

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 662**

51 Int. Cl.:

A61B 5/05

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.03.2014 PCT/US2014/023793**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.09.2014 WO14150616**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.03.2014 E 14768372 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2020 EP 2967412**

54 Título: **Sistema de biodetección y bioimagen basado en campo electromagnético portátil**

30 Prioridad:

15.03.2013 US 201361802339 P
14.05.2013 US 201313894401

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.03.2021

73 Titular/es:

EMTENSOR GMBH (100.0%)
Tech Gate Tower, Donau-City-Strasse 1
1220 Vienna, AT

72 Inventor/es:

SEMENOV, SERGUEI Y.

74 Agente/Representante:

VIDAL GONZÁLEZ, Maria Ester

ES 2 808 662 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

Sistema de biodetección y bioimagen basado en campo electromagnético portátil

5 Campo de la presente invención

La presente invención se refiere generalmente a la biodetección y bioimagen basadas en campos electromagnéticos, y en particular, a una tecnología de campo electromagnético basada en una sonda portátil que permite que los médicos evalúen las condiciones funcionales y patológicas del tejido biológico en línea en el punto de cuidado

Antecedentes

15 El manejo exitoso de un hueso fracturado implica una comprensión de los dos componentes principales de cualquier segmento de la extremidad. Estos dos componentes son el elemento óseo u óseo y los elementos de tejidos blandos. Los elementos de tejidos blandos son la piel, el músculo, los nervios y los vasos, mientras el elemento óseo incluye sólo el hueso. El diagnóstico y la evaluación del componente óseo es obvio para el médico tratante por estudios radiográficos. La evaluación precisa del componente del tejido blando del segmento de la extremidad lesionado permanece como una deficiencia importante en el manejo de fracturas. Hasta la fecha varios métodos; 20 tales como el láser Doppler y las tensiones de oxígeno transcutáneas se han intentado pero no han sido mejores que el juicio clínico. Ninguno de estos métodos se ha correlacionado con el resultado. De manera consecuente hay una necesidad importante de desarrollar un método efectivo simple para evaluar la viabilidad del tejido blando.

25 Es importante entender la lesión del tejido blando, ya que este componente es a menudo el determinante del resultado final. Los tejidos blandos proporcionan el suministro de sangre para que el hueso sane, proporcionan la cobertura para que el hueso y los músculos, los nervios y los vasos proporcionen un resultado funcional siguiente a la lesión. Con la llegada del trauma de mayor energía, se ve más y más interrupción del tejido blando significativa. El problema clínico existe con fracturas cerradas o abiertas ya que no hay método en la actualidad para evaluar objetivamente el daño del tejido blando antes del tratamiento quirúrgico. El abordaje quirúrgico provoca daño 30 adicional a los tejidos blandos que conduce a la necrosis, desprendimiento de heridas e infección. De manera consecuente, los cirujanos requieren un método para establecer de manera precisa y de manera objetiva la viabilidad del tejido blando para minimizar la tasa de complicación. En adición, las lesiones asociadas con el músculo tales como un síndrome compartimental y la interrupción arterial requieren la evaluación de viabilidad del tejido blando para planificar un manejo adecuado. Un síndrome compartimental ocurre después de una lesión a una 35 extremidad cuando la hinchazón muscular obligatoria se vuelve excesiva. Si el músculo implicado se contiene en un espacio fascial encerrado, esta hinchazón comprometerá el flujo sanguíneo del músculo arteriolar que conduce a lo que se ha denominado "un ataque cardíaco" del músculo esquelético. La cuestión del diagnóstico precoz del síndrome compartimental es muy importante, y no se limita al manejo de fracturas. La extremidad hinchada sin fractura se ve comúnmente y debe evaluarse urgentemente por los especialistas ortopédicos. El síndrome 40 compartimental no diagnosticado conduce a necrosis muscular, contractura y déficits neurológicos irreversibles. El daño muscular irreversible extensivo puede resultar eventualmente en sepsis o amputación. La incidencia de complicaciones se relaciona con la velocidad en el diagnóstico y el tiempo de la fasciotomía. Por esta razón, el retraso del diagnóstico y la falta de la intervención quirúrgica agresiva han resultado en una tasa y cantidad altas de pago por indemnización. En la mayoría de los pacientes, el examen clínico es el método más sensible para el diagnóstico precoz pero en pacientes con embotamiento, lesión en la cabeza, o críticamente enfermos los signos y 45 síntomas físicos no son confiables. El dato objetivo se requiere en estas situaciones y estas mediciones deben ser precisas y reproducibles para el diagnóstico. Actualmente las mediciones de presión son el mejor medio para determinar la necesidad de fasciotomía pero los médicos no son capaces de alcanzar un consenso en cuanto al umbral de presión crítico. En adición, estas pruebas son invasivas, dependientes de la técnica, subjetivas y 50 sensibles a la posición.

Los médicos siempre buscan pruebas indoloras no invasivas simples que proporcionen los datos clínicos precisos necesarios para hacer un diagnóstico rápido. En cuanto al monitoreo de viabilidad del tejido blando en la evaluación de lesiones por aplastamiento, la viabilidad del colgajo muscular libre, la lesión arterial y la reperfusión, en la 55 actualidad no hay un instrumento confiable consistente que sea seguro y no invasivo. En este aspecto, el concepto de la invención actual es muy atractivo para los cirujanos de trauma ortopédico como un método de evaluación y monitoreo de viabilidad del tejido no invasivo. Esta técnica proporcionaría al cirujano con una medida de la viabilidad del tejido blando asociada con una fractura. Esto permitiría al cirujano tratante programar la intervención quirúrgica de manera adecuada, para evitar complicaciones desastrosas importantes y para ser capaz de pronosticar el resultado funcional a largo plazo para los pacientes. La tecnología inventada combinada con radiología simple en la 60 situación de emergencia aguda proporcionaría al cirujano tratante con una evaluación completa de ambos componentes de cualquier lesión dada. Esto mejoraría drásticamente la capacidad de los cirujanos para proporcionar cuidado de calidad y efectivo para las lesiones de extremidades.

65 Diversas tecnologías que hacen uso de fenómenos de campo electromagnético en el diagnóstico, la obtención de imágenes, y el tratamiento de diversas condiciones médicas Una de estas tecnologías, la tomografía

electromagnética (EMT), es una modalidad de obtención de imágenes relativamente reciente con gran potencial para aplicaciones biomédicas, que incluye una evaluación no invasiva de las condiciones funcionales y patológicas de los tejidos biológicos. Mediante el uso de la EMT, los tejidos biológicos se diferencian y, de manera consecuente, pueden obtenerse imágenes con base en las diferencias en las propiedades dieléctricas de los tejidos. Se ha demostrado la dependencia de las propiedades dieléctricas de los tejidos desde sus diversas condiciones funcionales y patológicas, tales como los contenidos de sangre y oxígeno, la isquemia y la neoplasias de infarto. Los sistemas y métodos de EMT bidimensionales (2D), tridimensionales (3D) e incluso "tetradimensionales" (4D) de reconstrucción de imágenes se han desarrollado durante la última década o más. Se ha demostrado la viabilidad de la tecnología para diversas aplicaciones biomédicas, por ejemplo, para la obtención de imágenes cardíacas y la obtención de imágenes de extremidades. Diversas patentes y solicitudes de patentes han discutido estas tecnologías, que incluyen las patentes de Estados Unidos Núms. 5,715,819, 6,026,173, 6,332,087, 6,490,471, y 7,239,731, y la solicitud de patente de Estados Unidos Núm. de serie 13/173,078 (presentada el 30 de junio de 2011 y publicada el 12 de enero de 2012 como la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos Núm. 2012/0010493 A1) y la solicitud de patente de Estados Unidos Núm. de serie 61/801,965 (presentada el 15 de marzo de 2013).

Desafortunadamente, las tecnologías de EMT tradicionales, mientras que producen resultados muy útiles, han requerido equipamiento que es físicamente engorrosos y difícil de usar. Esto puede ser cierto tanto para el técnico, el diagnóstico, o similares así como también la persona o animal que se estudia. Con respecto a lo anterior, la incomodidad provocada por la cámara de obtención de imágenes puede ser significativa además. El tamaño y el peso del equipamiento hace además muy difícil de usar el equipamiento en el lugar donde se ensambla; desmontar y mover el equipamiento no es muy factible. Finalmente, el uso de conjuntos de antenas y otros equipamientos crea complejidad y costo significativos. Por lo tanto, existe una necesidad de tecnología que produzca resultados similares pero forma física más barata, más conveniente, y más cómoda. En particular existe una necesidad de una tecnología portátil más conveniente, basada en sonda, que permita que los médicos evalúen las condiciones funcionales y patológicas del tejido biológico en línea en el punto de cuidado.

En 'Microwave tomography : review of the progress towards clinical applications' Seguei Semenov, transacciones filosóficas de la Sociedad real de Londres, del 1 de agosto de 2009, pp3021-3042, describe los resultados de algunos experimentos en los que se demostró la capacidad de la tomografía por microondas para identificar áreas de reducción de flujo sanguíneo.

Resumen de la presente invención

Un dispositivo de acuerdo con la invención se define en la reivindicación independiente 18.

En una característica de este aspecto, la sonda portátil es una primera sonda, y en donde el sistema incluye además una segunda sonda, conectada a la unidad de control, que irradia además un campo electromagnético. En una característica adicional, la segunda sonda puede manipularse alrededor del objeto biológico a medida que irradia el campo electromagnético; el campo electromagnético recibido se analiza junto con otros datos para crear una imagen, en al menos dos dimensiones, del objeto biológico alrededor del que se manipula la sonda; la segunda sonda es estacionaria en relación con el objeto biológico y a la primera sonda; y/o la segunda sonda recibe además un campo electromagnético irradiado, y en donde el segundo campo electromagnético recibido se analiza además junto con otros datos para crear la imagen, en al menos dos dimensiones, del objeto biológico alrededor del que se manipulan las sondas.

En otra característica de este aspecto, la sonda incluye una guía de ondas. En características adicionales, la guía de ondas es una guía de ondas de cerámica; y/o la guía de ondas es una guía de ondas rectangular.

En otra característica de este aspecto, la sonda incluye una pluralidad de sensores cuyas posiciones se rastrean por la unidad de seguimiento. En una característica adicional, la sonda incluye al menos tres sensores cuyas posiciones se rastrean por la unidad de seguimiento.

En otra característica de este aspecto, una señal electromagnética se genera por un Analizador de red de vectores y viaja a través de un cable a una sonda colocada en el objeto biológico donde la señal electromagnética se usa para generar el campo electromagnético que se irradia en el objeto biológico.

En otra característica de este aspecto, el objeto biológico es un tejido humano. En una característica adicional, el campo electromagnético recibido se analiza junto con otros datos para crear una imagen, en al menos dos dimensiones, del objeto biológico alrededor del que se manipula la sonda.

En otra característica de este aspecto, la unidad de seguimiento puede ser externa a la unidad de control portátil.

En otra característica de este aspecto, la unidad de seguimiento puede ser interna a la unidad de control portátil.

En otra característica de este aspecto, una señal electromagnética se genera por un Analizador de red de vectores y

5 viaja a través de un cable a una primera sonda donde la señal electromagnética se usa para generar el campo electromagnético que se irradia en el objeto biológico, y en donde el electromagnético irradiado el campo se dispersa y/o refleja por el objeto biológico y se recibe por una segunda sonda. En características adicionales, el campo electromagnético dispersado y/o reflejado se captura por un dispositivo de antena dentro de la segunda sonda y se analiza por la unidad de control portátil para determinar las condiciones funcionales y/o patológicas del objeto biológico; y/o el campo electromagnético dispersado y/o reflejado anteriormente se captura por un dispositivo de antena dentro de la segunda sonda y se analiza por la unidad de control portátil para determinar si hay reducción del flujo sanguíneo.

10 En otra característica de este aspecto, el campo electromagnético recibido se analiza junto con otros datos para crear una imagen, en al menos dos dimensiones, del objeto biológico alrededor del que se manipula la sonda.

Los métodos de acuerdo con la invención se definen en las reivindicaciones 1 y 17.

15 En una característica de este aspecto, la etapa de procesar la primera y segunda señales combinadas para evaluar la normalidad del tejido biológico se lleva a cabo en la unidad de control portátil.

20 En otra característica de este aspecto, la etapa de combinar al menos una porción de la primera señal con al menos una porción de la segunda señal se lleva a cabo por un subbloque Doppler. En características adicionales, la etapa de combinar al menos una porción de la primera señal con al menos una porción de la segunda señal se lleva a cabo por un acoplador direccional dentro del subbloque Doppler; el acoplador direccional es un acoplador de doble dirección; el acoplador direccional incluye un primer puerto, un segundo puerto, y un tercer puerto de manera que la primera señal se recibe en el primer puerto, al menos una porción de la primera señal se proporciona desde el primer puerto a, y emite desde, el segundo puerto, la segunda señal se recibe en el segundo puerto después que se dispersa/refleja por el tejido biológico, y una porción de la segunda señal que se recibe en el segundo puerto se acopla con la porción de la primera señal y emite desde el tercer puerto; y/o el acoplador direccional incluye además un cuarto puerto de manera que la porción de la primera señal es una primera porción, y una segunda porción de la primera señal se emite desde el cuarto puerto.

30 De acuerdo con la invención, el método incluye una etapa de determinar, a través de una unidad de seguimiento, la posición de la sonda portátil mientras la sonda portátil irradia la primera señal al tejido biológico.

35 En otra característica de este aspecto, la etapa de recibir la señal irradiada después que la señal irradiada se dispersa/refleja por el tejido biológico se lleva a cabo en una antena en la sonda portátil.

40 En otra característica de este aspecto, la sonda portátil es una primera sonda portátil, y en donde la etapa de recibir la señal irradiada después que la señal irradiada se dispersa/refleja por el tejido biológico se lleva a cabo en una segunda sonda portátil. En una característica adicional, el método incluye además una etapa de determinar, a través de una unidad de seguimiento, la posición de la segunda sonda portátil mientras la segunda sonda portátil recibe la señal irradiada después que la señal irradiada se dispersa/refleja por el tejido biológico.

45 En otra característica de este aspecto, la etapa de combinar al menos una porción de la primera señal con al menos una porción de la segunda señal incluye generar, a través de un acoplador direccional, una ruta de acoplamiento directo y una ruta de acoplamiento inverso. En características adicionales, la etapa de combinar al menos una porción de la primera señal con al menos una porción de la segunda señal incluye amplificar cada una de las rutas de acoplamiento directo y la ruta de acoplamiento inverso; la ruta de acoplamiento directo se conecta a un primer divisor de potencia y la ruta de acoplamiento inverso se conecta a un segundo divisor de potencia; una primera salida del primer divisor de potencia se conecta a un primer mezclador, en donde una segunda salida del primer divisor de potencia se conecta a un segundo mezclador, en donde una primera salida del segundo divisor de potencia se conecta al segundo mezclador; una salida del primer mezclador se conecta a un filtro de paso bajo, y una salida del segundo mezclador se conecta a un filtro de paso bajo; una salida del primer mezclador se conecta a un convertidor analógico a digital y una salida del segundo mezclador se conecta a un convertidor analógico a digital; y/o procesar las porciones combinadas de la primera y segunda señales para evaluar la normalidad del tejido biológico incluye procesar una salida del convertidor analógico a digital.

60 De acuerdo con la invención, un método para evaluar el estado de un tejido biológico incluye irradiar una señal electromagnética, a través de una sonda, en un tejido biológico; recibir la señal electromagnética irradiada después de que la señal se dispersa/refleja por el tejido biológico; proporcionar información de volumen del flujo sanguíneo que pertenece al tejido biológico por medio de un analizador de flujo sanguíneo (350) para determinar el volumen sanguíneo; analizar la señal recibida con base al menos en la información de volumen del flujo sanguíneo proporcionada junto con el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido normal, sospechoso, y anormal; usar un algoritmo de reconstrucción de las propiedades dieléctricas, que reconstruye las propiedades dieléctricas del tejido biológico con base al menos en los resultados de la etapa de análisis y a la información del flujo sanguíneo; y usar un algoritmo de reconstrucción de las propiedades de tejidos que reconstruye las propiedades de tejidos del tejido biológico con base al menos en parte en los resultados de la etapa de

reconstrucción junto con la información de volumen del flujo sanguíneo; y emitir imágenes de las propiedades dieléctricas del tejido.

5 En una característica de este aspecto, el método incluye además una etapa preliminar para determinar si la sonda está en la proximidad del tejido biológico. En características adicionales, el método incluye además una etapa de proporcionar una indicación, a través de la sonda, en cuanto a si se determina que la sonda está en la proximidad del tejido biológico; la etapa de determinar si la sonda está en la proximidad del tejido biológico se basa al menos en parte en el conocimiento de las diferencias de señal electromagnética en el tejido biológico, el aire, y un gel; el método incluye además una etapa preliminar para obtener el conocimiento de las diferencias de señal electromagnética en el tejido biológico, el aire, y un gel a través de uno o más experimentos físicos/biofísicos; y/o la etapa de determinar si la sonda está en la proximidad del tejido biológico incluye determinar si la sonda está en contacto físico con el tejido biológico.

15 En otra característica de este aspecto, recibir la señal electromagnética irradiada incluye recibir la señal electromagnética irradiada en una sonda. En características adicionales, la sonda a través de la que se irradia la señal electromagnética es la misma sonda que la sonda en la que se recibe la señal electromagnética irradiada; la sonda a través de la que se irradia la señal electromagnética es una sonda diferente de la sonda en la que se recibe la señal electromagnética irradiada; el método incluye además una etapa de determinar si la sonda en la que se recibe la señal electromagnética irradiada está en la proximidad del tejido biológico; la etapa de determinar si la sonda en la que se recibe la señal electromagnética irradiada está en la proximidad del tejido biológico incluye determinar si tal sonda está en contacto físico con el tejido biológico; el método incluye además una etapa de determinar, a través de una unidad de seguimiento, la posición de la sonda que recibe la señal electromagnética irradiada mientras se lleva a cabo la etapa de recepción; la etapa de determinar incluye determinar la posición de un sensor dispuesto en la sonda que recibe la señal electromagnética irradiada; la etapa de determinar incluye determinar la posición de al menos tres sensores dispuestos dentro de la sonda que recibe la señal electromagnética irradiada; los al menos tres sensores se separan espacialmente dentro de la sonda; la etapa de determinar incluye determinar la posición de la sonda en tres dimensiones; la etapa de determinar incluye determinar la posición de la sonda en múltiples puntos en el tiempo; el método incluye además una etapa de correlacionar la posición determinada de la sonda con información conocida sobre la posición y los contornos del tejido biológico; el método incluye además un proceso de superficie, llevado a cabo antes de la etapa de recibir la señal electromagnética irradiada, en donde la posición de la sonda, en al menos dos dimensiones, se determina repetidamente a medida que la sonda se coloca en ubicaciones diferentes contra la superficie del tejido biológico, lo que desarrolla de esta manera un mapa digital de la superficie del tejido biológico que se usa posteriormente en la etapa de correlación; las propiedades de tejidos reconstruido se combinan con los resultados de la etapa de correlación para producir información sobre el estado del tejido respecto a la geometría del tejido biológico; el método incluye además una etapa de mapear el estado del tejido; la etapa de mapear el estado del tejido utiliza datos coincidentes desde una base de datos; el dato coincidente en la base de datos se basan en experimentos anteriores con animales y estudios clínicos con pacientes; y/o el método incluye además una etapa de obtener imágenes del tejido con base en la etapa de mapeo.

40 En otra característica de este aspecto, la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar la señal electromagnética recibida con una señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico. En características adicionales, la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa, después de la etapa de sincronización, para procesar las señales sincronizadas mediante el uso del promedio coherente; y/o la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información del volumen sanguíneo.

50 En otra característica de este aspecto, la señal electromagnética irradiada es una primera señal electromagnética, en donde la señal electromagnética recibida es una segunda señal electromagnética y en donde el método comprende además una etapa de procesar la primera y segunda señales electromagnéticas mediante el uso de un subbloque Doppler. En características adicionales, la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar una salida del subbloque Doppler con una señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico; y/o la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información del volumen sanguíneo.

55 En otra característica de este aspecto, la etapa de analizar la señal recibida incluye una etapa preliminar para obtener el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido normal, sospechoso, y anormal durante los procedimientos clínicos. En una característica adicional, la etapa de obtener el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido normal, sospechoso, y anormal durante los procedimientos clínicos incluye la información de correlación sobre una señal electromagnética particular con la información de uno o más estudios patológicos de tejidos.

60 En otra característica de este aspecto, la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico incluye reconstruir la fracción del volumen celular (VF_{celular}).

65 En otra característica de este aspecto, la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico incluye

reconstruir la conductividad intracelular ($\sigma_{intracelular}$).

En otra característica de este aspecto, la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico incluye reconstruir la conductividad extracelular ($\sigma_{extracelular}$).

5 En otra característica de este aspecto, el método incluye además una etapa, después de la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico, para conducir la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente. En características adicionales, la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de reconstruir las propiedades dieléctricas del tejido biológico; la información de la propiedad dieléctrica con base en la frecuencia es una entrada a la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente; la información de la propiedad dieléctrica con base en el tiempo es una entrada a la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente; la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico; la fracción del volumen celular ($VF_{celular}$) es una entrada a la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente; la conductividad intracelular ($\sigma_{intracelular}$) es una entrada a la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente; la conductividad extracelular ($\sigma_{extracelular}$) es una entrada a la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente; la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de analizar la señal recibida; la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de proporcionar información del flujo sanguíneo; la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información del volumen sanguíneo; la etapa de proporcionar información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información de la velocidad sanguínea; la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información de la dirección sanguínea; y/o la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar la señal electromagnética recibida con una señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico.

30 Otro aspecto es un método para obtener imágenes de un tejido biológico para identificar y ubicar anomalías de tejidos, que incluye: irradiar una señal electromagnética, a través de una sonda, en la proximidad de un tejido biológico, la sonda que define una sonda transmisora; en una sonda, que recibe la señal electromagnética irradiada después que la señal se dispersa/refleja por el tejido biológico, la sonda que define una sonda receptora; proporcionar información del flujo sanguíneo que pertenece al tejido biológico; usar un algoritmo de reconstrucción de las propiedades de tejidos e información del flujo sanguíneo, que reconstruye las propiedades de tejidos del tejido biológico; determinar, a través de una unidad de seguimiento, la posición de al menos una de las sonda transmisora y la sonda receptora mientras se lleva a cabo la etapa de recepción, la al menos una sonda que define una sonda rastreada; y correlacionar las propiedades de tejidos reconstruidos con la posición de la sonda determinada de manera que las anomalías de tejidos puedan identificarse y ubicarse espacialmente.

40 En una característica de este aspecto, la sonda transmisora es la misma sonda que la sonda receptora.

En otra característica de este aspecto, la sonda transmisora es una sonda diferente de la sonda receptora. En una característica adicional, la sonda rastreada incluye tanto la sonda transmisora como la sonda receptora, todo mientras se lleva a cabo la etapa de recepción.

45 En otra característica de este aspecto, el método incluye además una etapa preliminar para determinar si la sonda rastreada está en la proximidad del tejido biológico. En características adicionales, el método incluye además una etapa de proporcionar una indicación, a través de la sonda rastreada, en cuanto a si se determina que la sonda rastreada esté en la proximidad del tejido biológico; la etapa de determinar si la sonda rastreada está en la proximidad del tejido biológico se basa al menos en parte en el conocimiento de las diferencias de señal electromagnética en el tejido biológico, el aire, y un gel; el método incluye además una etapa preliminar para obtener el conocimiento de las diferencias de señal electromagnética en el tejido biológico, el aire, y un gel a través de uno o más experimentos físicos/biofísicos; y/o la etapa de determinar si la sonda rastreada está en la proximidad del tejido biológico incluye determinar si la sonda rastreada está en contacto físico con el tejido biológico.

55 En otra característica de este aspecto, la etapa de determinar incluye determinar la posición de un sensor dispuesto en la sonda rastreada. En características adicionales, la etapa de determinar incluye determinar la posición de al menos tres sensores dispuestos dentro de la sonda rastreada; y/o los al menos tres sensores se separan espacialmente dentro de la sonda rastreada.

60 En otra característica de este aspecto, la etapa de determinar incluye determinar la posición de la sonda rastreada en tres dimensiones.

65 En otra característica de este aspecto, la etapa de determinar incluye determinar la posición de la sonda rastreada en múltiples puntos en el tiempo.

En otra característica de este aspecto, el método incluye además una etapa de correlacionar la posición determinada de la sonda rastreada con información conocida sobre la posición y los contornos del tejido biológico. En características adicionales, el método incluye además un proceso de superficie, llevado a cabo antes de la etapa de recibir la señal electromagnética irradiada, en donde la posición de la sonda rastreada, en al menos dos dimensiones, se determina repetidamente a medida que la sonda rastreada se coloque en ubicaciones diferentes contra la superficie del tejido biológico, lo que desarrolla de esta manera un mapa digital de la superficie del tejido biológico que se usa posteriormente en la etapa de correlacionar la posición determinada con la posición y los contornos del tejido biológico; el método incluye además una etapa de mapear el estado del tejido; la etapa de mapear el estado del tejido utiliza datos coincidentes desde una base de datos; el dato coincidente en la base de datos se basa en experimentos anteriores con animales y estudios clínicos con pacientes; y/o el método incluye además una etapa de obtener de imágenes del tejido.

En otra característica de este aspecto, la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar la señal electromagnética recibida con una señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico. En características adicionales, la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa, después de la etapa de sincronización, para procesar las señales sincronizadas mediante el uso del promedio coherente; y/o la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información del volumen sanguíneo.

En otra característica de este aspecto, el método incluye además una etapa de analizar la señal recibida con base al menos en la información del flujo sanguíneo proporcionada y al conocimiento de las diferencias de señal electromagnética en el tejido normal, sospechoso, y anormal. En características adicionales, el método incluye además una etapa de usar un algoritmo de reconstrucción de las propiedades dieléctricas, que reconstruye las propiedades dieléctricas del tejido biológico con base al menos en los resultados de la etapa de análisis y a la información del flujo sanguíneo; la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de reconstruir las propiedades dieléctricas y en la información del flujo sanguíneo; la etapa de analizar la señal recibida incluye una etapa preliminar para obtener el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido normal, sospechoso, y anormal durante los procedimientos clínicos; y/o la etapa de obtener el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido normal, sospechoso, y anormal durante los procedimientos clínicos incluye la información de correlación sobre una señal electromagnética particular con la información de uno o más estudios patológicos de tejidos.

En otra característica de este aspecto, la señal electromagnética irradiada es una primera señal electromagnética, en donde la señal electromagnética recibida es una segunda señal electromagnética y en donde el método comprende además una etapa de procesar la primera y segunda señales electromagnéticas mediante el uso de un subbloque Doppler. En características adicionales, la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar una salida del subbloque Doppler con una señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico; la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información del volumen sanguíneo; la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información de la velocidad sanguínea; y/o la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información de la dirección sanguínea.

En otra característica de este aspecto, la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico incluye reconstruir la fracción del volumen celular (VF_{celular}).

En otra característica de este aspecto, la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico incluye reconstruir la conductividad intracelular ($\sigma_{\text{intracelular}}$).

En otra característica de este aspecto, la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico incluye reconstruir la conductividad extracelular ($\sigma_{\text{extracelular}}$).

En otra característica de este aspecto, la etapa de correlacionar las propiedades de tejidos reconstruidos con la posición de la sonda determinada incluye realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente. En características adicionales, la información de la propiedad dieléctrica con base en la frecuencia es una entrada a la etapa de realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente; la información de la propiedad dieléctrica con base en el tiempo es una entrada a la etapa de realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente; la fracción del volumen celular (VF_{celular}) es una entrada a la etapa de realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente; la conductividad intracelular ($\sigma_{\text{intracelular}}$) es una entrada a la etapa de realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente; la conductividad extracelular ($\sigma_{\text{extracelular}}$) es una entrada a la etapa de realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente; la etapa de realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente se base al menos en parte en los resultados de una etapa de analizar la señal recibida con base al menos en la información del flujo sanguíneo proporcionada y al conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido normal, sospechoso, y anormal; la etapa de para realizar la visualización/obtención de imágenes y el análisis coincidente se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo; la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información del volumen sanguíneo; la etapa de proporcionar la

información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información de la velocidad sanguínea; la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo incluye proporcionar información de la dirección sanguínea; y/o la información del flujo sanguíneo se proporciona al menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar la señal electromagnética recibida con una señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico.

5 La invención se define por las reivindicaciones independientes.
Breve descripción de los dibujos

10 Características, modalidades, y ventajas adicionales de la presente invención se volverán evidentes desde la siguiente descripción detallada con referencia a los dibujos, en donde:

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema de biodetección y bioimagen basado en campo electromagnético portátil (EMFBioSI).

15 La Figura 2 es una vista en perspectiva de una posible implementación de la unidad de control portátil y la sonda del sistema de la Figura 1;

La Figura 3 es un diagrama de bloques de la unidad de control portátil del sistema de la Figura 1;

La Figura 4 es un diagrama de bloques del subbloque Doppler usado en el sistema de la Figura 1;

La Figura 5 es una vista en perspectiva de la sonda de la Figura 2, que se coloca en un brazo humano;

La Figura 6A es una vista en perspectiva de la sonda de la Figura 2;

20 La Figura 6B es una vista en perspectiva despiezada de la sonda de la Figura 2, que muestra tres sensores de seguimiento de posición y una guía de ondas rectangular;

La Figura 7 es un diagrama de flujo del proceso operativo del sistema EMFBioSI de la Figura 1 de acuerdo con una o más modalidades preferidas de la presente invención;

La Figura 8 es un diagrama de bloques de un sistema EMFBioSI que contiene una unidad de seguimiento interna;

25 La Figura 9 es un diagrama de bloques de la unidad de control portátil del sistema en la Figura 13;

La Figura 10 es un diagrama de bloques de un sistema EMFBioSI,

La Figura 11 es una vista en perspectiva de una posible implementación de la unidad de control portátil y las sondas del sistema de la Figura 6;

La Figura 12 es un diagrama de bloques de la unidad de control portátil del sistema de la Figura 10;

30 La Figura 13 es una vista en perspectiva de las dos sondas de la Figura 11 que se colocan en un brazo;

La Figura 14 es un diagrama de flujo del proceso operativo del sistema EMFBioSI de la Figura 10,

La Figura 15 es una vista en perspectiva de una combinación de sonda,

La Figura 16 es una vista en perspectiva de la sonda de la Figura 15, que se coloca en un brazo humano;

35 La Figura 17A es un gráfico que muestra los cambios en la amplitud de las señales electromagnéticas pasadas a través de una extremidad porcina debido a una reducción en el flujo sanguíneo de la arteria femoral;

La Figura 17B es un gráfico que muestra los cambios en la fase de las señales electromagnéticas pasadas a través de una extremidad porcina debido a una reducción en el flujo sanguíneo de la arteria femoral;

La Figura 18A es un gráfico que muestra los cambios en la amplitud y fase de las señales electromagnéticas pasadas a través de una extremidad porcina debido a la presión compartimental elevada; y

40 La Figura 18B es un gráfico que muestra la reducción en el flujo sanguíneo femoral debido a la presión compartimental elevada en la Figura 18A.

Descripción detallada

45 La invención se define por el anexo.

Adicionalmente, es importante notar que cada término usado en la presente descripción se refiere a lo que la persona experta en la técnica o el Artesano ordinario entendería que tal término significa con base en el uso contextual de tal término en la presente descripción. En la medida en que el significado de un término usado en la presente descripción como se entiende por el Artesano ordinario con base en el uso contextual que tal término difiere de algún modo de cualquier definición de diccionario particular de tal término, se pretende que el significado del término como se entiende por el Artesano ordinario debe prevalecer.

55 Además, es importante notar que, como se usa en la presente descripción, "un" y "una" cada uno denota generalmente "al menos uno", pero no excluye una pluralidad a menos que el uso contextual dicte lo contrario. Por lo tanto, la referencia a "una cesta de picnic que tiene una manzana" describe "una cesta de picnic que tiene al menos una manzana", así como también "una cesta de picnic que tiene manzanas". En contraste, la referencia a "una cesta de picnic que tiene una sola manzana" describe "una cesta de picnic que tiene sólo una manzana".

60 Cuando se usa en la presente descripción para unirse a una lista de elementos, "o" denota "al menos uno de los elementos", pero no excluye una pluralidad de elementos de la lista. Por lo tanto, la referencia a "una cesta de picnic que tiene queso o galletas" describe "una cesta de picnic que tiene queso sin galletas", "una cesta de picnic que tiene galletas sin queso", y "una cesta de picnic que tiene tanto queso como galletas". Finalmente, cuando se usa en la presente descripción para unirse a una lista de elementos, "y" denota "todos los elementos de la lista". Por lo tanto, la referencia a "una cesta de picnic que tiene queso y galletas" describe "una cesta de picnic que tiene queso, en donde la cesta de picnic tiene además galletas", así como también describe "una cesta de picnic que tiene

galletas, en donde la cesta de picnic tiene además queso".

Con referencia ahora a los dibujos, en los que los números similares representan componentes similares en todas las varias vistas, se describen a continuación las modalidades preferidas de la presente invención.

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema de biodetección y bioimagen basado en campo electromagnético portátil (EMFBioSI) 110 de acuerdo con una modalidad preferida de la presente invención. El sistema 110 incluye una unidad de control portátil 150, una sonda portátil 164, un generador de campo electromagnético externo 112, y una unidad de seguimiento externa 118. Puede proporcionarse una fuente de alimentación 122, que puede incluir un convertidor de CA/CC y una o más baterías, para la unidad de seguimiento 118.

La Figura 2 es una vista en perspectiva de la unidad de control portátil 150 y la sonda 164 del sistema EMFBioSI 110, y la Figura 3 es un diagrama de bloques de la unidad de control 150 de la Figura 1. Notablemente, a diferencia de los sistemas de la técnica anterior, la unidad de control 150 no es físicamente engorrosa. La unidad de control 150 incluye un subbloque Doppler 170, un Analizador de red de vectores (VNA) portátil (por ejemplo, Agilent FieldFox 2 puertos VNA portátil) 156, una tableta de ordenador 162, y un subbloque de potencia 160. La tableta de ordenador 162 proporciona control primario, que incluye una interfaz de usuario principal, a un usuario. La tableta de ordenador 162 se conecta de manera comunicativa al VNA 156, que genera señales EM que tienen parámetros deseados, a través de un primer enlace de comunicación 169, y se conecta del mismo modo de manera comunicativa al subbloque Doppler 170, que procesa las señales recibidas después que hayan pasado a través de una región de interrogación, a través de un segundo enlace de comunicación 171. La tableta de ordenador 162 se conecta además de manera comunicativa a la unidad de seguimiento externa 118 a través de un tercer enlace de comunicación 173.

Las señales EM generadas por el VNA 156 pasan a través del cable a la sonda 164 e interrogan el tejido a través de irradiación. La señal EM reflejada por o transmitida a través del tejido pasa de regreso al VNA 156 a través de la sonda y el cable coaxial al mismo puerto (o un segundo puerto, como se describe más adelante) y la señal EM reflejada o transmitida compleja se mide por el VNA, por ejemplo en forma de amplitud y fase o en forma de partes reales e imaginarias de la señal. Tradicionalmente, la señal EM irradiada desde el primer puerto, reflejada por la muestra y medida por el mismo primer puerto se denomina S_{11} . (De manera similar, cuando se utiliza una segunda sonda como se describe más adelante, una señal EM irradiada desde el segundo puerto, reflejada por la muestra y medida por el primer puerto se denomina S_{21}). La señal general generada por el puerto i y medida en el puerto j después que se afecta por la muestra se denomina S_{ij} . Todo esto se discute además en otra parte en la presente descripción.

Como se describe además en la presente descripción más abajo, las señales EM controladas generadas por el VNA 156 se proporcionan además al subbloque Doppler 170 por un cuarto enlace de comunicación 152. La señal EM viaja a través de una conexión de sonda 168 a la sonda 164. En al menos algunas modalidades, la conexión de sonda 168 utiliza un cable coaxial de alta calidad 168. Como se describe además más abajo, la sonda 164 tanto entrega las señales EM como las recibe después que pasan a través o se reflejan por la región de interrogación. Después que se reciben por el VNA, se procesan por el subbloque Doppler 170, con la salida que se procesa por una aplicación en la tableta de ordenador 162.

La Figura 4 es un diagrama de bloques del subbloque Doppler 170 usado en el sistema 110. El subbloque Doppler 170 incluye un acoplador de doble dirección 172 que tiene una ruta de acoplamiento directo 174 y una ruta de acoplamiento inverso 175. La salida de la ruta de acoplamiento directo 174 se conecta a un primer amplificador 176, cuya salida se conecta a un divisor de potencia bidireccional de 90° 178. La salida de la ruta de acoplamiento inverso 175 se conecta a un segundo amplificador 196 y entonces a un tercer amplificador 197, cuya salida se conecta a un divisor de potencia bidireccional de 0° 198. Las salidas 179,180,199,200 de los divisores de potencia 178,198 se conectan a los mezcladores 181,182 cuyas salidas 183,184 se conectan a filtros de paso bajo 185,186. Un dispositivo adecuado para su uso como los mezcladores 181,182 es un Minicircuitos ZFM. La salida de cada filtro de paso bajo 185,186 se conecta a un amplificador respectivo y entonces a un convertidor analógico a digital (ADC) 210, y las salidas 212,214 del ADC 210 se conectan a un procesador de señal digital 220.

En operación, la señal EM desde el VNA 156 se dirige a la sonda 164 a través de un acoplador de doble dirección 172. La misma señal EM pasa a través de una ruta de acoplamiento directo 174, pasa a través de un amplificador 176, y entonces pasa a través de un divisor de potencia bidireccional de 90° 178 para obtener una señal en fase en una salida 179 y una señal de fase en cuadratura en su otra salida 180. En al menos una modalidad, la señal EM desde el VNA 156 se proporciona en un nivel de 0 dBm (0,001 W), la señal EM que pasa a través de la ruta de acoplamiento directo 174 tiene potencia de -20 dBm (0,01 mW), y la señal resultante se amplifica por 30 dB a +10 dBm (10 mW).

Mientras tanto, la señal EM principal desde el VNA 156 se dirige a la sonda 164 para la interrogación de un objeto biológico 163 en la región de interrogación. La Figura 5 es una vista en perspectiva de la sonda 164, de la Figura 1 usada en el sistema EMFBioSI 110, que se coloca en un brazo humano 163. La señal EM 152 desde el VNA 156 se

recibe directamente por la sonda 164 a través del cable coaxial 168. La sonda 164 envía la señal al tejido del brazo 163. Una señal resultante se refleja y dispersa por el tejido del brazo 163 de regreso a la sonda 164, donde se recibe y envía de regreso a la unidad de control 150 a través del cable coaxial 168.

5 Aunque sólo se utiliza una sola sonda en la modalidad descrita hasta ahora, se apreciará que podrían utilizarse una o más sondas adicionales. En tal disposición, una señal recibida por una sonda podría haberse transmitido por la misma sonda, o por una sonda diferente. Por lo tanto, cada señal recibida se refiere a veces de aquí en adelante como S_{jk} , donde el índice j se refiere al puerto $j^{\text{ésimo}}$ del VNA 156, que tiene una sonda conectada al puerto. El puerto $j^{\text{ésimo}}$ genera la señal electromagnética original y la transmite a una sonda hacia la zona de interrogación. El índice k se refiere al puerto $k^{\text{ésimo}}$ del VNA 156 que en algunas modalidades tiene una sonda conectada al puerto. El puerto $k^{\text{ésimo}}$ a través de una antena en la sonda, recibe o recoge la señal EM reflejada/dispersada. En el sistema EMFBioSI 110 descrito hasta ahora, existe exactamente una sonda 164, y por lo tanto $j = 1$, $k = 1$, y la señal recibida de regreso a la unidad de control 150 se designa S_{11} . Otras modalidades pueden utilizar más de una sonda. Por ejemplo, en una modalidad descrita en la presente descripción más abajo, se utilizan dos sondas. En diversas modalidades de dos sondas, otras señales recibidas pueden, por ejemplo, designarse como S_{22} , S_{21} , y S_{12} .

Con referencia de nuevo a la Figura 4, parte de una señal o campo EM reflejado pasa a través de la sonda 164 y el cable en el acoplador de doble dirección 172 donde se dirige a través de la ruta de acoplamiento inverso 175. La salida se pasa a través de dos amplificadores 196,197 y entonces a través de un divisor de potencia bidireccional 0° 198 para obtener una señal de fase en una salida 199 y una señal de fase en cuadratura en su otra salida 200. En al menos una modalidad ilustrativa, la señal EM reflejada se recibe en el acoplador de doble dirección 172 con la potencia de -50 dBm, y se amplifica por 60 dB y entonces +10 dBm por los dos amplificadores 196,197.

Las cuatro señales llevadas a cabo por las salidas respectivas 179,180,199,200 desde los divisores de potencia 178,198 se combinan ahora para el análisis. La señal en fase en la primera salida 179 del divisor de potencia bidireccional de 90° 178, cuya fuente original era el VNA 156, y la señal en la primera salida 199 del divisor de potencia bidireccional de 0° 198, cuya fuente original era la señal EM reflejada y dispersada por el tejido, se envían a través de un primer mezclador 181 (Minicircuitos ZFM-2000) para producir una señal en fase I_{salida} en su salida 183. Mientras tanto, la señal de cuadratura en la segunda salida 180 del divisor de potencia bidireccional de 90° 178, cuya fuente original era el VNA 156, y la señal en la segunda salida 200 del divisor de potencia bidireccional de 0° 198, cuya fuente original era la señal EM reflejada y dispersada por el tejido, se envían a través de un segundo mezclador 182 y producen una señal en cuadratura Q_{salida} en su salida 184. Entonces, I_{Salida} y Q_{Salida} se enrutan cada una a través de un filtro de paso bajo 185,186 respectivo y en el ADC 210, y las señales digitalizadas en las salidas del ADC 212,214 se proporcionan al DSP 220 o directamente a un ordenador 162 para el análisis y el procesamiento de señales adicionales.

La Figura 6A es una vista en perspectiva de la sonda 164 de la Figura 1. La Figura 6B es una vista en perspectiva despiezada de la sonda de la Figura 6A, que muestra tres sensores de seguimiento de posición 166 y una guía de ondas 167. En al menos una modalidad, la guía de ondas es una guía de ondas rectangular. Las posiciones espaciales $(x(t),y(t),z(t))$ de cada uno de los sensores de seguimiento de posición 166 con el tiempo se rastrean por la unidad de seguimiento 118. Un ejemplo adecuado de tal unidad es el sistema Aurora por NDI, disponible en <http://www.ndigital.com/medical>. Notablemente, aunque la sonda 164 ilustrada y descrita en la presente descripción incluye tres sensores 166, se apreciará que otras modalidades pueden usar más de tres sensores. Los tres sensores de seguimiento de posición 166 se separan espacialmente dentro de la sonda 164 para permitir el seguimiento de la posición $(x(t),y(t),z(t))$ del cabezal de la sonda 165 durante el estudio clínico en relación con la superficie de tejido biológico 163. Los sensores de seguimiento de posición 166 se usan además para rastrear el ángulo en el que la señal EM irradiada desde la sonda 164 interroga al tejido. La información desde estos sensores 166 se necesita para proporcionar el mapeo/obtención de imágenes de la superficie del tejido bidimensional, ya que la ubicación de la señal y el ángulo deben conocerse tanto para la superficie como para la reconstrucción de la imagen adecuada.

El núcleo de la sonda 164 incluye una guía de ondas 167. En algunas modalidades, una guía de ondas podría ser rectangular. En algunas modalidades, la guía de ondas rectangular 167 se llena con un material coincidente que puede seleccionarse o diseñarse de manera que sus propiedades dieléctricas coincidan con las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos y para minimizar las dimensiones de la sonda 164. A este respecto, las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos se conocen y tabulan bien. Por ejemplo, a 1 GHz varían desde $\epsilon = 55 + j23$ para tejidos con alto contenido de agua (músculo, piel) a $\epsilon = 5 + j1,5$ para tejidos con bajo contenido de agua (grasa, hueso). Un ejemplo de un material coincidente adecuado es una cerámica con $\epsilon \sim 60$ y baja atenuación, y una guía de ondas de cerámica adecuada 167 puede por lo tanto construirse que tiene dimensiones de, por ejemplo, 21 x 7,5 x 53 mm, lo que resulta en dimensiones de la sonda correspondientes que están dentro de un intervalo aceptable clínicamente. Puede encontrarse información de la propiedad dieléctrica útil en Gabriel S, Lau RW y Gabriel G 1996, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10Hz to 20 GHz," Phys. Med. Biol. 41 2251-69 ("Gabriel").

Para guías de ondas rectangulares con $A > B$ (por ejemplo, donde $A = 21 \text{ mm}$ y $B = 7,5 \text{ mm}$), donde A y B son las dimensiones laterales de la guía de ondas, la frecuencia crítica más baja (de corte) está en el modo dominante H_{10} . La frecuencia se determina por:

$$f_{1,0} = 1/2A\sqrt{\mu\varepsilon} \quad (1)$$

donde:

- 5 A - tamaño [m] del lado más grande de la guía de ondas en la sección transversal B x C;
 f - frecuencia [Hz];
 $\mu = \mu * \mu_0$ donde μ_0 - permeabilidad al vacío y μ - permeabilidad relativa (= 1 en nuestro caso convencional);
 $\varepsilon = \varepsilon * \varepsilon_0$ donde ε - permitividad al vacío y ε - permitividad relativa (=60 en nuestro caso convencional). La ecuación
 (1) puede simplificarse para unidades SI. Entonces, mediante el uso:

$$c = 1/\sqrt{\mu_0\varepsilon_0} \quad (2)$$

donde:

c - velocidad de la luz al vacío = $2,9979 * 10^8$ [m/seg] se obtiene lo siguiente:

$$f_{1,0} = c/2A\sqrt{\mu\varepsilon} \quad (3)$$

donde ε , μ son la permitividad y permeabilidad complejas relativas del material de la guía de ondas. Por ejemplo, en un caso convencional y en una guía de ondas rectangular ilustrativa con dimensiones proporcionadas anteriormente, y que asume que las porciones reales de ambos ε , μ son mayores que sus partes imaginarias:

$$f_{1,0} = 1/2A\sqrt{\mu\varepsilon} = 0,29979 / (2 * 0,021 * \sqrt{60})[GHz] = 0,921[GHz] \quad (4)$$

Los detalles completos sobre las ecuaciones anteriores (1) - (4) se proporcionan en J.D. Jackson "Classical Electrodynamics", 3ra edición, John Wiley & Sons, Inc, 1999.

Debido a que la permeabilidad de la mayoría del tejido biológico es igual a 1, mediante el uso de un "material especial" con permitividad dentro de una región de 30-60 y con una permeabilidad de más de 1, es posible mantener todavía una buena coincidencia EM y disminuir el tamaño de la sonda 164, que permite que la modalidad preferida contenga una sonda de cabezal múltiple (guía de ondas múltiple). Las guías de ondas de cerámica adecuada pueden hacerse mediante el uso de un proceso de fabricación de tres etapas convencional. En una primera etapa, se hace una placa de cerámica (en nuestro caso ilustrativa, con dimensiones de 53 x 21 x 7,5 mm con el orificio deseado). Esto puede hacerse mediante el uso de un horno adecuado o similares para sintetizar un polvo de los denominados compuestos principales. Un ejemplo de un compuesto principal es un titanato de bario ($BaTi_4O_9$ o $Ba_2Ti_9O_{20}$). La segunda etapa es la metalización de toda la superficie de la placa de cerámica excepto la una que es una superficie de irradiación EM y un orificio de excitación. Esto podría hacerse al aplicar una pasta altamente conductora (generalmente de plata) y entonces calentarla. La tercera etapa es conectar el conductor exterior del cable coaxial con una superficie metalizada y el conductor interior con la superficie metalizada opuesta a través de un orificio de excitación. La permeabilidad aumentada de una guía de ondas EM se logra en la primera etapa de la fabricación al mezclar un polvo del compuesto principal convencional (por ejemplo, un titanato de bario ($BaTi_4O_9$ o $Ba_2Ti_9O_{20}$)) con un polvo de materiales magnéticos de alta permeabilidad y pequeñas pérdidas a frecuencias de microondas. Las ferritas convencionales (por ejemplo, NiZn o MnZn) han mostrado alta permeabilidad a bajas frecuencias (kHz) pero exhiben disminución significativa en la permeabilidad y aumento en las pérdidas a altas frecuencias (MHz-GHz). Las frecuencias de nuestro interés están cerca de 1 GHz. Esta región de frecuencia es de gran interés para diversas aplicaciones industriales de materiales con alta permeabilidad magnética, por ejemplo las comunicaciones inalámbricas y el almacenamiento de datos. En nuestro caso, los materiales magnéticos útiles potencialmente podrían incluir 1) material basado en Fe-Co-Ni-B nanocristalino con permeabilidad magnética efectiva de aproximadamente 500-600 en la región de 1 GHz [4], Co-Fe-Zr-B o Co-Fe-Si-B; y/o 2) nuevas hexaferritas (con la fórmula $M(Fe_{12}O_{19})$, donde M generalmente es bario Ba, estroncio, calcio Ca o plomo Pb) con permitividad y permeabilidad complejas que pueden variar con la composición de los materiales y la frecuencia.

Algoritmos tecnológicos y flujo de trabajo

La Figura 7 es un diagrama de flujo del proceso operativo 300 del sistema EMFBioSI 110 de la Figura 1 de acuerdo con una o más modalidades preferidas de la presente invención. Como se muestra en el mismo, este proceso 300 utiliza un número de señales de entrada, que incluyen S_{11} , introducidas en la Figura 4; un reloj interno 314; la salida del subbloque Doppler 170, introducida en la Figura 4; las señales del sensor 318, y una señal de electrocardiografía (ECG) o pletismografía 116. El proceso 300 utiliza además datos adicionales y otra información, obtenida o derivada antes de la operación y almacenada en una base de datos o en otra parte en el sistema 110. Tal información, que sirve como datos de control, incluye información del tipo de material (datos de control) 310 que pertenece al cómo varían las características de S_{11} con base en si S_{11} pasa a través del tejido, el aire, o un gel, y la información de estado del tejido (datos de control) 312 que pertenece a las características "normales", "sospechosas", y "anormales" de S_{11} . Tal información del tipo de material o datos de control 310 pueden obtenerse a través de experimentos físicos/biofísicos, mientras la información de estado del tejido o el dato de control 312 pueden obtenerse durante los procedimientos clínicos anteriores cuando una señal EM S_{11} particular se correlaciona con

estudios patológicos de tejidos.

El dato de control del tipo de material 310 se usa en un bloque de decisión 316 donde se determina si la sonda 164 está en el tejido biológico 163 o no. Para facilitar la facilidad de uso por el operador, una indicación de si la sonda 164 está adecuadamente en el tejido 163 o no. Tal indicación podría incluir una luz verde, un pitido, o similares. Puede proporcionarse además una indicación correspondiente cuando la sonda 164 no está en el tejido, tal como una luz roja, un zumbido, o similares. El dato de control del tipo de material 310 se proporciona además como una entrada a un filtro 320. Una vez que se determina que la sonda está en el tejido 163 y la señal está dentro de un intervalo válido para pasar el filtro 320, la señal está lista para el análisis de señal S_{11} complejo en el bloque 326.

Este bloque 326 requiere además la entrada del dato de control de estado del tejido 312 y un analizador de flujo sanguíneo 350. El dato de control de estado del tejido, que corresponde a las diferencias en el valor de S_{11} que resulta del tejido normal, sospechoso, o anormal, se almacena en una base de datos informática y se compara en línea con una señal EM S_{11} recibida. Pueden usarse el análisis de correlación y correlación cruzada, así como también los métodos de reconocimiento de patrones.

El analizador de flujo sanguíneo 350 se basa en el uso de una señal Doppler que se ha procesado mediante el uso de la sincronización de ondas R en el bloque 340 y el promedio coherente en el bloque 342. Esto se explica cómo sigue. Una señal en la frecuencia Doppler es pequeña y comparable con el ruido. En el bloque 342, se usa un proceso de promedio coherente para detectar una señal con amplitud, que es comparable o menor que la amplitud del ruido. Suponga N realizaciones de señales similares $x(t)$ con su realización *jésimo* en la forma:

$$y_j(t) = x(t) + \text{ruido}(t)$$

donde $x(t)$ es la señal y el $\text{ruido}(t)$ es ruido aleatorio, el promedio sobre N realizaciones produce:

$$y = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N y_j(t) = \frac{1}{N} N x(t) + \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \text{ruido}(t) = x(t) + \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \text{ruido}(t)$$

La amplitud del ruido aleatorio se disminuye por un factor de N . La condición de señales coherentes se logra en al menos algunas modalidades del sistema 110 a través de la sincronización 340, a veces referida en la presente descripción como sincronización de ondas R (con base en el uso del componente "R" del complejo QRS visto en un electrocardiograma típico), de las realizaciones de la señal Doppler 171 y los ciclos de circulación sanguínea como se representan por la señal de entrada de electrocardiografía (ECG) o pletismografía 116. Las señales Doppler 171 recibidas, promediadas coherentemente con respecto al ciclo de circulación, son señales $x(t)$ en el ejemplo de ecuación anterior. El promedio coherente es posible como un resultado de la sincronización con los ciclos circulatorios (sincronización de ondas R) que se proporcionan por ECG o pulsos R o pletismografía medidos independientemente, o por otros medios de sincronización con actividad circulatoria.

Al volver a la Figura 7, el análisis de la señal S_{11} complejo ahora se realiza en el bloque 326 mediante el uso de la entrada del dato de control de estado del tejido 312, el filtro 320, y el analizador de flujo sanguíneo 350. Al cambiar la frecuencia de excitación (mayor que el modo dominante), se excitarán los modos Eléctrico transversal (TE) y Magnético transversal (TM) diferentes. Esto cambiará además la polarización del campo EM irradiado. Al observar en multimodales S_{11} diferentes sería posible evaluar los tipos de tejido y las condiciones funcionales de un tejido particular que se estudia. La información de volumen del flujo sanguíneo, recibida desde el bloque "Analizador de flujo sanguíneo" 350, se usa en el "Análisis de señal S_{11} complejo" 326 para evaluar los cambios relacionados con el tejido en S_{11} . En particular, el cambio de frecuencia de la señal Doppler 171 recibida es proporcional a la velocidad/dirección del flujo sanguíneo arterial, y la resistencia (o amplitud) de la señal es proporcional al volumen de la sangre arterial que fluye.

Cuando se completa el análisis de señal S_{11} complejo 326, la reconstrucción de las propiedades dieléctricas del tejido se realiza en el bloque 330. Esta reconstrucción utiliza la información de la señal EM S_{11} medida y los resultados del análisis de señal S_{11} complejo 326, emitido desde el bloque 326; la información sobre el volumen de sangre recibido desde el analizador de flujo sanguíneo 350; y un algoritmo de reconstrucción de las propiedades dieléctricas 332. El volumen sanguíneo con las propiedades dieléctricas tabuladas, discutido en la referencia de Gabriel, se tiene en cuenta cuando se evalúa un volumen de tejido y sus propiedades dieléctricas mediante el uso de la teoría de la mezcla dieléctrica de componentes múltiples. Vea Landau L.D. y E.M. Lifshitz, *Electrodynamics of Continuous Media*, 2da edición, Pergamon Press, Oxford, 1984 ("Landau") para detalles sobre la teoría de la mezcla dieléctrica de componentes múltiples. Un ejemplo de un algoritmo de reconstrucción de la propiedad dieléctrica adecuado se encuentra en Bois KJ, Benally AD y R Zoughi "Multimode solution for the reflection properties of an open-ended rectangular waveguide radiating into a dielectric half-space: the forward and inverse problems", *IEEE Trans IM*, 1999, 48,6, 1131-1140.

Después que las propiedades dieléctricas del tejido se reconstruyen en el bloque 330, las propiedades de tejidos, tales como la fracción del volumen celular (V_{celular}), la conductividad intracelular ($\sigma_{\text{intracelular}}$) y la conductividad

extracelular ($\sigma_{extracelular}$), se reconstruyen en el analizador de propiedades dieléctricas 336. La reconstrucción de las propiedades de tejidos llevada a cabo por el analizador de propiedades dieléctricas 336 utiliza las propiedades dieléctricas en serie de tejidos sobre la frecuencia y el tiempo, obtenidos de la reconstrucción de propiedades dieléctricas de tejidos en el bloque 330; la información recibida desde el analizador de flujo sanguíneo 350 sobre el volumen de la sangre; y un algoritmo de reconstrucción de propiedades de tejidos 338. Nuevamente, el volumen sanguíneo con propiedades dieléctricas tabuladas se tiene en cuenta cuando se evalúa un volumen de tejido y sus propiedades dieléctricas mediante el uso de la teoría de mezcla dieléctrica de componentes múltiples. Ejemplos de algoritmos de reconstrucción de propiedades de tejidos adecuados se encuentran en Semenov S.Y., Simonova G.I., Starostin A.N., Taran M.G., Souvorov A.E., Bulyshev A.E., Svenson R.H., Nazarov A.G., Sizov Y.E., Posukh V.G., Pavlovsky A., Tatsis G.P., "Modeling of dielectrical properties of cellular structures in the radiofrequency and microwave spectrum/Electrically interacting vs non-interacting cells", Anales de Ingeniería biomédica, 2001, 29, 5, 427-435, y en Semenov S.Y., Svenson R.H., Bulyshev A.E., Souvorov A.E., Nazarov A.G., Sizov Y.E., Posukh V.G., Pavlovsky A., Tatsis G.P., "Microwave spectroscopy of myocardial ischemia and infarction/2. Biophysical reconstruction", Anales de Ingeniería biomédica, 2000, 28, 1, 55-60.

Durante la operación del sistema 110, puede ser necesario o útil identificar un área biológica de interés como una superficie 3D para hacer correlaciones espacio-temporales entre la posición real de la sonda de diagnóstico en un tiempo particular del procedimiento y porciones particulares de una muestra biológica bajo el estudio. En al menos algunas modalidades, esto se logra mediante el uso de un procedimiento de "superficie" 346 que se realiza durante una fase inicial del estudio clínico de un área biológica de interés. Un operador puede mover la sonda 164 de diversos modos a lo largo de un área de interés clínico asumida mientras se realizan las determinaciones de posición. Por ejemplo, un operador puede primero mover la sonda a lo largo del límite supuesto de un área de interés clínico y segundo mover la sonda a lo largo de dos líneas no paralelas dentro de un área de interés clínico supuesto. Son posibles del mismo modo otros patrones de movimiento, tales como al hacer líneas continuas o al colocar la sonda en puntos diferentes.

En algunas situaciones, tales como en el caso cuando se anticipa el movimiento en un área de interés clínico durante un procedimiento de diagnóstico, puede ser útil realizar el procedimiento de superficie 346 en línea durante el procedimiento de diagnóstico. En este caso particular, los sensores de seguimiento de posición múltiple 166 pueden conectarse físicamente directamente al tejido biológico de manera similar, por ejemplo, el modo en que los electrodos de ECG desechables se conectan convencionalmente al tejido biológico.

Durante el procedimiento de superficie 346, las posiciones de los sensores 166 se rastrean o determinan en tres dimensiones en el bloque de seguimiento del sensor 354 y se analizan de manera que la ubicación y los contornos de la superficie del tejido biológico de interés clínico se conozcan en dos, o preferentemente tres, dimensiones y se suministran en forma digital en el bloque de "sonda en seguimiento del tejido" 352. En este bloque 352, las posiciones de los sensores 166 continúan para rastrearse y compararse con los datos conocidos respecto a la superficie del tejido 163 en sí mismo para determinar la posición de la sonda 164 en el tejido 163.

El proceso operativo 300 culmina en el bloque 370 con la visualización de la posición de la sonda en el objeto bajo estudio, la obtención de imágenes de propiedades dieléctricas y otras (tales como las descritas más abajo y/o en otra parte de la presente descripción) del tejido, y el análisis coincidente. Aquí, las características multimodales S_{11} (tales como la frecuencia, la amplitud y la fase de la señal S_{11} , y la polarización del campo E para cada modo) del análisis de señal S_{11} complejo en el bloque 326, la información de la propiedad dieléctrica con base en la frecuencia y tiempo desde la reconstrucción de las propiedades dieléctricas de tejidos en el bloque 330, la información de las propiedades de tejidos (tal como $VF_{celular}$, $\sigma_{intracelular}$, and $\sigma_{extracelular}$) del analizador de propiedades dieléctricas 336, la información del flujo sanguíneo tal como el volumen, la velocidad, y la dirección del flujo sanguíneo desde el analizador de flujo sanguíneo 350, la información de posición de la sonda desde el rastreador de posición de sonda/tejido 352, y los datos coincidentes desde una base de datos coincidente 360 se utilizan para proporcionar la visualización de la posición de la sonda en el objeto bajo estudio y la obtención de imágenes de las propiedades dieléctricas del tejido 163, y para hacer coincidir las características de la señal EM S_{11} con las propiedades de tejidos para proporcionar una indicación 380 de estado del tejido al operador. La base de datos coincidente 360 contiene datos con base en experimentos anteriores con animales y estudios clínicos con pacientes.

La Figura 8 es un diagrama de bloques de un sistema de biodetección y bioimagen de campo electromagnético (EMFBioSI) 210. El sistema 210 es similar al de la Figura 1, pero tiene una unidad de seguimiento interna 218.

La Figura 9 es un diagrama de bloques de la unidad de control portátil 250 de la Figura 8. El diagrama de bloques muestra la unidad de seguimiento interna 218 y sus conexiones a los convertidores de CA/CC y la batería en el bloque de alimentación 260 y a la tableta 162.

La Figura 10 es un diagrama de bloques de un sistema de biodetección y bioimagen de campo electromagnético (EMFBioSI) 410. El sistema 410 es similar al de la Figura 1, pero que tiene dos sondas 164.

La Figura 11 es una vista en perspectiva de la unidad de control portátil 450 y dos sondas 164, 464 del sistema EMFBioSI 410, y la Figura 12 es un diagrama de bloques de la unidad de control 450 de la Figura 10. La unidad de

control 450 es similar a la de la Figura 3, pero que tiene una segunda conexión de sonda 468 al segundo puerto del VNA 156 para una segunda sonda 464. En al menos algunas modalidades, la conexión de sonda 468 utiliza un cable coaxial de alta calidad 468. Como se describe además más abajo, la sonda 1 164 y la sonda 2 464 tanto entregan como recogen o reciben señales EM después que pasan a través de la región de interrogación. Después de recibirse, se procesan por el subbloque Doppler 170, con la salida que se procesa por una aplicación en la tableta de ordenador 162.

En este sistema EMFBioSI 410, debido a que existen múltiples sondas, es necesario usar la indexación de señal como se describió anteriormente. Una señal EM recibida por una sonda podría haberse transmitido por la misma sonda, o por una sonda diferente. Por lo tanto, cada señal recibida a veces se refiere de aquí en adelante como S_{jk} , donde el índice j se refiere al puerto j ésimo del VNS que transmite la señal electromagnética original desde el VNA 156 a través de un cable y una antena en la sonda 164 hacia la zona de interrogación, y el índice k se refiere al puerto k ésimo del VNA 156 que recibe la señal reflejada/dispersada. En el sistema 410, la sonda 1 164 irradia una señal EM que se dispersa por el tejido y entonces se recibe por la sonda 1 164. Como en el sistema 110, la señal recibida por la sonda 1 se refiere como S_{11} . La señal EM irradiada por la sonda 1 164 puede recibirse además por la sonda 2 464; si se usa, esta señal se refiere como S_{12} . Además, en el sistema 410 de la Figura 10, la sonda 2 464 puede irradiar además una señal EM que se dispersa por el tejido y entonces se recibe por la sonda 1 164, la sonda 2 464, o ambas. Una señal irradiada por la sonda 2 464 y recibida por la sonda 1 164 puede referirse como S_{21} ; una señal tanto irradiada como recibida por la sonda 2 464 puede referirse como S_{22} .

Con referencia de nuevo a la Figura 12, la sonda 1 164 recibe las señales reflejadas y dispersadas S_{11} y S_{21} del tejido del brazo y devuelve una señal al subbloque Doppler 170 donde el procesamiento continúa a través justo como lo hace en el sistema 110 y entonces las señales digitalizadas en las salidas del ADC 212,214 se proporcionan al DSP 220 o directamente a un ordenador 162 para el análisis y procesamiento adicionales de la señal. S_{12} se recibe por el VNA 156 y se pasa a través de una conexión a la tableta 162 para su análisis y procesamiento adicionales.

La Figura 13 es una vista en perspectiva de las dos sondas 164,464 usadas en el sistema EMFBioSI 410, colocadas en un brazo.

La Figura 14 es un diagrama de flujo del proceso operativo 500 del sistema EMFBioSI 410 de la Figura 10 y es similar al diagrama de flujo del proceso operativo 300 con las diferencias detalladas en la presente descripción más abajo. Como se muestra en el mismo, este proceso 500 utiliza un número de señales de entrada, que incluyen S_{jk} (donde $j=1,2$ y $k=1,2$); un reloj interno 314; la salida del subbloque Doppler 170, introducido en la Figura 4; las señales del sensor 318, y una electrocardiografía (ECG) o pletismografía 116. El proceso 500 utiliza además datos adicionales y otra información, obtenida o derivada antes de la operación y almacenada en una base de datos o en otra parte del sistema 410. Tal información, que sirve como datos de control, incluye información del tipo de material (datos de control) 510 que pertenecen al cómo las características de S_{jk} varían con base en si S_{jk} pasa a través del tejido, el aire, o un gel, y la información de estado del tejido (datos de control) 512 que pertenece a las características "normales", "sospechosas", y "anormales" de S_{jk} . Tal información de tipo de material o datos de control 510 puede obtenerse a través de experimentos físicos/biofísicos, mientras la información de estado del tejido o el dato de control 512 puede obtenerse durante procedimientos clínicos anteriores cuando una señal EM S_{jk} particular se correlaciona con estudios patológicos de tejidos.

El dato de control de tipo de material 510 se usa en un bloque de decisión 516 donde se determina si ambas sondas 164, 464 están en tejido biológico 163 o no. Para facilitar la facilidad de uso por el operador, una indicación de si las sondas 164, 464 están adecuadamente en el tejido 163 o no. Tal indicación podría incluir una luz verde, un pitido, o similares. Puede proporcionarse además una indicación correspondiente cuando las sondas 164, 464 no están en el tejido, tal como una luz roja, un zumbido, o similares. El dato de control de tipo de material 510 se proporciona además como una entrada a un filtro 320. Una vez que se determina que las sondas están en el tejido 163 y la señal está dentro de un intervalo válido para pasar el filtro 320, la señal está lista para el análisis de señal S_{jk} complejo en el bloque 526.

Este bloque 526 requiere además la entrada del dato de control de estado del tejido 512 y un analizador de flujo sanguíneo 350. El dato de control de estado del tejido, que corresponde a las diferencias en el valor de S_{jk} que resultan del tejido normal, sospechoso, o anormal, se almacena en una base de datos de ordenador y se compara en línea con la señal EM S_{jk} recibida. Pueden usarse el análisis de correlación y correlación cruzada, así como también los métodos de reconocimiento de patrones.

El proceso operativo 500 del sistema EMFBioSI 410 de la Figura 10 recibe la entrada de los sensores de seguimiento de posición 166 ubicados en la sonda 1 164 y la sonda 2 464. La información de estos sensores 166 se necesita para proporcionar el mapeo de superficie de tejido bidimensional y tridimensional o la obtención de imágenes del tejido, ya que la ubicación de la señal y el ángulo deben conocerse para la reconstrucción de la imagen adecuada.

El proceso operativo 300 culmina con la visualización y el análisis de obtención de imágenes y coincidente en el

bloque 370. Aquí, las características multimodales S_{jk} del análisis de la señal S_{jk} compleja en el bloque 326, la información de propiedades dieléctricas con base en la frecuencia y el tiempo de la reconstrucción de las propiedades dieléctricas de tejidos en el bloque 330, la información de propiedades de tejidos (tales como la $VF_{celular}$, $\sigma_{intracelular}$, y $\sigma_{extracelular}$) del analizador de propiedades dieléctricas 336, la información del flujo sanguíneo tal como el volumen, la velocidad, y la dirección del flujo sanguíneo desde el analizador de flujo sanguíneo 350, la información de posición de la sonda del rastreador de posición de la sonda/tejido 352, y los datos coincidentes de una base de datos coincidente 360 se utilizan para proporcionar la visualización y la obtención de imágenes del tejido 163, y para hacer coincidir las características de las señales EM S_{jk} con las propiedades de tejidos para proporcionar al operador una indicación 380 de estado del tejido.

La Figura 15 es una vista en perspectiva de una combinación de la sonda y la Figura 16 es una vista en perspectiva de la sonda de la Figura 15, que se coloca en un brazo humano. En esta disposición, una sonda estacionaria, integrada en una superficie de base estable, tal como una mesa, sirve como una segunda sonda, lo que deja de esta manera al operador con una mano libre mientras que manipula la primera sonda con su o su otra mano. Por lo tanto se define la posición de la sonda estacionaria en relación con la superficie de la base estable. En al menos la mayoría de los otros aspectos, la operación de este sistema es similar a la implementación de dos sondas descrita anteriormente.

Resultados experimentales de apoyo

La Figura 17A es un gráfico que muestra los cambios en la amplitud de las señales electromagnéticas pasadas a través de una extremidad porcina debido a una reducción en el flujo sanguíneo femoral. La Figura 17B es un gráfico que muestra los cambios en la fase de las señales electromagnéticas pasadas a través de una extremidad porcina debido a una reducción en el flujo sanguíneo femoral. Estos gráficos muestran los resultados de tres series de reducción de flujo (duración de 2-3 minutos) a través de un muslo porcino con períodos de "lavado" de 10 minutos entre series. Se observó un cambio tanto en la amplitud como la fase de la señal electromagnética inmediatamente después de la reducción del flujo. Se observó además una correlación lineal en amplitud y fase ($r^2 > 0,94$, $p > 0,001$). La tecnología demuestra la sensibilidad muy alta que es capaz de captar incrementos de la reducción de flujo de tan solo 2 [ml/min]. Ver Semenov S Y, Kellam J F, Althausen P, Williams T C, Abubakar A, Bulyshev A e Y Sizov, 2007 Microwave tomography for functional imaging of extremity soft tissues, Feasibility assessment Phys. Med. Biol., 52, 5705-19.

La Figura 18A es un gráfico que muestra los cambios en la amplitud y fase de las señales electromagnéticas pasadas a través de una extremidad porcina debido a la presión compartimental elevada. La Figura 18B es un gráfico que muestra la disminución en el flujo sanguíneo femoral debido a la presión compartimental elevada en la Figura 18A. El exceso de un fluido en el compartimento, que depende del grado de presión extra, compromete el flujo sanguíneo arterial hasta el punto de una oclusión total, que crea isquemia/infarto del tejido. La frecuencia fue de 2,5 GHz.

La invención se define por las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

1. Un método para evaluar el estado de un tejido biológico (163), que comprende:
 irradiar una señal electromagnética (152), a través de una sonda (164), en un tejido biológico;
 5 recibir la señal electromagnética irradiada después que la señal se dispersa/refleja por el tejido biológico;
 proporcionar información de volumen del flujo sanguíneo que pertenece al tejido biológico por medio de un
 analizador de flujo sanguíneo (350) para determinar el volumen sanguíneo;
 analizar (326) la señal recibida con base al menos en la información de volumen del flujo sanguíneo
 10 proporcionada junto con el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido normal,
 sospechoso, y anormal;
 usar (330) un algoritmo de reconstrucción de las propiedades dieléctricas (332), que reconstruye las
 propiedades dieléctricas del tejido biológico con base al menos en los resultados de la etapa de análisis junto
 con la información de volumen del flujo sanguíneo;
 15 usar (336) un algoritmo de reconstrucción de las propiedades de tejidos (338), que reconstruye las
 propiedades de tejidos del tejido biológico con base al menos en parte en los resultados de la etapa de
 reconstrucción junto con la información de volumen del flujo sanguíneo; y
 emitir imágenes (370) de las propiedades dieléctricas del tejido.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una etapa preliminar de determinar
 20 (316) si la sonda está en la proximidad del tejido biológico, que comprende además una etapa de
 proporcionar una indicación, a través de la sonda, en cuanto a si se determina que la sonda está en la
 proximidad del tejido biológico, y en donde la etapa de determinar si la sonda está en la proximidad del tejido
 biológico se basa al menos en parte en el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el
 25 tejido biológico, el aire, y un gel.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde recibir la señal electromagnética irradiada incluye
 recibir la señal electromagnética irradiada en una sonda.
4. El método de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende además una etapa de determinar, a través de
 30 una unidad de seguimiento, la posición de la sonda que recibe la señal electromagnética irradiada mientras
 se lleva a cabo la etapa de recepción.
5. El método de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además una etapa de correlacionar la posición
 determinada de la sonda con información conocida sobre la posición y los contornos del tejido biológico, y
 35 que comprende además un proceso de superficie, llevado a cabo antes de la etapa de recibir la señal
 electromagnética irradiada, en donde la posición de la sonda, en al menos dos dimensiones, se determina
 repetidamente a medida que la sonda se coloca en ubicaciones diferentes contra la superficie del tejido
 biológico, lo que desarrolla de esta manera un mapa digital de la superficie del tejido biológico que se usa
 40 posteriormente en la etapa de correlación.
6. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la información del flujo sanguíneo se proporciona al
 menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar la señal electromagnética recibida con una
 señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico.
- 45 7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la información del flujo sanguíneo se proporciona al
 menos parcialmente sobre la base de una etapa, después de la etapa de sincronización, de procesar las
 señales sincronizadas mediante el uso de un promedio coherente.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la etapa de proporcionar la información del flujo
 50 sanguíneo incluye proporcionar información del volumen sanguíneo.
9. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la señal electromagnética irradiada es una primera
 señal electromagnética, en donde la señal electromagnética recibida es una segunda señal electromagnética
 y en donde el método comprende además una etapa de procesar la primera y la segunda señal
 55 electromagnética mediante el uso de un subbloque Doppler.
10. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la información del flujo sanguíneo se proporciona al
 menos parcialmente sobre la base de una etapa de sincronizar una salida del subbloque Doppler con una
 60 señal que representa un ciclo de circulación sanguínea del tejido biológico.
11. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa de analizar la señal recibida incluye una
 etapa preliminar de obtener el conocimiento de las diferencias de la señal electromagnética en el tejido
 normal, sospechoso, y anormal durante los procedimientos clínicos.
- 65 12. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del
 tejido biológico incluye reconstruir al menos una de la fracción de volumen celular (VF_{cel}), la conductividad

intracelular ($\sigma_{intracelular}$) y la conductividad extracelular ($\sigma_{extracelular}$).

- 5 13. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una etapa, después de la etapa de reconstruir las propiedades de tejidos del tejido biológico, de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente.
- 10 14. La etapa de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de reconstruir las propiedades dieléctricas del tejido biológico.
- 15 15. El método de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la información de la propiedad dieléctrica con base en la frecuencia es una entrada para la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente, o en donde la información de la propiedad dieléctrica con base en el tiempo es una entrada para la etapa de realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente.
- 20 16. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la etapa para realizar la visualización, la obtención de imágenes y el análisis coincidente se basa al menos en parte en los resultados de la etapa de proporcionar la información del flujo sanguíneo.
- 25 17. Un método para obtener imágenes de un tejido biológico (163) para identificar y ubicar anomalías del tejido, que comprende:
 irradiar una señal electromagnética (152), a través de una sonda (164), en la proximidad de un tejido biológico, la sonda que define una sonda transmisora;
 en una sonda, que recibe la señal electromagnética irradiada (152) después que la señal se dispersa/refleja por el tejido biológico, la sonda que define una sonda receptora;
 proporcionar información de volumen del flujo sanguíneo que pertenece al tejido biológico por medio de un analizador de flujo sanguíneo (350) para determinar el volumen sanguíneo;
 usar (336) un algoritmo de reconstrucción de las propiedades de tejidos (338) y la información de volumen del flujo sanguíneo, que reconstruye las propiedades de tejidos del tejido biológico;
 30 determinar (352), a través de una unidad de seguimiento (118), la posición de al menos una de la sonda transmisora y la sonda receptora mientras se lleva a cabo la etapa de recepción, la al menos una sonda que define una sonda rastreada; y
 correlacionar (370) las propiedades del tejido reconstruido con la posición de la sonda determinada, de manera que el estado del tejido tal como las anomalías puedan identificarse y ubicarse espacialmente; y
 35 emitir la indicación 380 del estado del tejido.
- 40 18. Un sistema de biodetección y bioimagen basado en campo electromagnético portátil (100) configurado para implementar cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 17, el sistema que comprende:
 una unidad de control portátil (150), una sonda portátil (164), un generador de campo electromagnético externo (112), una unidad de seguimiento externa (118), un analizador de flujo sanguíneo (350) y una unidad de obtención de imágenes (370) que emite imágenes de las propiedades dieléctricas del tejido.

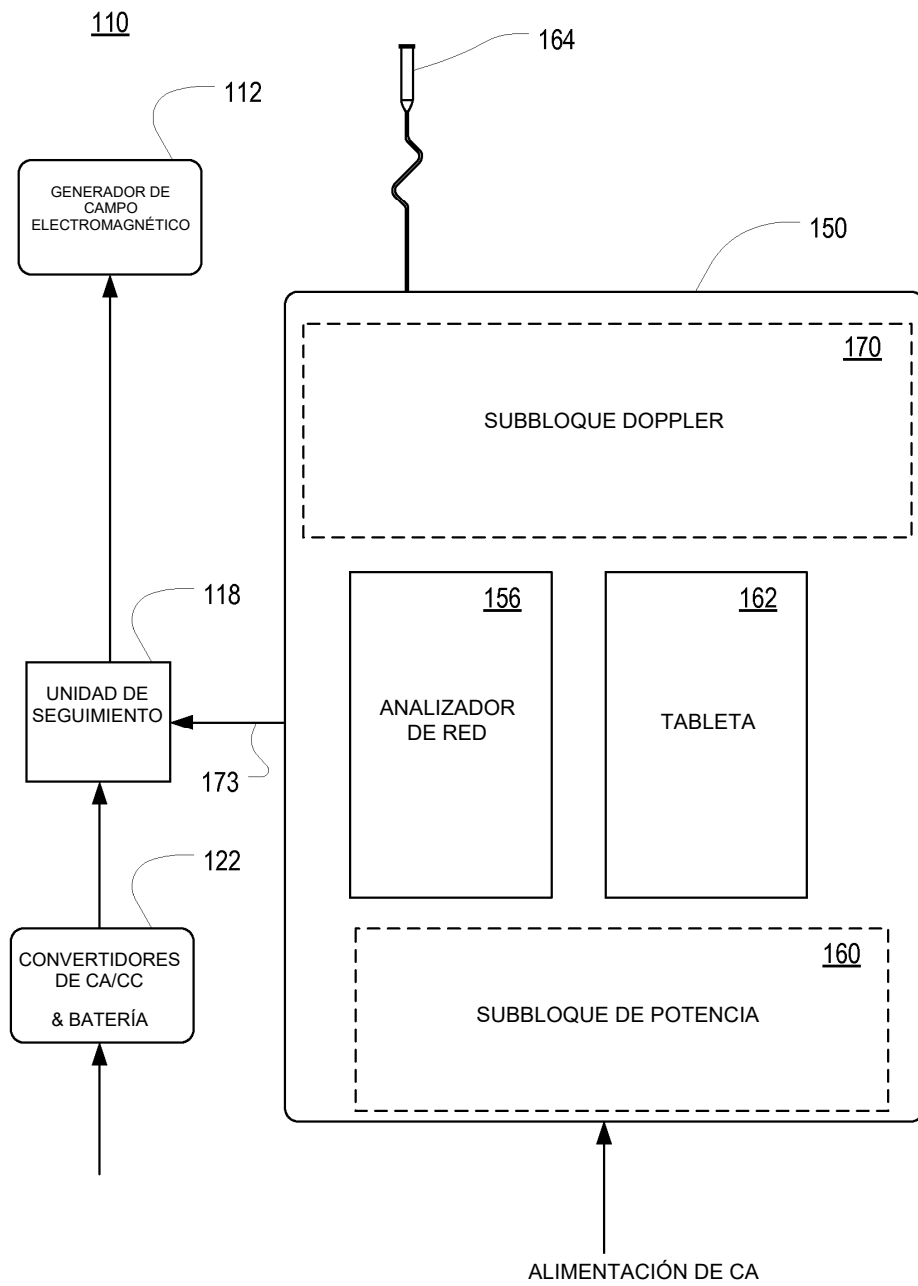


Figura 1

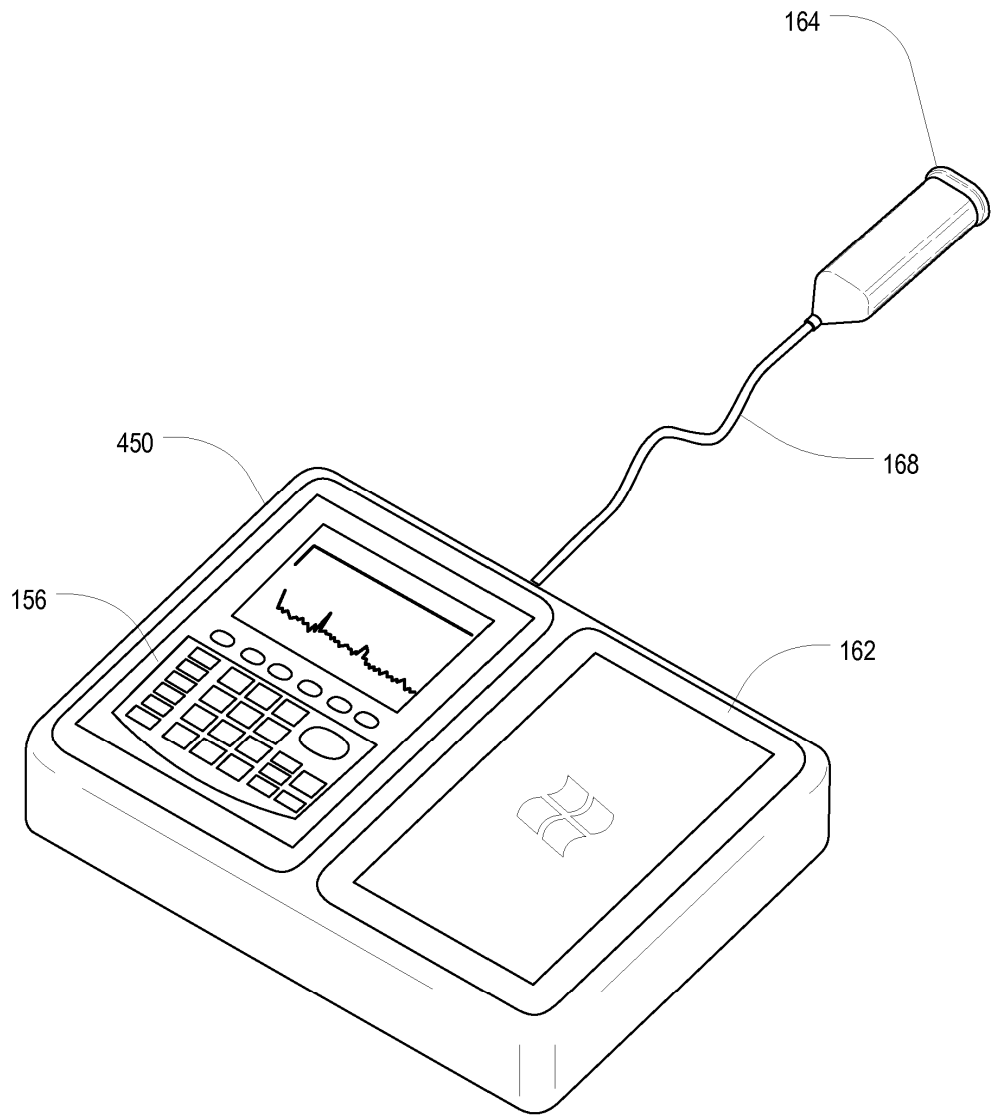


Figura 2

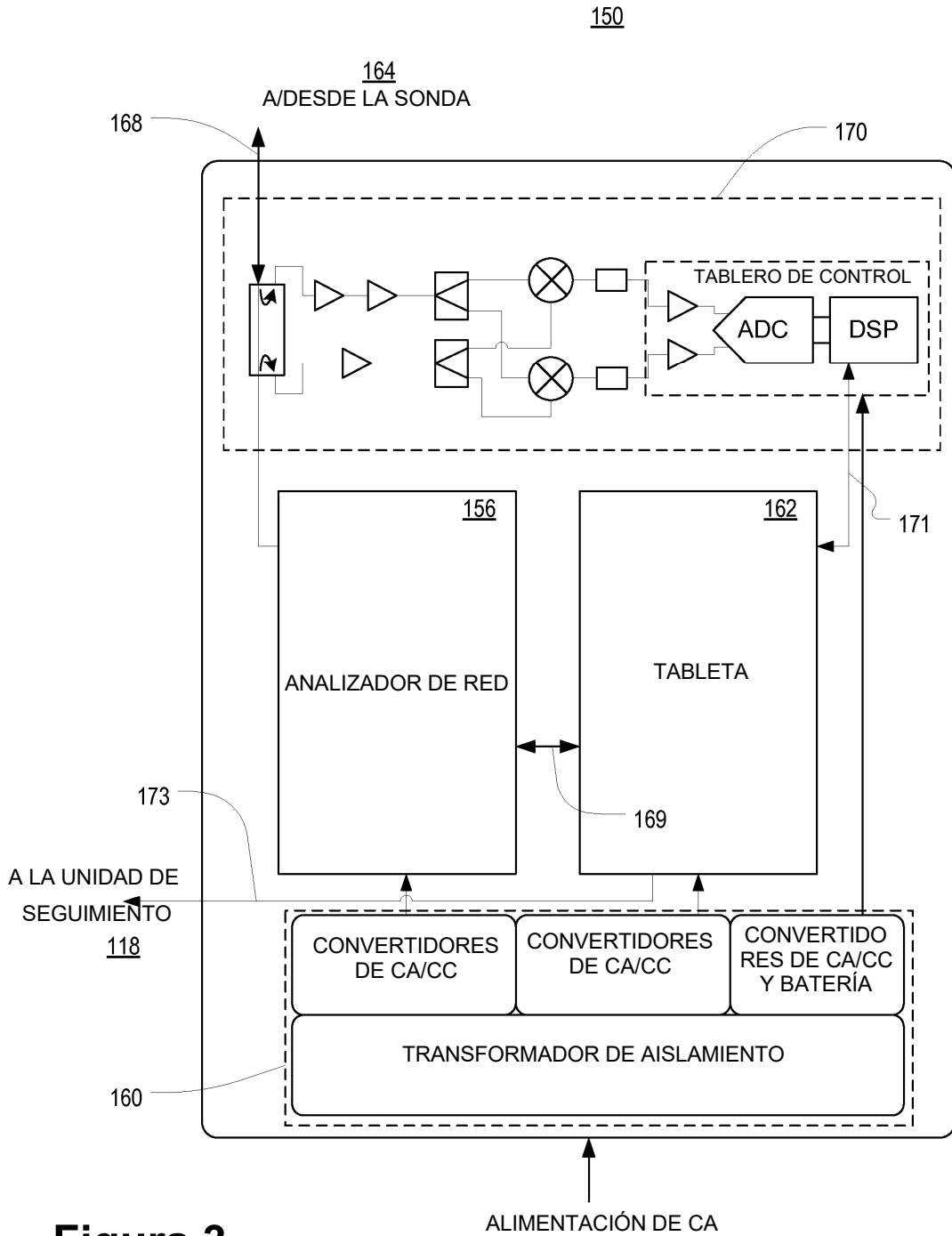


Figura 3

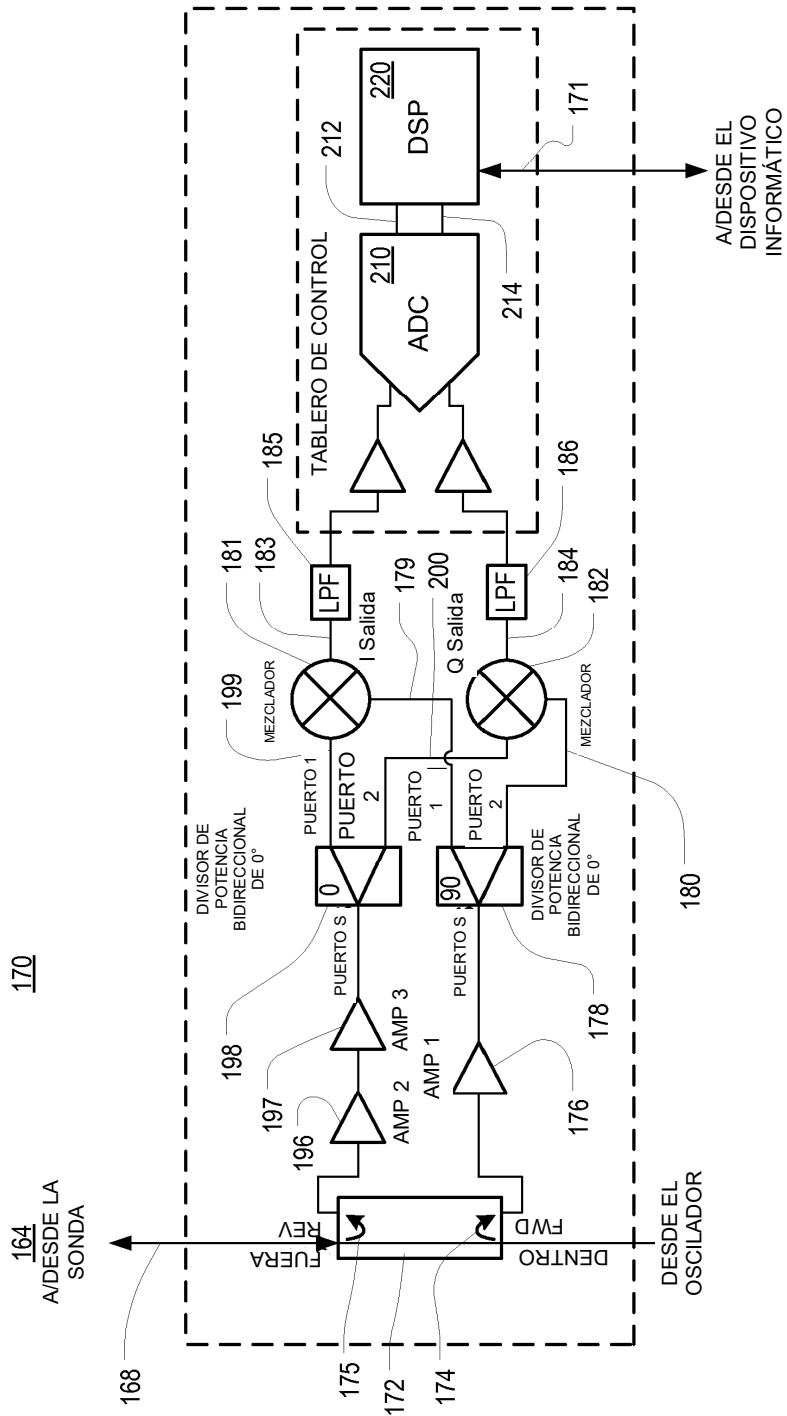


Figura 4

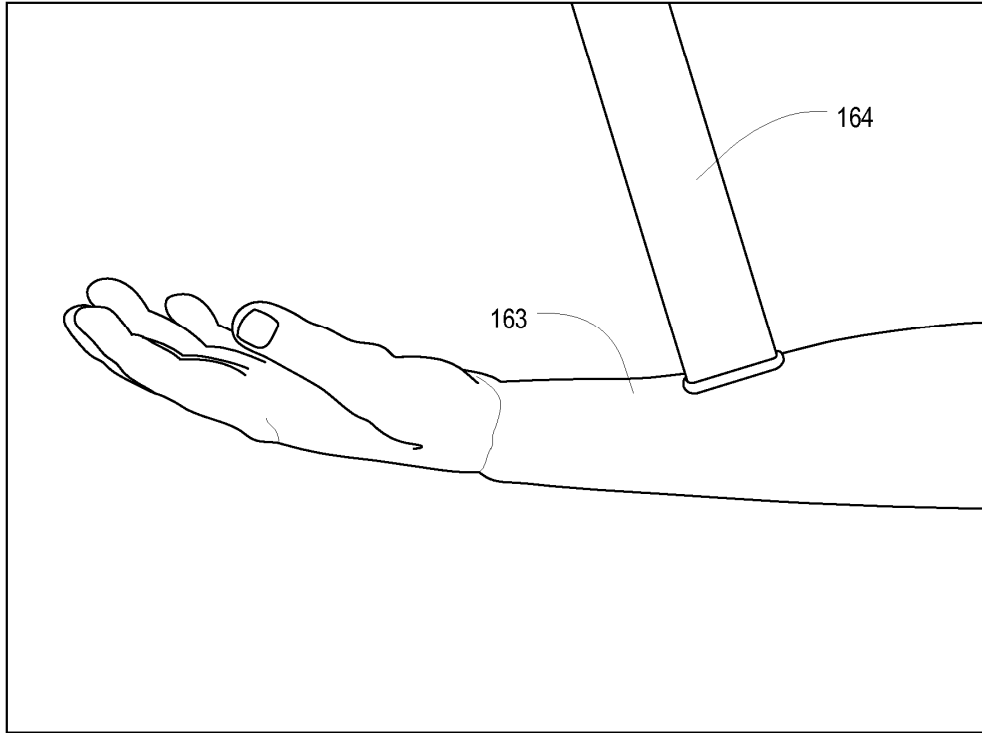


Figura 5

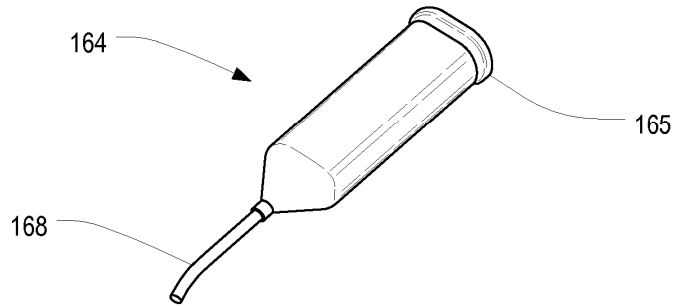


Figura 6A

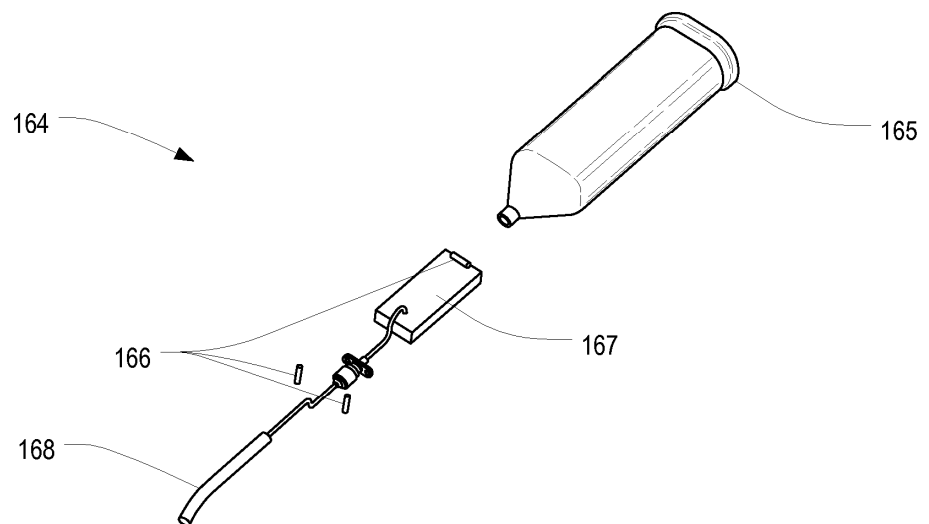


Figura 6B

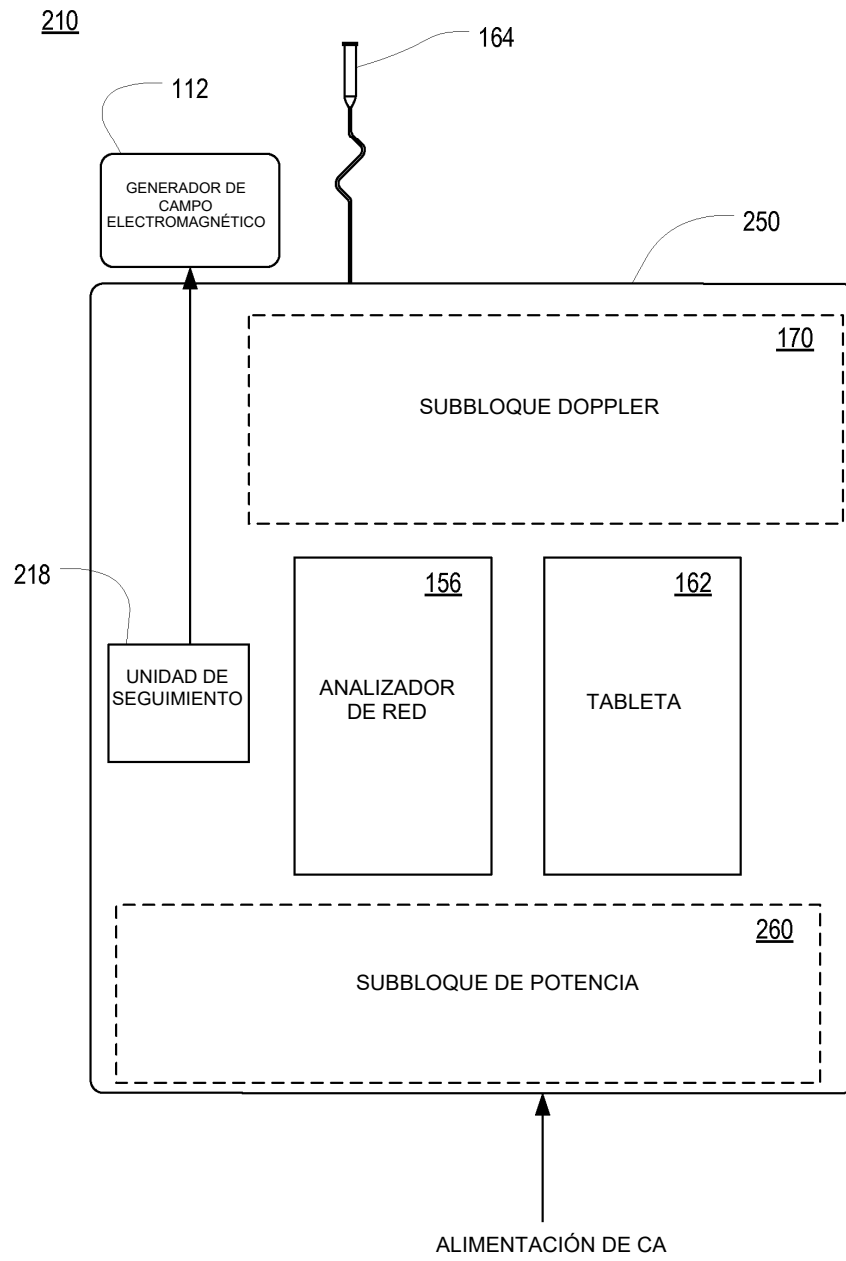


Figura 8

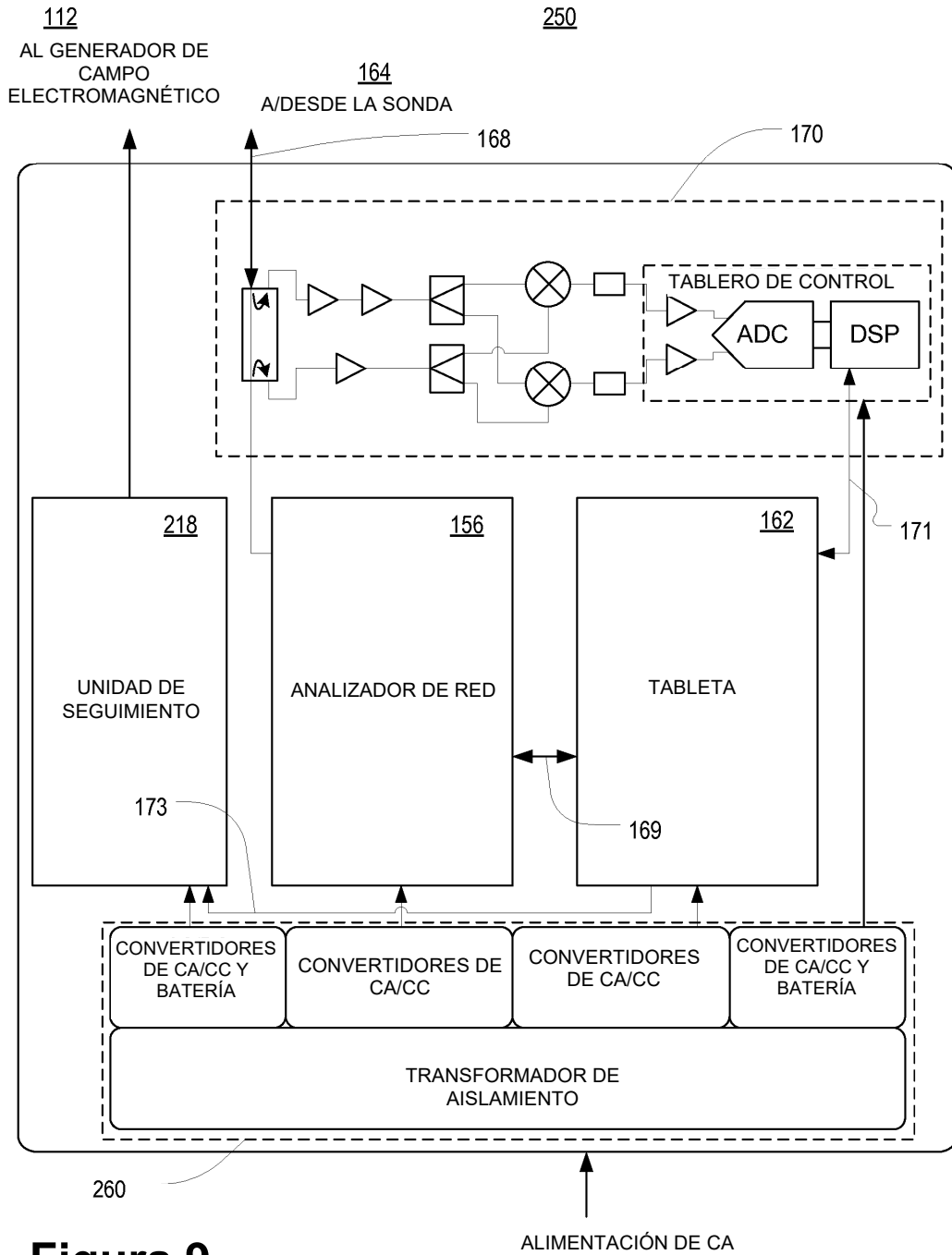


Figura 9

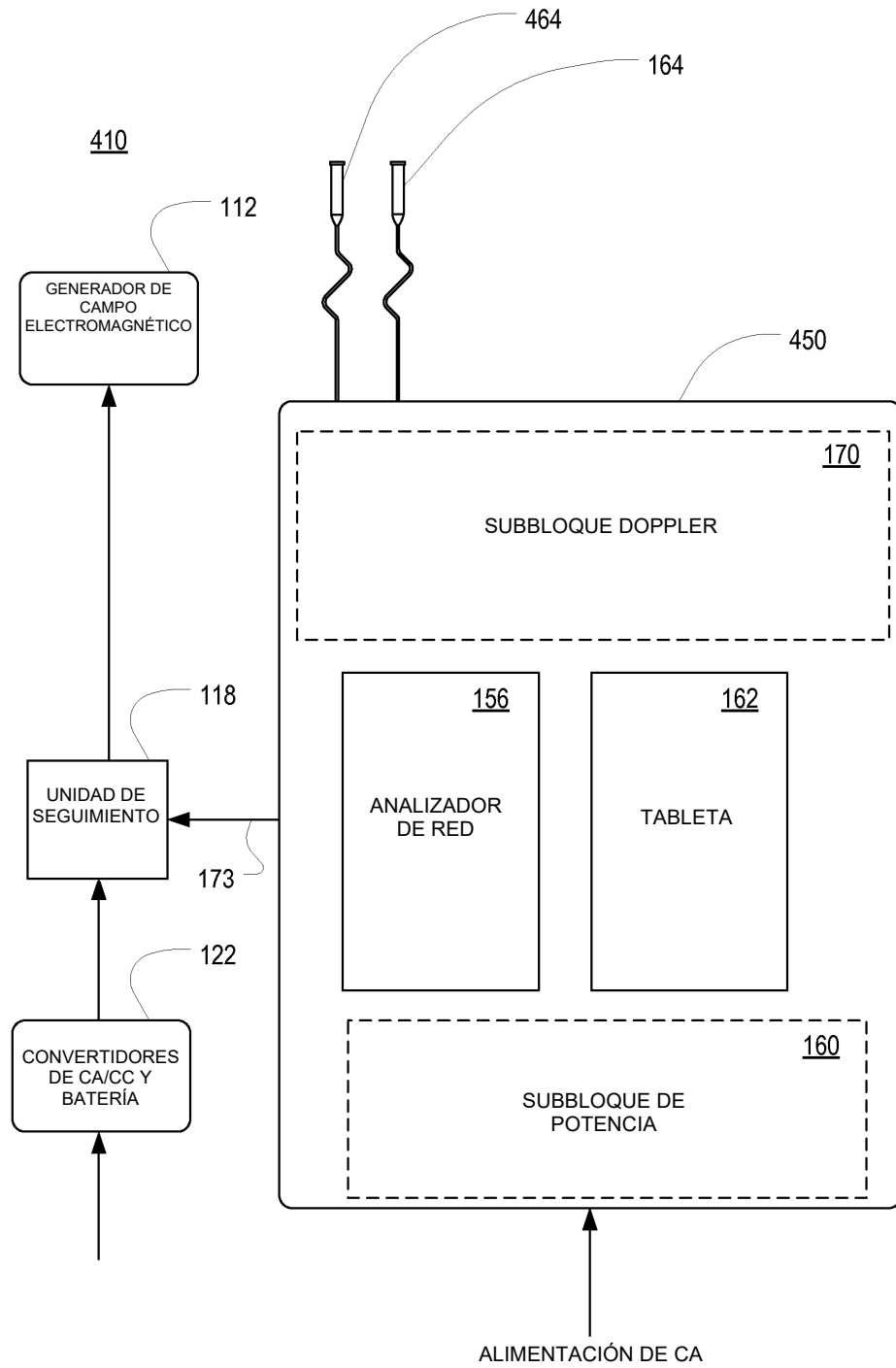


Figura 10

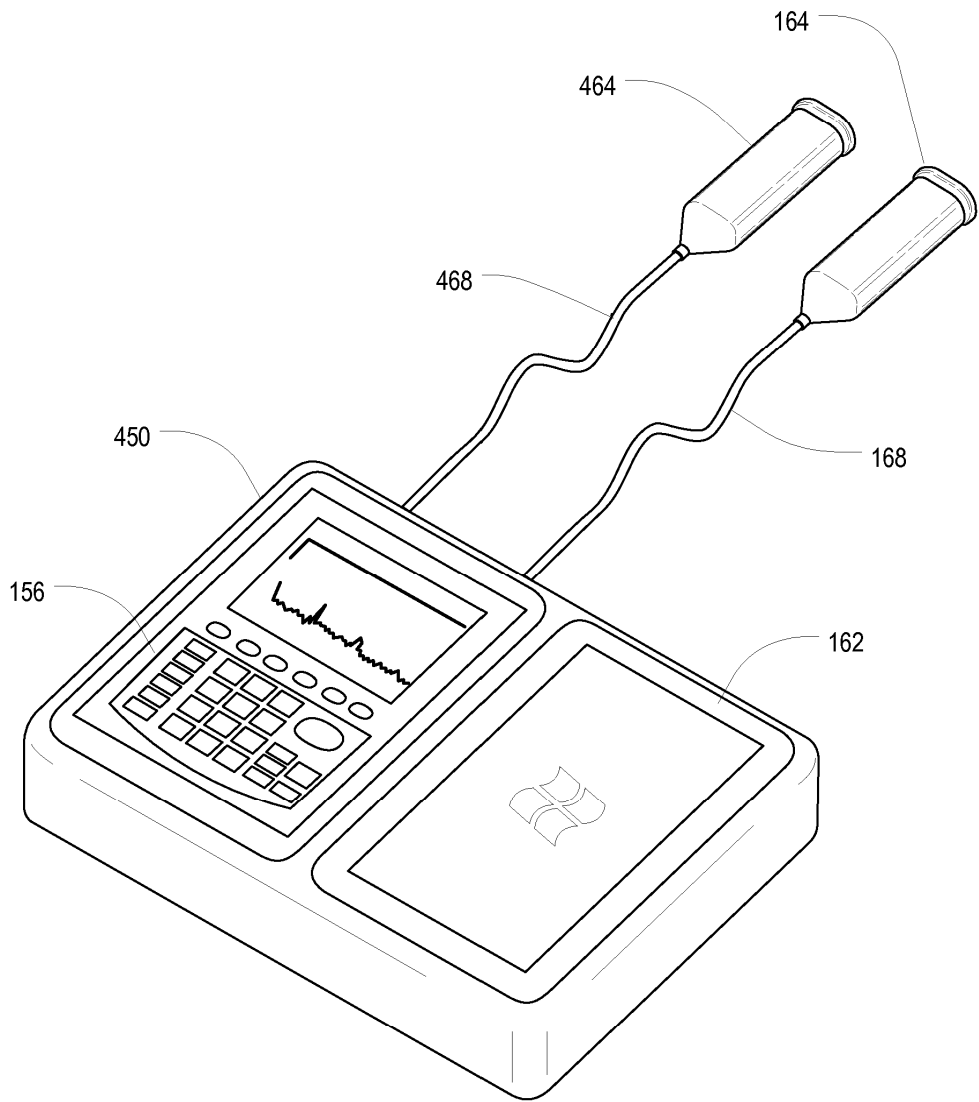


Figura 11

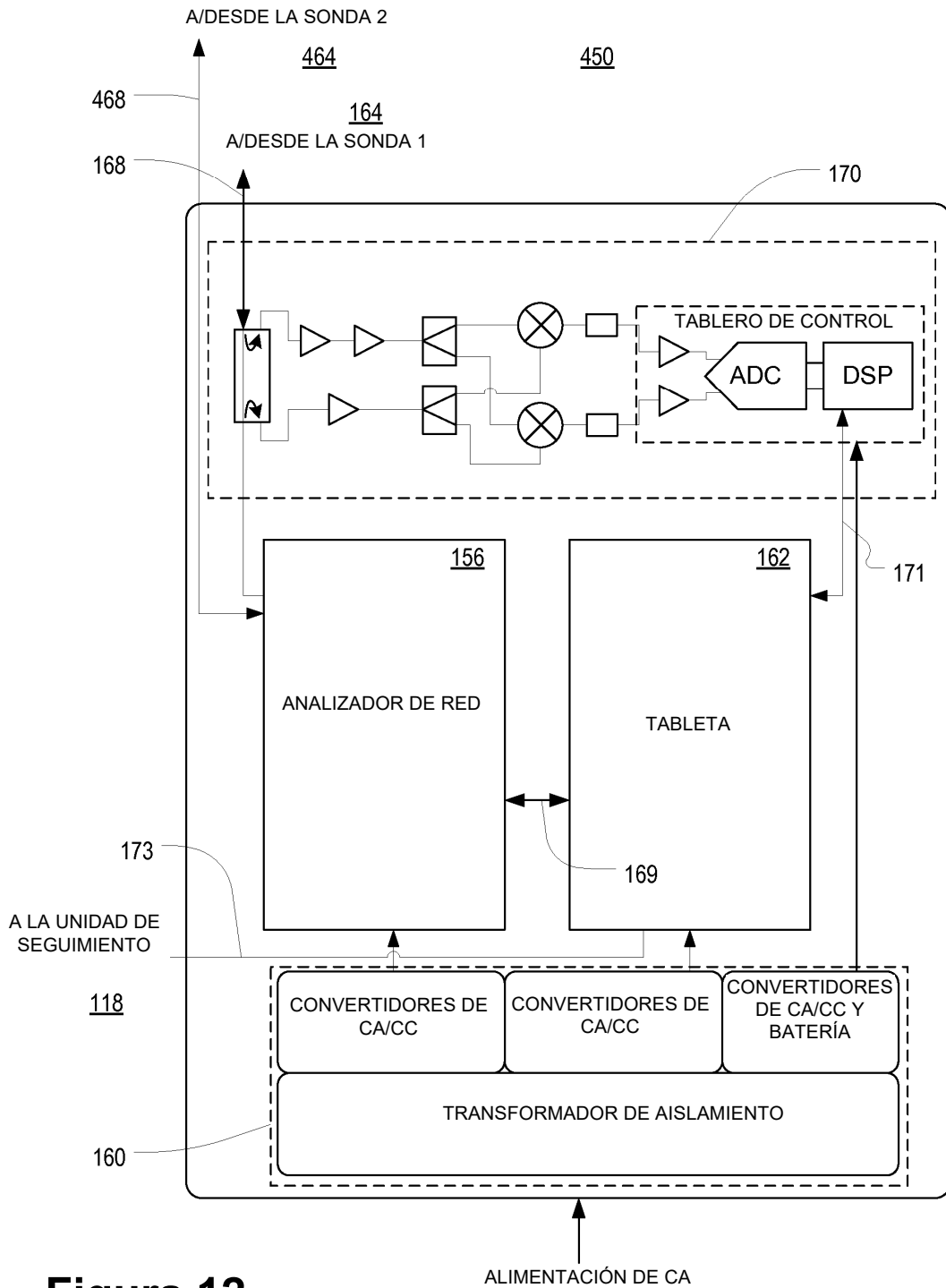


Figura 12

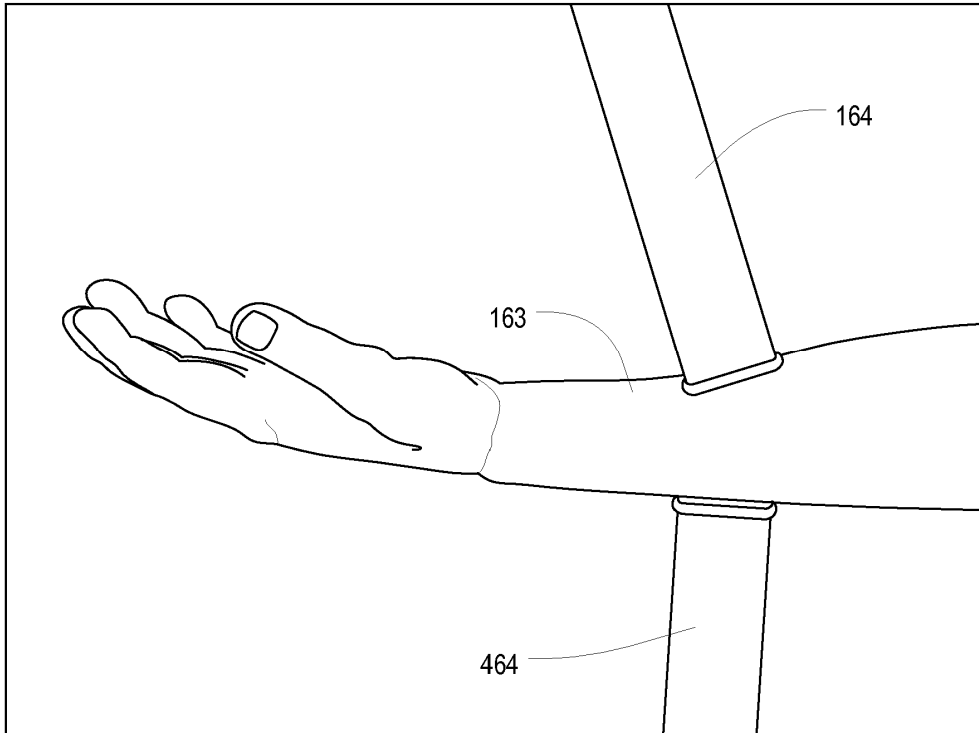


Figura 13

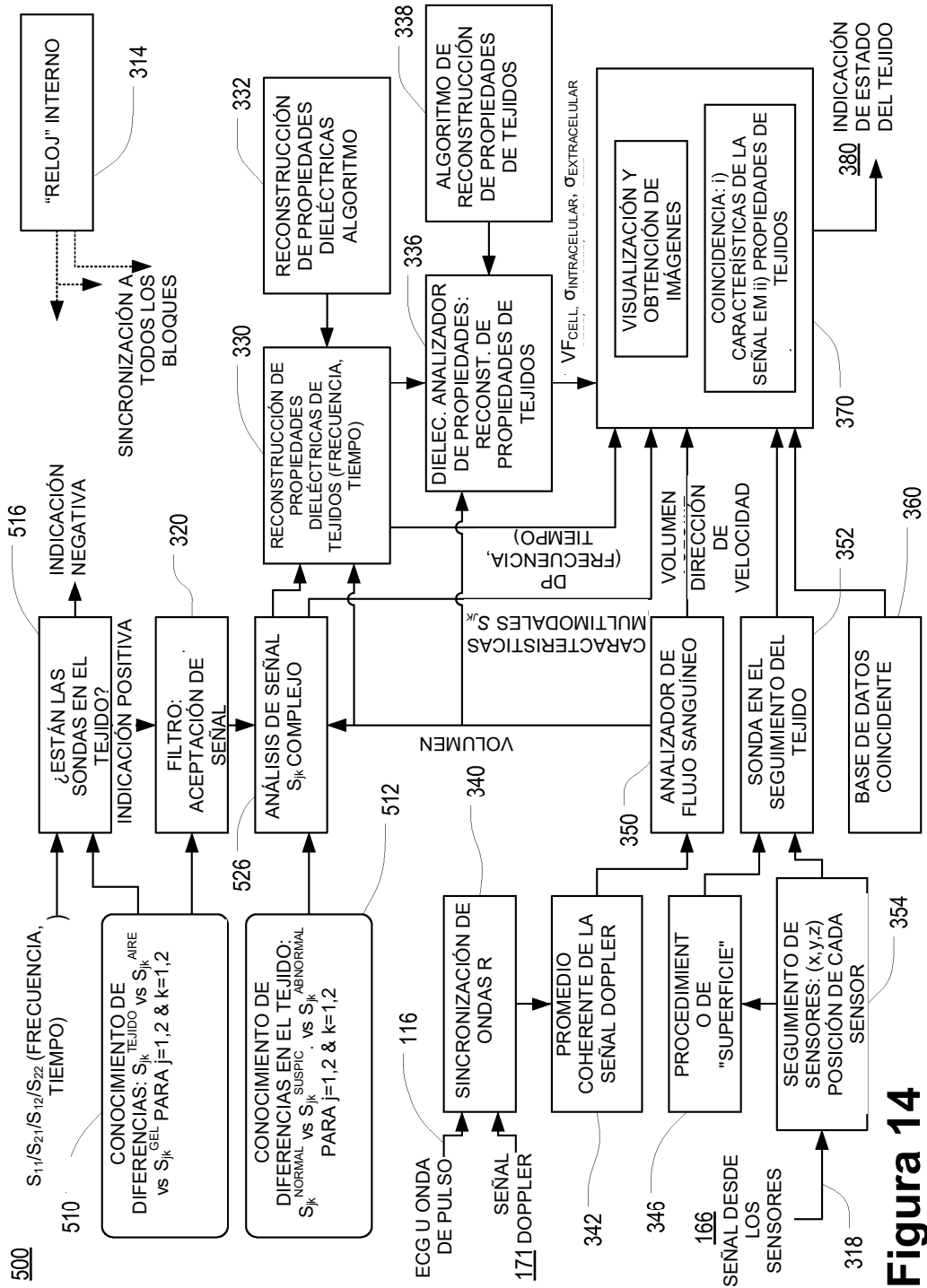


Figura 14

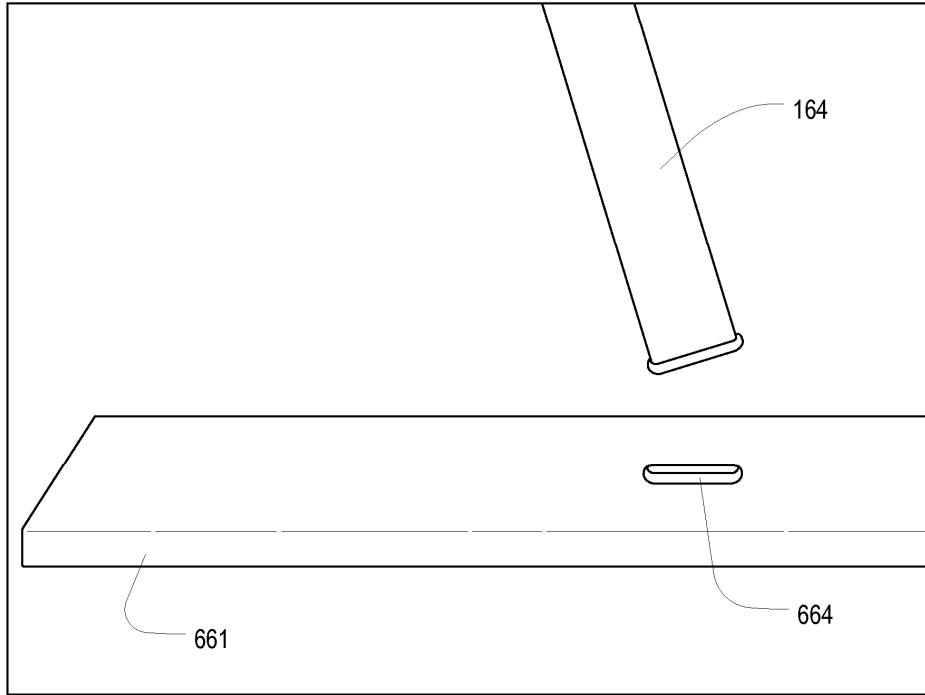


Figura 15

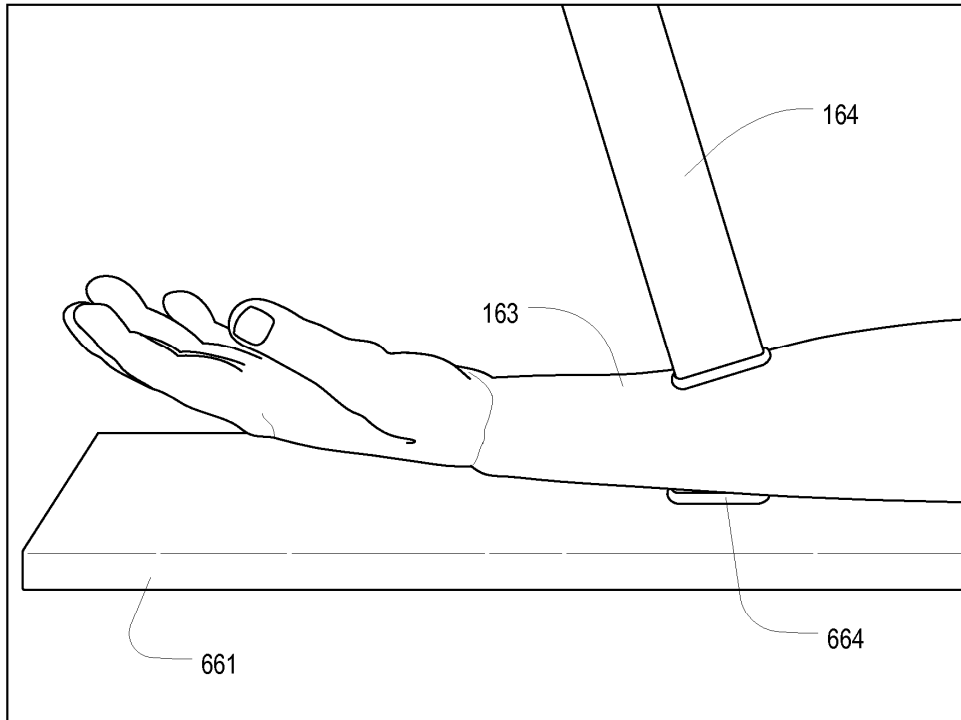


Figura 16

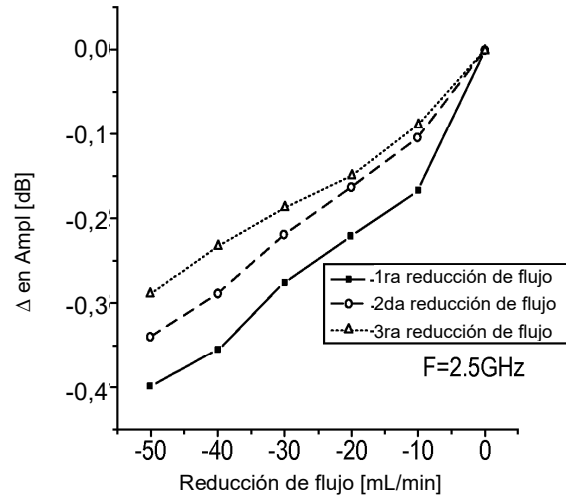


Figura 17A

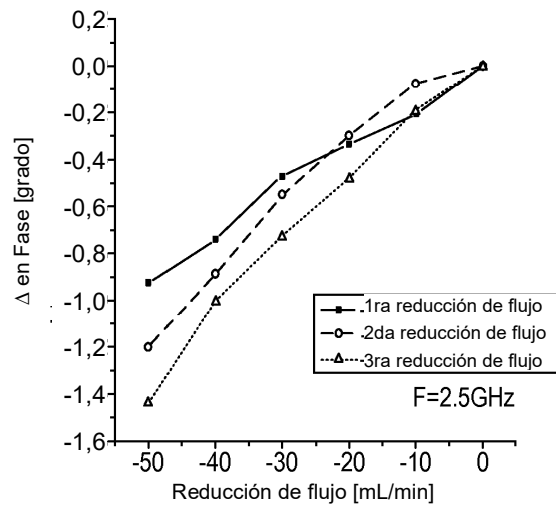


Figura 17B

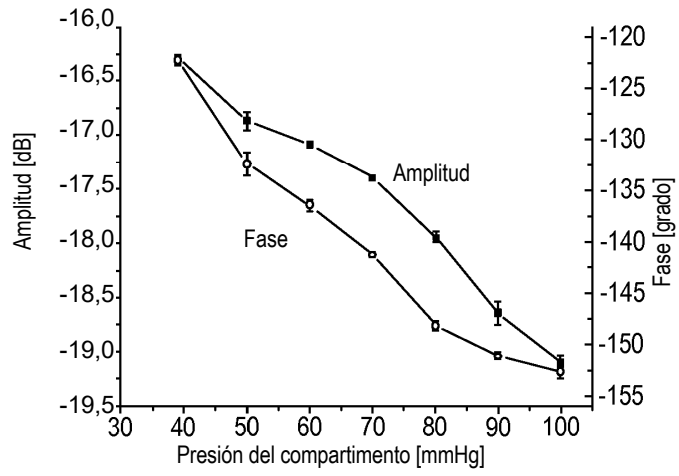


Figura 18A

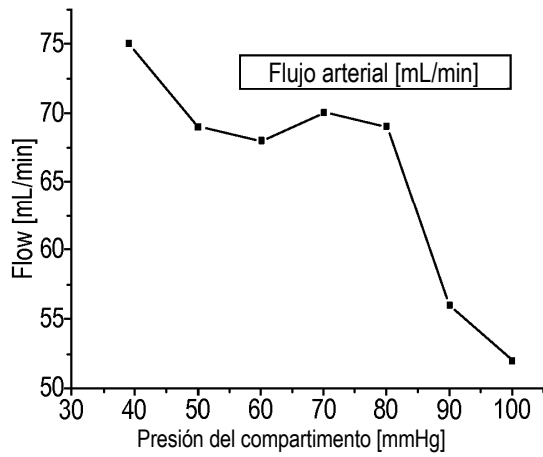


Figura 18B