

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 648 227**

51 Int. Cl.:

A61B 5/053 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.06.2008 PCT/GB2008/001982**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.12.2008 WO08149125**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2008 E 08775751 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2152156**

54 Título: **Procedimiento para analizar la estructura de un objeto eléctricamente conductor**

30 Prioridad:

07.06.2007 GB 0710949

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

29.12.2017

73 Titular/es:

**WANG, WEI (100.0%)
54 Woodfield Road
Leicester, LE2 4HP, GB**

72 Inventor/es:

WANG, WEI

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 648 227 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

Procedimiento para analizar la estructura de un objeto eléctricamente conductor.

5 **Campo de la invención**

Las formas de realización de la presente invención se refieren a un procedimiento para analizar la estructura de un objeto eléctricamente conductor.

10 **Antecedentes de la invención**

La tomografía de impedancia eléctrica (EIT) es una técnica conocida de formación de imágenes, usada particularmente en aplicaciones médicas y de otro tipo para la detección de morfología subyacente. Típicamente, una pluralidad de electrodos se fija a un objeto del cual se van a formar imágenes. O bien se aplican voltajes de entrada a través de un subconjunto de electrodos "de entrada" y se miden corrientes eléctricas de salida en electrodos "de salida", o bien se aplican corrientes eléctricas de entrada entre un subconjunto de electrodos "de entrada" y se miden voltajes de salida en electrodos "de salida" o entre pares de electrodos de salida. Por ejemplo, cuando se aplica una corriente eléctrica alterna muy pequeña entre un subconjunto de electrodos "de entrada", se mide la diferencia de potencial entre electrodos de salida o entre pares de electrodos "de salida". A continuación, la corriente se aplica entre un subconjunto diferente de electrodos "de entrada", y se mide la diferencia de potencial entre los electrodos de salida o entre pares de electrodos "de salida". A continuación, puede construirse una imagen de impedancia eléctrica basada en variaciones de la impedancia eléctrica, usando una técnica adecuada de reconstrucción de imágenes.

25 No obstante, las variaciones de impedancia eléctrica entre regiones de morfología diferente pueden ser demasiado pequeñas para ser discernibles.

Uno de los planteamientos para este problema ha consistido en realizar una EIT sobre un intervalo amplio de frecuencias. Morfologías diferentes que presentan una diferencia de impedancia insignificante en una frecuencia, pueden presentar una diferencia más significativa en una frecuencia diferente. No obstante, incluso utilizando frecuencias diferentes, las variaciones de impedancia eléctrica entre partes de morfología diferente pueden ser demasiado pequeñas para ser discernibles.

Es, por lo tanto, deseable, poder obtener una mejor diferenciación entre morfologías diferentes usando una EIT.

35 **Breve descripción de la invención**

Según una forma de realización de la invención, se proporciona un procedimiento para analizar la estructura de un objeto eléctricamente conductor, comprendiendo el procedimiento las etapas siguientes:

- 40 (i) obtener unos datos de impedancia eléctrica para el objeto sobre un intervalo de frecuencias;
- 45 (ii) analizar los datos de impedancia eléctrica obtenidos usando una función de transferencia de un modelo eléctrico adoptado para determinar una pluralidad de propiedades de impedancia eléctrica para el objeto; y
- (iii) formar imágenes de uno o más valores en función de una o más de entre la pluralidad de propiedades determinadas de impedancia eléctrica para el objeto.

50 A partir de los datos medidos de impedancia eléctrica pueden obtenerse propiedades de impedancia eléctrica, las cuales están relacionadas con los datos medidos de impedancia eléctrica, y estas propiedades de impedancia eléctrica se pueden usar para analizar la estructura del objeto. No obstante, la magnitud de variación de las propiedades individuales de impedancia eléctrica puede ser insuficiente para permitir un análisis preciso.

55 Los datos de impedancia eléctrica para el objeto se pueden recoger con un ancho de banda de frecuencia comprendido entre 0 y 100 MHz para materiales biológicos, y de hasta 100 GHz para materiales conductores no biológicos.

El procedimiento puede comprender la etapa adicional de:

- 60 (iv) visualizar los valores de impedancia paramétricos como parte de una imagen de una región de interés (RIO).

65 La etapa (iii) puede comprender combinar propiedades predeterminadas de impedancia eléctrica de acuerdo con un algoritmo enfatizador de impedancia.

La etapa (i) puede comprender obtener unos datos de impedancia eléctrica para el objeto en una pluralidad de frecuencias que dependen del objeto (materiales biológicos o no biológicos). Para materiales biológicos, su función de transferencia viene dada por la fórmula de Cole-Cole [Cole, 1920; Col, 1924] sobre el intervalo de frecuencias de 0 a 100 MHz.

5

El procedimiento se puede usar para analizar un objeto eléctricamente conductor que tiene una estructura celular o estructura de tipo celular, y la etapa (ii) puede comprender el uso de un circuito equivalente de impedancia eléctrica para modelar la estructura, tal como el modelo de Cole-Cole [Cole, 1920; Cole, 1924].

10

El circuito equivalente de impedancia eléctrica puede comprender, en el caso límite, una capacitancia de membrana celular (C), una resistencia intracelular (R_i), y una resistencia extracelular (R_e).

15

Las propiedades de impedancia eléctrica se pueden seleccionar del grupo consistente en R_i (resistencia intracelular/Grupal), R_e (Resistencia extra-celular/Grupal), C (Capacitancia celular/Grupal), f_r (frecuencia de relajación celular/grupal) y α (factor de relajación celular/grupal).

La etapa (iii) puede comprender combinar f_r (frecuencia de relajación) y C (capacitancia celular/grupal) mediante una multiplicación la cual puede proporcionar valores de impedancia paramétricos.

20

Breve descripción de los dibujos

Para entender mejor la presente invención, se hará a continuación referencia, únicamente a título de ejemplo, a los dibujos adjuntos, en los cuales:

25

la Fig. 1 es una ilustración esquemática de un aparato de tomografía de impedancia eléctrica;

las Figs. 2A y 2B muestran gráficos de la impedancia eléctrica medida, en función de la frecuencia, con dispersión simple o múltiple;

30

la Fig. 3 muestra un modelo de ejemplo de un circuito de impedancia eléctrica correspondiente a un objeto que presenta una estructura celular o de tipo celular a "escala micrométrica"; y

la Fig. 4 muestra un modelo genérico de un circuito de impedancia eléctrica de un objeto que presenta una estructura celular o tipo celular a "escala macrométrica".

35

Descripción detallada de formas de realización de la invención

40

La Fig. 1 ilustra esquemáticamente un aparato de medición de impedancia eléctrica o tomografía de impedancia eléctrica (EIT) 10 para medir datos de impedancia correspondientes a una carga 12. La carga 12 comprende un objeto eléctricamente conductor al cual se fija una pluralidad de electrodos. La expresión "eléctricamente conductor" significa que el objeto tiene la capacidad de conducir una corriente eléctrica, pero no se requiere necesariamente que el mismo conduzca la corriente muy bien. El aparato 10 comprende además una fuente de señales 14, un detector de señales 16 y un ordenador 18. En una de las formas de realización, la fuente de señales proporciona, como señal de entrada, una corriente eléctrica, y el detector de señales detecta, como señal de salida, un voltaje. En otra forma de realización, la fuente de señales proporciona, como señal de entrada, un voltaje, y el detector de señales detecta, como señal de salida, corriente eléctrica.

45

Típicamente, el ordenador comprende por lo menos un procesador y una memoria. La memoria almacena un programa de ordenador el cual, cuando se carga en el procesador, controla el ordenador.

50

La señal de entrada se aplica usando la fuente 14 al objeto, por medio de electrodos, y las señales de salida resultantes presentes en los mismos electrodos o en otros, se miden usando el detector 16. Este proceso se repite para diferentes frecuencias de la señal de entrada. Por ejemplo, la señal eléctrica puede ser aplicada por la fuente de señales 14 en varias frecuencias entre 0 Hz (corriente continua) y 100 MHz, para permitir que se obtengan, para el objeto, datos de impedancia eléctrica dependientes de la frecuencia.

55

60

La separación de los electrodos usados para las mediciones de impedancia determina la resolución o escala a la cual se analiza el objeto. Las mediciones de impedancia eléctrica se pueden obtener a una escala de interés esperada (por ejemplo, de orden micrométrico o milimétrico). Como ejemplo de la escala de interés, para un objeto biológico, se puede estar interesado en el nivel de las células individuales o de las células de grupos, o en el nivel tisular o histológico, tal como los lóbulos o conductos del tejido mamario. Posteriormente, los datos de impedancia eléctrica obtenidos se analizarán usando una función de transferencia de un modelo eléctrico adoptado para determinar una pluralidad de propiedades de impedancia eléctrica para el objeto. El modelo eléctrico usado puede depender de la resolución/escala de las mediciones de la impedancia.

65

En referencia a las Figs. 2A y 2B, los datos de impedancia eléctrica obtenidos con el uso del procedimiento anterior se pueden representar en función de la frecuencia. Esta representación reproduce los cambios de impedancia con respecto a las frecuencias o la función de transferencia para el objeto. El ordenador 18 se puede hacer funcionar para ejecutar un algoritmo adecuado con el fin de analizar la función de transferencia de impedancia o las propiedades de impedancia dependientes de la frecuencia, obtenidas, y determinar, así, una pluralidad de propiedades de impedancia eléctrica para el objeto. Las propiedades de impedancia eléctrica incluyen típicamente una o más de entre:

- a) la impedancia en el límite $\omega \rightarrow 0$ (límite inferior)
- b) la impedancia en el límite $\omega \rightarrow \infty$ (límite superior)
- c)
 - (i) la frecuencia de relajación en la que hay un cambio en la impedancia
 - (ii) la impedancia a esa frecuencia de cambio
 - (iii) el gradiente del cambio de impedancia, particularmente a las frecuencias de relajación;

Por ejemplo, si hay N dispersiones que incluyen las dispersiones Alfa, Beta y Gamma de materiales biológicos [Cole K S, *Permeability and impermeability of cell membranes for ions. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 8 pp110-22, 1940] dentro del intervalo de frecuencia usado, donde $N > 1$, entonces las frecuencias de dispersión $\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_{N-1}, \omega_N$, están identificadas, y las propiedades de impedancia eléctrica para una dispersión particular m incluirían típicamente uno o más de entre:

- a) Para $m=1$, la impedancia en el límite inferior (global) $\omega \rightarrow 0$
 Para $m > 1$, la impedancia en el límite inferior (local) $\omega \rightarrow \omega_m - a$, donde $a < (\omega_m - \omega_{m-1})$ y puede ser posiblemente $\frac{1}{2}(\omega_m - \omega_{m-1})$
- b) Para $m=N$, la impedancia en el límite superior (global) $\omega \rightarrow \infty$
 Para $m < N$, la impedancia en el límite superior (local) $\omega \rightarrow \omega_m + b$, donde $b < (\omega_{m+1} - \omega_m)$ y puede ser posiblemente $b \sim \frac{1}{2}(\omega_{m+1} - \omega_m)$
- c)
 - (i) la frecuencia de relajación $\omega_m (f_{rm})$ en la que hay un cambio en la impedancia
 - (ii) la impedancia a esa frecuencia de cambio
 - (iii) el gradiente del cambio de impedancia

La magnitud de variación de una o más de estas propiedades de impedancia se puede usar para analizar la estructura del objeto debido a los cambios relacionados intra/extra-celulares o de tipo intra/extra-celular.

En algunas formas de realización, el objeto que se está analizando se modela usando un circuito equivalente de impedancia eléctrica. El objeto se puede modelar usando un circuito equivalente de impedancia eléctrica 20 ilustrado en la Fig. 3. Los objetos que se pueden modelar usando el circuito equivalente de impedancia eléctrica 20 pueden incluir, en un ejemplo no limitativo, tejido humano o animal, y materiales porosos u otros materiales celulares o de tipo celular.

En la forma de realización ilustrada, el circuito equivalente de impedancia eléctrica 20 comprende un elemento celular 21 en paralelo con un elemento extra-celular 23. El elemento celular 21 tiene una capacitancia C y una resistencia R_i en serie. La resistencia C está asociada a la membrana/límite celular, y la resistencia R_i está asociada al interior de la célula. El elemento extra-celular 23 tiene una resistencia R_e . La resistencia R_e está asociada a la estructura exterior a la célula. La resistencia R_e está conectada en paralelo con la capacitancia C y la resistencia R_i conectadas en serie.

Un ejemplo no limitativo de una función de transferencia de impedancia de dispersión simple para este circuito es:

$$Z(\omega) = \frac{R_e(1 + j\omega C R_i)}{1 + j\omega C (R_e + R_i)}$$

- En el límite $\omega \rightarrow 0$, $Z \rightarrow R_e$
- En el límite $\omega \rightarrow \infty$, $Z \rightarrow R_i // R_e$ es decir $R_i R_e / (R_i + R_e)$

Se produce un cambio (dispersión) en la frecuencia f_r y una impedancia Z_r que tiene un gradiente α .

El modelo de transferencia para dispersión múltiple en tejido biológico se puede modelar mediante la ecuación de Cole-Cole (Cole K S 1940, Cole K S 1941, McAdams E T et al, 1995) de la manera siguiente:

$$Z = R_{\infty} + (R_0 - R_{\infty}) / (1 + (jf / f_r))^{(1-\alpha)}$$

Habitualmente, esta ecuación se puede reescribir como la ecuación que se muestra más abajo, si se usa un circuito equivalente eléctrico de tres elementos para suspensiones celulares (Fricke y Morse, 1925) con un modelado simple o tejidos:

$$Z = R_e \cdot R_i / (R_e + R_i) + (R_e - R_e \cdot R_i / (R_e + R_i)) / (1 + (jf / f_r))^{(1-\alpha)}$$

Donde R_{∞} es el resultado del paralelo de R_e y R_i .

Se producen cambios (dispersión) en la frecuencia f_{ri} , y la impedancia Z_{ri} que tiene un gradiente α .

Tal como se ha indicado anteriormente, el ordenador 18 se puede hacer funcionar para ejecutar un algoritmo adecuado con el fin de analizar los datos medidos de impedancia, y extraer una pluralidad de propiedades de impedancia eléctrica para el objeto que se está analizando. Por ejemplo, basándose en los datos de impedancia medidos, el algoritmo se puede hacer funcionar para representar puntos de datos de impedancia en función de la frecuencia, y producir una línea ajustada óptimamente usando el modelo para formar la función de transferencia ilustrado en la Fig. 2. A partir de esta función de transferencia, el ordenador 18 tiene la capacidad de determinar una pluralidad de propiedades de impedancia individuales para el objeto. Estas propiedades de impedancia pueden incluir:

- a) la impedancia en el límite $\omega \rightarrow 0$, que da R_e
- b) la impedancia en el límite $\omega \rightarrow \infty$, que da $R_i R_e / (R_i + R_e)$
- c)
 - (i) la frecuencia de relajación f_r en la que hay un cambio en la impedancia
 - (ii) la impedancia Z_r de la función de transferencia en esa frecuencia de cambio
 - (iii) el gradiente α del cambio que da el factor de relajación.

Las propiedades de impedancia se pueden usar para determinar propiedades de impedancia adicionales usando el modelo.

Por ejemplo, si se conocen tanto R_e como $R_i R_e / (R_i + R_e)$, entonces puede determinarse R_i .

La impedancia Z_r de la función de transferencia a la frecuencia de cambio (dispersión) f_r es donde el condensador domina la característica de transferencia en la medida en la que, con cada pequeño incremento de frecuencia, conduce significativamente mejor, reduciendo la impedancia. La impedancia Z_r a la frecuencia de cambio (dispersión) f_r , se puede modelar como $1/(j \cdot 2\pi \cdot f_r \cdot C)$. Por lo tanto, C se puede determinar como $1/(j \cdot 2\pi \cdot f_r \cdot Z_r)$.

Para analizar la estructura de un objeto pueden usarse variaciones de las propiedades de impedancia individuales (R_e , R_i , f_r , Z_r , α , C). Por ejemplo, en el caso de tejido humano, variaciones de las propiedades de impedancia individuales pueden ser indicativas de la presencia de una anomalía, en la medida en la que esta da origen a características eléctricas que son diferentes de aquellas que presenta un tejido sano, normal.

No obstante, la magnitud de variación de las propiedades de impedancia individuales puede ser insuficiente para posibilitar un análisis preciso de la estructura. Por ejemplo, la magnitud de variación de la capacidad (C) de membrana celular o de la frecuencia de relajación (f_r) puede ser insuficiente para ser detectable fácilmente, por ejemplo, en imágenes del objeto construidas sobre la base de esas propiedades de impedancia individuales.

En formas de realización de la invención, propiedades de impedancia predeterminadas y seleccionadas se combinan "constructivamente" para proporcionar un valor de impedancia paramétrico para el objeto. La combinación constructiva de las propiedades de impedancia según la manera mencionada, para proporcionar un valor de impedancia paramétrico, enfatiza la variación de las propiedades individuales de impedancia eléctrica. Esto posibilita un análisis más preciso de la estructura del objeto. El valor de impedancia paramétrico en una posición particular se puede representar como un valor de píxel en una posición correspondiente en una imagen del objeto.

Considerando un ejemplo sencillo, si se produce un incremento del 10% en una de las propiedades de impedancia eléctrica, tal como la capacitancia (C) de membrana celular, desde un valor inicial C_1 a $1,1C_1$, y un incremento del 10% en otra de las propiedades de impedancia eléctrica, tal como la frecuencia de relajación (f_r), desde un valor inicial f_{r1} a $1,1f_{r1}$, estos incrementos individuales del 10% pueden ser insuficientes para ser detectables fácilmente, por ejemplo, para ser discernibles en imágenes basadas en estas propiedades individuales de impedancia eléctrica. No obstante, la combinación de estas propiedades individuales de impedancia eléctrica por multiplicación, para proporcionar un valor de impedancia paramétrico, dará como

resultado un mayor incremento del 21% (1,21 f_{1C_1}), el cual es más fácilmente detectable, por ejemplo, discernible, en una imagen basada en el valor de impedancia paramétrico.

5 Una propiedad de impedancia puede presentar una correlación positiva, neutra o negativa con una morfología particular. Una correlación positiva significa que se incrementa, aunque quizás no de manera significativa, cuando la morfología está presente. Una correlación negativa significa que se reduce, aunque quizás no de manera significativa, cuando la morfología está presente. Una correlación neutra significa que no cambia cuando hay presencia de la morfología. Una propiedad de impedancia con una correlación positiva se puede convertir en otra con una correlación negativa (y viceversa) adoptando el opuesto.

10 Combinación constructiva de propiedades de impedancia para detectar una morfología particular significa que las propiedades de impedancia que se correlacionan en el mismo sentido para esa morfología se combinan por multiplicación (o suma ponderada) para crear el valor de impedancia paramétrico, y las propiedades de impedancia que se correlacionan en el sentido opuesto para esa morfología se combinan por división (o resta ponderada).

15 Cualesquiera propiedades de impedancia determinadas se pueden combinar constructivamente, de cualquier manera deseada, para proporcionar un valor de impedancia paramétrico que tenga una mayor sensibilidad a cambios morfológicos que cualquiera de las propiedades de impedancia integrantes. Se pueden formar imágenes del mismo, por ejemplo, de forma no invasiva mediante EIT.

20 Ejemplos no limitativos de las combinaciones de propiedades de impedancia en el nivel límite descrito en la Figura 3:

25 **Formación de imágenes 2D/3D/mediciones paramétricas combinacionales**
(Impedancia/conductividad de membrana/intracelular/extracelular combinadas)

a) Impedancia/conductividad de membrana y magnitudes relacionadas:

30 Impedancia de membrana: $Z_m = 1 / 2\pi \cdot f \cdot r \cdot C$
Conductividad de membrana: $\sigma_m = 2\pi \cdot f \cdot r \cdot C$

b) Impedancia/conductividad intracelular combinada:

35 Producto: $R_i \cdot Z_m$
Ó: $\sigma_i \cdot \sigma_m$

Diferencia/diferencia normalizada:

40 $a \cdot R_i - b \cdot Z_m$

Ó: $c \cdot \sigma_i - d \cdot \sigma_m$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

45 Diferencial/diferencial normalizado:

$(a \cdot R_i - b \cdot Z_m) / Z_m$

50 Ó: $(a \cdot R_i - b \cdot Z_m) / R_i$

Alternativamente: $(c \cdot \sigma_i - d \cdot \sigma_m) / \sigma_m$

Ó: $(c \cdot \sigma_i - d \cdot \sigma_m) / \sigma_i$

55 Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Constante de tiempo intra-celular: $R_i \cdot C$

Ó: Constante de frecuencia intra-celular $1/R_i \cdot C$

60 c) Impedancia/conductividad extra-celular combinada:

Producto: $R_e \cdot Z_m$

Ó: $\sigma_x \cdot \sigma_m$

Diferencia/diferencia normalizada:

65

$$a \cdot Re - b \cdot Zm$$

Ó: $c \cdot \sigma x - d \cdot \sigma m$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Diferencial/diferencial normalizado:

$$(a \cdot Re - b \cdot Zm) / Zm$$

Ó: $(a \cdot Re - b \cdot Zm) / Re$

Alternativamente: $(c \cdot \sigma x - d \cdot \sigma m) / \sigma m$

Ó: $(c \cdot \sigma x - d \cdot \sigma m) / \sigma x$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Constante de tiempo extra-celular: $Re \cdot C$

Ó: Constante de frecuencia extra-celular $1/Re \cdot C$

d) Impedancia/conductividad extra-a-intracelular combinadas:

Producto: $Re \cdot Ri$

Ó: $\sigma x \cdot \sigma i$

Diferencia / diferencia normalizada:

$$a \cdot Re - b \cdot Ri$$

Ó: $c \cdot \sigma x - d \cdot \sigma i$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Diferencial / diferencial normalizado:

$$(a \cdot Re - b \cdot Ri) / Ri$$

Ó: $(a \cdot Re - b \cdot Ri) / Re$

Alternativamente: $(c \cdot \sigma x - d \cdot \sigma i) / \sigma i$

Ó: $(c \cdot \sigma x - d \cdot \sigma i) / \sigma x$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Formación de imágenes 2D/3D/mediciones paramétricas celulares integradas, combinacionales, con característica de dispersión desviada (α)

Para grupos celulares heterogéneos con células anómalas o de otro tipo mezcladas, la impedancia presentaría un gradiente "más plano" en el punto de la frecuencia de dispersión, un valor más pequeño de Alfa. Por lo tanto, Alfa revela la "propiedad heterogénea" o "desviada" del tejido o grupo de células;

a) Impedancia/conductividad "desviada" de membrana y magnitudes relacionadas:

Impedancia de membrana "desviada":

$$\alpha \cdot Zm$$

Ó: α / Zm

Conductividad de membrana "desviada":

$$\alpha \cdot \sigma m$$

Ó: $\alpha / \sigma m$

b) Impedancia/conductividad intra-celular "desviada" combinada:

Producto: $\alpha \cdot Ri \cdot Zm$

Ó: $\sigma i \cdot \sigma m$

Diferencia / diferencia normalizada:

$$\alpha^* (a^*R_i - b^*Z_m)$$

- 5 Ó: $\alpha^*(c^*\sigma_i - d^*\sigma_m)$
 Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes (-∞ - +∞) destinados a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Diferencial / diferencial normalizado:

10 $\alpha^* (a^*R_i - b^*Z_m) / Z_m$

- Ó: $\alpha^* (a^*R_i - b^*Z_m) / R_i$
 Alternativamente: $\alpha^* (c^*\sigma_i - d^*\sigma_m) / \sigma_m$
 15 Ó: $\alpha^* (c^*\sigma_i - d^*\sigma_m) / \sigma_i$
 Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes (-∞ - +∞) destinados a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Constante de tiempo intra-celular: $\alpha^* (R_i^*C)$

20 Ó: Constante de frecuencia intra-celular $\alpha^*(1/R_i^*C)$

c) Impedancia/conductividad extra-celular combinada:

25 Producto: $\alpha^*R_e * Z_m$

 Ó: $\alpha^*\sigma_x^*\sigma_m$

Diferencia/diferencia normalizada:

30 $\alpha^* (a^*R_e - b^*Z_m)$

- Ó: $\alpha^*(c^*\sigma_x - d^*\sigma_m)$
 Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes (-∞ - +∞) destinados a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

35 Diferencial/diferencial normalizado:

$\alpha^* (a^*R_e - b^*Z_m) / Z_m$

- 40 Ó: $\alpha^* (a^*R_e - b^*Z_m) / R_e$
 Alternativamente: $\alpha^* (c^*\sigma_x - d^*\sigma_m) / \sigma_m$
 Ó: $\alpha^* (c^*\sigma_x - d^*\sigma_m) / \sigma_x$
 Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes (-∞ - +∞) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

45 Constante de tiempo extra-celular: $\alpha^*R_e^*C$

 Ó: Constante de frecuencia extra-celular $\alpha^*(1/R_e^*C)$

50 d) Impedancia/conductividad extra-a-intracelular combinadas:

 Producto: $\alpha^*R_e * R_i$

 Ó: $\alpha^*\sigma_x^*\sigma_i$

55 Diferencia / diferencia normalizada:

$\alpha^* (a^*R_e - b^*R_i)$

- Ó: $\alpha^* (c^*\sigma_x - d^*\sigma_i)$
 60 Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes (-∞ - +∞) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Diferencial / diferencial normalizado:

65 $\alpha^* (a^*R_e - b^*R_i) / R_i$

$$\begin{aligned} \text{Ó: } & \alpha^* (a^*R_e - b^*R_i) / R_e \\ \text{Alternativamente: } & \alpha^* (c^*\sigma x - d^*\sigma i) / \sigma i \\ \text{Ó: } & \alpha^* (c^*\sigma x - d^*\sigma i) / \sigma x \end{aligned}$$

5

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

10

Por medio del ordenador 18 se puede implementar un algoritmo enfatizador de impedancia adecuado, para seleccionar las propiedades de impedancia eléctrica óptimas con vistas a la combinación, y su forma de combinación con el fin de maximizar la variación de los valores de impedancia paramétricos resultantes.

15

Después de que se haya obtenido el valor de impedancia paramétrico para el objeto, en algunas formas de realización el valor de impedancia paramétrico se visualiza como parte de una imagen paramétrica de la estructura del objeto, y, de este modo, las anomalías en la estructura del objeto se enfatizan y resultan más fácilmente discernibles en la imagen. Por lo tanto, la estructura del objeto se puede determinar más fácilmente mediante análisis de la imagen.

20

La Fig. 4 ilustra un modelo más genérico del objeto que se está analizando. En la forma de realización ilustrada, el circuito equivalente de impedancia eléctrica 30 comprende un elemento de inclusión 31 en paralelo con un elemento entre inclusiones 33. El elemento de inclusión 31 tiene una impedancia Z1 y una impedancia Z2 en serie. La impedancia Z1 puede estar asociada al límite de la inclusión (puede ser representativa de los componentes, relacionados con la membrana, de un grupo de células), y la impedancia Z2 puede estar asociada al interior de la inclusión (puede ser representativa de los componentes, de tipo intracelular, de un grupo de células). El elemento entre inclusiones 33 tiene una impedancia Z3. La impedancia Z3 está asociada a la estructura exterior a la inclusión (puede ser representativa de componentes extracelulares de un grupo de células). La impedancia Z3 está conectada en paralelo con las impedancias Z1 y Z2 conectadas en serie.

25

La función de transferencia de impedancia para este circuito es:

30

$$Z(\omega) = \frac{Z1.Z2.Z3}{Z1.Z2 + Z1.Z3 + Z2.Z3}$$

Ejemplos no limitativos de las combinaciones de propiedades de impedancia en el nivel descrito en la Figura 4:

35

Formación de imágenes 2D/3D/mediciones paramétricas combinacionales

a) Impedancia/conductividad de límites de inclusiones y magnitudes relacionadas:

40

$$\begin{aligned} \text{Impedancia de límite de inclusión: } & Z_m = 1 / 2\pi \cdot f \cdot r \cdot Z_2 \\ \text{Conductividad de límite de inclusión: } & \sigma_m = 2\pi \cdot f \cdot r \cdot Z_2 \end{aligned}$$

b) Impedancia/conductividad intra-inclusión combinada:

45

$$\begin{aligned} \text{Producto: } & Z_1 \cdot Z_m \\ \text{Ó: } & \sigma_1 \cdot \sigma_m \end{aligned}$$

Diferencia/diferencia normalizada:

50

$$\begin{aligned} & a \cdot Z_1 - b \cdot Z_m \\ \text{Ó: } & c \cdot \sigma_1 - d \cdot \sigma_m \end{aligned}$$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

55

Diferencial/diferencial normalizado:

60

$$\begin{aligned} & (a \cdot Z_1 - b \cdot Z_m) / Z_m \\ \text{Ó: } & (a \cdot Z_1 - b \cdot Z_m) / Z_1 \\ \text{Alternativamente: } & (c \cdot \sigma_1 - d \cdot \sigma_m) / \sigma_m \\ \text{Ó: } & (c \cdot \sigma_1 - d \cdot \sigma_m) / \sigma_1 \end{aligned}$$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty$ - $+\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Constante de tiempo intra-inclusión: $Z1*Z2$

5

Ó: Constante de frecuencia intra-inclusión $1/Z1*Z2$

c) Impedancia/conductividad entre inclusiones combinada:

10

Producto: $Z3 * Zm$

Ó: $\sigma3*\sigma m$

Diferencia / diferencia normalizada:

15

$a*Z3 - b*Zm$

Ó: $c*\sigma3-d*\sigma m$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty$ - $+\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

20

d) Impedancia/conductividad inter-a-intra-inclusión combinadas:

Producto: $Re * Ri$

Ó: $\sigma x*\sigma i$

25

Diferencia / diferencia normalizada:

$a*Re - b*Ri$

Ó: $c*\sigma x-d*\sigma i$

30

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty$ - $+\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Diferencial / diferencial normalizado:

35

$(a*Re - b*Ri) / Ri$

Ó: $(a*Re - b*Ri) / Re$

Alternativamente: $(c*\sigma x-d*\sigma i) / \sigma i$

Ó: $(c*\sigma x-d*\sigma i) / \sigma x$

40

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty$ - $+\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Diferencial/diferencial normalizado:

45

$(a*Z3 - b*Zm) / Zm$

Ó: $(a*Z3 - b*Zm) / Z3$

Alternativamente: $(c*\sigma3-d*\sigma m) / \sigma m$

50

Ó: $(c*\sigma3-d*\sigma m) / \sigma3$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty$ - $+\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Constante de tiempo entre inclusiones: $Z3*Z2$

55

Ó: Constante de frecuencia entre inclusiones $1/Z3*Z2$

Formación de imágenes 2D/3D/mediciones paramétricas integradas, combinacionales, con característica de dispersión desviada (α)

60

Para grupos heterogéneos con inclusiones mezcladas, la impedancia presentaría un gradiente "más plano" en las frecuencias de dispersión, un valor de Alfa más pequeño. Por lo tanto, Alfa revela la "propiedad heterogénea" o "desviada" del objeto a escala macrométrica;

a) Impedancia/conductividad "desviada" de límites de inclusiones y magnitudes relacionadas:

65

Impedancia de límite de inclusión "desviada":

$$\alpha * Z_m$$

$$\text{Ó: } \alpha / Z_m$$

5

Conductividad de límite de inclusión "desviada":

$$\alpha * \sigma_m$$

$$\text{Ó: } \alpha / \sigma_m$$

10 b) Impedancia/conductividad intra-inclusión "desviada" combinada:

Producto: $\alpha * Z_1 * Z_m$

$$\text{Ó: } \sigma_1 * \sigma_m$$

Diferencia / diferencia normalizada:

$$\alpha * (a * Z_1 - b * Z_m)$$

$$\text{Ó: } \alpha * (c * \sigma_1 - d * \sigma_m)$$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

20 Diferencial / diferencial normalizado:

$$\alpha * (a * Z_1 - b * Z_m) / Z_m$$

$$\text{Ó: } \alpha * (a * Z_1 - b * Z_m) / Z_1$$

Alternativamente: $\alpha * (c * \sigma_1 - d * \sigma_m) / \sigma_m$

$$\text{Ó: } \alpha * (c * \sigma_1 - d * \sigma_m) / \sigma_1$$

25 Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Constante de tiempo intra-inclusión: $\alpha * (Z_1 * Z_2)$

$$\text{Ó: Constante de frecuencia intra-inclusión } \alpha * (1 / Z_1 * Z_2)$$

30

c) Impedancia/conductividad entre inclusiones combinada:

Producto: $\alpha * Z_3 * Z_m$

$$\text{Ó: } \sigma_3 * \sigma_m$$

35 Diferencia/diferencia normalizada:

$$\alpha * (a * Z_3 - b * Z_m)$$

$$\text{Ó: } \alpha * (c * \sigma_3 - d * \sigma_m)$$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

40

Diferencial/diferencial normalizado:

$$\alpha * (a * Z_3 - b * Z_m) / Z_m$$

$$\text{Ó: } \alpha * (a * Z_3 - b * Z_m) / Z_3$$

Alternativamente: $\alpha * (c * \sigma_3 - d * \sigma_m) / \sigma_m$

$$\text{Ó: } \alpha * (c * \sigma_3 - d * \sigma_m) / \sigma_3$$

45

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

Constante de tiempo entre inclusiones: $\alpha * Z_3 * Z_2$

$$\text{Ó: Constante de frecuencia entre inclusiones } \alpha * (1 / Z_3 * Z_2)$$

50

d) Impedancia/conductividad inter-a-intra-inclusión combinadas:

Producto: $\alpha * R_e * R_i$

$$\text{Ó: } \alpha * \sigma_x * \sigma_i$$

55

Diferencia / diferencia normalizada:

$$\alpha * (a * R_e - b * R_i)$$

$$\text{Ó: } \alpha * (c * \sigma_x - d * \sigma_i)$$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty - +\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

60

Diferencial / diferencial normalizado:

$$\alpha * (a * R_e - b * R_i) / R_i$$

$$\text{Ó: } \alpha * (a * R_e - b * R_i) / R_e$$

Alternativamente: $\alpha * (c * \sigma_x - d * \sigma_i) / \sigma_i$

65

$$\dot{O}: \alpha^* (c^* \sigma x - d^* \sigma i) / \sigma x$$

Donde los coeficientes a, b, c y d son constantes ($-\infty$ - $+\infty$) destinadas a usarse para adaptar la magnitud que se va a utilizar;

5 Este modelo es un modelo es un modelo fractal según se ha descrito previamente en el documento US6856824. Cada una de las impedancias Z1, Z2, Z3 se puede representar usando o bien el circuito 30 o bien en el nivel de límite donde Z1 es equivalente a Ri, Z2 es equivalente a C y Z3 es equivalente a Re. El término "fractal" se usa para expresar el hecho de que, sea cual sea el nivel dimensional desde el cual se mire la estructura, el modelo es el mismo.

10

Aunque, en los párrafos anteriores, se han descrito formas de realización de la presente invención en referencia a diversos ejemplos no limitativos, debe apreciarse que se pueden aplicar modificaciones en los ejemplos aportados sin desviarse con respecto al alcance de la invención según se reivindica. Como ejemplo, el procedimiento se puede usar en la industria alimenticia para comprobar la calidad de los alimentos, particularmente la carne.

15

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para analizar la estructura de un objeto eléctricamente conductor, comprendiendo el procedimiento las etapas siguientes:
- 5
- (i) obtener unos datos de impedancia eléctrica para el objeto sobre un intervalo de frecuencias;
 - (ii) analizar los datos de impedancia eléctrica obtenidos usando una función de transferencia de un modelo eléctrico adoptado para determinar una pluralidad de propiedades de impedancia eléctrica para el objeto; y
 - 10 (iii) formar imágenes de uno o más valores en función de una o más de entre la pluralidad de propiedades determinadas de impedancia eléctrica para el objeto.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el modelo eléctrico adopta una primera y segunda impedancias conectadas en serie, y conectadas en paralelo con una tercera impedancia; y/o
- 15 en el que el modelo eléctrico adopta un condensador y una resistencia conectada en serie, que están conectados en paralelo con otra resistencia.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que el modelo eléctrico es un modelo fractal y es utilizable con cualquier resolución.
- 20
4. Procedimiento según la reivindicación 1, 2 o 3, en el que las propiedades de impedancia eléctrica comprenden una o más de entre:
- 25 una impedancia en un límite de frecuencia inferior,
 - una impedancia en un límite de frecuencia superior,
 - una frecuencia de relajación f_r en la que hay un cambio en la impedancia,
 - una impedancia en esa frecuencia de relajación, y
 - el gradiente de impedancia en esa frecuencia de relajación.
- 30
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,
- en el que el modelo eléctrico adopta una capacitancia y una resistencia conectada en serie, que están conectadas en paralelo con una resistencia paralela para formar un circuito modelo que tiene una frecuencia de relajación, en el que un valor de impedancia paramétrico usado para la formación de imágenes es una
 - 35 combinación de dos o más de entre: la capacitancia, la frecuencia de relajación, la resistencia en serie y la resistencia en paralelo, o en el que el modelo eléctrico adopta una primera impedancia y una segunda impedancia conectada en serie, que están conectadas en paralelo con una tercera impedancia para formar un circuito modelo que tiene una frecuencia de relajación, en el que un valor de impedancia paramétrico usado para la formación de imágenes es una combinación de dos o más de entre: la primera impedancia, la
 - 40 frecuencia de relajación, la segunda impedancia y la tercera impedancia.
6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el intervalo de frecuencias está comprendido entre 0 y 100 MHz, o en el que el intervalo de frecuencias está comprendido entre 0 y 100 GHz.
- 45
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procedimiento se usa para analizar un objeto eléctricamente conductor que tiene una estructura celular, y la etapa (ii) comprende el uso de un circuito equivalente de impedancia eléctrica para modelar la estructura celular.
8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que las propiedades de impedancia eléctrica son una o más de
- 50 entre R_i (resistencia intracelular), R_e (resistencia extracelular), C (capacitancia de membrana), f_r (frecuencia de relajación) y α (tiempo de relajación).
9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende combinar constructivamente unas propiedades seleccionadas de entre la pluralidad determinada de propiedades de impedancia eléctrica para proporcionar por lo menos un valor de impedancia paramétrico para el objeto; y formar imágenes de uno o más de entre los valores de impedancia paramétricos determinados.
- 55
10. Procedimiento según la reivindicación 9, en el que la etapa de combinar constructivamente unas propiedades seleccionadas de entre la pluralidad determinada de propiedades de impedancia eléctrica, comprende combinar
- 60 f_r (frecuencia de relajación) y C (capacitancia de membrana) por multiplicación para proporcionar un valor de impedancia paramétrico.
11. Programa de ordenador para analizar la estructura de un objeto eléctricamente conductor, proporcionando el programa de ordenador instrucciones para que un procesador:
- 65

analice unos datos de impedancia eléctrica usando una función de transferencia de un modelo eléctrico adoptado para determinar una pluralidad de propiedades de impedancia eléctrica para el objeto;

y

5 controle la formación de imágenes de uno o más valores en función de una o más de entre la pluralidad de las propiedades determinadas de impedancia eléctrica, para el objeto.

12. Programa de ordenador según la reivindicación 11, proporcionando el programa de ordenador instrucciones para que un procesador:

10 combine constructivamente unas propiedades seleccionadas de entre la pluralidad determinada de propiedades de impedancia eléctrica para proporcionar por lo menos un valor de impedancia paramétrico para el objeto; y controle la formación de imágenes de uno o más valores proporcionando uno o más de entre los valores de impedancia paramétricos determinados para la formación de imágenes.

15 13. Sistema para analizar la estructura de un objeto eléctricamente conductor, comprendiendo el sistema:

unos medios para obtener unos datos de impedancia eléctrica para el objeto sobre un intervalo de frecuencias;

20 unos medios para analizar los datos de impedancia eléctrica obtenidos usando una función de transferencia de un modelo eléctrico adoptado para determinar una pluralidad de propiedades de impedancia eléctrica para el objeto;

y

25 unos medios para formar imágenes de uno o más valores en función de una o más de entre las propiedades determinadas de impedancia eléctrica para el objeto.

30 14. Sistema según la reivindicación 13, que además comprende:

unos medios para combinar constructivamente unas propiedades seleccionadas de entre la pluralidad determinada de propiedades de impedancia eléctrica para proporcionar por lo menos un valor de impedancia paramétrico para el objeto, en el que dicho uno o más valores en función de una o más de las propiedades de impedancia eléctrica determinadas para el objeto comprenden uno o más valores de impedancia paramétricos para el objeto.

35

15. Programa de ordenador según la reivindicación 12, proporcionando el programa de ordenador instrucciones para que un procesador lleve a cabo el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10.

40 16. Sistema según la reivindicación 13, comprendiendo el sistema unos medios para llevar a cabo el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10.

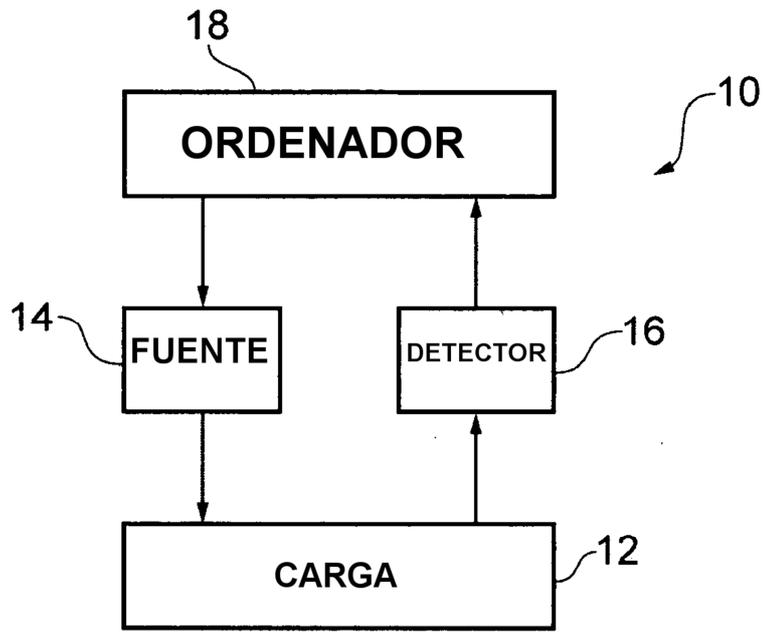


FIG. 1

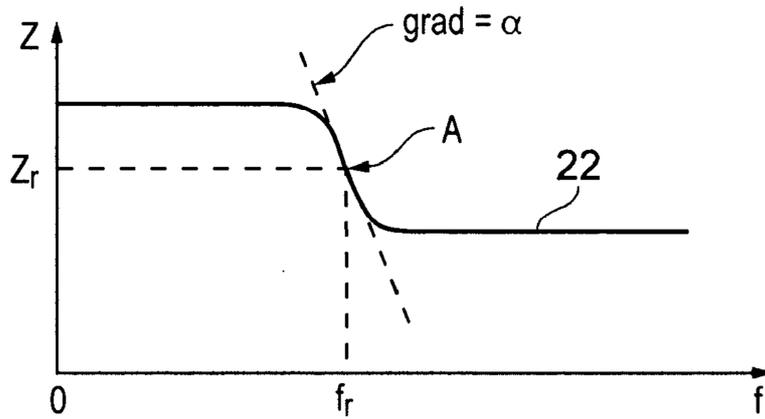


FIG. 2A

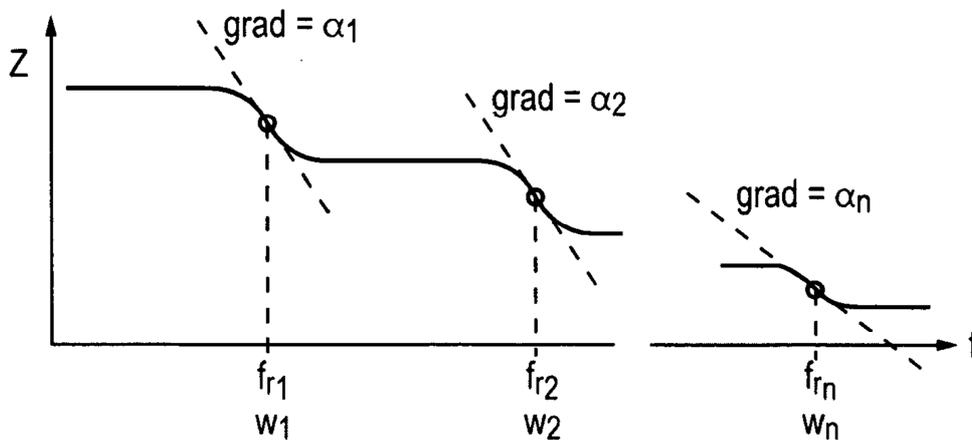


FIG. 2B

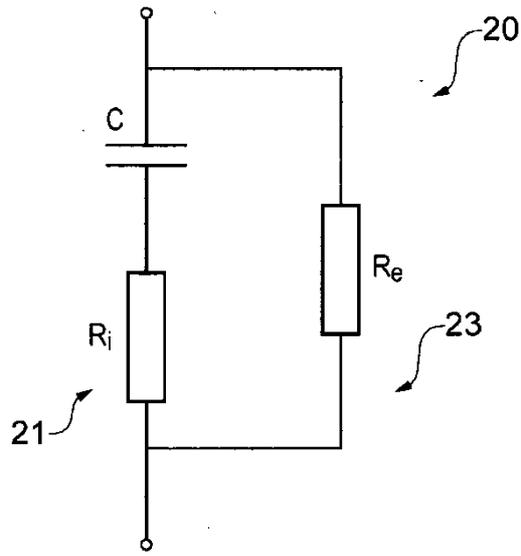


FIG. 3

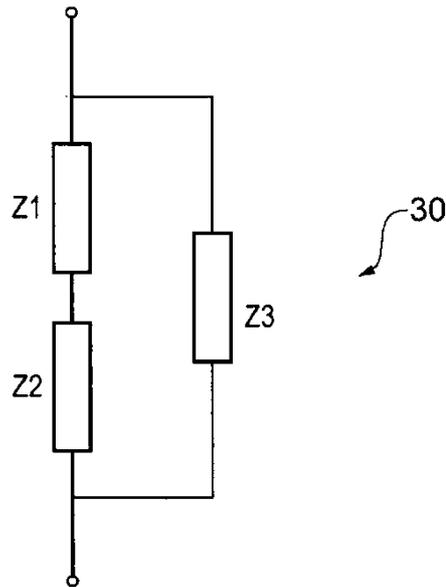


FIG. 4