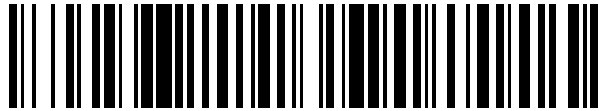


19



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 929 671**

21 Número de solicitud: 202130486

51 Int. Cl.:

A61B 5/0265 (2006.01)

G01N 33/40 (2006.01)

G01J 3/28 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

31.05.2021

43 Fecha de publicación de la solicitud:

30.11.2022

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID (50.0%)

C/ Madrid, 126

28919 Leganés (Madrid) ES y

FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN

BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA

PAZ (50.0%)

72 Inventor/es:

MARTÍN MATEOS, Pedro;

ACEDO GALLARDO, Pablo;

JORCANO NOVAL, José Luis;

DÍAZ OJEDA, Luis;

BONASTRE JULIÁ, Jorge;

MARTÍNEZ MÉNDEZ, José Ramón y

LARGO ARAMBURU, Carlota

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **DISPOSITIVO DE MONITORIZACIÓN DEL ESTADO DE PERFUSIÓN DE COLGAJOS DE PIEL**

57 Resumen:

Dispositivo de monitorización del estado de perfusión de colgajos de piel.

Dispositivo de diagnóstico óptico que permite monitorizar el estado de perfusión en colgajos de piel de forma no invasiva, comprendiendo para ello: una fibra óptica (9); tres o más fuentes de luz (1), estando cada fuente de luz (1) configurada para emitir a una longitud de onda en el rango visible diferente, estando las fuentes de luz (1) acopladas a la fibra óptica (9); un colimador (3) acoplado a la fibra óptica (9) en un extremo opuesto a las fuentes de luz (1), destinado a iluminar superficialmente un tejido de interés (2); un detector (4) asociado al colimador (3) y destinado a captar una luz reflejada por el tejido de interés (2), que comprende un demodulador por cada fuente de luz (1); y un módulo de control (6) conectado a las fuentes de luz (1).

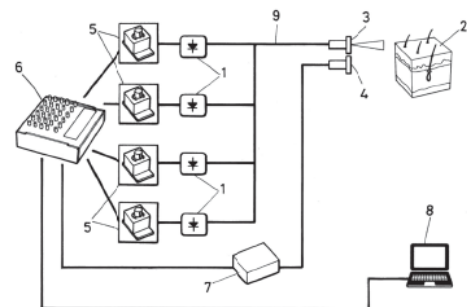


FIG.1

ES 2 929 671 A1

DESCRIPCIÓN

DISPOSITIVO DE MONITORIZACIÓN DEL ESTADO DE PERFUSIÓN DE COLGAJOS DE PIEL

5

OBJETO DE LA INVENCION

Se trata de un dispositivo de diagnóstico óptico que permite monitorizar el estado de la perfusión en colgajos de piel de forma no invasiva.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los colgajos libres son herramientas quirúrgicas complejas que constituyen el último paso reconstructivo para muchos defectos tras un cáncer o un traumatismo. El fallo vascular es la complicación más frecuente y grave, y puede llevar a la pérdida total del colgajo. El diagnóstico de este fallo es a veces complejo o se realiza demasiado tarde, impidiendo una cirugía que permita salvar el colgajo.

Por lo tanto, un conocimiento preciso en tiempo real del estado de perfusión (paso de un fluido, a través del sistema circulatorio o el sistema linfático, a un órgano o un tejido, normalmente refiriéndose al traspaso capilar de sangre a los tejidos) de los colgajos libres, tanto durante la cirugía como en el período postoperatorio, es de suma importancia para garantizar la viabilidad de los colgajos.

A día de hoy no existe ningún sistema específico que permita la medida del estado real de perfusión de colgajos de manera precisa, cómoda y eficaz.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

El dispositivo de monitorización del estado de perfusión de colgajos de la piel, objeto de la presente invención, permite determinar de forma cuantitativa la perfusión de un tejido de interés, particularmente un colgajo, en términos tanto absolutos como relativos (cuando se compara con el tejido sano de un mismo paciente) con independencia de la saturación de oxígeno y de forma inocua.

35

El dispositivo se basa en la absorción de luz en Espectroscopia de Reflectancia Difusa (DRS, *Diffuse Reflectance Spectroscopy*), es decir, en el análisis de la luz que no es reflejada especularmente, sino que ha penetrado en el tejido y, por lo tanto, posee información del mismo.

5

Cuando se inyecta luz en el tejido, los fotones, al interactuar con los componentes del medio, no sólo sufren eventos de dispersión sino que también son absorbidos. Muchos de los analitos de interés en los tejidos comunes, como es el caso de la hemoglobina, presentan respuestas espectrales muy específicas en su interacción con la luz. Por lo tanto, esto permite la estimación de la concentración de estos analitos a través del análisis de la luz que emerge del tejido.

Aunque se pueden emplear varias estrategias de interrogación espectral, el dispositivo de la invención utiliza un enfoque de fuentes múltiples de ancho de banda estrecho. Particularmente, el dispositivo comprende un conjunto de fuentes de luz, preferentemente tres LEDs (diodos emisores de luz), con unas longitudes de onda en el rango visible (aproximadamente entre 310 hasta 1050 nm).

La luz de los LED se acopla a una fibra óptica y se lleva a un colimador para iluminar la superficie del tejido de interés. La iluminación del tejido se puede llevar a cabo con el dispositivo a una cierta distancia (operación sin contacto), o con el dispositivo directamente pegado al tejido (operación con contacto). Un detector capta la luz (reflectancia difusa) que escapa del tejido para su análisis. Además de esto, y para minimizar la contribución de la alta reflectancia en las primeras capas del tejido, en un aspecto de la invención el dispositivo comprende, cuando opera sin contacto, unos polarizadores cruzados, que filtran la luz que escapa del tejido. Su función es filtrar la reflexión directa sobre el tejido, de esta forma, la luz que llega al detector no proviene de las primeras capas, sino que ha viajado por el interior del tejido de interés. Los polarizadores se posicionan justo después del colimador y antes del detector.

30

La intensidad de cada fuente de luz está modulada a una cierta frecuencia (en el espectro visible) de forma que se puede, con un único detector, medirlas todas de forma simultánea utilizando varios demoduladores de amplitud, dispuestos en el detector, y sincronizados con dichas frecuencias de modulación. Así mismo, es posible multiplexar los tiempos de encendido de las fuentes de luz, de manera que la emisión se realiza de forma secuencial.

35

Así, se permite la interrogación espectral simultánea mediante el uso de la multiplexación por modulación de frecuencia y detección sensible a la fase. La intensidad detectada para cada longitud de onda es, posteriormente, recuperada y se emplea en los cálculos que se utilizan para estimar el estado de perfusión del tejido de interés analizado.

5

El dispositivo, y particularmente el colimador y el detector, pueden disponerse tanto en contacto hasta a varios centímetros del tejido de interés. Además, se puede realizar la emisión de luz y análisis tanto en tiempos muy cortos (un segundo de emisión es más que suficiente), como en medidas continuadas en el tiempo, para realizar una monitorización del tejido.

10

Este dispositivo, que está basado en espectroscopía óptica pondría, por primera vez, a disposición del personal clínico un aparato específicamente diseñado para el análisis de colgajos, que sería capaz de proporcionar una medida absoluta o relativa del estado de la perfusión los mismos, de su viabilidad, y de potenciales problemas.

15

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

20

Figura 1.- Muestra una vista esquemática del dispositivo de monitorización del estado de perfusión de colgajos de piel.

25

Figura 2.- Muestra dos gráficos con los resultados experimentales obtenidos cuando se obstruye una vena.

30

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

Se describe a continuación, con ayuda de las figuras 1 y 2, una realización preferente del dispositivo de monitorización del estado de perfusión de colgajos de piel.

35

El dispositivo, que se muestra en una representación esquemática en la figura 1, comprende un módulo de control (6) al que se conecta un conjunto de fuentes LED (1), concretamente cuatro en la figura 1, que emiten una luz a una longitud de onda preestablecida, en el espectro visible. Con el objetivo de modular la intensidad que llega a los LEDs (1) se disponen unas fuentes de corriente (5) entre cada uno de los LEDs (1) y el módulo de control (6), configurado para realizar el control de la corriente.

La luz de los LED (1) se acopla a una fibra óptica (9) y se lleva a un colimador (3) en el que se genera un haz de luz destinado a iluminar una superficie de aproximadamente 30mm^2 del un tejido (2) de interés. El dispositivo, y más concretamente el colimador (3), puede estar pegado al tejido (2) o unos centímetros de este, pudiéndose por tanto operar el dispositivo tanto a distancia como con contacto.

Como se muestra en la figura 1, del tejido (2) escapa un haz de luz difusa, que es recogido en un detector (4) de silicio o germanio de gran superficie para su análisis. El haz de luz difusa recogida en el detector (4) se lleva a un amplificador de transimpedancia (7), y que a su vez está conectado con el módulo de control (6). El propio módulo de control (6) puede comprender un microcontrolador configurado para llevar a cabo el análisis e interpretación de los datos recogidos, siendo así el dispositivo completamente autónomo, y/o puede estar destinado a conectarse a un dispositivo externo (8), al que se envían los datos.

Además de esto, y para minimizar la contribución de la alta reflectancia en las primeras capas del tejido (2), en el caso de que el dispositivo se opere sin contacto, este comprende un conjunto de dos polarizadores cruzados (no representados en la figura 1), que se posicionan justo después del emisor y antes del detector. En el caso de que el dispositivo se opere con contacto, estos polarizadores no son necesarios.

En una realización preferente de la invención, el dispositivo comprende tres LEDs (1), que trabajan a unas longitudes de onda en el rango visible, siendo las óptimas las que están en el entorno de 440, 470 y 660 nm. Para la obtención de las longitudes de onda óptimas se utiliza un modelo animal, en el que se simulan obstrucciones de vena y arteria mientras que se mide su espectro en todo el rango visible. La intensidad reflejada a estas longitudes de onda concretas es la que mejor permite monitorizar el estado de perfusión del tejido (2).

Para validar experimentalmente el dispositivo presentado en la figura 1, se han realizado un conjunto de experimentos. En un ensayo preliminar, se utilizó una rata (*rattus norvegicus*) como modelo experimental. Se amputó el miembro posterior de la rata dejándola en continuidad a través de los vasos femorales (sólo arteria y vena femoral). Esto ha permitido reproducir lo que ocurre cuando falla la anastomosis arterial o venosa para evaluar el rendimiento del sensor.

Con una pinza vascular, se realiza una oclusión de inicio y fin conocidos de forma secuencial. Del mismo modo, se realizaron ensayos de diferentes duraciones se realizaron ocluyendo la arteria, la vena y ambas al mismo tiempo.

Los resultados de algunos de estos experimentos, en los que en particular se ocluye una vena, se muestran en la figura 2. Los dos marcadores mostrados en esta figura se han calculado directamente como la relación entre las intensidades ópticas obtenidas a diferentes longitudes de onda. Mientras que el primer marcador está relacionado con la concentración de sangre en la zona de medición, el segundo proporciona una indicación de la saturación de oxígeno.

Estos resultados proporcionan una clara indicación del estado de perfusión de la extremidad posterior de la rata, ya que un aumento de la concentración sanguínea y una disminución de la saturación de oxígeno siguen a la oclusión de la vena.

De la misma manera, se produce una disminución repentina tanto de la concentración de sangre como de la saturación de oxígeno por el sistema cuando se aplica la pinza vascular a la arteria femoral.

REIVINDICACIONES

- 1.- Dispositivo de monitorización del estado de perfusión de colgajos de la piel, que comprende:
- 5 - una fibra óptica (9),
 - tres o más fuentes de luz (1) acopladas a la fibra óptica (9), en el que cada fuente de luz (1) está configurada para emitir a una longitud de onda diferente en el rango visible,
 - un colimador (3) acoplado a la fibra óptica (9) en un extremo opuesto a las
- 10 fuentes de luz (1), destinado a iluminar superficialmente un tejido de interés (2),
 - un detector (4) asociado al colimador (3) y destinado a captar una luz difusa reflejada por el tejido de interés (2), comprendiendo el detector (4) unos demoduladores sintonizados con las fuentes de luz (1), y
 - un módulo de control (6) conectado a las fuentes de luz (1) y al detector (4).
- 15
- 2.- El dispositivo de la reivindicación 1, en el que las fuentes de luz (1) son LEDs (diodos emisores de luz).
- 3.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende tres fuentes de luz (1).
- 20
- 4.- El dispositivo de la reivindicación 3, en el que las fuentes de luz (1) son LEDs.
- 5.- El dispositivo de la reivindicación 4, en que los LEDs emiten a unas longitudes de onda en torno a 440, 470 y 660 nm respectivamente.
- 25
- 6.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente unos polarizadores cruzados, vinculados al detector (4) y destinados a filtrar la luz difusa reflejada en el tejido de interés (2).
- 30
- 7.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente unas fuentes de corriente (5) conectados entre cada una de las fuentes de luz (1) y el módulo de control (6).
- 35
- 8.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un amplificador de transimpedancia (7), conectado entre el detector (4) y el módulo de control (6).

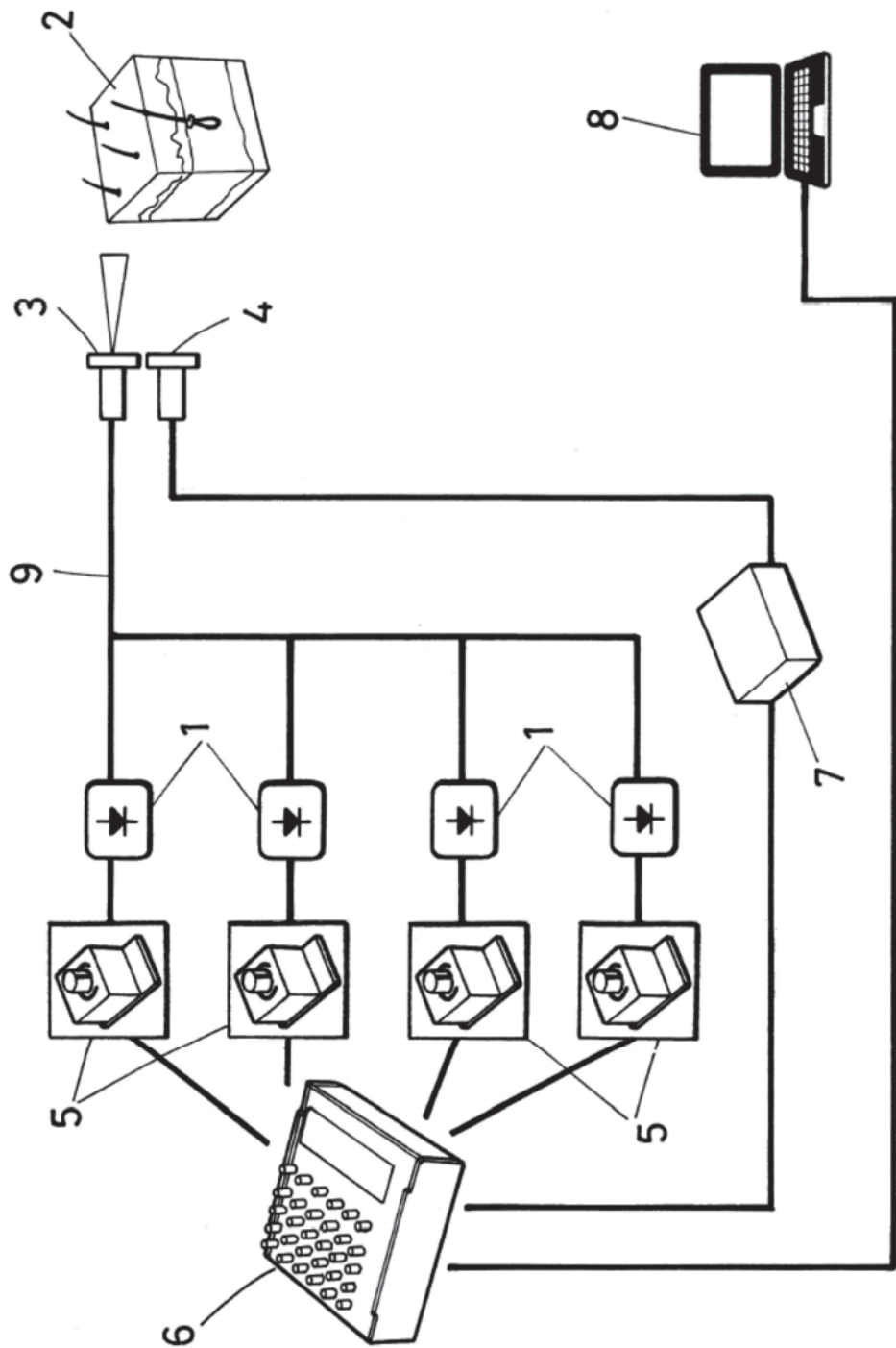


FIG.1

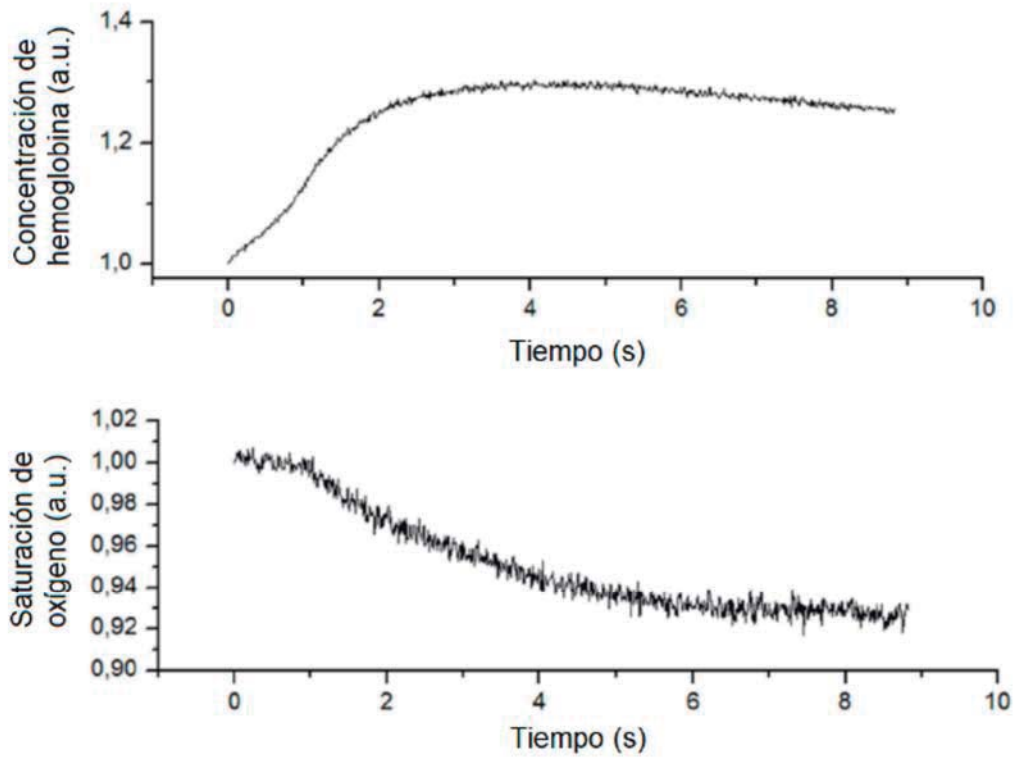


FIG. 2



②① N.º solicitud: 202130486

②② Fecha de presentación de la solicitud: 31.05.2021

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. ci.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	WO 2018160963 A1 (SPECTRAL MD INC.) 07/09/2018, párrafos [3,12,61,79,88,96,110-111,120,128,141];	1-8
Y	MARTÍN-MATEOS PEDRO et al. Remote diffuse reflectance spectroscopy sensor for tissue engineering monitoring based on blind signal separation.. Biomedical optics express, 01/09/2014, Vol. 5, Nº 9, Páginas 3231 - 3237. resumen; apartado 2.2	1-8
A	US 2015282749 A1 (ZAND et al.) 08/10/2015, párrafos [3,17,21,63,99,106];	1-8
A	US 2014288386 A1 (ZAND et al.) 25/09/2014, párrafos [3,63,71-72,82];	1-8
A	GLENNIE DIANA L. Inexpensive diffuse reflectance spectroscopy system for measuring changes in tissue optical properties. Journal of Biomedical Optics , 10/2014, Vol. 19, Nº 10, Páginas Article No.: 105005 . resumen; apartados 1-2	1-8
A	ZHU CAIGANG et al. Early detection and differentiation of venous and arterial occlusion in skin flaps using visible diffuse reflectance spectroscopy and autofluorescence spectroscopy. Biomedical optics express , 01/02/2016, Vol. 7, Nº 2, Páginas 570-580. resumen; apartado 2.2	1-8

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
05.04.2022

Examinador
A. Cárdenas Villar

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61B5/0265 (2006.01)

G01N33/40 (2006.01)

G01J3/28 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, G01N, G01J

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC