

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 745 144**

51 Int. Cl.:

A61B 17/12 (2006.01)

A61C 13/15 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.09.2015 PCT/IB2015/056718**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.03.2016 WO16038515**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.09.2015 E 15778722 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019 EP 3190986**

54 Título: **Dispositivo para fotoactivación y monitorización de reacción**

30 Prioridad:

08.09.2014 US 201462047095 P

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

27.02.2020

73 Titular/es:

**ECOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE DE
LAUSANNE (EPFL) (100.0%)
EPFL-TTO, EPFL Innovation Park J
1015 Lausanne, CH**

72 Inventor/es:

**SCHMOCKER, ANDREAS;
MOSER, CHRISTOPHE;
PIOLETTI, DOMINIQUE y
BOURBAN, PIERRE-ETIENNE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 745 144 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para fotoactivación y monitorización de reacción

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere en general a dispositivos de fotopolimerización y más particularmente a dispositivos que utilizan la luz para endurecer, activar, controlar o modificar el estado químico y físico de un material fotoquímicamente activo o reactivo.

Antecedentes

10 Se utilizan implantes médicos para sustituir partes dañadas del cuerpo humano o animal. Normalmente, se coloca un material preformado en el interior del cuerpo y se fija mecánicamente a hueso o tejidos blandos. En la mayoría de los casos, tales intervenciones son muy invasivas. Una opción para reducir esta invasividad es inyectar todo el implante (o una parte del mismo) en forma líquida y luego endurecer el material in situ mediante una reacción química. Sin embargo, estas reacciones químicas son normalmente difíciles de controlar, frecuentemente imposibles de detener, calientan el tejido circundante o requieren aditivos tóxicos. Para evitar estos inconvenientes, los materiales fotoactivos, tales como los fotopolímeros, constituyen una solución atractiva. Una vez inyectados se iluminan con luz en el espectro visible o ultravioleta. Los fotones absorbidos modifican los niveles energéticos de los electrones que luego desencadenan la reacción química mediante la creación de radicales libres, aniones o cationes. Al mismo tiempo, una fracción de los electrones se relaja y vuelve al estado fundamental, creando así una fluorescencia cuyo espectro e intensidad indica el estado de la reacción química.

20 Sin embargo, para colocar dichos materiales de una forma mínimamente invasiva es necesario acceder a la parte del cuerpo con un dispositivo de inyección, una fuente de luz y un dispositivo de monitorización. Los dispositivos de inyección actuales no pueden integrarse en un sistema de iluminación y monitorización, y viceversa. Son necesarios sistemas ergonómicos de pequeño diámetro (por ejemplo, menor de 1 mm) integrados todo-en-uno. Además, se deben desarrollar métodos para asegurar una máxima adherencia del polímero implantado en el tejido nativo. El documento US 2006/240376 describe un sistema de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

25 Compendio de la invención

La presente invención está descrita en la reivindicación adjunta 1.

30 La presente invención se refiere a una estructura de dispositivo y aparato físico para fotopolimerizar o activar un material fotosensible y para monitorizar o controlar este proceso usando luz actínica y un sistema de análisis acoplado que analiza la luz proveniente del material fotosensible para determinar el grado de fotopolimerización o activación del material fotosensible durante el proceso de fotoactivación.

35 En un aspecto, la invención proporciona un dispositivo óptico, donde dicho dispositivo está diseñado para interactuar con un material fotosensible y/o fotocurable, y donde dicho dispositivo comprende una fuente de luz que emite luz actínica, un aplicador tubular que tiene un extremo proximal y un extremo distal y un fuste alargado entre ambos y que contiene al menos un elemento transmisor de la luz adaptado para transmitir bidireccionalmente luz entre dicho extremo proximal y dicho extremo distal, donde dicho extremo proximal del aplicador está operativamente conectado a la fuente de luz; y donde el extremo distal del aplicador está dispuesto para emitir luz actínica originada desde la fuente de luz hacia el material fotocurable y para capturar la luz reflejada o emitida por el material fotocurable; y un elemento de guiado de luz que dirige la luz que viaja desde el extremo distal del aplicador a través del al menos un elemento de transmisión de luz en dirección al detector óptico, siendo dicho detector óptico capaz de detectar la luz reflejada o emitida por el material fotocurable.

40 El aparato de acuerdo con la presente descripción comprende un sistema óptico que tiene una o varias fuentes de luz, elementos de transmisión de luz tales como guías de onda ópticas, elementos de guía de luz tales como espejos y/o combinadores de haz, espacio libre y/o otros subsistemas ópticos para guiar la luz hacia el material a iluminar. Este sistema óptico no solo guía la luz hacia el material, sino que también recoge la luz reflejada, emitida, o dispersada del material por motivos de monitorización. Por tanto, el sistema óptico también incluye un subsistema para guiar y finalmente evaluar dicha luz reflejada/dispersada. Consiste en un divisor de haz dicróico y/o filtro para separar la iluminación y la luz reflejada/retrodispersada, especialmente si la luz reflejada/retrodispersada se recoge en la misma posición cuando se ilumina el material. En cualquier caso, también puede estar completamente separada, por ejemplo consistiendo en una guía de onda separada para recoger la luz reflejada y retrodispersada.

50 En un aspecto preferido, los elementos de transmisión de luz del dispositivo de iluminación y monitorización consisten en fibras ópticas.

En un aspecto, el elemento de guía de luz incluye divisor de haz, filtro paso banda y rejilla de Bragg.

En un aspecto, la fuente de luz emite luz dentro de un rango de longitudes de onda de 200-3000 nanómetros, preferiblemente en un rango de 200-700 nanómetros, más preferiblemente en un rango de 315-700 nm.

El sistema óptico también contiene un subsistema de análisis que puede contener, por ejemplo, un espectrómetro para cuantificar la fluorescencia o dispersión Raman u otros tipos de luz emitida o retrodispersada o retroreflejada, indicativa del estado de la reacción química o fotoquímica. La luz aplicada a, y recogida de, el material fotosensible viaja a través de un aplicador que tiene una estructura tubular alargada que permite la fotoactivación de materiales en superficies, en cavidades, en recipientes huecos, tejidos y dentro de organismos vivos. En ciertas realizaciones, el aplicador es una cánula o catéter que contiene fibras ópticas, conectada a una fuente de luz y un espectrómetro. Como el dispositivo es capaz de caracterizar la transformación inducida por la luz del material fotosensible en tiempo real, puede conseguirse una exposición óptima del material fotosensible a la luz actínica, por ejemplo para obtener un grado óptimo de polimerización y de ese modo las mejores propiedades físicas posibles de un material fotopolimerizado para un propósito específico.

Otro aspecto de la invención está dirigido a la combinación del sistema de iluminación y monitorización con un sistema de inyección, que permite la deposición de material fotosensible, iluminación y monitorización a través de un único aplicador. Además de uno o más elementos de transmisión de luz, dicho aplicador contiene al menos un canal a través del cual puede inyectarse o depositarse un fluido fotocurable u otro material fotosensible en una ubicación objetivo tal como una cavidad o tejido de un organismo vivo. Por tanto, en otro aspecto, la invención proporciona un sistema que comprende un dispositivo óptico según se ha descrito anteriormente, donde el aplicador es un elemento tubular que tiene una pared y un lumen, y que comprende al menos un elemento de transmisión de luz dispuesto dentro del lumen del elemento tubular, y al menos un espacio intermedio entre dicho elemento de transmisión de luz y el lado interno de la pared de dicho elemento tubular que permite el suministro de un material fluido fotocurable a través del extremo distal del aplicador en, o sobre, una cavidad o un tejido de un huésped vivo. En este contexto, el espacio intermedio puede comprender otro dispositivo de inyección o al menos una porción del mismo; en una realización alternativa o adicional, el espacio intermedio rodea coaxialmente el elemento de transmisión de luz, de modo que el propio aplicador constituye una porción del dispositivo de inyección. En una realización alternativa o adicional, el elemento de transmisión de luz y/o el dispositivo de inyección se incorpora dentro de la pared del aplicador. Como será evidente para una persona experta en la materia, un dispositivo de inyección puede comprender cualquier tipo de fuentes de presión adecuadas para aplicar una presión positiva sobre el líquido a inyectar.

En la presente solicitud, el dispositivo de la invención comprende además un subsistema para introducir uno o más fluidos en el espacio intermedio entre el elemento de transmisión de luz y la pared del elemento tubular en, o cerca de, el extremo proximal del aplicador, constituyendo dichos fluidos una vez mezclados un fluido fotocurable destinado a su aplicación en, o sobre, una cavidad o un tejido de un huésped humano. Además, el material fotocurable puede ponerse, y posiblemente mantenerse, a presión para aumentar la adherencia al tejido circundante o pared de la cavidad.

En un aspecto preferido, el aplicador es una aguja, una cánula, un catéter o un brazo endoscópico.

En un aspecto preferido, el material fotocurable es un material que, una vez fotocurado, se transforma desde un estado fluido pre-polimérico a un estado no fluido polimérico.

En un aspecto, la intensidad y tiempo de iluminación de la luz se adapta para afectar (por ejemplo, fotocurar) solo material inyectado a una cierta distancia del extremo distal. Por tanto, la creación de un volumen iluminado controlado donde el material inyectado que está situado fuera de este volumen no se ve afectada y puede ser, por ejemplo, la salida del cuerpo a través del sistema cardiovascular. Además, dicho volumen puede además controlarse durante una cirugía mediante la inyección e iluminación de material en varios pasos y/o moviendo la guía óptica de luz. Además, puede combinarse con, o consistir en, otros elementos que limitan la propagación de la luz y controla el volumen activado por la luz. Dicho elemento puede ser un elemento añadido adicionalmente (tal como un globo) o un elemento que es parte del huésped (por ejemplo, pared del tejido).

Está entre los objetos generales de la invención proporcionar además técnicas para aplicar de manera efectiva y eficiente un material polimerizable fluido a un lugar objetivo, incluyendo tejidos del huésped vivo, y para llevar a cabo la polimerización del material fluido fotosensible in situ de una forma óptima para obtener un grado deseado de polimerización que confiere al material aplicado las propiedades físicas y/o químicas mejores posibles. Para conseguir dicha fotopolimerización óptica, el proceso de fotopolimerización se monitoriza y, por ejemplo, se detiene la aplicación de luz actínica cuando la luz emitida o reflejada por el material fotopolimerizado indica que se ha alcanzado el grado deseado de polimerización. Además, la luz reflejada por el material fotopolimerizado puede no solo indicar las propiedades del material directamente en la punta, sino también a una cierta profundidad dentro del material. Por ejemplo, puede distinguirse entre si la punta está rodeada por material inyectado fotoactivo, por sangre o por tejido. O, si está directamente rodeada por material inyectado, pero detrás del material está el tejido, la señal variará dependiendo de la distancia que viaja la luz a través del material inyectado. Basándose en la señal, puede estimarse la distancia entre sonda y tejido o el grosor del material inyectado aplicado.

En otro aspecto, la presente descripción se refiere a un método para aplicar, fotocurar, y monitorizar un material para aplicar, fotocurar y monitorizar un material en, o sobre, un material o cavidad, donde el método comprende aplicar desde el aplicador del sistema anteriormente descrito un material fotocurable pre-polimérico completamente fluido al tejido o cavidad, aplicar luz actínica a través de al menos un elemento de transmisión de luz sobre el material fotocurable durante un período de tiempo suficiente para convertir el material fotocurable pre-polimérico

- completamente fluido en un material polimérico no fluido, estando presente el material polimérico no fluido en una cantidad suficiente para cubrir al menos una porción del tejido objetivo y monitorizar el proceso de curado, donde el material fotocurable pre-polimérico completamente fluido se aplica en, o sobre, el tejido o cavidad mediante la liberación desde el extremo distal de dicho aplicador, y donde el al menos un elemento de transmisión de luz captura además la luz reflejada o emitida por el material fotocurable aplicado y suministra dicha luz reflejada o emitida a un elemento de guiado de luz que dirige la luz que viaja desde el extremo distal en dirección a un detector óptico, siendo dicho detector óptico capaz de detectar la luz reflejada o emitida por el material fotocurable, y donde la monitorización del proceso de curado implica analizar un cambio en las propiedades de la luz reflejada o emitida por el material fotocurable y detectada por el detector óptico, siendo dicho cambio una indicación del propio proceso de fotocurado.
- 5
- 10 Cuando se aplica sobre organismos vivos tales como animales, incluyendo seres humanos, un aspecto particular de la invención recae en un método para sustituir, curar o en cualquier caso tratar un órgano o tejido dañado o alterado en un huésped vivo mediante la inyección precisa de un material fotosensible, preferiblemente de una manera mínimamente invasiva, a un lugar objetivo del cuerpo a través del método anteriormente descrito.
- 15 Por tanto, en un aspecto, el tejido o cavidad es un tejido corporal o cavidad corporal. En un aspecto preferido, el tejido corporal o cavidad corporal es de un animal, incluyendo seres humanos. En un aspecto particular, el método comprende además el paso de introducir el aplicador dentro del cuerpo del animal a través de medios quirúrgicos o a través de un orificio.
- En un aspecto, el sistema de suministro de luz también se utiliza para visualizar el tejido.
- 20 En un aspecto, el material fotocurable es un implante, relleno, sustituto de tejido, gel u órtesis aplicado a un huésped vivo. En un aspecto preferido, el material fotocurable es un material tal como hidrogeles fotosensibles (que contienen, por ejemplo, poli(etilen glicol), hialuronanos, metacrilatos y similares), hidrogel compuesto (incluyendo, por ejemplo, fibra de celulosa, un sistema de gelatina-agar, un gel basado en secuencias de aminoácidos derivadas de proteínas, colágeno, fibras de seda, poliuretano, celulosa, alcohol de polivinilo u otros poli o copolímeros, o un material curable o entrecruzable.
- 25 En un aspecto, se utilizan fotosensibilizadores sensibles a la longitud de onda visible tales como Riboflavina, Rosa de Bengala o Camforquinona para inducir la reacción fotoquímica. En otro aspecto, se usan fotosensibilizadores en el rango ultravioleta tales como Irgarcure 819 o Irgarcure 2959.
- 30 En un aspecto, se mezcla un agente de contraste tal como agentes basados en yodo u otros agentes usados clínicamente para fluoroscopia, formación de imágenes CT o formación de imágenes por rayos X con el material inyectado, lo que permita obtener imágenes del volumen inyectado desde el exterior del cuerpo humano o animal. Por tanto, puede identificarse la posición precisa del material. Además, puede detectarse el material fugado y cerrarse orificios en el tejido o el hueso (su cierre implica que no hay pérdidas) mediante la iluminación del material en la posición por donde fuga.
- 35 En al menos una realización, los dispositivos de la invención se utilizan para el tratamiento o prevención de una condición patológica o para procedimientos cosméticos.
- En al menos una realización, los dispositivos de la invención se usan para sustituir completa o parcialmente un órgano como parte del disco intervertebral.
- En al menos una realización, los dispositivos de la invención se usan para sustituir, curar o reforzar tejidos cartilaginosos tales como el cartílago articular de cualquier articulación o cartílago non-hialino.
- 40 En al menos una realización, los dispositivos de la invención se usan en aplicaciones dentales tales como por ejemplo la inyección y endurecimiento de cemento dental o hidrogeles/compuestos de hidrogeles de una manera mínimamente invasiva.
- En al menos una realización, los dispositivos de la invención se usan para la inyección y fotopolimerización de materiales para tratar aneurismas.
- 45 En al menos una realización, los dispositivos de la invención se usan para procedimientos cosméticos y de cirugía estética. Podría tratarse de mamoplastia de aumento o un tratamiento de líneas glabellares mediante una inyección similar a un tratamiento mediante toxina botulínica A o hidrogel.
- 50 En al menos un aspecto la descripción describe la inyección, fijación o en cualquier caso posicionamiento de un material fotosensible que comprende un fármaco o pro-fármaco en, o sobre, una cavidad o un tejido de una manera controlada usando el dispositivo de la invención. Estos podrían ser, por ejemplo, métodos quirúrgicos para tratar, por ejemplo, el cáncer, donde se coloca un material que contiene un (pro-) fármaco cerca o dentro del tejido canceroso. Se usa la iluminación con luz actínica proporcionada por el dispositivo para fijar el material en una ubicación determinada. En otra realización, la luz fotoactiva el fármaco, por ejemplo en fototerapia.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista conceptual del dispositivo y sus subsistemas.

La Fig. 2 es una vista conceptual de los subsistemas ópticos para la iluminación y monitorización.

5 La Fig. 3 ilustra los fenómenos subyacentes al análisis de datos en línea, incluyendo un cambio en el espectro debido a la fotopolimerización y la comparación con datos fotoreología.

La Fig. 4 muestra la combinación de sistema de inyección y guía de luz óptica en una realización preferida que permite la mezcla de dos materiales fluidos y el flujo de dichos materiales a lo largo de una fibra óptica. Las flechas continuas indican el flujo de material líquido; las flechas discontinuas indican la propagación de la luz.

10 La Fig. 5 ilustra la inserción de la punta del aplicador en una cavidad o tejido. Las flechas continuas indican el flujo del material; las flechas discontinuas indican la propagación, absorción y dispersión de la luz.

La Fig. 6 ilustra el sistema de bloqueo de flujo de algunas realizaciones.

La Fig. 7 ilustra cómo el método de inyección y fotopolimerización puede aumentar la adherencia de un material fotopolimerizable a una cavidad.

La Fig. 8 ilustra cómo se crea artificialmente una cavidad.

15 Descripción detallada de la invención

La presente descripción se comprenderá con mayor facilidad haciendo referencia a la siguiente descripción detallada presentada en conjunto con las figuras adjuntas, que forman parte de esta descripción. Se debe entender que esta descripción no está limitada a las condiciones o parámetros específicos descritos y/o mostrados en este documento, y que la terminología usada en este documento tiene el propósito de describir realizaciones particulares a modo de ejemplo y no se pretende que sea limitante de la descripción reivindicada.

20 La Fig. 1 es una ilustración de dos posibles realizaciones de un dispositivo de acuerdo con la presente descripción. La Fig. 1a ilustra una vista general esquemática de un dispositivo que comprende al menos dos funcionalidades: iluminación de un material depositado en una cavidad o tejido 112 corporal, y análisis de luz reflejada o emitida por el material iluminado. Para conseguir esto, el dispositivo comprende 3 unidades funcionales: un sistema 103 de iluminación capaz de emitir luz actínica, un sistema 104 de análisis de datos y detección óptica adecuado para analizar la luz que viene del material iluminado, y un sistema 105, denominado aplicador, que permite la aplicación deseada y recogida de luz a y desde un material depositado en una cavidad o tejido corporal. El dispositivo consiste en al menos 2 subsistemas físicos que incluyen una cubierta 113 que comprende una fuente de luz 103 actínica y un sistema 104 de análisis de datos y detección óptica; y un aplicador 105 que combina la posibilidad de suministrar luz actínica a una 25 cavidad o tejido 112 corporal para activar o fotocurar un material fotosensible o fotocurable adecuado aplicado y para recoger la luz que es reflejada, retrodispersada o emitida por el material iluminado con luz actínica. La luz proveniente del material iluminado es guiada al sistema 104 de análisis de datos y detección óptica, permitiendo una monitorización en tiempo real del proceso de fotoactivación y fotocurado. El término "fotoactivación" se refiere a un cambio químico que sufre un material fotosensible cuando se ilumina con luz actínica, dotando dicho cambio químico al material de una o más funcionalidades nuevas. Los términos "fotocurado", "curado", "fotopolimerización", y similares se usan en este documento de manera intercambiable y se refieren al endurecimiento o rigidización de un material mediante entrecruzamiento de cadenas de polímeros o a la formación de un nuevo material basado en polímeros mediante el enlace de varios monómeros. Dichos materiales fotocurables se polimerizan al ser iluminados con radiación electromagnética, es decir, luz. La luz puede ser luz de microondas, infrarroja, visible o ultravioleta, más típicamente luz visible o cercana al ultravioleta. El término "luz actínica" se refiere al tipo de luz a la que es sensible un material fotosensible particular; en otras palabras, la luz actínica tiene la capacidad de activar, polimerizar, o de algún modo 35 alterar las propiedades de un material fotosensible particular. El término "reflexión" o "retrodispersión" incluye reflexión especular y difusa, incluyendo la retrodispersión. El término "reflejado" o "retrodispersado" se refiere a la radiación reflejada por la reflexión especular o difusa durante la retrodispersión. El término especular significa que la luz reflejada puede tener una longitud de onda diferente que la luz iluminada, tal como por ejemplo para dispersión Raman o la emisión de fluorescencia o fosforescencia.

40 El aplicador 105 tiene una forma alargada con un extremo proximal y un extremo distal. En el marco de la presente descripción, la palabra "aplicador" se refiere a cualquier herramienta o dispositivo usando para aplicar una luz actínica directamente en, o sobre, un área de interés. En al menos algunos aspectos, el aplicador es un elemento tubular que comprende al menos un elemento de transmisión de luz tal como por ejemplo fibras ópticas. En una realización, el aplicador consiste en uno o más elementos de transmisión de luz que están diseñados para suministrar luz actínica al extremo distal del aplicador y para transmitir la luz de retorno. En una realización alternativa de la invención, el aplicador tiene un cuerpo que conecta los extremos proximal y distal y que define un lumen que contiene los elementos de transmisión de luz. El término "distal" se refiere a una dirección hacia el extremo del dispositivo cercano a donde la luz interactúa con el material fotosensible; el término "proximal" se refiere a la dirección opuesta, es decir, hacia el 55 sistema de detección óptica y análisis de datos. El cuerpo típicamente tiene una longitud de entre 0,5 y 500 cm. El

cuerpo típicamente tiene una pared, que está hecha normalmente de un metal biocompatible y elástico. La pared está típicamente fabricada de nitinol o acero inoxidable. En algunas realizaciones, la pared del aplicador puede ser una aguja, catéter o cánula disponible comercialmente. En otra realización más, el aplicador puede ser un endoscopio. En algunas realizaciones, el extremo distal del aplicador puede contener una aguja. Los elementos de transmisión de luz contenidos en el aplicador de acuerdo con esta realización de la invención pueden llenar todo el lumen del cuerpo del aplicador, o pueden estar fijados a la pared con adhesivo o fijadores o pueden tocar la pared o puede estar desplazados axialmente de la pared con separadores, hechos típicamente de un polímero elástico. En algunas realizaciones, el cuerpo del aplicador consiste en un catéter o cualquier elemento tubular adecuado que tiene una forma adaptable al área dentro de la cual está insertado, tal como por ejemplo un vaso sanguíneo. Un aplicador de acuerdo con este aspecto de la invención puede tener varios tamaños y formas, típicamente tiene una forma tubular, y está fabricado de un material biocompatible blando y flexible.

El sistema de iluminación 103 del subsistema 113 puede comprender cualquier fuente de luz conocida capaz de producir luz con las características temporales y de frecuencia deseadas. Un sistema para iluminación 103 puede ser, por ejemplo, láseres de estado sólido, láseres de gas, láseres tintados, o láseres de semiconductor. El sistema para iluminación 103 también puede ser un LED u otras fuentes de banda ancha, suponiendo que las fuentes de luz sean lo suficientemente fuertes como para provocar el proceso de fotocurado. En algunos casos, el sistema para iluminación 103 proporciona inherentemente pulsos cortos de luz a la frecuencia deseada.

La Fig. 1b ilustra una vista general esquemática de un dispositivo que comprende al menos 3 funcionalidades: iluminación y análisis de luz según se ha descrito anteriormente, y la inyección de un material fotocurable o fotoactivo en una cavidad o tejido corporal 112. En este caso, el aplicador 105 tiene un lumen o uno o más canales que recorren toda la longitud a través de los cuales puede fluir un material hacia el extremo distal (en adelante, "punta") del aplicador. En, o cerca de, el extremo proximal del aplicador, pueden inyectarse materiales fluidos a través de un subsistema 102 de inyección. En combinación con el aplicador, el subsistema de inyección está dispuesto para hacer que el líquido inyectado fluya hacia el interior, y a través de, el aplicador, dejándolo en su extremo distal donde fluye hacia el interior de una cavidad 112, sobre una superficie o en su ubicación final.

La Fig. 2a describe una realización preferida de subsistema 113 de iluminación y análisis de datos y una sección transversal del aplicador 105. Una fuente de luz 501 con una o varias longitudes de onda de excitación emite un haz 100 de luz que es colimado por una lente 502. La fuente de luz 501 puede consistir, por ejemplo, en un láser, un LED y un segundo laser que se combinan usando espejos dicróicos. El haz de luz cruza un divisor 503 de haz sensible a la longitud de onda y se enfoca sobre unos elementos de transmisión de luz contenidos dentro del aplicador 105 mediante una segunda lente 504. La luz actínica así obtenida es guiada hacia adelante a través del elemento de transmisión de luz hasta que sale del dispositivo a través del extremo distal del aplicador. Una vez la luz actínica interacciona con un material fotocurable, la luz retrodispersada obtenida es guiada desde el extremo distal al proximal del aplicador, por donde abandona el elemento de transmisión de luz, es colimada por la lente 504 e incide sobre el divisor 503 de haz. Los fotones que tienen una longitud de onda diferente o cualquier longitud de onda específica de interés son reflejados por el divisor 503 de haz y enfocados por una tercera lente 505 en un sistema de monitorización para un análisis de datos 506, por ejemplo un analizador espectral. El análisis espectral es útil para determinar el cambio en el estado físico y químico del material fotocurable. Una de las ventajas del sistema de la presente invención es la posibilidad de monitorizar el proceso en tiempo real y de ese modo ajustar el fotocurado del material aplicado en consecuencia. Durante el proceso de fotopolimerización causado por la luz actínica, un material fluido de baja viscosidad inicial tendrá típicamente una firma espectral diferente después de su fotopolimerización durante la cual su densidad de entrecruzamiento o grado de polimerización crece. Esta diferencia permite discriminar entre un material más y menos entrecruzado y fotopolimerizado, y por tanto seguir la cinética de los cambios de propiedad del material, estando su viscosidad u otras propiedades físicas relacionadas con la estructura molecular del polímero o material iluminado.

Debido a medidas paralelas de fotoreología, el análisis espectral permite conectar cambios químicos en el material con parámetros mecánicos del mismo, evitando así el análisis in situ de las propiedades mecánicas del mismo a través de otros medios tales como la indentación. Además, la signatura espectral o la cantidad de luz retrodispersada también proporciona información acerca de la posición o el entorno de la punta distal, por ejemplo, indica si un segmento de tejido grueso está bloqueando la salida de luz y por tanto debe ajustarse la posición del extremo distal.

En una realización, el elemento de transmisión de luz consiste en varias fibras ópticas. Por ejemplo, pueden dedicarse una o varias fibras ópticas 509 a la iluminación y se usan una o varias fibras ópticas 508 para recoger la luz. En al menos algunos aspectos, las fibras ópticas del aplicador pueden disponerse de diferentes modos. Por ejemplo, se pueden prever fibras que transmiten varias o ciertas longitudes de ondas o pueden montarse fibras de diferentes tamaños para guiar la luz al extremo distal del aplicador y guiarla de vuelta. En una realización particular mostrada en la Fig. 2b, el elemento 509 de transmisión de luz está directamente conectado a la fuente 501 de luz y el analizador 506 espectral está directamente conectado a las fibras 508 de recogida.

En una realización, 501 consiste en varias fuentes de luz, de las cuales al menos una proporciona la luz actínica para fotopolimerizar el material inyectado y al menos una proporciona luz actínica a una longitud de onda diferente para almacenar el estado de la reacción.

La Fig. 3 muestra el espectro reflejado almacenado a lo largo del tiempo por un sistema de monitorización para el análisis de datos 506, que en una realización específica es un espectrómetro. Usando la información de la luz retrodispersada, el espectro proporciona información acerca de la posición o entorno del aplicador e indica si el aplicador está rodeado por tejido o material polimérico fotocurable/fotocurado. A lo largo de la fotopolimerización se pueden observar diferentes desplazamientos: el espectro se desplaza lateralmente en función de la longitud de onda o verticalmente en función de la intensidad. Es posible que todo el espectro o solo uno o varios picos se desplacen a lo largo del tiempo. El cambio se mide definiendo ejes verticales u horizontales. Por tanto, se crea un gráfico tiempo-intensidad. El cambio en intensidad o longitud de onda (F) del espectro o el de los picos puede describirse usando una función f:

5
10 $F = f(t)$

donde t es el tiempo. Mediante pruebas experimentales se encuentra un valor crítico F_c . Una vez se alcanza este umbral, la interfaz de usuario emite una señal que indica que la fotopolimerización o reacción química ha alcanzado un cierto grado o se ha completado. Además, puede evaluarse la información de diferentes picos o desplazamientos al mismo tiempo para aumentar la precisión de la monitorización, por ejemplo usando luz reflejada de alrededor de 750 nm para recoger información acerca del estado de la reacción del material lejos del extremo distal al mismo tiempo que se usa luz reflejada de alrededor de 550 nm para acceder al estado de reacción más cercano al extremo distal, por tanto:

$F_i = f_i(t)$

O

20 $t = f_i^{-1}(F_i)$

donde I es el índice de un pico. Y diferentes funciones f_i y umbrales $F_{c,i}$ pueden indicar diferentes estados de la reacción, por ejemplo:

$F_{c,1} = F_1 = f_1(t_1)$

$F_{c,2} = F_2 = f_2(t_2)$

25 Si F_1 alcanza el valor crítico $F_{c,1}$ se emite una señal, en este caso en t_1 . Si F_2 alcanza el valor crítico $F_{c,2}$ se emite una segunda señal, en este caso en t_2 . El procedimiento se ilustra con mayor detalle en la Fig. 3d) y f).

Esta técnica de evaluación está basada en fijar $F_{c,i}$ experimentalmente. El gráfico obtenido puede combinarse posteriormente con medidas de fotoreología realizadas con anterioridad. La fotoreología mide el módulo elástico (G) de un material en función (g) del tiempo y la intensidad total de la iluminación (I) de la luz:

30 $G = g(t, I)$

Por tanto, combinando los datos de espectroscopía (F, f) y los datos de foto reología (G, g), se evalúan en línea las propiedades mecánicas mediante:

$F = f(g^{-1}(G, I))$

o

35 $G = g(f^{-1}(F), I)$

Además, probando capas de diferentes grosores puede correlacionarse F con un módulo elástico a una cierta profundidad (G_d), indicando así el estado de polimerización a una distancia (d) dada de la sonda:

$G_d = g_d(f^{-1}(F), I)$

El procedimiento puede además generalizarse y aplicarse a diferentes picos (con índice i):

40 $G_{d,i} = g_{d,i}(f_i^{-1}(F_i), I)$

Por ejemplo, tomando los cambios de pico #1 se deduce el módulo elástico a una distancia d₀ de la punta (que puede ser, por ejemplo, de 5 mm):

$G_{d0,1} = g_{d0,1}(f_1^{-1}(F_1), I)$

Pueden evaluarse capas de materiales de varios grosores (o a varias profundidades) (Fig. 3f).

45 En caso de que una capa de tejido bloquee la luz saliente la intensidad Fig. 3a aumentaría repentinamente (son posibles varios órdenes de magnitud) y el espectro también cambiaría en función de la longitud de onda. Como ciertos tejidos tienen un espectro de reflexión dado cuando se iluminan con luz, dichas reflexiones pueden usarse para

proporcionar información adicional (por ejemplo, acerca del tipo de material situado frente a la punta – por ejemplo tejido, sangre o material inyectado) al operador (por ejemplo, cirujano) cuando lleva a cabo una operación.

Finalmente, pueden compararse varios picos F_1 y F_2 y puede calcularse un valor crítico F_c , por ejemplo dividiéndolos ($F_c = F_1/F_2$) o llevando a cabo cualquier otro tipo de cálculo matemático.

5 La Fig. 4 es una vista en sección del subsistema 102 de inyección de acuerdo con una realización de la invención. Dos mecanismos son responsables de combinar las funciones de inyección e iluminación: existe un tipo de cruzamiento donde un material fluido puede acercarse al elemento 205 de transmisión de luz, a lo largo del cual el material fluido fluirá en dirección a la punta del aplicador. En esta realización particular, el dispositivo consiste en varios canales de inyección (por motivos de simplicidad, en la Fig. 4 solo se muestran dos canales 201 y 202), un canal 203 de salida de flujo, y un canal 204 de fibra. Los canales de inyección pueden estar alineados de una manera arbitraria. El canal 203 de salida de flujo y el canal 204 de fibra pueden estar suficientemente alineados colinealmente como para no curvar en exceso los elementos 205 de transmisión de luz, que típicamente son fibras ópticas. Los elementos 205 de transmisión de luz se insertan a través del canal 204 de fibra y abandonan el subsistema 102 de inyección a través del canal 203 de salida de flujo. El material inyectado puede fluir en ambas direcciones en los canales de inyección (flechas sólidas). El subsistema 102 de inyección es bien una parte integrada del aplicador o una entidad separada conectada al aplicador a través de los canales de salida de flujo y de fibra. En cualquier caso, el canal 203 de salida de flujo está conectado al extremo distal del aplicador donde se eyecta el material flujo fotoactivable hacia el exterior del dispositivo. En una realización, puede administrarse más de un material fluido en el aplicador a través de los canales 201, 202 de inyección. Estos materiales fluidos se mezclan una vez en el aplicador, permitiendo así por ejemplo la constitución de un material fotocurable empezando por dos o más materiales no fotocurables.

Los varios canales del subsistema de inyección pueden estabilizarse con una carcasa que puede estar hecha esencialmente de un material inerte sólido y puede comprender un soporte para soportar el dispositivo ergonómicamente durante su uso, tal como por ejemplo durante procedimientos quirúrgicos. La luz suministrada por los elementos 205 de transmisión de luz se transmite en ambas direcciones (flecha de puntos), iluminando el material inyectado y retro-propagando la luz reflejada o emitida por el material iluminado. Unos elementos 206 de guía permiten alinear los elementos de transmisión de luz en el dispositivo al mismo tiempo que evitan el bloqueo del flujo de fluido (por ejemplo, no rodeándolo completamente en un plano radial).

La Fig. 5 muestra el modo de funcionamiento de una realización particular del dispositivo del acuerdo con la presente invención. La punta del aplicador se inserta en una cavidad 112 del tejido rodeada por el tejido 301 circundante, tal como por ejemplo una cavidad ósea rodeada por hueso. La cavidad 112 puede estar cerrada según se ilustra en la Fig. 5a, y puede ser por ejemplo un núcleo pulposo que falta de un disco intervertebral, aunque puede también ser una superficie u orificio tal como una cavidad ósea a la que se aplica el extremo distal del aplicador. El aplicador del dispositivo comprende un cuerpo 302 tal como una cánula sólida o flexible y una o más fibras 205 ópticas como elementos de transmisión de luz. Un material fotocurable fluido (flechas continuas) impulsado por una fuerza externa fluye a través de los canales 203 de salida de flujo, que en esta realización son espacios intermedios entre el elemento de transmisión de luz y el lado interno de la pared 302 del cuerpo del aplicador, hacia el interior de la cavidad 112. La luz (flecha de puntos) guiada hacia las fibras ópticas incide en el material inyectado, donde es absorbido o dispersado en diferentes direcciones y luego absorbido en otro lugar. Algunos fotones son también reflejados o retro-dispersados y retro-propagados a través del elemento 205 de transmisión de luz. En una realización, donde el aplicador consiste en una cánula y una fibra óptica, la punta de la cánula 302 y la punta del elemento 205 de transmisión de luz puede disponerse a la misma altura o a una distancia dada. En una realización, el elemento de transmisión de luz puede insertarse antes o durante el uso del dispositivo, y puede desplazarse hacia adelante (Fig. 5b, flecha continua) o hacia atrás y posiblemente lateralmente dentro del aplicador durante el procedimiento. En otra realización en la que el aplicador comprende una cánula, la punta del elemento 205 de transmisión de luz y la cánula puede ser plana o afilada según un ángulo 304 dado (Fig. 5c). En una realización particular, este ángulo puede ser diferente para la cánula y la fibra. En una realización, el elemento de transmisión de luz y el cuerpo del aplicador pueden tocarse uno a otro (305) o moverse libremente (307), y pueden tener la misma o diferente curvatura (306) (Fig. 5d). Puede usarse otro tipo de puntas para la guía de luz (por ejemplo, lentes implementadas, lentes de bola, difusor, forma cónica, punta de orientación lateral, punta de globo transparente, etc.).

50 En una realización particular, el dispositivo de acuerdo con la presente descripción comprende un sistema de bloqueo de retro-flujo, como se muestra en la Fig. 6. En el extremo del canal 204 de fibra hay un puerto roscado con orificio 401 roscado a la carcasa del subsistema de inyección. El puerto tiene un orificio en la mitad para insertar el elemento 205 de transmisión de luz y puede estar guiado por unas uniones 403 laterales. Entre el puerto roscado y el dispositivo se dispone una arandela 402 de goma. Cuando el puerto roscado se rosca al dispositivo la arandela comienza a funcionar como una válvula. Se deforma y bloquea al mismo tiempo el espacio entre la arandela y el dispositivo (404), anillo/puerto roscado (405), y anillo/fibra óptica (406). Por tanto, se inhibe cualquier flujo de salida hacia atrás a través del canal 204 y el fluido del interior del dispositivo puede presurizarse hasta 50 bar.

La Fig. 7 muestra una realización particular de la invención en la que un material fluido no polimerizado se inyecta directamente en un tejido corporal que tiene poros, (micro)cavidades y/o huecos tales como el tejido óseo. La punta del aplicador se pone dentro, o en proximidad cercana, de la estructura de tejido porosa o hueca. Esto puede conseguirse a través de medios quirúrgicos, tales como por ejemplo mediante un taladro óseo pre-formado donde se

inserta el aplicador. El material fluido fotocurable no polimerizado fluye a través del espacio intermedio 203 entre los elementos 205 de fibra óptica y el lado interno de la pared del aplicador bajo una presión aplicada a través de, por ejemplo, un sistema de inyección o una simple jeringa. Estas jeringas pueden usarse para inyectar el material fluido, aunque pueden también usarse para mezclar varios materiales entre sí o aumentar la presión hasta un nivel dado durante la inyección. Pueden enchufarse o roscarse al dispositivo. Pueden ser partes fijas o desmontables del dispositivo, especialmente diseñadas y adaptadas a la viscosidad de los materiales inyectados y el método médico, o pueden ser jeringas disponibles comercialmente. La presurización y su viscosidad permiten que el material fluido no polimerizado fluya hacia poros macro (701) y microscópicos (704) del tejido o hueso 301. La presión, preferiblemente entre 0 y 50 bar, y la viscosidad, preferiblemente entre 10^{-5} y 1 [Pa s] o incluso mayor, son elementos clave para aumentar la adherencia del material fluido no polimerizado con el tejido circundante en el que se inyectó. Una vez inyectado, o alternativamente durante la inyección, la luz puede iniciar la reacción de fotopolimerización iluminando directamente el poro 702 o también transmitiéndose y dispersándose a través del tejido 703, permitiendo así el cambio de estado físico del material fluido no polimerizado a un material polimerizado no fluido (o sólido). Una vez se crea un material polimerizado en la cavidad, bloquea físicamente el macro-poro 701. Puede crearse el mismo tipo de entrecruzamiento en micro-poros 704 que tienen un tamaño similar al de las cadenas 705 de polímeros: debido a su estado completamente no polimerizado y a la presión aplicada, las cadenas se difunden en los poros del tejido y los bloquean (706) una vez se solidifican. Además, pueden establecerse enlaces covalentes (707) u otros tipos de enlaces químicos entre el tejido y las moléculas del polímero, incrementando aún más la adherencia. Además, si se usa un material compuesto que contiene fibras 708 (por ejemplo, fibras de celulosa), algunas de las fibras pueden colgar en el interior de los micro o macro-poros y, una vez la matriz de polímeros alrededor de los mismos se solidifica, también contribuyen a una mayor adherencia entre el material inyectado y el tejido.

En al menos algunas realizaciones, el material fotocurable puede ser por tanto un material de relleno tal como un material natural o sintético para endurecer, sustituir, curar, reforzar o de otro modo tratar tejidos vivos tales como huesos. Materiales de relleno adecuados incluyen pegamentos, epoxies, adhesivos, cementos, polímeros de sustitución de tejidos duros, polímeros biodegradables y copolímeros, y varios otros biomateriales conocidos en la técnica para endurecer, sustituir o reforzar el tejido. Como materiales inertes, pueden incorporarse mezclas de refuerzo óseo en el tejido circundante o sustituir gradualmente al tejido original. En algunas realizaciones, el material fotocurable puede ser un material de relleno tal como hidrogeles compuestos para endurecer, sustituir, curar, reforzar o de otro modo tratar un núcleo pulposo de un disco intervertebral tal como por ejemplo metacrilato y polímeros basados en poli(etilen-glicol) en combinación con un fotoiniciador y posiblemente reforzado con fibras tales como nanofibrillas de celulosa. Los expertos en la materia reconocerán que numerosas variantes conocidas en la técnica de los materiales mencionados anteriormente están dentro del alcance de las realizaciones descritas.

Fig. 8 Un líquido solo puede ser presurizado en un espacio contenido. En algunos casos tales como los aneurismas, cuando se trata la superficie de un vaso o un área específica tal como la superficie de una articulación o un órgano, el líquido inyectado puede fluir alejándose del área objetivo. Por tanto, esta área objetivo debe cerrarse. La solución más simple para esto es presionar el extremo distal sobre el tejido (Fig. 8a). Se crean puntos 801 de contacto (o líneas de contacto) y se forma una cavidad 112 cerrada donde puede inyectarse el líquido 107. En este caso, la guía de onda 205 no se coloca directamente en el extremo distal sino ligeramente dentro, de modo que crea un espacio que puede ser iluminado. En una realización, especialmente cuando el tejido 301 es una superficie dura tal como un diente, el extremo frontal de la cánula consiste en un material blando (por ejemplo, goma o cualquier otro material biocompatible y blando) 802 que se deforma cuando se presiona contra el tejido. En otras realización (Fig. 8b), el extremo frontal de la cánula tiene una abertura 803 amplia. Esta estructura tiene una forma cónica, de semiesfera, o cualquier otra adaptada a la fisiología del tejido. Dicho cono puede ser una parte rígida de la cánula. También es imaginable que se abra una vez la cánula alcanza su posición objetivo por medio de un mecanismo mecánico, por ejemplo similar a un paraguas o cuando se abre un estent usando un balón. En al menos una realización la pared de la cánula consiste en un material 804 blando y altamente deformable con una cavidad 805 de gas (por ejemplo, aire) o líquido (por ejemplo, agua) en su interior. La Fig. 8c es un ejemplo donde la cavidad de aire o líquido es un anillo dentro de la pared de la cánula que puede llenarse desde el exterior usando, por ejemplo, un tubo para acceder a la cavidad. Por tanto, la cánula puede insertarse en un diámetro mínimo y, una vez está dentro, puede incrementarse el diámetro. Esto permite cerrar una cavidad tal como un aneurisma o un vaso sanguíneo para cerrar temporalmente un espacio cerrado con una presión dada. Otro ejemplo se proporciona en la Fig. 8d), donde solo una parte 806 de la cánula, rígida en el resto, consiste en un material blando con una cavidad 807 en su interior. Una vez presurizada, la cánula es empujada en una dirección lateral contra la pared opuesta a la cavidad del tejido o vaso sanguíneo.

REIVINDICACIONES

Un sistema para

- inyectar un material fotosensible; y
- fotopolimerizar y/o activar el material fotosensible; y

5 - monitorizar y/o controlar el proceso de fotopolimerización, en una cavidad

comprendiendo dicho sistema:

- una fuente (501) de luz que emite luz actínica;

10 - un aplicador (105) tubular insertable en dicha cavidad que tiene un extremo proximal, un extremo distal, y un fuste alargado entre ambos y que contiene al menos una fibra óptica (509) adaptada para transmitir bidireccionalmente luz entre dicho extremo proximal y dicho extremo distal,

donde

- dicho extremo proximal del aplicador está conectado operativamente a la fuente luminosa;

15 - un elemento (206) de guía de luz que dirige la luz que viaja desde el extremo distal del aplicador a través de la al menos una fibra óptica en dirección a un detector óptico, siendo dicho detector óptico capaz de detectar la luz reflejada o emitida por el material fotosensible; y

20 - un sistema (113) de análisis que analiza la luz que viene del material fotosensible para determinar el grado de fotopolimerización o activación del material fotosensible durante el proceso de fotoactivación, y estando dicho sistema caracterizado por que además comprende un subsistema (102) de inyección para inyectar dicho material fotosensible a través de dicho aplicador, y por que el extremo distal del aplicador (105) está dispuesto para inyectar el material fotosensible, para suministrar luz actínica originada desde la fuente luminosa al material fotosensible, y para capturar luz reflejada o emitida por el material fotosensible.

El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, donde el elemento (206) de guía de luz se selecciona del grupo de divisor de haz, filtro paso banda y rejilla de Bragg.

25 El sistema de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 2, donde el material fotosensible es un implante, material de relleno, sustituto de tejido, gel u órtesis aplicado a un huésped humano.

El sistema de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, donde una o varias fuentes (501) emiten luz dentro de un rango de longitud de onda de 200-3000 nanómetros, preferiblemente en un rango de 200-700 nanómetros, más preferiblemente en un rango de 315-700 nanómetros.

30 El sistema de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, donde el aplicador (105) tubular tiene una pared y un lumen y al menos un espacio intermedio entre la fibra óptica (509) y el lado interno de la pared de dicho elemento tubular, y donde dicho al menos un espacio intermedio permite el suministro del material fotosensible a través del extremo distal del aplicador.

El sistema de acuerdo con la reivindicación 5, donde el espacio intermedio rodea coaxialmente la fibra óptica (509).

35 El sistema de acuerdo con las reivindicaciones 5 o 6, donde dicho subsistema (102) de inyección introduce uno o más fluidos en el espacio intermedio entre la fibra óptica y la pared del elemento tubular en o cerca del extremo proximal del aplicador, constituyendo dichos fluidos una vez mezclados el material fotosensible.

El sistema de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7, donde el aplicador (105) tubular es una aguja, una cánula, un catéter o un brazo endoscópico.

40 El sistema de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 8, que además comprende sobre el aplicador (105) un elemento mecánico tal como un elemento de globo hueco similar a un cono o una semiesfera para crear artificialmente una cavidad en la que se presuriza un material líquido.

El sistema de acuerdo con la reivindicación 9, que además comprende un elemento que permite presionar el aplicador contra una superficie de una manera controlada para crear una cavidad en la que se presuriza el material líquido.

FIG. 3

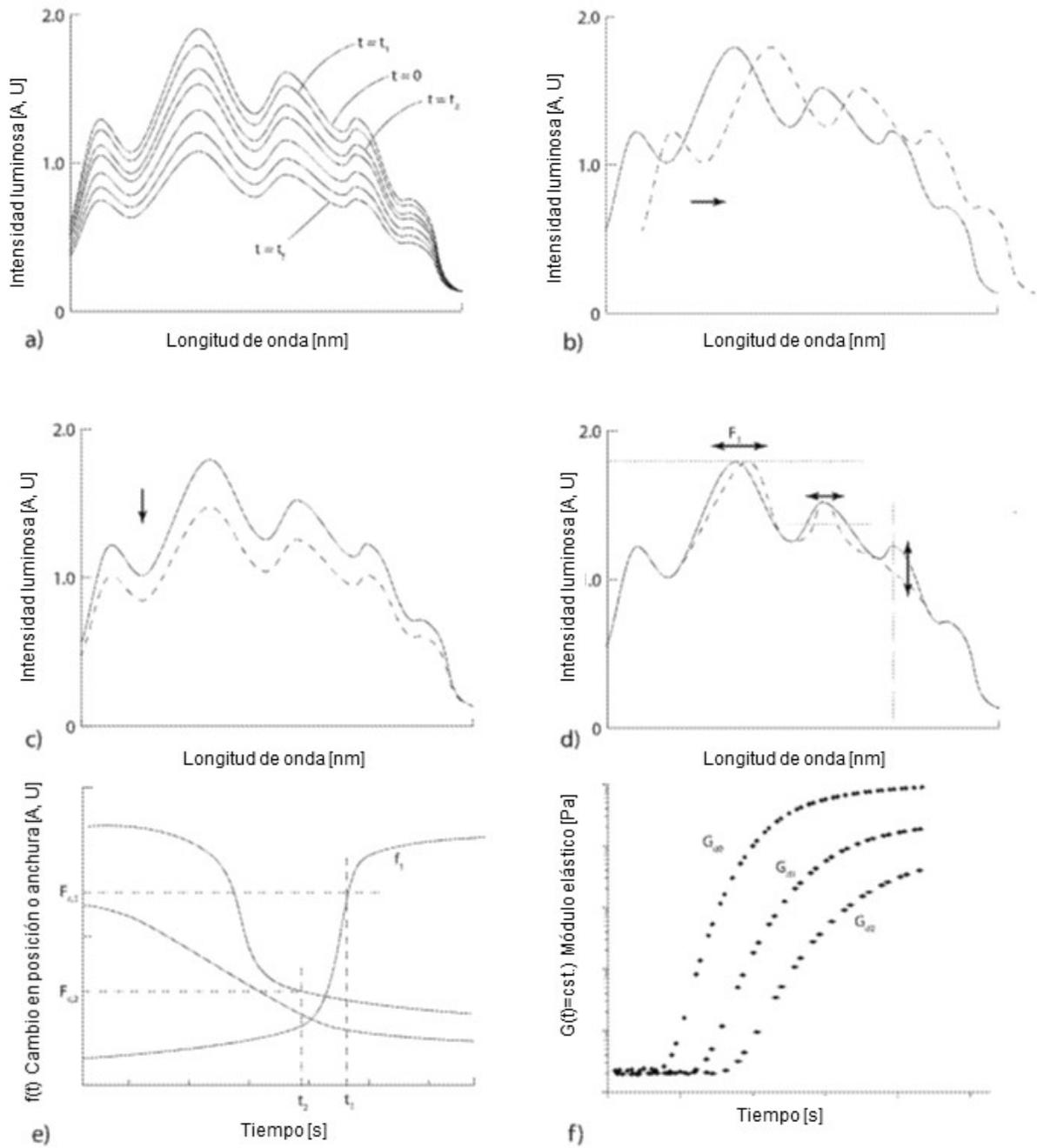


FIG. 4

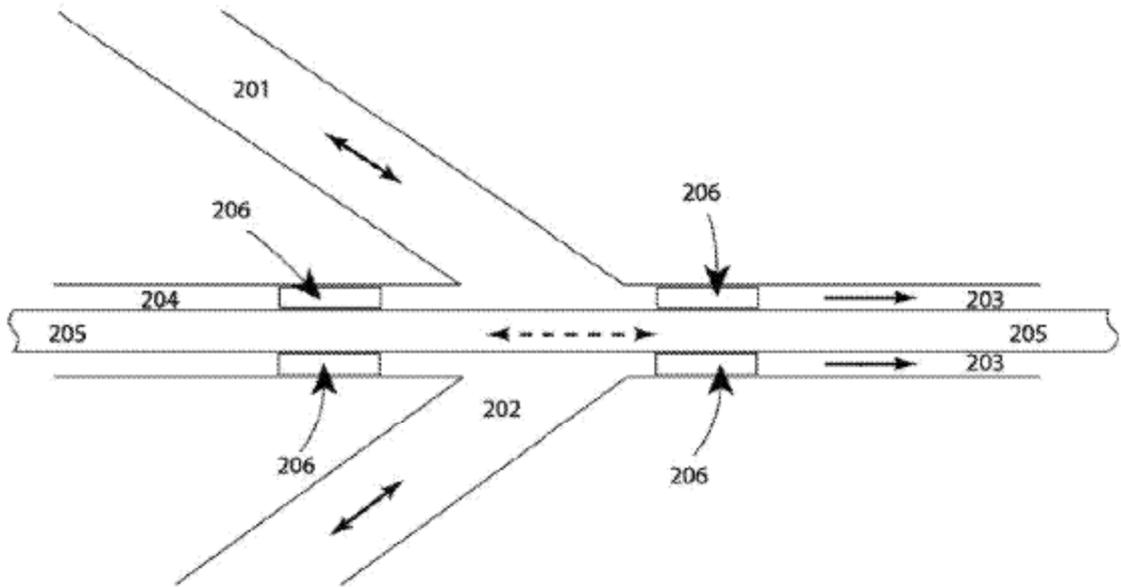


FIG. 5

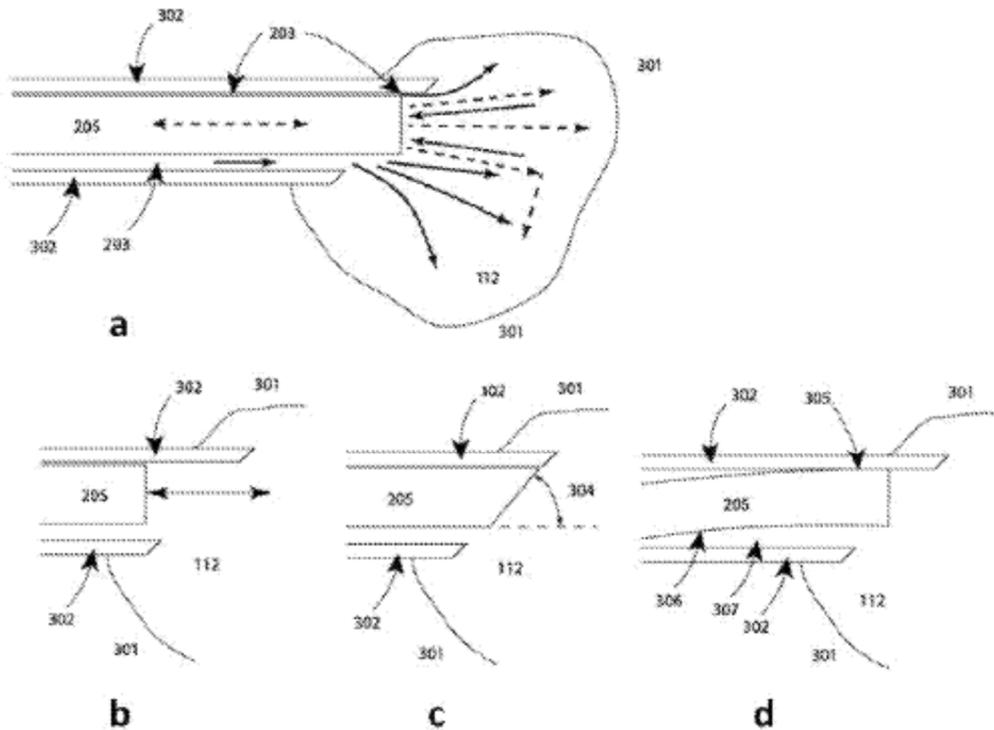


FIG. 6

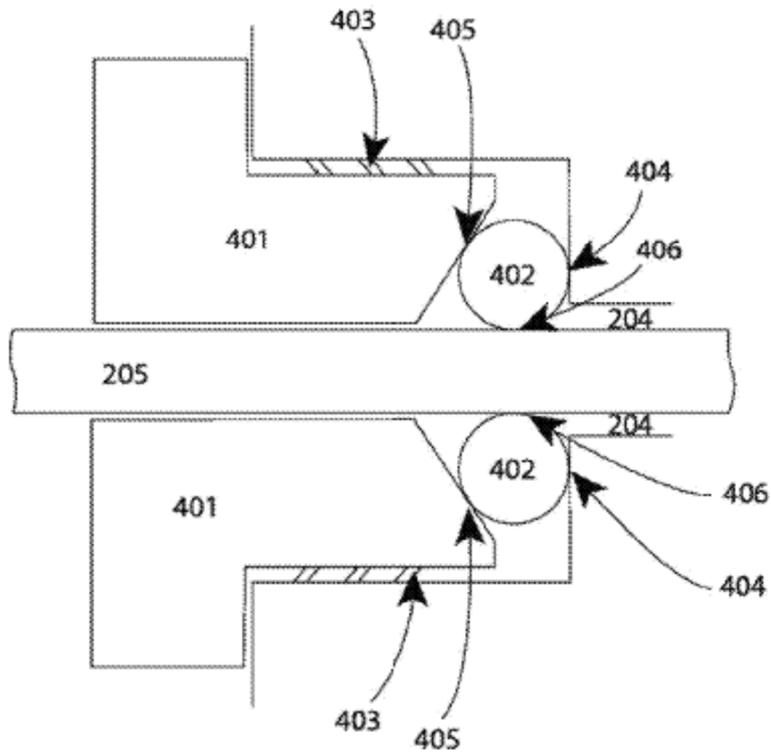


FIG. 7

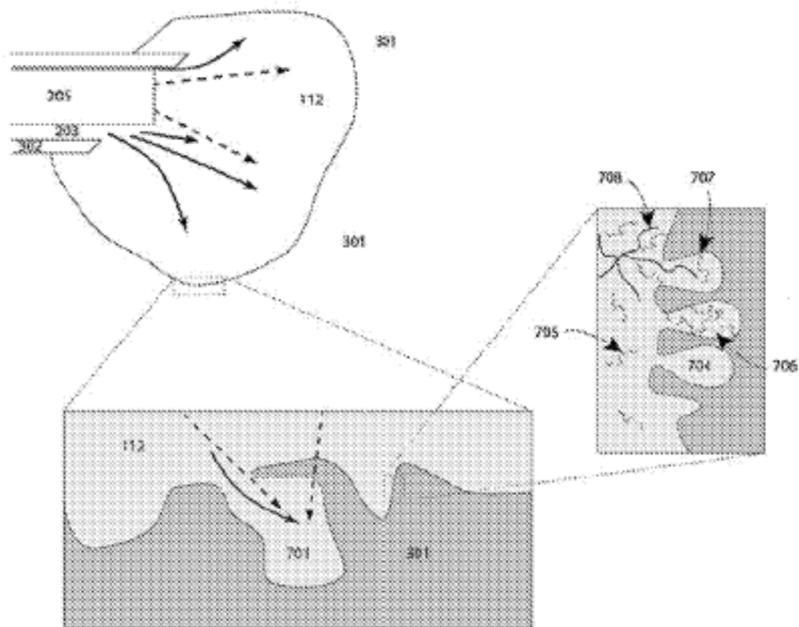


FIG. 8

