(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 512 015**

(21) Número de solicitud: 201232076

(51) Int. CI.:

G01R 33/20 (2006.01)

(12) PATENTE DE INVENCIÓN B1

(22) Fecha de presentación:

31.12.2012

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

23.10.2014

Fecha de la concesión:

31.07.2015

(45) Fecha de publicación de la concesión:

07.08.2015

(56) Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2013/070937

(73) Titular/es:

SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (100.0%)
Avda. de la Constitución, 18
41071 Sevilla (Sevilla) ES

(72) Inventor/es:

GALÁN MONTENEGRO, Pedro;
PARRA OSORIO, Victoria y
MORENO SAIZ, Cristina

(54) Título: **MANIQUÍ PARA ESPECTROSCOPÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR**

(57) Resumen:

Maniquí para espectroscopía por resonancia magnética nuclear.

La invención se enmarca dentro del campo de la espectroscopía por resonancia magnética nuclear, y describe un maniquí para espectroscopía por resonancia que comprende fundamentalmente un cuerpo cilíndrico que está dotado de una pluralidad de huecos adecuados para alojar unas soluciones de metabolitos de interés.

ES 2 512 015 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

MANIQUÍ PARA ESPECTROSCOPÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

DESCRIPCIÓN

OBJETO DE LA INVENCIÓN

La invención se enmarca dentro del campo de las técnicas de adquisición de imagen médica, y más particularmente dentro del campo de la espectroscopía por resonancia magnética nuclear.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

La última revolución en el mundo de la radiología son los biomarcadores de imagen, basados en la aplicabilidad de las técnicas digitales de procesado para extraer información cuantitativa de las imágenes médicas que, a priori, no podría detectarse visualmente ni medirse. Los biomarcadores de imagen y la radiología cuantitativa están cambiando el concepto y el flujo de trabajo de la radiología actual. Su potencial para mostrar y medir un amplio rango de situaciones biológicas y fisiológicas, así como su naturaleza no invasiva, convierten a los biomarcadores de imagen en uno de los campos de investigación más activos. Además, estos desarrollos han permitido que la imagen médica colabore estrechamente con otras disciplinas tradicionalmente alejadas como la física, la ingeniería y la biología. Esta interacción multidisciplinaria, que podría englobarse como bioingeniería de imagen, está definiendo nuevas técnicas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Mediante el procesado y modelado computacional de las imágenes digitales de los pacientes, se obtienen finalmente una serie de parámetros cuantitativos; los mencionados parámetros ofrecen unas medidas precisas y reproducibles de diversas situaciones biológicas y fisiológicas de enorme relevancia para numerosas patologías.

Aunque los métodos existentes son muy numerosos, pueden agruparse en función de los parámetros que se analizan. Así, hay métodos para calcular el volumen y la forma de un tejido (como en el carcinoma de pulmón), su topología (como en el hueso trabecular), y algunas de sus propiedades físicas (como los tiempos de relajación transversal y longitudinal), químicas (como la espectroscopia por resonancia magnética nuclear), biológicas (como la angiogénesis y la densidad celular) y funcionales (como el consumo local de oxígeno).

La espectroscopía por resonancia magnética nuclear se enmarca dentro de las nuevas técnicas de modelado y procesado computacional de las imágenes médicas, de donde se obtienen biomarcadores de imagen utilizados para complementar el diagnóstico radiológico convencional. Se trata de una técnica de referencia para la evaluación *in vivo* del metabolismo de diferentes tejidos, con especial aplicación a la caracterización de lesiones en cerebro y próstata, así como el seguimiento de tumores. El análisis del espectro permite apreciar cambios relevantes en la biología subyacente que no son apreciables a simple vista, a través del análisis estructural de macromoléculas y la interacción entre moléculas; ayuda a establecer la presencia de una lesión antes de que sea evidente, comprobar la predisposición a sufrirla, medir su situación biológica, definir su progreso y evaluar los efectos del tratamiento, todo ello a partir del análisis espectroscópico, obteniéndose lo que se podría definir como imagen molecular. Dicha técnica tiene aplicaciones en enfermedades degenerativas (Alzheimer, Parkinson), tumores (cerebro, próstata, hígado, mama), esclerosis múltiple, alteraciones en la maduración cerebral, epilepsia y daños neuronales difusos, entre otros.

En cuanto a las invenciones relacionadas con esta técnica, como puede verse tanto en el "Protocolo español de control de calidad en radiodiagnóstico", como en diversas publicaciones del "American College of Radiology" (ACR) y la "American Association of Physicist in Medicine" (AAPM), no hay maniquíes específicos para espectroscopía, sino que los que existen están dirigidos al control de calidad del equipo de resonancia magnética nuclear. En efecto, los maniquíes conocidos, como por ejemplo los modelos "Lucy 3D QA Phantom" y "Magphan", únicamente consisten en una agregación de formas geométricas sólidas que sirven para ajustar la calidad de imagen, el imán y las bobinas del equipo de resonancia magnética nuclear, pero que no son útiles para analizar los parámetros implicados en la técnica espectroscópica y su cuantificación.

Aunque existen algunos diseños de maniquíes con formas geométricas simples y rellenos de una solución salina, no permiten medir más que la constancia del espectro asociado a dicha solución, o la localización espacial de un mismo punto o región. Hay muchos parámetros implicados en la técnica espectroscópica que no son medibles haciendo uso de los maniquíes diseñados hasta el momento, puesto que sólo se analizan uno o dos parámetros de todos los que se podrían variar: concentración, dimensiones, localización espacial y metabolitos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

A la vista de las limitaciones encontradas, sería deseable disponer de un maniquí que permita

analizar y ajustar los diversos parámetros implicados en el proceso espectroscópico. Con el maniquí propuesto se consigue simular un amplio rango de concentraciones de diversos metabolitos, en diversas localizaciones y con diferentes dimensiones, de manera que haya la mayor cobertura posible de la variabilidad que se puede presentar al adquirir un espectro por resonancia magnética nuclear. Los principales parámetros de calidad que se pueden controlar con el maniquí de la invención son los siguientes:

a) Relación señal ruido

Este parámetro refleja la calidad de la señal, cuanto menos ruido contamine la señal más fiables serán los resultados obtenidos. Con el maniquí propuesto se puede analizar cómo varía el ruido con la concentración de cada uno de los metabolitos de interés, su localización y cantidad de solución salina.

b) Sintonización

La anchura de los picos en el espectro depende de una correcta sintonización, que depende de la homogeneidad del campo magnético y determina la resolución espacial de la señal. Con este maniquí se podrá analizar cómo de homogéneo es el campo magnético, ya que dispone de los metabolitos en concentraciones y cantidades conocidas, y por tanto se conoce cuál debería ser la anchura y el área bajo cada pico del espectro.

c) Desplazamiento químico

Este parámetro marca la diferencia en la frecuencia de resonancia de cada metabolito. Puede verse afectado por inestabilidades del sistema de resonancia magnética, inhomogeneidades en la señal de radiofrecuencia e inhomogeneidades en el gradiente aplicado. Esto puede llevar a la superposición de picos del espectro y a errores en la identificación de metabolitos, entre otros. Al tener soluciones de sustancias conocidas en el maniquí propuesto, se conocerá cuál debería ser el espectro que se ha de obtener de cada localización y con ello verificar y poder calibrar la adquisición de la señal y procesado de los datos.

d) Localización de la señal

Este aspecto es especialmente relevante ya que actualmente se realizan adquisiciones multivóxel en 2 y 3 dimensiones. Para ello, en el maniquí se dispondrá de insertos con diversas concentraciones de metabolitos en diferentes localizaciones y dimensiones. De esta manera se puede mejorar la resolución espacial y espectral, lo que es de gran importancia para la definición de los límites entre volumen tumoral y tejido sano, entre otros parámetros.

e) Supresión de la señal de agua

La señal de agua es cuatro órdenes de magnitud superior a la señal de los metabolitos de interés. Por ello, si no se controla el porcentaje de señal de agua que el equipo de resonancia magnética nuclear es capaz de suprimir en los espectros, los resultados obtenidos y la cuantificación no serán fiables. En el maniquí propuesto la cantidad de agua es conocida por lo que se puede conocer la eficacia del procesado al eliminar la señal de la misma.

f) Cuantificación

La cuantificación se obtiene a partir de la concentración de metabolito en el vóxel de estudio, depende de la estabilidad del gradiente aplicado al adquirir la señal. La inestabilidad de la intensidad de la señal, que afecta a la exactitud de la cuantificación, se puede estimar calculando la desviación estándar de la variabilidad de la intensidad del pico del espectro. Esto es evaluable disponiendo de un maniquí con diversas concentraciones de metabolitos y dimensiones, como el maniquí propuesto.

Por otra parte, son muchas las dificultades encontradas para una cuantificación absoluta de los metabolitos (ya que normalmente se cuantifican de manera relativa, respecto al valor de un metabolito de referencia, Creatina usualmente). Con un maniquí formado por insertos de diversas dimensiones, concentraciones y metabolitos, se podrán simular múltiples condiciones experimentales.

g) Simetría

Los picos de un espectro son simétricos y responden a formas gaussianas o lorentzianas. Cuanta mayor simetría se obtenga en el espectro, más fiables serán los resultados, pero ésta puede verse afectada por una pobre sintonización y por inhomogeneidades en el campo magnético. El maniquí propuesto permitirá evaluar los espectros y su simetría para las diferentes frecuencias.

En vista de ello, el maniquí para espectroscopía por resonancia magnética nuclear de la invención comprende fundamentalmente un cuerpo cilíndrico que está dotado de una pluralidad de huecos adecuados para alojar unas soluciones de metabolitos de interés.

En principio, los huecos pueden estar situados según diferentes configuraciones en la cara plana del cuerpo cilíndrico, aunque de acuerdo con una realización preferente de la invención están ubicados en posiciones simétricas con relación al eje del cuerpo cilíndrico. Más preferentemente, se disponen cuatro huecos, normalmente cilíndricos, en cada

cuadrante del cuerpo. Los cuatro huecos de cada cuadrante preferentemente tienen diferentes diámetros.

Las soluciones de metabolitos de interés pueden introducirse directamente en los huecos mencionados en caso de que éstos no sean pasantes, o bien si están tapados por su extremo inferior. En otra realización preferida, la invención puede comprender además unos insertos o recipientes cilíndricos en cuyo interior se vierten las soluciones de interés, y que están diseñados para encajar perfectamente en los huecos. En este segundo caso, no es necesario que los huecos estén cerrados por su extremo inferior. Los insertos cilíndricos se describirán con mayor detalle más adelante en el presente documento.

Además, para adquirir una señal de espectroscopía de un sistema es necesario el uso de una antena receptora. Por ello, en otra realización preferida de la invención el maniquí comprende un medio, preferentemente situado en el centro de dicho maniquí, adecuado para el acoplamiento de una antena endoscópica. Por ejemplo, puede tratarse de un orificio de acoplamiento diseñado para recibir un vástago dispuesto en la base de una antena endoscópica. De ese modo, para la adquisición de la señal se podrán utilizar tanto antenas de cuadratura como de superficie o endoscópicas

Con relación a los materiales, el maniquí de la invención puede estar hecho de un material equivalente a tejido, que puede ser un material plástico como el epoxi. En este contexto, un material equivalente a tejido se interpreta como un material que tiene una densidad másica y electrónica similares a las del tejido humano. De acuerdo con otra realización preferida de la invención, el maniquí está hecho de polimetilmetacrilato (PMMA).

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Las Figs. 1a y 1b muestran respectivamente una vista en planta y perfil de un maniquí de acuerdo con la presente invención.

La Fig. 2 muestra una vista en perspectiva de los insertos cilíndricos de la invención.

La Fig. 3 muestra una vista en perspectiva de un maniquí según la invención con algunos insertos cilíndricos dispuestos dentro de los correspondientes huecos.

REALIZACIÓN PREFERIDA DE LA INVENCIÓN

A continuación se describe un ejemplo de maniquí (1) de acuerdo con la presente invención haciendo referencia a las figuras adjuntas. El maniquí (1) está formado por un cuerpo (2) cilíndrico de polimetilmetacrilato (PMMA) que tiene un diámetro de 40 cm. y un grosor de 15 cm. Este cuerpo (2) cilíndrico presenta 16 huecos (3) situados según una configuración simétrica cuádruple con relación su eje a razón de cuatro huecos (3) por cuadrante cuyos diámetros son de 2 cm, 3 cm, 4 cm y 5 cm respectivamente. En este ejemplo, los huecos (3) no atraviesan completamente el cuerpo (2), sino que tienen un extremo inferior cerrado. También se aprecia un hueco (4) adicional que constituye el medio de acoplamiento de una antena endoscópica y que en este ejemplo está situado en el centro del cuerpo (2) cilíndrico.

Para utilizar este maniquí (1), se rellenan los huecos (3) con diferentes concentraciones de los metabolitos de interés. Esto se puede hacer directamente, o bien utilizando unos insertos cilíndricos (5), que son unos recipientes dentro de los cuales se vierten los metabolitos de interés, y que tienen un diámetro que encaja en los huecos (3). La Fig. 2 muestra cuatro ejemplos de insertos (5) cilíndricos dimensionados para los cuatro huecos (3) de 2 cm, 3 cm, 4 cm y 5 cm. de diámetro respectivamente, que presenta cada cuadrante del maniquí (1) de la Fig. 1. Se entiende que este maniquí (1) dispondrá de cuatro insertos (5) de cada uno de estos diámetros para su introducción en los correspondientes 16 huecos (3) del cuerpo (2).

En cuanto a la longitud, los insertos (5) pueden tener una longitud igual que la profundidad de los huecos (3) del maniquí (1), en cuyo caso cada hueco (3) recibiría un único inserto (5). La Fig. 3 es una representación esquemática que muestra un cuerpo (2) en cuyos huecos (3) se han introducido únicamente cuatro insertos (5), uno de cada tamaño. Por motivos de claridad del dibujo, los insertos (5) sobresalen de la superficie superior del cuerpo (2) del maniquí (1), aunque se entiende que en realidad quedarían a ras del mismo. Alternativamente, los insertos (5) pueden tener una longitud menor que la profundidad de los huecos (3) del maniquí (1). En este último caso, en cada hueco (3) se podrían introducir varios insertos (5) con diversas longitudes y metabolitos para simular una amplia variedad de entornos moleculares.

La invención puede comprender además unos cilindros sólidos similares a los mostrados en la Fig. 3 que sirven para tapar huecos (3) que no se utilicen, eliminando así cavidades de aire que podrían interferir en los resultados. Los cilindros sólidos están hechos del mismo material que el cuerpo (2) del maniquí (1), en este caso polimetilmetacrilato (PMMA).

Como metabolitos de interés se van a considerar: N-acetil-aspartato (NAA), creatina (Cr), Colina (Co) y myo-Inositol (mI) en concentraciones que abarcan desde 5 mM a 20 mM.

REIVINDICACIONES

1. Maniquí (1) para espectroscopía por resonancia magnética nuclear, caracterizado porque comprende un cuerpo (2) cilíndrico que está dotado de una pluralidad de huecos (3) adecuados para alojar unas soluciones de metabolitos de interés.

2. Maniquí (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde los huecos (3) están ubicados en posiciones simétricas con relación al eje del cuerpo (2).

3. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los huecos (3) tienen forma cilíndrica.

4. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende cuatro huecos (3) en cada cuadrante del cuerpo (2).

5. Maniquí (1) de acuerdo con la reivindicación 4, donde los cuatro huecos (3) de cada cuadrante tienen diferentes diámetros.

6. Maniquí (1) de acuerdo con la reivindicación 5, donde los cuatro huecos (3) de cada cuadrante tienen unos diámetros de 2 centímetros, 3 centímetros, 4 centímetros y 5 centímetros, respectivamente.

7. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el cuerpo (2) cilíndrico tiene un diámetro de 40 centímetros y una altura de 15 centímetros.

8. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un medio (4) de acoplamiento para una antena receptora.

9. Maniquí (1) de acuerdo con la reivindicación 8, donde el medio (4) de acoplamiento está situado en el centro del cuerpo (2) cilíndrico.

10. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8-9, donde la antena receptora es una antena endoscópica y donde el medio de acoplamiento (4) es un orificio (4) adecuado para recibir un vástago dispuesto en la base de una antena endoscópica.

11. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el

cuerpo (2) está hecho de un material equivalente a tejido.

12. Maniquí (1) de acuerdo con la reivindicación 11, donde el material equivalente a tejido es un material plástico.

13. Maniquí (1) de acuerdo con la reivindicación 12, donde el material plástico es epoxi.

14. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, donde el cuerpo (2) está hecho de polimetilmetacrilato.

15. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende unos insertos (5) cilíndricos huecos adecuados para alojar los metabolitos de interés y que tienen un diámetro que encaja en los huecos (3).

16. Maniquí (1) de acuerdo con la reivindicación 15, que comprende cuatro insertos (5) de 2 cm de diámetro, cuatro insertos de 3 cm de diámetro, cuatro insertos de 4 cm de diámetro, y cuatro insertos de 5 cm de diámetro.

17. Maniquí (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende unos insertos cilíndricos macizos hechos del mismo material que el cuerpo (2) y que tienen un diámetro que encaja en los huecos (3).

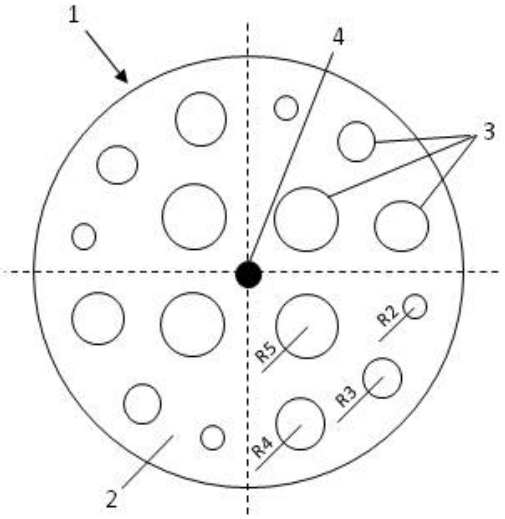


FIG. 1a

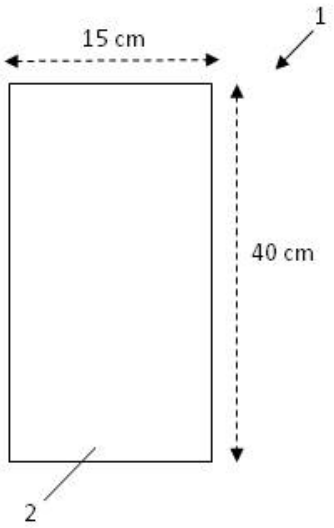


FIG. 1b

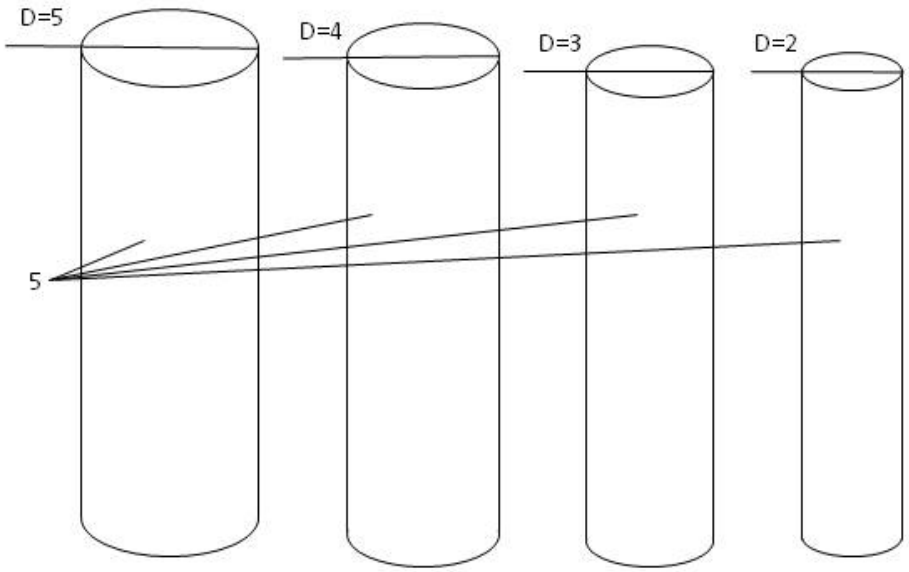


FIG. 2

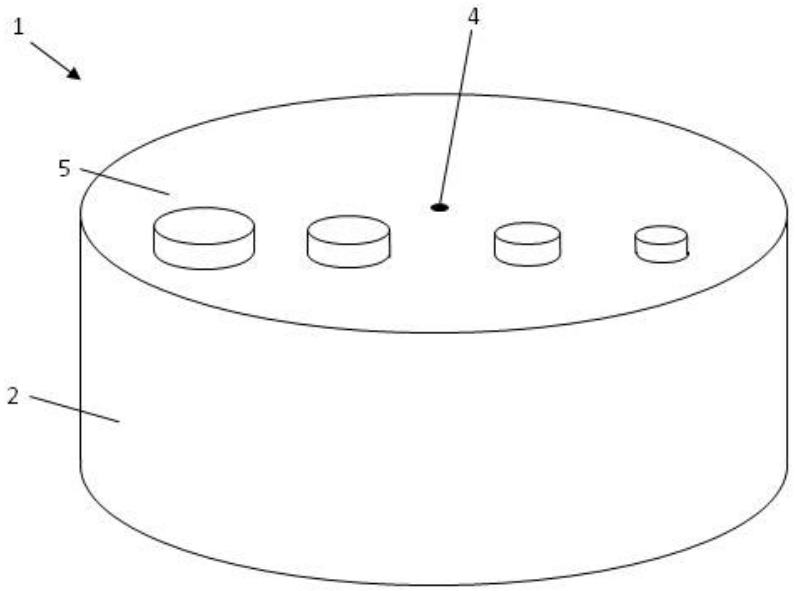


FIG. 3