



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 302 865**

(51) Int. Cl.:
A61B 5/05 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **02795418 .9**

(86) Fecha de presentación : **31.12.2002**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1460936**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **29.09.2004**

(54) Título: **Método y sistema para examinar tejido según las propiedades dieléctricas del mismo.**

(30) Prioridad: **04.01.2002 US 35428**

(73) Titular/es: **DUNE MEDICAL DEVICES Ltd.**
20 Alon Hatavor Street, Industry Park
Caesaria 38 900, IL

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.08.2008

(72) Inventor/es: **Hashimshony, Dan**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.08.2008

(74) Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 302 865 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

Método y sistema para examinar tejido según las propiedades dieléctricas del mismo.

5 **Campo y antecedentes de la invención**

La presente invención se refiere a un método y un aparato para examinar tejido con el fin de diferenciar el tejido examinado de otro tejido según las propiedades dieléctricas del tejido examinado. La invención es particularmente útil para diferenciar tejido canceroso, particularmente, tejido de cáncer de mama, de tejido sano normal y, por tanto, se describe a continuación particularmente con respecto a esta aplicación.

El cáncer de mama es la segunda causa principal de muertes por cáncer en mujeres en la actualidad (tras el cáncer de pulmón) y es la segunda forma más común de cáncer entre las mujeres (tras el cáncer de piel). Según la Organización Mundial de la Salud, este año se diagnosticará a más de 1,2 millones de personas con cáncer de mama en todo el mundo. La American Cancer Society (Sociedad Estadounidense contra el Cáncer) estima que en 2001, se diagnosticarán aproximadamente 192.200 nuevos casos de cáncer de mama invasivo (estadios I-IV) entre las mujeres en los Estados Unidos; y se diagnosticará a otras 46.400 mujeres con carcinoma ductal *in situ* (CDIS), un cáncer de mama no invasivo. Aunque mucho menos común, el cáncer de mama también se produce en hombres, estimándose que se diagnosticarán 1.500 casos en hombres en 2001. Además se estima que se producirán 40.600 muertes en 2001 por cáncer de mama (40.200 entre las mujeres, 400 entre los hombres) en los Estados Unidos. La tasa de incidencia de cáncer de mama (número de nuevos cánceres de mama por cada 100.000 mujeres) aumentó en aproximadamente el 4% durante los años 1980 pero se estabilizó en 100,6 casos por cada 100.000 mujeres en los años 1990. Los índices de mortalidad por cáncer de mama también disminuyeron significativamente entre 1992 y 1996, produciéndose las mayores disminuciones entre las mujeres más jóvenes. Los expertos médicos atribuyen la disminución en las muertes por cáncer de mama a la detección más temprana y a los tratamientos más eficaces.

Actualmente la mamografía es la mejor modalidad de exploración disponible para la detección temprana del cáncer de mama. Si la mamografía encuentra una lesión de subespecie, se indica al individuo que se someta a biopsia u otros métodos de exploración avanzados, como ultrasonidos, o RMN, TC, etc. Sólo el 20% de las mujeres que se someten a biopsia continúan con un tratamiento quirúrgico. El método tradicional para la confirmación histológica supone biopsia por cirugía abierta. Una alternativa es la biopsia guiada por imágenes, que es menos invasiva y más costosa. El número total de biopsias de mama en los EE.UU. es de aproximadamente 1,2 M por año. La biopsia abierta en sí misma es una intervención quirúrgica en la que se abre la mama y se extrae el tumor o bulto, preferiblemente de forma completa.

Sin embargo, el método tradicional de biopsia no siempre es satisfactorio y no logra eliminar satisfactoriamente la lesión apropiada en aproximadamente el 0,5-17% de los casos. Algunas de las razones dadas para las biopsias no satisfactorias incluyen: 1) mala colocación radiológica del hilo de localización; 2) desplazamiento preoperatorio e intraoperatorio del hilo; 3) deficiencia e inexactitud quirúrgicas en la escisión del tejido apropiado; 4) fracaso en la obtención de una radiografía de la muestra; y 5) fracaso en la localización por parte del patólogo del foco de la enfermedad cuando se busca a través de una muestra de tejido más grande facilitada por el cirujano.

Todas las razones anteriores se derivan de un problema fundamental de que durante la cirugía el cirujano no tiene una indicación o delimitación en tiempo real del tumor. Debido a la dificultad para delimitar con precisión el tejido canceroso, el cirujano puede extirpar más de lo que era realmente necesario para garantizar mejor que se ha eliminado todo el tumor.

En la actualidad, las mujeres con cáncer de mama de estadio I y estadio II son candidatas para tratamiento con mastectomía radical modificada y con reconstrucción inmediata. También está disponible el tratamiento conservador de la mama (TCM). El tratamiento conservador de la mama consiste en la eliminación quirúrgica de un nódulo mamario y del pániculo adiposo auxiliar que contiene los ganglios linfáticos auxiliares (aproximadamente una cuarta parte de la mama). Esto va seguido por radioterapia de la mama y las zonas auxiliares en algunos casos. Este tipo de operación, la evaluación precisa del margen o delimitación del tejido canceroso durante la operación es crucial para el éxito del procedimiento puesto que el objetivo es eliminar el tumor completamente mientras se minimiza el daño para la mama.

Este equilibrio entre la eliminación completa del tumor y la conservación de la mama normalmente es difícil de optimizar porque el cirujano generalmente no conoce los márgenes reales del tumor. Si el cirujano pudiera delimitar claramente los márgenes del tumor durante la operación mediante un detector de márgenes en línea, este equilibrio podría optimizarse mejor.

La capacidad de reconocer células cancerosas, y especialmente células de cáncer de mama, usando bioimpedancia está bien establecida en la bibliografía biomédica^{5,6,7,8}. El método habitual para medir la bioimpedancia es introduciendo una muestra en una cámara especial y aplicando una corriente AC a su través mientras se registra la tensión a través de la muestra en cada frecuencia^{9,10}. Los métodos más modernos se basan en matrices de electrodos múltiples que se conectan al cuerpo humano y miden cambios fisiológicos y patológicos. Algunos de los métodos se dirigen a localizar las células tumorales dentro del cuerpo humano y a formar una imagen^{11,12}. Aunque este método está aprobado por la FDA, carece de la exactitud necesaria para un dispositivo de exploración principalmente debido a las limitaciones inherentes de las longitudes de onda largas y el ruido de los electrodos de contacto.

Otra técnica, basada en la bioimpedancia magnética¹³, mide la bioimpedancia mediante inducción magnética. Esta técnica consiste en una única bobina que actúa tanto como una fuente electromagnética como un receptor que funciona normalmente en el intervalo de frecuencia 1-10 MHz. Cuando la bobina está colocada en una relación geométrica fija con respecto a un cuerpo conductor, el campo eléctrico alterno en la bobina genera corriente eléctrica de Foucault. Un cambio en la bioimpedancia induce cambios en la corriente de Foucault y, como resultado, un cambio en el campo magnético de esas corrientes de Foucault. La bobina actúa como un receptor para detectar tales cambios. Los experimentos con esta técnica lograron una sensibilidad del 95% y una especificidad del 69%, diferenciando entre el 1% de tumor metastásico y el 20% de tumor metastásico. La diferenciación entre el tejido tumoral y el normal es incluso menor.

Aunque no se entiende completamente el mecanismo exacto responsable de la impedancia del tejido en determinadas frecuencias, el mecanismo general^{14,15} se explica bien mediante modelos semiempíricos que están apoyados por experimentos^{16,17,18}.

En la bibliografía de patentes se describen variaciones en la impedancia eléctrica del tejido humano para proporcionar indicaciones de tumores, lesiones y otras anomalías. Por ejemplo, las patentes estadounidenses 4.291.708; 4.458.694; 4.537.203; 4.617.939 y 4.539.640 muestran a modo de ejemplo sistemas de la técnica anterior para la caracterización tisular mediante el uso de sondas de múltiples elementos que se presionan contra la piel del paciente y miden la impedancia del tejido para generar un mapa de impedancia bidimensional. Otras técnicas anteriores de este tipo se describen en los documentos WO 01/43630; US 4.291.708 y US 5.143.079. Sin embargo, los dispositivos anteriores usan un conjunto de electrodos que deben ponerse en contacto eléctrico con el tejido o el cuerpo y, por tanto, el contacto es normalmente una fuente de ruido y también limita la maniobrabilidad de la sonda sobre el órgano.

Otras patentes anteriores, por ejemplo las patentes estadounidenses 5.807.257; 5.704.355 y 6.061.589 usan dispositivos milimétricos y de microondas para medir la bioimpedancia y para detectar tejido anómalo. Estos métodos dirigen una radiación de propagación libre o una radiación guiada mediante una guía de ondas, hacia el órgano. Se enfoca la radiación en un volumen relativamente pequeño dentro del órgano y entonces se mide la radiación reflejada. Sin embargo, estos métodos carecen de exactitud y resolución espacial puesto que están limitados por el límite de difracción.

Otra técnica de la técnica anterior se basa en la medición de la frecuencia de resonancia de un resonador a medida que resulta influido por la impedancia del tejido. Esta técnica también usa radiación de una antena, normalmente una antena dipolo pequeña unida a una línea coaxial. Aunque sin contacto, el dispositivo realmente mide valores promedio dentro del órgano y su capacidad para detectar un tumor pequeño es dudosa. Una técnica anterior similar se describe en Xu, Y., *et al.* "Theoretical and Experimental Study of Measurement of Microwave Permittivity using Open Ended Elliptical Coaxial Probes". IEEE Trans AP-40(1), enero de 1992, págs. 143-150.3. La patente estadounidense 6.109.270 (2000 NASA) describe un concepto de medición con un instrumento de modalidad múltiple para la identificación del tejido en aplicaciones neuroquirúrgicas en tiempo real.

Otra técnica anterior conocida incluye una sonda coaxial de extremo abierto^{2,3,4} que tiene un cable conductor central rodeado por un aislante y encerrado en una protección externa. Este tipo de punta genera tanto una onda evanescente de campo cercano como una onda de propagación de campo lejano. La onda de propagación no es deseable porque interfiere con la onda evanescente de campo cercano. Con el fin de minimizar la onda de propagación, los investigadores intentaron usar cable coaxial con diámetros cada vez más pequeños. Pero finalmente, las grandes pérdidas de energía y la difícil construcción limitaron esta dirección.

Otros instrumentos médicos existentes proporcionan diagnósticos generales para la detección de interfases entre diferentes tipos de tejidos, tales como tejido canceroso y tejido sano, etc. Sin embargo, tales detecciones se han limitado clínicamente a exploraciones preoperatorias, o demandan grandes máquinas de exploración que cuestan muchos millones de dólares, como RMN, TC, mamografía. Además, los intentos en tiempo real para usar estos métodos de detección son muy sensibles al movimiento del cuerpo y realmente no pueden usarse para colocar el bisturí o la aguja de biopsia. Los dispositivos existentes proporcionan datos de diagnóstico de uso limitado puesto que el tejido tomado como muestra o eliminado depende enteramente de la exactitud con la que se traduce la localización facilitada por TC o RMN o exploración preoperatorias en el sitio de biopsia intracraneal. Cualquier movimiento del órgano o del dispositivo de localización da como resultado un error en la localización de la biopsia. Además, no se proporciona ninguna información sobre el tejido que se está cortando mediante la aguja o el bisturí.

Así, está bien establecida la detección de tejidos con cáncer de mama mediante la medida de la bioimpedancia y se ha demostrado la capacidad de esta técnica para delimitar células cancerosas dentro del cuerpo. Sin embargo, en la actualidad no hay ningún dispositivo de medida de la impedancia en tiempo real fiable de exactitud suficientemente alta para la caracterización del tejido local y de resolución espacial comparable a la proporcionada por la mamografía.

Objetos y breve resumen de la presente invención

Un objeto de la presente invención es proporcionar un método y también un sistema que tenga ventajas en uno o más de los aspectos anteriores para examinar tejido con el fin de diferenciar el tejido examinado de otro tejido según las propiedades dieléctricas del tejido examinado. Otro objeto de la invención es proporcionar un método y un sistema que permitan la diferenciación más precisa de una manera en tiempo real del tejido canceroso del tejido sano, normal.

Según un aspecto amplio de la presente invención, se proporciona un método de examinar tejido con el fin de diferenciarlo de otro tejido según las propiedades dieléctricas del tejido examinado, que comprende: aplicar un impulso eléctrico al tejido que va a examinarse mediante una sonda formada con una cavidad abierta de manera que la sonda genera un campo eléctrico marginal en el tejido examinado dentro de dicha cavidad y produce un impulso reflejado desde el mismo, penetrando radiación insignificante en otros tejidos o cuerpos biológicos cerca del tejido examinado; detectar el impulso eléctrico reflejado; y comparar las características eléctricas del impulso eléctrico reflejado con respecto al impulso eléctrico aplicado para proporcionar una indicación de las propiedades dieléctricas del tejido examinado.

Según un aspecto más específico de la presente invención, se proporciona un método de examinar tejido con el fin de diferenciarlo de otro tejido según las propiedades dieléctricas del tejido examinado, que comprende: proporcionar una sonda que tiene un conductor interior aislado de, y encerrado por, un conductor exterior abierto en un extremo y que se extiende ligeramente pasado el conductor interior en la dirección axial, para definir una cavidad abierta en un extremo de la sonda; aplicar la sonda al tejido que va a examinarse de manera que el tejido examinado cierra la cavidad abierta en un extremo de la sonda; aplicar, mediante una línea de transmisión en el extremo opuesto de la sonda, un impulso eléctrico que genera un campo eléctrico marginal en la cavidad cerrada por el tejido examinado, y que produce un impulso eléctrico reflejado desde el mismo; detectar el impulso eléctrico reflejado; y comparar las características eléctricas del impulso eléctrico reflejado con respecto al impulso eléctrico aplicado para proporcionar una indicación de las propiedades dieléctricas del tejido examinado.

El campo eléctrico marginal es un campo eléctrico que existe en los bordes de un conductor cargado. Normalmente, un campo eléctrico marginal es un campo de CC, pero en el presente caso es un campo dependiente del tiempo puesto que su fuente es un impulso de tensión. La cavidad abierta definida por los conductores interior y exterior sirve como una sonda de condensador pequeña en la que se genera el campo marginal eléctrico entre los conductores interior y exterior. Cuando se transmite un impulso a través de la línea de transmisión a la cavidad abierta de la sonda cerrada por el tejido que se está examinando, el impulso se refleja de vuelta hacia la línea de transmisión. Por lo general, la reflexión depende de la impedancia de la región en la cavidad abierta de la sonda, impedancia que depende de las propiedades dieléctricas del tejido examinado que cierra el extremo abierto de la cavidad. En consecuencia, el impulso reflejado lleva consigo información acerca las propiedades dieléctricas del tejido examinado. Estas propiedades producen un cambio en el perfil del dominio temporal del impulso reflejado.

Las características eléctricas del impulso eléctrico reflejado se comparan con las del impulso eléctrico aplicado (incidente) mediante la toma de muestras de ambos impulsos eléctricos a una pluralidad de intervalos de tiempo separados, por ejemplo, cada 0,2 nanosegundos, y comparando las magnitudes de tensión de los dos impulsos eléctricos en los intervalos de tiempo separados. Ambos impulsos se transforman entonces mediante una función FFT en el dominio frecuencial, es decir, amplitud y fase para cada frecuencia. Entonces se calcula el coeficiente de reflexión en el dominio frecuencial; y después se calcula la impedancia compleja del tejido dependiente de la frecuencia usando la rotación teórica entre impedancia y reflexión.

Así, se observará que cuando el tejido examinado está situado en la región de la cavidad abierta definida por los conductores interior y exterior de la sonda, el campo eléctrico marginal penetra en la cavidad abierta. Esta penetración se debe a la conductividad relativamente baja del tejido. Dado que el campo eléctrico marginal penetra en el tejido, el perfil de acumulación del campo eléctrico marginal depende de las propiedades dieléctricas del tejido que producen los cambios en el impulso eléctrico reflejado generado por la aplicación del impulso eléctrico aplicado (incidente) a la cavidad abierta.

Según características adicionales en las realizaciones preferidas de la invención descritas a continuación, el conductor interior incluye una punta dentro de la cavidad abierta, punta que está formada con al menos dos diámetros diferentes para mejorar el campo eléctrico marginal. Preferiblemente, la punta del conductor interior lleva una pluralidad de proyecciones eléctricamente conductoras finas y afiladas, o dientes, para mejorar el campo eléctrico marginal. En la realización preferida descrita a continuación, el espesor de estas proyecciones o dientes, cuando se usan, es desde algunas micras hasta aproximadamente 200 micras.

Preferiblemente, las características eléctricas obtenidas anteriormente del tejido examinado se comparan con proyecciones dieléctricas almacenadas previamente de tejidos normales y cancerosos conocidos para constituir un primer nivel de caracterización del tejido examinado. Puede realizarse un segundo nivel de caracterización del tejido examinado para reducir ambigüedades mediante la comparación de los parámetros de Cole-Cole del tejido examinado con los almacenados previamente de tejidos normales y cancerosos conocidos. Puede realizarse un tercer nivel de caracterización del tejido examinado para reducir adicionalmente ambigüedades mediante la comparación de similitudes entre curvas tridimensionales del tejido examinado con las almacenadas previamente de tejidos normales y cancerosos conocidos.

Tal como se describirá más particularmente a continuación, el método de la presente invención, que se basa en la generación de un campo eléctrico marginal penetrando radiación insignificante en el propio tejido, elimina casi completamente la onda de propagación, mientras que se reducen significativamente las reflexiones de la onda evanescente.

Así, el método de la presente invención debe diferenciarse del de la técnica anterior, tal como la patente estadounidense 6.173.604, que utiliza un microscopio de barrido por microondas que tiene una punta de conducción afilada

que se extiende a través de la pared de extremo de un resonador, para reducir el efecto de la onda de propagación. Una sonda conocida de este tipo no puede usarse para medir tejido biológico sin dañar el propio tejido; además, la onda evanescente de una sonda conocida de este tipo penetrará en todo el cuerpo humano. Además, dado que una técnica conocida de este tipo se basa en la medición de la potencia promedio, y no en la medición de la tensión, no puede calcular propiedades dieléctricas en el dominio temporal. Además, el intervalo de frecuencia en un método de este tipo está en la región de microondas del espectro electromagnético. Otras diferencias son que no es flexible y que no puede manejarse manualmente.

Características y ventajas todavía adicionales de la invención resultarán evidentes a partir de la descripción a continuación.

Breve descripción de los dibujos

La invención se describe en el presente documento, a modo de ejemplo únicamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

las figuras 1a, 1b y 1c ilustran tres sondas de la técnica anterior para examinar tejido con el fin de diferenciarlo de otro tejido según las propiedades dieléctricas del tejido examinado;

la figura 2 ilustra esquemáticamente una forma de sonda construida según la presente invención para examinar tejido con el fin de diferenciarlo de otro tejido según las propiedades dieléctricas del tejido examinado;

las figuras 3a y 3b son diagramas útiles para explicar la presente invención,

la figura 4 ilustra esquemáticamente una sonda construida según una realización de la invención;

la figura 5 ilustra esquemáticamente una sonda construida según otra realización de la invención;

la figura 6 ilustra esquemáticamente una sonda construida según la invención conectada a una unidad externa mediante una línea coaxial flexible;

la figura 7 ilustra esquemáticamente los componentes de la unidad externa en el sistema de la figura 6;

la figura 8 ilustra el conector entre los componentes de la unidad externa y la línea coaxial para la sonda en las figuras 4 y 5;

las figuras 9a y 9b ilustran el proceso de digitalización de las señales tanto incidente como reflejada, y la matriz de datos resultante;

las figuras 10a - 10d son gráficos que ilustran la manera de comparar las características eléctricas del impulso reflejado producido por el tejido examinado con el impulso incidente aplicado al tejido examinado;

la figura 11 ilustra un impulso incidente típico y un impulso reflejado típico cuyas características eléctricas se comparan; y

la figura 12 son formas de onda útiles para explicar la manera en la que se comparan las características eléctricas de los impulsos eléctricos incidentes y reflejados.

Construcciones de sonda de la técnica anterior

Las figuras 1a - 1c ilustran construcciones de sondas típicas de la técnica anterior para examinar tejido tal como se describió brevemente antes.

Así, la figura 1a ilustra una sonda 2 de la técnica anterior que incluye un conductor 2a eléctrico exterior y un conductor 2b eléctrico interior aislado del conductor exterior mediante un dieléctrico 2c. Cuando se aplica un impulso eléctrico al extremo 2f de la sonda 2, el tejido 2e que cierra la cavidad 2d abierta de la sonda generará un impulso reflejado. Sin embargo, la generación de un impulso reflejado de este tipo implicará radiación tanto de campo cercano como de campo lejano porque los extremos de los dos conductores 2a, 2b terminan en el mismo plano. El mecanismo de reflexión es fuertemente dependiente de la reflexión del campo lejano, de modo que los parámetros dieléctricos del impulso reflejado generado realmente están promediados con respecto al cuerpo relativamente grande del tejido 2e, sin mejora del campo eléctrico cerca del tejido tomado como muestra.

La figura 1b ilustra una sonda 3 de una construcción similar, incluyendo un conductor 3a eléctrico exterior y un conductor 3b eléctrico interior aislado del conductor exterior mediante un dieléctrico 3c, excepto en que el conductor 3a exterior está equipado con una pestaña 3g vuelta hacia fuera enganchada mediante el tejido 3e examinado. Por tanto, el mecanismo de reflexión en la sonda 3 ilustrado en la figura 1b será similar al descrito anteriormente con respecto a la sonda 2 en la figura 1a.

La figura 1c ilustra una sonda 4 similar a la descrita en la figura 1a, excepto en que el conductor 4a exterior está formado con una pared 4g de extremo que tiene una abertura 4h pequeña en la misma, y el conductor 4c interior está formado con una punta 4i afilada que se extiende a través de la abertura 4h en la pared de extremo del conductor exterior. Una construcción de este tipo produce un resonador que reduce la onda de propagación. Sin embargo, esta construcción de sonda no puede usarse eficazmente para medir tejido biológico sin dañar el tejido. Además, la onda evanescente producida por esta sonda penetrará en todo el cuerpo humano. Además, una sonda de este tipo se basa en la medición de la potencia promedio y no en la medición de la tensión y, por tanto, no puede calcular las propiedades dieléctricas en el dominio temporal. Además, una sonda de este tipo funciona generalmente en la región de microondas del espectro electromagnético. Finalmente, las sondas de este tipo generalmente no son flexibles y no pueden manejarse manualmente.

Realizaciones preferidas de la presente invención

La figura 2 ilustra una sonda construida según la presente invención y que proporciona una o más ventajas en los aspectos anteriores con respecto a las construcciones de técnica anterior ilustradas en las figuras 1a - 1c.

La sonda ilustrada en la figura 2, y designada generalmente 10 en la misma, también incluye un conductor 11 exterior y un conductor 12 interior aislado del conductor exterior mediante un cuerpo 13 de aislamiento. Por ejemplo, el conductor 11 exterior puede ser de aluminio, el conductor 12 interior de cobre y el dieléctrico 13 de un polímero fluorado, tal como "Teflon" (marca comercial registrada). Los conductores interior y exterior están abiertos en un extremo para definir una cavidad 14 abierta que está aplicada a, y cerrada por, el tejido 15 que se está examinando. Sin embargo, en este caso el extremo abierto del conductor 11 exterior se extiende pasado ligeramente el conductor 12 interior en la dirección axial, de manera que el conductor 12 interior termina hacia el interior del conductor exterior dentro de la cavidad 14 abierta.

Preferiblemente, el extremo del cuerpo 13 de aislamiento que define la cavidad 14 abierta está cubierto por una capa fina, lisa, de aislamiento 16, tal como una película de silicona, por ejemplo, aplicada mediante inmersión o pulverización.

La sonda ilustrada en la figura 2 se usa de la misma manera que la descrita anteriormente con respecto a la figura 1a, porque la cavidad 14 abierta de la sonda se aplica contra el tejido 15 que se está examinando de manera que el tejido cierra la cavidad abierta. Sin embargo, dado que el tejido 15 es deformable por el extremo de la sonda, y dado que el conductor 12 interior termina hacia el interior del conductor 11 exterior, se hace que una parte del tejido penetre dentro de la cavidad abierta, tal como se muestra en 15a.

Otras diferencias en la sonda ilustrada en la figura 2, con respecto a la construcción de la técnica anterior ilustrada en la figura 1a, son que el conductor 11 exterior está ahusado en el extremo 11a exterior, y la punta del conductor 12 interior dentro de la cavidad 14 abierta está reducida en diámetro para formar una sección 12a de diámetro grande, una sección 12b de diámetro pequeño, bordes 12c y 12d anulares relativamente afilados en la unión de estas dos secciones y un borde 12e anular afilado en la punta exterior de la sección 12b, todos dentro de la cavidad 14 abierta.

En el extremo opuesto, la sonda está conectada a una clavija 17 de tipo SMA y a un conector 18 de tipo SMA.

Como ejemplo, la longitud de la sonda puede ser de 10 mm y puede tener un diámetro exterior de 3,5 mm; el conductor 12 interior puede tener una longitud de 9 mm y un diámetro de 1,0 mm, mientras que su punta puede tener una longitud de 1 mm y un diámetro de 0,1 mm; y la capa 16 de aislamiento fina puede ser de caucho de silicona o de un barniz y tener un espesor de aproximadamente 30 μ m.

Una construcción de sonda de este tipo proporciona varias ventajas. Así, la generación del impulso reflejado producido en la cavidad 14 abierta está acompañada por radiación insignificante que penetra en el cuerpo conectado al tejido 15 examinado. Además, la disposición de los dos diámetros en el conductor 12 interior, particularmente los bordes 12c, 12d y 12e anulares afilados de las dos secciones 12a, 12b de conductor dentro de la cavidad 14 abierta, produce una carga eléctrica concentrada en estos bordes que mejora el campo eléctrico entre el conductor interior y el conductor exterior precisamente en la región que aloja el tejido 15 examinado. Por tanto, la mayor parte de la disipación de energía en la sonda ilustrada en la figura 2 tiene lugar dentro de la pequeña parte 15a del tejido examinado que penetra dentro de la cavidad 14 abierta de la sonda; la energía restante se refleja de vuelta hacia la línea de transmisión conectada al extremo opuesto de la sonda. Además, la mejora del campo eléctrico en la zona de tejido casi no deja energía fuera de esa zona para penetrar en el cuerpo de tejido.

Aunque el cálculo teórico exacto es bastante difícil, puede ilustrarse el mecanismo físico del funcionamiento de la sonda ilustrada en la figura 2 mediante los dos casos ilustrados esquemáticamente en las figuras 3a y 3b.

La figura 3a ilustra un caso teóricamente ideal para examinar tejido, en el que una sonda 20 incluye una cavidad 24 cerrada definida por un conductor 21 exterior que tiene una pared 21a de extremo, y un conductor 22 interior. El tejido 25 examinado se sitúa completamente dentro de la cavidad 24 cerrada. Dado que la punta del conductor 22 interior está rodeada por el tejido 25, está claro que no puede producirse ninguna fuga de radiación fuera de la cavidad que está completamente cerrada mediante el conductor 21 exterior. Por tanto, el impulso reflejado resultará influido por la impedancia del tejido 25 examinado. Una construcción de este tipo puede ser práctica en pruebas independientes de

ES 2 302 865 T3

tejido biológico, pero no en aplicaciones que requieren pruebas en línea o en tiempo real del tejido en las que el tejido que va a examinarse todavía está conectado al cuerpo de tejido principal.

La figura 3b ilustra un caso en el que el tejido 25 examinado está completamente dentro de una cavidad 24' abierta definida por el conductor 21 exterior y el conductor 22 interior, pero aquí el conductor exterior se extiende una distancia considerable pasado el conductor interior de manera que encierra completamente el tejido que se está examinando. En una construcción de este tipo, la fuga de radiación de nuevo es insignificante, pero la construcción no resulta práctica para el examen en tiempo real del tejido puesto que la longitud de la cavidad abierta es demasiado larga para que el tejido examinado (vivo) penetre en ella tal como se muestra sin separarlo del cuerpo de tejido principal.

La figura 4 ilustra la construcción de una sonda 30 según la presente invención y similar a la de la figura 2. Así, la sonda 30 también incluye un conductor 31 exterior y un conductor 32 interior aislado del mismo mediante un aislamiento 33 y que termina ligeramente hacia el interior del conductor exterior de manera que define una cavidad 34 abierta en la que va a penetrar el cuerpo de tejido 35 que se está examinando. Además, en la sonda ilustrada en la figura 3, al igual que en la figura 2, la punta del conductor 32 interior dentro de la cavidad 34 abierta está reducida en diámetro para definir una sección 32a de diámetro grande, una sección 32b de diámetro pequeño y bordes 32c, 32d y 32e anulares afilados, que mejoran el campo eléctrico dentro de la cavidad 34.

En la sonda 30 ilustrada en la figura 4, el extremo 31a del conductor 31 exterior que define la cavidad 34 abierta está reducido en diámetro para definir una sección 31b ahusada y una abertura 31c de diámetro relativamente pequeño para alojar el cuerpo de tejido 35 que se está examinando. Sin embargo, la capacidad de deformación del tejido 35 permite que una parte significativa del mismo, mostrada en 35a, entre en la cavidad 34, e influya así en el impulso reflejado generado en la misma.

La figura 5 ilustra otra sonda 40 construida según la presente invención porque también incluye un conductor 41 exterior y un conductor 42 interior aislado del mismo mediante un aislamiento 43, terminando el conductor interior hacia el interior del conductor exterior para definir una cavidad 44 abierta para alojar el tejido 45 que va a examinarse, similar a la construcción de la figura 2. Sin embargo, en este caso el campo eléctrico marginal dentro de la cavidad 44 se mejora equipando la punta del conductor 42 interior, situada dentro de la cavidad 44 abierta, con una pluralidad de proyecciones finas, afiladas, o dientes 46. Preferiblemente, las proyecciones o dientes 46 tienen desde algunas micras hasta algunas decenas de micras de diámetro, y son de un material eléctricamente conductor tal como nanotubos de grafito, aluminio, cobre, materiales inoxidables, etc.

La figura 6 ilustra un montaje que incluye una sonda 50, tal como la ilustrada en la figura 4, acoplada a un extremo de una línea 51 coaxial flexible; el extremo opuesto de la línea 51 coaxial está conectado a una unidad 52 externa para suministrar los impulsos a la sonda. La unidad 52 externa se ilustra más particularmente en la figura 7, como que incluye un ordenador 53, una fuente 54 de impulsos y una unidad 55 de digitalización.

Cuando está conectada a la sonda 50, la línea 51 está lo más próxima posible a una línea abierta ideal. En general, el modo de campo eléctrico sobre la apertura definida por la cavidad abierta (por ejemplo 34, figura 4) en el extremo de la sonda (30, figura 4), y cerrada por el tejido examinado (15) en el modo coaxial viene dado por la siguiente ecuación:

$$E_r = -V/[r \log(b/a)] \quad (\text{Ec. 1})$$

en la que: "V" es la tensión entre los conductores central y exterior en el extremo abierto; "a" es el radio del conductor interior; y "b" es el radio del conductor exterior. Cuando el conductor interior está formado con los bordes anulares afilados en la cavidad abierta (por ejemplo, los bordes 12c - 12e, figura 2, o los bordes 32c - 32e, figura 4), para mejorar el campo eléctrico dentro de la cavidad abierta, el radio "a" debe modificarse apropiadamente.

Cuando el conductor interior termina antes que el extremo de la línea tal como se muestra, el campo eléctrico en la zona de la cavidad abierta formada en el extremo de la línea es el campo marginal del modo coaxial; en este caso no hay radiación de campo lejano y casi no hay campo cercano fuera de la línea coaxial.

Además, cuando la punta del conductor interior está reducida en diámetro tal como se muestra en la figura 2 o la figura 4, y particularmente cuando está conectada a elementos mucho más finos tales como la pluralidad de proyecciones o dientes tal como se muestra en la figura 5, se cambia el modo de campo eléctrico alrededor de estos elementos desde el modo coaxial hasta un modo coaxial modificado, produciendo un campo marginal eléctrico mucho más fuerte cerca de los elementos. La deformación del tejido biológico permite que penetre en el espacio de la cavidad abierta en el extremo de la sonda entre el conductor central y el conductor exterior. De esta forma, una pequeña parte del tejido biológico está situado en el campo eléctrico marginal y es responsable de la mayor parte de la reflexión del impulso de tensión aplicado de nuevo en la línea 51 de transmisión. Así, la mayor parte de la reflexión se produce dentro de la propia la sonda; además tanto las ondas evanescentes como las ondas de propagación se eliminan sustancialmente. La impedancia de salida de la sonda depende así en gran medida de la impedancia del tejido biológico. Como resultado, el impulso reflejado detectado por la sonda depende sustancialmente de las propiedades dieléctricas del propio tejido y no, como en el caso en el que se toman muestras del tejido mediante una línea coaxial de extremo abierto convencional, de las propiedades dieléctricas del material circundante. Esto permite calcular la impedancia del tejido del que se toman muestras sin afectar, o sin resultar afectado por, los tejidos circundantes.

ES 2 302 865 T3

5 Tal como se muestra en la figura 7, dos conjuntos de cables 56, 57 conectan el ordenador 53 a la unidad 54 de fuente de impulsos y a la unidad 55 de digitalización. Un conjunto de cables 56 son los cables de control temporal utilizados para transmitir señales de activación a la unidad 54 de fuente de impulsos y a la unidad 55 de digitalización; mientras que el otro conjunto de cables 57 son los cables de transferencia de datos utilizados para transferir datos desde y hasta el ordenador 53.

10 El ordenador 53 controla las duraciones de los impulsos y las tasas de repetición, así como la tensión de los impulsos. Preferiblemente, los impulsos deben tener una duración del orden de nanosegundos o picosegundos. Las tasas de repetición pueden ser de algunos hercios a algunos gigahercios.

15 La figura 8 ilustra las conexiones eléctricas entre la línea 51 coaxial flexible conectada en un extremo a la unidad 54 de fuente de impulsos y la unidad 55 de digitalización, y en el extremo opuesto a la sonda 50. Tal como se muestra en la figura 8, estas conexiones se realizan mediante un conector 58 en T que tiene un soporte 58a conectado a la línea 51 coaxial, un segundo soporte 58b conectado a la unidad 54 de fuente de impulsos y un tercer soporte 58c conectado a la unidad 55 de digitalización.

20 Los impulsos generados en la unidad 54 de fuente de impulsos se dividen por el conector 58 en dos señales. Una señal va a la unidad 55 de digitalización y la otra a la sonda 50 a través de la línea 51 coaxial. Los impulsos de tensión (por ejemplo, 4-10 voltios) alcanzan la sonda 50 y se reflejan de vuelta desde su punta según las propiedades dieléctricas del tejido examinado que cierra la cavidad abierta (por ejemplo, 34, figura 4) en el extremo de la sonda (30, figura 4). Los impulsos reflejados también se dividen por el conector 58 en T, dirigiéndose una parte hacia la fuente 54 de impulsos y la otra parte hacia la unidad 55 de digitalización. La parte del impulso reflejado recibida por la fuente 54 de impulsos puede absorberse por un resistor, o reflejarse de vuelta, si se desea proporcionar múltiples reflexiones con el fin de mejorar el efecto del tejido sobre la señal tal como se describe más particularmente a continuación.

25 La unidad 55 de digitalización toma muestras, a una pluralidad de intervalos de tiempo separados, tanto del impulso eléctrico incidente, concretamente el aplicado a la sonda 50, como del impulso reflejado, reflejado por el tejido examinado que cierra la cavidad en el extremo de la sonda. La figura 9a ilustra el proceso de toma de muestras, en el que se observará que se toman muestras de los niveles de tensión de los dos impulsos a lo largo de una pluralidad de intervalos de tiempo separados. Por ejemplo, la tasa de toma de muestras puede ser de 5 GHz, proporcionando muestras cada 200 picosegundos. La figura 9b ilustra una matriz de datos típica producida como resultado de la operación de toma de muestras.

30 Cada matriz de datos contiene dos impulsos de tensión, es decir, incidente y reflejado. El programa informático divide la matriz de datos en dos matrices iguales, correspondiendo ahora cada matriz a un impulso.

35 Se transforman ahora las dos matrices de dominio temporal en el dominio frecuencial mediante un programa FFT convencional, que es una herramienta habitual para transformar las señales de dominio temporal en el dominio frecuencial. La figura 10a ilustra el gráfico de fases (fase, frecuencia) del impulso reflejado, mientras que la figura 10b ilustra el mismo gráfico para el impulso incidente. La figura 10c ilustra un ejemplo de los dos impulsos en el gráfico de frecuencia de amplitud real; y la figura 10d ilustra las mediciones reales del impulso incidente y el impulso reflejado.

40 Se repite el procedimiento descrito anteriormente, por ejemplo, 1.000-10.000 veces, para cada punto de medición. Este resultado es 1.000-10.000 pares de matrices, guardándose y transmitiéndose todos ellos al programa de análisis del ordenador 53.

45 El ordenador 53 compara las características eléctricas del impulso eléctrico reflejado con respecto a las del impulso eléctrico incidente (aplicado) para proporcionar una indicación de las propiedades dieléctricas del tejido examinado. Esto se realiza mediante la toma de muestras de ambos impulsos eléctricos en una pluralidad de intervalos de tiempo separados, y comparando las magnitudes de tensión de los dos impulsos eléctricos en los intervalos de tiempo separados.

50 La comparación anterior se realiza en un análisis de tres niveles según: (1) un cálculo de la función dieléctrica, (2) un cálculo de los parámetros de Cole-Cole y (3) similitudes tridimensionales.

55 En el análisis del cálculo de la función dieléctrica, el valor teórico del coeficiente de reflexión T puede facilitarse mediante la siguiente ecuación:

$$\Gamma = [Z_1 - Z_0] / [Z_1 + Z_0] \quad (\text{Ec. 2})$$

60 en la que: Z_1 es la impedancia de la sonda más la impedancia del tejido examinado; y Z_0 es la impedancia de la línea de transmisión.

ES 2 302 865 T3

Dado que Z_1 es una función dieléctrica del tejido examinado, la función dieléctrica puede calcularse a partir de la función Z_1 . En un impulso incidente normal, $Z = \varepsilon^{1/2}$. Por tanto, cuando se conoce Γ , puede calcularse $\varepsilon(\omega)$ del tejido mediante la ecuación:

$$\varepsilon(\omega) = Z_0(\Gamma + 1)/(1 - \Gamma) \quad (\text{Ec. 3})$$

en la que

Γ es el coeficiente de reflexión teórico;

Z_0 es la impedancia de la sonda vacía y del cable;

Z_1 es la impedancia del tejido; y

$\varepsilon(\omega)$ es la función dieléctrica del tejido.

El coeficiente de reflexión experimental $R(\omega)$ se calcula a partir de la siguiente relación de las señales medidas en el dominio frecuencial:

$$R(\omega) = \frac{E(\omega)\text{reflejada}}{E(\omega)\text{incidente}} \quad (\text{Ec. 4})$$

en la que: $E(\omega)$ reflejada es la matriz de señales reflejadas y $E(\omega)$ incidente es la matriz de señales incidentes en la frecuencia respectiva (ω).

Una vez calculada la función dieléctrica del tejido examinado, se analiza según las siguientes consideraciones:

El ordenador calculó los valores de los puntos extremos (picos) y las características especiales, como la frecuencia a la que aparecen los puntos extremos, la amplitud de los picos, el valor promedio de la función, la integral bajo la parte real de la función dieléctrica, el valor promedio de la derivada, la derivada máxima y las raíces de la función. Todos estos valores se transfieren como una matriz a la rutina del programa para la toma de decisiones. Para cada valor también se calcula la varianza estadística.

Cuando la impedancia de la fuente es mucho mayor que la impedancia del cable, normalmente 50 ohmios, el impulso reflejado se reflejará de nuevo y alcanzará la sonda. Puede describirse la reflexión múltiple mediante Γ^n en la que "n" es el número de reflexiones. Proporcionar tales reflexiones múltiples produce enormes mejoras de los parámetros del tejido examinado dado que se multiplica ahora el efecto de la impedancia del tejido biológico. En el modo de reflexión múltiple, se utiliza preferiblemente la 5ª reflexión para caracterizar el tejido. La lógica de los cálculos es la misma que en el caso de la primera reflexión.

En el análisis de los parámetros de Cole-Cole, se calculan los parámetros de Cole-Cole τ y α del tejido del que se toman muestras a partir de la función dieléctrica tal como sigue:

$$\varepsilon = \varepsilon_\infty + \frac{\Delta\varepsilon}{1 + (j\omega\tau_c)^{1-\alpha}}, \Delta\varepsilon = \varepsilon_s - \varepsilon_\infty \quad (\text{Ec. 5})$$

en la que:

ε es la función dieléctrica de la muestra;

ε_∞ es la función dieléctrica en frecuencia infinita = constante;

ε_0 es la función dieléctrica bajo campo de cc = constante;

j es $(-1)^{1/2}$

Para cada valor también se calcula la varianza estadística. Tras el cálculo, se transfieren los parámetros de Cole-Cole a la rutina del programa para la toma de decisiones.

En el análisis de similitudes 3D se representa la función dieléctrica como una curva 3D en el espacio de fase 3D constituido de la función dieléctrica de parte real, la función dieléctrica de parte imaginaria y la frecuencia. Se analizan las curvas 3D con respecto al volumen total, los puntos extremos, la curvatura y la sección transversal como una función de la frecuencia y el solapamiento, y se computan con los valores almacenados previamente de tejidos

normales y cancerosos conocidos. Los volúmenes 3D se presentan en la interfaz de usuario junto con los volúmenes de tejidos conocidos medidos previamente.

La rutina para la toma de decisiones compara los resultados de los tres niveles de análisis y los datos existentes del banco de memoria. En el banco de memoria, se graban los datos de los tipos de tejido conocidos, junto con el nombre del tipo de tejido y la varianza estadística. La varianza estadística se utiliza para definir un volumen que rodea la curva.

La condición de apareamiento es un proceso estadístico habitual que compara dos conjuntos de datos. Utiliza todos los datos para la comparación. Por ejemplo, si los datos se aparean con los datos de un banco de memoria tomado previamente, el programa presenta el tipo de tejido del que se tomó la muestra del banco de datos.

En caso de que no haya apareamiento entre los datos de tejidos almacenados (conocidos) y los datos del tejido examinado, se escogen los datos de tejidos almacenados más similares como caracterizadores del tejido examinado. Se escoge el tejido más similar según la distancia (en el espacio de fase) entre los dos puntos medidos; alternatively, puede aplicarse un criterio definido por el usuario. El usuario puede decidir encontrar similitudes en ciertos puntos de medición, basadas en uno, dos o más parámetros calculados específicos, ignorando todos los demás. Por ejemplo, el usuario puede decidir encontrar similitudes sólo según la frecuencia a la que aparece un pico en la parte real de la función dieléctrica.

La rutina para la toma de decisiones también compara el último punto medido con el punto medido actualmente. El resultado de este proceso es indicar meramente cómo de similares son los dos puntos entre sí, sin conocer el tipo de tejido del último punto. La distancia entre dos puntos de datos se considera igual que normalmente en estadística y las decisiones se presentan en la pantalla junto con todos los parámetros de datos.

La figura 11 muestra un par de impulsos medidos mediante la unidad de digitalización. El primero es el impulso incidente (aplicado) y el segundo es el impulso reflejado. τ_1 es la duración del primer impulso; τ_2 es la duración del impulso reflejado y τ_3 es el intervalo de tiempo entre los impulsos. El intervalo de tiempo es el tiempo de tránsito para que el impulso alcance la sonda y vuelva. Este tiempo es igual a $2LE/c$, en la que "L" es la longitud del cable, "E" es la constante dieléctrica del aislante del cable y "c" es la velocidad de la luz. El tiempo de adquisición de datos de este par es de aproximadamente 10 ns. En este intervalo de tiempo, cualquier movimiento mecánico es insignificante; en consecuencia, cualquier movimiento de la mano del operario, o del cuerpo que contiene el tejido que va a examinarse, no afectará a la medición.

La figura 12 ilustra una pluralidad de pares de tales impulsos en la que t_i (de t_1 - t_n) es el tiempo en el que el pico del impulso incidente aparece en la unidad de digitalización. Por tanto, t_i es el tiempo entre pares. Generalmente, t_i es diferente de t_{i+j} ("i" y "j" son números índice) puesto que hay un movimiento relativo entre la sonda y el tejido.

Mediante la repetición de este procedimiento según la presente invención, se recogen muchos pares de impulsos y se calcula separadamente la amplitud y la fase de cada par, que elimina de ese modo el ruido de fase existente en la forma habitual de mediciones.

Bibliografía

1. D. J. Winchester y D. P. Winchester. Atlas of Clinical Oncology Breast Cancer. B. C. Decker, Inc. 2000.
2. M. A. Stuchly, et al., "Measurement of Radio Frequency Permittivity of Biological Tissues with an Open-Ended Coaxial Line: Part I y II", *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.*, Vol. MTT-30, págs. 82-92, abril de 1980.
3. D. Misra, et al., "Non-Invasive Electrical Characterization of Materials at Microwave Frequencies Using Open Ended Coaxial Line: Test of an improved calibration technique". *IEEE Trans. Microwave theory tech.* Volumen MTT-38, págs. 8-13, enero de 1990.
4. E.C. Burdette, et al., "In Vivo Probe Measurement Technique for Determining Properties at VHF Trough Microwave Frequencies", *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.* Vol. MTT-28, págs. 414-427, enero de 1980.
5. Surowiex, A.J. et al., 1988, Dielectric Properties of Breast Carcinoma and the Surrounding Tissues, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 35(4):257-262.
6. Heintz, J. y O. Minet, 1995 Dielectric Properties of Female Breast Tumors, En la novena conferencia internacional sobre bioimpedancia eléctrica, Heidelberg.
7. Liefn, D. et al., 1998 Clinical Study on Electrical Impedance Method Used Diagnosis of Breast Dysis. En la décima conferencia internacional sobre bioimpedancia eléctrica. Barcelona.
8. Morimoto, et al., Measurement of Electrical Bio-Impedance of Breast Tumors, *Eu. Serg. Res.* 2292:86-92, 1990.
9. S. Grimnes y O.G. Martinsen. "Bioimpedance and Bioelectricity Basic". Academic Press 2000.

10. **Kinouch, Y et al.**, Fast *In-Vivo* Measurement of Local Tissue Impedance Using Needle Electrodes, *Med. Biol Eng. Comput.* 35(9):486-492, 1997.

11. Yuken **Ohmine, et al.**, Non-Invasive Measurement of the Electrical Bio-Impedance of Breast Tumors, *Anti Cancer Research* 20:1941-1946 (2000).

12. **Lever-Moskovitz, O.** 1996. T-Scan: A New Imaging Method for Breast Cancer Detection Without X-Ray. *RSNA.*, '96, Chicago.

13. **Dexter, G. et al**, "*In-Vivo* Measurement of Tumor Conductiveness With Magnetic Bioimpedance Method, *IEEE Trans Biomedical Engine*", Vol. 47 N° 10, Octubre de 2000.

14. **Prthig, R.**, (1978), Dielectric and Electronic Properties of Biological Materials, *John Wiley*, Nueva York.

15. **Schanna, O. F. et al.**, (1978), Impedance Measurement in Biological Cell. *John Wiley*, Nueva York.

16. H. P. **Schwan**, Mechanisms Responsible for Electrical Properties of Tissue and Cell Suspensions, *Med. Prog. Tech.* 19:163-165, 1993.

17. **Fricke, H.** The Theory of Electrolytic Polarization. *Philosophical Magazine* 1932; (97):310-318.

18. **Cole KS** (1972) Membranes, Ions (1978) and Impulses. *University of California Press*, Berkeley.

19. **Cole, K. S y Cole. R. H** 1941, Dispersion and Absorption in Dielectrics. *J. Chem. Phys.* 9:341-351.

20. Juan R. **Mosig, et al.**, Reflection of An Open-Ended Coaxial Line and Application to Nondestructive Measurement of Materials. *IEEE Trans. Inst. Measr.* Vol. IM-30, N° 1, marzo de 1981.

21. Patente estadounidense número 6.173.604.

22. **Xu, Y., et al.** "Theoretical and Experimental Study of Measurement of Microwave Permittivity Using Open Ended Elliptical Coaxial Probes". *IEEE Trans AP-40*(1), enero de 1992, págs. 143-150.3.

23. **Proakis, John G.**, Digital Signal Processing, Capítulo 4, *Prentice-Hall International Inc.*

REIVINDICACIONES

1. Sistema para examinar tejido con el fin de diferenciar el tejido (15a, 35a, 45) examinado de otro tejido según las propiedades dieléctricas del tejido (15a, 35a, 45) examinado, comprendiendo el sistema:

una sonda (10, 30, 40, 50) que tiene un conductor (12, 32, 42) interior aislado de, y encerrado por, un conductor (11, 31, 41) exterior, estando abierto dicho conductor (11, 31, 41) exterior en un extremo y extendiéndose pasado el conductor (12, 32, 42) interior en la dirección axial, para definir una cavidad (14, 34, 44) abierta en dicho un extremo de la sonda (10, 30, 40, 50);

una línea (51) de transmisión en el extremo opuesto de dicha sonda (10, 30, 40, 50);

un generador (54) de impulsos para aplicar al extremo opuesto de dicha sonda (10, 30, 40, 50) un impulso eléctrico que genera un campo eléctrico marginal en dicha cavidad (14, 34, 44), estando cerrada dicha cavidad (14, 34, 44) abierta por dicho tejido (15a, 35a, 45) examinado, de manera que se produce un impulso eléctrico reflejado desde el tejido (15a, 35a, 45) examinado;

un detector (55) para detectar dicho impulso eléctrico reflejado;

y un procesador (53) de datos para comparar las características eléctricas de dicho impulso eléctrico reflejado con respecto a dicho impulso eléctrico aplicado para producir una indicación de las propiedades dieléctricas de dicho tejido (15a, 35a, 45) examinado,

en el que dicho conductor (12, 32, 42) interior incluye una punta dentro de dicha cavidad (14, 34, 44) abierta, punta que está formada con al menos dos diámetros (32a y 32b) diferentes para mejorar dicho campo eléctrico marginal.

2. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicha punta del conductor (12, 32, 42) interior lleva una pluralidad de proyecciones (46) eléctricamente conductoras finas para mejorar dicho campo eléctrico marginal.

3. Sistema según la reivindicación 2, en el que el espesor de dichas proyecciones (46) es de hasta aproximadamente 200 μm .

4. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho conductor (11, 31, 41) exterior disminuye en diámetro en dicho extremo de cavidad (14, 34, 44) abierta.

5. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho procesador (53) de datos compara los cambios en las características de dominio temporal de los dos impulsos eléctricos.

6. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho procesador (53) de datos toma muestra de ambos impulsos eléctricos a una pluralidad de intervalos de tiempo separados, y compara magnitudes de tensión de los dos impulsos eléctricos en dichos intervalos de tiempo separados.

7. Sistema según la reivindicación 1, en el que:

dicho procesador (53) de datos está adaptado para transformar muestras de los dos impulsos eléctricos en dicha pluralidad de intervalos de tiempo separados mediante una función FFT en valores en el dominio frecuencial de amplitud y fase para cada frecuencia;

y entonces calcular el coeficiente de reflexión $\Gamma(\omega)$ en el dominio frecuencial según la siguiente ecuación:

$$\Gamma(\omega) = E(\omega) \text{ reflejada} / E(\omega) \text{ incidente}$$

en la que:

“E(ω) reflejada” es una función de Fourier con respecto a ω (frecuencia) de la señal reflejada; y

“E(ω) incidente” es una función correspondiente de la señal aplicada.

8. Sistema según la reivindicación 7, en el que dicho procesador (53) de datos está adaptado para calcular la impedancia del tejido (15a, 35a, 45) examinado según la siguiente ecuación:

$$\Gamma(\omega) = \frac{Z_1 - Z_0}{Z_1 + Z_0}$$

en la que: Z1 es la impedancia del tejido (15a, 35a, 45) examinado; y Z0 es la impedancia de la sonda (10, 30, 40, 50) y de la línea (51) de transmisión.

ES 2 302 865 T3

9. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicha línea (51) de transmisión es un cable coaxial que tiene un conductor (11, 31, 41) exterior conectado al conductor (11, 31, 41) exterior de la sonda (10, 30, 40, 50), y un conductor (12, 32, 42) interior conectado al conductor (12, 32, 42) interior de la sonda (10, 30, 40, 50).

10. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho generador (54) de impulsos genera y aplica un impulso eléctrico de una duración del orden de nanosegundos o picosegundos.

11. Sistema según la reivindicación 1, en el que:

dicho generador (54) de impulsos está adaptado para generar y aplicar una serie de dichos impulsos eléctricos a una tasa de repetición de impulsos de algunos Hz a algunos GHz;

dicho detector (55) detecta los impulsos eléctricos reflejados; y

dicho procesador (53) de datos compara los impulsos eléctricos reflejados con los impulsos eléctricos aplicados para proporcionar una indicación de las propiedades dieléctricas del tejido (15a, 35a, 45) examinado.

12. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho conductor (11, 31, 41) exterior es de configuración cilíndrica.

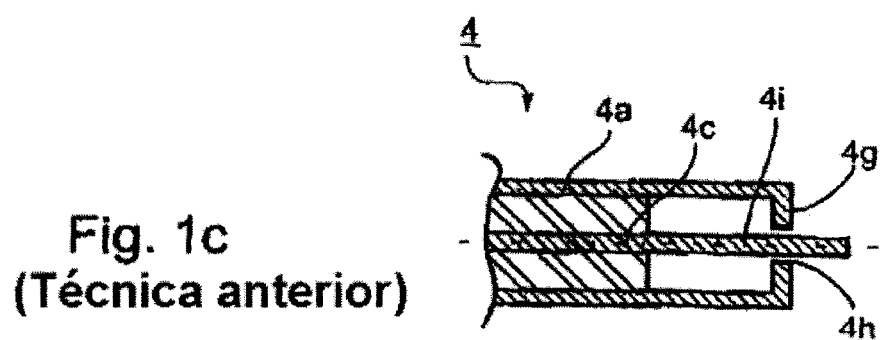
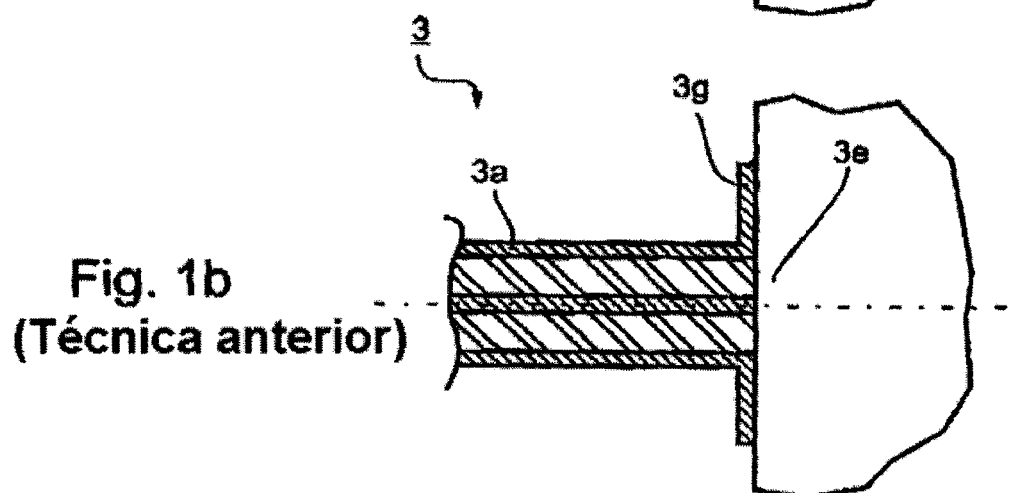
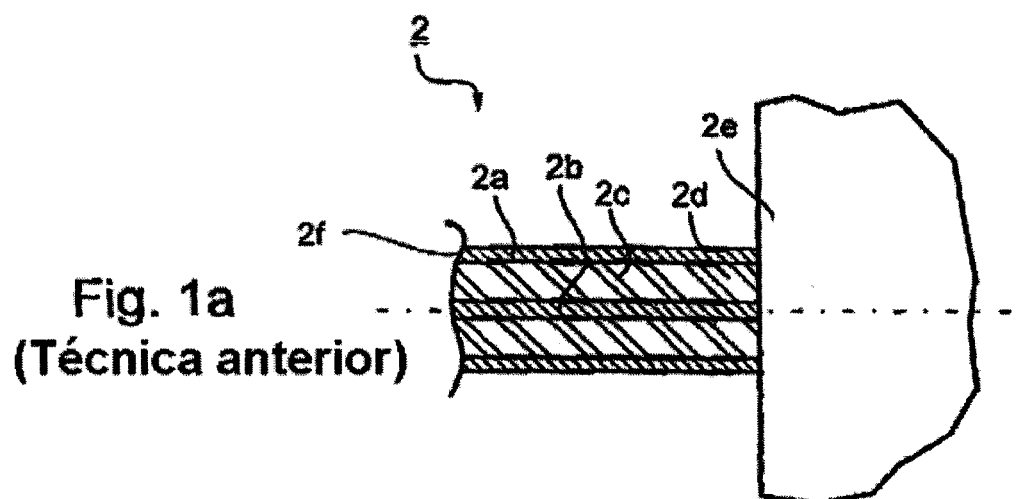
13. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho conductor (12, 32, 42) interior está montado dentro de dicho conductor (11, 31, 41) exterior mediante un material (13, 33, 43) dieléctrico.

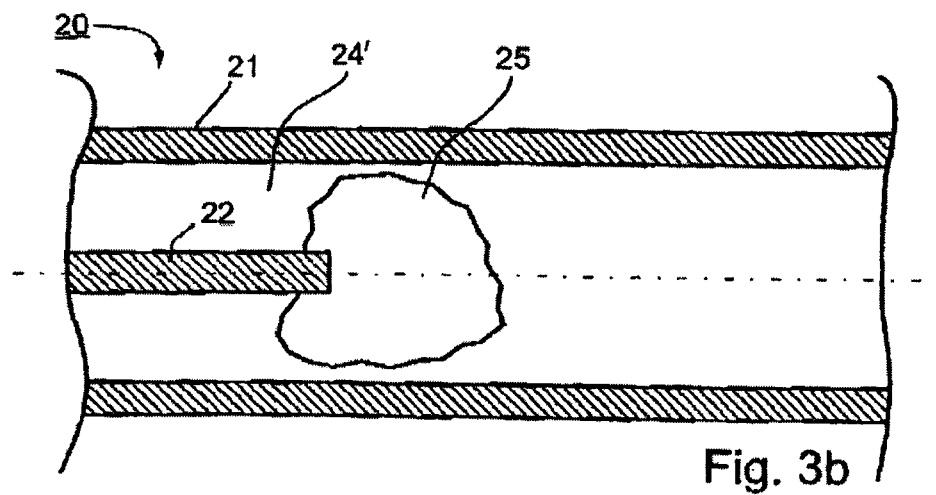
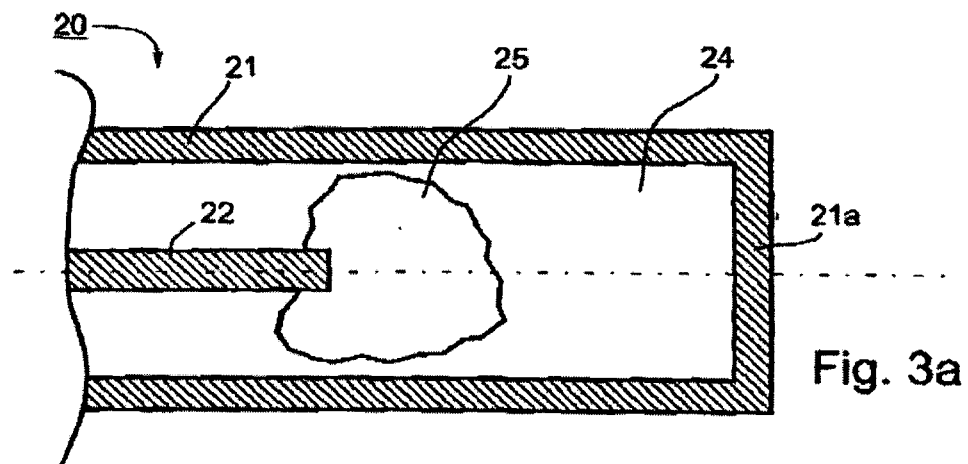
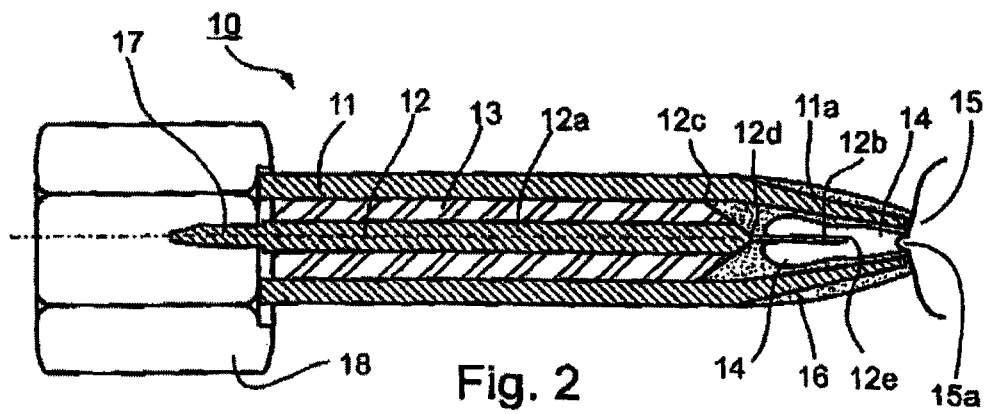
14. Sistema según la reivindicación 13, en el que dicho material (13, 33, 43) dieléctrico es un polímero de etileno fluorado.

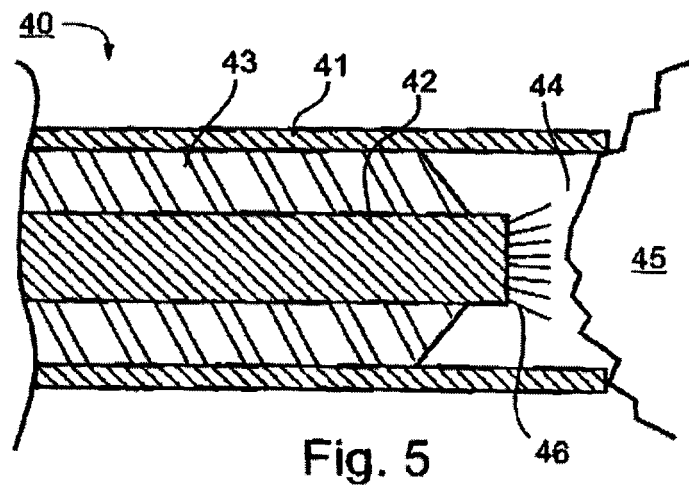
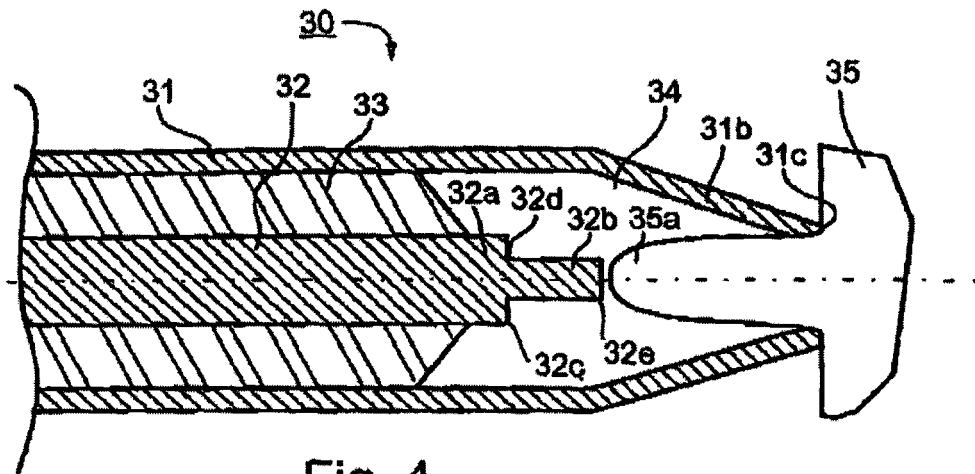
15. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho procesador (53) de datos está adaptado para comparar las propiedades dieléctricas del tejido (15a, 35a, 45) examinado con las propiedades dieléctricas almacenadas previamente de tejidos normales y cancerosos conocidos.

16. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicho procesador (53) de datos está adaptado para comparar en primer lugar las propiedades dieléctricas del tejido (15a, 35a, 45) examinado con las propiedades dieléctricas almacenadas previamente de tejidos normales y cancerosos conocidos en un primer nivel de caracterización del tejido (15a, 35a, 45) examinado; y entonces realizar un segundo nivel de caracterización del tejido examinado para reducir ambigüedades mediante la comparación de los parámetros de Cole-Cole del tejido (15a, 35a, 45) examinado con los almacenados previamente para los diversos tipos de tejidos normales y cancerosos.

17. Sistema según la reivindicación 16, en el que dicho procesador (53) de datos realiza un tercer nivel de caracterización del tejido (15a, 35a, 45) examinado para reducir adicionalmente ambigüedades mediante la comparación de similitudes entre curvas tridimensionales del tejido (15a, 35a, 45) examinado con las almacenadas previamente para los diversos tipos de tejidos normales y cancerosos.







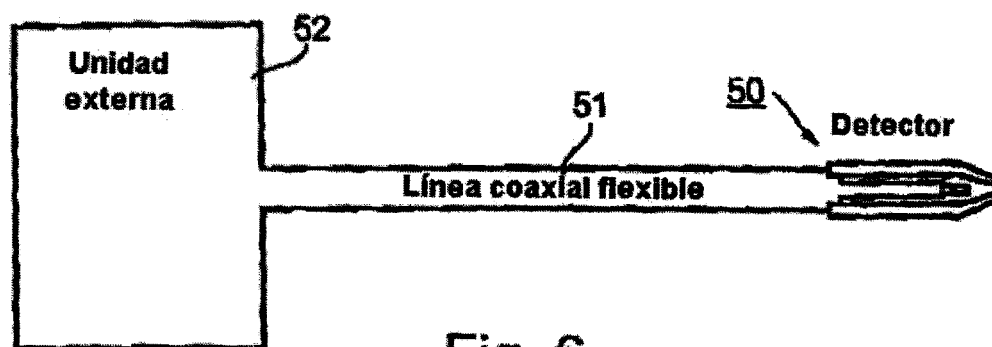


Fig. 6

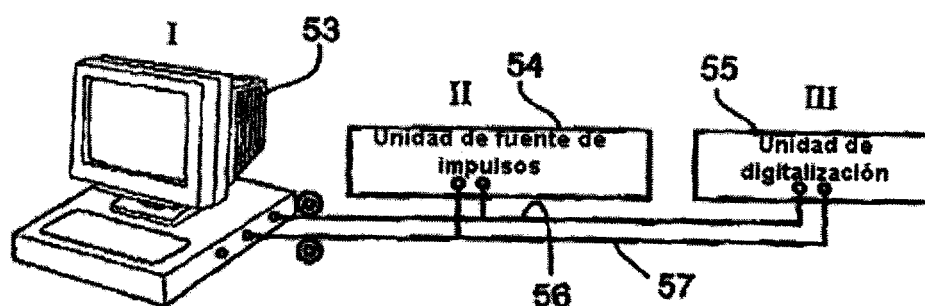


Fig. 7

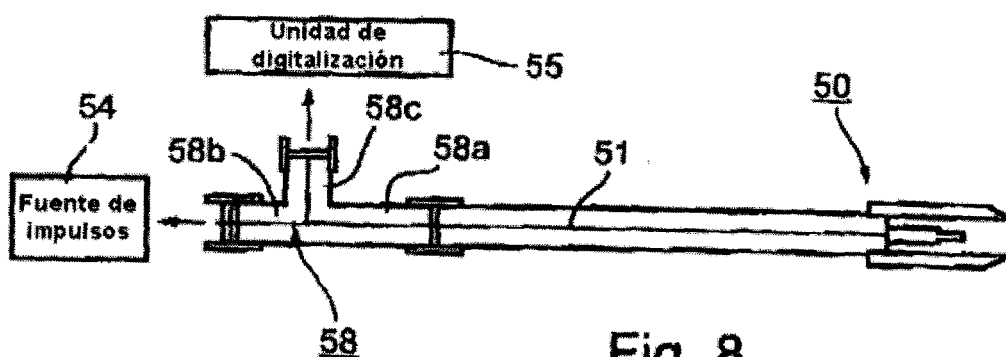


Fig. 8

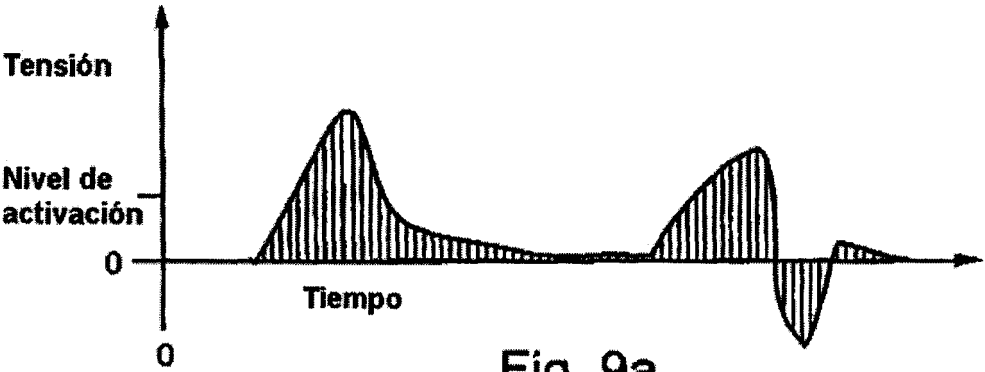


Fig. 9a

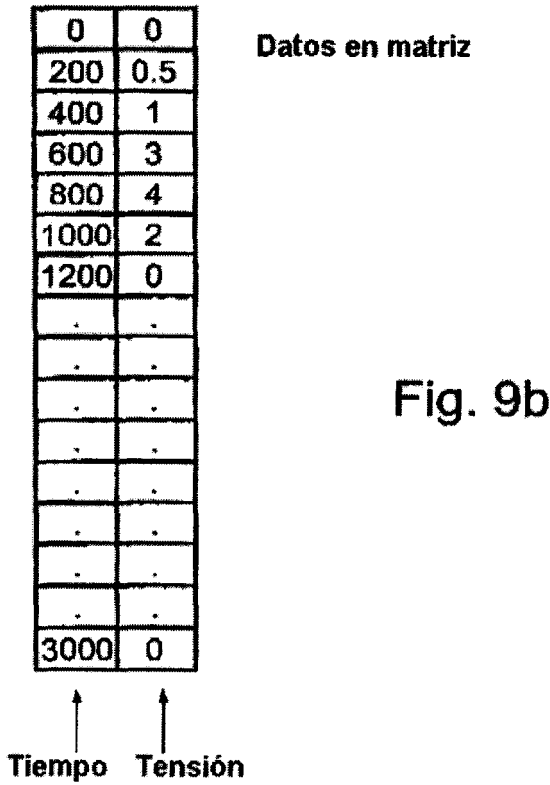
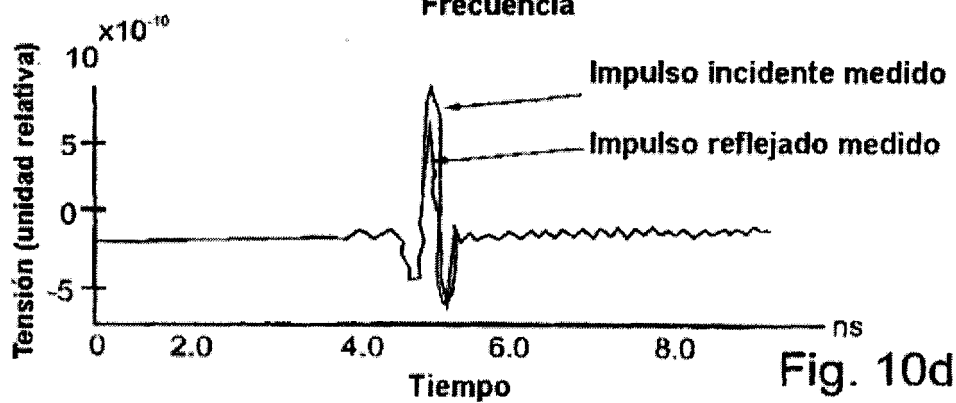
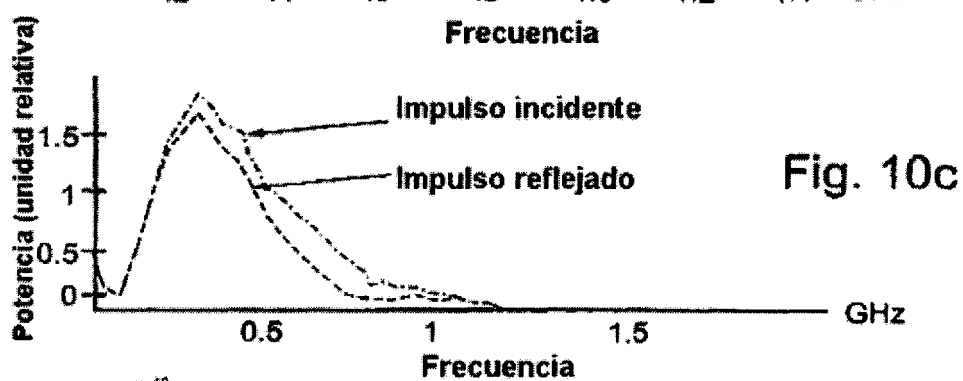
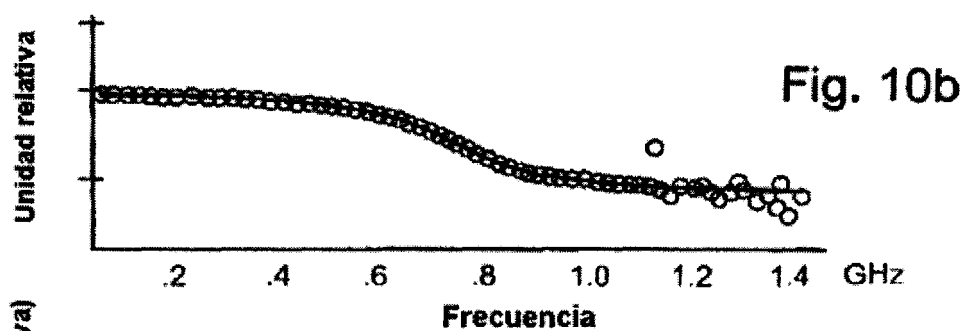
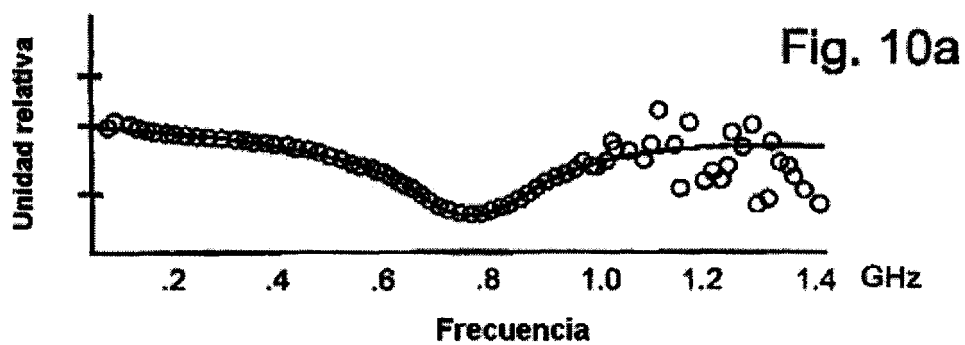


Fig. 9b



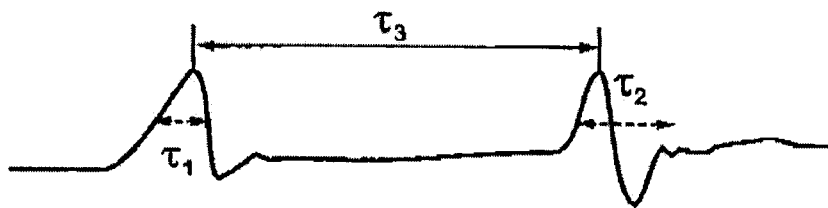


Fig. 11

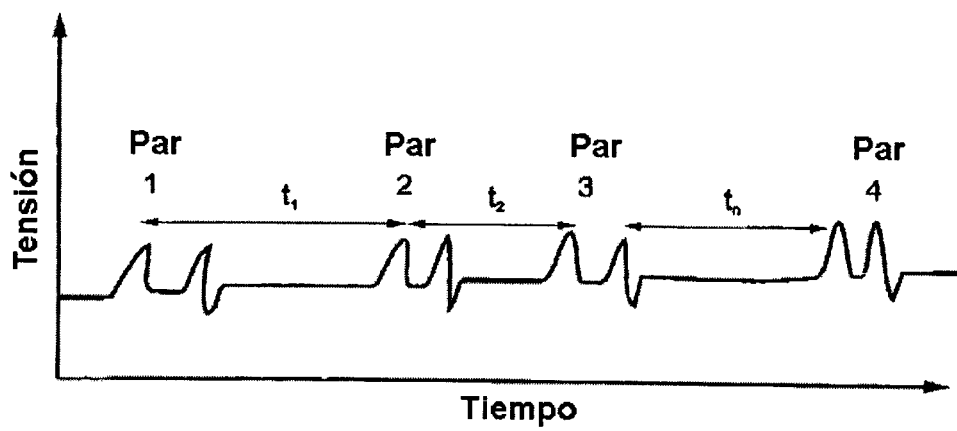


Fig. 12