

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 774 069**

51 Int. Cl.:

**A61N 7/00** (2006.01)

**A61N 7/02** (2006.01)

**A61B 17/22** (2006.01)

**A61B 8/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2017** **E 17305179 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2019** **EP 3363498**

54 Título: **Sistema para la insonificación segura de tejidos vivos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**16.07.2020**

73 Titular/es:  
**CARDIAWAVE (20.0%)**  
**12 rue Albert Roussel**  
**75017 Paris, FR;**  
**ECOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE**  
**CHIMIE INDUSTRIELLES DE LA VILLE DE PARIS**  
**(20.0%);**  
**INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET**  
**DE LA RECHERCHE MÉDICALE) (20.0%);**  
**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE (CNRS) (20.0%) y**  
**UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7 (20.0%)**

72 Inventor/es:  
**TANTER, MICKAËL;**  
**PERNOT, MATHIEU y**  
**ROBIN, JUSTINE**

74 Agente/Representante:  
**GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo**

ES 2 774 069 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 para la insonificación segura de tejidos vivos

**Campo de la invención**

La presente invención se refiere a sistemas para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos.

**5 Antecedentes de la invención**

Más precisamente, la invención se refiere al campo de los tratamientos por ultrasonido de tejidos vivos que implican cavitación en los tejidos vivos generada al focalizar pulsos de ultrasonido extremadamente cortos de alta intensidad dentro de los tejidos. Un ejemplo de tales tratamientos es la histotripsia.

10 Se ha demostrado que estas técnicas permiten modificaciones controladas de los tejidos, en particular modificaciones controladas de la elasticidad de los tejidos, que oscilan desde un ablandamiento de los tejidos hasta una ablación de los tejidos tratados.

15 Un ejemplo de desarrollos recientes en el campo de los tratamientos por ultrasonido en base a cavitación es conocido a partir del documento WO 2013/182800 que describe un dispositivo capaz de focalizar pulsos de ultrasonido extremadamente cortos de alta intensidad dentro de tejidos vivos. Este dispositivo comprende un conjunto de transductores adaptados para emitir, dentro de una cavidad reflectante, ondas de ultrasonido focalizadas en un punto diana de un medio externo tal como tejidos vivos. Al hacer uso de la reflexión interna dentro de la cavidad reflectante, se pueden focalizar pulsos de alta intensidad focalizaren un punto diana y producir pulsos de presión suficientes para generar cavitación en el medio.

20 Una aplicación prometedor de dicho tratamiento por ultrasonido es, entre otros, el tratamiento de la estenosis valvular en la que es sabido que las valvas de la válvula cardíaca se vuelven más duras.

El endurecimiento de las valvas de la válvula cardíaca estrecha la apertura de la válvula y reduce la cantidad de sangre que puede fluir a través de la misma. Un ablandamiento controlado de los tejidos de las valvas permite una reapertura de las válvulas cardíacas. Los estudios preliminares han demostrado un gran potencial para las técnicas en base a cavitación como una herramienta terapéutica para el tratamiento no invasivo de la estenosis valvular.

25 Las técnicas en base a cavitación difieren en particular de los tratamientos por Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad ("HIFU"). En los tratamientos con HIFU, las ondas de ultrasonido de larga duración y alta energía se usan para calentar los tejidos por encima de sus temperaturas de licuefacción a fin de extirpar los tejidos o cambiar sus propiedades. Sin embargo, el calentamiento de los tejidos a tales temperaturas puede ser difícil y peligroso en los tejidos vivos, dado que los tejidos están bañados en sangre y líquido corporal y, por lo tanto, se estabilizan térmicamente a 37 °C.

30 En efecto, una característica particularmente interesante de las técnicas en base a cavitación es la posibilidad de realizar el tratamiento por ultrasonido en tejidos vivos y en particular en tejidos de órganos funcionales, por ejemplo, en tejidos de un corazón latiendo.

35 De esta manera, se puede evitar una derivación cardiopulmonar del paciente, de este modo reduciendo fuertemente el riesgo de complicaciones graves. Además, una gran cantidad de pacientes mayores que están excluidos del alcance de los tratamientos médicos actuales en base a cirugía (cirugía abierta o cirugía en base a catéter) pueden volverse seleccionables para técnicas en base a cavitación. El documento WO 2016/156989 desvela un procedimiento y un aparato para tratar la estenosis valvular mediante técnicas en base a cavitación.

40 Sin embargo, el tratamiento de tejidos vivos y, en particular, tejidos de órganos funcionales implica requisitos estrictos con respecto al nivel de seguridad del procedimiento y los sistemas en base a cavitación.

El documento US 2015/00658712 desvela un sistema y procedimiento para el control transcraneal en tiempo real de la apertura de la barrera sanguínea, en el que la apertura de la barrera hematoencefálica se realiza mediante la aplicación de ultrasonidos, y el control se realiza mediante el análisis espectral de una señal de sonido retrodispersada.

45 Por lo tanto, existe la necesidad de procedimientos y sistemas para el tratamiento por ultrasonido de tejidos vivos que puedan ser operados en tejidos vivos y órganos funcionales e involucren una intervención médica menos invasiva al mismo tiempo garantizando un alto nivel de seguridad, una alta precisión y una fuerte confiabilidad de la operación.

La presente invención tiene especialmente por objeto mejorar esta situación.

**Sumario de la invención**

50 Con este propósito, un primer objeto de la invención es un sistema para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos de acuerdo con la reivindicación 1,

dicho sistema comprendiendo:

5 una sonda de ultrasonido comprendiendo una cavidad reflectante capaz de estar en comunicación acústica con tejidos vivos para transmitir una onda de ultrasonido a dichos tejidos vivos, al menos un transductor capaz de emitir una onda de ultrasonido en la cavidad reflectante y al menos un transductor capaz de adquirir una señal retrodispersada en la cavidad reflectante,

medios para controlar al menos un transductor de la sonda de ultrasonido para emitir al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante, dicha primera onda de ultrasonido generando una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante,

10 medios para controlar al menos un transductor de la sonda de ultrasonido para adquirir una señal retrodispersada en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en cavidad reflectante,

medios para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura al

- calcular un valor de similitud entre dicha señal retrodispersada y una señal de referencia predefinida, y
  - comparar dicho valor de similitud con un umbral de seguridad para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura,
- 15

medios para controlar al menos un transductor de la sonda de ultrasonido para emitir al menos una segunda onda de ultrasonido en la cavidad reflectante si se determina que una insonificación se puede realizar de manera segura, dicha al menos una segunda onda de ultrasonido transmitiéndose en los tejidos vivos, focalizada en al menos un punto diana de los tejidos vivos y generando un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en dicho al menos un punto diana.

20

Las realizaciones particulares de tal sistema constituyen el tópico de las reivindicaciones dependientes.

Otro objeto de la invención es un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16 para calibrar tal sistema para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos, comprendiendo el procedimiento proporcionar una sonda de ultrasonido comprendiendo una cavidad reflectante en comunicación acústica con tejidos vivos y capaz de transmitir una onda de ultrasonido a dichos tejidos vivos, al menos un transductor capaz de emitir una onda de ultrasonido en la cavidad reflectante y al menos un transductor capaz de adquirir una señal retrodispersada en la cavidad reflectante,

25

el procedimiento además comprendiendo al menos las etapas sucesivas de:

- a) ajustar una temperatura de la cavidad reflectante a una temperatura predefinida,
  - b) emitir al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante mediante el control del al menos un transductor de la sonda de ultrasonido, dicha primera onda de ultrasonido generando una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante,
  - c) adquirir una señal retrodispersada en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante mediante el control de al menos un transductor de la sonda de ultrasonido,
  - d) determinar una función de señal de referencia predefinida de dicha señal retrodispersada y almacenar dicha señal de referencia predefinida asociada con la temperatura predefinida en una base de datos que asocia las señales de referencia predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante.
- 30
- 35

### **Breve descripción de los dibujos**

Otras características y ventajas de la invención surgirán fácilmente a partir de la siguiente descripción de varias de sus realizaciones, proporcionadas como ejemplos no limitativos, y de los dibujos adjuntos.

40 En los dibujos:

- La Figura 1 ilustra un sistema para tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos de acuerdo con una realización de la invención.
- La Figura 2 ilustra un detalle de la sonda de ultrasonido del sistema de la Figura 1 de acuerdo con una realización de la invención.
- 45 - La Figura 3 es un diagrama de flujo de un procedimiento para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos de acuerdo con una realización de la invención.
- La Figura 4 es un diagrama de flujo de un procedimiento para calibrar un sistema para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos de acuerdo con una realización de la invención.

En las diferentes Figuras, los mismos signos de referencia designan los mismos elementos o elementos similares.

**Descripción detallada**

La Figura 1 ilustra un sistema 1 para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos L de acuerdo con una realización de la invención.

5 Los tejidos vivos L pueden ser, por ejemplo, tejidos de un órgano O. El paciente puede ser un mamífero, por ejemplo, un ser humano.

En una realización particularmente interesante de la invención, el órgano O es el corazón de un paciente. En esta realización, la seguridad de la insonificación del corazón es crítica.

Los tejidos vivos L pueden ser tejidos de un órgano funcional O, en particular un corazón latiendo.

10 Por "órgano funcional", se entiende que el órgano está ubicado dentro del cuerpo del paciente y, en particular, que el órgano no se somete a derivación del torrente sanguíneo del paciente.

El sistema 1 comprende una sonda de ultrasonido 2. La sonda de ultrasonido 2 puede estar ubicada externamente al órgano O o al cuerpo del paciente P y dispuesta para poder producir ondas de ultrasonido focalizadas dentro de dicho órgano O.

15 Como se ilustra en la Figura 1, la sonda de ultrasonido 2 puede estar dispuesta externamente al paciente y, por ejemplo, en contacto con la piel S del paciente P, en particular cerca del órgano O del paciente, por ejemplo, el corazón del paciente P. De esta manera, el procedimiento de acuerdo con la invención puede ser no invasivo.

En una variante, no ilustrada en los dibujos, la piel y/o los huesos del paciente se pueden apartar durante una operación quirúrgica preliminar de modo que la sonda de ultrasonido 2 se pueda disponer en proximidad estrecha al órgano O.

20 La sonda de ultrasonido 2 también se puede introducir debajo de la piel y/o los huesos del paciente para disponerla en proximidad estrecha respecto al órgano O.

Como se muestra en las Figuras 1 y 2, la sonda de ultrasonido 2 comprende una cavidad reflectante 9 capaz de estar en comunicación acústica con tejidos vivos L para transmitir las ondas de ultrasonido a dichos tejidos vivos L.

25 La sonda de ultrasonido 2 también comprende al menos un transductor 6 capaz de emitir una onda de ultrasonido en la cavidad reflectante 9 y al menos un transductor 6 capaz de adquirir una señal retrodispersada en la cavidad reflectante 9.

En una realización de la invención, el mismo transductor 6, o el conjunto 5 de transductores 6, se pueden usar para emitir las ondas de ultrasonido y adquirir la señal de la cavidad reflectante, en particular para emitir la primera onda de ultrasonido y adquirir la señal retrodispersada detallada adicionalmente a continuación.

30 En otra realización de la invención, los primeros transductores 6a se pueden usar para emitir ondas de ultrasonido y los segundos transductores 6b se pueden usar para adquirir señales.

De esta forma, se pueden realizar emisiones y adquisiciones simultáneas.

Puede haber cualquier número de transductores 6, que oscilan de 1 a varios cientos, por ejemplo, varias decenas de transductores.

35 Los transductores 6 pueden estar dispuestos en uno o varios conjuntos 5. Los conjuntos 5 pueden ser conjuntos lineales, con los transductores yuxtapuestos uno al lado del otro a lo largo de un eje longitudinal del conjunto. Los conjuntos 5 también pueden ser conjuntos bidimensionales para emitir ondas focalizadas tridimensionales.

La sonda de ultrasonido 2 además comprende medios para controlar 3 al menos un transductor 6 de la sonda de ultrasonido 2 para emitir ondas de ultrasonido en la cavidad reflectante 9 y adquirir señales en respuesta a la onda de ultrasonido en la cavidad reflectante 9.

40 Los medios para controlar 3 pueden comprender, por ejemplo:

- un sistema electrónico 7 capaz de ordenar a los transductores 6 disparar ondas de ultrasonido y adquirir señales de ultrasonido; y
- un microordenador 8 para controlar el sistema electrónico 7.

45 Como se muestra en la Figura 2, el sistema electrónico 7 puede incluir, por ejemplo:

- n convertidores digitales/analógicos ( $E_1$ - $E_n$ ) conectados individualmente a n transductores 6 ( $T_1$ - $T_n$ ) del conjunto 5;

- n memorias intermedias ( $M_1$ - $M_n$ ) conectadas respectivamente a los n convertidores digitales/analógicos,
  - una unidad central de procesamiento (CPU) que se comunica con las memorias intermedias y el microordenador 8,
  - una memoria (M) conectada a la unidad central de procesamiento;
- 5 - un procesador de señal digital (DSP) conectado a la unidad central de procesamiento.

De este modo, varios transductores 6 ( $T_1$ - $T_n$ ) del conjunto 5 se pueden controlar de manera independiente entre sí mediante la unidad de procesamiento central del sistema electrónico 7 por la activación de los transductores con las señales de activación adecuadas.

10 Como se ilustra en la Figura 3, los medios para controlar 3 al menos un transductor de la sonda de ultrasonido son en particular capaces de emitir al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante 9 durante una etapa de un procedimiento de acuerdo con la invención.

15 En una realización de la invención, la primera onda de ultrasonido puede no generar un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en los tejidos vivos L. Entonces, la primera onda de ultrasonido puede no usarse para realizar el tratamiento por ultrasonido de los tejidos vivos, sino que más bien puede usarse para controlar el funcionamiento adecuado de la cavidad.

Ventajosamente, dicha primera onda de ultrasonido incluso puede no transmitirse a los tejidos vivos. La sonda de ultrasonido 2, por ejemplo, puede no estar en contacto con los tejidos vivos L o con el paciente P cuando se emite la primera onda de ultrasonido.

20 En una segunda realización, la al menos una primera onda de ultrasonido se puede transmitir a los tejidos vivos. La primera onda de ultrasonido se puede transmitir en los tejidos vivos L a través de la ventana 7b formada en la cavidad reflectante 9 como se detalló anteriormente.

25 En particular, la primera onda de ultrasonido se puede focalizar en al menos un punto diana T de los tejidos vivos L. La primera onda de ultrasonido incluso puede generar un pulso de presión suficiente para producir la cavitación a dicho al menos un punto diana T. En esta realización, la primera onda de ultrasonido en consecuencia puede ser capaz de realizar un tratamiento de los tejidos vivos.

En esta descripción, por lo tanto, se entiende por "tratamiento de los tejidos vivos", "tratar los tejidos vivos", "insonificación" o "insonificar", una etapa o un procedimiento durante el que una onda de ultrasonido se focaliza en al menos un punto diana de los tejidos vivos y genera un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en dicho al menos un punto diana T.

30 En todas las realizaciones, la primera onda de ultrasonido genera una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante 9.

Cuando la sonda de ultrasonido 2 no está en contacto con los tejidos vivos L y la primera onda de ultrasonido no se transmite a los tejidos vivos, la onda de ultrasonido retrodispersada simplemente consiste en la primera onda de ultrasonido y sus reflexiones dentro de la cavidad reflectante 9.

35 Cuando la sonda de ultrasonido 2 está en contacto con los tejidos vivos L y la primera onda de ultrasonido se transmite a los tejidos vivos, la onda de ultrasonido retrodispersada también puede comprender al menos alguna porción de una onda de ultrasonido generada en los tejidos vivos por la primera onda de ultrasonido y propagada nuevamente en la cavidad reflectante 9. La onda de ultrasonido generada en los tejidos vivos por la primera onda de ultrasonido puede ser, por ejemplo, una porción de la primera onda de ultrasonido reflejada por los dispersores en los tejidos vivos o una  
40 onda de ultrasonido generada por el pulso de presión en el punto diana T.

Como se ilustra en la Figura 3, los medios para controlar 3 también son capaces de adquirir una señal retrodispersada en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante 9 mediante el control de al menos un transductor 6 de la sonda de ultrasonido 2 durante una etapa b de un procedimiento de acuerdo con la invención.

45 En una realización de la invención, la señal retrodispersada puede corresponder directamente a una señal registrada por los transductores 6 en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante 9.

Alternativamente, la señal registrada por los transductores 6 se puede filtrar y procesar para determinar la señal retrodispersada.

50 Por ejemplo, la señal registrada por los transductores 6 puede filtrarse para mantener solo una parte relevante de la señal registrada. La parte relevante de la señal registrada puede ser, por ejemplo, una coda tras un primer pulso en la señal registrada con una duración típica que oscila entre 50  $\mu$ s y 3 ms.

La señal registrada por los transductores 6 también puede procesarse adicionalmente para determinar la señal retrodispersada. Por ejemplo, una energía de la señal registrada, en un intervalo de frecuencia predefinido que típicamente oscila entre 0,3 MHz y 5 MHz y una frecuencia central típica de aproximadamente 1 MHz y/o en un lapso de tiempo predefinido, puede calcularse y puede formar la señal retrodispersada.

- 5 Por ejemplo, la señal registrada por los transductores 6 se puede filtrar para mantener solo una parte relevante de la señal registrada. La parte relevante de la señal registrada puede ser, por ejemplo, una coda tras un primer pulso en la señal registrada con una duración típica que oscila entre 50  $\mu$ s y 3 ms.

- 10 La señal registrada por los transductores 6 también se puede procesar adicionalmente para determinar la señal retrodispersada. Por ejemplo, una energía de la señal registrada en un intervalo de frecuencia predefinido que típicamente oscila entre 0,3 MHz y 5 MHz y una frecuencia central típica de aproximadamente 1 MHz y/o en un lapso de tiempo predefinido, se puede calcular y formar la señal retrodispersada.

A modo de ejemplo, la señal retrodispersada en consecuencia puede corresponder, por ejemplo, a la energía en la coda de una señal registrada por los transductores 6 en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante 9.

- 15 El sistema 1 también comprende medios para determinar 4 si se puede realizar una insonificación de manera segura.

Los medios para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura comprenden, por ejemplo, un ordenador o unidad de procesamiento general y/o un chip de procesamiento de señal.

- 20 Como se ilustra en la Figura 3, tal etapa c) de determinación de un procedimiento de acuerdo con la invención, comprende al menos las operaciones de (i) calcular un valor de similitud entre la señal retrodispersada y una señal de referencia predefinida, y (ii) comparar dicho valor de similitud con un umbral de seguridad para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura.

Estas dos operaciones se detallarán adicionalmente a continuación con relación a varias realizaciones de la invención.

Para emitir la al menos una primera onda de ultrasonido, los medios para controlar 3 accionan al menos un transductor 6 o la sonda de ultrasonido 2 con una señal de emisión predefinida.

- 25 La señal de emisión predefinida se puede registrar en una memoria del sistema, por ejemplo, la memoria M conectada a la unidad de procesamiento central.

En una primera realización de la invención, la señal de emisión predefinida puede ser un código de referencia predeterminado para controlar las propiedades de la cavidad y la estabilidad en el tiempo de la propia sonda de ultrasonido.

- 30 En esta realización, la primera onda de ultrasonido en consecuencia puede no generar un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en los tejidos vivos, e incluso puede no transmitirse a los tejidos vivos. Entonces, la etapa de emisión de la primera onda de ultrasonido puede no considerarse como un tratamiento de los tejidos vivos.

- 35 Dicho código de referencia se puede predeterminar de modo que pequeños cambios en las propiedades de la cavidad reflectante, por ejemplo, dilataciones o modificaciones en los coeficientes reflectantes de las paredes de la cavidad, se conviertan en cambios notables en las ondas retrodispersadas y, por lo tanto, en cambios medibles en la señal retrodispersada versus la señal de referencia predefinida.

En efecto, los inventores de la presente han descubierto que las propiedades de la cavidad reflectante 9 pueden ser fuertemente afectadas por la temperatura de operación y tener un fuerte impacto en el funcionamiento adecuado del sistema de tratamiento.

- 40 En esta realización, la señal de referencia predefinida se puede seleccionar, por ejemplo, en una base de datos de señales de referencia predefinidas que asocia señales de referencia predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante y, si es necesario, con la señal de emisión predefinida.

- 45 La temperatura de operación de la cavidad reflectante también se puede inferir de la base de datos de señales de referencia predefinidas mediante la realización de una o varias comparaciones de la señal retrodispersada con señales de referencia predefinidas almacenadas en la base de datos de señales de referencia predefinidas.

Alternativamente, o además, la sonda de ultrasonido 2 también puede comprender un termómetro 12 capaz de medir una temperatura de la cavidad reflectante 9.

- 50 La señal de referencia predefinida que se usa en el procedimiento después se puede seleccionar en la base de datos en base a la temperatura medida por el termómetro 12 o en base a la temperatura inferida de la base de datos de señales de referencia predefinidas.

Si la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida difieren entre sí, más que un margen de seguridad,

entonces se puede decidir no realizar una insonificación sino recalibrar la cavidad o investigar la razón de una desviación tan fuerte de las propiedades nominales de la cavidad.

Con este propósito, se puede calcular un valor de similitud entre la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida.

- 5 Por ejemplo, el valor de similitud se puede definir como una correlación normalizada R entre las señales retrodispersadas s(k) y las señales de referencia retrodispersadas s<sub>0</sub>(k).

$$R = \sum_{k=0}^N \frac{s_0(k) * s(k)}{\sqrt{\sum s_0(k)^2 \sum s(k)^2}}$$

- 10 El valor de similitud después se puede comparar con un umbral de seguridad típicamente ajustado a 0,5 (que oscila entre 0,3 y 1 de acuerdo con el nivel de seguridad requerido o de la disminución máxima aceptada en la presión focal) para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura. En configuraciones experimentales típicas, una disminución de aproximadamente 5% en la presión máxima en el foco (línea continua en la Figura 5) lleva a un valor de autocorrelación de aproximadamente 0.5 (línea discontinua en la Figura 5). El valor de autocorrelación puede ser muy sensible a los parámetros de la insonificación.

Alternativamente, el valor de similitud R se puede definir como una diferencia absoluta media entre señales tal como:

15

$$R = \frac{1}{N} \sum abs(s_0(k) - s(k))$$

En otras realizaciones, el valor de similitud R se puede definir como una desviación estándar R promediada en el tiempo:

20

$$R = \sqrt{\frac{1}{N} \sum (s_0(k) - s(k))^2}$$

En una variante, o además, la temperatura medida o inferida también se puede comparar con un valor umbral para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura. Si la temperatura de operación de la cavidad reflectante es demasiado alta, por ejemplo, se puede evitar la insonificación dado que las propiedades de la cavidad pueden no ser nominales.

- 25 Si se determina que se puede realizar una insonificación de forma segura, el procedimiento puede comprender una etapa d) de tratar los tejidos vivos como se ilustra en la Figura 3.

- 30 Con este propósito, el medio para controlar 3 entonces puede controlar al menos un transductor 6 de la sonda de ultrasonido 2 para emitir al menos una segunda onda de ultrasonido en la cavidad reflectante 9. La segunda onda de ultrasonido se transmite a los tejidos vivos L, por ejemplo, a través de la ventana 7b formada en la cavidad reflectante 9. La segunda onda de ultrasonido se focaliza en al menos un punto diana T de los tejidos vivos L. La al menos una segunda onda de ultrasonido genera un pulso de presión suficiente para producir cavitación en dicho al menos un punto diana.

Para emitir la al menos una segunda onda de ultrasonido, los medios para controlar 3 pueden activar al menos un transductor 6 de la sonda de ultrasonido 2 con una señal de tratamiento predefinida.

- 35 La señal de tratamiento predefinida se puede registrar en una memoria del sistema, por ejemplo, la memoria M conectada a la unidad de procesamiento central.

En una realización, la señal de tratamiento predefinida se selecciona en una base de datos de señales de tratamiento predefinidas que asocia las señales de tratamiento predefinidas con la temperatura de la cavidad reflectante.

- 40 La señal de tratamiento predefinida para usar después se puede seleccionar en dicha base de datos de señales de tratamiento predefinidas en base a la temperatura medida por el termómetro 12.

La señal de tratamiento predefinida para usar también se puede seleccionar en dicha base de datos de señales de tratamiento predefinidas en base a una temperatura de la cavidad reflectante deducida de una comparación de la

señal retrodispersada con la señal de referencia predefinida almacenada en la base de datos de señales de referencia predefinidas mencionadas anteriormente.

En una segunda realización de la invención que se puede combinar con la primera realización, la primera onda de ultrasonido se puede usar para controlar la seguridad del tratamiento de los tejidos vivos.

- 5 En esta realización, la al menos una primera onda de ultrasonido después se puede transmitir a los tejidos vivos, en particular transmitir en los tejidos vivos L a través de la ventana 7b formada en la cavidad reflectante 9 como se detalla anteriormente.

10 En una primera variante de esta realización, la señal de referencia predefinida puede ser indicativa de la presencia de tejidos prohibidos en una región de los tejidos vivos penetrada por dicha al menos una primera onda de ultrasonido, por ejemplo, tejidos pulmonares

15 Por "tejidos prohibidos" se entiende tejidos del paciente P que no están destinados a ser insonificados, en particular dado que estos tejidos pueden ser frágiles o sensibles a las ondas de ultrasonido. Por ejemplo, los tejidos prohibidos son los tejidos pulmonares, en particular en el caso del tratamiento de tejidos cardíacos. En el tratamiento en base a cavitación del corazón o de un órgano ubicado cerca del pulmón, es muy importante asegurarse de que no haya daños en el pulmón durante el tratamiento. Por lo tanto, uno de los propósitos de la presente invención es reducir este tipo de peligro.

También en esta realización, la señal de referencia predefinida se puede seleccionar en una base de datos de señales de referencia predefinidas que asocia señales de referencia predefinidas con al menos una señal de emisión predefinida y una pluralidad de temperaturas de la cavidad reflectante.

- 20 La señal de referencia predefinida puede ser una señal retrodispersada precalibrada correspondiente a una señal retrodispersada cuya operación normal se espera a través de un órgano 0 tal como el corazón.

25 Con este propósito, una señal de referencia predefinida se puede predeterminar a partir de una señal retrodispersada adquirida en respuesta a ondas de ultrasonido controladas que se desplazan a lo largo de una trayectoria óptima a través de los tejidos vivos, o se puede precalcular para corresponder a una señal retrodispersada adquirida en respuesta a las ondas de ultrasonido controladas que se desplazan a lo largo de una trayectoria óptima a través de los tejidos vivos.

Entonces se puede calcular un valor de similitud entre la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida.

- 30 Si la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida difieren entre sí, más que un margen de seguridad, el valor de similitud entre dicha señal retrodispersada y una señal de referencia predefinida puede ser indicativo de la presencia de tejidos prohibidos en una región de los tejidos vivos penetrada por dicha al menos una primera onda de ultrasonido.

Se puede predeterminar un umbral de seguridad a partir del margen de seguridad y el valor de similitud entre la señal retrodispersada, y la señal de referencia predefinida se puede comparar con el umbral de seguridad durante el procedimiento de acuerdo con la invención.

- 35 En esta variante, la al menos una primera onda de ultrasonido puede ser una onda de ultrasonido focalizada en un punto diana de los tejidos vivos.

La primera onda de ultrasonido también puede ser una onda de ultrasonido no focalizada. De esta manera, puede ser posible penetrar una región más grande de los tejidos vivos que la región penetrada por las ondas de ultrasonido usadas para la insonificación, con el fin de evaluar mejor la seguridad de la insonificación.

- 40 Alternativamente, la señal de referencia predefinida se puede predeterminar a partir de una señal retrodispersada adquirida en respuesta a ondas de ultrasonido controladas que corresponden a operaciones prohibidas.

Por "operaciones prohibidas", se entiende la insonificación a través de tejidos prohibidos, es decir, con ondas de ultrasonido que penetran en el pulmón, por ejemplo, o se focalizan en los tejidos pulmonares.

- 45 Después, la señal retrodispersada se puede predeterminar a partir de una señal retrodispersada adquirida en respuesta a ondas de ultrasonido controladas que se desplazan a través de tejidos prohibidos, por ejemplo, que se desplazan a través de los tejidos pulmonares, o se puede precalcular para corresponder a una señal retrodispersada adquirida en respuesta a ondas de ultrasonido controladas que se desplazan a través de tejidos prohibidos.

50 En esta alternativa, si la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida se corresponden entre sí, nuevamente dado un margen de seguridad predefinido, el valor de similitud entre dicha señal retrodispersada y una señal de referencia predefinida es indicativo de la presencia de tejidos prohibidos en una región de los tejidos vivos penetrada por dicha al menos una primera onda de ultrasonido.

De acuerdo con el resultado de la comparación entre el valor de similitud y el umbral predefinido, se puede decidir no

realizar una insonificación, sino desplazar la sonda de ultrasonido a una ubicación adecuada o investigar el motivo de dicha presencia de tejidos prohibidos en la región de insonificación.

5 En una segunda variante de la segunda realización de la invención, que se puede combinar con la variante y la realización previamente descritas, la señal de referencia predefinida puede ser indicativa de una cavitación en un punto diana de los tejidos vivos en el que se focaliza la primera onda de ultrasonido.

Dicha cavitación puede en particular resultar a partir de un pulso de presión generado por una primera onda de ultrasonido.

10 Nuevamente en este caso, una señal de referencia predefinida se puede predeterminar a partir de una señal retrodispersada adquirida en respuesta a ondas de ultrasonido controladas focalizadas en al menos un punto diana de los tejidos vivos y generando un pulso de presión suficiente para provocar cavitación en dicho al menos un punto diana. La señal de referencia predefinida también se puede precalcular para corresponder a una señal retrodispersada adquirida en respuesta a ondas de ultrasonido controladas focalizadas en al menos un punto diana de los tejidos vivos y generando un pulso de presión suficiente para provocar cavitación en dicho al menos un punto diana.

15 En esta variante, la al menos una primera onda de ultrasonido se puede transmitir a los tejidos vivos y, en particular, se puede focalizar en al menos un punto diana de los tejidos vivos para generar un pulso de presión suficiente para provocar cavitación en dicho al menos un punto diana.

En esta realización, la etapa a) de emitir al menos una primera onda de ultrasonido puede ser, por lo tanto, una etapa de tratamiento de los tejidos vivos.

20 Un valor de similitud entre la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida se puede calcular nuevamente y comparar con un umbral de seguridad.

Si la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida difieren entre sí, más que un margen de seguridad, entonces se puede concluir con que la primera onda de ultrasonido no produjo una cavitación en el punto diana T. El sistema 1 entonces puede determinar no realizar más insonificaciones, sino detener el tratamiento con el fin de investigar la causa de tal ausencia de cavitación.

25 En una tercera variante de la segunda realización de la invención, que se puede combinar con las variantes descritas anteriormente, la señal de referencia predefinida puede ser una función de una señal retrodispersada adquirida en al menos una insonificación previa.

La insonificación previa se realiza antes de la etapa (etapa a) de emitir al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante.

30 La insonificación previa comprende una etapa de emisión de al menos una onda de ultrasonido en la cavidad reflectante. Esta emisión se realiza mediante el control de al menos un transductor 6 de la sonda de ultrasonido 2 por medio del control 3. La al menos una onda de ultrasonido se transmite a los tejidos vivos como se mencionó anteriormente y se focaliza en al menos un punto diana T de los tejidos vivos L. En particular, la onda de ultrasonido puede generar un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en dicho al menos un punto diana. La onda de ultrasonido también genera una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante como se detalla anteriormente.

35 La insonificación previa también comprende una etapa de adquirir una señal retrodispersada en respuesta a dicha onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante. Esta adquisición también se puede realizar mediante el control de al menos un transductor 6 de la sonda de ultrasonido 2 por medio del control 3 como se detalla anteriormente.

Por lo tanto, lo anterior corresponde a la etapa a y la etapa b del procedimiento de la invención con la particularidad de que la onda de ultrasonido emitida durante la etapa a se focaliza en al menos un punto diana de los tejidos vivos L y puede generar un pulso de presión suficiente para producir cavitación en dicho al menos un punto diana.

45 En una variante, la señal de referencia predefinida puede ser una función de un promedio de una pluralidad de señales retrodispersadas adquiridas de una pluralidad respectiva de insonificaciones previas.

Cada insonificación previa de esta pluralidad de insonificación previa se puede realizar como se detalla anteriormente, las señales retrodispersadas resultantes se promedian en conjunto para determinar una señal de referencia predefinida.

50 También en esta tercera variante, la al menos una primera onda de ultrasonido se puede transmitir a los tejidos vivos, y en particular se puede focalizar en al menos un punto diana de los tejidos vivos para generar un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en dicho al menos un punto diana.

La etapa a) de emitir al menos una primera onda de ultrasonido puede ser, por lo tanto, una etapa para tratar los

tejidos vivos.

Un valor de similitud entre la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida se puede calcular nuevamente y comparar con un umbral de seguridad.

5 Si la señal retrodispersada y la señal de referencia predefinida difieren entre sí, más que un margen de seguridad, entonces se puede concluir con que la etapa de tratar los tejidos vivos mediante la emisión de la primera onda de ultrasonido no produjo una señal retrodispersada similar a la señal de la insonificación anterior almacenada en la señal de referencia predefinida.

El sistema 1 en consecuencia puede determinar no realizar insonificaciones adicionales sino detener el tratamiento para investigar la causa de tal desviación de las insonificaciones anteriores.

10 Se pueden realizar varias insonificaciones, separadas por etapas para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura para controlar la seguridad de la operación.

15 En algunas realizaciones de la invención, durante la etapa de tratamiento de los tejidos vivos, la sonda de ultrasonido 2 emite sucesivamente una secuencia de segundas ondas de ultrasonido. Después, las segundas ondas de ultrasonido se pueden transmitir a los tejidos vivos y focalizar respectivamente en una pluralidad de puntos diana respectivos de los tejidos vivos.

La secuencia de segundas ondas de ultrasonido puede ser en particular tal que los puntos focales de la secuencia de N ondas de ultrasonido focalizadas barran una región de tratamiento R de los tejidos vivos.

20 Por "barrido de la totalidad de la región de tratamiento ", se entiende que los centros de los puntos focales de la secuencia de ondas de ultrasonido focalizadas N están dispuestos para llenar la totalidad de la región de tratamiento R con una distancia mínima dada separando el centro de cada punto focal y una distancia máxima dada separando el centro de cada punto focal de su vecino más cercano.

Mediante el uso de tal secuencia de N ondas de ultrasonido focalizadas, es posible, por ejemplo, ablandar los tejidos vivos al mismo tiempo evitando la ablación de dichos tejidos.

25 Como se mencionó anteriormente, la sonda de ultrasonido 2 en particular es capaz de emitir una onda de ultrasonido focalizada que genera una presión suficiente para provocar que la cavitación forme una nube de burbujas en un punto focal de la onda de ultrasonido focalizada.

Dicha cavitación acústica se produce cuando la intensidad o presión acústica excede un umbral del tejido (umbral de cavitación).

30 La duración de cada onda de ultrasonido focalizada puede ser menor que 50 microsegundos, por ejemplo, unos pocos microsegundos.

Con este propósito, la sonda de ultrasonido 2 puede emitir, por ejemplo, ondas de ultrasonido focalizadas que generan, en su punto focal, un semiciclo de presión negativa pico que excede una presión negativa pico de 10 MPa. En su punto focal, el semiciclo de presión positiva pico de las ondas de ultrasonido focalizadas puede exceder una presión positiva pico de 50 MPa.

35 En la Figura 2 se ilustra una sonda de ultrasonido 2 adecuada para emitir tales ondas de ultrasonido focalizadas controladas de alta intensidad.

En la realización ilustrada, la sonda de ultrasonido 2 comprende una cavidad reflectante 9 que se puede llenar con un líquido 10, por ejemplo, agua y en la que están ubicados los transductores de ultrasonido 6.

40 La cavidad reflectante 9 comprende paredes fabricadas con un material que forma una interfaz altamente reflectante para ondas acústicas, por ejemplo, películas finas que separan el líquido contenido en la cavidad del aire fuera de la cavidad.

La cavidad reflectante 9 está en contacto en uno de sus extremos con el paciente P a través de una ventana 9a en la pared de la cavidad, directamente o a través de una lente acústica 13 montada en la ventana 9a.

45 La cavidad reflectante 9 comprende un medio de multidispersión 11 adaptado para ser atravesado por ondas acústicas emitidas por los transductores de ultrasonido antes de que dichas ondas alcancen el cuerpo del paciente. El medio de multidispersión 11 puede causar multidispersión de dichas ondas acústicas.

El medio de multidispersión 11 está ubicado, por ejemplo, cerca de la ventana 9a de la cavidad reflectante 9 y comprende varios dispersores 12, por ejemplo, entre varias decenas y varios miles de dispersores.

50 Los dispersores 12 están adaptados para dispersar ondas acústicas y se distribuyen ventajosamente de forma aleatoria o no periódica en el medio de multidispersión 11, significando que su distribución no exhibe una estructura

periódica. Los dispersores 8a en consecuencia pueden exhibir una superficie teniendo una diferencia significativa en la impedancia en comparación con el medio de la cavidad reflectante.

5 Los dispersores 12 pueden tener la forma general de barras verticales mantenidas en posición por marcos o unidas a las paredes de la cavidad reflectante. Alternativamente, los dispersores 12 pueden adoptar la forma de perlas, gránulos o cilindros y mantenerse en posición mediante espuma, un elastómero o marcos tridimensionales para que se distribuyan en las tres dimensiones del espacio para formar el medio de multidispersión 11.

10 Los dispersores 12 pueden tener, por ejemplo, secciones transversales que tienen sustancialmente entre 0,1 y 5 veces la longitud de onda de la onda en la cavidad reflectante, por ejemplo, entre 0,5 y 1 veces dicha longitud de onda. Se entiende que dicha sección transversal es una sección transversal tomada perpendicularmente en la dirección de extensión de los dispersores 12 y/o a la dirección de extensión más larga del medio de multidispersión 11.

15 Los dispersores 12 se pueden distribuir dentro del medio de multidispersión 11 de modo que su densidad superficial en una sección transversal del medio de multidispersión 11 transversal a la dirección de extensión Z de los dispersores 12, sea, para una onda acústica teniendo una frecuencia central de aproximadamente 1 MHz, de aproximadamente diez dispersores 12 por centímetro cuadrado, por ejemplo, dieciocho dispersores acústicos 12 por centímetro cuadrado.

En el caso de un medio de multidispersión tridimensional, los dispersores 12 se pueden distribuir en el medio de multidispersión 11 de modo que su densidad de empaquetamiento de volumen dentro del medio de multidispersión 11 esté entre 1% y 30%.

20 La longitud del medio de multidispersión 11, a lo largo de la dirección de propagación de la onda, puede ser de unos pocos centímetros, por ejemplo, dos centímetros.

El conjunto 5 de transductores de ultrasonido 6 puede estar dispuesto en un lado de la cavidad reflectante 9 orientado a la ventana abierta en el cuerpo del paciente o puede estar orientado para emitir ondas hacia el medio de multidispersión 11, en cierto ángulo en relación con una dirección de extensión de la cavidad Y, por ejemplo 60 °.

Tal cavidad reflectante 9 con un medio de multidispersión 11 forma un reverberador que permite, al mismo tiempo,

- 25
- controlar con precisión la ubicación del punto focal de las ondas de ultrasonido emitidas por la sonda de ultrasonido 2, y
  - amplificar la presión de una onda acústica generada por el conjunto de transductores de ultrasonido 6 en más de 20 dB.

30 Con este propósito, antes de realizar el procedimiento para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos de acuerdo con la invención, se puede realizar una calibración de la sonda de ultrasonido para definir señales de tratamiento predefinidas y señales de emisión predefinidas como se ilustra en las Figuras 2 y 4.

Tal calibración puede implicar la determinación de la matriz de señales de emisión individuales  $e_{ik}(t)$  de modo que, para generar una onda de ultrasonido  $s(t)$  focalizada en un punto diana T de la región de tratamiento R, cada transductor i del conjunto 6 emita una señal de emisión:

35 
$$S_i(t) = e_{ik}(t) \otimes s(t) .$$

Estas señales de emisión individuales se pueden determinar mediante el cálculo (por ejemplo, usando un procedimiento de filtro inverso espacio-temporal), o se pueden determinar experimentalmente durante una etapa de aprendizaje preliminar.

40 Durante un ejemplo de dicha etapa de aprendizaje, un hidrófono puede emitir una señal de pulso ultrasónico, que se coloca sucesivamente en una sucesión de puntos diana T en un volumen de líquido puesto en contacto con la sonda de ultrasonido 2. Se capturan las señales  $r_{ik}(t)$  recibidas por cada transductor i del conjunto 6 de la emisión de dicha señal de pulso ultrasónico. Después, las señales  $r_{ik}(t)$  se convierten mediante los convertidores de analógico a digital y se almacenan en la memoria conectada a la CPU del procesador, que después calcula las señales de emisión individuales  $e_{ik}(t)$  por inversión de tiempo de dichas señales recibidas:

45 
$$e_{ik}(t) = r_{ik}(-t) .$$

Cuando una o más ondas de ultrasonido focalizadas se han de focalizar en un punto diana predeterminado T dentro de la región de tratamiento R, la sonda de ultrasonido 2 se coloca en contacto con el paciente P, y una señal de emisión es emitida por cada transductor i del conjunto 6:

50 
$$S_i(t) = e_{ik}(t) \otimes s(t) .$$

Una sonda de ultrasonido adecuada para la invención se puede optimizar para focalizar la energía de ultrasonido en una región predefinida, denominada región barrible electrónicamente E ilustrada en la Figura 2.

Una región barrible electrónicamente E es una región del cuerpo del paciente en la que la focalización de la energía de ultrasonido por la sonda de ultrasonido es más eficaz y/o está calibrada.

- 5 La región barrible electrónicamente E se puede predefinir durante la etapa de aprendizaje preliminar mencionada. La región barrible electrónicamente se puede definir, por ejemplo, mediante la sucesión de puntos diana T en los que el hidrófono se ha ubicado sucesivamente durante la etapa de aprendizaje preliminar.

Las señales de tratamiento predefinidas, las señales de emisión predefinidas y/o la señal de referencia predefinida se pueden calibrar en particular en base a la temperatura de operación.

- 10 Por lo tanto, puede ser posible predeterminar una base de datos de señales de tratamiento predefinidas que asocia señales de tratamiento predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante, una base de datos de señales de emisión predefinidas que asocia señales de emisión predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante y/o una base de datos de señales de referencia predefinidas que asocia señales de referencia predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante.

- 15 Con este propósito, se puede reiterar un procedimiento de calibración ajustando al mismo tiempo la temperatura de la cavidad reflectante a una pluralidad de temperaturas predefinidas.

Como se ilustra en la Figura 4, la invención también se refiere a un procedimiento para calibrar un sistema para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos como se detalla anteriormente.

El procedimiento comprende las etapas sucesivas de:

- 20 a) ajustar una temperatura de la cavidad reflectante a una temperatura predefinida,
- b) emitir al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante mediante el control de al menos un transductor de la sonda de ultrasonido, dicha primera onda de ultrasonido generando una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante,
- 25 c) adquirir una señal retrodispersada en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante mediante el control de al menos un transductor de la sonda de ultrasonido,
- d) determinar una función de señal de referencia predefinida de dicha señal retrodispersada y almacenar dicha señal de referencia predefinida asociada con la temperatura predefinida en una base de datos que asocia señales de referencia predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante.

- 30 Las etapas a) a d) se pueden realizar varias veces para una pluralidad respectiva de temperaturas predefinidas a fin de construir una base de datos que asocia señales de referencia predefinidas con una pluralidad de temperaturas de la cavidad reflectante.

Las etapas a) a d) también se pueden realizar varias veces para una pluralidad respectiva de señales de emisión predefinidas con el fin de construir una base de datos que asocie señales de referencia predefinidas con una pluralidad de señales de emisión predefinidas.

- 35 Durante la etapa a), un medio controlado con una impedancia acústica comparable a la impedancia acústica del agua se puede ubicar en contacto con la sonda de ultrasonido, para controlar la propagación de la onda de ultrasonido fuera de la cavidad reflectante. Este medio de calibración puede ser un tanque de agua lleno de agua a temperatura constante o un fantasma de imitación de tejidos para experimentos acústicos (como un ejemplo fabricado con alcohol polivinílico PVA). El mismo procedimiento se puede adaptar para predeterminar una base de datos de señales de tratamiento predefinidas que asocia señales de tratamiento predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante y/o una base de datos de señales de emisión predefinidas que asocia señales de emisión predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante.
- 40

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema (1) para tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos,  
dicho sistema comprendiendo proporcionar:

- 5 - una sonda de ultrasonido (2) comprendiendo una cavidad reflectante (9) capaz de estar en comunicación acústica con tejidos vivos (L) para transmitir onda de ultrasonido a dichos tejidos vivos, al menos un transductor (6, 6a) capaz de emitir una onda de ultrasonido en la cavidad reflectante (9) y al menos un transductor (6, 6b) capaz de adquirir una señal retrodispersada en la cavidad reflectante (9),
- 10 - medios para controlar al menos un transductor (6, 6a) de la sonda de ultrasonido (2) para emitir al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante (9), dicha primera onda de ultrasonido generando una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante (9),
- medios para controlar al menos un transductor (6, 6a) de la sonda de ultrasonido (2) para adquirir una señal retrodispersada en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante,

**caracterizado porque** además comprende:

- medios para determinar si una insonificación se puede realizar de manera segura al:
  - 15 ○ calcular un valor de similitud entre dicha señal retrodispersada y una señal de referencia predefinida,
  - comparar dicho valor de similitud con un umbral de seguridad para determinar si se puede realizar una insonificación de manera segura,
- 20 - medios para controlar al menos un transductor (6, 6a) de la sonda de ultrasonido (2) para emitir al menos una segunda onda de ultrasonido en la cavidad reflectante (9) si se determina que se puede realizar una insonificación de manera segura, tratar los tejidos vivos, dicha al menos una segunda onda de ultrasonido transmitiéndose a los tejidos vivos, focalizada en al menos un punto diana de los tejidos vivos y generando un pulso de presión suficiente para producir una cavitación en dicho al menos un punto diana.

25 **2.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, configurado para seleccionar la señal de referencia predefinida en una base de datos de señales de referencia predefinidas que asocia las señales de referencia predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante (9).

30 **3.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, además comprendiendo un termómetro para medir una temperatura de la cavidad reflectante (9), preferentemente configurado para seleccionar la señal de referencia predefinida en la base de datos de señales de referencia predefinidas en base a la temperatura medida.

**4.** El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, configurado para emitir la al menos una segunda onda de ultrasonido mediante la activación de al menos un transductor (6) de la sonda de ultrasonido (2) con una señal de tratamiento predefinida,

35 y para seleccionar la señal de tratamiento predefinida en una base de datos de señales de tratamiento predefinidas que asocia las señales de tratamiento predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante (9), y preferentemente para seleccionar la señal de tratamiento predefinida en la base de datos de señales de tratamiento predefinidas en base a la temperatura medida.

40 **5.** El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, configurado de modo que dicha al menos una primera onda de ultrasonido no genere un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en los tejidos vivos, y preferentemente configurado de modo que dicha al menos una primera onda de ultrasonido no se transmita a los tejidos vivos, en particular antes de un procedimiento terapéutico.

45 **6.** El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, configurado de modo que dicha al menos una primera onda de ultrasonido se transmita a los tejidos vivos, focalizada en al menos un punto diana de los tejidos vivos, y preferentemente configurado de modo que dicha al menos una primera onda de ultrasonido genere un pulso de presión suficiente para producir la cavitación en dicho al menos un punto diana, en particular durante un procedimiento terapéutico.

50 **7.** El sistema de acuerdo con la reivindicación 6, configurado de modo que dicho valor de similitud entre dicha señal retrodispersada y una señal de referencia predefinida sea indicativo de la presencia de tejidos prohibidos en una región de los tejidos vivos penetrada por al menos una primera onda de ultrasonido, tal como tejidos pulmonares.

8. El sistema de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, configurado de modo que dicha señal de referencia predefinida sea indicativa de una cavitación de dicho al menos un punto diana de los tejidos vivos resultantes de un pulso de presión generado por dicha al menos una primera onda de ultrasonido.
- 5 9. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, configurado de modo que dicha señal de referencia predefinida sea una función de una señal retrodispersada adquirida en al menos una insonificación previa,
- dicha insonificación previa se realiza antes de la etapa de emisión de al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante (9),
- dicha insonificación previa comprendiendo
- 10 - emitir al menos una onda de ultrasonido en la cavidad reflectante mediante el control de al menos un transductor (6, 6a) de la sonda de ultrasonido (2), dicha al menos una onda de ultrasonido transmitiéndose a los tejidos vivos y focalizada en al menos un punto diana de los tejidos vivos, dicha al menos una onda de ultrasonido generando una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante (9), y
- 15 - adquirir una señal retrodispersada en respuesta a dicha onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante (9) mediante el control de al menos un transductor (6, 6b) de la sonda de ultrasonido (2),
- preferentemente en el que dicha señal de referencia predefinida es una función de un promedio de una pluralidad de señal retrodispersadas adquirida de una respectiva pluralidad de insonificaciones previas.
- 20 10. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que un medio de multidifusión (11) se ubica en la cavidad reflectante (9), causando una multidispersión de ondas de ultrasonido en la cavidad reflectante (9), en particular una multidispersión de al menos la primera onda de ultrasonido y la segunda onda de ultrasonido.
- 25 11. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, configurado de modo que al menos la segunda onda de ultrasonido se transmita en los tejidos vivos a través de una ventana (9a) formada en la cavidad reflectante (9).
- 30 12. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, configurado de modo que al menos la segunda onda de ultrasonido sea emitida mediante la activación de al menos un transductor (6, 6a) de la sonda de ultrasonido (2) con una señal de tratamiento predefinida cuya duración es menor que 10 milisegundos, preferentemente menor que 1 milisegundo,
- en particular de modo que la duración de dicha señal de emisión sea al menos 10 veces más larga que la duración del pulso de presión generado por la segunda onda de ultrasonido en al menos un punto diana de los tejidos vivos, preferentemente al menos 50 veces más larga que dicha duración.
- 35 13. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, configurado de modo que dicha al menos una segunda onda de ultrasonido genere en el al menos un punto diana de los tejidos vivos un semiciclo de presión negativa pico que excede una presión negativa pico de 5 MPa y/o un semiciclo de presión positiva pico que excede una presión positiva pico de 20 MPa, en particular de modo que al menos la primera onda de ultrasonido y la segunda onda de ultrasonido generen en al menos un punto diana de los tejidos vivos, semiciclos de presión negativa pico que exceden una presión negativa pico de 5 MPa y/o semiciclos de presión positiva pico que exceden una presión positiva pico de 20 MPa.
- 40 14. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, configurado de modo que la duración de un pulso de presión generado por cada segunda onda de ultrasonido de la secuencia de segundas ondas de ultrasonido sea menor que 50 microsegundos, preferentemente menor que 10 microsegundos.
- 45 15. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, configurado de modo que dicho tratamiento de los tejidos vivos comprenda controlar al menos un transductor (6, 6a) de la sonda de ultrasonido (2) para emitir sucesivamente una secuencia de segundas ondas de ultrasonido en la cavidad reflectante (9), dichas segundas ondas de ultrasonido transmitiéndose a los tejidos vivos, respectivamente focalizadas en una pluralidad de puntos diana respectivos de los tejidos vivos, dichas segundas ondas de ultrasonido dirigiéndose electrónicamente para barrer una región de tratamiento de los tejidos vivos formada por dicha pluralidad de puntos diana.
- 50 16. Un procedimiento para calibrar un sistema para el tratamiento por ultrasonido seguro de tejidos vivos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, el procedimiento comprendiendo poner la cavidad reflectante (9) del sistema en comunicación acústica con tejidos vivos,

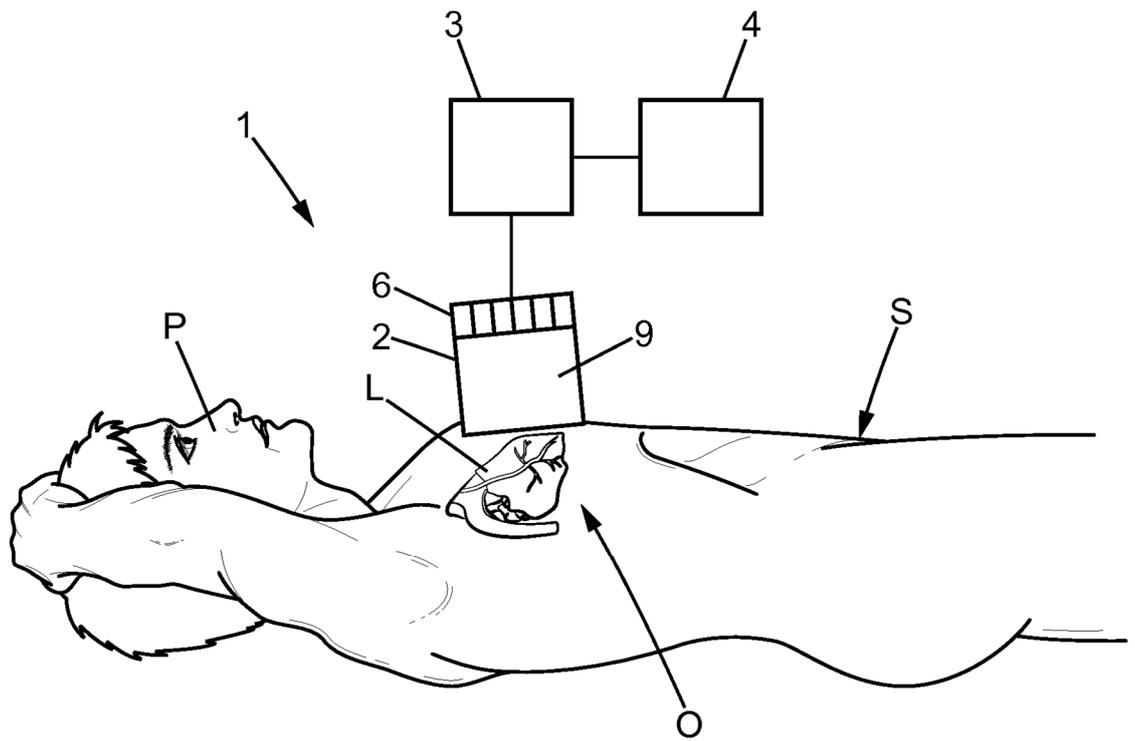
el procedimiento además comprendiendo al menos las etapas sucesivas de:

a) ajustar una temperatura de la cavidad reflectante (9) a una temperatura predefinida,

5 b) emitir al menos una primera onda de ultrasonido en la cavidad reflectante (9) mediante el control de al menos un transductor (6, 6a) de la sonda de ultrasonido (2) del sistema, dicha primera onda de ultrasonido generando una onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante (9),

c) adquirir una señal retrodispersada en respuesta a la onda de ultrasonido retrodispersada en la cavidad reflectante (9) mediante el control de al menos un transductor (6, 6b) de la sonda de ultrasonido,

10 d) determinar una función de señal de referencia predefinida de dicha señal retrodispersada y almacenar dicha señal de referencia predefinida asociada con la temperatura predefinida en una base de datos que asocia las señales de referencia predefinidas con temperaturas de la cavidad reflectante (9).



**FIG. 1**

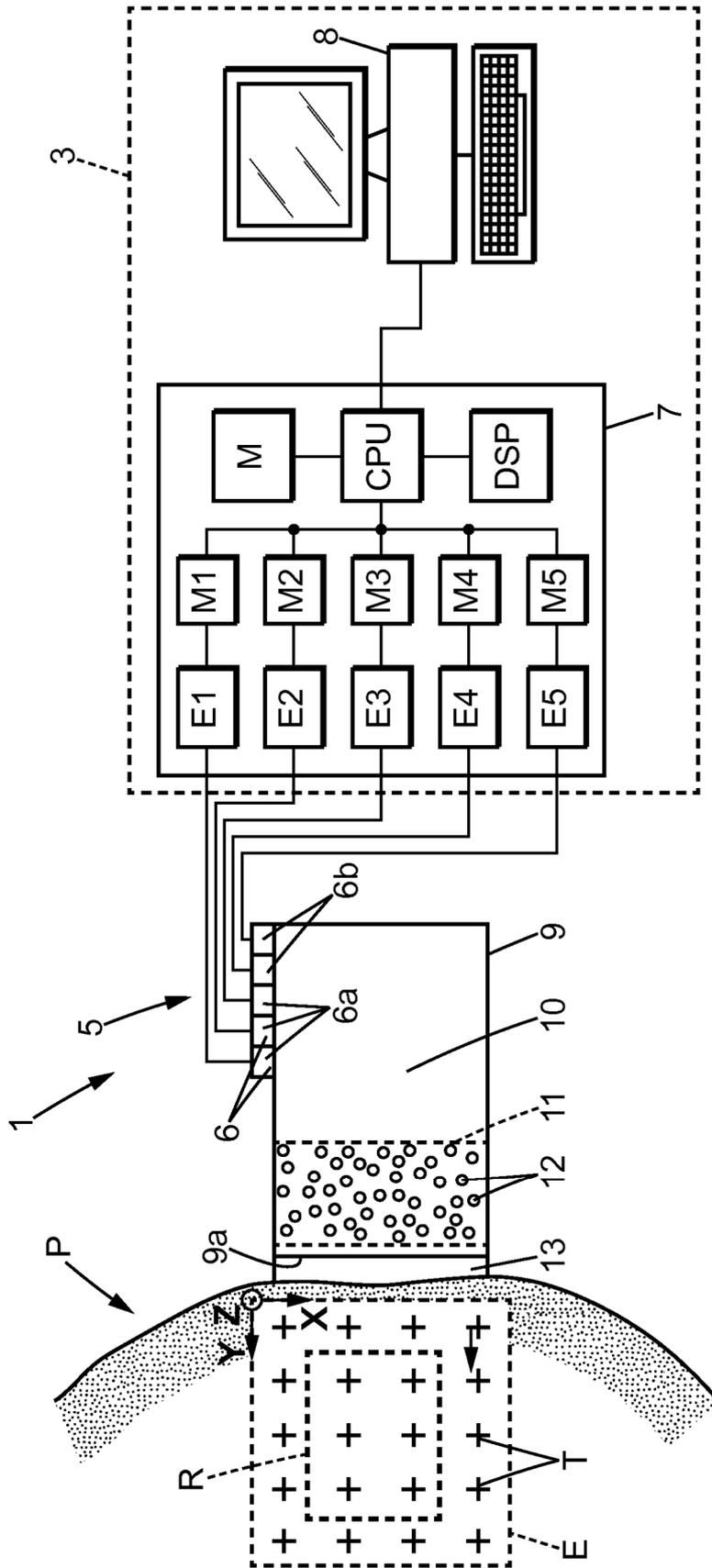


FIG. 2

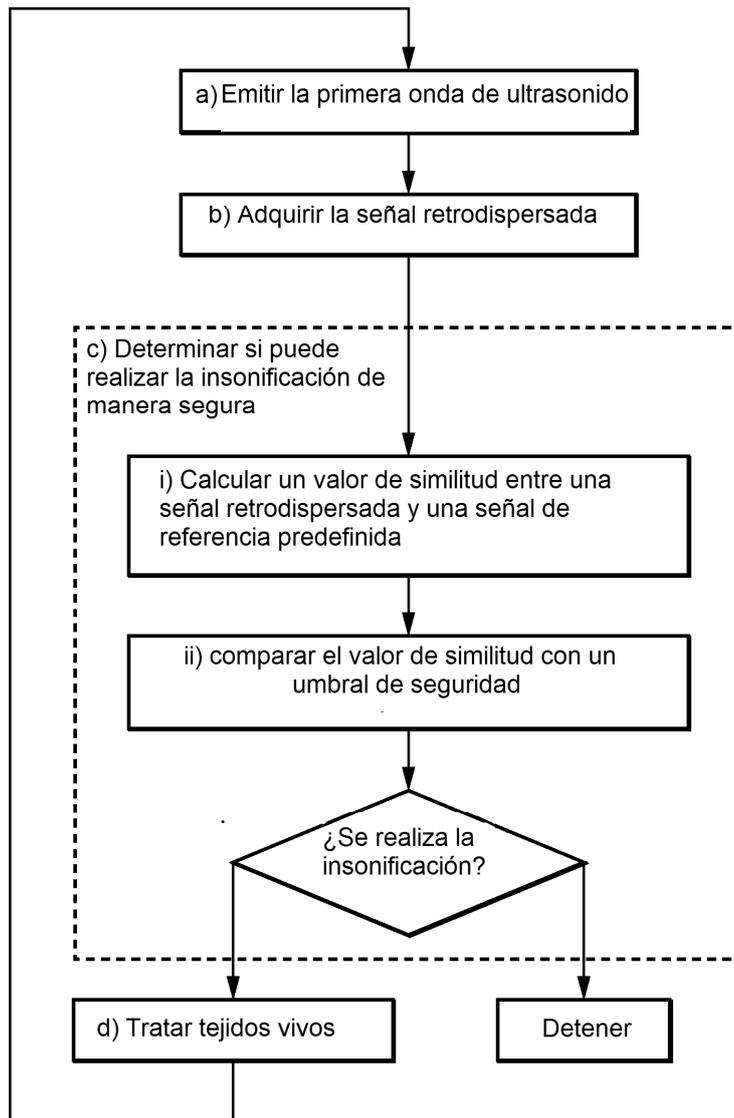
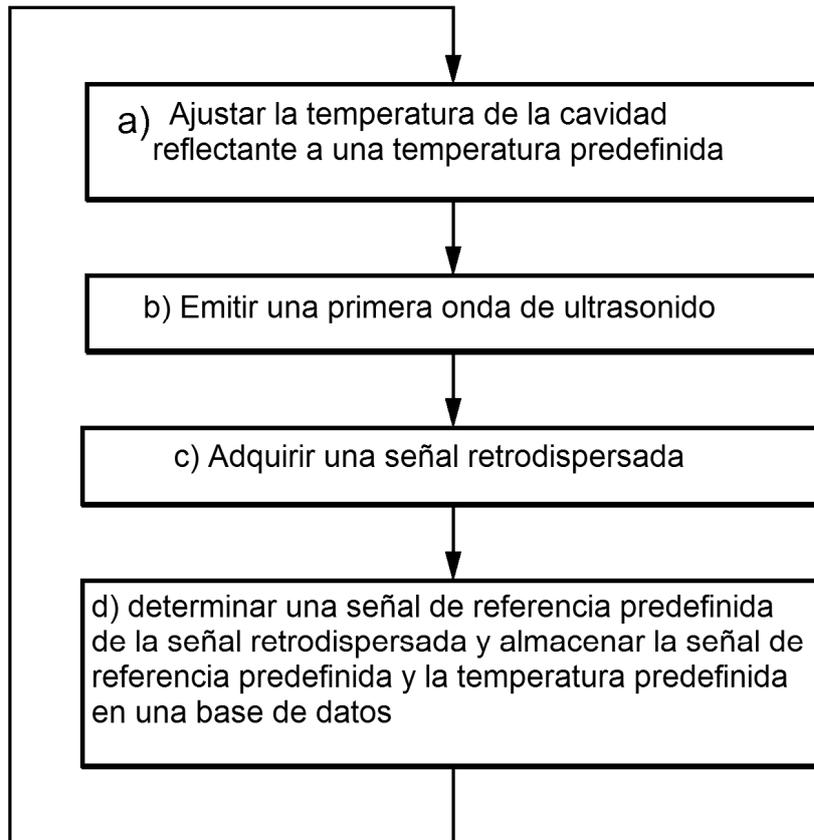
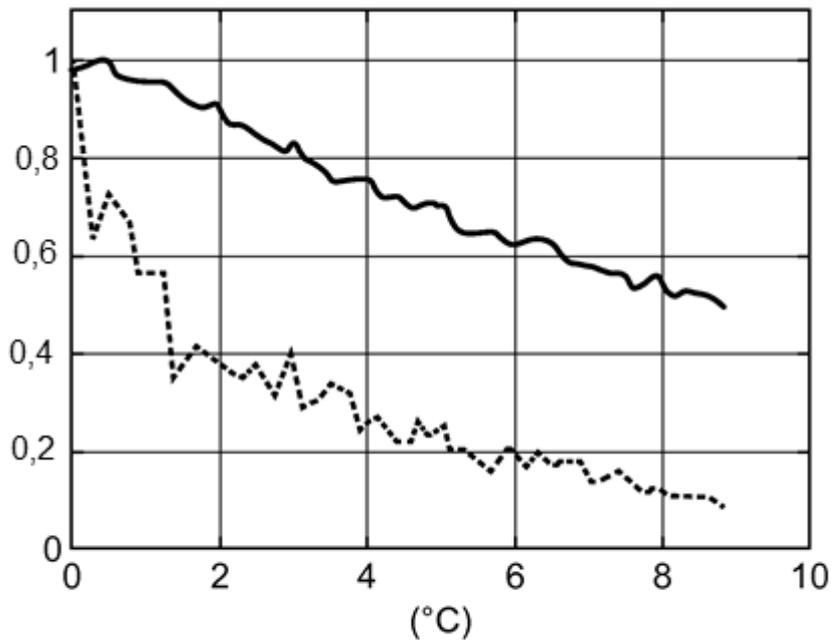


FIG. 3



**FIG. 4**



**FIG. 5**