

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 806 693**

51 Int. Cl.:

**A61F 7/12** (2006.01)

**A61H 19/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.04.2014 PCT/EP2014/056763**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.10.2014 WO14170138**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2014 E 14715587 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.06.2020 EP 2986230**

54 Título: **Sistema de terapia para depositar energía**

30 Prioridad:

**18.04.2013 EP 13164279**

**21.10.2013 US 201361893369 P**

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

**18.02.2021**

73 Titular/es:

**PROFOUND MEDICAL INC. (100.0%)**

**2400 Skymark Avenue, Unit 6  
Mississauga, ON L4W 5K5, CA**

72 Inventor/es:

**KOEHLER, MAX OSKAR**

74 Agente/Representante:

**VÁZQUEZ FERNÁNDEZ-VILLA, Concepción**

ES 2 806 693 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Sistema de terapia para depositar energía

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere a un sistema en el campo del tratamiento térmico guiado por RM y más específicamente al control de la temperatura.

10 **Antecedentes de la invención**

Durante la terapia térmica, se deposita energía en una zona diana. La energía puede administrarse como sonicaciones en forma de ondas de ultrasonidos focalizados. Las sonicaciones están espaciadas en el tiempo por un retardo entre sonicaciones para minimizar la acumulación térmica. Este retardo es el periodo de enfriamiento.

15 El documento WO2010029474A1 describe un sistema de tratamiento térmico guiado por RM en el que el periodo de enfriamiento se regula dependiendo de la temperatura máxima fuera de foco durante el depósito de energía que precede al periodo de enfriamiento. La elevación de la temperatura máxima en la región fuera de foco depende de manera aproximadamente lineal de la densidad de energía depositada y, por tanto, puede usarse una medición de la temperatura máxima para establecer el periodo de enfriamiento. La dependencia lineal parece ser válida cuando puede despreciarse la disminución de temperatura debido a la difusión del calor en medio del cono de ultrasonido fuera de foco durante el calentamiento.

25 Partanen *et al.*, Reduction of peak acoustic pressure and shaping of heated region by use of multifoci sonications in MR-guided high-intensity focused ultrasound mediated mild hyperthermia, Med Phys 2013 40(1) trata sobre la hipertermia leve, que está en el intervalo de 40-45 grados Celsius y que va a usarse como adyuvante tanto para radioterapia como para quimioterapia. En Partanen *et al.*, se usó un algoritmo de control binario para el control de retroalimentación de la hipertermia leve en tiempo real (resumen, métodos). El objetivo de Partanen *et al* es mantener las temperaturas en la diana dentro de un intervalo.

30 El documento US 2012/101412A1 trata sobre un método de tratamiento térmico, en el que se monitoriza un campo de temperatura en una región que engloba el tejido diana y tejido no diana. Basándose en el campo de temperatura monitorizado, se ajusta activamente la temperatura en el tejido no diana.

35 El documento WO2011/021106A2 trata sobre un método para realizar mediciones de temperatura por RM basadas en la frecuencia de resonancia de protones. El documento WO2011/021106A2 intenta resolver el problema de que durante la obtención de imágenes térmica por RM, el campo de fondo magnético y el gradiente de campo magnético pueden cambiar debido a diversos factores no relacionados con cambios en la temperatura. Estos efectos pueden dar como resultado estimaciones de temperatura incorrectas.

40 **Sumario de la invención**

45 Un objetivo de la invención es proporcionar un sistema de tratamiento térmico guiado por RM que controla la regulación del periodo de enfriamiento con más precisión.

Este objetivo se logra mediante un sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética tal como se describe en la reivindicación 1.

50 Este objetivo también se logra mediante un producto de programa informático tal como se reivindica.

Un ejemplo de un tratamiento térmico es ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU). La terapia de ablación por HIFU se realiza habitualmente aplicando varias series de calentamiento (también denominadas sonicaciones) a un tejido diana en un sujeto. Normalmente se necesitan varias sonicaciones para someter a ablación todo el volumen de interés. Parte de la energía depositada se absorbe siempre en los tejidos de capa cercana entre el transductor externo y el plano focal de la diana. Por consiguiente, estos tejidos se calientan y, si se permite un retardo insuficiente entre las sonicaciones, entonces puede producirse una acumulación térmica en esos tejidos que en última instancia producirá quemaduras en la piel o quemaduras en la capa de grasa. Por tanto, durante el tratamiento térmico, las sonicaciones pueden espaciarse en el tiempo por uno o más periodos de enfriamientos.

60 En parte debido a las propiedades aislantes de la capa de grasa del sujeto, la acumulación térmica en la misma preocupa más que para otros tejidos de capa cercana. Normalmente, un periodo de enfriamiento es fijo y predeterminado, o se basa en la densidad de energía aplicada o se basa en la temperatura pico observada dentro del agua que contienen los tejidos de campo cercano. Normalmente, la estimación de la temperatura pico se realiza a través de termometría de frecuencia de resonancia de protones (PRF) que sólo funciona en tejidos acuosos debido a la ausencia de enlaces de hidrógeno en la grasa. Por tanto, la estimación de la temperatura pico se obtiene con la misma secuencia de obtención de imágenes que se usa para monitorizar la elevación de temperatura en la región

diana.

Una idea de la invención es que con una monitorización activa del enfriamiento, podría aplicarse un tiempo de enfriamiento más preciso que no sea excesivo y que pueda tener en cuenta diferencias espaciales en la temperatura dentro de la capa de grasa. Una ventaja de esto es que podría impedirse el retardo innecesario del tratamiento.

Según la invención, se realizan mediciones de temperatura en la grasa usando termometría basada en la constante de relajación. La termometría basada en la constante de relajación (basada en T1, T2 o T2\*) ha demostrado ser prometedora para proporcionar un mapa de temperaturas al menos cualitativo de la capa de grasa. Esto puede usarse para monitorizar cuando la capa de grasa dentro de la trayectoria del haz prevista de la siguiente sonicación ha alcanzado una temperatura suficientemente baja para permitir que comience la siguiente sonicación. En el caso de que sea necesario que la temperatura en la grasa sea similar a la temperatura al inicio del tratamiento, puede que ni siquiera sea necesaria una conversión a temperatura (cualitativa). Si la medición de T1, T2 o T2\* es la misma que antes del inicio de la terapia, entonces también debe serlo la temperatura.

Según un aspecto de la invención, el final del periodo de enfriamiento se basa en una temperatura máxima en una región de interés fuera de la diana. Según una realización de la invención, la temperatura máxima se determina una vez durante el periodo de enfriamiento. Una ventaja de esto es que el resto del periodo de enfriamiento puede usarse para otras adquisiciones de datos de resonancia magnética.

Según otro aspecto de la invención, también pueden utilizarse técnicas espectroscópicas o técnicas de ecos múltiples para determinar la temperatura en el límite entre la grasa y los tejidos musculares.

Según un aspecto de la invención, se convierten señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura en una distribución de temperatura, lo que proporciona diferencias espaciales en la temperatura. Según otro aspecto, se presenta visualmente la distribución de temperatura al usuario, que puede usar esto para decidir si continuar o no con las sonicaciones.

La disminución de la temperatura de la grasa durante un periodo de enfriamiento puede ser relativamente lenta (normalmente, una constante de tiempo de aproximadamente 10 minutos). Por tanto, puede no ser necesario medir constantemente la temperatura durante el enfriamiento. El tiempo entre mediciones de temperatura subsiguientes en el periodo de enfriamiento puede usarse para realizar otras mediciones de RM, como por ejemplo obtención de imágenes por BOLD, espectroscopía, obtención de imágenes ponderadas por difusión.

Según un aspecto de la invención, un punto de tiempo de una medición de temperatura se basa en una medición de temperatura realizada antes del periodo de enfriamiento. Por ejemplo, para este fin puede usarse una temperatura máxima en una región fuera de foco. De este modo, puede reducirse el número de mediciones de temperatura necesarias en el enfriamiento. El tiempo en el periodo de enfriamiento, que no se usa para las mediciones de temperatura puede usarse para realizar otras mediciones de RM.

Según otro aspecto de la invención, el punto de tiempo de una medición de temperatura se basa en una medición de temperatura anterior durante el periodo de enfriamiento. De este modo, la frecuencia de toma de muestras puede aumentar a medida que la temperatura alcanza un umbral por debajo del cual es seguro comenzar con una nueva sonicación.

Según otro aspecto de la invención, el tejido graso se enfría activamente durante el periodo de enfriamiento, para acelerar el tiempo de tratamiento total.

Estos y otros aspectos de la invención resultarán evidentes y se aclararán con referencia a las realizaciones descritas a continuación en el presente documento.

### **Breve descripción de las figuras**

La figura 1 ilustra esquemáticamente un sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética en el que se usa la invención.

La figura 2 muestra esquemáticamente un ejemplo de un programa de medición durante un periodo de enfriamiento.

### **Descripción detallada de la invención**

La figura 1 ilustra esquemáticamente un sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética en el que se usa la invención. El sistema de intervención guiado por RM comprende un sistema de resonancia magnética (no mostrado en su totalidad) y un sistema 30 de terapia térmica. El sistema 30 de terapia térmica puede ser cualquier dispositivo usado para el tratamiento térmico guiado por RM. El tratamiento térmico puede aplicarse por ejemplo por medio de HIFU o una antena de microondas. El sistema de tratamiento térmico está configurado para aplicar impulsos de tratamiento térmico, que están espaciados por un periodo de enfriamiento. El sistema de tratamiento

térmico se enciende o se apaga mediante un controlador (Cont) 35.

El sistema de examen por resonancia magnética comprende un imán 10 principal que genera un campo magnético principal homogéneo constante dentro de la zona 14 de examen. Este campo magnético principal produce una orientación parcial de los espines en el objeto que va a examinarse a lo largo de las líneas de campo del campo magnético principal. Un sistema de RF está dotado de una o más antenas 12 de RF para emitir un campo electromagnético de excitación de RF en la zona 14 de examen para excitar los espines en el cuerpo del objeto que va a examinarse. Los espines de relajación emiten señales de resonancia magnética en el intervalo de RF que se recogen por las antenas 12 de RF, especialmente en forma de bobinas receptoras de RF. El sistema 12 de RF está acoplado a un conmutador 11 de Tx/Rx (Conmutador TR), que a su vez está acoplado a un amplificador 13 de RF (Amplificador de RF). Además, se proporcionan bobinas 16 de gradiente para generar campos de gradiente magnéticos temporales, especialmente impulsos de gradiente de lectura y gradientes de codificación de fase. Estos campos de gradiente habitualmente se orientan en direcciones ortogonales entre sí e imponen codificación espacial en las señales de resonancia magnética. Se proporcionan amplificadores 18 de gradiente (Amplificador de gradiente) para activar las bobinas 16 de gradiente para generar los campos de codificación de gradiente magnético. Las señales de resonancia magnética recogidas por las antenas 12 de receptor de RF se aplican a un sistema de adquisición de datos de IRM que incluye un espectrómetro 19. El protocolo de RM usado determina un tipo de contraste (por ejemplo, ponderado en T1 o ponderado en T2) de los datos adquiridos. El sistema 19 de adquisición de datos de IRM (Adquisición de RM) proporciona los datos a un ordenador 20 central (HC). A partir de las señales de resonancia magnética puede reconstruirse una imagen. La imagen puede presentarse visualmente en una pantalla 25 (Pantalla).

En una realización, la invención comprende un módulo 26 de termometría, que deriva una distribución de temperatura a partir de las señales de RM. La distribución de temperatura puede ser una distribución cualitativa. La distribución de temperatura puede ser por ejemplo un resultado de una comparación entre señales basadas en T1, T2 o T2\* adquiridas antes del tratamiento térmico y señales del mismo tipo de contraste adquiridas durante el periodo de enfriamiento.

En una realización, la distribución de temperatura se presenta visualmente a un usuario por medio de una pantalla 25.

Según una realización, el sistema de tratamiento térmico guiado de manera magnética está configurado para comprobar si las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura adquiridas durante el periodo de enfriamiento son similares a las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura del mismo tipo de contraste adquiridas antes del tratamiento térmico. En el caso de que estas señales sean similares, la temperatura también será similar a la temperatura al inicio del tratamiento. Las señales dependientes de la temperatura se adquieren usando termometría basada en una constante de tiempo de relajación (por ejemplo T1, T2, T2\*) con el fin de determinar la temperatura o el cambio de temperatura en una capa de grasa.

Según una realización de la invención, el final del periodo de enfriamiento se basa en una temperatura máxima en una región de interés fuera de la diana. Basándose en la temperatura máxima puede realizarse una estimación sobre el tiempo necesario para que la temperatura máxima caiga por debajo de un umbral de seguridad preestablecido. Esto puede realizarse, por ejemplo, mediante un modelo que describe el cambio de temperatura del tejido a lo largo del tiempo. Cuando la temperatura máxima está por debajo de un umbral de seguridad preestablecido, se considera que la continuación del tratamiento térmico es segura. Según una realización de la invención, la temperatura máxima se determina una vez durante el periodo de enfriamiento. De este modo, puede usarse el otro tiempo durante el periodo de enfriamiento, por ejemplo, para la adquisición de otros datos de resonancia magnética, luego los datos necesarios para determinar la temperatura de la grasa.

Según otra realización, las señales dependientes de la temperatura se adquieren usando técnicas espectroscópicas o técnicas de ecos múltiples. Estas técnicas son sensibles a los cambios de temperatura en el límite entre el tejido muscular y la grasa. Esas técnicas también pueden aplicarse potencialmente para monitorizar el enfriamiento durante la ablación de cerebro a través de termometría espectroscópica NAA-PRF. Con las técnicas espectroscópicas o de ecos múltiples de PRF pueden resolverse múltiples picos espectrales, y conociendo la dependencia de la temperatura de los picos, puede convertirse la diferencia de frecuencia entre los picos en una estimación de temperatura absoluta.

Según otra realización de la invención, el sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética está configurado para comprobar si una temperatura determinada por las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura cumple los requisitos de seguridad para la continuación de las sonicaciones. Por ejemplo, esto puede realizarse comprobando si el valor de temperatura máxima dentro de una región o volumen de interés está por debajo de un umbral de seguridad preestablecido. Esto también puede ser una comparación dependiente espacialmente de una imagen 2D/3D de temperatura con un umbral de seguridad preestablecido. Si uno o más valores de temperatura de interés cumplen los requisitos de seguridad para la continuación de la sonicación, se le notifica a un usuario por medio de una señal 27 de audio y/o visual (AVS), que también puede ser parte de la pantalla 25. Dado que la comparación puede ser para una imagen, la notificación puede venir en diferentes puntos

5 de tiempo para diferentes posiciones de sonicación deseadas con diferentes secciones transversales con el campo cercano. Esto significa que una sonicación sólo calentará la parte del campo cercano o la grasa que interseca con la trayectoria del haz. Si la trayectoria del haz de la sonicación planificada en cuestión tiene una temperatura suficientemente baja, entonces puede sonicarse aunque otras áreas dentro del campo cercano tengan una temperatura demasiado alta.

10 En una realización, el tejido se enfría activamente durante el periodo de enfriamiento, para acelerar el tiempo de tratamiento total por medio de un dispositivo 40 de enfriamiento externo (ECD). La duración del enfriamiento, la temperatura de un medio de enfriamiento o la velocidad de flujo del medio de enfriamiento se controlan basándose en las señales de resonancia magnética por medio de un controlador. El controlador puede ser parte del controlador 35.

15 La figura 2 muestra esquemáticamente un ejemplo de un programa de medición durante un periodo de enfriamiento. Basándose en una medición de temperatura justo antes del periodo de enfriamiento 1, se determina el punto de tiempo de la primera medición de temperatura en el periodo de enfriamiento 2. Entonces puede usarse la medición 1 ó 2 o una combinación de ambas para determinar el punto de tiempo de la medición 3. De este modo, la frecuencia de toma de muestras puede aumentar a medida que la temperatura alcanza un umbral por debajo del cual es seguro comenzar con una nueva sonicación.

20 Aunque la invención se ha ilustrado y descrito en detalle en los dibujos y la descripción anterior, tales ilustraciones y la descripción han de considerarse ilustrativas o a modo de ejemplo y no restrictivas; la invención no se limita a las realizaciones dadas a conocer y puede usarse para el control de la temperatura dentro del campo del tratamiento térmico guiado por RM.

**REIVINDICACIONES**

1. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética, que comprende:
- 5 - un sistema (30) de tratamiento térmico configurado para aplicar impulsos de tratamiento térmico a una diana en un sujeto, en el que los impulsos de tratamiento térmico están espaciados en el tiempo por un periodo de enfriamiento,
- 10 - un sistema de resonancia magnética, configurado para realizar una medición de temperatura en el sujeto mediante la adquisición de señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura,
- un controlador (35) configurado para encender o apagar el sistema (30) de tratamiento térmico, basándose en las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura,
- 15 caracterizado porque
- el sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética está configurado para determinar el final del periodo de enfriamiento, basándose en una medición de temperatura en la grasa fuera de la diana realizada mediante la adquisición de señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura durante el periodo de enfriamiento, en el que se determina una temperatura o un cambio de temperatura en la grasa fuera de la diana basándose en termometría basada en la constante de tiempo de relajación.
- 20
2. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según la reivindicación 1, en el que el final de un periodo de enfriamiento se determina basándose en una temperatura máxima en la grasa en una región de interés.
- 25
3. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según la reivindicación 1 ó 2, configurado para determinar un punto de tiempo de la medición de temperatura durante el periodo de enfriamiento, basándose en las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura adquiridas en una medición de temperatura anterior.
- 30
4. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según la reivindicación 1, 2 ó 3, configurado para determinar un punto de tiempo de la medición de temperatura durante el periodo de enfriamiento basándose en las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura adquiridas antes del periodo de enfriamiento.
- 35
5. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según una de las reivindicaciones 1-3, que comprende
- 40 - un módulo (26) de termometría, configurado para derivar una distribución de temperatura a partir de las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura.
6. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según la reivindicación 5, configurado para presentar visualmente la distribución de temperatura.
- 45
7. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según una de las reivindicaciones 1-6, configurado para comparar uno o más valores de temperatura de interés determinados por las señales de resonancia magnética con uno o más umbrales de seguridad preestablecidos para el uno o más valores de temperatura de interés, en el que el sistema de tratamiento térmico guiado de manera magnética también comprende
- 50 - una señal de audio y/o visual configurada para notificar a un usuario cuando el uno o más valores de temperatura de interés están por debajo del uno o más umbrales de seguridad preestablecidos.
- 55
8. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según una de las reivindicaciones 1-7, configurado para comprobar si las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura adquiridas antes del tratamiento son similares a las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura del mismo tipo de contraste adquiridas durante el periodo de enfriamiento.
- 60
9. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según una de las reivindicaciones 1-8, configurado para determinar la temperatura o el cambio de temperatura en un límite entre la grasa y los tejidos musculares o en el cerebro, basándose en técnicas espectroscópicas o técnicas de ecos múltiples.
- 65
10. Sistema de tratamiento térmico guiado por resonancia magnética según una de las reivindicaciones 1-9, que comprende:

- un dispositivo (40) de enfriamiento externo que tiene la función de enfriamiento activo del tejido,

- un controlador (35) para controlar al menos uno de los parámetros: duración de enfriamiento, temperatura de un medio de enfriamiento o velocidad de flujo del medio de enfriamiento, basándose en las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura.

5

11. Producto de programa informático que comprende medios de código de programa para hacer que un ordenador controle un aparato según la reivindicación 1 para llevar a cabo las etapas de un método para determinar el final de un periodo de enfriamiento en un procedimiento de tratamiento térmico cuando dicho programa informático se lleva a cabo en el ordenador, en el que dicho método comprende:

10

- aplicar impulsos de tratamiento térmico a un sujeto, en el que los impulsos de tratamiento térmico están espaciados en el tiempo por un periodo de enfriamiento,

15

- adquirir señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura durante el periodo de enfriamiento para determinar el final del periodo de enfriamiento, basándose en una medición de temperatura en la grasa fuera de la diana, en el que se determina una temperatura o un cambio de temperatura en la grasa fuera de la diana basándose en termometría basada en la constante de tiempo de relajación,

20

- controlar el periodo de enfriamiento basándose en las señales de resonancia magnética dependientes de la temperatura.

Figura 1

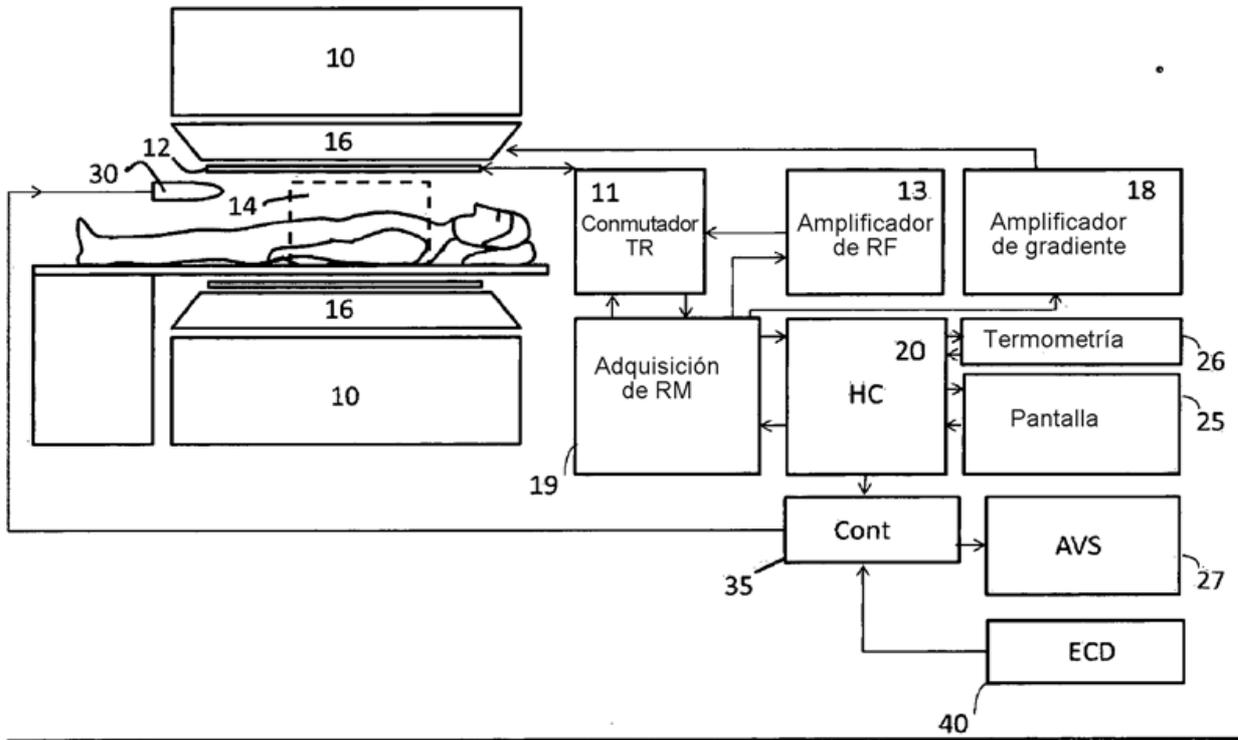


Figura 2

