

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 665 023**

51 Int. Cl.:

A61B 5/055 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/02 (2006.01)

A61B 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.12.2011 PCT/US2011/068095**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.07.2012 WO12092559**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.12.2011 E 11853463 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.01.2018 EP 2658441**

54 Título: **Aparatos y métodos para la evaluación del estado neurológico mediante el uso de señales electromagnéticas**

30 Prioridad:

30.12.2010 US 201061428407 P

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

24.04.2018

73 Titular/es:

**UNIVERSITY OF CINCINNATI (100.0%)
51 Goodman Drive Suite 240
Cincinnati, OH 45221-0829, US**

72 Inventor/es:

**CLARK, JOSEPH, FLOYD;
FLAHERTY, MATTHEW, L.;
SHAW, GEORGE y
ADEOYE, OPEOLU**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 665 023 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

Aparatos y métodos para la evaluación del estado neurológico mediante el uso de señales electromagnéticas

5 Existe una necesidad clínica de monitorización neurológica no invasiva en la unidad de cuidados intensivos (UCI), Departamento de Emergencia (DE), sala de operaciones (quirófano), campo de batalla y los entornos prehospitalarios. Actualmente, los médicos pueden evaluar el estado neurológico de un paciente llevando a cabo un examen neurológico clínico o mediante imágenes del sistema nervioso central (SNC) usando imágenes de tomografía computarizada (TC) o de resonancia magnética (RM). Además, existe la necesidad de una prueba no invasiva del estado neurológico que
10 pueda alertar al médico tratante de cambios significativos en el estado del SNC del paciente, tales como hemorragia, aumento de la presión intracraneal, edema cerebral o convulsiones.

La detección de hemorragia cerebral por traumatismo o accidente cerebrovascular es una pieza importante de información de diagnóstico. Cuanto antes se pueda obtener esta información por parte de técnicos médicos de
15 emergencia, paramédicos, médicos de la sala de emergencias o médicos de cuidado intensivo, mejor será la atención para el paciente con lesiones en la cabeza. Para el personal de ambulancia, saber si un paciente tiene una hemorragia cerebral ayudará enormemente a dirigir el transporte de un paciente a un hospital con un equipo de traumatología y/o cirujano cerebral.

20 Actualmente, no existen dispositivos de monitoreo activos usados para monitorear los cambios cerebrales a nivel transcraneal. Las tecnologías actuales más avanzadas y de vanguardia se centran en técnicas altamente especializadas como la electroencefalografía (EEG), la magnetoencefalografía (MEG) y la tomografía de impedancia eléctrica (TIE). Como se describe con más detalle a continuación, las modalidades de la presente descripción miden y analizan los cambios realizados en la señal activa que resulta de la propagación a través del tejido biológico, que es un nuevo
25 enfoque que no se ha explorado previamente en la técnica.

Por consiguiente, existe la necesidad de una monitorización neurológica no invasiva de tejido biológico, tal como un cerebro humano, que no requiera interpretación por parte de un técnico capacitado, y pueda desplegarse en una amplia
30 variedad de entornos, tales como salas de emergencia, vehículos de ambulancia, instalaciones de atención de la salud, centros de atención de enfermería y similares.

Andreas Fhager y otros: "A microwave measurement system for stroke detection", ANTENNAS AND PROPAGATION CONFERENCE (LAPC), 2011 LOUGHBOROUGH, IEEE, 14 de noviembre de 2011 describe un sistema de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1; FHAGER, A; HASHEMZADEH, P; PERSSON, M: "Reconstruction Quality and Spectral Content of an Electromagnetic Time-Domain Inversion Algorithm", IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL
35 ENGINEERING, vol. 53, núm. 8, 1 de agosto de 2006 describe un algoritmo para resolver el problema electromagnético inverso. La invención se expone en las reivindicaciones adjuntas. En una modalidad, un aparato de evaluación del estado neurológico incluye un generador de señal configurado para generar una señal electromagnética en una o más frecuencias, una antena transmisora acoplada al generador de señal, en donde la antena transmisora se configura para transmitir la señal electromagnética y una antena receptora situada cerca de la antena transmisora de manera que se define un espacio de evaluación entre la antena transmisora y la antena receptora. El espacio de evaluación se configura para recibir un tejido biológico en evaluación de modo que el tejido biológico en evaluación no contacte con la antena transmisora ni con la antena receptora. La antena receptora recibe una señal electromagnética modulada después de propagarse a través del tejido biológico en evaluación. El aparato de evaluación del estado neurológico
40 incluye además un analizador de espectro acoplado a la antena receptora, en donde el analizador de espectro recibe la señal electromagnética modulada y los datos del espectro de muestras de la señal electromagnética modulada, y un ordenador acoplado al analizador de espectro. El ordenador calcula un parámetro de evaluación basado al menos en parte en los datos del espectro muestreado de la señal electromagnética modulada, y proporciona un indicador del estado neurológico del tejido biológico evaluado basado al menos en parte en el parámetro de evaluación.
45

50 En otra modalidad, un aparato de evaluación neurológica transcraneal incluye una señal configurada para generar una señal electromagnética en una o más frecuencia, una porción de banda de cabeza configurada para colocarse alrededor de una cabeza humana, y una pluralidad de dispositivos transceptores colocados en la porción de la banda de cabeza. Cada dispositivo transceptor individual de la pluralidad de dispositivos transceptores incluye una antena transmisora acoplada al generador de señal y una antena receptora. La antena transmisora se configura para transmitir la señal electromagnética. La antena transmisora y la antena receptora no hacen contacto eléctrico con la cabeza humana, y la antena receptora recibe una señal electromagnética modulada después de propagarse a través del cerebro de la cabeza humana. El aparato de evaluación neurológica transcraneal incluye además un analizador de espectro acoplado a la antena receptora de cada dispositivo transceptor de la pluralidad de dispositivos transceptores, y un ordenador acoplado al analizador de espectro. El analizador de espectro recibe la señal electromagnética modulada y los datos del espectro de muestras de la señal electromagnética modulada. El ordenador calcula un parámetro de evaluación para cada dispositivo transceptor basado al menos en parte en los datos del espectro muestreado de cada señal electromagnética modulada, y proporciona un indicador del estado neurológico del cerebro basado al menos en parte en uno o más de los parámetros de evaluación.
55
60
65

En otra modalidad adicional, un método para evaluar un estado del tejido biológico incluye transmitir una señal electromagnética en un tejido biológico en evaluación, y recibir una señal electromagnética modulada emitida por el tejido biológico en evaluación, en donde la señal electromagnética se transmite desde una antena transmisora que no está en contacto eléctrico con el tejido biológico en evaluación, y la señal electromagnética modulada es recibida por una antena receptora que no está en contacto eléctrico con el tejido biológico en evaluación. El método incluye además datos del espectro de muestreo de la señal electromagnética modulada, y el cálculo de un parámetro de evaluación basado al menos en parte en los datos del espectro muestreado de la señal electromagnética modulada, en donde el parámetro de evaluación corresponde a una propiedad dieléctrica del tejido biológico en evaluación. El método incluye adicionalmente proporcionar un indicador del estado neurológico del tejido biológico en evaluación basado al menos en parte en el parámetro de evaluación.

Estas y otras características adicionales proporcionadas por las modalidades descritas en la presente descripción se entenderán completamente a través de la siguiente descripción detallada, junto con los dibujos.

Las modalidades expuestas en los dibujos son de naturaleza ilustrativa y ejemplar y no pretenden limitar el objeto definido por las reivindicaciones. La siguiente descripción detallada de las modalidades ilustrativas puede entenderse cuando se lee junto con los siguientes dibujos, en los que la misma estructura está indicada con los mismos números de referencia y en la que:

La Figura 1 representa una ilustración esquemática de un aparato de evaluación neurológica de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 2 representa una ilustración esquemática de un aparato de evaluación neurológica de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 3 representa un gráfico que representa un parámetro de evaluación Δ como una función de un grupo de tratamiento de un experimento ilustrativo de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 4 representa un gráfico que representa un parámetro de evaluación promedio Δ para una pluralidad de volúmenes de hemorragia intracraneal de un experimento ilustrativo de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 5 representa un gráfico que ilustra los valores del parámetro de evaluación Δ para cada volumen de hemorragia intracraneal en función del área para un experimento ilustrativo de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 6A representa un gráfico que ilustra el parámetro de evaluación Δ para cada grupo de tratamiento en un experimento de modelo porcino *en vivo* ilustrativo de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 6B representa un gráfico que ilustra el parámetro de evaluación Δ para cada grupo de tratamiento en un experimento de modelo porcino *ex vivo* ilustrativo de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 7A representa esquemáticamente una señal electromagnética ilustrativa de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 7B representa esquemáticamente una señal electromagnética modulada ilustrativa de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 7C representa un gráfico que ilustra una respuesta del parámetro de evaluación relativa ilustrativa de la señal electromagnética modulada para diversas patologías de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 8 representa gráficamente una diferencia en el parámetro de evaluación Δ entre un modelo de gelatina que imita al cerebro y un modelo de ICH por frecuencia de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 9A representa esquemáticamente un aparato de evaluación neurológica transcraneal ilustrativo de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción;

La Figura 9B representa esquemáticamente un aparato de evaluación neurológica transcraneal ilustrativo ubicado en una cabeza humana de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción; y

La Figura 10 representa un gráfico ilustrativo que representa la potencia relativa de las señales electromagnéticas moduladas recibidas por los dispositivos transceptores de un aparato de evaluación neurológica transcraneal para un caso normal esperado y un caso de ICH de acuerdo con una o más modalidades mostradas y descritas en la presente descripción.

Las modalidades de la presente descripción se dirigen a aparatos y métodos para detectar y evaluar el estado neurológico del tejido biológico en evaluación, tal como el cerebro humano. Las modalidades descritas en la presente descripción proporcionan un indicador de los cambios en la función neurológica del tejido biológico en evaluación. Generalmente, las modalidades someten el tejido biológico a una señal electromagnética adaptada no invasiva. La señal electromagnética se introduce en el tejido biológico por una antena transmisora, en donde ésta interactúa después con el tejido biológico. La señal electromagnética modulada resultante emitida por el tejido biológico se recibe después por una antena receptora. La señal electromagnética transmitida por la antena transmisora puede alterarse por las propiedades eléctricas del tejido biológico (por ejemplo, resistencia, conductancia y propiedades dieléctricas), y la señal electromagnética alterada/modulada que ha pasado a través del tejido biológico es recibida por la antena receptora. La

5 modulación de la señal electromagnética dentro del tejido biológico puede ser causada por (1) alteraciones en las propiedades eléctricas del sistema nervioso central, tal como la permitividad ϵ o la conductividad σ , y (2) por cambios en la geometría del sistema nervioso central como una hemorragia intracraneal (HIC). Las modalidades utilizan diferentes frecuencias de radiación electromagnética para permitir la detección de diferentes patologías intracraneales. Se observa que, aunque las modalidades de la presente descripción se describen en el contexto del tejido biológico en forma de cerebro, las modalidades no se limitan a esto.

10 Los cambios sustanciales en la señal electromagnética pueden dar como resultado una alarma para alertar al médico tratante de que se requiere una evaluación adicional del paciente. Se miden los cambios resultantes inducidos por la interacción de la señal electromagnética con el tejido biológico en evaluación. Los cambios de la señal electromagnética modulada pueden ser indicativos de sangre o hemorragia (por ejemplo, hematoma subdural o epidural), convulsiones y/o edema en el cerebro. Los cambios en la señal electromagnética modulada pueden provocar la atención del médico tratante de manera que se pueda tomar una decisión para intervenciones adicionales.

15 Las modalidades de la presente descripción pueden ser útiles en entornos de monitorización de cuidados críticos que incluyen, pero no se limitan a, la unidad de cuidados intensivos (UCI) o la unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos (UCIN) de los hospitales. Estos pacientes en estas unidades de cuidados suelen estar comatosos o sedados y paralizados, lo que hace que la evaluación neurológica en curso sea problemática.

20 Además, los dispositivos transcutáneos, transdérmicos descritos en la presente descripción pueden detectar pequeños volúmenes de hemorragia (por ejemplo, tan pequeños como 3 ml) en el cerebro después de una lesión cerebral traumática (LCT). La evaluación temprana y la monitorización continua de las lesiones cerebrales traumáticas pueden disminuir las oportunidades perdidas de tratamiento tanto en la población militar como en la civil. La historia natural de LCT es tal que una pequeña cantidad inicial de hemorragia puede no dar lugar a una disfunción neurológica grave. Sin embargo, el sangrado continuo y el edema cerebral pueden provocar un descenso neurológico catastrófico repentino. En la LCT moderada o grave, los pacientes a menudo experimentan hemorragia progresiva o formación de edema. Actualmente, no existe un monitor continuo establecido que pueda usarse para detectar hemorragia intracraneal en curso y/o progresión del edema cerebral. Como tal, la práctica clínica es reaccionaria; actuando solamente cuando los síntomas clínicos se manifiestan. Debe ocurrir un declive neurológico suficiente, con el consiguiente efecto adverso sobre el resultado, antes de la intervención médica y/o quirúrgica.

35 Por consiguiente, las modalidades de la presente descripción se dirigen a los monitores cerebrales continuos no invasivos, desplegables en el campo que detectan el sangrado intracraneal en curso y el edema cerebral que pueden minimizar las oportunidades perdidas para el tratamiento de LCT.

40 Con referencia ahora a la Figura 1, se proporciona una ilustración esquemática de un aparato de evaluación del estado biológico 100 para evaluar el tejido biológico 12 de acuerdo con una modalidad. El aparato de evaluación del estado biológico representado en la Figura 1 se configura como un aparato de evaluación del estado neurológico para detectar eventos o estados neurológicos dentro del cerebro. El aparato de evaluación del estado neurológico 100 comprende generalmente un generador de señal 110, un primer amplificador 120, una antena de transmisión 130, una antena de recepción 150, un segundo amplificador 170, un analizador de espectro 180 y un ordenador 190. El aparato de evaluación del estado neurológico 100 representado en la Figura 1 comprende además una jaula de Faraday 160 opcional que mantiene la antena transmisora 130, el tejido biológico en evaluación 12, y la antena receptora 150.

45 El generador de señal 110 puede configurarse como cualquier dispositivo o circuito generador de señal capaz de generar la señal electromagnética 140 deseada a la frecuencia y a la amplitud deseadas. Las propiedades de la señal electromagnética 140 se describen con más detalle a continuación, y pueden depender de la aplicación particular en la que se va a utilizar el aparato de evaluación del estado neurológico. En una modalidad, el generador de señal 110 es capaz de producir una señal electromagnética a una frecuencia dentro del intervalo de aproximadamente 400 MHz a aproximadamente 2 GHz. El primer amplificador 120 se proporciona para amplificar la señal producida por el generador de señal 110 a un nivel de potencia deseado. En algunas modalidades, el primer amplificador 120 puede incluirse en el generador de señal 110 como un único componente.

55 La antena transmisora 130 se acopla eléctricamente al primer amplificador 120 o al generador de señal 110 de manera que recibe la señal electromagnética 140 para la transmisión hacia y a través del tejido biológico en evaluación 12. En una modalidad, la antena transmisora 130 es una antena direccional que se configura para propagar direccionalmente la señal electromagnética 140 hacia el tejido biológico en evaluación 12.

60 La antena transmisora 130 y la antena receptora 150 están dispuestas para definir un espacio de evaluación para el posicionamiento del tejido biológico en evaluación 12. El tejido biológico en evaluación 12 ilustrado en la Figura 1 es un cerebro de una cabeza humana 10. A diferencia de los dispositivos convencionales que proporcionan mediciones pasivas de las señales producidas por el cerebro, la antena transmisora 130 y la antena receptora 150 se disponen de manera que la antena emisora 130 y la antena receptora 150 no están en contacto eléctrico con el tejido biológico del sujeto que está ubicado dentro del espacio de evaluación. Esto permite la propagación libre de la señal electromagnética 140 a través del tejido biológico en evaluación 12. Como se indicó anteriormente, la antena transmisora 130, el tejido biológico en evaluación 12 y la antena receptora 150 pueden colocarse dentro de una jaula de

Faraday opcional para reducir el ruido externo hacia y desde el entorno en el que opera el aparato de evaluación del estado neurológico 100.

Como se muestra en la Figura 1 y se describe con más detalle a continuación, la señal electromagnética 140 entra en el tejido biológico en evaluación 12 donde se modula por las propiedades dieléctricas del tejido biológico de manera que la antena receptora 150 recibe una señal electromagnética modulada 140'. La antena receptora 150 puede acoplarse eléctricamente al segundo amplificador 170 de manera que la señal electromagnética modulada 140' pase al segundo amplificador 170 para la amplificación. La señal electromagnética amplificada se proporciona después a un analizador de espectro 180. Se debe entender que, en algunas modalidades, la señal electromagnética modulada 140' puede proporcionarse directamente al analizador de espectro 180 sin amplificación adicional por el segundo amplificador 170.

El analizador de espectro 180 se configura para muestrear los datos del espectro de la señal electromagnética modulada en un intervalo de frecuencia deseado. El analizador de espectro 180 puede configurarse como cualquier dispositivo o circuito capaz de muestrear los datos de espectro de la señal electromagnética. Como un ejemplo y no como una limitación, el analizador de espectro 180 incluye un analizador de espectro HP 8560E fabricado por Hewlett-Packard. Se puede usar cualquier analizador de espectro.

El analizador de espectro 180 puede acoplarse de forma comunicativa a un ordenador 190, que puede adoptar una amplia variedad de configuraciones. El ordenador 190 puede incluir, entre otros, un ordenador de propósito general, un ordenador de propósito especial, un ordenador portátil, una tableta, un dispositivo móvil o un circuito microcontrolador patentado. En una modalidad, la funcionalidad del analizador de espectro 180 es proporcionada por el ordenador 190 de manera que las funcionalidades de ambos componentes se integran en un componente de señal.

El ordenador 190 se configura para recibir los datos del espectro muestreados de la señal electromagnética modulada 140' y calcular un parámetro de evaluación Δ . Como se describe en detalle a continuación, el parámetro de evaluación Δ es indicativo del estado neurológico del tejido biológico en evaluación 12. En una modalidad alternativa, el parámetro de evaluación Δ se calcula mediante el analizador de espectro 180 y se proporciona al ordenador 190. El ordenador 190 puede usar el parámetro de evaluación Δ para proporcionar un indicador del estado neurológico al operador del aparato de evaluación del estado neurológico. Por ejemplo, el ordenador 190 puede comparar el parámetro de evaluación Δ con uno o más parámetros de evaluación de muestra Δ que son indicativos de la existencia de eventos o estados neurológicos particulares dentro del tejido biológico en evaluación 12 (por ejemplo, HIC, presión intracraneal (PIC), edema cerebral, actividad convulsiva, y similares). El parámetro de evaluación Δ puede indicar la existencia de un evento o afección neurológica basado en los cambios en las propiedades dieléctricas del tejido vivo en evaluación que son causados por tal evento o afección neurológica.

Entonces, el ordenador 190 puede enviar el indicador de estado neurológico al operador. El indicador de estado neurológico puede incluir, entre otros, gráficos visualizados en un dispositivo de visualización gráfica asociado con el ordenador 190 (por ejemplo, una pantalla de visualización de cristal líquido), un mensaje de texto visualizado en el dispositivo de visualización gráfica asociado con el ordenador 190, valores numéricos visualizados en el dispositivo de visualización gráfica, diodos emisores de luz asociados con el ordenador 190, mensajes auditivos y transmisión inalámbrica a un ordenador externo.

Como se indicó anteriormente, las modalidades descritas en la presente descripción pueden medir los cambios en una señal electromagnética inducida por el paso a través del cráneo de una cabeza humana para determinar si se ha producido un cambio significativo en el estado neurológico del paciente. En una modalidad, un aparato de evaluación de estado neurológico es operable para detectar hemorragias pequeñas agudas (< 3 ml) y edema cerebral tal como puede ocurrir como resultado de una lesión cerebral traumática.

Los campos electromagnéticos interactúan con las cargas e iones contenidos en el tejido biológico. A bajas frecuencias (~ MHz), tales campos inducen movimiento iónico y corrientes de manera que se pierde energía de la onda electromagnética al hacer el trabajo para mover estas cargas. Como resultado, la absorción electromagnética y la dispersión del tejido biológico a frecuencias más bajas depende en gran medida de la cantidad de soluto iónico del tejido. Este proceso de absorción electromagnética se conoce como la dispersión beta (β) de campos electromagnéticos.

A frecuencias más altas (~ GHz), la movilidad iónica se vuelve más limitada en tejidos y fluidos biológicos. Como resultado, la dispersión β de los campos electromagnéticos se reduce. Las interacciones electromagnéticas en este régimen de frecuencia están dominadas por la interacción de los dipolos eléctricos de las moléculas de agua con el campo electromagnético. Esto absorbe energía de los campos a medida que las moléculas de agua absorben energía, un proceso llamado dispersión gamma (γ). En general, la dispersión β domina para frecuencias inferiores a 1 GHz, mientras que la dispersión γ es más importante para frecuencias superiores a 3 GHz.

Christ y otros introdujo recientemente un modelo de la interacción de la absorción electromagnética en tejidos biológicos estratificados (Christ A, Samaras T, Klingenbock A, and Kuster N., "Characterization of the electromagnetic near-field absorption in layered biological tissue in the frequency range from 30 MHz to 6,000 MHz." Phys Med Biol 51: 4951-4965,

2006). Si una onda electromagnética de vector de onda \mathbf{k} se propaga en la dirección z normal al plano del tejido, uno puede escribir los componentes del campo eléctrico como:

$$5 \quad \mathbf{E}_i(k, z) = \mathbf{E}_i^{incidente} e^{ikz} + \mathbf{E}_i^{reflejado} e^{-ikz - i\phi} \quad \text{Ec. (1)}$$

donde los componentes de E son transversales a k , y consisten en componentes incidentes y reflejados.

La tasa de absorción específica promedio pico (TSA), que es la pérdida de potencia del campo electromagnético en el tejido por unidad de volumen, puede estimarse entonces como:

$$15 \quad SAR(k, m) \approx \frac{A}{2m} \int_0^l dz \sigma |\mathbf{E}_{PICO}(k, z)|^2, \quad \text{Ec. (2)}$$

donde la onda electromagnética incide normalmente sobre el tejido, el tejido tiene una masa m sobre el área A con un grosor de l , y una conductividad σ . Además, E_{PICO} es la amplitud máxima de E sobre el espesor del tejido l . Cabe señalar que σ depende de la frecuencia de la onda electromagnética, como se discutió anteriormente. Además, los cambios en la permitividad ϵ dentro del tejido pueden provocar que parte de la energía electromagnética incidente se refleje desde las diversas interfaces. Además, se supone implícitamente en la ecuación (2) que el campo eléctrico E penetra todo el volumen de tejido; así la ecuación (2) omite los efectos de "protección".

Este enfoque se puede generalizar a los tejidos con conductividad y permitividad que varían en la dirección z . De nuevo, suponiendo que la onda electromagnética incide normalmente en el tejido y permite que la conductividad σ y la permitividad ϵ varíen en función de z , se puede escribir una expresión aproximada para la magnitud del campo eléctrico $E(z)$ como:

$$30 \quad E(z) \approx E_o e^{-\kappa(z)z}, \quad \text{Ec. (3)}$$

donde E_o es la amplitud incidente del campo eléctrico, y κ se puede escribir como:

$$40 \quad \kappa \equiv \omega \sqrt{\frac{\epsilon\mu}{2}} \left\{ \sqrt{\left(\frac{\sigma}{\epsilon\omega}\right)^2 + 1} - 1 \right\}^{1/2}, \quad \text{Ec. (4)}$$

donde μ y ϵ son la permeabilidad y permitividad del tejido respectivamente, y ω es la frecuencia angular de la señal electromagnética. Tenga en cuenta que tanto ϵ como μ son funciones implícitas de z también. Generalizando la ecuación (2) produce:

$$50 \quad SAR \approx \frac{A}{2m} |E_o|^2 \int_0^l dz \sigma(z) e^{-2\kappa(z)z}, \quad \text{Ec. (5)}$$

donde l es el ancho total del tejido a lo largo de la dirección z , como se indicó arriba.

Es interesante tomar el límite para TSA de pequeño σ . Esto produce la expresión:

$$55 \quad SAR \approx \frac{A}{2m} |E_o|^2 \int_0^l dz \sigma(z) e^{-\sigma(z)(\mu/\epsilon)^{1/2}z}, \quad \text{Ec. (6)}$$

Este es el límite independiente de frecuencia para κ , y es una aproximación razonable en conductores pobres. Tenga en cuenta que al orden inicial en σ , el TSA es lineal en σ y, por lo tanto, para pequeños cambios en este parámetro. También tenga en cuenta que pequeños cambios en $\epsilon(z)$ pueden cambiar sustancialmente el TSA aumentando o disminuyendo la magnitud de este parámetro.

Sería útil relacionar la ecuación (6) a un parámetro medible que se puede obtener en un sistema real. En una antena dada, un campo eléctrico incidente induce un voltaje variable en el tiempo en los terminales de la antena, como se expresa por:

$$V = \alpha E, \quad \text{Ec. (7a)}$$

donde V es el voltaje de salida de la antena, E es la magnitud del campo eléctrico incidente, y α es una constante que depende de los parámetros eléctricos detallados de la antena.

La potencia medida en los terminales de la antena se convierte aproximadamente en:

$$P \approx \int_{\omega_1}^{\omega_2} d\omega \left(\frac{V^2(\omega)}{Z(\omega)} \right), \quad \text{Ec. (7b)}$$

donde la integral se toma sobre el ancho de banda finito de la antena (ω_1, ω_2) alrededor de la frecuencia de la señal electromagnética ω_0 , y $Z(\omega)$ es la magnitud de la impedancia de la antena. Si asumimos la configuración de antena de la Figura 1 sin presencia de cerebro, podemos definir la diferencia de potencia medida (Δ) entre las dos antenas como:

$$\Delta \equiv \int_{\omega_1}^{\omega_2} d\omega \left(\left(\frac{V^2(\omega)}{Z(\omega)} \right)_T - \left(\frac{V^2(\omega)}{Z(\omega)} \right)_R \right) = \int_{\omega_1}^{\omega_2} d\omega \left(\frac{E_T^2}{\alpha_T^2 Z_T(\omega)} - \frac{E_R^2}{\alpha_R^2 Z_R(\omega)} \right) \quad \text{Ec. (8a)}$$

donde la dependencia explícita de E de la ecuación (7a) ha sido sustituida. Este es el parámetro de evaluación Δ descrito anteriormente. Los subíndices T y R denotan parámetros para la antena transmisora y receptora, como se discutió anteriormente. Suponiendo que las antenas transmisora y receptora son idénticas de modo que los denominadores en la ecuación (8a) son equivalentes, uno puede escribir la ecuación (8a) puede expresarse como:

$$\Delta \equiv K \int_{f_0}^{f_1} df \left(|E_T(f)|^2 - |E_R(f)|^2 \right). \quad \text{Ec (8b)}$$

donde $E_T(f)$ es la señal transmitida (desde T) en función de la frecuencia f , $E_R(f)$ es la señal recibida (desde R), K es constante y contiene los parámetros de las antenas, y f_0 y f_1 son las porciones del espectro de frecuencia sobre el cual se realiza la suma.

Si el cerebro (u otro tejido biológico) se coloca entre las antenas transmisoras y receptoras 130, 150, la potencia recibida cambiará debido a la absorción electromagnética en el cerebro. Una expresión aproximada de esta pérdida puede derivarse generalizando la ecuación (5) a tres dimensiones que producen:

$$SAR_{Cerebro} \approx G_{Cerebro} \int_{Cerebro} d^3\mathbf{r} \sigma(\mathbf{r}, \omega) |E(\mathbf{r})|^2 e^{-2\kappa(\mathbf{r}, \omega)z} \quad \text{Ec. (9)}$$

donde \mathbf{r} es el vector de posición dentro del cerebro, $G_{Cerebro}$ contiene los factores geométricos del cerebro de muestra en este modelo, y la dependencia de la frecuencia de σ y κ se ha hecho explícita. Por conveniencia, se supone que el vector de onda \mathbf{k} de la señal electromagnética se oriente a lo largo del eje z , y el origen se coloca en la superficie del cerebro. Por lo tanto, el $\Delta_{Cerebro}$ medido estará relacionado aproximadamente con $\Delta_{no\ cerebro}$ por:

$$\Delta_{NoCerebro} - \Delta_{Cerebro} \approx SAR_{Cerebro} \quad \text{Ec. (10)}$$

Tenga en cuenta que las ecuaciones (9) y (10) son solamente un modelo aproximado, ya que se supone que: (1) la señal electromagnética incidente es una onda plana, y (2) estas expresiones suponen implícitamente el comportamiento electromagnético de "campo lejano". La presunción 2 se cumple para distancias menores que $(\lambda/2\pi)$, donde λ es la longitud de onda de la señal electromagnética. La dimensión del campo cercano oscila entre 2,5 y 12,5 cm para frecuencias de 1,2 a 0,4 GHz respectivamente. Estar en el régimen de campo cercano hace que el parámetro de evaluación sea más sensible a los cambios geométricos en la estructura del cerebro y, de hecho, puede aumentar los cambios globales en el parámetro de evaluación Δ para pequeños cambios de tejido en el cerebro.

Con referencia ahora a la Figura 2, se construyó un prototipo de aparato de evaluación del estado neurológico 200 de acuerdo con el esquema de la Figura 1. Debe entenderse que las modalidades no están limitadas a los componentes y configuraciones representados en la Figura 2. Se usó un generador de señal Hewlett-Packard 210 (HP 8557B) para generar la señal electromagnética. El generador de señal 210 se acopló eléctricamente a un amplificador de radiofrecuencia 212 (ENI607L, fabricado por ENI de Rochester, NY) mediante conductores eléctricos 231. La antena transmisora 230 se configuró como una antena PCB Log Periodic WA5VJB fabricada por Ramsey Electronics de Victor, NY, y la antena receptora 250 se configuró como una antena portátil UHF SATCOM UL-3001-340-CF fabricada por Myers Engineering International, Inc. de Marget, FL. La antena transmisora 230 y la antena receptora 250 se colocaron en una plataforma 263 dentro de una jaula 260 Faraday de 30" x 33" x 40" fabricada por Automate Scientific, Inc. de Berkeley, CA. La salida del amplificador de radiofrecuencia 212 se acopló a la antena transmisora 230 a través de un conductor eléctrico 232 que se pasó a través de un orificio 261 en la jaula 260 de Faraday. La antena receptora 250 se acopló a un analizador de espectro (HP 8560E de Hewlett-Packard de Palo Alto, CA a través de un conductor eléctrico 281 que se pasó a través de un orificio 262 en la jaula 260 de Faraday.

El prototipo de aparato de evaluación del estado neurológico 200 se construyó para detectar una hemorragia intracraneal (HIC) *in vitro* o una hemorragia subaracnoidea (HSA), un modelo porcino de HIC *en vivo*, y un modelo porcino de HSA *ex vivo*. Estos dos ejemplos se describen en detalle a continuación.

Experimentos in vitro - Ejemplo 1

Se preparó una gelatina "que simulaba el cerebro" para simular las propiedades conductoras de baja frecuencia del tejido cerebral humano en forma de un cilindro con un peso total de aproximadamente 1 kg. Primero, se añadieron 0,75 gramos de NaCl puro a un litro de agua desionizada filtrada. Después, 56 gramos de gelatina comercial se mezclaron en la solución salina de un litro de 0,75 g/l con el uso de una placa caliente con agitador magnético para asegurar una concentración constante en todo el gel. Después de que toda la gelatina se hubo disuelto, el gel se enfrió y se colocó en un refrigerador a 4 °C para solidificar durante la noche.

Las antenas transmisoras y receptoras 230, 250 se colocaron en la plataforma 263 al mismo nivel, separadas 15 cm, de modo que su punto más alto era 2/3 de la altura del modelo de gelatina 264, de aproximadamente 7 cm de alto. La plataforma 263 estaba a 22 cm por encima del fondo de la jaula de Faraday 260. Cuando el modelo de gelatina 264 estuvo presente durante un experimento, siempre se colocó en la misma ubicación entre las antenas transmisora y receptora 230, 250.

El parámetro de evaluación Δ se midió para el modelo de gelatina ausente a partir del espacio de evaluación entre las antenas transmisora y receptora (gel -) y el modelo de gelatina 264 presente en el espacio de evaluación entre las antenas transmisora y receptora (2) gel (gel +). El generador de señal 210 produjo una señal de 1 MHz a una amplitud constante de 1,5 V que se proporcionó después al amplificador de radiofrecuencia 212, que en este experimento amplificó la señal electromagnética en 7,0 dB. Todas las impedancias de entrada fueron 50 Ω . Los espectros de frecuencia se integraron de 0,8 MHz (f_0) a 1,2 MHz (f_1); se ha demostrado que el cambio de estos límites no altera el parámetro de evaluación medido en ningún grado significativo.

Se creó un modelo de HIC después que se obtuvieron los valores del parámetro de evaluación Δ para los grupos gel (-) y gel (+). Se cortó un modelo de gelatina por la mitad y se creó un pequeño orificio dentro del gel. Este orificio se llenó después con 50 cc de sangre humana citrada para simular una HIC, y se midió el parámetro de evaluación Δ para esta configuración del modelo HIC, como se describió anteriormente.

Las pruebas de principios de ensayo se realizaron para cada configuración, y se usaron dos geles en estos experimentos para un n=6 para cada grupo de estudio. Se usó una prueba t para determinar si los grupos experimentales eran diferentes ($p \leq 0,05$). La Figura 3 ilustra un gráfico 300 que muestra el parámetro de evaluación Δ como una función del grupo de tratamiento. Los valores para los grupos gel (+) y gel+HIC son significativamente diferentes ($p < 0,05$), y difieren en aproximadamente 12 % en general. En consecuencia, el dispositivo prototipo de 1 MHz es capaz de detectar 50 CC de sangre en un modelo de cerebro humano in vitro.

Experimentos in vitro - Ejemplo 2

En este ejemplo, el modelo de HIC consistió en una cavidad cilíndrica llena de sangre en el centro de la gelatina imitadora del cerebro, a unos 6 cm del fondo. Se usó alambre para cortar la gelatina, haciendo una tapa a aproximadamente 8 cm del fondo. A continuación, se insertó un cilindro de plástico del volumen que se estaba probando (0,5, 1, 3, 5, 10 o 20 ml) en el centro de la gelatina y se eliminó, eliminando así ese volumen de gelatina. La sangre usada fue sangre humana en cantidad no suficiente (no hay suficiente sangre para donar) que se compró en un centro de sangre local. La cavidad se llenó de sangre y la tapa se reemplazó para crear el modelo de HIC.

Los datos del espectro se recopilaron cada 3 segundos usando MATLAB (Mathworks Inc., Natick, MA; v.7.10.0.499). La potencia recibida se recopiló en un ancho de banda de 10 MHz con la frecuencia central a 400 MHz. Los 601 valores numéricos que representaban la curva en la pantalla del analizador de espectro se introdujeron en MATLAB y se

integraron numéricamente para determinar la potencia de salida total recibida en la antena receptora 250 (P_R) El parámetro de evaluación Δ se define entonces como:

$$\Delta = P_R(\text{HIC}) - P_R(\text{gel}), \quad \text{Ec. (11)}$$

donde los grupos experimentales se definen a continuación.

Se realizaron diez mediciones para tres experimentos diferentes en cada muestra de gelatina: la jaula vacía (control), cuando el gel estaba presente (gel) y cuando estaban presentes el gel y la cavidad llena de sangre (modelo de HIC). Los parámetros de evaluación para el promedio y la desviación estándar se calcularon para cada grupo experimental. La prueba t de Student pareada se usó para determinar si los valores del parámetro de evaluación Δ eran significativamente diferentes de cero. Un $p < 0,05$ se consideró significativo.

El parámetro de evaluación Δ se midió para los volúmenes de HIC 1, 3, 5, 10 y 20 ml. La potencia promedio recibida para la medición de sólo gel en diez ensayos fue de 522 mW con una desviación estándar de 21 mW. El promedio para el modelo de HIC en diez ensayos fue 535 mW con una desviación estándar de 19 mW. La diferencia entre el modelo sólo gel y el modelo de HIC fue estadísticamente significativa ($P < 0,001$) para todos los volúmenes de sangre mayores o iguales a 1,0 ml. Los datos se muestran en la Figura 4.

En general, la diferencia entre los grupos de tratamiento es significativa ($p < 0,05$). El volumen mínimo de sangre soluble que se puede resolver aproximadamente en esta configuración es $\sim 1,0$ ml (nivel de confianza del 95%). También se observa que el parámetro de evaluación Δ aumenta con el área de superficie de la sección transversal de las recopilaciones de sangre usadas en estos experimentos. Dado que la recopilación de sangre cilíndrica tiene un radio conocido ρ , y una altura h , el área de la sección transversal se define como:

$$A = 2\rho h, \quad \text{Ec. (12)}$$

La Figura 5 ilustra los valores del parámetro de evaluación Δ para cada volumen como una función de A . Las barras de error no se muestran para mayor claridad.

Los experimentos *in vitro* demuestran la capacidad del prototipo de aparato de evaluación del estado neurológico para detectar volúmenes de sangre tan pequeños como 1 ml. Además, el parámetro de evaluación de parámetros Δ aumenta con el área de la sección transversal del volumen de sangre. Este último hallazgo es físicamente sensible ya que la proporción de la señal electromagnética que puede interactuar con el volumen de sangre es proporcional al área de la sección transversal.

Experimentos de HIC in vivo - Ejemplo 3

En estos experimentos, el objetivo era verificar la capacidad del aparato de evaluación del estado neurológico representado en las Figuras 1 y 2 para detectar la HIC en un modelo porcino de HIC *en vivo*. Estos experimentos utilizaron el enfoque bien establecido de Wagner y otros en su modelo de HIC experimental. En un experimento dado, un cerdo joven fue sedado e intubado usando ketamina, después de la aprobación de IACUC. La anestesia se mantuvo continuamente usando pentobarbital, y el estado hemodinámico del cerdo se controló durante todo el experimento. Después de la intubación y la sedación, el aparato de evaluación del estado neurológico 200 se colocó de manera que la intensidad máxima de la señal de la antena transmisora 230 incidiera normalmente al canto lateral del ojo porcino. La antena receptora 250 se alineó para maximizar la potencia recibida desde la antena transmisora 230. Se usó un total de $n=2$ cerdos en el estudio actual; se usaron cinco cerdos adicionales para la validación.

Se colocó un catéter tipo silástico a través del hueso frontal en el lóbulo frontal. Después de la colocación del catéter, se midió el parámetro de evaluación Δ (indicado como $\Delta(-\text{HIC})$) usando la configuración descrita previamente para el Ejemplo 2, excluyendo la jaula de Faraday 260, que no se usó en estos experimentos. Después de esta medición, se infundieron 3 ml de sangre porcina autóloga en el lóbulo frontal porcino, y el parámetro de evaluación Δ se midió de nuevo ($\Delta(+\text{HIC})$).

La Figura 6A ilustra gráficamente el parámetro de evaluación Δ para cada grupo de tratamiento, y las barras de error son las desviaciones estándar de los datos. Los datos se normalizan al valor promedio de $\Delta(-\text{HIC})$ para cada cerdo para comparar experimentos. En promedio, la presencia de la HIC de 3 ml aumenta el parámetro de evaluación Δ en un 22 % para el cerdo 1 y en un 26 % para el cerdo 2. Para ambos experimentos (y cinco experimentos de confirmación posteriores), los grupos -HIC y +HIC son significativamente diferentes ($p < 0,05$).

Estos experimentos *in vivo* verifican los resultados *in vitro* más detallados discutidos arriba. Se ha demostrado que el prototipo de aparato de evaluación del estado neurológico 200 que opera a 400 MHz es capaz de detectar tan solo 3 ml de hemorragia aguda en un modelo de HIC porcino *en vivo*.

Experimentos HSA Ex Vivo - Ejemplo 4

Después de la aprobación apropiada de IACUC del protocolo, se obtuvo una cabeza porcina cadavérica después del sacrificio del animal. Después se realizó una incisión en la línea media en el cuero cabelludo del animal. El cuero cabelludo se diseccionó bruscamente lejos del periostio del cráneo, y se creó una aleta de hueso circular de ~ 4 cm, sin dañar la duramadre o el cerebro subyacentes. La duramadre se cortó cuidadosamente en la línea media con un bisturí

Para simular la hemorragia subaracnoidea (HSA), se inyectaron aproximadamente 3 ml de sangre venosa humana citrada entre la duramadre y el cerebro. La configuración experimental y el procedimiento son diferentes a los anteriores. Se realizó una medición $n=5$ con el uso del prototipo de aparato de evaluación del estado neurológico 200 para cada grupo de tratamiento. El prototipo del aparato de evaluación neurológica 200 se hizo funcionar de acuerdo con los parámetros descritos anteriormente con respecto a los Ejemplos 2 y 3. Los grupos de tratamiento fueron: control (sin cabeza); cabeza sin sangre, HSA (-); y cabeza con sangre, HSA (+). La prueba t de Student (pareada) se usó para las comparaciones de los grupos de tratamiento, y una $p < 0,05$ se consideró significativa. Los datos se presentan como medias con desviaciones estándar.

La Figura 6B ilustra gráficamente la potencia recibida de la antena receptora 250 como una función del grupo de tratamiento (obsérvese que el grupo de control no se muestra en la Figura 6B). La HSA (+) ($0,94 \pm 0,04$ mW) fue significativamente diferente ($p = 0,03$) del grupo HSA (-) ($1,00 \pm 0,06$ mW).

Es interesante destacar que la potencia recibida aumenta con la hemorragia experimental en los experimentos *in vitro* y disminuye para la medición de la HSA *ex vivo*. Esto es probablemente debido a las diferentes conductividades en los dos experimentos. En el experimento *ex vivo*, la conductividad del cráneo y tejido óseo circundante es probablemente menor que la de la sangre. Como resultado, la introducción de una mejor conducción de sangre da como resultado un aumento relativo en el TSA (ecuación 2) y disminuye la potencia recibida. Sin embargo, si la conductividad de la sangre es mucho mayor que el material que la rodea, puede producirse un "blindaje" del interior del volumen de sangre y reducir el volumen que penetra el campo eléctrico.

Con referencia ahora a las Figuras 7A, se muestra esquemáticamente una forma de onda ilustrativa de una señal electromagnética transmitida por la antena transmisora 130. Como se describió anteriormente, la señal electromagnética ilustrativa cruza el cerebro del paciente y se recibe como una señal electromagnética modulada en la antena receptora 150. Una forma de onda ilustrativa de una señal electromagnética modulada se muestra esquemáticamente en la Figura 7B. Se observa que la Figura 7B es solo una representación esquemática de la señal electromagnética modulada y no ilustra cambios tales como la modulación de amplitud, por ejemplo. La forma de onda ha cambiado debido a las características de ruido y absorbanza del cerebro y a los eventos neurológicos, tal como sangre, coágulo de sangre, edema, actividad convulsiva y similares.

En algunas modalidades, la señal electromagnética modulada se transforma (por ejemplo, mediante una transformación de Fourier), para extraer los datos de espectro. Múltiples barridos de frecuencia se pueden transformar para producir una transformación de la señal electromagnética modulada. La Figura 7C ilustra gráficamente un cambio relativo ilustrativo en el parámetro de evaluación para el cerebro normal total (N) y varias patologías (P_1 - P_2) Como se muestra en la Figura 7C, diferentes eventos o afecciones neurológicas (por ejemplo, hemorragia, coágulo de sangre y edema cerebral) producen diferentes respuestas de parámetros de evaluación de manera que los eventos o afecciones neurológicas particulares se puedan diferenciar.

La frecuencia elegida para la señal electromagnética puede depender del evento neurológico que se está detectando. Por ejemplo, la frecuencia de una señal electromagnética usada para detectar la HIC puede ser diferente de la frecuencia usada para detectar una convulsión. La Figura 8 es un gráfico que traza la diferencia en el parámetro de evaluación Δ de la gelatina solamente con respecto al parámetro de evaluación Δ del modelo de HIC contra la frecuencia de acuerdo con una simulación. De acuerdo con el gráfico de la Figura 8, 1 GHz tiene la mejor relación señal-a-ruido. En una modalidad, el aparato de evaluación del estado neurológico puede configurarse para operar a una frecuencia entre aproximadamente 1 MHz y aproximadamente 2 GHz. Debe entenderse que otras patologías pueden producir otras características de respuesta de frecuencia dentro de diversos intervalos de frecuencia, que pueden ser útiles para detectar otras patologías que usan la misma u otras frecuencias o intervalos de frecuencia.

Con referencia ahora a la Figura 9A, se ilustra un aparato portátil de evaluación neurológica transcraneal 900. El aparato de evaluación neurológica transcraneal 900 comprende generalmente una pluralidad de dispositivos transceptores 901-912 colocados alrededor de una circunferencia de una porción de la banda de cabeza 920 que se configura para colocarse sobre la cabeza de una parte sin que los dispositivos transceptores 901-912 contacten físicamente con la cabeza del paciente. El aparato de evaluación neurológica transcraneal 900 es un sensor transdérmico transcraneal, no invasivo, que funciona para detectar sangre en el cerebro y cerca de la superficie y proporciona información sobre el volumen y la ubicación concerniente a esa sangre en pacientes con LCT (y accidente cerebrovascular).

La porción de la banda de cabeza 920 se puede configurar como una tela, gasa u otro material flexible que no sea eléctricamente conductor. Cada dispositivo transceptor 901-912 comprende una antena transmisora y una antena receptora de manera que puede transmitir y recibir señales electromagnéticas. La antena transmisora puede transmitir

la señal electromagnética, y la antena receptora puede recibir la señal electromagnética modulada después de propagarse a través del cráneo del paciente, como se describió anteriormente. Cada dispositivo transceptor está apareado con otro dispositivo transceptor ubicado en una sección opuesta de la porción de la banda de cabeza 920.

5 Se puede usar cualquier cantidad de dispositivos transceptores. Para lograr una cobertura del 95 % del volumen del cerebro para detectar el sangrado, se pueden usar múltiples pares de antenas transmisoras y receptoras. En una modalidad, se usan ocho pares de dispositivos transceptores. En otra modalidad, el aparato de evaluación neurológica transcraneal 900 comprende una primera fila de dispositivos transceptores en un primer plano horizontal, y una segunda fila de dispositivos transceptores en un segundo plano horizontal (por ejemplo, una fila de ocho dispositivos transceptores encima de otra fila de dispositivos transceptores alrededor de la circunferencia de la porción de banda de cabeza 920). Doce dispositivos transceptores se representan en las Figuras 9A y 9B para facilitar la ilustración.

15 Se puede usar una combinación de un demultiplexador (de-mux) y un multiplexor (mux) para lograr la creación de una matriz (en pares) de las antenas de los dispositivos transceptores. Un de-mux puede conectar un único transceptor a cualquiera de las antenas transmisoras seleccionadas por el usuario. Las antenas receptoras pueden conectarse a un multiplexor que puede tener una única salida a un analizador de espectro. En una modalidad, el analizador de espectro (no mostrado en la Figura 9A) es un componente portátil separado (por ejemplo, un ordenador portátil 980) operado por el usuario del aparato de evaluación neurológica transcraneal 900. En otra modalidad, el analizador de espectro se incorpora a la porción de banda de cabeza 920).

20 En algunas modalidades, puede proporcionarse un sistema sensor inteligente que puede detectar el grosor de la cabeza, así como corregir una colocación deficiente, la forma del cráneo o el movimiento de la banda de cabeza mientras cubre el 95 % del volumen del cerebro. Un algoritmo del sensor inteligente puede detectar los transceptores que están alineados y funcionan correctamente y, por lo tanto, se enfocan en esos transceptores para el diagnóstico y la monitorización. Por lo tanto, si el aparato de evaluación neurológica transcraneal 900 se implementa con una matriz de cuatro pares de transmisores y antenas receptoras, el sistema sensor inteligente puede usar los cuatro si es capaz, o solamente los pares que responden de acuerdo con los umbrales establecidos. En consecuencia, el sistema sensor inteligente puede corregir la mala colocación, la forma del cráneo o el movimiento de la banda de cabeza.

30 Un microprocesador (por ejemplo, un microprocesador incluido en el ordenador portátil 980) puede seleccionar digitalmente el par correspondiente de antenas correctas, recopilar los datos necesarios del analizador de espectro y repetir el proceso hasta que se hayan recopilado los datos de todos los pares. En la modalidad representada en la Figura 9A, los dispositivos transceptores 901-912 están acoplados eléctricamente a un ordenador 980 mediante una conexión por cable 912. La amplitud de la señal para cada par de antena y los datos de configuración (por ejemplo, un tamaño de la cabeza del paciente) pueden almacenarse.

35 En algunas modalidades, los datos de los dispositivos transceptores 901-912 pueden proporcionarse al ordenador 980 de forma inalámbrica. La energía a los dispositivos transceptores 901-912 puede proporcionarse mediante la conexión alámbrica 912, o mediante un suministro de energía ubicado en la porción de la banda de cabeza 920.

40 El ordenador 980 puede tener una variedad de configuraciones, tales como un ordenador de propósito general, un ordenador de propósito específico, un ordenador portátil, una tableta, un teléfono inteligente y similares. Como se indicó anteriormente, la funcionalidad del analizador de espectro y el ordenador 980 puede ser realizada completamente por el ordenador 980. El ordenador 980 puede ser capaz de transmitir el indicador de estado neurológico en una interfaz gráfica de usuario 981. Los datos, que incluyen, pero no se limitan al indicador de estado neurológico, también pueden transmitirse a uno o más ordenadores remotos.

50 Con referencia ahora a la Figura 9B, se ilustra una vista superior de un aparato de evaluación neurológica transcraneal 900 aplicado a una cabeza humana que comprende una capa de piel y cráneo 921 y un cerebro 923. Cada dispositivo transceptor 901-912 tiene un dispositivo transceptor apareado asociado con el mismo. Por ejemplo, el dispositivo transceptor 904 está apareado con el dispositivo transceptor 910. En una modalidad, la antena transmisora de cada dispositivo transceptor 901-912 de la pluralidad de dispositivos transceptores se activa secuencialmente para transmitir la señal electromagnética a través de la capa de piel y cráneo 921 y el cerebro para ser recibida por la antena receptora de los dispositivos transceptores restantes. Como ejemplo y no como limitación, la antena transmisora del dispositivo transceptor 904 puede transmitir una señal electromagnética como se describió anteriormente, que es recibida después por la antena receptora de los dispositivos transceptores 907-912.

60 Cuando la radiación electromagnética de la señal electromagnética incide en el tejido biológico, parte de ésta se reflejará hacia atrás, y parte de ésta se transmitirá y/o dispersará dentro o fuera del medio. Para que la radiación electromagnética pase a través de una HIC profunda en el interior del cerebro, las intensidades del campo eléctrico interactuarán con múltiples medios en múltiples límites. Un modelo simplificado se muestra a continuación:

Aire | Piel | Hueso | Tejido cerebral | Sangre/Hemorragia | Tejido cerebral | Hueso | Piel | Aire

65 El aparato de evaluación neurológica transcraneal 900 debe tener en cuenta la interfaz aire-piel sin el uso de geles o medios de conducción porque debe ser desplegable en el campo. El aparato de evaluación neurológica transcraneal

900 puede explicar esta interfaz en parte mediante la detección del volumen total y la circunferencia de la cabeza. En cada una de estas interfaces, la radiación se desvía en un ángulo α_2 , que se convierte después en el ángulo de incidencia para la siguiente capa. La onda incidente se habría sometido a reflexión y a transmisión en cada uno de los límites y a absorción en cada uno de los medios, cuya extensión está determinada por las propiedades dieléctricas de cada uno de los medios.

El destino de la radiación sería diferente cuando pasa a través de un hematoma subdural, modelado como una fina película de sangre entre el tejido cerebral y el cráneo:

Aire | Piel | Hueso | Sangre/Hemorragia | Tejido cerebral | Hueso | Piel | Aire

La matriz del dispositivo transceptor 901-912 se puede usar para medir las propiedades de una señal electromagnética transmitida a través del cerebro 923. La salida de la señal resultante puede ser el resultado de la absorción de energía de onda, la reflexión y la dispersión resultantes de las cambiantes propiedades dieléctricas de los diferentes medios. Diferentes volúmenes de hemorragia pueden afectar la radiación incidente en diferentes extensiones dependiendo de la geometría detallada de estos volúmenes. Los dispositivos transceptores 901-912 recibirán la señal electromagnética modulada desde un dispositivo transceptor dado después de atravesar el cerebro. La intensidad de señal más alta será, típicamente, en la dirección del dispositivo transceptor 901-912 correspondiente. En un paciente con una LCT, la trayectoria y el medio de la radiación cambiarán debido a la lesión, la presencia de nuevas interfaces (sangre, cerebro, fluido cerebroespinal (CSF), etc.) y alteraciones en las propiedades electromagnéticas de ese tejido. Como resultado, en una serie de dispositivos transceptores 901-912 que rodean la superficie de un cabezal, la antena receptora del dispositivo transceptor que capta la intensidad más alta con respecto a la antena transmisora también cambiará. Este fenómeno se puede usar para diferenciar entre las diferentes posiciones de una hemorragia (hematoma subdural y una hemorragia cerebral profunda).

Los presentes inventores han reconocido que la sangre/hemorragia dentro del cerebro produce un aumento en la potencia de salida de una señal electromagnética que se propaga a través de la región de sangre/hemorragia en comparación con una señal electromagnética que no se propaga a través de una región de sangre/hemorragia. La Figura 10 representa gráficamente una potencia relativa de señales electromagnéticas moduladas recibidas por una pluralidad de dispositivos transceptores en un caso normal esperado ("Esperado"), y en un caso de HIC ("Sangre"). Se observa que otros eventos o afecciones neurológicas pueden producir capturas similares a las mostradas en la Figura 10. Cada dispositivo transceptor es indicativo de una ubicación horizontal sobre del aparato de evaluación neurológica transcraneal 900. Como un ejemplo y no una limitación, se hace referencia una vez más a la Figura 9B, si el dispositivo transceptor 904 está transmitiendo la señal electromagnética, la potencia relativa de las señales electromagnéticas moduladas recibidas por los dispositivos transceptores 901 y 907 será diferente que la potencia relativa de la señal electromagnética modulada recibida por el dispositivo transceptor 910 basado en la modulación por el tejido entre el dispositivo transmisor y los dispositivos receptores debido a diferentes trayectorias de transmisión de la señal electromagnética y/o a las propiedades eléctricas diferentes del tejido intermedio. Datos o información de un gráfico similar a la Figura 10 podría contribuir a la información de salida ejemplificada en la Figura 7C de manera que la diferencia entre las patologías esperadas y observadas podría presentarse gráficamente para varias patologías.

Sin embargo, como se indicó anteriormente, un dispositivo transceptor que recibe una señal electromagnética modulada que pasa a través de un evento o afección neurológica (por ejemplo, HIC, HSA y similares) registrará una potencia relativa mayor que si el evento o afección neurológica no estuviera presente. La curva marcada como "Sangre" es indicativa de sangre 940 ubicada en una ubicación horizontal en línea con una señal electromagnética modulada que es recibida por un dispositivo transceptor pareado con el dispositivo transceptor transmisor. En el ejemplo en donde el dispositivo transceptor 904 es la antena transmisora, lo más probable es que la sangre 940 esté ubicada a lo largo de una trayectoria directa entre el dispositivo transceptor 904 y el dispositivo transceptor 910 debido al aumento de potencia recibido en los dispositivos transceptores asociados con las ubicaciones horizontales cuatro y cinco en comparación con la curva Esperada del gráfico en la Figura 10. Múltiples dispositivos transceptores pueden transmitir la señal electromagnética para determinar una ubicación de la sangre 940 dentro del cerebro 923.

De esta manera, las modalidades pueden ser operables para alertar al personal de campo y/o médico si un paciente tiene una patología cerebral subyacente consistente con hemorragia o edema. Se podría implementar en un paciente para el diagnóstico o en muchos pacientes en un incidente de víctimas en masa como un monitor de "configurar y olvidar". Ligeros y que tardan solo segundos para desplegar, la matriz de la banda de cabeza y el dispositivo portátil inalámbrico o con cable pueden usarse como una etiqueta de clasificación con codificación por colores, alarma y mensajes de texto para notificar al personal médico sobre el estado del paciente. Las modalidades pueden proporcionar una pantalla fácil de leer con información de diagnóstico cuantitativa y cualitativa concerniente a la presencia de hemorragia en el cerebro. Las modalidades pueden configurarse, además, para tener una opción de llamada o respuesta automática para establecer rápidamente la comunicación con los equipos de hospitales, helicópteros o ambulancias.

Las modalidades descritas en la presente descripción se pueden usar además para controlar pacientes con actividad convulsiva. Los pacientes críticamente enfermos requieren a menudo sedación, parálisis farmacológica y ventilación mecánica, lo que dificulta o imposibilita la evaluación del estado neurológico. La detección de convulsiones en entornos,

como la UCI o la UCIN, a menudo es imposible sin una monitorización EEG continua, que requiere una gran cantidad de mano de obra y requiere una especialización disponible sólo en una minoría de hospitales. Del mismo modo, el personal paramédico que transporta los pacientes a los hospitales y médicos de salas de emergencia que atienden a pacientes con poca respuesta a menudo se enfrentan a la pregunta de si las convulsiones subclínicas o no convulsivas son las responsables de la presentación del paciente. Los recursos adecuados (máquinas de EEG, técnicos de EEG para aplicar los cables y producir lecturas, neurólogos para leer los EEG de forma emergente) rara vez están disponibles en estos entornos para hacer este diagnóstico. Existe una necesidad particular de un dispositivo de sitio de atención que detecte las convulsiones. Existe una necesidad particular insatisfecha de un dispositivo de sitio de atención que pueda ser utilizado por los profesionales médicos que no están especializados en neurología.

El cerebro es electroquímicamente activo y existe evidencia que sugiere que un pulso de radiofrecuencia adaptado puede interactuar con el cerebro de una manera que permita la detección de las convulsiones. Las señales electroquímicas producidas por el cerebro durante una convulsión pueden cambiar las propiedades dieléctricas del cerebro. De acuerdo con esto, las modalidades descritas en la presente descripción pueden ser operables para detectar dichos cambios de propiedades dieléctricas que resultan de las convulsiones de la manera descrita anteriormente con respecto a la HIC y la HSA. Los presentes inventores plantean la hipótesis de que la actividad electroquímica del cerebro también puede afectar las propiedades observadas de un pulso de RF, y que la actividad cerebral patológica, tal como una convulsión, puede distinguirse de la actividad cerebral normal midiendo los cambios en el pulso de RF. Las modalidades de los aparatos de evaluación del estado neurológico descritos anteriormente (por ejemplo, los aparatos ilustrados esquemáticamente en las Figuras 2 y 9A) pueden utilizarse para detectar cambios en las propiedades dieléctricas del cerebro de un paciente para detectar una convulsión que puede estar ocurriendo. Si se detecta una convulsión al comparar un parámetro actual de evaluación activa Δ con un parámetro de evaluación inicial Δ , se puede proporcionar una alarma al asistente de cuidado personal. La invención se expone en las reivindicaciones adjuntas. Las modalidades de la presente descripción que no caen dentro del alcance de las reivindicaciones se proporcionan solo con fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

Reivindicaciones

1. Un aparato de evaluación del estado biológico (100) que comprende:
- 5 un generador de señal (110) configurado para generar una señal electromagnética (140) en una o más frecuencias;
 una antena transmisora (130) acoplada eléctricamente al generador de señal, en donde la antena transmisora está configurada para transmitir la señal electromagnética;
 una antena receptora (150) ubicada próxima a la antena transmisora de manera que se define un espacio de evaluación entre la antena transmisora y la antena receptora, en donde:

la antena receptora recibe una señal electromagnética modulada (140') que comprende la señal electromagnética después de la propagación a través del tejido biológico en evaluación;

15 un analizador de espectro (180) acoplado a la antena receptora, en donde el analizador de espectro recibe la señal electromagnética modulada y los datos del espectro de muestras de la señal electromagnética modulada; y un ordenador (190) acoplado al analizador de espectro, caracterizado porque,

20 el espacio de evaluación está configurado para recibir un tejido biológico en evaluación (12) de manera que el tejido biológico en evaluación no contacte con la antena transmisora o la antena receptora; y el ordenador calcula un parámetro de evaluación (Δ) basado al menos en parte en los datos del espectro muestreado de la señal electromagnética modulada, en donde dicho parámetro de evaluación se calcula por:

$$\Delta \equiv \int_{f_0}^{f_1} df (|E_T(f)|^2 - |E_R(f)|^2),$$

donde

Δ es el parámetro de evaluación,

$E_T(f)$ es la señal electromagnética (140) como una función de la frecuencia f ,

$E_R(f)$ es la señal electromagnética modulada (140') recibida por la antena receptora como una función de la frecuencia f ,

f_0 es un límite inferior de un espectro de frecuencia muestreado, y

f_1 es un límite superior de un espectro de frecuencia muestreado; y

proporciona un indicador del estado neurológico del tejido biológico en evaluación basado, al menos en parte, en el parámetro de evaluación.

2. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 1, en donde el tejido biológico evaluado (12) es un cerebro humano.
3. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 1, en donde la una o más frecuencias de la señal electromagnética (140) está dentro de un intervalo de aproximadamente 400 MHz y 2 GHz.
4. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 1, que comprende además un amplificador (120) acoplado al generador de señal (110) y la antena transmisora (130), en donde el amplificador amplifica la señal electromagnética para la transmisión por la antena transmisora.
5. Aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 1, en donde el ordenador (190) determina el indicador de estado biológico del tejido biológico en evaluación comparando el parámetro de evaluación (Δ) con un parámetro de evaluación inicial.
6. Aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 5, en donde una diferencia entre el parámetro de evaluación (Δ) y el parámetro de evaluación inicial resulta de una diferencia en una propiedad dieléctrica del tejido biológico en evaluación (12) en comparación con una propiedad dieléctrica de una o más muestras de tejido biológico iniciales.
7. El aparato de evaluación de estado biológico (100) de la reivindicación 1, en donde el indicador del estado biológico del tejido biológico en evaluación (12) es indicativo de un evento neurológico.
8. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 7, en donde el evento neurológico comprende uno o más de los siguientes: hemorragia intracraneal, edema cerebral y convulsión.
9. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 1, en donde el ordenador (190) calcula una potencia total de la señal electromagnética modulada recibida en la antena receptora (150) basado al menos en parte en los datos del espectro muestreado, y el parámetro de evaluación (Δ) se basa, al menos en parte, en la potencia total de la señal electromagnética modulada (140').

- 5
10. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 9, en donde el ordenador determina un área de sección transversal de un evento neurológico dentro del tejido biológico en evaluación (12) basado al menos en parte en la potencia total de la señal electromagnética modulada (140').
11. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 1, en donde el parámetro de evaluación (Δ) se basa, al menos en parte, en una transformación de Fourier de la señal electromagnética modulada (140').
- 10
12. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 11, en donde el indicador de estado biológico se basa, al menos en parte, en una potencia de la transformación de Fourier a una frecuencia predeterminada.
- 15
13. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 1, que comprende además una porción de banda de cabeza (920) configurada para colocarse alrededor de una cabeza humana, donde la antena transmisora (130) y la antena receptora (150) están acopladas a lados opuestos de la porción de la banda de cabeza.
- 20
14. El aparato de evaluación del estado biológico (100) de la reivindicación 13, que comprende además una pluralidad de antenas transmisoras adicionales y una pluralidad de antenas receptoras adicionales, en donde: cada antena transmisora individual de la pluralidad de antenas transmisoras adicionales está configurada para transmitir la señal electromagnética (140); y el ordenador (190, 980) está configurado para calcular el parámetro de evaluación (Δ) para la señal electromagnética modulada recibida por cada antena receptora adicional de la pluralidad de antenas receptoras adicionales.
- 25

30

35

40

45

50

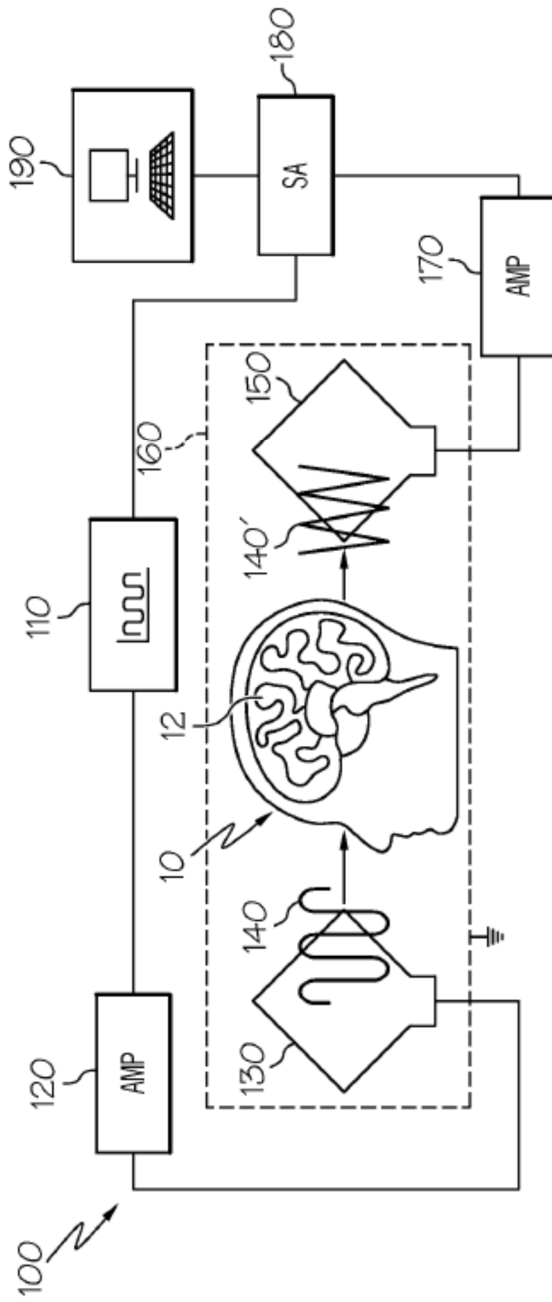


FIG. 1

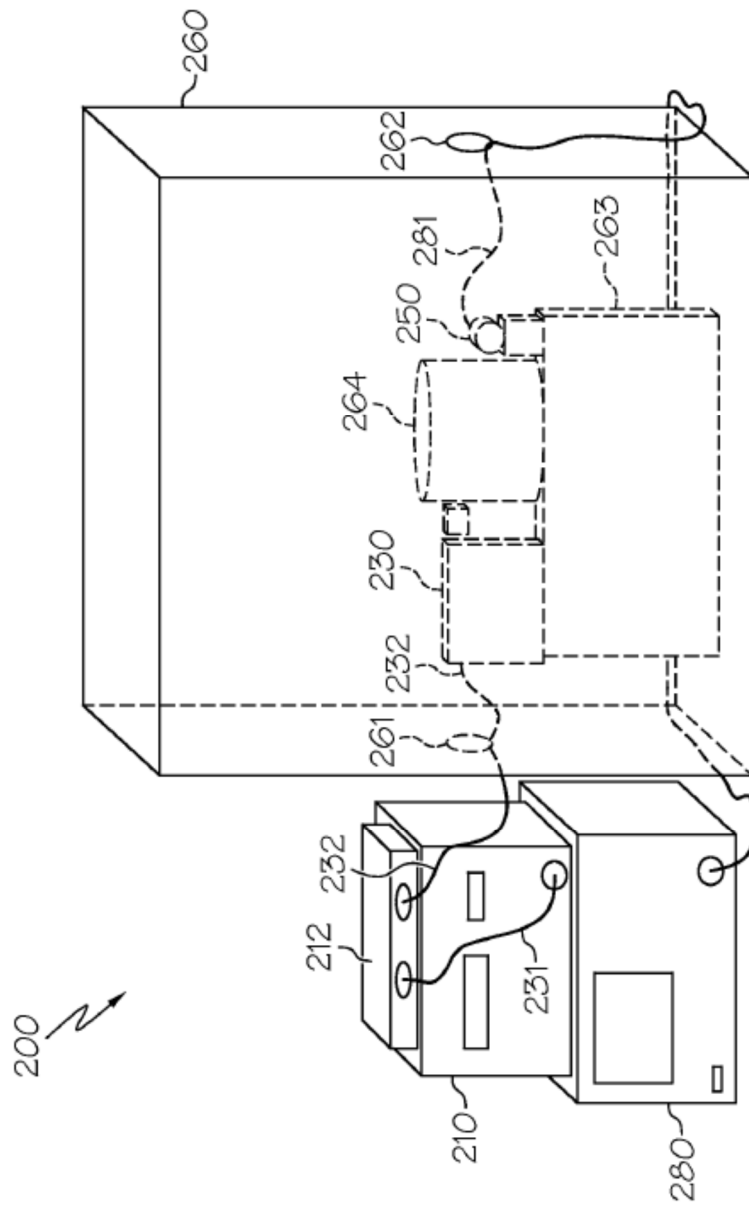


FIG. 2

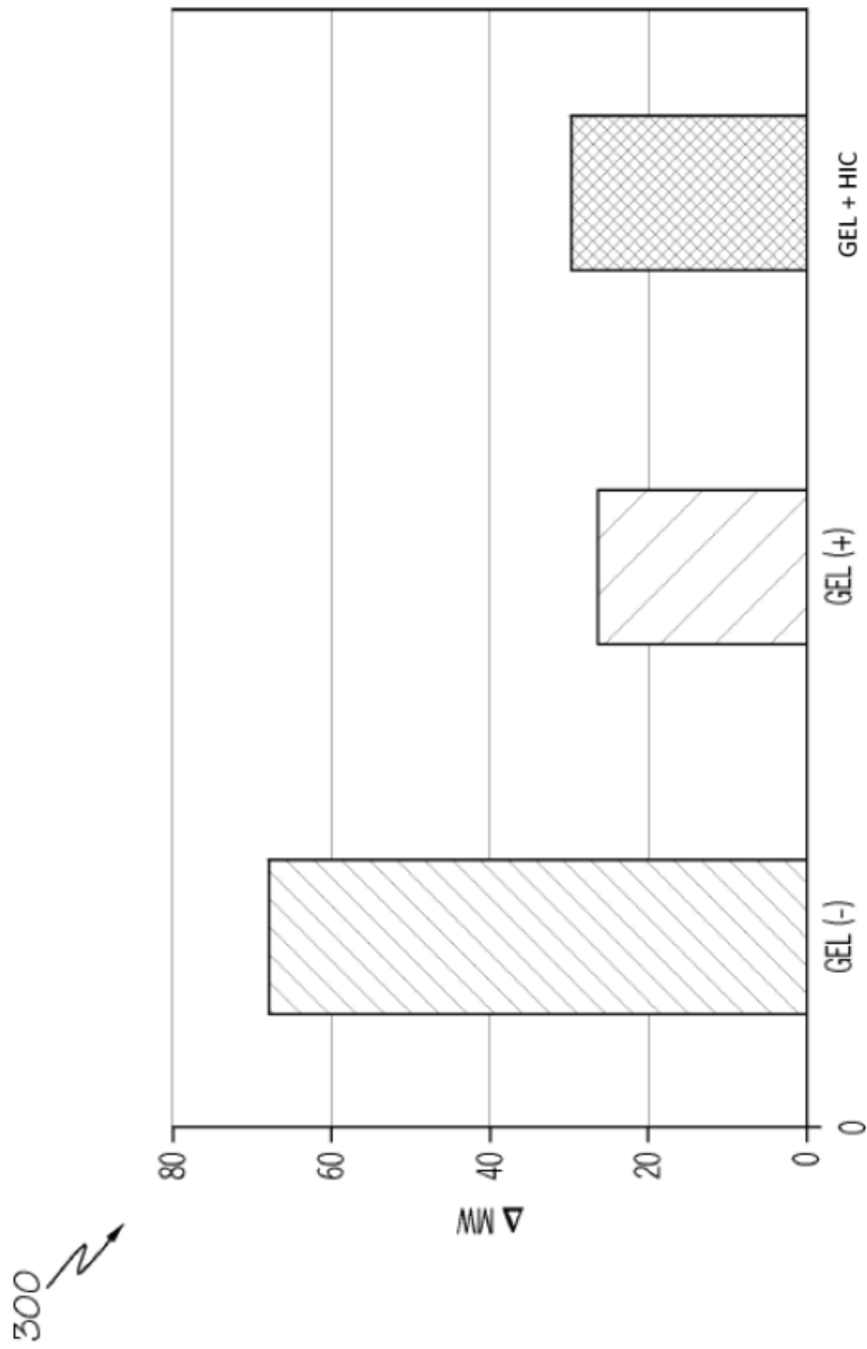


FIG. 3

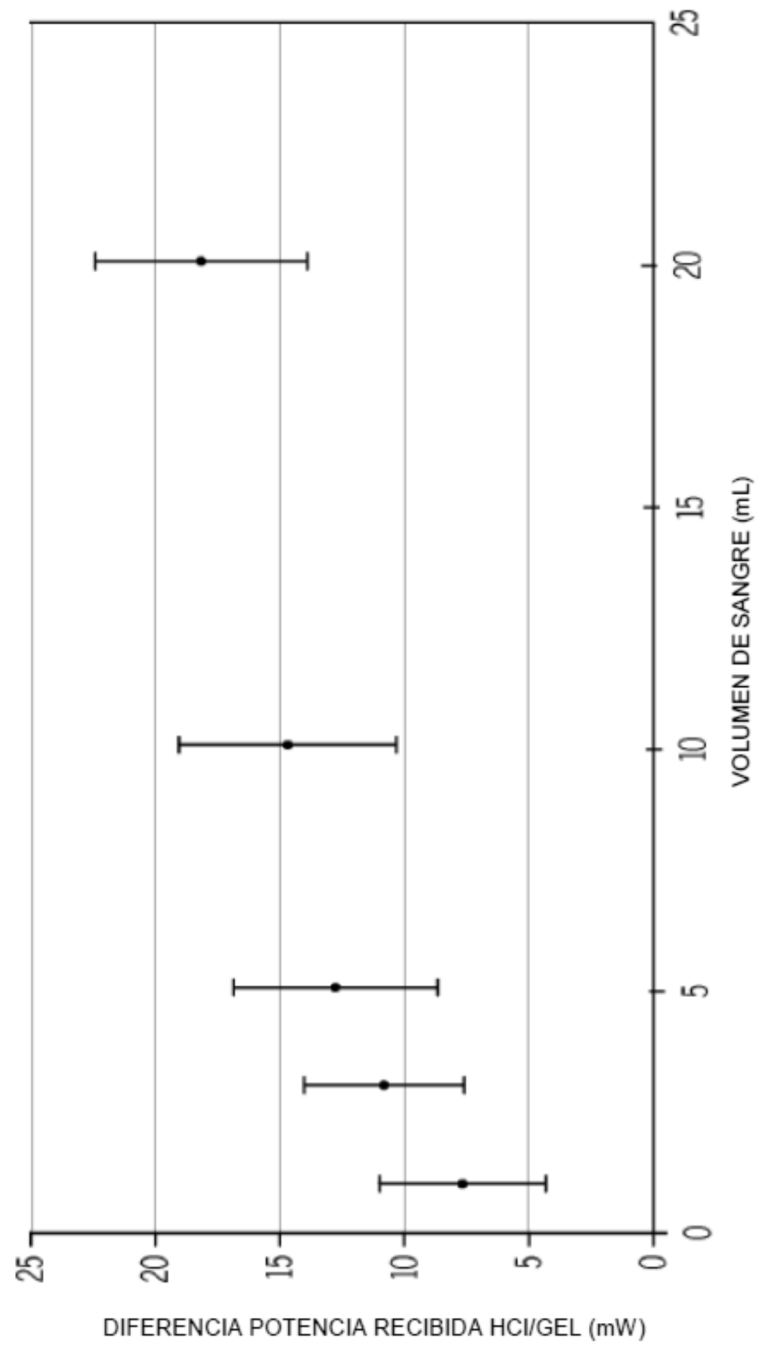


FIG.4

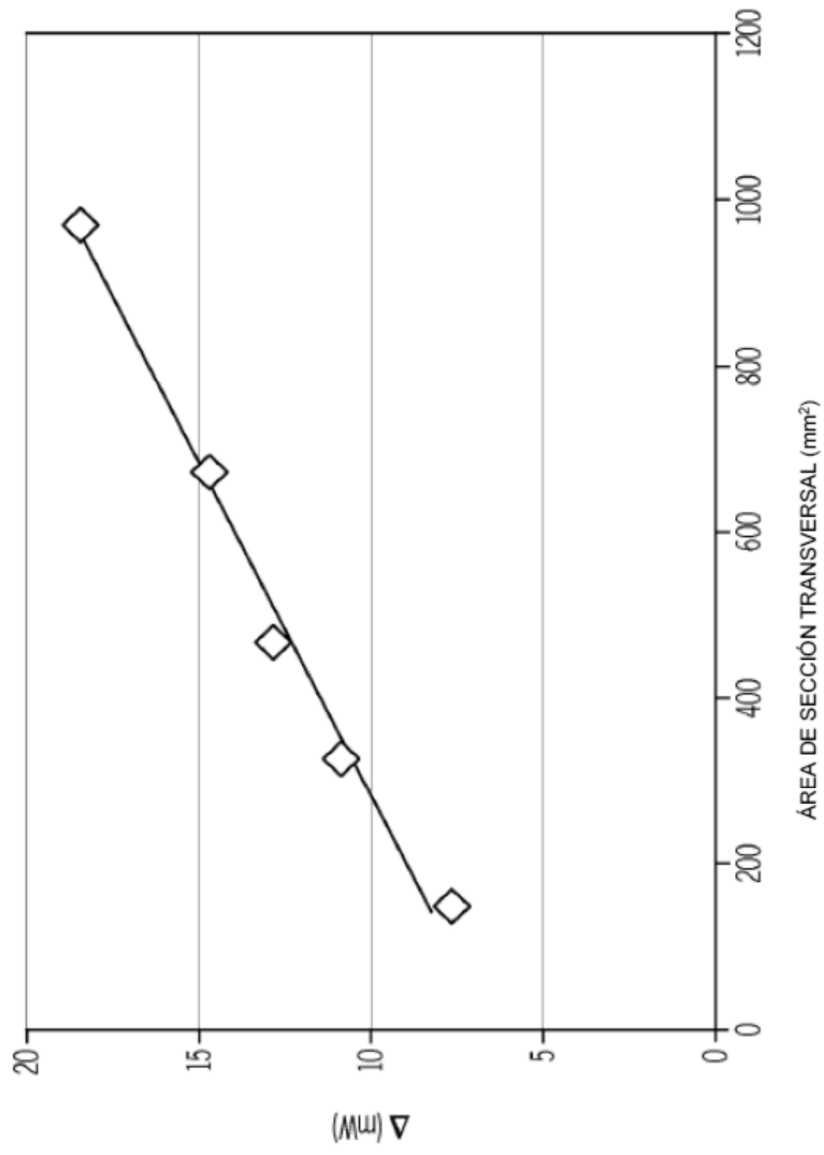


FIG. 5

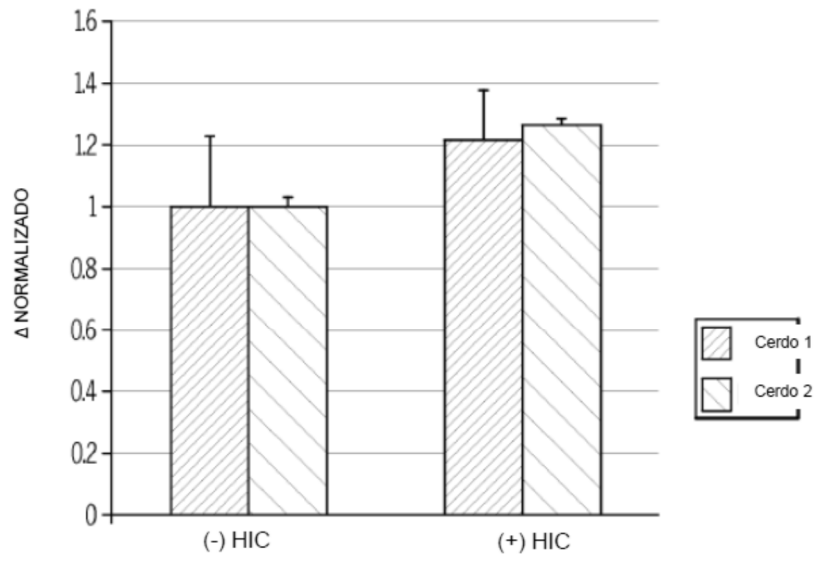


FIG. 6A

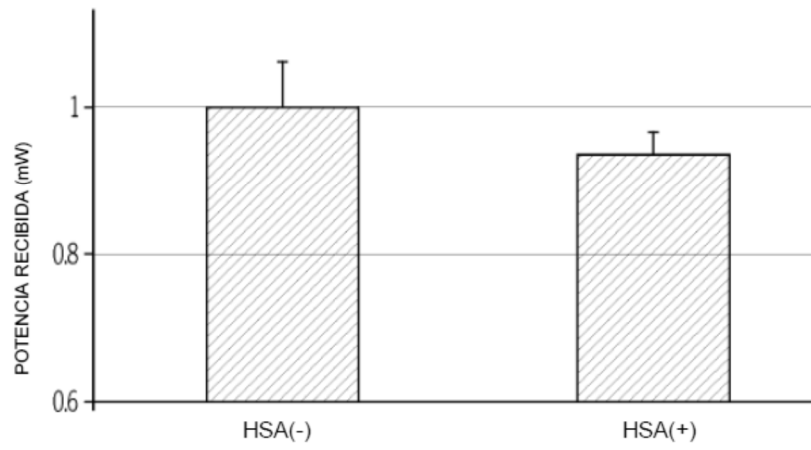


FIG. 6B

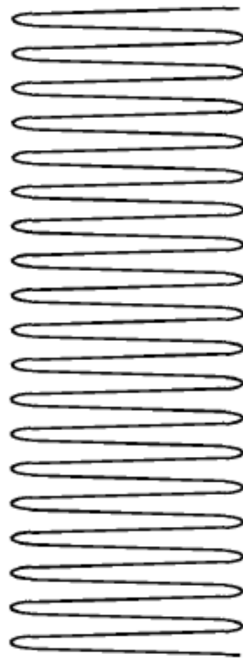


FIG. 7A

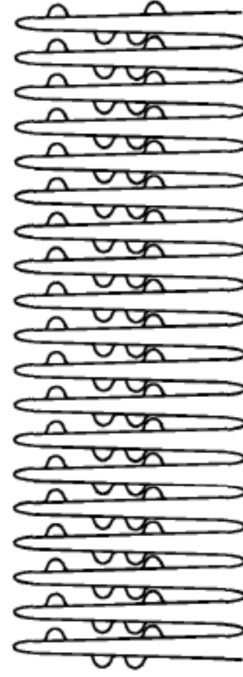


FIG. 7B

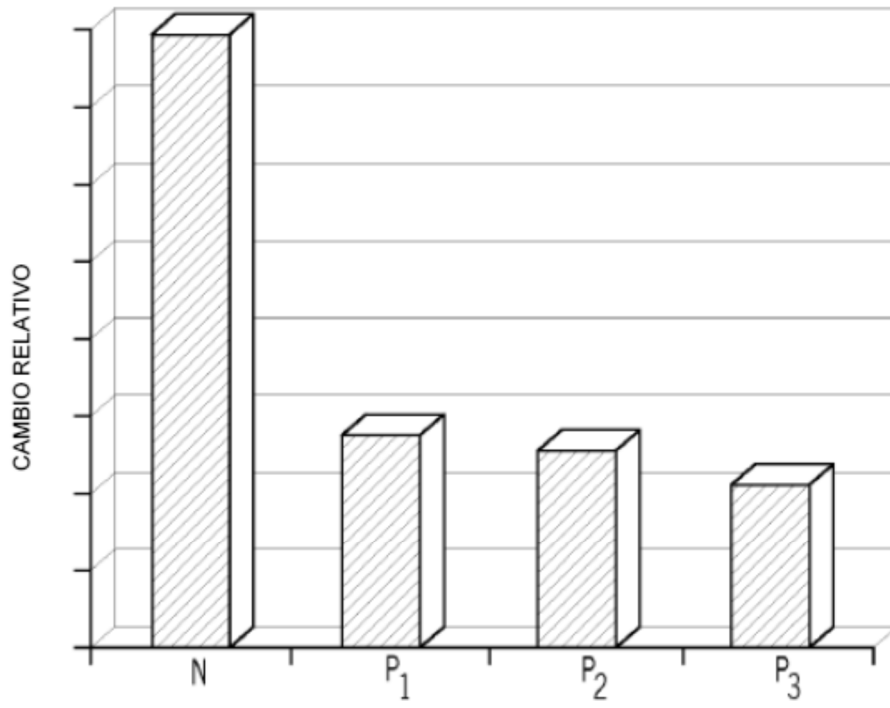


FIG. 7C

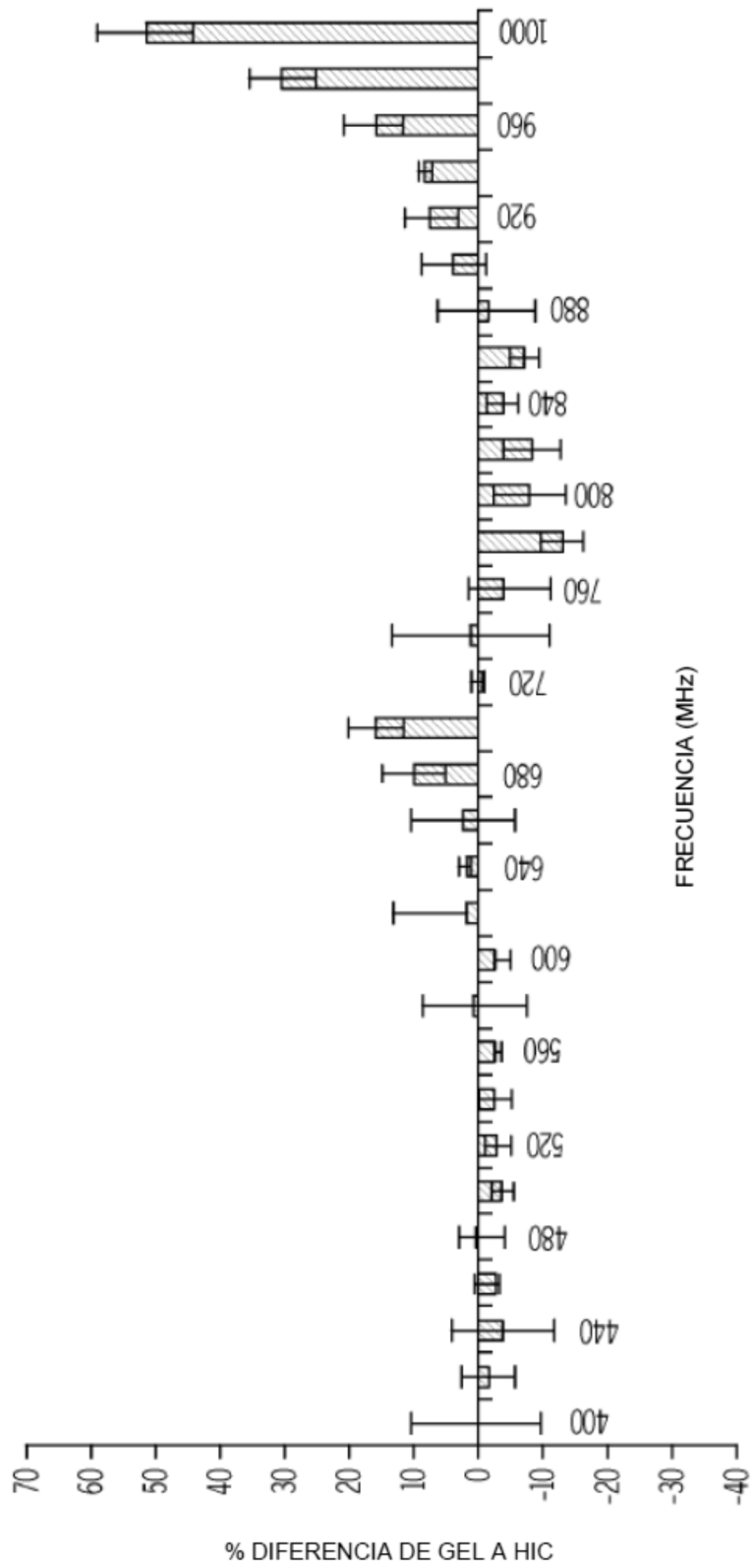


FIG. 8

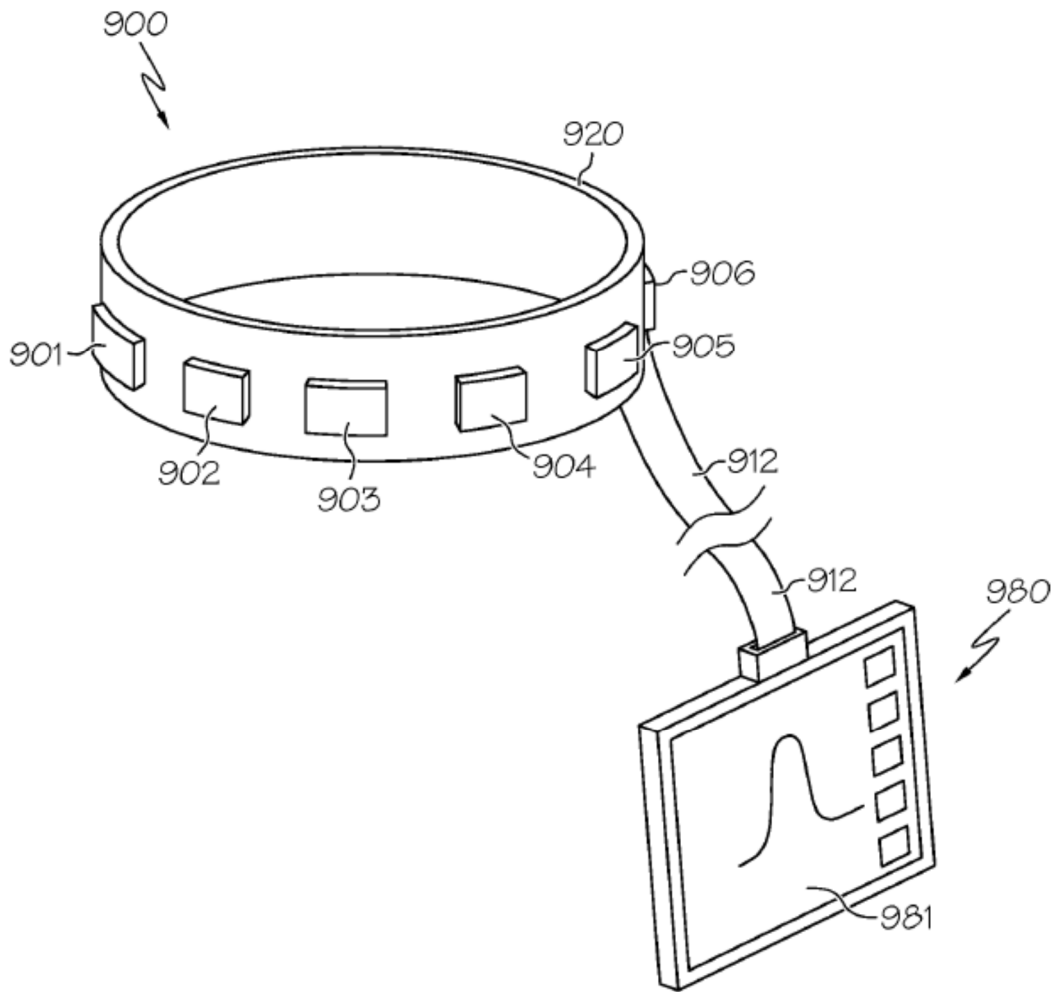


FIG. 9A

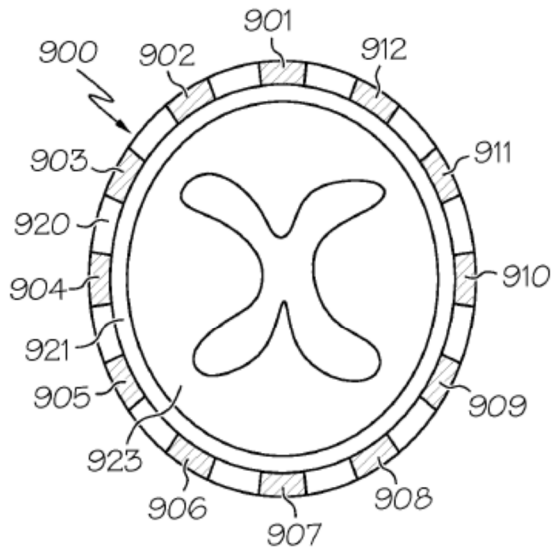


FIG. 9B

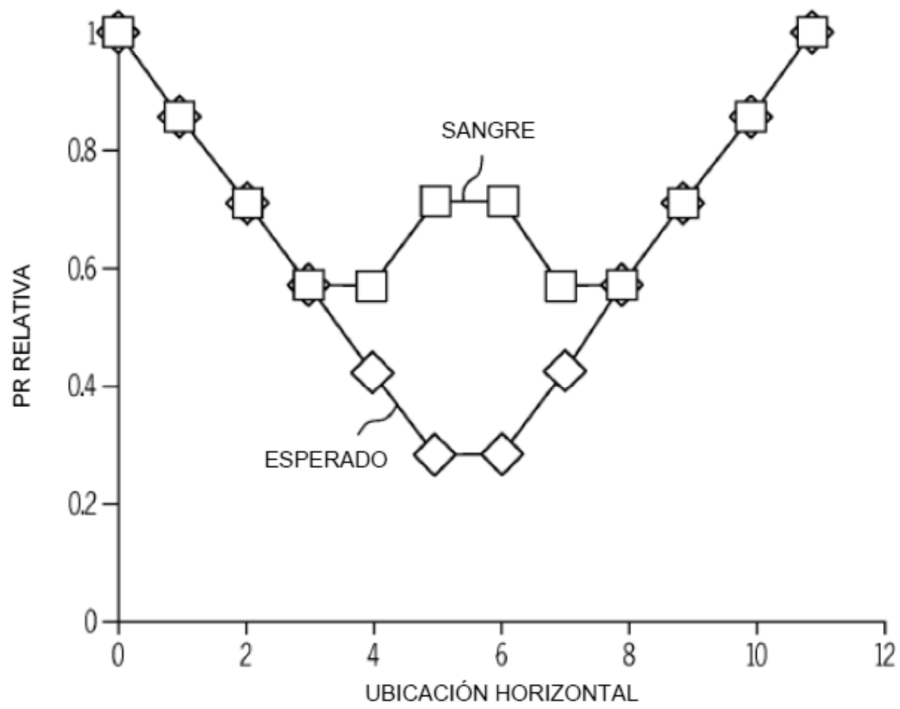


FIG. 10