

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 636 767**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.09.2010 PCT/IB2010/002653**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.03.2011 WO11033390**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.09.2010 E 10785187 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.05.2017 EP 2477530**

54 Título: **Un método, una sonda óptica y un sistema de microscopía confocal para la inspección de un órgano sólido**

30 Prioridad:

17.09.2009 US 243425 P

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

09.10.2017

73 Titular/es:

**MAUNA KEA TECHNOLOGIES (100.0%)
9, rue d'Enghien
75010 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**BOULAROT, NICOLAS;
GENET, MAGALIE y
SCHWARZ, FRANCE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 636 767 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

Un método, una sonda óptica y un sistema de microscopía confocal para la inspección de un órgano sólido

Antecedentes

Campo de la presente descripción

- 5 La descripción hace referencia, generalmente, a la inspección de órganos. Más concretamente, hace referencia a la inspección de órganos en sujetos vivos para el diagnóstico y/o aplicaciones terapéuticas.

Antecedentes de la técnica

10 En la siguiente descripción, un órgano sólido se define como un órgano que no contiene una cavidad o lumen y que no es gaseoso. Un órgano sólido puede consistir, por ejemplo, de parénquima y estroma; el último a menudo dispuesto en forma de trabéculas o grupos circundantes de células parenquimatosas para proporcionar soporte (p. ej.: hígado, riñón). Un órgano sólido puede comprender también quistes. El examen histológico de lesiones sospechosas y alteraciones estructurales en órganos sólidos, por ejemplo, en cirrosis hepática o la estadificación del cáncer de páncreas, supone un reto constante. La radiología solo ofrece una respuesta parcial a este problema porque la Formación de Imagen por Resonancia Magnética (IRM), el escáner de Tomografía Computarizada helicoidal (TC), la ultrasonografía endoscópica y la Tomografía por Emisión de Positrones (o PET, por sus siglas en inglés) solo permiten un diagnóstico de baja precisión con un estado de sobre e infraestadificación significativo. Para confirmar un diagnóstico definitivo, la histopatología estándar a través de biopsias sigue siendo la práctica estándar actual.

20 Para obtener una muestra de tejido en sujetos vivos, se prefieren, generalmente, los procedimientos de endoscopia. Según se muestra en la Figura 1A, para la formación de imágenes del tracto gastrointestinal (tracto GI), se puede insertar un endoscopio 1 en un sujeto 7 mediante endoscopia superior o inferior. Un procedimiento de endoscopia específico, llamado punción-aspiración con aguja fina guiada por ultrasonidos endoscópica (USE-PAAF) está diseñado para proporcionar ecografías de órganos completos accesorios que forman parte del tracto GI, como el hígado, el páncreas y los ganglios linfáticos centinelas. En cuanto a la Figura 1B, que ilustra el procedimiento USE-PAAF, el endoscopio 1 puede acceder al estómago 71 a nivel de una unión con un duodeno 72 mediante una endoscopia superior. Una punta distal del endoscopio 1 puede comprender un módulo 11 de ultrasonidos para seleccionar una masa 74 de un páncreas 73 con una aguja endoscópica 23 insertada en un canal de trabajo del endoscopio 1.

30 En la presente descripción y las siguientes reivindicaciones, se utiliza el término “aguja” para indicar un conducto hueco que tiene una punta para puncionar órganos. Preferiblemente, la punta está biselada. En la presente descripción y las siguientes reivindicaciones, se utiliza la expresión “aguja endoscópica” para indicar un conducto hueco adaptado para poder insertarse en el canal de trabajo de un endoscopio. En algunas realizaciones, la aguja endoscópica tiene una punta biselada.

35 El rango del ultrasonido está marcado en la figura 1B en líneas discontinuas. El páncreas 73 puede así ser puncionado y penetrado con la aguja endoscópica 23 para obtener una biopsia para fines de diagnóstico. Los procedimientos USE-PAAF son comunes en el ámbito de la endoscopia y se emplean en el diagnóstico de lesiones, así como en acciones terapéuticas. Las principales aplicaciones del USE-PAAF incluyen:

- Lesiones pancreáticas sólidas o quísticas. Las masas sólidas o quistes pueden crecer en el páncreas y deben puncionarse para diagnosticar si se trata de tumores malignos o lesiones benignas. Los quistes líquidos, debidos, por ejemplo, a la pancreatitis, también pueden puncionarse mediante el USE-PAAF para drenarlos.
- 45 - La estadificación de cánceres, mediante el examen del contenido de los ganglios linfáticos circundantes. De hecho, en muchos cánceres, incluidos el cáncer de pulmón, el cáncer de páncreas, el cáncer gástrico o el cáncer de colon, se encuentran con frecuencia metástasis en los ganglios linfáticos. Por lo tanto, puncionar los ganglios linfáticos permite diagnosticar si el cáncer se ha extendido.

50 Otras aplicaciones menos comunes del USE-PAAF incluyen las lesiones en el hígado o las lesiones submucosas en el tracto GI. Los procedimientos USE-PAAF funcionan mediante el uso de un ecoendoscopio (un endoscopio estándar con un módulo de ultrasonidos en la punta) para localizar una supuesta lesión a través de ecografías de la zona que rodea el tracto GI o respiratorio (en caso de lesión en el tracto respiratorio, el procedimiento realizado se llama USE-AATB o aspiración con aguja fina transbronquial guiada por ultrasonidos endoscópica). Después, se inserta una aguja endoscópica en el canal de trabajo del endoscopio y se punciona la pared que lo rodea (ya sea la pared del tracto GI o el árbol bronquial) para alcanzar la lesión específica. Esta punción se monitoriza gracias a las ecografías en tiempo real para guiar la aguja a la lesión mientras se evita toda punción peligrosa de los vasos. Las agujas endoscópicas empleadas en la punción tienen diámetros variables, pero las más utilizadas se conocen en la técnica como agujas 19G y 22G, cuyo diámetro interno mide unos 890 μm y unos 560 μm respectivamente. El documento de patente US2008/064925 describe un sistema portátil para procedimientos endoscópicos.

5 Sin embargo, la citología también tiene limitaciones importantes, incluidas: el costo incremental, el riesgo, el tiempo necesario para el diagnóstico, la falta de información in vivo, como el flujo sanguíneo, y la limitada capacidad para predecir la evolución de la enfermedad. Las aspiraciones con aguja fina están particularmente limitadas por errores de muestreo debidos al limitado número de aspiraciones y al diagnóstico tardío debido al lento procesamiento de las muestras.

10 El solicitante propone, a continuación, un método, una sonda óptica y un sistema de microscopía confocal para inspeccionar órganos sólidos capaces de superar las limitaciones mencionadas anteriormente y, en particular, de acelerar el tiempo necesario para el diagnóstico y/o la terapia.

Compendio de la invención

15 En al menos un aspecto, las realizaciones que aquí se describen hacen referencia a un método para inspeccionar un órgano sólido en un sujeto. El método puede incluir los pasos de introducir una aguja en una zona predeterminada del órgano sólido, insertar una sonda óptica a través de un lumen de la aguja y obtener imágenes de la zona predeterminada mediante la sonda óptica.

20 Preferiblemente, el paso de introducir una aguja en una zona predeterminada de un órgano sólido se realiza antes del paso de insertar una sonda óptica a través de un lumen de la aguja. Según una realización alternativa, el paso de introducir una aguja en una zona predeterminada de un órgano sólido se realiza después del paso de insertar una sonda óptica a través de un lumen de la aguja.

Preferiblemente, el paso de introducir la aguja en el órgano sólido comprende la punción del órgano sólido, preferiblemente con una punta de la aguja, que está, preferiblemente, biselada.

25 Según una realización preferida, el paso de introducir la aguja en el órgano sólido comprende la punción del órgano sólido mediante un estilete que se inserta, preferiblemente, antes en el lumen de la aguja, siendo el estilete accionado, preferiblemente, de manera que sobresalga de la aguja y se retira, preferiblemente, del lumen antes del paso de insertar la sonda óptica a través del lumen de la aguja.

Preferiblemente, la aguja se inserta percutáneamente en el órgano.

Preferiblemente, el órgano sólido es uno seleccionado del grupo que comprende, preferiblemente, el páncreas, el hígado, el bazo, un ganglio linfático, la próstata, un riñón, pechos y ovarios.

30 Según una realización preferida, la aguja se pasa a través de un canal de trabajo de un endoscopio que se inserta, preferiblemente, en un sujeto a través de un orificio natural para alcanzar el órgano sólido.

Preferiblemente, se pasa un endoscopio a través de una incisión interna de tejidos internos para acceder al órgano sólido.

35 Preferiblemente, la aguja está guiada por un módulo de ultrasonidos. Preferiblemente, el módulo de ultrasonidos está dispuesto en una punta del endoscopio.

Preferiblemente, la aguja se pasa a través de una incisión de tejidos internos para acceder al órgano sólido.

Preferiblemente, la aguja está guiada utilizando un módulo de ultrasonografía, un escáner, un sistema de escáner de tomografía computarizada, un sistema de formación de imágenes por resonancia magnética o un sistema de formación de imágenes por fluoroscopia.

40 En al menos un aspecto, las realizaciones aquí descritas hacen referencia a una sonda óptica para inspeccionar un órgano sólido en un sujeto, la cual está destinada a colocarse en el órgano sólido mediante una aguja. La sonda óptica comprende, preferiblemente, un haz de fibras ópticas; una férula para proteger la punta distal del haz de fibras ópticas, el cual comprende, preferiblemente, una cabeza y un vástago; una funda que envuelva, preferiblemente, el haz de fibras y el vástago. La cabeza de la férula tiene una longitud adaptada a la sonda óptica para obtener imágenes del órgano sólido, a la vez que mantiene la funda dentro de la aguja.

45 Preferiblemente, la sonda óptica también comprende un objetivo conectado coaxialmente a una punta distal del haz de fibras ópticas, y la férula conecta, preferiblemente, el objetivo con la punta distal del haz de fibras ópticas.

50 Preferiblemente, el vástago y la cabeza de la férula están montados coaxialmente. Preferiblemente, tanto el vástago como la cabeza de la férula tienen una forma tubular que define un lumen. Preferiblemente, el haz de fibras ópticas y el objetivo están contenidos en dicho lumen.

Preferiblemente, la sonda óptica comprende, además, una unión externa entre el vástago y la cabeza. Esta unión externa está achaflanada.

Preferiblemente, el vástago, la cabeza y la unión externa están fabricados integralmente, preferiblemente moldeados integralmente entre sí.

La sonda óptica también comprende, preferiblemente, pegamento dispuesto, preferiblemente, en la unión externa entre la cabeza y el vástago de la férula.

- 5 Preferiblemente, la cabeza de la férula se extiende a la punta del objetivo para estar en contacto con el órgano del que van a formarse las imágenes.

Preferiblemente, la cabeza de la férula se extiende a la punta del haz de fibras ópticas para estar en contacto con el órgano del que van a formarse las imágenes.

- 10 Preferiblemente, el haz de fibras ópticas, la férula y la funda tienen, cada uno, un diámetro externo, preferiblemente, inferior a 0,9 mm, preferiblemente, inferior a 0,8 mm y, preferiblemente, inferior a 0,7 mm.

Preferiblemente, la longitud de la férula es inferior a 8 mm, preferiblemente inferior a 7 mm, preferiblemente inferior a 6 mm. Preferiblemente, la longitud axial de la férula es inferior a 8 mm, preferiblemente inferior a 7 mm, preferiblemente inferior a 6 mm.

- 15 Preferiblemente, el diámetro externo de la cabeza de la férula es sustancialmente igual al diámetro externo de la funda.

Preferiblemente, la sonda óptica comprende, además, un mecanismo de bloqueo que evita que la cabeza sobresalga de la aguja. Preferiblemente, el mecanismo de bloqueo está destinado a evitar que la cabeza sobresalga de la aguja más de una longitud predeterminada.

Preferiblemente, la superficie interna de la funda está adaptada para pegarse en el vástago.

- 20 Preferiblemente, la sonda óptica también comprende, al menos, una sección hueca, preferiblemente, un volumen hueco que debe llenarse, por ejemplo, de aire u otro gas adecuado para mejorar la visualización mediante ultrasonidos de la sonda óptica.

- 25 En al menos un aspecto, las realizaciones aquí descritas hacen referencia a un sistema de microscopía confocal para inspeccionar un órgano sólido en un sujeto que, preferiblemente, comprende un microscopio confocal y una sonda óptica, tal y como se describe arriba.

Otros aspectos y ventajas de la presente descripción se harán evidentes a partir de la siguiente descripción y reivindicaciones anexas.

Breve descripción de las figuras

- 30 La figura 1A ilustra una endoscopia inferior y una endoscopia superior de un cuerpo humano según la técnica anterior.

La figura 1B ilustra una técnica estándar de punción-aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica (USE-PAAF) según la técnica anterior.

La figura 2 muestra un sistema de aguja endoscópica según la técnica anterior.

- 35 La figura 3 ilustra una vista de la ecografía obtenida mediante el USE-PAAF de un páncreas según una realización de la presente descripción.

La figura 4 ilustra una punta distal de una sonda óptica según una realización de la presente descripción.

La figura 5 ilustra una punta distal de una sonda óptica según una realización de la presente descripción.

Las figuras 6A, 6B y 6C ilustran tres posiciones de una sonda óptica, según realizaciones de la presente descripción, insertada en una aguja según la técnica anterior.

- 40 La figura 7 ilustra un sistema de microscopía confocal según una realización de la presente descripción.

Las figuras 8A y 8B son, respectivamente, imágenes confocales de vasos sanguíneos pancreáticos y hepáticos obtenidas mediante un método y el sistema de microscopía confocal de la figura 7, según realizaciones de la presente descripción.

- 45 Las figuras 9A, 9B y 9C son, respectivamente, imágenes confocales de células pancreáticas, hepáticas y esplénicas obtenidas mediante un método y el sistema de microscopía confocal de la figura 7, según realizaciones de la presente descripción.

Descripción detallada

A continuación, se describen en detalle las realizaciones específicas de la presente descripción con referencia a las figuras adjuntas. Los elementos similares en varias figuras podrán indicarse con los mismos números.

5 En un método para inspeccionar órganos sólidos según la presente descripción, se puede introducir una aguja en un órgano sólido de un sujeto. Una sonda óptica insertada en un lumen de la aguja puede ponerse en contacto con una zona predeterminada del órgano para obtener imágenes de la zona predeterminada. Se puede utilizar la sonda óptica junto con un sistema de microscopía confocal. La obtención de imágenes del órgano según este método puede permitir obtener imágenes microscópicas de la zona predeterminada y puede ayudar a establecer un diagnóstico en tiempo real. El órgano sólido puede ser uno seleccionado del grupo formado por el páncreas, el hígado, el bazo, un ganglio linfático, los pechos, los ovarios, un riñón o la próstata.

10 El paso de introducir la aguja en el órgano sólido puede comprender la punción del órgano sólido, preferiblemente, con una punta de la aguja. Para facilitar la punción, la punta de la aguja destinada a la punción del órgano está, preferiblemente, biselada. La aguja puede insertarse percutáneamente en el órgano del que se obtendrán las imágenes. Como alternativa, la aguja puede ser una aguja endoscópica y puede pasarse a través de un canal de trabajo de un endoscopio insertado en el sujeto, por ejemplo, mediante procedimientos de endoscopia (GI) gastrointestinal superior o inferior, broncoscopia y otros procedimientos endoscópicos (por ejemplo, una ecografía transrectal, una citoscopia, etc.) con el fin de alcanzar el órgano del que se obtendrán las imágenes. Además, el endoscopio puede pasarse a través de una incisión interna para que la aguja tenga acceso directo al órgano sólido. La aguja puede puncionar la pared circundante antes de acceder al órgano del que se obtendrán las imágenes. El paso de insertar la sonda óptica en la aguja puede realizarse antes o después del paso de punción del órgano con la aguja. La sonda óptica puede colocarse para que sobresalga de la aguja y puede bloquearse en una determinada posición mediante un mecanismo de bloqueo.

15 Después de la punción de los órganos circundantes (por ejemplo, el estómago o el duodeno en caso de lesión del páncreas), la suciedad resultante de los residuos circundantes de los órganos puede permanecer en el lumen de la aguja. Puede utilizarse un estilete para expulsar la suciedad del lumen. Como ventaja, cuando el paso de insertar la sonda óptica se realiza tras la punción, el estilete puede cargarse en lumen de la aguja durante la punción del órgano. También puede expulsarse la suciedad de la aguja mediante la sonda óptica. Como ventaja, cuando el paso de insertar la sonda óptica en la aguja se realiza antes de la punción, es la sonda óptica la que expulsa la suciedad.

20 En otra realización, el órgano sólido puede puncionarse con un estilete precargado en el lumen de la aguja. El estilete puede tener un borde biselado para facilitar la punción del órgano. El estilete puede dirigirse fuera del lumen de la aguja para la punción de una zona predeterminada del órgano sólido. A continuación, la aguja puede introducirse en el órgano sólido en la zona predeterminada. Puede retirarse el estilete para insertar la sonda óptica en dicho lumen.

25 Puede guiarse la aguja hacia la zona predeterminada mediante ecografía, escáner, resonancia magnética (MRI) o similares para evitar la punción peligrosa de los vasos. Se puede disponer un módulo de ultrasonidos en la punta de un endoscopio para visualizar la aguja cuando se utiliza a través del canal de trabajo del endoscopio. El dispositivo empleado para realizar la punción (es decir, la aguja o el estilete) puede puncionar el órgano bajo visualización directa o guiado por ultrasonidos, mientras avanza con cuidado dentro del órgano. Como ventaja, cuando se utiliza la sonda óptica junto con un microscopio de fibra fluorescente, puede inyectarse la fluoresceína por vía intravenosa para intensificar el aumento del contraste. La sonda óptica puede, entonces, manipularse para que una punta distal de la sonda óptica toque el tejido interno del órgano.

30 La figura 2 muestra un sistema de aguja endoscópica 2 que puede emplearse en la aspiración con aguja fina. El sistema 2 de aguja endoscópica puede comprender un mango 21, una funda 22 protectora de aguja y una aguja endoscópica 23. Un estilete 24 puede insertarse a través de una abertura en un lumen de la aguja. La abertura puede encontrarse al final del mango 21. Una conexión para jeringa que también puede encontrarse en la abertura puede permitir conectar una jeringa para la aspiración de un tejido cuando se utiliza el sistema de aguja endoscópica para realizar una aspiración de tejido mediante el procedimiento USE-PAAF. Para poder conectar la jeringa, debe retirarse primero el estilete. Según una realización de la presente descripción, puede insertarse una sonda óptica a través de la abertura en el lumen de la aguja. La aguja 23 puede estar envuelta en la funda 22 y el mango 21 puede comprender también un sistema de control para permitir la protrusión controlada de la aguja 23 fuera de la funda 22 de la aguja. Cuando se inserta una sonda óptica en el lumen de la aguja 23, un operario puede ajustar manualmente la posición de la sonda óptica en dicho lumen. La punta distal de la aguja puede estar biselada para facilitar la punción de un órgano predeterminado. Las características preferidas de la aguja pueden ser, por ejemplo: diámetro interior (ID) de aproximadamente 0,30 mm a 1 mm; diámetro externo (OD) de aproximadamente 0,6 mm a 1,2 mm. Las agujas particularmente preferidas son la aguja 22G (ID = 0,56 mm, OD = 0,71 mm) y la aguja 19G (ID = 0,89 mm, OD = 1,07 mm). Aquellos expertos en la técnica apreciarán que también se pueden utilizar calibres y tamaños de agujas alternativos.

35 La funda 22 junto con la aguja 23 puede insertarse en un endoscopio para alcanzar el órgano. El paso de puncionar el órgano puede realizarse con la ayuda de un guiado por ultrasonidos. La figura 3 ilustra la imagen por ultrasonidos

de un páncreas tomada mediante un endoscopio dispuesto con un módulo de ultrasonidos lineal 11 en la punta durante una punción de un páncreas con una aguja endoscópica 23.

En referencia a la figura 7, una sonda óptica 3, según una realización de la presente descripción, puede comprender un haz de fibras ópticas formado por varios miles de fibras protegidas por una funda. Las fibras pueden tener, por ejemplo, un diámetro del núcleo de 2 μm y un espaciamiento medio del núcleo de 3,3 μm . Un extremo proximal de la sonda óptica 3 puede conectarse, por ejemplo, a un microscopio confocal de barrido en tiempo real 4 (como, por ejemplo, Cellvizio®, de Mauna Kea Technologies). Un extremo proximal también puede conectarse a todo tipo de microscopios de fibra. También se pueden realizar observaciones a nivel celular o microvascular con alta sensibilidad. El microscopio confocal proximal 4 puede incluir una fuente de iluminación, que puede ser una fuente LASER, capaz de excitar fluoróforos endógenos o exógenos. El microscopio confocal proximal 4 también puede incluir un canal de detección, que permite recoger y medir una señal de fluorescencia. En una realización, el microscopio confocal es un microscopio de reflexión que recoge y mide luz retrodispersada. El objetivo distal de la sonda óptica 3 conjuga el extremo distal del haz de fibras con un plano de imagen específico, a una distancia de trabajo específica cuando la sonda óptica está en contacto con un tejido biológico. Cuando se iluminan una tras otra por el escáner proximal, cada fibra del haz se convierte en una fuente de luz de pequeño volumen dentro del tejido. La iluminación puede excitar la fluorescencia endógena y exógena. Además de funcionar como una fuente de luz, la fibra de iluminación también recoge la señal de fluorescencia y la transmite al escáner proximal. Allí, se filtra espacialmente el haz de retorno y se dirige al canal de detección. Como resultado, la sonda óptica y su escáner proximal realizan una exploración confocal del tejido. Las imágenes resultantes pueden almacenarse y procesarse en un dispositivo 6 de procesamiento y almacenamiento y también pueden visualizarse en un dispositivo 5 de visualización.

Con referencia ahora a la figura 4, una sonda óptica 3 puede comprender un haz 31 de fibras ópticas, un objetivo miniaturizado 32 montado coaxialmente en una punta distal del haz 31 de fibras ópticas y una férula 33 para conectar el objetivo 32 a la punta distal del haz 31 de fibras ópticas. La férula 33 puede comprender un vástago 331 y una cabeza 332. Una funda 34 puede envolver una porción del haz 31 de fibras y el vástago 331. La cabeza 332 puede extenderse a la punta del objetivo 32 para entrar en contacto con el órgano del que se obtendrán las imágenes y puede estar pulida para limitar su invasividad. El vástago 331 y la cabeza 332 de la férula 33 pueden tener ambos una forma tubular y estar dispuestos coaxialmente. El vástago 331 y la cabeza 332 pueden estar formados de manera integral. El haz 31 de fibras y el objetivo 32 pueden encajar en un lumen formado por la disposición coaxial del vástago 331 y la cabeza 332. El vástago 331 y la cabeza 332 pueden tener el mismo diámetro interno. Una unión externa 333 entre el vástago 331 y la cabeza 332 puede estar achafianada. Como ventaja, la unión externa achafianada puede estar cubierta con pegamento para evitar la acumulación de suciedad en la unión 333.

En una realización, la sonda óptica 3 puede no comprender un objetivo y la punta distal del haz 31 de fibras puede ponerse en contacto directamente con el órgano del que se obtendrán las imágenes. En esta realización, la cabeza 332 puede proteger el haz 31 de fibras y puede extenderse a la punta distal del haz 31 de fibras.

Tal y como se muestra en la figura 5, la sonda óptica 3 puede comprender, al menos, un volumen hueco 334 relleno con aire con el fin de mejorar la visualización por ultrasonidos de la sonda óptica 3. Como ventaja, el aire contenido en el volumen hueco puede remplazarse por un fluido o sólido que mejore la visualización por ultrasonidos de la sonda óptica. La cabeza y el vástago pueden tener una forma tubular. El diámetro externo del vástago 331 puede ser sustancialmente igual al diámetro interno de la cabeza 332. Una superficie interna de la cabeza 332 puede comprender una cavidad, de tal manera que el volumen hueco 334 sea el resultado de montar el vástago dentro de un lumen de la cabeza 332.

En referencia a la figura 6A, la sonda óptica 3 puede insertarse en un lumen de la aguja 23. La sonda óptica 3 puede moverse hacia la punta de la aguja 23 (figura 6B) para sobresalir de la punta de la aguja (figura 6C) con el fin de obtener imágenes de una zona predeterminada de un órgano (no se muestra en las figuras 6A-C). La aguja 23 puede estar biselada para facilitar la punción del órgano. La cabeza 332 de la sonda óptica puede tener una dimensión longitudinal adaptada para que la funda 34 permanezca encerrada en la aguja 23 cuando la punta de la cabeza 332 se mueve más allá de la punta de la aguja 23 para entrar en contacto con el órgano. En otras palabras, la cabeza 332 puede tener una longitud axial tal que la funda 34 permanezca delante de la sección final de la aguja (preferiblemente delante del principio del bisel) cuando la punta de la cabeza 332 se proyecta fuera de la sección final de la aguja (detrás del final del bisel, es decir, el extremo libre de la aguja 23). La cabeza 332 puede ser empujada más allá del final del bisel unos 0-5 mm aproximadamente. El bisel de la aguja 23 puede formar un ángulo de aproximadamente 20° a 90° con relación al eje longitudinal de la aguja 23. Preferiblemente, el bisel de la aguja 23 puede ser de aproximadamente 20°. La cabeza 332 puede tener una longitud de 1-8 mm aproximadamente. La longitud de la cabeza 332 de la sonda óptica 3 puede definirse como la longitud axial de la cabeza 332. Preferiblemente, el bisel de la aguja 23 puede tener una longitud mayor de 2 mm. La longitud del bisel puede definirse como la longitud axial entre el principio del bisel y el final del bisel, es decir, el extremo libre de la aguja 23. En otras palabras, la longitud del bisel puede ser igual a la proyección, sobre el eje longitudinal de la aguja 23, del eje biselado de la aguja 23. La longitud de la cabeza 332 de la sonda óptica 3 es preferiblemente mayor que la longitud del bisel de la aguja 23.

Los experimentos con primeras férulas con una longitud axial de 4 mm aproximadamente y segundas férulas con una longitud axial de 8 mm aproximadamente han demostrado que las primeras férulas facilitan la extracción de la sonda 3 de la aguja 23, especialmente cuando la aguja 23 está doblada, por ejemplo, al acceder a lesiones a través del duodeno.

- 5 La presencia de la férula 33 proporciona un contacto seguro entre la sonda 3 y la aguja 23, lo que evita que el bisel de la aguja 23 corte la sonda 3. Cuando se inserta la sonda 3 en la aguja 23, se puede determinar un límite predeterminado de avance de la sonda 3 más allá del final del bisel. En una realización, puede alcanzarse esta posición límite cuando la sonda 3 sobresale de la punta distal de la aguja 23 más de 2 mm. Hacer que la sonda 3 sobresalga 2 mm del bisel puede permitir posicionar la punta de la sonda 3 para que tenga mejor contacto con el tejido a inspeccionar y, por lo tanto, obtener una imagen de buena calidad. Preferiblemente, la longitud de la cabeza 332 de la sonda óptica 3 es superior a la longitud del bisel de la aguja 23, aumentada por el límite predeterminado de avance de la sonda 3 más allá del final del bisel.

- 10 Preferiblemente, la cabeza de la sonda óptica 3 puede tener una longitud de 3 mm aproximadamente. Esto puede mejorar ventajosamente la resistencia de la sonda óptica 3 al evitar que la funda 34 roce contra el bisel de la aguja 23. La longitud de la férula puede mantenerse, como ventaja, inferior a 12 mm para que la flexibilidad del endoscopio y de la aguja siga siendo satisfactoria.

Las figuras 8A-B y las figuras 9A-C ilustran imágenes de órganos sólidos obtenidas según las realizaciones de la presente descripción. Las figuras 8A y 8B muestran vasos sanguíneos 731 y 751 respectivamente observados en un páncreas y en un hígado.

- 20 La figura 9A se ha tomado de un páncreas y muestra acinos pancreáticos 732 que forman parte de la parte exocrina del páncreas. La figura 9B se ha tomado de un hígado. El hígado es un órgano muy vascularizado, dividido en pequeñas estructuras hexagonales llamadas lóbulos, que están compuestas a su vez de hepatocitos 752 separados por sinusoides. La figura 9C se ha tomado de un bazo y permite distinguir entre la pulpa roja 762 y la pulpa blanca 761 del bazo.

- 25 Aunque la descripción se ha realizado con respecto a un número limitado de realizaciones, los expertos en la técnica, que se benefician de esta descripción, apreciarán que se pueden concebir otras realizaciones que no se apartan del alcance de la descripción aquí descrita. Por consiguiente, el alcance de la descripción solo se verá limitado por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una sonda óptica para obtener imágenes de un órgano sólido en un sujeto, estando dicha sonda óptica destinada a colocarse en el órgano sólido a través de una aguja y comprendiendo la sonda óptica:
- un haz (31) de fibras ópticas para transmitir luz de una fuente de iluminación hacia el órgano sólido a través del extremo distal del haz de fibras ópticas y para transmitir un haz de luz de retorno proveniente del órgano sólido;
- 10 una férula (33) para proteger la punta distal del haz de fibras ópticas, comprendiendo la férula (33) un vástago (331) y una cabeza (332);
- una funda (34) que envuelve el haz (31) de fibras y el vástago (331); en donde la cabeza (332) de la férula (33) tiene una longitud adaptada para que la sonda óptica obtenga imágenes del órgano sólido mientras se mantiene la funda (34) dentro de la aguja.
- 15 2. La sonda óptica según la reivindicación 1 que, además, comprende un objetivo (32) conectado coaxialmente a una punta distal del haz (31) de fibras ópticas, en donde la férula (33) conecta el objetivo (32) con la punta distal del haz (31) de fibras ópticas.
- 20 3. La sonda óptica según la reivindicación 2, en donde:
- el vástago (331) y la cabeza (332) de la férula (33) están montados coaxialmente y ambos tienen una forma tubular que define un lumen, y
- 25 un haz (31) de fibras ópticas y el objetivo (32) están encerrados en el lumen.
4. La sonda óptica según la reivindicación 3 que, además, comprende una unión externa (333) entre el vástago (331) y la cabeza (332), estando la unión externa (333) achaflanada.
- 30 5. La sonda óptica según la reivindicación 4, en donde el vástago (331), la cabeza (332) y la unión externa (333) están moldeados de manera integral.
6. La sonda óptica según la reivindicación 4 que, además, comprende pegamento dispuesto sobre la unión externa achaflanada, entre la cabeza (332) y el vástago (331) de la férula (33).
- 35 7. La sonda óptica según la reivindicación 2, en donde la cabeza (332) de la férula (33) se extiende a la punta del objetivo (32) para entrar en contacto con el órgano del que se obtendrán las imágenes.
- 40 8. La sonda óptica según la reivindicación 1, en donde la cabeza (332) de la férula (33) se extiende a la punta del haz (31) de fibras ópticas para entrar en contacto con el órgano del que se obtendrán las imágenes.
9. La sonda óptica según la reivindicación 3, en donde el haz (31) de fibras ópticas, la férula (33) y la funda (34) tienen, cada uno, un diámetro externo inferior a 0,9 mm.
- 45 10. La sonda óptica según la reivindicación 1, en donde la longitud de la férula (33) es inferior a 8 mm.
11. La sonda óptica según la reivindicación 3, en donde el diámetro externo de la cabeza (332) de la férula (33) es sustancialmente igual al diámetro externo de la funda (34).
- 50 12. La sonda óptica según la reivindicación 1 que, además, comprende un mecanismo de bloqueo que evita que la cabeza sobresalga de la aguja más de una longitud predeterminada.
13. La sonda óptica según la reivindicación 1, en donde una superficie interna de la funda (34) está adaptada para pegarse al vástago (331).
- 55 14. La sonda óptica según la reivindicación 1 que, además, comprende, por lo menos, una sección hueca que debe llenarse con aire para mejorar la visualización por ultrasonidos de la sonda óptica.
- 60 15. Un sistema de microscopía confocal para inspeccionar un órgano sólido en un sujeto, que comprende:
- un microscopio confocal, y
- una sonda óptica según cualquiera de las reivindicaciones 1-14.
- 65 16. Un sistema de microscopía confocal según la reivindicación 15, que comprende:

un escáner proximal para iluminar, una tras otra, las fibras del haz de fibras ópticas de la sonda óptica con el objetivo de excitar una fluorescencia endógena o exógena de un tejido del órgano sólido y para recoger una señal de fluorescencia proveniente del órgano sólido, que se transmite a través del haz de fibras ópticas de la sonda óptica.

5 17. Un método para obtener imágenes de un órgano sólido en un sujeto mediante una sonda óptica según cualquiera de las reivindicaciones 1-14, comprendiendo el método:

10 la transmisión de una luz de una fuente de iluminación a través del haz de fibras ópticas de la sonda óptica hacia el órgano sólido,

la recogida de un haz de luz de retorno proveniente del órgano sólido y transmitido a través del haz de fibras ópticas de la sonda óptica,

15 la captura de una imagen del órgano sólido a partir del haz de luz de retorno.

18. Un método según la reivindicación 17, que comprende, además, la iluminación, por un escáner proximal, una tras otra, de las fibras del haz de fibras ópticas de la sonda óptica con el fin de excitar una fluorescencia endógena o exógena de un tejido del órgano sólido, en donde el haz de luz de retorno es una señal de fluorescencia.

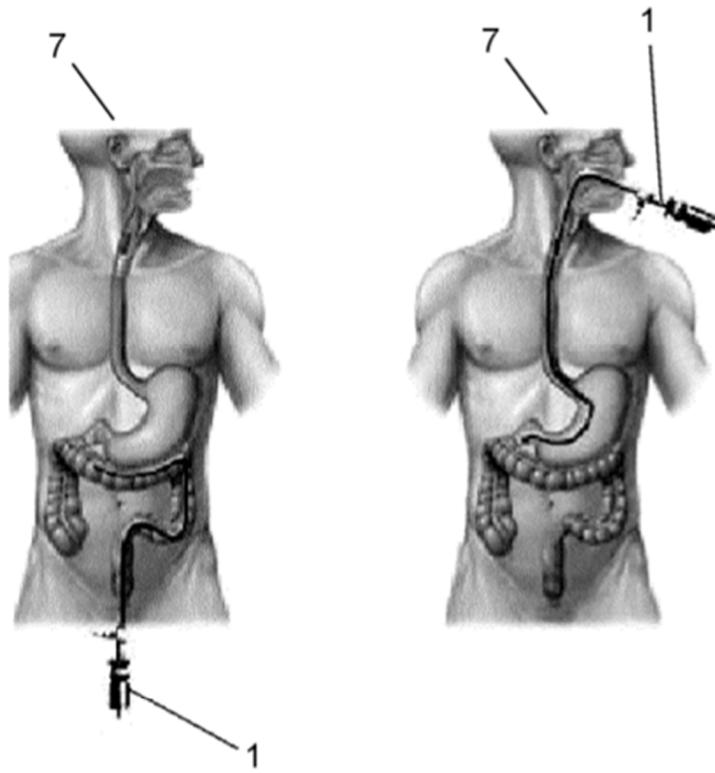


FIG. 1A

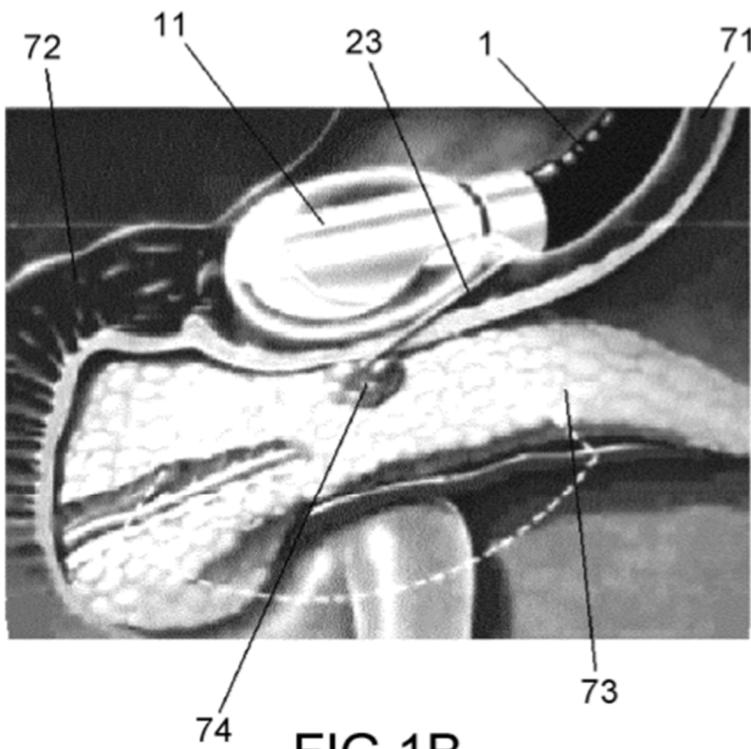


FIG. 1B

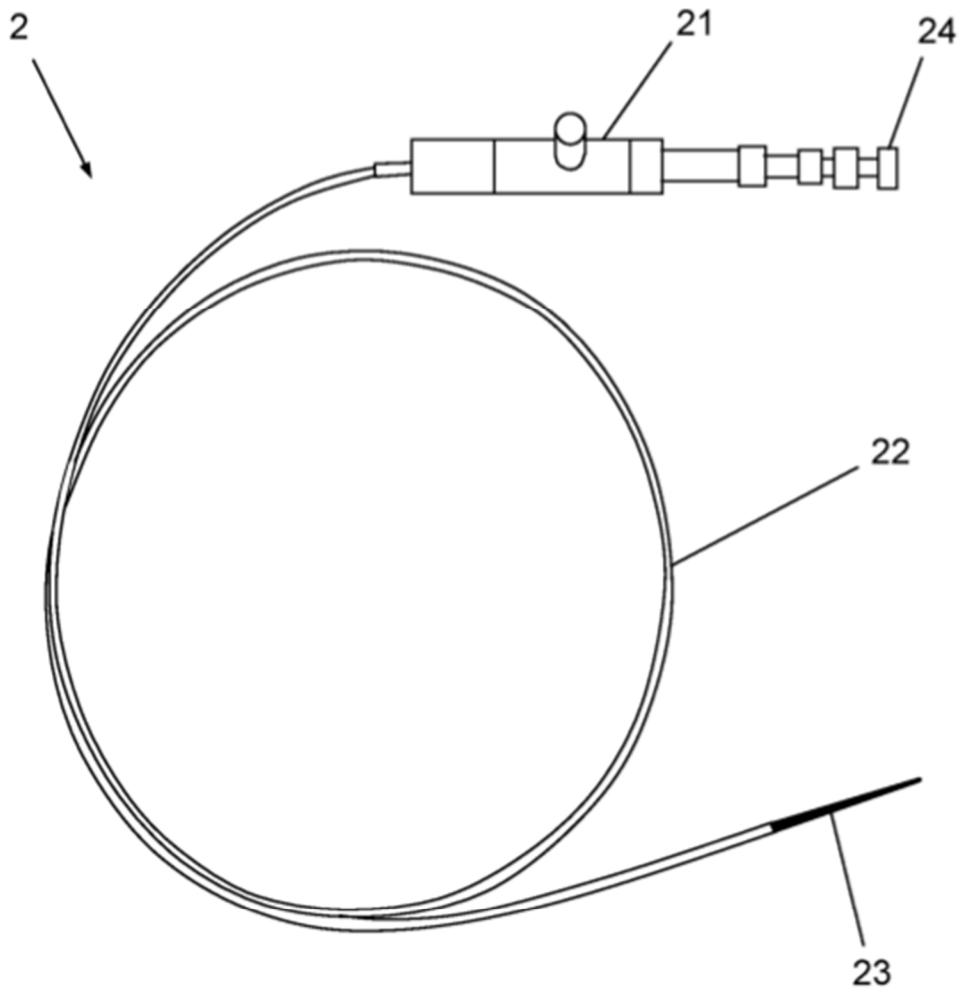


FIG.2

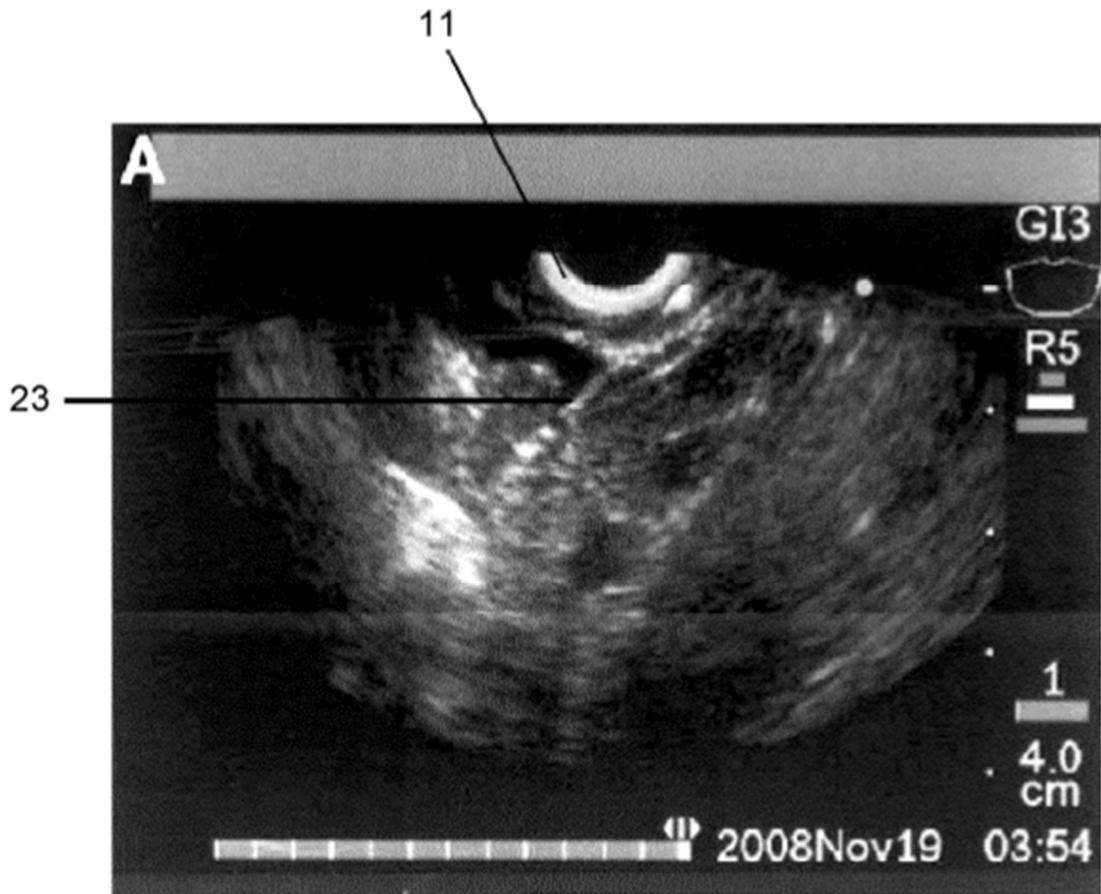


FIG.3

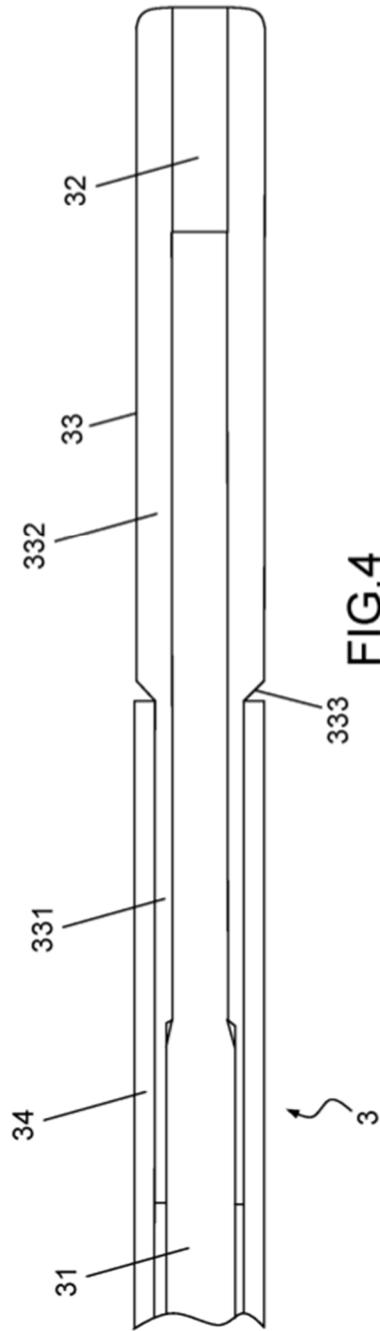


FIG. 4

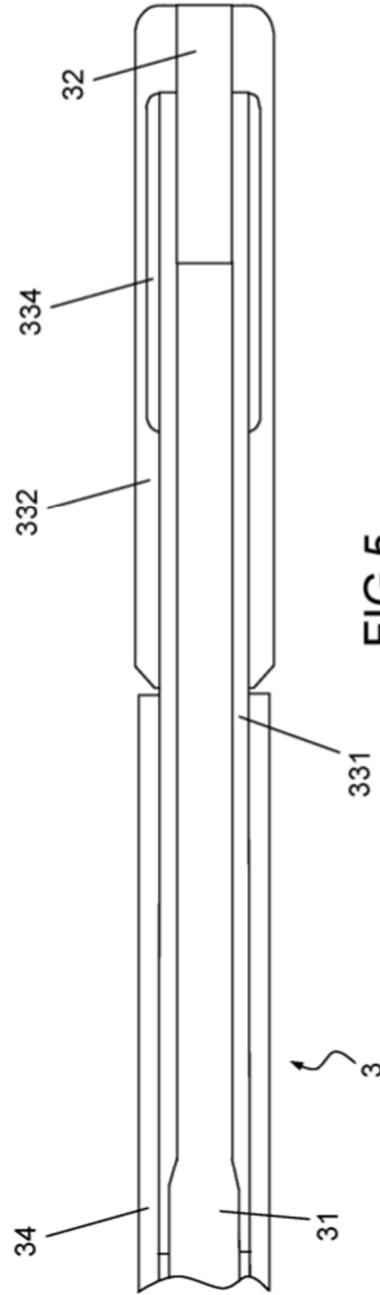


FIG. 5

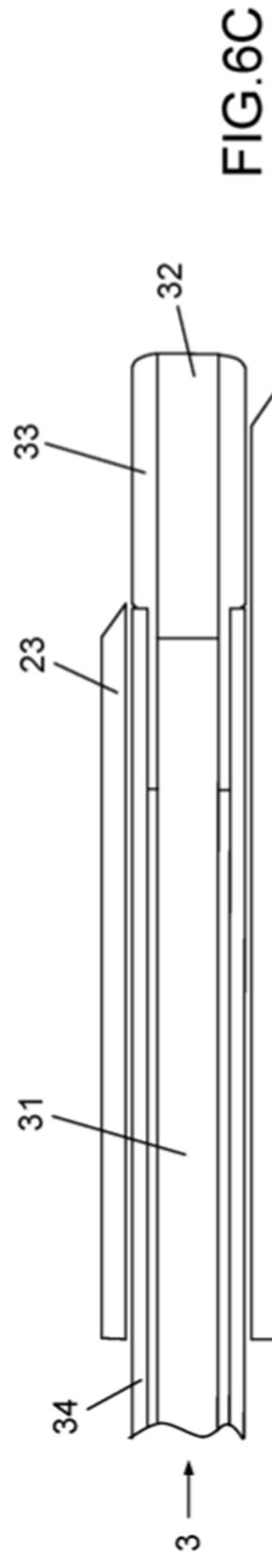
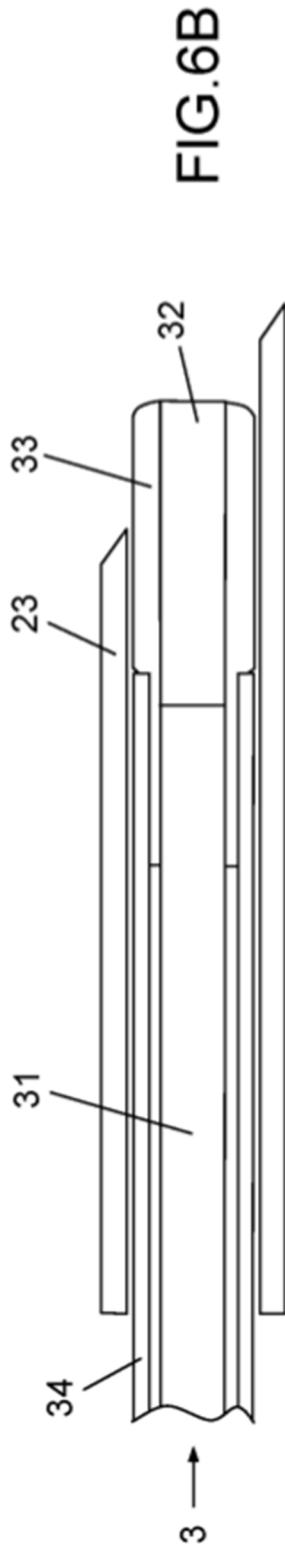
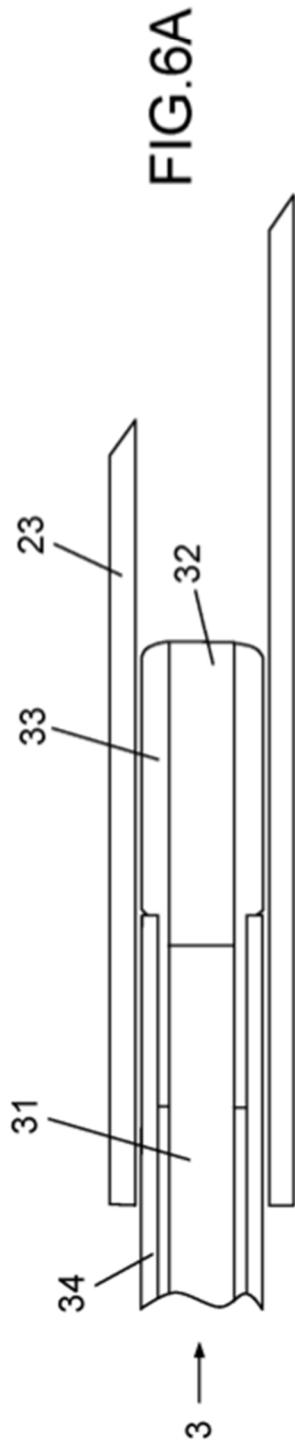


FIG. 6

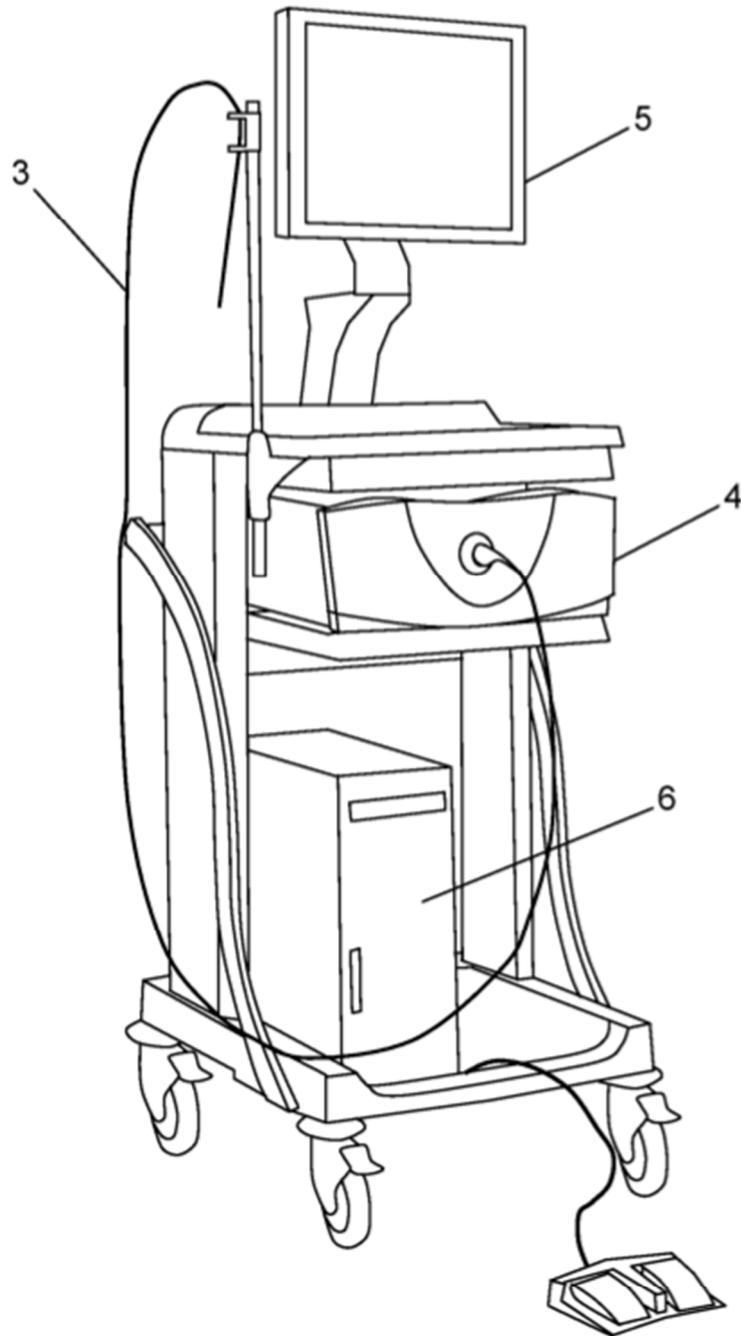


FIG.7

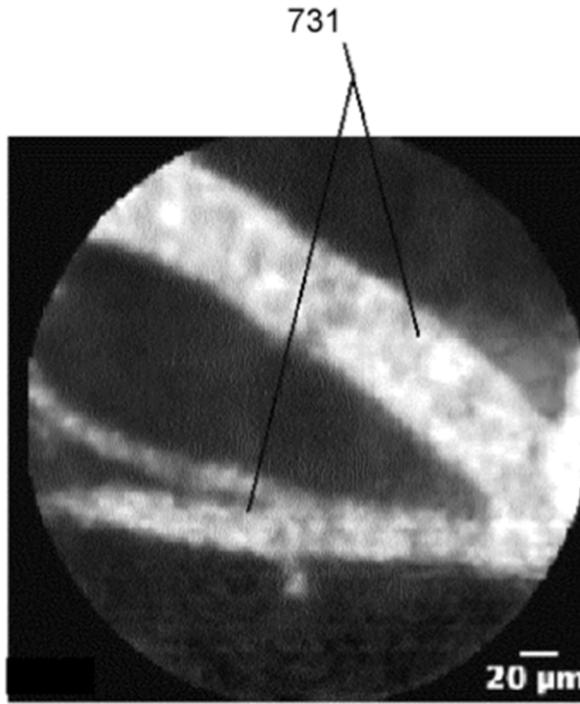


FIG.8A

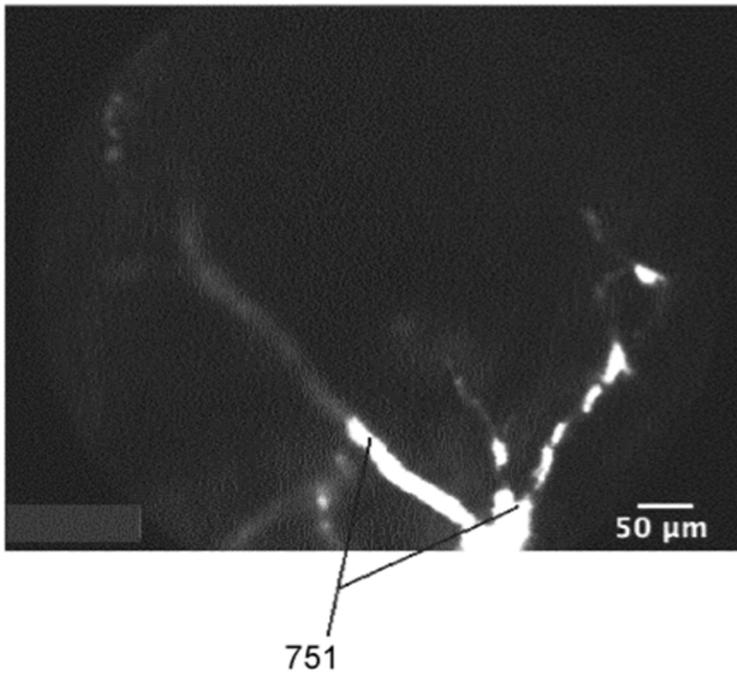


FIG.8B

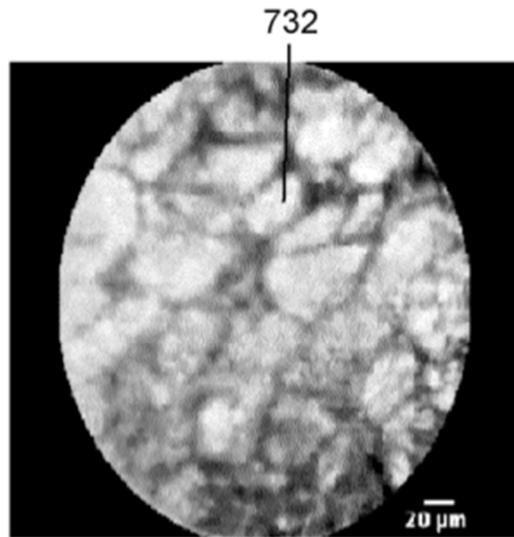


FIG.9A

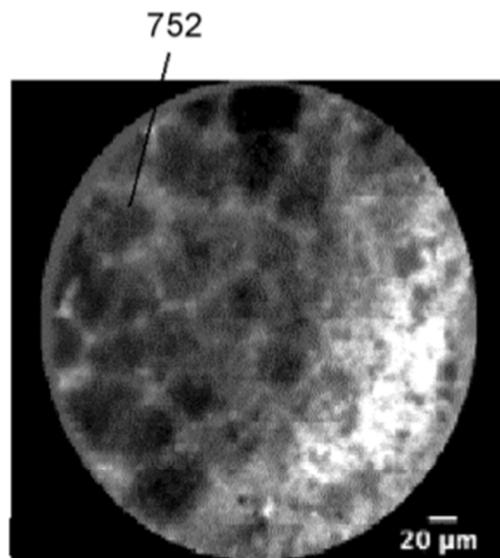


FIG.9B

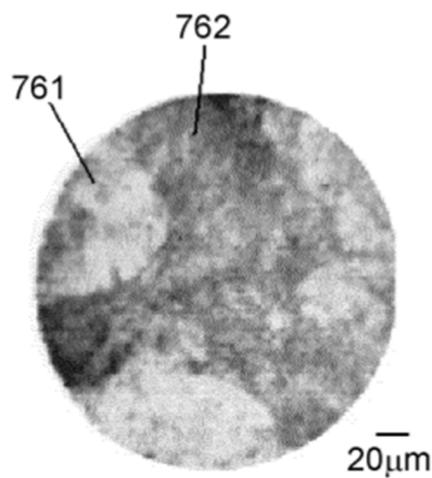


FIG.9C