

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 434 544**

51 Int. Cl.:

**A61B 18/24** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.06.2008 E 08773460 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2013 EP 2170203**

54 Título: **Sistemas urológicos de láseres de diodo con sistema de aplicación de fibra de vidrio**

30 Prioridad:

**15.06.2007 DE 202007008378 U**

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

**16.12.2013**

73 Titular/es:

**BIOLITEC PHARMA MARKETING LTD (100.0%)  
Level 6 (D), Main Office Tower, Financial Park  
Labuan, Jalan Merdeka  
87018 F.T. Labuan , MY**

72 Inventor/es:

**NEUBERGER, WOLFGANG;  
SPANIOL, STEFAN;  
SANDROCK, THOMAS y  
GROENHOFF, ENDRIK**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 434 544 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).

## DESCRIPCION

Sistemas urológicos de láseres de diodo con sistema de aplicación de fibra de vidrio.

5 La presente invención se refiere al campo del tratamiento médico usando energía láser. La invención se refiere además a la generación de radiación láser adecuada y la transmisión de la misma a través de una guía de ondas óptica y al uso terapéutico de la radiación láser transmitida a través de la guía de ondas óptica para tratar selectivamente el tejido urológico. La presente invención es particularmente adecuada para el tratamiento médico de la hiperplasia benigna de la próstata (hiperplasia prostática benigna, HPB) utilizando vaporización selectiva endoscópica.

10 La hiperplasia prostática benigna (HPB) o "el agrandamiento (benigno) de la próstata" denota el crecimiento no canceroso (benigno) de la glándula prostática. Mientras que la HPB es el problema de la próstata más común en hombres mayores de 50 años de edad, el crecimiento de la próstata comienza con nódulos microscópicos alrededor de los 25 años de edad, pero raramente resulta en síntomas antes de los 40 años. Se estima que unos 6,3 millones de hombres sólo en los EE.UU. sufren de HPB. La enfermedad es responsable de 6,4 millones de visitas al médico y más de 400.000 hospitalizaciones por año.

15 La causa exacta de HPB es desconocida, sin embargo, generalmente se considera que está relacionada con cambios hormonales inducidos por la edad. La testosterona parece desempeñar un rol en la HPB porque es producida continuamente durante toda la vida de un hombre y es un precursor de la dihidrotestosterona (DHT), que causa el rápido crecimiento de la glándula de la próstata durante la pubertad y la edad adulta temprana. Cuando está completamente desarrollada, la glándula prostática tiene el tamaño aproximado de una nuez y mantiene este tamaño hasta que la persona está alrededor de los cincuenta años. En este punto, la próstata comienza una segunda fase de crecimiento, que para muchos hombres conduce con frecuencia a la HPB más tarde en la vida.

20 En contraste con el agrandamiento general de la glándula durante la edad adulta temprana, el agrandamiento benigno de la próstata se produce sólo en la región central de la glándula, siendo ésta referida como la zona de transición o región de transición, que rodea la uretra. Como esta región de la próstata comienza a crecer, la glándula presiona contra la uretra y provoca una serie de síntomas del tracto urinario inferior (STUI), tales como micción difícil y dolorosa (síntomas obstructivos y síntomas de almacenamiento). Eventualmente, la propia vejiga urinaria se vuelve más débil y pierde la capacidad de vaciarse.

25 Los síntomas obstructivos tales como el flujo urinario intermitente o vacilación urinaria pueden reducir severamente el volumen de orina eliminado del cuerpo. Si se deja sin tratar, la retención urinaria aguda puede llevar a otras complicaciones graves, como cálculos en la vejiga, infecciones urinarias, incontinencia y, en casos raros daño renal y de la vejiga. Estas complicaciones son más frecuentes en los hombres mayores que también toman medicamentos antiarrítmicos o medicamentos antihipertensivos (antidiuréticos). Además de los problemas físicos asociados con la HPB, muchos hombres también sufren de ansiedad y una calidad de vida reducida.

30 Los primeros síntomas de la HPB son tratados generalmente con medicación, por ejemplo con bloqueadores alfa o antiandrógenos. Los hombres que sufren problemas de HPB moderados o severos típicamente requieren cirugía. La resección transuretral de la próstata (RTUP) es el procedimiento quirúrgico estándar, sin embargo esto puede implicar un número de problemas:

35

- Sangrado o hemorragia secundaria

La pequeña profundidad de penetración asociada con la eliminación de grandes volúmenes, conduce a la apertura de muchos vasos, que sangran en el interior de la cavidad quirúrgica. En aproximadamente el 1% de los casos, el sangrado resultante es tan severo que incluso puede ser necesaria una transfusión de sangre. En algunos casos, debido a la hemorragia secundaria, puede ser necesaria la hemostasis quirúrgica con otra anestesia. En cualquier caso, se requiere irrigación continua para asegurar una clara visibilidad. Por otra parte, los pacientes permanecen en el hospital bajo supervisión postoperatoria durante 5 a 7 días para permitir una acción apropiada en caso de hemorragia secundaria. Incluso una tos puede causar tales hemorragias secundarias.

40

- " Síndrome de RTUP "

Se ubica dentro del resectoscopio un bucle de alambre que conduce una corriente eléctrica. Este bucle se utiliza para eliminar el tejido enfermo en la vejiga urinaria o la próstata. Cualquier sangrado que se produce se oblitera eléctricamente (cauterización). El principio físico corresponde al empleado en la cirugía de RF (radiofrecuencia). Durante la cirugía, se introduce continuamente líquido de irrigación a través del resectoscopio. Este líquido se utiliza para llenar la vejiga y para eliminar tejido resecado y sangre. Esta solución es hipotónica, es decir, que tiene una menor concentración de electrolitos que la sangre. La baja concentración de electrolitos es necesaria para garantizar una baja conductividad.

45

Al inyectar agua en los vasos sanguíneos abiertos, se puede perturbar el balance de agua y sal ("infiltración dirigida por flujo"). El resultado es una distensión cardiovascular hasta e incluyendo una insuficiencia cardíaca del ventrículo derecho. Esto puede incluso conducir a la muerte. Los síntomas son náuseas, vómitos, confusión y agitación.

• Incontinencia, es decir, la incapacidad de retener la orina voluntariamente. La información sobre la frecuencia varía mucho. La complicación es rara con un cirujano experimentado (aproximadamente 1%). Por otro lado, la incontinencia causada por la HPB puede mejorar después del tratamiento.

• Impotencia  
Una vez más, la información varía en gran medida (de 10 a 15%). Una posible causa es el daño a los nervios en el lado exterior de la cápsula por la electricidad; también se discuten factores psicológicos. En general sólo un pequeño número de pacientes se ven afectados. Estudios con respecto a la impotencia y la BPH indican que la impotencia ocurrió con una variedad de tratamientos (incluyendo en espera).

• Infecciones de la vejiga e inflamación del epidídimo ocurren más frecuentemente, pero son fácilmente tratados con antibióticos.

• Vaciado de fluido seminal dentro de la vejiga (60 a 80%).

• Perforación de la cápsula de la próstata o el recto.

Las potenciales consecuencias a largo plazo son:

• Disfunción eréctil

• Eyacuación retrógrada (sin emisión de semen)

• Meses a años después del tratamiento, pueden producirse estenosis de la uretra debido a la cicatrización, así como un estrechamiento del cuello de la vejiga. También es posible la formación de un nuevo adenoma.

Sin embargo, ahora están disponibles un número de otros métodos menos invasivos: incisión transuretral de la próstata (ITUP), termoterapia transuretral con microondas (TTUM), electrovaporización transuretral (EVTU), ablación transuretral con aguja (ATUA), y cirugía laser de la próstata.

Con TTUM, el tejido diana se calienta por una sonda de microondas. Dado que sólo se requiere sedación, el método se presta en los casos donde la anestesia podría representar un alto riesgo para el paciente. El método, sin embargo, sólo es posible cuando la próstata tiene un volumen pequeño. Las contraindicaciones para TTUM son los marcapasos o los materiales para osteosíntesis que contienen metal.

ATUA también se realiza sólo con anestesia local, por lo que el tratamiento también puede llevarse a cabo en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, sólo es adecuado para volúmenes de próstata de <60 ml. No hay datos fidedignos disponibles en la actualidad con respecto a la eficacia del método. Hasta en un 14% de todos los casos, se requiere cirugía adicional.

Con adenoma de enucleación (extirpación del tejido de la próstata por medio de incisiones quirúrgicas), se pueden quitar grandes volúmenes de la próstata de más de 75 ml. Una indicación para esta operación también puede ser un divertículo vesical sintomático (protrusión de la pared de la vejiga al exterior) o una piedra grande en la vejiga. Es una ventaja que el cirujano tiene una visión directa de la salida de la vejiga. Esto permite que las lesiones vesicales se eviten con seguridad. Los adenomas pueden eliminarse completamente. No se producen las complicaciones de un síndrome de RTUP. Al igual que con todas las cirugías "abiertas", sin embargo, este método requiere una hospitalización más prolongada.

Hoy en día, las indicaciones urológicas mencionadas anteriormente pueden ser tratadas alternativamente por medio de radiación láser. En comparación con las formas "estándar" de tratamiento, estos métodos ofrecen la ventaja de una superior hemostasia (detención del sangrado) y cirugía mínimamente invasiva.

En la actualidad, se emplean diversos sistemas para esta terapia por medio de radiación láser utilizando láseres de estado sólido, láseres de estado sólido bombeados por diodos (LESBD) o de doble frecuencia (LESBDD). Para este fin, la luz se genera por medio de lámparas de destello o diodos láser, que a su vez se utiliza para excitar el láser de estado sólido respectivo. Algunos ejemplos de tales sistemas y los láseres de estado sólido utilizados en ellos, se describen a continuación.

El llamado láser de KTP (láser de potasio titanilo y fosfato), que es un láser de estado sólido de doble frecuencia que tiene una longitud de onda de 532 nm, actúa principalmente de forma ablativa, lo que significa que el tejido diana se vaporiza. Los parámetros del láser típicos son duraciones de pulso de varios microsegundos a varios milisegundos y aplicaciones en operación continua (onda continua, cw) a potencias medias de aproximadamente 80 W. Una ventaja de esta forma de terapia es que el paciente requiere un catéter de vejiga sólo brevemente, es decir por 1 o 2 días. Las desventajas son los altos costos para el láser y el sistema de aplicación a base de fibra óptica. Además, hay un riesgo de perforación de la pared de la vejiga, con posibles consecuencias fatales si las fibras ópticas se rompieran.

Láseres de Nd:YAG (láser de granate de aluminio e itrio dopados con neodimio) que tienen una longitud de onda de emisión de 1064 nm actúan secundariamente, de una manera ablativa (coagulación) y causan la necrosis en el tejido, que descama dentro de un plazo de cuatro semanas. Durante este tiempo, el paciente debe tolerar un catéter en la vejiga, lo que significa que el proceso de curación es lento, y el paciente no experimenta alivio inmediato de sus dolencias. Los parámetros de tratamiento típicos son duraciones de pulso de varios microsegundos a varios milisegundos y aplicaciones de onda continua a potencias medias de aproximadamente 80 W.

La coagulación intersticial por láser, es decir la coagulación dentro del tejido, conduce a una reducción del volumen de adenoma a modo de atrofia y cicatrización. Debido a que no se retira tejido, no hay una mejoría inmediata. Si bien la cirugía es mínimamente invasiva, ésta causa mayores costos.

Todos estos sistemas tienen una desventaja en común, que es el hecho de que, debido a su principio de funcionamiento, además del láser de estado sólido requieren una fuente de luz adicional, lo que resulta en una conversión relativamente ineficiente de la energía eléctrica a la potencia del láser ("eficiencia enchufe de pared"). Los láseres descritos están generalmente equipados con una conexión de tres fases y con frecuencia requieren refrigeración por agua. Incluso los sistemas actuales que sólo funcionan en una fase necesitan fusibles de hasta 32 A. Esto requiere instalaciones especiales para el suministro de energía eléctrica para operar estos sistemas, lo que impide un uso móvil de estos sistemas. El peso de este tipo de sistemas, que asciende a alrededor de 140 kg y más, conjuntamente con los requisitos en materia de medio refrigerante, también impiden un uso móvil.

Además, el complejo diseño de tales sistemas, y particularmente el uso de consumibles, tales como lámparas de destello o agentes de refrigeración líquidos en los sistemas de refrigeración, requiere un mantenimiento regular y, a veces caro, que es también un inconveniente.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar un sistema para tratamientos médicos, y más particularmente para el tratamiento de la HPB, que permita un uso móvil.

Es otro objeto de la presente invención proporcionar un sistema para tratamientos médicos, y más particularmente para el tratamiento de HPB, que es de bajo mantenimiento.

Es aún otro objeto de la presente invención proporcionar un sistema para un tratamiento médico dado, y más particularmente para el tratamiento de HPB, que es adecuado para el mejor tratamiento posible, mientras se minimizan los efectos secundarios potenciales, y provoca preferiblemente poco sangrado, especialmente por la selección apropiada de la longitud de onda, densidad de potencia, y/o la duración de pulso o el funcionamiento de onda continua.

Por otra parte, los sistemas de láser actuales emiten potencia óptica ya sea de forma continua (cw) o en forma de pulsos de láser. Con el fin de extirpar o vaporizar el tejido de manera eficiente en el modo cw, se requiere relativamente alta potencia  $P_{cw}$ . Esta puede ser tan alta que resulta en grandes costuras de coagulación no deseadas, o incluso en la formación de necrosis, debido a los efectos foto-térmicos y las largas duraciones de exposición. Si el tejido va a ser eliminado por medio de ablación o vaporización, entonces se utiliza a menudo un modo de operación pulsado (con duraciones de pulso que oscilan entre microsegundos a milisegundos). Aquí, a menudo se crean sólo pequeñas costuras de coagulación, por lo que una operación libre de sangrado o de poco sangrado no es posible, y existe el peligro de perforación del tejido.

Por consiguiente, sería deseable ser capaz de eliminar el tejido sin que se produzca el sangrado de las regiones de tejido circundantes y sin perforar estructuras vecinas. Además del tratamiento urológico de la HPB mencionado anteriormente, existen una variedad de aplicaciones adicionales, que se beneficiarían de un tratamiento comparativamente suave. Estas aplicaciones médicas se pueden encontrar, por ejemplo, en los campos de la cirugía general, ginecología, urología y la terapia de tumores. Otros dos ejemplos son la resección del tumor y la cirugía torácica.

Con una resección del tumor, algunos tipos de tejido tumoral deben primero ser coagulados antes de que puedan ser resecados a fin de reducir el riesgo de metástasis. Anteriormente, se han utilizado principalmente láseres de diodo (por ejemplo, 940 nm) y láseres de estado sólido (por ejemplo, Nd:YAG, 1064 nm) para los tratamientos gastroscópicos, broncoscópicos o rectoscópicos. El tejido tumoral se coagula mediante un láser de baja potencia inicial, para luego ser eliminado a más alta potencia. El peligro de perforar las estructuras de tejido circundantes existe debido a la gran profundidad de penetración de la radiación láser que tiene longitudes de onda de 940 nm y 1064 nm, respectivamente. Por ello, a veces la potencia del láser que se utiliza puede ser demasiado baja, con el fin de evitar tal perforación, lo que resulta en una coagulación insuficiente.

En la cirugía torácica, el tejido pulmonar se elimina utilizando un láser de estado sólido que tiene una longitud de onda de generalmente 1320 nm durante una resección parcial del pulmón. Este láser actúa principalmente en una forma ablativa. Alternativamente, los láseres de diodo ( $\lambda = 980 \text{ nm}$ ) se están utilizando en los últimos tiempos, los cuales exhiben un comportamiento de coagulación significativamente mejor. Se requieren potencias ópticas de más de 80 W para eliminar eficazmente el tejido a esta longitud de onda.

Por lo tanto, es otro objeto de la invención proporcionar un sistema para tratamientos médicos, y más particularmente para el tratamiento de la HPB, el cual permite que el tejido sea eliminado sin que se produzca sangrado en las regiones circundantes del tejido y/o sin perforar estructuras vecinas.

5 Estos y otros objetos de la presente invención se consiguen mediante un sistema de acuerdo con la reivindicación 1. Otras realizaciones preferidas se describen en las reivindicaciones dependientes.

10 La presente invención, en particular, permite que se proporcionen sistemas que tienen una alta eficiencia, por ejemplo de más de 55%, lo que permite que la refrigeración sea implementada en forma de refrigeración por aire y sean eliminados los sistemas de refrigeración por agua de intenso mantenimiento, complejos y pesados. Por lo tanto se pueden realizar sistemas que tienen relativamente poco peso, por ejemplo, por debajo de 40 kg. La alta eficiencia también permite que tales sistemas sean operados con una conexión de alimentación monofásica de 230 V y 10 A. Esto tiene la ventaja de que tales sistemas son portátiles y se pueden utilizar en casi cualquier lugar sin necesidad de sistemas de refrigeración y fuentes de alimentación especiales.

15 Además estos sistemas son de bajo mantenimiento porque prescinden de las piezas y componentes que son propensos al desgaste, tales como lámparas de destello o sistemas de refrigeración por agua.

20 Utilizando conceptos de sistemas modulares simples, también se puede lograr el rendimiento necesario, mientras que al mismo tiempo ofrece flexibilidad con respecto a todos los parámetros de tratamiento tales como la potencia, duración de pulso (varios microsegundos a segundos), y de intervalo entre pulsos (varios microsegundos a segundos).

25 Tales sistemas tienen el potencial para llevar a cabo los tratamientos de HPB hasta volúmenes máximos de próstata que tienen pesos de hasta 200 gramos. No hay ninguna contraindicación conocida todavía de modo que, por ejemplo, los pacientes que toman anticoagulantes o que sufren de trastornos cardiovasculares pueden también ser tratados.

30 Por otra parte, la presente invención permite que se proporcionen sistemas para una irradiación combinada con emisión láser continua y pulsos de láser adicionales. Esto es particularmente ventajoso en aplicaciones que requieren que el tejido sea eliminado con poco sangrado, especialmente en la eliminación de grandes volúmenes de tejido. Debido a una menor aplicación de calor como resultado de una potencia cw reducida en comparación con los láseres de onda continua convencionales, se coagula una región más pequeña. En conjunción con la más alta potencia de pico del pulso, el tejido puede ser vaporizado con precisión, mientras que al mismo tiempo crea una pequeña costura de coagulación, lo que impide o reduce el sangrado.

35 Estas y otras ventajas, características y propiedades de la presente invención se harán evidentes a partir de la descripción siguiente, que sólo se proporciona a modo de ejemplo y no es descriptiva, haciendo referencia a los dibujos que se acompañan, en los cuales:

FIG. 1: muestra la absorción de las células y el tejido en función de la longitud de onda;

FIG. 2: muestra la potencia dependiente del tiempo de un láser de cw;

45 FIG. 3: muestra el curso temporal de la potencia entregada por un sistema de láser pulsado; y

FIG. 4: muestra el curso temporal de la potencia láser emitida por un láser operando en "modo mixto".

50 De acuerdo con la presente invención, un sistema para tratamientos médicos está equipado con un dispositivo de láser de diodo para generar la radiación láser, así como con un sistema de aplicación óptico basado en guía de ondas, que puede ser introducido por vía endoscópica en el paciente. La radiación láser generada por el dispositivo láser de diodo es conducida a través del sistema de aplicación y emitida por el sistema de aplicación, para que el tejido biológico pueda ser tratado selectivamente con la radiación láser emitida, por ejemplo por medio de la coagulación, vaporización o incisión.

55 El dispositivo de láser de diodo utilizado en el sistema de acuerdo con la invención es capaz de convertir energía eléctrica directamente en luz láser, que se puede utilizar para el tratamiento médico. Se elimina así la necesidad de proporcionar lámparas de flash adicionales o diodos láser para excitar el láser, tal como se utilizan en los sistemas previamente conocidos basados en láseres de estado sólido, por lo cual se puede lograr un diseño de sistema considerablemente simplificado. Además, tales láseres de diodo tienen una alta eficiencia, en algunos casos de más de 55%. Esto permite que los sistemas de refrigeración complejos, tales como la refrigeración por agua, sean eliminados.

65 Además, tales láseres de diodo están ahora disponibles teniendo longitudes de onda en el rango espectral entre 800 y 2000 nm, lo que hace posible, mediante la selección adecuada de la longitud de onda y/o densidad de potencia,

proporcionar sistemas para el tratamiento médico que están básicamente "hechos a medida" para un tratamiento particular, mientras que al mismo tiempo ofrecen una potencia elevada y una larga vida útil de más de 3000 horas de funcionamiento. Los láseres de diodos utilizados pueden ser diodos láser individuales o barras de diodos láser.

- 5 El sistema de aplicación comprende preferiblemente, un instrumento urológico, por ejemplo, un cistouretróscopio, en el que se guía una fibra óptica adecuada, la cual está conectada a la fuente de emisión de luz del sistema de láser de diodo. La luz del láser se acopla al núcleo de la fibra óptica, es conducida a través del núcleo hacia el extremo distal de la fibra óptica y se emite desde allí.
- 10 La fibra óptica está provista preferiblemente de dos dispositivos, que limitan su posibilidad de moverse hacia adelante y hacia atrás en el instrumento urológico. Se evita así que la fibra sea empujada demasiado lejos del instrumento urológico, lo que reduce significativamente el riesgo de rotura de la fibra o el de perforación del tejido debido a la acción mecánica de la fibra óptica. La limitada libertad de movimiento hacia atrás, entre otras cosas, protege la óptica endoscópica, que está integrada al instrumento urológico, y/o protege al propio instrumento. Tal fibra óptica tiene preferiblemente los siguientes valores:
- 15

Parámetros de la Fibra:

- Diámetro del núcleo  $\varnothing_{\text{núcleo}} \geq 400 \mu\text{m}$
  - Apertura numérica  $NA = 0.22$
  - Núcleo de la fibra hecho de vidrio de sílice
  - Cubierta de material biocompatible, por ejemplo Tefzel
- 20

25 Alternativamente, en un sistema de aplicación denominado "fibra-lateral", se puede utilizar una fibra de vidrio de sílice, que no entrega la radiación láser a través de la cara del extremo distal, sino a través de una pequeña región de la superficie de la cubierta. Esta "fibra lateral" está conectada a la fuente de emisión de luz del láser de diodo para este propósito. La luz del láser es acoplada al núcleo de la fibra, es conducida a través del núcleo de la fibra hasta el extremo distal de la fibra óptica y es emitida lateralmente a través de la superficie de la cubierta de la fibra. La fibra óptica es guiada por un instrumento urológico, por ejemplo, un cistouretróscopio. Por ejemplo, una fibra óptica correspondiente se da a conocer en el documento WO 2007/058891, que muestra sólo un dispositivo de láser de diodo y al cual se hace referencia para obtener más detalles de la composición de dicha "fibra lateral". Esta fibra óptica tiene preferiblemente también los parámetros de la fibra mencionados anteriormente.

30

35 En una primera forma de realización especial de la presente invención, se utiliza un sistema de láser de diodo teniendo una longitud de onda de  $980 \text{ nm} \pm 30 \text{ nm}$  y una potencia media de más de 100 W. La radiación láser se acopla a una fibra óptica que tiene un diámetro de núcleo de  $400 \mu\text{m}$  o más.

40 Una ventaja de utilizar una longitud de onda de 980 nm es que, como resultado de la igualmente buena absorción en agua y sangre, se logra una ablación que es comparable con el comportamiento de ablación del láser de KTP. El tejido se elimina superficialmente y, además, se coagula a una profundidad de varios milímetros, de manera que los vasos arteriales o venosos situados allí se cierran. La incidencia de hemorragia está por lo tanto casi eliminada. Se considera que esto es una gran ventaja porque incluso hoy en día la necesidad de una transfusión de sangre, como puede ser necesario con la RTUP, debe ser considerada como un proceso crítico. Por lo tanto, una reducción de la pérdida de sangre intraoperatorio y postoperatorio todavía constituye uno de los aspectos más importantes en el tratamiento quirúrgico de la HPB.

45

Debido a la gran variedad de fibras médicas y sistemas de aplicación ópticos basados en guía de ondas disponibles, también son posibles las aplicaciones en el tracto urinario superior (amputación polo).

50 La eficacia de esta primera forma de realización especial se confirmó en los experimentos iniciales. También se constató durante estos ensayos que la potencia puede ser reducida a aproximadamente 60 W; sin embargo, esto se logra a expensas de la velocidad del procedimiento y, posiblemente, del resultado del tratamiento. El conjunto de parámetros de tratamiento usados en los experimentos se enumeran a continuación:

55 Conjunto de Parámetros de Tratamiento

- Duración de pulso (tiempo durante el cual el láser entrega potencia):  
10 ms o 100 ms o 200 ms o 1000 ms
  - Intervalo de pulso (tiempo entre dos pulsos láser):  
10 ms
  - Potencia media del laser:  
100 a 250 W
  - Parámetros de fibra
- 60

65 Véase más arriba.

En una segunda forma de realización particular, la primera forma de realización especial se modifica en el sentido de que ahora se utiliza un láser de diodo que tiene una longitud de onda de emisión de  $940 \text{ nm} \pm 30 \text{ nm}$ , cuya radiación láser se acopla a una fibra óptica que tiene un diámetro de núcleo de  $400 \mu\text{m}$  o más.

5

Conjunto de Parámetros de Tratamiento

- Duración de pulso (tiempo durante el cual el láser entrega potencia):  
10 ms o 100 ms o 200 ms o 1000 ms
- Intervalo de pulso (tiempo entre dos pulsos láser):  
10 ms
- Potencia media del laser:  
100 a 250 W
- Parámetros de fibra

10

15

Véase más arriba.

En una tercera forma de realización especial, la primera forma de realización particular se modifica en el sentido de que se utiliza un sistema de láser de diodo que tiene una longitud de onda de emisión de  $810 \text{ nm} \pm 30 \text{ nm}$ , cuya radiación láser se acopla a una fibra óptica que tiene un diámetro de núcleo de  $400 \mu\text{m}$  o más.

20

Conjunto de Parámetros de Tratamiento

- Duración de pulso (tiempo durante el cual el láser entrega potencia):  
10 ms o 100 ms o 200 ms o 1000 ms
- Intervalo de pulso (tiempo entre dos pulsos láser):  
10 ms
- Potencia media del laser:  
 $\geq 100 \text{ W}$
- Parámetros de fibra

25

30

Véase más arriba.

En una cuarta forma de realización especial, la primera forma de realización especial se modifica en el sentido de que ahora se utiliza un láser de diodo que tiene una longitud de onda de emisión de  $1470 \text{ nm}$ . La elección de esta longitud de onda de emisión ha demostrado en los ensayos ser particularmente interesante porque, a esta longitud de onda, la profundidad de penetración en el agua se reduce drásticamente debido al coeficiente de absorción, que es 30 veces mayor en comparación con la longitud de onda  $\lambda = 980 \text{ nm}$ .

35

40

Este comportamiento de absorción, dependiente de la longitud de onda, y por lo tanto también la profundidad de penetración dependiente de la longitud de onda de los constituyentes principales del tejido agua  $\text{H}_2\text{O}$ , hemoglobina  $\text{HbO}_2$ , y melanina, se muestran en la FIG. 1, donde en el caso de la urología principalmente las dos primeras sustancias son relevantes. En la FIG. 1, la escala vertical que contiene los valores de  $\alpha \text{ (cm}^{-1}\text{)}$  representa el coeficiente de absorción para el agua y la melanina. La escala  $\epsilon \text{ (mM}^{-1}\text{cm}^{-1}\text{)}$  representa el coeficiente de absorción que depende de la concentración de la hemoglobina ( $\text{HbO}_2$ ) en la unidad por milimoles por cm. La profundidad de penetración es el valor recíproco del coeficiente de absorción. Una profundidad de penetración menor significa que la radiación láser ya se absorbe más pronto y no penetra tan profundamente en el tejido, que consiste predominantemente, como es sabido, de agua. Por consiguiente, sólo un menor volumen de tejido está siendo tratado. Por lo tanto, una profundidad de penetración reducida permite una mayor precisión, y la región de daño colateral es más pequeña.

45

50

Se llevaron a cabo experimentos iniciales en las próstatas de perros con el fin de probar el mecanismo de acción del  $1470 \text{ nm}$  en la tecnología de láser de diodo. Se encontró que potencias medias de aproximadamente  $40 \text{ W}$  fueron suficientes para una vaporización selectiva del tejido.

55

Conjunto de Parámetros de Tratamiento

- Duración de pulso (tiempo durante el cual el láser entrega potencia):  
100 ms
- Intervalo de pulso (tiempo entre dos pulsos láser):  
10 ms
- Potencia media del laser:  
40 W
- Parámetros de fibra

60

65

Véase más arriba.

- 5 En una forma de realización especial adicional, se utiliza un láser de diodo que tiene una longitud de onda de  $\lambda = 1,95 \mu\text{m} = 1950 \text{ nm}$ . Aquí, están disponibles actualmente barras de diodos láser refrigerados pasivamente, que tienen una potencia en el rango de 10 W. Los sistemas para aplicaciones urológicas que alcanzan una potencia media de alrededor de 50 W están contruidos por módulos.
- 10 La radiación láser que tiene esta longitud de onda actúa de una manera coagulante menor, pero la acción de incisión es precisa. Sin embargo, debido a la alta absorción de agua en este intervalo espectral, el agua se calienta tan fuertemente por la radiación láser absorbida que se pueden desarrollar burbujas de vapor, lo que a su vez puede conducir a la coagulación del tejido.
- 15 Actualmente se utilizan láseres de estado sólido de tulio y holmio bombeados por lámpara o diodo. Láseres urológicos de estado sólido de tulio emiten a una longitud de onda de 2040 nm. El coeficiente de absorción aquí es aproximadamente 2,5 veces mayor que a una longitud de onda de  $\lambda = 2140 \text{ nm}$ , como la producida por láseres de estado sólido de holmio.
- 20 En comparación, los láseres de diodo que emiten a 1950 nm se benefician no sólo de la absorción que es 1,5 veces mejor que la longitud de onda láser de tulio, sino también del hecho de que, con el aumento de la temperatura del tejido, el máximo de absorción de agua se desplaza hacia longitudes de onda más cortas. Por lo tanto, se espera que se pueda lograr incluso una mejor absorción de la radiación láser de diodo, en comparación con la emisión de los láseres de holmio y tulio.
- 25 Por otra parte, el dispositivo de láser de diodo que se utiliza en el sistema de acuerdo con la invención puede operar lo que se denomina aquí como "modo mixto". La potencia del láser se emite como una combinación de potencia de salida continua en conjunto con pulsos de láser que tienen duraciones de pulso adecuados, de modo de obtener una potencia de láser emitida resultante como se muestra esquemáticamente en el curso temporal de la FIG. 4.
- 30 En esta operación en "modo mixto", tanto la potencia continua cw,  $P_{cw}$ , así como la potencia de pico de pulso,  $P_{pico}$ , se pueden ajustar de forma independiente una de la otra. La relación  $P_{cw}/P_{pico}$  puede igualmente ser seleccionada preferiblemente de forma independiente. La duración del pulso  $t_{pulso}$ , el intervalo de pulso  $t_{pausa}$ , que se define como el tiempo entre el final de un pulso y el inicio del pulso siguiente, así como el número de pulsos se pueden seleccionar preferentemente en forma particular.
- 35 La duración del pulso preferida de tales pulsos de láser que actúan de una manera ablativa/vaporizante es más corta que la constante de tiempo de la conducción térmica del tejido diana. El rango típico de duración del pulso es de 0,01 a 100 ms.
- 40 Las longitudes de onda preferidas de tal sistema de láser están en la región espectral de 800 a 1000 nm. Las longitudes de onda particularmente preferidas son 810, 940 y 980 nm.
- 45 Otro rango de longitudes de onda preferidas es de 1400 a 1500 nm. Una longitud de onda preferida particularmente es 1470 nm.
- 50 Mediante la combinación de una potencia de salida continua con pulsos láser que tienen duraciones de pulso y potencias de pulsos de pico adecuadas, la operación en "modo mixto" permite una eficiente eliminación de tejido, también formando al mismo tiempo una costura de coagulación que evita el sangrado o reduce el sangrado en la mayor medida posible. Se puede influir sobre los comportamientos de ablación y coagulación mediante la selección de los parámetros de láser ( $P_{cw}$ ,  $P_{pico}$ ,  $t_{pulso}$ ,  $t_{pausa}$ ).
- 55 Los pulsos de láser teniendo la potencia de pico más alta ( $P_{pico} > P_{cw}$ ) producen la ablación/vaporización del tejido. Debido a la duración del pulso y al intervalo de pulsos, se evita la carga térmica innecesaria del tejido diana y de las regiones de tejidos circundantes. Tal carga térmica, puede dar lugar posiblemente a la formación no deseada de necrosis. Sin embargo, la salida de potencia continua ( $P_{cw}$ ) simultánea resulta en la formación de una región coagulada, para que el tejido se puede eliminar mediante los pulsos de láser sin sangrado o con sangrado mínimo.
- 60 Además del tratamiento urológico de la HPB mencionado anteriormente, existe una pluralidad de aplicaciones adicionales que se benefician de la invención del "modo mixto" de operación. Aquí, el tejido debe ser eliminado sin que se produzca el sangrado de las regiones de tejidos circundantes y/o sin perforar estructuras vecinas. Estas aplicaciones médicas se pueden encontrar, por ejemplo, en los campos de la cirugía general, ginecología, urología y la terapia de tumores. Dos ejemplos adicionales son la cirugía torácica y la resección del tumor.
- 65 Una irradiación combinada con emisión láser continua y pulsos láser adicionales es ventajosa para el uso en la cirugía torácica, y aquí en particular, en una resección parcial de los pulmones, debido a que se pueden eliminar volúmenes de tejido más grandes con poco sangrado. Debido a una menor aplicación de calor (debido a que la

potencia cw está reducida en comparación con los láseres de onda continua convencionales), se coagula una región más pequeña. En conjunción con la más alta potencia de pico del pulso, el tejido puede ser vaporizado con precisión, mientras que al mismo tiempo se genera una pequeña costura de coagulación que evita o reduce el sangrado.

5 Durante la resección del tumor, un dispositivo láser permite un nuevo enfoque de tratamiento, ofreciendo la posibilidad de una operación en "modo mixto": En primer lugar, el tejido tumoral se coagula utilizando un método sin contacto, por ejemplo a una longitud de onda de 980 nm y a niveles de potencia desde 50 a 80 W. El tejido así pre-tratado térmicamente puede a continuación, ser eliminado eficazmente y de manera segura por medio de vaporización con láser.

10 Aunque se han descrito anteriormente sistemas que comprenden un dispositivo láser de diodo para generar radiación láser teniendo una longitud de onda, también es posible, en una forma de realización específica adicional, proporcionar un sistema que comprende un segundo dispositivo láser de diodo, adicional, de modo que el sistema genera una luz láser que tiene dos longitudes de onda diferentes ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ), que tienen diferentes profundidades de penetración en el tejido biológico.

15 La luz de ambas fuentes de radiación se combina por medios ópticos, como por ejemplo un espejo dicróico, por ejemplo por medio de superposición colineal, de modo que la radiación láser que tiene ambas longitudes de onda se puede acoplar en un sistema de aplicación común. La luz que tiene ambas longitudes de onda es conducida a través del sistema de aplicación hacia el mismo sitio de tratamiento, de manera que uno y el mismo tejido diana puede ser irradiado, y por lo tanto tratado, por una de las dos longitudes de onda o por ambas longitudes de onda simultáneamente.

20 Para este fin, la luz que tiene la primera longitud de onda  $\lambda_1$  se puede utilizar, por ejemplo, para coagular el tejido, mientras que la luz que tiene la segunda longitud de onda  $\lambda_2$  se puede utilizar para la ablación/vaporización del tejido y por lo tanto para incisiones precisas.

25 La costura de la coagulación, la profundidad de la incisión y su relación mutua puede ser influenciada y adaptada para el tratamiento médico respectivo, mediante la variación de las potencias (cw) asociadas  $P_1$  y  $P_2$  y la relación  $P_1/P_2$ . Se pueden seleccionar  $P_1$  y  $P_2$  independientemente una de la otra.

30 También se pueden seleccionar el nivel de potencia  $P_1$ , de acuerdo con la longitud de onda  $\lambda_1$ , y  $P_2$ , de acuerdo con la longitud de onda  $\lambda_2$ , así como las progresiones temporales de las mismas, de manera que una fuente láser entregue continuamente potencia (operación cw), mientras que la segunda fuente de radiación opere con salida de potencia de pulsos. Para tal "modo mixto" de operación teniendo varias longitudes de onda, la opción preferida es la combinación de radiación láser de 980 nm con 1470 nm.

35 Los niveles de potencia  $P_1$  y  $P_2$  también se pueden seleccionar de manera que ambas fuentes de láser entreguen potencia continuamente (modo cw), o los niveles de potencia  $P_1$  y  $P_2$  se pueden seleccionar de manera que ambas fuentes de radiación operen en modo pulsado. Alternativamente, también es posible que una de las fuentes de láser opere en "modo mixto", mientras que la otra fuente de láser sólo entregue una potencia continua (cw operación) o sólo opere en modo pulsado.

40 Se prefiere que la longitud de onda  $\lambda_1$  sea seleccionada de la región espectral de 800 nm a 1100 nm, mientras que  $\lambda_2$  es seleccionada del rango de longitudes de onda de 1400 nm a 1500 nm, o 1900 a 2000 nm. Se prefiere particularmente la combinación de longitudes de onda  $\lambda_1 = 980$  nm y  $\lambda_2 = 1470$  nm.

45 Mientras que hoy en día se utilizan niveles de potencia de más de 100 W a una longitud de onda de 980 nm para aplicaciones urológicas, los niveles de potencia que son necesarios para la ablación/vaporización y coagulación pueden medirse con mayor precisión mediante el uso de un sistema que comprende dos dispositivos de láser de diodo, que emite luz en dos longitudes de onda, y que permite utilizar ventajosamente las propiedades de interacción diferentes de  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  con el tejido. Se anticipa una capacidad total del  $P_1 + P_2 < 100$  W.

50 La combinación de dos longitudes de onda láser, mientras se seleccionan adecuadamente los niveles de potencia  $P_1$ ,  $P_2$  y la relación de los niveles de potencia, permite un efecto ventajoso médicamente de ablación (eliminación eficiente y precisa del tejido, incluso con volúmenes más grandes) y coagulación (poco sangrado o cirugía libre de sangrado). Esto es ventajoso para el paciente porque el tratamiento puede llevarse a cabo de manera más eficiente y por lo tanto más rápida, al tiempo que ofrece una mayor seguridad.

55 La coagulación por la primera de las dos longitudes de onda reduce el riesgo de una perforación en la pared de la vejiga, tal como puede ocurrir con láseres que actúan principalmente de forma ablativa (por ejemplo láser de KTP).

60 El uso de una longitud de onda actuando de forma ablativa puede reducir los efectos secundarios que se observan cuando se utilizan sistemas de láser que actúan de forma ablativa sólo secundariamente (por ejemplo, láser Nd:YAG), especialmente el peligro de formación de necrosis que prolonga el proceso de curación.

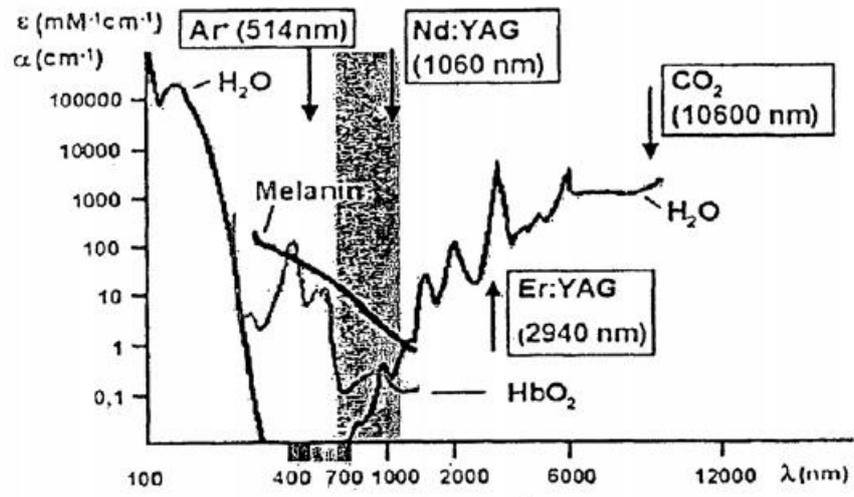
65

El usuario (médico) puede utilizar tanto longitudes de onda individual o simultáneamente y por lo tanto puede cortar y coagular, sin tener que cambiar el sistema de láser y/o el sistema de aplicación. Esto último es ventajoso especialmente en aplicaciones dentro del cuerpo del paciente.

5

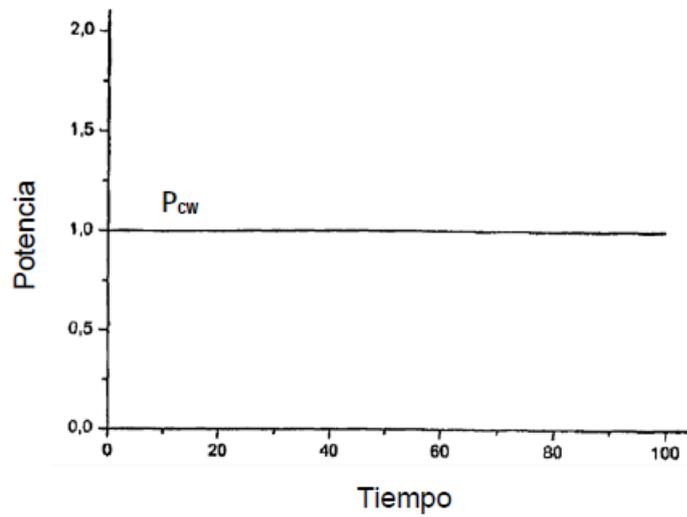
## REIVINDICACIONES

1. Un sistema para tratamientos médicos, que tiene un primer dispositivo de láser de diodo para producir un haz de láser de una primera longitud de onda  $\lambda_1$  y un segundo dispositivo de diodo láser para producir un haz de láser de una segunda longitud de onda  $\lambda_2$  y que tiene un sistema de aplicación basado en guías de ondas ópticas que pueden ser introducido por vía endoscópica en un paciente, en donde el sistema está diseñado de tal manera que el haz de láser producido por el primero y el segundo dispositivo de láser de diodo puede ser guiado a través del sistema de aplicación y puede ser emitido por dicho sistema de aplicación, de modo que el tejido biológico puede ser tratado en una manera selectiva con el haz de láser emergente, en donde la longitud de onda  $\lambda_1$  se selecciona del rango espectral de 800 a 1100 nm y la longitud de onda  $\lambda_2$  se selecciona del rango espectral de 1400 a 1500 nm o 1900 a 2000 nm.
2. El sistema según la reivindicación 1, en donde el tejido biológico se trata selectivamente a través de la coagulación, vaporización o corte.
3. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, el cual está diseñado para ser capaz de transmitir el haz de láser a través del sistema de aplicación insertado al tejido diana con una densidad de potencia de más de 5 kW/cm<sup>2</sup> para longitudes de onda en el rango de 800 a 1100 nm y con una densidad de potencia de más de 3 kW/cm<sup>2</sup> para longitudes de onda en el rango de 1400 a 1500 nm.
4. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en donde el primer dispositivo de láser de diodo tiene una potencia media de láser de más de 100 W a una longitud de onda en el rango de 800 a 1100 nm, en donde esta potencia puede ser emitida en operación de haz continuo o a través de múltiples pulsos con una duración de pulso en el rango de unos pocos microsegundos a unos pocos segundos.
5. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el segundo dispositivo láser de diodo tiene una potencia media de láser de más de 50 W a una longitud de onda en el rango de 1900 a 2000 nm, en donde esta potencia puede ser emitida en operación de haz continuo o a través de múltiples pulsos con una duración de pulso en el rango de unos pocos microsegundos a unos pocos segundos.
6. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el segundo dispositivo láser de diodo tiene una potencia media de láser de más de 40 W a una longitud de onda en el rango de 1400 a 1500 nm, en donde esta potencia puede ser emitida en operación de haz continuo o a través de múltiples pulsos con una duración de pulso en el rango de unos pocos microsegundos a unos pocos segundos.
7. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el sistema de aplicación tiene una fibra de vidrio de cuarzo diseñado para emitir el haz de láser no a través de la cara del extremo distal, sino en su lugar a través de una pequeña área de la superficie de la cubierta.
8. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el sistema de aplicación tiene una fibra de vidrio de cuarzo diseñada de tal manera que dos dispositivos limitan la posibilidad de movimiento hacia delante y hacia atrás en un instrumento médico.
9. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el sistema está diseñado de tal manera que el primero y/o el segundo dispositivo de láser de diodo opera u operan en modo mixto emitiendo un haz de láser en la forma de una combinación de emisión de potencia continua y pulsos de láser.
10. El sistema según la reivindicación 9, en donde la potencia continua  $P_{cw}$  y la potencia pico del pulso  $P_{pico}$  se pueden ajustar independientemente una de la otra, en particular siendo posible seleccionar en forma variable la relación  $P_{cw}/P_{pico}$ .
11. El sistema según la reivindicación 9 o 10, en donde la duración de pulso  $t_{pulso}$ , el intervalo de pulso  $t_{pausa}$  y el número de pulsos de láser se pueden seleccionar en forma variable.
12. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde la primera longitud de onda es, preferiblemente, una de las longitudes de onda de 810, 940 o 980 nm.
13. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde el haz de láser tiene una longitud de onda en el rango espectral de 1400 a 1500 nm, en donde la longitud de onda es preferiblemente 1470 nm.
14. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes para el tratamiento de la HPB, para su uso en el caso de resección del tumor o para su uso en cirugía torácica



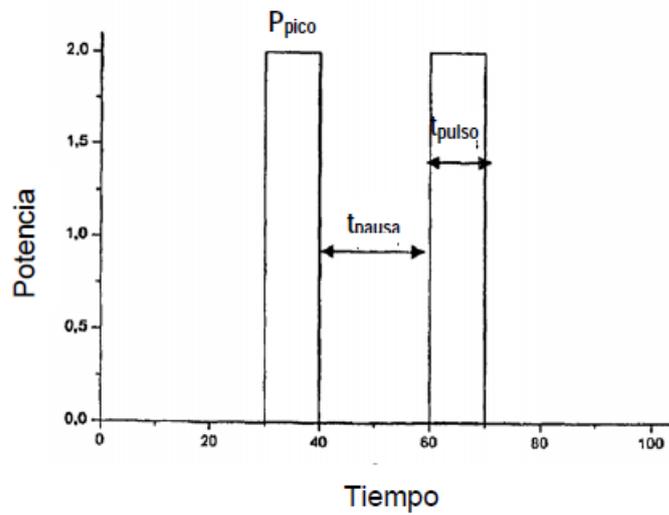
*Absorción de las células y el tejido*

FIG. 1



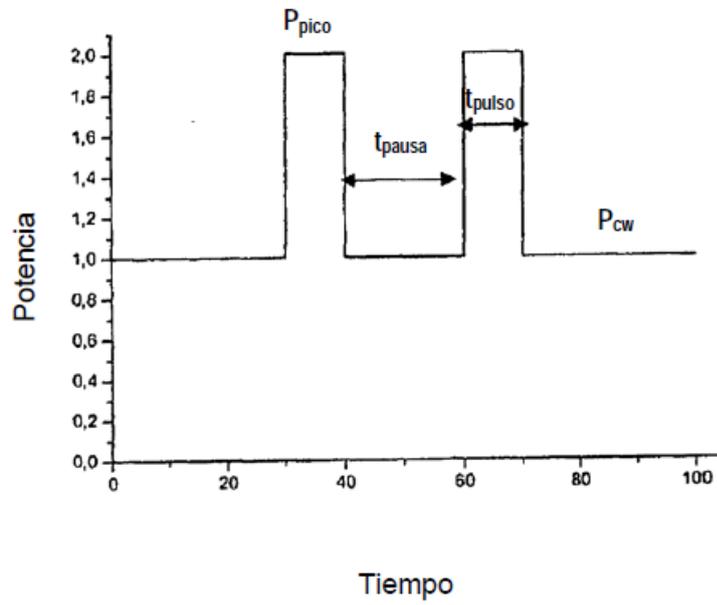
Curso temporal de un láser de cw dependiente del tiempo

FIG. 2



Curso temporal de la potencia entregada por un sistema de láser pulsado

FIG. 3



Curso temporal de la potencia láser emitida por un láser en "modo-mixto"

FIG. 4