

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 637 165**

51 Int. Cl.:

**A61B 18/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.11.2008 PCT/US2008/084004**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.05.2009 WO09067497**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.11.2008 E 08852254 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.08.2017 EP 2211743**

54 Título: **Criosonda multitubular flexible**

30 Prioridad:

**21.11.2007 US 989776 P**

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

**11.10.2017**

73 Titular/es:

**ADAGIO MEDICAL, INC. (100.0%)  
26051 Merit Circle, Suite 102  
Laguna Hills, CA 92653, US**

72 Inventor/es:

**BABKIN, ALEXEI, V.;  
LITTRUP, PETER, J.;  
DUNCAN, ROBERT, V. y  
NYDAM, WILLIAM, J.**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

**ES 2 637 165 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

Criosonda multitubular flexible

### 5 Antecedentes de la invención

#### 1. Campo de la invención

Esta invención se refiere a sondas crioquirúrgicas y, más particularmente, a una sonda de crioblación con flexibilidad  
10 mejorada en condiciones de nitrógeno casi crítico.

#### 2. Descripción de la técnica relacionada

Las sondas de crioblación ("criosondas") se usan para tratar diversas enfermedades. Las sondas de crioblación  
15 congelan rápidamente el tejido corporal haciendo que el tejido muera, después de lo cual será absorbido por el  
cuerpo, expulsado por el cuerpo, se desprenderá o será sustituido por tejido cicatricial. El tratamiento criotérmico se  
usa actualmente para tratar el cáncer de próstata y una enfermedad de próstata benigna, tumores de mama  
incluyendo cáncer de mama, tumores cancerosos del hígado, el pulmón, el riñón, tejidos blandos, así como  
20 glaucoma y otras enfermedades oculares. La crioblación también puede usarse para el tratamiento de una serie de  
otras enfermedades y afecciones, incluyendo el tratamiento de arritmias cardíacas, tales como fibrilación auricular.  
Además, están surgiendo usos endovasculares y endoscópicos de crioterapia para afecciones vasculares y  
cancerosas.

Durante cirugías abiertas, puede usarse cualquier criosonda adecuada con flexibilidad mejorada para ayudar en  
25 mayor medida a la destrucción de cualquier tejido indeseable. Actualmente, la cirugía abierta para el cáncer está  
limitada por sondas metálicas rígidas o agujas que tienen limitada su colocación en el tumor o solamente pueden  
colocarse en la superficie del tumor con un aplicador similar a un disco. Una sonda adecuada que podría adaptarse  
a la mano de un cirujano u otro equipo operativo, expandiría en gran medida aplicaciones de acceso al tumor y  
crioblación. Para cirugía torácica, pueden crearse criolesiones transmurales sobre o en el corazón para tratar  
30 arritmia cardíaca (incluyendo fibrilación auricular). Una criosonda adecuada sería útil para esta aplicación. Debido a  
la naturaleza del procedimiento y a ubicaciones anatómicas en las que deben estar colocadas las lesiones, la  
criosonda debe ser suficientemente flexible por el cirujano para ser colocada en la ubicación correcta de la superficie  
del corazón.

Aunque puede proporcionarse una sonda rígida con una forma predeterminada, se debe seleccionar una sonda que  
35 tenga la forma más apropiada para situar la parte de trabajo de la sonda en contacto con el sitio de tratamiento en  
vista de la trayectoria anatómica particular a seguir en el paciente. Se apreciará que puede requerirse un gran  
inventario de sondas rígidas para adaptarse a los diversos sitios de tratamiento y anatomías del paciente. Además,  
para un paciente que tiene una configuración anatómica relativamente poco común y/o una dificultad para alcanzar  
40 el sitio de tratamiento, todas las sondas rígidas de un conjunto existente pueden tener formas menos que óptimas  
para su situación. Esto puede alterar las perspectivas de llevar a cabo con éxito el procedimiento de tratamiento,  
especialmente cuando el tratamiento es uno tal como un tratamiento de ablación que depende de buen contacto con  
el tejido y funciona localmente sobre el tejido contactado. Para una sonda de ablación que debe apoyarse contra el  
tejido en la región remota para extirpar una lesión, el contorno seguido por la sonda para alcanzar el sitio diana  
45 limitará, en general, adicionalmente la dirección y magnitud del movimiento y las fuerzas que pueden aplicarse o  
ejercerse sobre la parte de trabajo del dispositivo para efectuar el contacto con y el tratamiento del tejido.

La técnica anterior incluye referencias a criosondas maleables y flexibles. Por ejemplo, el documento U.S.6.726.653  
describe un catéter de intercambio de calor que incluye múltiples fibras para fluido flexibles huecas adaptadas para  
50 transportar un fluido refrigerante hasta el extremo distal del catéter. La patente de Estados Unidos No. 6.161.543,  
expedida a Cox *et al.*, describe el uso de una sonda maleable. La sonda tiene un cuerpo cilíndrico maleable. Una  
barra de metal maleable se coextruye con un polímero para formar el cuerpo cilíndrico. La barra permite al usuario  
conformar el cuerpo cilíndrico según sea necesario, de modo que una punta pueda alcanzar el tejido a extirpar.

La patente de Estados Unidos No. 5.108.390, expedida a Potocky *et al.*, describe una criosonda altamente flexible  
55 que se puede hacer pasar a través de un vaso sanguíneo y al interior del corazón sin guiado externo diferente del  
propio vaso sanguíneo.

Varias patentes describen el uso de conjuntos de tipo fuelle para uso con sistemas de crioblación. Por ejemplo, la

patente de Estados Unidos No. 6.241.722, expedida a Dobak *et al.*, describe un catéter criogénico con un fuelle y que utiliza una boquilla de expansión de Joule-Thomson móvil longitudinalmente. El dispositivo del documento de Dobak '722 preferentemente usa trayectorias de flujo de medios cerradas para reciclaje eficiente de los medios empleados.

5

Dobak *et al.*, en la patente de Estados Unidos No. 5.957.963, describen el uso de un catéter flexible insertado a través del sistema vascular de un paciente para colocar la punta distal del catéter en una arteria que alimenta un órgano seleccionado del paciente. La patente '963 describe un fuelle de transferencia de calor para refrigerar la sangre que fluye a través de la arteria.

10

La patente de Estados Unidos No. 6.767.346, expedida a Damasco *et al.*, titulada, "Cryosurgical Probe With Bellows Shaft", describe el uso de una sonda crioquirúrgica con un cuerpo cilíndrico de fuelle. La patente de Estados Unidos No. 6.936.045, expedida a Yu *et al.*, titulada, "Malleable Cryosurgical Probe" describe una sonda crioquirúrgica usada para boquillas de Joule-Thomson.

15

CryoCath Technologies, Inc., Montreal, Quebec, Canadá, utiliza una sonda de crioablación de marca registrada Surgifrost® que implica el uso de una criosonda con una envuelta maleable o corrugada. Un problema con este y otros productos similares es que estas criosondas no son suficientemente flexibles para uso óptimo y siguen conservando memoria. Como resultado, a menudo se produce un contacto térmico incompleto/intermitente a lo largo de toda la línea de congelación. La pequeña área de contacto proporciona una limitación para la potencia suministrada al tejido.

20

## Resumen

25

La invención es tal como se define en las reivindicaciones adjuntas

La presente invención es una criosonda multitubular flexible que incluye una carcasa para recibir un flujo de entrada de fluido criogénico procedente de una fuente de fluido y para descargar un flujo de salida del fluido criogénico. Una pluralidad de tubos de transferencia de fluido están fijados firmemente a la carcasa. Esto incluye un conjunto de tubos de transferencia de fluido de entrada para recibir el flujo de entrada procedente de la carcasa; y un conjunto de tubos de transferencia de fluido de salida para descargar el flujo de salida a la carcasa. Cada uno de los tubos de transferencia de fluido está formado por material que conserva la flexibilidad en un intervalo completo de temperaturas de -200°C a temperatura ambiente. Cada tubo de transferencia de fluido tiene un diámetro interno en un intervalo de entre aproximadamente 0,10 mm y 1,0 mm y un grosor de la pared en un intervalo de entre aproximadamente 0,01 mm y 0,30 mm. Un casquillo terminal está situado en los extremos de la pluralidad de tubos de transferencia de fluido para proporcionar transferencia de fluido desde los tubos de transferencia de fluido de entrada hasta los tubos de transferencia de fluido de salida.

30

35

La presente criosonda tiene mucha más flexibilidad que las sondas de crioablación de la técnica anterior. Como resultado de esta flexibilidad mejorada, existe una mejor gestión térmica y una congelación más uniforme.

40

Adicionalmente, existe un área superficial significativamente mayor. Como resultado, hay tiempos de congelación más cortos, una congelación más profunda y la capacidad de reducir el tamaño de la criosonda.

45

Tal como se describirá a continuación, la presente invención tiene diversas aplicaciones potenciales. Puede utilizarse para aplicaciones cardiacas externas e internas, aplicaciones endovasculares, aplicaciones endoscópicas, instrumentos quirúrgicos usados de forma laparoscópica o con dispositivos robóticos quirúrgicos, ablación de grasa y modelado de tejido subcutáneo.

50

Otros objetivos, ventajas y novedosas características se volverán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de la invención cuando se considera junto con los dibujos adjuntos.

## Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en perspectiva de una realización preferida de la criosonda de la presente invención.

55

La figura 2 es una vista tomada a lo largo de la línea 2-2 de la figura 1.

La figura 3 es una vista en perspectiva de la criosonda de la figura 1 accionada para generar una masa de hielo.

La figura 4 es una vista en perspectiva de la criosonda de la figura 1 que está doblada a aproximadamente 180° para

formar una masa de hielo doblada en la misma medida.

La figura 5 ilustra la criosonda suficientemente doblada para formar un bucle.

- 5 La figura 6 es una vista en perspectiva de una segunda realización de la presente invención que utiliza poliimida como material de los tubos.

La figura 7 es una vista tomada a lo largo de la línea 7-7 de la figura 6.

- 10 Las figuras 9-10 son vistas de sección transversal esquemáticas que muestran disposiciones alternativas ejemplares de tubos de transferencia de fluido.

### Descripción detallada de la invención

- 15 Con referencia a los dibujos y los caracteres de referencia marcados en ellos, las figuras 1 y 2 ilustran una realización preferida de la criosonda multitubular flexible de la presente invención, designada en general como 10. La criosonda 10 incluye una carcasa 12 para recibir un flujo de entrada de fluido criogénico casi crítico procedente de una fuente de fluido (no mostrada) y para descargar un flujo de salida del fluido criogénico. Una pluralidad de tubos de transferencia de fluido 14, 14' están fijados firmemente a la carcasa 12. Estos tubos incluyen un conjunto de tubos de transferencia de fluido de entrada 14 para recibir el flujo de entrada procedente de la carcasa; y un conjunto de tubos de transferencia de fluido de salida 14' para descargar el flujo de salida a la carcasa 12. Cada uno de los tubos de transferencia de fluido 14, 14' está formado por material que conserva la flexibilidad en un intervalo completo de temperaturas de -200°C a temperatura ambiente. Cada tubo de transferencia de fluido tiene un diámetro interno en un intervalo de entre aproximadamente 0,10 mm y 1,0 mm (preferentemente entre 20 aproximadamente 0,20 mm y 0,50 mm). Cada tubo de transferencia de fluido tiene un grosor de la pared en un intervalo de entre aproximadamente 0,01 mm y 0,30 mm (preferentemente entre aproximadamente 0,02 mm y 0,10 mm). Un casquillo terminal 16 está situado en los extremos de los tubos de transferencia de fluido de entrada 14, 14' para proporcionar transferencia de fluido desde los tubos de transferencia de fluido de entrada 14 hasta los tubos de transferencia de fluido de salida 14'.

- 30 Los tubos 14, 14' están formados preferentemente por acero inoxidable recocido o una poliimida, preferentemente poliimida Kapton®. Es necesario que el material conserve la flexibilidad a una temperatura casi crítica.

- 35 Tal como se usa en el presente documento, el término "flexibilidad" se refiere a la capacidad de la criosonda para doblarse en la orientación deseada por el usuario sin aplicar fuerza excesiva y sin fracturarse o dar como resultado una degradación del rendimiento significativa.

- El fluido criogénico utilizado es preferentemente nitrógeno casi crítico. Sin embargo, otros fluidos criogénicos casi críticos pueden utilizarse tales como argón, neón, helio u otros. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "casi crítico" se refiere al punto crítico líquido-vapor, que es el punto crítico relevante para esta invención. El uso de esta expresión es equivalente a "cercano a un punto crítico" y es la región donde el sistema líquido-vapor está adecuadamente cerca del punto crítico, donde la viscosidad dinámica del fluido es próxima a la de un gas normal y mucho menor que la del líquido; sin embargo, al mismo tiempo su densidad es próxima a la de un estado líquido normal. La capacidad térmica del fluido casi crítico es aún mayor que la de su fase líquida. La combinación de viscosidad similar a gas, densidad similar a líquido y capacidad térmica muy grande le convierte en un agente refrigerante muy eficiente. En otras palabras, referencia a un punto casi crítico se refiere a la región donde el sistema líquido-vapor está adecuadamente próximo al punto crítico, de modo que las fluctuaciones de las fases líquida y de vapor son suficientemente amplias para crear una gran mejora de la capacidad térmica respecto a su valor de fondo. La temperatura casi crítica es una temperatura dentro del  $\pm 10\%$  de la temperatura en el punto crítico. La presión casi crítica está entre 0,8 y 1,2 veces la presión en el punto crítico.

- La fuente de fluido para el fluido criogénico puede proporcionarse a partir de una bomba mecánica adecuada o un generador criogénico crítico no mecánico. Dichas fuentes de fluido se describen en, por ejemplo, la solicitud de patente de Estados Unidos No. de serie 10/757.768 que se expidió como la patente de Estados Unidos No. 7.410.484, el 12 de agosto de 2008 titulada "CRYOTHERAPY PROBE", presentada el 14 de enero de 2004 por Peter J. Littrup *et al.*; la solicitud de patente de Estados Unidos No. de serie 10/757.769 que se expidió como la patente de Estados Unidos No. 7.083.612 el 1 de agosto de 2006, titulada "CRYOTHERAPY SYSTEM", presentada el 14 de enero de 2004 por Peter J. Littrup *et al.*; la solicitud de patente de Estados Unidos No. de serie 10/952.531 que se expidió como la patente de Estados Unidos No. 7.273.479 el 25 de septiembre de 2007 titulada "METHODS

AND SYSTEMS FOR CRYOGENIC COOLING" presentada el 27 de septiembre de 2004 por Peter J. Littrup *et al.*, la patente de Estados Unidos No. 7.410.484, la patente de Estados Unidos No. 7.083.612 y la patente de Estados Unidos No. 7.273.479 se incorporan en el presente documento como referencia, en su totalidad, para todos los fines.

5 El casquillo terminal 16 puede ser cualquier elemento adecuado para proporcionar transferencia de fluido desde los tubos de transferencia de fluido de entrada a los tubos de transferencia de fluido de salida.

Existen muchas configuraciones para disposiciones de tubos. En una clase de realizaciones que no están dentro del alcance de la invención reivindicada, los tubos están formados por una disposición ordenada circular, donde el conjunto de tubos de transferencia de fluido de entrada comprende al menos un tubo de transferencia de fluido de entrada que define una región central de un círculo y donde el conjunto de tubos de transferencia de fluido de salida comprende una pluralidad de tubos de transferencia de fluido de salida separados alrededor de la región central en un patrón circular. En la configuración mostrada en la figura 9, los tubos 36, 36' están dentro de esta clase de realizaciones.

15 Durante el funcionamiento, el fluido criógeno llega a la criosonda a través de una línea de suministro procedente de una fuente de nitrógeno adecuada a una temperatura cercana a -200°C., se le hace circular a través de la zona de congelación multitubular dotada de los tubos de transferencia de fluido expuestos y vuelve a la carcasa.

20 Es esencial que el flujo de nitrógeno no forme burbujas gaseosas dentro de los tubos de diámetro pequeño bajo cualquier carga calorífica, para no crear un bloqueo por vapor que limite el flujo y la potencia de refrigeración. Al funcionar en el estado casi crítico, el bloqueo por vapor se elimina a medida que la distinción entre las fases líquida y gaseosa desaparece.

25 La presente invención proporciona un incremento sustancial del área de intercambio de calor entre el criógeno y el tejido, respecto a criosondas de la técnica anterior, mediante este diseño multitubular. Dependiendo del número de tubos usados, las presentes criosondas pueden incrementar el área de contacto varias veces respecto a criosondas previas que tienen diámetros de un tamaño similar con cuerpos cilíndricos individuales.

30 Tal como puede verse en la figura 3, una masa de hielo 18 se genera alrededor de la criosonda 10. Con referencia ahora a la figura 4, puede verse que una masa de hielo 18 puede crearse en la forma deseada doblando la criosonda en la orientación deseada. Puede formarse un bucle de masa de hielo 18 completo, tal como se muestra en la figura 5.

35 Con referencia ahora a la figura 6, se ilustra una criosonda 20, que es similar a la realización de la figura 1, sin embargo, con esta realización se usa un material de poliimida para formar los tubos 22, 22'. Además, esta figura ilustra el uso de una presilla 24 como casquillo terminal.

Con referencia ahora a la figura 8, se ilustra una realización de la carcasa 12 de una criosonda 10. La carcasa 12 incluye un mango 26 que soporta un cuerpo cilíndrico de entrada 28 y un cuerpo cilíndrico de salida 30. El cuerpo cilíndrico de entrada 28 está soportado dentro del mango 26 para contener partes proximales del conjunto de tubos de transferencia de fluido de entrada 32. El cuerpo cilíndrico de salida 30 está soportado dentro del mango 26 para contener partes proximales del conjunto de tubos de transferencia de fluido de salida 34. Ambos cuerpos cilíndricos 28, 30 incluyen algún tipo de aislamiento térmico, preferentemente un vacío, para aislarlos.

45 Con referencia ahora a las figuras 9-11, se ilustran diversas configuraciones de configuraciones de tubo. En la figura 9 se ilustra una configuración en la que doce tubos de transferencia de fluido de entrada 36 circunscriben un único tubo de transferencia de fluido de salida 36' relativamente ancho. En la figura 10, se utilizan tres tubos de transferencia de fluido de entrada 38 con cuatro tubos de transferencia de fluido de salida 38'. En la figura 11, un plano de tubos de transferencia de fluido de entrada 40 están formados adyacentes a un plano de salida de tubos de transferencia de fluido 40'.

#### Ejemplo 1:

55 En un primer ejemplo, se utilizó una criosonda de acero inoxidable recocido con doce tubos de transferencia de fluido. Había seis tubos de transferencia de fluido de entrada en la circunferencia externa y seis tubos de transferencia de fluido de salida en el centro. Los tubos se trenzaron, tal como se muestra en la figura 1. La longitud de la zona de congelación fue de 6,5 pulgadas. Cada tubo de transferencia de fluido tenía un diámetro externo de 0,16 pulgadas y un diámetro interno de 0,010 pulgadas. El diámetro de la disposición ordenada de tubos resultante

fue 0,075 pulgadas. Después de una congelación de minuto en un flujo de agua a 22°C y nitrógeno casi crítico (500 psig) de aproximadamente 20 STP l/min, el hielo cubrió toda la zona de congelación de la criosonda flexible con un diámetro promedio de aproximadamente 0,55 pulgadas. Después de cuatro minutos, el diámetro era próximo a 0,8 pulgadas. La criosonda caliente podía doblarse fácilmente a cualquier forma incluyendo un bucle completo de 5 aproximadamente 2 pulgadas de diámetro sin ningún cambio apreciable en su potencia de refrigeración.

### Ejemplo 2:

En un segundo ejemplo, se utilizó una criosonda de poliimida con veintiún tubos de transferencia de fluido. Había 10 diez tubos de transferencia de fluido de entrada en la circunferencia externa y once tubos de transferencia de fluido de salida en el centro. Los tubos se trenzaron. La longitud de la zona de congelación fue de 6,0 pulgadas. Cada tubo de transferencia de fluido tenía un diámetro externo de 0,0104 pulgadas y un diámetro interno de 0,0085 pulgadas. Cada tubo se timbró para la presión a aproximadamente 1900 psig (presión de trabajo 500 psig). El diámetro promedio de la parte flexible de la criosonda fue de 1,15 mm (0,045 pulgadas). La criosonda era extremadamente 15 flexible sin ninguna "memoria" apreciable en ella. Se doblaba por su propio peso de solamente 1 gramo y asumía fácilmente cualquier forma con un radio de doblado de tan solo 0,1 pulgada, incluyendo un "nudo" de 1 pulgada de diámetro. Se creó un bucle completo con la criosonda. Después de una congelación de un minuto en un flujo de agua a 22°C y nitrógeno casi crítico (500 psig) de aproximadamente 20 STP l/min, el hielo cubrió toda la zona de congelación de la criosonda flexible con un diámetro promedio de aproximadamente 0,65 pulgadas y en dos minutos 20 cerró todo el agujero de 1 pulgada dentro del bucle.

Las aplicaciones de los conceptos de la presente invención son de gran alcance. La capacidad de tener un catéter flexible (es decir, criosonda) amplía la crioterapia desde una aplicación similar a una aguja rígida a casi cualquier dispositivo actual usado para ayudar en procedimientos actuales de diagnóstico y terapéuticos. Aunque los usos 25 endovasculares son una consideración primaria, esto también se aplica a aplicaciones endoscópicas, de cirugía abierta, subcutáneas y dermatológicas superficiales. Todas estas se refieren a la aplicación de temperaturas ablativas en una interfase tisular, que generalmente requiere temperaturas de aproximadamente -30°C (véase, por ejemplo los documentos Gage A A, Baust J.: Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. Cryobiology. 1998; 37: 171-186; y Hoffmann N E, Bischof J C: The cryobiology of cryosurgical injury. Urology 2002; 60: 40-49). Las siguientes 30 son potenciales aplicaciones de la tecnología de la presente invención:

**Aplicaciones cardiacas externas:** la aplicación cardiaca externa implica el uso de una disposición ordenada similar a una cuerda que puede circundar el corazón en cualquier ubicación deseada, permitiendo un uso más a medida alrededor de la circunferencia de las venas pulmonares. Dado que la entrada de las venas pulmonares en la aurícula 35 izquierda es el sitio para las arritmias más corregibles, el aislamiento mejorado de los orificios de la vena pulmonar mediante crioablación se aproxima a la función del procedimiento cardiaco quirúrgico de Maze (laberinto). Además, el mismo diseño de 'cuerda' se puede mantener en su sitio dentro de un aplicador en ángulo aislado, permitiendo aplicaciones por presión directa de energía de crioterapia para crear ablaciones lineales. Estas líneas de ablación pueden usarse a continuación para conectar las trayectorias circulares alrededor de las venas pulmonares, 40 produciendo un patrón de ablación exhaustivo que imita estrechamente las líneas de sutura del Maze y su elevada tasa de éxito resultante en la detención de arritmias. Quizás más importante, la mayor potencia y áreas superficiales alcanzadas por el diseño de cuerda permiten demostración de ablación de grosor completo en un corazón que late.

**Aplicación cardiaca interna:** el desarrollo de múltiples productos endovasculares es ahora posible, dado que la 45 presión del nitrógeno casi crítico cae por debajo de la tolerancia máxima de ~600 psi para material de catéter endovascular. Un catéter de ablación cardiaca de acuerdo con los principios de la presente invención puede colocarse en contacto directo a lo largo del revestimiento interno de la aurícula izquierda, evitando de este modo la mayor parte del masivo disipador de calor de la sangre que fluye dentro del corazón a medida que la ablación avanza hacia fuera. El dispositivo de ablación externa indicado anteriormente tendría demandas de potencia más 50 elevadas con el fin de conseguir ablación de grosor completo del miocardio, teniendo que congelar desde fuera del corazón al interior del elevado disipador de calor de la aurícula izquierda que bombea sangre. Por lo tanto, podrían concebirse todas las configuraciones de catéter necesarias que proporcionan las ablaciones tanto circunferenciales, así como lineales, para imitar el procedimiento quirúrgico de Maze indicado anteriormente.

55 **Aplicaciones endovasculares:** algunos fabricantes de catéteres endovasculares para dilataciones con globo utilizan óxido nitroso debido a que su presión para la función de Joule-Thomson sigue siendo menor de los ~600 psi de tolerancia máxima del catéter (véase, por ejemplo, la patente de Estados Unidos No. 6.989.009, titulada "Cryo Balloon", expedida el 24 de enero de 2006 a D. M. Lafontaine). Otros usos de crioplastia (es decir, crioangioplastia con globo) implican dejar que el óxido nitroso líquido circulante se evapore en el globo, rebajando la temperatura del

globo hasta ~-80°C. La biología de reducir estenosis después de crioplastia parece relacionada con la prevención de la formación del tejido cicatricial que se forma a lo largo de las paredes del vaso. Las temperaturas caen rápidamente lejos de la superficie del globo, alcanzando temperaturas dentro de la pared de la arteria de no menos de -20°C. Esto produce principalmente solo apoptosis de los fibroblastos sin necrosis del músculo liso en la pared del vaso. Sin embargo, criógenos aún más potentes tales como nitrógeno casi crítico podrían producir una prevención más exhaustiva de la formación de cicatrices por los fibroblastos. Además, dicha necrosis de pared transmural no alteraría el colágeno o debilitaría la pared del vaso, tal como se demuestra mediante la seguridad de la ablación cardiaca. El tratamiento de la formación temprana de aneurisma mediante necrosis de pared de grosor completo causaría, no obstante, fibrosis del espacio perivascular circundante, reforzando eficazmente la pared del vaso. Un nuevo tratamiento para la formación temprana de aneurisma de esta manera evitaría que el cuerpo extraño de endoprótesis vasculares después de que el aneurisma ya se ha vuelto demasiado grande.

**Aplicaciones endoscópicas:** puede considerarse que los usos de crioterapia endoscópica están demostrados de la mejor manera por la extensa obra del Dr. Maiwand en el tratamiento de tumores endobronquiales. La seguridad de crioterapia para causar mucha menos perforación que las ablaciones basadas en calor extendería el uso de crioterapia aún más fuera en el árbol bronquial si un catéter apropiado con alta flexibilidad estuviera disponible. El cáncer de pulmón es mucho más común que los tumores GI pero también podrían preverse usos endoscópicos para endoscopia GI tanto superior como inferior. Finalmente, el acceso endoscópico para cirugía de cabeza y cuello puede ser más viable con un catéter endoscópico flexible.

**Instrumentos quirúrgicos:** muchos tumores que son directamente visibles mediante tanto cirugía abierta como mediante laparoscopia podrían ser abordados mejor mediante un sistema flexible que se adapta a, o imita, la flexibilidad de la mano, o incluso dispositivos articulantes robóticos (por ejemplo, cirugías robóticas DaVinci). El diseño flexible de múltiples filamentos flexibles (es decir tubos de transferencia de fluido) podría distribuirse sobre superficies aisladas que podrían estar en contacto con la mano. Un sistema de 3-4 dedos podría agarrar de este modo un tumor y proporcionar una congelación del tumor circunferencial rápida con mayor control y menos movilidad que una perforación directa con múltiples sondas de aguja. La mayor capacidad de potencia del nitrógeno casi crítico debe permitir, por lo tanto, que un tumor de hasta 4 cm sea congelado exhaustivamente (es decir, 'de fuera-dentro') agarrándolo con un sistema de 4 puntas de dedo. Esto cubriría la mayoría de los tumores encontrados durante una exploración quirúrgica pero podría usarse para cubrir tumores más grandes en congelaciones secuenciales. Un sistema que imita un enfoque de agarre de 3-5 "dedos" podría preverse, por lo tanto, para instrumentos quirúrgicos usados de forma laparoscópica o con dispositivos robóticos quirúrgicos.

**Aplicaciones radiológicas:** las ablaciones están requiriendo ahora múltiples criosondas para generar isoterma suficientemente letales para destruir la mayoría de tumores por encima de 1 cm. Sin embargo, el procedimiento puede simplificarse mediante una disposición ordenada divergente de diminutas agujas que se proyectan hacia fuera desde la punta de la aguja principal (por ejemplo, configuración Starburst de la sonda de RF de Rita Medical Systems). Los diminutos canales de flujo de criógeno permitidos por el nitrógeno casi crítico permitirían que el diámetro total de la aguja principal fuera de no más de 3 mm, pero teniendo hasta 10 diminutas agujas divergentes que se proyectan al interior del tejido para producción máxima. Por lo tanto, una masa de hielo mucho mayor y más fría sería entonces posible para cualquier criosonda, en comparación con una criosonda recta de tamaño similar. Por lo tanto, incluso una pequeña aguja de solamente ~1 mm de diámetro externo puede seguir teniendo 3-4 diminutas clavijas que se extienden al interior del tejido, causando un mejor suministro de frío al interior de los tejidos circundantes.

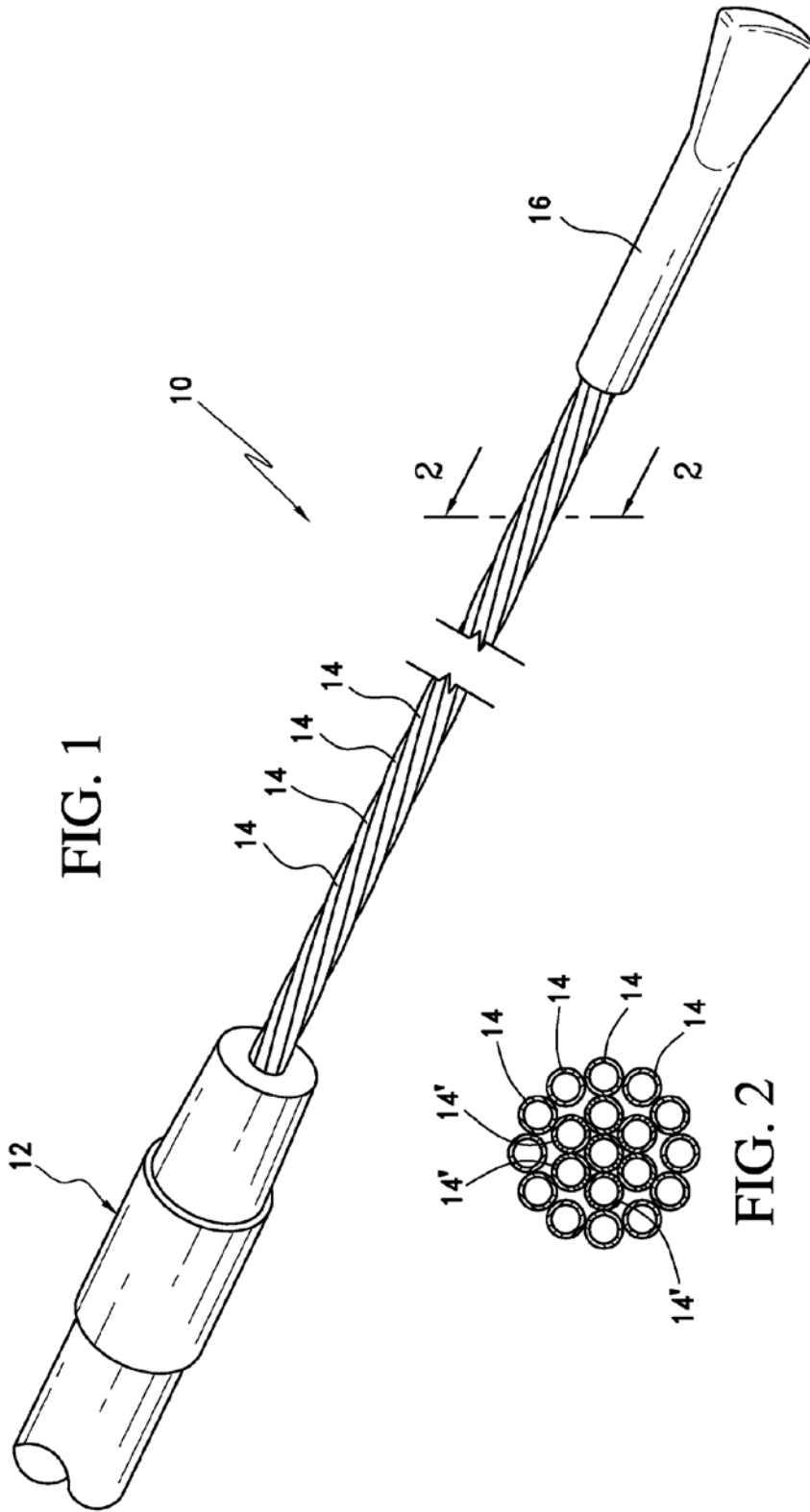
**Dermatología/cirugía plástica:** ahora pueden ser posibles agujas flexibles que permitan la inserción inicial con una punta rígida pero un cuerpo cilíndrico flexible. La configuración final de la sonda podría, de este modo, modelarse mejor a la forma del tejido a extirpar. Esta puede tener aplicaciones ejemplares para ablación de grasa y modelado de tejido subcutáneo.

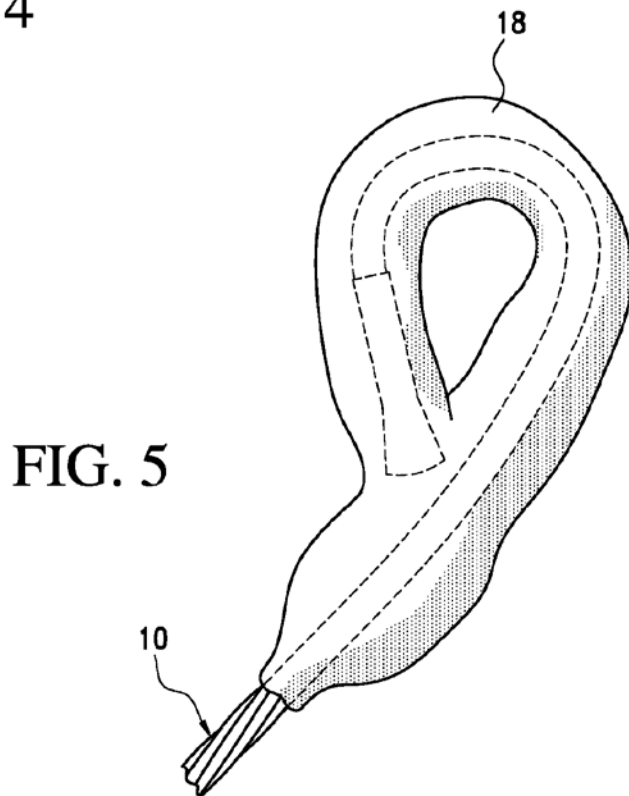
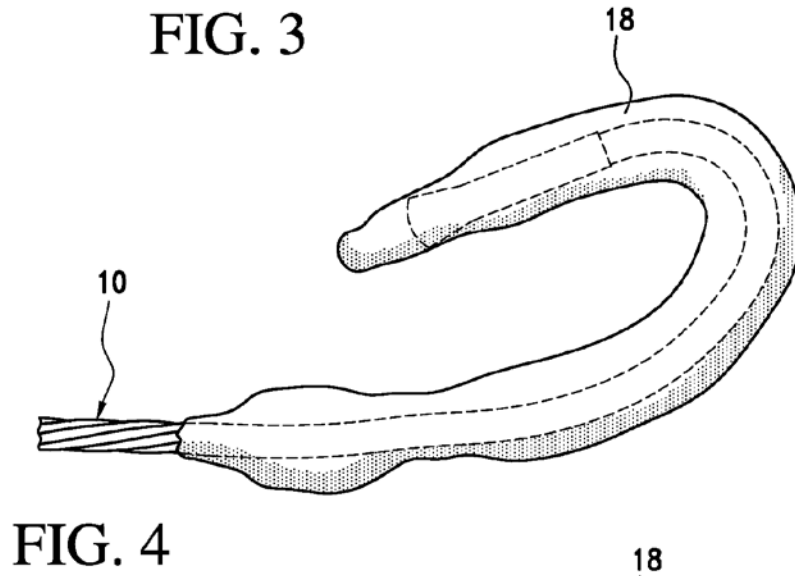
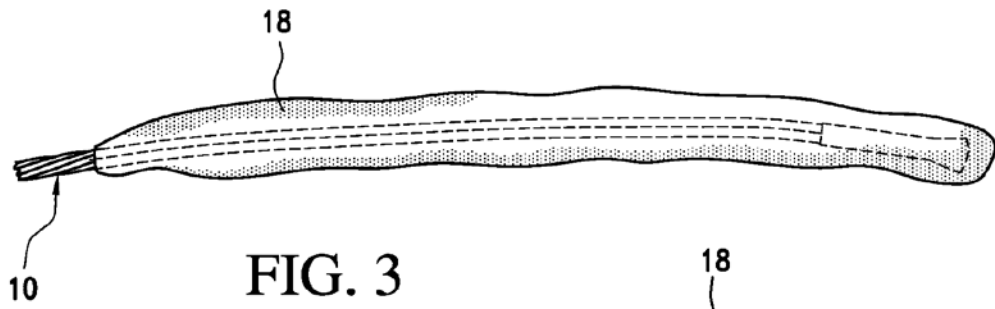
Obviamente, muchas modificaciones y variaciones de la presente invención son posibles a la luz de las enseñanzas anteriores. Las realizaciones, aspectos y ejemplos que no están dentro del alcance de las reivindicaciones se proporcionan para fines ilustrativos solamente y no forman parte de la presente invención. La invención se define en las reivindicaciones de la siguiente manera:

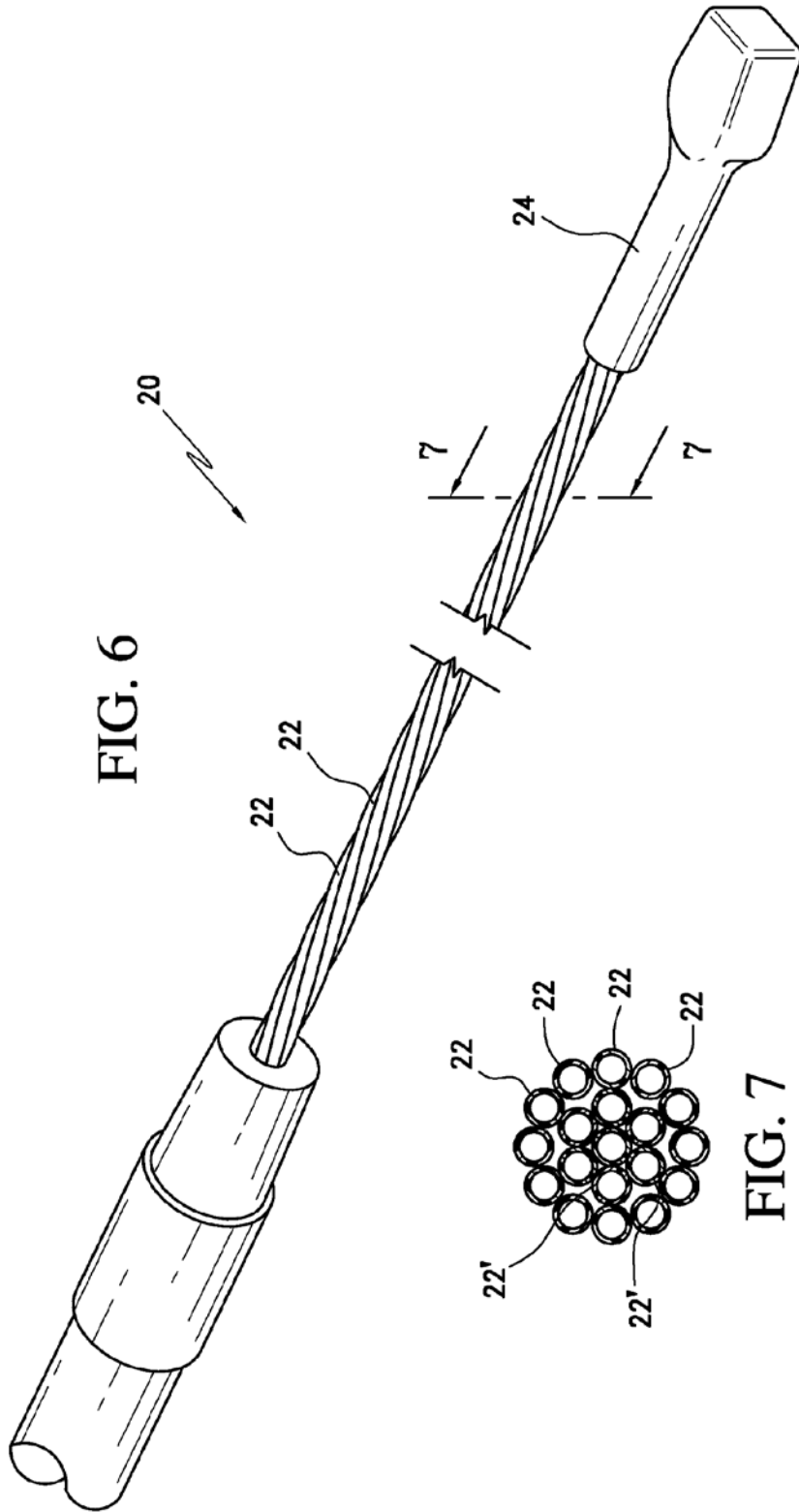
**REIVINDICACIONES**

1. Una criosonda multitubular flexible que comprende:
- 5 a) una carcasa para recibir un flujo de entrada de fluido criogénico casi crítico a partir de una fuente de fluido y para descargar un flujo de salida de dicho fluido criogénico;
- b) una pluralidad de tubos de transferencia de fluido fijados firmemente a dicha carcasa que comprende un conjunto de tubos de transferencia de fluido de entrada, que comprende una pluralidad de tubos de transferencia de fluido de entrada para recibir dicho flujo de entrada procedente de dicha carcasa; y un conjunto de tubos de transferencia de fluido de salida que comprende una pluralidad de tubos de transferencia de fluido de salida para descargar dicho flujo de salida a dicha carcasa, donde cada uno de dichos tubos de transferencia de fluido está formado por material que mantiene la flexibilidad en un intervalo completo de temperaturas de -200°C a temperatura ambiente, donde cada tubo de transferencia de fluido tiene un diámetro interno en un intervalo de entre aproximadamente 0,10 mm y 1,0 mm; donde cada tubo de transferencia de fluido tiene un grosor de la pared en un intervalo de entre aproximadamente 0,01 mm y 0,30 mm; y
- 10 c) un casquillo terminal situado en los extremos de dicha pluralidad de tubos de transferencia de fluido para proporcionar transferencia de fluido desde dichos tubos de transferencia de fluido de entrada hasta dichos tubos de transferencia de fluido de salida.
- 20
2. La criosonda de la reivindicación 1, donde dichos tubos de dicha pluralidad de tubos están formados por acero inoxidable recocido.
- 25
3. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha pluralidad de tubos están formados por material de poliimida.
4. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha pluralidad de tubos están formados por material de poliimida Kapton®.
- 30
5. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha pluralidad de tubos están formados por material que conserva la flexibilidad a una temperatura de nitrógeno casi crítica.
6. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha pluralidad de tubos están en un intervalo de 7 a 100.
- 35
7. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha pluralidad de tubos están en un intervalo de 7 a 50.
8. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha pluralidad de tubos están formados por una disposición ordenada que forma un círculo.
- 40
9. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha pluralidad de tubos están formados por una disposición ordenada de planos de tubos.
10. La criosonda de la reivindicación 1, donde dicha carcasa comprende:
- 45 a) un mango;
- b) un cuerpo cilíndrico de entrada soportado dentro de dicho mango para contener partes proximales de dicho conjunto de tubos de transferencia de fluido de entrada; y
- 50 c) un cuerpo cilíndrico de salida soportado dentro de dicho mango para contener partes proximales de dicho conjunto de tubos de transferencia de fluido de salida.
11. Un sistema crioquirúrgico que comprende:
- 55 a) una fuente de fluido criogénico casi crítico; y
- b) una criosonda multitubular flexible, de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 10.
12. El sistema crioquirúrgico de la reivindicación 11, donde dicho fluido criogénico casi crítico comprende nitrógeno.
- 60









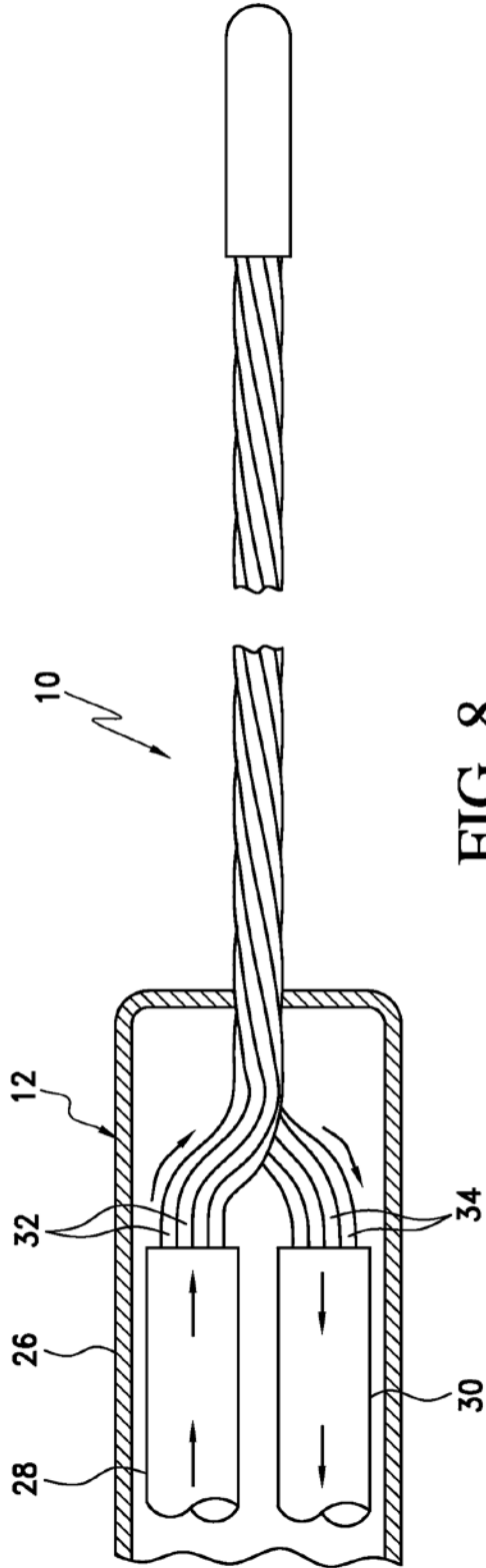


FIG. 8

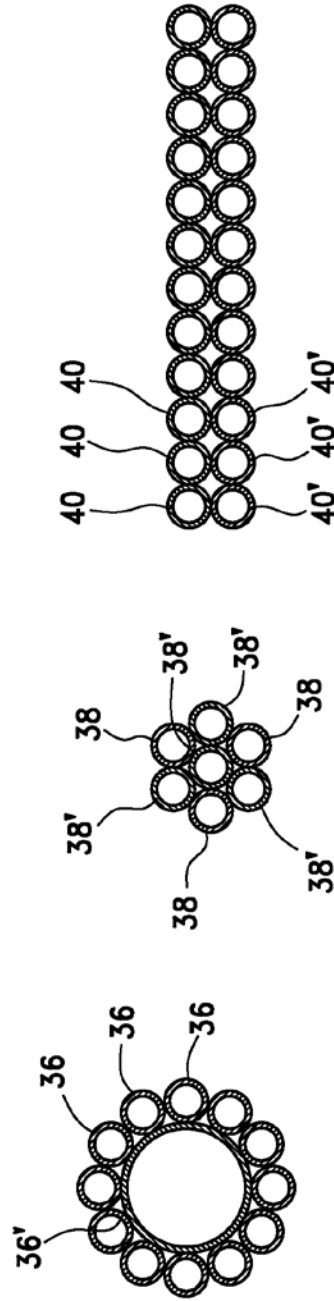


FIG. 9

FIG. 10

FIG. 11