

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 376 784**

51 Int. Cl.:
A61M 5/44

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06726242 .8**

96 Fecha de presentación: **13.03.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1885418**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.02.2008**

54 Título: **Tubo implantable destinado a la inyección de un fluido, especialmente de un fluido portador de calor, en todo o en parte de un tejido humano o animal**

30 Prioridad:
12.04.2005 FR 0550936

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.03.2012

73 Titular/es:
**CENTRE D'ETUDE ET DE RECHERCHE
MEDICALE D'ARCHAMPS
BATIMENT ACTIPRO PARC D'AFFAIRES
INTERNATIONAL
74160 ARCHAMPS, FR**

72 Inventor/es:
MEHIER, Henri

74 Agente/Representante:
Zea Checa, Bernabé

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).

ES 2 376 784 T3

DESCRIPCIÓN

Tubo implantable destinado a la inyección de un fluido, especialmente de un fluido portador de calor, en todo o en parte de un tejido humano o animal

- 5 La invención tiene por objeto un tubo implantable destinado a la inyección de fluido en todo o en parte de un tejido humano o animal. En lo que sigue de la descripción, la invención es descrita particularmente en relación con la inyección de un fluido portador de calor. Sin embargo, el tubo puede ser utilizado igualmente para la inyección de sustancias frías como por ejemplo suspensiones de nanopartículas magnéticas o nanocápsulas que contienen una o

10 varias materias activas.

Uno de los métodos de tratamiento de tumores cancerosos consiste en destruir total o parcialmente el tejido canceroso por medio de la administración dirigida de calor o de frío. Este principio es conocido con la denominación "termoablación" y es utilizado en la actualidad especialmente para el tratamiento de metástasis hepáticas.

- 15 Diversas técnicas que se basan en el principio de la termoablación por medio de calor son propuestas en la actualidad, como el láser, radiofrecuencia con aguja, y la crioterapia que consiste en la ablación por medio de frío. No obstante, estas técnicas presentan un cierto número de inconvenientes. Concretamente, el volumen del tumor tratado es limitado (4 a 5 cm de diámetro en la práctica) y el tiempo de intervención es relativamente largo, de 20 a 30 minutos para la radiofrecuencia y la crioterapia, e incluso más para el tratamiento con láser.

- 20 El documento WO 00/29055 del Solicitante describe una técnica de termoablación por calor consistente en inyectar directamente en el organismo agua o agua oxigenada a una presión que puede alcanzar 3000 bar, y a una temperatura de 200 a 400°C. A este efecto, el agua oxigenada o el agua es calentada en una bobina metálica que incorpora una resistencia eléctrica o un intercambiador de temperatura, alrededor de la cual es instalado un tubo de platino-iridio. El tubo de aleación es conectado al medio de difusión, que se presenta bajo la forma de un tubo implantado directamente en el tejido a tratar. Este tubo, llamado en lo sucesivo "microtubo", tiene un diámetro
- 25 externo comprendido entre 100 y 250 µm y un diámetro interno comprendido entre 50 y 150 µm. Está realizado con un material apto para soportar la presión de 3000 bar, como por ejemplo una aleación platino/iridio, y por lo tanto permite, cuando es conectado a la bobina de calentamiento, inyectar agua o agua oxigenada en forma vaporizada. La temperatura del líquido vaporizado, al contacto con el tejido a tratar, disminuye y el agua vuelve al estado líquido en el propio seno del tumor.

- 30 En el documento WO 03/070302, el Solicitante propone un método de termoablación perfeccionado por el hecho de que prevé inyectar el líquido portador de calor de forma no continua, sino en pulsos. En la práctica, el volumen de líquido inyectado es muy pequeño, comprendido por ejemplo entre 0,2 y 1 ml, lo que permite evitar la difusión de calor fuera del tumor. Además, estos volúmenes son inyectados a intervalos regulares comprendidos entre 0,5 y 1 segundo, lo que permite reducir la cantidad de calor fuera de la zona a tratar, facilitando la manipulación del tubo por
- 35 el cirujano.

En los dos procedimientos propuestos, el sistema de calentamiento no es modificado y consiste esencialmente en una bobina metálica que incorpora una resistencia eléctrica y a cuyo alrededor se instala un tubo inoxidable en el que circula el fluido portador de calor.

Este sistema de calentamiento presenta un cierto número de inconvenientes.

- 40 En primer lugar, su localización antes de la instalación necesita una potencia de calentamiento mayor cuanto más larga sea la distancia que separa el sistema de calentamiento del microtubo, que es una distancia larga. Además, este sistema no permite encadenar sin ningún tiempo muerto la inyección por pulsos de productos cálidos y de productos fríos, porque el tiempo de enfriado de la bobina es demasiado largo.

- 45 El documento US-A-5,542,928 describe un catéter destinado a ser utilizado para la termoablación en el cual circula un fluido que desemboca en el exterior al nivel del extremo distal de dicho tubo por el bisel de perforación. En la práctica, el calentamiento del líquido que circula en el tubo se obtiene por medio de una resistencia helicoidal dispuesta en la porción distal del catéter y conectada a una fuente eléctrica. El catéter descrito en ese documento está destinado a ser introducido en cavidades para las que no es necesario tener un tubo de pequeño diámetro, que en efecto está comprendido entre 2 y 10 mm. La presencia de la resistencia aumenta todavía más el diámetro final
- 50 del dispositivo destinado a ser introducido en el organismo. Si ese documento describe la idea de calentar únicamente la parte distal del tubo, el tamaño del sistema propuesto es incompatible con una implantación directamente dentro de los tejidos.

- 55 El documento US-6,328,735 B1 describe una técnica de termoablación que combina la inyección de líquido caliente y radiofrecuencia. Concretamente, del mismo modo que en los documentos anteriores, la instalación descrita comprende un tubo cuyo extremo distal está provisto de una resistencia destinada a calentar el líquido que llega al extremo del tubo. El diámetro del tubo sigue siendo ventajosamente de 2 mm y rodeado de una bobina de resistencia igual a 50 Ω.

El documento US-5,964,752 describe un aparato del mismo tipo que en los documentos anteriores, destinado al tratamiento de cartílagos. El extremo distal del tubo sigue estando provisto de una resistencia, en este caso instalada en el interior del tubo.

En todos los casos, los sistemas de calentamiento propuestos requieren una resistencia con forma de bobina que produce una inductancia elevada incompatible con los pulsos de corriente del tipo de los utilizados por el Solicitante, porque esto daría lugar a una impedancia demasiado elevada.

El documento WO 02/069821 describe un tubo en el que circula vapor, destinado a ser implantado en el organismo. El vapor es producido directamente en el tubo en el que circula el fluido por radiofrecuencia. Concretamente, el tubo presenta dos electrodos conectados a un generador de radiofrecuencias, y el líquido asegura el paso de corriente entre los dos electrodos. En el sistema propuesto, no hay calentamiento diferencial y el tubo es calentado en toda su longitud. Además, la elección del líquido a inyectar se limita a los líquidos conductores. Finalmente, el paso de la corriente en el líquido es susceptible de afectar a las propiedades de éste.

En otras palabras, el problema que se propone resolver la invención es desarrollar una instalación del tipo de la descrita por ejemplo en el documento WO 03/070302, en la que el fluido portador de calor es calentado a la temperatura de evaporación, exclusivamente al nivel de la parte distal del microtubo implantable, con un diámetro de dicho tubo entre 10 y 20 veces menor que el de un catéter utilizado tradicionalmente para la termoablación.

Un segundo problema que se propone resolver la invención es desarrollar un sistema en el que la inductancia sea nula, a fin de poder ser utilizado con pulsos de corriente.

Un tercer problema que se propone resolver la invención es proporcionar una instalación única que permita la inyección de fluido portador de calor o de fluido frío que vehicula nanocápsulas o nanopartículas, en función de la naturaleza del tratamiento.

El Solicitante ha desarrollado un microtubo conectado a una fuente eléctrica que presenta una estructura del tipo que tiene una resistencia comprendida entre 0,2 y 2 Ω en su parte distal y una resistencia inferior a 0,01 Ω en la parte restante.

En otras palabras, la potencia eléctrica es concentrada en la parte distal del tubo, lo que permite alcanzar temperaturas del orden de 400°C.

El nuevo sistema desarrollado consiste en un microtubo destinado a ser implantado directamente en tejidos, microtubo que está desprovisto de resistencia eléctrica adicional, y que presenta un extremo distal apto para alcanzar temperaturas de calentamiento elevadas, y el propio tubo realiza la función de resistencia calentadora. Este tubo está unido por un alargamiento en el que circula el líquido frío, a la unidad de almacenamiento y de inyección de líquido.

En otras palabras, la invención tiene por objeto un tubo implantable apto para calentar por conducción un fluido, especialmente un fluido portador de calor, destinado a ser inyectado en todo o en parte de un tejido humano o animal, tubo que está provisto de una pared que presenta unas partes distal, media y proximal y que comprende medios de solidarización directos o indirectos de la parte proximal a un depósito de fluido, tubo caracterizado por el hecho de que está provisto de dos medios de conexión a los bornes de una fuente eléctrica que asegura la llegada y el retorno de la corriente en la pared, y por el hecho de que presenta una resistencia inferior a 0,01 Ω en sus partes media y proximal y una resistencia comprendida entre 0,2 y 2 Ω en su parte distal, estando las partes media y proximal unidas eléctricamente en serie a la parte distal, estando el tubo desprovisto de resistencia eléctrica adicional y presentando una inductancia prácticamente nula.

Por lo tanto, el objetivo perseguido es el de disponer de un microtubo que pueda ser implantado en el organismo, en el cual el líquido portador de calor sea calentado eléctricamente y por conducción, únicamente al nivel de la parte distal del microtubo, es decir, en la zona a tratar y no en las partes próxima y media, permitiendo así evitar el calentamiento de las zonas de tejido contiguas, y facilitar la manipulación del extremo proximal libre del tubo por parte del cirujano.

Para disponer de un microtubo que presente las resistencias citadas, la pared del tubo implantable presenta en un modo de realización ventajoso, desde el centro hacia su periferia, en sección:

- un tubo metálico en el que circula el fluido a inyectar,
- con la excepción de la parte distal, una vaina que asegura la llegada de la corriente realizada en un material conductor solidario con un medio de conexión a uno de los bornes de la fuente eléctrica,
- con la excepción del extremo libre de la parte distal, una vaina aislante eléctricamente,
- una vaina que asegura el retorno de la corriente realizada con un material conductor solidario con un medio de conexión al otro borne de la fuente eléctrica.

Ventajosamente, la pared del tubo está provista de un vaina exterior biocompatible que permite su implantación en los tejidos.

Según una primera característica, el tubo metálico tiene una resistividad comprendida entre 20 y 100 $\mu\Omega\cdot\text{cm}$ y presenta ventajosamente una longitud inferior a 50 cm. En la práctica, el diámetro externo del tubo está comprendido entre 200 μm y 800 μm , ventajosamente igual a 250 μm , mientras que el diámetro interno está comprendido entre 100 μm y 250 μm , siendo ventajosamente igual a 150 μm .

- 5 En la práctica, el tubo metálico está realizado con un material del tipo aleación de platino/iridio, titanio, acero inoxidable, aleación de níquel-titanio y, de forma más general, todo material conductor eléctrico apto para soportar una presión hasta 3000 bar y una temperatura de 400°C.

Para asegurar la llegada y el retorno de la corriente, la vaina está constituida por un revestimiento electrolítico de cobre de un grosor comprendido entre 20 μm y 50 μm .

- 10 En lo que se refiere a la vaina aislante eléctricamente, éste está constituido ventajosamente por un revestimiento al vacío de óxido de titanio o de aluminio, y de forma más general de todo material aislante eléctrico y resistente a una temperatura de 400°C como mínimo. El grosor de la vaina está comprendida entre 200 nm y 400 nm.

Del mismo modo, la vaina exterior está realizada preferiblemente con un revestimiento electrolítico de oro de un grosor de alrededor de 1 μm .

- 15 El microtubo de la invención puede ser utilizado de dos maneras diferentes.

En primer lugar, puede ser implantado de forma duradera en los tejidos para un tratamiento a largo plazo. En esta hipótesis, la parte distal del tubo implantable está provista de perforaciones de tamaño comprendido entre 50 μm y 150 μm , ventajosamente igual a 70 μm , mientras que su extremo libre está obturado. En la práctica, el microtubo es implantado por medio de una aguja hendida, que es retirada de inmediato para que sólo permanezca el tubo en el

- 20 tejido.

Asimismo, el tratamiento puede ser realizado de forma puntual. En una hipótesis de este tipo, el microtubo es retirado inmediatamente después del uso. Está desprovisto de perforaciones laterales en su parte distal y presenta un simple orificio abierto, practicado en su extremo distal libre. En este caso, el microtubo es utilizado en combinación con una aguja cuyas paredes están provistas de perforaciones, siendo el microtubo introducido en el

- 25 cuerpo de la aguja y el conjunto implantado en el tejido a tratar.

La invención se refiere igualmente a una instalación destinada especialmente a la inyección de fluido portador de calor en régimen de pulsos en todo o parte de un tejido humano o animal, que utiliza el microtubo descrito anteriormente.

Concretamente, una instalación de este tipo contiene:

- 30 – una unidad de almacenamiento del fluido;
– una unidad de inyección de dicho fluido;
– el tubo implantable anteriormente descrito;
– un alargamiento que une el extremo proximal del tubo implantable a la unidad de inyección.

- En la práctica, la unidad de inyección se presenta bajo la forma de una cámara que contiene la sustancia a
35 inyectar y en la que un cilindro hidráulico de pequeño diámetro, del orden de 3 a 5 mm, está controlado por un cilindro eléctrico, neumático, piezoeléctrico o mecánico, de mayor diámetro, del orden de 50 a 80 mm, cuya activación y/o el recorrido y/o la fuerza y/o la velocidad de desplazamiento son determinados en función del ritmo, del volumen y de la presión de inyección deseada de la sustancia en el alargamiento por el cilindro hidráulico.

- Para evitar el retorno de la sustancia en el alargamiento después de la inyección de la sustancia citada, la unidad de
40 inyección contiene dos válvulas de retención. Como se ha dicho, la presión a la que la sustancia es inyectada depende de la velocidad de desplazamiento y de la fuerza de los cilindros, por ejemplo neumáticos, que son igualmente programados.

- La unidad de inyección es alimentada de principio activo por medio de una unidad de almacenamiento. En la práctica, la alimentación con líquido de la unidad de inyección es efectuada con volúmenes predeterminados
45 correspondientes al volumen inyectado en el tumor. El depósito está separado de la cámara por una válvula de retención que impide el retorno del líquido en el depósito de almacenamiento bajo presión del pistón. Una vez el líquido frío bajo presión ha sido propulsado hasta el microtubo, el microtubo conectado a una fuente eléctrica, es sometido a un pulso de corriente de baja tensión concomitante con el pulso de agua fría, que permite calentar el líquido hasta una temperatura de 400°C. Concretamente, la fuente eléctrica es controlada de forma síncrona con la
50 unidad de inyección.

- El alargamiento constituye en realidad, bajo la forma de un elemento independiente, la prolongación del tubo metálico, parte del tubo implantable. Por lo tanto, eso significa que el alargamiento tiene una resistividad comprendida entre 20 y 100 $\mu\Omega\cdot\text{cm}$ y una longitud comprendida entre 2 y 3 mm. Su diámetro externo está
55 comprendido entre 200 μm y 800 μm , siendo ventajosamente igual a 250 μm , mientras que el diámetro interno está comprendido entre 100 μm y 250 μm , siendo ventajosamente igual a 150 μm . De forma general, cuanto mayor sea el

diámetro, mayor será el volumen muerto, lo que no es satisfactorio. Como se ha dicho, el tubo metálico está realizado con un material del tipo de aleación platino/iridio, titanio, acero inoxidable, aleación níquel-titanio y de forma más general, todo material conductor eléctrico apto para soportar una presión hasta 3000 bar y una temperatura de 400°C. El alargamiento está conectado por cualquier medio conocido a la unidad de inyección por un
5 lado, y el extremo proximal del microtubo por el otro.

Como ha sido dicho, uno de los problemas de la invención es el de proporcionar una instalación, gracias a la cual se pueda inyectar calor o frío en función de la naturaleza del tratamiento. Este objetivo es alcanzado porque basta con desconectar la fuente eléctrica en el momento de la inyección de la sustancia fría. Además, el régimen de pulso, combinado con el hecho de que tan sólo se calienta la parte distal del tubo implantable permite encadenar la
10 inyección de calor y de frío sin tiempo de espera, dado que el conjunto de alargamiento y tubo implantable, con la excepción de la parte distal, permanece frío.

La sustancia activa fría puede adoptar distintas formas, como por ejemplo una suspensión de nanocápsulas, nanopartículas o micropartículas. Se pueden utilizar todos los tipos de sustancias activas, ya sean las utilizadas en quimioterapia, o en terapia antibiótica, así como los antiinflamatorios y los productos radiactivos de uso terapéutico,
15 y todo esto de forma no limitativa.

En un modo de realización ventajoso, la sustancia activa puede estar asociada a nanopartículas magnéticas de ferrita de tamaño comprendido entre 100 y 1000 nm.

Se desprende que durante la inyección de la sustancia activa a través del tubo, la energía comunicada a las nanopartículas magnéticas hace que se comporten de forma independiente las unas con respecto a las otras, y en
20 efecto su atracción magnética mutua deviene despreciable con respecto a su energía cinética. Por el contrario, después de la inyección, es decir in situ, la atracción magnética favorece el reagrupamiento de las nanopartículas bajo la forma de agrupaciones de alrededor de 50 µm, en la zona del tejido a tratar.

En el caso de un principio activo radiactivo, dicho principio activo radiactivo puede adoptar dos formas diferentes:

- bien está constituido por isótopos radiactivos e insertado en las partículas magnéticas;
- 25 – o bien está incluido en la partícula magnética y está constituido por isótopos radiactivos de los elementos magnéticos que forman las partículas magnéticas.

Ventajosamente, el producto radiactivo puede ser emisor de radiación α , β , y γ de uso terapéutico, preferiblemente de baja energía, para obtener una irradiación lo más local posible. Igualmente puede ser útil asociar un emisor de energía comprendida entre 100 y 150 kiloelectronvoltios (Kev) o emisor γ para visualizar la localización de las
30 nanopartículas con la ayuda de una γ -cámara. Esto permite además facilitar el cálculo de la dosis de irradiación.

Como ha sido dicho, se pueden utilizar nanopartículas de ferrita como partículas magnéticas.

En este caso, el producto estable portador del producto radiactivo por irradiación por neutrones o partículas cargadas es incorporado durante la fabricación de nanopartículas de ferrita, y los componentes de la ferrita incorporan después de la irradiación productos radiactivos parásitos de muy corto período, que desaparecen
35 rápidamente. De este modo, sólo persiste la radiactividad del elemento radiactivo terapéutico escogido.

En otro modo de realización, se puede asociar una sustancia activa a mercurio (Hg) líquido o en amalgama bajo la forma de nanopartículas. En efecto, durante la inyección, el mercurio líquido toma la forma de microgotas cuya energía cinética es elevada como consecuencia de su alta densidad. In situ, es decir al nivel del órgano, la tensión superficial importante del mercurio favorece el reagrupamiento de las microgotas en bolas más grandes, fijando la
40 sustancia activa en el órgano a tratar.

Además el mercurio posee un isótopo radiactivo (Hg 197) bien adaptado a la terapia. De este modo, el principio activo Hg 197 es incluido en la nanopartícula de mercurio. Además, y como ha sido dicho, el mercurio realiza amalgamas con la mayor parte de los metales, lo que permite fijar otros productos radiactivos metálicos bajo la forma de trazas, permaneciendo el mercurio en forma líquida.

45 La invención y las ventajas que aporta se pondrán de manifiesto con el ejemplo de realización siguiente, hecho en referencia a las figuras anexas.

La figura 1 es una representación esquemática de la instalación que integra el tubo implantable de la invención.

50 La figura 2 es una representación del tubo implantable de la invención según un primer modo de realización.

La figura 3 es una ampliación de la parte distal del tubo de la figura 2.

La figura 4 es un segundo modo de realización del tubo implantable de la invención.

En la figura 1 se ha representado esquemáticamente una instalación destinada al tratamiento por termoablación de tejidos, y en particular de tumores. Concretamente, esta instalación está destinada a entregar en régimen de pulsos,
55 directamente al nivel del tumor, agua en forma de vapor a una temperatura de alrededor de 400°C.

La instalación comprende cinco elementos principales, respectivamente una unidad de almacenamiento de líquido a vaporizar (1), una unidad de inyección (2), un alargamiento (3), el tubo implantable de la invención (4) y un generador de corriente (5) que integra un sistema de programación de los pulsos, de gestión de los captores de presión y de temperatura y de movimiento.

- 5 La unidad de inyección (2) comprende un cilindro neumático de grandes dimensiones (6) solidario con un cilindro hidráulico de pequeñas dimensiones que se desplaza en una cámara (7) donde el líquido es puesto a presión, y que desemboca en un tubo (8) alimentado por la unidad de almacenamiento (1).

El recorrido, la fuerza y la velocidad de desplazamiento del cilindro neumático se programan en función del ritmo, del volumen y de la presión de inyección deseada del líquido portador de calor en el tubo (8).

- 10 El alargamiento (3) se presenta en la práctica bajo la forma de un tubo de un tamaño del orden de 2,5 m, cuyo diámetro externo es igual a 250 μm y el diámetro interno a 150 μm . Está realizado de platino/iridio, con resistividad igual a 25 $\mu\Omega\cdot\text{cm}$. Como se verá a continuación, constituye la prolongación del tubo metálico del tubo implantable. El alargamiento es conectado en su extremo proximal al tubo (8) y en su extremo distal al tubo implantable (4) por medio de un sistema del tipo "luer-lock", o HPLC.

- 15 El microtubo (4) está representado con mayor detalle en la figura 2. Está dividido en tres partes, respectivamente:

- una parte proximal (9) correspondiente en la práctica a la parte no implantada del tubo en el momento del tratamiento;
- una parte media (10) correspondiente en la práctica a la porción del tubo situada, cuando el tubo está implantado, entre el plano cutáneo (11) y la zona a tratar (12), y
- 20 – una porción distal (13) situada, en el momento del tratamiento, en la zona a tratar.

El microtubo implantable presenta además en su extremo proximal medios de conexión (14, 15) a los bornes de la fuente eléctrica (5), así como un medio de conexión (16) al extremo distal del alargamiento (3).

- Según una característica esencial, las partes media y proximal del tubo presentan una resistencia inferior a 0,01 Ω , mientras que la parte distal tiene una resistencia comprendida entre 0,2 y 2 Ω , estando las partes media y proximal unidas eléctricamente en serie a la parte distal. La diferencia de resistencia de estas zonas permite calentar el líquido exclusivamente al nivel de la zona distal del microtubo, y no entre la zona a tratar y el plano cutáneo, evitando de ese modo calentar los tejidos no afectados por el tratamiento.
- 25

En la figura 3 se ha representado una ampliación de la estructura del microtubo.

- Este tubo está constituido desde el centro hacia la periferia, de un tubo propiamente dicho (17) realizado con platino/iridio, que presenta una longitud variable en función de la profundidad de la zona a tratar. En la práctica, la longitud del tubo es inferior a 50 cm. El material constitutivo del tubo tiene una resistividad igual a 25 $\mu\Omega\cdot\text{cm}$ y presenta un diámetro interno igual a 150 μm y un diámetro externo igual a 250 μm .
- 30

- En estas partes media y proximal, el tubo (17) está recubierto con un revestimiento electrolítico de cobre (18) de grosor igual a 30 μm en contacto con el nivel del extremo proximal con la conexión (15) a la fuente de electricidad (5) que asegura la llegada de corriente. La parte distal del tubo (17), con la excepción de su extremo distal (19), está recubierta por una vaina aislante (20) eléctricamente realizada con un revestimiento al vacío de óxido de titanio, que recubre el revestimiento de cobre que asegura la llegada de corriente en las partes media y proximal del tubo.
- 35

- En la vaina aislante (20), y en contacto con el extremo distal (19) del tubo (17), el tubo implantable de la invención presenta un revestimiento electrolítico de cobre (21) que asegura el retorno de la corriente, que está en contacto con el segundo conector (14) unido a la fuente de corriente (5). La vaina más exterior es una vaina biocompatible (22) que se presenta bajo la forma de un revestimiento electrolítico de oro.
- 40

- En la práctica, el líquido frío llega al extremo proximal del tubo bajo la forma de pulso y es ligeramente recalentado bajo el efecto de pulsos sincrónicos de corriente. Este recalentamiento permanece bajo como consecuencia de la elección de la resistencia, inferior a 0,01 Ω . Al nivel de la parte distal, la corriente circula directamente en la pared del tubo (17) para volver al nivel del extremo distal (19) a través de la vaina (20).
- 45

El tubo implantable de la invención puede presentar dos conformaciones diferentes.

En la primera conformación representada en la figura 2, éste está obturado en su extremo libre distal (19) y presenta, en la parte distal perforaciones (23) de tamaño igual a 70 μm .

- Este tipo de microtubo es utilizado para los tratamientos a largo plazo, que necesitan mantener el microtubo en el organismo hasta el fin de dicho tratamiento. La instalación del tubo se efectúa por medio de una aguja de punción hendida lateralmente y que sirve como guía. Una vez el conjunto ha sido introducido en el tejido a tratar, la aguja es separada del tubo y retirada a continuación.
- 50

En un segundo modo de realización, el tubo implantable de la invención es utilizado para tratamientos puntuales. En esta hipótesis, el tubo es retirado sistemáticamente después de cada intervención. En ese caso, se utiliza el sistema representado en la figura 4.

- 5 En la práctica el microtubo es idéntico al representado en la figura 2, salvo que no presenta un extremo libre distal abierto, y está desprovisto de perforaciones. Por el contrario, las perforaciones (23) están previstas en la aguja de punción (24) introducida en el tejido a tratar.

Por supuesto, estas agujas de punción perforadas pueden ser utilizadas igualmente con microtubos perforados a su vez, como los representados en la figura 3.

A continuación se describe en detalle la utilización del sistema.

- 10 El operador determina el volumen de sustancia a inyectar en función del tamaño del tumor. De acuerdo con su experiencia, en el caso de la termoablación, el Solicitante ha constatado que era necesario en general, inyectar un volumen de líquido que representa entre el 5 y el 10% del volumen del tumor a tratar para obtener una necrosis satisfactoria (a 400°C). A continuación el operador determina el volumen de cada inyección y de ello deduce el número de impulsos necesario para proceder a entregar el volumen total de líquido. Entonces la activación, el recorrido, la fuerza y la velocidad del cilindro neumático son programados para permitir la inyección de N veces el volumen de líquido a intervalos regulares, en la práctica comprendidos entre 0,05 y 1 ml, por medio de pulsos de duración comprendida entre 1 y 2 segundos a una presión de 2200 bar.

- 20 Entonces comienza la manipulación inyectando el primer volumen de agua fría en el alargamiento. Al mismo tiempo que la inyección, una tensión de 6 a 20 voltios es aplicada a los bornes (14) y (15) del tubo. La resistencia muy baja de las partes proximal y media del tubo permite limitar el calentamiento del fluido, y en la práctica la temperatura es del orden de 45°C. Al nivel de la zona distal que presenta una resistencia igual a 2Ω, la temperatura alcanza en 4 ó 5 segundos, un valor de 400°C para una presión de 2200 bar. Con el siguiente impulso de agua fría, el agua que se ha vaporizado se escapa por las perforaciones del tubo o por su extremo distal y el vapor se condensa como agua caliente con temperatura próxima a la de ebullición por la liberación de calorías en el tumor.

- 25 La invención y las ventajas que aporta se ponen de manifiesto con la descripción precedente. Se observa en particular la ausencia de una unidad de calentamiento independiente y la ventaja de poder calentar un cierto volumen de agua directamente al nivel de la zona a tratar.

REIVINDICACIONES

1. Tubo implantable (4) apto para calentar por conducción un fluido, especialmente un fluido portador de calor, destinado a ser inyectado en todo o en parte de un tejido humano o animal, tubo que está provisto de una pared que presenta unas partes distal (13) en contacto con la zona a tratar, media (10) y proximal (9), y que comprende medios de solidarización directos o indirectos (16) de la parte proximal a un depósito de fluido, estando dicho tubo también provisto de dos medios de conexión (14, 15) a los bornes de una fuente eléctrica (15) que asegura la llegada y el retorno de la corriente en la pared, caracterizado por el hecho de que presenta una resistencia inferior a $0,01 \Omega$ en sus partes media (10) y proximal (9) y una resistencia comprendida entre $0,2$ y 2Ω en su parte distal (13), estando las partes media (10) y proximal (9) unidas eléctricamente en serie a la parte distal (13).
2. Tubo según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la pared presenta en sección, desde el centro hacia la periferia:
 - un tubo metálico (17) en el que circula el fluido a inyectar,
 - con la excepción de la parte distal (13), una vaina (18) que asegura la llegada de la corriente realizada en un material conductor solidario con un medio de conexión (15) a uno de los bornes de la fuente eléctrica (5),
 - con la excepción del extremo libre (19) de la parte distal (13), una vaina (20) aislante eléctricamente,
 - una vaina (21) que asegura el retorno de la corriente, realizada con un material conductor solidario con un medio de conexión (14) al otro borne de la fuente eléctrica (5).
3. Tubo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que la pared está provista de una vaina exterior biocompatible (22).
4. Tubo según una de las reivindicaciones 2 ó 3, caracterizado por el hecho de que el tubo metálico (17) tiene una resistividad comprendida entre 20 y $100 \mu\Omega \cdot \text{cm}$.
5. Tubo según una de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado por el hecho de que el tubo metálico (17) presenta las características siguientes:
 - longitud inferior a 50 cm ,
 - diámetro externo comprendido entre $200 \mu\text{m}$ y $800 \mu\text{m}$, ventajosamente igual a $250 \mu\text{m}$,
 - diámetro interno comprendido entre $100 \mu\text{m}$ y $250 \mu\text{m}$, ventajosamente igual a $150 \mu\text{m}$.
6. Tubo según la reivindicación 4, caracterizado por el hecho de que el tubo metálico (17) está realizado con una aleación de platino/iridio o de níquel/titanio, o con titanio o acero inoxidable.
7. Tubo según la reivindicación 2, caracterizado por el hecho de que la vaina (18, 21) que asegura la llegada y el retorno de la corriente está constituida por un revestimiento electrolítico de cobre de un grosor comprendido entre $20 \mu\text{m}$ y $50 \mu\text{m}$.
8. Tubo según la reivindicación 2, caracterizado por el hecho de que la vaina (20) aislante eléctricamente está constituida por un revestimiento al vacío de óxido de titanio de un grosor comprendido entre 200 nm y 400 nm .
9. Tubo según la reivindicación 3, caracterizado por el hecho de que la vaina (22) exterior está realizada con un revestimiento electrolítico de oro de un grosor de alrededor de $1 \mu\text{m}$.
10. Tubo según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por el hecho de que la parte distal (13) está provista de perforaciones (23) y por el hecho de que su extremo libre está obturado.
11. Tubo según la reivindicación 10, caracterizado por el hecho de que las perforaciones (23) tienen un tamaño comprendido entre $50 \mu\text{m}$ y $150 \mu\text{m}$.
12. Tubo según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por el hecho de que el extremo libre (19) de la parte distal (13) está provisto de un orificio abierto.
13. Instalación destinada a la inyección de un fluido, especialmente de un fluido portador de calor, en régimen de pulsos en todo o parte de un tejido humano o animal, caracterizada por el hecho de que contiene:
 - una unidad de almacenamiento (1) del fluido;
 - una unidad de inyección (2) de dicho fluido;
 - el tubo implantable (4) objeto de una de las reivindicaciones 1 a 12;
 - un alargamiento (3) que une el extremo proximal del tubo implantable (4) a la unidad de inyección (2).

- 5 14. Instalación según la reivindicación 13, caracterizada por el hecho de que la unidad de inyección (2) se presenta bajo la forma de una cámara (7) que contiene la sustancia a inyectar y en la que un cilindro hidráulico está controlado por un cilindro (6) eléctrico, neumático, piezoeléctrico o mecánico, cuya activación y/o el recorrido y/o la fuerza y/o la velocidad de desplazamiento son determinados en función del ritmo, del volumen y de la presión de inyección deseada de la sustancia en el alargamiento (3) producida por el cilindro hidráulico.

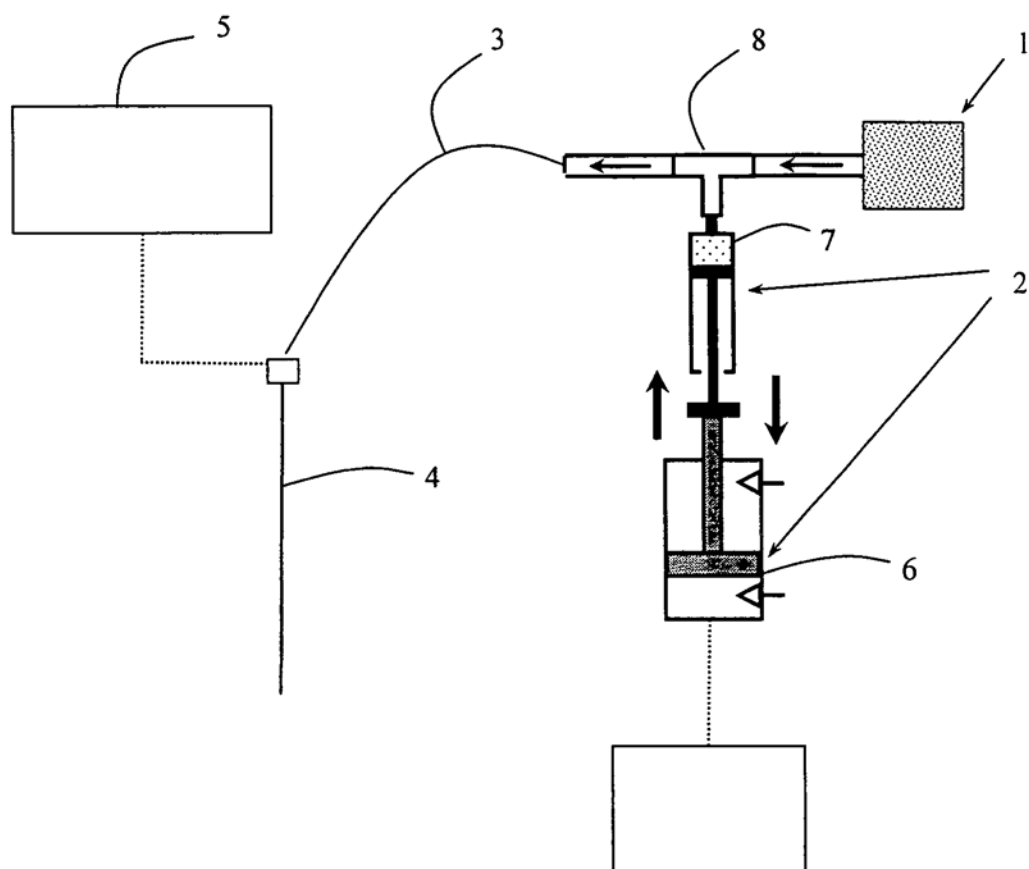


Figura 1

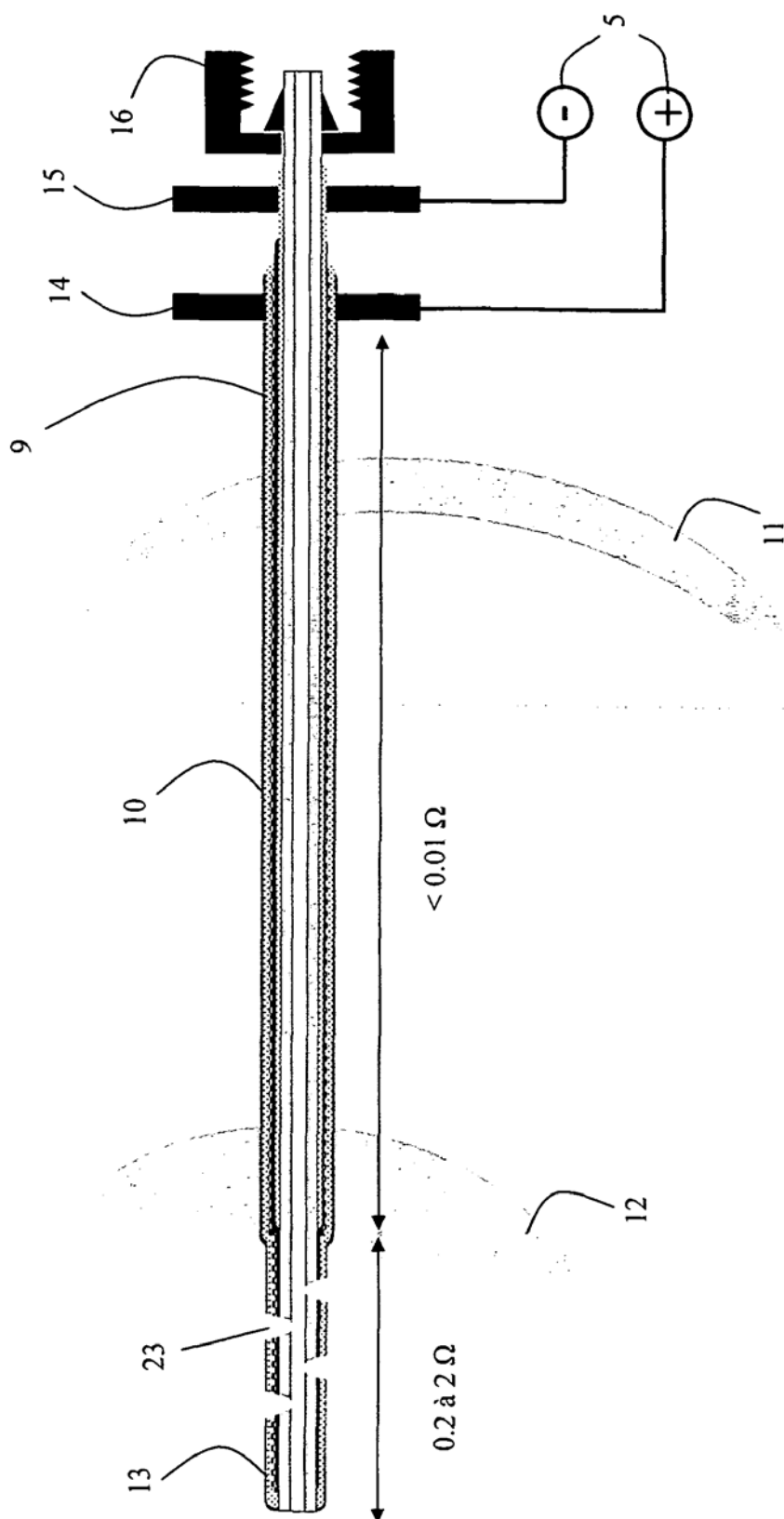


Figura 2

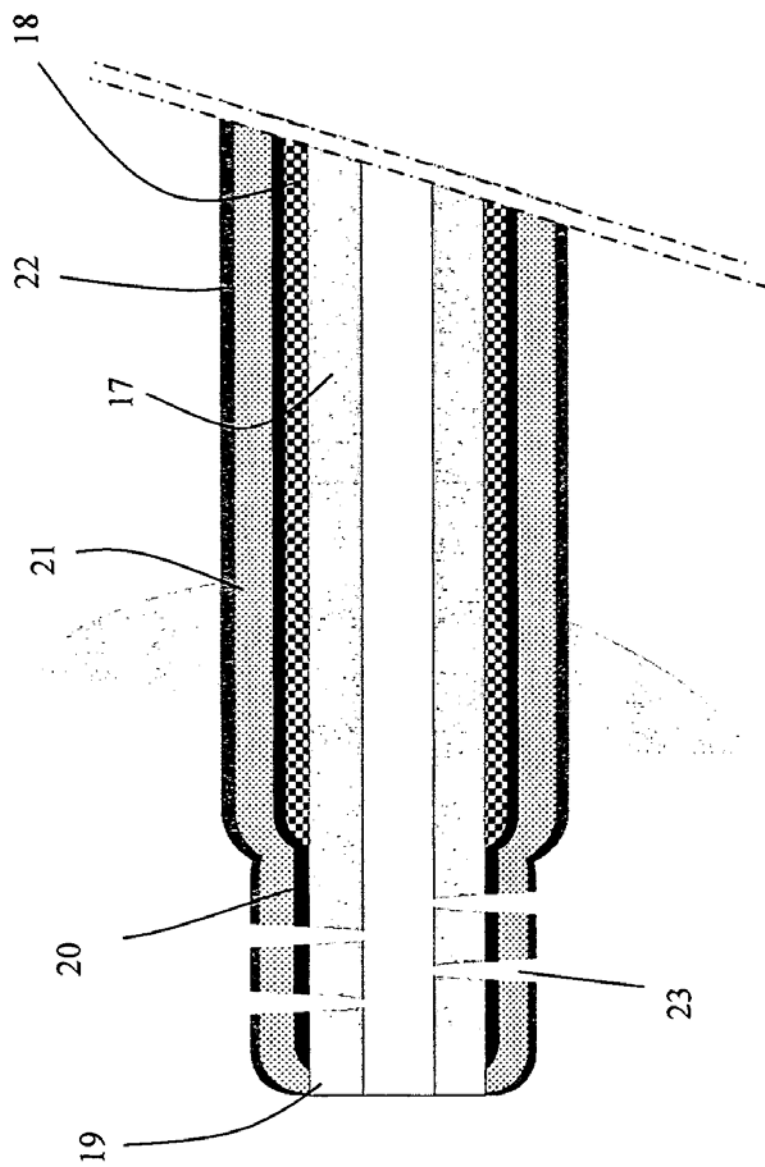


Figura 3

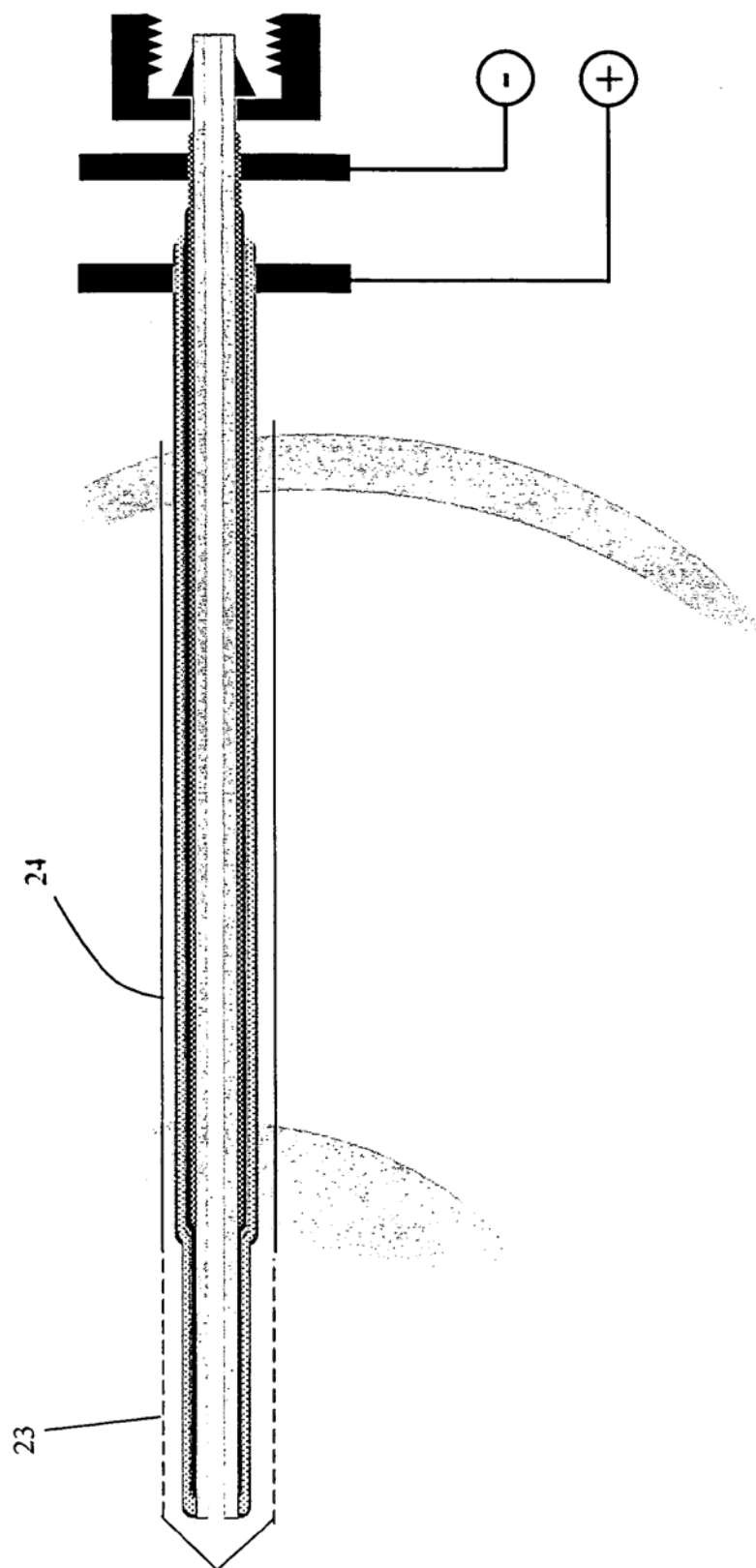


Figura 4

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de la patente europea. A pesar del cuidado tenido en la recopilación de las referencias, no se pueden excluir errores u omisiones y la EPO niega toda responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

10

- WO 0029055 A
- WO 03070302 A
- US 5542928 A
- US 6328735 B1
- US 5964752 A
- WO 02069821 A