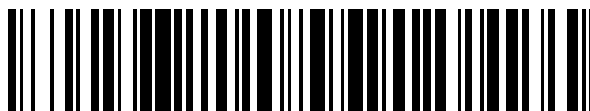


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 841**

51 Int. Cl.:

A61N 7/02 (2006.01)

A61N 7/00 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.04.2012 PCT/EP2012/056320**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.10.2012 WO12136786**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2012 E 12713966 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.06.2016 EP 2699316**

54 Título: **Dispositivo transesofágico usando ultrasonido focalizado de alta densidad para ablación térmica cardíaca**

30 Prioridad:

05.04.2011 EP 11305392

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

27.10.2016

73 Titular/es:

INSERM - INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE (50.0%)

101 rue de Tolbiac

75013 Paris, FR y

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1 (50.0%)

72 Inventor/es:

CHAPELON, JEAN-YVES;

CONSTANCIEL, ELODIE y

LAFON, CYRIL

74 Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

ES 2 587 841 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 transesofágico usando ultrasonido focalizado de alta densidad para ablación térmica cardíaca

5 Sector de la técnica

La presente invención se refiere a un dispositivo transesofágico, y también a un sistema que comprende dicho dispositivo transesofágico y que constituye una aplicación para tratar fibrilación auricular.

10 Estado de la técnica

El estado de la técnica más cercano está formado por los documentos US2005/240127 A1 y US2003/216648 A1.

15 La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente. Como un ejemplo, en 2008, afectó a más de 750.000 personas en Francia y debe afectar casi a dos millones en 2050, en la mayoría personas ancianas (65-80 años de edad).

La fibrilación auricular sería responsable del 15 % de los accidentes cerebrovasculares en Francia.

20 Esta arritmia se caracteriza por una actividad alterada y eléctrica rápida, una pérdida de la función mecánica auricular y un riesgo tromboembólico. La actividad ventricular rápida e irregular resultante puede ser responsable de la insuficiencia cardíaca.

Esta arritmia es causada por anomalías anatómicas o electrofisiológicas del miocardio.

25 Un tratamiento satisfactorio para la arritmia cardíaca frecuentemente requiere el bloqueo o la modificación de la trayectoria de conducción de impulsos eléctricos en el músculo cardíaco, resincronizándose los ritmos cardíacos al ritmo normal. A este respecto, Cox describió el procedimiento de laberinto III que consiste en una serie de incisiones dispuestas en un patrón similar a laberinto en las aurículas.

30 El procedimiento de laberinto III también se llama el procedimiento "estándar de oro" debido a que es muy eficaz. Sin embargo, este procedimiento no se usa frecuentemente debido a su complejidad.

35 Esto es por lo que los científicos han propuesto una versión simplificada del procedimiento de laberinto III llamada el procedimiento de "mini-laberinto".

La intervención para la trayectoria de conducción de impulsos eléctricos puede realizarse por cirugía a corazón abierto.

40 Otra alternativa es la ablación térmica por catéter de corriente de radiofrecuencia (RF) transvenosa, en la que la punta del catéter de RF se inserta percutáneamente dentro de la cavidad del corazón a través de una arteria o vena.

45 Ambos de estos métodos son invasivos. Además, el procedimiento quirúrgico por RF tiene una eficiencia moderada en las formas persistentes de fibrilación auricular.

Se ha propuesto una técnica de ablación térmica cardíaca menos invasiva en estudios anteriores, en los que ultrasonidos focalizados se usan para ablacinar el tejido cardíaco.

50 Los ultrasonidos focalizados de alta densidad (HIFU) pueden penetrar profundamente dentro del tejido y producir grandes lesiones por mecanismos térmicos sin requerir un contacto directo entre la sonda y el tejido diana.

55 Sin embargo, los dispositivos ultrasónicos existentes están posicionados en contacto directo con el epicardio (sistema de ablación cardíaca Epicor) o en un modo intracardiaco ("catéter con globo", Meininger et al., Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, vol. 8, p141-148, 2003).

Hay una necesidad real de desarrollar aparatos para tratar fibrilación auricular que sean todavía menos invasivos.

60 Xiangtao et al. (IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency control, vol. 53, N°6, p1138-1149, 2006) y Werner et al. (Ultrasound in Medicine and Biology, vol.36 n °5, p752-760, 2010) propusieron un método menos invasivo usando un transductor de matriz de fase ultrasónica focalizado 2D para llevar a cabo una ablación térmica cardíaca transesofágica no invasiva.

65 Aunque el diseño ideal de un transductor, cuando se intenta barrer una zona focal en tres dimensiones, es un transductor de matriz en fase 2D (ya que permite un focalizado electrónico y una refracción electrónica del haz de HIFU), el diseño de un transductor de matriz en fase 2D es complejo y sus múltiples elementos implican a muchas interconexiones que conducen a un proceso de fabricación difícil.

Además, la refracción electrónica del haz de HIFU no permite realizar todo el procedimiento de “mini-laberinto”: todavía es necesaria una rotación mecánica.

5 El análisis del estado de la técnica conduce a la observación de que existe la necesidad de un dispositivo de HIFU transesofágico que pueda realizar el procedimiento de “mini-laberinto” mini-invasivamente (es decir, ablaciones térmicas transmuralas en el miocardio según el patrón de Cox), que sea económico, fiable, adecuado para un uso transesofágico, y que no requiera muchas interconexiones.

10 El dispositivo de HIFU transesofágico también debe ser capaz de visualizar en tiempo real el tejido diana que va a tratarse y no debe tener un plano de obtención de imágenes impuesto de manera que se visualice el corazón en cualquier plano.

15 El solicitante encontró que un transductor de terapia HIFU que es un transductor anular de matriz en fase 1D, estando dicho transductor de terapia en combinación con un transductor de obtención de imágenes multiplanar central, es capaz de cumplir estas necesidades.

Objeto de la invención

20 El objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo transesofágico (denominado en lo sucesivo una “sonda”), que comprende:

- un transductor de terapia piezoeléctrico, denominado en lo sucesivo de transductor de terapia que tiene un eje acústico BB', y
- un transductor de obtención de imágenes que tiene un plano de obtención de imágenes,

25 estando dicho transductor de terapia y transductor de obtención de imágenes montados en una cabeza que ella misma está conectada a un medio de guía en el que:

- el transductor de terapia está formado por una copa truncada y tiene una cara delantera cóncava esférica para emitir ondas ultrasónicas focalizadas sobre un punto focal, una superficie trasera, una longitud d_1 , una anchura t y es un transductor de matriz en fase anular 1D, y
- el transductor de obtención de imágenes es un transductor multiplanar configurado para girar alrededor del eje acústico del transductor de terapia, por lo que el punto focal del transductor de terapia está comprendido en el plano de obtención de imágenes del transductor de obtención de imágenes, estando dicho transductor de obtención de imágenes fijado al transductor de terapia.

35

Según una realización de la presente invención, la sonda de la invención se caracteriza por el hecho de que:

- la cara delantera cóncava esférica incluye una ventana abierta para montar el transductor de obtención de imágenes;
- el transductor de obtención de imágenes está centrado con respecto al transductor de terapia, y
- el transductor de obtención de imágenes es un transductor de obtención de imágenes de matriz en fase 1D.

45 Es otro objetivo de la presente invención un sistema terapéutico que comprende un módulo de sonda que incluye la sonda según la presente invención, un módulo de tratamiento y un módulo de mando.

50 Según un aspecto de la invención, el módulo de sonda comprende además un sistema de refrigeración para prevenir un sobrecalentamiento del transductor de terapia, para enfriar la superficie interna del esófago y para asegurar el acoplamiento acústico.

Según otro aspecto de la invención, el sistema comprende además un sistema de electrocardiograma (ECG) para recibir información de los signos vitales del paciente con el fin de sincronizar la administración de HIFU según el ciclo cardíaco.

55 Según otro aspecto de la invención, el sistema comprende además un sistema de pre-diagnóstico con el fin de combinar las imágenes preoperatorias con las imágenes peroperatorias.

60 Según otro aspecto de la invención, el sistema comprende además un sistema de mapeo electroanatómico para visualizar la activación auricular y así detectar las trayectorias de conducción eléctrica anormales.

Descripción de las figuras

Las realizaciones de la invención se describen a modo de ejemplo con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- La Figura 1 es una vista frontal esquemática de una sonda según la presente invención;
- la Figura 2 es una vista en sección de la sonda de la Figura 1 a lo largo del plano de corte AA'.

- la Figura 3 es un diagrama de bloques del sistema para el sistema terapéutico según la presente invención;
- la Figura 4 es un esquema de un sistema de refrigeración según la invención;
- las Figuras 5 representan respectivamente (a) una sección transversal de VHP (proyecto humano visual) y (b) su modelo numérico (círculo de puntos: zoom en el corazón reflejado y dado la vuelta, círculo simple: una vena pulmonar (PV)). Una lesión (L) se muestra en oscuro.
- Las Figuras 6 son (a) la sección segmentada sagital de la parte superior del istmo auricular izquierdo y (b) la sección segmentada transversal de la parte superior del istmo auricular izquierdo.
- Las Figuras 7a-d representan los mapas del campo de presión para un focalizado natural de 40 mm. a y b muestran el plano YZ (sección transversal) en la que el eje Y representa la anchura del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB'. (a: mapa de campo de presión simulado; b: de campo de presión medido); c y d muestran el plano XZ (sección transversal) en la que el eje X representa la longitud del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB' (c: mapa de campo de presión simulado; d: mapa de campo de presión medido).
- Las Figuras 8a-d representan los mapas de campo de presión para un focalizado de 17 mm. a y b muestran el plano YZ (sección transversal) en el que el eje Y representa la anchura del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB'. (a: mapa de campo de presión simulado; b: mapa de campo de presión medido). c y d muestran el plano XZ (sección transversal) en el que el eje X representa la longitud del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB' (c: mapa de campo de presión simulado; d: mapa de campo de presión medido).
- Las Figuras 9a-d representan los mapas de campo de presión para un focalizado de 55 mm. a y b muestran el plano YZ (sección transversal) en el que el eje Y representa la anchura del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB'. (a: mapa de campo de presión simulado; b: mapa de campo de presión medido); c y d muestran el plano XZ (sección transversal) en el que el eje X representa la longitud del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB' (c: mapa de campo de presión simulado; d: mapa de campo de presión medido).
- Las Figuras 10a-d representan los mapas de campo de presión para un focalizado de 31 mm. a y b muestran el plano YZ (sección transversal) en el que el eje Y representa la anchura del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB' (a: mapa de campo de presión simulado; b: mapa de campo de presión medido); c y d muestran el plano XZ (sección transversal) en el que el eje X representa la longitud del transductor y el eje Z representa el eje acústico BB' (c: mapa de campo de presión simulado; d: mapa de campo de presión medido).
- Las Figuras 11 muestran secciones de imágenes de tomografía computerizada de rayos X (CT) que representan las posibilidades del plano de obtención de imágenes (a: sección transversal de la parte superior de la aurícula izquierda; b: secciones transversal y sagital de la parte superior de la aurícula izquierda; c: secciones transversal y sagital de la parte superior de la aurícula izquierda y representación de la tráquea 3D; d: sección transversal y otras secciones de la parte superior de la aurícula izquierda y representación de la tráquea 3D; e: secciones transversales y óptimas de la parte superior de la aurícula izquierda para medir la distancia mínima entre BB' y la tráquea).

Descripción detallada de la invención

En la materia de la invención:

- un transductor de matriz en fase es un transductor cortado en múltiples elementos que son accionados independientemente;
 - un transductor de matriz en fase cortado en múltiples elementos en solo una dirección;
 - un transductor de matriz en fase anular 1D comprende múltiples anillos piezoeléctricos concéntricos. Pueden aplicarse señales con diferente fase sobre cada anillo del transductor;
 - un transductor 2D es un transductor de matriz en fase cortado en el mismo número de elementos en dos direcciones;
 - un transductor multiplanar es un transductor 1D que puede obtener imágenes de múltiples planos por una rotación (aquí alrededor del eje BB') del transductor. La rotación puede ser mecánica o electrónica.
- Según la invención, se usa un sistema de coordenadas ortonormal en el que
- el eje BB' es el eje acústico del transductor de terapia;
 - el plano AA' es el plano que cruza longitudinalmente a través del centro de la sonda como se representa en la Figura 1;
 - el eje AA' está comprendido en el plano AA' y representa la intersección del plano AA' y un plano perpendicular a dicho plano AA' como se representa en la Figura 1.

Según la invención, el transductor de terapia es un transductor de ultrasonidos que puede ser un transductor piezoeléctrico, un transductor piezocompuesto o un CMUT (transductor capacitivo ultrasónico micromecanizado).

El objetivo de la invención es una sonda que comprende un transductor de terapia que es un transductor de matriz en fase anular 1D que tiene un transductor de obtención de imágenes central que es un transductor multiplanar. La naturaleza de "matriz en fase" del transductor anular permite la focalización electrónica del haz de HIFU a lo largo del eje acústico y así puede ajustar la profundidad del tratamiento con respecto a la fuente de HIFU. La naturaleza de "1D" del transductor anular no requiere muchas interconexiones, ya que participan algunos elementos.

Además, como la rotación dentro del esófago es un movimiento simple, no hay necesidad de una refracción electrónica (que es el caso con transductores de matriz en fase 2D del estado de la técnica): una simple rotación del transductor de HIFU dentro del esófago permite conducir el haz de HIFU.

5 El transductor de obtención de imágenes permite monitorizar en tiempo real la formación de las lesiones de HIFU para prevenir la aparición de cualquier lesión secundaria.

10 La naturaleza “multiplanar” del transductor de obtención de imágenes permite visualizar el corazón en cualquier plano, ya que no se impone ningún plano de obtención de imágenes. El eje acústico siempre es visible en cualquier plano, ya que también es el eje de rotación del transductor de obtención de imágenes.

La naturaleza “multiplanar” del transductor de obtención de imágenes permite también realizar una visualización en 3 dimensiones (3D) del corazón.

15 La sonda según la invención se representa esquemáticamente en la Figura 1.

La sonda 1 incluye un transductor de terapia 2 que emite HIFU que es un transductor de matriz en fase anular 1D y que comprende múltiples anillos piezoeléctricos concéntricos 9 (mostrados solo en la Figura 2).

20 La sonda 1 incluye también un transductor de obtención de imágenes 3 directamente integrado dentro del transductor de terapia 2.

Esta posición relativa entre un transductor de terapia y un transductor de obtención de imágenes se describe en el documento US 8.043.218.

25 Tanto los transductores de obtención de imágenes como de terapia están montados en una cabeza 4 ella misma conectada a un medio de guía flexible 5.

30 La cabeza 4 puede estar hecha en cualquier material, preferentemente biocompatible, en tanto que este material sea un buen aislante eléctrico, un buen conductor térmico y rígido suficiente para permitir la inserción segura de la sonda en el esófago. Se requiere aislamiento eléctrico para prevenir cortocircuitos entre las caras de los elementos. La conducción térmica permite eliminar el excesivo calentamiento producido por el transductor de terapia. La cabeza debe ser compatible con IRM para una aplicación eventual dentro de un IRM.

35 Según la invención, la sonda se inserta en el esófago del paciente con la ayuda del medio de guía 5 y los desplazamientos de la sonda (es decir, rotación y traducción) en el esófago pueden llevarse a cabo por medios motorizados M (como se representa en la Figura 2), por ejemplos, plataformas de posicionamiento motorizadas.

40 Según la invención, la sonda puede girar alrededor del eje AA' y puede trasladarse a lo largo del eje AA' (véase la Figura 1).

Según la presente invención, el transductor de terapia es un transductor de matriz en fase anular 1D que tiene una cara delantera esférica y una cara trasera.

45 Según la invención, “esférico” significa una forma cóncava que tiene un radio de curvatura R.

Según la presente invención, el radio medio de curvatura R comprende de 30 a 60 mm, preferentemente de 34 mm a 44 mm, y más preferentemente de 38 mm a 42 mm.

50 El transductor de matriz en fase anular 1D tiene una frecuencia de operación entre 1 y 5 MHz, preferentemente entre 3 y 4 MHz.

55 Según otro aspecto de la invención, el transductor de matriz en fase anular 1D emite ondas ultrasónicas con una duración del impulso localizado en el intervalo de 0,5 a 10s, preferentemente de 2 a 7s, y más preferentemente de 4 a 6 s, estando las ondas ultrasónicas separadas por un periodo de descanso localizado en el intervalo de 2 a 40 s, preferentemente de 5 s a 30 s, y más preferentemente de 10 s a 20 s.

60 Según otro aspecto de la invención, el transductor de matriz en fase anular 1D proporciona en su superficie intensidad ultrasónica de 4 W/cm² a 12 W/cm², preferentemente de 6 W/cm² a 10 W/cm².

El experto en la materia será capaz de elegir una duración de impulsos adecuada, periodo de descanso e intensidad ultrasónica según la distancia entre el transductor de matriz en fase anular 1D y los tejidos diana.

65 El experto en la materia también será capaz de controlar el periodo de tratamiento según las lesiones que aparecen a medida que se va sobre las imágenes preoperatorias dadas por el transductor de obtención de imágenes.

La forma cóncava esférica de la cara delantera del transductor de terapia 2 permite un primer focalizado natural. Según una característica de la invención, el transductor de terapia 2 tiene una longitud focal geométrica correspondiente al radio R de la cara delantera esférica 6 de 30 mm a 60mm, preferentemente de 34 mm a 44 mm, y más preferentemente de 38 mm a 42 mm.

5 Además, como se muestra en la Figura 2, el transductor de terapia 2 comprende múltiples anillos piezoeléctricos 9 que pueden controlarse independientemente para mover electrónicamente el foco (focalizado electrónico) a lo largo del eje acústico BB' y ajustando así la profundidad del tratamiento. Por tanto, el focalizado electrónico permite el desplazamiento del punto focal alrededor de su localización natural (impuesta por el radio de curvatura R).

10 Según una característica de realización ventajosa, el número de anillos está seleccionado de 6 a 20, preferentemente de 6 y 12, y más preferentemente es 8 anillos.

15 En otro aspecto de la invención, el transductor de terapia 2 está truncado tal que se obtenga una pequeña anchura que proporciona una forma estrecha para facilitar la ingestión de la sonda por el paciente.

20 Como se muestra en la Figura 2, el transductor de terapia 2 está en forma de una copa con una forma cóncava. Dicho transductor de terapia 2 tiene sus bordes opuestos truncados a lo largo de dos planos CC' y DD' que son paralelos al plano AA', siendo cada plano preferentemente proporcionado a una distancia igual del plano AA' (Figura 1).

En otros términos, según la vista frontal de la sonda representada en la Figura 1, después de la truncación, el transductor de terapia 2 tiene una forma oblonga que tiene una longitud d₁ y una anchura t.

25 Según una realización, la relación entre d₁ y t comprende de 1,05 a 3,33, preferentemente de 1,31 a 2,66, y más preferentemente de 1,65 a 2,14, para permitir el aumento de la superficie de los elementos del transductor y el aumento de foco mientras que se favorece la inserción de la sonda en el esófago.

30 Según una realización preferida, la anchura t oscila de 12 mm a 19 mm, preferentemente de 14 mm a 17 mm, y todavía preferentemente igual a 15 mm. Según una realización, la longitud d₁ del transductor de terapia es de 20 mm a 40 mm, preferentemente de 25 mm a 32 mm, y más preferentemente de 28 mm y 30 mm.

35 La cara delantera esférica cóncava 6 del transductor de terapia 2 incluye una ventana abierta 8 adecuada para montar el transductor de obtención de imágenes multiplanar 3.

Según una realización preferida de la invención, la ventana 8 tiene preferentemente una sección circular con un diámetro d₂ de la ventana seleccionado de 8 mm y 15 mm y preferentemente de 10 mm a 13 mm.

40 Según la invención, el transductor de obtención de imágenes 3 está centrado con respecto al transductor de terapia 2 de manera que el punto focal del transductor de terapia 2 esté comprendido en el plano de obtención de imágenes del transductor de obtención de imágenes 3.

45 Según la invención, el transductor de obtención de imágenes 3 es un transductor multiplanar que se permite girar de 0° a 180°.

El transductor de obtención de imágenes 3 pueden girar de 0° a 180° alrededor del eje BB' (véase la Figura 1 en la que una primera posición se representa en líneas continuas y una segunda posición de dicho transductor de obtención de imágenes 3 se representa después de la rotación en líneas de puntos).

50 La rotación del transductor de obtención de imágenes es independiente de la rotación de la sonda.

Según la invención, el eje de rotación del transductor de obtención de imágenes 3 se corresponde con (es decir, coincide con) el eje acústico BB' del transductor de terapia 2. El eje de rotación del transductor de obtención de imágenes es el eje BB'.

55 Según la invención, el transductor de obtención de imágenes 3 es un transductor de ultrasonidos de obtención de imágenes.

60 El transductor de obtención de imágenes 3 es un transductor 1D de matriz en fase usado para ecocardiografía transesofágica.

El transductor de obtención de imágenes puede seleccionarse de entre los transductores TEE.

65 Según una realización preferida, el transductor de obtención de imágenes es un transductor TEE cardíaco de Vermont PA5.0/64.

El transductor de obtención de imágenes 3 tiene una frecuencia central de 4 MHz a 7,5 MHz, preferentemente de 5 MHz a 6 MHz.

5 La combinación del transductor de terapia 2, que es un transductor de matriz en fase anular 1D 2, con el transductor de obtención de imágenes 3, que es un transductor multiplanar, es muy ventajosa, ya que la naturaleza del transductor de terapia según la invención permite que el punto focal siga en el plano de obtención de imágenes sea cual sea su orientación y la rotación del transductor de obtención de imágenes 3 permite visualizar el corazón en cualquier plano.

10 De hecho, la sonda puede girar alrededor del eje AA' y puede trasladarse a lo largo de dicho eje AA'. El transductor de obtención de imágenes puede girar independientemente de los desplazamientos de la sonda de 0° a 180° alrededor del eje BB'.

15 Por tanto, una sonda según la invención permite no solo secciones sagitales y transversales, sino también cualquier otra sección que incluya al eje BB' de manera que se visualicen todos los tejidos a través de los que pasa el HIFU. Es, por ejemplo, particularmente interesante visualizar áreas que van a evitarse, tales como la tráquea o los pulmones.

20 También ayuda al médico a localizar las áreas a tratar.

La Figura 3 muestra el sistema terapéutico 10 según la invención que comprende un módulo de sonda 11 que incluye la sonda según la presente invención, un módulo de tratamiento 12 y un módulo de mando 13.

25 Según un aspecto de la invención, el módulo de sonda comprende además un sistema de refrigeración 14 que cumple diferentes funciones tales como el enfriamiento del transductor de terapia, el enfriamiento de la superficie interna del esófago y el acoplamiento acústico.

30 Como se muestra en la Figura 4, este sistema de refrigeración 14 comprende dos tuberías 14a que llevan a cabo una circulación de agua para enfriar la cara delantera 6 del transductor de terapia 2. Estas tuberías 14a están conectadas a un recipiente 14b, cerradas herméticamente, conteniendo una cantidad de agua desgasificada a temperatura ambiente.

35 El agua enfriada también puede usarse para preservar el transductor de terapia y el esófago. Se usa una jeringa 14c para llenar y desinflar desde una distancia un globo 14d que rodea la sonda terapéutica 1 que permite eliminar burbujas que están inicialmente presentes en las tuberías 14a y el globo 14d atrapándolas bajo la tapa hermética 14e del recipiente. Una bomba peristáltica 14f lleva a cabo la circulación de agua enfriada por el intercambiador de calor 14g.

40 Según otro aspecto de la invención, el sistema terapéutico 10 comprende además un sistema de ECG 15 para sincronizar la administración de HIFU según el ciclo cardíaco.

45 El experto en la técnica será capaz de adaptar la intensidad ultrasónica del transductor de terapia 2, la duración del impulso de las ondas ultrasónicas y el periodo de descanso según el ciclo cardíaco; estando los valores de la frecuencia de operación y los valores de la frecuencia central del transductor de obtención de imágenes en el mismo intervalo que los usados cuando la administración de HIFU no está sincronizada con el ciclo cardíaco.

50 Según la invención, cuando un sistema de ECG se acopla con el sistema terapéutico, el transductor de terapia emite ondas ultrasónicas con una duración del pulso localizada en el intervalo de 0,2 s a 1,2 s, y preferentemente de 0,3 s a 0,6 s, estando las ondas ultrasónicas separadas por una duración de extinción correspondiente al periodo de sistole, normalmente de 0,2 s a 0,5 s.

55 Según la presente invención, el módulo de tratamiento 12 puede comprender un grupo generador/amplificador que aplica señales con fase diferente en cada anillo piezoeléctrico 9 del transductor de terapia 2. La diferencia de fase temporal entre estas señales se usa para mover el foco electrónicamente. Este grupo también permite controlar las potencias transmitida y reflejada para ver el acoplamiento con el medio sonicado.

60 El módulo de mando 13 puede incluir un ordenador central, en particular un ordenador que contiene software de control, software que está preferentemente constituido por el software de interfaz del operador y software de gestión de comandos.

El módulo de mando 13 permite ajustar los valores de parámetros acústicos (señales con diferentes fases que van a enviarse a cada anillo 9 del transductor de matriz en fase anular 1D, intensidad acústica, duración de pulsos) y envía datos al generador-amplificador.

65 Según otro aspecto de la invención, el sistema terapéutico 10 de la presente invención es capaz de combinar las imágenes peroperatorias con las imágenes preoperatorias y así conducir automáticamente el transductor de terapia

2 hacia el tejido que va a tratarse.

Según la invención, imágenes preoperatorias significa imágenes adquiridas antes de la operación.

5 Según la invención, imágenes peroperatorias significa imágenes adquiridas durante la operación.

Para este fin, el sistema terapéutico 10 comprende además un sistema de pre-diagnóstico¹⁶ y el módulo de mando 13 comprende software configurado para dirigir a la zona que va a tratarse sobre las imágenes preoperatorias, para combinar las imágenes preoperatorias con las imágenes peroperatorias y para focalizar automáticamente el haz del transductor de terapia hacia estas zonas definidas mediante datos enviados al generador-amplificador 11.

El sistema de pre-diagnóstico¹⁶ incluye un sistema de obtención de imágenes para producir una imagen del tejido diana. Ejemplos del sistema de obtención de imágenes incluyen sistema de IRM, escáner y sistema de ultrasonidos.

15 Según otro aspecto de la invención, el sistema terapéutico 10 comprende además un sistema de mapeo electroanatómico 17 para visualizar la activación auricular y así detectar trayectorias de conducción eléctrica anormales.

20 La presente invención se refiere también a un método de tratamiento de fibrilación auricular que comprende las siguientes etapas:

- (i) Opcionalmente, adquirir imágenes preoperatorias con la ayuda de un sistema de pre-diagnóstico 16 en el cual se dibuja el procedimiento de "mini-laberinto";
- (ii) Insertar la sonda 1 dentro del esófago con el medio de guía 5;
- 25 (iii) Localizar automáticamente la diana a tratar con la ayuda del transductor de obtención de imágenes 3;
- (iv) Opcionalmente, combinar las imágenes preoperatorias con las imágenes peroperatorias con la ayuda de un software incluido en el módulo de mando y dirigir a las zonas a tratar;
- (v) Mover la sonda 1 automáticamente en la parte delantera de la diana con la ayuda de un medio motorizado;
- 30 (vi) Ajustar automáticamente los parámetros acústicos con la ayuda del módulo de mando 13 y enviarlos al generador-amplificador;
- (vii) Administrar disparos de HIFU con la ayuda del transductor de terapia sobre la diana;
- (viii) Repetir las etapas previas en un área nueva.

35 Cuando la sonda 1 se usa con el sistema de refrigeración 14, el globo 14d que rodea la sonda se infla antes de la etapa (iii), se desinfla antes de la etapa (v) y se infla después de la etapa (v).

La presente invención se refiere también a un método de tratamiento de fibrilación auricular que comprende las siguientes etapas:

- 40 (i) Opcionalmente, adquirir imágenes preoperatorias con la ayuda de un sistema de pre-diagnóstico 16 en el cual se dibuja el procedimiento de "mini-laberinto";
- (ii) Insertar la sonda 1 dentro del esófago con el medio de guía 5;
- (iii) Localizar el área a tratar con la ayuda del transductor de obtención de imágenes 3;
- 45 (iv) Mover la sonda 1 en la parte delantera de la diana con el medio de guía 5;
- (v) Localizar la diana a tratar en la imagen de ultrasonidos.
- (vi) Ajustar los parámetros acústicos con la ayuda del módulo de mando 13 y enviarlos al generador-amplificador;
- (vii) Administrar disparos de HIFU con la ayuda del transductor de terapia sobre la diana;
- (viii) Detectar un área nueva y repetir las etapas previas.

50 La sonda según la invención también es adecuada para tratar otras enfermedades cardíacas tales como enfermedades de las válvulas del corazón.

Ejemplos

55 **Ejemplo 1: Viabilidad de la ablación térmica cardíaca transesofágica**

La viabilidad de la ablación térmica cardíaca transesofágica usando un transductor de matriz en fase anular 1D según la presente invención se investigó en estudios de simulación por ordenador.

60 Configuración de la simulación:

Se han realizado simulaciones numéricas de un tratamiento de AF por HIFU transesofágico con un modelo previamente desarrollado (*Chavrier y al., 2000*).

65 Los mapas de presión generados se calculan a partir de la integral de Raileigh. Entonces, los mapas de temperatura se determinan usando la ecuación de transferencia de biocalor de Pennes (1948). Finalmente, la dosis térmica

dentro de los tejidos (en equivalente en minutos a 43 °C) se calcula a partir de la fórmula de Sapareto y Dewey (1984). Así, una lesión se considera irreversible cuando la dosis térmica es mayor o igual a 240 min, es decir, 14400 s.

5 Se tomó un modelo realista de corazón definido usando los datos de Visible Human Project™ (VHP) (National Library of Medicine, Bethesda, MD). Particularmente, se han incluido datos del pecho masculino, segmentados por el grupo de Voxel-Man (University Medical Center Hamburg-Eppendorf) en el modelo. Cada vóxel tiene un volumen de 1 mm³.

10 Este modelo está constituido por cuatro tipos de tejido (Figura 5) con sus propias características físicas (TABLA 1):

- Corazón (H) para miocardio y pericardio.
- Sangre (B) para todas las venas y arterias, pero también cavidades cardíacas (aurículas y ventrículos). Considerando la circulación sanguínea importante, la temperatura se mantiene aquí a 37 °C.
- 15 - El esófago (E) no está presente en la segmentación. Así, se ha definido manualmente como un cilindro con un diámetro interior de 20 mm y un espesor de pared de 4 mm.
- Grasa (F) para todo el resto, que está en el caso más desfavorable (alta atenuación de la presión acústica para ver todas las posibles lesiones secundarias).

20 Se considera que el esófago está lleno de agua para modelar el contenido del globo que rodea la sonda.

| Tejidos | Kt | C | T | Perf | ρ | α ₀ | b |
|---------|-------|------|----|------|------|----------------|------|
| Agua | 0,627 | 4188 | 37 | | 1000 | 0 | 1 |
| Esóf. | 0,5 | 3600 | 37 | 7,11 | 1050 | 6,5 | 1 |
| Corazón | 0,537 | 3600 | 37 | 14,2 | 1050 | 4 | 1 |
| Sangre | 0,54 | 3770 | 37 | 1160 | 1050 | 1,6 | 1,22 |
| Grasa | 0,2 | 3600 | 37 | 0 | 1050 | 9 | 1 |

25 Tabla 1: Características del tejido - Kt: Conductividad térmica (W.m⁻¹. °C⁻¹), C: capacidad térmica específica (J.kg⁻¹. °C⁻¹), T: Temperatura (°C), Perf.: Perfusión (kg.m⁻³.s⁻¹), ρ: Densidad del tejido (kg.m⁻³), α₀ y b: coeficientes de atenuación de la presión acústica α (Np.m⁻¹) tal como α=α₀f^b con f la frecuencia (MHz).

La resolución espacial del modelo es 0,75 mm y la resolución temporal es 0,2 s.

30 Las características de la sonda de HIFU se dan en la siguiente TABLA 2.

| Características | |
|---|----|
| d1 (mm) | 30 |
| t (mm) | 15 |
| d2 (mm) | 12 |
| R (mm) | 40 |
| Número de anillos | 8 |
| Frecuencia del transductor de terapia (MHz) | 3 |

Se definieron secuencias de disparo y se eligieron los parámetros acústicos del transductor para recrear el procedimiento de “mini-laberinto” y minimizar el número de lesiones secundarias.

35 El transductor de terapia estuvo emitiendo ondas ultrasónicas con una duración del pulso localizada en el intervalo de 0,5 a 10 s, estando las ondas ultrasónicas separadas por un periodo de descanso localizado en el intervalo de 2 s y 40 s.

40 Sumario de los resultados:

La geometría propuesta permite realizar lesiones precisas alejadas 17 a 50 mm del transductor de terapia, es decir, realmente cerca del esófago, pero también en la región de la vena pulmonar. De hecho, la Figura 5b representa una sección transversal que muestra la capacidad para producir lesiones (L) lejos del esófago (E), detrás de la vena pulmonar (PV) sin crear lesión secundaria en el esófago.

45 Además, no se creó lesión térmica secundaria en el esófago gracias a la levedad de las lesiones. De hecho, las Figuras 7 que representan la sección sagital de la parte superior del istmo auricular izquierdo muestran la capacidad de producir lesiones (L) cerca del esófago (E) sin crear lesión secundaria en el esófago y que representan (b) la sección transversal muestra la levedad de las lesiones (2-3 mm de anchura) que son transmurales y lineales. Se indujo una lesión térmica (L) en la pared cardíaca como aparece en la Figura 6a y 6b.

EJEMPLO 2: Mapas de campo de presión

Basándose en el método del Ejemplo 1, se han realizado simulaciones con las siguientes características:

- d1 = 30 mm,
- d2 = 12 mm,
- t = 14 mm,
- R = 40 mm,
- Frecuencia del transductor de terapia = 3MHz,
- Número de anillos = 8.

Las conclusiones del Ejemplo 1 son aplicables a esta geometría.

Se ha fabricado un prototipo con estas características y se han realizado mapas de campo de presión según diferentes focalizados (naturales o electrónicos).

Estos mapas se obtuvieron por movimiento motorizado de un hidrófono (HGL-0200, Onda Corporation, Sunnyvale, CA, EE.UU.) en un tanque de agua desgasificada.

Se han adquirido dos planos. El plano XZ es el plano AA' y el plano YZ es el plano BB'.

Primero, se han realizado mapas de campo de presión a 40 mm de focalizado (Figura 7). Este focalizado es debido a la forma esférica del transductor. Así, ésta es la configuración natural. Ofrece el punto focal más grande para el mínimo número de lóbulos secundarios.

Entonces, se ha probado la capacidad de focalizado electrónico. Se representan los extremos del intervalo de focalizado. 17 mm es el focalizado más cercano al transductor (Figura 8) y 55 mm es el más alejado (Figura 9).

Finalmente, se da un focalizado intermedio a 31 mm (Figura 10).

Para interpretar estos mapas, se comparan con mapas de campo de presión simulados obtenidos en agua con el modelo del Ejemplo 1.

Para cada figura, a y c son los mapas de campo de presión simulados en respectivamente el plano YZ y el plano XZ. b y d son los mapas de campos de presión medidos en respectivamente el plano YZ y el plano XZ.

Los mapas de campo de presión medidos muestran que este primer prototipo es capaz de enfocar en un intervalo entre 17 mm y 55 mm.

Estos mapas son relativamente similares a los simulados sin gran diferencia en la localización de los lóbulos secundarios.

Así, un prototipo que presenta las características técnicas de la presente invención reproduce mapas de campo de presión similares a los simulados.

Ejemplo 3: Transductor de obtención de imágenes multiplanar

Este ejemplo presenta el punto de tener un transductor de obtención de imágenes multiplanar en lugar de un transductor biplanar o uno monoplanar. Aquí se usan imágenes de CT en lugar de imágenes de ultrasonidos.

La Figura 11a ilustra una sección transversal de la parte superior de la aurícula izquierda en la que tiene que realizarse una lesión. La sonda (P), la diana (T) a tratar y el eje acústico BB' se representan en esta figura. No parece ser visible ningún obstáculo particular para la propagación ultrasónica.

La Figura 11b ilustra la misma sección transversal, pero también el plano AA', que puede ser visible con un transductor biplanar. En este plano AA', la tráquea puede localizarse y parece estar a una distancia (d) suficiente de T.

La Figura 11c muestra los dos planos, pero también la representación de la tráquea 3D que ha sido obtenida por segmentación de las imágenes de CT. La distancia mínima entre el área de la tráquea (TA) y T no puede medirse con un transductor biplanar sin una rotación de la sonda entera alrededor del eje AA'.

La Figura 11d muestra la capacidad de un transductor multiplanar para obtener imágenes de toda el área de TA.

La Figura 11e muestra el plano en el que la distancia entre el área de TA y T es mínima (d_{\min}). Este plano puede obtenerse usando el transductor multiplanar.

Una localización precisa de estructuras como la tráquea o los pulmones que están llenas de aire es realmente

importante para el éxito del tratamiento y la seguridad del paciente. Debido al movimiento respiratorio y el corazón que late durante el procedimiento, cuando estas estructuras están posiblemente cerca del eje acústico, tienen que estar localizables en cualquier momento del tratamiento sin tener que mover la sonda.

- 5 Así, el usar un transductor multiplanar es mejor que usar un transductor biplanar o uno monoplanar, debido a que estas estructuras tienen formas complejas.

REIVINDICACIONES

1. Una sonda (1), que comprende:

- 5 - un transductor de terapia piezoeléctrico (2) que tiene un eje acústico BB', y
 - un transductor de obtención de imágenes (3) que tiene un plano de obtención de imágenes, estando dicho transductor de terapia (2) y transductor de obtención de imágenes (3) montados en una cabeza (4) que ella misma está conectada a un medio de guía (5), en la que:
 10 - el transductor de terapia (2) está en una forma de una copa truncada oblonga y tiene una cara delantera cóncava esférica (6) para emitir ondas ultrasónicas focalizadas sobre un punto focal, una superficie trasera (7), estando dicho transductor de terapia (2) truncado a lo largo de dos planos paralelos, por lo que se proporcionan una longitud d_1 y una anchura $t < d_1$;
 - el transductor de terapia (2) es un transductor de matriz en fase anular 1D; y
 15 - el transductor de obtención de imágenes (3) es un transductor multiplanar configurado para girar alrededor del eje acústico del transductor de terapia (2), por lo que el punto focal del transductor de terapia (2) está comprendido en el plano de obtención de imágenes del transductor de obtención de imágenes (3), estando dicho transductor de obtención de imágenes fijado al transductor de terapia (2).

2. Una sonda según la reivindicación 1, en la que

- 20 - la cara delantera cóncava esférica (6) incluye una ventana abierta para montar el transductor de obtención de imágenes (3);
 - el transductor de obtención de imágenes (3) está centrado con respecto al transductor de terapia (2); y
 25 - el transductor de obtención de imágenes (3) es un transductor de obtención de imágenes de matriz en fase 1D.

3. Una sonda según la reivindicación 1 o 2, en la que el transductor de terapia (2) comprende múltiples anillos piezoeléctricos (9), estando el número de anillos seleccionado de 6 a 20.

4. Una sonda según una de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la longitud d_1 del transductor de terapia (2) oscila de 20 mm a 40 mm.

5. Una sonda según una de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la anchura t oscila de 12 mm a 19 mm.

6. Una sonda según una de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la cara delantera cóncava esférica tiene un radio de curvatura R de 30 mm a 60 mm.

7. Una sonda según una de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el transductor de terapia (2) está configurado para emitir ondas ultrasónicas con una duración del impulso localizada en el intervalo de 0,5 a to 10 s, estando las ondas ultrasónicas separadas por un periodo de descanso localizado en el intervalo de 2 a 40 s.

8. Una sonda según una de las reivindicaciones 1 a 7, en la que el transductor de terapia (2) proporciona en su superficie una intensidad ultrasónica pico de 4 W/cm² a 12 W/cm².

9. Una sonda según una de las reivindicaciones 1 a 8, en la que el transductor de terapia (2) tiene una frecuencia de operación de 1 MHz a 5 MHz.

10. Una sonda según una de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el transductor de obtención de imágenes (3) tiene una frecuencia central de 4 MHz a 7,5 MHz.

50 11. Un sistema terapéutico (10), que comprende un módulo de sonda (11) que incluye la sonda según una de las reivindicaciones 1-10, un módulo de tratamiento (12) y un módulo de mando (13).

12. Un sistema terapéutico (10) según la reivindicación 11, en el que el módulo de sonda (11) incluye un sistema de refrigeración (14).

55 13. Un sistema terapéutico (10) según la reivindicación 11, que incluye un sistema de ECG (15).

14. Un sistema terapéutico (10) según la reivindicación 11, que incluye un sistema de pre-diagnóstico (16) configurado para recoger imágenes preoperatorias de los tejidos diana.

60 15. Un sistema terapéutico (10) según la reivindicación 14, en el que el sistema de pre-diagnóstico (16) incluye un sistema de obtención de imágenes que comprende un escáner de IRM o un sistema de obtención de imágenes ultrasónico.

65 16. Un sistema terapéutico (10) según la reivindicación 11, en el que el módulo de mando (13) incluye software configurado:

- para dirigir a las zonas que van a tratarse sobre imágenes preoperatorias;
 - para combinar las imágenes preoperatorias proporcionadas por el sistema de pre-diagnóstico (16) según una de las reivindicaciones 14-15 con las imágenes peroperatorias proporcionadas por el transductor de obtención de imágenes (3); y
 - para focalizar automáticamente el haz del transductor de terapia (2) hacia las zonas que van a tratarse.
- 5

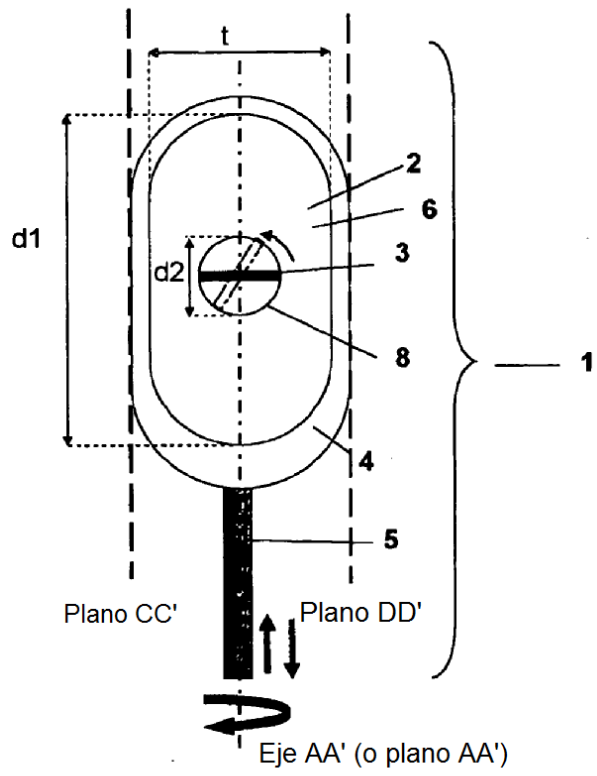


Figura 1

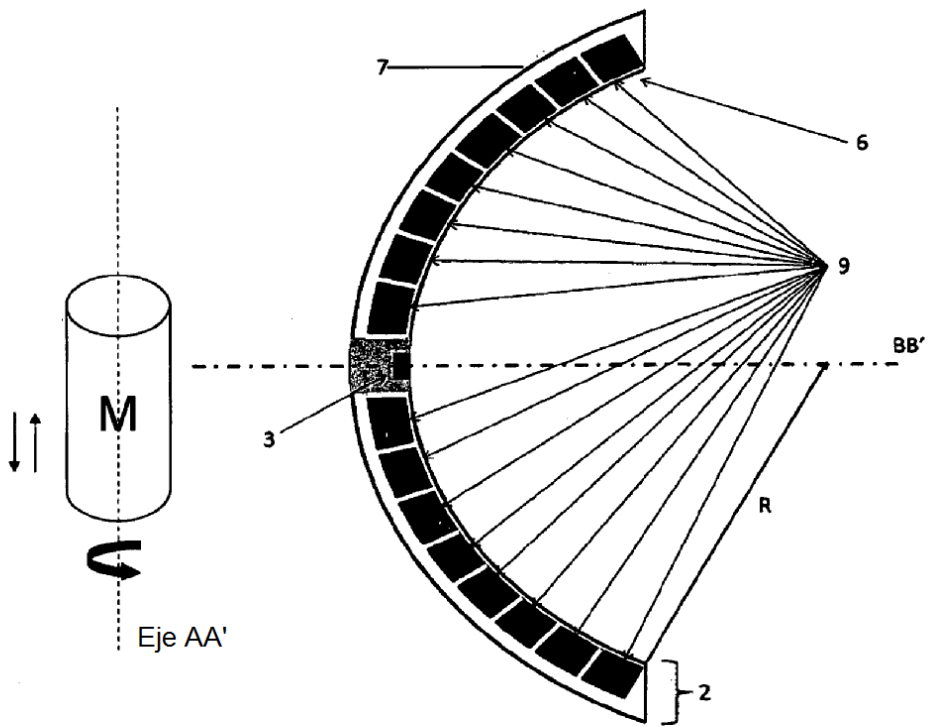


Figura 2

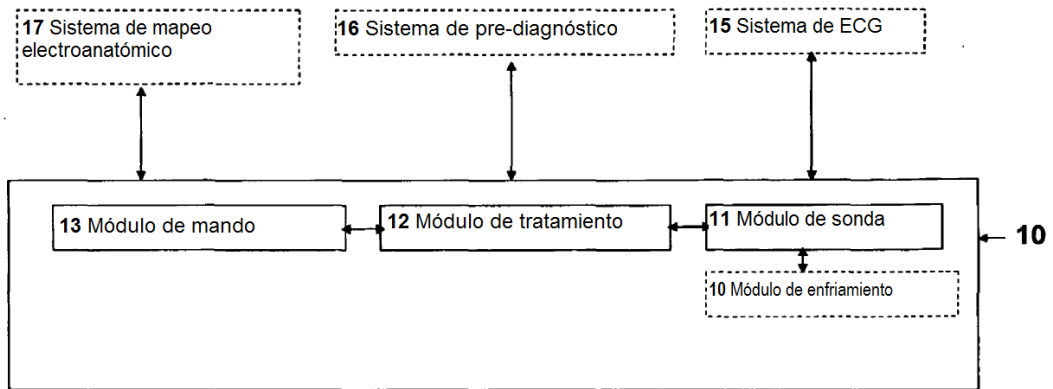


Figura 3

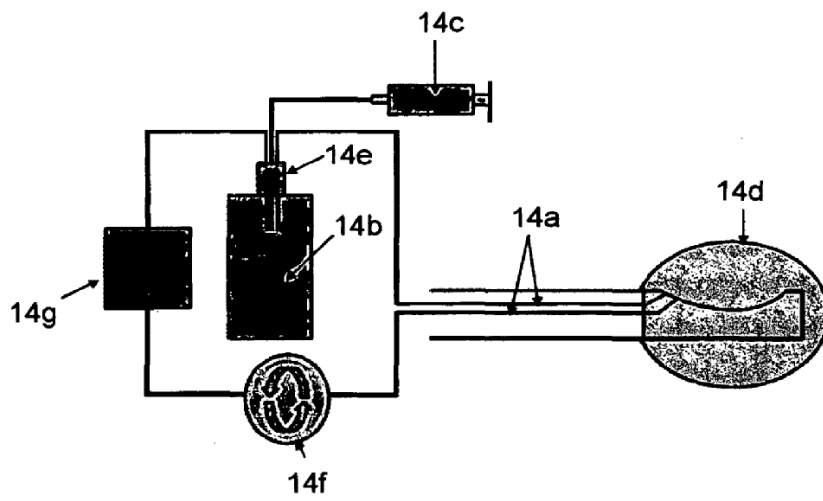


Figura 4

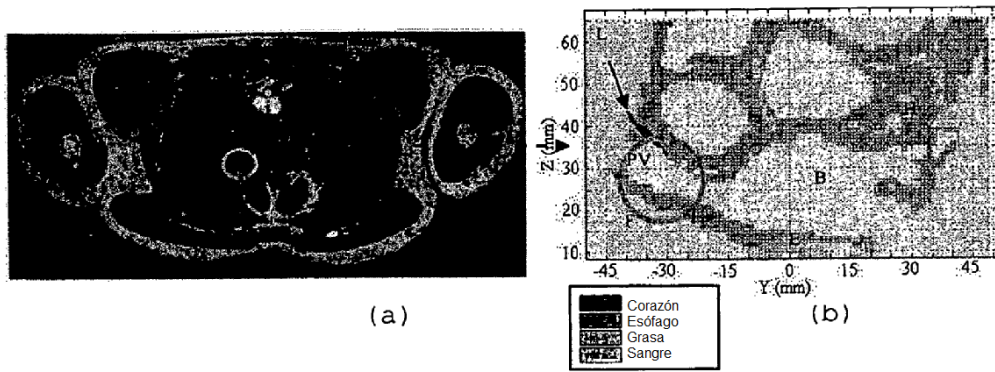


Figura 5

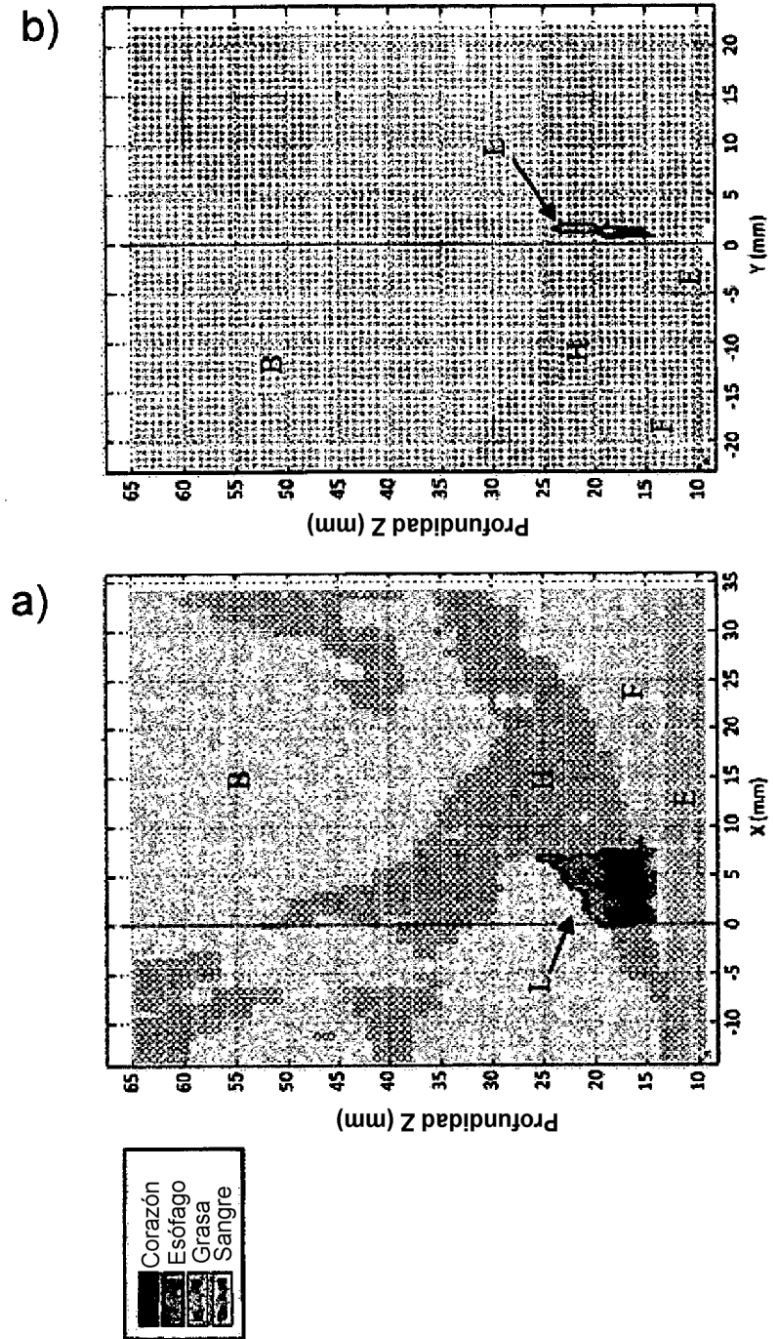


Figura 6

Campo de presión
Focalizado natural 40 mm
Plano YZ

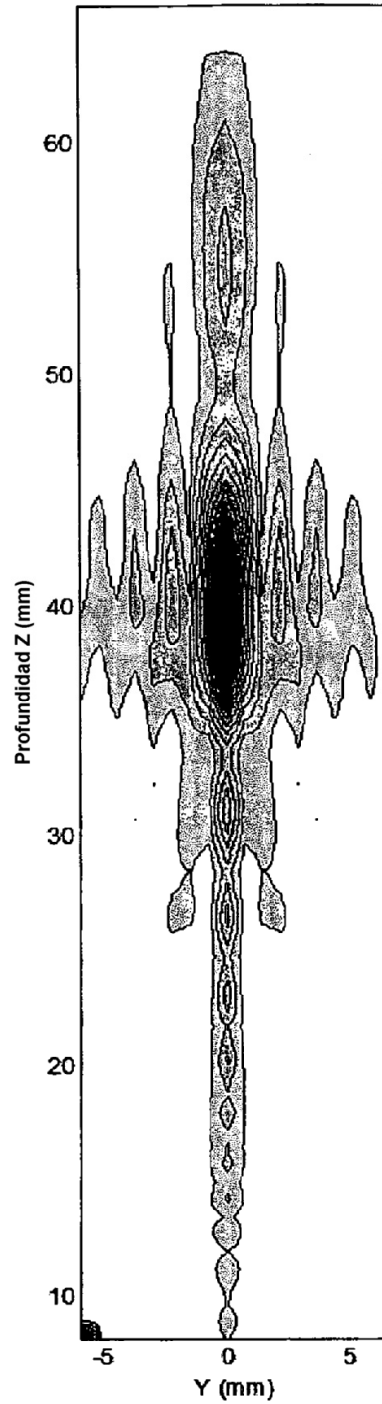


Figura 7a

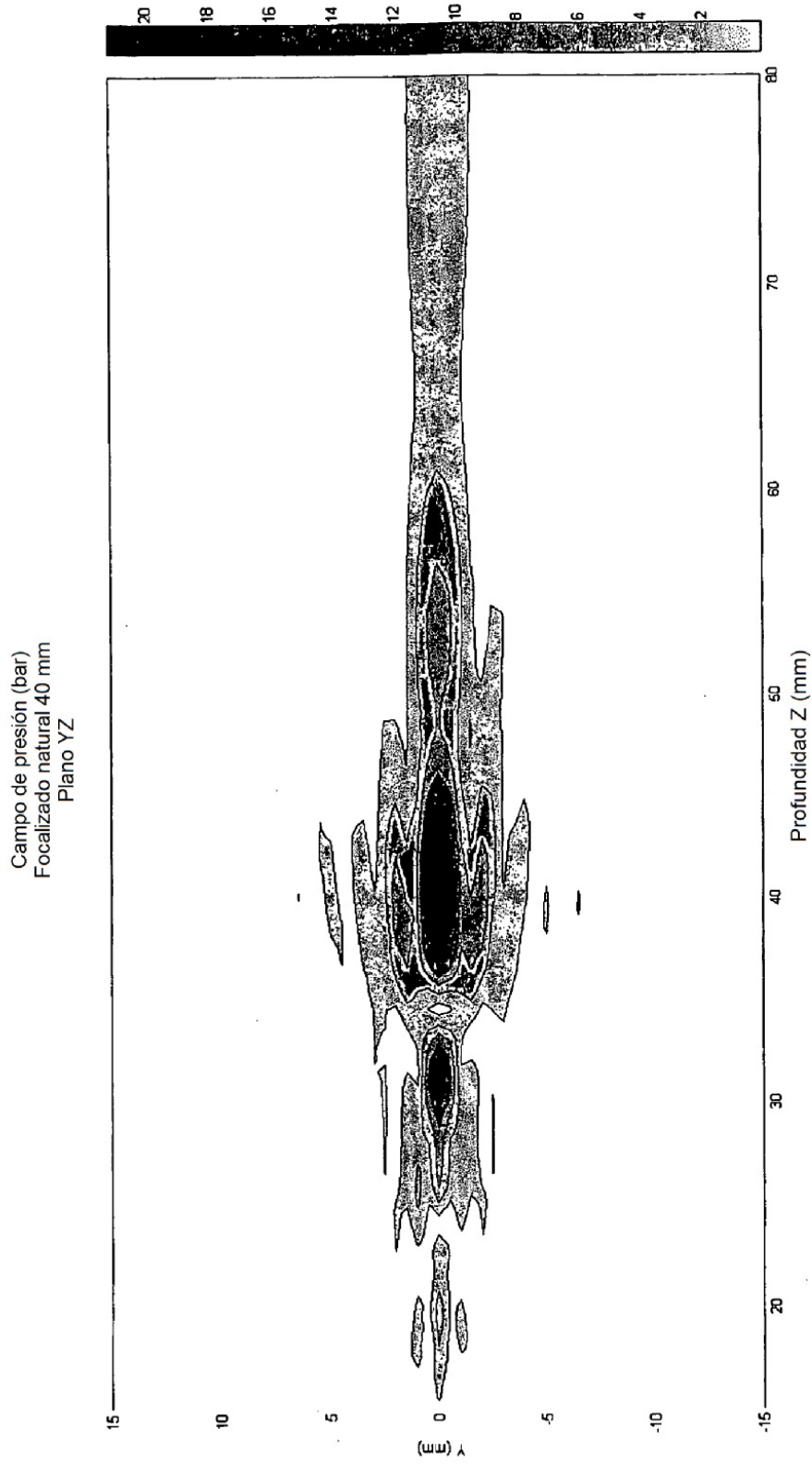


Figura 7b

Campo de presión
Focalizado natural 40 mm
Plano XZ

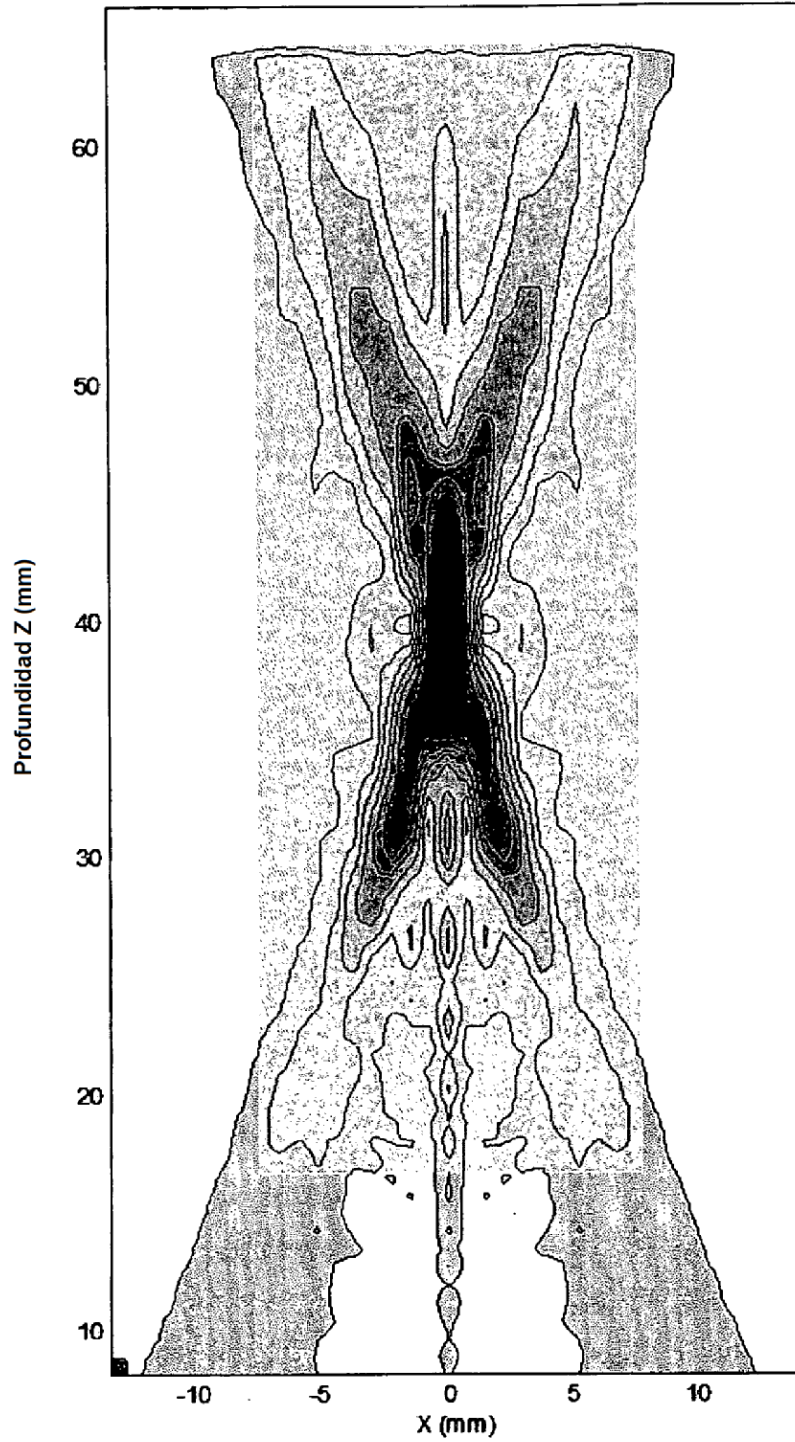


Figura 7c

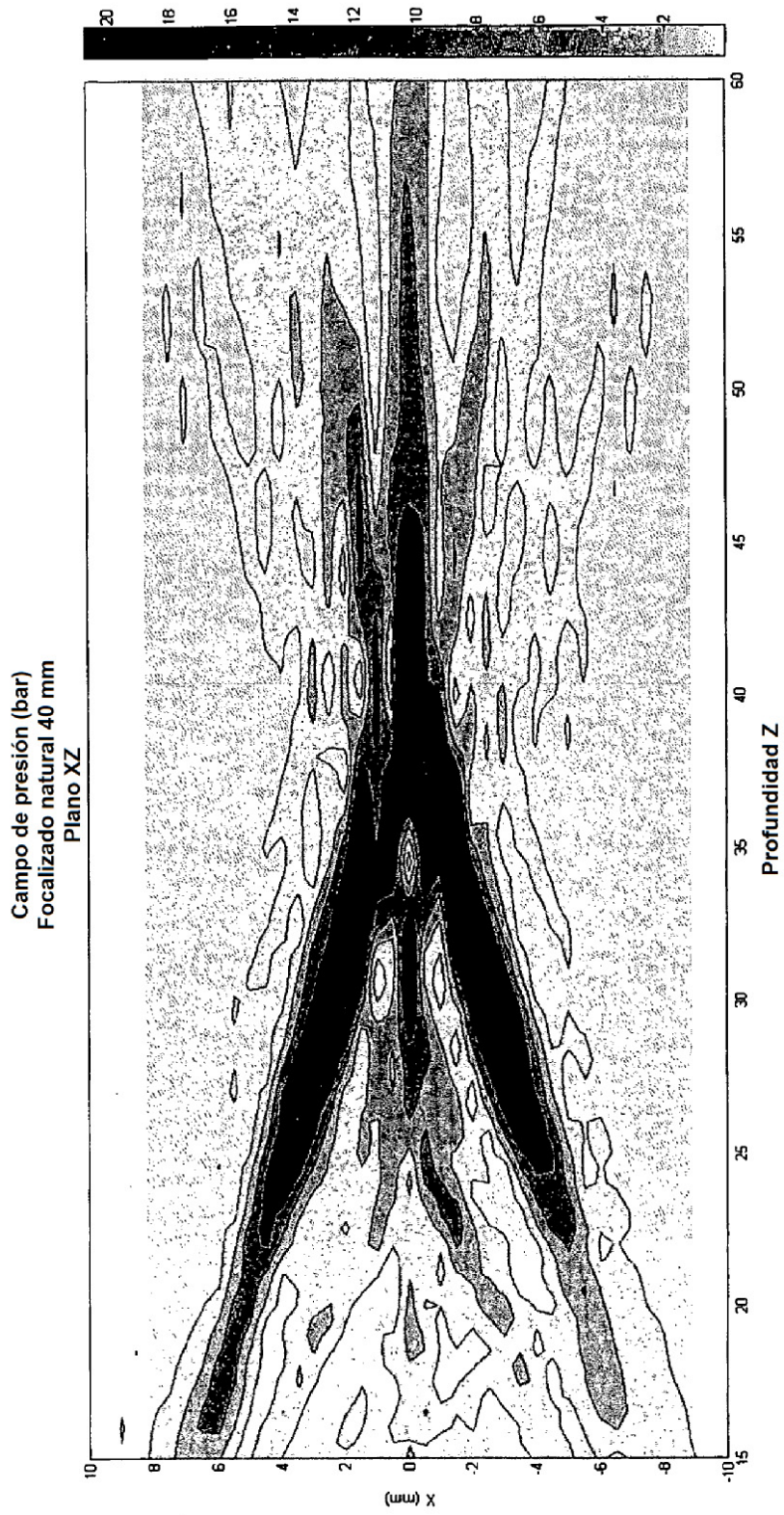


Figura 7d

Campo de presión
Focalizado natural 17 mm
Plano YZ

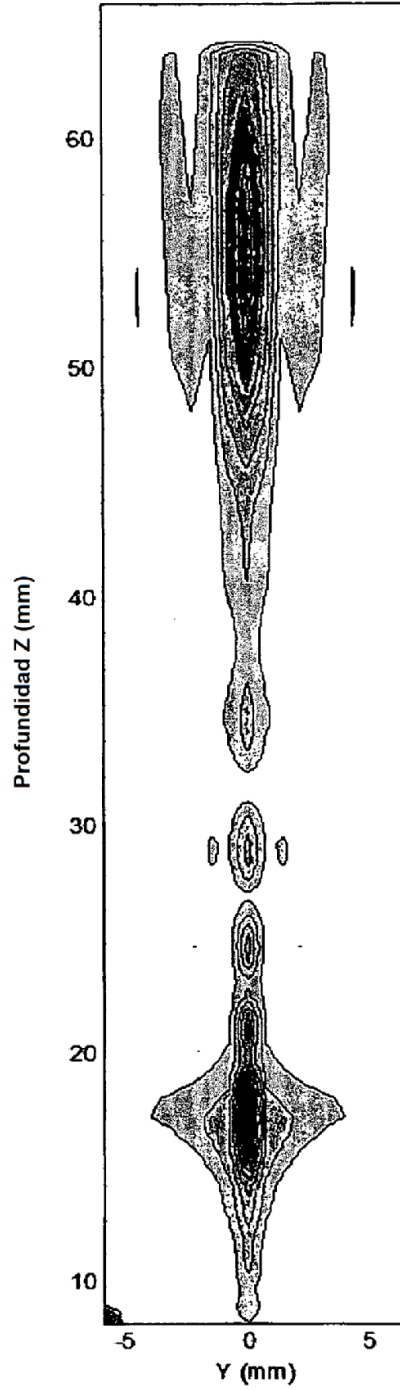


Figura 8a



Figura 8b

Campo de presión
Focalizado natural 17 mm
Plano XZ

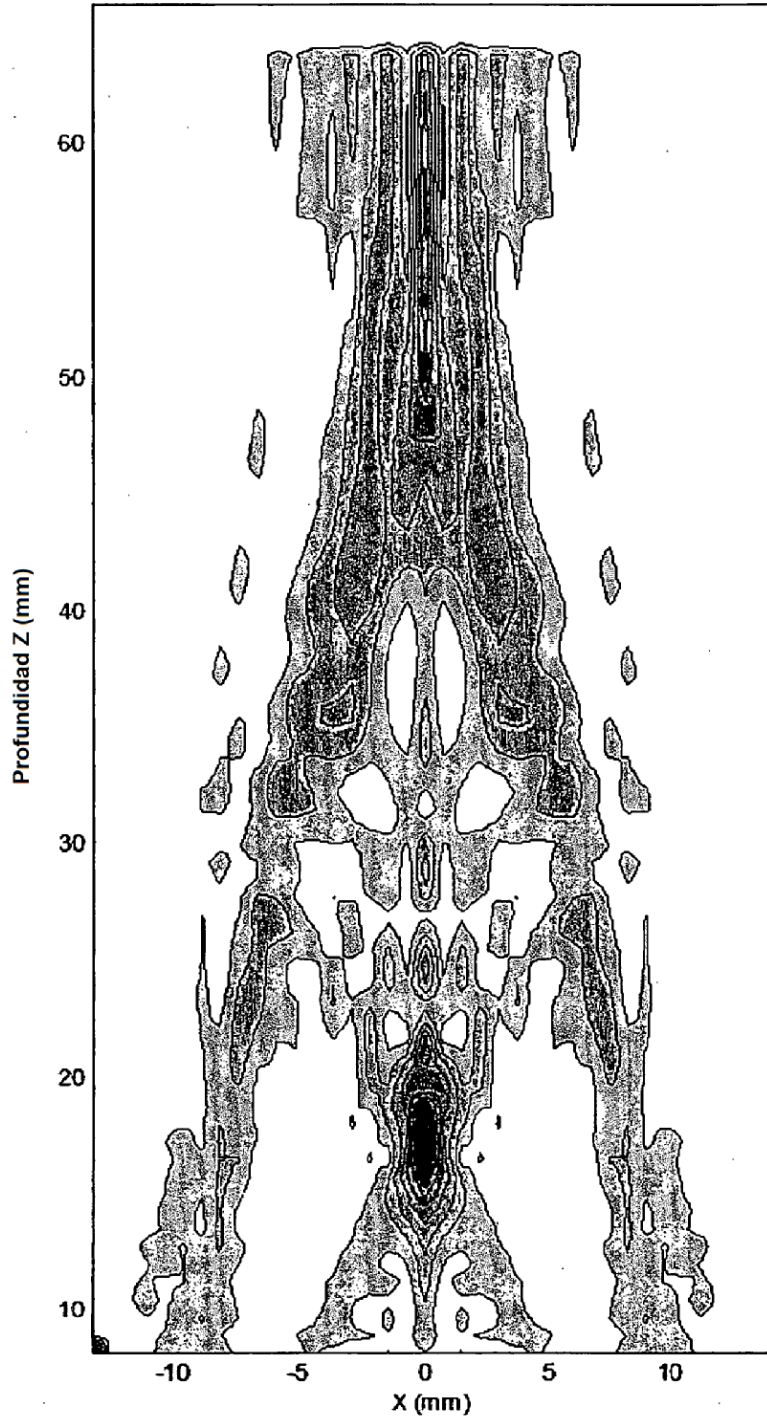


Figura 8c

Campo de presión (bar)
Focalizado natural 17 mm
Plano XZ

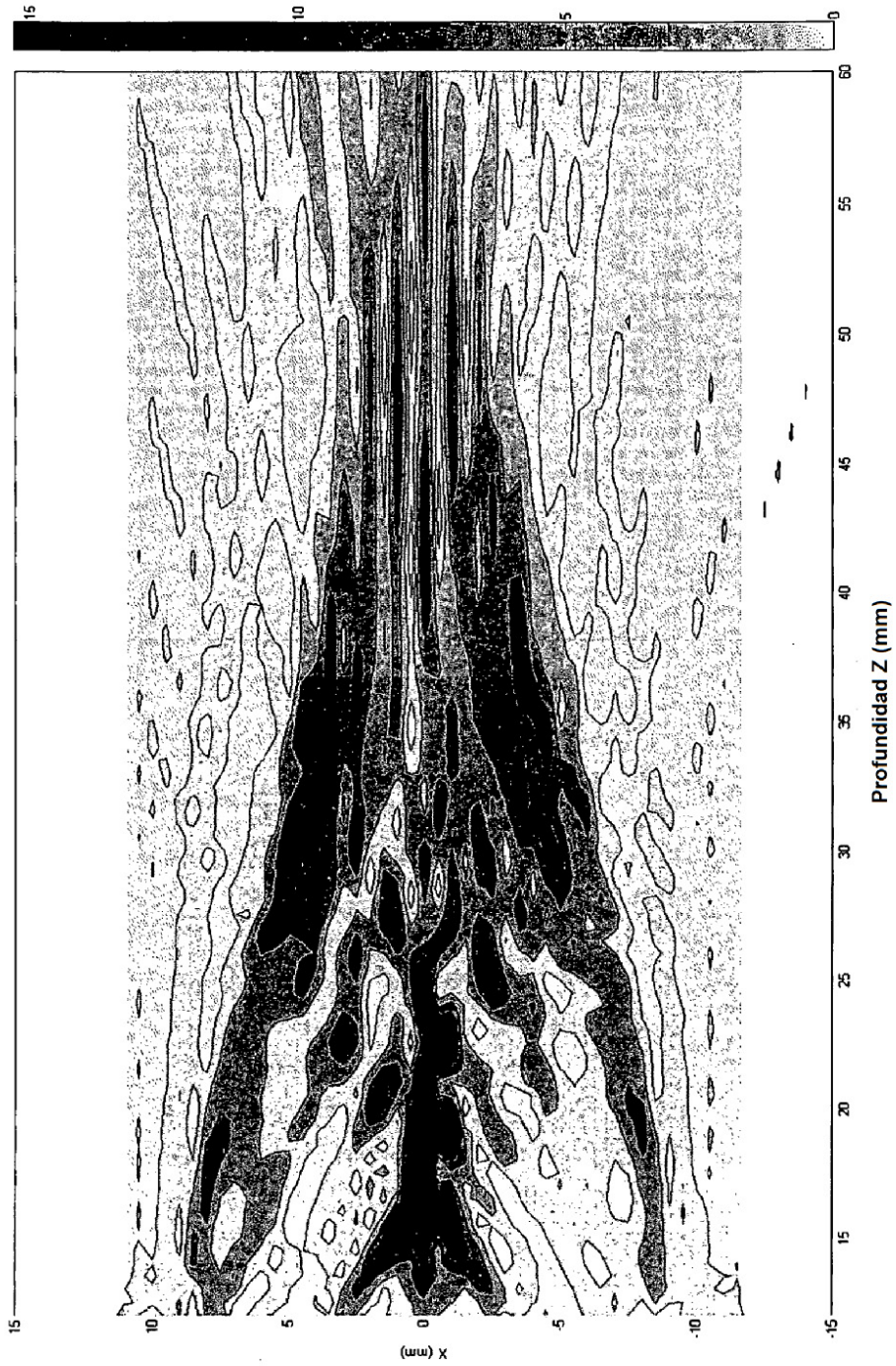


Figura 8d

**Campo de presión
Focalizado natural 55 mm
Plano YZ**

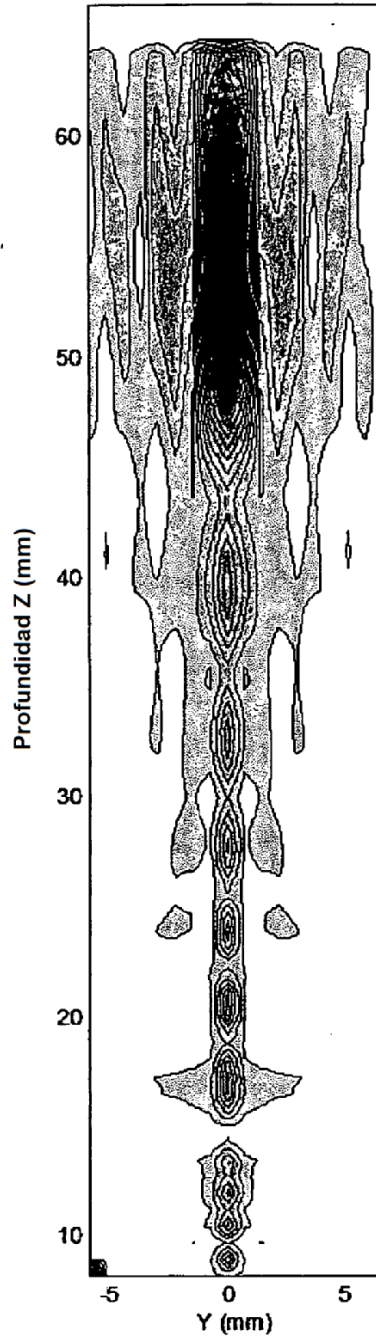


Figura 9a

Campo de presión (bar)
Focalizado natural 55 mm
Plano YZ

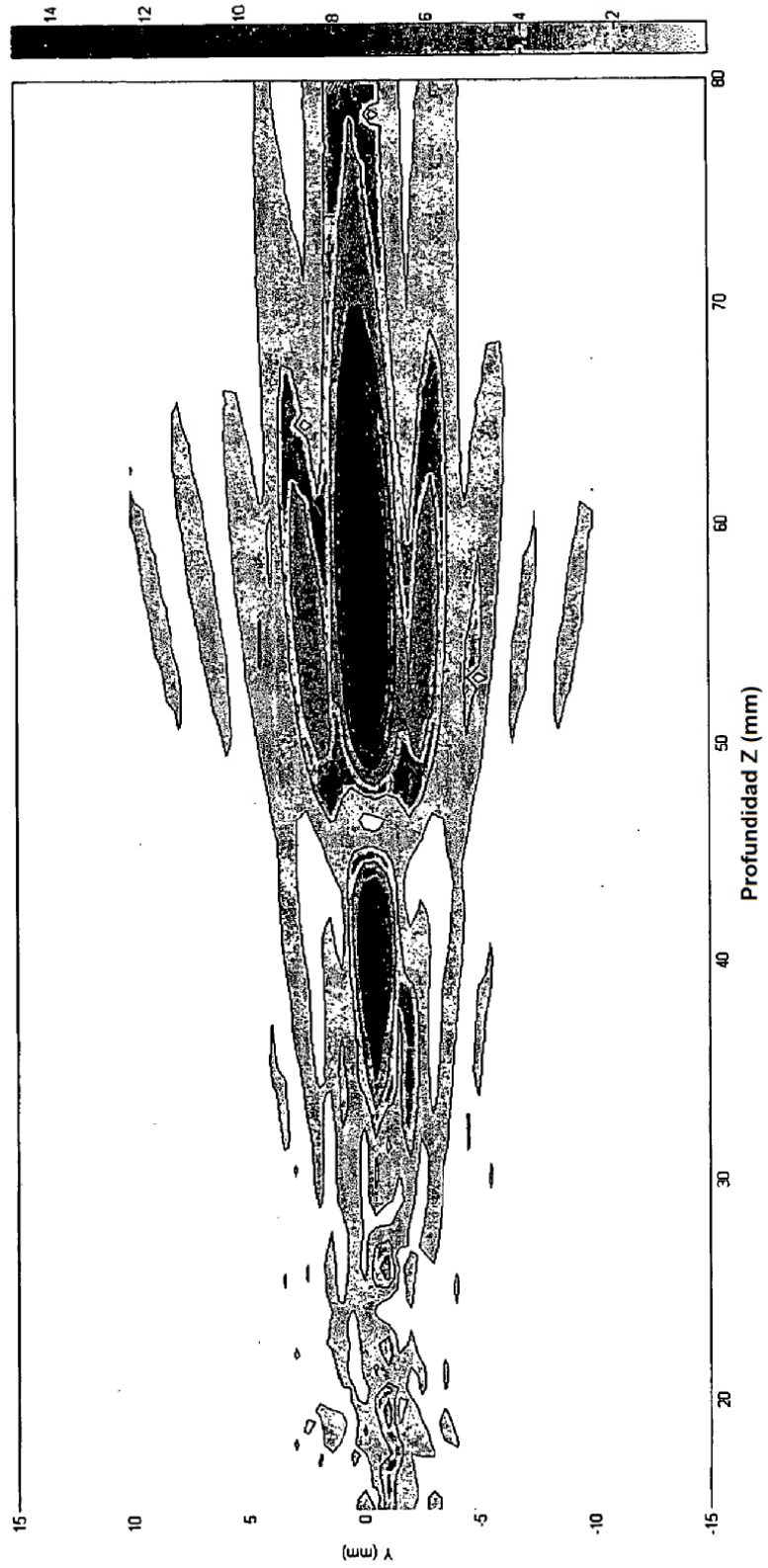


Figura 9b

Campo de presión
Focalizado natural 55 mm
Plano XZ

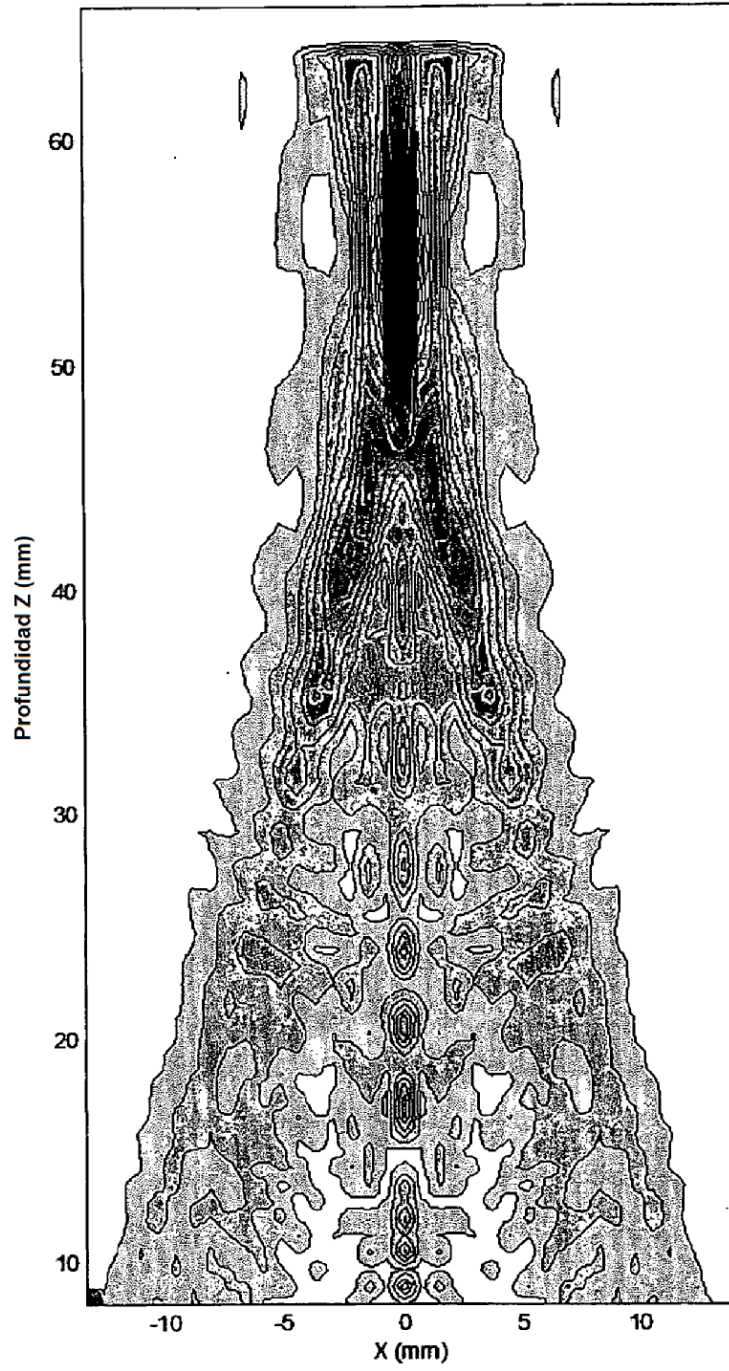


Figura 9c

Campo de presión (bar)
Focalizado natural 55 mm
Plano XZ

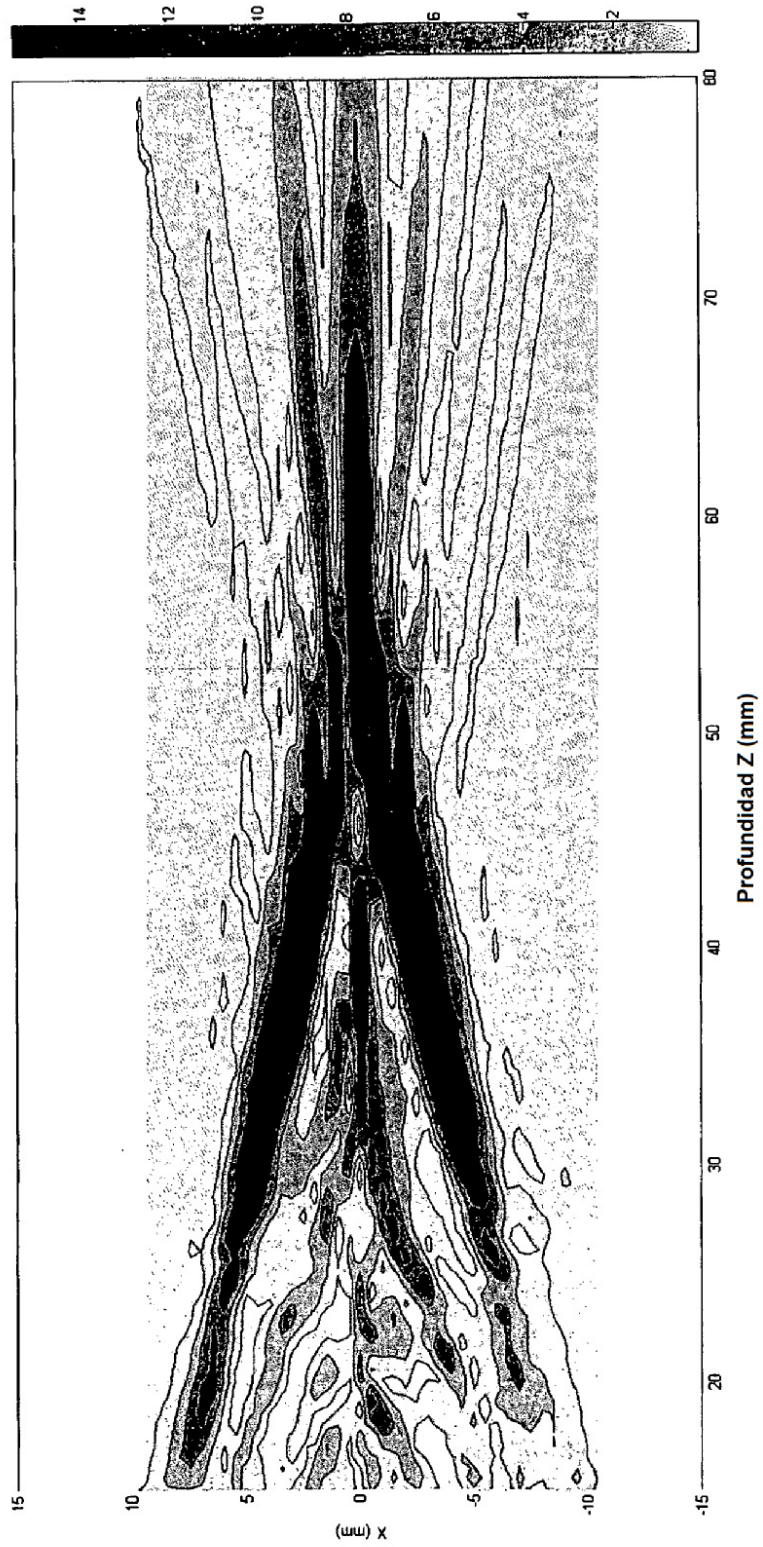


Figura 9d

Campo de presión
Focalizado natural 31 mm
Plano YZ

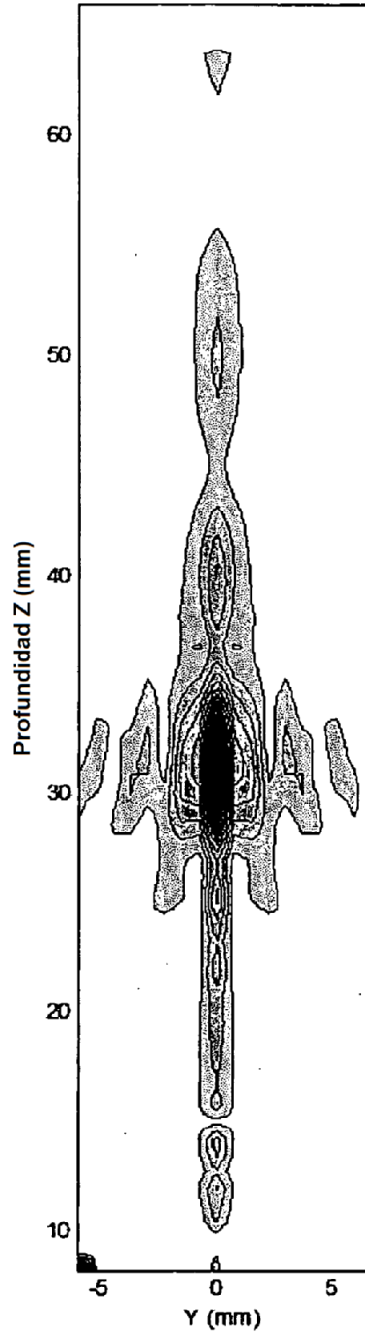


Figura 10a

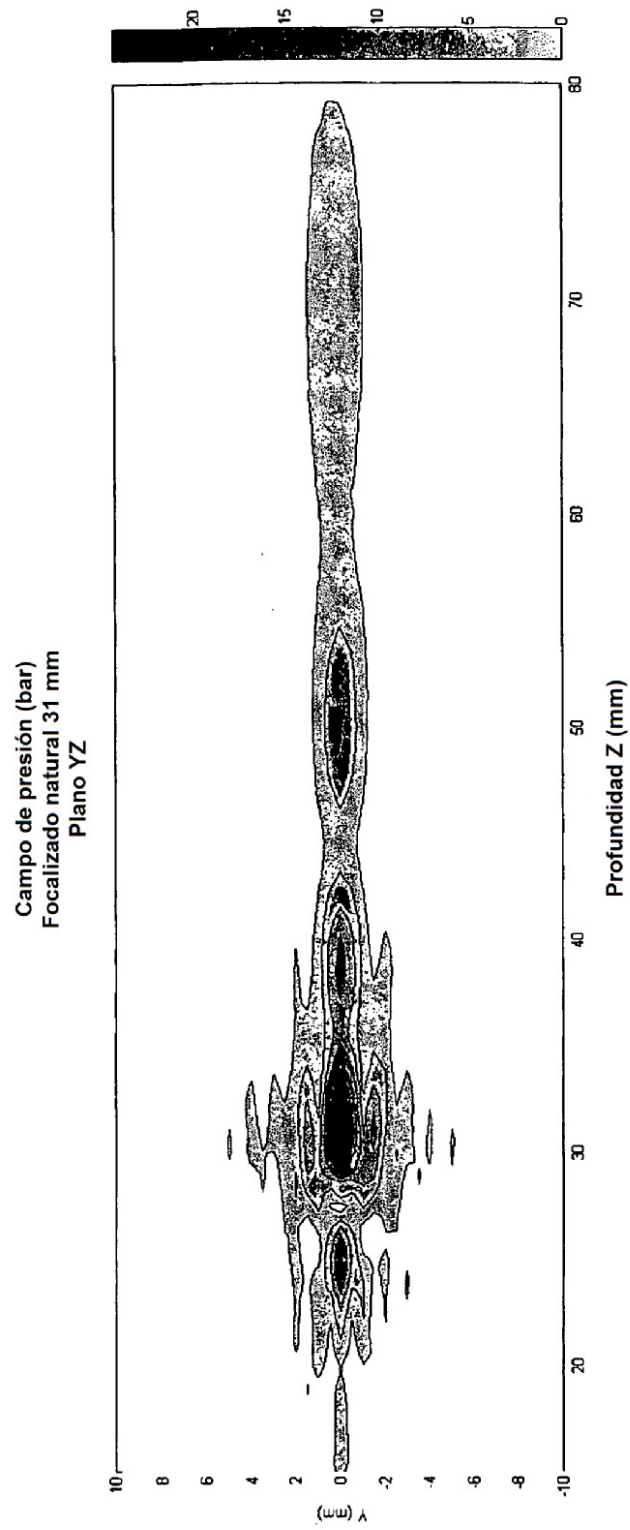


Figura 10b

Campo de presión
Focalizado natural 31 mm
Plano XZ

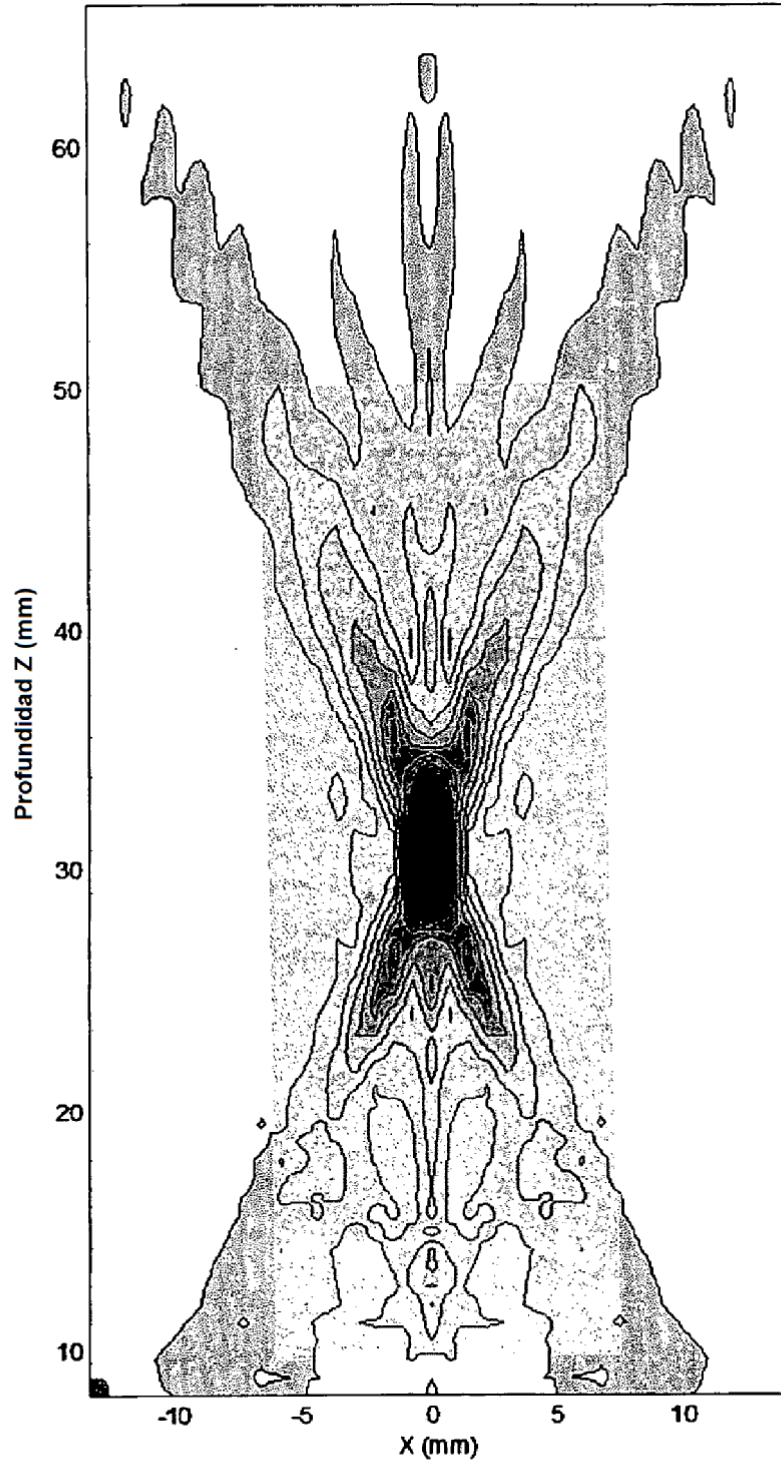


Figura 10c

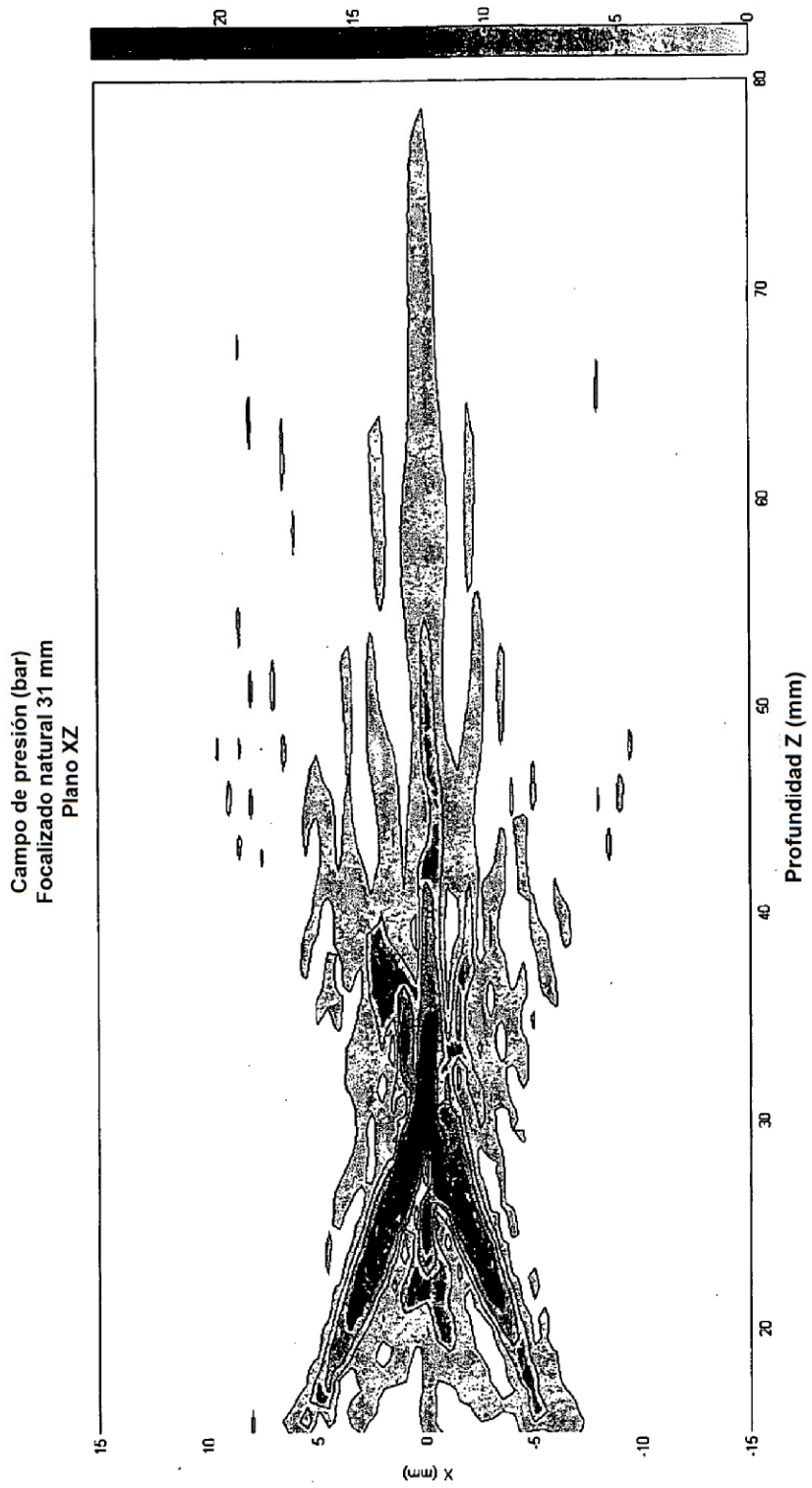


Figura 10d

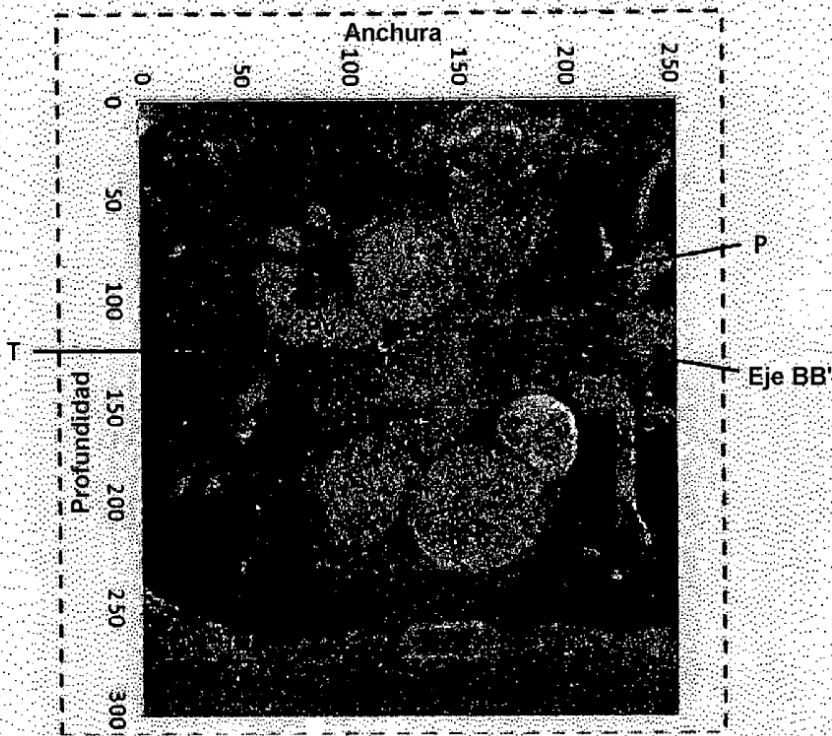


Figura 11a

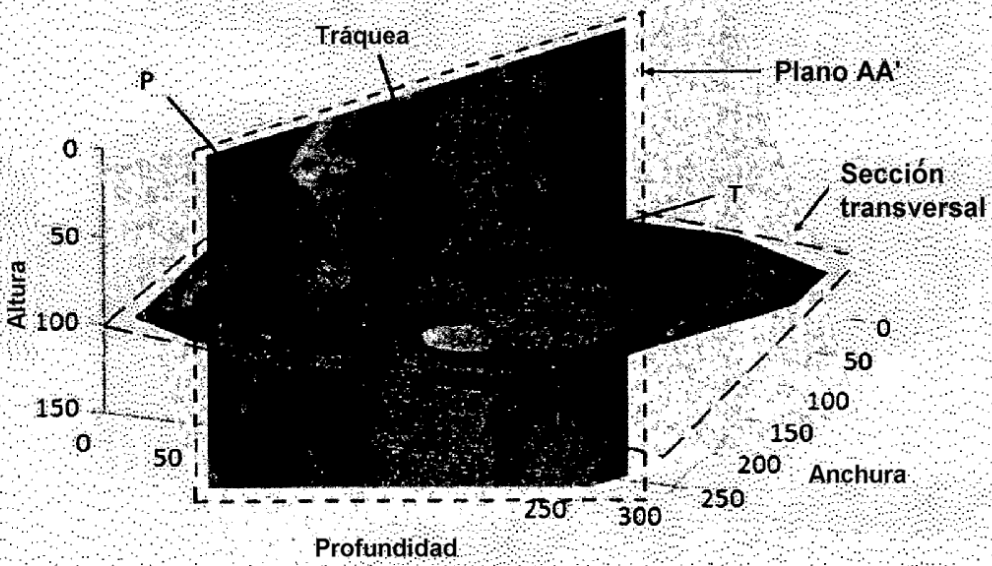


Figura 11b

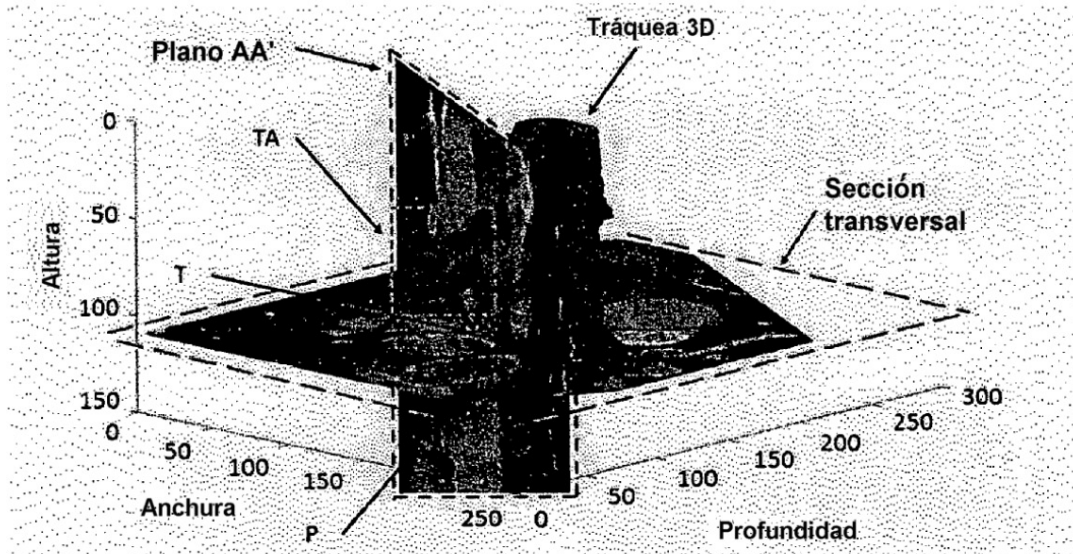


Figura 11c

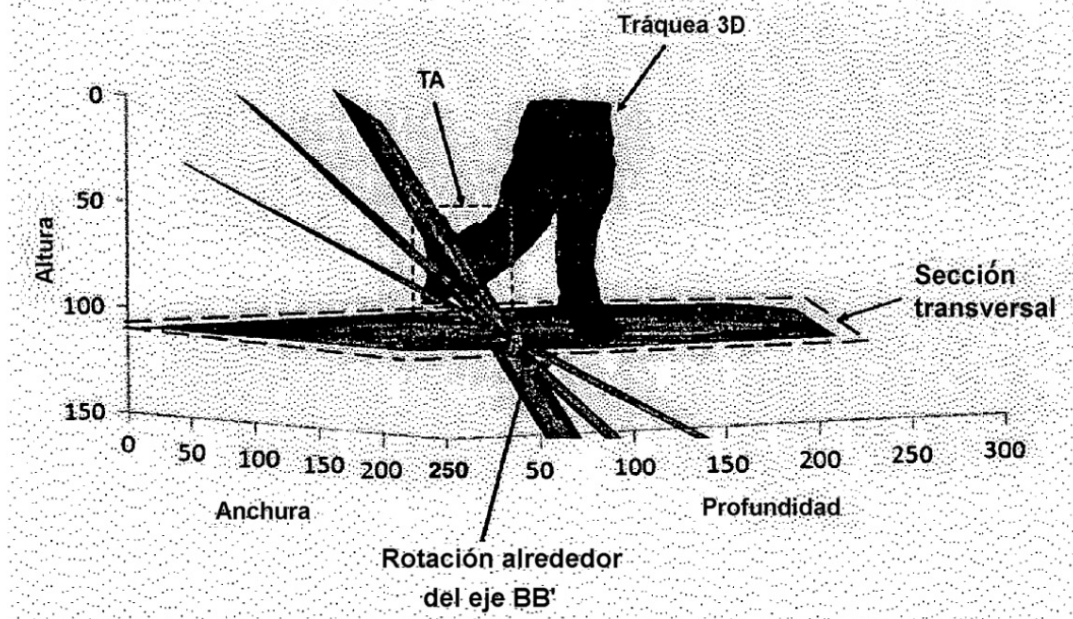


Figura 11d

