



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 307 426**

⑫ Número de solicitud: 200701223

⑬ Int. Cl.:
A61B 18/14 (2006.01)

⑭

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

⑮ Fecha de presentación: **30.04.2007**

⑯ Fecha de publicación de la solicitud: **16.11.2008**

Fecha de la concesión: **17.09.2009**

⑰ Fecha de anuncio de la concesión: **01.10.2009**

⑱ Fecha de publicación del folleto de la patente:
01.10.2009

⑲ Titular/es: **Universidad Politécnica de Valencia**
CTT-Edif. 6G - Camino de Vera, s/n
46022 Valencia, ES
Universidad de Zaragoza

⑳ Inventor/es: **Berjano Zanón, Enrique;**
Burdío Pinilla, Fernando;
Güemes Sánchez, Antonio y
Navarro Gonzalo, Ana

㉑ Agente: **No consta**

㉒ Título: **Dispositivo aplicador para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos.**

㉓ Resumen:

Dispositivo aplicador para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos.

Un dispositivo aplicador (1, 1') para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos, que comprende un electrodo cuya superficie exterior está recubierta de una cubierta aislante (2, 2') en una porción proximal, y tiene una porción distal (3, 3') conductora cuyo electrodo incluye medios de refrigeración interna (7, 7'); un sistema de infusión con un extremo distal (13, 6) para infundir un fluido en dicho tejido; en el que dicho extremo distal (13, 6) del sistema de infusión tiene una cubierta exterior eléctricamente aislante y está situado, en posición de infusión de dicho fluido, a una distancia entre 2 y 5 mm de dicha superficie exterior del electrodo refrigerado internamente.

La invención también se refiere a un procedimiento de ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos.

ES 2 307 426 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Dispositivo aplicador para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos.

5 **Objeto de la invención**

La presente invención se relaciona de forma general con el tratamiento terapéutico de tejidos biológicos, y en con el uso de energía térmica para la ablación de tumores.

10 **Antecedentes de la invención**

La ablación de tumores mediante daño térmico a las células no deseadas mediante la aplicación de corrientes de radiofrecuencia no es nuevo. Cuando la frecuencia de la corriente eléctrica supera los 10 kHz no produce ni dolor ni contracción muscular, sino que genera fricción fónica que se convierte en calor. La ablación por radiofrecuencia emplea corrientes de frecuencia comprendida entre 100 kHz y 2 MHz. El incremento de temperatura en los tejidos por encima de 50°C conduce a la ruptura de proteínas y membranas, lo cual resulta en necrosis por coagulación y posterior muerte celular. El uso de la ablación por radiofrecuencia para destruir tumores está basado en la habilidad del médico para insertar uno o varios electrodos (también llamados aplicadores) en el tumor de forma guiada mediante tomografía computerizada o ultrasonidos. Recientemente ha habido un gran interés por la ablación con radiofrecuencia guiada por técnicas de imagen como nueva técnica de terapia mínimamente invasiva, especialmente para tumores de hígado primarios o focos de metástasis, debido a la alta mortalidad y morbilidad de la resección quirúrgica estándar y al elevado número de pacientes que no toleran una cirugía tan agresiva.

En la configuración monopolar más comúnmente usada, la corriente fluye desde un electrodo de pequeñas dimensiones llamado electrodo activo a través de los tejidos hacia un electrodo dispersivo (denominado también parche o placa, de mayor dimensión, y situado en la espalda o muslo del paciente). Durante la aplicación convencional de radiofrecuencia, la potencia eléctrica depositada en el tejido lo hace fundamentalmente alrededor del electrodo activo en un margen de unos pocos milímetros, lo que produce un calentamiento exclusivamente localizado en una estrecha zona alrededor de dicho electrodo. Este calor generado inmediatamente adyacente al electrodo se propaga a través del resto de tejido por conducción térmica. Como consecuencia, la aplicación de radiofrecuencia implica un rápido incremento de temperatura (a veces por encima de 100°C) en la interfase tejido-electrodo activo, lo que causa la desecación excesiva del tejido y la formación de una necrosis por coagulación. El tejido celular excesivamente desecado se adhiere al electrodo y forma una cubierta aislante que produce un rápido y significativo incremento de la impedancia eléctrica. En estas circunstancias el generador de radiofrecuencia no puede distribuir más potencia (este fenómeno se denomina "roll-off"). Al ocurrir esto, no es posible depositar más energía y el volumen total de la coagulada queda muy limitado, lo que puede producir una lesión que no incluya todo el volumen del tumor.

Con objeto de evitar esta problema se han desarrollado diferentes tipos de electrodos. Una estrategia para minimizar el problema del "roll-off" ha sido la adoptada por los electrodos internamente refrigerados (llamados *cooled electrodes*), tal como el descrito en la patente estadounidense US-7077842-B1. Este electrodo está compuesto por dos tubos internos conectados en la parte distal: uno de ellos transporta un fluido salino frío hacia la punta distal mientras que el otro retorna ese mismo fluido calentado por el efecto del calentamiento del tejido (que ocurre en la misma zona distal).

También, por ejemplo, la solicitud de patente española ES-2229345 describe un electrodo internamente refrigerado que incluye una cavidad en el electrodo o antena principal que transporta un medio de infusión; dispone asimismo de antenas secundarias para alojar sensores de temperatura o administrar energía de radiofrecuencia.

Hay otras patentes que describen el uso de electrodos convencionales, electrodos internamente refrigerados, e incluso agrupaciones de éstos, es decir, clústers como los descritos en las patentes estadounidenses US-6530922-B2 o US-6661580-B1. La patente US-65302-B2 describe una agrupación o cluster de electrodos internamente refrigerados (*cooled electrodes*); dispone también de una especie de ganchos que salen lateralmente y cuya función es lograr un buen anclaje con el tejido.

Mediante el empleo de este tipo de electrodos (*cooled electrodes*) se ha conseguido que la zona de tejido altamente desecada incluso carbonizada no se encuentre adyacente al electrodo, sino que se desplace hasta aproximadamente unos 3 mm más allá de la superficie externa del electrodo, quedando una especie de anillo de tejido carbonizado de 1 mm de grosor aproximadamente. Esta localización del tejido carbonizado se adapta bien al perfil térmico del tejido durante la ablación con estos electrodos, ya que la máxima temperatura alcanzada se ha observado a unos 2,5 mm de la superficie del electrodo. Más allá de este punto la lesión es principalmente creada de forma pasiva por conducción térmica hasta que se alcanza el equilibrio. Como consecuencia, los electrodos internamente refrigerados permiten la creación de un mayor volumen de coagulación respecto a los electrodos convencionales, pero limitada cuando se trata de ablacionar tumores de grandes dimensiones.

Otra estrategia para aumentar el volumen de coagulación es infundir una solución salina dentro del tejido a través de los mismos electrodos activos (reciben el nombre de *wet electrodes*). Esta estrategia se ha propuesto en combinación con electrodos ion monopolar o bipolar, o en combinación con electrodos de tipo expandible (tales como los descritos en los documentos de patente US-6660002-B1 y WO-2005/037118-A1). El resultado ha sido un aumento en el volumen

de coagulación. Se han propuesto dos mecanismos causantes de este hecho: a) la alta conductividad eléctrica de la solución salina -NaCl habitualmente- produce un aumento en la conductividad eléctrica del tejido infundido lo que permite la deposición de mayor cantidad de potencia eléctrica, y b) la infusión de fluido durante la ablación mejora la conducción térmica dentro del tejido, lo que permite la convección del calor de forma más efectiva y rápida sobre un gran volumen de tejido, evitando así la desecación del tejido alrededor del electrodo. Con estos electrodos perfundidos se han logrado volúmenes de coagulación mayores que con los electrodos internamente refrigerados. Sin embargo, todavía presentan algunas limitaciones, en especial en una configuración monopolar:

a) La ebullición de la solución salina en la interfase electrodo activo-tejido todavía ocurre frecuentemente en especial cuando la potencia es programada por encima de 50 vatios. Como consecuencia de la vaporización del salino alrededor del electrodo, puede ocurrir cavitación en el tejido adyacente al electrodo. Este efecto puede traer tres consecuencias. De un lado, puede impedir la posterior infusión de salino en el tejido, lo que hace disminuir la eficiencia de la ablación con este tipo de electrodos. De otro, puede causar el reflujo de salino a través de hueco creado por el electrodo en su trayectoria de entrada en el tejido. Esto puede además provocar el escape de la solución caliente hacia la cavidad peritoneal. Por último, puede conducir a la creación de un volumen de coagulación de forma irregular que no se adapta a la forma del tumor.

b) Aunque se evite la ebullición del salino, es difícil asegurar una infusión controlada del mismo más allá de 4 ó 5 mm de la superficie del electrodo internamente refrigerado. Esto es especialmente cierto cuando la densidad del tejido a ser infundido es alta, y si el salino es infundido a través de orificios laterales, y no a través de un orificio centralmente situado en la punta del electrodo. Como consecuencia, la carbonización del tejido puede aparecer a 4-5 mm de distancia al electrodo, y por lo tanto, interrumpir la deposición de potencia.

También se han propuesto electrodos combinando simultáneamente refrigeración interna e infusión de salino tales como los descritos en la patente estadounidense US-65151-B1 y en la solicitud de patente US-2006/0122593A1. Estos electrodos se denominan *cooled-wet*. Lo más destacable de todos ellos es que la infusión de suero salino se lleva a cabo a través de orificios situados en la misma superficie del electrodo internamente refrigerado, es decir, a una distancia nula respecto a dicho electrodo.

Otro tipo de aplicador ha sido descrito en el documento WO-A-97/06739 (también publicado WO 97/06857). Además de estar internamente refrigerado, este electrodo permite la infusión de solución salina. Esta solución salina puede discurrir tanto por la cavidad del electrodo principal como por la cavidad de las antenas o sondas secundarias. Las antenas secundarias no infunden suero salino hacia el tejido, sino que el suero fluye internamente a través de dos lúmenes. De este modo las antenas secundarias pueden actuar como electrodos internamente refrigerados (distribuyendo obviamente energía a través de ellas), además de poder alojar sensores de temperatura.

Finalmente, la patente EP-1656900-A2 describe un aplicador en forma de lazo destinado a reseccionar pólipos el cual posee una aguja que infunde suero a distancia (se puede emplear para humedecer el pólipo previamente a la resección). Sin embargo, el electrodo de lazo de esta patente es un electrodo seco, es decir, no está internamente refrigerado (no es *cooled electrode*). Además, esta aguja no está aislada eléctricamente sino que es metálica, lo que permite que actúe también como electrodo activo.

Como consecuencia, es deseable disponer de un dispositivo para el tratamiento terapéutico del tejido biológico que supere las limitaciones de los dispositivos anteriormente descritos, logrando así lesiones con un gran volumen de coagulación.

Descripción de la invención

La invención se refiere a un dispositivo aplicador y a un procedimiento para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 8, respectivamente. Realizaciones preferidas del dispositivo aplicador y del procedimiento se definen en las reivindicaciones dependientes.

La presente invención proporciona un dispositivo aplicador para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos, particularmente pero no exclusivamente para ablación de tumores hepáticos, que resuelve los problemas planteados mediante la materia inventiva comprendida en las adjuntas reivindicaciones independientes. La presente invención logra este objetivo al combinar el efecto de la refrigeración interna en el electrodo -mediante un circuito cerrado de fluido refrigerado-, con la infusión de una solución salina en el tejido en un punto crítico entre 1 y 5 mm de distancia a la superficie del electrodo a través de una o varias agujas infusoras. De esta forma, el dispositivo en la presente invención permite crear lesiones con volúmenes de coagulación mayores que los logrados mediante el uso de electrodos convencionales, electrodos internamente refrigerados, e incluso agrupaciones de éstos. Aunque también se han propuesto electrodos que combinan refrigeración interna e infusión de salino, se trata de electrodos que infunden la solución salina desde la superficie del propio electrodo internamente refrigerado, y no a una distancia crítica entre 1 y 5 mm, lo que no permite mejorar las limitaciones descritas anteriormente.

El dispositivo aplicador, objeto de invención minimiza la ebullición del fluido salino y la carbonización del tejido contiguo, mejorando la conductividad eléctrica en la zona crítica entre 1 y 5 mm; de este modo se logran lesiones con un gran volumen de coagulación.

ES 2 307 426 B2

De acuerdo con un primer aspecto de la invención, ésta se refiere a un dispositivo aplicador para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos que comprende:

- un electrodo cuya superficie exterior está recubierta de una cubierta aislante en una porción proximal, y tiene una porción distal conductora, cuyo electrodo incluye medios de refrigeración interna, y

- un sistema de infusión con un extremo distal para infundir un fluido conductor (como puede ser, por ejemplo, una solución salina) en dicho tejido,

caracterizado porque

- dicho extremo distal del sistema de infusión tiene una cubierta exterior eléctricamente aislante y está situado, en posición de infusión de dicho fluido, a una distancia entre 1 y 5 mm de dicha superficie exterior de la porción distal conductora del electrodo refrigerado internamente.

De acuerdo con una realización preferida del dispositivo aplicador de la invención, el sistema de infusión comprende al menos una aguja -con cubierta eléctricamente aislante- que, en posición de uso, está situada de forma fija al dispositivo, y un extremo distal de dicha aguja está situado a dicha distancia entre 1 y 5 mm de la superficie exterior de la porción distal del electrodo. En esta realización preferiblemente el eje axial de dicha aguja y el del electrodo son paralelos.

De acuerdo con otra posible realización del dispositivo aplicador de la invención, el sistema de infusión comprende al menos un tubo expandible con un extremo distal -cuya superficie exterior tiene una cubierta eléctricamente aislante-, y porque dicho extremo distal en posición de infusión del fluido conductor está a una distancia entre 1 y 5 mm de la superficie exterior de la porción distal del electrodo. En este caso, dicho tubo expandible preferiblemente está situado en un canal en el interior del electrodo.

Preferiblemente, el extremo distal del sistema de infusión está situado, en posición de infusión del fluido conductor, a una altura correspondiente a la mitad de dicha porción distal conductora del electrodo refrigerado internamente.

De acuerdo con un segundo aspecto de la invención, ésta se refiere a un procedimiento de ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos que comprende:

- insertar en dicho tejido biológico una porción distal conductora de un electrodo,

- suministrar energía eléctrica de alta frecuencia en dicha porción distal del electrodo,

- refrigerar internamente dicho electrodo de forma continua durante dicho suministro de energía y opcionalmente también antes de dicho suministro, e

- inyectar en dicho tejido biológico un fluido conductor a una distancia entre 1 y 5 mm de una superficie exterior de una porción distal conductora de dicho electrodo refrigerado internamente.

Preferiblemente dicho fluido se inserta en el tejido biológico mediante un sistema de infusión, que también se inserta en el tejido biológico y está recubierto exteriormente por cubierta eléctricamente aislante, y simultáneamente o con anterioridad se inserta el electrodo refrigerado internamente.

También puede insertarse en el tejido biológico un único dispositivo aplicador que comprende el electrodo y un sistema de infusión de dicho fluido conductor. En tal caso, dicho sistema de infusión comprende al menos un tubo expandible -cuya superficie exterior tiene una cubierta eléctricamente aislante- y porque inyectar el fluido conductor en el tejido biológico comprende expandir dicho tubo hasta que un extremo distal de dicho tubo esté a la distancia entre 1 y 5 mm de la superficie exterior del electrodo.

En posición de infusión del fluido conductor el extremo distal del sistema de infusión se sitúa preferiblemente a una altura correspondiente a la mitad de dicha porción distal conductora del electrodo refrigerado internamente.

Breve descripción de los dibujos

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con ejemplos preferentes de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción de un juego de dibujos en donde, con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

La Figura 1 muestra una vista en sección parcial de un dispositivo aplicador para ablación de tejidos biológicos de acuerdo con una primera realización posible del mismo.

La Figura 2 muestra una vista en sección parcial de una segunda realización posible del dispositivo aplicador de la invención.

Las Figuras 3 y 4 son dos vistas en perspectiva del dispositivo de la invención según la realización preferida mostrada en la figura 2.

La Figura 5 muestra el efecto de la distancia de infusión de salino sobre el volumen de lesión (a), potencia media distribuida (b), diámetros menor o mínimo (c) y mayor o máximo (d).

En la Figura 6 se representa la frecuencia relativa de aparición de incrementos no controlados de impedancia según el tiempo de ablación y la distancia de infusión.

Descripción de una realización preferida de la invención

En la figura 1 se muestra un electrodo refrigerado internamente con un sistema de infusión salina ensamblado paralelamente mediante un sistema de fijación.

Este aplicador 1 contiene un electrodo refrigerado internamente y un sistema de infusión de salino ensamblados paralelamente por medio de un sistema de fijación 10 y a una distancia entre ellos que puede variar entre 1 y 5 mm.

La estructura del electrodo es la siguiente: posee un diámetro externo de 1,8 mm aproximadamente. Está hecho de acero inoxidable y posee una parte cubierta de aislante eléctrico 2, y dispone de una punta afilada en su extremo. Puede además disponer de uno más termopares 8 situados en la parte central de la zona metálica 3 y pegados al interior del electrodo. La longitud de la zona metálica debería adaptarse a la longitud de la zona de tejido que se desea coagular. El sistema de refrigeración interna está basado en una cánula 7 de 0,4 mm de diámetro aproximadamente. En la figura 1 las flechas sólidas indican la dirección del fluido enfriado que circula internamente a través del electrodo refrigerado. La flecha punteada indica la dirección del fluido infundido directamente en el tejido en un punto crítico entre 1 y 5 mm de la cubierta del electrodo refrigerado.

Una vez situado un electrodo dispersivo (no representado) sobre la espalda o muslo del paciente y conectado un generador de radiofrecuencia mediante una configuración monopolar, el funcionamiento es el siguiente: Primeramente, el electrodo refrigerado internamente es introducido en la posición deseada del tejido. En segundo lugar, se infunde agua o fluido salino pre-enfriado (a una temperatura por ejemplo de 0°C) a través de la cánula 7 y a un flujo de aproximadamente 30 mL/minuto. Esto se hace mediante, por ejemplo, una bomba peristáltica. La temperatura de la zona metálica 3 del electrodo es continuamente monitorizada mediante el termopar 8 y visualizada mediante el sistema que posee el propio generador de radiofrecuencia (como, por ejemplo, el comercializado por Radionics Inc.) o mediante algún sistema independiente construido para tal fin. Cuando la temperatura registrada por el termopar 8 alcanza un valor por debajo de 20°C, se inicia la distribución de energía de radiofrecuencia a través de la parte metálica 3 siguiendo un algoritmo de deposición de energía concreto. Durante dicha distribución de energía, la infusión interna de salino o agua pre-enfriado no cesa. El algoritmo de distribución de energía puede ser controlado automática o manualmente. Existen diferentes alternativas de algoritmo, pero habitualmente se basan en una distribución de energía a máxima potencia (200 vatios usualmente) y una interrupción -de duración entre 10 y 60 segundos- en el caso de que la impedancia eléctrica (medida entre la parte metálica 3 y el electrodo dispersivo) supere un nivel -entre 10 y 30 ohmios- la impedancia inicial. En esta configuración dicha interrupción podría acontecer también en caso de que la temperatura registrada en el termopar 8 sobrepasara los 30°C. Durante todo el procedimiento, el líquido frío que fluye por la cánula 7 es retornado ya calentado hacia un reservorio (no mostrado) para tal fin.

Los objetivos del electrodo refrigerado internamente son:

- distribuir la energía a través de su parte metálica directamente hacia el tejido biológico;
- minimizar la carbonización del tejido contiguo al electrodo; y,
- minimizar la ebullición del fluido salino difundido en el tejido contiguo al electrodo.

El sistema de infusión salino está basado en una cánula 4 de aproximadamente 1 mm de diámetro con cubierta aislante y montada paralelamente al electrodo refrigerado internamente. La distancia desde el punto de salida del salino de la cánula 4 a la parte metálica 3 del electrodo puede variar entre 1 y 5 mm. El sistema de infusión puede ser introducido en el tejido al mismo tiempo que el electrodo o *a posteriori*. Un minuto antes de que la potencia sea distribuida por la parte metálica 3 del electrodo, y también durante dicha distribución, se realiza una infusión de solución salina isotónica (0,9%) o hipertónica (típicamente 20% NaCl) a través de la cánula 4 a un flujo de aproximadamente 100 mL/hora.

Los objetivos del sistema de infusión de salino son:

- mejorar la conductividad eléctrica del tejido por medio de su alta concentración de NaCl (se trata de un salino con una concentración típica entre 0,9 y 40% de NaCl); y,
- refrigerar el tejido situado a una distancia crítica entre 1 y 5 mm de la parte metálica 3 del electrodo con objeto de evitar la carbonización de dicho tejido.

Por su parte, el sistema de fijación 10 mantiene la cánula 4 del sistema de infusión a una distancia concreta -entre 2 y 5 mm- de la parte externa del electrodo. Son posibles diferentes configuraciones, la más sencilla estaría basada en un bloque de resina que uniera sólidamente el electrodo y la cánula (4).

5 En las figuras 2-4 se muestra una segunda realización de la invención, con un electrodo refrigerado internamente con tubos de infusión salina expandibles formando todo un único aplicador 1'.

En esta realización, electrodo refrigerado internamente y sistema de infusión están incorporados en un mismo elemento que sirve de mango 9.

10 Los objetivos en este caso son los mismos que los expuestos para la realización mostrada en la figura 1.

En este caso, el diámetro externo máximo (podría ser inferior) es de 2,2 mm aproximadamente. El electrodo está hecho de acero inoxidable y dispone de una parte con cubierta aislante 2' y una parte metálica 3' acabada en punta 5'.
15 La longitud de la zona metálica 3' debería adaptarse a la longitud de la zona de tejido que se desea coagular. Posee una cánula 7' de infusión interna -de aproximadamente 0,4 mm de diámetro. Existe asimismo un termopar 8' en la pared interna del electrodo a la distancia media de la parte metálica 3'.

20 El funcionamiento en este caso es el mismo que se ha descrito para el dispositivo 1 mostrado en la figura 1.

En este caso, el sistema de infusión de salino comprende uno o más tubos de infusión salina expandibles 6. Los objetivos de este sistema de infusión de salino son los mismos que han sido descritos para la realización de la figura 1, y además los siguientes:

- 25 - evitar una doble punción en el tejido, tal y como se requiere si se emplea la primera realización; y,
- infundir el salino (isotónico o hipertónico) a una distancia concreta con mayor exactitud.

El sistema comprende una cánula 4' de infusión de salino que es incorporada dentro de un canal rígido 11 situado en el interior del electrodo. Posee un diámetro aproximado de 1 mm. Esta cánula 4' acaba saliendo del propio electrodo a través de un agujero lateral 12 situado en el centro de la parte metálica 3'. A través de este agujero la cánula sale del electrodo formando una cánula externa 6 que puede adoptar diferentes formas tales como recta (mostrada en la figura 2), o en forma de J (mostrada en las figuras 3 y 4). Además de la configuración descrita y mostrada en las figuras 2-4, es posible disponer de más de una cánula expandible 6 a la altura del centro de la parte metálica 3' o en otras
35 posiciones.

El funcionamiento del sistema de infusión salino de esta segunda realización es el siguiente: Primeramente el electrodo es introducido en el tejido hasta llegar a una posición deseada. En segundo lugar, la sonda interna flexible 4' es empujada hacia el exterior una distancia concreta -entre 1 y 5 mm- sobresaliendo así esa misma distancia desde el agujero 12 y quedando por lo tanto la porción externa 6 con dicha longitud. En tercer lugar, antes y durante el funcionamiento del electrodo refrigerado internamente, se hace pasar aproximadamente 100 mL/hora de solución salina hipertónica -20% NaCl- a través de la cánula 4' saliendo a través de 6.

Es decir, en ambas realizaciones los aplicadores son introducidos en el centro de lo que se desea sea la lesión térmica (usualmente un tumor). La inserción del aplicador debería ser guiada mediante técnicas de imagen (usualmente ultrasonidos o tomografía computerizada).

En la primera realización (fig. 1) el electrodo refrigerado internamente puede ser introducido en el tejido tanto antes como simultáneamente con el sistema de infusión de salino.

50 En la segunda realización (figs. 2-4) la cánula de infusión es expandida dentro del tejido después de haber insertado todo el conjunto en el tejido. Asimismo, dicha cánula debe ser retraída hacia el interior del electrodo antes de retirar el conjunto de dentro del tejido.

55 En ambos casos se añade un sistema de control de temperatura tanto en el interior como en el exterior del generador de radiofrecuencia y conectado a un sistema de adquisición de datos basado, por ejemplo, en un computador.

Las variables eléctricas (voltaje, corriente e impedancia) y térmicas (temperatura medida mediante el termopar) son registradas por medio del propio generador de radiofrecuencia o mediante otro sistema independiente.

60 Las ventajas del aplicador descrito en la presente invención, así como algunas de sus características específicas puede ser encontradas en el siguiente *estudio experimental sobre la distancia óptima de infusión de salino en el tejido durante la ablación con electrodos internamente refrigerados*.

65 **Objetivo:** Se trata de determinar experimentalmente la distancia óptima de infusión de salino en el tejido en términos de mayor volumen de coagulación, mayores diámetros de coagulación, y deposición mejorada de energía, todo ello durante la ablación empleando electrodos internamente refrigerados.

Materiales y métodos de los experimentos: Las ablaciones fueron llevadas a cabo a temperatura ambiente sobre hígados de ternera obtenidos de un matadero. Los electrodos fueron sumergidos al menos 1 cm por debajo de la superficie del tejido. El hígado y el electrodo dispersivo (placa metálica de 200 cm² de área) fueron sumergidos en una solución salina sin contacto directo entre ellos.

Todos los experimentos fueron realizados empleando un generador de radiofrecuencia modelo CC-1 (Radionics, Burlington, Mass, USA) el cual es capaz de entregar hasta 2 A de corriente sinusoidal de 480 kHz, lo que equivale a una potencia de 200 W sobre una carga de 50 ohmios. Se usaron electrodos internamente refrigerados modelo Cool-tip (Radionics, Valleylab, Boulder, CO, USA) con una punta metálica de 3 cm de longitud, y un grosor total de 17G. La perfusión de salino al tejido consistió en una solución de 20% NaCl a temperatura ambiente inyectada mediante una bomba IPX1 (Alaris Medical Systems, Basingstoke, UK) con un caudal de 100 mL/h. La infusión de esta solución salina fue realizada mediante una aguja de infusión de 14G independiente del electrodo refrigerado internamente. Esta aguja tenía una cubierta eléctricamente aislante y estaba ensamblada paralelamente al electrodo mediante un sistema de fijación, es decir, se utilizó la realización del dispositivo aplicador mostrado en la figura 1.

En todos los experimentos la refrigeración interna del electrodo Cool-Tip y la infusión de salino hacia el tejido comenzó al menos 60 segundos antes de la ablación (y nunca más de 120 segundos). La ablación se llevó a cabo mediante el siguiente protocolo de administración de potencia: primer minuto a 50 W, segundo minuto a 100 W, y máxima potencia a partir del tercer minuto. Este protocolo ha sido previamente descrito, por ejemplo, en "Radiofrequency ablation of the porcine liver *in vivo*: increased coagulation with an internally cooled perfusion electrode" Lee JM, *et al.* Acad Radiol 2006; 13: 343-352. El generador de radiofrecuencia monitorizó continuamente la impedancia eléctrica entre el electrodo activo y el electrodo dispersivo. Durante las ablaciones, la administración de energía fue interrumpida durante 1 minuto (sin perfusión de salino ni refrigeración interna) en el caso de un súbito incremento de impedancia por encima de 200 ohmios. Posteriormente, se continuó con el mismo nivel de potencia.

Se realizaron un total de 35 ablaciones repartidas en dos grupos de experimentos: el primero consistió en 15 ablaciones de 10 minutos de duración a tres distancias diferentes de infusión 0, 2 y 4 mm. El segundo grupo consistió en 20 ablaciones de 20 minutos de duración a tres distancias diferentes de infusión 0, 2 y 4 mm.

En el análisis estadístico de los resultados las variables continuas fueron comparadas mediante análisis de la varianza y Test *t* no emparejado. Adicionalmente, se realizaron ajustes no lineales (es decir, modelos de regresión de orden superior) y modelos de regresión lineal con objeto de encontrar la distancia óptima de infusión. La bondad del ajuste fue valorada mediante el coeficiente de determinación *r*², el cual puede ser interpretado como la porción de la variabilidad total observada que es explicada por el modelo. Diferencias con un valor de *p*<0,05 se consideraron estadísticamente significativas.

Resultados de los experimentos: Una valoración macroscópica de las lesiones obtenidas no mostró el típico anillo uniforme de tejido carbonizado observado en las lesiones creadas con electrodos internamente refrigerados sin perfusión de salino. Esto ocurrió a pesar de la gran cantidad de potencia empleada. Sin embargo, varios grados de carbonización en áreas irregulares (usualmente cerca de la trayectoria del electrodo) fueron observados en 12 experiencias. Es de destacar que sólo en 2 experiencias del grupo de distancia de infusión de 2 mm se observó tejido carbonizado.

TABLA I

Efecto de la distancia de infusión de salino en el tejido

Distancia de infusión (mm)	0	2	4	P*
Volumen (cm ³)	52.98 ± 15.04	91.75 ± 18.25	63.91 ± 11.75	<0.05
Diámetro axial (cm)	6.25 ± 1.04	5.96 ± .23	5.25 ± .52	<0.05
Diámetro transversal menor (cm)	4.00 ± .40	5.28 ± .50	4.50 ± .83	<0.05
Diámetro transversal mayor (cm)	4.00 ± .37	5.52 ± .55	5.21 ± .51	<0.05
Potencia depositada (W)	166.34 ± 12.08	171.22 ± 9.80	151.27 ± 16.60	<0.01

* Significación estadística global

ES 2 307 426 B2

Los resultados (mostrados en la Tabla 1) demuestran que la distancia de infusión de salino tiene un efecto significativo tanto sobre el volumen de la lesión, como sobre los diámetros transversales de lesión (menor y mayor).

Los mejores ajustes por mínimos cuadrados se obtuvieron siempre empleando curvas cuadráticas (que se muestran en la figura 5). En general, los mejores resultados fueron obtenidos para la distancia de infusión de 2 mm, permitiendo un incremento en el volumen de lesión de al menos un 30% respecto a los grupos de 0 y 4 mm de distancia. De forma similar, el grupo de 2 mm mostró un incremento de al menos un 14% en el diámetro transversal menor respecto a las otras dos distancias de infusión.

En la figura 6 se representa la frecuencia relativa de aparición de incrementos no controlados de impedancia para ablaciones de dos duraciones (10 y 20 minutos) y para tres distancias de infusión (0, 2 y 4 mm). Una vez más, la distancia de 2 mm mostró una menor frecuencia.

Además, la deposición media de energía durante toda la ablación fue también significativamente mayor en el caso de 2 mm. De hecho, este resultado se corresponde bien con la relativa alta frecuencia de aparición de incrementos no controlados de impedancia en los casos de 0 y 4 mm. Asimismo, y tal y como se podía esperar, las experiencias más largas (20 minutos) se correspondieron con una mayor frecuencia de incrementos no controlados de impedancia.

Conclusiones de los experimentos: Estos resultados demuestran que la distancia óptima de infusión de salino en el tejido durante la ablación por radiofrecuencia con un electrodo internamente refrigerado estaría alrededor de 2 mm, ya que permitiría obtener lesiones de mayor volumen y diámetros mayores. Por lo tanto, la distancia óptima está alrededor de 2 mm, si bien se podrían emplear distancias comprendidas entre 1 y 5 mm.

La invención ha sido descrita según realizaciones preferentes de la misma, pero para el experto en la materia resultará evidente que múltiples variaciones pueden ser introducidas en dichas realizaciones preferentes sin exceder el objeto de la invención reivindicada.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo aplicador (1, 1') para ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos, que comprende:

- un electrodo cuya superficie exterior está recubierta de una cubierta aislante (2, 2') en una porción proximal, y tiene una porción distal (3, 3') conductora, cuyo electrodo incluye medios de refrigeración interna (7, 7'), y
- un sistema de infusión con un extremo distal (13, 6) para infundir un fluido conductor en dicho tejido,

caracterizado porque

- dicho extremo distal (13, 6) del sistema de infusión tiene una cubierta exterior eléctricamente aislante y está situado, en posición de infusión de dicho fluido conductor, a una distancia entre 2 y 5 mm de dicha superficie exterior de la porción distal conductora del electrodo refrigerado internamente.

2. Dispositivo aplicador según la reivindicación 1, **caracterizado** porque dicho sistema de infusión comprende al menos una aguja (4) con cubierta eléctricamente aislante que, en posición de uso, está situada de forma fija al dispositivo, y estando un extremo distal (13) de dicha aguja situado a dicha distancia entre 2 y 5 mm de la superficie exterior de la porción distal del electrodo.

3. Dispositivo aplicador según la reivindicación 2, **caracterizado** porque el eje axial de dicha aguja es paralelo al eje axial del electrodo.

4. Dispositivo aplicador según la reivindicación 1, **caracterizado** porque dicho sistema de infusión comprende al menos un tubo (4') expandible con un extremo distal (6) cuya superficie exterior tiene una cubierta eléctricamente aislante, y porque dicho extremo distal (6) en posición de infusión del fluido conductor está a dicha distancia entre 2 y 5 mm de la superficie exterior de la porción distal del electrodo.

5. Dispositivo aplicador según la reivindicación 4, **caracterizado** porque dicho tubo (4') expandible está situado en un canal (11) en el interior del electrodo.

6. Dispositivo aplicador según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque dicho fluido conductor es una solución salina.

7. Dispositivo aplicador según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque dicho extremo distal (13, 6) del sistema de infusión está situado, en posición de infusión del fluido conductor, a una altura correspondiente a la mitad de dicha porción distal (3, 3') conductora del electrodo refrigerado internamente.

8. Un procedimiento de ablación por radiofrecuencia de tejidos biológicos, que comprende:

- insertar en dicho tejido biológico una porción distal (3, 3') conductora de un electrodo,
- suministrar energía eléctrica de alta frecuencia en dicha porción distal del electrodo,
- refrigerar internamente dicho electrodo de forma continua durante dicho suministro de energía y opcionalmente también antes de dicho suministro, e
- inyectar en dicho tejido biológico un fluido conductor a una distancia entre 2 y 5 mm de una superficie exterior de una porción distal conductora de dicho electrodo refrigerado internamente.

9. Procedimiento según la reivindicación 8, **caracterizado** porque se inserta en el tejido biológico un sistema de infusión de dicho fluido, estando recubierto exteriormente dicho sistema de infusión con una cubierta eléctricamente aislante, y simultáneamente o con anterioridad se inserta el electrodo refrigerado internamente.

10. Procedimiento según la reivindicación 8, **caracterizado** porque se inserta en el tejido biológico un único dispositivo aplicador que comprende el electrodo y un sistema de infusión de dicho fluido conductor.

11. Procedimiento según la reivindicación 10, **caracterizado** porque dicho sistema de infusión comprende al menos un tubo (4') expandible cuya superficie exterior tiene una cubierta eléctricamente aislante y porque inyectar el fluido conductor en el tejido biológico comprende expandir dicho tubo hasta que un extremo distal (6) de dicho tubo esté a la distancia entre 2 y 5 mm de la superficie exterior de la porción distal del electrodo.

12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 8-11, **caracterizado** porque en posición de infusión del fluido conductor el extremo distal del sistema de infusión se sitúa a una altura correspondiente a la mitad de dicha porción distal conductora del electrodo refrigerado internamente.

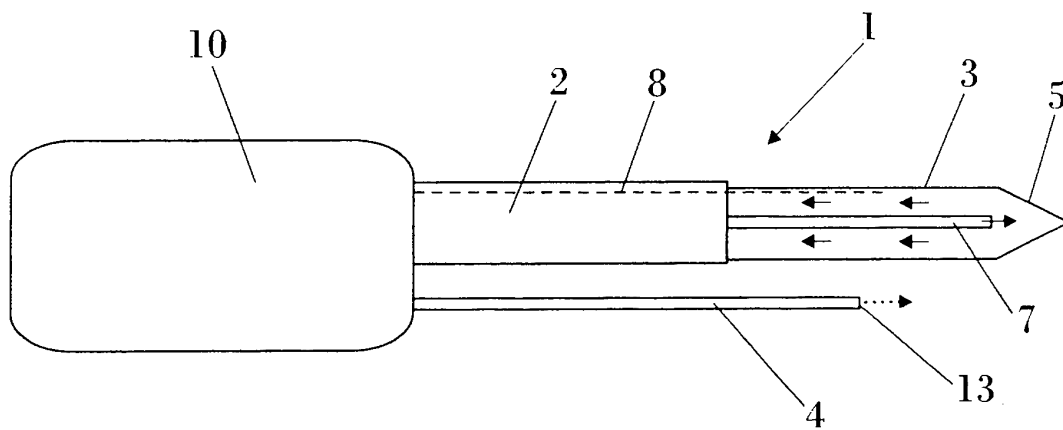


FIG. 1

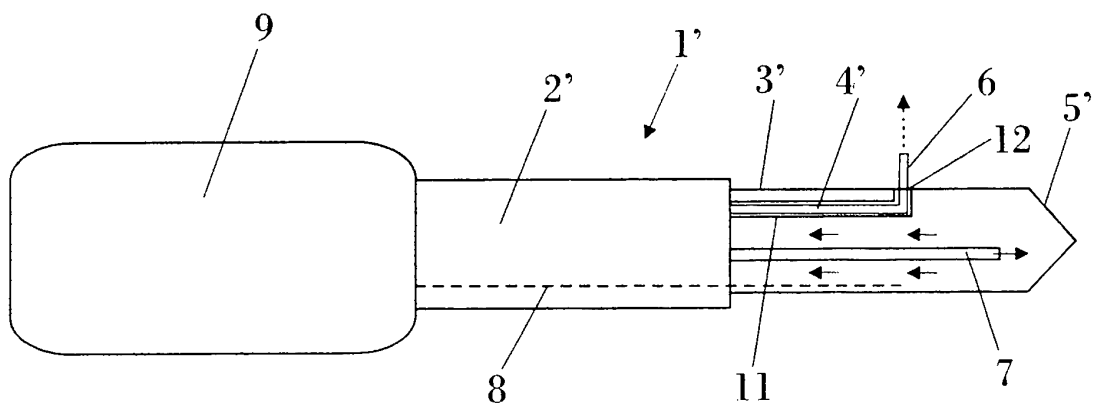


FIG. 2

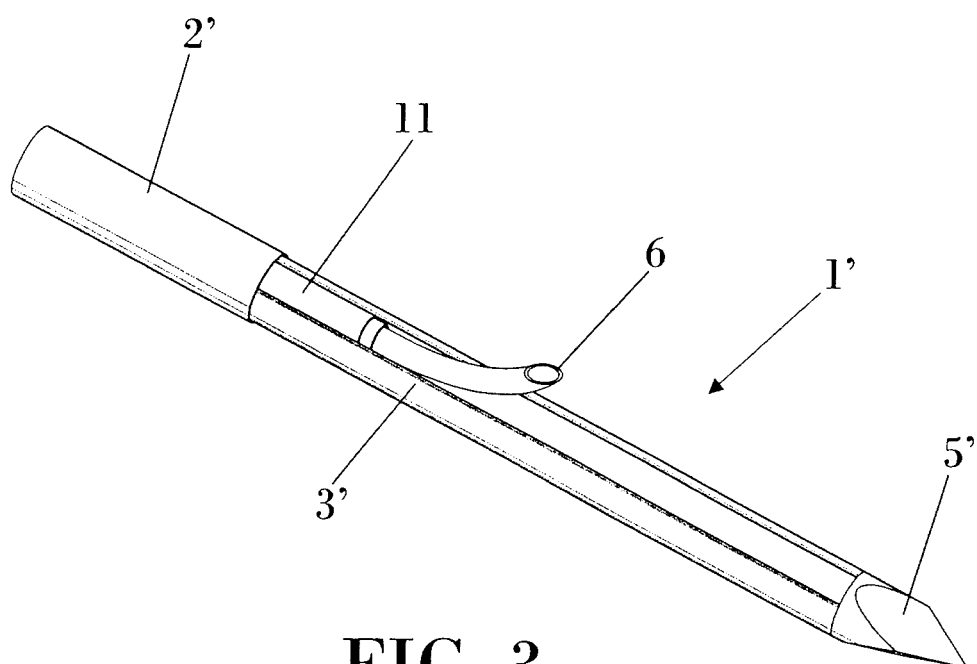


FIG. 3

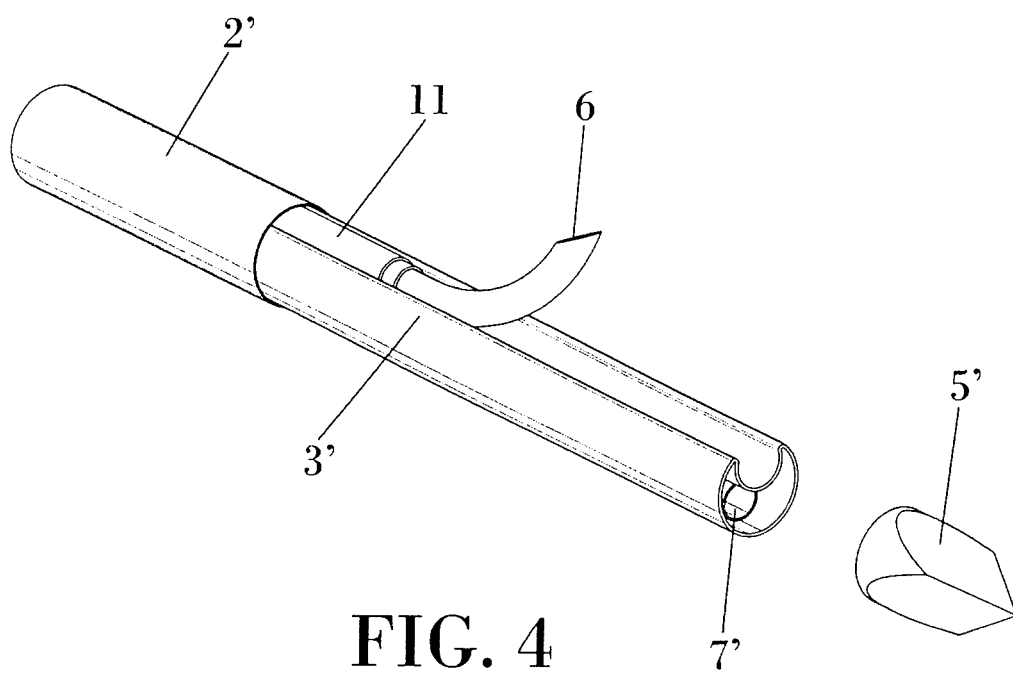


FIG. 4

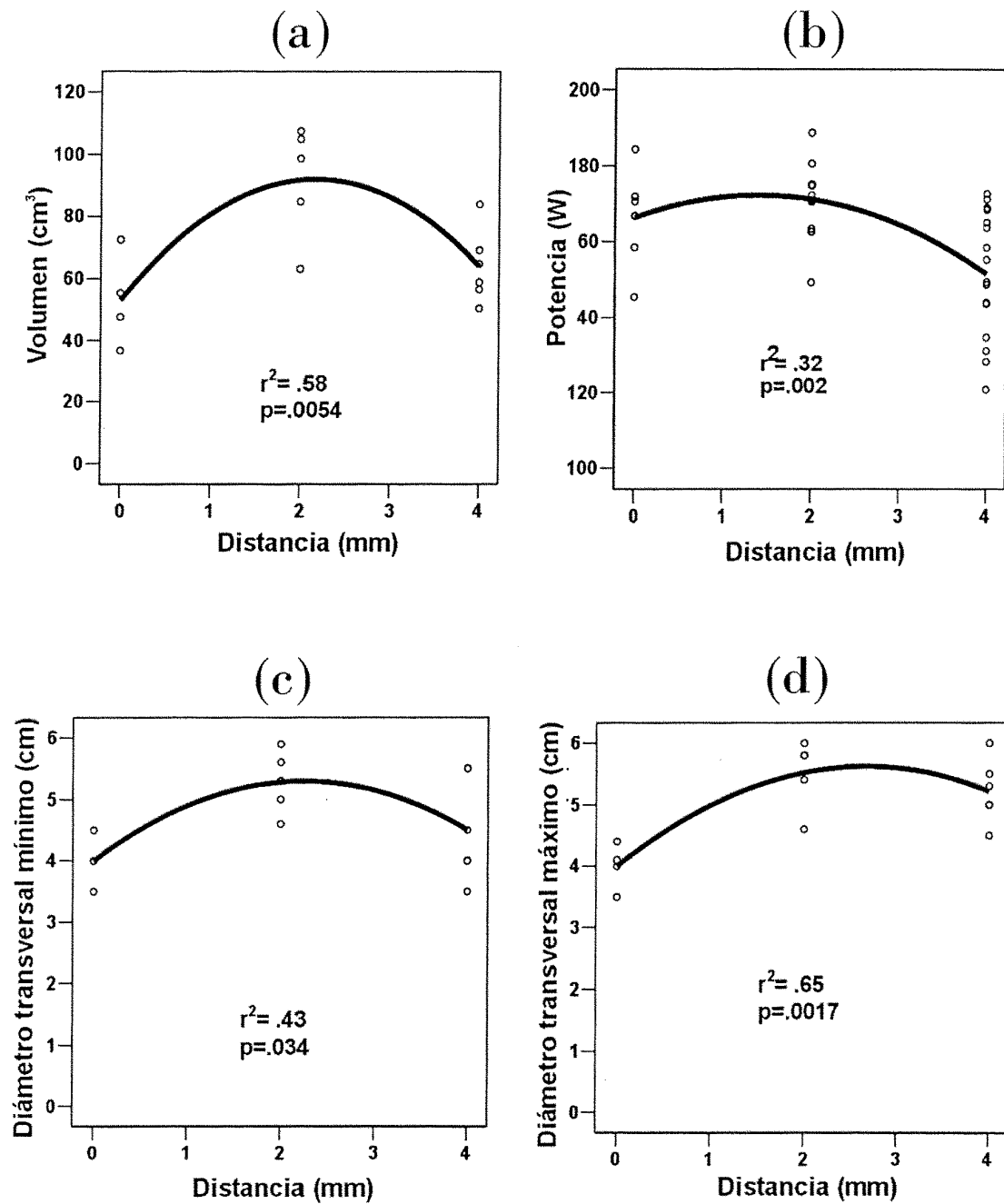


FIG. 5

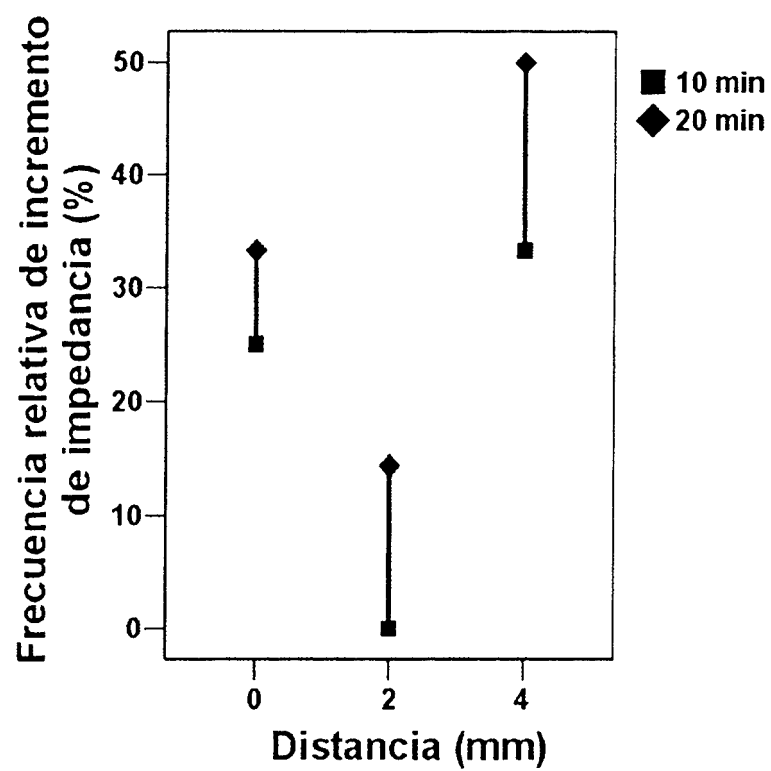


FIG. 6



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

- ⑪ ES 2 307 426
⑫ Nº de solicitud: 200701223
⑬ Fecha de presentación de la solicitud: **30.04.2007**
⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: **A61B 18/14** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑯ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	Y. NI et al. A novel "cooled-wet" electrode for RF ablation. European Radiology 10 (2000), páginas 852-854.	1-12
A	YI MIAO et al. A Comparative Study on Validation of a Novel Cooled-Wet Electrode for Radiofrequency Liver Ablation. Investigate Radiology, vol 35, nº 7 (2000). páginas 438-443.	1-12
A	US 20060122593 A (JUN) 08.06.2006, reivindicaciones 1-28; figuras.	1-12
A	WO 0009208 A1 (K.U. LEUVEN RESEARCH & DEVELOPMENT) 24.02.2000, reivindicaciones 1-13; figuras	1-12
A	WO 03026525 A1 (RITA MEDICAL SYSTEMS, INC.) 03.04.2003, todo el documento.	1-12
A	WO 9706739 A1 (ZOMED INTERNATIONAL, INC.) 27.02.1997, todo el documento.	1-12

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
20.10.2008

Examinador
A. Cardenas Villar

Página
1/1