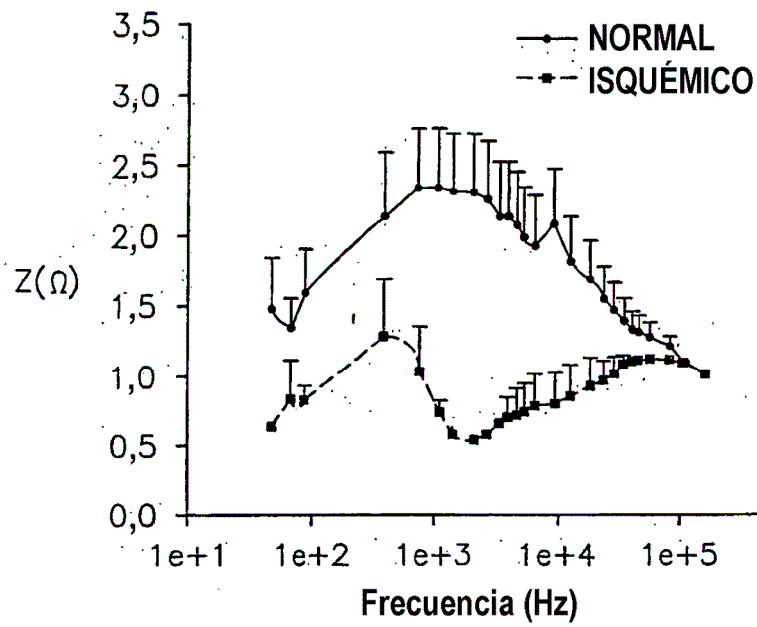


FIG. 10A

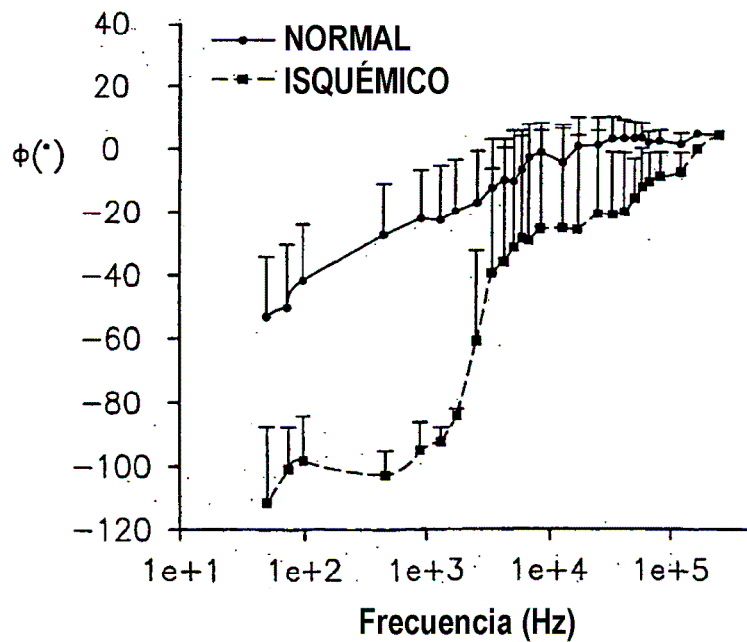


FIG. 10B

12/13

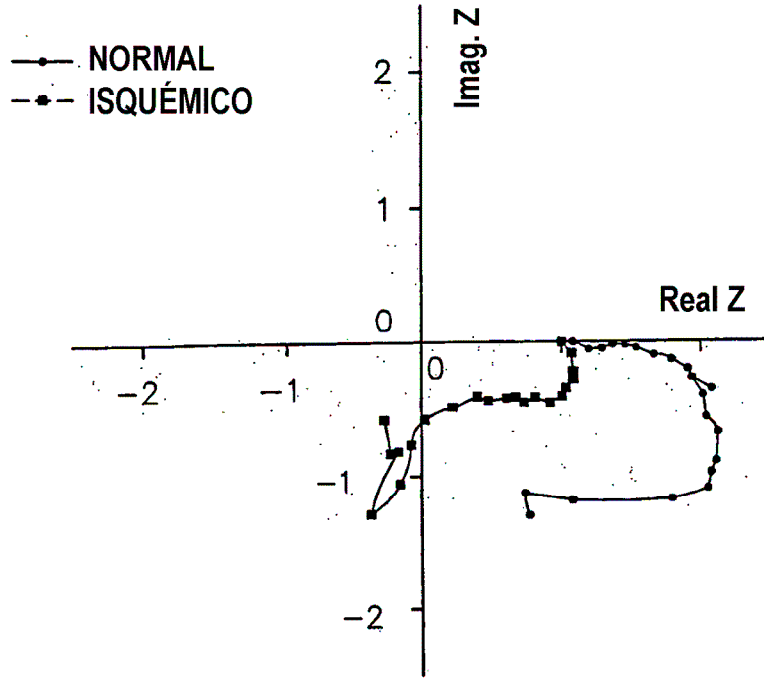


FIG. 10C

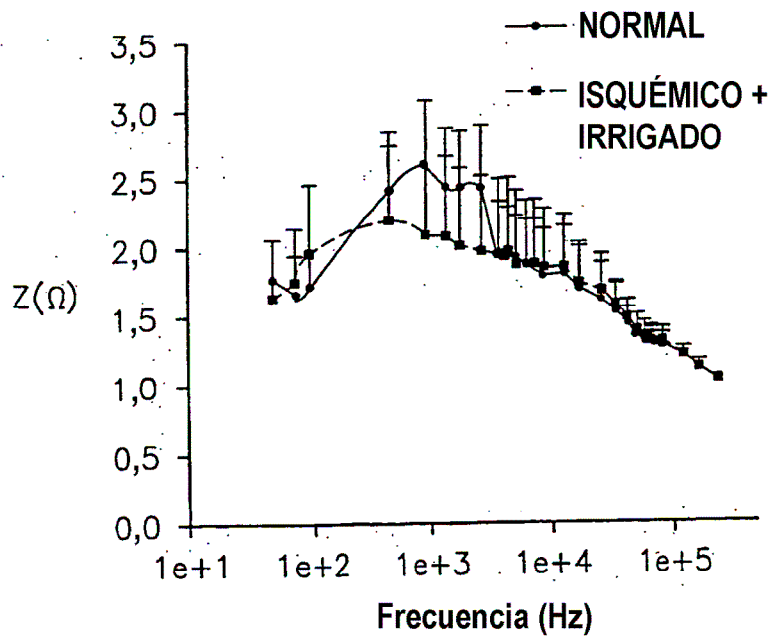


FIG. 11A

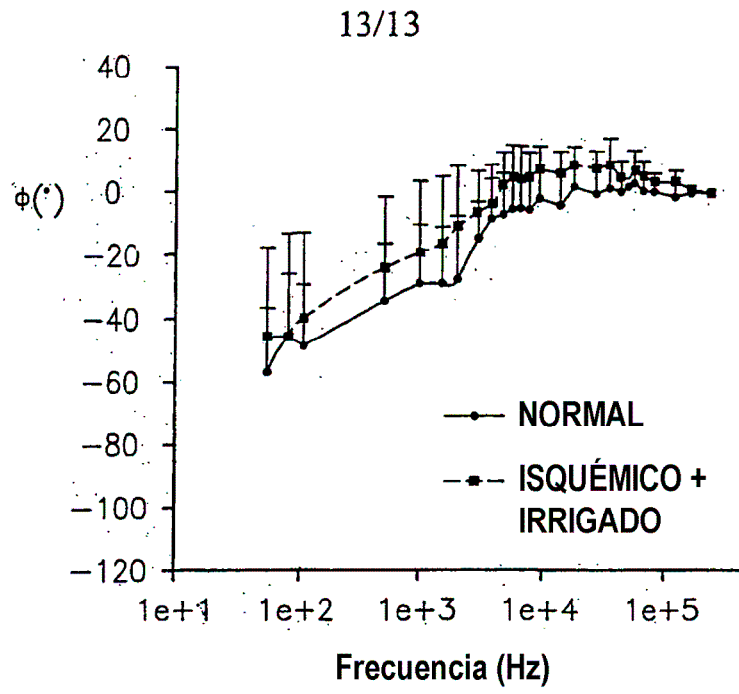


FIG. 11B

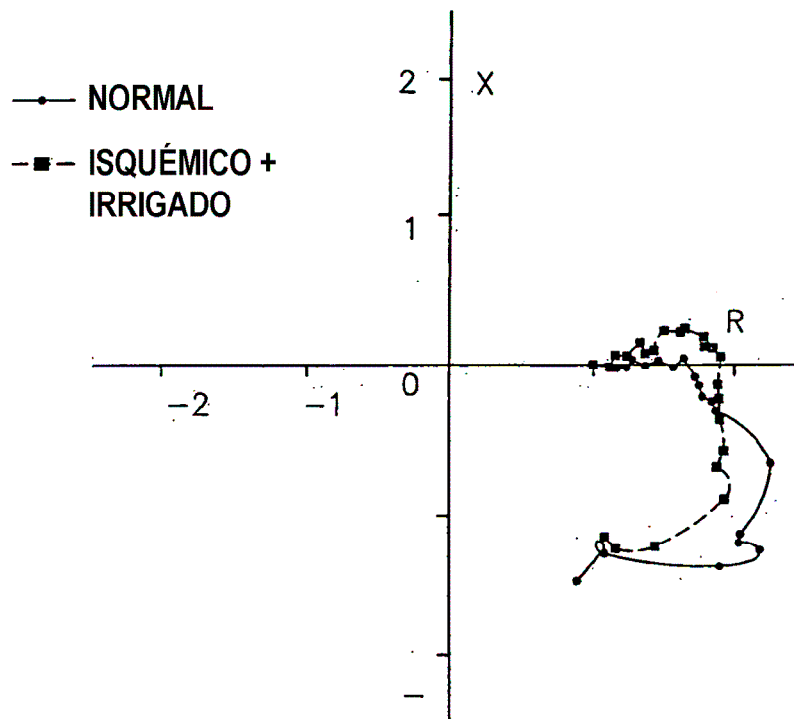


FIG. 11C