

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 945**

51 Int. Cl.:

**G01N 21/35** (2014.01)

**G01N 21/55** (2014.01)

**A61B 5/145** (2006.01)

**G01N 21/3563** (2014.01)

**G01N 21/3577** (2014.01)

**G01N 21/25** (2006.01)

**G01N 21/27** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

**G01N 21/552** (2014.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.03.2014** **PCT/EP2014/054211**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.12.2014** **WO14202240**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.03.2014** **E 14711176 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.05.2017** **EP 2989445**

54 Título: **Imagen por reflectancia total atenuada (ATR)**

30 Prioridad:

**21.06.2013 DE 102013211814**

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

**24.10.2017**

73 Titular/es:

**SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT (100.0%)**  
**Werner-von-Siemens-Straße 1**  
**80333 München, DE**

72 Inventor/es:

**GEIGER, FLORIAN BENEDIKT;**  
**KÖRDEL, MARTIN y**  
**SCHICK, ANTON**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 638 945 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

Imagen por reflectancia total atenuada (ATR)

La presente invención se relaciona con una disposición para la espectroscopía de infrarrojos en reflectancia total atenuada (espectroscopía de infrarrojos ATR).

- 5 En la espectroscopía de infrarrojos se obtiene con empleo de luz, cuyo rango de longitudes de onda se encuentra en el infrarrojo, un espectro molecular de una muestra a analizar por espectroscopía. En las sustancias inorgánicas y orgánicas, la radiación infrarroja es absorbida típicamente mediante excitaciones de vibraciones mecánicas de una o varias moléculas. También es posible un estímulo del nivel de rotación en las moléculas más pequeñas. Como las energías de vibración y/o rotación como estados mecánico-cuánticos característicos son características para una
- 10 molécula, a partir del espectro de absorción pueden inferirse la molécula y sus enlaces. La espectroscopía de infrarrojos posibilita por tanto una elucidación estructural cuantitativa de las sustancias, cuya identificación se lleve a cabo en base a un espectro de referencia.

- Una ejecución particular de la espectroscopía de infrarrojos es la espectroscopía de infrarrojos en reflectancia total atenuada (espectroscopía de infrarrojos ATR). En este contexto, según el estado actual de la técnica, la radiación
- 15 infrarroja se lleva a un elemento de reflexión mediante reflectancia total. Si una reflectancia total tal tiene lugar en una superficie límite entre la muestra y el elemento de reflexión, entrará en el lugar de la reflectancia total la luz infrarroja exponencialmente en la muestra. Esta onda evanescente entrante interactúa con la muestra, de forma que se absorban rangos de frecuencia característicos para la muestra. Los rangos de frecuencia absorbidos faltarán por tanto ahora en el espectro del haz luminoso totalmente reflejado. Más favorablemente se pueden analizar por
- 20 espectroscopía en la espectroscopía de infrarrojos ATR- también sustancias y/o muestras, que sean impenetrables para la radiación infrarroja empleada y para las que no puede obtenerse por consiguiente ningún espectro de transmisión. Además, la espectroscopía de infrarrojos ATR es apropiada para muestras líquidas y/o en polvo. En muchas aplicaciones en la espectroscopía de infrarrojos ATR es necesaria, además de la información espectral, también una resolución espacial, es decir una imagen de la muestra. Una imagen tal tiene, sin embargo, según el
- 25 estado actual de la técnica, fuerte ruido de fondo. Particularmente en las aplicaciones de la espectroscopía de infrarrojos ATR en la cirugía es sin embargo deseable una alta potencia de la señal y por consiguiente una alta separación de los tejidos sanos y enfermos. Otro inconveniente de las espectroscopías de infrarrojos ATR conocidas al emplearlas en la cirugía es que las muestras están siempre rodeadas de fluidos, particularmente de agua y/o
- 30 sangre. El agua circundante conlleva sin embargo una fuerte absorción en el rango espectral de aproximadamente 4  $\mu\text{m}$  a 10  $\mu\text{m}$ , que interfiere con la verdadera señal de medición del tejido. La EP0899557 A2 muestra una espectroscopía de infrarrojos ATR. La presente invención se basa en el objetivo de especificar una disposición para la espectroscopía de infrarrojos ATR, que haga posible una medición de señal intensa y de resolución espacial de muestras acuosas o en polvo. Además, es objeto de la invención especificar un procedimiento correspondiente.

- El objeto se resuelve mediante una disposición con las características de la reivindicación independiente 1. En las
- 35 reivindicaciones dependientes de ésta se indican configuraciones y perfeccionamientos favorables de la invención. En lo que se refiere al procedimiento, el objeto se resuelve mediante la reivindicación 10. La disposición conforme a la invención para la espectroscopía de infrarrojos en reflectancia total atenuada comprende una fuente de luz para la emisión de luz, particularmente luz infrarroja, componentes de conformación de haces y un detector para la detección de una imagen de una muestra a analizar por espectroscopía. Además, la disposición comprende una
- 40 matriz de reflexión, que presenta una multitud de elementos de reflexión, y un cristal de reflexión múltiple, configurado para una guía de un haz luminoso por reflexión interna total. Los elementos de reflexión se disponen regularmente en dos direcciones perpendiculares de una superficie, de forma que estos formen una matriz. La superficie puede estar particularmente curvada. De este modo, los elementos de reflexión están mutuamente solapados en una dirección perpendicular a las dos direcciones perpendiculares de la superficie. Además, los
- 45 elementos de reflexión individuales presentan en una primera zona parcial una superficie de aplicación configurada convexamente, orientada hacia una muestra a analizar por espectroscopía, particularmente una muestra acuosa o en polvo. La superficie de aplicación forma por consiguiente la superficie límite entre la muestra y el elemento de reflexión.

- De la forma convexa de la superficie de aplicación se obtienen varias ventajas. Por un lado, la forma convexa
- 50 posibilita la guía del haz luminoso por reflexión interna total. Por otro lado, mediante la forma convexa de la superficie de aplicación, en combinación con la distribución regular como matriz, se empuja un fluido incompresible, particularmente agua y/o sangre, al aplicarlo sobre la muestra, en canales que se forman por la forma convexa. De este modo pueden evacuarse en la espectroscopía de infrarrojos los fluidos molestos, particularmente agua y/o
- 55 sangre, mediante los canales que se forman. De este modo se reduce significativamente por ejemplo la influencia perturbadora de la absorción de agua, que se encuentra en el rango de longitudes de onda infrarrojo medio global, particularmente en el rango de 4  $\mu\text{m}$  a 10  $\mu\text{m}$ . Más favorablemente se pueden por consiguiente analizar por espectroscopía muestras acuosas y/o en polvo sin alto gasto de preparación.

- Esto es especialmente favorable en las aplicaciones en la cirugía, donde los análisis de los tejidos durante una operación no permiten ninguna preparación y los tejidos están rodeados por lo general por fluidos complejos, particularmente por sangre. De manera apropiada se expulsa el agua y/o sangre que hay sobre los tejidos a analizar espectroscópicamente presionando las superficies convexas de aplicación y también se eliminan del lugar de medición mediante los canales conformados. Resulta favorable además ajustar la distribución de los elementos de reflexión en la superficie de un órgano, por ejemplo, de un hígado o riñón. De este modo se logra un contacto más completo entre la matriz de reflexión y el órgano a analizar. Mediante el ajuste se disponen los elementos de reflexión regularmente en una superficie curvada, que imita la superficie de un órgano.
- Los elementos de reflexión forman más favorablemente una matriz en una superficie. Mediante la distribución como matriz puede asignarse a cada elemento de reflexión exactamente un pixel en la espectroscopía de infrarrojos ATR, de forma que además se posibilite una resolución espacial de la muestra a analizar por espectroscopía.
- En el procedimiento conforme a la invención para la espectroscopía de infrarrojos con la disposición conforme a la invención se llevan a cabo los siguientes pasos:
- generación de un haz luminoso infrarrojo con una fuente de luz infrarroja,
  - entrada del haz luminoso en un cristal de reflexión múltiple,
  - posterior entrada del haz luminoso en un elemento de reflexión, donde el haz luminoso se guía por medio del cristal de reflexión múltiple (16) a través de la reflexión interna total múltiples veces al elemento de reflexión,
  - detección con al menos un detector infrarrojo del haz luminoso reflejado por el elemento de reflexión (2).
- El procedimiento posibilita la iluminación de al menos un elemento de reflexión y la detección del haz luminoso, que sale del elemento de reflexión y/o es reflejado por éste. De este modo puede obtenerse un espectro infrarrojo ATR de una muestra a analizar por espectroscopía.
- En una ordenación ventajosa, los elementos de reflexión pueden configurarse semicilíndricos en la primera zona parcial. De este modo se forman en la disposición conforme a la invención como matriz canales paralelos. En este contexto, los canales transcurren por ejemplo a lo largo de una de las direcciones perpendiculares.
- Más favorablemente, la forma semicilíndrica posibilita una reflectancia total del haz luminoso.
- Resulta especialmente favorable que los fluidos incompresibles puedan salir mediante los canales paralelos. Particularmente se expulsan los fluidos incompresibles del lugar de la reflectancia total y por consiguiente del lugar de medición.
- En una ordenación especialmente favorable, los elementos de reflexión pueden configurarse semiesféricos en la primera zona parcial. De este modo forman en la disposición conforme a la invención como matriz en cada caso canales paralelos en ambas direcciones perpendiculares de la matriz. De este modo se eleva el número de canales, de forma que el flujo de fluido aumente. Es especialmente favorable que mediante la ordenación semiesférica el haz luminoso pueda sufrir una multitud de reflexiones totales, de forma que se incremente además la señal y por consiguiente la razón señal a ruido de fondo.
- En una ordenación especialmente favorable, los elementos de reflexión pueden configurarse piramidales en la primera zona parcial. De este modo se producen ventajas similares que a partir de la reivindicación 3. Más favorablemente, una pirámide posee una base rectangular, lo que facilita la conexión a una segunda zona parcial, que puede estar configurada en forma de paralelepípedo.
- Una segunda zona parcial de los elementos de reflexión puede estar configurada en forma de paralelepípedo. La forma de bloque de la segunda zona parcial posibilita una disposición sencilla y precisa y/o más completa de los elementos de reflexión como matriz. Resulta favorable que mediante el cierre más completo de los elementos de reflexión un fluido incompresible escape mediante los canales y no se lleve sobre una superficie de las segundas zonas parciales opuesta a la muestra.
- En una ordenación favorable, los elementos de reflexión de la matriz de reflexión pueden tener un revestimiento reflector, particularmente para reflejar la radiación infrarroja. De este modo puede influirse en la guía del haz luminoso, de forma que se produzca una multitud de reflexiones totales. De este modo se eleva la razón señal a ruido de fondo. Por ejemplo, es también posible una guía circular del haz luminoso. En vez de o adicionalmente a un revestimiento reflectante puede emplearse también una multitud de materiales, que posean diferentes índices de refracción. Mediante una coordinación selectiva de los índices de refracción puede obtenerse una guía deseada del haz luminoso, que tenga particularmente una multitud de reflexiones totales del haz luminoso.

Los elementos de reflexión pueden incluir al menos uno de los materiales ZnSe, Ge, Si o diamante. Mediante el alto índice de refracción de los materiales nombrados se posibilita la reflexión interna total del haz luminoso. Resulta especialmente ventajoso el Ge, que posee un índice de refracción de aproximadamente 4. De este modo puede lograrse una alta resolución en los procedimientos de imagen.

5 El cristal de reflexión múltiple posibilita la guía múltiple del mismo haz luminoso hacia un elemento de reflexión. De este modo se origina una multitud de reflexiones totales repetidas en la superficie de aplicación de los elementos de reflexión, de forma que aumente la intensidad de la señal y por consiguiente la razón señal a ruido de fondo. Las bandas de absorción características respecto a la muestra están de este modo más fuertemente acentuadas.

10 El elemento de reflexión múltiple puede disponerse desplazable respecto a la matriz de reflexión. De este modo es posible colocar el elemento de reflexión múltiple a través de cualquier elemento de reflexión de la matriz de reflexión. La colocación puede realizarse sucesivamente para cada elemento de reflexión mediante la movilidad, de forma que más favorablemente se produzca una resolución espacial con alta razón señal a ruido de fondo.

15 En un perfeccionamiento ventajoso poseen el elemento de reflexión múltiple y la segunda zona parcial de los elementos de reflexión esencialmente el mismo índice de refracción. De este modo puede evitarse una refracción del haz luminoso que influya negativamente en la trayectoria del haz en la superficie límite del elemento de reflexión múltiple/elemento de reflexión.

20 Conforme a una ordenación favorable, el haz luminoso puede desplazarse a lo largo de la matriz de reflexión, de forma que cada elemento de reflexión individual se ilumine al menos una vez. Mediante la traslación del haz luminoso a lo largo de la matriz de reflexión se realiza un procedimiento de escaneo. Cada elemento de reflexión de la matriz de reflexión se ilumina al menos una vez, de forma que el procedimiento posibilita una imagen de la muestra. Más favorablemente corresponde un pixel en cada caso a una señal de medida de un elemento de reflexión. Por consiguiente, para cada pixel se absorbe un espectro infrarrojo ATR. Resulta especialmente ventajoso que mediante el procedimiento en combinación con la matriz de reflexión conforme a la invención se posibilita una imagen de la muestra con alta intensidad de la señal. Particularmente en las aplicaciones en la cirugía, el procedimiento posibilita una diferenciación suficiente de tejido tumoral y tejidos sanos y/o normales.

25 En una ordenación favorable, la iluminación de los elementos de reflexión individuales en el procedimiento puede realizarse simultáneamente mediante la luz de la fuente de luz. De este modo se obtiene una imagen completa de la muestra. La resolución espacial se posibilita a continuación en el detector empleando un detector matricial (Focal Plane Array: matriz de plano focal). En este contexto, por consiguiente, para cada pixel se absorbe un espectro infrarrojo ATR.

30 En el procedimiento se pueden presionar los elementos de reflexión contra la muestra a analizar espectroscópicamente. Más favorablemente se eleva de este modo la intensidad de la señal. Resulta especialmente favorable que, empleando la matriz de reflexión conforme a la invención, se formen canales, que posibiliten un desagüe de los fluidos incompresibles, particularmente de agua y/o sangre. De este modo puede reducirse la influencia perturbadora, particularmente del agua, sobre la señal de medición. Además, más favorablemente no es necesaria ninguna preparación laboriosa de muestras acuosas y/o en polvo. Esto es especialmente favorable en las aplicaciones en la cirugía, donde los análisis de los tejidos durante una operación no permiten ninguna preparación y los tejidos están rodeados por lo general por fluidos complejos, particularmente por sangre. El haz de luz de la fuente de infrarrojos entra en primer lugar en un elemento de reflexión múltiple y a continuación en un elemento de reflexión. De este modo puede más favorablemente guiarse el haz luminoso múltiples veces al lugar de medición en el elemento de reflexión, de forma que se eleve la razón señal a ruido de fondo.

35 Resulta ventajoso que el haz luminoso, antes de la detección en el detector de infrarrojos, entre al menos cuatro veces en un elemento de reflexión. Especialmente favorable es un número de entradas de diez. Esto puede posibilitarse mediante el elemento de reflexión múltiple. La intensidad de la señal es aproximadamente proporcional al número de reflexiones totales en la superficie límite elemento de reflexión/muestra (superficie de aplicación). Una reflectancia total cuádruple en la superficie de aplicación puede realizarse de manera sencilla mediante los elementos de reflexión múltiple conocidos.

La invención se describe a continuación en base a tres ejemplos de ejecución preferentes con referencia al diseño adjunto, en el que

50 Figura 1 muestra una vista lateral de la disposición para la espectroscopía de infrarrojos ATR,

Figura 2 aclara una representación tridimensional de los elementos de reflexión y su distribución como matriz de reflexión,

Figura 3 muestra una representación tridimensional de la matriz de reflexión con un elemento de reflexión múltiple.

La Figura 1 muestra una sección transversal a lo largo de una dirección 12 de la matriz de reflexión 1, que presenta elementos de reflexión 2 individuales, con un cristal de reflexión múltiple 16. La disposición mostrada en este ejemplo de ejecución para la espectroscopía de infrarrojos ATR comprende además una fuente de luz infrarroja 22, espejo y/o componentes generales de conformación de haces 28 y un detector de infrarrojos 24. Un haz luminoso infrarrojo 18, partiendo de la fuente de luz infrarroja 22, llega en primer lugar al cristal de reflexión múltiple 16. El cristal de reflexión múltiple 16 conduce el haz luminoso 18 a través de una multitud de reflexiones internas totales múltiples veces hacia uno de los elementos de reflexión 2. A continuación sale el haz luminoso reflejado 19 del cristal de reflexión múltiple 16 y se lleva mediante el espejo y/o los componentes generales de conformación de haces 28 al detector de infrarrojos 24 para la detección. El cristal de reflexión múltiple 16 está, respecto a una dirección 15, por encima de la matriz de reflexión 1 y puede desviarse respecto a esta en las direcciones perpendiculares 12, 14. Más favorablemente puede absorberse de este modo para cada elemento de reflexión 2 de la matriz de reflexión 1 un espectro infrarrojo ATR mediante el detector 24.

Mediante la guía múltiple del haz luminoso 18, mediante el elemento de reflexión múltiple 16, se cuadruplica la intensidad de la señal en este ejemplo de ejecución. De este modo se posibilita una imagen de la muestra con alta intensidad de la señal.

La Figura 2 muestra una distribución tridimensional de los elementos de reflexión 2. En este contexto, los elementos de reflexión 2 se disponen regularmente en las direcciones perpendiculares 12, 14 y forman la matriz de reflexión 1. Típicamente, la extensión de un elemento de reflexión 2 se encuentra en el rango de aproximadamente 0,5 mm a 1,5 mm. El haz luminoso 18, que parte de la fuente de luz infrarroja 22 aquí no mostrada, entra perpendicularmente respecto a las dos direcciones 12, 14 en una segunda zona parcial 10 de los elementos de reflexión 2. La segunda zona parcial 10 está configurada más favorablemente en forma de paralelepípedo, de forma que se obtenga una disposición matricial más completa de los elementos de reflexión 2. En este ejemplo de ejecución, los elementos de reflexión 2 están configurados semicilíndricos en una primera zona parcial 8. Los elementos de reflexión podrían diseñarse también en forma de cuña. Más favorablemente se forman canales 30 por la forma convexa de una superficie de aplicación 4, que posibilitan el drenaje de por ejemplo agua y/o sangre. En este contexto, el agua y/o la sangre en el entorno de la muestra a analizar por espectroscopía 26 se empuja, presionando las superficies de aplicación 4, a los canales 30 y es evacuada/o por estos del lugar de medición 27. El haz luminoso 19 que sale de la segunda zona parcial a lo largo de la dirección 15 puede conducirse entonces hacia el detector de infrarrojos 24 aquí no mostrado o devolverse mediante el elemento de reflexión múltiple 16 no mostrado otra vez como haz luminoso 18 al elemento de reflexión 2.

La Figura 3 muestra una representación tridimensional de la matriz de reflexión 1. La disposición mostrada comprende además un cristal de reflexión múltiple 16. Los elementos de reflexión 2 individuales están dispuestos regularmente en dos direcciones perpendiculares 12, 14 en una superficie plana 6. Forman por consiguiente la matriz de reflexión 1. En este contexto, las superficies de aplicación 4 de los elementos de reflexión 2 están, respecto a la dirección 15 perpendicular a las direcciones 12, 14, antes de la superficie 6, de forma que las superficies de aplicación 4 puedan presionarse sobre la muestra 26 no mostrada en este ejemplo de ejecución. Como ya se desarrolló en la Figura 1, el haz luminoso 18 entra en primer lugar en el elemento de reflexión múltiple 16, se lleva múltiples veces a los elementos de reflexión 2 y sale a continuación como haz luminoso 19 de nuevo.

# REIVINDICACIONES

1. Disposición para la espectroscopía infrarroja en reflectancia total atenuada, que comprende una fuente de luz (22), un detector (24), componentes de conformación de haces (28), un cristal de reflexión múltiple (16) y una matriz de reflexión (1) con una pluralidad de elementos de reflexión (2), donde los elementos de reflexión (2) están configurados para la guía de un haz luminoso (18) por reflexión interna total, donde una superficie de aplicación (4) se forma convexamente en una primera zona parcial (8) de los elementos de reflexión (2) y la superficie de aplicación (4) está orientada hacia una muestra a analizar por espectroscopía (26), donde los elementos de reflexión (2) se disponen regularmente en dos direcciones mutuamente perpendiculares (12, 14) de una superficie (6), caracterizada porque el cristal de reflexión múltiple (16) está configurado para conducir el haz luminoso (18) por reflexión interna total múltiples veces hacia uno de los elementos de reflexión (2).
2. Disposición según la reivindicación 1, caracterizada porque los elementos de reflexión (2) están configurados en la primera zona parcial (8) esencialmente semicilíndricos.
3. Disposición según la reivindicación 1, caracterizada porque los elementos de reflexión (2) están configurados en la primera zona parcial (8) esencialmente semiesféricos.
4. Disposición según la reivindicación 1, caracterizada porque los elementos de reflexión (2) están configurados en la primera zona parcial (8) esencialmente piramidales.
5. Disposición según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada porque los elementos de reflexión (2) están configurados en una segunda zona parcial (10) esencialmente en forma de paralelepípedo.
6. Disposición según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada porque los elementos de reflexión (2) presentan un revestimiento reflector.
7. Disposición según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada porque los elementos de reflexión (2) incluyen uno de los materiales ZnSe, Ge, Si o diamante.
8. Disposición según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada porque el cristal de reflexión múltiple (16) se dispone desplazable respecto a la matriz de reflexión (1).
9. Disposición según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada porque el cristal de reflexión múltiple (16) y la segunda zona parcial (10) de los elementos de reflexión (2) poseen un índice de refracción esencialmente igual.
10. Procedimiento para la espectroscopía infrarroja con una matriz de reflexión según una de las anteriores reivindicaciones, que comprende al menos los siguientes pasos:
  - generación de un haz luminoso infrarrojo (18) con una fuente de luz infrarroja (22),
  - entrada del haz luminoso (18) en un cristal de reflexión múltiple (16),
  - posterior entrada del haz luminoso (18) en un elemento de reflexión (2), donde el haz luminoso (18) se guía por medio de del cristal de reflexión múltiple (16) a través de la reflexión interna total múltiples veces al elemento de reflexión (2),
  - detección del haz luminoso (19) reflejado por el elemento de reflexión (2) con al menos un detector infrarrojo (24).
11. Procedimiento según la reivindicación 10, en el que el haz luminoso (18) se desplaza a lo largo de la matriz de reflexión (1), de forma que cada elemento de reflexión (2) individual se ilumine al menos una vez.
12. Procedimiento según la reivindicación 10, en el que se lleva a cabo una iluminación simultánea de una pluralidad de elementos de reflexión (2) mediante el haz luminoso (18).
13. Procedimiento según una de las reivindicaciones 10-12, en el que las superficies de aplicación (4) de los elementos de reflexión (2) se presionan sobre una muestra a analizar espectroscópicamente (26).
14. Procedimiento según una de las reivindicaciones 10-13, en el que el haz luminoso (18) entra en un elemento de reflexión (2) al menos cuatro veces antes de la detección en el detector de infrarrojos (24).

FIG 1

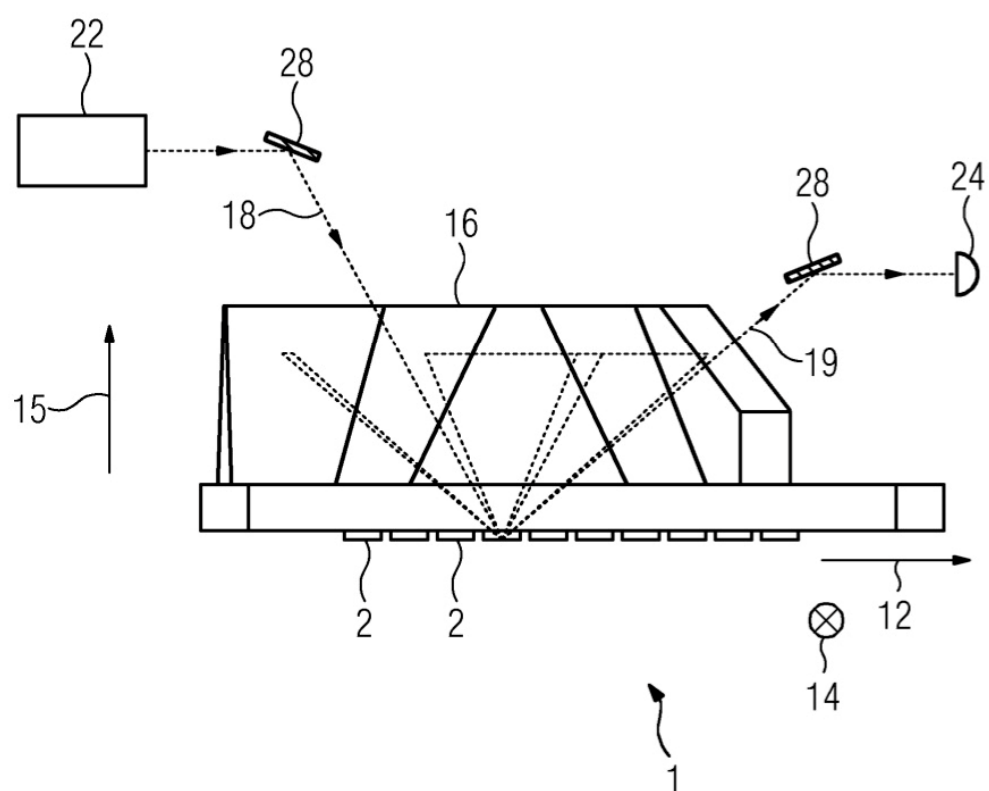


FIG 2

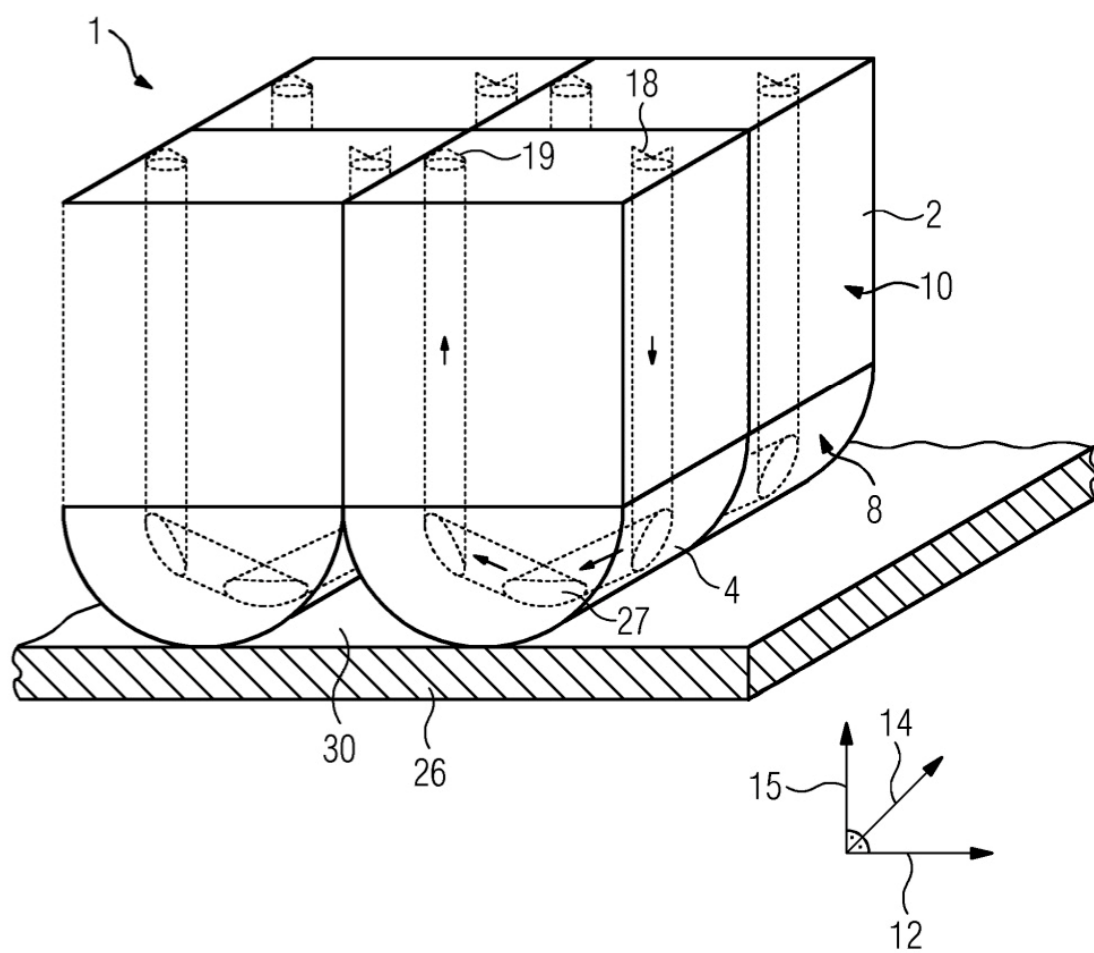




FIG 3

