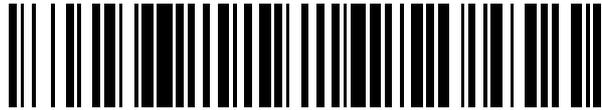


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 457 024**

51 Int. Cl.:

A61B 5/053 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.06.2006 E 06744080 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2014 EP 1901650**

54 Título: **Sonda de medición de la impedancia de tejidos del cuerpo humano o animal**

30 Prioridad:

03.06.2005 GB 0511289

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.04.2014

73 Titular/es:

**SHEFFIELD TEACHING HOSPITALS NHS
FOUNDATION TRUST (50.0%)
Northern General Hospital, Herries Road
Sheffield S5 7AU, GB y
THE UNIVERSITY OF SHEFFIELD (50.0%)**

72 Inventor/es:

**BROWN, BRIAN HILTON y
TIDY, JOHN ANTHONY**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 457 024 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

Sonda de medición de la impedancia de tejidos del cuerpo humano o animal

5 La presente invención se refiere a una sonda que puede medir la impedancia de los tejidos del cuerpo humano o animal. Más particularmente, se refiere a una sonda que puede determinar cuando la sonda está colocada sobre un límite entre dos tipos de tejidos diferentes.

Se ha propuesto el uso de mediciones de la impedancia del tejido en aplicaciones de diagnóstico médico. Un ejemplo de una sonda adecuada para medir la impedancia del tejido se describe en el documento WO-A-01/67098 y se representa en la figura 1. La sonda comprende cuatro electrodos de oro 2 de 1 mm de diámetro que están montados a ras con la cara de extremo 4 de la sonda y espaciados por igual en un círculo de 1,65 mm de radio.

10 La figura 2 representa la forma en que se utiliza la sonda para calcular una impedancia de transferencia cuando se ha puesto en contacto con un tejido para ser medido. Una corriente I_1 de 10 μA de pico a pico se pasa entre dos electrodos adyacentes 6, 8 y se mide la parte real del potencial resultante V_1 entre los dos electrodos restantes 10, 12. La trayectoria de la corriente utilizada para la medición de la impedancia se representa en la figura 2 por la línea discontinua 14, que se extiende desde el electrodo 6 al electrodo 10 al electrodo 12 al electrodo 8.

15 La relación del potencial medido respecto a la amplitud de la corriente determina la impedancia de transferencia. Las mediciones se realizan en ocho frecuencias con la duplicación de la frecuencia en pasos entre 4,8 kHz y 614 kHz. Las mediciones también se pueden hacer en rangos de frecuencia con un límite superior de hasta 1,5 kHz.

20 La impedancia de transferencia así medida puede ser analizada para su uso en la detección del cáncer debido a que el valor puede variar de acuerdo con el tipo de células y sus disposiciones que componen el tejido. La impedancia de transferencia también se puede utilizar en la detección de un parto prematuro.

25 Sin embargo, el procedimiento puede dar resultados inexactos cuando la sonda está colocada sobre un límite de tejido. Cuando se utiliza la sonda para la detección de cáncer de cuello uterino los dos principales tipos de tejidos normales son epitelio escamoso normal y tejido columnar. Estos dos tejidos están bien separados en sus espectros de impedancia. Sin embargo, si la sonda se coloca cerca de la cavidad uterina, en la frontera entre estos dos tipos de tejidos de la impedancia medida resultante puede parecerse a los tejidos premalignos. (El espectro de impedancia de tejido premaligno está entre aquel del epitelio escamoso normal y el tejido columnar). Por lo tanto, la mala colocación de la sonda puede conducir a un resultado falso positivo.

30 Es deseable reducir la aparición de resultados falsos positivos. Por consiguiente, la presente invención proporciona una sonda que puede determinar si la sonda se ha colocado sobre un límite de tejido. Por lo tanto un operador puede ser alertado para reposicionar la sonda ligeramente para reducir la probabilidad de un resultado falso positivo.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una sonda para la medición de la impedancia del tejido del cuerpo humano o animal, comprendiendo la sonda:

35 al menos un primer, un segundo, un tercer y un cuarto electrodos dispuestos de tal manera que el tercer y cuarto electrodos están situados cada uno sustancialmente la misma distancia tanto del primer como del segundo electrodo;

una fuente de corriente para la conducción de una corriente entre el primer y segundo electrodos;

un circuito de medición para la medición de un primer valor de un parámetro eléctrico entre el tercer y el cuarto electrodos; y

un controlador para controlar la fuente de corriente; y

40 un procesador para determinar si la sonda se ha colocado sobre un tejido sustancialmente homogéneo basado en el primer valor.

45 El controlador y el procesador pueden implementarse de varias maneras, por ejemplo como un circuito integrado de aplicación específica (ASIC), un microprocesador, un microcontrolador o una red lógica programable. El circuito de medición puede ser un voltímetro o cualquier otro circuito que es capaz de medir la diferencia de potencial entre dos puntos, o un amperímetro para medir la corriente que fluye entre dos puntos. En una realización, la fuente de corriente, el circuito de medición, el controlador y el procesador pueden estar integrados en un solo circuito integrado.

50 El parámetro eléctrico puede ser la diferencia de potencial entre el tercer y cuarto electrodos, la impedancia de transferencia entre el primer y el segundo electrodos y el tercer y cuarto electrodos o la corriente que fluye entre el tercer y el cuarto electrodos. El tercer y el cuarto electrodos están cada uno sustancialmente a la misma distancia del primer y del segundo electrodos. Por lo tanto, si la sonda se ha colocado sobre el tejido sustancialmente homogéneo la trayectoria de la corriente a través del tercer electrodo será la misma que la trayectoria de la corriente a través del cuarto electrodo, el sistema estará equilibrado y el primer valor indicará esto.

A medida que el sistema se equilibra, se puede esperar que el primer valor sea bajo o cercano a cero. Por lo tanto, en una realización, el procesador determina que la sonda se ha colocado sobre un límite entre diferentes tipos de tejido (es decir, no sobre tejido sustancialmente homogéneo) si el primer valor no es sustancialmente igual a cero.

5 La sonda puede tener varias disposiciones diferentes de electrodos, sin embargo, se prefiere que el primer, el segundo, el tercer y el cuarto electrodos están dispuestos en las esquinas de un cuadrado con el primer y el segundo electrodos diagonalmente opuestos entre sí. Esta disposición es ventajosa porque puede ser usada para medir la impedancia del tejido y también determinar si el aparato ha sido colocado sobre el tejido sustancialmente homogéneo con el mismo conjunto de cuatro electrodos.

10 También se ha encontrado que una comparación del primer valor con un valor del parámetro obtenido en la medición de la impedancia del tejido es eficaz en la identificación de tejido sustancialmente homogéneo. Por lo tanto, en una realización preferible, el procesador también es para comparar el primer valor a un valor predeterminado, donde el valor predeterminado que se espera obtener cuando una corriente se acciona entre el primer y tercer electrodos y el parámetro eléctrico se mide entre el segundo y cuarto electrodos, y donde si el primer valor es mayor que la mitad del valor predeterminado se determina que la sonda no ha sido colocada sobre tejido sustancialmente homogéneo. Más preferentemente, si el primer valor tiene un valor mayor del 20% del valor predeterminado, el procesador determina que la sonda no se ha colocado sobre el tejido sustancialmente homogéneo. Aún más preferentemente, si el primer valor tiene un valor mayor del 10% del valor predeterminado, el procesador determina que la sonda no se ha colocado sobre tejido sustancialmente homogéneo.

20 El valor predeterminado puede ser proporcionado en base a un supuesto de un tipo de tejido en particular o sea un promedio de todos los tipos de tejidos probables.

En otra realización preferible, la fuente de corriente también es para la conducción de una corriente entre el primer y tercer electrodos; y

el circuito de medición es también para la medición de un segundo valor del parámetro eléctrico entre el segundo y cuarto electrodos;

25 en la que el procesador determina si la sonda se ha colocado sobre el tejido sustancialmente homogéneo mediante la comparación del primer valor respecto al segundo valor, y donde si el primer parámetro eléctrico es mayor que la mitad del segundo valor se determina que la sonda no se ha colocado sobre tejido sustancialmente homogéneo. Más preferentemente, si el primer valor tiene un valor mayor del 20% del segundo valor, el procesador determina que la sonda no se ha colocado sobre el tejido sustancialmente homogéneo. Aún más preferentemente, si el primer valor tiene un valor mayor que 10% del segundo valor, el procesador determina que la sonda no se ha colocado sobre el tejido sustancialmente homogéneo.

Esto tiene la ventaja de que el parámetro real que medido por la sonda puede ser utilizado en la determinación de si la sonda se coloca sobre el tejido sustancialmente homogéneo.

35 Aunque es poco probable que suceda, es posible que la sonda anterior pudiera no detectar un límite de tejido que pasa entre el primer y segundo electrodos o el tercer y el cuarto electrodos, ya que en ese caso, aún se equilibrará el sistema. El sistema también estará equilibrado si el límite es paralelo a una línea trazada entre el primer y el segundo electrodos o paralelo a una línea trazada entre el tercer y el cuarto electrodos. Para evitar este problema durante el uso de la sonda se puede girar ligeramente, preferentemente en un ángulo de menos de 45°, y repetir la medición del primer valor del parámetro eléctrico. Una rotación de menos de 45° es preferible a causa de la simetría rotacional de una disposición de electrodos cuadrada.

40 En una realización alternativa, la sonda puede estar provista de más de cuatro electrodos para permitir que un límite de tejido que pasa a través de dos de los electrodos sea detectado sin necesidad de rotación de la sonda.

Las realizaciones de la invención se describirán ahora a modo de ejemplo solamente con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

45 La figura 1 representa una sonda para la medición de la impedancia del tejido;

La figura 2 representa un procedimiento para el uso de la sonda representada en la figura 1 para medir la impedancia del tejido;

La figura 3 representa un procedimiento para detectar la colocación de la sonda representada en la figura 1 a través de un límite de tejido; y

50 La figura 4 representa una sonda que se ha colocado sobre un límite de tejido.

En una primera realización, representada en la figura 3, una sonda está provista de cuatro electrodos 16, 18, 20, 22 que están dispuestos en las esquinas de un cuadrado, como se describe, por ejemplo, en el documento WO-A-01/67098. La sonda incluye un controlador y un procesador (no mostrado) que se implementan tanto por un

microprocesador en esta realización, pero también puede ser un microcontrolador, un circuito integrado de aplicación específica (ASIC), o una matriz lógica programable. El controlador controla la manera en la que los electrodos son accionados.

5 Hay dos modos de funcionamiento. En el primer modo, la sonda mide la impedancia del tejido por la conducción de los electrodos de la misma manera que se ha descrito en el documento WO-A-01/67098. Es decir, una corriente alterna suministrada desde una fuente de corriente (no mostrado) es conducida entre dos electrodos adyacentes y la diferencia de potencial resultante se mide por un circuito de medición (no mostrado) entre los otros dos electrodos. La relación de la amplitud de la corriente alterna respecto a la diferencia de potencial resultante puede utilizarse entonces para calcular la impedancia del tejido. La amplitud de la corriente alterna puede estar en el rango de 1 μ A a 10 1 mA. La medición se realiza en varios valores en el rango de 1 kHz hasta un límite máximo de 500 kHz a 3 MHz.

En el segundo modo de operación, los electrodos son accionados para permitir la colocación de la sonda sobre el límite de tejido a ser detectado. El controlador controla la fuente de corriente para conducir una corriente entre los electrodos diagonalmente opuestos 16, 22 en lugar de entre los electrodos adyacentes, como es el caso en la medición de la impedancia del tejido. El potencial se mide por el circuito de medición entre los otros dos electrodos 15 18, 20. Se utilizan las mismas corrientes y frecuencias que en el primer modo de funcionamiento.

Esta disposición de conducción resulta en dos circuitos de corriente eficaces, que se representan con líneas discontinuas en la figura 3. La primera trayectoria de la corriente 24 se extiende desde el electrodo 16 al electrodo 22 a través del electrodo 18. La segunda trayectoria de la corriente 26 se extiende desde el electrodo 16 al electrodo 22 a través del electrodo 20. Mediante la medición de la diferencia de potencial entre los electrodos 18, 20 los 20 electrodos de la sonda ahora funcionan de una manera similar a un circuito de puente. Si el tejido sobre el que se ha colocado la sonda es homogéneo, la impedancia efectiva de la trayectoria 24 será la misma que la impedancia efectiva de la trayectoria 26. La geometría de la disposición es tal que los electrodos 18 y 20 están cada uno situados a la misma distancia del electrodo 16 y el electrodo 22. Por lo tanto, en una situación teóricamente ideal, el potencial medido entre los electrodos 18 y 20 con el tejido homogéneo será sustancialmente igual a cero porque el sistema está equilibrado. 25

La figura 4 representa la situación donde la sonda se ha colocado sobre un límite de tejido 28. En esta realización la sonda se utiliza para la detección del cáncer de cuello uterino y, por tanto, los dos principales tipos de tejidos son epitelio escamoso normal y tejido columnar. Estos dos tejidos están bien separados en sus espectros de impedancia. Por lo tanto, cuando la corriente es conducida entre los electrodos 16 y 22, la impedancia en la trayectoria a través del electrodo 18 no es la misma que la impedancia en la trayectoria a través del electrodo 20. Como resultado se puede medir una diferencia de potencial distinta de cero entre los electrodos 18 y 20, lo que indica que la sonda está colocada en un límite de tejido. 30

El procesador determina a partir de la diferencia de potencial medida si la sonda se ha colocado en un límite de tejido. En el caso en que se determina que la sonda se encuentra en un límite de tejido, un aviso visual o de audio puede ser comunicado para alertar al operador para extraer la sonda. Esta advertencia se puede transmitir desde la propia sonda, por ejemplo a partir de una luz o zumbador en el mango, o de un sistema de ordenador conectado. 35

La disposición cuadrada de esta realización tiene la ventaja añadida de que los mismos electrodos pueden ser utilizados tanto para las mediciones de la impedancia del tejido y para comprobar que la sonda no se encuentra sobre el límite de los tejidos. Si la sonda se encuentra sobre el límite de cualquier tejido, las mediciones de impedancia no serán fiables y por lo tanto es preferible conducir los electrodos para comprobar si hay un límite de tejido antes de conducirlos para medir la impedancia del tejido. 40

Se ha encontrado que la diferencia entre la impedancia de tipos que pueden encontrarse en la detección del cáncer de tejido es más diferente a frecuencias más bajas. Por lo tanto, la detección de un límite de tejido se puede mejorar por la conducción de la corriente a frecuencias generalmente más bajas que las utilizadas para la medición de la impedancia del tejido. 45

Es posible que un límite de tejido que pasa diagonalmente debajo de la sonda, coincidente con cualquiera de los electrodos 16 y 22 o los electrodos 18 y 20 no será detectado ya que el sistema resultante todavía estará equilibrado. Asimismo, el sistema también estará equilibrado si el límite del tejido es paralelo a la línea entre los electrodos 16 y 22 o paralelo a la línea entre los electrodos 18 y 20. Para evitar la falta de detección debido a esto, el operador puede girar la sonda ligeramente alrededor de su eje central antes de que la sonda repita la detección del límite. Un ángulo de rotación de menos de 45° se prefiere debido a la simetría de rotación de la disposición de electrodos cuadrada. 50

En una segunda realización de la presente invención, que es la misma que la primera como se describe a continuación, el valor medido de la diferencia de potencial obtenido cuando la operación de los electrodos para detectar un límite de tejido se compara con otro valor para determinar la presencia de un límite de tejido. 55

Los presentes inventores han encontrado que si la sonda se ha colocado sobre el límite de los tejidos, la diferencia de potencial medida entre los electrodos 18 y 20 cuando una corriente es conducida entre los electrodos 16 y 22 (el segundo modo de operación) es similar a la obtenida cuando una corriente es conducida entre los electrodos 16 y 18

y un potencial medido entre los electrodos 20 y 22 (el primer modo de funcionamiento). Por lo tanto, en esta realización un procedimiento de comparación se utiliza para detectar un límite de tejido. Esto puede dar resultados más precisos ya que la situación teóricamente ideal de un sistema totalmente equilibrado que resulta en una diferencia de potencial cero raras veces puede ocurrir en la práctica.

5 La diferencia de potencial medida entre los electrodos 16 y 22 en el segundo modo de funcionamiento puede ser comparada con un valor predeterminado representativo de los valores probables de diferencia de potencial obtenidos cuando se utiliza la sonda para la medición de la impedancia en el primer modo de funcionamiento. Alternativamente, la sonda primero puede ser utilizada para la medición de impedancia, y la detección de límite de tejido puede hacer una comparación con los resultados obtenidos a partir de la operación en el primer modo.

10 Si no hay ningún límite de tejido presente, el valor de la diferencia de potencial medida en el segundo modo será menor que el de la primera modalidad. El procesador determina que un límite de tejido está presente si la diferencia de potencial medida en el segundo modo es mayor del 50% del valor del valor predeterminado o el valor medido en el primer modo. El cambio de este valor puede alterar la sensibilidad a un límite de tejido. En realizaciones alternativas que son más sensibles a un límite de tejido, se determina que un límite de tejido está presente si la
15 diferencia de potencial medida en el segundo modo es mayor del 20%, o, alternativamente mayor del 10% del valor predeterminado o el valor medido en el primer modo.

En una realización alternativa, los electrodos pueden estar dispuestos de forma distinta que en un cuadrado, previendo que hay un primer y un segundo electrodos para conducir una corriente entre un tercer y un cuarto electrodos para medir una diferencia de potencial dispuestos de tal manera que el tercer y el cuarto electrodos están
20 situados ambos cada uno sustancialmente a la misma distancia del primer y el segundo electrodos. Un ejemplo de tal disposición es donde los electrodos se colocan en las esquinas de una forma de cometa (un cuadrilátero que es simétrico alrededor de una diagonal).

En realizaciones alternativas pueden ser proporcionados más de cuatro electrodos. En estas realizaciones debe haber dos electrodos entre los que una corriente puede ser impulsada y dos electrodos para la medición de potencial
25 espaciados a igual distancia de ambos de los dos electrodos a través de los cuales es conducida una corriente. Un ejemplo de una disposición adecuada para su uso con más de cuatro electrodos es un hexágono regular.

Todas las realizaciones anteriores podrían ser adaptadas para usar el potencial medido para calcular la impedancia de transferencia entre los electrodos 18 y 20 y los electrodos 16 y 22. Esto se puede calcular a partir de la relación entre el potencial medido entre los electrodos 18 y 20 respecto a la amplitud de la corriente entre los electrodos 16 y
30 22. Del mismo modo, las realizaciones pueden ser adaptadas para medir la corriente que fluye entre los electrodos 18 y 20. En estos casos, debido a que el sistema está equilibrado, el valor del parámetro medido será cero o cerca de cero en una situación teórica ideal. El procedimiento de la comparación de los valores también funcionará de la misma manera como se describe para la diferencia de potencial.

REIVINDICACIONES

1. Una sonda de medición de la impedancia del tejido del cuerpo humano o animal, comprendiendo la sonda:
- 5 al menos un primer (16), un segundo (22), un tercer (18) y un cuarto (20) electrodos dispuestos de tal manera que el tercer y cuarto electrodos (18, 20) están situados cada uno sustancialmente a la misma distancia tanto del primer como del segundo electrodo (16, 22);
- una fuente de corriente para la conducción de una corriente entre el primero y el segundo electrodos (16, 22);
- 10 un circuito de medición para la medición de un primer valor de un parámetro eléctrico entre el tercer y el cuarto electrodos (18, 20);
- un controlador para controlar la fuente de corriente; y
- caracterizada porque** la sonda comprende además:
- un procesador para determinar si la sonda se ha colocado sobre el tejido sustancialmente homogéneo basado en el primer valor.
- 15 2. Una sonda de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el primer, segundo, tercer y cuarto electrodos (16, 22, 18, 20) están dispuestos en las esquinas de un cuadrado con el primer y el segundo electrodos (16, 22) diagonalmente opuestos entre sí.
3. Una sonda de acuerdo con la reivindicación 2, en la que el procesador también es para comparar el primer valor respecto a un valor predeterminado, en el que el valor predeterminado es aquel que se espera obtener cuando una corriente se alimenta entre el primer y tercer electrodos (16, 18) y el parámetro eléctrico se mide entre el segundo y el cuarto electrodos (22, 20), y en la que si el primer valor es mayor que la mitad del valor predeterminado se determina que la sonda no ha sido colocada sobre tejido sustancialmente homogéneo.
- 20 4. Una sonda de acuerdo con la reivindicación 2, en la que:
- 25 la fuente de corriente también es para la conducción de una corriente entre el primer y tercer electrodos (16, 18); y
- el circuito de medición también es para la medición de un segundo valor del parámetro eléctrico entre el segundo y el cuarto electrodos (22, 20);
- 30 en la que el procesador determina si la sonda se ha colocado sobre un tejido sustancialmente homogéneo mediante la comparación del primer valor con el segundo valor, y en el que si el primer parámetro eléctrico es mayor que la mitad del segundo valor, se determina que la sonda no se ha colocado sobre tejido sustancialmente homogéneo.
5. Una sonda de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en la que el procesador determina que la sonda se ha colocado sobre tejido sustancialmente homogéneo si el primer valor es sustancialmente igual a cero.

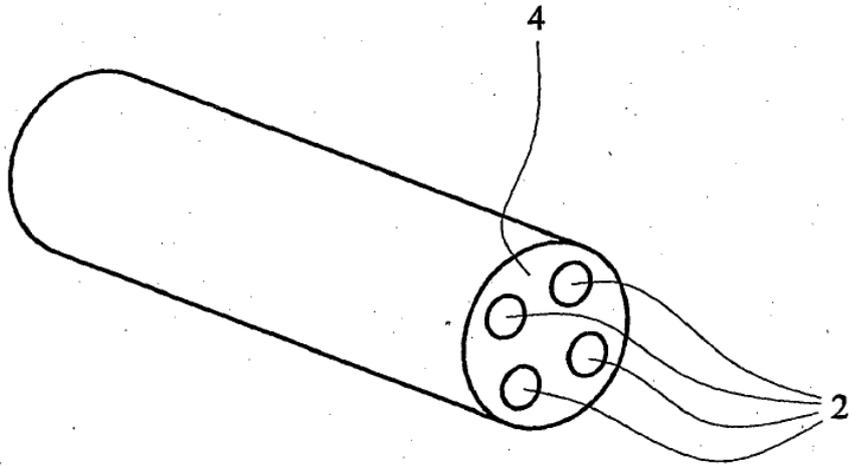


FIG. 1

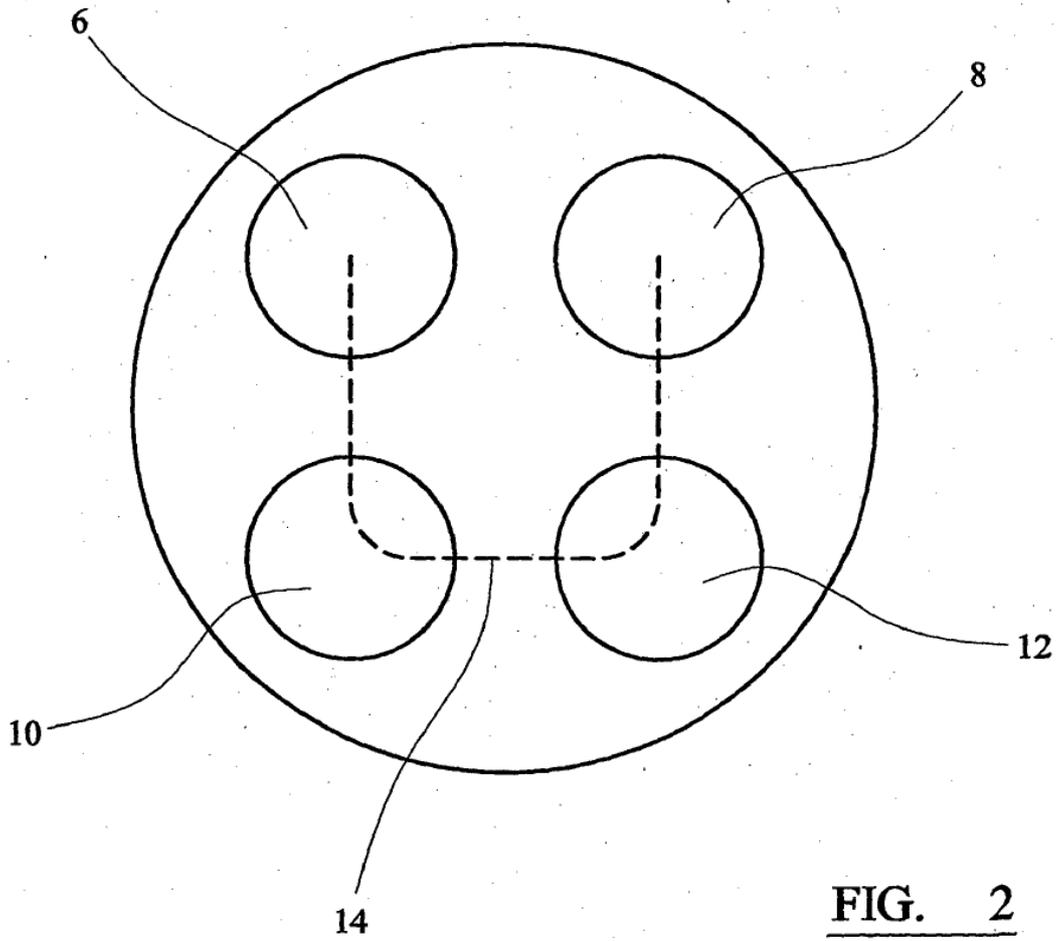


FIG. 2

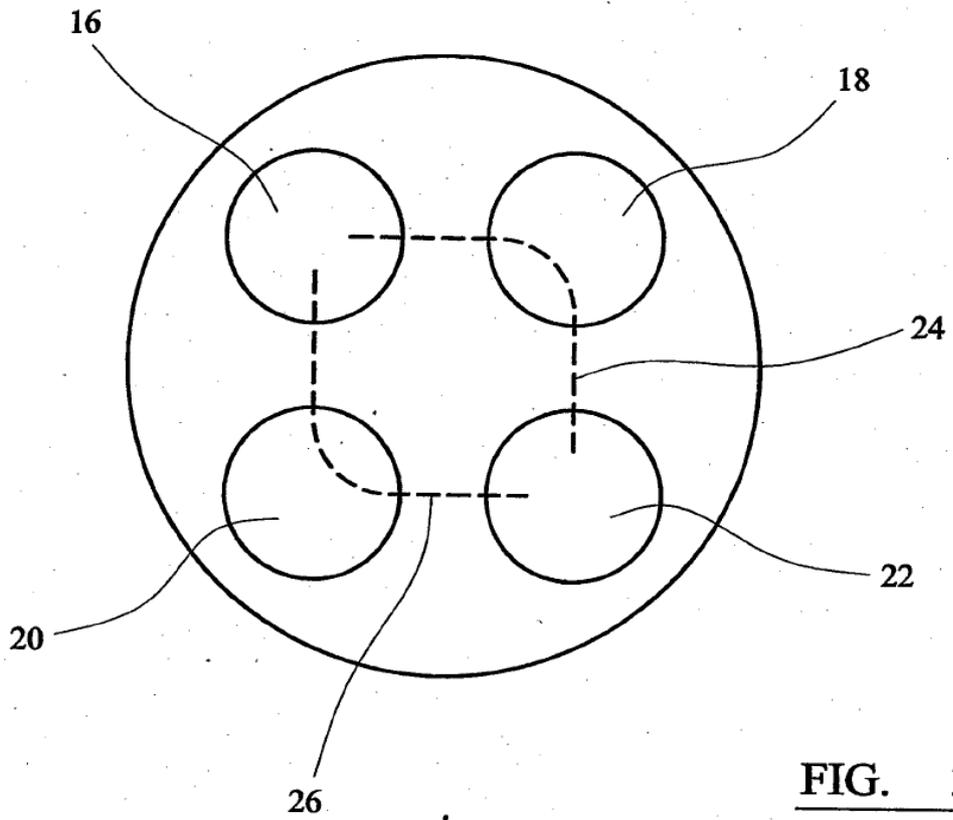


FIG. 3

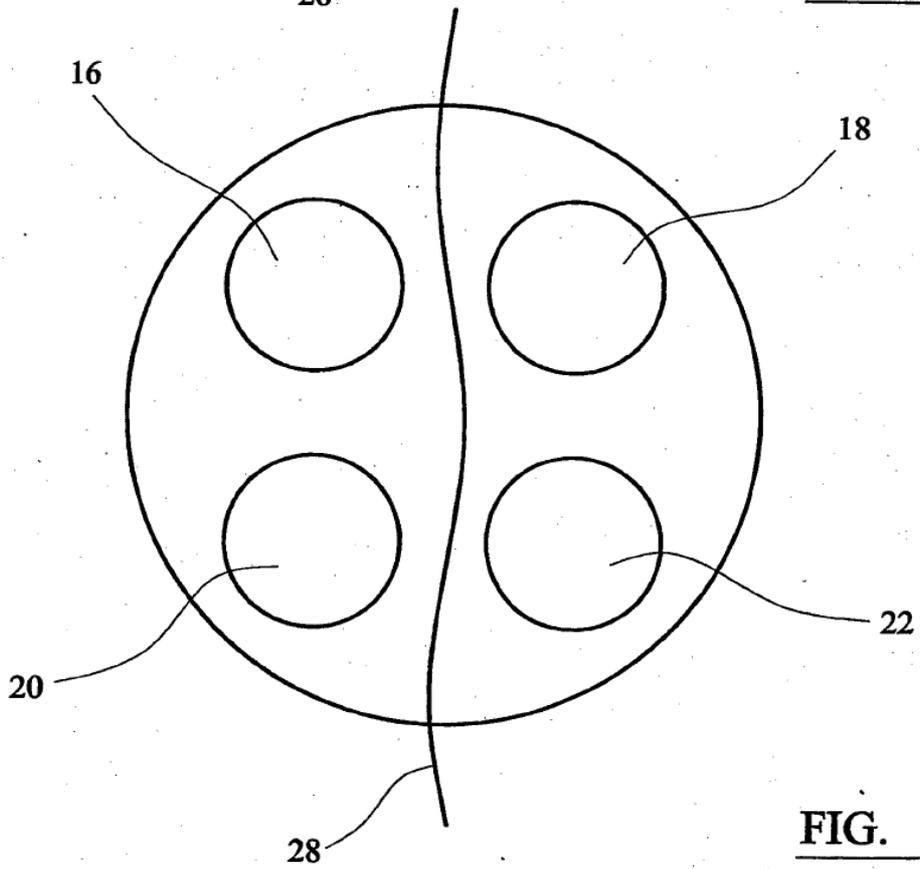


FIG. 4