

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 720 127**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/053**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.09.2011 PCT/US2011/052042**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.03.2012 WO12037527**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.09.2011 E 11826062 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.01.2019 EP 2615972**

54 Título: **Aparato de medición automatizada de velocidad y amplitud de conducción del nervio sural**

30 Prioridad:

**25.03.2011 US 201161467857 P**  
**06.12.2010 US 459127 P**  
**11.04.2011 US 201161516944 P**  
**16.09.2010 US 403453 P**  
**22.06.2011 US 201161571203 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**18.07.2019**

73 Titular/es:

**NEUROMETRIX, INC. (100.0%)**  
**62 Fourth Avenue**  
**Waltham, MA 02451, US**

72 Inventor/es:

**BOETTCHER, BONNIEJEAN;**  
**CRYAN, MARC;**  
**GOZANI, SHAI, N.;**  
**HERB, GLENN;**  
**KONG, XUAN;**  
**WILLIAMS, MICHAEL y**  
**FENDROCK, CHARLES**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 720 127 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

Aparato de medición automatizada de velocidad y amplitud de conducción del nervio sural

Solicitud de Patente Europea Nº 11 828 062.9 a nombre de NeuroMetrix, Inc.

Un único dispositivo portátil, completamente integrado.

## 5 CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a un único dispositivo portátil, completamente integrado para medir la velocidad y amplitud de conducción del nervio sural en cualquier pierna de un paciente según la reivindicación 1 independiente

## ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 La Diabetes Mellitus ("DM") es una enfermedad común que implica la regulación ineficaz de los niveles de glucosa en sangre. Hay más de 25 millones de personas en los Estados Unidos de Norteamérica con DM, y proyecciones recientes sugieren que más de 350 millones de personas tienen la enfermedad a nivel mundial. Hay dos formas principales de DM. La DM de Tipo I generalmente afecta a los niños y a los adultos jóvenes y está relacionada con una deficiencia primaria de la hormona insulina. La DM de Tipo II afecta usualmente a los adultos, a menudo con edades superiores a los 50, pero también aumenta progresivamente en los adultos jóvenes. Es una enfermedad compleja que generalmente  
15 comienza como una resistencia a la acción de la insulina que puede progresar hasta una deficiencia secundaria de insulina. Las causas de la DM de Tipo I y de Tipo II no son totalmente conocidas aunque se han identificado factores de riesgos genéticos, medioambientales, y de estilo de vida.

Aunque los niveles de glucosa en sangre muy altos o bajos son peligrosos, las fuentes principales de morbilidad y mortalidad asociadas con la DM son las complicaciones macrovasculares y microvasculares a largo plazo de la  
20 enfermedad. Las complicaciones macrovasculares se refieren a eventos cardiovasculares tales como infartos de miocardio ("ataques cardíacos") y derrame cerebral. Las complicaciones microvasculares se refieren al daño patológico de los nervios, ojos, y riñones de personas con DM.

La complicación microvascular más común de la DM es la neuropatía, o el daño de los nervios. La neuropatía diabética afecta al 60% o más de las personas con DM. La neuropatía diabética puede incluir daños en las grandes fibras nerviosas mielinizadas, las pequeñas fibras nerviosas mielinizadas y sin mielinizar, y los nervios autonómicos. La forma más común de neuropatía diabética es la forma de fibra grande de la enfermedad que es a menudo denominada neuropatía periférica diabética ("NPD"). La NPD conduce a dolor e incapacidad, y es el activador principal para las úlceras de pie que pueden dar como resultado amputaciones de la extremidad inferior.

Debido a las severas consecuencias de la NPD, la detección temprana de esta complicación de la DM, y las intervenciones para impedir o ralentizar la progresión de la neuropatía, son de importancia fundamental. Desgraciadamente, la detección de NPD es desafiante, particularmente en sus etapas tempranas, cuando puede ser más susceptible de intervención. Los métodos actuales de detectar y vigilar el intervalo de NPD desde la evaluación clínica (incluyendo síntomas y signos obtenidos sólo con un simple examen físico) a distintas pruebas que incluyen la prueba de monofilamento 5,07/10-g (donde una columna de "sedal" es presionada en el pie del paciente, siendo el objetivo que el paciente detecte el contacto antes de que la columna de "sedal" se doble), la prueba del diapasón (donde un diapasón vibratorio es colocado contra el dedo gordo del pie del paciente, siendo el objetivo que el paciente detecte la vibración del diapasón), y la prueba de percepción cuantitativa de vibración (donde se utiliza la electrónica para medir la magnitud de una vibración detectable por el paciente). Aunque todos estos métodos son útiles, son subjetivos, tienen una sensibilidad o especificidad inadecuadas, o ambas, y una pobre reproducibilidad. El método "norma de oro" para evaluación de la NPD es un estudio de conducción del nervio. En un estudio de conducción del nervio, un nervio es estimulado eléctricamente en una primera ubicación a lo largo del nervio, y a continuación la respuesta eléctrica del nervio es detectada en una segunda ubicación a lo largo del nervio. Entre otras cosas, la tasa a la que el nervio conduce la señal ("la velocidad de conducción del nervio") y la magnitud de la señal provocada ("la amplitud") son indicadores fiables de la neuropatía. De manera diferente a las técnicas antes mencionadas, la prueba de conducción del nervio es objetiva, sensitiva, específica, y reproducible. Como resultado, la mayor parte de las pautas clínicas sugieren la confirmación de la NPD por la prueba de conducción del nervio para un diagnóstico fiable.

A pesar de sus atributos técnicos y clínicos, la prueba de conducción del nervio no es actualmente utilizada de manera amplia en la detección y vigilancia de la NPD. Las razones para esto incluyen la disponibilidad limitada, la complejidad y el elevado costo del estudio cuando es realizado por especialistas, usualmente un neurólogo, utilizando equipo de electro-diagnóstico tradicional. Para superar estos obstáculos para su adopción, se han desarrollado varios dispositivos para simplificar y aumentar el acceso a estudios de conducción del nervio a través de automatización y otras técnicas. Por ejemplo, se han desarrollado dispositivos que realizan mediciones de conducción del nervio utilizando agrupaciones de electrodos específicas de nervios, prefabricados, que automatizan ampliamente las etapas técnicas requeridas de un estudio de conducción del nervio (véase por ejemplo la Patente de EE.UU Nº 5.851.191 concedida a Gozani et al., y la Patente de EE.UU Nº 7.917.201, concedida a Gozani et al.). Otra solución relacionada encontrada en la técnica anterior (véase la Patente de EE.UU Nº 5.215.100 concedida a Spitz et al.,) es un aparato para la evaluación del Síndrome del

Túnel Carpiano (STC) en el que todos los electrodos requeridos para estimular y registrar desde el nervio son fijados por el dispositivo.

Estas soluciones de la técnica anterior padecen varias deficiencias. Todos los dispositivos descritos en la técnica anterior son, o bien dispositivos de prueba de conducción del nervio de propósito general (es decir, múltiples nervios, múltiples aplicaciones), o bien están diseñados específicamente para evaluación del nervio mediano para la evaluación de STC. Los dispositivos de propósito general, por necesidad, deben adaptarse a los distintos aspectos anatómicos y electrofisiológicos de muchos nervios diferentes. Como resultado, solamente es posible una personalización limitada y el peso de la prueba queda sobre el usuario del dispositivo de propósito general para abordar las fuentes de variaciones - tal como a través de la colocación de electrodos individuales o incluso agrupaciones de electrodos configurados previamente. Como resultado, a pesar de simplificar las mediciones de conducción del nervio con relación a los enfoques tradicionales, los dispositivos de prueba de propósito general requieren aún una gran cantidad de entrenamiento con el fin de realizar de manera apropiada los procedimientos de prueba de conducción del nervio. También, aquellos dispositivos en la técnica anterior diseñados específicamente para la evaluación del nervio mediano tienen poca relevancia para los requisitos de la presente invención, que es la evaluación del nervio sural. La razón principal para esto que la anatomía y la electrofisiología del nervio sural (utilizado para la evaluación de NPD) es sustancialmente diferente de la del nervio mediano (utilizado para la evaluación del STC). Por ello, dispositivos diseñados específicamente para probar el nervio mediano no pueden ser utilizados para probar el nervio sural. Otro problema con los dispositivos de prueba de propósito general es que requieren dos componentes discretos - un dispositivo con los circuitos electrónicos necesarios para realizar una prueba de conducción del nervio, y una agrupación de electrodos específicos de los nervios que proporcionan una interfaz entre las características únicas del nervio particular que es probado y el dispositivo de prueba común. Este requisito de dos componentes limita los intentos de reducir estos costes, particularmente debido a que restringe la capacidad de reducir el tamaño de la agrupación de electrodos, que es un activador del coste principal en las pruebas de conducción nerviosa.

#### OTROS ANTECEDENTES DE LA TÉCNICA

El documento US 2007/185409 A1 describe un sistema para utilizar en la prueba de conducción de nervio del nervio sural en una pierna humana con una unidad de estímulo que tiene una parte de base para su ubicación sobre el nervio sural sobre una parte inferior de una pierna derecha. La parte de base comprende electrodos de estimulación. Los electrodos de detección son posicionados sobre una parte de extremidad de distal y son conectados a la parte de base mediante un miembro que se extiende distalmente. El miembro que se extiende distalmente tiene una parte extensible para ajustar la distancia entre los electrodos de detección y de estímulo para tener en cuenta diferentes tamaños de pierna.

Kong Xuan et al., están utilizando para su estudio de "Repeatability of nerve conduction measurements derived entirely by computer methods", Biomedical Engineering OnLine, vol. 8, Nº 33 el dispositivo ADVANCE™ por NeuroMetrix. El estudio demuestra la elevada repetitividad de los parámetros de conducción del nervio basados en la asignación del cursor de forma de onda.

B. A. Perkins et al., están utilizando para su estudio de "Validation of a Novel Paint-of-Care Nerve Conduction Device for the Detection of Diabetic Sensorimotor Polyneuropathy", DIABETES CARE, vol. 29, Nº 9, septiembre de 2006, el dispositivo NO-stat® por NeuroMetrix. El estudio muestra que, este dispositivo de punto de cuidado tiene una buena precisión diagnóstica para detectar anomalía electrofisiológica en el nervio sural de pacientes que tienen diabetes.

Sin embargo, la técnica anterior no resuelve las deficiencias antes mencionadas.

#### RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención es un dispositivo de prueba de conducción del nervio sural portátil, totalmente integrado, de acuerdo con la reivindicación 1 independiente. El nervio sural es un nervio solamente sensorial situado en la región de la pantorrilla y del tobillo del cuerpo. La conducción del nervio sural es un biomarcador estándar y cuantitativo de la NPD. La prueba de conducción del nervio sural detecta la NPD con una elevada sensibilidad de diagnóstico y revela anomalías antes de que haya evidencia clínica de neuropatía. La conducción del nervio sural está correlacionada con la severidad morfológica de pérdida de fibra mielinizada y es por ello predictiva del riesgo de úlcera en el pie.

El propósito de este nuevo dispositivo es medir e informar fácil, rápida, y exactamente dos parámetros de conducción del nervio sural comunes: la velocidad de conducción de inicio (a continuación abreviada como "VC") y la amplitud de respuesta sensorial (a continuación descrita como "amplitud"). El término "totalmente integrado" indica que todos los componentes necesarios para realizar una prueba de conducción de nervio del nervio sural están incorporados en una sola unidad física, en oposición a dos o más componentes distintos (por ejemplo, una agrupación de electrodos y un instrumento de prueba conectados mediante un cable). El término "portátil" indica que el dispositivo es aplicado al paciente por un usuario cualificado para probar el nervio, en vez de ser un aparato fijo en el que el paciente coloca su miembro. Las características "totalmente integrado" y "portátil" requieren avances tecnológicos que son ambos nuevos y no son obvios.

La presente invención aborda las deficiencias de la técnica anterior. En primer lugar el dispositivo actual está diseñado y

optimizado para probar el nervio sural. Como resultado, el procedimiento de prueba ha sido sustancialmente simplificado y automatizado hasta el punto en que puede aprenderse en aproximadamente 30-60 minutos después de lo cual deberían ser capaces de obtener resultados de conducción del nervio sural exactos. Además, debido a su aplicación focalizada sobre el nervio sural, el procedimiento de prueba ha sido automatizado hasta el punto de que la duración de la prueba es típicamente sólo de 15-30 segundos. Otro beneficio de su aplicación focalizada sobre el nervio sural es que el coste tanto del hardware como de los componentes desechables ha sido sustancialmente reducido con relación a los dispositivos de propósito general descritos en la técnica anterior.

En una forma preferida de la presente invención, se ha proporcionado un dispositivo según la reivindicación 1.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

10 Estos y otros objetos y características de la presente invención serán descritos más completamente o hechos obvios mediante la siguiente descripción detallada de las realizaciones preferidas de la invención, que ha de ser considerada junto con los dibujos adjuntos en los que números similares se refieren a partes similares, y además en los que:

La fig. 1 es una vista esquemática de un dispositivo de prueba de conducción del nervio sural, portátil, nuevo, totalmente integrado formado de acuerdo con la presente invención.

15 La fig. 2 es una vista esquemática que muestra el dispositivo de prueba de la fig. 1 colocado sobre un miembro de un paciente;

La fig. 3 es una vista esquemática de la parte inferior del dispositivo de prueba mostrado en la fig. 1;

Las figs. 3A y 3B son vistas en sección esquemáticas que muestran los detalles de construcción preferidos para el cátodo cargado elásticamente del dispositivo de prueba mostrado en la fig. 1;

20 La fig. 4 es una vista esquemática que muestra partes seleccionadas del dispositivo de prueba de la fig. 1, incluyendo el biosensor, la almohadilla de espuma, y el cabezal del dispositivo;

La fig. 5 es una vista esquemática de la parte superior del dispositivo de prueba mostrado en la fig. 1;

La fig. 6 es una vista esquemática de la parte superior del biosensor;

La fig. 6A es una vista lateral esquemática del biosensor mostrado en la fig. 6;

25 La fig. 6B es una vista de extremidad esquemática del biosensor mostrado en la fig. 6;

La fig. 7 es otra vista esquemática de la parte superior del biosensor mostrado en la fig. 6;

La fig. 7A es una vista en sección transversal esquemática tomada a lo largo de la línea 7A-7A de la fig. 6;

La fig. 7B es una vista en sección transversal esquemática tomada a lo largo de la línea 7B-7B de la fig. 6;

La fig. 7C es una vista esquemática ampliada de partes seleccionadas de las trazas del biosensor mostrado en la fig. 6;

30 La fig. 8 es un esquema de hardware de alto nivel del dispositivo de prueba mostrado en la fig. 1;

La fig. 9 es una vista esquemática que muestra las respuestas del nervio sural desde dos canales de registro;

La fig. 10 es un ejemplo de un análisis algorítmico de una respuesta de nervio sural;

La fig. 11 es un ejemplo de cómo determinar las características de forma de onda de la respuesta del nervio sural; y

35 La fig. 12 es un esquema funcional de alto nivel del algoritmo de control preferido para el dispositivo de prueba de la fig. 1.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

##### Descripción del dispositivo

La presente invención es un dispositivo de prueba de conducción del nervio sural, portátil, totalmente integrado. El dispositivo está diseñado exclusivamente para mediciones de conducción del nervio no invasivas del nervio sural humano en la región de la pantorrilla y del tobillo. El nervio sural es un nervio sensorial casi en su totalidad formado a partir de la unión de los nervios cutáneos surales medio y lateral que son ramas de los nervios fibulares tibial y común (que son a su vez ramas del nervio ciático). Después de formar en el tercio distal del músculo gastrocnemio, el nervio sural discurre hacia abajo en la pierna en el lado posterolateral, luego posterior al maléolo lateral donde discurre más profundamente a la funda del tendón fibular y alcanza la tuberosidad lateral del quinto dedo del pie, donde se ramifica. El nervio sural transmite señales sensoriales desde la esquina posterior lateral de la pierna, el lateral del pie y el quinto dedo

del pie.

La conducción del nervio sural es un biomarcador estándar y cuantitativo de la NPD. La prueba de conducción del nervio sural detecta la NPD con una elevada sensibilidad diagnóstica y revela anomalías antes de que haya evidencia clínica de neuropatía. La conducción del nervio sural está correlacionada con la severidad morfológica de la pérdida de fibra mielinizada y es por ello predictiva del riesgo de úlcera de pie.

Hay una variedad de metodologías de conducción del nervio mediante las que puede ser evaluado el nervio sural. Por ejemplo, el nervio puede ser probado ortodrómicamente únicamente estimulando el nervio y el tobillo y luego midiendo la respuesta del nervio después de que haya conducido una distancia conocida hasta la pantorrilla, o el nervio puede ser probado antidrómicamente estimulando el nervio en la pantorrilla y luego midiendo la respuesta del nervio después de que haya conducido una distancia conocida al tobillo. Otro factor metodológico en la prueba de conducción del nervio para el nervio sural incluye la distancia entre los puntos de estimulación y registro, que generalmente varía desde aproximadamente 8 cm a 16 cm. Otro factor metodológico asociado con la prueba de conducción de nervio del nervio sural es la configuración de los electrodos de registro, incluyendo su forma, tamaño, y la distancia entre ellos. En la realización preferida de la presente invención, el nervio sural es probado ortodrómicamente con una distancia de estimulación a registro de 9,22 cm. La configuración del electrodo de registro preferida es proporcionada más adelante en la descripción del biosensor.

El propósito de la presente invención es medir e informar fácil, rápida, y exactamente dos parámetros de conducción del nervio sural comunes: la velocidad de conducción inicial (en lo que sigue abreviada como "VC") y la amplitud de respuesta sensorial (en lo que sigue descrita como "amplitud"). El término "totalmente integrado" indica que todos los componentes necesarios para realizar una prueba de conducción del nervio del nervio sural están incorporados en una sola unidad física, en oposición a dos o más componentes distintos (por ejemplo, una agrupación de electrodos y un instrumento de ensayo conectados mediante un cable). El término "portátil" indica que el dispositivo es aplicado al paciente por un usuario cualificado para probar el nervio, en vez de ser un aparato fijo en el que el paciente coloca su miembro. Las características "totalmente integrado" y "portátil" requieren avances tecnológicos que son tanto nuevos como no obvios.

Una vista total de la presente invención está proporcionada en la fig. 1. Como se ha mostrado, la invención comprende un único dispositivo 1 portátil, totalmente integrado con una empuñadura 2 estrecha y un cabezal 3. En la realización preferida, el dispositivo 1 es de 19,0 cm de longitud y 11,5 cm de altura en su punto más ancho en el cabezal 3. La dimensión más crítica es la distancia entre el cátodo 10 (fig. 3) del dispositivo 1 (que es el punto de estimulación del nervio) y el centro de los electrodos 41, 43 sobre el biosensor 30. Cuando el biosensor 30 es asentado en el puerto 16 del biosensor (fig. 3), los electrodos 41, 43 están más próximos al cátodo 10. Esa distancia (es decir, la distancia entre el cátodo 10 y los electrodos 41, 43) representa la distancia de conducción entre el punto de estimulación del nervio mediante el cátodo 10 y la llegada del impulso del nervio provocado en los electrodos 41, 43. Esta distancia es 9,22 cm en la construcción preferida y es utilizada para calcular la VC como se describirá a continuación.

Un uso preferido de la invención está mostrado en la fig. 2. Como se ha mostrado, el dispositivo 1 es colocado contra el aspecto lateral de la pierna inferior del paciente de tal modo que (i) las sondas 10, 11 de estimulación (fig. 3) contacta mecánicamente con la pierna inmediatamente por detrás del hueso del tobillo exterior ("maléolo lateral") 6 y (ii) el biosensor 30 contacta con la pantorrilla inferior 7 del paciente, estando el borde interior (uno de los dos lados 8 o 9, dependiendo del miembro) del dispositivo 1 alineado aproximadamente con el tendón de Aquiles. Para medir de manera fiable la conducción de nervio del nervio sural, el dispositivo 1 debe tener bastantes grados de libertad para adaptarse a la anatomía de la parte inferior de la pierna del paciente y permitir por ello un contacto robusto y estable de ciertos componentes del dispositivo (es decir, los electrodos de estimulación y los electrodos de detección) con el paciente. Los medios para conseguir este contacto eléctrico robusto se han descrito en detalle a continuación.

La fig. 3 es una vista inferior de la realización preferida del dispositivo 1. Esta vista muestra las superficies que hacen contacto con el paciente. Hay dos sondas 10, 11 de acero inoxidable para estimular eléctricamente el nervio sural cuando el dispositivo 1 es colocado contra el paciente de la manera mostrada en la fig. 2. El cátodo 10 tiene una altura variable con relación a la empuñadura 2 debido a su construcción cargada elásticamente. En la realización preferida esta altura variable oscila desde 2,5 cm (estado comprimido) a 3,3 cm (estado sin comprimir) desde la empuñadura 2. El ánodo 11 tiene preferiblemente una altura fija con relación a la empuñadura 2, que en la realización preferida está fijada en 2,3 cm desde la empuñadura. El cátodo 10 de longitud variable es nuevo en tanto en cuanto proporciona un grado de libertad para permitir el contacto robusto de ambas sondas 10, 11 de estimulación con la anatomía del paciente en la proximidad del tobillo, que no es plana y tiene una topología que varía de paciente a paciente. Aunque es posible estimular eléctricamente el nervio sural a través de las sondas 10, 11 de estimulación por contacto directo con la piel del paciente, es preferible utilizar una pequeña cantidad de hidrogel conductor sobre la punta exterior de cada sonda de modo que reduzca la impedancia de la interfaz sonda-piel.

Las figs. 3A y 3B muestran una construcción preferida para el cátodo 10 cargado elásticamente. Más particularmente en esta forma de la invención, el dispositivo 1 comprende un recinto plástico 300 que forma el cuerpo del dispositivo 1, comprendiendo el recinto plástico 300 un saliente tubular 305 para recibir de manera deslizable el cátodo 10 en él. Un resorte 310 está capturado entre la extremidad proximal del cátodo 10 y un asiento 315 formado sobre el recinto plástico

300. Un sujetador 320 puede ser utilizado para asegurar el resorte 310 a la extremidad proximal del cátodo 10 si se desea. Un cable flexible 325 conecta eléctricamente el cátodo 10 a la fuente de estimulación. También se ha mostrado en las figs. 3A y 3B el ánodo fijo 11.

5 El dispositivo 1 incluye un termómetro 14 de infrarrojos (fig. 3) para medición sin contacto de la temperatura superficial de la piel de un paciente en la proximidad del hueso del tobillo. Como se describirá más adelante, esta medición de temperatura es utilizada para compensar los efectos de la temperatura sobre los resultados de conducción del nervio. El uso de un dispositivo de medición de temperatura sin contacto es un aspecto importante de la presente invención, ya que permite hacer mediciones de temperatura fiables en la topología superficial irregular de la piel asociada con el nervio sural.

10 El cabezal 3 del dispositivo 1 soporta el biosensor 30, que proporciona una interfaz bioeléctrica al paciente. El biosensor 30, que está descrito en detalle a continuación, es desechable y debería ser reemplazado entre pacientes. El biosensor 30 está asegurado al dispositivo 1 por una almohadilla 31 de espuma (figs. 3 y 4), que está provista de adhesivo no permanente en ambos lados de la almohadilla de espuma - el adhesivo en la superficie interior de la almohadilla 31 de espuma asegura, de manera que se puede liberar, la almohadilla de espuma al cabezal 3 del dispositivo 1, y el adhesivo en la superficie exterior de la almohadilla 31 de espuma asegura el biosensor 30 a la almohadilla de espuma. La almohadilla 31 de espuma es desechable pero puede ser utilizada para múltiples pacientes ya que no entra en contacto directo con el paciente. La almohadilla 31 de espuma se ha mostrado en mayor detalle en la fig. 4. Un lado 32 de la almohadilla de espuma se fija a la superficie inferior del cabezal 3 del dispositivo 1, y el otro lado 33 se fija al lado que no hace contacto con el paciente del biosensor 30. En la realización preferida, la almohadilla 31 de espuma es de 2,2 cm de grosor. Aunque pueden utilizarse distintos tipos de espuma, en la realización preferida, se ha utilizado espuma de poliuretano. Cuando el dispositivo 1 es presionado contra la pierna del paciente como se ha mostrado en la fig. 2, la almohadilla de espuma proporciona múltiples grados de libertad por lo que el biosensor 30 puede adaptarse a la anatomía del paciente de modo que establezca contacto completo con la piel del paciente. Un contacto uniforme y completo entre los electrodos 41, 42, 43, 44 y 45 (fig. 3) y la piel del paciente hace posible adquirir señales de conducción del nervio de alta calidad sobre una amplia variedad de anatomías de paciente. El uso de la almohadilla 31 de espuma para conseguir un contacto uniforme completo de los electrodos y la piel del paciente es nuevo y no es obvio. El biosensor 30 es conectado a la electrónica interna del dispositivo 1 mediante un puerto 16 de biosensor.

25 Así se verá que el dispositivo 1 incluye (i) medios nuevos para asegurar un contacto eléctrico fiable entre los electrodos de estimulación y la piel del paciente (es decir, el cátodo 10 cargado elásticamente y el ánodo 11 de posición fija), y (ii) medios nuevos para asegurar un contacto eléctrico fiable entre los electrodos de detección y la piel del paciente (es decir el uso de la almohadilla 31 de espuma para soportar el biosensor 30).

30 El cabezal 3 del dispositivo 1 incluye un compartimiento 18 de batería (fig. 3) con una puerta que se puede retirar para reemplazamiento de la batería 109 (fig. 8), que en la realización preferida es una batería de Ión de Litio de 3 V ampliamente utilizable (CR 123A). Un puerto 20 mini USB (fig. 3) permite que el dispositivo 1 comunique con dispositivos externos (tales como un PC) utilizando el protocolo USB estándar.

35 La fig. 5 muestra la parte superior del dispositivo 1, que proporciona la interfaz de usuario. En la realización preferida, la interfaz de usuario consiste de un interruptor 22 de botón pulsador, un LED 24, y un dispositivo LCD 26. El interruptor 22 de botón pulsador activa el dispositivo 1 si el dispositivo está desactivado. Si el dispositivo 1 está activado, entonces el interruptor 22 inicia una prueba de conducción del nervio. El LED 24 tiene tres colores (verde, ámbar, y rojo) y es utilizado para indicar el estado del dispositivo, que puede incluir verde para representar "listo para la prueba", ámbar para indicar "batería baja", y rojo para indicar "error - no se puede realizar la prueba". En la realización preferida, el LCD 26 es un dispositivo de visualización de dos segmentos 7 con indicadores de punto adicionales. El LCD 26 presenta el resultado de la prueba de conducción del nervio sural o un estado de error al usuario. Una prueba satisfactoria va acompañada por una presentación de conmutación sobre el LCD de (i) los valores numéricos de la VC, y (ii) la amplitud de la respuesta del nervio (o una amplitud de 0, sin una VC, para indicar que la conducción del nervio sural no es detectable). Una prueba insatisfactoria va acompañada por un mensaje de estado de error en el LCD 26 que indica la causa probable del fallo. En la realización preferida, los mensajes de estado de error incluyen "Sn" para un error relacionado con el biosensor, "Lr" para un error relacionado con una interferencia excesiva del músculo, "Pr" para un error relacionado con sondas de estimulación, y "°C" para un error relacionado con la temperatura de la superficie de la piel del paciente.

#### 50 Descripción del biosensor

En las figs. 6, 6A, 6B, 7, 7A y 7B se ha mostrado una realización preferida del biosensor 30. El biosensor 30 es una construcción multicapa de mylar 46, trazas 51 de Ag (plata), almohadillas 52 de Ag-AgCl, espuma 47, e hidrogeles 48. El biosensor 30 también comprende un área 35 de contacto con el paciente y una cola 34 de conexión con el dispositivo (fig. 6). El área 35 de contacto con el paciente tiene preferiblemente una anchura de 8,77 cm y una altura de 3,77 cm. La cola 34 conecta eléctricamente el biosensor 30 al dispositivo 1 mediante el puerto 16 del biosensor. El biosensor 30 consiste de 5 electrodos discretos 41, 42, 43, 44, 45 que están comprendidos de hidrogel en capas sobre la parte superior de una almohadilla Ag-AgCl. Los cuatro electrodos menores (41, 42, 43 y 44) están conectados eléctricamente a las entradas diferenciales de los amplificadores de instrumentación (véase más adelante) y funcionan por ello como electrodos "activos". El único electrodo largo 45 está conectado a la entrada de referencia de los amplificadores de

instrumentación y por ello funciona como un electrodo de "referencia". En la realización preferida del biosensor 30, los electrodos están conectados de modo que formen dos canales distintos de registro de respuesta del nervio sural. En particular, los electrodos 41 y 42 comprenden un canal de registro, y los electrodos 43 y 44 comprenden un segundo canal de registro distinto. Realizaciones alternativas de la presente invención incluyen biosensores comprendidos solamente de un canal de registro, o biosensores comprendidos de tres o más canales de registro. Las configuraciones alternativas del electrodo 45 de referencia incluyen múltiples electrodos de referencia distintos en vez de un solo electrodo de referencia común.

En la realización preferida mostrada en la fig. 6, los electrodos de registro activos 41, 42, 43 y 44 tienen cada uno dimensiones de 2,5 cm por 0,5 cm, y el electrodo 45 de referencia tiene dimensiones de 0,5 cm por 7,0 cm. Los dos electrodos activos que comprenden cada canal de registro (es decir, 41, 42 y 43, 44) están separados preferiblemente por una distancia de 2,0 cm medida de centro a centro. El electrodo 45 de referencia está separado preferiblemente por 1,0 cm de cada uno de los electrodos activos 41, 42, 43, 44 medido de centro a centro.

La cola 34 del biosensor 30 proporciona una conexión eléctrica entre el dispositivo 1 y el biosensor 30 mediante el puerto 16 del biosensor. La cola 34 es el conector macho, y el puerto 16 del biosensor es el conector hembra. En una forma preferida de la invención, la cola 34 comprende 8 trazas 51 paralelas. Cinco de las trazas (51A, 51B, 51C, 51D y 51E) conectan electrodos 41, 42, 43, 44, 45, respectivamente, a las entradas correspondientes en los amplificadores de instrumentación antes mencionados. Dos de las trazas (51F y 51G) son conectadas juntas de tal manera que cuando la cola 34 del biosensor 30 es insertada en el puerto 16 del biosensor del dispositivo 1, se cierra un circuito eléctrico. Este circuito cerrado permite que el dispositivo 1 detecte y por ello confirme que el biosensor 30 está conectado al dispositivo 1. La confirmación es indicada al usuario por un LED 24 encendido de color verde invariable. Una traza (51H) representa un código de biosensor de 1 bit que es utilizado por el software del dispositivo para determinar si los biosensores 30 están siendo reutilizados en múltiples pacientes. El bit es codificado como 0 o 1, dependiendo de si esa traza (51H) está conectada (por ejemplo, mediante un conector 53, véase la fig. 7C) a una de las otras plazas (51F, 51G), que está conectada a tierra tras la inserción de la cola 34 en el dispositivo 1. Se pretende que el código del biosensor de 1 bit asociado con un biosensor dado sea distribuido aleatoriamente, es decir, la mitad de todos los biosensores 30 están destinados a tener un código "0" de 1 bit del biosensor, y la mitad de todos los biosensores 30 están destinados a tener un código "1" de 1 bit del biosensor. La manera en la que este código del biosensor de 1 bit es utilizado para detectar la reutilización del biosensor es tratada más adelante en la descripción del software.

#### Descripción del hardware

La figura 8 es un diagrama de bloques de una realización preferida de la electrónica interna (hardware) del dispositivo 1. El hardware consiste de los amplificadores de instrumentación (INA) 100, 101 con entradas diferenciales que proceden de los dos pares de electrodos activos 41, 42 y 43, 44. En una realización preferida estos INA tienen una impedancia de entrada típica  $\geq 10^{10}$  (10 a la 10ª potencia) ohmios y una relación de rechazo de modo común  $\geq 90$  dB. Las INA 100, 101 comparten una entrada de referencia común que procede desde el electrodo 45 de referencia. Las salidas de los INA 100, 101 son alimentadas en el interruptor 102 2x1 que determina cuál de los dos canales será adquirido y procesado. El interruptor 102 es controlado por el microcontrolador 108, con la selección de canal determinada por el software de control de prueba (véase más adelante). La selección de canal puede ser diferente en diferentes etapas de la prueba. La salida del interruptor 102 es introducida en un filtro 104 pasa bandas. En una realización preferida, el filtro 104 pasa bandas tiene un corte de baja frecuencia de 2 Hz y un corte de alta frecuencia de 4900 Hz. La salida del filtro 104 pasa bandas es a continuación digitalizada por el convertidor 106 A/D, yendo la salida digital al microcontrolador 108 para su almacenamiento y procesamiento.

El microcontrolador 108 dispara el estimulador 116 de alta tensión para entregar la estimulación del nervio al paciente a través del cátodo 10 y del ánodo 11. En una realización preferida, el estimulador 116 de alta tensión es un estimulador de corriente constante que genera un impulso de CC cuadrado monofásico con una duración de 50 a 100  $\mu$ s. La tensión de salida del estimulador de alta tensión es de 400-440 V, con un valor típico de 420 V. El estimulador de alta tensión es capaz de entregar hasta 100 mA a una carga de 3,3 kOhmios.

El microcontrolador 108 controla los componentes de interfaz de usuario incluyendo el LED 24, LCD 26, y el botón 22 de alimentación/prueba. El microcontrolador 108 también comunica con un puerto 20 USB aislado (fig. 3) para comunicación externa (tal como con un PC). La electrónica interna del dispositivo 1 es alimentada a partir de una única batería 109. En la realización preferida, esta es la batería CR123A de Litio de 3V comúnmente disponible.

#### Principios de funcionamiento

Se ha realizado una prueba de conducción del nervio sobre el paciente colocando el dispositivo 1 contra el paciente de la manera mostrada en la fig. 2 y descrita anteriormente. Cuando está en esta disposición, el cátodo 10 es situado sobre el nervio sural cuando el nervio sural pasa por detrás del maléolo lateral 6 (fig. 2), y el biosensor 30 es situado sobre (o en el peor de los casos, junto a) el nervio sural cuando el nervio sural se aproxima al tendón de Aquiles, aproximadamente a 9 cm desde el cátodo 10. Un objeto importante de la presente invención es que el dispositivo 1 se adapte automáticamente para probar, bien la pierna izquierda, o bien la pierna derecha del paciente. Esta "independencia del miembro" es conseguida porque cuando el dispositivo 1 es colocado sobre el paciente como se ha descrito

anteriormente, uno de los dos pares de electrodos 41, 42 o 43, 44 del biosensor 30 se superponen (o se encuentran inmediatamente adyacentes a) el nervio sural del paciente. El par de electrodos apropiados (es decir, 41, 42 o 43, 44) será el par de electrodos que está más próximo al tendón de Aquiles debido a que el nervio sural cruza el tendón aproximadamente 9-11 cm proximalmente al maléolo lateral. En esta configuración, la distancia desde el cátodo 10 de estimulación al primer electrodo (41 o 43) dentro de cada par de electrodos (41, 42 o 43, 44) es de 9,22 cm, y esta es la distancia utilizada para determinar la velocidad de conducción.

La figura 9 muestra un ejemplo de respuestas del nervio sural adquiridas desde los dos pares de electrodos (41, 42 y 43, 44). El panel derecho 80 muestra las señales 84 registradas desde el par de electrodos que se superponen al nervio, y el panel izquierdo 82 muestran las señales 86 registradas desde el par de electrodos que se superpone al nervio. Se apreciará que las señales eléctricas 86 adquiridas por el par de electrodos "que no intersecan" son pequeñas comparadas con las señales eléctricas adquiridas por el par de electrodos "que intersecan". Esto es debido a los efectos de atenuación de la señal de la conducción de volumen entre el nervio sural y el par de electrodos "que no intersecan". En contraste, las señales 84 procedentes del par de electrodos "que intersecan" son grandes debido a la distancia mucho menor entre el nervio sural y estos electrodos.

Así se verá que previendo dos pares de electrodos paralelos 41, 42 y 43, 44, el dispositivo 1 puede adaptarse automáticamente para probar o bien la pierna izquierda o bien la pierna derecha, siendo el par de electrodos apropiado fácilmente determinable por una comparación de la magnitud de las señales adquiridas por cada par de electrodos.

#### Software

El dispositivo 1 es controlado por un algoritmo de control basado en el software que reside en el microcontrolador 108 (o alternativamente, sobre una unidad de almacenamiento asociada). La fig. 12 proporciona una vista general de distintos bloques funcionales del algoritmo de control. Tras la activación, el algoritmo de control está en el estado 150 y espera un evento externo, que en una realización preferida puede ser cualquiera de los siguientes: inserción en el puerto del biosensor, inserción en el puerto USB, y botón de prueba apretado.

#### Inserción en el puerto de biosensor

Este evento es activado por inserción de un biosensor 30 en un puerto 16 de biosensor del dispositivo 1. El propósito principal de este módulo de software es verificar que un biosensor no es utilizado en varios pacientes. Después de esta activación de evento, el algoritmo 152 de control lee el código de biosensor de 1 bit asociado con el biosensor insertado y determina si este código, junto con el reciente historial de los códigos de biosensor más tempranos, está distribuido aleatoriamente (lo que debería suceder si el biosensor no está siendo reutilizado, ya que los biosensores tienen un código de biosensor de 1 bit distribuido aleatoriamente). En la realización preferida del algoritmo de control, un historial de los 24 códigos de biosensor más recientes es verificado para ver su aleatoriedad utilizando el Test de Runs, que es también denominado el Test de Wald-Wolfowitz. Este test, mostrado en 154, determina si la serie de 0 y 1 en la secuencia de 24 bits es aleatoria a un cierto nivel de especificidad. En la realización preferida, la especificidad objetiva es establecida en 99%. Si se determina cualquier secuencia de 24 bits como no aleatoria, entonces se presenta un mensaje de aviso o alarma en el dispositivo LCD 26, y se reinicia la secuencia de 24 bits. Si una segunda secuencia de 24 bits falla el ensayo de aleatoriedad (bloque 156 de función), entonces el dispositivo 1 es bloqueado por el bloque 158 de función y no pueden realizarse más pruebas hasta que el dispositivo 1 es reiniciado por el fabricante.

#### Inserción en el puerto USB

Esta parte del algoritmo de control es ejecutada cuando un cable USB es insertado en un puerto 20 USB. Tras la detección de este evento, el algoritmo de control va al módulo de comunicaciones USB que implementa un protocolo de comunicación en serie básico entre el dispositivo 1 y un dispositivo externo (tal como un PC). Este módulo de comunicaciones USB soporta varias funciones incluyendo la carga de los datos de prueba más recientes y la descarga de una actualización de software.

#### Botón de prueba apretado

Esta parte del algoritmo de control es ejecutada cuando se aprieta el botón de prueba 22 (fig. 5). Tras la detección de este evento (bloque 160 de función), el algoritmo de control va al módulo de control de prueba que implementa una prueba de conducción del nervio sural. Una prueba de conducción del nervio sural está comprendida de varias etapas secuenciales como se ha descrito a continuación.

ETAPA 1. La medición apropiada de la conducción del nervio requiere que el nervio sea estimulado al nivel "máximo". Este nivel "máximo" es definido como la intensidad de estímulo tal que aumentar adicionalmente la intensidad del estímulo no aumenta la respuesta del nervio. En la realización preferida (bloque 162 de función), esto se consigue aumentando secuencialmente la intensidad del estímulo desde 20 mA a 60 mA en etapas de 10 mA. Comenzando con 30 mA y con cada intensidad de estímulo sucesiva, las últimas dos respuestas del nervio son comparadas una con otra. Si son similares en amplitud y forma, como se ha determinado por su correlación entre sí y con una plantilla genérica de respuesta del nervio sural, entonces la intensidad del estímulo es considerada como máxima. En la realización preferida, la correlación es implementada como una suma de los productos de las dos formas de onda de respuesta (o una forma



de onda de respuesta y una plantilla genérica), normalizada por la raíz cuadrada del producto de la energía en cada forma de onda de respuesta (o una forma de onda de respuesta y una plantilla genérica). Sin embargo, si se desea, pueden también utilizarse medidas de similitud diferentes a partir de la técnica de correlación mencionada anteriormente. Si no se ha encontrado una intensidad de estímulo máxima entonces la recogida de datos subsiguientes se realiza a 60 mA.

Como se ha descrito previamente, un objeto clave de la presente invención es adaptarse automáticamente a mediciones desde la pierna izquierda o la derecha. Para conseguir esto, las respuestas 80, 82 del nervio sural (fig. 9) procedentes de los dos pares de electrodos 41, 42 y 43, 44 son comparadas durante la ETAPA 1 para determinar cuál de los dos pares se superpone al nervio y por ello constituye el canal de registro óptimo. En la realización preferida (bloque 164 de función), esto se consigue mediante las respuestas obtenidas del nervio sural desde ambos pares de electrodos 41, 42 y 43, 44 bajo las mismas condiciones de intensidad de estímulo y comparando características de forma de onda seleccionada - específicamente, las respuestas son comparadas con respecto a su amplitud 125, relación estimada de señal a ruido, y temporización del pico 124. El par de electrodos con una mayor amplitud, mayor relación de señal a ruido, y pico negativo más temprano es seleccionado. En la realización preferida, la comparación de la respuesta sural es realizada a dos niveles de intensidad de estímulo: 40 mA y el nivel de intensidad de estímulo máximo. Si el nivel de intensidad de estímulo máximo no se ha encontrado, la comparación ocurre a 60 mA. Las respuestas del nervio procedentes del par de electrodos seleccionados (es decir, 41, 42 o 43, 44) son a continuación utilizadas en la ETAPA 2 (siguiente) y en la ETAPA 3 (siguiente) para determinar la amplitud y velocidad de conducción de la respuesta del nervio sural.

Adicionalmente, el algoritmo de control de la realización preferida también conserva un historial del canal de registro óptimo seleccionado para pruebas previas. Más particularmente, si se ha utilizado un dispositivo de manera preferente para ensayar una pierna más a menudo que la otra pierna en un entorno de prueba dado (por ejemplo, debido a la preferencia del usuario, a una configuración de la cama de prueba particular, etc.), el patrón correspondiente puede ser fácilmente detectado a partir del historial de pruebas previas. El algoritmo de control puede entonces utilizar esta información para mejorar la eficiencia de la prueba comenzando la adquisición de datos en el canal de registro preferido. Como ejemplo, y con referencia ahora a la fig. 9, si una prueba comienza en el canal de registro que no es el óptimo, se recogerán las formas de onda 85A, 85B, 85C. Como las formas de onda adquiridas no satisfarán los criterios de intensidad de estímulo máxima, la forma de onda 85D procedente del otro canal será adquirida a una intensidad de estímulo de 40 mA. La comparación de formas de onda 85C y 85D conducirá a una adquisición de datos posterior desde el segundo canal de registro y se recogerán las formas de onda 85E y 85F. La forma de onda 85E y 85F satisfarán los criterios de estimulación máxima. Por ello, son necesarias seis formas de onda (85A, 85B, 85C, 85D, 85E y 85F) para completar la ETAPA 1 como se ha descrito anteriormente cuando la prueba comienza en el canal de registro que no es el óptimo. Alternativamente, y como se ha implementado en la realización preferida de la invención, si el algoritmo de control detecta un patrón preferente en el historial de pruebas previas, comienza la prueba en el canal de registro preferente. Entonces la secuencia de adquisición de forma de onda será diferente. Más particularmente, comenzará recogiendo formas de onda 85E y 85F. Como estas dos formas de onda 85E (adquirida con 20 mA) y 85F (adquirida con 30 mA) satisfarán los criterios de estimulación máxima, el algoritmo de control sólo necesitará adquirir la forma de onda 85B (estimulada con 30 mA) procedente del canal de registro alternativo para permitir una comparación entre los dos canales de registro. Por ello, solamente se requieren tres formas de onda (85E, 85F, y 85B) para completar la ETAPA 1 cuando el algoritmo de control utiliza el historial del canal de registro óptimo de pruebas previas e identifica un canal de registro preferente.

ETAPA 2. Después de la determinación del nivel de intensidad de estímulo máximo, el dispositivo 1 estimulará repetidamente el nervio sural en el nivel de intensidad del estímulo máximo y promediará la respuesta del nervio a una respuesta de nervio media. En la realización preferida (bloque 166 de función), el número de formas de onda promediado es o bien 4 o bien 8 dependiendo de la relación estimada de señal a ruido de la primera respuesta del nervio obtenida al nivel de intensidad del estímulo máximo. Si la relación de señal a ruido es baja, entonces se promedian 8 respuestas, y si la relación de señal a ruido es alta, entonces se promedian 4 respuestas. Durante el promediado de forma de onda, el dispositivo 1 excluirá respuestas que son "valores atípicos". En la realización preferida de la presente invención los valores atípicos son determinados comparando una respuesta dada al promedio consecutivo de respuestas anteriores.

ETAPA 3. La fig. 10 muestra un ejemplo de una respuesta 120 promediada del nervio sural obtenida por el dispositivo 1. En la realización preferida (bloque 174 de función), el dispositivo 1 determina tres características clave de forma de onda: el inicio 122 de la respuesta del nervio, el pico negativo 124 de respuesta, y el pico positivo 126 de respuesta. Estas características de respuesta del nervio son determinadas por un algoritmo de procesamiento de la señal. La realización preferida de este algoritmo de procesamiento de la señal está demostrada mediante una forma de onda ejemplar mostrada en la fig. 11. La forma de onda 120 es el resultado de promediar una o más respuestas del nervio sural. Una plantilla genérica 130 de respuesta del nervio sural es también construida a partir de una colección de formas de onda adquiridas a partir de múltiples objetos de prueba bajo las mismas condiciones de adquisición de datos (tales como ancho de banda del filtro y frecuencia de muestreo). Cuando la plantilla 130 es hecha deslizar de izquierda a derecha (lo que indica un desplazamiento en el tiempo), puede construirse una correlación entre la plantilla desplazada 130 y la forma de onda promediada 120 a diferentes desplazamientos de tiempo como la correlación 132. En la realización preferida, la correlación es implementada como una suma de los productos de la forma de onda promediada y de la plantilla desplazada, normalizada por la raíz cuadrada del producto de la energía en la forma de onda 120 promediada y

5 en la plantilla 130. Sin embargo, también pueden utilizarse si se desean otras formas de correlaciones. El algoritmo determina en primer lugar el momento 133 en el que se consigue una correlación máxima entre la respuesta 120 promediada y una plantilla genérica 130 de respuesta del nervio sural. El valor máximo local de la respuesta 120 del nervio sural promediada más próximo al pico 133 de correlación es identificado como el pico negativo 124 de la respuesta sural. El pico positivo 126 de la respuesta sural es el mínimo local subsiguiente de la forma de onda 120 y es identificado buscando una ventana definida previamente que sigue al pico negativo 124. El inicio 122 es determinado preferiblemente por una combinación de dos métodos: ajuste por curvatura y de dos líneas. El método de curvatura identifica el punto de curvatura máximo de la respuesta 120 del nervio sural promediada precedente al pico negativo 124. El método de ajuste por dos líneas busca el mejor punto común de dos líneas que se aproximan a la región 127 de línea base y el borde 128 ascendente inicial de la forma de onda 120 del nervio sural promediada.

Desde luego, debería apreciarse que pueden utilizarse otras técnicas bien conocidas en la técnica para determinar el inicio 122 de respuesta del nervio, el pico negativo 124 de respuesta y el pico positivo 126 de respuesta.

15 Una vez que el dispositivo 1 determina el inicio 122 de respuesta del nervio, el pico negativo 124 de respuesta, y el pico positivo 126 de respuesta, el dispositivo utiliza esta información para determinar (i) velocidad de conducción (VC), en metros por segundo, que es calculada como  $VC = (92,2/\text{Inicio})$ , y (ii) la amplitud, en microvoltios, que es calculada como la diferencia en amplitud entre el pico negativo 124 y el pico positivo 126. En una realización preferida de la presente invención (bloque 176 de función), la VC es ajustada para compensar el efecto bien conocido de temperatura sobre la velocidad de conducción antes de que la VC sea presentada en el LCD 26 (fig. 5). Más particularmente, durante la prueba de conducción del nervio, la temperatura superficial de la piel del paciente es medida mediante el termómetro 14 de infrarrojos (fig. 3) - preferiblemente se hace una medición con cada estimulación. La temperatura total es definida como la media de las temperaturas individuales. Si la temperatura media está por debajo de 23 °C, entonces se informa de un mensaje de error al usuario y no se presentan los resultados de la conducción del nervio. Si la temperatura media es de 30 °C o mayor, entonces no se realiza una compensación de temperatura. Para temperaturas entre 23 y 29,5 °C, la VC es corregida de acuerdo con la siguiente ecuación:

25 
$$VC_{\text{Presentada}} = VC_{\text{Calculada}} Q_{10}^{(\Delta T/10)}$$

donde  $Q_{10}$  es un coeficiente de temperatura y  $\Delta T$  es la diferencia de temperatura entre 30 °C y la temperatura media. El valor preferido para  $Q_{10}$  es 1,5 basado en los estudios científicos publicados.

Código de biosensor incorporado a un adaptador interpuesto entre la cola del biosensor y el puerto del biosensor del dispositivo de prueba

30 Si se desea, el código de biosensor de 1 bit (que puede también ser denominado como un "código de reutilización") puede ser incorporado a un adaptador interpuesto entre la cola del biosensor y el puerto del biosensor del dispositivo de prueba, en lugar de ser incorporado físicamente al biosensor per se. En esta forma de la invención, el biosensor no necesita incorporar las trazas (por ejemplo, trazas 51F y 51G) que son conectadas/no conectadas selectivamente de modo que proporcionen el código de biosensor de 1 bit utilizado para detectar la reutilización del biosensor. En su lugar, las trazas que incorporan el código de biosensor de 1 bit son llevadas por el adaptador, que también tiene trazas de paso a través para conectar eléctricamente las trazas de funcionamiento del biosensor al dispositivo de prueba. Esta forma de la invención puede ser ventajosa cuando se desea detectar la reutilización del biosensor y un biosensor no incluye ya los medios para proporcionar el código de biosensor de 1 bit.

Modificaciones

40 Debería comprenderse también que muchos cambios adicionales en los detalles, materiales, etapas y disposiciones de partes, que han sido descritas en este documento e ilustradas para explicar la naturaleza de la presente invención, puede ser hechos por los expertos en la técnica al tiempo que permanecen aún dentro de los principios y alcance de la invención.

Otros aspectos de la descripción

- 45 Aparato en el que la velocidad de conducción sural es la velocidad al inicio del potencial de acción del nervio sensorial.
- Aparato en el que la velocidad de conducción sural es la velocidad al pico negativo del potencial de acción del nervio sensorial.
- Aparato en el que la amplitud sural es la amplitud de pico negativo a pico positivo del potencial de acción del nervio sensorial.
- 50 Aparato en el que la amplitud sural es la amplitud de inicio a pico negativo del potencial de acción del nervio sensorial.
- Aparato en el que la almohadilla de espuma comprende un adhesivo para montar, de manera que se pueda liberar, el biosensor a la almohadilla de espuma.
- Aparato en el que la almohadilla de espuma comprende un adhesivo para montar, de manera que se pueda liberar, la

almohadilla de espuma al alojamiento.

Aparato en el que dichos medios de determinación comparan la respuesta del nervio sural a dos intensidades de estímulo, en donde la segunda intensidad del estímulo es mayor que la primera intensidad del estímulo.

Aparato en el que la diferencia entre las dos intensidades de estímulo es de 10 mA.

- 5 Aparato en el que el canal de respuesta óptimo del nervio sural es aquel canal que tiene una mayor amplitud y por ello está físicamente más próximo al nervio sural.

Aparato en el que dichos medios de cálculo utilizan la temperatura de la superficie de la piel medida por el sensor de temperatura sin contacto para compensar los efectos de temperatura sobre la amplitud antes de que sea presentada la amplitud por los medios de presentación.

- 10 Aparato en el que los medios de cálculo comparan dicha temperatura superficial de la piel medida por el sensor de temperatura sin contacto contra una temperatura máxima predeterminada y, si dicha temperatura medida es superior a la temperatura máxima predeterminada, entonces se presenta un mensaje de error por los medios de presentación.

Aparato en el que la inserción de dicho miembro macho de dicho biosensor en dicho miembro hembra de dicho alojamiento es detectada eléctricamente.

- 15 Aparato en el que dicho biosensor es codificado con un patrón de bit conectando selectivamente o no al menos dos miembros conductores llevados por el biosensor.

Aparato en que dicho patrón de bit es un único bit.

Aparato en el que dicho patrón de bit varía aleatoriamente con biosensores secuenciales.

Aparato en el que dicho historial reciente son los 24 patrones de bit más recientes detectados por el aparato.

- 20 Aparato en el que, si se ha producido dicho aviso o alarma y un segundo ensayo de aleatoriedad sobre un historial reciente posterior de patrones de bit indica una falta de aleatoriedad, entonces el aparato es hecho inutilizable.

Aparato en el que el aparato debe ser reiniciado por el fabricante antes de otra utilización.

Aparato en el que dicho ensayo de aleatoriedad es el Test de Runs.

- 25 Aparato en el que los medios de presentación incluye medios para presentar un mensaje de error si dicha velocidad o amplitud de conducción no puede ser determinada por los medios de cálculo.

Aparato para medir la velocidad y amplitud de conducción del nervio sural, comprendiendo el aparato:

un alojamiento;

medios de estimulación montados en el alojamiento para estimular eléctricamente un nervio sural humano;

- 30 un asiento en el alojamiento para montar, de manera que se puede liberar, un biosensor al alojamiento, en donde el biosensor es del tipo que comprende una pluralidad de electrodos para detectar una respuesta de nervio sural provocada por los medios de estimulación;

medios de adquisición montados en el alojamiento para conexión eléctrica a un biosensor montado en el asiento y para adquirir eléctricamente la respuesta del nervio sural detectada por el biosensor;

- 35 medios de procesamiento montados en el alojamiento y conectados eléctricamente a los medios de adquisición para digitalizar, procesar y almacenar la respuesta adquirida del nervio sural;

medios de cálculo montados en el alojamiento y conectados eléctricamente a los medios de procesamiento para calcular la velocidad y amplitud de conducción de la respuesta del nervio sural procesada; y

medios de presentación montados en el alojamiento para presentar la velocidad y amplitud de la conducción del nervio sural;

- 40 en donde los medios de estimulación y un biosensor montado, de manera que se puede liberar, sobre el asiento están diseñados para ser colocados sobre una anatomía de un paciente, en la proximidad de un nervio sural, manipulando el alojamiento.

Un método para medir la velocidad y amplitud de conducción del nervio sural, comprendiendo el método:

montar, de manera que se pueda liberar, un biosensor en el alojamiento de un dispositivo de prueba de conducción

del nervio de manera que el biosensor se mueva en combinación con el alojamiento;

posicionar el alojamiento del dispositivo de prueba de conducción del nervio de manera que el dispositivo de prueba de conducción del nervio esté posicionado para estimular eléctricamente un nervio sural humano y el biosensor esté posicionado para detectar una respuesta del nervio sural provocada por los medios de estimulación;

5 utilizar el dispositivo de prueba de conducción del nervio para estimular eléctricamente un nervio sural y para adquirir la respuesta del nervio sural detectada por el biosensor; y

procesar la respuesta del nervio sural adquirida para determinar la velocidad y amplitud de conducción de la respuesta del nervio sural procesada.

Aparato en el que el componente portátil comprende:

10 un par de electrodos de estimulación, teniendo al menos uno de los electrodos de estimulación una altura ajustable, para entregar corriente eléctrica a un sujeto de prueba de modo que estimule un nervio periférico bajo una anatomía de superficie variable.

Aparato en el que el componente portátil comprende un puerto de biosensor para proporcionar conexión eléctrica al biosensor que está unido físicamente al componente portátil a través de una almohadilla de espuma revestida con adhesivo.

15 Aparato que comprende además un par de sondas de estimulación que están montadas en el componente portátil, en donde al menos una de las sondas está montada elásticamente de manera que permita un contacto total y completo entre la punta de la sonda y una superficie de la piel de altura desigual.

20 Aparato que comprende además una sonda de detección de temperatura que está incorporada en el componente portátil de modo que permita las mediciones de temperatura de la piel al tiempo que realiza un estudio de conducción del nervio.

Aparato que comprende además una almohadilla hecha de un material flexible de modo que proporcionen una interfaz física entre una superficie rígida y plana del componente portátil y la superficie flexible y desigual de ubicaciones del cuerpo humano.

25 Aparato que comprende además un revestimiento adhesivo en ambos lados de la almohadilla flexible para proporcionar una unión segura pero no permanente entre (i) la almohadilla y el componente portátil, y (ii) la almohadilla y el biosensor.

Aparato en el que el componente portátil comprende un conector hembra y el biosensor comprende un conector macho, y además en el que el biosensor es conectado eléctricamente al componente portátil cuando el conector macho es insertado en el conector hembra.

Aparato en el que el biosensor comprende múltiples pares de electrodos activos.

30 Aparato en el que al menos un par de electrodos activos se superpondrán al trayecto del nervio para permitir un registro efectivo de la respuesta del nervio.

Aparato en el que las posiciones relativas de los pares de electrodos están construidas de modo que se beneficien de la simetría de las ubicaciones del nervio en los miembros izquierdo y derecho de un paciente de modo que una posición consistente del aparato de prueba de conducción del nervio portátil, totalmente integrado, en cualquier pierna permitirá que un par de electrodos se superpongan al nervio en ese miembro.

35 Aparato en el que las trazas adicionales forman distintos patrones de combinación entre ellas y son descodificadas por la electrónica integrada en el componente portátil.

Aparato en el que dicho módulo de control de software reconoce una propiedad predeterminada del biosensor.

40 Aparato en el que dicho módulo de control de software utiliza la propiedad predeterminada del biosensor para determinar la probabilidad de que el biosensor haya sido reutilizado en múltiples pacientes a través del análisis del historial de propiedad del biosensor retenido procedente de cada conexión de biosensor.

Aparato que comprende además un módulo de control de software que analiza la forma de onda de la respuesta del nervio promediada para identificar características clave de respuesta del nervio.

45 Aparato en el que las características clave de respuesta del nervio comprenden: inicio de señal, pico negativo, y pico positivo.

Aparato en el que las características clave de respuesta del nervio son utilizadas para determinar los parámetros de conducción del nervio de la velocidad de conducción de inicio y de la amplitud de pico a pico.

Aparato que comprende además un módulo de control de software que continuamente muestrea mediciones de

temperatura de la piel cerca del nervio que está siendo estimulado.

Aparato en el que el módulo de control de software analiza las estadísticas de temperatura para determinar la fiabilidad de la medición de temperatura y la pertinencia de condición de prueba.

5 Aparato que comprende además un módulo de control de software que compensa automáticamente la velocidad de conducción medida como resultado de una baja temperatura de la piel.

Aparato en el que el módulo de control de software compensa cambios en la velocidad de conducción debido a la temperatura de la piel utilizando una tabla de búsqueda.

10 Aparato en el que las características de la forma de onda incluyen amplitud, tiempo de pico negativo, similitud de la forma de onda a una plantilla conocida, y similitud de la forma de onda a la forma de onda adquirida a intensidad de estímulo inferior.

Aparato en el que las características de respuesta del nervio incluyen amplitud, relación de señal a ruido, tiempo de pico negativo, y conformidad de la forma de onda a una plantilla conocida.

15 Aparato en el que dicho módulo de control de software cambia el par de electrodos por defecto para iniciar una nueva prueba si fuera necesario para obtener el beneficio de acortar el tiempo de prueba total y reducir el número de estimulaciones requerido.

Aparato en el que dicho módulo de control de software calcula estadísticas que incluyen desviación estándar y valor medio de las mediciones de temperatura.

Aparato en el que, cuando la desviación estándar es demasiado elevada, dicho módulo de control de software desechará los resultados de la prueba debido a una pobre fiabilidad de las mediciones de temperatura.

20 Aparato en el que, cuando la temperatura media es inferior a un umbral, los resultados de la prueba no se considera que encajen para compensación y dicho módulo de control de software también desechará los resultados de la prueba.

Un biosensor en el que los elementos pasivos comprenden al menos dos miembros conductores llevados por el sustrato, y en el que además el código de reutilización del biosensor es codificado conectando o no conectando selectivamente al menos los dos miembros conductores.

25

**REIVINDICACIONES**

1. Un único dispositivo portátil, totalmente integrado para medir la velocidad y amplitud de conducción del nervio sural en cualquier pierna de un paciente, comprendiendo el dispositivo:
  - 5 un alojamiento adaptado para ser mantenido en la mano por un usuario, comprendiendo el alojamiento una empuñadura (2) adaptada para ser sujeta con una mano del usuario de modo que permita que el dispositivo sea mantenido contra la pierna de un paciente;
  - 10 medios de estimulación (10, 11) montados en el alojamiento para estimular eléctricamente un nervio sural humano en cualquier pierna de un paciente; en donde los medios de estimulación comprenden un cátodo y un ánodo, en donde el cátodo tiene una altura variable con relación a la empuñadura debido a la construcción cargada elásticamente y en donde además el ánodo tiene una altura fija con relación a la empuñadura;
  - 15 un biosensor (30) montado de manera que se pueda liberar en el alojamiento, comprendiendo el biosensor una pluralidad de electrodos (41, 42, 43, 44, 45) para detectar una respuesta del nervio sural, evocada por los medios de estimulación en cualquier pierna del paciente;
  - medios de adquisición totalmente integrados con el alojamiento y conectados eléctricamente al biosensor para adquirir eléctricamente la respuesta del nervio sural detectada por el biosensor;
  - medios de procesamiento totalmente integrados con el alojamiento y conectados eléctricamente a los medios de adquisición para digitalizar, procesar y almacenar una respuesta del nervio sural adquirida proporcionada por los medios de adquisición;
  - 20 medios de cálculo totalmente integrados con el alojamiento y conectados eléctricamente a los medios de procesamiento para calcular la velocidad y amplitud de conducción de una respuesta de un nervio sural procesada proporcionada por los medios de procesamiento; y medios de presentación totalmente integrados con el alojamiento para presentar una velocidad y amplitud de conducción del nervio sural calculadas proporcionadas por los medios de cálculo;
  - 25 en donde los medios de estimulación y el biosensor están configurados para ser mantenidos contra cualquier pierna del paciente, en la proximidad del nervio sural, por el usuario que manipula el alojamiento utilizando la empuñadura (2).
2. Un dispositivo según la reivindicación 1, en donde dicho biosensor incluye al menos dos pares de electrodos activos (41 y 42, 43 y 44) y un electrodo de referencia (45), en donde cada par de electrodos activos (41 y 42, 43 y 44) forman un canal de registro de respuesta del nervio sural independiente.
- 30 3. Un dispositivo según la reivindicación 1 en donde dicho biosensor está montado, de manera que se puede liberar, en dicho alojamiento por una almohadilla de espuma que se ajusta automáticamente a la distancia entre el alojamiento y la anatomía del paciente, y además en donde el biosensor está conectado eléctricamente a la electrónica interna del dispositivo por un puerto (16) de biosensor.
4. Un dispositivo según la reivindicación 1 en donde dicho dispositivo comprende medios de determinación para determinar la intensidad de estímulo máxima.
- 35 5. Un dispositivo según la reivindicación 2 en donde dicho dispositivo comprende medios de determinación del canal para determinar cuál de los al menos dos canales de registro de respuesta del nervio sural independientes es óptimo.
6. Un dispositivo según la reivindicación 1 en donde los medios de procesamiento están configurados para proporcionar identificación del inicio, el pico negativo, y el pico positivo del potencial sensorial de acción del nervio.
- 40 7. Un dispositivo según la reivindicación 1 en donde dicho dispositivo comprende además un sensor de temperatura sin contacto montado en el alojamiento para medir la temperatura de la superficie de la piel de un paciente en la proximidad del nervio sural.
8. Un dispositivo según la reivindicación 7, en donde dicho medio de cálculo utiliza la temperatura de la superficie de la piel medida por el sensor de temperatura sin contacto para compensar los efectos de temperatura sobre la velocidad y amplitud de conducción del nervio sural antes de que su valor sea presentado en los medios de presentación.
- 45 9. Un dispositivo según la reivindicación 7, en donde los medios de cálculo comparan dicha temperatura de la superficie de la piel medida por el sensor de temperatura sin contacto contra una temperatura mínima predeterminada y una temperatura máxima predeterminada y, si dicha temperatura medida está por debajo de la temperatura mínima predeterminada o por encima de la temperatura máxima predeterminada, entonces se los medios de presentación presentan un mensaje de error.
- 50 10. El dispositivo según la reivindicación 7 en donde los medios de cálculo calculan variaciones de dicha temperatura de

superficie de la piel durante una prueba y comparan la variación calculada contra un máximo predeterminado y, si la variación calculada excede del máximo predeterminado, entonces los medios de presentación presentan un mensaje de error.

- 5 11. Un dispositivo según la reivindicación 1 en donde el biosensor comprende un miembro macho y el alojamiento comprende un miembro hembra, de tal modo que cuando el miembro macho es insertado en el miembro hembra, el biosensor es conectado eléctricamente a los medios de adquisición.
12. Un dispositivo según la reivindicación 1 en donde dicho biosensor es codificado con un patrón de bit.
13. El dispositivo según la reivindicación 1 en donde el dispositivo está configurado para detectar y almacenar un historial reciente de patrones de bit de biosensor.
- 10 14. El dispositivo según la reivindicación 13 en donde el dispositivo está configurado para aplicar un ensayo de aleatoriedad a dicho historial reciente de patrones de bit del biosensor.
- 15 15. Un dispositivo según la reivindicación 14 en donde el dispositivo está configurado para hacer que los medios de presentación presenten un aviso si dicho ensayo de aleatoriedad indica que el historial reciente de los patrones de bit es improbable que sea aleatorio, y además en donde el dispositivo está configurado para ser bloqueado si un segundo ensayo posterior de aleatoriedad indica que el historial reciente de patrones de bit es improbable que sea aleatorio.

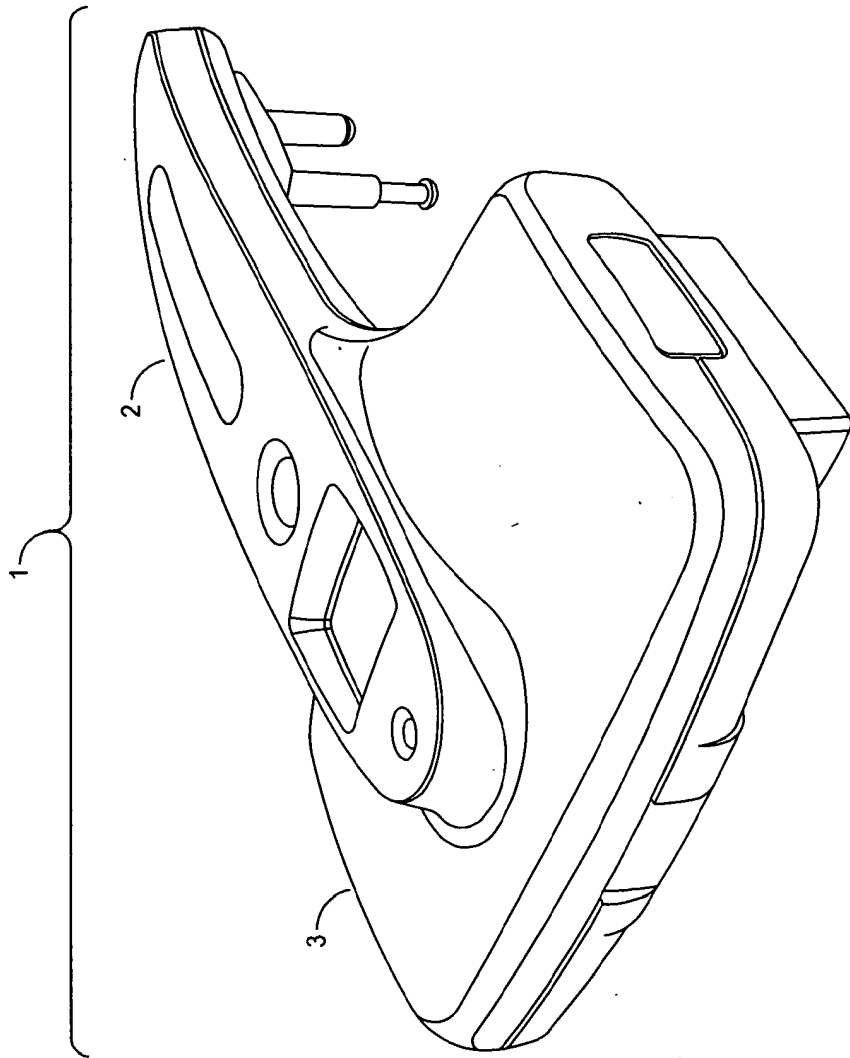


FIG. 1



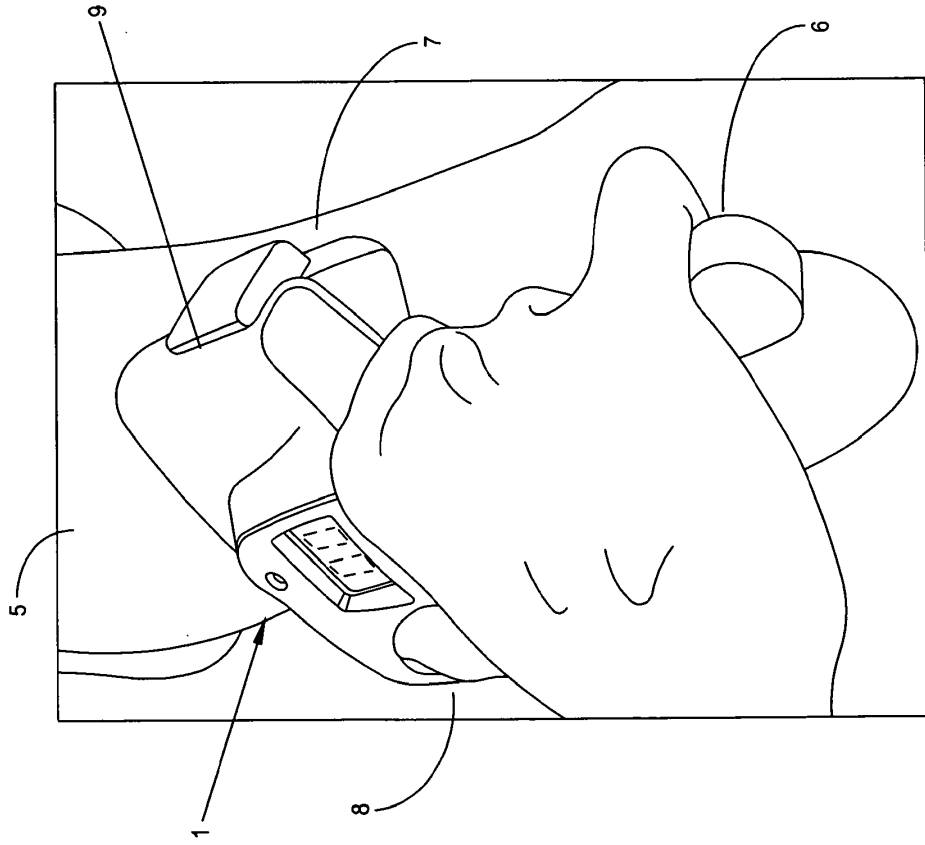


FIG. 2

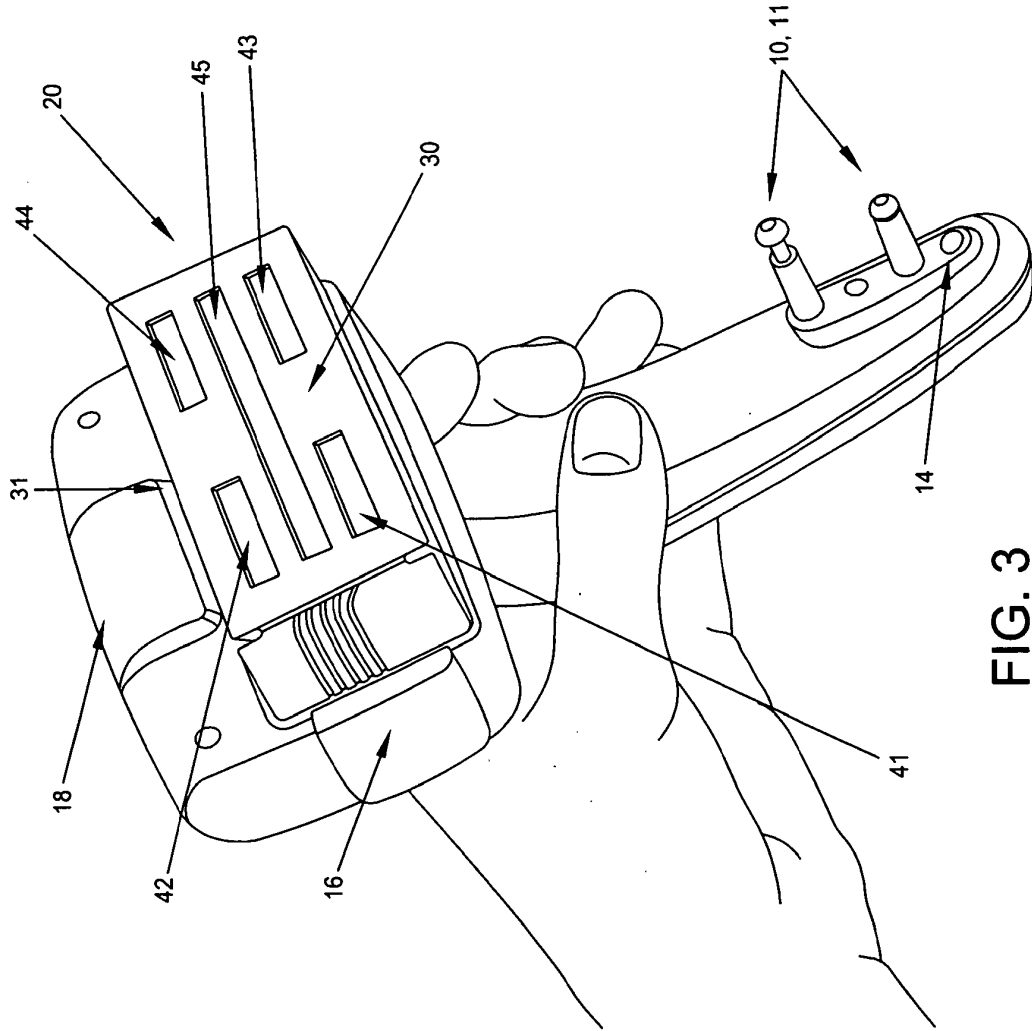


FIG. 3

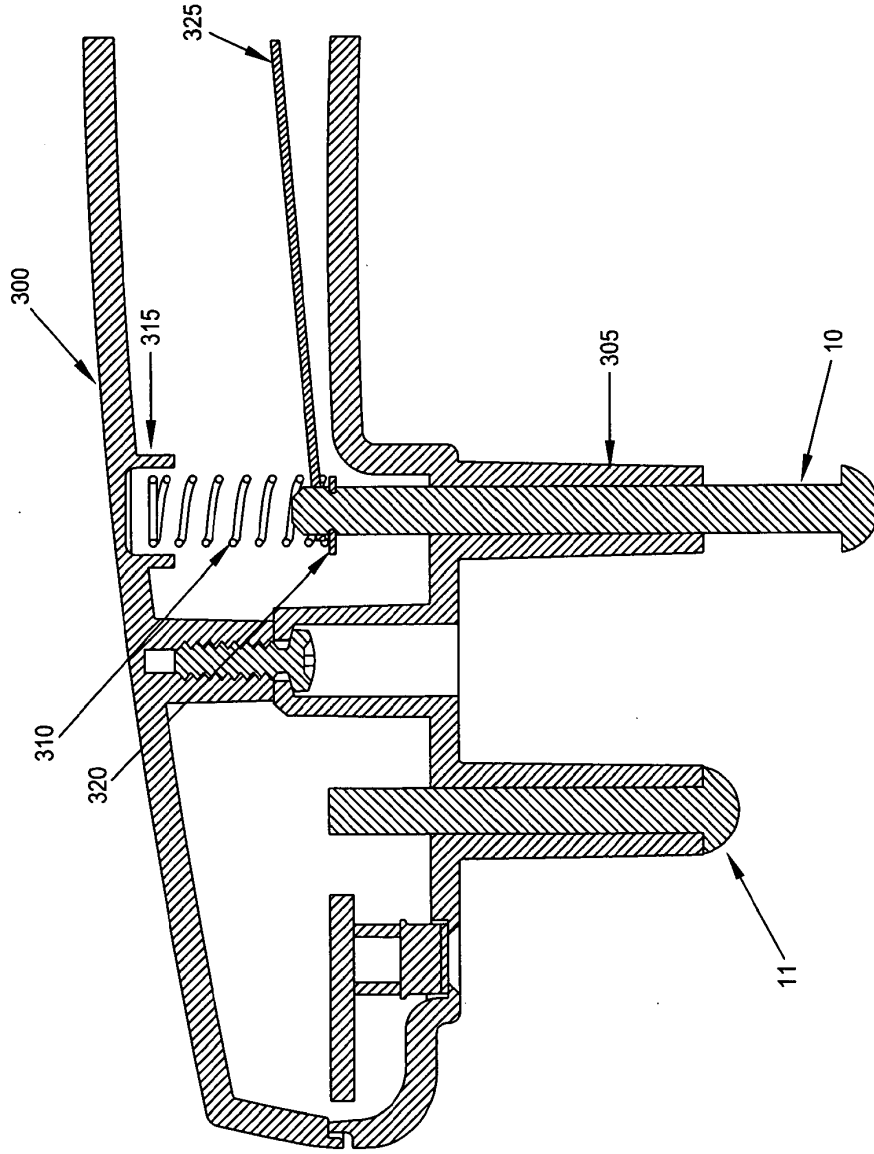


FIG. 3A

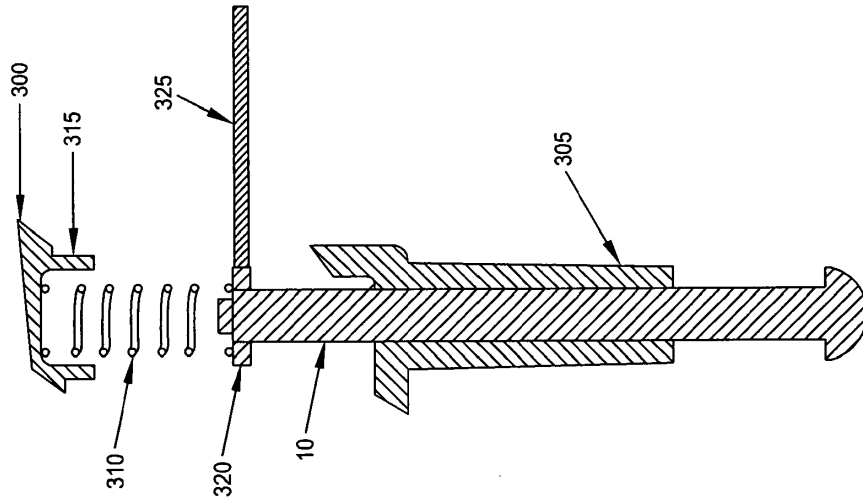


FIG. 3B

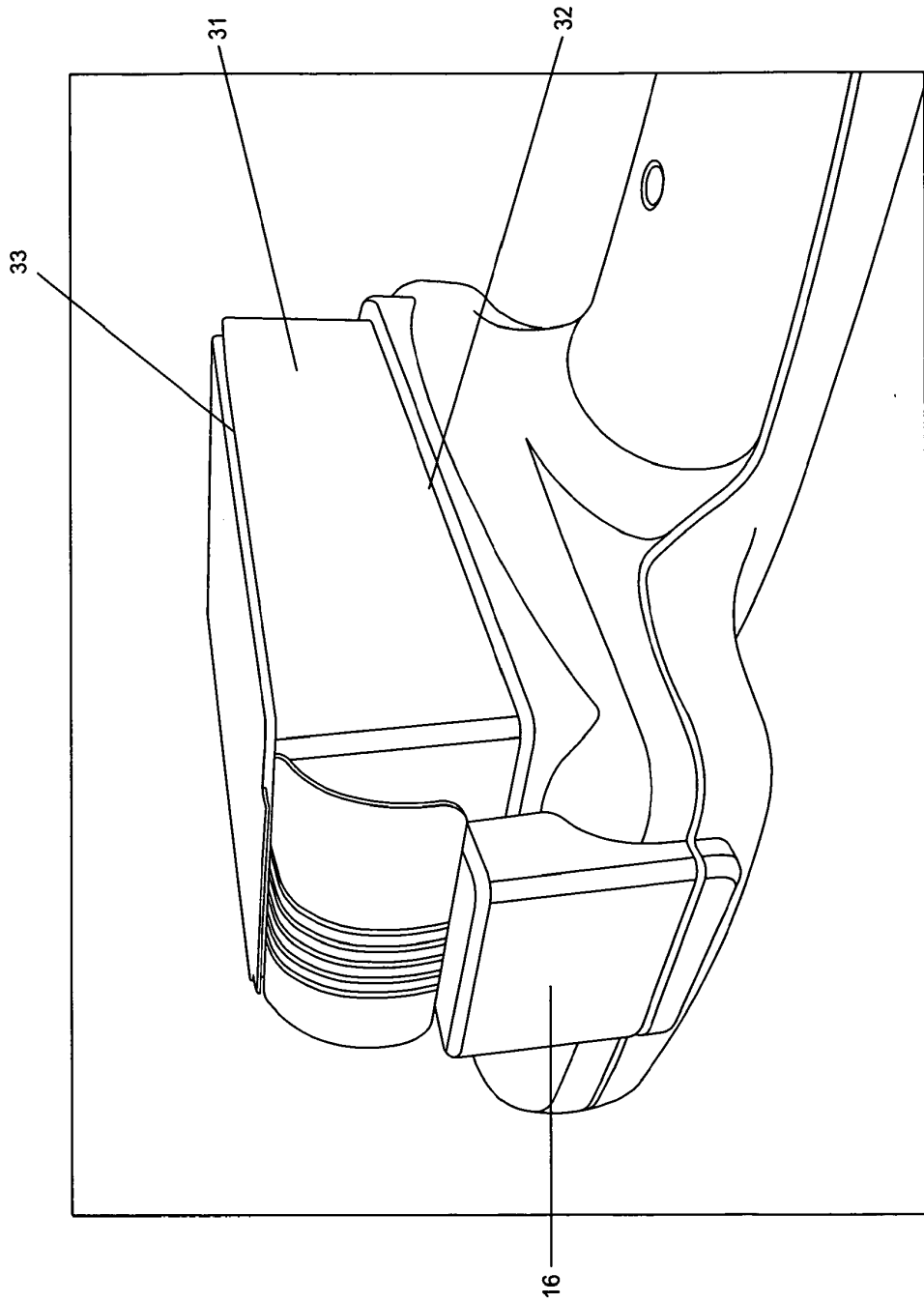


FIG. 4

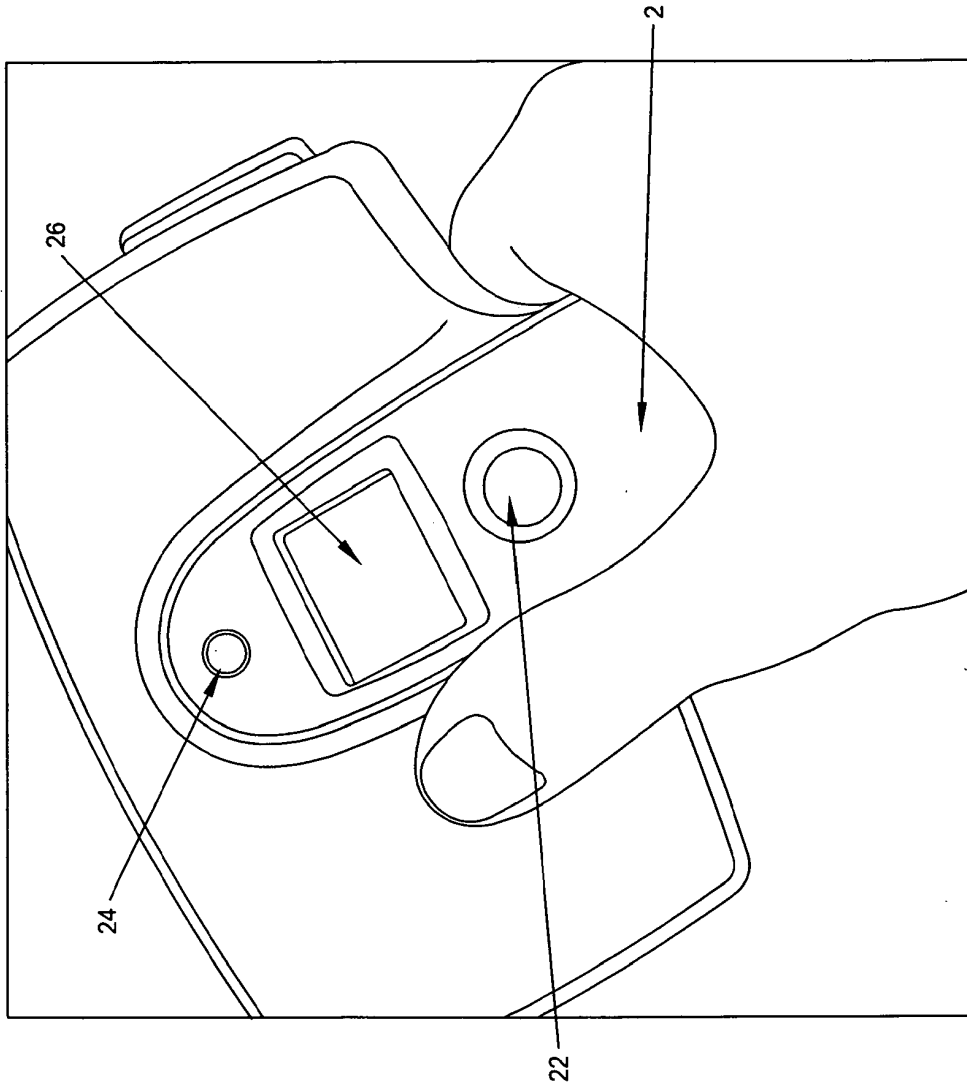
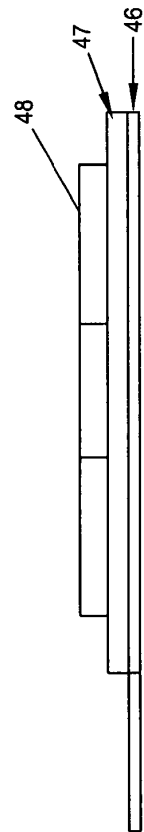
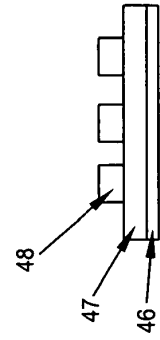
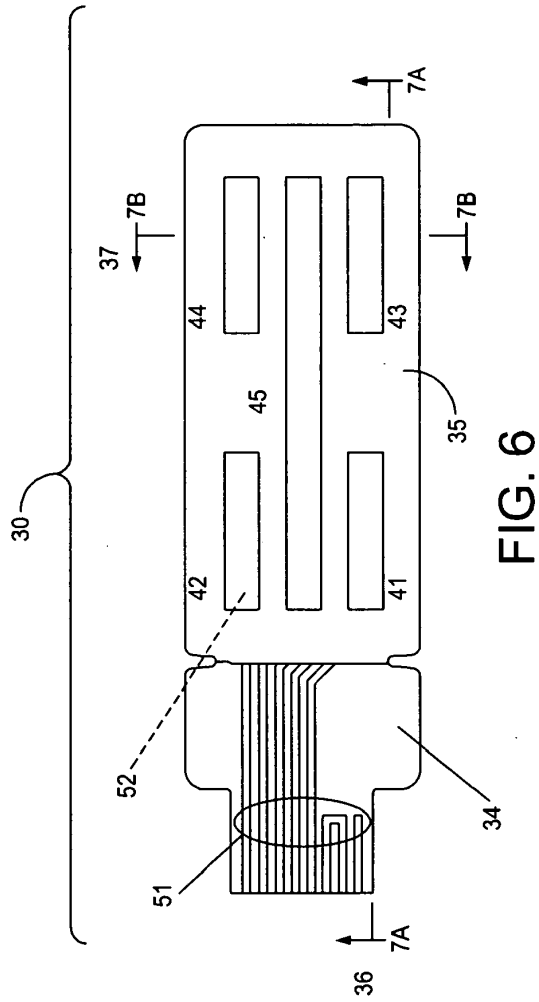


FIG. 5



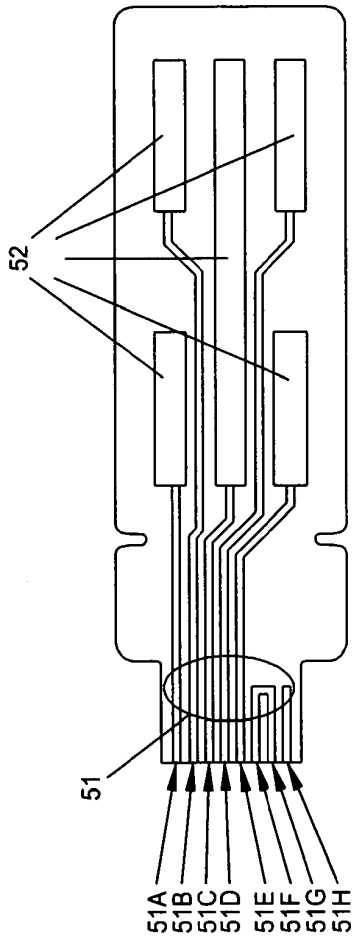


FIG. 7

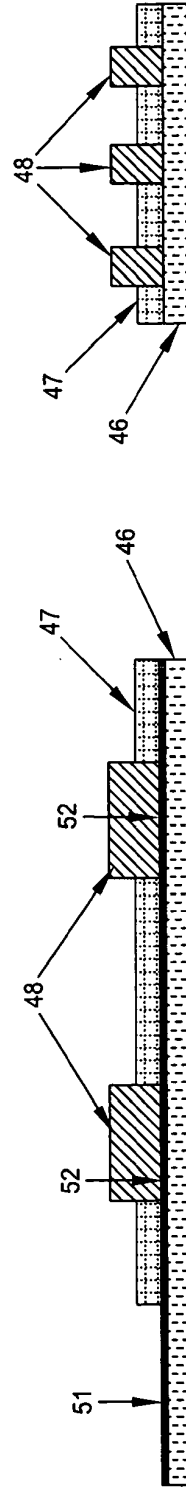


FIG. 7A

FIG. 7B



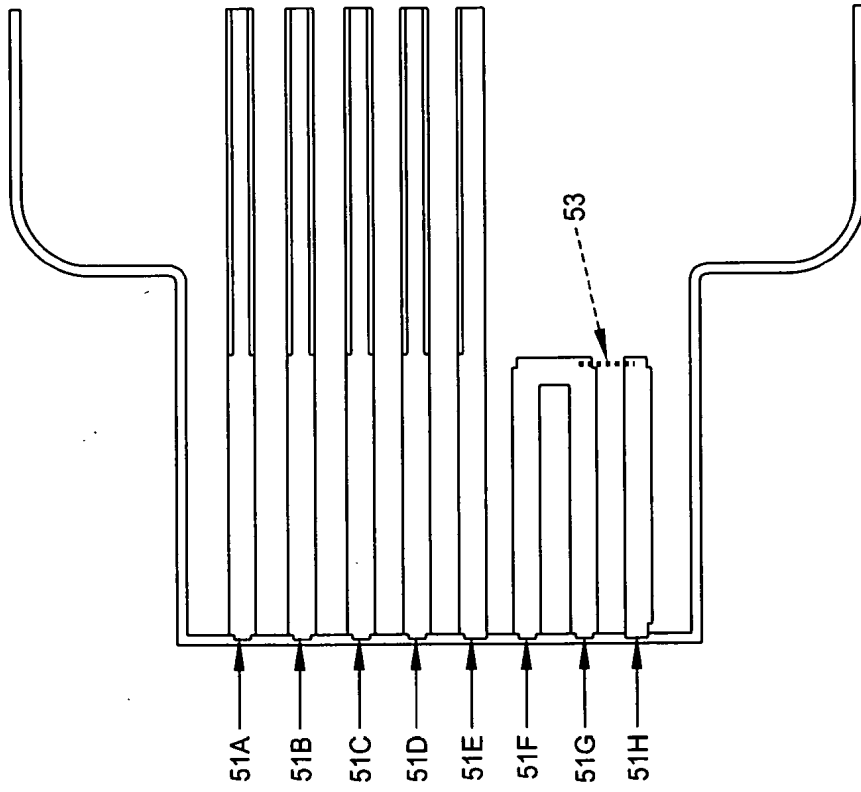


FIG. 7C

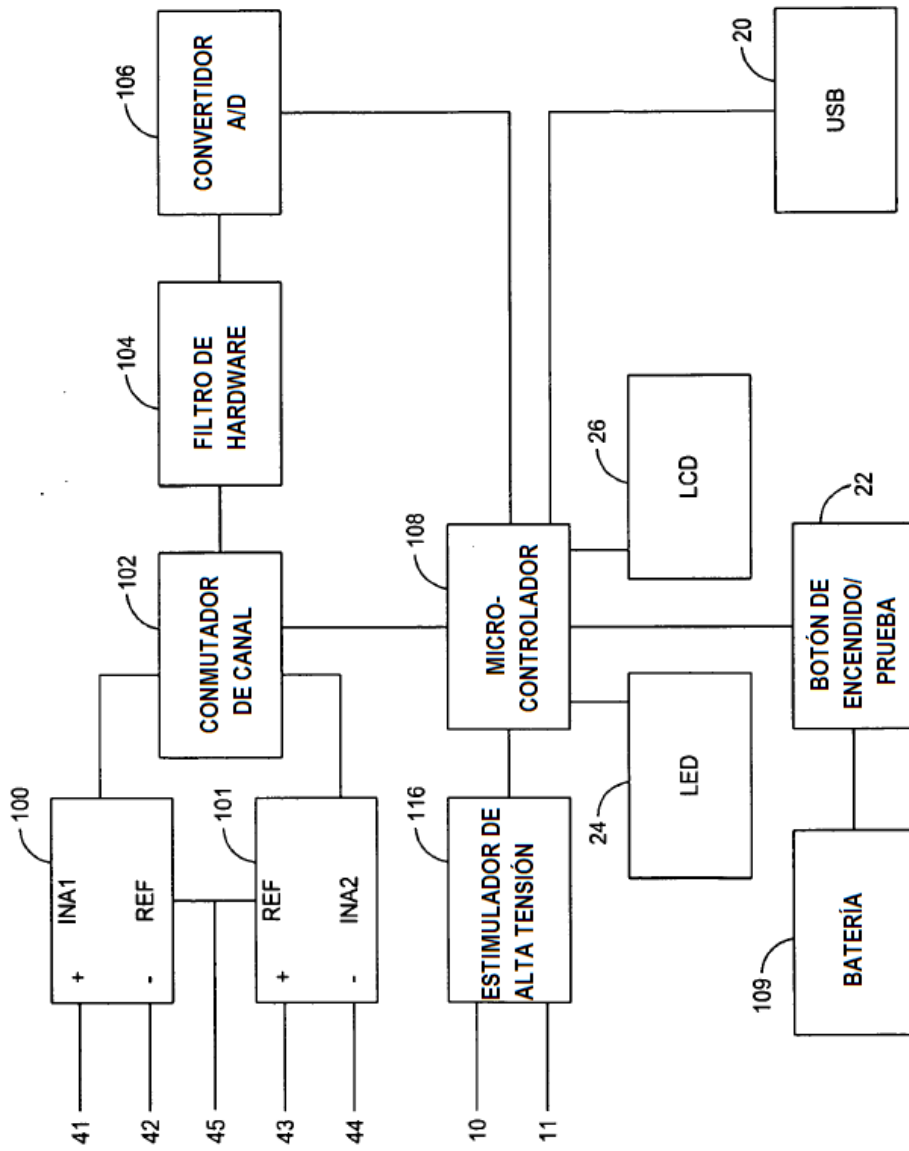


FIG. 8

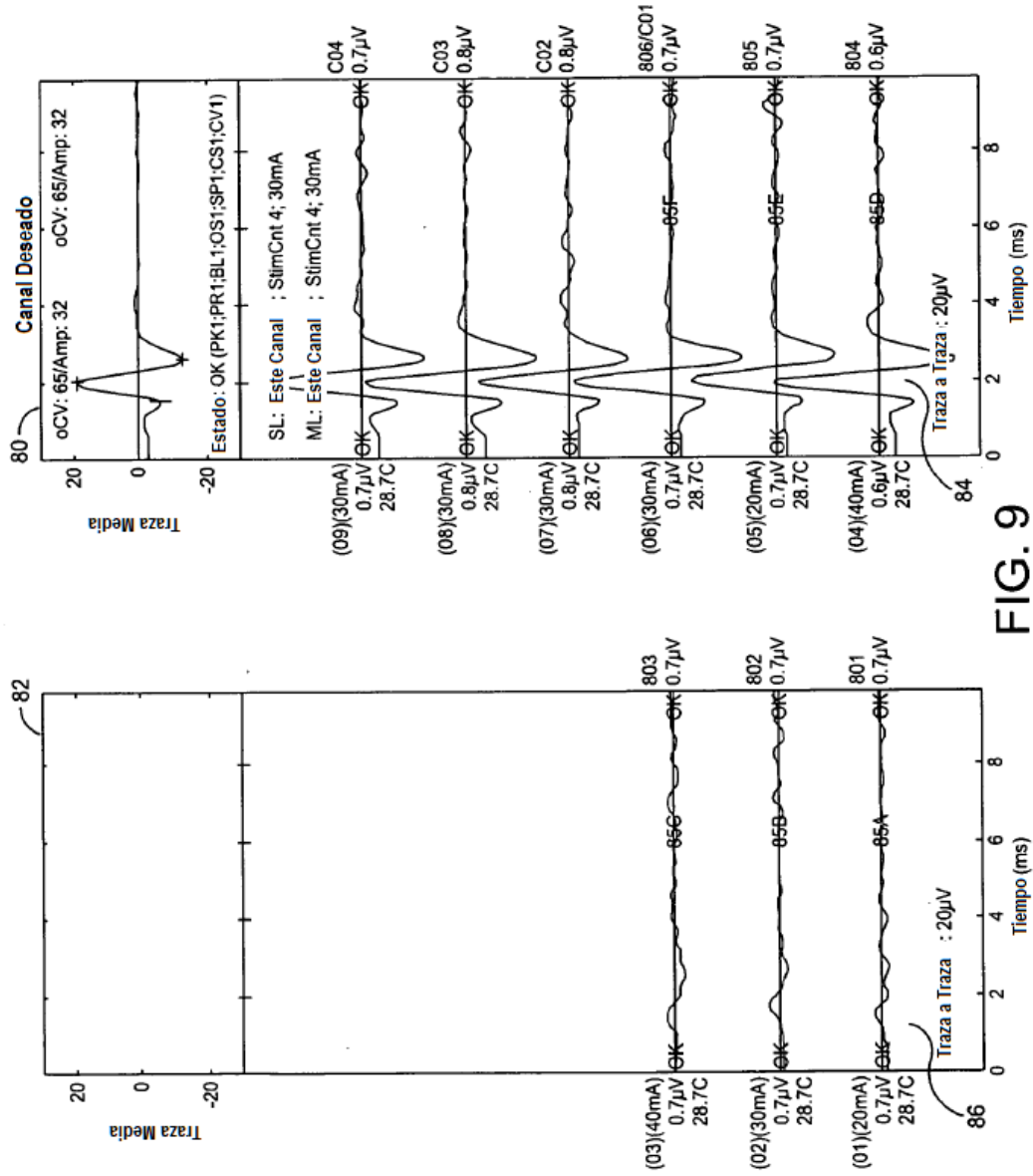


FIG. 9

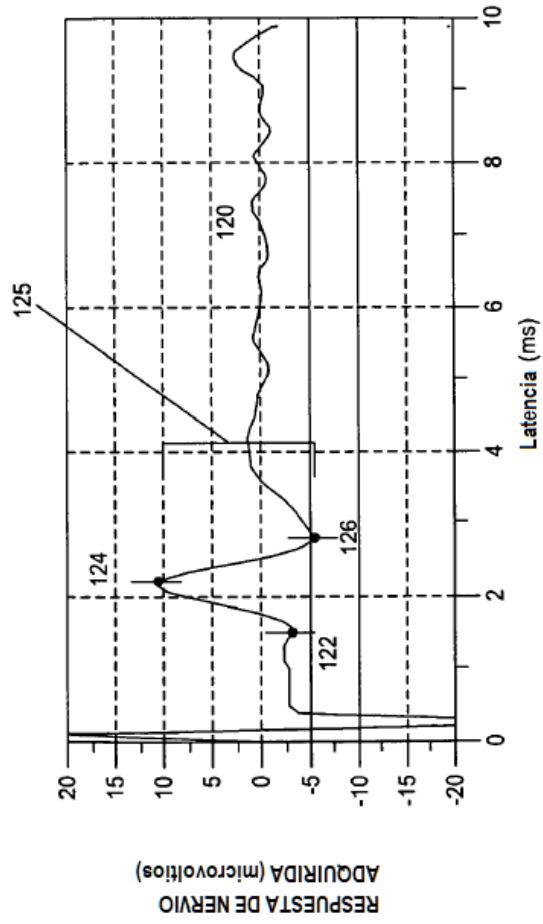


FIG. 10

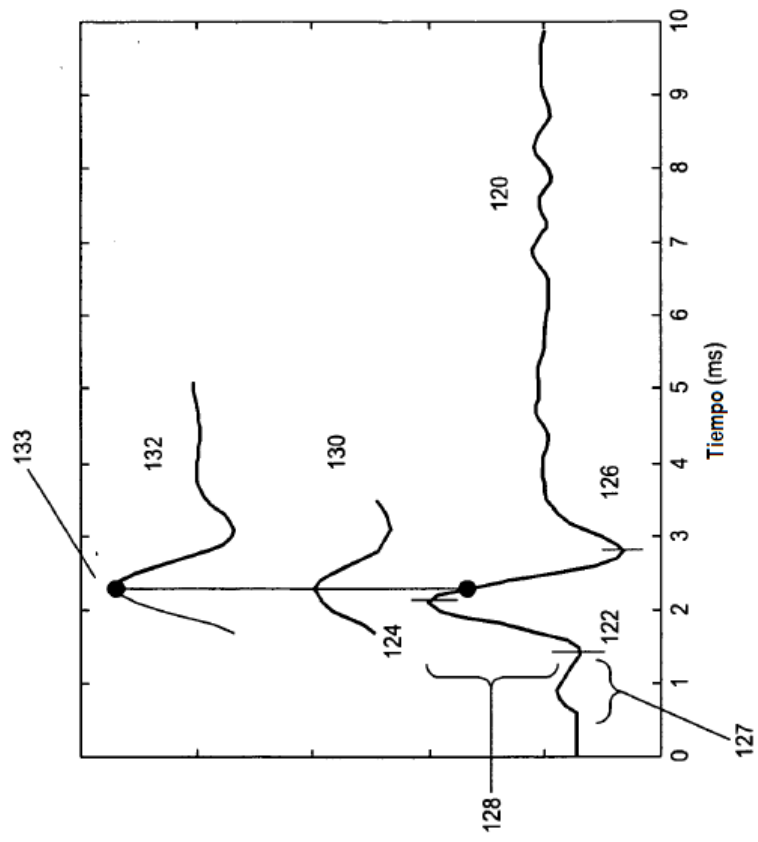


FIG. 11

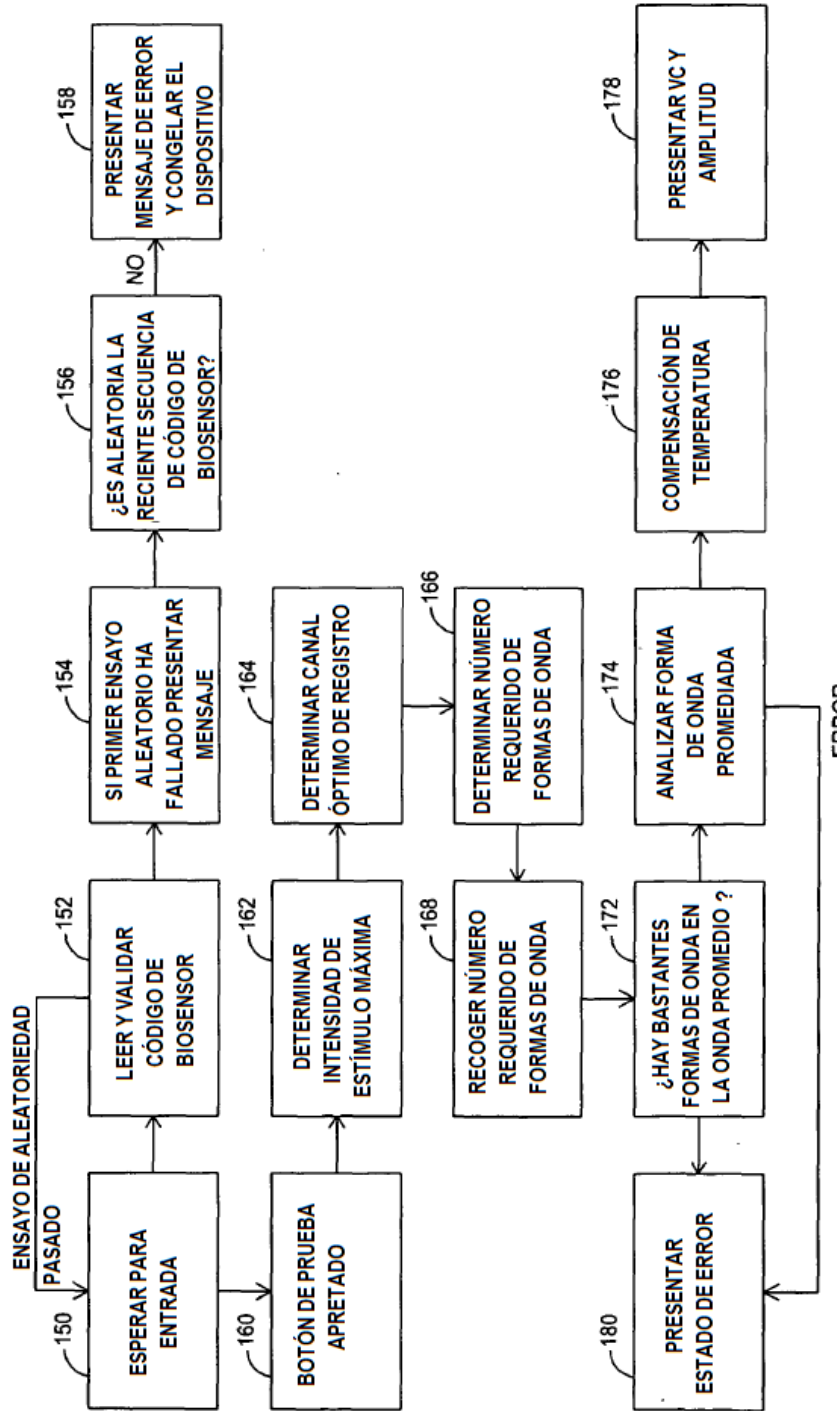


FIG. 12