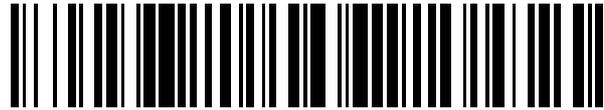


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 543 968**

51 Int. Cl.:

A61B 18/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.06.2008 E 08770123 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2170196**

54 Título: **Instrumentos y sistemas de ablación con balón criogénico**

30 Prioridad:

14.06.2007 US 763372

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

26.08.2015

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, INC. (100.0%)
ONE SCIMED PLACE
MAPLE GROVE, MN 55311-1566, US**

72 Inventor/es:

**FOURKAS, MICHAEL;
WALAK, STEVEN;
GEITZ, KURT y
TATSUTANI, KRISTINE**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 543 968 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

Instrumentos y sistemas de ablación con balón criogénico

Campo de las invenciones divulgadas

5 Las invenciones descritas en el presente documento se refieren en general a los sistemas e instrumentos de ablación de tejido, y su uso para el tratamiento de los tejidos corporales; más particularmente, la invención descrita en este documento pertenece a instrumentos y sistemas de ablación por balón criogénico para el tratamiento de tejidos del cuerpo, como el tejido de la pared del esófago para tratar el esófago de Barrett.

Antecedentes

10 El esófago de Barrett se encuentra en alrededor del 10% de los pacientes que buscan atención médica para la acidez (reflujo gastroesofágico o "GERD", por sus siglas en inglés), y se considera que es una afección premaligna asociada al cáncer de esófago. El esófago de Barrett se refiere a un cambio anormal (metaplasia) en las células del extremo inferior del esófago, que se cree que es causado por daño de la exposición crónica al ácido del estómago (esofagitis por reflujo). El esófago de Barrett se caracteriza por la presencia de epitelio columnar en el esófago inferior que sustituye al epitelio escamoso normal. El epitelio columnar es más capaz de resistir la acción erosiva de las secreciones gástricas; sin embargo, esta metaplasia confiere un mayor riesgo de cáncer del tipo adenocarcinoma. 15 Las células columnares de metaplasia pueden ser de dos tipos: gástricas, que son similares a las células de metaplasia estomacales (técnicamente no esófago de Barrett), e intestinales, que son similares a las células de metaplasia que se encuentran en los intestinos. Una biopsia de la zona afectada contendrá a menudo una mezcla de ambos tipos de células. La metaplasia de tipo intestinal confiere un mayor riesgo de malignidad, y normalmente se identifica mediante la localización de las células caliciformes en el epitelio. 20

Ambos tratamientos de ablación de tejido de baja ("criogénicos") y alta temperatura se ofrecen actualmente para el tratamiento del esófago de Barrett. Como se usa en este documento, "ablación de tejido" se refiere a la necrosis, destrucción o muerte de células de tejido, que puede llevarse a cabo usando un número de diferentes modalidades de suministro de energía para el logro de necrosis celular de alta o baja temperatura. A modo de ejemplo, la patente 25 Estadounidense No. 7.150.745 divulga un sistema para la ablación de tejido esofágico posicionando una sonda de balón expandible en la zona del esófago que debe ser tratada, el balón exterior es recubierto con un gran número de electrodos de superficie que puede ser activado selectivamente para transmitir energía eléctrica bipolar de radiofrecuencia en el tejido de la superficie esofágica para destruir las células de Barrett. A modo de ejemplos adicionales, las Patentes Estadounidenses No. 6.027.499, y 7.025.762 describen sistemas de ablación criogénica para pulverizar directamente el tejido de la pared del esófago con nitrógeno líquido. Los instrumentos de balón 30 criogénico y sistemas para el tratamiento (no ablativo) del tejido de la pared de del vaso sanguíneo se dan a conocer y se describe en la Patente Estadounidense No. 6.468.297 y en la Solicitud de Patente de Estadounidense No. 20060084962, y en el documento WO02/04042 y en el documento US 2003/0060762.

El objetivo de estas terapias de ablación de tejido es destruir la capa de epitelio columnar de Barrett característica, 35 sin causar daños no deseados al tejido de la submucosa subyacente o tejido sano circundante. En particular, se ha informado que el epitelio columnar característico del esófago de Barrett alcanza longitudes de hasta 8 cm, y tiene aproximadamente 500 micrones de espesor. La alteración de los tejidos más profundos de la mucosa muscular, que se encuentra a una profundidad de aproximadamente 1000 micrones o más profunda, puede conducir a la formación de estenosis y complicaciones graves a largo plazo. Por otro lado, pueden producirse "islas" de células de Barrett 40 perdidas o enterradas si la terapia no abarca de manera uniforme todas las áreas de tejido afectadas. Por lo tanto, el control preciso del área superficial del tejido de ablación y "eliminar la profundidad" son altamente deseables.

Compendio de las realizaciones divulgadas de la invención

La invención se define en la reivindicación 1.

45 En una realización de la invención divulgada, un instrumento de ablación de tejido criogénico comprende un cuerpo flexible alargado que tiene un puerto de administración proximal adaptado para acoplarse con una fuente de refrigerante fluido presurizado, por ejemplo, óxido nitroso líquido (N₂O), y un lumen de administración de refrigerante en comunicación fluida con el puerto de administración proximal y que se extiende a través del cuerpo alargado hasta una porción distal del mismo. Un miembro de dispersión tubular está acoplado a o de otra manera formado desde la porción final distal del cuerpo alargado, y tiene un lumen interno que está en comunicación fluida con (o una 50 extensión de) el lumen de administración de cuerpo alargado. Un balón expandible está incorporado en la porción distal del cuerpo alargado, una superficie de pared interior del balón que define un interior del balón. El balón es preferentemente al menos semidistensible y transparente, aunque también se contemplan realizaciones que emplean un balón no distensible y/o no transparente. El miembro de dispersión al menos se extiende parcialmente en el interior del balón y tiene una pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante formados en el mismo en comunicación fluida con el respectivo lumen de administración de refrigerante e interior del balón. En particular, los 55 orificios de dispersión del refrigerante están dimensionados y ubicados en el miembro de dispersión de manera que un refrigerante fluido presurizado en el lumen de administración ingresará al interior del balón a través de los orificios

de dispersión en la forma de una pulverización de líquido que contacta y proporciona (a través de la evaporación rápida) refrigeración sustancialmente uniforme de la superficie de la pared interior del balón de una región de tratamiento del balón. El gas formado como resultado de la evaporación del refrigerante es llevado a través de un pasaje de escape o lumen en el cuerpo alargado y es liberado a través de una válvula de alivio en un extremo proximal del mismo.

En varias realizaciones, la región de tratamiento puede incluir cualquier lugar de solamente una porción circunferencial limitada de la pared del balón hasta la circunferencia completa, y puede entenderse una porción sustancial (por ejemplo, 3-4 cm en las realizaciones utilizadas para tratar el tejido de la pared del esófago) de la longitud axial del balón. Los orificios de dispersión del refrigerante están desplazados axialmente y circunferencialmente en el miembro de dispersión. Una primera pluralidad de orificios espaciados circunferencialmente está ubicada en forma proximal de una segunda pluralidad de orificios espaciados circunferencialmente sobre el miembro de dispersión. Los orificios pueden tener tamaño sustancialmente uniforme, o si es necesario para compensar las pérdidas de presión dentro del lumen de administración, orificios ubicados más proximalmente pueden ser más pequeños que los ubicados más distalmente, con una pulverización uniforme contra la pared interior del balón completa (o una porción medible) que es deseable. En varias realizaciones, los orificios de dispersión del refrigerante pueden tener formas tal como circular, rectangular (por ejemplo, ranuras), o elíptica, aunque pueden empelarse otras formas.

En realizaciones utilizadas en el tratamiento del tejido de la pared del esófago, el balón preferentemente tiene un perfil colapsado de administración dimensionado para el pasaje a través de un canal de trabajo de un instrumento endoscópico (por ejemplo, un gastroscopio G1 convencional) en un esófago humano, y un perfil expandido de tratamiento dimensionado levemente mayor que el interior del esófago de manera tal que, cuando el balón se hace pasar de su perfil colapsado de administración hasta su perfil expandido de tratamiento, una superficie exterior de la pared del balón contacta en forma sustancialmente uniforme y alisa las inmediaciones del tejido de la pared del esófago. El balón es preferentemente dimensionado y tiene una distensibilidad de manera tal que, a medida que el mismo pasa de su perfil de administración a su perfil expandido, éste contacta y alisa el tejido de la pared del esófago. La pared exterior del balón puede estar hecha de, o recubierta con, un material lubricante para ayudar en su posicionamiento dentro de, y alisado del tejido de la pared del esófago.

En algunas realizaciones, la pared del balón comprende un primer material, por ejemplo, un polímero, con un segundo material (no polimérico) que tiene mayor conductividad térmica que el primer material distribuido en el balón en tal cantidad y configuración para aumentar sustancialmente la conductividad térmica del balón arriba de la conductividad que el mismo tendría en ausencia del segundo material. A modo de ejemplos no limitativos, el segundo material puede comprender tiras metálicas delgadas, fibras, o partículas unidas a y/o incorporadas (por ejemplo, impregnadas) en la pared del balón.

La pared del balón puede estar hecha de un material ópticamente transparente para permitir la visualización directa a través de la pared del balón utilizando un dispositivo de visualización posicionado en forma proximal del balón cuando el balón es suministrado y expandido en el cuerpo del paciente. Esto permite que un médico tratante posicione el balón utilizando un aparato de visualización incorporado, por ejemplo, en el mismo dispositivo de suministro endoscópico utilizado para suministrar el balón. Los extremos de balón hemisféricos pueden emplearse para reducir la distorsión y además facilitar la visualización directa a través de la pared del balón.

En realizaciones de la invención divulgada, un sistema de tratamiento médico que incluye el instrumento de balón criogénico además incluye una fuente de refrigerante fluido presurizado, por ejemplo, un bote de N₂O líquido, acoplada al puerto de administración proximal del instrumento, y un controlador operativamente acoplado con la fuente de refrigerante para liberar en forma controlable el refrigerante en el lumen de administración. El sistema opcionalmente puede incluir uno o más sensores de temperatura incorporados sobre o en el miembro de dispersión y/o pared de balón en la región de tratamiento del balón. Los sensores de temperatura están acoplados operativamente al controlador, en donde el controlador puede estar configurado para regular la liberación del refrigerante en el lumen de administración en base a al menos en parte las mediciones de temperatura obtenidas de uno o más sensores de temperatura. Adicionalmente o alternativamente, el material termocrómico puede estar incorporado sobre y/o en la pared del balón en la región de tratamiento del balón, el material termocromático seleccionado o calibrado para pasar por un cambio visual en la apariencia cuando la temperatura de la pared del balón de la región de tratamiento alcanza una temperatura de ablación de tejido seleccionada. De esta manera, la temperatura del balón puede ser monitoreada por un médico tratante utilizando un aparato de visualización incorporado en un dispositivo de administración endoscópica.

En una realización, la región de tratamiento es una porción distal opuesta de la pared del balón, estando el/los orificio/s de dispersión de refrigerante ubicados respecto del balón de manera tal que un refrigerante fluido presurizado en el lumen de administración es dirigido axialmente en la forma de una pulverización de líquido aplicado contra la superficie interior de la porción de pared distal del balón. En otra realización, la porción de suministro de energía es una porción opuesta lateral (es decir, lateral respecto del eje longitudinal del balón) de la pared del balón, estando el/los orificio/s de dispersión ubicados respecto del balón de manera tal que un refrigerante fluido presurizado en el lumen de administración sea dirigido radialmente en la forma de una pulverización de líquido aplicado contra la superficie interior de la respectiva porción de pared lateral del balón.

Breve descripción de los dibujos

Los dibujos ilustran el diseño y utilidad de las realizaciones de la invención divulgada, en la que elementos similares se denominan por números de referencia comunes, y en los que:

- 5 La Fig. 1A es una ilustración esquemática simplificada de un sistema utilizado para tratar tejido esofágico utilizando un instrumento de balón criogénico construido y posicionado en el esófago de acuerdo a una realización.
- Fig. 1B es una vista en perspectiva simplificada, parcialmente cortada de una primera realización de un balón criogénico incorporado en un cuerpo de instrumento alargado para su uso en el sistema de la Fig. 1A.
- La Fig. 1C es una ilustración esquemática simplificada de un controlador para su uso en el sistema de la Fig. 1 A.
- 10 La Fig. 2 es una vista en perspectiva simplificada, parcialmente cortada de un miembro de dispersión tubular conectado a una porción final distal de un instrumento de balón criogénico utilizado en el sistema de la Fig. 1A.
- Las Figs. 3 y 3A representan una realización de un miembro de dispersión tubular que se extiende axialmente a través del balón criogénico en la Fig. 1B, que incluye una primera configuración de orificios de dispersión del refrigerante para introducir un refrigerante presurizado en el interior del balón.
- 15 Las Figs. 4 y 4A representan otra realización del tubular miembro de dispersión que se extiende axialmente a través del balón criogénico en la Fig. 1B, que incluye una configuración de los orificios de dispersión del refrigerante para introducir un refrigerante presurizado en el interior del balón.
- La Fig. 5 es una vista en perspectiva simplificada, parcialmente cortada de una realización de balón criogénico para su uso en el sistema de la Fig. 1 A, en el que los orificios de dispersión del refrigerante están formados por solapas cortadas en el cuerpo del miembro de dispersión tubular, con el margen más distal de la solapa permaneciendo unido al cuerpo del miembro de dispersión, y el extremo proximal deprimido en el lumen del miembro de dispersión interior para formar una rampa direccional para dispersar el refrigerante en el interior del balón.
- 20 La Fig. 5A es una vista lateral de cerca de una rampa del orificio de dispersión de fluido en la realización de la Fig. 5.
- La Fig. 6 es una vista en perspectiva simplificada, parcialmente cortada de otra realización de balón criogénico ilustrativa para su uso en el sistema de la Fig. 1A, en la que una combinación de difusor centralmente ubicado y reflector se utilizan para direccionar el refrigerante del miembro de dispersión lumen contra la pared del balón.
- 25 La Fig. 6A es un primer plano de un ensamblaje de difusor / deflector para su uso en el miembro de dispersión representado en la Fig. 6.
- Las Figs. 7-8 son vistas en perspectiva de realizaciones alternativas de un cuerpo de balón que se puede usar en combinación con cualquiera de las realizaciones de instrumentos criogénicos descritos en este documento, en el que tiras finas o fibras de material metálico que tiene conductividad térmica relativamente alta están unidas, o incorporadas en, la pared del balón.
- 30 Las Figs. 9-10 son vistas en perspectiva simplificadas, parcialmente cortadas de aún otros respectivos balones criogénicos ilustrativos para su uso en el sistema de la Fig. 1A, en que una pluralidad de lúmenes de administración de refrigerante circunferencialmente espaciados son proporcionados en el cuerpo de instrumento alargado y miembro de dispersión.
- 35 Las Figs. 11A-B son vistas en perspectiva finales distales de una realización de un cuerpo de balón criogénico que se muestra en una configuración colapsada cuando está inicialmente posicionado dentro de un esófago (Fig., 11A), y en una configuración de tratamiento expandida (Fig., 11B) después de haber alisado el tejido de la pared del esófago que debe ser tratado.
- 40 La Fig. 12 es una vista en perspectiva simplificada, parcialmente cortada de aún otra realización de balón criogénico para su uso en el sistema de la Fig. 1A, en la que una pluralidad de sensores de temperatura están incorporados sobre o en la pared del balón.
- La Fig. 13 es una vista en perspectiva simplificada, parcialmente cortada de aún otra realización de balón criogénico para su uso en el sistema de la Fig. 1A, en la que el material termocrómico está incorporado en y/o en la pared del balón,
- 45 Las Fig. 14-17 son vistas en perspectiva simplificadas, parcialmente cortadas de aún otros balones criogénicos ilustrativos para su uso en el sistema de la Fig. 1A.
- La Fig. 18 es un gráfico ilustrativo de simulación informática de temperatura frente a tiempo del tejido a diferentes profundidades de tejido de un esófago humano cuando es contactado por una pared de balón que tiene una temperatura de -40 ° C.
- 50

La Fig. 19 es un gráfico de tiempo frente a temperatura de las temperaturas medidas usando termopares colocados para controlar la temperatura en varias ubicaciones circunferenciales y axiales en la superficie exterior de un balón criogénico prototipo construido de acuerdo con una realización de la invención divulgada, lo que demuestra que las temperaturas a lo largo de una longitud de 4 cm del balón fueron sustancialmente uniformes durante el enfriamiento de la pared del balón.

La Fig. 20 es una vista lateral simplificada de un miembro de dispersión tubular que puede empujarse en varias realizaciones de un instrumento de balón crio-ablativo utilizado en el sistema de la Fig. 1A.

Las Figs. 20A-B son vistas en sección tomadas a lo largo de las líneas A-A y B-B, y las Figs. 20C-D son vistas de despiece tomadas a lo largo de las líneas C-C, y D-D, respectivamente en la Fig. 20.

10 Descripción detallada de las realizaciones ilustradas

Las realizaciones de la invención divulgadas y descritas en este documento están dirigidas a sistema de balones criogénicos y su uso para el tratamiento de tejido corporal, en particular pero sin limitarse a, el tejido de la pared del esófago. A modo de ejemplos no limitativos, las realizaciones de la invención incluyen instrumento flexible alargado que lleva balones criogénicos diseñados para la introducción a través de un canal de trabajo de un gastroscopio G1 estándar en el esófago de un paciente, y luego ser expandido para contactar y alisar la pared del esófago, produciendo a partir de entonces una "zona fría" controlada y sustancialmente uniforme que matará a las células del epitelio columnar del esófago de Barrett características en el tejido de la pared del esófago, sin perjudicar indebidamente los tejidos en la mucosa muscular o más profundo. La siguiente descripción detallada se dirige a tales realizaciones utilizadas para tratar tejido esofágico. Sin embargo, tales realizaciones se divulgan y se describen a modo de ilustración, y sin limitación y otras y diferentes realizaciones de balón configuradas para el tratamiento de regiones de tejido del cuerpo que no sean el esófago también se contemplan en el presente documento.

Para fines de ilustración, y con referencia en general a realizaciones ejemplares de la invención divulgada, el enfriamiento ablativo para la destrucción de las células del epitelio columnar se logra por evaporación de un refrigerante fluido, por ejemplo, óxido nitroso líquido (N_2O), pulverizado en forma sustancialmente uniforme sobre una superficie de la pared interior de un balón de tipo dilatación posicionado en el esófago que está siendo tratado. El balón puede ser distensible, semidistensible, no distensible, dependiendo de la forma de realización particular, pero es preferentemente al menos semidistensible en realizaciones utilizadas para tratar el tejido de la pared del esófago. El refrigerante se libera desde un cilindro de alta presión en uno o más lúmenes de administración confinados de instrumento flexible alargado de diámetro relativamente pequeño y conducido por un gradiente de presión a una porción distal del instrumento en el que el balón criogénico es llevado.

Dentro del balón, se permite que el refrigerante escape a través de uno o más orificios de dispersión del refrigerante relativamente pequeños en un miembro de dispersión acoplado a o de otra manera formado a partir de una porción final distal del cuerpo del instrumento alargado, los orificios de dispersión en comunicación fluida con el/los respectivo/s lumen/es de administración e interior del balón. La presión de la línea de suministro y dimensionamiento del orificio están configurados de tal manera que el refrigerante se pulverice contra una superficie interior de la pared del balón y se evapore rápidamente, creando así un enfriamiento rápido correspondiente de la pared del balón y medio circundante en el interior del balón.

El balón inicialmente puede inflarse liberando un pulso de refrigerante controlado, y la presión de la línea de suministro a partir de entonces se mantiene a un nivel cerca de la presión de la fuente, por ejemplo, aproximadamente 800 psi o más, a fin de mantener el refrigerante en forma líquida. Se apreciará que la presión del sistema será sometida a una caída significativa a través de orificios refrigerantes (es decir, entre los lúmenes de administración) y el interior del balón, con una presión de lumen de escape y un balón preferentemente mantenidos a menos de 100 psi y preferentemente en un intervalo de 5-50 psi. Los orificios de dispersión de refrigerante están preferentemente dimensionados para generar preferentemente una pulverización continua (o niebla) de refrigerante a través de los mismos. El/los orificio/s de dispersión de refrigerante se encuentran en el miembro de dispersión de manera que se consigue una distribución de temperatura sustancialmente uniforme a lo largo de una zona de tratamiento de la superficie del balón. La región de tratamiento puede incluir sólo una parte o toda la circunferencia del balón. El gas formado como resultado de la evaporación del refrigerante es llevado a través de un lumen de escape en comunicación fluida con el interior del balón y que se extiende a través del cuerpo alargado, en donde el gas es liberado a través de una válvula de alivio ubicada en un extremo proximal del instrumento, el ajuste de la válvula de alivio de presión seleccionada para mantener una presión de inflado de balón deseada, teniendo en cuenta las pérdidas incurridas en una través del lumen de escape.

El volumen de refrigerante líquido y la presión de evaporación se controlan para producir una temperatura de la superficie de tratamiento exterior del balón llegando tan bajo como $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$, aunque más preferentemente la pared del balón se enfría dentro de un intervalo de operación de $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante un periodo de tiempo de 10 a 20 segundos, que se considera suficiente para lograr una profundidad uniforme de muerte de tejido, por ejemplo, 500 micrones, suficiente para destruir las células de Barrett al tratar el esófago, sin causar daño al tejido submucoso más profundo. Se realizaron simulaciones por computadora para calcular el perfil de temperatura subsuperficial en tejido esofágico colocado en contacto térmico con un catéter de balón criogénico de 18mm de diámetro con las

respectivas temperaturas de la pared balón de -20 °C, -40 °C, -60 °C y -80 °C. Un gráfico de tejido-temperatura frente a tiempo en diferentes profundidades de tejido en base a tales simulaciones por computadora se muestran en la Fig. 18. Estas simulaciones muestran que se esperan temperaturas entre aproximadamente -30 °C y -20 °C a profundidades de tejido entre 500 y 1.000 micrones de la superficie después de un tiempo de contacto de superficie de 30 segundos utilizando un balón que tiene una temperatura de pared de -40 °C. Los parámetros reales de tiempo y temperatura de superficie de balón se pueden variar, dependiendo de los parámetros del paciente y el tejido a tratar, entre otros factores.

En una realización ejemplar, el balón criogénico tiene una configuración de administración diseñada para pasar a través del canal de trabajo de un gastroscopio G1 superior y un perfil de dimensionado expandido dimensionado para hacer contacto uniforme sólido con, y alisar el tejido de la pared del esófago que debe ser tratado. En varias realizaciones, la configuración de balón plegado tiene un perfil (o diámetro) de menos de 3,7 mm, preferentemente menos de 2,8 mm, y más preferentemente menos de o igual a 2,5 mm. En particular, se puede emplear una serie de balones que varían de 18 mm a 34 mm de diámetro para cubrir el intervalo de tamaño completo del esófago humano, con el tamaño adecuado para asegurar un buen contacto entre el balón y el tejido de la pared del esófago. La longitud de la región de tratamiento activo del balón puede variar, pero es preferentemente entre 3 y 4 cm para el tratamiento del tejido de la pared del esófago humano. La región de tratamiento puede incluir la circunferencia completa del balón, o puede centrarse en una superficie de pared de balón de suministro de energía más limitada. En varias realizaciones, la longitud de trabajo total del instrumento alargado será mayor que 120 cm y preferentemente igual a o mayor que 180 cm para permitir el paso a través de endoscopios estándar. Se apreciará que el balón puede proporcionarse en diferentes (tratamiento ampliado) dimensiones, dependiendo en parte de la distensibilidad, con el fin de tratar una amplia gama de tamaños de esófagos humanos.

Para iniciar el tratamiento, la porción distal del instrumento alargado y el balón se hacen avanzar a través del canal de trabajo del gastroscopio, hasta que el balón se extiende más allá de la punta abierta y es colocado en un área específica del esófago del paciente. El balón se expande a continuación, utilizando un pulso inicial de refrigerante liberado de la fuente a través de el/los lumen/es de administración en el balón. Este pulso inicial de inflación es preferentemente suficiente para inflar el balón hasta su presión de inflado completo para contactar y alisar la pared del esófago, sin causar también enfriamiento significativo de la pared del balón. Una vez que el balón se infla y se confirma su posición con relación al tejido que está siendo tratado, el enfriamiento rápido y sustancial de la pared del balón se inicia por la liberación controlada y evaporación de un refrigerante líquido contra la pared interior del balón, hasta que se alcanza la temperatura de la superficie en la región de tratamiento del balón hasta una temperatura de ablación de tejido deseada. El balón se mantiene entonces a esta temperatura (o dentro de un estrecho intervalo de la misma) durante un período de tratamiento especificado, por ejemplo, en un intervalo de temperatura de -30 °C a -40 °C durante un período de tiempo de 10-20 segundos, para matar todas las células en el tejido esofágico de contacto hasta una profundidad de aproximadamente 500 micrones, sin dañar o perturbar las células más profundas que aproximadamente 1000 micrones.

Las Figs. 1 A-C representan una realización ilustrativa de un sistema de balón criogénico 20 utilizado para tratar el esófago de un paciente 22. El sistema 20 en general incluye un instrumento de ablación de tejido criogénico 21 que comprende un cuerpo flexible alargado 28 que tiene un puerto de administración proximal (no mostrado) adaptado para acoplarse con una fuente de refrigerante fluido presurizado 39 (por ejemplo, un bote de N₂O líquido). El cuerpo alargado 28 incluye un lumen de administración interno 43 en comunicación fluida con el puerto de administración proximal y que se extiende a través del cuerpo alargado 28 hasta una porción distal (29) del mismo. Un balón expandible 30 está incorporado en la porción distal 29 del cuerpo alargado 28, donde el balón 30 tiene una pared 31, con una superficie interior 24 de la pared definiendo un interior 35 del balón 30. El balón 30 y porción distal del instrumento 29 están preferentemente dimensionados para la introducción a través de un canal de trabajo de gastroscopio 26 en el esófago del paciente 22.

El balón 30 puede estar construido con un material distensible o semidistensible con el fin de mejorar el contacto con el tejido de la pared del esófago 22, y minimizar el número de tamaños discretos del balón necesarios para tratar una amplia gama de esófagos humano. La pared del balón 31 está preferentemente construida de material adecuadamente transparente que permite la visualización directa a través de la pared del balón 31 mediante un dispositivo de observación colocado proximal del balón (por ejemplo una lente de visualización del gastroscopio) cuando el balón es suministrado y expandido en el esófago del paciente 22. Esto permite que un médico tratante colocar el balón 30 en el esófago 22 usando un aparato de visualización incorporado en el dispositivo de suministro endoscópico. Los extremos del balón semiesférico pueden reducir la distorsión y facilitar aún más la visualización directa a través de la pared del balón.

Un miembro de dispersión tubular 49 está acoplado a o de otra manera formado a partir de la porción distal 29 del cuerpo alargado 28, y se extiende a través del interior del balón 35 hasta un anclaje final de balón distal 36. El miembro de dispersión 49 tiene un lumen interior 43' en comunicación fluida con o que comprende de otra manera una porción distal del lumen de administración 43, con una pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante 37 formados (por ejemplo, perforados con láser) en el miembro de dispersión en comunicación fluida con el respectivo lumen de administración 43 e interior del balón 35. Los orificios de dispersión del refrigerante 37 están dimensionados y ubicados a lo largo del miembro de dispersión 49 de manera tal que el refrigerante presurizado en el lumen de administración 43 ingresará al interior del balón 35 a través de los respectivos orificios 37 en la forma de

una pulverización de líquido 38 que contacta y proporciona (debido a la rápida evaporación del refrigerante líquido) refrigeración sustancialmente uniforme de una longitud o región de tratamiento activa 50 de la superficie de la pared interior del balón 24. El extremo distal del tubo de dispersión 49 esté preferentemente sellado para hacer que el refrigerante fluya a través de los respectivos orificios de refrigerante 37.

5 El sistema incluye un controlador 34 operativamente acoplado con la fuente de refrigerante presurizado para liberar en forma controlable el refrigerante en el lumen de administración 43. El controlador 34 puede ser igual o sustancialmente similar aquel utilizado para el sistema de balón criogénico vascular distribuido PolarCath™ por Boston Scientific Corporation, Natick Massachusetts (www.bsci.com), que es divulgados y se describe en la Solicitud de Patente Estadounidense No. 20060084962. En particular, el controlador 34 es programado para liberar en forma controlable el refrigerante líquido en el respectivo lumen de administración 43 e interior del balón 35 para mantener la temperatura de la pared del balón en una temperatura de operación deseada durante un período de tiempo especificado.

10 Brevemente haciendo referencia a la Fig. 12, el sistema 20 opcionalmente puede incluir uno o más sensores de temperatura 63 incorporados en el tubo de dispersión lumen 43' y/o en la pared del balón 31 en la región de tratamiento 50 del balón (referidos como 30A), que están operativamente acoplados al controlador 34 a través de cables 69 que se extienden a través de el cuerpo alargado 28. En esta configuración, el controlador 34 puede regular la liberación del refrigerante en el lumen de administración 43 en base a al menos, en parte, la entrada de uno o más sensores de temperatura 63. En algunas de tales realizaciones, la temperatura medida se controla como una anulación de seguridad, en donde el flujo de refrigerante se detiene si la temperatura cae por debajo de (o se eleva por encima) de un umbral predeterminado. En otras realizaciones, la temperatura medida puede utilizarse para controlar la velocidad de liberación del refrigerante para regular más precisamente la temperatura de un punto operativo deseado.

15 Brevemente haciendo referencia a la Fig. 13, en una realización alternativa, el material termocrómico 57 puede estar incorporado sobre y/o en la pared del balón 31 en la región de tratamiento del balón (referida como 30B), el material termocromático 57 seleccionado para pasar por un cambio visual en la apariencia cuando la temperatura de la pared del balón 31 pasa a la temperatura umbral seleccionada (por ejemplo, -40°C). De esta manera, la temperatura de la región de balón activa 50 puede ser controlada visualmente por un médico tratante usando un aparato de visualización incorporado en el gastroscopio 26. Cabe destacar que, en el balón 30B que se ilustra, el material termocromático 57 se coloca en los bordes respectivos de la región de tratamiento 50, aunque puede ser deseable colocar el material en otros lugares, o incluso integrar el material 57 en toda la pared del balón 31, de manera que el balón 30B como un todo cambie de aspecto, una vez que se alcanza el umbral de temperatura.

20 Regresando al balón 30 ilustrado de la Fig. 1B, los orificios de dispersión del refrigerante 37 están dimensionados y ubicados a lo largo del miembro de dispersión 49 dentro del interior del balón 35 de manera tal que una circunferencia completa de la región activa 50 pasa por refrigeración sustancialmente uniforme. A su vez, la región de tratamiento del balón 50 imparte un gradiente de temperatura sustancialmente uniforme sobre el tejido contactado en el esófago 22. La temperatura de la pared del balón 31 en la región de tratamiento activo 50 puede ser regulada por el controlador 34, mediante la regulación del flujo de salida del refrigerante, de manera que el sistema 20 sea capaz de suministrar destrucción del tejido criogénico controlada de las células del epitelio columnar del esófago de Barrett en el tejido de la pared del esófago, sin dañar indebidamente los tejidos más profundos, tal como la mucosa muscular o submucosa.

25 Los orificios de dispersión del refrigerante 37 pueden tener un número de diferentes formas, tal como circular, rectangular (por ejemplo, una ranura), o elíptica. En el caso en que se proporcionan múltiples orificios de dispersión del refrigerante 37, los mismos pueden estar desplazados axialmente, circunferencialmente desplazados, o ambos, a lo largo del miembro de dispersión 49. En el caso de los orificios de dispersión axialmente desplazados, el/los orificio/s situado/s más próximos opcionalmente pueden ser más pequeños que los orificios situados más distalmente a fin de compensar las pérdidas de presión dentro del lumen de administración de refrigerante 43. Sin embargo, se considera que una pulverización de flujo de salida sustancialmente uniforme contra la pared interior del balón 24 se puede lograr con orificios dimensionados sustancialmente uniformes cuando son relativamente pequeños, por ejemplo, en el orden de 0,001 a 0,008 pulgadas de diámetro, y aproximadamente 0,002 pulgadas de diámetro en una realización.

30 A modo de ejemplo, En la de balón realización ilustrada 30 en la Fig. 1 B, los orificios de dispersión del refrigerante 37 incluyen cinco agrupaciones de desplazamiento axial, o "conjuntos" de orificios 37, donde cada conjunto incluye una pluralidad de orificios de desplazamiento circunferencial. Como se ve en las Figs. 3 y 3A, en una realización, cada conjunto de orificios de desplazamiento circunferencial 37 incluye ocho orificios espaciados aproximadamente uniformemente alrededor de la circunferencia del miembro de dispersión 49, es decir, estando cada orificio 37 desplazado aproximadamente 45° de los orificios adyacentes en el mismo conjunto (se ve mejor en la Fig. 3A). Aunque los respectivos conjuntos de orificios de desplazamiento circunferencial 37 están longitudinalmente (axialmente) desplazados (es decir, desplazados) a lo largo del miembro de dispersión 49, los orificios 37 dentro de un conjunto individual permanecen alineados en una misma posición de rotación relativa alrededor de la circunferencia del cuerpo alargado 28, como se ilustra con líneas discontinuas 46.

Con referencia a las Figs. 4 y 4A, en una realización para su uso en el sistema de balón criogénico 20 de la Fig. 1, conjuntos adyacentes de orificios de dispersión del refrigerante 37 proporcionados en el miembro de dispersión (designado como 49') están desplazados axialmente y circunferencialmente entre sí. En particular, cada conjunto de orificios de desplazamiento circunferencial 37 previsto en el miembro de dispersión 49' incluye ocho aberturas espaciadas sustancialmente uniformemente alrededor de la circunferencia del miembro de dispersión 49', donde cada orificio 37 de un conjunto individual está desplazado aproximadamente 45° de los orificios adyacentes en el mismo conjunto (se ve mejor en la Fig. 4A), donde los respectivos orificios 37 en conjuntos adyacentes están desplazados colectivamente (rotacionalmente) el uno del otro aproximadamente 22,5° alrededor de la circunferencia, como se indica por las líneas discontinuas 46'.

En una realización del ensamblaje de del extremo distal (que se muestra en la Fig. 2 sin la pared del balón para facilidad de ilustración), el cuerpo alargado 28 lleva un miembro tubular interno 86 que define el lumen de administración 43, junto con la termocupla 63 dentro de un lumen interior 73, en donde el espacio anular restante en el lumen 73 funciona como un lumen de escape de gas. Un extremo proximal del miembro de dispersión 49 tiene un lumen interior 43' que recibe y circunda el miembro tubular 86 y la termocupla 63, con la pared interna del miembro de dispersión 49 formando un enlace hermético al fluido 79 alrededor del respectivo miembro tubular 86 y la termocupla 63, con el lumen de administración 43 en comunicación fluida con un lumen interior 43' del miembro de dispersión 49. Un miembro de refuerzo central 83 se proporciona a través del centro axial del miembro de dispersión 49 para el soporte estructural (en particular, para resistir la compresión axial). Un sello hermético al fluido 84 se proporciona en el extremo distal del miembro de dispersión 49, sellando el lumen 43' para hacer que el fluido fluya a través de los orificios de fluido (no mostrados en la Fig. 2).

El gas formado como resultado de la evaporación del refrigerante en el interior del balón (no mostrado en la Fig. 2) es llevado de nuevo a través del lumen de escape 73 en el cuerpo alargado 28, y es liberado a través de una válvula de alivio (no mostrada) en un extremo proximal del mismo. En particular, el sistema cerrado que incluye el lumen de escape 73 permite el paso del gas de escape (muy frío) fuera del cuerpo del paciente, sin permitir que el gas entre en contacto directo y potencialmente dañe el tejido sano del esófago, garganta y boca. Esto es una mejora significativa respecto de los sistemas de la técnica anterior que rocían líquido refrigerante directamente en la pared del esófago. La Fig. 20 es una vista lateral simplificada de una realización de un tubo de dispersión de fluido 131 que tiene una serie de orificios de dispersión de fluido desplazados axialmente 137, que se pueden emplear en varias realizaciones de instrumentos de balón crio-ablativo utilizado en el sistema de la Fig. 1A. Las Figs. 20A-B son vistas en sección tomadas a lo largo de las líneas AA y BB, las Figs. 20C-D son vistas de despiece tomadas a lo largo de líneas respectivas CC y DD, respectivamente, que ilustran las dimensiones y formación de los orificios de dispersión de fluido 137 en el tubo de dispersión de fluido 131 en la Fig. 20. De nuevo, un sello hermético al fluido (no mostrado) se proporciona preferentemente en el extremo distal del tubo de dispersión 131 para hacer que el fluido fluya a través de los respectivos orificios de fluido 137.

Se prevé y contempla una variedad de diseños de miembros de dispersión de fluido y para su uso en las realizaciones de la invención divulgada. Las Figs. 5 y 5A representan un balón criogénico 130 llevado distalmente sobre el cuerpo del instrumento alargado 28 del instrumento del sistema 20. Como con el balón 30, el balón 130 puede construirse a partir de un material distensible o semidistensible, e incluye una pared 131, con una superficie interior 124 de la pared 131 definiendo un interior 135 del balón 130. Un tubo de dispersión 149 está acoplado a (o alternativamente formado a partir de) una porción final distal del cuerpo alargado 28, que se extiende a través del interior del balón 135 hasta un anclaje final del balón distal 136. El tubo de dispersión 149 tiene una pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante 137 en comunicación fluida con el respectivo lumen de administración 43 e interior del balón 135, en donde los orificios de dispersión del refrigerante 137 están dimensionados y ubicados a lo largo del tubo de dispersión 149 de manera tal que el refrigerante presurizado 138 en el lumen de administración 43 (y lumen del tubo de dispersión 143') ingresará al interior del balón 135 en la forma de una pulverización de líquido 138 que contacta y proporciona (debido a la rápida evaporación del refrigerante líquido) refrigeración sustancialmente uniforme de una longitud o región de tratamiento activa 150 de la superficie de la pared interior del balón 124.

Más particularmente, los orificios de dispersión del refrigerante circunferencialmente y axialmente espaciados 137 en la realización de la Fig. 5 a se forman a partir solapas rectangulares 145 cortadas en el tubo de dispersión 149. Como se observa mejor en la Fig. 5A, el margen más distal 152 de cada solapa 145 permanece unido al tubo de dispersión 149, con el extremo del solapa proximal 155 deprimido en el lumen de administración 43 para formar una rampa direccional para dispersar el refrigerante 138 que fluye en el lumen de administración en el interior del balón 135. Los extremos de solapa proximal 155 pueden estar unidos opcionalmente a un mandril interno (no mostrado) posicionado dentro del lumen interno 143' para agregar estabilidad.

La Fig. 6 representa otro balón criogénico ilustrativo 230 que puede estar incorporado distalmente sobre el cuerpo del instrumento alargado 28 del sistema 20. Como con los balones 30 y 130, el balón 230 puede estar construido de un material distensible o semidistensible, e incluye una pared 231, con una superficie interior 224 de la pared 231 que define un interior 235 del balón 230. Un tubo de dispersión 249 acoplado a (o alternativamente está formado por) una porción final distal del cuerpo alargado 28, y se extiende a través del interior del balón 235 hasta un anclaje final del balón distal 236. En lugar de una pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante como se emplea en las realizaciones descritas previamente, se proporcionan uno o más difusores 242 sobre el tubo de dispersión 249, cada

difusor 242 configurado para dirigir una pulverización de líquido de refrigerante 238 del lumen del tubo de dispersión a la superficie de la pared interior del balón (como se indica por el número de referencia 238d).

La realización de la Fig. 6 también está equipada con uno o más deflectores (opcional) 258 provistos en el tubo de dispersión 249, cada deflector 258 ubicado distalmente adyacente de un respectivo difusor 242. El/los deflector/es 258 están configurados para desviar al menos una porción de la pulverización de refrigerante fluido (como se indica por el número de referencia 238P) originalmente dirigida (o que se permite que pase por) por un difusor respectivo 242, donde el resultado colectivo de la disposición de los difusores dirigidos distalmente 242 y deflectores dirigidos proximalmente 258 es una pulverización sustancialmente uniforme de refrigerante en la pared interior del balón 224 dentro de una región de tratamiento activo 250 del balón 230. La Fig. 6A representa una realización de un respectivo par difusor / deflector 242/258.

Los balones criogénicos (30, 130, 230) divulgados y descritos en el presente documento preferentemente hechos de un polímero flexible, al menos semidistensible tales como amida de bloque de poliéster (Pebax®) o nylon, como es bien conocido en la técnica, proporcionando un grado útil y razonable de conductividad térmica en la pared del balón en la región de tratamiento activo. Sin embargo, puede ser deseable incorporar materiales que tengan conductividad térmica relativamente alta en la pared del balón para aumentar la uniformidad de temperatura de la pared del balón dentro de la región de tratamiento activo del balón. Por otro lado, dicho aumento de la conductividad térmica no debe ser a costa de la pérdida de distensibilidad adecuada o, en algunas realizaciones, la transparencia de la pared del balón. Por lo tanto, puede ser deseable formar un balón criogénico para su uso en el sistema 20 de la Fig. 1 a partir de una estructura de material compuesto, incluyendo un primer material de polímero, al menos semidistensible, y un segundo material que tenga propiedades de transferencia térmica relativamente altas. Los materiales de alta conductividad térmica representativos pueden incluir nano-tubos de carbono, fibras metálicas ultrafinas de grafito, incluyendo plata, oro, acero inoxidable, nitinol, diamantes como recubrimientos de carbono, carbono pirolítico, y recubrimientos de nitruro de boro. Los materiales se pueden unir a una superficie (interior o exterior) de la pared del balón, por ejemplo, utilizando la conocida deposición de vapor, plateado o procesos de recubrimiento uniforme, o puede ser embebido o impregnado dentro de la pared del balón.

A modo de ejemplo, la Fig. 7 representa una realización de un balón de material compuesto 330 para su uso (en combinación) con cualquiera de las realizaciones del balón criogénico divulgadas en el presente documento, en que una pluralidad de tiras metálicas delgadas axialmente espaciadas o fibras 332 están unidas a y/o incorporadas en una pared de balón polimérico 331 para aumentar la conductividad térmica general del balón 330. Las tiras o fibras 332 son preferentemente delgadas y están suficientemente espaciadas de manera tal que la distensibilidad y/o transparencia del balón permanecen apropiadas. A modo de otro ejemplo, la Fig. 8 representa otra realización de un balón de material compuesto 430 para su uso (en combinación) con cualquiera de las realizaciones de balón criogénico divulgadas en el presente documento en que una pluralidad de tiras metálicas delgadas circunferencialmente espaciadas o fibras 432 están unidas a y/o incorporadas en una pared de balón polimérico 431 para aumentar la conductividad térmica general del balón 430. Nuevamente, las tiras metálicas o fibras 432 son preferentemente delgadas y están suficientemente espaciadas de manera tal que la distensibilidad y/o transparencia del balón permanecen apropiadas.

Haciendo referencia a la Fig. 9, un instrumento alargado de ablación de tejido criogénico 528 puede utilizarse en una versión modificada del sistema 20, y tiene un puerto de administración proximal (no mostrado) adaptado para acoplarse con la fuente de refrigerante fluido presurizado 39 (por ejemplo, N₂O líquido), y un miembro de dispersión 549 acoplado a (o alternativamente formado fuera de) una porción final distal del instrumento alargado 528. El cuerpo alargado 528 tiene una pluralidad de lúmenes de administración de refrigerante circunferencialmente espaciados 543, cada uno en comunicación fluida con el puerto de administración proximal (no mostrado), y extendiéndose cada uno a través del cuerpo alargado 528, donde los mismos están directamente acoplados en forma fluida, o de otra manera comprenden respectivos correspondientes lúmenes interiores 543' del miembro de dispersión 549. Un balón expandible 530 es incorporado en la porción final distal del cuerpo alargado 528, donde el balón 530 tiene una pared 531 con una superficie interior 524 que define un interior 535 del balón. El miembro de dispersión 549 se extiende en el interior del balón 535, y tiene respectivas pluralidades de orificios de dispersión del refrigerante 537 formados en el mismo, cada pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante 537 en comunicación fluida con un respectivo uno de los lúmenes de administración de refrigerante (y miembro de dispersión) 543 (y 543'). Los orificios colectivos 537 están dimensionados y ubicados en el miembro de dispersión 549 de manera tal que un refrigerante fluido presurizado en los respectivos lúmenes de suministro y miembro de dispersión 543/543' ingresará al interior del balón 535 a través de los respectivos orificios 537 en la forma de una pulverización de líquido 538 que contacta y proporciona (debido a la rápida evaporación) refrigeración sustancialmente uniforme de la superficie de la pared interior 524 de una región de tratamiento 550 del balón.

Cada pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante 537 preferentemente incluyen un primer orificio que tiene un primer tamaño de orificio en comunicación con un respectivo lumen de administración de refrigerante 543, y un segundo orificio ubicado distalmente en el miembro alargado 529 desde el primer orificio en comunicación con el mismo respectivo lumen de administración de refrigerante 543, donde el segundo orificio tiene un segundo tamaño de orificio igual o mayor que el primer tamaño de orificio, según sea necesario para compensar las pérdidas de presión en el lumen de administración 543, manteniendo al mismo tiempo la pulverización de salida sustancialmente uniforme 538. En la realización ilustrada de la Fig. 9, se proporcionan respectivos orificios de dispersión 537 en

conjuntos de orificios circunferencialmente espaciados a lo largo del miembro de dispersión 549 dentro del interior del balón 535, donde cada conjunto incluye respectivos orificios 537 en comunicación fluida con uno correspondiente de los respectivos lúmenes de administración de refrigerante 543.

5 La Fig. 10 muestra una variación de la realización de la Fig. 9, en la que la porción del miembro de dispersión (designado 549') que se extiende en el interior del balón (designado 535') es un cuerpo expandible, con los respectivos orificios de dispersión del refrigerante 537 ubicados en una superficie exterior 561 del cuerpo expandible "interno" 549'.

10 Como se mencionó anteriormente, las realizaciones del balón criogénico divulgadas y descritas en este documento son preferentemente capaces de posicionarse en un esófago que debe ser tratado a través de un canal de trabajo estándar de un gastroscopio G1. A modo de ilustración, las Figs. 11A-B representan una vista en perspectiva de un cuerpo de balón criogénico 730 que se puede emplear en combinación con cualquiera de las realizaciones descritas en este documento para su uso en el sistema 20. El cuerpo del balón 730 está representado tanto en una configuración de administración colapsada 732 (Fig. 11A) como una configuración de tratamiento expandida 738 (Fig. 11B). La configuración de administración colapsada 732 se muestra situada dentro de un esófago 722 en su estado relajado y que se caracteriza por la pared del esófago 735 que es colapsada en la dirección radial y unida en pliegues orientados longitudinalmente 736 alrededor del cuerpo del balón colapsado 732. Tras la expansión del balón 730 a su configuración de tratamiento 738, la pared del esófago 735 se expande y es alisada hasta la configuración 740 (indicada por las flechas 745 en la Fig. 11B).

20 El perfil de la configuración del balón de tratamiento expandido 738 es preferentemente levemente mayor que el interior del esófago 722 de manera tal que, cuando el balón 730 se hace pasar de su perfil colapsado de administración 732 a su perfil expandido 738, una superficie de la pared exterior del balón contacta y alisa el tejido de la pared del esófago, proporcionando contacto térmico más uniforme con la pared del balón, y como consecuencia, el enfriamiento más uniforme del tejido esofágico, resultando en una profundidad más uniforme de ablación de tejido del tratamiento. Al mismo tiempo, el balón criogénico 730 preferentemente tiene una distensibilidad de manera tal que, a medida que el mismo pasa de su perfil colapsado de administración 732 a su perfil expandido de tratamiento 738, la fuerza del tejido de la pared del esófago ejercida de nuevo en la pared del balón hace que el balón 730 asuma una forma más alargada que la que tiene en ausencia de dicha fuerza. La superficie de pared exterior del balón 730 preferentemente está hecha de o recubierta con un material lubricante para facilitar su posicionamiento y alisado del tejido de la pared del esófago. Opcionalmente pueden añadirse elementos de tensión incorporados (no mostrados) para reducir el perfil del balón 30, y facilitar su retiro de regreso a través del canal de trabajo del gastroscopio después de que se completa el tratamiento del esófago 722.

25 En algunas circunstancias, puede ser ventajoso para la ablación una zona más localizada de la pared de tejido esofágico. Los instrumentos diseñados más específicamente para este propósito se muestran en las Figs. 14-16. Estos instrumentos tienen una porción proximal idéntica o sustancialmente similar que el instrumento 21 en el sistema 20, es decir, controlador 34 operativamente acoplado con un bote de refrigerante presurizado y 39), y son operados y controlados de manera similar. Haciendo referencia a la Fig. 14, uno dicho instrumento de ablación de tejido criogénico 1020 incluye un cuerpo flexible alargado que tiene un puerto de administración proximal (no mostrado) adaptado para acoplarse con una fuente de un refrigerante fluido presurizado, y un lumen de administración de refrigerante 1043 en comunicación fluida con el puerto de administración proximal y que se extiende a través de el cuerpo alargado hasta una porción final distal del mismo. Un balón expandible 1030 es incorporado en el extremo distal del cuerpo alargado, teniendo el balón 1030 una pared (preferentemente al menos semidistensible) 1031, en donde una superficie interior 1024 de la pared 1031 define un interior 1035 del balón 1030.

30 Un miembro de dispersión 1049 acoplado a o de otra manera formado a partir de una porción final distal del cuerpo alargado se extiende dentro del interior del balón 1035 y tiene una pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante en comunicación fluida con el lumen de administración 1043, estando los orificios de dispersión dimensionados y posicionados en el miembro de dispersión 1049 con respecto a la pared del balón 1031, de manera tal que un refrigerante fluido presurizado en el lumen de administración 1043 ingresará al interior del balón 1035 a través de los orificios 1037 en la forma de una pulverización de líquido 1038 que contacta y proporciona (debido a la rápida evaporación) refrigerante sustancialmente uniforme de una porción de suministro de energía 1039 de la pared del balón 1031. Notablemente, la porción de suministro de energía de la pared del balón 1039 mira a un lado, con los orificios de dispersión del refrigerante 1037 posicionados respecto de la porción de pared del balón 1039 de manera que la pulverización de refrigerante 1038 sea dirigida radialmente con respecto al eje longitudinal del cuerpo del instrumento alargado. A fin de evitar enfriamiento de tejido colateral no deseado, aquellas porciones de la pared del balón 1031 que no son parte de la porción de suministro de energía 1039 están recubiertas con una capa de aislamiento 1050.

35 Las Figs. 15A-B representan una realización alternativa de un instrumento de balón criogénico de "activación lateral" 1120, que incluye un cuerpo flexible alargado 1128 que tiene un puerto de administración proximal (no mostrado) adaptado para acoplarse con una fuente de un refrigerante fluido presurizado, una porción final distal 1129 dimensionada para la introducción en un esófago humano, y un lumen de administración de refrigerante 1143 en comunicación fluida con el puerto de administración proximal y que se extiende a través de el cuerpo alargado 1128 hasta la porción final distal 1129. Un balón expandible 1130 es incorporado en la porción final distal 1129 del cuerpo

alargado 1128, teniendo el balón 1130 una pared (preferiblemente al menos semidistensible) 1131, en donde una superficie interior 1124 de la pared 1131 define un interior 1135 del balón 1130.

La porción final distal 1129 del cuerpo alargado 1128 está unida a la pared del balón 1131 (en lugar de que se extienda a través del interior del balón como en realizaciones previas), y tiene una pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante 1137 en comunicación fluida con el respectivo lumen de administración 1143 e interior del balón 1135. Los orificios de dispersión están dimensionados y posicionados sobre el cuerpo alargado 1129 con respecto a la pared del balón 1131, de manera tal que un refrigerante fluido presurizado en el lumen de administración 1143 ingresará al interior del balón 1135 a través de los orificios 1137 en la forma de una pulverización de líquido 1138 que contacta y proporciona (debido a la evaporación rápida) refrigeración sustancialmente uniforme de una porción de suministro de energía 1139 de la pared del balón 1131. Como con el instrumento 1020, la porción de suministro de energía 1139 de la pared del balón 1131 del instrumento 1120 mira a un lado, con los orificios de dispersión del refrigerante 1137 posicionados respecto de la porción de pared del balón de suministro de energía 1139 de manera que la pulverización de refrigerante 1138 sea dirigida radialmente con respecto al eje longitudinal del cuerpo del instrumento alargado 1128.

La Fig. 16 representa otra realización de un instrumento de balón criogénico más localizado 1220, que incluye un cuerpo flexible alargado 1228 que tiene un puerto de administración proximal (no mostrado) adaptado para acoplarse con una fuente de un refrigerante fluido presurizado, una porción final distal dimensionada para la introducción en un esófago humano, y un lumen de administración de refrigerante 1243 en comunicación fluida con el puerto de administración proximal y que se extiende a través de el cuerpo alargado 1228 hasta la porción final distal del mismo. Un balón expandible 1230 es acoplado a la porción final distal del cuerpo alargado 1228, donde el balón 1230 tiene una pared (preferentemente al menos semidistensible) 1231, en donde una superficie interior 1224 de la pared 1231 define un interior 1235 del balón 1230. Uno o más orificios de dispersión del refrigerante enfrentados distales 1237 en comunicación fluida con el respectivo lumen de administración 1243 e interior del balón 1235 están ubicados en la unión entre la porción final distal del cuerpo alargado 1228 y la pared del balón 1231. Uno o más orificios de dispersión están dimensionados y posicionados con respecto a la pared del balón 1231, de manera tal que un refrigerante fluido presurizado en el lumen de administración 1243 ingresará al interior del balón 1235 a través de el/los orificio/s 1237 en la forma de una pulverización de líquido dirigida axialmente 1238 que contacta y proporciona (debido a la rápida evaporación) refrigeración sustancialmente uniforme de una porción de suministro de energía enfrentada distal 1239 de la pared del balón 1231.

Haciendo referencia a la Fig. 17, un instrumento de ablación de tejido criogénico 1320 adicional ilustrativo para su uso con el sistema 20 de la Fig. 1 incluye un cuerpo flexible alargado que tiene una porción distal 1329 dimensionada para la introducción en un esófago humano, y una pluralidad de lúmenes de administración 1343 en comunicación fluida con uno o más respectivos puertos de administración de refrigerante proximales (no mostrados) y que se extiende a través del cuerpo alargado hasta la porción distal 1329; y un balón de múltiples lóbulos expandible 1330 incorporado en la porción distal 1329 y que tiene una pluralidad de cámaras de balón aisladas 1330A-C. La porción distal 1329 se extiende a través de una región central (es decir, entre los lóbulos del) del balón 1330, cada uno de los lúmenes de administración de refrigerante 1343 puede estar en comunicación fluida con un respectivo una de las cámaras interiores de balón 1330A-C a través de una respectiva pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante 1337 en la porción distal 1329, en donde los respectivos orificios de dispersión 1337 están dimensionados y posicionados en la porción distal del cuerpo alargado 1329 de manera tal que un refrigerante fluido presurizado en uno de los lúmenes de administración 1343 ingresará a la respectiva cámara interior del balón (la cámara 1330C se muestra en la Fig. 17 a modo de ilustración) a través de los respectivos orificios de dispersión 1337 en la forma de una pulverización de líquido 1338 que contacta y enfría una superficie de pared interior 1341 de la respectiva cámara (1330C). Adicionalmente o alternativamente, las cámaras aisladas del balón 1330A-C pueden estar en comunicación fluida con fluido independiente o fuentes de inflado con gas a través de respectivos lúmenes que se extienden a través del cuerpo alargado (no mostrados).

Un sistema que incluye el instrumento de balón de múltiples lóbulos 1320 además incluye una fuente de refrigerante fluido presurizado fluidamente acoplada al respectivo uno o más puertos de suministro de refrigerante del instrumento, y un controlador operativamente acoplado con la fuente de refrigerante fluido presurizado para liberar en forma controlable el refrigerante en un respectivo uno o más de los lúmenes de administración 1343.

Fabricación y ensayo del prototipo

Los instrumentos de ablación de balón criogénico de gran diámetro fueron fabricados para evaluar los perfiles de temperatura en la superficie del balón y en los modelos de espuma de células abiertas sumergidas en agua a 37°C externa al balón. Los Instrumentos se fabricaron a partir de balones de dilación de expansión de paso radial controlado endoscópico (CRE) que tienen diámetros que varían de 18 a 20 mm, dependiendo de la presión de inflado. Los balones fueron unidos a ejes de instrumentos de 0,017 pulgadas (ID) ampliados similares a los utilizados para el catéter de balón criogénico vascular PolarCath™ distribuido por Boston Scientific Corporation. Los cilindros de N₂O óxido nitroso PolarCath™ estándar y unidades de control se utilizaron para la inflación de los prototipos. Las unidades de control fueron reprogramadas para ejecutar los ciclos de ensayo deseados. Las principales pruebas de banco en agua a temperatura corporal mostraron que las temperaturas superficiales del balón de -40 ° C se alcanzaron en 15 segundos, como se ilustra en el gráfico de tiempo frente a temperatura en la Fig. 19, donde cada

5 marca del eje x representa 10 segundos. Las temperaturas se midieron a lo largo de la longitud de los balones y demostraron ser uniformes a lo largo de aproximadamente 4 cm. Los orificios del tubo de dispersión tenían un diámetro de 0,002 y estaban posicionados en ocho anillos espaciados longitudinalmente. En particular, cada anillo incluía ocho orificios formados por perforación por láser espaciados uniformemente alrededor de la circunferencia del tubo de difusión, desplazados de las aberturas adyacentes del anillo por 22,5°. Los detalles tubo difusor se muestran en las figuras 20A-D. El tubo difusor de poliimida de 0,057 pulgadas de diámetro fue fabricado por separado y unido adhesivamente al eje del instrumento lumen de administración de fluido.

10 Se apreciará que varias realizaciones de la invención divulgada pueden utilizarse para tratar el tejido de esófago utilizando un balón criogénico. A modo de ejemplo, el tejido de la pared del esófago puede ser sometido a ablación usando un instrumento de balón criogénico de acuerdo a una realización, donde el instrumento comprende un miembro flexible alargado que lleva un balón expandible en un extremo distal del mismo, donde el balón tiene una forma de administración colapsada y una forma de tratamiento expandida. Un proceso de tratamiento ilustrativo incluye, el procedimiento incluye (i) administrar el balón criogénico en su forma de administración a través de un canal de trabajo de un instrumento endoscópico hasta una ubicación en un esófago que debe ser tratado; (ii) expandir el balón criogénico de manera que una superficie externa del balón contacta y alisa el tejido de la pared del esófago que debe ser tratado; y (iii) administrar un refrigerante fluido presurizado desde una fuente externa al paciente a través de un lumen de administración en el cuerpo alargado y fuera de uno o más orificios de dispersión del refrigerante en el cuerpo alargado en comunicación fluida con el interior del balón, estando uno o más orificios de dispersión del refrigerante dimensionados y posicionados respecto de una pared interior del balón de manera tal que el refrigerante fluido presurizado ingrese al interior del balón en la forma de una pulverización de líquido que contacta y proporciona refrigeración sustancialmente uniforme de la superficie de la pared interior del balón de una región de tratamiento del balón. El gas formado como resultado de la evaporación del refrigerante es llevado a través de un canal en el instrumento flexible alargado y liberado a través de una válvula de alivio en un extremo proximal del instrumento.

25

REIVINDICACIONES

1. Un instrumento de ablación de tejido criogénico, que comprende:
 - un cuerpo flexible alargado que tiene un puerto de administración proximal adaptado para acoplarse con una fuente de refrigerante fluido presurizado, y un lumen de administración en comunicación fluida con el puerto de administración proximal y que se extiende a través del cuerpo alargado hasta una porción distal del mismo;
 - un miembro de dispersión acoplado a o formado fuera de la porción distal del cuerpo alargado, incluyendo el miembro de dispersión un lumen interior en comunicación fluida con o que comprende de otra manera una porción del lumen de administración; y
 - un balón expandible incorporado sobre la porción distal del cuerpo alargado y que tiene una pared, definiendo una superficie interior de la pared un interior del balón, donde el miembro de dispersión se extiende al menos parcialmente en el interior del balón y que tiene una pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante en comunicación fluida con el respectivo lumen de administración y interior del balón,
 - en donde los orificios de dispersión del refrigerante están dimensionados y ubicados en el miembro de dispersión de manera tal que un refrigerante fluido presurizado proporcionado en el lumen de administración ingresará al interior del balón a través de los orificios de dispersión en la forma de una pulverización de líquido que contacta y proporciona refrigeración sustancialmente uniforme de la superficie de la pared interior de una región de tratamiento del balón.
 - en donde los orificios de dispersión que comprenden una primera pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante circunferencialmente espaciados, y una segunda pluralidad de orificios de dispersión del refrigerante circunferencialmente espaciados ubicados distalmente en el miembro de dispersión desde la primera pluralidad, en donde los orificios de la segunda pluralidad están desplazados circunferencialmente con respecto a los orificios de la primera pluralidad,
 - caracterizado por los orificios de dispersión del refrigerante formados fuera de solapas cortadas en el miembro de dispersión, en donde el margen más distal de cada solapa permanece unida al miembro de dispersión y el extremo de solapa proximal está deprimido en el lumen de administración para dispersar el refrigerante que fluye en el lumen de administración en el interior del balón,
2. El instrumento de la reivindicación 1, la región de tratamiento incluye una circunferencia completa del balón.
3. El instrumento de la reivindicación 1 o 2, en donde el balón es semidistensible o distensible.
4. El instrumento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, incluyendo los orificios axialmente desplazados de la primera y segunda pluralidades un primer orificio que tiene un primer tamaño de orificio, y un segundo orificio ubicado distalmente en el miembro alargado desde el primer orificio y que tiene un segundo tamaño de orificio mayor que el primer tamaño de orificio.
5. El instrumento de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde los orificios de dispersión del refrigerante tienen formas seleccionadas del grupo que comprende, rectangular, y elíptica.
6. El instrumento de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, teniendo el balón un perfil colapsado de administración dimensionado para el pasaje a través de un canal de trabajo de un instrumento endoscópico en un esófago humano, y un perfil expandido de tratamiento dimensionado de manera tal que, cuando el balón se hace pasar de su perfil colapsado de administración a su perfil expandido de tratamiento, una superficie de pared exterior del balón contacta y alisa el tejido de la pared del esófago.
7. El instrumento de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, comprendiendo la pared del balón un material polimérico y un material no polimérico, donde el material no polimérico tiene una conductividad térmica mayor que el material polimérico, en donde el material no polimérico distribuido en el balón en tal cantidad y configuración para aumentar sustancialmente la conductividad térmica del balón arriba de la conductividad que el mismo tendría en ausencia del material no polimérico.
8. El instrumento de la reivindicación 7, donde el material no polimérico comprende tiras metálicas, fibras, o partículas que están unidas a o incorporadas en la pared del balón.
9. El instrumento de la reivindicación 7, donde el material no polimérico comprende una pluralidad de tiras metálicas circunferencialmente o longitudinalmente espaciadas.
10. El instrumento de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, comprendiendo la pared del balón un material que permite la visualización directa a través de la pared del balón.
11. El instrumento de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que además comprende material termocrómico

incorporado sobre o en la pared del balón, el material termocrómico seleccionado para pasar por un cambio visual en la apariencia cuando la pared del balón alcanza una temperatura de ablación de tejido seleccionada.

- 5 12. Un sistema que incluye el instrumento de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la fuente de refrigerante fluido presurizado está acoplada en forma fluida al puerto de administración proximal, y que además comprende un controlador operativamente acoplado con la fuente de refrigerante fluido presurizado para liberar en forma controlable el refrigerante en el lumen de administración, donde el sistema además comprende uno o más sensores de temperatura incorporados sobre o en la pared del balón y acoplados en forma cooperativa al controlador, en donde el controlador regula la liberación del refrigerante en el lumen de administración en base al menos en parte a la entrada de uno o más sensores de temperatura.

10

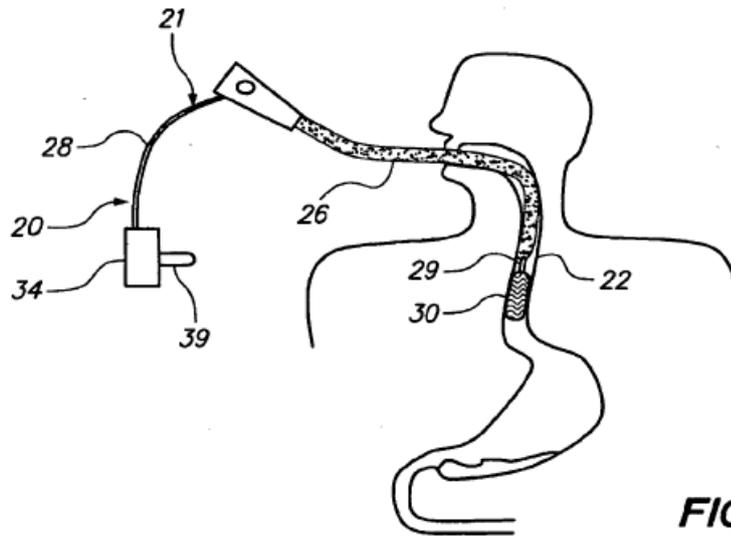


FIG. 1A

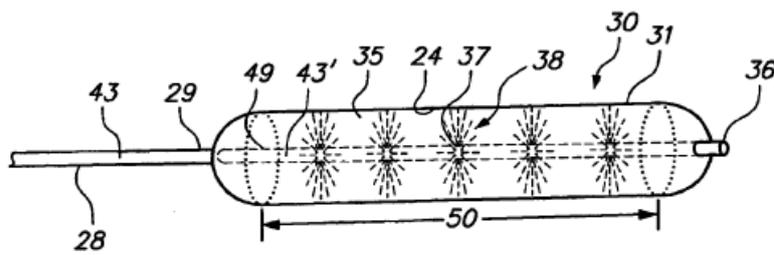


FIG. 1B

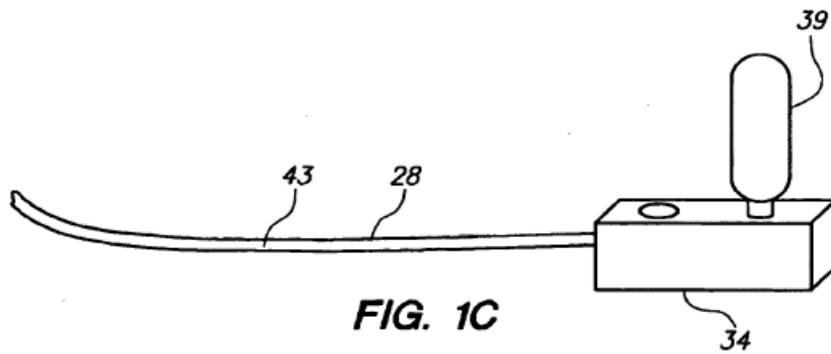


FIG. 1C

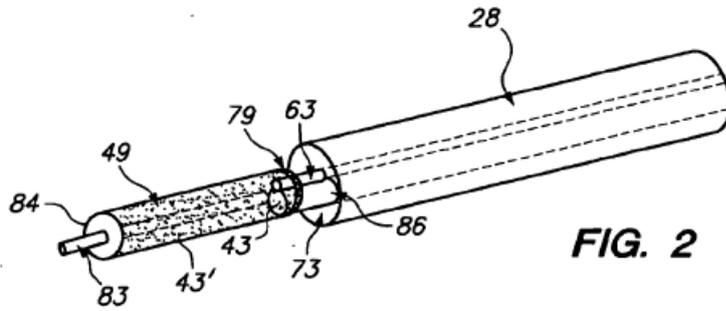


FIG. 2

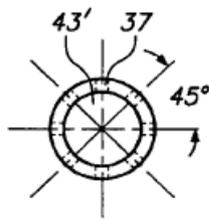


FIG. 3A

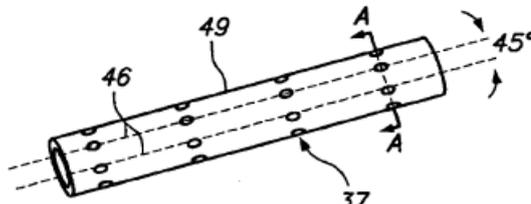


FIG. 3

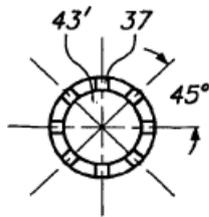


FIG. 4A

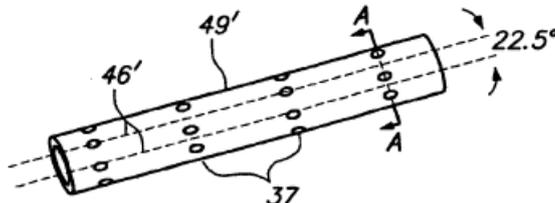


FIG. 4

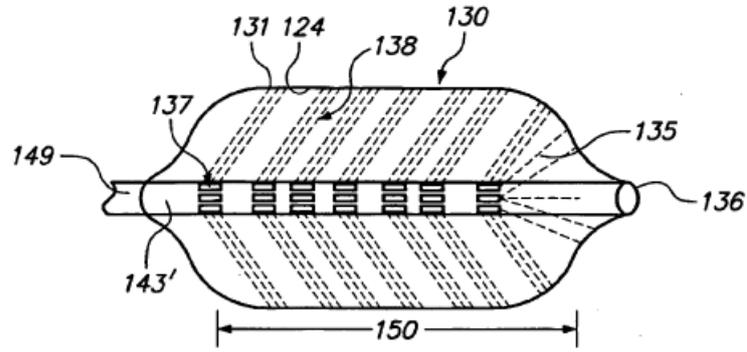


FIG. 5

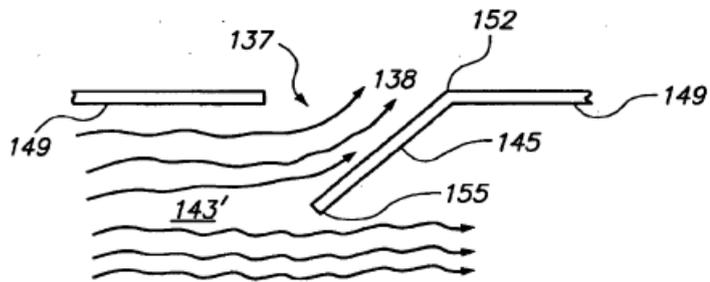


FIG. 5A

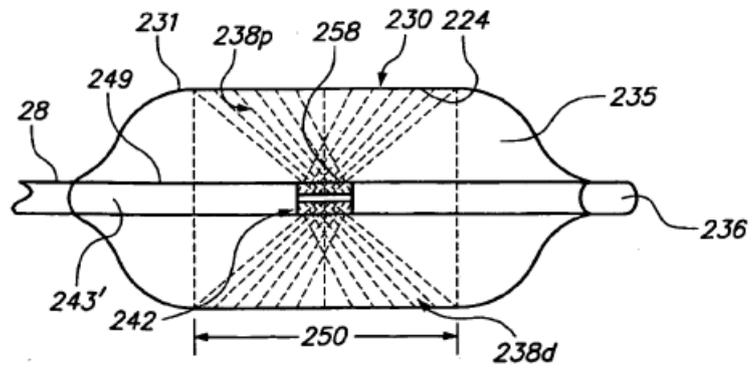


FIG. 6

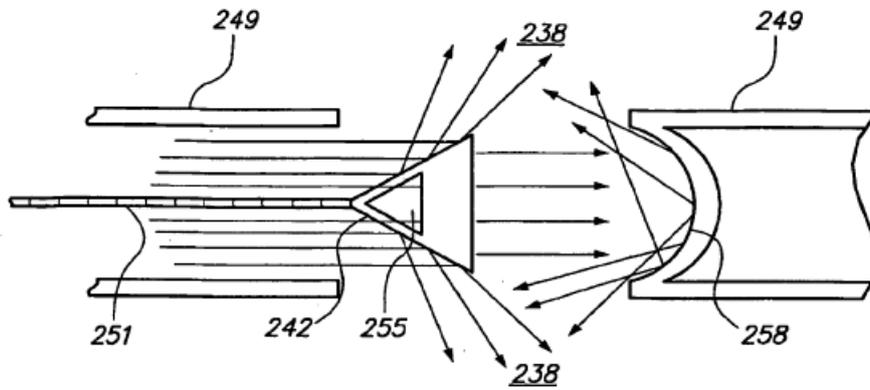


FIG. 6A

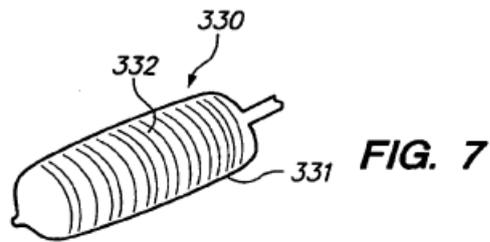


FIG. 7

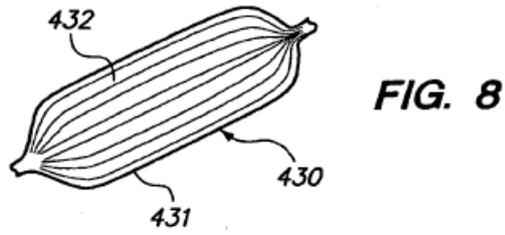


FIG. 8

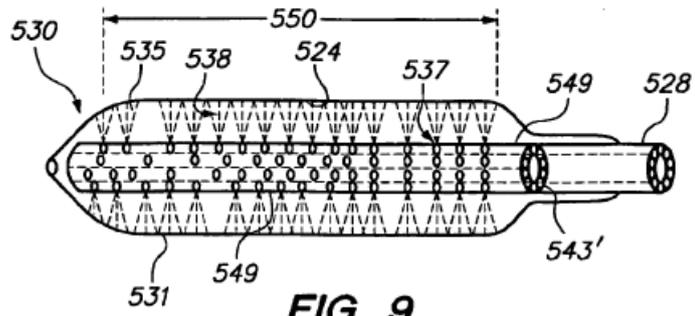


FIG. 9

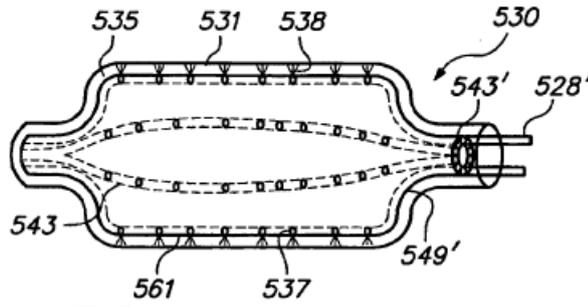


FIG. 10

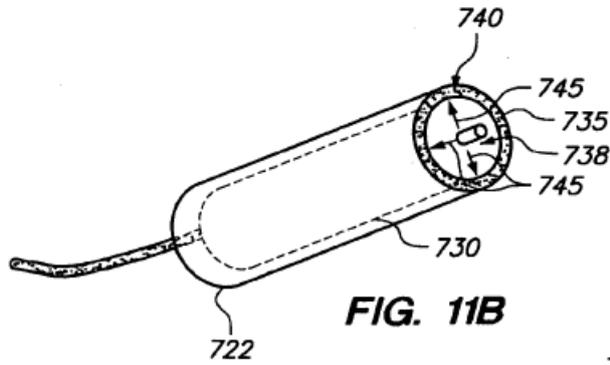


FIG. 11B

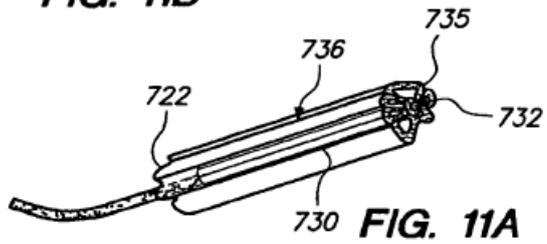


FIG. 11A

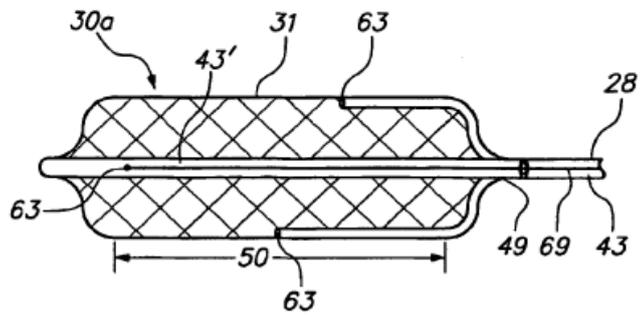


FIG. 12

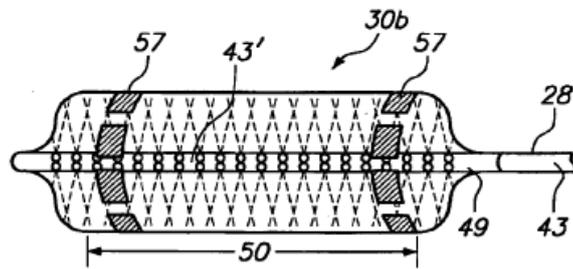


FIG. 13

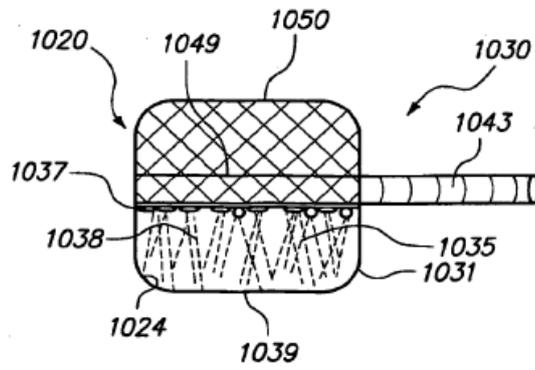


FIG. 14

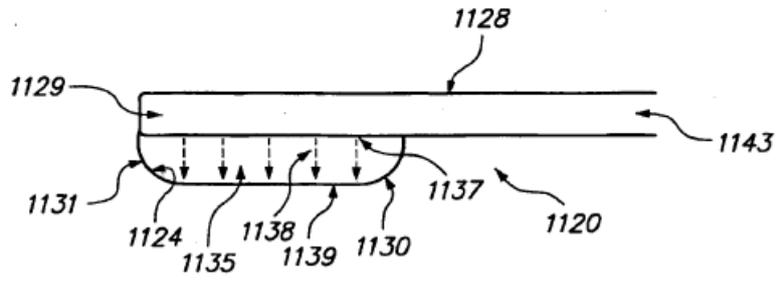


FIG. 15A

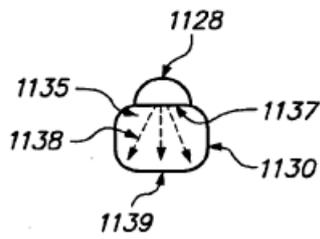


FIG. 15B

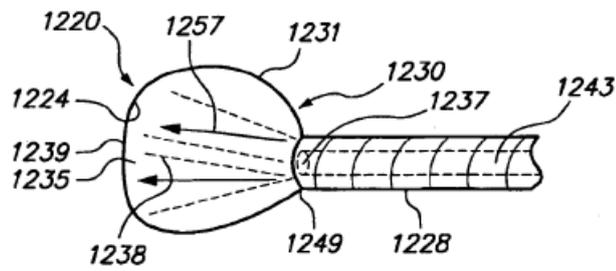


FIG. 16

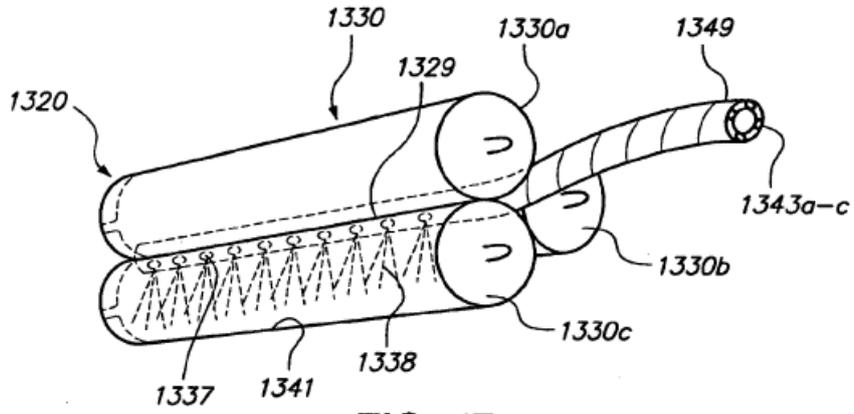


FIG. 17

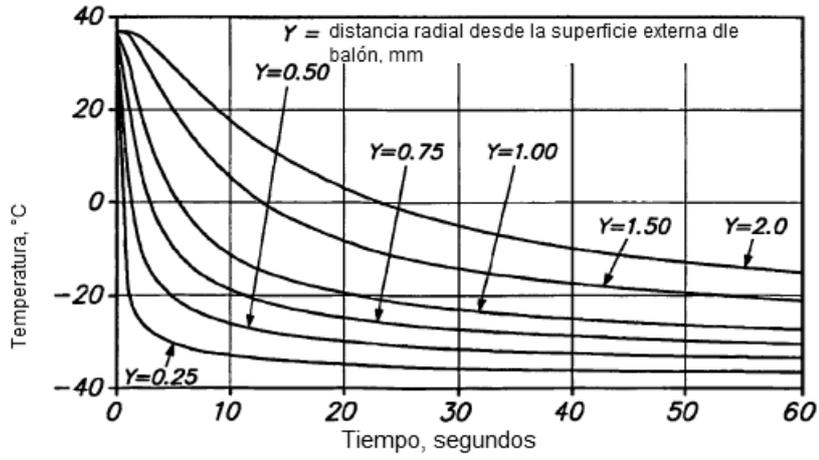


FIG. 18

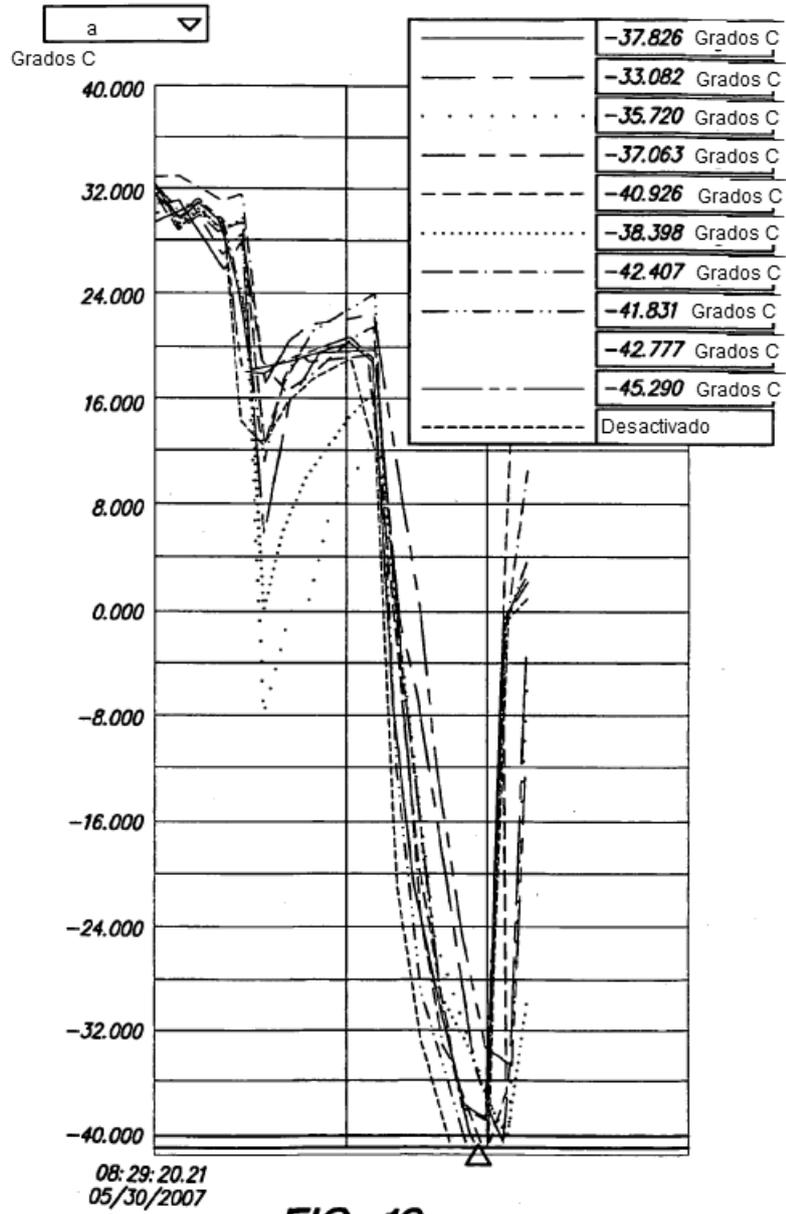


FIG. 19

FIG. 20

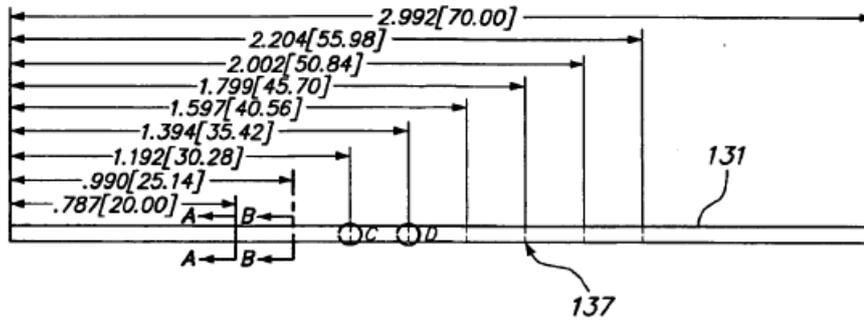


FIG. 20B

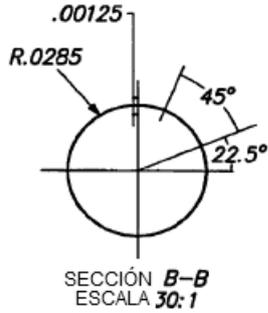


FIG. 20A

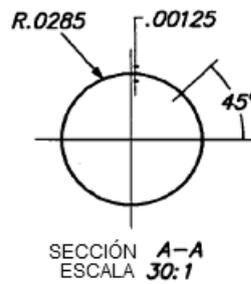


FIG. 20C

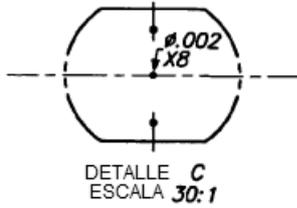


FIG. 20D

