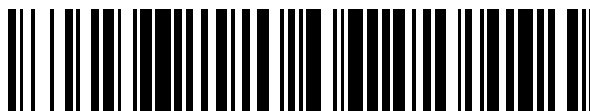


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 456 965**

51 Int. Cl.:

A61B 18/04 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2008** **E 08842603 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.03.2014** **EP 2249734**

54 Título: **Determinación de los parámetros del tratamiento de vapor y de administración específicos del paciente**

30 Prioridad:

22.10.2007 US 981701 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.04.2014

73 Titular/es:

UPTAKE MEDICAL CORP. (100.0%)
1173 Warner Avenue
Tustin, CA 92780, US

72 Inventor/es:

BARRY, ROBERT L.;
CRAN, BRIAN;
HENNE, ERIK;
REDDY, DANIEL y
CORCORAN, DEAN

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 456 965 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

Determinación de los parámetros del tratamiento de vapor y de administración específicos del paciente

5 Antecedentes de la invención

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica ("EPOC") es una enfermedad crónica de los pulmones, en la que la estructura interior fina de los pulmones se destruye con el tiempo, creando grandes espacios vacíos dentro del pulmón, dando lugar a la captura de aire inhalado y pérdida de elasticidad pulmonar (hiperinflación). Los síntomas comunes de la EPOC (que incluye bronquitis crónica y enfisema) son dificultad respiratoria, excesiva producción de esputo y tos crónica. Las personas que sufren EPOC también pueden experimentar empeoramientos frecuentes y repentinos de los síntomas (exacerbaciones).

La EPOC se caracteriza por cambios patológicos en los pulmones y las vías respiratorias, ya que la irritación prolongada conduce a la inflamación crónica que a menudo persiste incluso después de que la fuente de irritación (por ejemplo, humo de tabaco) ya no esté presente. La EPOC es progresiva y, en última instancia, es un trastorno potencialmente mortal. El tratamiento puede retrasar su progresión; actualmente no hay cura.

La mayoría de los factores de riesgo de la EPOC son ambientales. La causa más común de la EPOC es la exposición al humo de tabaco, incluidos los fumadores de segunda mano (pasivos). La exposición a la contaminación del aire en interiores y al aire libre, o la exposición ocupacional al polvo, partículas o vapores o humos tóxicos también puede causar EPOC. Las infecciones del tracto respiratorio inferior frecuentes durante la infancia también pueden aumentar la susceptibilidad a la EPOC.

Las directrices actuales para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo el enfisema, exigen la reducción inmediata de la exposición del paciente a los factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen el consumo de tabaco y la exposición ocupacional o ambiental a partículas o gases nocivos. El abandono del tabaquismo se puede lograr a través de la educación y la orientación de los pacientes, la intervención farmacoterapéutica también puede ser eficaz.

A medida que la EPOC progresa, se puede iniciar el tratamiento médico. El tratamiento de referencia de la EPOC de estadio II (moderada) y estadio III (grave) consiste en el tratamiento con uno o más broncodilatadores, incluyendo agonistas β_2 , anticolinérgicos y metilxantinas administrados por vía oral o por inhalación a través de un nebulizador. Sin embargo, no hay pruebas de que los broncodilatadores sean capaces de mejorar significativamente el VEF_1 o detener o ralentizar el declive inexorable de la función pulmonar en pacientes con enfisema. Por lo tanto, la terapia médica para la EPOC se utiliza principalmente para el alivio sintomático, para evitar complicaciones, para aumentar la tolerancia al ejercicio y para el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC.

El tratamiento con glucocorticoides inhalados, solos o en combinación con el tratamiento broncodilatador, puede reducir la frecuencia de las exacerbaciones y puede estar indicado en pacientes con EPOC grave o muy grave, pero no se recomienda para los pacientes con EPOC leve o moderada, ya que el tratamiento a largo plazo con glucocorticosteroides se asocia con miopatía esteroide.

La rehabilitación pulmonar, que consiste en programas de entrenamiento de ejercicios, consejos de nutrición y educación del paciente se utilizan para tratar los síntomas de la EPOC y para mejorar la calidad de vida global del paciente, sobre todo entre los pacientes con EPOC de estadio II (moderada), estadio III (grave) y estadio IV (muy grave).

El tratamiento prolongado (> 15 horas/día) con oxígeno (O_2) aumenta la supervivencia en pacientes con EPOC y se ha demostrado que mejora la hemodinámica, la tolerancia al ejercicio, la mecánica pulmonar y puede aliviar los déficits mentales ocasionados por la hipoxemia inducida por la EPOC. Los pacientes con EPOC reciben beneficios de la terapia prolongada con oxígeno principalmente mediante el aumento de la saturación de oxígeno.

La cirugía de reducción del volumen pulmonar (CRVP), en la que el tejido de uno o ambos pulmones se reseca con el fin de tratar las consecuencias fisiológicas del enfisema (ampliación de los espacios de aire, destrucción de la capacidad de difusión, disminución de la retracción elástica con la consiguiente reducción en el flujo de aire espiratorio, hiperinflación y captura de aire), se llevó a cabo por primera vez en seres humanos en 1957 por Brantigan y Mueller. Sin embargo, a pesar de la mejora sintomática informada por el paciente, la elevada velocidad de mortalidad quirúrgica (18%) impedía su aceptación como un tratamiento para la EPOC.

Más recientemente, una serie de estudios clínicos realizados en pacientes con EPOC, incluidos los ensayos prospectivos aleatorizados, demostraron que la CRVP tenía como resultado beneficios en las medidas de la función pulmonar, intercambio gaseoso y calidad de vida (CdV). El ensayo nacional de tratamiento del enfisema (NETT) asignó aleatoriamente a 1.218 sujetos con enfisema grave a recibir rehabilitación pulmonar con o sin CRVP. Los resultados del estudio mostraron una mejora estadísticamente significativa en la capacidad de ejercicio en los pacientes que recibieron terapia médica y se sometieron además a CRVP (15% frente a 3%, $P < 0,001$) y un análisis

de subgrupos predefinidos mostró una ventaja de supervivencia a los 24 meses para los pacientes con enfisema predominante en lóbulos superiores y baja capacidad de ejercicio basal que fueron considerados como de alto riesgo de muerte a causa de la cirugía. Sin embargo, el análisis de subgrupos sugirió también que los pacientes de alto riesgo con enfermedad del lóbulo superior y alta capacidad inicial de ejercicio eran buenos candidatos para CRVP debido al aumento de la mortalidad y la falta de beneficio significativo.

El seguimiento a largo plazo de los sujetos del ensayo NETT mostró un beneficio en la supervivencia para los pacientes asignados a la CRVP más terapia médica general, así como una mejora duradera de la capacidad de ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud en relación con el grupo de sólo terapia médica. El subgrupo de sujetos de alto riesgo/alta capacidad de ejercicio sometidos a CRVP no mostraron ningún beneficio en la supervivencia, pero mostraron una mejoría en la capacidad de ejercicio.

Teniendo en cuenta estos resultados, se ha recomendado la CRVP como un tratamiento paliativo para el enfisema de los sub-grupos de pacientes anteriormente mencionados. La CRVP para el tratamiento del enfisema es también un procedimiento costoso en relación con el tratamiento médico de referencia y hasta que no se disponga de más datos, la relación costo-eficacia del procedimiento sigue siendo poco clara.

Los enfoques farmacológicos para el tratamiento de los pacientes con enfisema no han proporcionado mejoras significativas en los estudios aleatorizados grandes. Aunque la CRVP tiene beneficios en cuanto a la eficacia, las elevadas tasas de mortalidad y morbilidad tienen como resultado altos costes. Por lo tanto, se desean enfoques mínimamente invasivos (tales como RVP por broncoscopia) que disminuyen la mortalidad y la morbilidad al tiempo que ofrecen una eficacia significativa.

Actualmente se están investigando varios enfoques de RVP por broncoscopia (incluyendo tapones, válvulas y endoprótesis vasculares). La mayoría de los enfoques de broncoscopia implican el bloqueo o la oclusión de las vías respiratorias principales que abastecen a las regiones enfisematosas. La RVP por broncoscopia lograda mediante la implantación de válvulas endobronquiales de un solo sentido se ha explorado en sujetos humanos en estudios piloto de un solo centro y en estudios multicéntricos más grandes. En este procedimiento, las válvulas endobronquiales de un solo sentido se implantan broncoscópicamente en la vía respiratoria de la región o regiones pulmonares enfisematosas. El objetivo de la válvula es crear un colapso o atelectasia de la región del pulmón similar a la lograda por la CRVP. La experiencia multicéntrica inicial con válvulas endobronquiales sugiere que la terapia se tolera bien, con una mortalidad a los 90 días del 1,02%, frente al 7,9% observada en el estudio de CRVP NETT. Un total de 53 pacientes de 98 (54%) no demostró una mejoría clínicamente significativa en el VEF₁ a los 90 días y sólo el 23% mostró una mejoría en la tolerancia al ejercicio. Esta falta de mejora es probablemente atribuible a la ventilación colateral, lo que impide el colapso lobar a pesar de la oclusión de las vías respiratorias principales.

Se desea un enfoque broncoscópico que consiga una RVP uniforme a pesar de la presencia de la ventilación colateral. También se desea un enfoque que se puede adaptar, para tratar con seguridad y eficacia a cualquier paciente.

Además del tratamiento con RVP, también se desea un enfoque que pueda tratar otros diversos trastornos pulmonares, tales como tumores de pulmón, nódulos, infiltrados, bacterias, hongos, virus y otras enfermedades y trastornos.

El documento US 2002/177846 A1 divulga un sistema de administración de vapor médico para su uso en la administración de un medio en forma de vapor a un sitio, por ejemplo, un sitio de un tejido, interno o externo a un paciente, por ejemplo, mamífero o ser humano. El sistema puede incluir un calentador que calienta el contenido de un suministro de líquido de manera que los contenidos líquidos se evaporan. Un sistema transporta el vapor resultante a través de un conducto de vapor a un instrumento quirúrgico. En una realización, se puede incorporar un sensor en el instrumento quirúrgico para detectar el progreso del procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, un sensor óptico detecta el color de un sitio del tejido como una indicación del progreso del procedimiento. Alternativamente, un sensor mide la conductividad u otros parámetros fisiológicos del tejido en el sitio del tejido para evaluar el progreso del procedimiento quirúrgico. A modo de ejemplo, si el sitio del tejido fuera un color que indica el resultado deseado del procedimiento, un controlador podría ajustar el nivel de calor aplicado al suministro de líquido por el calentador, desactivar el calentador, o ajustar cualquiera de una variedad de válvulas de control o reguladores de presión dentro del sistema. En otra realización, el sistema puede incluir un sistema de monitorización. El sistema de monitorización puede permitir el control de la aplicación de pulverización de vapor al sitio del tejido. Muchos vapores, incluyendo el vapor de agua, son hiperecóicos y permiten la visibilidad en imágenes ecográficas. El sistema de monitorización puede ser un dispositivo de imágenes ecográficas, un dispositivo de resonancia magnética (RM), un densitómetro fotoóptico, una cámara o similar. Un médico puede utilizar el sistema de monitorización, por ejemplo, para visualizar la localización apropiada del instrumento quirúrgico con respecto al sitio del tejido y el progreso de un procedimiento quirúrgico.

Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona el procedimiento de la reivindicación 1.

5 Otros aspectos del procedimiento se exponen en las reivindicaciones dependientes.

En algunos procedimientos, el grado específico de lesión en el tejido pulmonar comprende la necrosis coagulativa que, en algunas realizaciones, puede causar fibrosis del tejido pulmonar para reducir efectivamente el volumen del pulmón.

10 Algunos procedimientos, que no están incluidos en el alcance de la invención, también pueden incluir la etapa de administrar el vapor al segmento del pulmón a la velocidad de administración y durante la duración determinada. El vapor se puede calentar a al menos 100 °C antes de administrar el vapor. En algunos procedimientos, que no están incluidos en el alcance de la invención, la administración del vapor hace que el vapor cambie a líquido y la energía liberada durante el cambio de fase se transfiere al tejido pulmonar del segmento o subsegmento.

En algunos procedimientos, la etapa de obtención de una imagen de al menos una región del pulmón a tratar incluye la etapa de hacer un estudio de imagen por TC del al menos un segmento o subsegmento del pulmón. El al menos un segmento o subsegmento del pulmón a tratar puede ser al menos uno de RB1, RB2, RB3, LB1, LB2, y LB3.

20 En algunos procedimientos, la etapa de determinar una cantidad de energía a ser suministrada incluye el paso de multiplicar la masa del segmento o sub-segmento y la dosis. En algunos procedimientos, la duración de la administración del vapor se determina dividiendo la cantidad de energía a suministrar por la velocidad de suministro de energía del sistema de administración. En algunos procedimientos, por ejemplo, la dosis segura y eficaz para el tratamiento del tejido es de entre aproximadamente 5 cal/g y aproximadamente 40 cal/g y la velocidad de flujo de energía del sistema de administración está entre aproximadamente 20 calorías/segundo y aproximadamente 200 calorías/segundo.

Breve descripción de los dibujos

30 Las características novedosas de la invención se exponen con particularidad en las reivindicaciones que siguen. Una mejor comprensión de las características y ventajas de la presente invención se obtendrá por referencia a la siguiente descripción detallada que expone realizaciones ilustrativas, en las que se utilizan los principios de la invención y los dibujos adjuntos de los cuales:

35 La Figura 1 muestra un sistema para generar y administrar vapor terapéutico a un pulmón.
La Figura 2 muestra detalles de un componente de catéter de administración de vapor del sistema de la Figura 1.
La Figura 3 muestra detalles del catéter de administración de vapor de la Figura 2.
La Figura 4 muestra una interfaz de usuario para su uso con el sistema de la Figura 1.
40 La Figura 5 muestra el sistema de la Figura 1 en el uso para tratar el pulmón de un paciente.
La Figura 6 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento ilustrativo para determinar los parámetros de administración de vapor para tratar tejido de pulmón.

Descripción detallada de la invención

45 La presente invención se refiere en general a la utilización de vapor para tratar el tejido pulmonar. Esta terapia puede ser llamada ablación por vapor térmico por broncoscopia o AVPT. En general, la transferencia de energía a una región pulmonar enfisematosa puede dar como resultado la ablación de microvascularización lo que reduciría la cantidad de sangre que fluye a esa región. Esta reducción en el flujo sanguíneo, junto con la reducción en la ventilación a las regiones del pulmón que funcionan mal, podría dar como resultado un mayor flujo de sangre en otras regiones del pulmón que funcionan mejor. Esto podría dar como resultado un aumento en la capacidad de difusión (DLCO). El aumento de la DLCO podría dar como resultado varios beneficios potenciales para el paciente, incluyendo aumento de la capacidad de ejercicio, reducción de la disnea (falta de aire) y la reducción de la necesidad de oxígeno suplementario.

55 La aplicación de vapor podría provocar el crecimiento del pulmón, lo que podría tener como resultado un aumento en el flujo pulmonar y o del volumen o masa de parénquima que podría tener como resultado un aumento de la capacidad de difusión (DLCO) sin cambios mensurables en el volumen residual (VR), el FEV1, la CRF u otras medidas de la función pulmonar mecánica. Los aumentos en la DLCO podrían tener como resultado varios beneficios potenciales para el paciente, incluyendo aumento de la capacidad de ejercicio, reducción en la disnea y reducción en la necesidad de oxígeno suplementario. La reducción en el flujo sanguíneo y la ventilación en virtud de la RVP podría tener como resultado también un incremento en la relación entre perfusión y ventilación (relación VQ).

65 Más específicamente, la invención se refiere a la determinación de parámetros de administración (por ejemplo, dosis de vapor, caudal de un sistema de administración) para la administración de vapor al pulmón para inducir un grado deseado de lesión en el tejido. La energía transferida al tejido provoca lesión y las consiguientes señales de

crecimiento pulmonar que estimulan la formación de nuevo tejido pulmonar ya sea en la región tratada del pulmón o en todo el pulmón. El tratamiento del pulmón, como se usa en la presente memoria, se refiere a efectos sustancialmente inmediatos sobre el tejido pulmonar, así como a efectos durante un período prolongado de tiempo, y puede ser del orden de semanas, meses o incluso años. Los parámetros de administración pueden depender de la cantidad (por ejemplo, masa o volumen) de pulmón a ser tratado, así como del grado deseado de lesión en el tejido (por ejemplo, necrosis coagulativa, fijación térmica).

Aunque la administración de vapor al pulmón para causar fibrosis del tejido para reducir el volumen del pulmón es uno de los usos del tratamiento de vapor, se entiende que la invención incluye la administración de vapor en el pulmón para tratar una variedad de trastornos y enfermedades. Por ejemplo, el vapor se puede utilizar en el tratamiento de tumores, cáncer de pulmón, nódulo pulmonar solitario, abscesos pulmonares, tuberculosis y otras enfermedades pulmonares. La afección a tratar y específicamente el grado deseado de lesión (inmediata y/o largo plazo) en el tejido pulmonar, puede determinar parcialmente los parámetros de tratamiento y de administración.

Un tipo de lesión que puede ser un resultado deseado del tratamiento de vapor es la necrosis coagulativa o fibrosis. Las regiones con necrosis coagulativa se caracterizan generalmente por el tejido en el que se ha producido lesión térmica del tejido suficiente para dar lugar a la muerte celular sin causar fijación térmica. Posteriormente, el tejido se somete a la reabsorción y a la vía clásica de la cicatrización de heridas con la consiguiente formación de fibrosis (cicatriz). La RVP descrita en la presente memoria se lleva a cabo generalmente por fibrosis del tejido pulmonar después del tratamiento de vapor.

La fijación térmica se caracteriza generalmente por tejido muerto que ha recibido exposición hipotérmica suficiente para imitar morfológicamente la fijación química (formalina). La exposición es suficiente para desnaturalizar completamente *in situ* las proteínas celulares y de la matriz extracelular de manera que se inhiben los procesos naturales de la autólisis enzimática del tejido y la descomposición después de la lesión letal. Como resultado, el tejido resiste a la reabsorción y remodelación a través de una vía de la cicatrización de heridas y, en general, queda encapsulada por el cuerpo de forma similar a lo que sucede con un cuerpo extraño.

Otros tipos o grados de lesión que pueden ser deseables inducir en el tejido pulmonar incluyen edema pulmonar, membranas hialinas, inflamación aguda o crónica, cambio post-obstructivo, atelectasia y parénquima bronquial, bronquiolar y alveolar con lesión histológica mínima a ausente.

Cuando se suministra vapor al tejido pulmonar de destino, este sufre un cambio de fase de vapor a líquido. La energía térmica liberada durante este cambio de fase se transfiere al tejido pulmonar. Esto calienta rápidamente el tejido e induce lesiones tales como necrosis coagulativa (seguido por fibrosis), fijación térmica, colapso del tejido, contracción, hiperplasia de la neointima, o cualquier otra lesión deseada en el tejido pulmonar, tales como las descritas anteriormente. La energía térmica también puede conducirse al tejido a partir de vapor caliente y/o condensado de vapor.

La fibrosis posterior a la necrosis produce una reducción del volumen del pulmón (debido a la reducción volumétrica de tejido pulmonar no viable). Al reducir el tamaño de los pulmones, el pulmón restante y los músculos circundantes (intercostales y el diafragma) son capaces de trabajar de manera más eficiente. Esto hace más fácil la respiración y ayuda a los pacientes a lograr una mejor calidad de vida permitiendo una mejor mecánica de la respiración, incluyendo el aumento de volumen inspirado y el aumento de la captación de O₂.

El volumen del pulmón también se puede reducir inmediatamente (en oposición a la fibrosis que generalmente causa la reducción en el volumen durante un período de tiempo más largo) por contracción y/o desnaturalización del colágeno.

El grado de RVP es generalmente dependiente de la dosis; a mayor dosis, mayor es el volumen de pulmón que se reduce. El grado de RVP no se puede determinar hasta semanas o meses después del tratamiento. En algunas realizaciones, la dependencia de la dosis de la RVP puede no comenzar a ser evidente hasta aproximadamente 2 a aproximadamente 4 meses. Esta reducción gradual de la RVP puede ayudar a prevenir o reducir al mínimo la rotura aguda de adherencias preexistentes que pueden producir neumotórax en algunos pacientes con enfisema.

Otra ventaja de usar los tratamientos de vapor descritos en la presente memoria para reducir el volumen en el pulmón es que esta técnica es un procedimiento efectivo incluso en la presencia de ventilación colateral.

Además del grado deseado de lesión (que depende del trastorno pulmonar a tratar), la cantidad de tejido de pulmón a tratar determinará parcialmente los parámetros de tratamiento. Por ejemplo, los parámetros de administración podrían ser diferentes para el tratamiento de un lóbulo completo del pulmón en comparación con el tratamiento de un segmento o sub-segmento de un lóbulo. Como se usa en la presente memoria, el tejido pulmonar incluye tanto el tejido pulmonar nativo como cualquier crecimiento o tejido no pulmonar que pueda estar presente en o sobre el pulmón, tales como, por ejemplo y sin limitación, un tumor.

Un aspecto de la invención es un procedimiento de determinación de los parámetros de tratamiento para la aplicación de energía al tejido pulmonar con vapor para provocar una lesión deseada en el tejido pulmonar (por ejemplo, necrosis/fibrosis, fijación térmica). El procedimiento incluye identificar una enfermedad pulmonar o enfermedad a tratar (por ejemplo, EPOC, un tumor de pulmón), obtener una imagen de al menos un segmento o subsegmento del pulmón a tratar, determinar una cantidad (por ejemplo, la masa o volumen) del tejido pulmonar del segmento o subsegmento a ser tratado en base a la imagen, determinar una cantidad de energía a suministrar al segmento o sub-segmento en función de la cantidad de tejido pulmonar y determinar una duración para administrar el vapor basado en la cantidad de energía a suministrar y una velocidad de suministro de energía de un sistema de administración de vapor que administra el vapor.

La Figura 6 muestra un procedimiento ilustrativo para la determinación de los parámetros de administración de vapor para tratar el tejido pulmonar. Por supuesto, estas etapas no son necesariamente secuenciales y/o dependientes.

La identificación de un trastorno o enfermedad pulmonar, tal como la EPOC o un tumor de pulmón, se puede lograr por medio de pruebas y procedimientos médicos conocidos.

La obtención de imágenes de un segmento o sub-segmento del pulmón a tratar se puede llevar a cabo mediante una serie de técnicas de estudio de imagen médicas, tales como, sin limitación, TC, RM, ecografía y rayos x.

El volumen total del segmento o sub-segmento de pulmón, el volumen de aire del segmento o sub-segmento de pulmón y el volumen de tejido del segmento o sub-segmento de pulmón se puede determinar utilizando los datos de la prueba de imagen. Las imágenes, las determinaciones del volumen y densidad del segmento o sub-segmento de pulmón a tratar se pueden realizar y suministrar utilizando un software tal como como VIDA Enphysema Profiler 1.1 (VIDA Diagnostics, Inc. Iowa City, Iowa EE.UU.). Más información sobre la segmentación de las vías respiratorias pulmonares mediante TC se puede encontrar en Intrathoracic airway trees: segmentation and airway morphology analysis from low-dose CT scans. Tschirren, J.; Hoffman, EA; McLennan, G.; Sonka, M., Medical Imaging, IEEE Transactions on, Volumen 24, Número 12, diciembre 2005 Página (s): 1529 -1539.

Dependiendo del grado deseado de lesión en el tejido pulmonar, debe determinarse la cantidad segura y eficaz de energía o dosis de energía (por ejemplo, calorías/gramo) a aplicar al tejido pulmonar para lograr ese resultado. En general, a medida que aumenta la dosis, aumenta el grado de lesión al tejido. Las dosis de vapor de desde aproximadamente 5 cal/g a aproximadamente 40 cal/g generalmente darán como resultado necrosis coagulativa con poca, o incluso ninguna, fijación térmica. El grado de fijación térmica generalmente aumenta a medida que aumenta la dosis por encima de 40 cal/g. Por consiguiente, el grado deseado de lesión en el tejido pulmonar puede ser controlado mediante la alteración de la dosis de vapor aplicada al tejido.

Para causar necrosis, la dosis de energía en realizaciones preferidas varía de aproximadamente 5 cal/g a aproximadamente 40 cal/g. Estos límites, sin embargo, no pretenden ser limitaciones definitivas de las dosis aplicadas, como otros parámetros de administración descritos a continuación (por ejemplo, velocidad de administración, duración de administración, etc.) que permiten diferentes dosis a aplicar para lograr la misma lesión o una lesión similar al tejido.

Después de determinar la dosis a aplicar al tejido, se determina la cantidad de la energía total que debe ser aplicada mediante un sistema de administración (tales como el sistema de administración descrito a continuación) al tejido. Esto se hace generalmente multiplicando la dosis (cal/g) por la cantidad de tejido a tratar (gramos) para determinar la cantidad de energía (CAL) a suministrar.

La velocidad de administración (o flujo), o la velocidad a la que el sistema de administración suministra la energía, por lo general determina la duración de la administración del vapor para suministrar la cantidad determinada de energía. Por ejemplo, para suministrar 300 calorías a un segmento del pulmón a una velocidad de administración de 30 calorías/segundo, la duración del tratamiento sería de 10 segundos. La velocidad de administración es generalmente entre aproximadamente 20 calorías/segundo y aproximadamente 200 calorías/segundo. Una vez más, estas limitaciones no se pretende que sean limitaciones definitivas y la velocidad de administración puede ser mayor o menor dependiendo de otros parámetros del tratamiento y/o la administración.

Los tiempos de tratamiento pueden variar en función del volumen, la masa a tratar y la lesión deseada al tejido. Los tiempos de tratamiento pueden variar desde aproximadamente 2 segundos hasta aproximadamente 30 segundos. En algunas realizaciones para causar necrosis para reducir el volumen del pulmón, el tiempo de tratamiento seguro y eficaz es de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 10 segundos. Para fijar térmicamente el pulmón, por ejemplo, el tiempo de tratamiento puede ser más largo con el fin de lesionar el tejido en un mayor grado.

La velocidad de administración se puede ajustar a través de los controles de un sistema de administración, tales como el sistema descrito a continuación. Una vez que el usuario establece la velocidad de administración, el generador establecerá la cantidad requerida de presión en el generador para suministrar el vapor a la velocidad deseada mediante el ajuste de la cantidad de calor aplicado al generador. El cambio del ajuste de la velocidad de administración hará que el generador ajuste la cantidad de presión en el generador. La presión en el generador de

vapor puede variar de entre aproximadamente 10 psi (69 kPa) a lo largo de aproximadamente 100 psi (689 kPa).

La Tabla 1 muestra un ejemplo de datos de volumen determinados por software a partir de las imágenes obtenidas de segmentos de pulmón.

5

Tabla 1

Segmento de pulmón	Volumen Total (cm ³)	Volumen de tejido (cm ³)	Volumen de aire (cm ³)
RB1	722,58	71,62	651,32
RB2	361,01	49,36	312,45
RB3	238,31	39,39	198,92

La Tabla 2 muestra un ejemplo de la determinación de los parámetros de tratamiento y administración para causar necrosis basada en los datos de volumen para un segmento de pulmón RB2.

10

Tabla 2

Volumen de tejido	49,36 cm ³
Masa de tejido pulmonar a tratar	49,36 cm ³ x 1 g/cm ³ (densidad del tejido) = 49,36g
Velocidad de suministro de energía (predeterminado)	39 cal/seg
Dosis de energía al segmento RB2 (predeterminado)	5 cal/g
Energía a suministrar	5 cal/g x 49,36 g = 246,8 cal
Tiempo de tratamiento	246,8 cal / (39 cal/seg) = 6,33 seg
Flujo de tratamiento (predeterminado y basado en la velocidad de administración seleccionada)	Nivel 6 (19 psi)

Como se puede ver en la Tabla 2, el nivel de flujo se establece por el usuario para corresponderse con la velocidad de administración deseada (es decir, en el ejemplo, el usuario tendrá que establecer el flujo a nivel 6 que establece la velocidad de administración del sistema a 39 cal/seg). El generador continuará, generará la presión necesaria en el generador.

15

Las Figuras 1-5 muestran un sistema ilustrativo y los componentes del sistema para la generación y administración de vapor al tejido pulmonar a tratar. El sistema 10 comprende generalmente un generador de vapor 12, la pieza manual 14 y el catéter de administración 16.

20

El generador de vapor 12 está unido a la pieza manual 14 por el tubo 18. El generador comprende un recipiente a presión 20 que contiene agua líquida (u otro líquido biocompatible, tal como solución salina) y vapor (no se muestra), un elemento de calentamiento (no mostrado) para calentar el agua, sensores (no mostrados) y válvulas (no mostrados). La pieza manual 14 está unida al extremo proximal 22 del catéter.

25

El catéter se utiliza generalmente para administrar el vapor de agua caliente mediante un broncoscopio (no mostrado) a un segmento o sub-segmento de pulmón objetivo del sujeto. El catéter 16 generalmente está compuesto por un eje flexible 24 y un balón de oclusión 26 situado en o ligeramente proximal al extremo distal 28 del catéter.

30

El generador de vapor es un recipiente a presión controlado electrónicamente que genera y administra cantidades precisas de vapor a través del catéter. El operador selecciona el nivel de flujo y la duración del tratamiento de vapor (la determinación de los cuales se describe a continuación) utilizando una interfaz de usuario en el panel frontal. Una interfaz de usuario ilustrativa se muestra en la Figura 4. La combinación del nivel de flujo y del tiempo de administración proporciona una cantidad específica de terapia de vapor al paciente. Aunque la administración de vapor al paciente se activa preferiblemente manualmente por el operador usando la pieza manual, un controlador electrónico en el interior del generador supervisa continuamente las temperaturas, presiones, nivel de agua, y garantiza la seguridad del software.

35

40

El vapor se calienta en general a entre aproximadamente 100 °C y aproximadamente 175 °C.

El catéter es preferiblemente de un solo uso y se suministra estéril. Se compone de componentes para la oclusión de la vía respiratoria objetivo y administra una dosis de vapor desde el generador de vapor al segmento o sub-segmento pulmonar objetivo. El colector 30 (véanse las Figuras 2 y 3), que se encuentra en el extremo proximal del catéter, contiene la llave de paso 32 para la fijación de una jeringa estándar (no mostrado) al conector luer 36 para inflar el globo adaptable, así como la conexión rápida 34 para el acoplamiento del catéter a la pieza manual. El eje del catéter está adaptado para permitir el acoplamiento del catéter a un broncoscopio y el catéter comprende un balón cerca del extremo distal del eje del catéter para permitir un sellado adecuado de los bronquios objetivo.

45

50

Un procedimiento general para administrar vapor al pulmón incluye avanzar el catéter en la región del pulmón objetivo del tratamiento, tal como un segmento o subsegmento del pulmón. El globo en o cerca del extremo distal de la punta del catéter se infla para sellar la vía respiratoria. El vapor se administra entonces desde el extremo distal del catéter. El globo a continuación se desinfla y se retira el catéter.

5 La Figura 5 ilustra un ejemplo de procedimiento de tratamiento del pulmón de un paciente 40 que incorpora las características de la invención que incluye administrar un vapor condensable 42 al tejido que define un saco de aire o alvéolos 44 dentro del pulmón 40 de un paciente, así como dañar el tejido del saco de aire o alvéolos 44, el tejido de los bronquiolos terminales y el tejido de los pasos colaterales 46.

10 Aunque se han mostrado y se han descrito en la presente memoria realizaciones preferidas de la presente invención, será obvio para los expertos en la técnica que tales realizaciones se proporcionan solamente a modo de ejemplo. Numerosas variaciones, cambios y sustituciones se les ocurrirán a los expertos en la técnica sin apartarse de la invención. Se debe entender que en la práctica de la invención se pueden emplear diversas alternativas a las
15 realizaciones de la invención descritas en la presente memoria. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención y que los métodos y estructuras dentro del alcance de estas reivindicaciones y sus equivalentes queden cubiertos de ese modo.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para determinar los parámetros de tratamiento para la aplicación de energía al tejido pulmonar con vapor para lesionar selectivamente el tejido, comprendiendo el procedimiento:
 - 5 obtención de una imagen de al menos una región del pulmón incluyendo el tejido pulmonar a tratar; determinar un parámetro del tejido pulmonar de la región a ser tratada basándose en la imagen obtenida; determinar una dosis segura y eficaz para el tratamiento del tejido para provocar un grado específico de lesión en el tejido pulmonar;
 - 10 determinar una cantidad de energía a suministrar a la región basada en el parámetro del tejido pulmonar y la dosis y determinar una duración para la administración de vapor basada en la cantidad de energía a ser suministrada y una tasa de flujo de energía de un sistema de administración de vapor.
- 15 2. El procedimiento de la reivindicación 1, donde el grado específico de lesión en el tejido pulmonar comprende la necrosis coagulativa.
3. El procedimiento de la reivindicación 2, donde la necrosis coagulativa causa la fibrosis del tejido pulmonar, lo que reduce efectivamente el volumen del pulmón.
- 20 4. El procedimiento de la reivindicación 1, donde la obtención de las imágenes de la al menos una región del pulmón a ser tratada comprende realizar una prueba de imagen de al menos un segmento o subsegmento del pulmón.
- 25 5. El procedimiento de la reivindicación 4, donde la obtención de las imágenes de la al menos una región del pulmón a ser tratada comprende realizar una prueba de imagen de TC de al menos un segmento o subsegmento del pulmón.
6. El procedimiento de la reivindicación 4, donde el al menos un segmento o subsegmento del pulmón a ser tratado comprende al menos uno de RB1, RB2, RB3, LB1, LB2 y LB3.
- 30 7. El procedimiento de la reivindicación 4, donde el parámetro del tejido pulmonar es el volumen.
8. El procedimiento de la reivindicación 4, donde el parámetro del tejido pulmonar es la masa.
- 35 9. El procedimiento de la reivindicación 8, donde determinar una cantidad de energía a suministrar comprende multiplicar la masa del segmento o sub-segmento por la dosis.
10. El procedimiento de la reivindicación 1, donde la duración de la administración del vapor se determina dividiendo la cantidad de energía a suministrar por la velocidad de suministro de energía del sistema de administración.
- 40 11. El procedimiento de la reivindicación 1, donde la dosis segura y eficaz para el tratamiento del tejido es de entre aproximadamente 5 cal/g y aproximadamente 40 cal/g.
- 45 12. El procedimiento de la reivindicación 1, donde la velocidad de flujo de energía del sistema de administración es entre aproximadamente 20 calorías/segundo y aproximadamente 200 calorías/segundo.

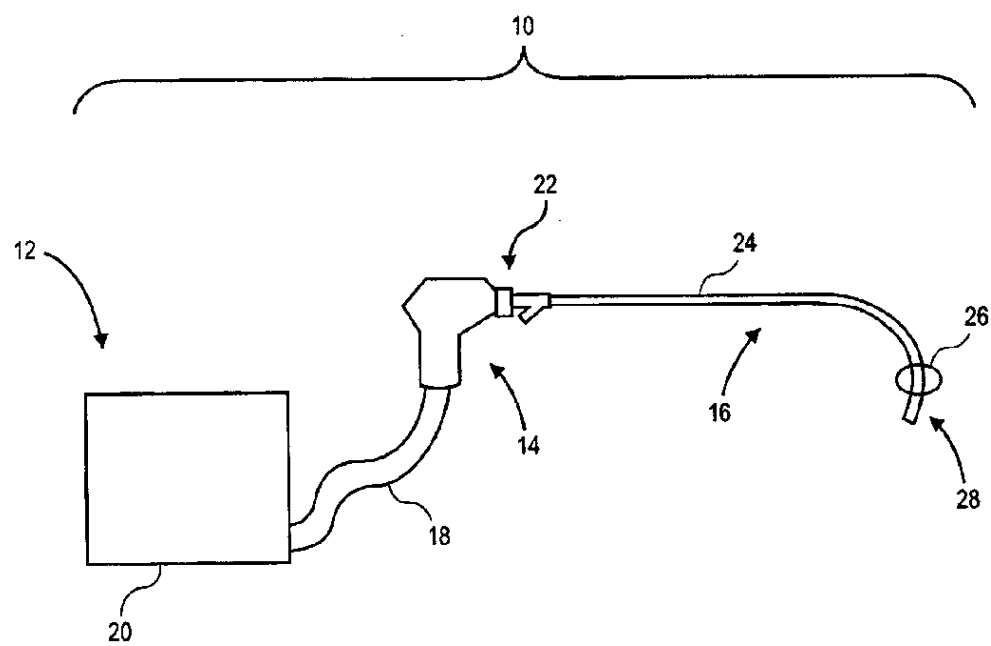


FIG. 1

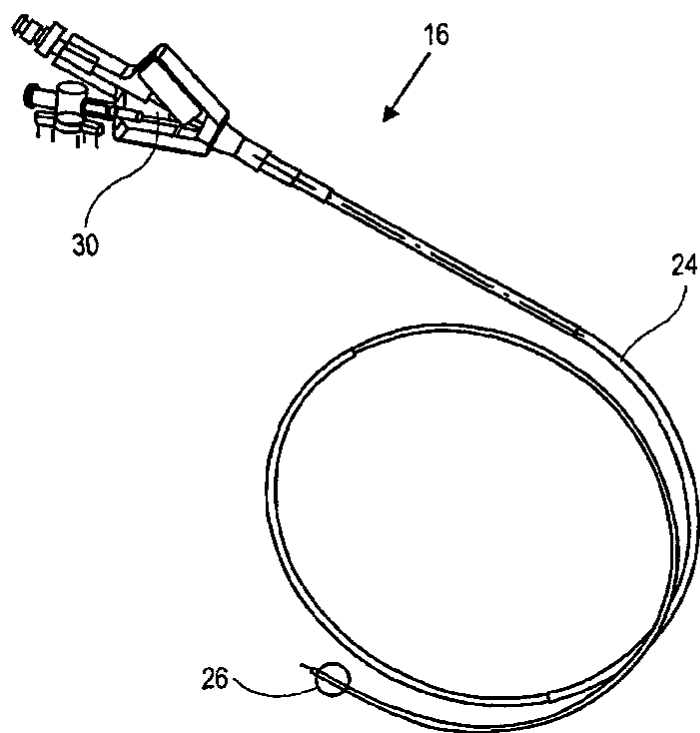


FIG. 2

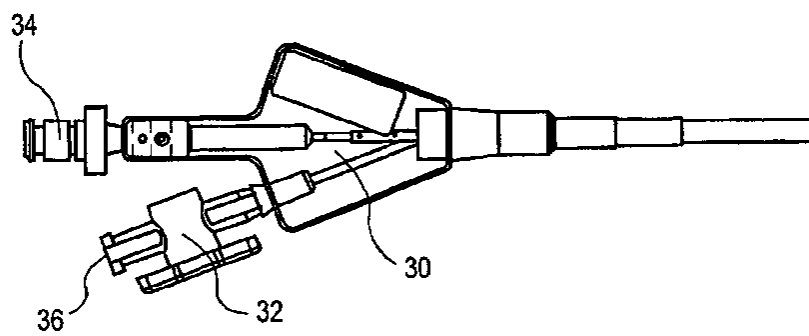


FIG. 3

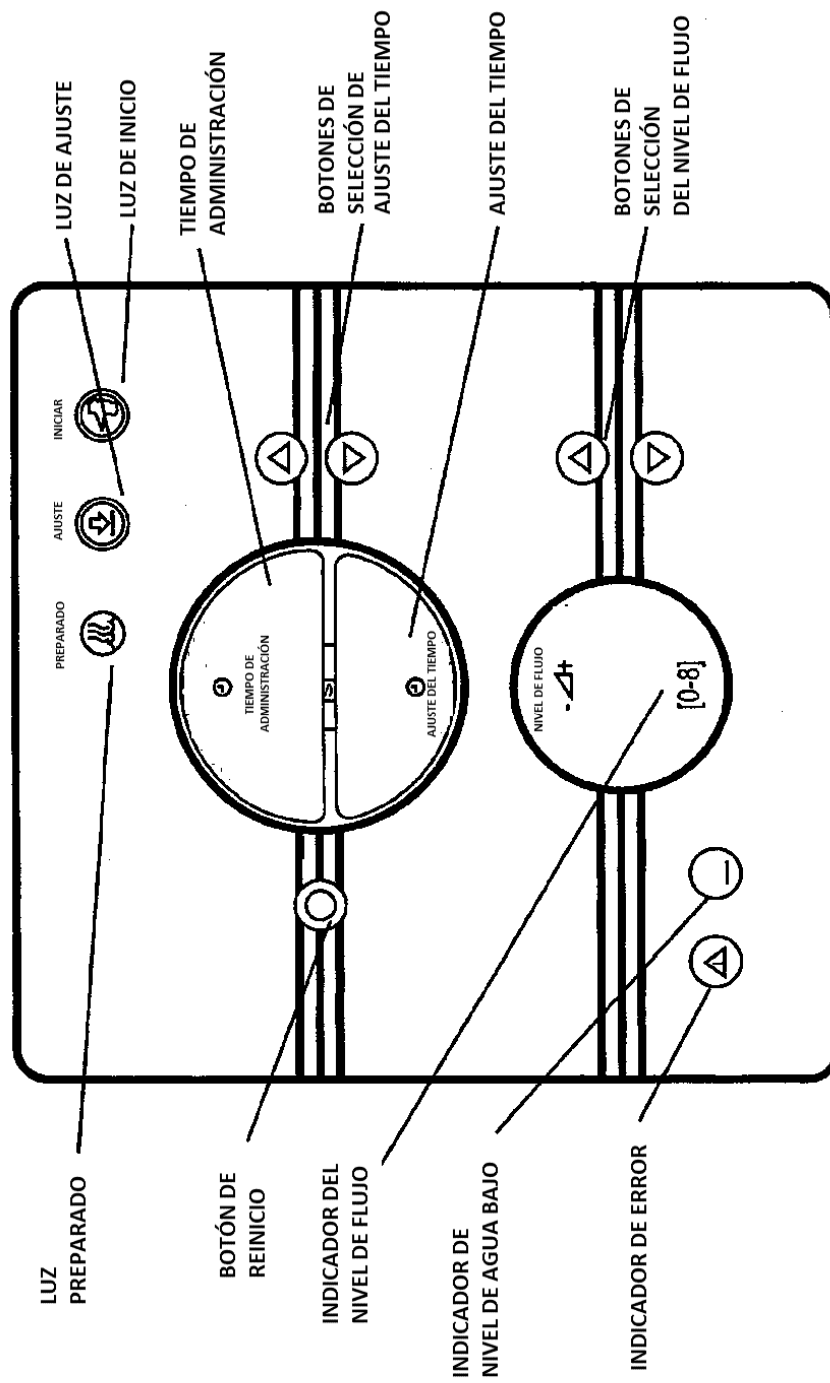


FIG. 4

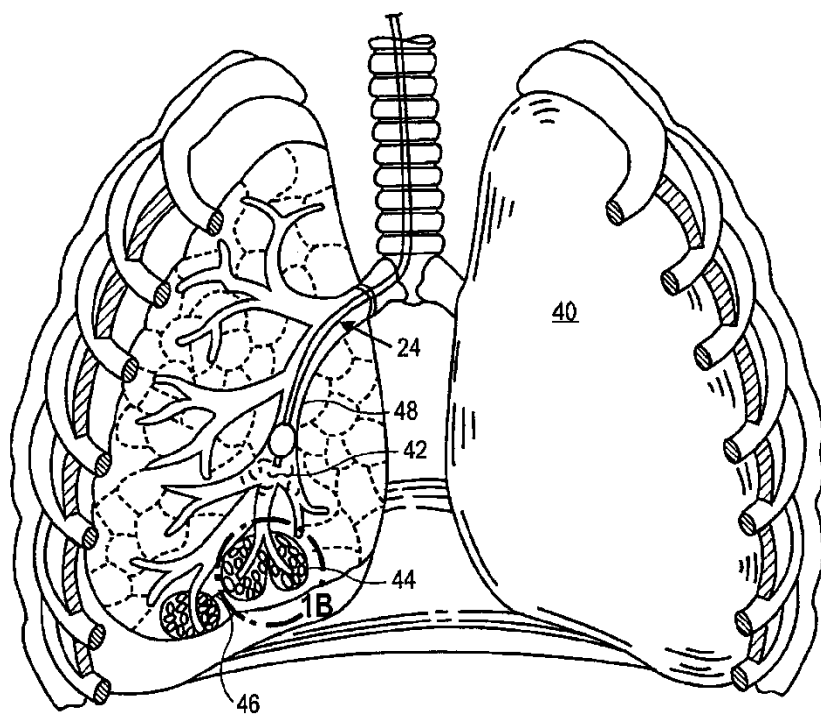


FIG. 5

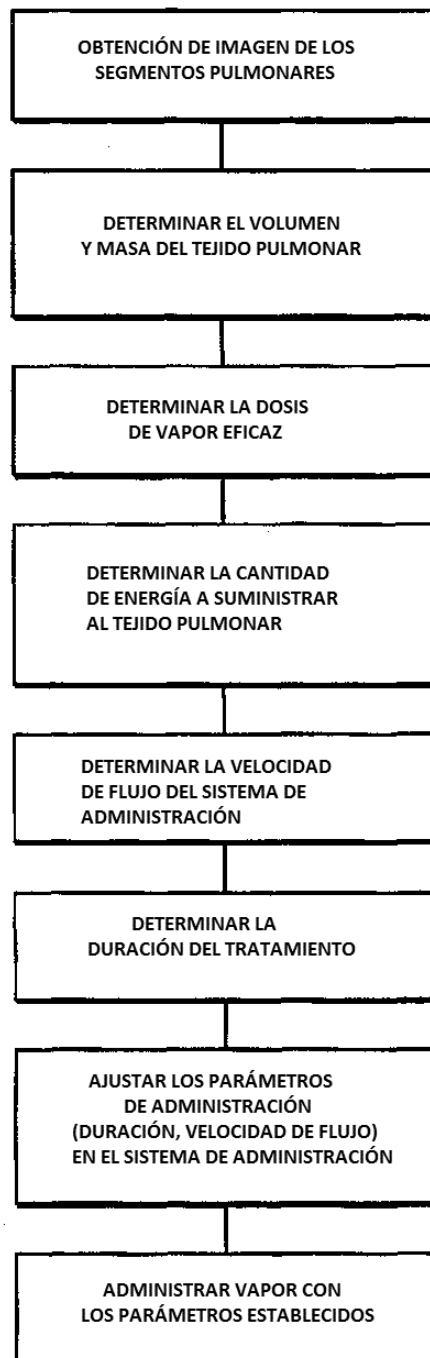


FIG. 6