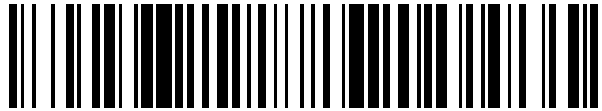


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 709 032**

51 Int. Cl.:

A61B 90/11 (2006.01)

A61B 90/00 (2006.01)

A61N 7/00 (2006.01)

A61N 7/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.06.2013 PCT/US2013/044647**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.12.2013 WO13184993**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.06.2013 E 13800185 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018 EP 2858619**

54 Título: **Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación**

30 Prioridad:

08.06.2012 CN 201210190164

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

12.04.2019

73 Titular/es:

**CHANG GUNG UNIVERSITY (100.0%)
259 Wen-Hwa 1st Road
Kwei-Shan, Tao-Yuan, TW**

72 Inventor/es:

**LIU, HAO-LI;
TSAI, HONG-CHIEH;
LU, YU-JEN y
WEI, KOU-CHEN**

74 Agente/Representante:

VÁZQUEZ FERNÁNDEZ-VILLA, Concepción

ES 2 709 032 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

Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación

5 Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere a un sistema de ultrasonidos enfocados, particularmente a un sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación.

Descripción de la técnica relacionada

15 Los ultrasonidos enfocados (FUS) tienen una gran capacidad de penetración en tejido humano y pueden llegar en profundidad dentro del cuerpo humano mientras concentran la mayor parte de la energía de ultrasonidos en una región tan pequeña como un grano de arroz. Las aplicaciones clínicas actuales de ultrasonidos enfocados incluyen cauterización de tejido o tumor, estimulación de células locales o profundas, regulación de células locales o profundas, potenciación de la permeabilidad de vasos sanguíneos, disolución de trombos, administración local de medicamento, y ruptura de la barrera hematoencefálica. La mayor parte de la energía de ultrasonidos enfocados se concentra en un punto de enfoque. Esto permite que los ultrasonidos enfocados destruyan tejido local profundo de manera atraumática sin dañar el tejido en el proceso. Además de las aplicaciones anteriormente mencionadas, los ultrasonidos enfocados también pueden aplicarse a muchos campos de la medicina clínica, tales como estimulación de células locales o profundas, aumento de la permeabilidad de vasos sanguíneos, disolución de trombos, y administración local de medicamento.

25 Una dificultad particular que se ha encontrado en la aplicación de ultrasonidos enfocados es la falta de un dispositivo de navegación de precisión para guiar la energía de ultrasonidos a la diana de manera fácil y precisa.

30 En la actualidad, los ultrasonidos enfocados se guían mediante IRM (obtención de imágenes por resonancia magnética), que detecta el calor de una vibración inducida por ultrasonidos de moléculas de agua para situar el punto de enfoque, mediante lo cual el punto de enfoque puede guiarse a la región diana. La tecnología puede proporcionar monitorización en tiempo real en terapia térmica. Sin embargo, esta tecnología requiere integrar todos los dispositivos de ultrasonidos enfocados con el sistema de IRM e incorporarlos en el sistema de IRM. El sistema de guiado de ultrasonidos enfocados basado en IRM actual es caro y difícil de diseñar porque requiere tecnología de fabricación de IRM de alta gama y un diseño de compatibilidad de RM con FUS correspondiente.

35 Tal como se mencionó anteriormente, la IRM puede proporcionar monitorización en tiempo real durante terapia térmica. Sin embargo, la IRM no puede proporcionar monitorización en tiempo real cuando se usan ultrasonidos enfocados para potenciar de manera local la permeabilidad hematoencefálica. En su lugar, el operario tiene que inyectar el agente de contraste para obtención de imágenes al paciente una vez más y realizar una exploración por IRM de nuevo para examinar si la permeabilidad hematoencefálica se potencia después del tratamiento con ultrasonidos enfocados, lo que hace que la tecnología basada en IRM sea muy complicada de emplear. No hay ningún sistema de guiado disponible clínicamente hasta la fecha para la aplicación de ultrasonidos enfocados para potenciar la permeabilidad hematoencefálica. Además, es improbable que se realice un control de retroalimentación en tiempo real en la tecnología de guiado de ultrasonidos enfocados basada en IRM actual.

40 Además, para una terapia que requiere una administración repetida de fármacos al paciente, tal como múltiples pautas quimioterápicas para un paciente con cáncer, la exploración por IRM se necesita para cada ciclo repetido de tratamiento por ultrasonidos enfocados para administración de fármaco, lo que consume una cantidad significativa de tiempo y recursos médicos.

45 Por tanto, los profesionales en el campo están deseando que se desarrolle una nueva tecnología de situación y guiado que pueda concentrar de manera eficaz ultrasonidos enfocados en una región diana de un paciente.

55 El documento US 2011/0009734 A1 da a conocer una máquina de obtención de imágenes por ultrasonidos que incluye un dispositivo de ultrasonidos enfocados y un sistema de neuronavegación que comprende un generador de campo magnético y una sonda de campo magnético.

60 El documento EP 1 510 182 A2 se refiere a un aparato para realizar cirugía estereotáctica, en el que se fija un armazón a un paciente, y en el que además se proporcionan un dispositivo de obtención de imágenes, un dispositivo de seguimiento, un controlador y un dispositivo, usándose el dispositivo de seguimiento para realizar un seguimiento de la posición de un instrumento que se va a dirigir hasta una diana en relación con el armazón fijado a la cabeza del paciente. El controlador recibe los datos de imagen del dispositivo de obtención de imágenes e identifica el armazón y los datos de imagen y registra automáticamente los datos de imagen con espacio de paciente navegable tras identificar el armazón, en el que el dispositivo de presentación visual visualiza los datos de imagen.

65

El documento WO 2007/035721 A2 da a conocer un sistema para abrir la zona hematoencefálica en el cerebro de un sujeto por medio de un haz de ultrasonidos enfocados aplicado a través del cráneo del sujeto a la región seleccionada como diana.

- 5 El documento US2011028867 A1 da a conocer un sencillo aparato y un método para la administración atraumática de FUS generados mediante un transductor de ultrasonidos en una zona seleccionada como diana de un tejido biológico y el seguimiento en tiempo real del enfoque del transductor de ultrasonidos fuera del campo de IRM.

Sumario de la invención

10 El objetivo principal de la presente invención es proporcionar un sistema de suministro de ultrasonidos enfocados guiado por un sistema de neuronavegación para suministrar una energía, que representa un sistema novedoso y práctico que usa un sistema de neuronavegación para guiar ultrasonidos enfocados.

15 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de suministro de ultrasonidos enfocados guiado por un sistema de neuronavegación para suministrar una energía, que usa un sistema de neuronavegación para suministrar de manera precisa ultrasonidos a una región diana, y que puede aplicarse para potenciar la permeabilidad hematoencefálica.

20 Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un sistema de suministro de ultrasonidos enfocados guiado por un sistema de neuronavegación para suministrar una energía, en el que el aparato de ultrasonidos enfocados ni está integrado con un sistema de IRM ni se hace funcionar en una cámara de IRM, para aumentar la flexibilidad de aplicación y reducir el coste de fabricación.

25 Para lograr los objetivos anteriormente mencionados, la presente invención propone un sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según las características de la reivindicación 1. El sistema guía energía de ultrasonidos enfocados a un punto diana y comprende un dispositivo de ultrasonidos enfocados, un sistema de neuronavegación, y un elemento de fijación. El dispositivo de ultrasonidos enfocados puede concentrar ultrasonidos en un punto de enfoque. El sistema de neuronavegación se conecta eléctricamente con el dispositivo de ultrasonidos enfocados e incluye una unidad de calibración usada para establecer una relación de posición entre el punto de enfoque y una región de interés de un individuo, calibrar coordenadas, y reconocer el punto de enfoque. El elemento de fijación se usa para fijar la región de interés del individuo.

35 En una realización, la energía generada por el dispositivo de ultrasonidos enfocados puede aplicarse para la cauterización, estimulación de células locales o profundas, regulación de células locales o profundas, potenciación de la permeabilidad de vasos sanguíneos, disolución de trombos, administración local de medicamento, y potenciación de la permeabilidad hematoencefálica.

40 La presente invención se aplica a las regiones a las que puede llegar el sistema de neuronavegación, incluyendo los tejidos del sistema nervioso central (tales como el cerebro y la médula espinal) y los tejidos envueltos por tejidos duros.

45 La presente solicitud también da a conocer un método de suministro de ultrasonidos enfocados, que no forma parte de la invención, guiado por un sistema de neuronavegación para suministrar una energía, que guía ultrasonidos enfocados para que se concentren en un punto diana, y que comprende las siguientes etapas de:

(1) proporcionar un sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación, que comprende un dispositivo de ultrasonidos enfocados, un sistema de neuronavegación, y un elemento de fijación;

50 (2) obtener una imagen de una región de interés de un individuo;

(3) proporcionar un punto de enfoque de la energía enfocada en un sistema de coordenadas espaciales;

55 (4) establecer la relación de posición entre la región de interés y el punto de enfoque;

(5) calibrar las coordenadas del punto de enfoque y la región de interés para permitir que el sistema de neuronavegación reconozca el punto de enfoque;

60 (6) guiar el punto de enfoque al punto diana con el sistema de neuronavegación; y

(7) suministrar la energía al punto diana con el dispositivo de ultrasonidos enfocados.

65 En un ejemplo, que no forma parte de la invención, el método comprende además una etapa de detectar un cambio de señal de eco para monitorizar la eficacia de tratamiento en tiempo real.

A continuación se describen realizaciones en detalle junto con los dibujos adjuntos para ilustrar los objetivos,

contenido técnico, características y logros de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

- 5 La figura 1 muestra un diagrama de flujo de un tratamiento por ultrasonidos enfocados implementado mediante un sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según una realización de la presente invención;
- la figura 2 muestra un diagrama de flujo del uso de un sistema de neuronavegación para guiar el suministro de energía de ultrasonidos enfocados según una realización de la presente invención;
- 10 la figura 3 es un diagrama de bloques que muestra esquemáticamente la arquitectura de un sistema de suministro de energía de ultrasonidos enfocados guiada por neuronavegación según una realización de la presente invención;
- 15 las figuras 4A - 4D muestran esquemáticamente el dispositivo y el procedimiento para fijar la cabeza antes de un tratamiento por ultrasonidos enfocados según una realización de la presente invención;
- las figuras 5A y 5B muestran esquemáticamente cómo reconoce el sistema de neuronavegación la conexión entre el punto P1 de seguimiento y el punto O de enfoque según una realización de la presente invención;
- 20 la figura 5C y la figura 5D muestran esquemáticamente el dispositivo de ultrasonidos enfocados, los puntos P1 y P2 de seguimiento, el elemento de simulación y los puntos de referencia en un procedimiento de calibración según una realización de la presente invención;
- 25 la figura 5E y la figura 5F muestran esquemáticamente que se une una bolsa de agua a un transductor de ultrasonidos y el transductor de ultrasonidos se monta en una pista deslizante después del procedimiento de calibración según una realización de la presente invención;
- la figura 6 muestra un diagrama de flujo de un procedimiento de calibración según un ejemplo;
- 30 la figura 7 muestra los efectos de la IRM para evaluar los resultados del experimento usando el sistema de neuronavegación para guiar ultrasonidos enfocados para potenciar la permeabilidad hematoencefálica de un animal según una realización de la presente invención;
- 35 la figura 8A y la figura 8B muestran respectivamente el análisis de tasa (R1) de relajación espín-red de RM y el análisis de cambio de concentración de moléculas de agente de contraste en regiones cerebrales locales según la figura 7 después de un tratamiento por ultrasonidos enfocados;
- 40 la figura 9A y la figura 9B muestran los resultados del experimento usando el sistema de neuronavegación según una realización de la presente invención para guiar un tratamiento por ultrasonidos enfocados de múltiples puntos para abrir la barrera hematoencefálica de animales;
- la figura 10 muestra la relación del número de los puntos de enfoque de ultrasonidos enfocados (FUS) y la distancia entre el punto de enfoque y la posición en la que los FUS actúan realmente;
- 45 las figuras 11A - 11D muestran esquemáticamente un elemento de posicionamiento de FUS de múltiples puntos para definir una distribución de energía de FUS volumétrica según una realización de la presente invención;
- 50 las figuras 12A - 12B muestran esquemáticamente que la energía de ultrasonidos enfocados guiada por el sistema de neuronavegación se hace funcionar manualmente o se ve ayudada por una pista de fijación;
- las figuras 12C - 12D muestran que el transductor de ultrasonidos enfocados es un único elemento de enfoque esférico o una matriz en fase de ultrasonidos enfocados de múltiples elementos;
- 55 la figura 13A y la figura 13B muestran una señal de eco de ultrasonidos y el espectro correspondiente antes de emplear ultrasonidos enfocados en la posición diana cuando se usa una realización de la presente invención;
- la figura 13C y la figura 13D muestran un eco de ultrasonidos típico y el espectro correspondiente que contiene componentes subarmónicas/ultraarmónicas potenciadas en el uso de FUS para potenciar la permeabilidad hematoencefálica cuando se usa una realización de la presente invención; y
- 60 la figura 14 muestra el diagrama de flujo de una táctica de control en tiempo real para usar FUS de múltiples puntos para implementar la administración de medicamento para cubrir una gran región de tejido cerebral cuando se usa una realización de la presente invención.

65 **Descripción detallada de la invención**

La presente invención da a conocer un sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación, en el que el sistema de neuronavegación que guía instrumentos quirúrgicos tangibles pasa a guiar una energía de ultrasonidos enfocados intangibles, e implementar un sistema de funcionamiento novedoso y práctico.

5 La presente invención carece de requerir integración de los dispositivos de ultrasonidos enfocados con el sistema de IRM y se realiza en vez de eso combinando el sistema de neuronavegación y dispositivos de ultrasonidos enfocados existentes, mejorando así la flexibilidad del sistema de funcionamiento. Dado que la presente invención no necesita realizar un tratamiento por ultrasonidos enfocados dentro de una cámara de IRM, se simplifica el procedimiento de tratamiento.

10 A continuación, se muestra la presente invención a modo de ejemplo usando el sistema de neuronavegación para guiar energía de ultrasonidos enfocados en una región diana del cerebro de un paciente para potenciar la permeabilidad hematoencefálica. Sin embargo, la presente invención no se limita por la realización. La presente invención puede aplicarse a cualquier región a la que pueda llegar el sistema de neuronavegación, incluyendo los tejidos del sistema nervioso central (tales como el cerebro y la médula espinal) y los tejidos envueltos por tejidos duros.

Haciendo referencia a la figura 1, se usa el tratamiento por ultrasonidos enfocados en el cerebro para explicar la diferencia entre la técnica anterior y el presente método de ejemplo, que no forma parte de la invención. El tratamiento por ultrasonidos enfocados guiado por IRM convencional incluye la etapa S11 - etapa S41 y la etapa S61 - S71. En la etapa S11, algunos pacientes se diagnostican como que tienen una enfermedad cerebral. En la etapa S21, se seleccionan los pacientes adecuados para tratarse con ultrasonidos enfocados. En la etapa S31, se planifica el procedimiento terapéutico para los pacientes seleccionados. En la etapa S41, se usa la IRM para situar la región en el cerebro del paciente, y se realiza un tratamiento por ultrasonidos enfocados en la región. En la etapa S61, se usa de nuevo la IRM para verificar el efecto del tratamiento por ultrasonidos enfocados. En la etapa S71, se realiza un seguimiento del efecto de la terapia. En algunos casos, tales como la quimioterapia para cáncer de cerebro, los pacientes se someterán a las etapas anteriormente mencionadas una vez más después de cada administración de medicamento. Por tanto, se necesitan múltiples ciclos de tratamientos por ultrasonidos enfocados.

30 El presente método de ejemplo, que no forma parte de la invención, incluye la etapa S11 - etapa S51 y la etapa S71. A diferencia de la tecnología convencional, en la etapa S41, la presente invención puede usar IRM, TC (tomografía computerizada) u otros métodos para situar una región en el cerebro de un paciente que va a tratarse mediante ultrasonidos enfocados. En la etapa S51, la presente invención usa el sistema de neuronavegación para guiar ultrasonidos enfocados al punto diana que va a tratarse. En la etapa S51, el presente método de ejemplo puede evaluar el efecto de tratamiento por ultrasonidos enfocados en tiempo real y realizar el control de retroalimentación de manera instantánea. Si se requieren múltiples ciclos de tratamiento por ultrasonidos enfocados, la presente invención no requiere que se realice IRM en cada ciclo, sino que usa las imágenes de cerebro obtenidas anteriormente y el sistema de neuronavegación para guiar ultrasonidos enfocados cada ciclo. Después del tratamiento por ultrasonidos enfocados, el médico usa IRM para verificar el efecto del tratamiento por ultrasonidos enfocados. En la etapa S71, el médico realiza un seguimiento del efecto de terapia.

45 La tecnología convencional requiere integrar los dispositivos de ultrasonidos enfocados con el sistema de IRM. Además, la tecnología convencional requiere la realización de la etapa S41 - etapa S61 dentro de una cámara de IRM. Además, para la terapia que necesita múltiples ciclos de tratamiento por ultrasonidos enfocados, la IRM debe realizarse en cada ciclo en la tecnología convencional, lo cual resulta muy complicado y costoso en cuanto a recursos médicos. En cambio, la presente invención ni integra los dispositivos de ultrasonidos enfocados con el sistema de IRM ni realiza la etapa S51 dentro de la cámara de IRM. Para la terapia que necesita múltiples ciclos de tratamiento por ultrasonidos enfocados, las imágenes anteriormente obtenidas de la región de interés del paciente están disponibles para que sistema de neuronavegación sitúe el punto diana y guíe los ultrasonidos enfocados en cada ciclo en la presente invención. Por tanto, la presente invención elimina la necesidad de diseño y funcionamiento de dispositivos médicos complicados. A partir de la descripción anterior, resulta evidente que la presente invención es distinta de la tecnología convencional.

55 Debe observarse que en la presente invención la fuente de imágenes de regiones de interés de pacientes no se limita a IRM sino que puede ser alternativamente de otra tecnología de obtención de imágenes médicas, tal como TC. La realización en la que las imágenes de regiones de interés proceden de IRM sólo es para mostrar a modo de ejemplo la presente invención, no para limitar el alcance de la presente invención.

60 Haciendo referencia a la figura 2, que muestra el diagrama de flujo de un método de suministro de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación que no forma parte de la presente invención, el método es para guiar ultrasonidos enfocados para concentrarse en un punto diana en un tejido de un paciente y comprende las etapas S202, S204, S206 y S208.

65 La figura 3 es un diagrama de bloques que muestra la arquitectura de un sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según una realización de la presente invención. Las figuras 4A - 4D son diagramas que muestran esquemáticamente que el transductor de ultrasonidos, que se ha calibrado mediante el sistema de

neuronavegación, se monta en la pista para suministrar energía de ultrasonidos.

A continuación se describe una realización de aplicar la presente invención a un tratamiento por ultrasonidos enfocados en el cerebro. Antes del tratamiento por ultrasonidos enfocados, se usa un dispositivo de fijación para fijar la posición de la cabeza del paciente. Normalmente, es suficiente para el tratamiento por ultrasonidos enfocados usar el dispositivo de fijación para fijar la región de interés. Tal como se muestra en la figura 4A y la figura 4B, el dispositivo 306 de fijación puede ser un molde termoplástico conformado térmicamente para entrar en contacto con un paciente 40. El dispositivo 306 de fijación puede montarse en y desmontarse del paciente 40 de manera repetida. Se explora al paciente 40 en la sala de exploración de imágenes mientras lleva puesto el dispositivo 306 de fijación.

Tal como se muestra en la figura 4C, una pista 304 fija está enganchada con el dispositivo 306 de fijación. Si el paciente 40 necesita múltiples ciclos de tratamientos por ultrasonidos enfocados, el médico no necesita explorar al paciente 40 de manera repetida. El médico puede usar directamente la información de imágenes obtenida en la primera exploración, dejando que el paciente 40 lleve puesto el dispositivo 306 de fijación dedicado para fijar la región de interés al mismo tiempo.

Las figuras 5A - 5F son diagramas que muestran esquemáticamente el procedimiento de calibración. El sistema de funcionamiento y el método del mismo se describen en detalle a continuación en las figuras 2 - 4 y las figuras 5A - 5F.

En la etapa S202, se proporciona un elemento 30 de fijación, que puede ser similar a un armazón estereotáctico. El elemento 30 de fijación se usa para fijar la cabeza del paciente 40 (tal como se muestra en las figuras 4A - 4C) e incluye una pista 302 deslizante, una pista 304 fija y un dispositivo 306 de fijación.

En la etapa S204, se recuperan las imágenes de cerebro anteriormente obtenidas del paciente 40 (haciendo referencia a la etapa S41 en la figura 1). En la etapa S206, se proporciona un sistema 20 de neuronavegación para guiar un dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados para enfocar energía de ultrasonidos en un punto diana.

El sistema 20 de neuronavegación incluye una unidad de calibración que proporciona al menos dos puntos P1 y P2 de seguimiento. El punto P1 de seguimiento proporciona coordenadas de referencia fijas y está dispuesto normalmente en una ubicación cuya posición relativa es invariable con respecto a la región de interés. Se prefiere que el punto P1 de seguimiento esté dispuesto en la pista 304 fija del elemento 30 de fijación. El transductor 106 de ultrasonidos del dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados está dispuesto en la pista 302 deslizante del elemento 30 de fijación. Otro punto P2 de seguimiento del sistema 20 de neuronavegación está dispuesto en el transductor 106 de ultrasonidos del dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados. El método de ejemplo realiza un procedimiento de calibración para definir la posición del punto diana según los puntos P1 y P2 de seguimiento, las imágenes de cerebro del paciente obtenidas en la etapa S204, y el punto O de enfoque del dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados.

En la etapa S208, el dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados suministra energía al punto diana definido para aumentar la permeabilidad hematoencefálica del tejido local en el punto diana.

Haciendo referencia a la figura 3 para una realización, el dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados se conecta eléctricamente con el sistema 20 de neuronavegación e incluye un generador 102 de señales, un amplificador 104 de señales, un transductor 106 de ultrasonidos y un medidor 108 de potencia. El generador 102 de señales emite una señal V1 de ultrasonidos. El amplificador 104 de señales se conecta con el generador 102 de señales y amplifica la señal V1 de ultrasonidos para generar ultrasonidos V2 enfocados. El transductor 106 de ultrasonidos se conecta con el amplificador 104 de señales y suministra los ultrasonidos V2 enfocados al punto diana. El medidor 108 de potencia se conecta con el transductor 106 de ultrasonidos y mide la energía de los ultrasonidos V2 enfocados.

En una realización, la señal V1 de ultrasonidos puede ser una señal sinusoidal. La frecuencia central de los ultrasonidos V2 enfocados resuena con el transductor 106 de ultrasonidos.

En una realización, el sistema 20 de neuronavegación incluye una unidad informática y su software, firmware y memoria relacionados. El sistema 20 de neuronavegación graba las imágenes de cerebro del paciente 40 y proporciona los puntos P1 y P2 de seguimiento. El sistema 20 de neuronavegación realiza el procedimiento de calibración según las imágenes de cerebro del paciente 40, el punto O de enfoque del dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados, y los puntos P1 y P2 de seguimiento. En una realización, el punto P1 de seguimiento está dispuesto en la pista 304 fija del elemento 30 de fijación, funcionando como punto de referencia que tiene un conjunto de coordenadas fijas en el espacio. El punto P2 de seguimiento está dispuesto en un punto de detección del transductor 106 de ultrasonidos.

Se hace referencia a las figuras 5A y 5B que muestran esquemáticamente cómo el sistema de neuronavegación reconoce la conexión entre el punto P1 de seguimiento y el punto O de enfoque. En la figura 5A, el sistema de neuronavegación reconoce P1 y P2, calibra la precisión de los mismos, realiza una conexión entre los mismos y

genera un vector espacial \vec{v}_1 que apunta desde P1 hacia P2 (las coordenadas de \vec{v}_1 se indican como (x1,y1,z1)).

En la figura 5B, el sistema de neuronavegación reconoce además P2 y O, calibra la precisión de los mismos, realiza

5 una conexión entre los mismos y genera otro vector espacial \vec{v}_2 que apunta desde P2 hacia O (las coordenadas de \vec{v}_2 se indican como (x2,y2,z2)).

Una vez realizadas las etapas mostradas en las figuras 5A y 5B, el sistema de neuronavegación puede reconocer y

10 realizar una conexión entre P1 y O realizando la suma vectorial de $\vec{v}_1 + \vec{v}_2$ (obteniendo de manera matemática las coordenadas de (x1+x2, y1+y2, z1+z2)).

Tal como se mencionó anteriormente, el elemento 30 de fijación incluye una pista 302 deslizante y una pista 304 fija. El sistema 20 de neuronavegación usa el punto P1 de seguimiento dispuesto en la pista 304 fija del elemento 30 de fijación y el punto P2 de seguimiento para realizar el procedimiento de calibración para definir el punto diana. El transductor 106 de ultrasonidos está dispuesto en la pista 302 deslizante y se desliza a lo largo de la pista 302 deslizante hacia delante y hacia atrás, suministrando ultrasonidos enfocados al punto O enfocado definido. Tal como se muestra en la figura 4D, la pista 302 deslizante puede rotar 360 grados con respecto a un primer eje y el transductor 106 de ultrasonidos dispuesto en la pista 302 deslizante puede rotar con respecto a un segundo eje (con una rotación máxima de 180 grados), que es vertical con respecto al primer eje. Por tanto, el transductor 106 de ultrasonidos puede moverse una posición arbitraria en el espacio 3D y suministrar ultrasonidos enfocados al punto diana desde una posición arbitraria en el espacio 3D.

El material del dispositivo 306 de fijación debe ser adecuado para el sistema de obtención de imágenes. Por ejemplo, un sistema de IRM debe evitar material no adecuado de modo que no haya interferencia de ruido imprevista con la obtención de imágenes que pueda provocar un resultado erróneo.

A continuación se describe en detalle cómo integrar el dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados con el sistema 20 de neuronavegación y cómo el sistema 20 de neuronavegación ejecuta el procedimiento de calibración.

30 El dispositivo 10 de ultrasonidos enfocados y el sistema 20 de neuronavegación son dos instrumentos completamente diferentes, para los que se necesita un nuevo procedimiento de calibración para lograr una integración estable entre los mismos.

En la calibración convencional de instrumentos quirúrgicos físicos, se usa un seguidor 24 de calibración (diferente de los puntos P1 y P2 de seguimiento) para ayudar en la calibración. El seguidor 24 de calibración puede permitir que un sistema de neuronavegación identifique los instrumentos quirúrgicos físicos que pueden usarse en cirugía a través de un procedimiento de calibración. El método mediante el cual el sistema de neuronavegación calibra instrumentos quirúrgicos tangibles es una tecnología convencional y no se describirá en el presente documento. El presente método de ejemplo propone un procedimiento de calibración novedoso para calibrar un punto O de enfoque de ultrasonidos intangible. A continuación se describe en detalle el procedimiento de calibración novedoso.

La figura 5C y la figura 5D son diagramas que muestran esquemáticamente un procedimiento de calibración. Mientras tanto, también se hace referencia a la figura 6 que muestra el diagrama de flujo de un procedimiento de calibración.

45 En la etapa S602, se determina el punto O de enfoque del dispositivo de ultrasonidos enfocados. El punto O de enfoque y la distribución de energía en 3D completa en el campo acústico pueden obtenerse mediante una medición de campo acústico de ultrasonidos subacuático de precisión, con el fin de definir el punto O de enfoque del dispositivo de ultrasonidos enfocados, la presente invención propone un elemento 26 de simulación del transductor de ultrasonidos, que actuará conjuntamente con el seguidor 24 de calibración. En una realización, el elemento 26 de simulación es un elemento de simulación en forma de T, que se usa para ayudar al seguidor 24 de calibración a determinar de manera precisa la posición del punto de enfoque de la energía de ultrasonidos enfocados en el espacio. El elemento 26 de simulación en forma de T se une al transductor 106 de ultrasonidos y el punto de enfoque intangible se sustituye de manera transitoria por la punta tangible del elemento 26 de simulación en forma de T, tal como se muestra en la figura 5D.

50 En la etapa S604, se usa el elemento 26 de simulación para destacar la posición del punto O de enfoque, y se realiza un procedimiento de calibración intraimagen. En primer lugar, se introducen las imágenes de cerebro del paciente en el sistema de neuronavegación, y se definen varios puntos R1, R2,..., Rn de referencia en la cabeza del paciente, tal como se muestra en la figura 5D. (Dado que los marcadores R1 ... Rn se adjuntarán en la 1ª IRM, puede procederse con el siguiente procedimiento de calibración; adjuntar R1... Rn es un procedimiento de calibración de guiado por neuronavegación convencional). El sistema de neuronavegación graba los puntos R1,

R2,..., Rn de referencia y determina las coordenadas de los puntos de referencia en las imágenes de cerebro. El seguidor 24 de calibración ayuda al sistema de neuronavegación a realizar la comparación de coordenadas y determinar si las coordenadas están dentro de la tolerancia. En una realización, el punto P2 de detección está dispuesto en el transductor 106 de ultrasonidos para establecer de manera secuencial las relaciones del punto O de enfoque y las coordenadas en las imágenes de cerebro correspondiente a los puntos R1, R2,..., Rn de referencia, estableciendo así la relación de posición entre el punto P2 de detección y el punto O de enfoque en las imágenes.

En la etapa S606, se realiza un procedimiento de calibración con una transformación en el espacio de imagen. El sistema de neuronavegación comienza a buscar la posición del punto P2 de detección en el espacio; mientras tanto, las coordenadas fijadas de P1 aparecen en la pantalla. El sistema de neuronavegación usa las posiciones relativas del punto P1 de referencia y el punto P2 de detección para calibrar las coordenadas de P2, haciendo referencia a los puntos R1, R2,..., Rn de referencia. Ayudado por el seguidor 24 de calibración, el sistema de neuronavegación compara la posición espacial y las coordenadas en la imagen para determinar si la posición espacial coincide con las coordenadas. En este momento, la neuronavegación puede identificar el punto O enfocado basándose en la relación espacial conocida entre P1 y P2 así como la relación espacial entre P2 y O. Una vez completada la calibración del punto de enfoque de ultrasonidos enfocados, se quita el elemento 26 de simulación en forma de T. Por tanto, el sistema de neuronavegación puede identificar el punto O de enfoque intangible y definir el punto diana de ultrasonidos enfocados.

A continuación, se une una bolsa 50 de agua al transductor 106 de ultrasonidos para servir como acoplamiento de transmisión de energía de ultrasonidos, y el transductor 106 de ultrasonidos se monta en la pista 302 deslizante, tal como se muestra en la figura 5E y la figura 5F. Mientras tanto, el sistema de neuronavegación continúa realizando un seguimiento del punto O de enfoque de ultrasonidos enfocados. La figura 4D muestra esquemáticamente que el transductor de ultrasonidos montado en la pista deslizante realiza un tratamiento por ultrasonidos enfocados. En tal caso, los puntos P1, P2 de seguimiento y el punto O de enfoque aparecen simultáneamente en la pantalla, permitiendo así localizar de manera precisa la posición física del punto diana. Después, el dispositivo de ultrasonidos enfocados suministra energía de ultrasonidos enfocados al punto diana.

En conclusión, la presente invención propone un sistema para guiar los ultrasonidos enfocados al punto diana de manera rápida, precisa y eficiente. El punto de enfoque de ultrasonidos enfocados está normalmente separado del transductor de ultrasonidos una distancia de varios centímetros a más de 10 centímetros. Además, el punto de enfoque tiene simplemente el tamaño de un grano de arroz. La ventaja de ultrasonidos enfocados "que concentran energía de ultrasonidos en un punto diana especificado" no puede obtenerse completamente a menos que los ultrasonidos enfocados se guíen de manera precisa por el sistema y método de la presente invención. La presente invención integra el dispositivo de ultrasonidos enfocados y el sistema de neuronavegación y se aplica a las regiones a las que puede llegar el sistema de neuronavegación. La presente invención puede usarse para potenciar la permeabilidad hematoencefálica para administrar medicamento al cerebro. La presente invención también puede usarse para cauterizar de manera local tejido profundo del sistema nervioso central, regular o estimular células locales o profundas, aumentar la permeabilidad de vasos locales, disolver trombos locales y administrar de manera local medicamento o sustancias terapéuticas en el cerebro, por ejemplo, agentes quimioterápicos de moléculas pequeñas, péptidos terapéuticos, anticuerpos monoclonales, genes, vectores virales o células.

La figura 7 muestra los efectos de la IRM para evaluar los resultados del experimento usando el sistema de neuronavegación para guiar ultrasonidos enfocados para potenciar la permeabilidad hematoencefálica de un animal (un cerdo joven) según una realización de la presente invención. Después de realizar la 1ª adquisición de imágenes mediante IRM, se realiza el procedimiento de calibración de punto enfocado anteriormente mencionado. A continuación, se suministran ultrasonidos enfocados de manera local para estimular el punto diana. Mientras tanto, pueden inyectarse microburbujas en el animal para potenciar la permeabilidad hematoencefálica. A continuación, se explora al animal en la cámara de IRM para verificar el efecto del tratamiento por ultrasonidos enfocados guiado por el sistema de neuronavegación. Antes de la exploración por IRM, se inyecta un agente de contraste para obtención de imágenes por IRM en el animal. Si se aumenta la permeabilidad de los vasos locales, el agente de contraste para obtención de imágenes por IRM (Gd-DTPA) entrará en el tejido cerebral. Mientras tanto, se mide la distancia entre el punto diana y la región en la que el agente de contraste para obtención de imágenes penetra en el tejido cerebral. En la figura 7, el punto 1 y el punto 2 de las coordenadas 1 en la primera columna son los puntos diana; el punto 1 y el punto 2 de las coordenadas 2 en la cuarta columna son las posiciones en las que actúan realmente los ultrasonidos enfocados. Las imágenes ponderadas mediante T1 de RM en las columnas primera y segunda se usan para detectar si el animal sometido a prueba se desplaza entre la primera actividad de obtención de imágenes (antes del tratamiento por ultrasonidos enfocados) y la segunda actividad de obtención de imágenes (después del tratamiento por ultrasonidos enfocados). Las posiciones en las que la permeabilidad de los vasos aumenta pueden observarse claramente de la segunda columna a la cuarta columna. Las flechas indican las posiciones de los puntos diana y las posiciones en las que actúan realmente los ultrasonidos enfocados. Las vistas localmente ampliadas en la parte inferior izquierda de la figura 7 muestran que las distancias entre los puntos diana y las posiciones en las que actúan realmente los ultrasonidos enfocados son de tan sólo 1,5 mm y 0,7 mm, respectivamente. Los resultados experimentales muestran que la presente invención tiene un error muy próximo al de la tecnología convencional, aunque la presente invención sólo usa IRM en una parte del procedimiento. Por tanto, se demuestra que la presente invención funciona de manera eficaz.

La figura 8A muestra los mapas de tasa (R1) de relajación espín-red de RM de las regiones indicadas con flecha que se han tratado mediante ultrasonidos enfocados en la figura 7. La figura 8B muestra las imágenes de análisis de las regiones de los cerebros según los parámetros experimentales idénticos. La figura 8A y la figura 8B muestran adicionalmente que la permeabilidad hematoencefálica se aumentó basándose en un aumento de valor de R1 aumentado. Dado que la concentración de agente de contraste de IRM está linealmente correlacionada con el valor de R1, esto demuestra que se depositó una concentración de agente de contraste de IRM superior en la posición diana (en este caso, demostró un aumento de la concentración de al menos el 100% en comparación con las regiones de cerebro no sonicadas). Por tanto, la presente invención puede administrar de manera eficaz medicamento a un tejido local.

La figura 9A y la figura 9B muestran los resultados del experimento usando el sistema de neuronavegación para guiar un tratamiento por ultrasonidos enfocados de múltiples puntos para potenciar la permeabilidad hematoencefálica de animales según una realización de la presente invención, en el que la separación de cada dos puntos de enfoque adyacentes es de 5 mm, y en el que los tratamientos por ultrasonidos enfocados se realizan $3 \times 3 = 9$ veces. La figura 9A y la figura 9B muestran que la zona en la que se potencia de manera eficaz la permeabilidad hematoencefálica mediante el tratamiento por ultrasonidos enfocados de múltiples puntos tiene un diámetro de 20 mm, lo cual es mucho mayor que la separación de 4 mm realizada mediante el tratamiento por ultrasonidos enfocados de un único punto. Por tanto, el tratamiento por FUS (ultrasonidos enfocados) de múltiples puntos puede potenciar una gran zona de permeabilidad hematoencefálica.

La figura 10 muestra la relación entre el número de puntos de enfoque de FUS y la distancia entre el punto de enfoque y la posición en la que actúan realmente los FUS. La figura 10 muestra que la distancia entre el punto de enfoque y la posición en la que actúan realmente los FUS es de tan sólo $2,3 \pm 0,9$ mm. Esto demuestra que la presente invención es práctica y eficaz.

Normalmente; los ultrasonidos enfocados no se concentran en un punto sino que se distribuyen en un espacio 3D. Si los ultrasonidos enfocados no se guían a un punto de energía sino a un espacio de energía, el guiado será más preciso. Se hace referencia a las figuras 11A - 11D para un elemento de posicionamiento de FUS de múltiples puntos según una realización de la presente invención, en el que se usa un elemento 26 de simulación en forma de T de múltiples clavijas en la calibración de una distribución 3D de la energía de ultrasonidos enfocados (en este ejemplo, la presente realización demostró un ejemplo para identificar la distribución a iso-presión al 50%). La figura 11C y la figura 11D son respectivamente una vista desde abajo y una vista lateral del transductor 106 de ultrasonidos mostrado en la figura 11A. La figura 11B es una vista ampliada de manera local de una región 107 enfocada mostrada en la figura 11A. El elemento de simulación en forma de T de múltiples clavijas permite que el sistema de neuronavegación realice múltiples ciclos de calibraciones en secuencia para definir la distribución de energía de ultrasonidos enfocados volumétrica. La diferencia entre la realización y la realización de seguimiento de un único punto mostrada en las figuras 5C - 5F reside en el uso de una línea de presión acústica al 50% para definir la distribución de energía de ultrasonidos enfocados volumétrica. En las figuras 11A - 11D, 01 - 06 representan respectivamente 6 ubicaciones diferentes, que contienen todas ellas un nivel de presión de ultrasonidos enfocados del 50% en comparación con el de presión máxima.

La figura 12A y la figura 12B muestran respectivamente un modo de funcionamiento manual y un modo de funcionamiento de pista fija de FUS de múltiples puntos según una realización de la presente invención. Cualquiera de los dos modos puede definir un espacio enfocado 3D mayor, tal como se muestra en la figura 12C y la figura 12D. La figura 12C y la figura 12D demuestran las tácticas de control en tiempo real para usar un único ciclo de FUS o múltiples ciclos de FUS para implementar la administración de medicamento al tejido cerebral según una realización de la presente invención, en las que las regiones rodeadas por un círculo mediante curvas gruesas son los espacios 3D enfocados definidos por la figura 11B.

Debe mencionarse en particular lo siguiente. Antes de haberse potenciado la permeabilidad hematoencefálica, el espectro sólo contiene la frecuencia de banda base, f_c (véase la figura 13A y la figura 13B). Si la permeabilidad de los vasos cerebrales aumenta, un subarmónico o ultraarmónico puede acompañar al eco de ultrasonidos; si la permeabilidad de los vasos cerebrales no aumenta, el subarmónico y ultraarmónico no aparecerán. Por tanto, la presente invención determina si detener la aplicación de ultrasonidos según si aparece el subarmónico o ultraarmónico. La figura 13C y la figura 13D muestran unas componentes de frecuencia subarmónica y ultraarmónica, en las que la frecuencia del subarmónico es de $0,5x f_c$ y $1,5x f_c$, respectivamente, y en las que f_c es la frecuencia central de los ultrasonidos enfocados.

La presente invención detecta el eco característico para determinar si la permeabilidad de vasos locales varía en tiempo real. La detección de subarmónicos y superarmónicos como índice de control de bucle de retroalimentación es para su uso en aplicaciones de potenciación de la permeabilidad hematoencefálica. Para otras aplicaciones, pueden usarse diferentes índices identificados a partir de la señal de eco recibida. Por ejemplo, para aplicación trombolítica, puede analizarse el cambio de señal de tipo Doppler (es decir, desplazamiento de frecuencia) recibido a partir de la señal de eco para detectar recuperación de flujo sanguíneo / velocidad de la sangre.

La figura 14 muestra el diagrama de flujo de una táctica de control en tiempo real para usar un único ciclo de FUS o múltiples ciclos de FUS para implementar la administración de medicamento al tejido cerebral. Tal como se muestra en la figura 14, el procedimiento de control por FUS de múltiples puntos comprende las etapas S111 - S127.

- 5 En las etapas S111 - S119, se recuperan las imágenes de cerebro anteriormente obtenidas, se realiza el registro y la calibración, se selecciona la región diana y se enfocan ultrasonidos en la región diana. En la etapa S121, se realiza la detección de si el espectro de FUS varía (si aparecen el subarmónico o ultraarmónico). Si aparece el subarmónico o ultraarmónico, se detiene la aplicación de FUS (etapa S123). Si no aparecen el subarmónico y ultraarmónico, el procedimiento vuelve a la etapa S119 y siguen aplicándose FUS.
- 10 Después de la etapa S123, el sistema detecta si se han tratado todas las regiones diana. Si se han tratado todas las regiones diana, el procedimiento termina (etapa S127). Si hay alguna región diana sin tratar, el procedimiento vuelve a la etapa S117 y enfoca ultrasonidos en la región diana.
- 15 Debe observarse que en la etapa S115 la calibración es para definir el espacio enfocado 3D y usar la variación de espectro para determinar si la permeabilidad de vasos sanguíneos aumenta. Si la permeabilidad de los vasos sanguíneos de la región diana actual ha aumentado, el tratamiento pasa a la siguiente región diana hasta que se tratan todas las regiones diana. El procedimiento de calibración se realiza según los puntos O1 - O6 de calibración mostrados en la figura 11B.
- 20 En conclusión, la presente invención propone un sistema de suministro de ultrasonidos enfocados guiado por un sistema de neuronavegación para suministrar una energía que es una tecnología novedosa que usa el sistema de neuronavegación para guiar ultrasonidos enfocados a la región diana.
- 25 Eliminando la necesidad de integrar el dispositivo de ultrasonidos enfocados con el sistema de IRM, la presente invención se caracteriza por usar el sistema de neuronavegación existente para guiar FUS. Por tanto, la presente invención puede reducir los costes de equipos y aumentar la flexibilidad del sistema de funcionamiento.
- 30 Las realizaciones descritas anteriormente son para demostrar el concepto técnico y las características de la presente invención para permitir a los expertos en la técnica entender, realizar y usar la presente invención. No se pretende que limiten el alcance de la presente invención. Cualquier modificación o variación equivalente según alcance de las reivindicaciones adjuntas debe incluirse dentro del alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación, que guía una energía de ultrasonidos enfocados a un punto diana, que comprende

5 un dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados que genera un punto (0) de enfoque y que suministra dicha energía a dicho punto diana;

10 un sistema (20) de neuronavegación que se conecta eléctricamente con dicho dispositivo de ultrasonidos enfocados y que incluye una unidad de calibración, en el que dicha unidad de calibración establece una relación de posición entre dicho punto (0) de enfoque y una imagen anteriormente obtenida de una región de interés de un individuo (40), realiza un procedimiento de calibración de coordenadas, y permite que dicho sistema (20) de neuronavegación reconozca dicho punto (0) de enfoque y defina dicho punto diana, en el que dicha unidad de calibración proporciona un primer punto (P1) de seguimiento y un segundo punto (P2) de seguimiento, y en el que dicho primer punto (P1) de seguimiento proporciona coordenadas de referencia fijas y está dispuesto en una ubicación cuya posición relativa con respecto a dicha región de interés de dicho individuo es invariable, y en el que dicho segundo punto (P2) de seguimiento está dispuesto en un transductor (106) de ultrasonidos de dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados, y dicho sistema (20) de neuronavegación incluye una unidad informática que graba imágenes de dicha región de interés de dicho individuo (40), y en el que dicha unidad informática realiza dicho procedimiento de calibración según dichas imágenes de dicha región de interés de dicho individuo (40), dicho punto (0) de enfoque de dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados, dicho primer punto (P1) de seguimiento y dicho segundo punto (P2) de seguimiento; y

20 un elemento (30) de fijación que permite fijar dicha región de interés de dicho individuo (40) al mismo.
2. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados comprende además

30 un generador (102) de señales que genera una señal de ultrasonidos;

un amplificador (104) de señales que se conecta eléctricamente con dicho generador de señales y que amplifica dicha señal de ultrasonidos para dar dichos ultrasonidos enfocados; y

35 un transductor (106) de ultrasonidos que se conecta eléctricamente con dicho amplificador (104) de señales, que suministra dichos ultrasonidos enfocados a dicho punto (0) diana, en el que una frecuencia central de dichos ultrasonidos enfocados resuena con dicho transductor (106) de ultrasonidos.
3. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 2, en el que dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados incluye además un medidor (108) de potencia que se conecta eléctricamente con dicho transductor (106) de ultrasonidos y que mide la potencia de dichos ultrasonidos enfocados.
4. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 2, en el que dicha señal de ultrasonidos es una señal sinusoidal.
5. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, que comprende además un elemento (26) de simulación y un seguidor (24) de calibración, en el que dicho elemento (26) de simulación se usa para ayudar a dicho seguidor (24) de calibración a destacar una posición espacial de dicho punto (0) de enfoque de dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados.

50
6. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 5, en el que dicho elemento (26) de simulación está dispuesto en un transductor (106) de ultrasonidos de dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados.

55
7. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que un transductor (106) de ultrasonidos de dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados está dispuesto en una pista (302) deslizante.
8. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 7, en el que dicho elemento (30) de fijación comprende además un dispositivo (306) de fijación, y en el que dicho dispositivo (306) de fijación lo lleva puesto dicho individuo (40) y se fija a dicha región de interés de dicho individuo (40) en la recuperación de dicha imagen de dicha región de interés de dicho individuo (40).

60
9. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 8, en el que dicho dispositivo de fijación es un molde termoplástico.

65

- 5 10. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que dicho elemento de fijación comprende una pista deslizante y una pista fija, y en el que dicho primer punto de seguimiento está dispuesto en dicha pista fija, y en el que dicho segundo punto de seguimiento está dispuesto en dicha pista deslizante.
- 10 11. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que dichos ultrasonidos enfocados se aplican para la cauterización, estimulación de células locales o profundas, regulación de células locales o profundas, potenciación de la permeabilidad de vasos sanguíneos, disolución de trombos y administración local de medicamento o sustancias terapéuticas en el cerebro.
- 15 12. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que dichos ultrasonidos enfocados se aplican para potenciar la permeabilidad hematoencefálica.
- 15 13. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo (10) de ultrasonidos enfocados es un dispositivo de ultrasonidos enfocados de múltiples puntos.
- 20 14. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que dicha imagen de dicha región de interés de dicho individuo (40) es una imagen obtenida con una tecnología de IRM (obtención de imágenes por resonancia magnética) o una tecnología de TC (tomografía computerizada).
- 25 15. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 1, en el que dicho punto diana está en una región a la que puede llegar dicho sistema de neuronavegación.
- 25 16. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 15, en el que dicho punto diana está en un tejido de un sistema nervioso central.
- 30 17. Sistema de ultrasonidos enfocados guiado por neuronavegación según la reivindicación 16, en el que dicho punto diana está en un tejido cerebral, un tejido de médula espinal o un tejido envuelto por un tejido duro.

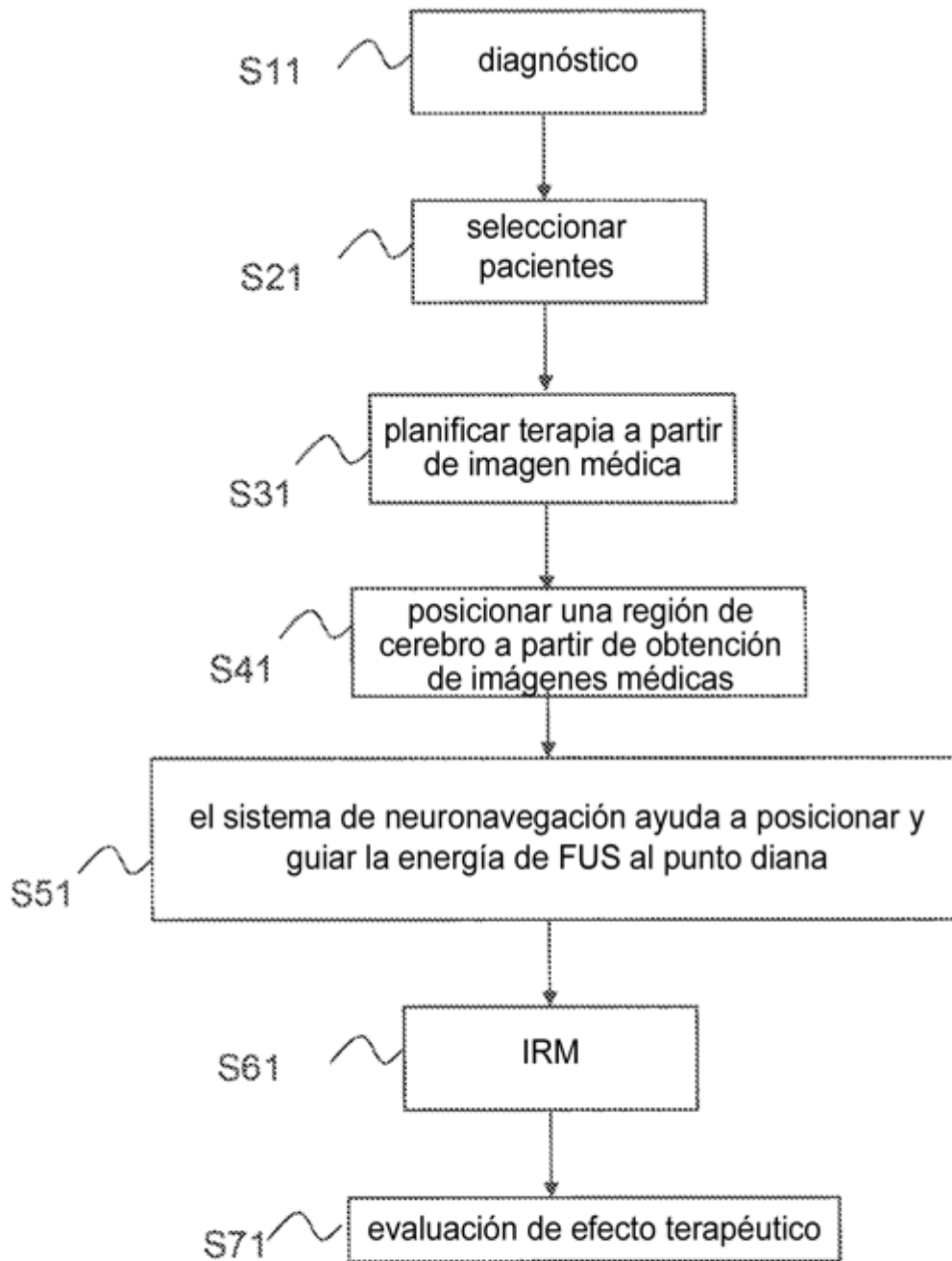


Fig. 1

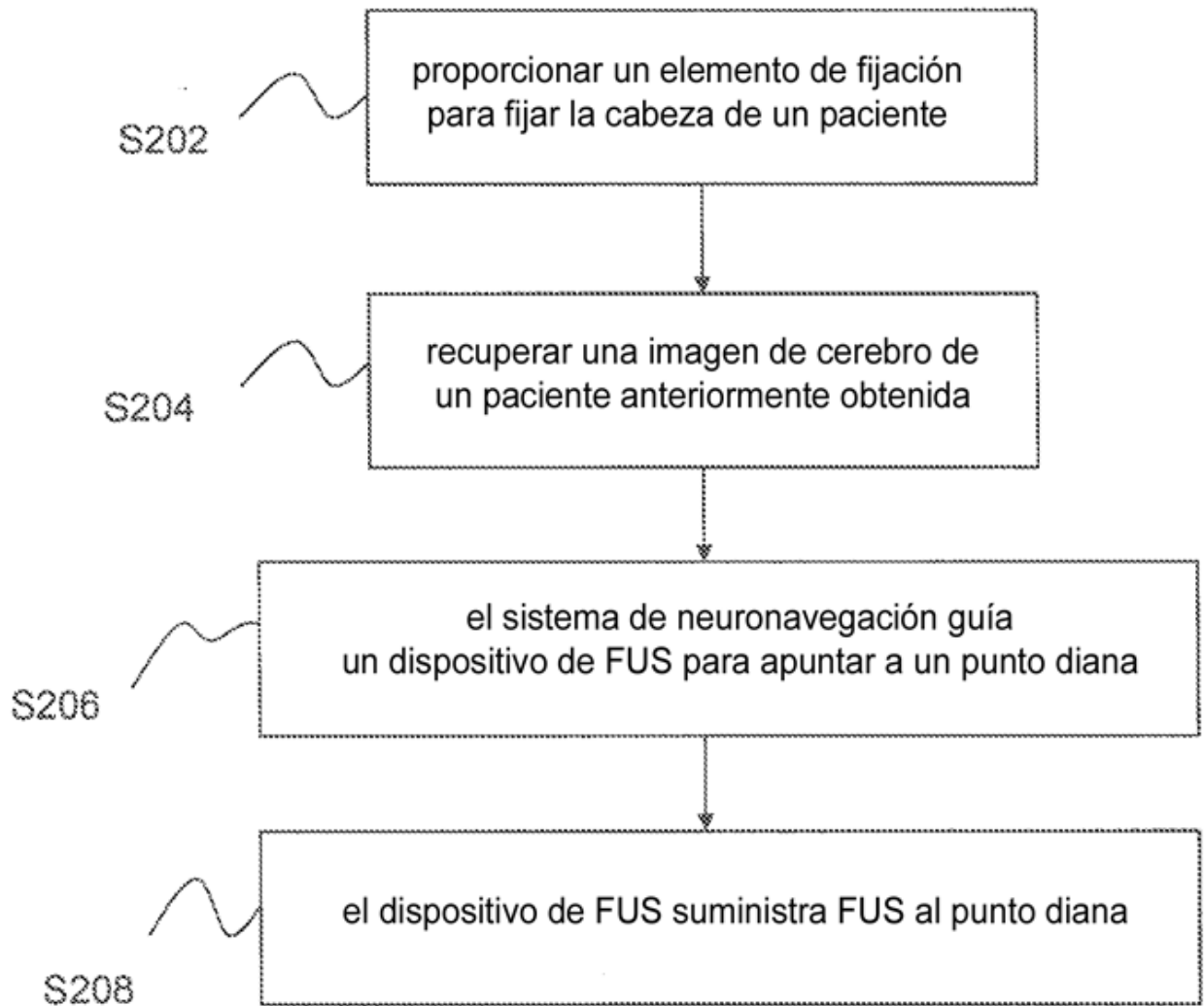


Fig. 2

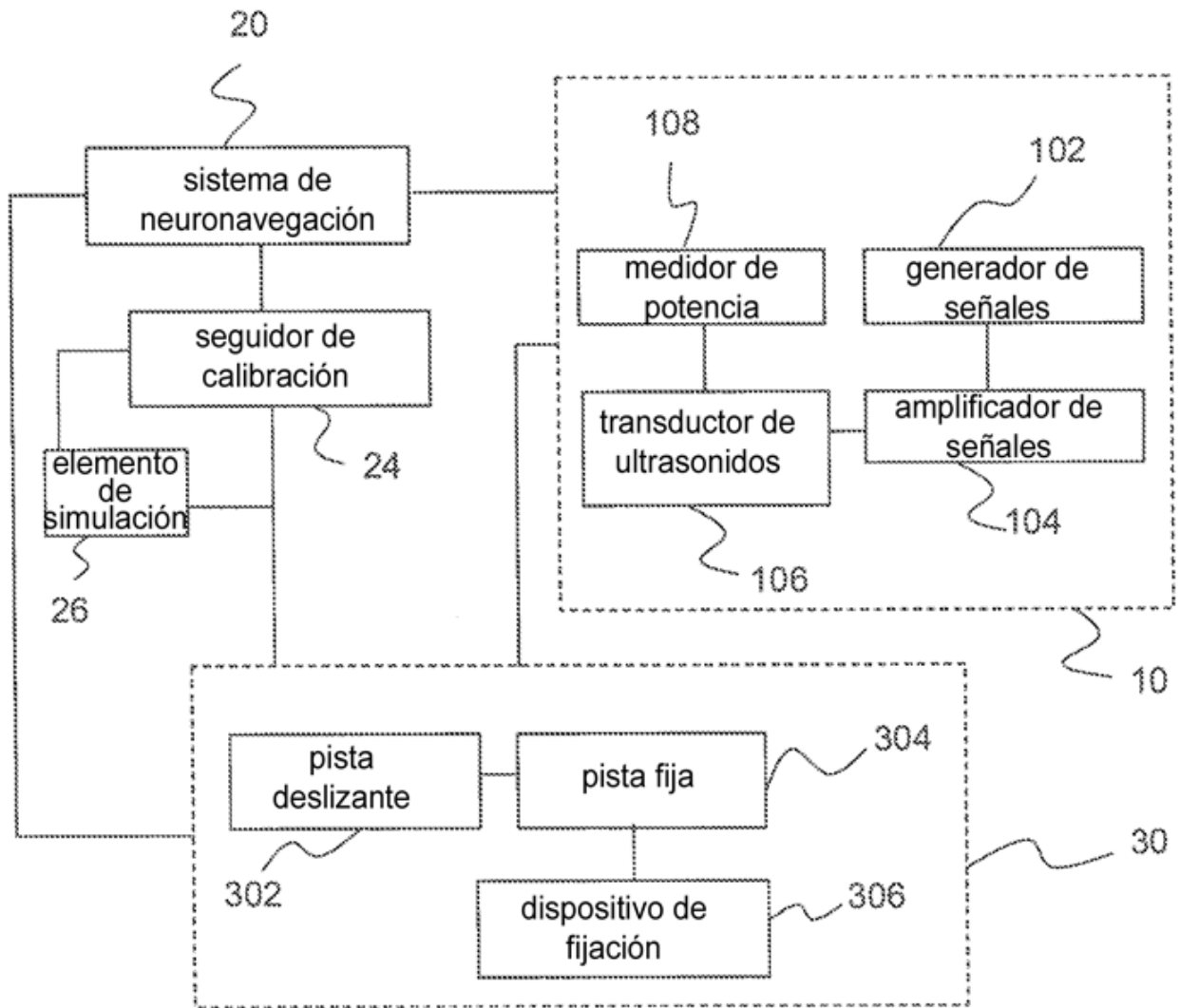


Fig. 3

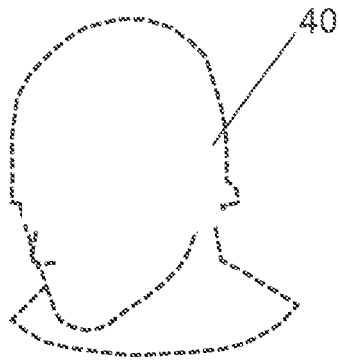


Fig. 4A

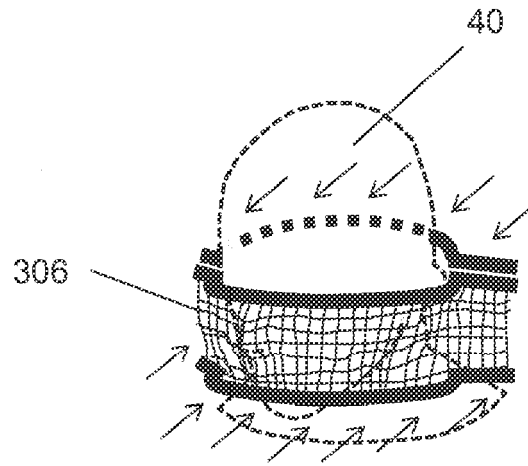


Fig. 4B

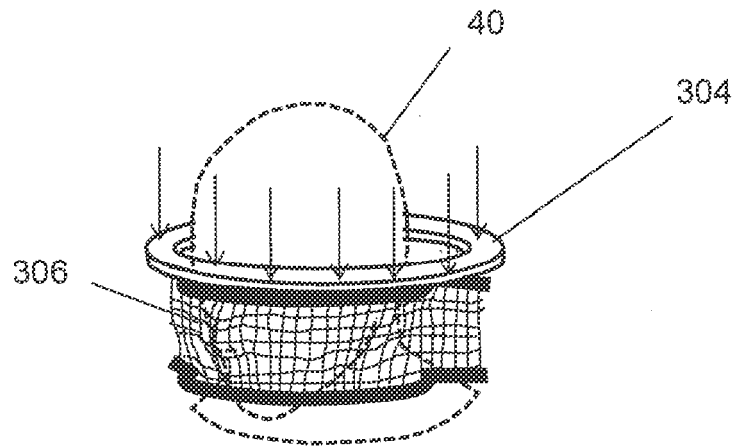


Fig. 4C

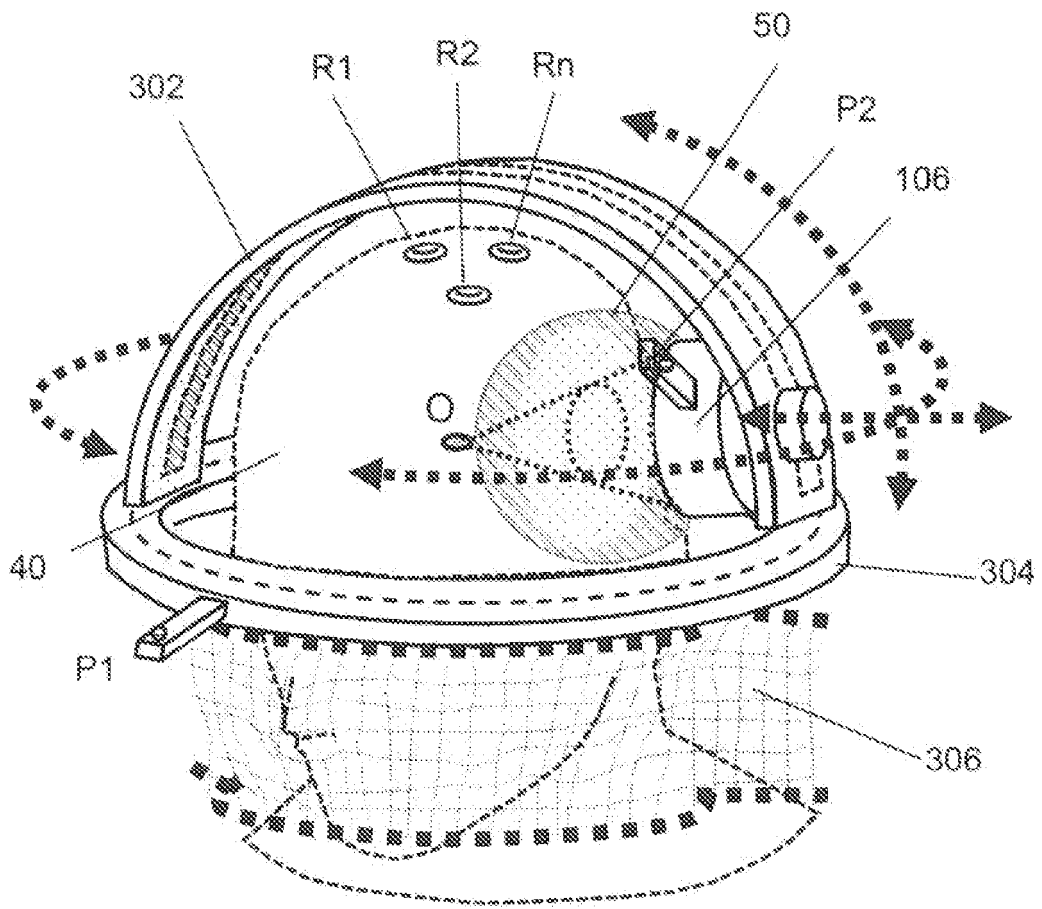


Fig. 4D

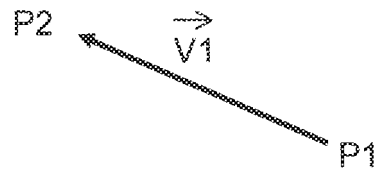


Fig. 5A

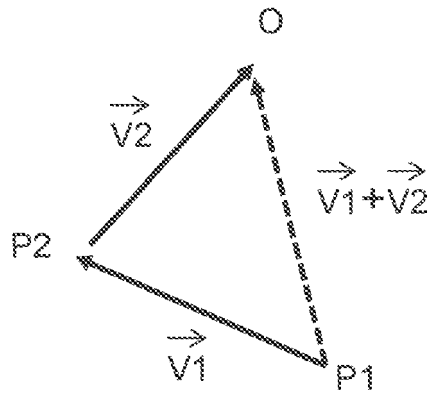


Fig. 5B

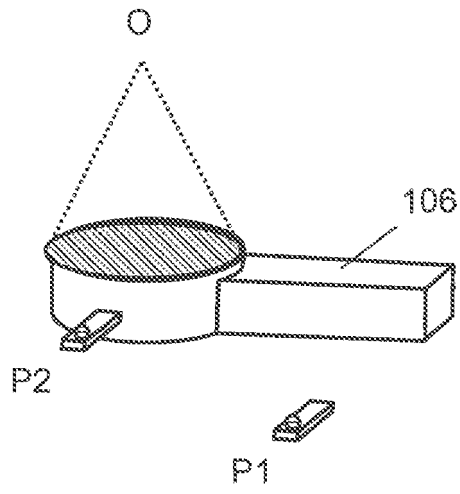


Fig. 5C

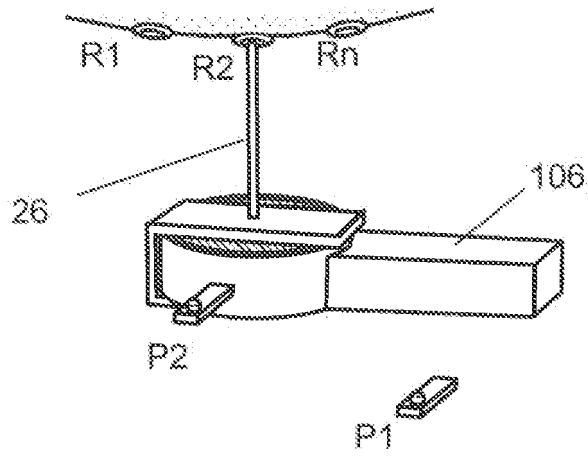


Fig. 5D

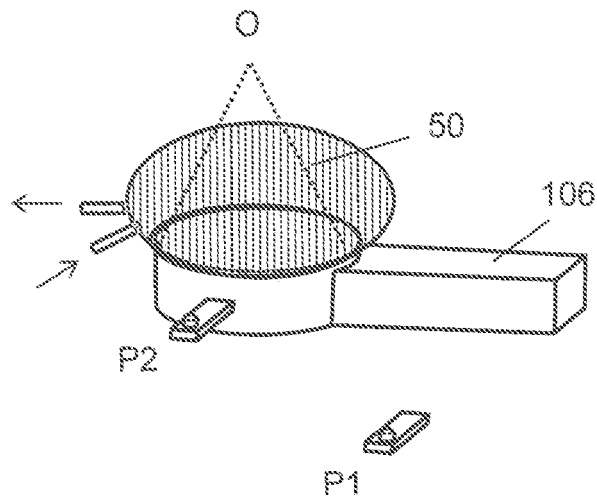


Fig. 5E

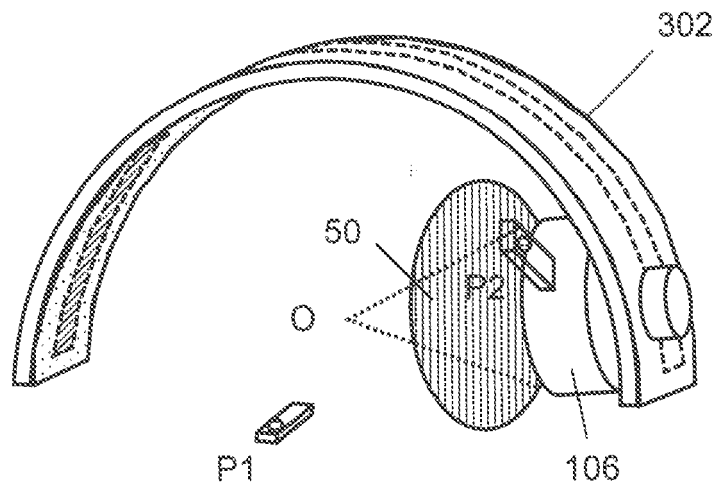


Fig. 5F

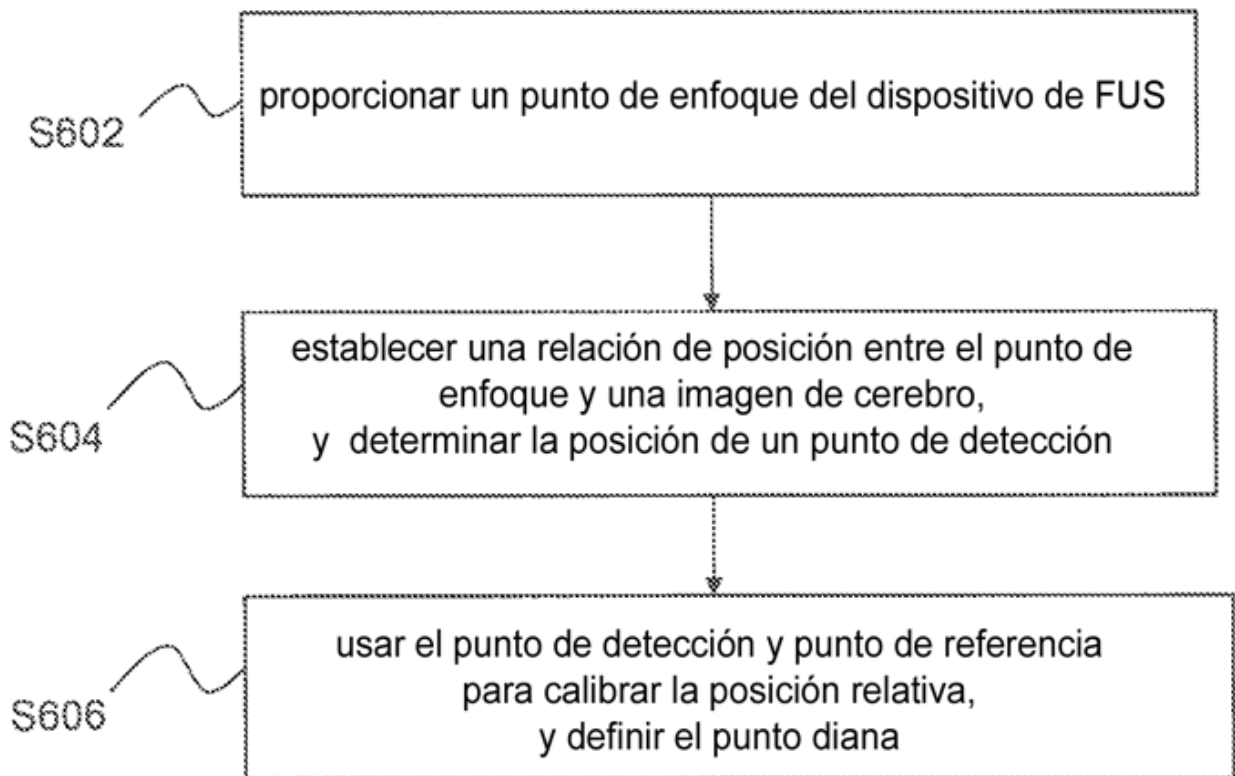


Fig. 6

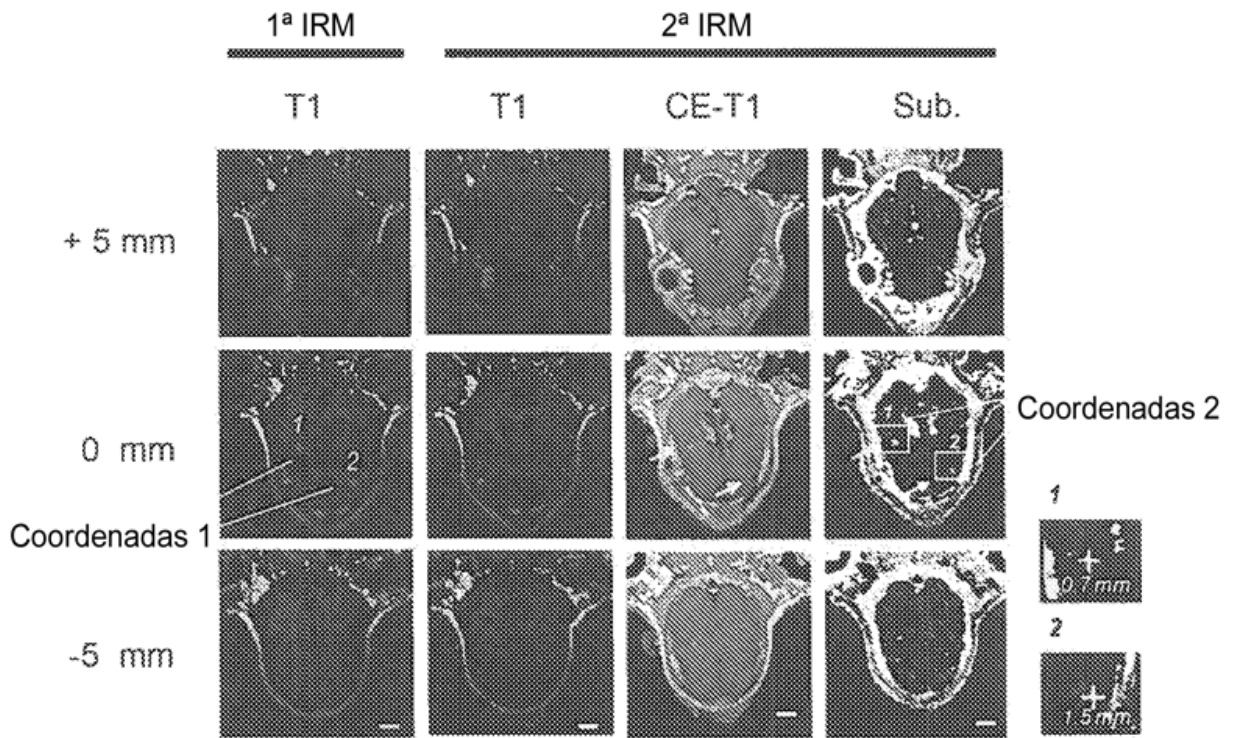


Fig. 7

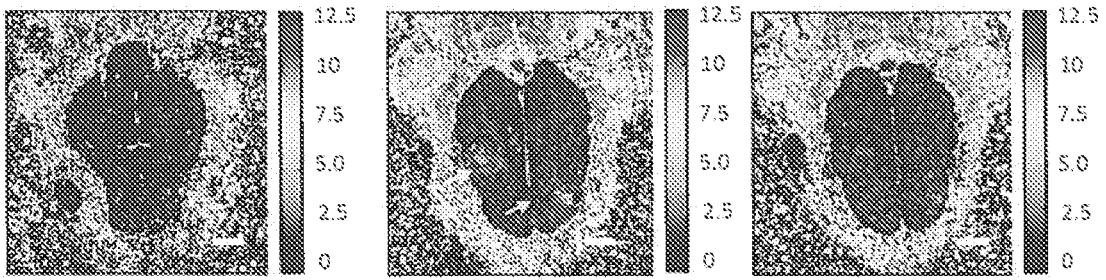


Fig. 8A

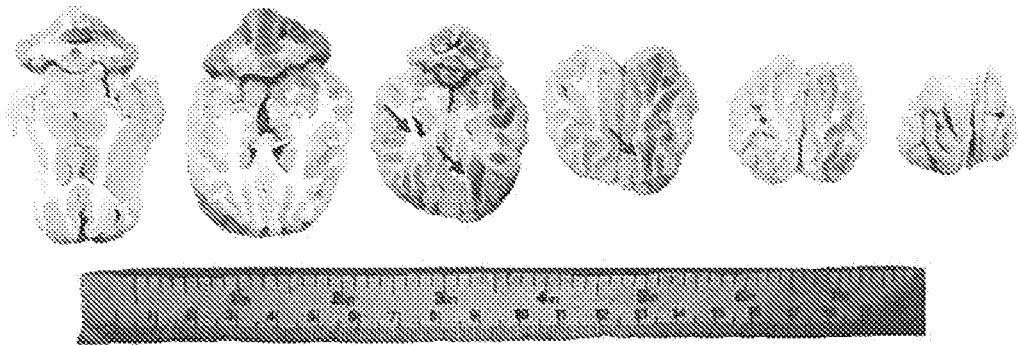


Fig. 8B

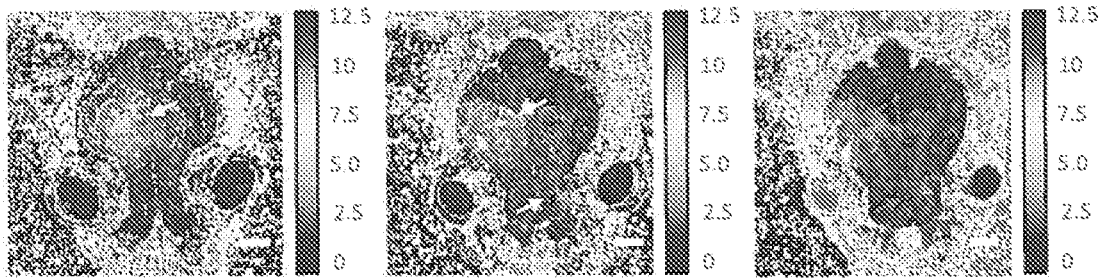


Fig. 9A

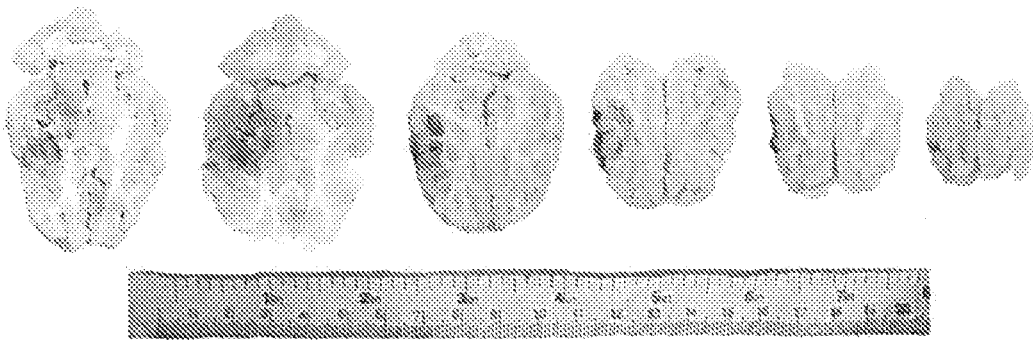


Fig. 9B

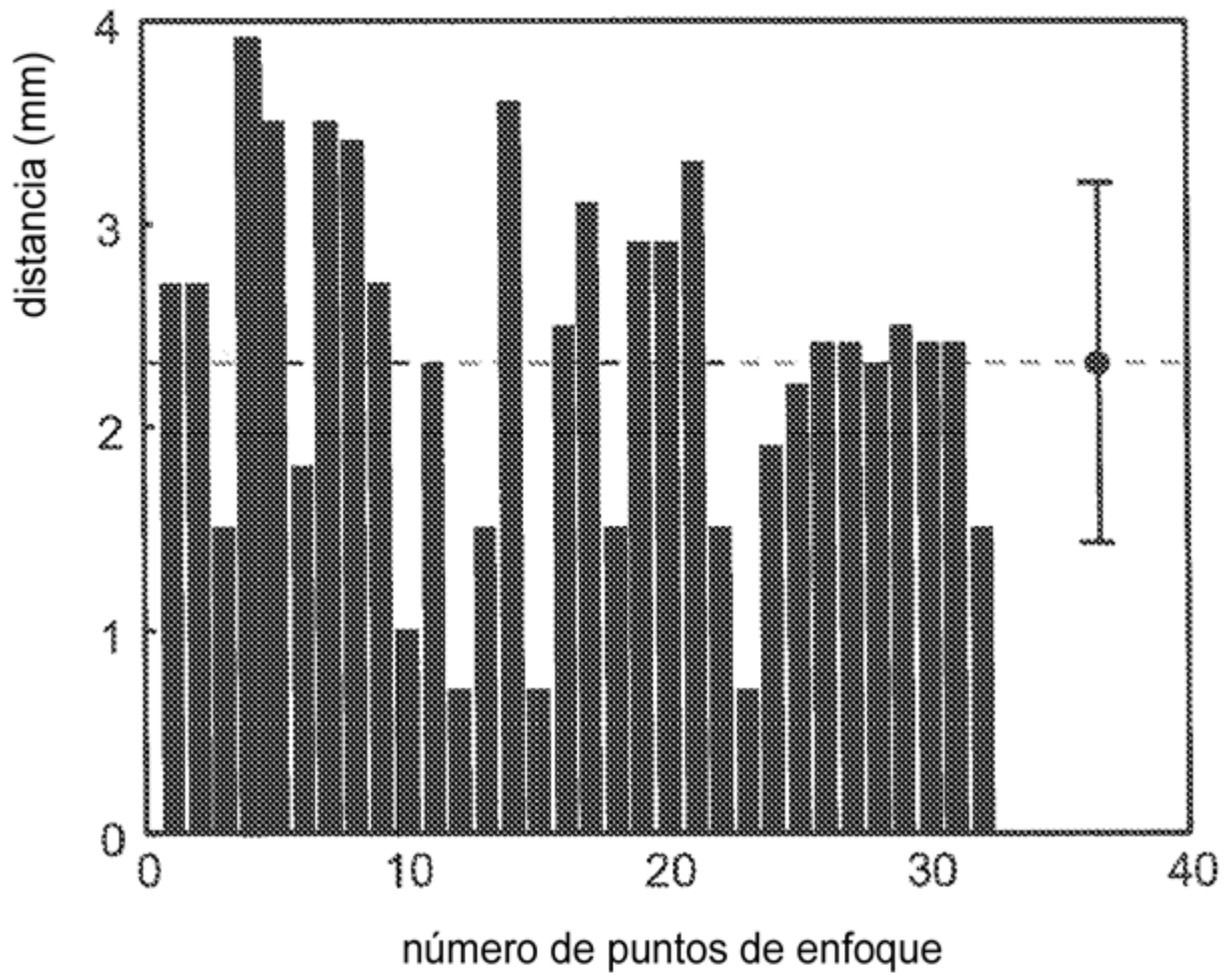


Fig. 10

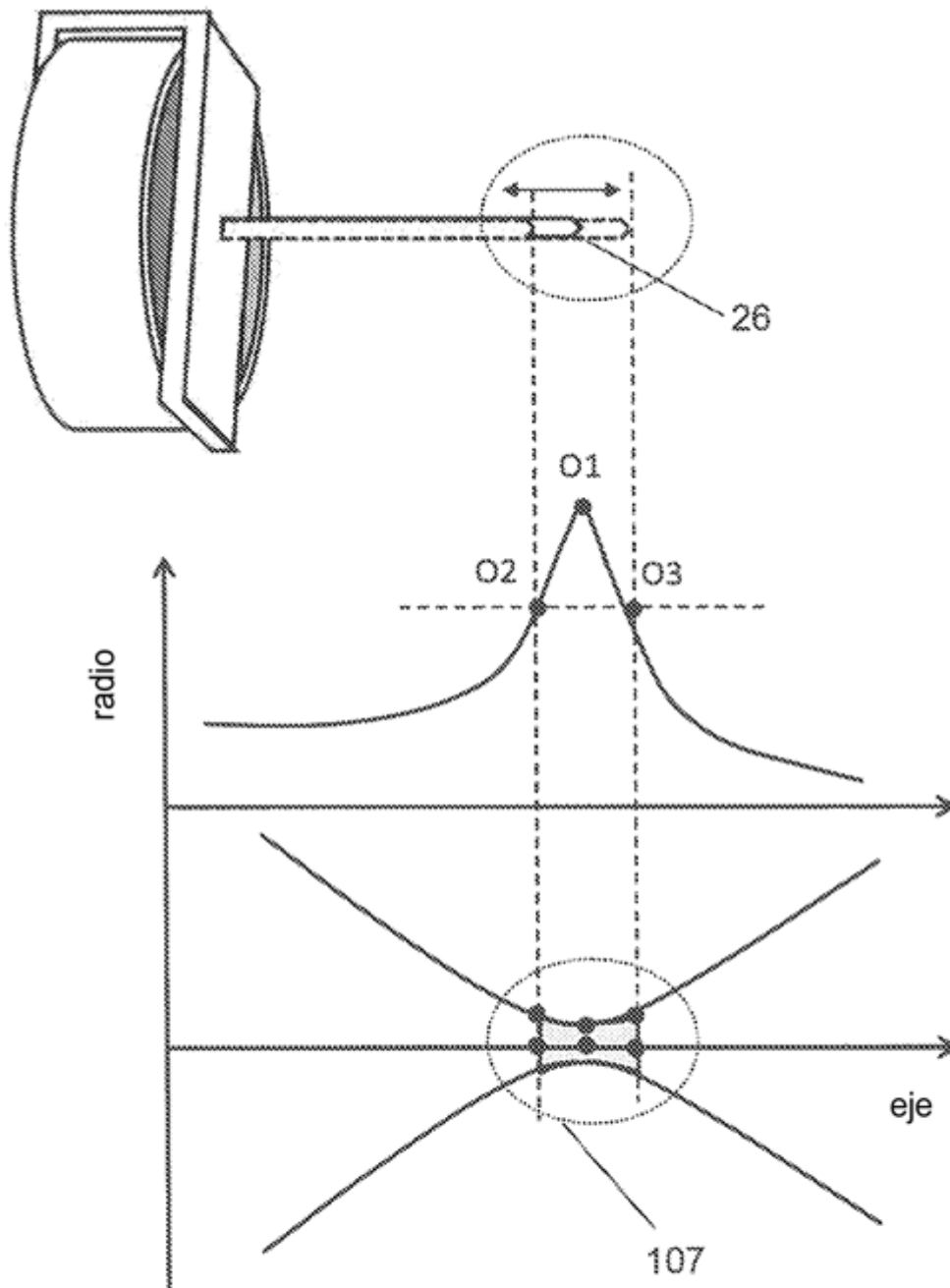


Fig. 11A

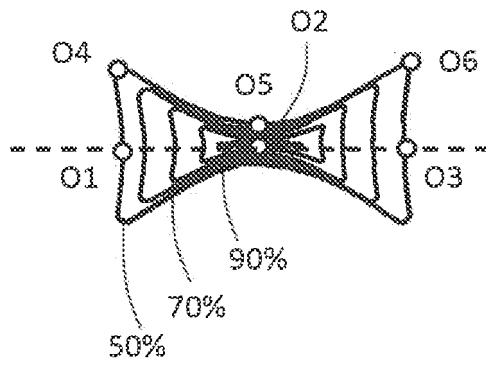


Fig. 11B

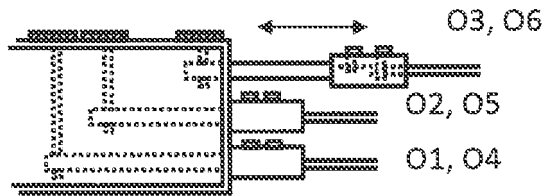


Fig. 11C

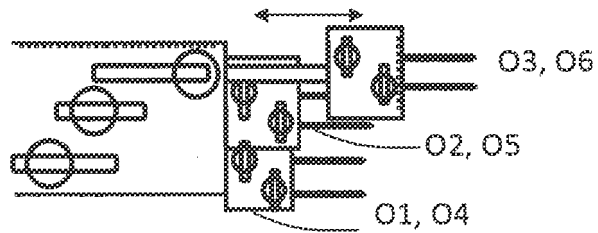


Fig. 11D

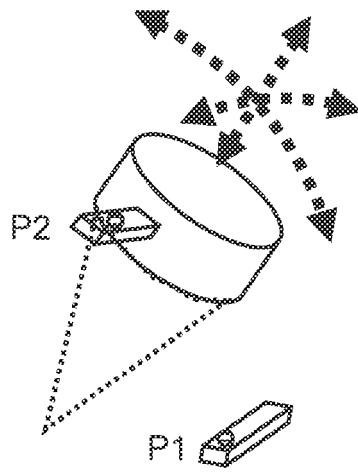


Fig. 12A

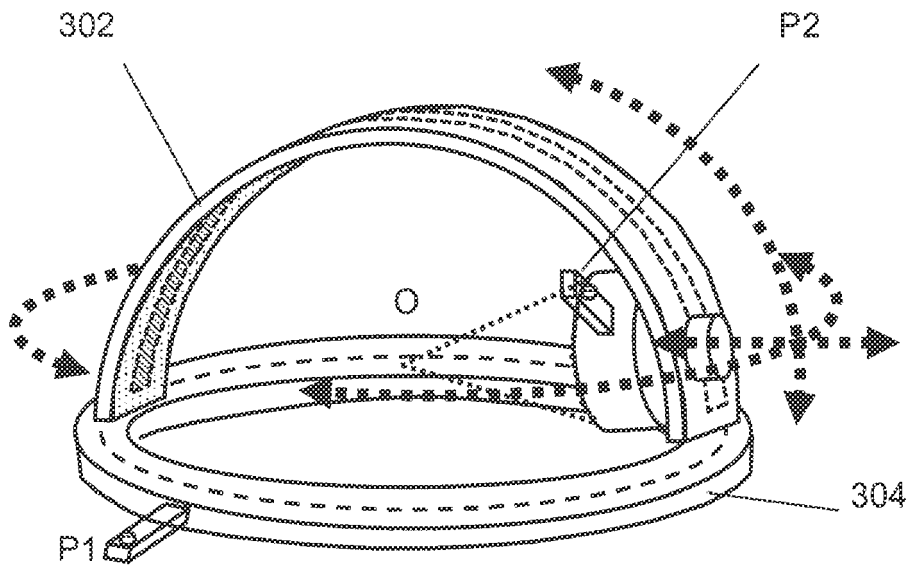


Fig. 12B

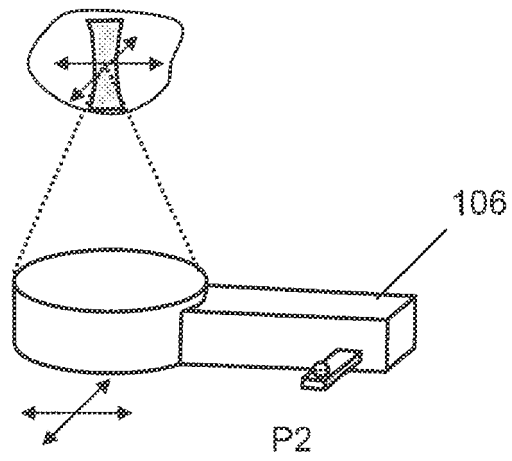


Fig. 12C

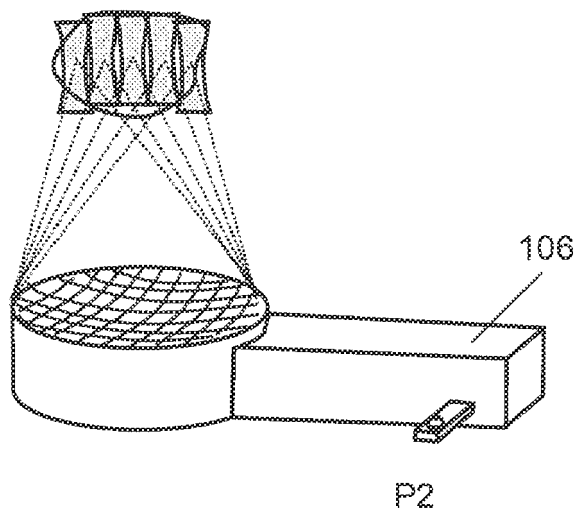


Fig. 12D

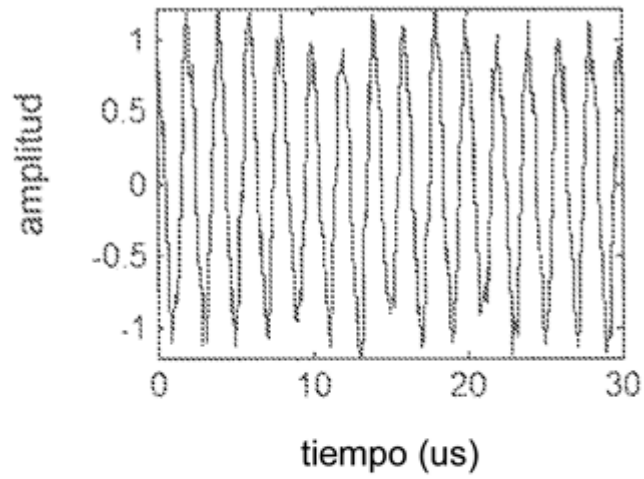


Fig. 13A

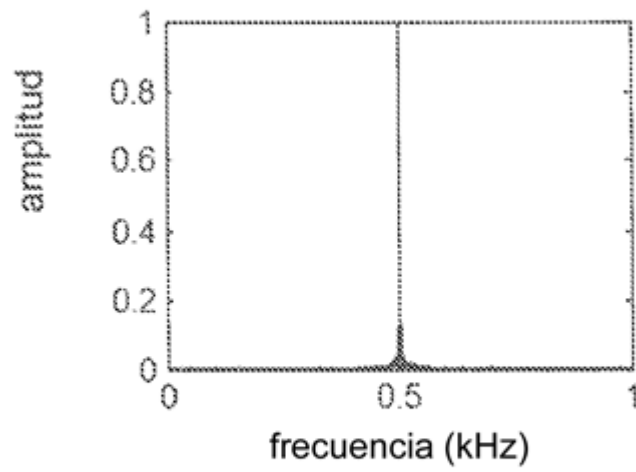


Fig. 13B

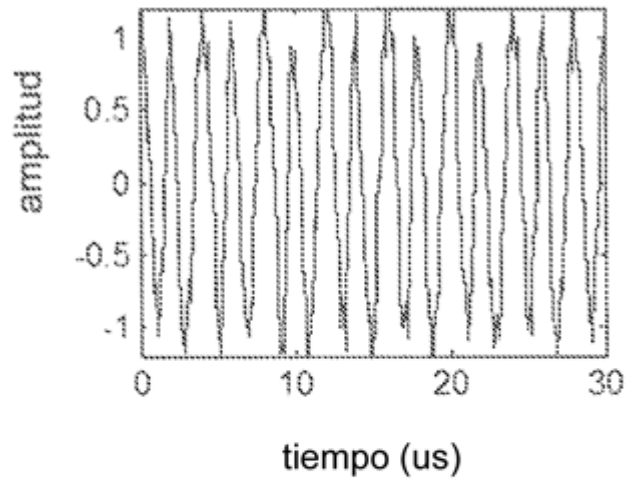


Fig. 13C

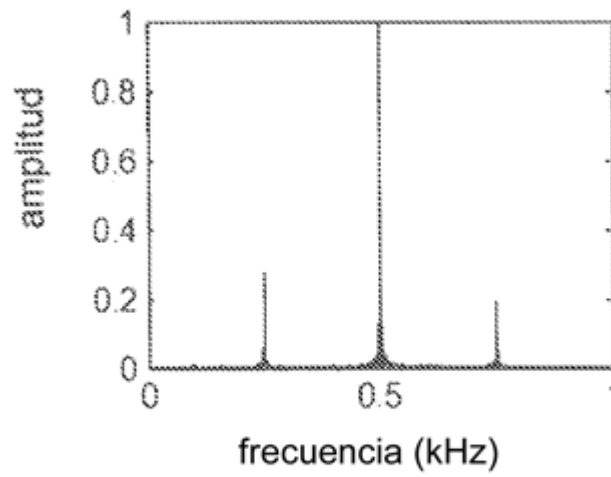


Fig. 13D

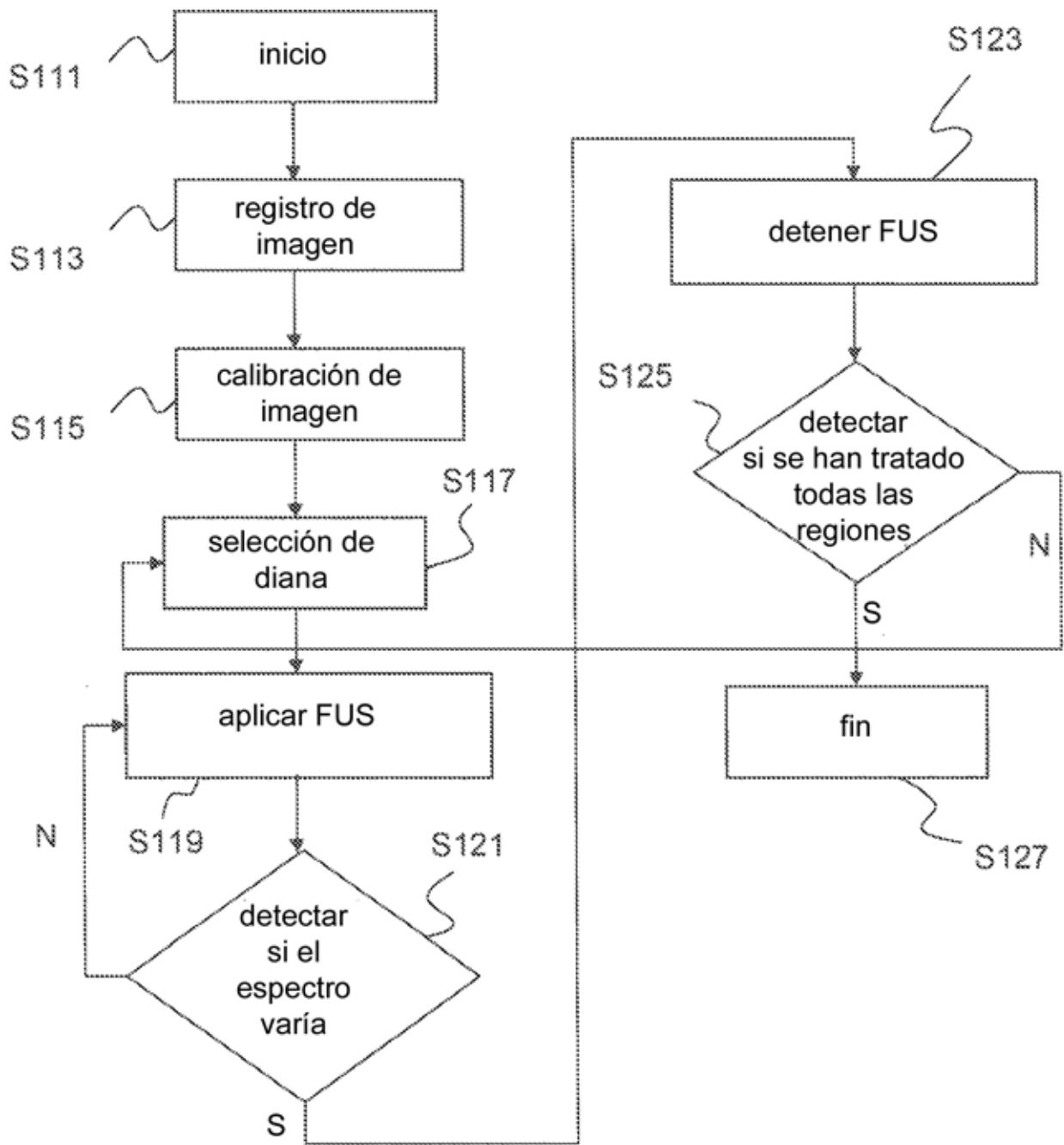


Fig. 14