



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

1 Número de publicación: $2\ 364\ 348$

(51) Int. Cl.:

A61B 18/14 (2006.01) A61B 17/32 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA Т3

- 96 Número de solicitud europea: 06793457 .0
- 96 Fecha de presentación : 12.09.2006
- 97 Número de publicación de la solicitud: 1933747 97) Fecha de publicación de la solicitud: 25.06.2008
- (54) Título: Cabezal de detección preoperatorio adecuado para ser acoplado a una herramienta de exéresis.
- (30) Prioridad: 13.09.2005 FR 05 09329

(73) Titular/es:

Centre National de la Recherche Scientifique 3, rue Michel Ange 75016 Paris, FR

- Fecha de publicación de la mención BOPI: 31.08.2011
- (72) Inventor/es: Menard, Laurent; Bonzom, Sébastien; Charon, Yves;

Duval, Marie-Alix; Lefebvre, Françoise; Palfi, Stéphane; Pinot, Laurent; Siebert, Rainer y Pitre, Stéphanie

- 45) Fecha de la publicación del folleto de la patente: 31.08.2011
- (74) Agente: Curell Aguilá, Marcelino

ES 2 364 348 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

Cabezal de detección peroperatorio adecuado para ser acoplado a una herramienta de exéresis.

- 5 La presente invención se refiere a la ayuda al tratamiento quirúrgico de los tejidos biológicos, en particular de los tumores cancerosos.
 - La ayuda al tratamiento quirúrgico del cáncer se basa actualmente en varias técnicas.
- Según un primer tipo de técnicas denominadas "técnicas de obtención de imágenes preoperatorias", el cirujano realiza, antes de la operación, una imagen de la zona de tejidos que se va a tratar con el fin de localizar lo mejor posible las partes de tejidos que se van a extirpar.
- La localización previa del tumor, con ayuda de la tomografía de rayos X o de la IRM permite, por ejemplo, obtener la topografía anatómica precisa del volumen tumoral y elegir así los accesos quirúrgicos mejor adaptados. Acoplada a un guiado estereotáxico mecánico u óptico, la localización preoperatoria permite unas vías de acceso aún más estrechas y por tanto que provocan menos traumatismos, en particular en el caso de lesiones profundas.
- En neurocirugía, esta técnica puede completarse mediante la utilización de un aparato de obtención de imágenes de 1RM funcional, que permite identificar con precisión, antes de la intervención quirúrgica, las zonas cerebrales funcionales situadas próximas al tumor. Basándose en esta información, el cirujano puede optimizar a continuación la extensión de la zona que se va a extirpar al tiempo que minimiza los riesgos de morbilidad posoperatoria.
- Las técnicas de obtención de imágenes preoperatorias han permitido realizar gestos quirúrgicos más precisos y menos invasivos.
 - No obstante, estas técnicas presentan límites en cuanto al rendimiento y la ergonomía. En particular, estas técnicas están mal adaptadas a las operaciones que necesitan localizar tumores de pequeño tamaño y sus eventuales diseminaciones metastásicas.
 - Además, el desplazamiento de los tejidos a lo largo de la intervención quirúrgica (en particular en el cerebro) hace con frecuencia que la localización de las lesiones realizada antes de la operación sea obsoleta.
- Según un segundo tipo de técnicas, el cirujano realiza extracciones de tejidos durante la operación y estas extracciones se analizan de manera extemporánea, para garantizar la calidad del gesto operatorio del cirujano.
 - Estas técnicas que se basan en un diagnóstico anatomopatológico preciso de los tejidos extraídos presentan la ventaja de ser fiables.
- 40 No obstante, estas técnicas son muy costosas.

30

- Además, el tiempo necesario para obtener un diagnóstico a partir de las extracciones puede aumentar algunas veces de manera significativa la duración de la intervención quirúrgica.
- Teniendo en cuenta los inconvenientes asociados a las técnicas de obtención de imágenes preoperatorias y a las técnicas de extracciones tisulares, ha aparecido un tercer tipo de técnicas denominadas "técnicas peroperatorias". Estas técnicas utilizan unas herramientas de control que pueden funcionar en la sala de operaciones y remplazar así a los instrumentos de obtención de imágenes externos ayudando al médico a definir con mayor precisión y en tiempo real los márgenes de una resección tumoral o de una biopsia.
 - Actualmente se estudian dos familias de técnicas peroperatorias. La primera familia de técnicas, denominadas "técnicas peroperatorias anatómicas", se basa en sistemas de obtención de imágenes anatómicas convencionales, tales como sistemas de endoscopia óptica, de ecografía por ultrasonidos, de tomografía por rayos X o de IRM. La segunda familia de técnicas, denominadas "técnicas peroperatorias funcionales", se basa en la detección de señales emitidas por los tejidos gracias a sistemas miniaturizados. Las señales son partículas o radiaciones emitidas por indicadores radiactivos o moléculas fluorescentes presentes en los tejidos y específicas de las lesiones tumorales buscadas.
- Según las técnicas peroperatorias anatómicas, el cirujano utiliza para guiar su gesto un aparato de obtención de imágenes anatómicas de principio idéntico a los utilizados en los servicios de diagnóstico clínico pero cuyas características, en cuanto al volumen y la ergonomía, se han adaptado a la utilización en la sala de operaciones.
- De manera complementaria a las exploraciones preoperatorias, la IRM de campo bajo y la tomografía por rayos X se utilizan principalmente en la sala de operaciones para corregir los errores de localización asociados al desplazamiento de los tejidos durante la intervención y para guiar los procedimientos de biopsia. Los sistemas de obtención de imágenes anatómicas permiten en efecto renovar en tiempo real las imágenes realizadas antes de la

intervención y por consiguiente controlar en tiempo real la distorsión de las estructuras anatómicas. La evaluación de la IRM peroperatoria para la cirugía de los gliomas ha demostrado por tanto que estas técnicas permiten mejorar la extensión de la resección tumoral con respecto a las intervenciones en las que sólo se utilizaba el guiado estereotáxico basado en imágenes preoperatorias.

5

10

15

20

40

45

La ecografía por ultrasonidos también se utiliza en la sala de operaciones para la ayuda al tratamiento quirúrgico de los tumores. Esta técnica presenta la ventaja de ser mucho menos pesada y costosa de poner en práctica que la IRM de campo bajo o la tomografía por rayos X. El campo principal de aplicación de la ecografía por ultrasonidos peroperatoria es la localización de tumores del seno no palpables y de tumores del hígado. Más generalmente, esta técnica está particularmente adaptada a la localización precisa de lesiones profundas.

Según las técnicas peroperatorias funcionales, el cirujano utiliza un dispositivo de detección miniaturizado que puede detectar indicadores radiactivos o radiaciones luminosas específicas de la histología o del comportamiento fisiológico o metabólico de las lesiones tumorales buscadas. Al alterarse con frecuencia la función de un órgano antes que su estructura, estas técnicas son por tanto en teoría más sensibles y específicas que las técnicas peroperatorias anatómicas para diferenciar los tejidos sanos de los tejidos cancerosos.

Por tanto, es posible optimizar la extensión de la resección tumoral más allá de los márgenes demostrados por las exploraciones preoperatorias y sin tener que esperar los resultados de análisis extemporáneos de extracciones tisulares.

Estas técnicas también se pueden utilizar para mejorar la precisión del diagnóstico de las biopsias guiando al cirujano hacia regiones tisulares pertinentes para determinar la naturaleza histológica del tumor.

De manera general, la miniaturización de los dispositivos de detección utilizados permite asimismo una utilización más fácil de la técnica peroperatoria funcional en la sala de operaciones ya que sólo modifica muy poco el protocolo quirúrgico con respecto a las técnicas peroperatorias anatómicas más pesadas y limitantes.

Para ayudar eficazmente al cirujano en la localización de los tejidos tumorales, el dispositivo de detección miniaturizado debe presentar una resolución espacial milimétrica compatible con la precisión del gesto de exéresis tumoral que es del orden de algunos milímetros cúbicos (mm³). La exéresis tumoral se realiza por ejemplo mediante fragmentación de los tejidos biológicos por medio de un dispositivo por ultrasonidos.

Además, el dispositivo de detección debe presentar una sensibilidad adaptada a la localización de lesiones de tamaño pequeño (del orden de aproximadamente 1 mm³) durante unos tiempos de adquisición adecuados para la práctica quirúrgica (normalmente inferior a 10 segundos por medición).

El documento US nº 5.651.783 describe un conjunto de fibra óptica destinado a recibir un instrumento quirúrgico, tal como un instrumento de cirugía intraocular. El conjunto comprende un manguito en cuyo cuerpo se extiende un haz de fibras ópticas, y unos medios de conexión para conectar el haz de fibras ópticas contenido en el manguito a un cable óptico externo conectado a una fuente de luz. El manguito de fibra óptica permite la transmisión de disolución de irrigación al sitio de tratamiento al tiempo que transmite luz al punto de cirugía.

Un objetivo de la invención es permitir que el cirujano realice una ablación con una mejor precisión y una mayor rapidez que con los dispositivos de la técnica anterior.

Este problema se resuelve en el marco de la presente invención gracias a una sonda peroperatoria para guiar una herramienta de exéresis, que comprende un cabezal de detección, comprendiendo dicho cabezal de detección:

- al menos una fibra óptica adecuada para recibir y guiar una señal emitida por una zona de tejidos hacia un equipo de análisis,
 - unos medios de fijación para fijar el cabezal sobre la herramienta de exéresis.

de manera que la herramienta de exéresis sea adecuada para extraer una parte de tejidos en la zona de tejidos que emite la señal.

El cabezal de detección es adecuado para ser acoplado a una herramienta de exéresis de manera que el cirujano puede realizar en un único gesto, sin desplazar la sonda, las operaciones de detección y de ablación tumoral.

60

Se obtiene así una localización más precisa de los tejidos tumorales ya que se eliminan los errores de correlación entre la posición del tumor obtenida a partir de la señal medida por la sonda y su posición real en la herida operatoria.

La posibilidad de medir simultáneamente la concentración de los indicadores radiactivos y de las moléculas fluorescentes permite además beneficiarse de la complementariedad de las informaciones mediante esos dos procedimientos y por tanto reforzar la especificidad de la detección de los tumores.

- De manera ventajosa, una sonda según la invención que mide una señal emitida por moléculas fluorescentes en una zona de tejidos, en respuesta a una señal luminosa de excitación, también mide una señal luminosa procedente de la reflexión de la señal luminosa de excitación por los tejidos. La especificidad se aumenta adicionalmente.
- Gracias al cabezal de detección, que registra las señales emitidas por los tejidos, el cirujano puede observar en tiempo real la zona de tejidos tratada.

De manera ventajosa, se puede acoplar la sonda a un sistema de neuronavegación para permitir que el cirujano visualice la posición de la sonda con respecto al tumor y a las diferentes estructuras cerebrales identificadas durante la IRM preoperatoria.

Además, el cabezal de detección puede ser sustituida fácilmente por un cabezal de detección de características diferentes con el fin de adaptar la sonda a las limitaciones específicas de los diferentes protocolos quirúrgicos así como a las diferentes señales emitidas por los tejidos.

La sonda es particularmente adecuada para la exéresis quirúrgica de tumores del sistema nervioso central, incluyendo el cerebro y la médula espinal. En efecto, la precisión del tratamiento quirúrgico de esta patología condiciona, más que para cualquier otro cáncer, el pronóstico vital y funcional del paciente.

La sonda puede presentar las características de las reivindicaciones 2 a 9.

15

25

30

45

60

La invención se refiere asimismo a una herramienta de transmisión y de análisis para una sonda peroperatoria según la definición anterior, siendo la herramienta según la reivindicación 10.

La herramienta puede presentar las características de las reivindicaciones 11 a 23.

Otras características y ventajas se pondrán más claramente de manifiesto a partir de la siguiente descripción, que es puramente ilustrativa y no limitativa y que debe leerse haciendo referencia a las figuras adjuntas, en las que:

- la figura 1 representa de manera esquemática un conjunto de tratamiento quirúrgico de tejidos biológicos según un modo de realización de la invención,
 - la figura 2 representa de manera esquemática en vista frontal, un cabezal de detección de una sonda peroperatoria según un modo de realización de la invención,
- 40 la figura 3 representa de manera esquemática en vista lateral y en sección, un cabezal de detección de una sonda peroperatoria según un modo de realización de la invención,
 - la figura 4 representa de manera esquemática en vista lateral y en sección, un cabezal de detección de una sonda peroperatoria de acuerdo con una variante del modo de realización de la figura 3,
 - las figuras 5A y 5B representan de manera esquemática en vista lateral y en sección, elementos de conexión destinados a permitir una conexión entre fibras ópticas del cabezal de detección de la sonda y fibras ópticas de transmisión hacia unos medios de análisis.
- En la figura 1, el conjunto de tratamiento quirúrgico de tejidos biológicos representado comprende una herramienta de exéresis 1, una sonda peroperatoria 2 y unos medios de transmisión y de análisis 3.
- La herramienta de exéresis 1 comprende una parte de asido 11 y una parte de escisión 12. La herramienta de exéresis 1 es por ejemplo un aspirador por ultrasonidos, en particular utilizado a lo largo del tratamiento quirúrgico de gliomas para extirpar los tejidos tumorales. En el caso de un aspirador por ultrasonidos, la parte de escisión 12 comprende un tubo 1212 de emisión de ultrasonidos y de aspiración de los tejidos pulverizados.
 - La sonda peroperatoria 2 comprende un cabezal de detección 21 que forma una parte de único uso. El cabezal de detección 21 se presenta en forma de una contera adecuada para ser insertada sobre la herramienta de exéresis 1.
 - El cabezal de detección 21 comprende un cuerpo 211 de forma general cilíndrica, un haz 212 de fibras ópticas de detección que se extiende en el interior del cuerpo 211 y un elemento de conexión 219.
- Los medios de transmisión y de análisis 3 comprenden una fuente luminosa 30, un elemento de transmisión 31 reutilizable y un equipo de análisis 32.

La fuente luminosa 30 comprende un láser o una lámpara 301 y un filtro 302 de excitación. El láser o la lámpara 301 es adecuada para emitir luz en forma de una radiación continua o de impulsos luminosos que presentan una duración controlada. El filtro 302 es adecuado para filtrar la luz generada por el láser o la lámpara 301 para transmitir una señal de excitación que contiene fotones que presentan unas longitudes de onda adecuadas para excitar moléculas fluorescentes contenidas en los tejidos que van a tratarse. Las moléculas fluorescentes emiten entonces una señal luminosa fluorescente, cuya longitud de onda es diferente de la longitud de onda de la señal de excitación. La fluorescencia es en efecto una radiación electromagnética, habitualmente en forma de luz visible o infrarroja, procedente de las moléculas fluorescentes emisoras excitadas por una señal luminosa de excitación de menor longitud de onda. La radiación fluorescente cesa bruscamente cuando cesa la excitación.

10

El elemento de transmisión 31 comprende un cuerpo 311, un haz 312 de fibras ópticas de transmisión que se extiende en el interior del cuerpo 311 y un elemento de conexión 319. El elemento de conexión 319 es adecuado para cooperar con el elemento de conexión 219 para conectar cada fibra óptica de detección del haz 212 del cabezal de detección 21 a una fibra óptica de transmisión del haz 312 del elemento de transmisión 31.

15

Tal como se ilustra en las figuras 1 a 3, el cabezal de detección 21 comprende un cuerpo 211 y un haz 212 de fibras ópticas de detección que se extiende en el interior del cuerpo 211, en una dirección longitudinal del mismo.

20

El cuerpo 211 presenta una forma general tubular. El cuerpo 211 comprende una pared 2111 cilíndrica realizada en metal, por ejemplo en acero inoxidable, o en cualquier otro material compatible con una intervención quirúrgica, y un canal central 2112. La pared 2111 encierra el haz 212 de fibras ópticas de detección. Las fibras ópticas del haz 212 se reparten alrededor del canal central 2112 y se extienden de manera sustancialmente paralela al canal central

25 El haz 212 de fibras ópticas comprende una pluralidad de fibras 2121 de detección de radiaciones luminosas, una fibra 2122 de excitación, una pluralidad de fibras 2123 de detección de indicadores radiactivos y una pluralidad de fibras 2124 control.

30

Las fibras 2121, 2122 y 2123 se extienden entre una superficie 2113 extrema del cuerpo 211 y el elemento de conexión 219. Más precisamente, los extremos de las fibras 2121, 2122 y 2123 sobresalen a la superficie 2113.

Las fibras 2121 de detección de radiaciones luminosas están constituidas por fibras claras. Estas fibras 2121 son adecuadas para recibir y guiar una señal luminosa emitida por tejidos biológicos.

35 La fibra 2122 de excitación también está constituida por una fibra clara. Esta fibra 2122 es adecuada para guiar una señal luminosa de excitación generada por la fuente 30 en dirección de los tejidos biológicos para excitar moléculas fluorescentes contenidas en esos teiidos.

40

Las fibras 2123 de detección de indicadores radiactivos comprenden una parte extrema centelleante 2125 y una parte principal clara 2126, estando fusionada la parte extrema centelleante 2125 por ejemplo mediante calentamiento a la parte principal clara 2126. La parte extrema centelleante 2125 es adecuada para interactuar con partículas radiactivas β (partículas β^+ o partículas (β) emitidas por los tejidos previamente marcados mediante indicadores radiactivos y para convertirlas en señal luminosa. La parte principal 2126 es adecuada para guiar la señal luminosa emitida por la parte extrema 2125.

45

La parte 2125 centelleante presenta normalmente una longitud de aproximadamente 1 mm y la parte 2126 clara presenta normalmente una longitud de aproximadamente 10 cm. Las partes centelleante 2125 y clara 2126 presentan normalmente un diámetro del orden de 1,5 mm.

50

Las fibras control 2124 son idénticas a las fibras 2123 de detección de indicadores radiactivos, excepto porque las fibras control 2124 se hacen ciegas a las partículas β. Más precisamente, las fibras control 2124 se extienden por debajo de la superficie 2113 extrema del cuerpo 211, de manera que el extremo de las fibras control 2124 queda obstruido por una capa de metal de grosor aproximadamente igual a 400 µm.

55 Las fibras 2123 de detección de indicadores radiactivos y las fibras control 2124 son sensibles a radiaciones γ de 511 electronvoltios (eV) emitidas por los tejidos tras la aniquilación de partículas β^+ . Estas radiaciones γ representan un ruido de fondo para la detección de partículas β⁺. Las fibras control 2124 permiten cuantificar la radiación γ con vistas a restarla de las señales medidas por las fibras 2123 y obtener así una señal debida únicamente a las partículas β^+ .

60

Para permitir una cuantificación más precisa de la radiación γ, el centelleador plástico puede sustituirse por un centelleador inorgánico tal como por ejemplo oxiortosilicato de lutecio dopado con cerio (LSO), que presenta una densidad más elevada y por tanto una mejor eficacia de detección para la radiación y.

La pared 2111 en la que se incrustan las fibras ópticas 2121, 2122, 2123 y 2124 del haz 212 de detección constituye una protección para las fibras. Esta protección aísla a las fibras de la luz ambiental y de partículas β parásitas que podrían llegar hasta las partes centelleantes 2125 por los lados o por la parte trasera de las fibras 2123.

- La figura 4 ilustra una variante del cabezal de detección 21. En esta variante, las fibras 2121 y 2122 del cabezal de detección no se extienden hasta la superficie 2113 extrema del cuerpo 211. Más precisamente, las fibras 2121 y 2122 se extienden por debajo de la superficie 2113. El cabezal de detección 21 comprende una óptica 2127 asociada a cada fibra 2121 y 2122, que focaliza la luz procedente de los tejidos hacia las fibras 2121 y que focaliza la luz procedente de la fibra 2121 y accionada de la fibra 2122 hacia los tejidos. Cada óptica 2127 comprende por ejemplo una microlente. La focalización de la luz incidente permite aumentar la concentración luminosa local y por consiguiente la sensibilidad del conjunto de tratamiento. Además, la recogida de la luz procedente de los tejidos con ayuda de una microlente mejora la resolución espacial del conjunto de tratamiento.
- Las figuras 5A y 5B representan de manera esquemática un ejemplo de elementos de conexión 219 y 319 destinados a permitir una conexión entre el haz 212 de fibras ópticas de detección del cabezal de detección 21 y el haz 312 de fibras ópticas de transmisión del elemento 31 de transmisión.
 - En la figura 5A los elementos de conexión 219 y 319 están desprendidos uno del otro.

30

35

40

45

55

- El elemento de conexión 219 comprende un cuerpo 2191 en el que las fibras de detección 2121, 2122, 2123 y 2124 están incrustadas. El cuerpo 2191 comprende una superficie 2192 de conexión plana. Los extremos de las fibras 2121, 2122, 2123 y 2124 sobresalen a la superficie 2192 de conexión.
- De la misma manera, el elemento de conexión 319 comprende un cuerpo 3191 en el que se incrustan las fibras de transmisión 3121, 3122, 3123 y 3124. El cuerpo 3191 comprende una superficie 3192 de conexión plana. Los extremos de las fibras 3121, 3122, 3123 y 3124 sobresalen a la superficie 3192 de conexión.
 - El cuerpo 2191 comprende unas patas 2193 de conexión que se extienden en resalte a partir de la superficie 2192 de conexión. El cuerpo 3191 comprende unos orificios 3193 de conexión que se extienden a partir de la superficie 3192 de conexión. Las patas 2193 son adecuadas para introducirse en los orificios 3193 para acoplar los elementos de conexión 219 y 319. Además, las patas 2193 y los orificios 3193 están dispuestos de manera que cuando las patas 2193 se introducen en los orificios 3193, la superficie 2192 de conexión entra en contacto con la superficie 3192 de conexión y los extremos de las fibras 2121, 2122, 2123 y 2124 entran en contacto respectivamente con los extremos de las fibras 3121, 3122, 3123 y 3124 para conectar las fibras entre sí.
 - El conjunto de tratamiento quirúrgico puede comprender además unos elementos de bloqueo 419 destinados a mantener acoplados los elementos de conexión 219 y 319. Cada elemento de bloqueo presenta una forma de U y comprende dos ramas 4191 y 4192. Cada rama 4191 y 4192 presenta respectivamente a nivel de un extremo libre un resalte 4194 y 4195.
 - Cada uno de los elementos 219 y 319 de conexión comprende respectivamente unas muescas 2194 y 3195.
 - Los elementos 419 de bloqueo son adecuados para apretar los elementos 219 y 319 de conexión cuando están acoplados mutuamente. Para ello, los elementos 219 y 319 se introducen entre las ramas 4191 y 4192 de los elementos de bloqueo 419. La presencia de los resaltes 4194 y 4195 provoca la separación de las ramas 4191 y 4192 mediante deformación elástica. Los resaltes 4194 y 4195 son a continuación adecuados para introducirse en las muescas 2194 y 3195 mediante retorno elástico de las ramas 4191 y 4192.
- En la figura 5B, los elementos de conexión 219 y 319 se acoplan mutuamente y los elementos de bloqueo 419 mantienen acoplados los elementos de conexión 219 y 319.
 - Tal como se observa en la figura 1, el cabezal de detección 21 de un único uso es adecuado para fijarse de manera desprendible a la herramienta de exéresis 1. Para ello, la parte de escisión 12 de la herramienta 1 es adecuada para insertarse en el cabezal de detección 21. Más precisamente, el tubo 1212 de aspiración de la herramienta de exéresis 1 es adecuado para insertarse en el canal 2112 del cabezal de detección 21 de manera que el extremo aspirante del tubo 1212 de aspiración sobresale a la superficie extrema 2113 del cabezal de detección 21.
 - Por otro lado, los elementos de conexión 219 y 319 son adecuados para acoplarse mutuamente para acoplar ópticamente el haz 212 de fibras ópticas de detección al haz 312 de fibras ópticas de transmisión. Los elementos de conexión 219 y 319 son unos elementos de conexión desprendibles, que permiten una conexión y una desconexión manual facilitada.
 - El cabezal de detección 21 de un único uso puede ser sustituido por tanto fácilmente por otro cabezal.

El elemento de transmisión 31 presenta normalmente una longitud de 2 metros para encaminar las señales luminosas procedentes del cabezal de detección 21 hacia el equipo de análisis 32 situado en el exterior del campo operatorio.

- 5 Cuando los elementos de conexión 219 y 319 se acoplan, las fibras 2121 de detección de las radiaciones luminosas, la fibra de excitación 2122, las fibras 2123 de detección de los indicadores radiactivos y las fibras control 2124, del haz 212 del cabezal de detección 21 se conectan respectivamente a unas fibras de transmisión 3121, 3122, 3123 y 3124, del haz 312 del elemento 21 de transmisión.
- Las fibras 3121 de transmisión se conectan a las fibras claras 2121 del cabezal de detección 21 y son adecuadas para guiar radiaciones luminosas procedentes de los tejidos.
 - La fibra 3122 de transmisión está conectada por un lado a la fuente 30 y por otro lado a la fibra de excitación 2122 para guiar la radiación de excitación emitida por la fuente 30 hasta los tejidos que van a tratarse.
 - Las fibras 3123 y 3124 son adecuadas para guiar las señales luminosas generadas por la interacción de las partículas β y de las radiaciones γ emitidas por los tejidos con las partes centelleantes 2125 de las fibras 2123 y 2124.
- El equipo de análisis 32 comprende una primera unidad de fotodetección 321, una segunda unidad de fotodetección 322, una primera unidad de adquisición 323, una segunda unidad de adquisición 324 y un PC 325.
 - Las fibras 3123 y 3124 del haz 312 están conectadas a la primera unidad de fotodetección 321.

15

40

- La primera unidad de fotodetección 321 comprende un fotomultiplicador de múltiples ánodos 3211. El fotomultiplicador de múltiples ánodos 3211 comprende una pluralidad de píxeles (normalmente 64 píxeles), estando acoplado cada píxel o grupo de píxeles a una fibra 3123 ó 3124 del haz 312. Cada píxel del fotomultiplicador de múltiples ánodos es adecuado para convertir una señal luminosa que recibe en una señal eléctrica.
- La primera unidad de adquisición 323 comprende una red 3231 de resistencias, una electrónica de preamplificación 3232 y una electrónica de amplificación 3233.
- La red 3231 de resistencias es adecuada para proporcionar, según el principio de la división de carga, una posición del baricentro y una intensidad de la señal luminosa procedente de las fibras 3123 y 3124. Estas informaciones permiten determinar un número de fibra alcanzada y la cantidad de energía cedida por una partícula β o una radiación γ en las partes centelleantes 2125 de las fibras 2123 y 2124.
 - La electrónica de preamplificación 3232 y la electrónica de amplificación 3233 son adecuadas para integrar y después amplificar las señales generadas por la red 3231 de resistencias. La unidad 323 transmite a continuación las señales analógicas hacia el PC 325 para su digitalización y su tratamiento.
 - Por otro lado, las fibras 3121 del haz 312 se conectan a la segunda unidad de fotodetección 322.
- La segunda unidad de fotodetección 322 comprende un espectrofotómetro 3221 de fibras, un detector 3222 ultrarrápido, por ejemplo un detector proporcionado por la empresa Hamamatsu Fotonics con la referencia R3805U MCP PMT, y un fotodiodo de avalancha o un fotomultiplicador de múltiples ánodos 3223 que comprende una electrónica de análisis integrada, por ejemplo un fotodiodo proporcionado por la empresa id QUANTIQUE con la referencia id100-20. El espectrofotómetro 3221 de fibras es adecuado para detectar una intensidad de una señal luminosa que recibe en función de una pluralidad de longitudes de onda que componen la señal luminosa y para convertir la intensidad en una señal eléctrica. El detector 3222 ultrarrápido es adecuado para medir un tiempo de llegada de una señal luminosa que recibe y para convertir el tiempo de llegada en una señal eléctrica. El fotodiodo de avalancha o el fotomultiplicador de múltiples ánodos 3223 es adecuado para convertir una señal luminosa que recibe en una señal eléctrica convencional.
- La segunda unidad de adquisición 324 comprende una primera electrónica de conversión 3241 y una segunda electrónica de encaminamiento 3242.
 - La primera electrónica de conversión 3241 es adecuada para convertir las señales analógicas generadas por el espectrofotómetro 3221 de fibras en señales digitales, para permitir una transferencia directa hacia el PC 325 mediante un cable 3243 USB.
 - La segunda electrónica de encaminamiento 3242 es adecuada para conectar varias señales en paralelo generadas por uno o varios detectores ultrarrápidos 3222 a una tarjeta de recuento de fotones con su tiempo de paso.
- 65 El PC 325 comprende una unidad de digitalización y de cálculo 3251 y una pantalla 3252 de visualización. La unidad de digitalización y de cálculo 3251 es adecuada para recibir y para tratar las señales generadas por las unidades

323 y 324. La unidad de digitalización y de cálculo 3251 también es adecuada para controlar la pantalla 3252 de visualización.

Se describirá ahora la utilización y el funcionamiento del conjunto de tratamiento quirúrgico que acaba de ser descrito.

Antes de una operación, el cirujano elige un cabezal de detección 21 adecuado para la herida operatoria y para el tipo de tumor que se va a tratar.

10 El cirujano fija el cabezal de detección 21 sobre la herramienta de exéresis 1 introduciendo el tubo 1212 de aspiración en el canal 2112 del cabezal de detección 21.

Después, el cirujano conecta los haces 212 y 312 entre sí por medio de los elementos de conexión 219 y 319.

15 Durante la operación, el cirujano practica una escisión de una parte principal visible del tumor.

20

30

45

50

55

60

65

Después, el cirujano introduce el extremo de la sonda 2 en la herida operatoria. Más precisamente, el cirujano coloca la sonda 2 de manera que la superficie extrema 2113 del cabezal de detección 21 se coloca enfrente de una zona de los tejidos que van a tratarse. El cirujano recorre la herida operatoria con ayuda del cabezal de detección 21 y coloca el cabezal de detección 21 en una pluralidad de posiciones sucesivas. El cirujano adquiere, para cada posición del cabezal 21, una cartografía de las señales emitidas de la zona de los tejidos enfrente de la superficie extrema 2113. Para cada posición del cabezal de detección 21, la duración de adquisición de la cartografía no supera algunos segundos.

25 La sonda peroperatoria permite en primer lugar detectar indicadores tumorales radiactivos emisores de partículas.

Cuando una partícula β emitida por la zona de tejidos es recibida por una de las fibras 2123, la parte centelleante 2125 de la fibra 2123 genera una señal luminosa (impulso) que es guiada por la parte clara 2126 de la fibra de detección 2123.

La señal luminosa es guiada hasta la unidad 321 de fotodetección mediante una fibra de transmisión 3123 del elemento de transmisión 31. La señal luminosa es recibida por un píxel del fotomultiplicador 3211 que genera una señal eléctrica (impulso eléctrico) proporcional a la intensidad de la señal luminosa.

35 La señal eléctrica se trata mediante la unidad de adquisición 323 que proporciona por medio de la red de resistencias 3231, un número asociado a la fibra 2123 alcanzada por la partícula β y una energía cedida a la parte centelleante 2125. La unidad 323 de adquisición amplifica y digitaliza las señales generadas por la unidad 321 de fotodetección y transmite las señales amplificadas a la unidad de digitalización y de cálculo 3251.

40 Por otro lado, las fibras de transmisión 3124 guían la señal luminosa procedente de las fibras control 2124 sensibles únicamente a las radiaciones γ generadas por los tejidos.

Las radiaciones γ procedentes de la aniquilación de las partículas β^+ en los tejidos representan un ruido de fondo para el proceso de localización de lesiones tumorales en la herida operatoria. Estas señales pueden proceder en efecto de regiones, específicas o no específicas de la fijación del indicador β^+ , muy alejadas de la zona tisular analizada por la sonda.

Para diferenciar las señales γ de las señales β^+ , el conjunto de tratamiento quirúrgico presenta las siguientes características.

Según una primera característica, las partes 2125 centelleantes de las fibras 2123 están realizadas en por un material de plástico, poco sensible a las radiaciones γ de alta energía. El material de plástico presenta en efecto una baja densidad (normalmente de 1,05 g/cm³) y está constituido por elementos que presentan un bajo número atómico (como máximo igual a 6 para el carbono). La eficacia γ simulada de una fibra de plástico centelleante de 2 mm de diámetro y 1 mm de longitud colocada a 0,1 mm de una fuente puntual de 18 F es por tanto de aproximadamente 300 golpes por segundo por microCurie (cps/PCi) frente a una eficacia β^+ de 1,7·10 4 cps/PCi en la misma configuración.

En el caso de un tratamiento de un tumor cerebral, estas radiaciones pueden no obstante proceder del conjunto del cerebro. La contribución del ruido de fondo γ a la señal β^+ puede volverse por tanto muy importante a pesar de la baja sensibilidad intrínseca del material de plástico que constituye la parte centelleante.

Según una segunda característica, la unidad 3251 de digitalización y de cálculo es adecuada para seleccionar las señales que recibe en función de la energía de la partícula que ha interactuando con la parte centelleante. El estudio teórico del espectro energético de las radiaciones y que han interactuando con la parte centelleante muestra en

efecto que el 40% de las radiaciones γ detectadas generan una energía comprendida entre 0 y 100 keV, mientras que la distribución energética de las partículas β^+ está comprendida entre 0 y 500 keV.

La unidad de digitalización y de cálculo 3251 es por tanto adecuada para seleccionar únicamente las señales cuya energía es superior a un umbral comprendido entre 50 y 100 kiloelectronvoltios (keV).

Según una tercera característica, cada fibra 2123 de detección de indicadores radiactivos está asociada a una fibra control 2124. Las fibras control 2124 son sensibles a las radiaciones γ pero son insensibles a las partículas β^+ . La unidad 3251 es adecuada para restar a la tasa de recuento correspondiente a las señales generadas por una fibra 2123 de detección de indicadores radiactivos, la tasa de recuento γ correspondiente a las señales generadas por la fibra control 2124 asociada, con el fin de obtener únicamente una medición de la señal β^+ .

10

15

20

25

30

45

50

Se observará a este respecto que varias fibras 2123 de detección de indicadores radiactivos pueden estar asociadas a una misma fibra control 2124 para optimizar la parte de la superficie de detección 2113 sensible a las partículas β.

La unidad 3251 de digitalización y de cálculo es adecuada para comparar la tasa de recuento de los impulsos correspondientes a la concentración de los indicadores radiactivos medidos a nivel de las fibras 2123 del cabezal de detección 21 con una tasa de recuento de referencia previamente medida en una zona de la herida operatoria constituida únicamente por tejidos sanos.

Cuando la diferencia entre la tasa de recuento medida y la tasa de recuento de referencia es superior a un umbral (por ejemplo una desviación estándar superior a 3), la unidad 3251 identificará la zona de tejidos como tumoral.

La unidad 3251 de digitalización y de cálculo controla la pantalla 3252 para que la pantalla presente visualmente una cartografía de la zona de tejidos en la que se indica el número de partículas β detectadas por cada fibra 2123.

El cirujano puede por tanto visualizar en tiempo real en la pantalla 3252 una imagen de la zona tisular tratada que indica la distribución de la concentración de los indicadores radiactivos a nivel de las fibras 2123 del cabezal de detección 21.

La sonda peroperatoria permite asimismo la detección de los tejidos tumorales mediante técnicas ópticas fluorescentes.

Así, las fibras 2121 claras reciben la radiación fluorescente emitida por moléculas fluorescentes presentes en los tejidos tras haberse excitado las moléculas mediante una señal luminosa de excitación conducida por la fibra 2122 hacia los tejidos. La señal luminosa que contiene la radiación luminosa fluorescente es guiada por las fibras 2121 claras. A continuación, se guía la señal luminosa mediante las fibras 3121 de transmisión del haz 312 hasta la unidad 322 de fotodetección. Para el análisis de la señal fluorescente, la señal luminosa se trata mediante un filtro 320 que corta las longitudes de onda de la radiación de excitación con el fin de seleccionar sólo la radiación fluorescente.

La señal luminosa fluorescente es recibida por un lado por el espectrofotómetro 3221 de fibras y por otro lado por el detector 3222 ultrarrápido. La radiación fluorescente también se puede filtrar y después ser recibida por el fotodiodo de avalancha o el fotomultiplicador 3223. Los tres dispositivos 3221, 3222 y 3223 generan cada uno una señal eléctrica.

El espectrofotómetro 3221 de fibras determina un espectro de la radiación fluorescente y genera una señal eléctrica que permite el recuento de la radiación, una medición de la longitud de onda de la radiación y un número que identifica la fibra que ha guiado la radiación.

El fotodiodo de avalancha o el fotomultiplicador de múltiples ánodos 3223 genera una señal eléctrica que es adecuada para realizar el recuento de las radiaciones fluorescentes.

El detector 3222 ultrarrápido genera una señal eléctrica correspondiente al tiempo de paso de los fotones de fluorescencia y un número que identifica la fibra que ha guiado este fotón. Estas señales permiten una medición del tiempo de disminución de la radiación de fluorescencia con respecto al momento de excitación de los tejidos (es decir, el momento de emisión de un pulso de la fuente luminosa 30).

La unidad 324 de adquisición digitaliza las señales generadas por el espectrofotómetro 3221 y transmite las señales digitalizadas a la unidad de digitalización y de cálculo 3251. Además, la unidad 3242 realiza un encaminamiento de las señales generadas por el o los detectores ultrarrápidos 3222 y transmite las señales hacia la tarjeta específica de digitalización de la unidad de digitalización y de cálculo 3251. Las señales generadas por el detector 3223 se transfieren directamente hacia la tarjeta de recuento de la unidad 3251.

La unidad de digitalización y de cálculo 3251 es adecuada para comparar la tasa de recuento de las radiaciones detectadas por las fibras 2121 con una tasa de recuento de referencia, previamente medida en una zona de la herida operatoria constituida únicamente por tejidos sanos. Cuando la diferencia entre estas tasas de recuento es superior a un umbral predeterminado (por ejemplo, la tasa de recuento presenta una desviación estándar superior a 3 con respecto a la tasa de recuento de referencia), la unidad 3251 identificará la zona de tejidos como tumoral.

Además, la unidad 3251 de digitalización y de cálculo es adecuada para comparar un espectro de las radiaciones fluorescentes detectadas por las fibras 2121 con un espectro de referencia previamente medido en una zona de la herida operatoria constituida únicamente por tejidos sanos. La comparación se realiza para una o varias gamas de longitudes de onda del espectro medido. Por ejemplo, cuando la contribución "roja" del espectro (longitudes de onda comprendidas entre 600 y 700 nm) es superior en más del 100% con respecto al espectro de referencia, la unidad 3251 identificará la zona de tejidos como tumoral.

- Además, la unidad 3251 de digitalización y de cálculo es adecuada para calcular los tiempos de disminución de la fluorescencia a partir de las señales de la unidad 3242 y para compararlos con tiempos de referencia previamente medidos en una zona de la herida operatoria constituida únicamente por tejidos sanos. Cuando al menos uno de los tiempos de disminución medidos presenta una desviación superior en un 50% con respecto al tiempo de referencia, la unidad 3251 identificará la zona de tejidos como tumoral.
- Por último, la unidad 3251 de digitalización y de cálculo es adecuada para tratar en combinación las diferentes informaciones procedentes de los dispositivos 3233, 3241, 3242 y 3223. La identificación de un tejido tumoral se basa por tanto en informaciones complementarias y conducen a resultados más fiables que con una utilización independiente de las diferentes informaciones.
- En particular, para varias mediciones basadas en diferentes parámetros independientes de la misma zona de tejidos que indican una zona tumoral sin superar sin embargo los umbrales definidos para una zona de referencia, la unidad 3251 identificará la zona como tumoral. En el caso contrario, en el que una medición significativa (desviación estándar superior a 3) no se confirma o si se contradice por otras mediciones, la unidad 3251 no propondrá la escisión de los tejidos correspondientes.

La unidad de tratamiento 3251 controla la pantalla 3252 para que la pantalla presente visualmente varios gráficos bidimensionales que representan cada uno la zona de tejidos. En el primer gráfico se indica la tasa de recuento de los indicadores β a nivel de cada fibra 2123.

La unidad 3251 puede controlar la pantalla 3252 para presentar un segundo gráfico que representa la intensidad de la radiación fluorescente en función de la longitud de onda de la radiación. Previamente, el cirujano habrá elegido un intervalo de longitud de onda y la pantalla 3251 sólo presentará visualmente en este segundo gráfico la intensidad de la radiación fluorescente a nivel de las fibras 2121 cuyas longitudes de onda estén comprendidas entre el límite inferior y el límite superior del intervalo elegido por el cirujano.

La unidad 3251 controla asimismo la pantalla 3252 para que la pantalla 3252 presente visualmente un tercer gráfico que representa el tiempo de disminución de las radiaciones emitidas por las moléculas fluorescentes detectadas a nivel de las fibras 2121.

45 El cirujano puede por tanto visualizar en tiempo real en la pantalla 3252 varias cartografías de distribuciones espaciales de intensidades medidas y parámetros específicos de la zona tisular tratada.

La pantalla 3252 puede presentar visualmente de manera simultánea varias cartografías medidas y superponerlas unas a otras.

La pantalla 3252 puede presentar asimismo visualmente una tabla que recopila los resultados de las mediciones realizadas individualmente proponiendo al cirujano conclusiones.

En función de la o de las cartografías presentadas visualmente por la pantalla 3252, el cirujano puede decidir extirpar la zona de tejido con ayuda de la herramienta de exéresis 1.

Se observará que el número y la disposición de las fibras ópticas en el cabezal de detección 21 se pueden modificar fácilmente para adaptarse a las limitaciones de los diferentes protocolos quirúrgicos.

60 La sonda 2 se puede volver polivalente previendo una gama de cabezales 21 de detección intercambiables que responden a diferentes especificaciones (compacidad, sensibilidad, resolución).

Por tanto es posible prever un cabezal de detección que comprende únicamente una fibra 2121 clara y una fibra 2122 de excitación para la detección de las moléculas fluorescentes presentes en los tejidos.

65

5

10

30

40

Es posible prever asimismo un cabezal de detección que comprende únicamente una fibra 2123 de detección de indicadores radiactivos β y una fibra control 2124. Este tipo de cabezales de detección es particularmente adecuado para las operaciones quirúrgicas que necesitan una extremada compacidad de la sonda, tales como operaciones de exéresis con endoscopio o biopsias.

5

10

En el extremo inverso, es posible prever un cabezal de detección que comprende varias capas concéntricas de fibras de detección 2121 y 2123, que permiten realizar una cartografía de la distribución espacial de los indicadores radiactivos y de las radiaciones luminosas en un campo de visión del orden de 2 centímetros cuadrados (cm²). Este tipo de cabezal de detección es adecuado para las operaciones quirúrgicas que imponen una exploración rápida de la herida operatoria o para las operaciones limitadas por una fijación no específica importante de los indicadores radiactivos.

Al contrario que una sonda de recuento, la posibilidad de medir una cartografía de la zona de tejidos que van a tratarse permite en efecto diferenciar las señales tumorales específicas del ruido de fondo y por tanto reforzar la razón de señal con respecto a ruido que puede degradarse enormemente por la heterogeneidad de la fijación de los indicadores en los tejidos que rodean a la lesión.

Entre estas dos configuraciones extremas que acaban de ser descritas, también se pueden prever unos cabezales de detección que presentan unas disposiciones de fibras intermedias en cuanto al número y la colocación.

20

45

De manera ventajosa, es posible reunir y sumar las informaciones procedentes de cada fibra en una única información. Entonces se utiliza la suma como un único detector monopíxel, de tal manera que la sonda presenta una mejor sensibilidad para una identificación más rápida de las zonas que van a tratarse.

- El conjunto de tratamiento que acaba de ser descrito permite la medición simultánea de la concentración de indicadores radiactivos y de la distribución de las moléculas fluorescentes. Esta asociación permite beneficiarse de la complementariedad de las informaciones histológicas, metabólicas y moleculares proporcionadas por estas diferentes mediciones y por tanto reforzar la eficacia de la detección peroperatoria de los tumores.
- La sonda que acaba de ser descrita presenta un volumen reducido y una manejabilidad que permiten acceder a zonas estrechas de herida operatoria (cavidades del orden de 3 a 5 cm para los tumores cerebrales).
 - Además, la sonda permite una localización precisa y rápida de las zonas de tejidos que se van a extraer.
- El acoplamiento con la herramienta de exéresis permite en efecto que el cirujano visualice en tiempo real una cartografía de la zona de tejidos que se encuentran en la proximidad de la herramienta de exéresis y por tanto realizar en un único gesto, tras una localización, una escisión más precisa y rápida de los tejidos tumorales.
- Por último, la sonda permite una detección más específica de los tumores que con las técnicas de la técnica anterior.

 40 En efecto, la combinación de una detección de varios tipos de indicadores permite proporcionar una información más precisa y fiable sobre la naturaleza de los tejidos tratados.
 - Una sonda según la invención que mide una señal emitida por moléculas fluorescentes en una zona de tejidos, en respuesta a una señal luminosa de excitación, mide asimismo de manera ventajosa una señal luminosa procedente de la reflexión de la señal luminosa de excitación por los tejidos.

En los desarrollos anteriores, un haz de microfibras ópticas de diámetro muy pequeño puede remplazar evidentemente a cada fibra óptica descrita.

REIVINDICACIONES

- 1. Sonda peroperatoria (2) para guiar una herramienta de exéresis, que comprende un cabezal de detección (21), comprendiendo dicho cabezal de detección:
- al menos una fibra óptica (2123) adecuada para recibir y guiar una señal emitida por unos indicadores radiactivos en una zona de tejidos, hacia un equipo de análisis (32),
- unos medios (2112) de fijación para fijar el cabezal (21) sobre la herramienta (1) de exéresis,

5

10

20

30

35

40

45

60

de manera que la herramienta (1) de exéresis sea adecuada para extraer una parte de tejidos en la zona de tejidos que emite la señal, caracterizada porque la fibra óptica (2123) comprende una parte (2125) centelleante adecuada para interactuar con unas partículas radiactivas emitidas por los tejidos para generar una señal luminosa.

- 15 2. Sonda según la reivindicación 1, en la que la parte centelleante (2125) es adecuada para interactuar con una partícula β emitida por los tejidos.
 - 3. Sonda según una de las reivindicaciones 1 ó 2, en la que el cabezal de detección (21) comprende además al menos una fibra (2124) control, insensible a las partículas radiactivas.
 - 4. Sonda según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el cabezal de detección (21) comprende al menos una fibra óptica clara (2121) adecuada para guiar una señal luminosa emitida o reflejada por los tejidos.
- 5. Sonda según la reivindicación 4, en la que el cabezal de detección (21) comprende además unos medios ópticos (2127) para focalizar una señal emitida o reflejada por los tejidos hacia la fibra óptica clara (2121).
 - 6. Sonda según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el cabezal de detección (21) comprende además al menos una fibra óptica clara (2122) adecuada para encaminar hacia los tejidos una señal de excitación para que los tejidos reflejen dicha señal o emitan una señal fluorescente.
 - 7. Sonda según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el cabezal de detección (21) comprende una pluralidad de fibras (2121, 2122, 2123, 2124) dispuestas de manera que, cuando el cabezal (21) está fijado a la herramienta (22) de exéresis, las fibras (2121, 2122, 2123, 2124) están repartidas alrededor de una parte de escisión (12) de la herramienta (1) de exéresis.
 - 8. Sonda según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el cabezal de detección (21) comprende unos medios (219) de conexión asociados a la fibra (2121, 2123) adecuados para cooperar con unos medios (319) de conexión complementarios asociados a un elemento de transmisión (31) para encaminar unas señales emitidas por la zona de tejidos hacia un equipo de análisis (32) de las señales.
 - 9. Sonda según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el cabezal de detección (21) es de un único uso.
 - 10. Conjunto de tratamiento quirúrgico de tejidos biológicos, que comprende al menos una sonda de detección según una de las reivindicaciones 1 a 9, y al menos una herramienta de transmisión y de análisis (3), comprendiendo la herramienta:
 - por lo menos una fibra óptica (3121, 3123) de transmisión adecuada para guiar una señal procedente del cabezal de detección (21) de la sonda (2) hacia un equipo de análisis (32),
- unos medios (319) de conexión adecuados para cooperar con unos medios (219) de conexión complementarios del cabezal de detección (21), para conectar la fibra (3121, 3123) de transmisión a una fibra (2121, 2123) del cabezal de detección (21).
- 11. Conjunto según la reivindicación 10, en el que la fibra óptica (3121, 3123) es adecuada para extenderse a lo largo de una parte de asido (11) de la herramienta (1) de exéresis cuando el cabezal de detección (21) está fijado sobre la herramienta (1) de exéresis.
 - 12. Conjunto según una de las reivindicaciones 10 u 11, que comprende una fuente luminosa (30) de excitación adecuada para conectarse a una fibra (2122) de excitación del cabezal de detección (21) para transmitir una señal de excitación hacia los tejidos.
 - 13. Conjunto según la reivindicación 12, que comprende además una fibra (3122) adecuada para encaminar una señal luminosa de excitación desde la fuente (30) hasta una fibra (2122) de excitación del cabezal de detección (21).

- 14. Conjunto según una de las reivindicaciones 12 ó 13, en el que la fuente (30) comprende un filtro (302) de excitación adecuado para seleccionar una longitud de onda o una gama de longitudes de onda de excitación específica(s).
- 5 15. Conjunto según una de las reivindicaciones 10 a 14, que comprende unos medios (321, 322) para convertir una señal luminosa guiada por la fibra (3121, 3123) de transmisión en señal eléctrica.
- 16. Conjunto según la reivindicación 15, en el que los medios (321) para convertir la señal guiada por la fibra (3123) de transmisión en señal eléctrica comprenden un fotomultiplicador de múltiples ánodos (3211) que comprende una pluralidad de píxeles, estando conectada la fibra (3123) de transmisión a un píxel o a un grupo de píxeles adecuado para medir un número de partículas radiactivas que han interactuado con una fibra (2123) del cabezal de detección (21) y una posición de la fibra (3123).
- 17. Conjunto según una de las reivindicaciones 15 ó 16, en el que los medios (322) para convertir la señal guiada por la fibra (3121) en señal eléctrica comprenden un fotomultiplicador o un fotodiodo de avalancha (3223) adecuado para contar los impulsos de la señal.

20

25

- 18. Conjunto según una de las reivindicaciones 15 a 17, en el que los medios (322) para convertir la señal guiada por la fibra (3121) en señal eléctrica comprenden un espectrofotómetro (3221) adecuado para medir una intensidad de una señal fluorescente emitida por los tejidos en función de una longitud de onda de la señal fluorescente.
- 19. Conjunto según una de las reivindicaciones 15 a 18, en el que los medios (321, 322) para convertir la señal guiada por la fibra (3121) de transmisión en señal eléctrica comprenden un detector (3222) adecuado para medir un tiempo de llegada con respecto a una señal de excitación emitida hacia los tejidos.
- 20. Conjunto según una de las reivindicaciones 10 a 19, que comprende además un filtro (320) adecuado para filtrar una señal luminosa guiada por una fibra (2121) de transmisión para eliminar una parte de la señal luminosa resultante de una radiación luminosa de excitación reflejada por los tejidos y transmitir una parte de la señal luminosa resultante de una radiación fluorescente emitida por los tejidos.
 - 21. Conjunto según una de las reivindicaciones 10 a 20, que comprende además unos medios de cálculo (3251) adecuados para tratar unas señales guiadas por el cabezal de detección (21) y la fibra óptica de transmisión (3121, 3123) para generar una cartografía de la zona de tejidos.
- 22. Conjunto según la reivindicación 21, en el que los medios de cálculo (3251) son adecuados para generar una cartografía a partir de señales transmitidas por una fibra (2121, 2123, 2124) del cabezal de detección (21) sensible a partículas radiactivas emitidas por los tejidos, a una señal luminosa reflejada o a una señal luminosa emitida por los tejidos.
- 40 23. Conjunto según una de las reivindicaciones 21 ó 22, que comprende unos medios de visualización (3252), siendo adecuados los medios de cálculo (3251) para controlar los medios de visualización (3252) para que presenten visualmente una cartografía de la zona de tejidos.

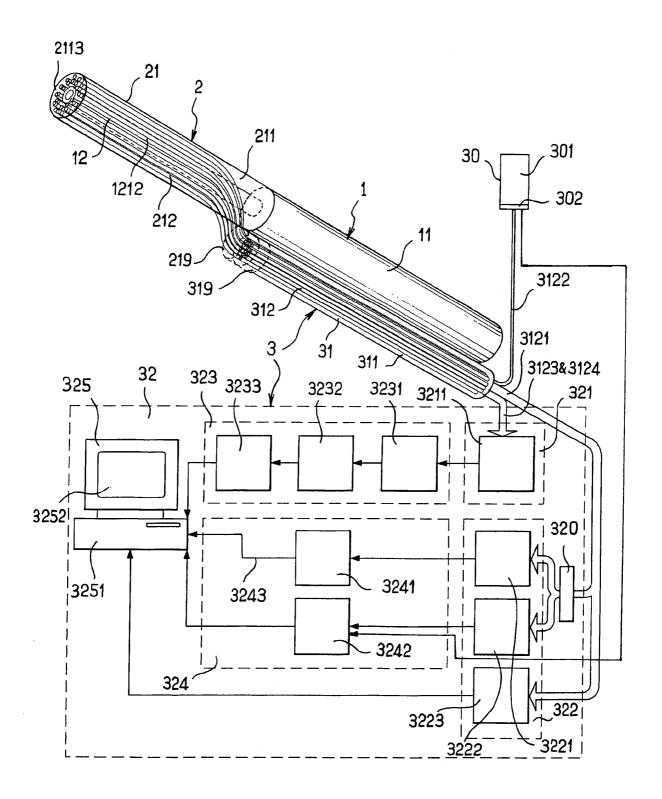
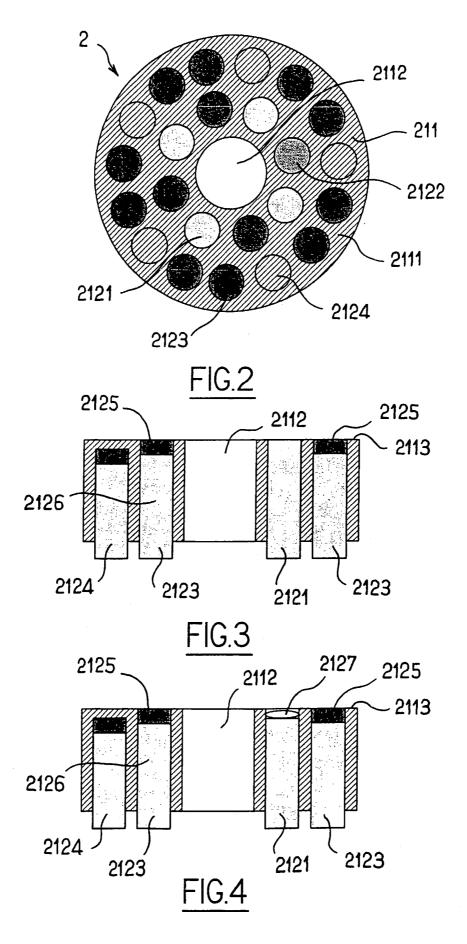


FIG.1



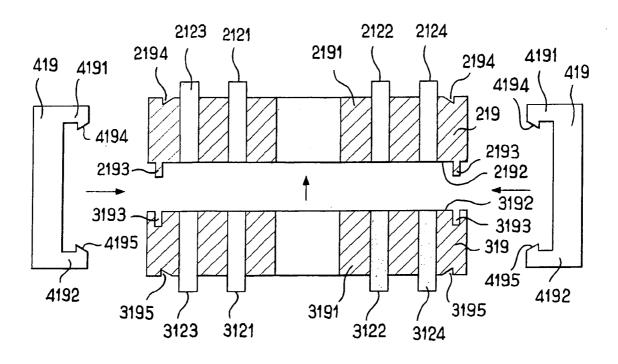


FIG.5A

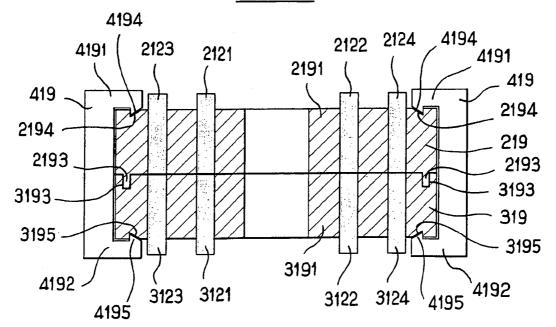


FIG.5B