

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 380**

51 Int. Cl.:

A61N 7/00 (2006.01)

A61H 23/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.09.2005 E 05800949 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.11.2012 EP 1885319**

54 Título: **Dispositivo de destrucción de células neoplásicas**

30 Prioridad:

20.05.2005 US 134011

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

01.04.2013

73 Titular/es:

**KENNY, DANIELE J. (100.0%)
7 SAILORS COURT
MILLER PLACE, NY 11764, US**

72 Inventor/es:

KENNY, DANIELE J.

74 Agente/Representante:

TORO GORDILLO, Francisco Javier

ES 2 399 380 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

Dispositivo de destrucción de células neoplásicas.

5 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

10 La presente invención se refiere a un dispositivo de destrucción de células y, más particularmente, la presente invención se refiere a un dispositivo de destrucción de células neoplásicas.

Descripción de la técnica anterior:

15 Pueden usarse ultrasonidos para calentar a distancia materiales industriales o biológicos. En laboratorios de investigación y clínicos se han encontrado fuertes evidencias de que los ultrasonidos enfocados para hipertermia oncológica se convertirán en un útil modo de tratamiento de pacientes de cáncer, además de los métodos quirúrgicos, radiológicos y quimioterapéuticos disponibles actualmente.

20 En el tratamiento de tumores en hipertermia oncológica, ultrasonidos enfocados calientan el tumor a una temperatura de aproximadamente 43°C, mientras que el tejido sano adyacente se mantiene a una temperatura inferior, más cercana a la temperatura corporal normal (37°C.). La elevada temperatura en el tumor altera el crecimiento del tumor y finalmente lo destruye. Esto permite que el cáncer sea potencialmente tratado sin cirugía, sin radiación ionizante o sin quimioterapia.

25 La Patente de Estados Unidos Nº 4.343.301 enseña un método de generar una alta densidad de energía, de forma no invasiva, mediante dos haces sónicos de alta frecuencia que crea un patrón de pulsaciones de baja frecuencia en su ubicación de intersección. Un método proporciona dos transductores en diferentes posiciones angulares. Cada transductor produce un patrón de pulsaciones de alta frecuencia. Un transductor produce una alta frecuencia que es mayor en una cantidad predeterminada que la otra. En su punto de intersección, las oscilaciones sónicas se suman y se restan, produciendo una pulsación de baja frecuencia igual a la cantidad predeterminada. Esta pulsación de baja frecuencia de alta energía puede usarse para estimular puntos neurales en el cráneo u otras partes del cuerpo o para destrucción tisular. Pero necesita un par de transductores, que funcionan solamente sobre un punto y son inadecuados para la destrucción de células neoplásicas.

35 Los ultrasonidos enfocados convencionales para calentamiento se emplean usando un transductor de ultrasonidos explorado o una red de elementos en fase. El transductor explorado usa una lente, de forma muy similar a una lupa óptica de enfoque de la luz solar, mientras que la red de elementos en fase usa retardos electrónicos entre los elementos de la red para conseguir el enfoque. Una ráfaga de ultrasonidos es emitida a continuación convergiendo en el foco para proporcionar energía de alta intensidad localizada. Parte de la alta energía es absorbida por el tejido en el foco y se disipa como calor focal concentrado. El resto de la energía se desplaza a través del foco y se disipa lentamente en los tejidos circundantes como calor distribuido.

45 También se han investigado aplicadores de hipertermia biomédicos que usan una pluralidad de fuentes de ultrasonidos para calentar volúmenes mayores y distribuidos. Estas investigaciones se han basado en la superposición térmica lineal de la pluralidad de fuentes de ultrasonidos para calentar el tejido diana. Los efectos no lineales de la propagación de ultrasonidos a través de tejido y materiales animales también se han estudiado para una única fuente de ultrasonidos.

50 Se ha reconocido, en general, que el uso de energía de microondas para producir un calentamiento interno moderado también es una herramienta eficaz en el tratamiento de tejido, especialmente tumores neoplásicos. El factor principal que limita dicho tratamiento en el pasado ha sido la dificultad de suministrar el calor a una región diana por debajo de la superficie de la piel sin causar cavitación y/o calentamiento de tejidos blandos sanos.

55 Para conseguir un calentamiento significativo en tumores de más de varios milímetros por debajo de la superficie de la piel, el campo desde una única fuente en la superficie de la piel tendrá que ser alto y por lo tanto doloroso. Véase la Patente de Estados Unidos Nº 5.503.150 de Evans en la col. 1, líneas 26-29.

60 Una estrategia ha usado una fuente móvil, generalmente activada encendiendo sub-redes discretas de fuentes. La fuente de ultrasonidos móvil, sin embargo, da como resultado una adición incoherente de energía en el sitio del tumor. Aunque se tiende a reducir los efectos de calentamiento en el tejido intermedio, este método no ha eliminado el calentamiento del tejido intermedio ni lo ha reducido a un nivel aceptable.

Adicionalmente con terapia de ultrasonidos, para garantizar que el volumen deseado de tejido es calentado potencialmente, un operador no solamente debe conocer las características en la zona de interés, sino que también

deben ser capaz de determinar qué tejidos están siendo calentados. Actualmente, la capacidad de realizar esta determinación depende del uso de una sonda intersticial o un radiómetro. El método actual tampoco permite obtener imágenes de la zona, excepto usando otras modalidades, tal como Tomografía Computarizada.

5 Además, se ha descubierto que las células cancerosas son destruidas rápidamente mediante traumatismos mecánicos asociados con transiciones de forma que causan aumentos en el área superficial de la célula. Se ha planteado la hipótesis de que estos aumentos del área superficial se producen en dos fases. En primer lugar, existe un aumento evidente como resultado del despliegue de la superficie, que es reversible y, por lo tanto, no es mortal. En segundo lugar, existe un auténtico aumento durante el cual las membranas de la superficie celular son estiradas,
10 con un aumento de la tensión de membrana. Cuando la tensión supera un nivel crítico, las membranas de la superficie se rompen y el cambio irreversible es mortal para la célula. Véase el documento L. Weiss, J.P. Harlos, y G. Elkin; Int. J. Cancer 44; 143-148 (1989).

15 En la técnica anterior se han proporcionado numerosas innovaciones más para tratamientos con ondas que se describirán a continuación. Incluso aunque estas otras innovaciones pueden ser adecuadas para los propósitos individuales específicos a los que se dirigen, sin embargo, difieren de la presente invención.

Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos N° 3.880.152 expedida a Nohmura el 29 de abril de 1975 enseña una silla o una cama con altavoces incorporados en ella. Los altavoces se disponen contra las superficies internas del asiento y el respaldo de la silla, y la superficie superior de la cama, de modo que las aberturas de los altavoces estarán orientadas hacia un cuerpo humano que descansa en ella.

20 Otro ejemplo, la Patente de Estados Unidos N° 4.055.170 expedida a Nohmura el 25 de octubre de 1977 enseña un aparato que mejora la salud que incluye una silla, cama, o similar con un altavoz incorporado en su interior. Una abertura formada en la silla se cierra mediante una lámina flexible pretensionada. Las ondas sonoras procedentes del altavoz hacen que la lámina flexible vibre transmitiendo de este modo vibraciones a un ocupante de la silla.

25 Otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 4.315.514 expedida a Drewes et al., el 16 de febrero de 1982 enseña un aparato de ultrasonidos y un método para destruir células seleccionadas en un huésped sin dañar células no seleccionadas que incluye seleccionar una trayectoria de transmisión desde una fuente de energía hasta las células seleccionadas, determinar una o más de las frecuencias resonantes de las células seleccionadas, seleccionar como frecuencia destructiva una de las frecuencias resonantes a la cual la transmisibilidad de las células seleccionadas es mayor que la transmisibilidad de las células no seleccionadas en la trayectoria de transmisión, y transmitir energía desde la fuente a la frecuencia destructiva a lo largo de la trayectoria con suficiente intensidad
30 para destruir las células seleccionadas sin destruir las células no seleccionadas.

También otro ejemplo, la Patente de Estados Unidos N° 4.674.505 expedida a Pauli et al., enseña una onda de choque esencialmente plana generada con ayuda de un tubo de onda de choque mediante un efecto dinámico magnético. La onda de choque es enfocada por una lente convergente acústica, con lo cual el cálculo a pulverizar se
40 coloca en el punto focal de la lente convergente. Para acoplar la onda de choque al paciente, el espacio que atraviesa la onda de choque está lleno con un agente de acoplamiento, por ejemplo agua. El tubo de onda de choque, la lente convergente, y un ajuste fino para el desplazamiento de la lente convergente con respecto al tubo de onda de choque están unidos a una base de montaje para poder pivotar en todas direcciones. La instalación de disgregación incluye un tubo de onda de choque que tiene alta fiabilidad de funcionamiento con respecto a alto voltaje, requiere bajo mantenimiento, y tiene solamente errores de formación de imágenes o enfoque despreciables
45 que resultan de la membrana que produce la onda de choque y la lente convergente.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 4.753.225 expedida a Vogel el 28 de junio de 1988 enseña un equipo de terapia para el cuerpo humano que sirve para aumentar la sensación de buena salud mediante exposición de una parte de o todo el cuerpo a irradiación acústica con frecuencias en las regiones sub-audible, audible, y ultrasónica. El equipo de terapia incluye al menos una placa osciladora dispuesta en contacto directo con el cuerpo de la persona que se sienta, se tumba o está de pie sobre ella. La placa osciladora está hecha para oscilar mediante ondas sonoras, con lo cual generadores de oscilación correspondientes están fijados en contacto directo con la placa osciladora. La frecuencia de las ondas sonoras se ajusta a la frecuencia de reabsorción de órganos y partes del cuerpo seleccionadas individualmente para tratar órganos o partes del cuerpo humano individuales selectivas.
50

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.062.412 expedida a Okazaki el 5 de noviembre de 1991 enseña la formación de forma eléctrica y simultánea de una pluralidad de regiones enfocadas de ondas de choque. Un aparato que genera ondas de choque incluye una pluralidad de generadores de pulsos de alto voltaje para generar una pluralidad de pulsos de alto voltaje, una unidad generadora de ondas de choque que tiene una pluralidad de grupos de elementos vibratorios ultrasónicos acoplados a la pluralidad de generadores de pulsos de alto voltaje para generar ondas de choque y para enfocar las ondas de choque sobre una pluralidad de diferentes regiones enfocadas en un cuerpo biológico que está siendo examinado, y una pluralidad de unidades de retardo
60

acopladas mediante los generadores de pulsos de alto voltaje a los muchos grupos de elementos vibratorios ultrasónicos para hacer que la pluralidad de pulsos de alto voltaje que tienen tiempos de retardo predeterminados se generen a partir de los generadores de pulsos de alto voltaje, con lo cual las muchas regiones enfocadas se forman simultáneamente yuxtapuestas entre sí cerca de un cálculo a desintegrar con el cuerpo biológico.

5 También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.086.755 expedida a Schmid-Eilber el 11 de febrero de 1992 enseña un diván para el tratamiento terapéutico de un paciente que incluye tres secciones de soporte articuladas juntas para ser pivotantes una con respecto a la otra para soportar cómodamente a un paciente. Las secciones de soporte tienen aberturas formadas en su interior separadas a lo largo de la línea central longitudinal del diván y transductores electroacústicos dispuestos de forma que puedan moverse por debajo de las aberturas y adaptados para irradiar hacia arriba a través de las aberturas en las zonas de la parte inferior de la espalda, el pecho, y la cabeza/el cuello de un paciente que descansa sobre el diván con una señal potenciada de una frecuencia correspondiente a la frecuencia del ritmo de cierta música a la que está expuesto el cuerpo del paciente. La frecuencia del ritmo está en la gama no audible y adaptada para conseguir la total relajación del paciente.

15 También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.095.890 expedida a Houghton et al., el 17 de marzo de 1992 enseña un método para optimizar automáticamente la potencia de frecuencia ultrasónica aplicada por un transductor a tejido humano mientras el transductor recibe energía de señales ultrasónicas procedentes de un generador de señales ultrasónicas. Se establece la frecuencia de una señal energizante ultrasónica aplicada por el generador de señales ultrasónicas al transductor. La frecuencia de la señal energizante aplicada por el generador de señales ultrasónicas al transductor es explorada a intervalos recurrentes a través de una secuencia de frecuencias. El nivel óptimo de potencia desde el transductor es monitorizado a medida que la frecuencia es explorada. La frecuencia de la señal energizante ultrasónica aplicada por el generador de señales ultrasónicas es restablecida finalmente sustancialmente a la frecuencia que causa el nivel óptimo de potencia hasta el siguiente intervalo recurrente.

25 También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.143.063 expedida a Fellner el 1 de septiembre de 1992 enseña un aparato electromédico empleado para extirpar de forma no invasiva tejido adiposo del cuerpo causando la necrosis del mismo localizando,- por ejemplo enfocando, energía radiante. La energía radiante puede ser de cualquier clase adecuada, por ejemplo, radiofrecuencia localizada, microondas o energía de ultrasonidos que impacta sobre las células a eliminar. La destrucción celular se produce a través de un mecanismo tal como, por ejemplo, calentamiento o alteración mecánica por encima de un nivel al cual el tejido adiposo puede sobrevivir.

35 También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.144.953 expedida a Wurster et al., el 8 de septiembre de 1992 enseña un litotriptor con un sistema de alineamiento de rayos X que incluye un transductor para generar ondas de choque ultrasónicas enfocadas adaptadas para el alineamiento en un cálculo o tejido a destruir. El transductor está conectado a un sistema de rayos X de diagnóstico que forma imágenes para localizar el cálculo o tejido e incluye un emisor de rayos X y un intensificador de imágenes dispuesto sobre un marco pivotante. El transductor está conectado al emisor de rayos X que, a su vez, se dispone en el centro del transductor de modo que los ejes de emisión del transductor y el emisor de rayos X coincidan.

45 También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.178.134 expedida a Vago el 12 de enero de 1993 enseña el tratamiento ultrasónico de animales. El equipo es capaz de aplicar ondas ultrasónicas con al menos dos densidades de potencia en las proximidades de la parte del animal, con una de las densidades de potencia siendo mayor de 15 vatios por metro cuadrado para esterilizar el agua antes de que el paciente entre en el tubo y siendo la otra menor que 15 vatios por metro cuadrado.

50 También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.209.221 expedida a Riedlinger el 11 de mayo de 1993 enseña un dispositivo para generar formas de señal sónica para limitar, prevenir o revertir el crecimiento de tejido patológico incluyendo un sistema de transmisión ultrasónico para transmitir ondas sonoras enfocadas en el tejido a tratar por medio de un medio de acoplamiento. Una señal ultrasónica producida en el foco del sistema incluye pulsos breves que tienen al menos una fase de rarefacción con una amplitud de presión sónica negativa con un valor mayor de 2×10^5 Pa. La señal ultrasónica es radiada con una frecuencia portadora que supera los 20 kHz, una duración del pulso sónico T de menos de 100 μ s y una tasa de recurrencia de pulsos de menos de 1/(5T). El dispositivo produce cavitación controlada en el tejido a tratar.

60 También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.222.484 expedida a Krauss et al., el 29 de junio de 1993 enseña un aparato para el tratamiento con ondas de choque que incluye un transductor de ondas de choque con un cuerpo en forma de copa y con un dispositivo descubridor de la ubicación de rayos X para descubrir la ubicación de un cálculo corporal o tejido a tratar. El dispositivo de rayos X incluye un tubo de rayos X extensible con secciones tubulares telescópicas selladas contra un medio de acoplamiento acústico que llena la trayectoria de retardo del transductor llenando un globo dispuesto dentro del tubo de rayos X. El globo está fijado a la sección superior del tubo y a la sección inferior del mismo. Se aplica sobrepresión o una depresión al interior del tubo de rayos X para ajustar su longitud para optimizar el descubrimiento de la ubicación con rayos X por un lado y el

tratamiento con ondas de choque por el otro.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.388.581 expedida a Bauer et al., el 14 de febrero de 1995 enseña un aparato de terapia para tratar cálculos y tejido en el cuerpo de un paciente por medio de ondas sonoras. El aparato incluye un generador de ondas sonoras y un dispositivo de rayos X disponible para localizar un objeto para terapia. El aparato de terapia tiene un dispositivo de radiografía de detalle dispuesto dentro del pasaje axial de un cono de rayos X. El dispositivo de rayos X disponible está unido al generador de ondas sonoras, con su eje longitudinal central alineado con el foco del mismo para ser capaz de ajustar y fijar de forma precisa el dispositivo de rayos X al aparato de terapia de forma rápida y segura.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.435.311 expedida a Umemura et al., el 25 de julio de 1995 enseña un sistema terapéutico de ultrasonidos provisto de un transmisor de ultrasonidos que tiene un mecanismo de enfoque y una pluralidad de grupos de transmisores/receptores de ultrasonidos, cada uno de los cuales tiene una directividad controlable, cada uno de los transmisores/receptores está construido para ser capaz de recibir tanto ecos de ultrasonido en forma de pulso transmitido por sí mismo como señales armónicas de orden par del ultrasonido transmitido por el transmisor, y se muestran, superpuestas entre sí, una pluralidad de imágenes ecográficas de pulso bidimensional construidas mediante señales de ultrasonidos obtenidas mediante haces transmisores/receptores, mientras se controla la directividad del haz emitido por cada uno de la pluralidad de grupos de transmisores/receptores de ultrasonidos y una pluralidad de imágenes que indican orientación e intensidad, en las que una señal de onda armónica de orden par debida al ultrasonido transmitido por el transmisor es recibida por cada uno de la pluralidad de grupos de transmisores/receptores de ultrasonidos.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.498.236 expedida a Dubrul et al., el 12 de marzo de 1996 enseña un catéter adecuado para la introducción en un tejido tubular para disolver bloqueos en dicho tejido. El catéter es particularmente útil para eliminar trombos en vasos sanguíneos. De acuerdo con las realizaciones preferidas, una combinación de movimiento vibratorio e inyección de un agente de lisis se utiliza para disolver bloqueos en los vasos. Los vasos pueden ser venas, arterias, conductos, intestinos o cualquier luz en el cuerpo que pueda quedar bloqueada por el material que fluye a su través. Como ejemplo particular, la disolución de trombos vasculares es facilitada haciendo avanzar a un catéter a través del vaso ocluido con el catéter provocando una acción de agitación vibratoria en y alrededor del trombo, habitualmente en combinación con el dispensado de un agente trombótico, tal como uroquinasa en el trombo. El catéter tiene un miembro hinchable o expansible cerca de la punta distal que, cuando se hincha o se expande, impide el paso de trombos desprendidos alrededor del catéter. Las partes desprendidas del trombo son dirigidas a través de un canal de perfusión en el catéter donde son retirados por el aparato de filtración alojado dentro del canal de perfusión antes de que la sangre salga de la punta del catéter. Se desvelan los catéteres que permiten tanto vibración a baja frecuencia (1-1000 Hz) como administración de dichos agentes a un bloqueo y un método para usar dichos catéteres.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.501.655 expedida a Rolt et al., el 26 de marzo de 1996 enseña un aplicador de hipertermia de ultrasonidos adecuado para tratamiento médico con hipertermia y un método para usarlo. El aplicador incluye dos fuentes de ultrasonidos que producen haces de ultrasonido enfocados de frecuencias f_0 y f_1 . Un dispositivo de guía dirige los dos haces de ultrasonido de modo que se cruzan entre sí de forma confocal en la diana. Un controlador activa las dos fuentes de ultrasonido de modo que la diana es irradiada simultáneamente por las dos fuentes de ultrasonido enfocadas. Las dos fuentes de ultrasonido proporcionan energía acústica suficiente para hacer que se produzcan suficientes productos de intermodulación en la diana como resultado de la interacción de los dos haces de ultrasonido. Los productos de intermodulación son absorbidos por la diana para potenciar el calentamiento de la diana. En realizaciones preferidas, las fuentes de ultrasonido incluyen un par de generadores de señales para producir señales de salida de ultrasonidos controlado que accionan transductores de ultrasonidos de cristal único. En otras realizaciones, las fuentes de ultrasonido incluyen un par de transductores de ultrasonidos de red de elementos en fase para generar dos haces de ultrasonidos diferentes. Un dispositivo de guía está provisto para dirigir y enfocar electrónicamente los dos haces de ultrasonido, de modo que se crucen entre sí confocalmente en la diana. Realizaciones adicionales emplean pluralidades de transductores, redes, o ambos.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.503.150 expedida a Evans el 2 de abril de 1996 enseña un método y aparato para localizar y calentar de forma no invasiva un volumen de tejido, específicamente un tumor canceroso. El método incluye colocar un bolo en contacto con el paciente y sustancialmente alrededor de un área de interés que incluye el volumen de tejido, colocar una red de antenas sobre el bolo y sustancialmente alrededor del área de interés, formar imágenes del área de interés, seleccionar un centro aproximado del volumen de tejido en la imagen inicial, determinar amplitudes y fases aproximadas para las antenas, suministrar energía a cada elemento a amplitudes y fases apropiadas respectivas para calentar el volumen de tejido, formar imágenes respectivamente del área de interés para crear imágenes posteriores, y sustraer la imagen inicial de las imágenes posteriores para determinar cambios de temperatura en el área de interés.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.524.625 expedida a Okazaki et al., el 11 de junio de

1996 enseña un sistema de generación de ondas de choque capaz de formar una amplia región de desintegración de cálculos suministrando energía a transductores en forma de anillo y un sistema de curación de hipertermia. Una anchura de una región enfocada sintetizada a partir de una pluralidad de puntos focal formados mediante una pluralidad de ondas de choque se modifica controlando apropiadamente tiempos de retardo y/o voltajes impulsores para una pluralidad de elementos transductores piezoeléctricos en forma de anillo. El sistema de generación de ondas de choque incluye una unidad generadora de ondas de choque que tiene una pluralidad de elementos de generación de ondas de choque y una unidad accionadora para accionar por separado la pluralidad de elementos de generación de ondas de choque controlando al menos tiempos de retardo para producir una pluralidad de ondas de choque de tal manera que una dimensión de una región enfocada sintetizada a partir de una pluralidad de diferentes puntos focales formados por la pluralidad de ondas de choque se modifica de acuerdo con una dimensión de un cálculo a desintegrar presente en un cuerpo biológico bajo examen médico.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.529.572 expedida a Spector el 25 de junio 1996 enseña un método y aparato para aumentar la densidad y la resistencia del hueso, particularmente para prevenir o tratar osteoporosis, sometiendo al hueso a ondas de choque de compresión no enfocadas.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.542.906 expedida a Herrmann et al., el 6 de agosto de 1996 enseña un aparato de terapia que tiene una fuente de ondas acústicas que genera ondas acústicas enfocadas sobre un foco y un aparato de localización de rayos X con el que el sujeto a tratar puede irradiarse desde diferentes direcciones. El rayo central del aparato de localización asume una primera dirección para una primera dirección de irradiación y una segunda dirección para una segunda dirección de irradiación. El aparato tiene un sistema de posicionamiento con el cual el sujeto a tratar y el foco pueden ajustarse uno con respecto al otro. La región a tratar y el foco son ajustables uno con respecto al otro mediante accionamiento sincrónico del sistema de posicionamiento en dos direcciones de ajuste para al menos una dirección de irradiación. Teniendo lugar el ajuste en una dirección que avanza paralela a la dirección del rayo central que pertenece a la otra dirección de irradiación.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.549.544 expedida a Young et al., el 27 de agosto de 1996 enseña un aparato que incluye un vibrador piezoeléctrico adaptado para generar energía ultrasónica transmitida a través de una sección de salida a un cabezal de plástico. La forma del cabezal puede modificarse para adecuarse a cualquier parte de un cuerpo en la cual se va a usar. El material y la forma del cabezal se seleccionan para permitir un control preciso de la frecuencia y la amplitud de la energía ultrasónica.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.558.623 expedida a Cody el 24 de septiembre de 1996 enseña un dispositivo ultrasónico terapéutico que transmite múltiples frecuencias ultrasónicas a través de un aplicador ultrasónico. El aplicador incluye un asa, dos diafragmas conectados a un extremo del asa con cada diafragma teniendo una cara de aplicación orientada lejos del asa y una cara posterior orientada al interior del asa, de modo que las caras de aplicación puedan aplicarse independientemente a un paciente durante la terapia, y al menos dos cristales piezoeléctricos. Un cristal piezoeléctrico está conectado a la cara posterior de cada diafragma para convertir energía eléctrica periódica en energía ultrasónica y transmitir la energía ultrasónica a través del diafragma al cual está conectado el cristal independientemente del otro diafragma. Se proporciona una fuente de excitación para aplicar de forma independiente un campo eléctrico periódico de frecuencia seleccionable a lo largo del cristal para seleccionar el cristal para recibir el campo eléctrico periódico y para seleccionar la frecuencia ultrasónica transmitida a través del diafragma al cual está conectado el cristal seleccionado.

También otro ejemplo más, la Patente de Estados Unidos N° 5.713.848 expedida a Dubrul et al., el 3 de febrero de 1998 enseña un catéter adecuado para la introducción en un tejido tubular para disolver bloqueos en dicho tejido. El catéter es particularmente útil para eliminar trombos dentro de vasos sanguíneos. De acuerdo con las realizaciones preferidas, una combinación de movimiento vibratorio e inyección de un agente de lisis se utiliza para disolver un bloqueo en los vasos. Los vasos pueden ser venas, arterias, conductos, intestinos o cualquier luz en el cuerpo que pueda quedar bloqueada por el material que fluye a su través. Como ejemplo particular, la disolución de trombos vasculares es facilitada haciendo avanzar a un catéter a través del vaso ocluido. El catéter provoca una acción de agitación vibratoria en y alrededor del trombo, habitualmente en combinación con el dispensado de un agente trombolítico, tal como uroquinasa en el trombo. El catéter tiene un miembro hinchable o expansible cerca de la punta distal que, cuando se hincha o se expande, impide el paso de trombos desprendidos alrededor del catéter. Las partes desprendidas del trombo son dirigidas a través de un canal de perfusión en el catéter donde son retirados por el aparato de filtración alojado dentro del canal de perfusión antes de que la sangre salga de la punta del catéter. Se desvelan catéteres que permiten tanto vibración a baja frecuencia (1-1000 Hz) como administración de dichos agentes a un bloqueo y un método para usar dichos catéteres.

Es evidente que muchas otras innovaciones para tratamientos con ondas se han proporcionado en la técnica anterior y que están adaptadas para usarlas. Además, incluso aunque estas otras innovaciones pueden ser adecuadas para los fines individuales específicos a los que se dirigen, sin embargo, no serían adecuadas para los fines de la presente invención tal como se han descrito hasta ahora en este documento.

Resumen de la invención

Por consiguiente, un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de destrucción de células neoplásicas que evita las desventajas de la técnica anterior.

En pocas palabras, otro objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de destrucción de células neoplásicas. El dispositivo incluye al menos un generador de señales y al menos un transductor. El al menos un transductor es accionado por el al menos un generador de señales, y produce ondas sonoras. Las ondas sonoras impactan sobre una diana neoplásica para dañar, y finalmente destruir, la diana neoplásica.

Los nuevos elementos considerados características de la presente invención se describen en las reivindicaciones adjuntas. La propia invención, sin embargo, tanto en cuanto a su construcción como a su método de funcionamiento, junto con objetos y ventajas adicionales de la misma se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción, cuando se lee y se entiende en relación con el dibujo adjunto.

Breve descripción del dibujo

Las figuras del dibujo se describen brevemente de la siguiente manera:

LAS FIGURAS 1A-1B son un diagrama de bloques del dispositivo de destrucción de células neoplásicas de la presente invención; y

LAS FIGURAS 2A-2G son un diagrama de flujo del método de funcionamiento del dispositivo de destrucción de células neoplásicas de la presente invención.

Descripción detallada de la realización preferida

En referencia ahora a las figuras, en las que números similares indican partes similares, y particularmente a las **FIGURAS 1A a 1B**, que es un diagrama de bloques del dispositivo de destrucción de células neoplásicas de la presente invención, el dispositivo de destrucción de células neoplásicas de la presente invención se muestra en general en **10**.

El dispositivo de destrucción de células neoplásicas **10** comprende al menos un generador de señales **12**. El al menos un generador de señales **12** genera señales **14**.

El dispositivo de destrucción de células neoplásicas **10** comprende además un controlador **16**. El controlador **16** está en comunicación con, y genera señales de temporización y de control **18** para activar selectivamente, el al menos un generador de señales **12**, y puede ser, *inter alia*, un microprocesador **20**.

El dispositivo de destrucción de células neoplásicas **10** comprende además una interfaz del usuario **22**. La interfaz del usuario **22** está en comunicación con el controlador **16**, y puede ser, *inter alia*, un teclado **24** y/o una pantalla **26**.

El dispositivo de destrucción de células neoplásicas **10** comprende además al menos un amplificador **28**. El al menos un amplificador **28** está en comunicación con el al menos un generador de señales **12**, y amplifica las señales **14** generadas de este modo para producir señales amplificadas **30**.

El dispositivo de destrucción de células neoplásicas **10** comprende además al menos un transductor **32**. El al menos un transductor **32** está en comunicación con el al menos un amplificador **28**, y es accionado por las señales amplificadas **30** para producir ondas sonoras que tienen frecuencias en un intervalo de 20 a 20.000 Hz. Las ondas sonoras **34** - que debido a energía inferior a las fuentes de tratamiento anteriores reducen la mortalidad para células sanas circundantes - impactan sobre una diana neoplásica **36** para dañar, y finalmente destruir, la diana neoplásica **36**, y pueden formar ondas de interferencia que proporcionan un efecto sinérgico.

La diana neoplásica **36** muestra varias frecuencias resonantes que corresponden, por ejemplo, a la distorsión de la pared celular, distorsión del núcleo, etc. Como sucede con todos los objetos, si la diana neoplásica **36** es impactada con energía a una frecuencia predeterminada, la parte de la energía de entrada convertida en energía mecánica, es decir movimiento, aumentará de forma significativa si la frecuencia de entrada está en una de las frecuencias resonantes de la diana neoplásica **36**. Véase la Patente de Estados Unidos N° 4.315.514 de Drewes et al., ("Drewes") en la col. 1, líneas 59-66. Drewes enseña cómo determinar frecuencias resonantes, y como tal, se incorpora en este documento como referencia a ello.

El dispositivo de destrucción de células neoplásicas **10** comprende además un sensor de retroalimentación **38**. El sensor de retroalimentación **38** está en comunicación con el controlador **16**. El sensor de retroalimentación **38** recibe ondas de retroalimentación **40** que emanan desde la diana neoplásica **36** cuando la diana neoplásica **36** es

impactada por las ondas sonoras **34**, y genera señales de retroalimentación **42** en respuesta a ello, que son recibidas por el controlador **16**, que a su vez, compara las señales de retroalimentación **42** con las ondas sonoras **34** y ajusta automáticamente el al menos un generador de señales **12** consecuentemente hasta que las ondas sonoras **34** están en una frecuencia resonante de la diana neoplásica **36** para maximizar el daño a la diana neoplásica **36**.

5 Al utilizar el sensor de retroalimentación **38**, es necesario conocer de antemano la frecuencia resonante a usar. El sensor de retroalimentación **38** recibe las ondas de retroalimentación **40** que emanan desde la diana neoplásica **36** cuando la diana neoplásica **36** es impactada por las ondas sonoras **34**, y genera las señales de retroalimentación **42** en respuesta a ello, que son recibidas por el controlador **16**, que a su vez compara de forma continua las señales de retroalimentación **42** con las ondas sonoras **34** y ajusta automáticamente el al menos un generador de señales **12** consecuentemente hasta que las ondas sonoras **34** están en una frecuencia resonante de la diana neoplásica **36**.

15 Debe entenderse que el controlador **16** puede ser anulado de forma manual. Si éste es el caso, las señales de retroalimentación **42** procedentes del sensor de retroalimentación **38** irían entonces directamente a al menos un generador de señales **12**, que se ajustaría de forma manual consecuentemente hasta que las ondas sonoras **34** estén en una frecuencia resonante de la diana neoplásica **36** para maximizar el daño a la diana neoplásica **36**.

20 El método de funcionamiento del dispositivo de destrucción de células neoplásicas **10** puede verse mejor en las FIGURAS **2A** a **2G**, que son un diagrama de flujo del método de funcionamiento de la presente invención, y como tal, se describirán en referencia a ella.

ETAPA 1: Activar, mediante el uso de la interfaz del usuario **22**, el controlador **16**.

25 **ETAPA 2:** Generar, mediante el controlador **16**, señales de temporización y de control **18**.

ETAPA 3: Activar selectivamente, mediante las señales de temporización y de control **18** generadas por el controlador **16**, el al menos un generador de señales **12**.

30 **ETAPA 4:** Generar, mediante el al menos un generador de señales **12**, las señales **14**.

ETAPA 5: Amplificar, mediante el al menos un amplificador **28**, las señales **14** generadas por el al menos un generador de señales **12** para producir señales amplificadas **30**.

35 **ETAPA 6:** Producir, mediante el al menos un transductor **32** a partir de las señales amplificadas **30**, ondas sonoras **34**.

ETAPA 7: Impactar las ondas sonoras **34** sobre la diana neoplásica **36**.

40 **ETAPA 8:** Emanar las ondas de retroalimentación **40** a partir de la diana neoplásica **36** cuando la diana neoplásica **36** es impactada por las ondas sonoras **34**.

ETAPA 9: Detectar, mediante el sensor de retroalimentación **38**, las ondas de retroalimentación **40**.

45 **ETAPA 10:** Generar, mediante el sensor de retroalimentación **38**, señales de retroalimentación **42** en respuesta a las ondas de retroalimentación **40** detectadas.

ETAPA 11: Determinar si el ajuste va a ser automático.

50 **ETAPA 12:** Recibir, mediante el controlador **16**, las señales de retroalimentación **42** generadas por el sensor de retroalimentación **38**, si la respuesta a la **ETAPA 11** es afirmativa.

ETAPA 13: Comparar de forma continua, mediante el controlador **16**, las señales de retroalimentación **42** recibidas con las ondas sonoras **34**.

55 **ETAPA 14:** Ajustar automáticamente, mediante el controlador **16**, el al menos un generador de señales **12** consecuentemente hasta que las ondas sonoras **34** estén en una frecuencia resonante de la diana neoplásica **36** para maximizar el daño a la diana neoplásica **36**.

60 **ETAPA 15:** Recibir, mediante el al menos un generador de señales **12**, las señales de retroalimentación **42** generadas por el sensor de retroalimentación **38**, si la respuesta a la **ETAPA 11** es negativa.

ETAPA 16: Ajustar manualmente el al menos un generador de señales **12** consecuentemente hasta que las ondas sonoras **34** estén en una frecuencia resonante de la diana neoplásica **36** para maximizar el daño a la diana neoplásica **36**.

Se entenderá que cada uno de los elementos descritos anteriormente, o dos o más juntos, también pueden tener una aplicación útil en otros tipos que difieren de los tipos descritos anteriormente.

5 Aunque la invención se ha ilustrado y descrito realizada en un dispositivo de destrucción de células neoplásicas, sin embargo, no está limitada a los detalles mostrados, dado que se entenderá que diversas omisiones, modificaciones, sustituciones, y cambios en las formas y detalles del dispositivo pueden ser realizadas por los especialistas en la técnica sin alejarse en absoluto del alcance de la presente invención.

10 Sin ningún análisis adicional, lo anterior revelará tan completamente lo esencial de la presente invención que otros pueden, aplicando el conocimiento actual, adaptarla fácilmente para diversas aplicaciones sin omitir elementos que desde el punto de vista de la técnica anterior constituyen justamente características de la presente invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo de destrucción de células neoplásicas, que comprende: al menos un generador de señales (12); y al menos un transductor (32), en el que dicho al menos un transductor (32) es accionado por dicho al menos un generador de señales (12), en el que dicho al menos un transductor produce ondas sonoras (34); dichas ondas sonoras (34) impactan sobre una diana neoplásica (36) para dañar y finalmente destruir la diana neoplásica (36), comprendiendo además el dispositivo un controlador (16), que está en comunicación con dicho al menos un generador de señales (12) y genera señales de temporización y de control para activar selectivamente dicho al menos un generador de señales, y al menos un amplificador (28); que amplifica dichas señales generadas por dicho al menos un generador de señales (12) para producir señales amplificadas (30), y en el que dicho al menos un transductor (32) es accionado por dichas señales amplificadas (30), y en el que dichas ondas sonoras tienen frecuencias en un intervalo de 20-20.000 Hz. **caracterizado por que** un sensor de retroalimentación (38), que está en comunicación con dicho controlador (16), recibe ondas sonoras de retroalimentación (40) que emanan desde la diana neoplásica (36), cuando la diana neoplásica es impactada por dichas ondas sonoras (34) y genera señales de retroalimentación (42) en respuesta a ello, que son recibidas por dicho controlador (16), que a su vez compara de forma continua las señales de retroalimentación (42) recibidas, con dichas ondas sonoras (40) y automáticamente ajusta dicho al menos un generador de señales (12) consecuentemente hasta que dichas ondas sonoras (40) están en una frecuencia resonante de la diana neoplásica para maximizar el daño a la diana neoplásica.
2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** dichas ondas sonoras forman ondas de interferencia que proporcionan un efecto sinérgico.
- 25 3. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** dicho controlador es un microprocesador.
- 30 4. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** el dispositivo comprende además una interfaz del usuario; y en el que dicha interfaz del usuario está en comunicación con dicho controlador.
- 35 5. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado por que** dicha interfaz del usuario es al menos uno de un teclado y una pantalla.
- 40 6. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** el dispositivo comprende además un sensor de retroalimentación; en el que dicho sensor de retroalimentación está en comunicación con dicho al menos un generador de señales; y en el que dicho sensor de retroalimentación recibe ondas de retroalimentación que emanan desde la diana neoplásica cuando la diana neoplásica es impactada por dichas ondas sonoras y genera señales de retroalimentación- en respuesta a ello, que son recibidas por dicho al menos un generador de señales que a su vez es ajustado de forma manual consecuentemente hasta que dichas ondas sonoras están en una frecuencia resonante de la diana neoplásica para maximizar el daño a la diana neoplásica.

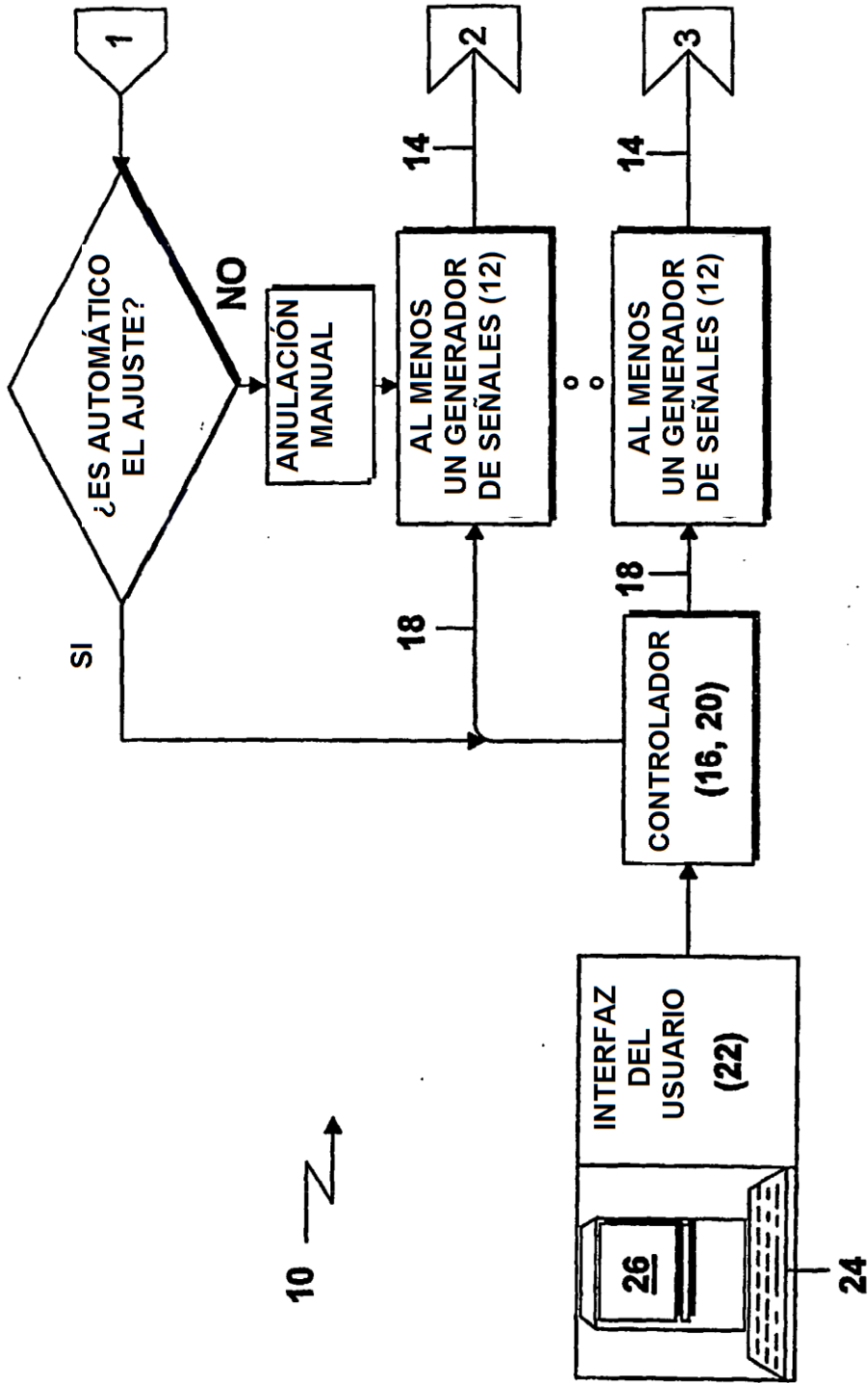


FIG. 1A

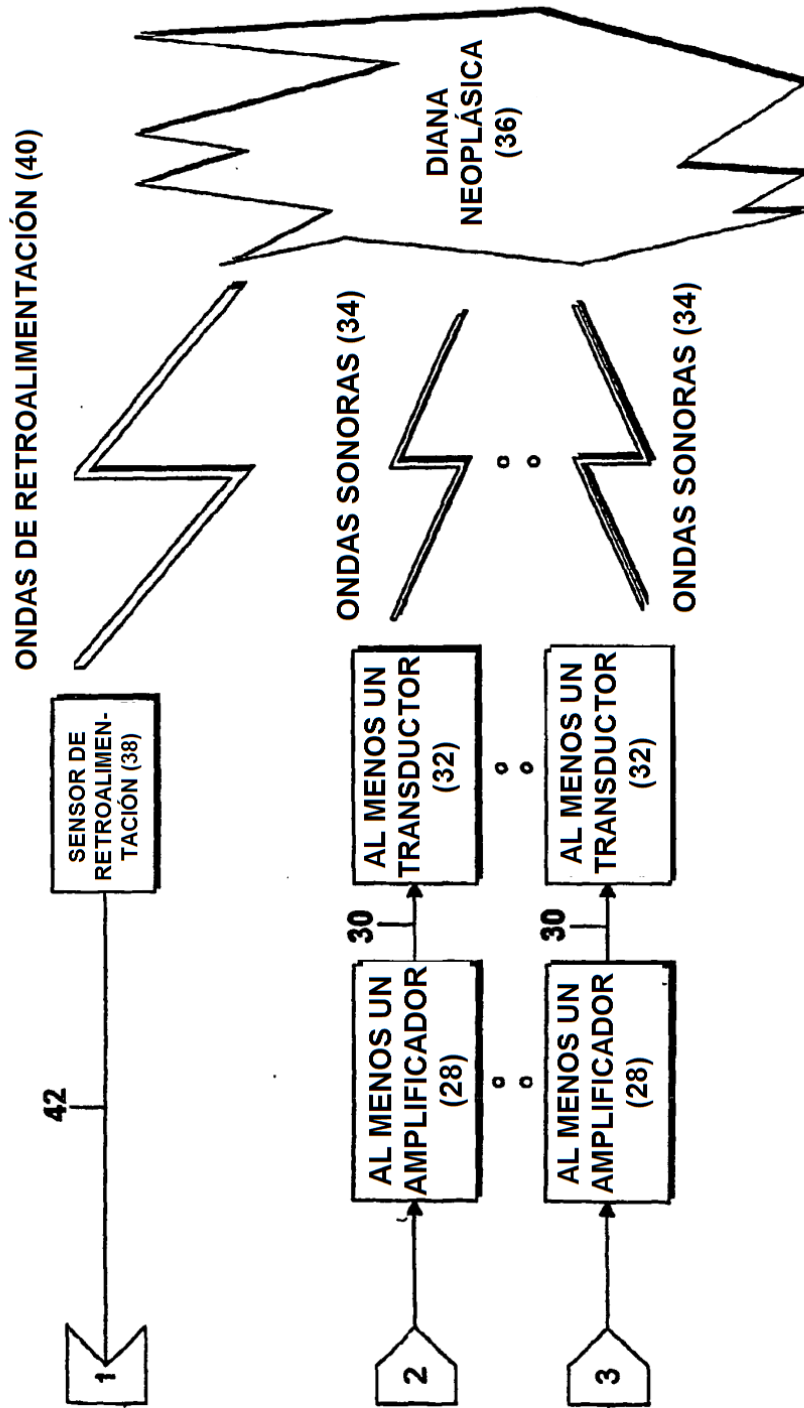


FIG. 1B

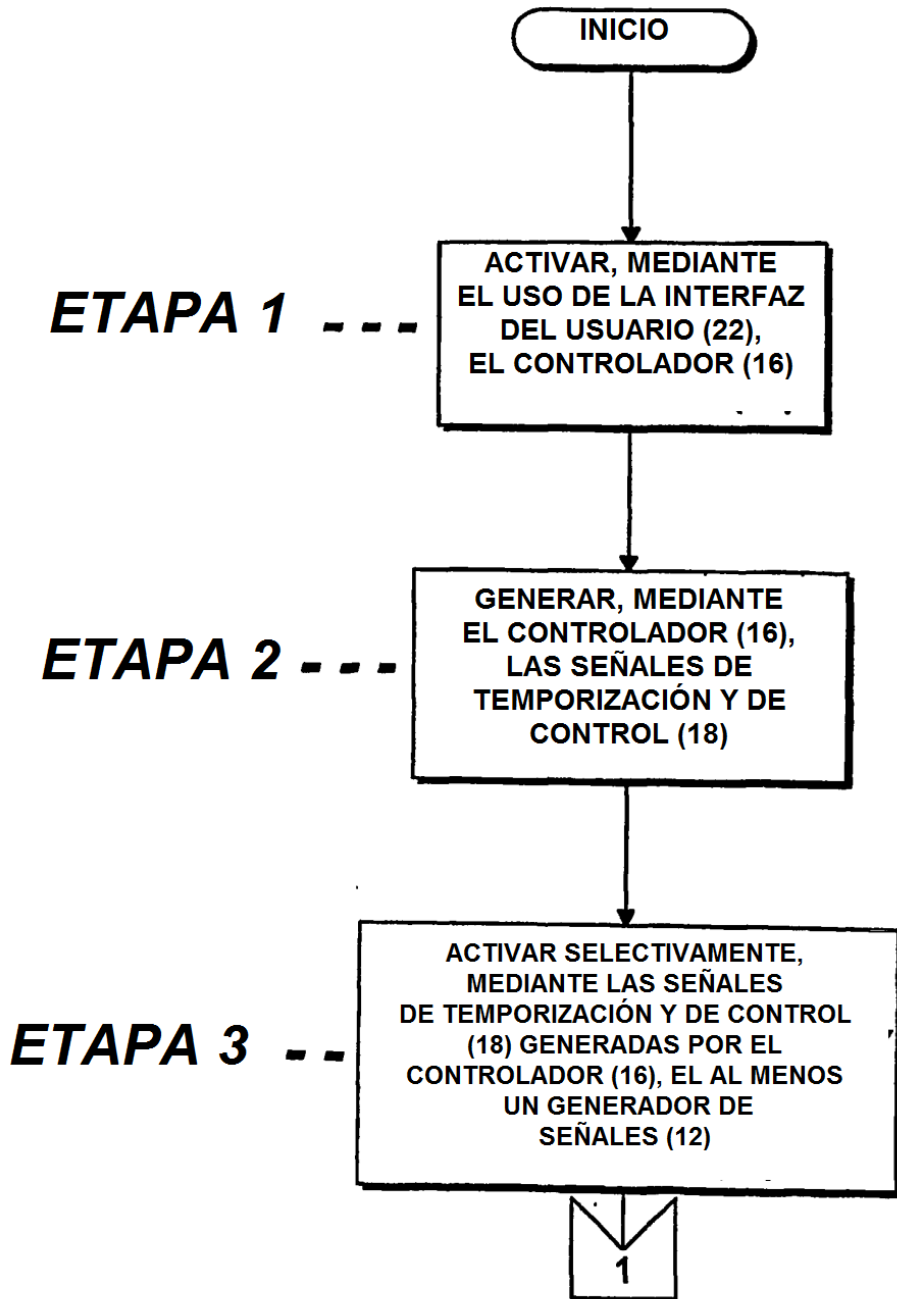


FIG. 2A

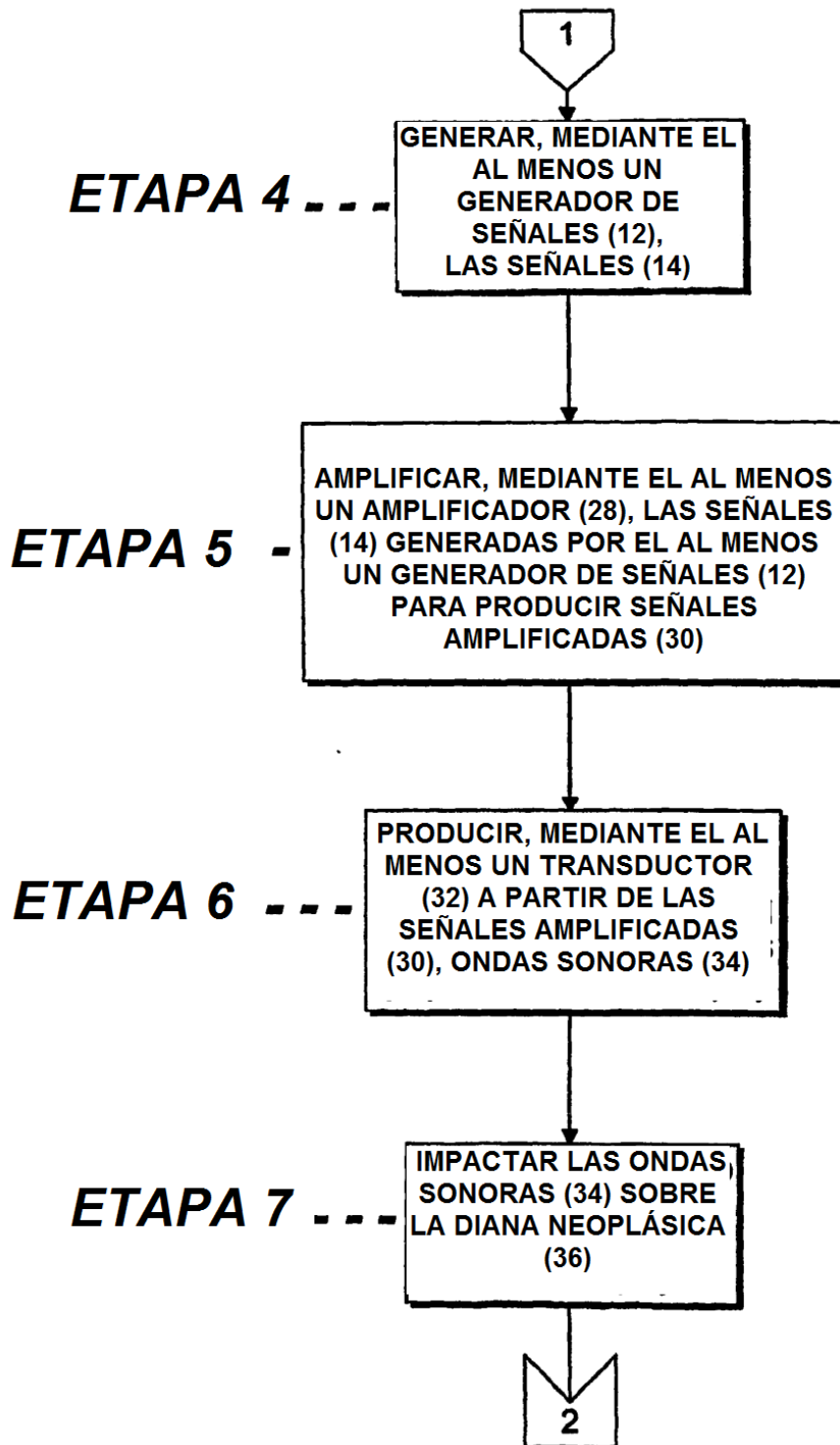


FIG. 2B

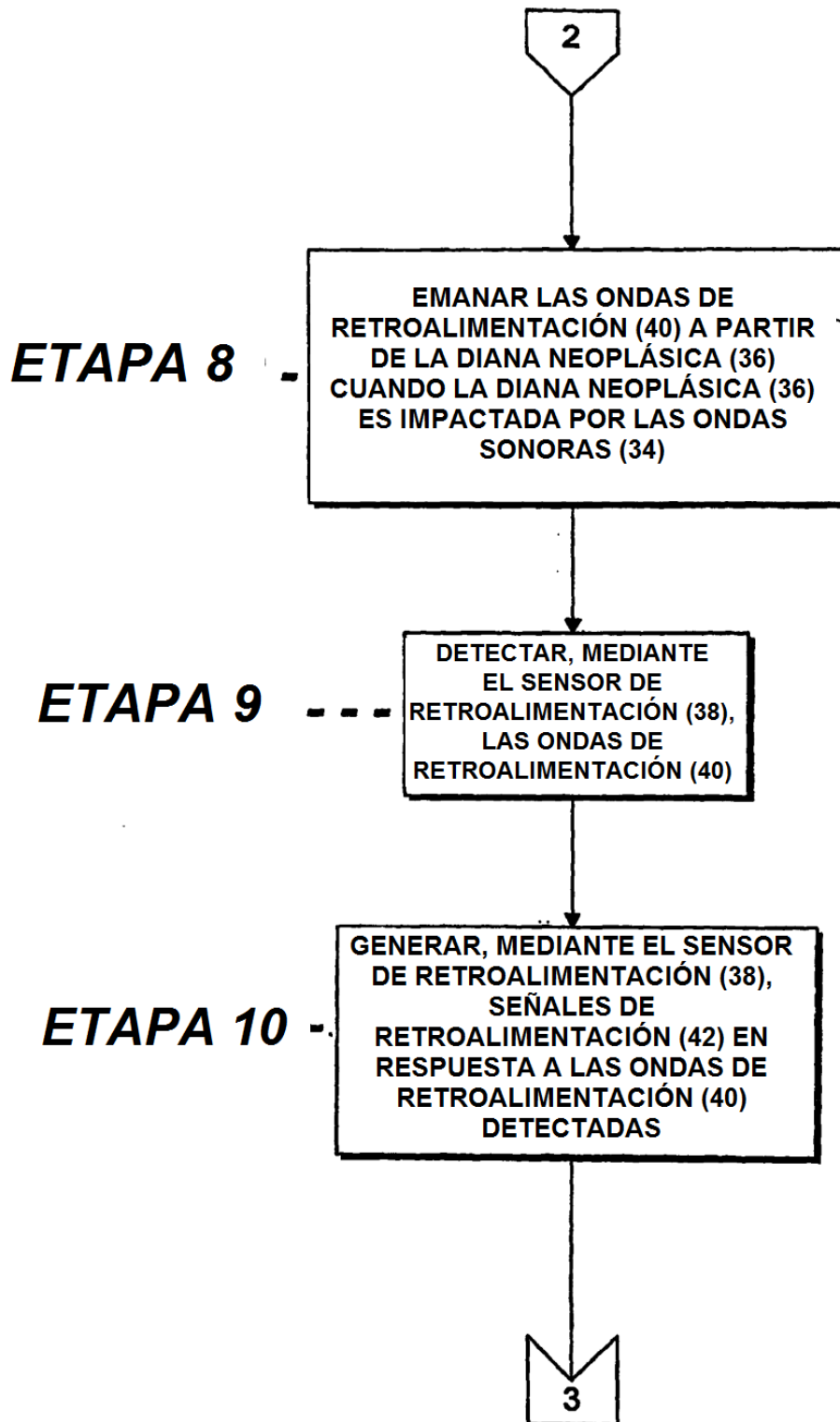


FIG. 2C

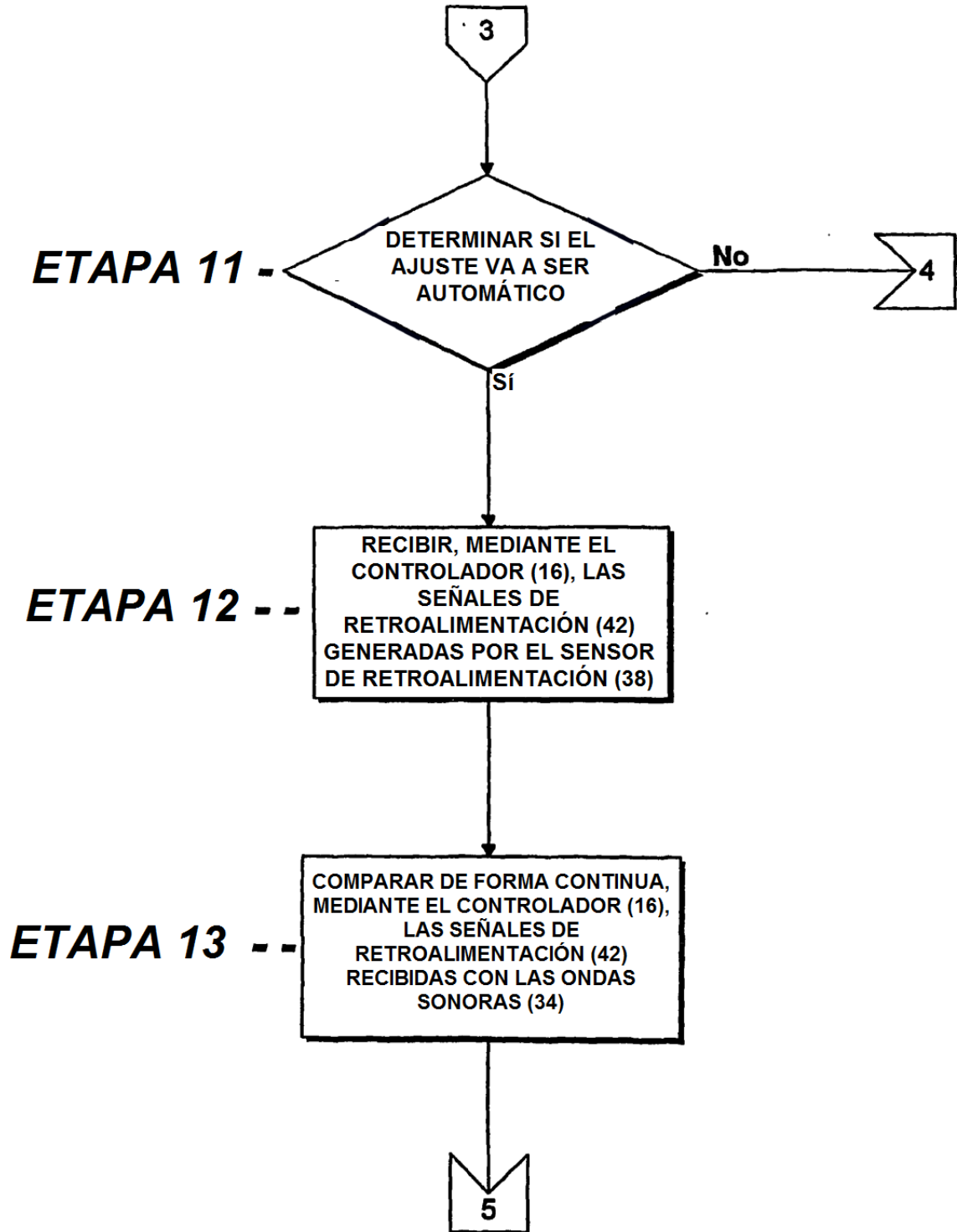


FIG. 2D

ETAPA 15

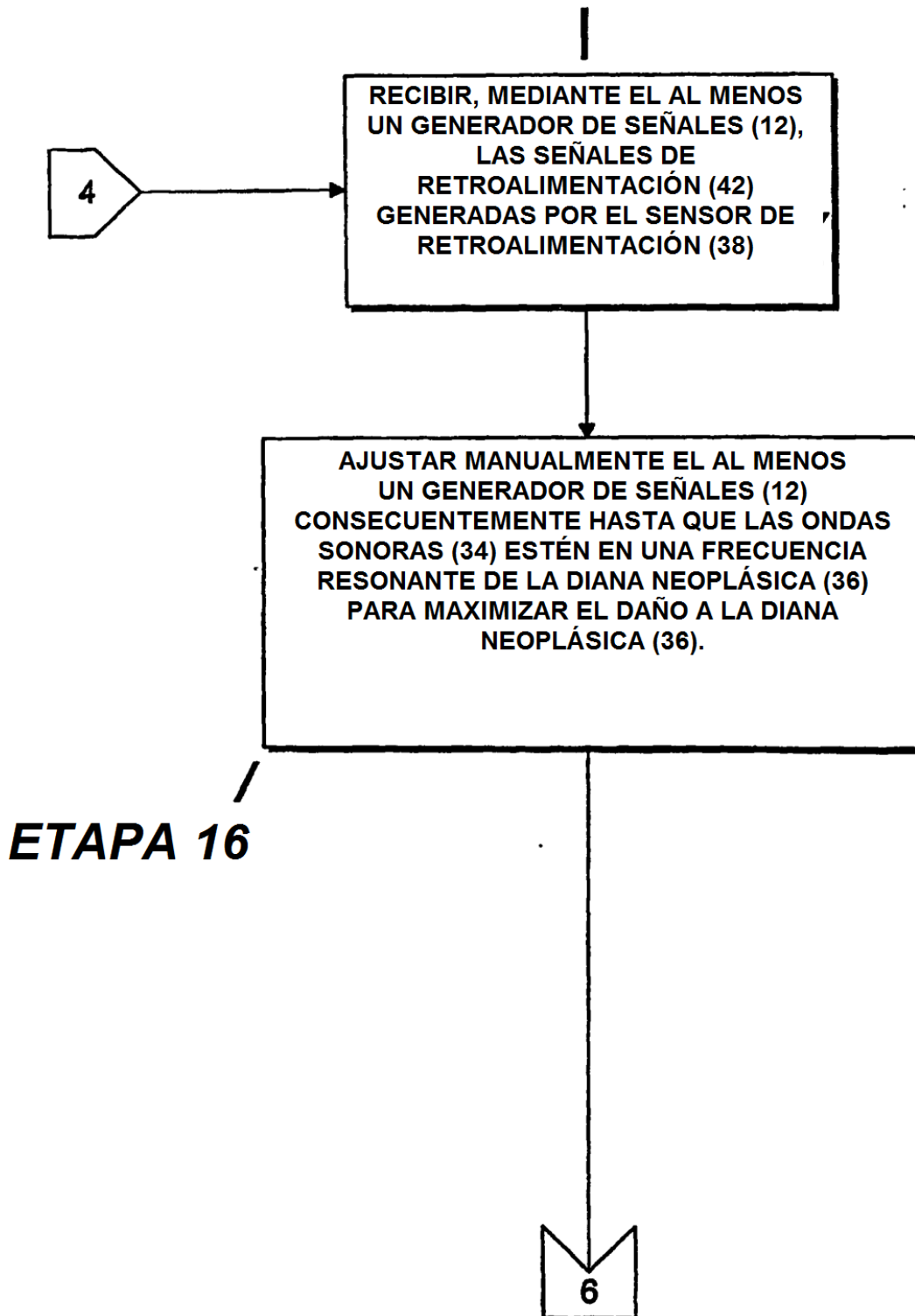


FIG. 2E

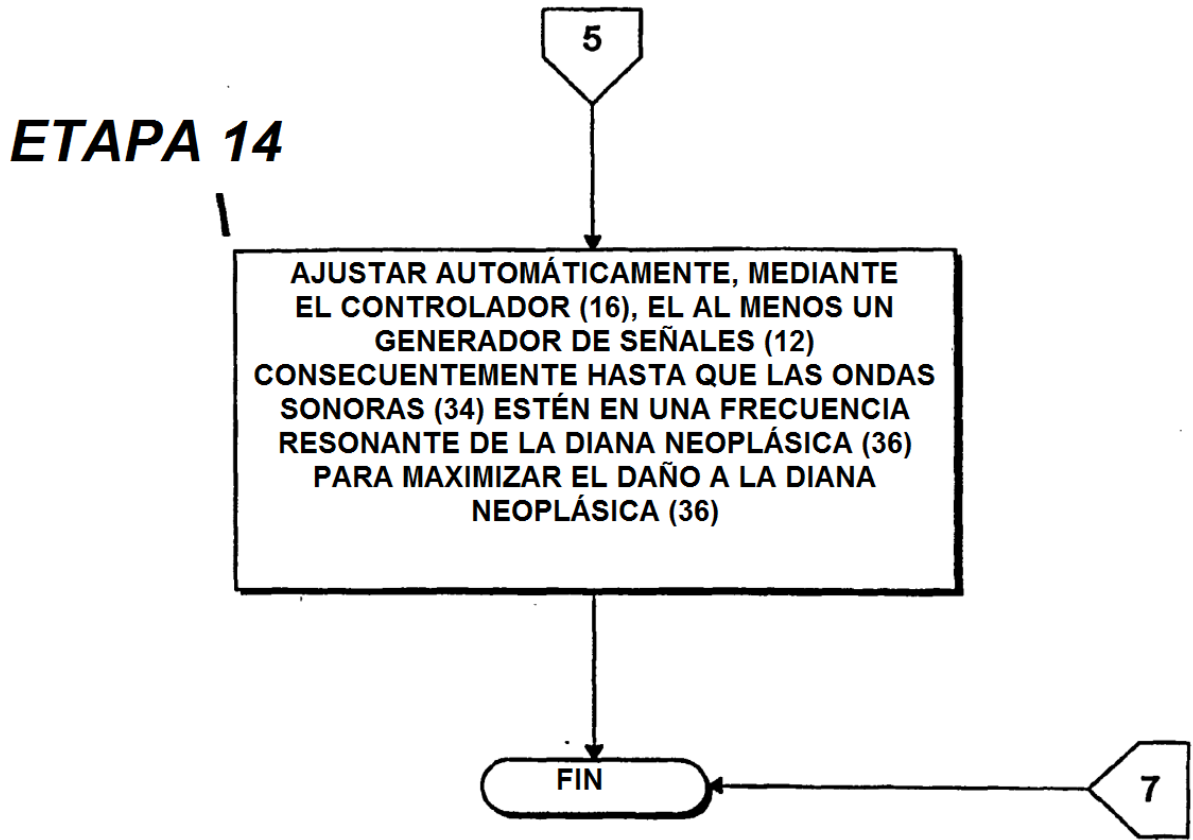


FIG. 2F

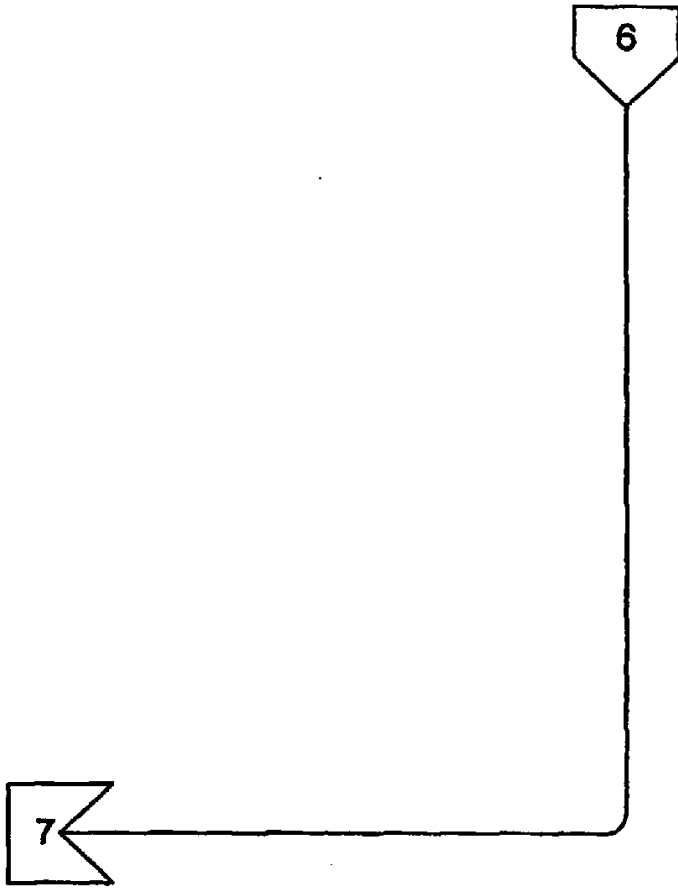


FIG. 2G

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 Esta lista de referencias citadas por el solicitante es para conveniencia del lector. No forma parte del documento de la Patente Europea. Aunque se ha tenido mucho cuidado en la compilación de las referencias, no pueden excluirse errores u omisiones y la EPO declina responsabilidades por este asunto.

Documentos de patentes citadas en la descripción

- US 4343301 A [0004]
- US 5503150 A, Evans [0008] [0030]
- US 3880152 A, Nohmura [0013]
- US 4055170 A, Nohmura [0014]
- US 4315514 A, Drewes [0015] [0048]
- US 4674505 A, Pauli [0016]
- US 4753225 A, Vogel [0017]
- US 5062412 A, Okazaki [0018]
- US 5086755 A, Schmid-Eilber [0019]
- US 5095890 A, Houghton [0020]
- US 5143063 A, Fellner [0021]
- US 5144953 A, Wurster [0022]
- US 5178134 A, Vago [0023]
- US 5209221 A, Riedlinger [0024]
- US 5222484 A, Krauss [0025]
- US 5388581 A, Bauer [0026]
- US 5435311 A, Umemura [0027]
- US 5498236 A, Dubrul [0028]
- US 5501655 A, Rolt [0029]
- US 5524625 A, Okazaki [0031]
- US 5529572 A, Spector [0032]
- US 5542906 A, Herrmann [0033]
- US 5549544 A, Young [0034]
- US 5558623 A, Cody [0035]
- US 5713848 A, Dubrul [0036]

10 **Literatura no de patentes citadas en la descripción**

- L. WEISS; J.P. HARLOS; G. ELKIN. *Int. J. Cancer*, 1989, vol. 44, 143-148 [0011]