

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 456**

51 Int. Cl.:

**A61N 1/32** (2006.01)

**C12M 3/00** (2006.01)

**A61B 18/18** (2006.01)

**A61B 1/005** (2006.01)

**A61N 5/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.09.2010 PCT/IE2010/000053**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.03.2011 WO11030322**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.09.2010 E 10757840 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2017 EP 2475421**

54 Título: **Un dispositivo para tratamiento tisular**

30 Prioridad:

**10.09.2009 IE 20090688**

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

**20.10.2017**

73 Titular/es:

**UNIVERSITY COLLEGE CORK-NATIONAL  
UNIVERSITY OF IRELAND, CORK (100.0%)  
College Road  
Cork, IE**

72 Inventor/es:

**SODEN, DECLAN**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

ES 2 638 456 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**

Un dispositivo para tratamiento tisular

**5 Introducción**

La presente invención se refiere a dispositivos y aparatos para su uso en llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento sobre un tejido. La invención también se refiere a un método de profilaxis o de tratamiento de tejidos que utiliza un dispositivo o aparato de la invención.

10 En el documento WO 2005/092433A de los inventores describen un aparato para llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento que comprende un dispositivo que tiene una cámara y al menos un elemento activo tal como un electrodo en la cámara. La cámara tiene una abertura a través de la cual se recoge el tejido en la cámara. Los medios para recolectar el tejido en la cámara pueden comprender un conducto hueco de vacío con orificios de vacío en la cámara. Puede aplicarse un tratamiento tal como de electroporación al tejido en la cámara.

**Declaración de la invención**

20 La invención se define en la reivindicación 1. En una realización se proporcionan dos electrodos secundarios fuera de la cámara. Los electrodos se pueden localizar en lados opuestos de la entrada de la cámara.

En una realización el aparato comprende medios para aplicar una electroporación al tejido localizado en la cámara.

25 En un caso el aparato comprende medios para aplicar la electroporación a un tejido localizado fuera de la cámara.

El aparato, en una realización, comprende medios para recoger el tejido en la cámara. Los medios para recoger el tejido en la cámara pueden comprender medios para aplicar un vacío al tejido. En un caso, el aparato comprende un conducto hueco de vacío para conectar la cámara en comunicación con una fuente de vacío. Puede haber uno o más orificios de vacío para conectar el conducto hueco de vacío en comunicación con la cámara.

30 En un caso, la fuente de vacío se configura para localizarse externamente del cuerpo.

35 En una realización el eje longitudinal del conducto hueco de vacío se inclina radialmente desde el eje longitudinal de la cámara.

Los medios para recolectar el tejido en la cámara pueden configurarse para recolectar el tejido hacia el elemento activo.

40 Los medios para recolectar tejido en la cámara se pueden configurar para recolectar el tejido y ponerlo en contacto con el elemento activo.

En un caso, al menos algunos de los elementos activos son el mismo.

45 En otro caso al menos algunos de los elementos activos son diferentes.

En una realización, al menos un elemento activo tiene un agente terapéutico asociado al mismo. El elemento activo puede impregnarse con un agente terapéutico.

50 En una realización, el aparato comprende al menos un sensor. El sensor se puede utilizar para controlar el procedimiento de tratamiento. El sensor se puede proporcionar integrado con un elemento activo.

En una realización, el dispositivo tiene al menos un puerto para facilitar el acoplamiento de uno o más dispositivos auxiliares. El dispositivo auxiliar puede comprender una aguja para inyectar un agente terapéutico en el tejido.

55 En una realización, el dispositivo se adapta para montarlo en un instrumento. El dispositivo se puede adaptar para montarlo en el extremo distal de un instrumento.

60 El instrumento puede comprender un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio o un ureteroscopio. En un caso el instrumento comprende un catéter.

En una realización, el aparato comprende una luz conectora para conectar el elemento activo y/o el sensor en comunicación con un controlador. El controlador puede configurarse para localizarse externamente del cuerpo.

65 En una realización, el primer elemento activo y el segundo elemento activo están interconectados. El primer elemento activo y el segundo elemento activo pueden estar integrados. En un caso el primer y el segundo elemento activo están formados por un único electrodo.

En una realización el aparato comprende un receptor para el montaje de un instrumento tal como un endoscopio, a la pieza de cabeza. El receptor puede montarse de manera que se pueda re-liberar o montable a la pieza de cabeza.

5 En un caso, la cámara comprende un canal que se extiende al menos parcialmente alrededor de la cámara para recoger un vacío a través de la cámara, teniendo el canal aberturas por las cuales se produce un vacío. Las aberturas pueden estar espaciadas-separadas alrededor de la cámara.

10 En una realización el aparato comprende la pieza de cabeza, un receptor para montar un instrumento en la pieza de cabeza, y una articulación flexible o conexión entre la pieza de cabeza y el receptor.

La invención también proporciona un instrumento que comprende un aparato de la invención y un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio, un ureteroscopia, y/o un catéter.

15 La invención proporciona adicionalmente un método de profilaxis o tratamiento de un tejido que comprende las etapas de:

proporcionar un dispositivo de la invención;

20 suministrar el dispositivo en un sitio de interés;

recoger el tejido en la cámara;

25 aplicar el tratamiento al tejido recogido en la cámara utilizando al menos un primer elemento activo con la cámara;

aplicar el tratamiento al tejido externo de la cámara utilizando el al menos un segundo elemento activo externo de la cámara;

30 liberar el tejido de la cámara; y

retirar el dispositivo.

35 En una realización, el tejido se recoge en la cámara aplicando un vacío. El tejido se puede recoger hacia el elemento activo. El tejido se puede poner en contacto con el elemento activo.

En un caso, el método comprende la etapa de aplicar un estímulo al tejido utilizando el elemento(s) activo. El método puede comprender la etapa de aplicar una energía eléctrica y/o una energía electromagnética, y/o una energía nuclear y/o una energía calorífica mediante microondas o una fuente de energía alternativa al tejido.

40 En una realización, el elemento(s) activo comprende un electrodo y el tratamiento que se aplica al tejido en un tratamiento de electroporación.

45 En un caso, el tejido es un tejido enfermo tal como un tumor. El tumor puede ser esofágico, de colon, vejiga, estómago, riñón, hígado, pancreático, fibrosarcoma, mama, próstata, glioma, pulmón, rectal, bazo, ovario o tipo melanoma.

De manera alternativa, el tejido es un tejido sano.

50 En una realización, el método comprende la etapa de llevar a cabo un procedimiento adicional en el tejido. El procedimiento adicional puede llevarse a cabo ante de recoger el tejido en la cámara. De manera alternativa o adicionalmente el procedimiento adicional se puede llevar a cabo después de recoger el tejido en la cámara.

55 El procedimiento adicional puede ser un procedimiento de tratamiento, y/o un procedimiento de visualización, y/o un procedimiento de tratamiento farmacológico, y/o un procedimiento de diagnóstico.

En un caso el método comprende la etapa de acoplar uno o más dispositivos laparoscópicos adicionales al dispositivo.

60 El método puede comprender la etapa de inyectar un agente terapéutico en el tejido.

En un caso el dispositivo se monta o se puede montar en un instrumento tal como un endoscopio, laparoscopio, toracoscopio, ureteroscopia, y/o un catéter.

65 El dispositivo puede montarse o es montable en el extremo distal de un instrumento.

El método puede comprender la etapa de controlar el procedimiento de tratamiento utilizando un sensor.

El método puede comprender la etapa de controlar el procedimiento de tratamiento utilizando un controlador.

En un caso el sitio de interés es un sitio en la superficie externa del cuerpo. En otro caso el sitio de interés es un sitio interno del cuerpo.

5 En un aspecto adicional la invención proporciona un dispositivo para su uso en llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en el tejido que comprende:

10 una pieza de cabeza que tiene un receptor para recibir un instrumento y una cámara para recibir el tejido en el que el receptor está inclinado respecto a la cámara.

La cámara puede ser al menos parcialmente translúcida.

15 En un aspecto adicional la invención proporciona un dispositivo para su uso en llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en un tejido que comprende:

una pieza de cabeza que tiene un receptor para recibir un instrumento y una cámara para recibir el tejido, en el que la cámara es al menos parcialmente translúcida.

20 En una realización, la cámara comprende una entrada frontal y una pared trasera opuesta a la entrada, siendo la pared trasera sustancialmente translúcida.

La cámara se puede localizar distalmente al receptor. En un caso un eje longitudinal del receptor está inclinado respecto a la entrada de la cámara.

25 En una realización la pieza de cabeza comprende un armazón que tiene una porción de cámara distal y una porción de receptor proximal. Un eje longitudinal de la porción de cámara puede estar inclinado respecto al eje longitudinal de la porción de receptor. El armazón puede tener una banda intermedia entre la porción de la cámara y la porción del receptor.

30 En una realización la pieza de cabeza comprende una punta distal afilada. La punta distal puede ser redondeada.

En un caso, la porción de receptor proximal es más corta que la porción de cámara distal del armazón. La longitud de la porción de receptor proximal puede ser menos de un 50 % de la longitud de la porción de cámara distal.

35 La invención proporciona adicionalmente un aparato para llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en un tejido que comprende:

40 un dispositivo de la invención;

al menos un elemento activo en la cámara;

medios para recoger tejido en la cámara; y

45 medios para aplicar un tratamiento al tejido recogido en la cámara.

Los medios para recoger tejido en la cámara pueden comprender medios para aplicar el vacío al tejido. En un caso el aparato comprende un conducto hueco de vacío para conectar la cámara en comunicación con una fuente de vacío. El aparato puede comprender uno o más orificios de vacío para conectar el conducto hueco de vacío en comunicación con la cámara.

50 En un caso la fuente de vacío se configura para localizarse externamente de un cuerpo.

55 El eje longitudinal del conducto hueco de vacío puede estar inclinado radialmente respecto al eje longitudinal de la cámara.

Los medios para recoger tejido en la cámara se pueden configurar para recoger tejido hacia el elemento activo. Los medios para recoger tejido en la cámara se pueden configurar para poner en contacto el tejido con el elemento activo.

60 En un caso el elemento activo comprende un electrodo.

Los medios para aplicar tratamiento pueden comprender medios para aplicar una electroporación al tejido de la cámara.

65 En un caso, el elemento activo comprende un elemento conductor.

El elemento activo puede comprender un elemento óptico y/o una fuente de radiación y una fuente de ultrasonidos.

El aparato puede comprender al menos dos elementos activos.

5 Al menos algunos de los elementos activos son el mismo. De manera alternativa al menos algunos de los elementos activos son diferentes.

En una realización, al menos un elemento activo tiene un agente terapéutico asociado al mismo. El elemento activo puede estar impregnado con un agente terapéutico.

10 La localización de los elementos activos en la cámara se puede configurar para minimizar la variación de intensidad del campo físico en la cámara.

15 En una realización, el aparato comprende  
al menos un primer elemento activo localizado en la cámara; y  
al menos un segundo elemento activo localizado externamente a la cámara.

20 Al menos un primer elemento activo puede comprender un electrodo.

Al menos un segundo elemento activo puede comprender un electrodo.

25 Puede haber dos primeros electrodos en la cámara. Los primeros electrodos se pueden localizar en sitios opuestos de la cámara.

En un caso hay dos segundos electrodos fuera de la cámara. Los electrodos se pueden localizar en lados opuestos a la entrada de la cámara.

30 El aparato puede comprender medios para aplicar la electroporación al tejido localizado en la cámara y/o medios para aplicar la electroporación al tejido localizado fuera de la cámara.

35 El aparato puede comprender al menos un sensor. El sensor se puede utilizar para controlar el procedimiento de tratamiento.

El sensor puede proporcionarse integrado con el elemento activo.

40 En una realización la pieza de cabeza tiene al menos un puerto para facilitar el acoplamiento de un dispositivo auxiliar a la pieza de cabeza.

El dispositivo auxiliar puede comprender una aguja para inyectar un agente terapéutico en el tejido.

45 En una realización el aparato comprende un instrumento localizado en el receptor. El instrumento puede comprender un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio, un ureteroscopio, y/o un catéter.

En un caso, el aparato comprende una luz conectora para conectar el elemento activo y/o el sensor en comunicación con un controlador. El controlador puede configurarse para localizarse externamente del cuerpo.

50 En un aspecto adicional, la invención proporciona un dispositivo para su uso en llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en el tejido que comprende:

una pieza de cabeza que tiene una cámara para recibir el tejido donde la pieza de cabeza es al menos parcialmente flexible para navegar por pasajes tortuosos y/u obstrucciones.

55 En un caso la pieza de cabeza es de un material flexible. La pieza de cabeza puede ser de un material esponjoso.

En un caso la pieza de cabeza es de un material de poliuretano.

60 El dispositivo puede comprender al menos un elemento activo. El elemento activo puede ser flexible para adaptarse a la pieza de cabeza. En un caso, el elemento activo comprende un electrodo.

### Breve descripción de los dibujos

65 La invención se entenderá más claramente a partir de la siguiente descripción de algunas realizaciones de la misma, que se da a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La Fig. 1 es una vista en perspectiva de una pieza de cabeza para su uso en llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en un tejido;

5 La Fig. 2 es una vista superior de un plano de la pieza de cabeza de la Fig. 1;

La Fig. 3 es una vista lateral del alzado de la pieza de cabeza;

La Fig. 4 es una vista del extremo de la pieza de cabeza;

10 La Fig. 5 es una vista del alzado de la pieza de cabeza con un endoscopio en posición;

La Fig. 6 es una vista en perspectiva de otra pieza de cabeza de acuerdo con la invención;

15 La Fig. 7 es una vista en perspectiva, parcialmente una vista del corte de la pieza de cabeza de la Fig. 6;

Las Fig. 8, 9, y 10 son respectivamente, el plano superior, las vistas de alzado lateral y del extremo de la pieza de cabeza de las Figs. 6 y 7;

20 Las Fig. 11 y 12 son diagramas que ilustran el campo eléctrico generado al utilizar el dispositivo;

La Fig. 13 es una vista en perspectiva de un dispositivo de acuerdo con la invención unido a un mango de operación;

25 La Fig. 14 es una vista del despiece de parte del dispositivo de la Fig. 13;

La Fig. 15 es una vista en perspectiva agrandada de una parte de cabeza del dispositivo de las Fig. 13 y 14;

La Fig. 16 es una vista en perspectiva de la parte de abajo de la parte de cabeza;

30 La Fig. 17 es un diagrama de parte de la pieza de cabeza el dispositivo mostrando el flujo de vacío;

La Fig. 18 es una vista en perspectiva de los electrodos de la pieza de cabeza;

35 La Fig. 19 es una vista parcial de los electrodos de la Fig. 18 en posición en una pieza de cabeza;

Las Fig. 20 y 21 son diagramas de otro dispositivo de la invención; y

Las Fig. 22 a 26 son vistas en perspectiva de otras piezas de cabeza.

#### 40 **Descripción detallada**

En referencia a los dibujos e inicialmente a las Fig. 1 a 5 de los mismos se ilustra un aparato de acuerdo con la invención que es adecuado para llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en el tejido.

45 El aparato comprende una pieza de cabeza 1 que tiene un receptor 2 para recibir un instrumento tal como un endoscopio 10 y una cámara 3 para recibir el tejido. Si señalará que el receptor 2 está inclinado respecto a la cámara 3. La cámara 3 es al menos parcialmente translúcida para facilitar la visualización de la cámara 3 utilizando el endoscopio 10.

50 En este caso la cámara 3 comprende una entrada frontal 5 y una pared posterior 6 opuesta a la entrada 5. La pared trasera 6 es translúcida y puede ser, por ejemplo, de un material plástico translúcido adecuado.

55 La cámara 3 se localiza distalmente al receptor 2. Los ejes longitudinales a través del receptor 2 y la cámara 3 están inclinados y hay una banda o región de transición 7 entre el receptor 2 y el armazón 3. La longitud total de la pieza de cabeza está minimizada.

60 El dispositivo tiene varios elementos activos de tratamiento. En este caso hay dos elementos activos de tratamiento en forma de electrodos planos 11 en lados opuestos de la cámara 3. El dispositivo también tiene un conducto hueco de vacío (no mostrado) para recoger el tejido en la cámara 3 a través de la entrada 5. Se aplica un vacío a través del conducto hueco de vacío para aplicar un vacío al tejido y para recoger el tejido en la cámara 5 y en contacto con los electrodos 11.

65 En este caso se proporciona cada elemento activo en forma de un miembro plano rígido unido de manera fija a la pared interior de la cámara 5. Cada elemento activo comprende un electrodo 11 para aplicar un tratamiento de electroporación al tejido recogido en la cámara 5.

En el uso, la pieza de cabeza se monta en un instrumento 10 y el instrumento 10 se adelanta hasta el sitio deseado de interés en el cuerpo. Entonces se aplica un vacío utilizando una fuente de vacío de manera externa al cuerpo. El vacío recoge el tejido en la cámara 3 y lo pone en contacto con los elementos activos 11. Cuando el tejido se recoge en la cámara 3 un cirujano puede verlo a través de la pared trasera 6 y puede confirmar la implicación apropiada con el tumor.

Los electrodos 11 se utilizan para aplicar un tratamiento de electroporación al tejido de la cámara 3.

El dispositivo se une a la cabeza de un endoscopio 10 y recoge tejido tumoral en la cámara 3 bajo presión de vacío. Se genera un campo eléctrico alrededor del tumor que asegura que el tejido se vuelva poroso. Entonces se puede suministrar en el tejido un agente terapéutico tal como una macromolécula quimioterápica, por ejemplo bleomicina. El dispositivo puede incorporar un inyector local tal como una o más agujas para suministrar el agente terapéutico al tejido. Por lo tanto, se facilita la difusión pasiva de un agente terapéutico presente localmente. La absorción se produce solamente en el área que se ha electroporado y por lo tanto está dirigida al tumor, dejando los tejidos sanos circundantes sin afectar. Una de las ventajas significativas del sistema es que las células sanas y los tejidos que rodean el tumor se pueden tratar con un grado mayor que los métodos de ablación convencionales, por ejemplo, la ablación por radioterapia y radiofrecuencia.

Algunas ventajas de la invención son:

velocidad de aplicación: se suministran pulsos en 1 mseg;

suministro dirigido: la absorción del fármaco se localiza en el área tratada por el dispositivo, solo se utiliza una fracción de fármaco en comparación con lo convencional (y por lo tanto menos efectos secundarios para el paciente);

tejido sano: hasta la fecha los estudios indican que el tejido sano está significativamente menos afectados que el tejido tumoral permitiendo márgenes más anchos alrededor del tumor que se va a tratar, disminuyendo por lo tanto el riesgo potencial de recaída;

repetible: el tratamiento se puede suministrar múltiples veces si fuera necesario;

mínimamente invasivo y no tóxico: la dosis de fármaco es menor del 1 % de la que se utiliza en quimioterapia convencional – la aplicación endoscópica permite que un mayor número de pacientes reciban el tratamiento;

a diferencia de los métodos de ablación el método de muerte celular es apoptótica, no una respuesta inflamatoria necrótica;

nuevas terapias: potencial futuro para que se utilice el dispositivo en terapia genética;

la aplicación endoscópica y el tratamiento de electroporación se puede aplicar con el paciente bajo sedación y se puede completar con una base fuera del paciente;

la tecnología es complementaria a las terapias complementarias, es fácil de llevar a cabo y es relativamente barata;

se puede acceder a muchos tumores sólidos mediante los orificios del cuerpo sin la necesidad de una intervención quirúrgica.

La invención proporciona un acercamiento endoscópico para su uso en un tratamiento de mínima invasión de cánceres gastrointestinales tales como cánceres colorrectal y esofágico. El cáncer colorrectal no se afronta adecuadamente con las terapias existentes. El cáncer esofágico es el cáncer de crecimiento más rápido en el mundo occidental y el 60 % de los pacientes se consideran no adecuados para el tratamiento quirúrgico. El dispositivo de la invención se puede utilizar sin embargo, para tratar dichos tumores. En la práctica clínica se aplica un campo eléctrico al tumor seguido por el suministro de pulsos de electroporación. La duración del tratamiento es de aproximadamente 1 mseg por aplicación lo que es significativamente más rápido que la ablación por radiofrecuencia u otros métodos de ablación térmica.

Durante el procedimiento de tratamiento se pueden utilizar sensores para facilitar al usuario controlar el progreso del procedimiento de tratamiento. El progreso del procedimiento de tratamiento se puede controlar utilizando el controlador.

Cuando el procedimiento de tratamiento se completa, se libera el vacío para liberar el tejido del interior de la cámara 3 y el aparato se recupera del cuerpo retirando el instrumento 10.

Se puede llevar a cabo un procedimiento adicional en el tejido antes y/o después de recoger el tejido en la cámara

3. Los procedimientos adicionales posibles incluyen un procedimiento de tratamiento, un procedimiento de visualización, un procedimiento de tratamiento farmacológico, o un procedimiento de diagnóstico.

5 El aparato de la invención es adecuado para el tratamiento de un tejido enfermo tal como un tumor. El tumor puede ser esofágico, de colon, vejiga, estómago, riñón, hígado, pancreático, fibrosarcoma, de mama, próstata, glioma, pulmón, rectal, bazo, ovario o tipo melanoma.

El aparato de la invención también es adecuado para llevar a cabo un tratamiento profiláctico en tejido sano.

10 El sitio de interés puede ser un sitio interno del cuerpo, o un sitio externo en la superficie externa del cuerpo.

La localización de los elementos activos 11 en la cámara 5 se escoge para minimizar la variación de intensidad del campo eléctrico en la cámara 5. De esta manera, el dispositivo consigue un campo físico sustancialmente homogéneo a lo largo de la cámara 5.

15 Un extremo distal 15 del dispositivo está redondeado sustancialmente. De esta manera el dispositivo define un perfil de cruzamiento suave.

20 El aparato puede montarse en un instrumento para el suministro en un sitio de interés de un cuerpo y posteriormente se recupera del cuerpo. Típicamente el aparato se montará en el extremo distal de un instrumento. Los instrumentos adecuados para montar el aparato incluyen un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio, un ureteroscopio, un catéter.

25 En referencia a las Fig. 6 a 10 se ilustra otro aparato de acuerdo con la invención que se similar al dispositivo de las Fig. 1 a 5 y a las partes similares se les asigna los mismos números de referencia.

30 En este caso hay al menos un primer elemento activo tal como un electrodo 11 localizado en la cámara 3 y al menos un segundo elemento activo localizado externamente a la cámara. En este caso hay dos segundos electrodos 24 localizados en lados opuestos de la entrada 5 de la cámara 3. Los electrodos adicionales 24 del lado externo de la cámara 3 mejora la distribución del campo eléctrico. El voltaje aplicado a los electrodos interno y externo se puede variar independientemente. Por ejemplo, para optimizar la distribución del campo, el voltaje aplicado a los electrodos externos 25 puede ser aproximadamente de tres veces mayor que el voltaje aplicado a los electrodos internos 11. Los electrodos externos 24 pueden ser de cualquier forma adecuada.

35 En el dispositivo descrito con referencia a las Fig. 1 a 5 el campo eléctrico generado por el dispositivo con dos electrodos 11 planos paralelos contenidos en el dispositivo se mantienen más bien en la cámara. Sin embargo con los dos electrodos adicionales 25 (cableados por separado) y situados en el exterior de la cámara como se ilustra en las Fig. 6 a 10 (como si fueran un par de esquís) se puede tratar un volumen mayor de tejido dirigiéndose al tejido por debajo del dispositivo. Esto sería particularmente adecuado para los cánceres colorrectales.

40 En referencia a las Fig. 11 y 12, se ilustran el campo eléctrico generado por un dispositivo con electrodos en el interior de la cámara (Fig. 11) y con los electrodos externos (Fig. 12) para la penetración del tejido más profundo. En la Fig. 11 con los electrodos 11 posicionados en paralelo a ambos lados de la cámara de vacío, la distribución del campo electro dentro es casi completamente homogénea. El campo eléctrico está limitado sobre todo a la propia cámara y no protruye más que unos pocos milímetros fuera. Normalmente, 5 mm fuera de la cámara el campo eléctrico es diez veces menor que en el medio de la cámara. Con los electrodos 25 colocados al exterior del dispositivo se genera un campo que es dependiente del voltaje aplicado y es capaz de electroporar eficazmente el tejido de debajo del dispositivo.

50 Los parámetros del pulso de electroporación convencional que se emplea están normalmente en la región de al menos 0,1 mseg y hasta varios mseg de longitud y con una frecuencia de al menos 1 Hz. La electroporación convencional consiste normalmente de ocho pulsos de 0,1 mseg para una aplicación del tratamiento única para facilitar el suministro farmacológico.

55 El voltaje aplicado para la aplicación basada en la piel está en el intervalo de 1000 a 13000 v/cm. Para la aplicación intraluminal el voltaje necesario puede reducirse a por debajo de 1000 v/cm pero normalmente debería ser mayor de 500 v/cm.

60 En este dispositivo se tiene la posibilidad de aplicar dos parámetros de electroporación distintos al tejido en la cámara y posicionados directamente bajo la cámara. En el primer caso se suministra un pulso eléctrico entre los dos electrodos planos 11 de un voltaje específico, longitud y frecuencia del pulso. En el segundo caso se puede aplicar un voltaje, longitud y frecuencia de pulso menores a los electrodos externos 25 que se puede determinar por la profundidad de tejido que el clínico/operación pretende tratar. Un voltaje más alto aumentará el área de superficie afectada por el campo eléctrico pero se permitirá hasta un voltaje máximo que se ha determinado que no produce un daño necrótico significativo al tejido que rodea el electrodo o al paciente.

65

En referencia a las Fig. 13 a 19 se ilustra otro dispositivo 50 de acuerdo con la invención, en el que se ha asignado a las partes similares a las descritas en otros dibujos los mismos números de referencia. El dispositivo 50 comprende una pieza de cabeza 51 con un conducto 52 que se extiende a partir de la misma. El conducto 52 proporciona una luz para el paso de las conexiones de vacío y eléctricas. El conducto 52 se conecta a una articulación 43 que tiene un primer y segundo conductos 54, 55 que se extienden a partir de la misma.

El primer conducto 54 lleva los conectores eléctricos a un conector distal 56 para la conexión con una fuente de energía eléctrica. El segundo conducto 55 tiene un puerto distal 57 para la conexión a una fuente de vacío. Se apreciará que estos aspectos en particular se pueden utilizar con cualquiera de las piezas de cabeza descritas en el presente documento.

La pieza de cabeza 51 del dispositivo 50 se monta de manera liberable a un receptor 60 para un endoscopio. El receptor 60 se monta de manera liberable, en este caso por las conexiones 62, 64 (tal como un machihembrado y/o proyecciones de cierre tipo corchete) a la pieza de cabeza 51. El receptor comprende un elemento anular 63 dentro del cual se monta un endoscopio. El elemento anular 63 puede ser de un material flexible para facilitar el montaje de un endoscopio. Proporcionando un intervalo de receptores 60 se pueden montar un intervalo de diferentes endoscopios en la pieza de cabeza 51. Esto aumenta mucho la aplicación del dispositivo a un amplio intervalo de diferentes endoscopios. De nuevo, este aspecto también se puede aplicar a cualquiera de los diseños de pieza de cabeza descritos en el presente documento.

En referencia en particular a las Fig. 20 y 21 en este caso hay dos electrodos 70, 71 cada uno de los cuales comprende una parte plana 72 que se localiza en la cámara de la pieza de cabeza 51 y una parte con un borde exteriorizado 73 que se extiende alrededor del extremo de la cámara de manera que partes de los electrodos son externos a la cámara. Es similar a la disposición de los electrodos tipo esquíes descritos con referencia a las Fig. 5 a 11. Los electrodos 70, 71 con bordes se pueden utilizar en situaciones en los que no es necesario variar independientemente la energía suministrada a los electrodos internos y externos.

Los electrodos 70, 71 tienen lengüetas flexibles 76 para facilitar el montaje de la conexión eléctrica.

Las Fig. 13 a 19 también ilustran otro aspecto que se puede aplicar a cualquiera de los dispositivos descritos en el presente documento. El vacío se hace en la cámara mediante un canal de entrada 80 que se extiende desde el conducto hueco de vacío alrededor de las paredes trasera y laterales de la cámara. La cámara tiene una pluralidad de aberturas de salida 85 en el canal de vacío 80 para distribuir el vacío aplicado alrededor de la cámara reduciendo de esta manera el riesgo de que se bloquee la vía de vacío, en uso. En este caso las aberturas 85 se definen entre almenas 86. Cada abertura 85 individual también proporciona un filtro para evitar que se introduzcan residuos en la línea de vacío. La disposición también facilita incluso el sellado/carga de la cámara con el tejido ya que el vacío actúa sobre el tejido a partir de una pluralidad de localizaciones alrededor de la cámara.

El dispositivo puede ser al menos parcialmente flexible para navegar por los pasajes tortuosos y obstrucciones. Un ejemplo se ilustra en las Fig. 20 y 21. Por ejemplo, dicho dispositivo se podría utilizar para navegar alrededor de bandas tales como la epiglotis. El dispositivo puede incluir una articulación flexible 90. La articulación puede comprender un material flexible, por ejemplo un material esponjoso tal como el poliuretano.

Las Fig. 22 a 26 ilustran distintas piezas de cabeza alternativas que son similares a las descritas anteriormente y a las partes similares se asignan los mismos números de referencia. Aunque hay varias ventajas asociadas con estas piezas de cabeza en general no son tan ventajosas como los dispositivos de las Fig. 1 a 10 en términos de tamaño, perfil y/o visualización.

Se apreciará que distintas características descritas y/o ilustradas en referencia con una realización de la invención se puede utilizar fácilmente en cualquiera de las otras realizaciones.

La invención no está limitada a las realizaciones descritas anteriormente en el presente documento, con referencia a los dibujos adjuntos, que se pueden variar en su construcción y detalles.

55

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato para su uso en llevar a cabo un procedimiento profiláctico o un procedimiento de tratamiento en un tejido que comprende:
  - una pieza de cabeza (1,51) que tiene una cámara (3) con una entrada (5) para recibir el tejido y electrodos (11, 25) para la aplicación del tratamiento al tejido, de manera que los electrodos comprenden dos primeros electrodos (11) que se localizan en la cámara (3) en lados opuestos de la cámara, **caracterizado por** al menos un segundo electrodo (25) localizado externamente a la cámara (3).
2. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende dos segundos electrodos (25) fuera de la cámara (3).
3. El aparato de acuerdo con la reivindicación 2 donde los segundos electrodos (25) se localizan en lados opuestos de la entrada (5) de la cámara (3).
4. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 que comprende medios para aplicar la electroporación al tejido situado en la cámara (3).
5. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende medios para aplicar la electroporación al tejido situado fuera de la cámara (3).
6. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 que comprende medios para recoger el tejido dentro de la cámara (3).
7. El aparato de acuerdo con la reivindicación 6 donde el medio para recoger tejido en la cámara comprende medios para aplicar un vacío al tejido, el aparato puede comprender un conducto hueco de vacío (55) para conectar la cámara (3) en comunicación con una fuente de vacío, el aparato puede comprender uno o más orificios de vacío para conectar el conducto hueco de vacío (55) en comunicación con la cámara (3).
8. El aparato de acuerdo con la reivindicación 7 donde el eje longitudinal del conducto hueco de vacío (55) está inclinado radialmente a partir del eje longitudinal de la cámara (3).
9. El aparato de acuerdo con la reivindicación 7 u 8 donde el medio para recoger el tejido en la cámara se configura para recoger el tejido hacia los electrodos (11, 25), el medio para recoger el tejido en la cámara puede configurarse para poner el tejido en contacto con los electrodos (11, 25).
10. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 donde al menos un electrodo (11, 25) tiene un agente terapéutico asociado con el mismo, los electrodos pueden estar impregnados con un agente terapéutico.
11. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 donde el aparato comprende al menos un sensor, donde el sensor se puede utilizar para controlar el procedimiento de tratamiento, el sensor puede proporcionarse integrado con un elemento activo.
12. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 donde el dispositivo tiene al menos un puerto para facilitar el acoplamiento de uno o más dispositivos auxiliares tales como una aguja para inyectar un agente terapéutico en el tejido.
13. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 donde el dispositivo se adapta para montarlo en un instrumento, el dispositivo se puede adaptar para montarlo en el extremo distal de un instrumento, el instrumento puede comprender un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio, un ureteroscopio, o un catéter.
14. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 que comprende un receptor (60) para montar un instrumento tal como un endoscopio en la pieza de cabeza, el receptor (60) puede montarse de manera liberable o montable en la pieza de cabeza (1, 51).
15. El aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 donde la cámara (3) comprende un canal (80) que se extiende al menos parcialmente alrededor de la cámara para producir un vacío a lo largo de la cámara, el canal (80) tiene aberturas (85) a través de las cuales se produce el vacío, las aberturas (85) pueden estar espaciadas separadas alrededor de la cámara.
16. El aparato de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 15 que comprende la pieza de cabeza (1, 51), un receptor (60) para montar un instrumento en la pieza de cabeza, y una articulación o conexión flexible entre la pieza de cabeza (1, 51) y el receptor (60).

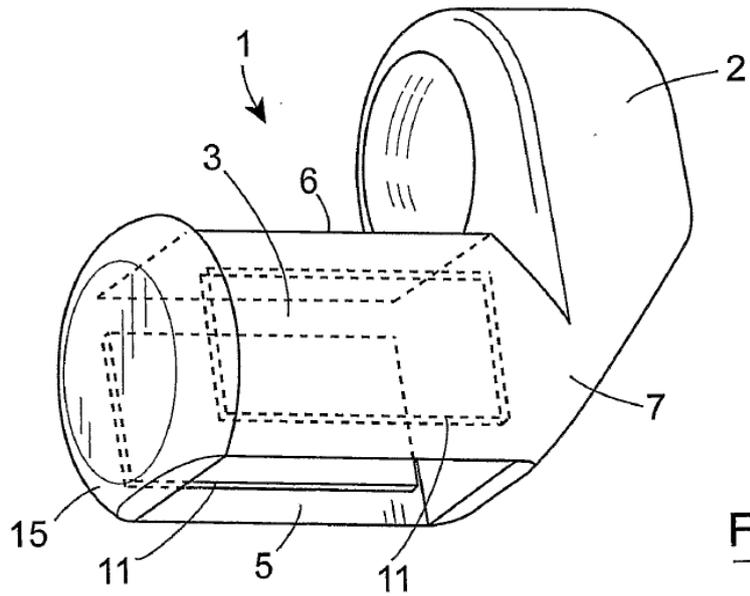


Fig. 1

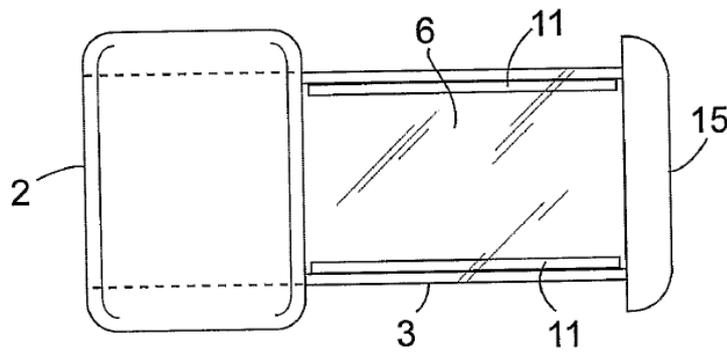


Fig. 2

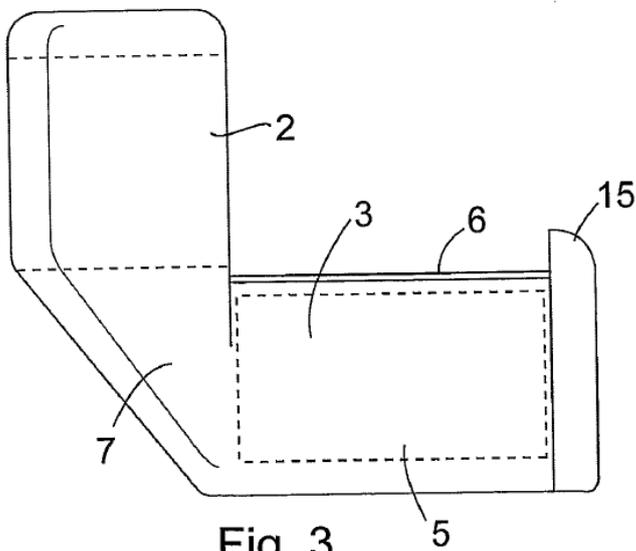


Fig. 3

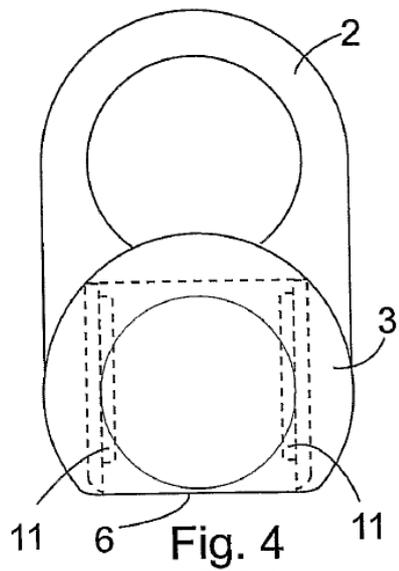
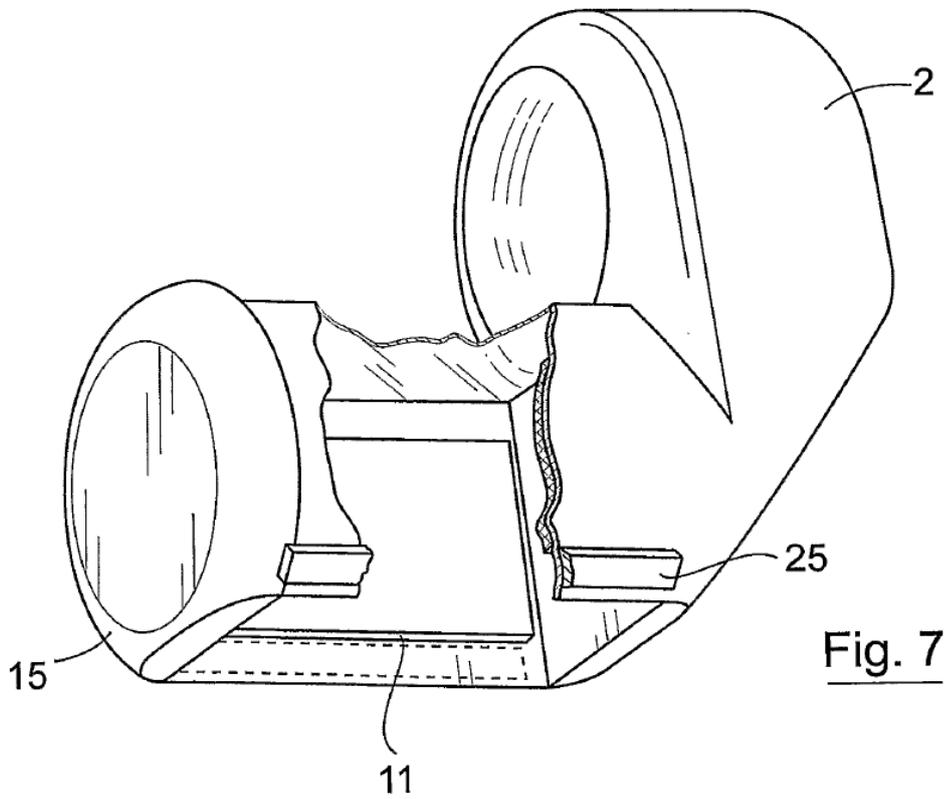
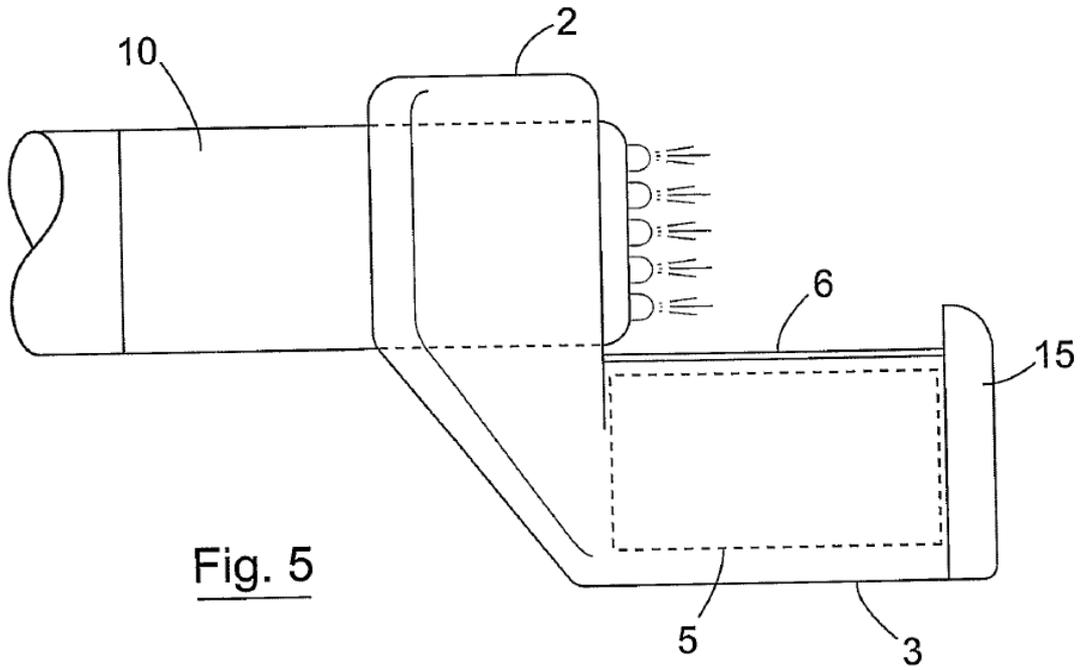
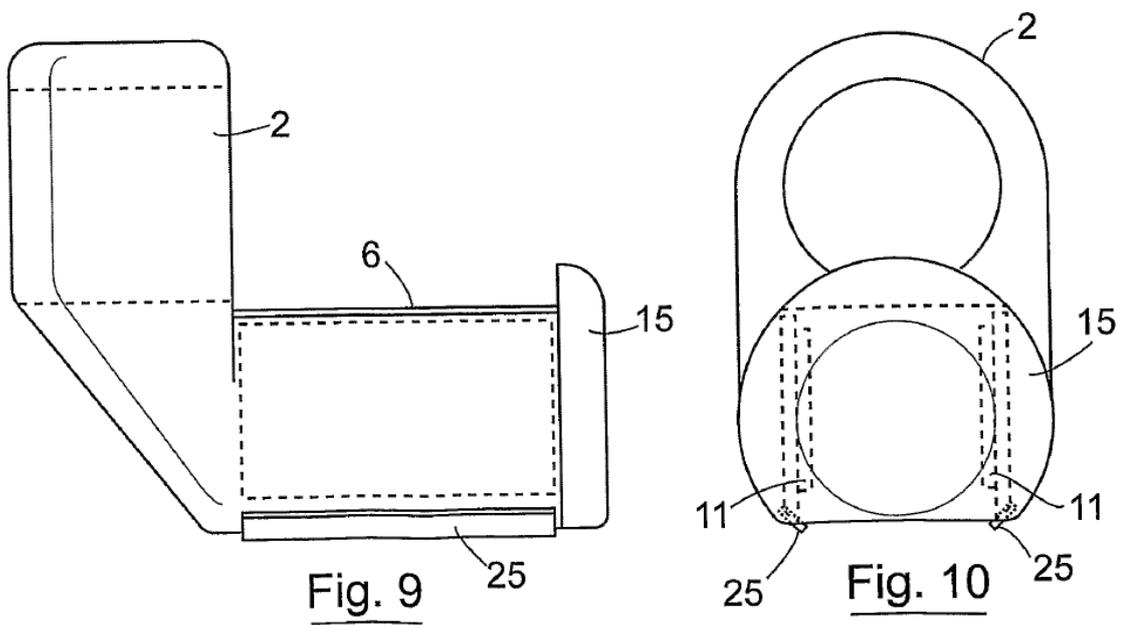
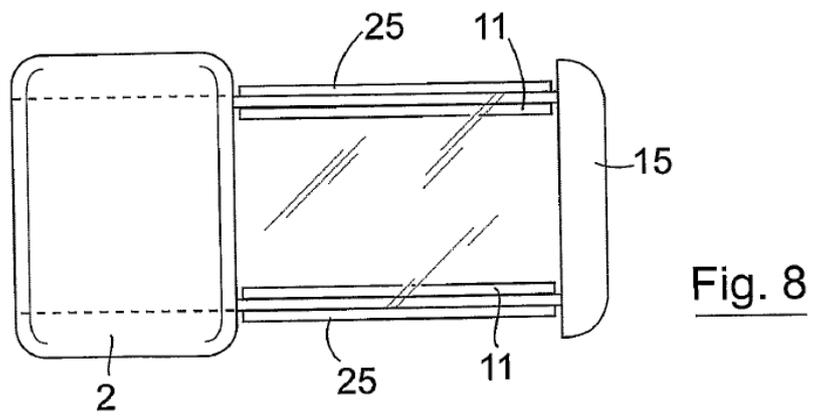
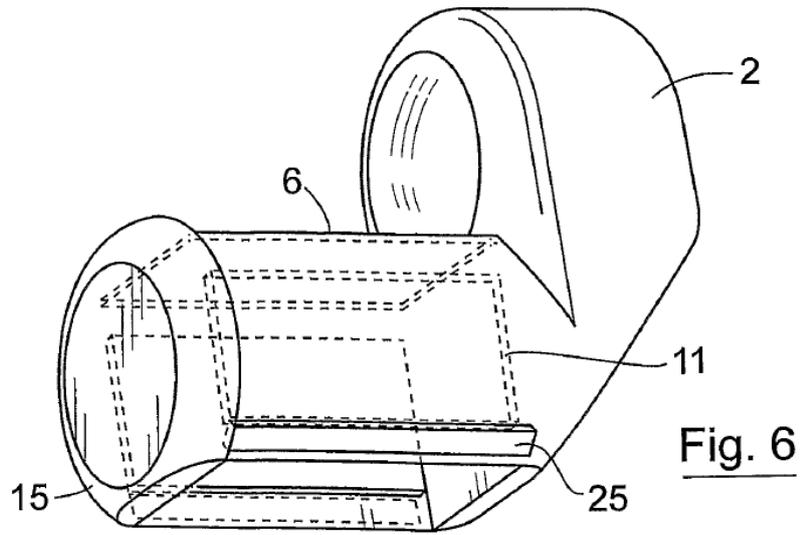


Fig. 4





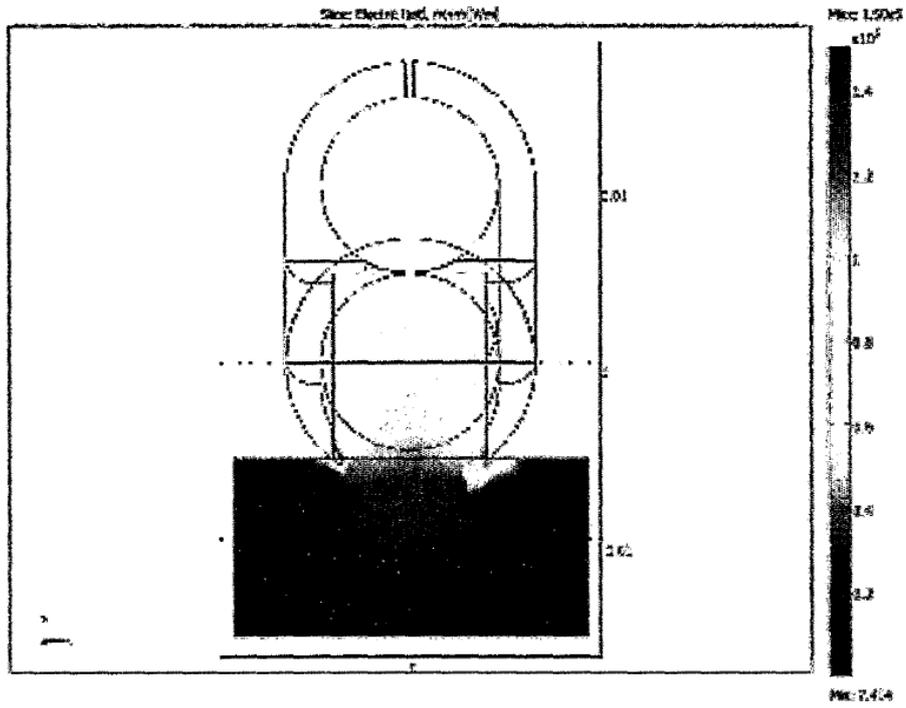


Fig. 11

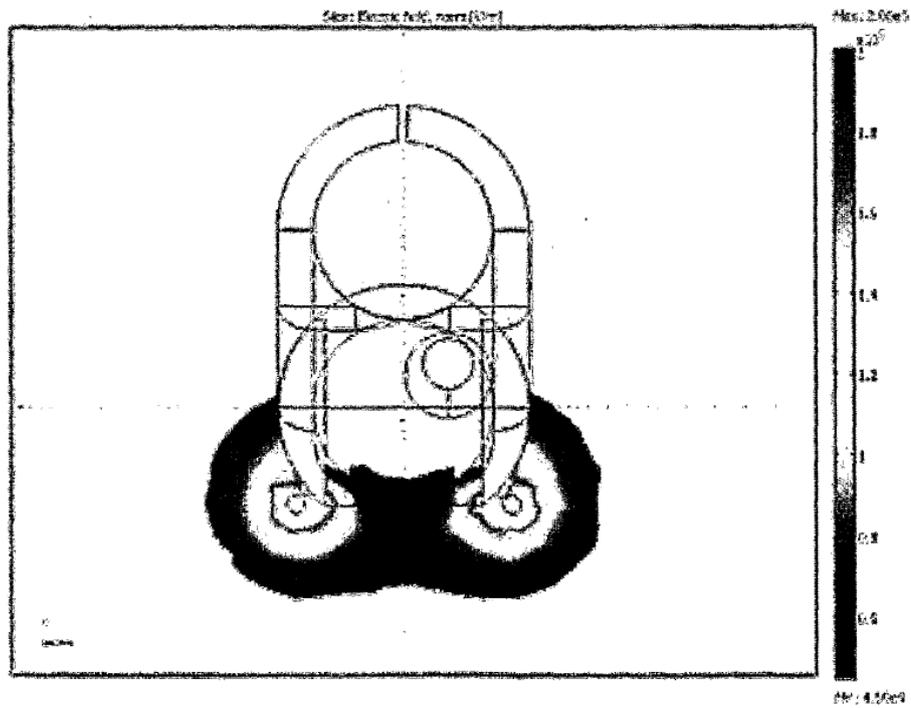


Fig. 12

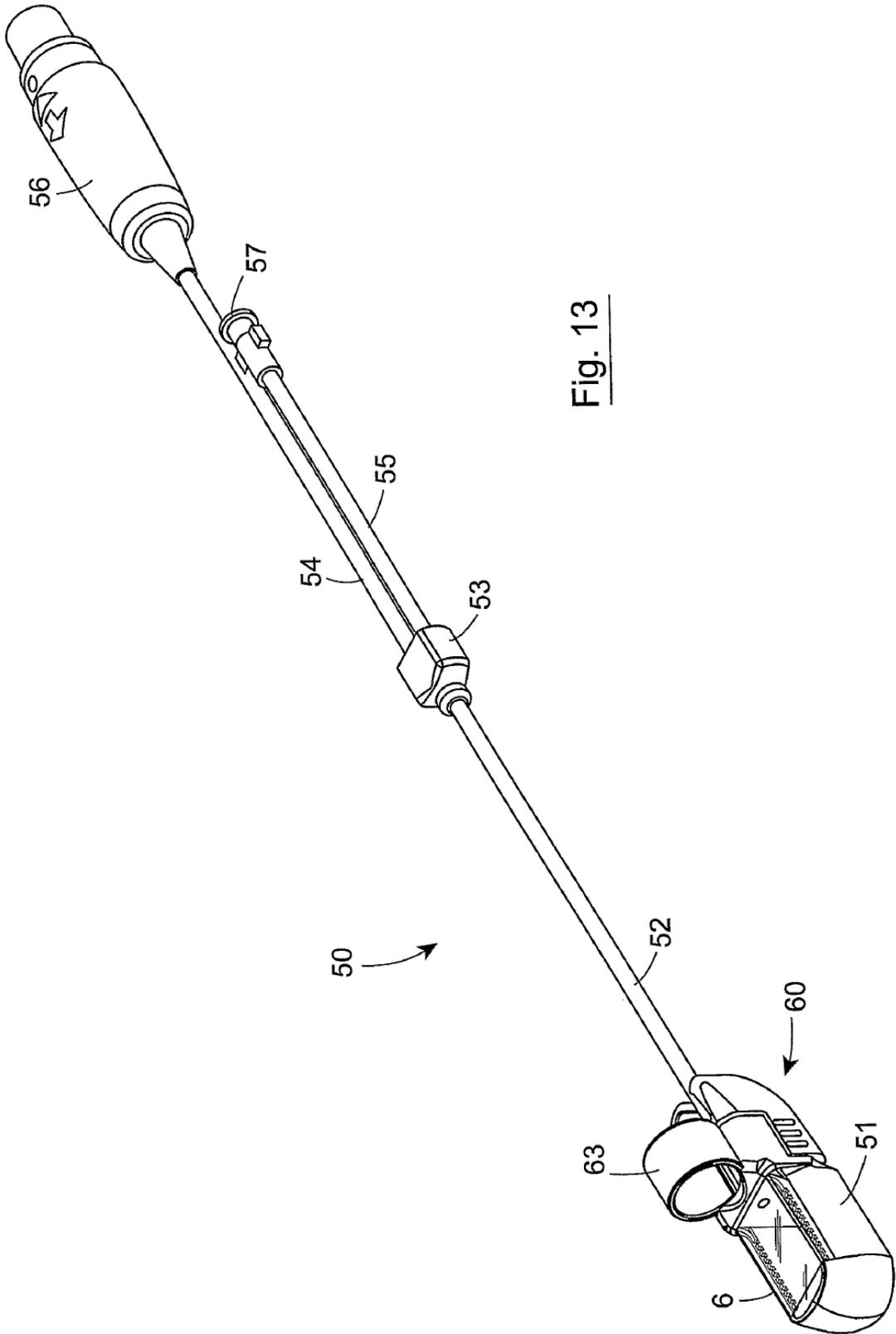


Fig. 13

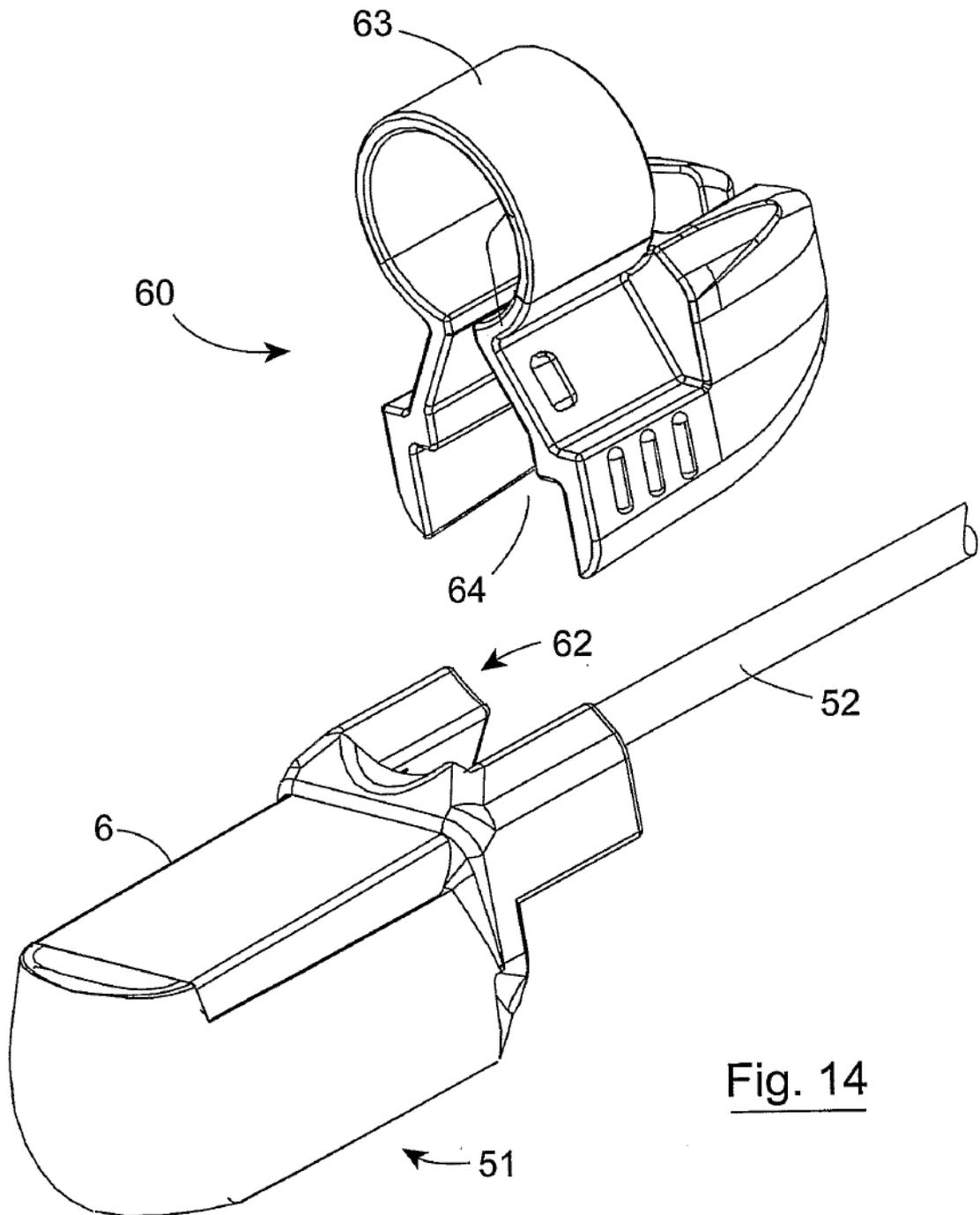


Fig. 14

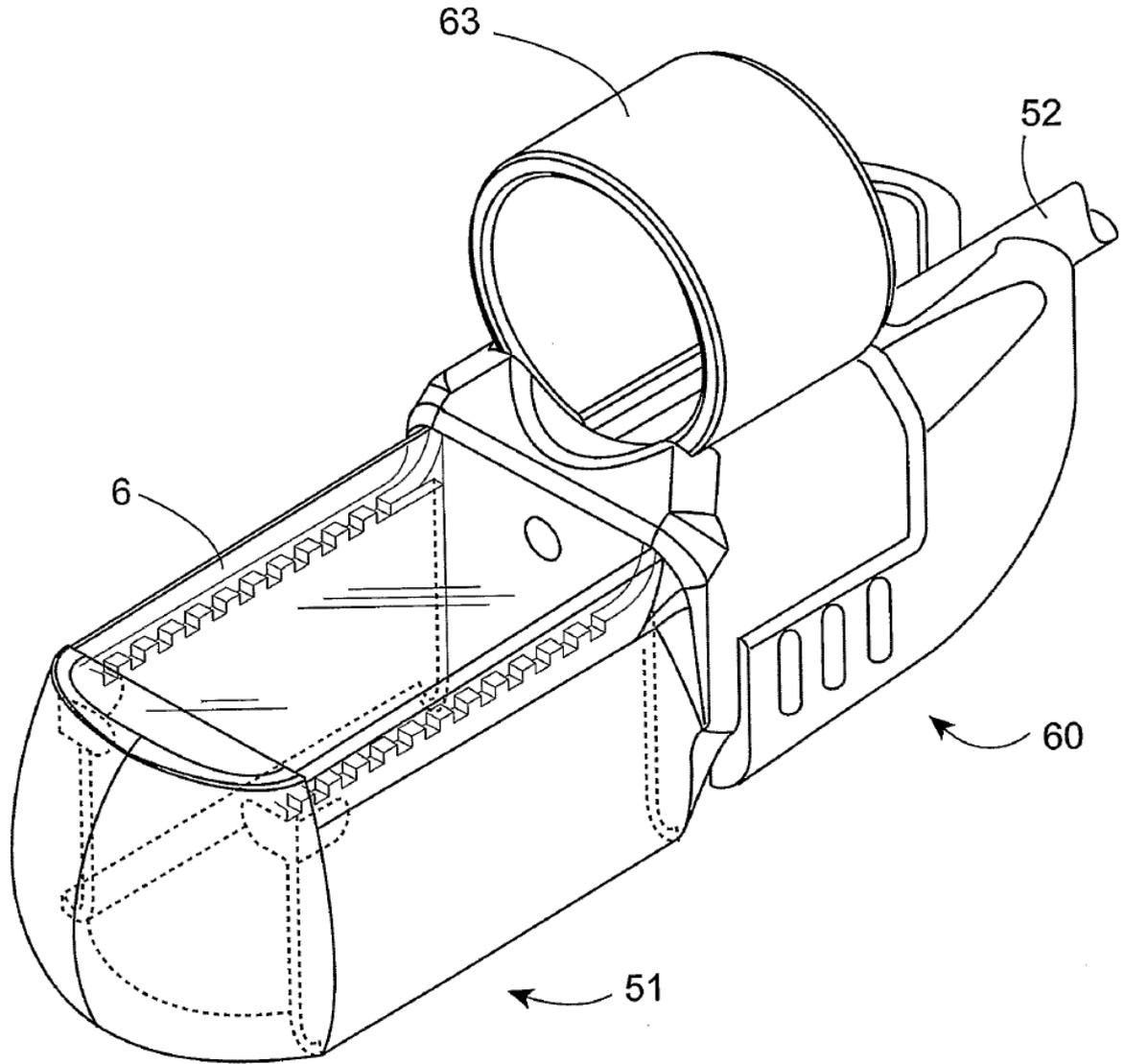


Fig. 15

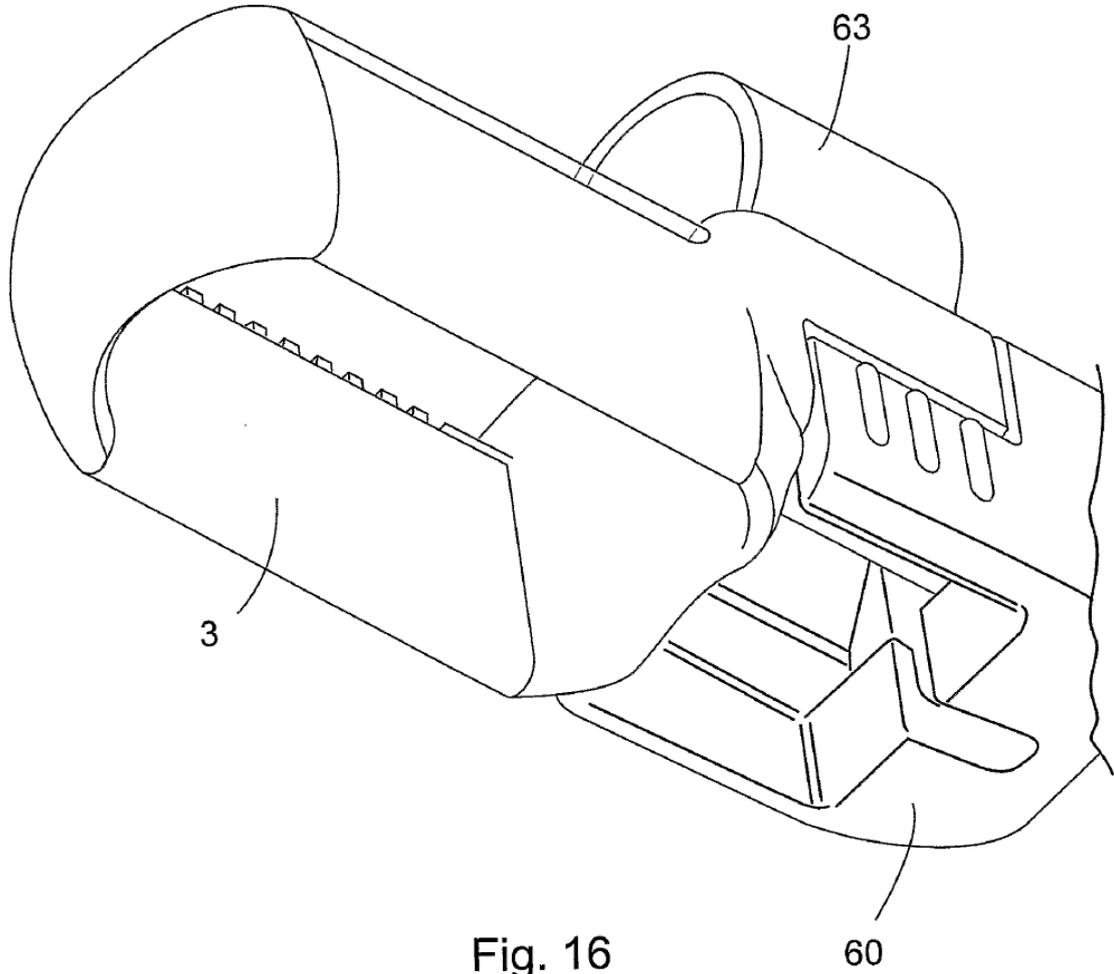
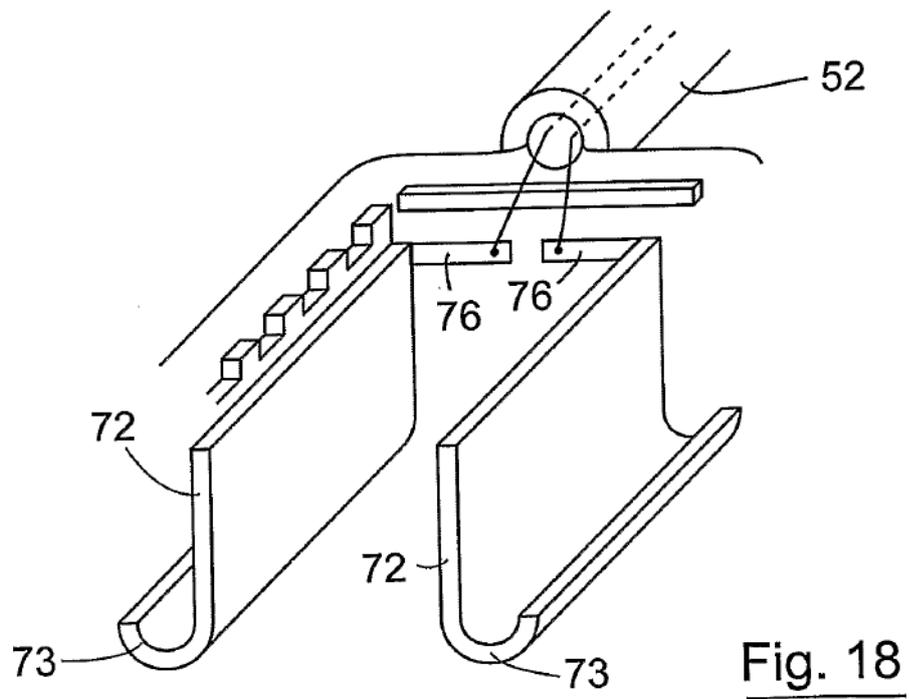
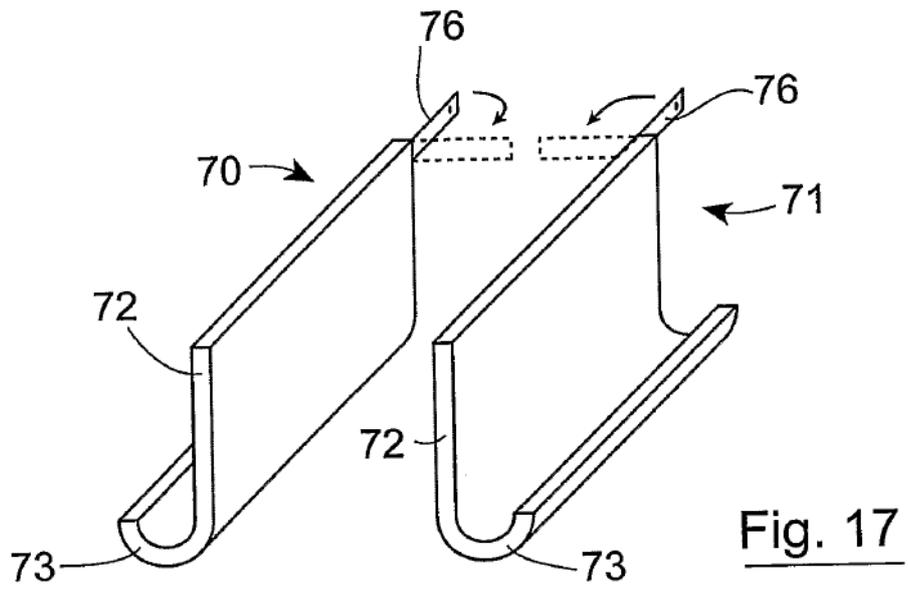


Fig. 16



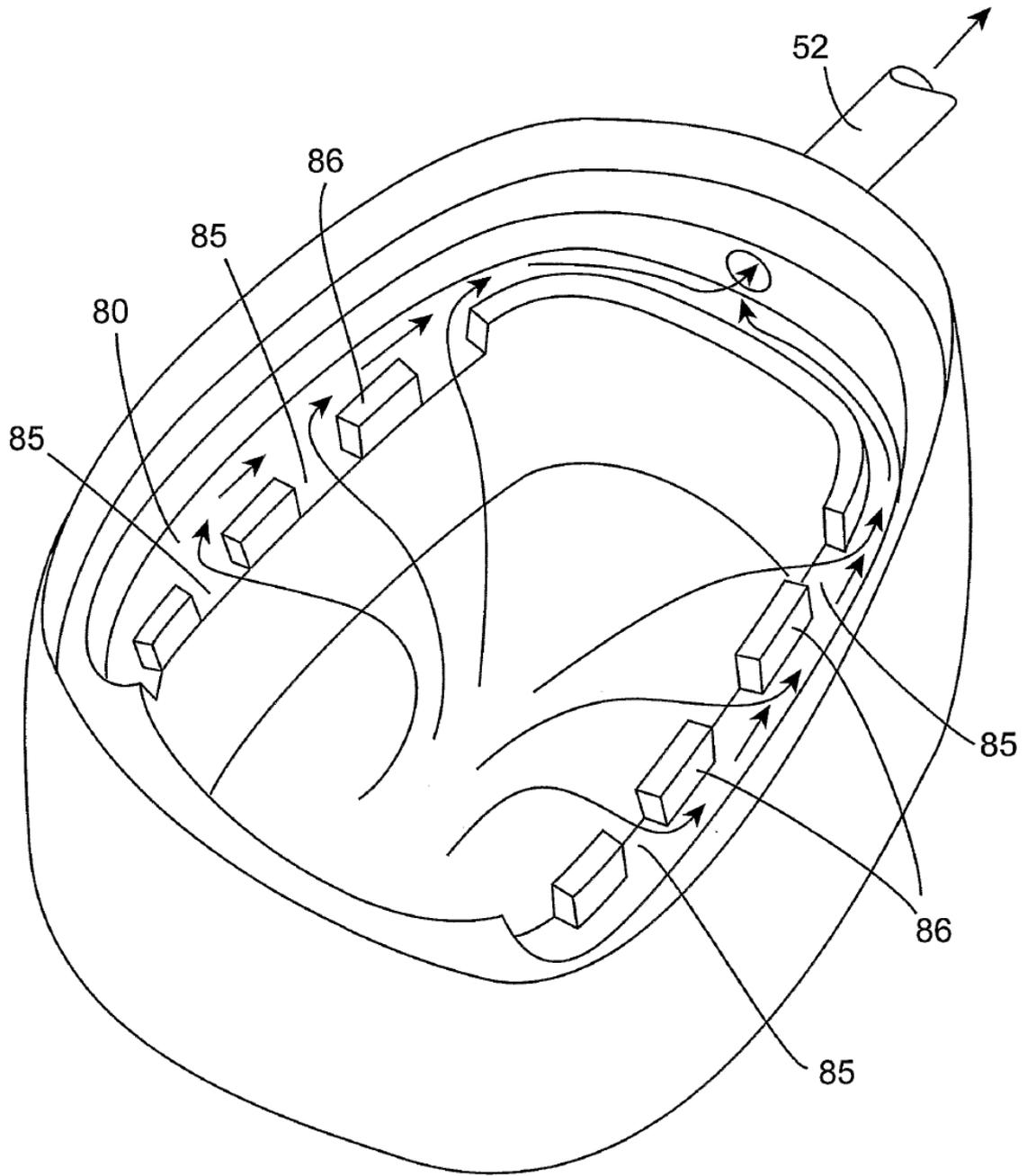


Fig. 19

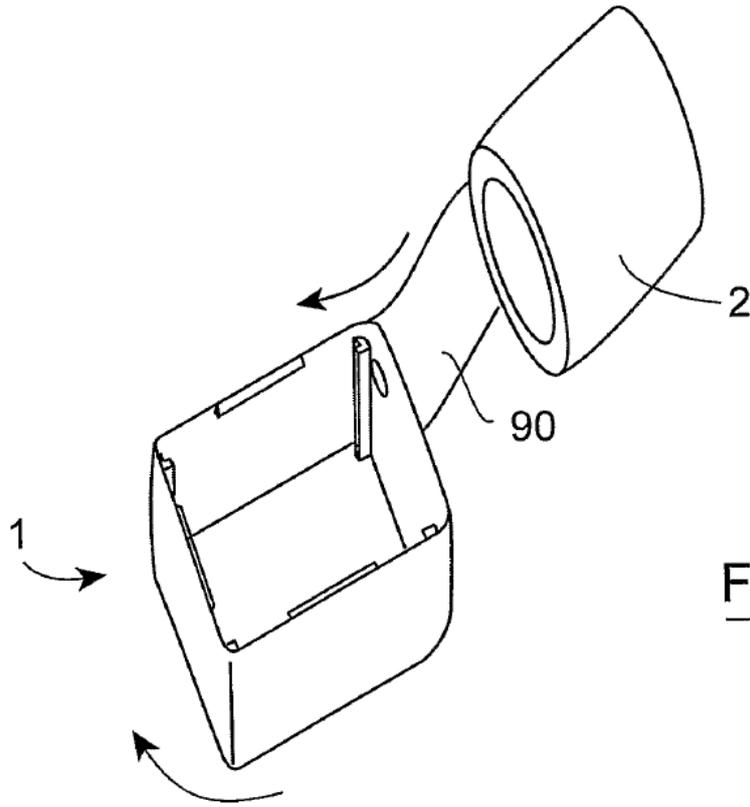


Fig. 20

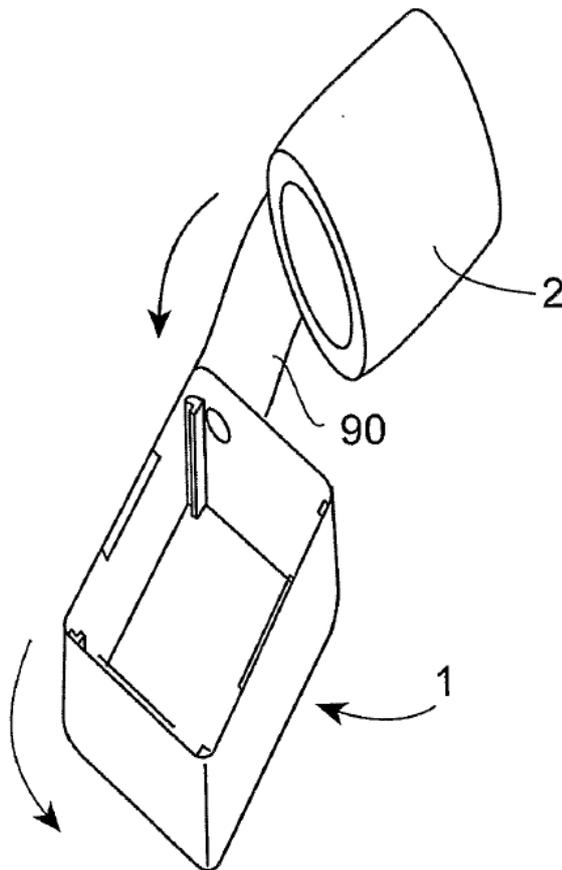


Fig. 21

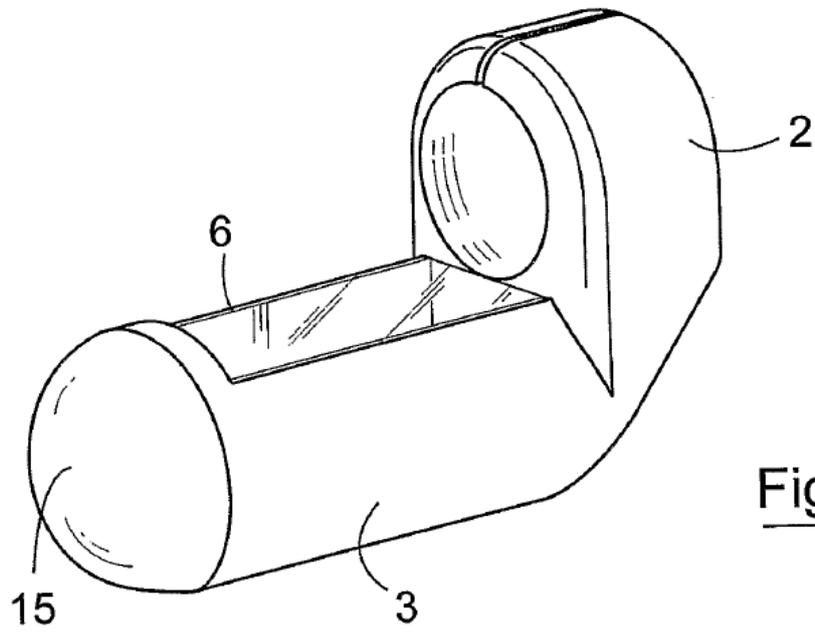


Fig. 22

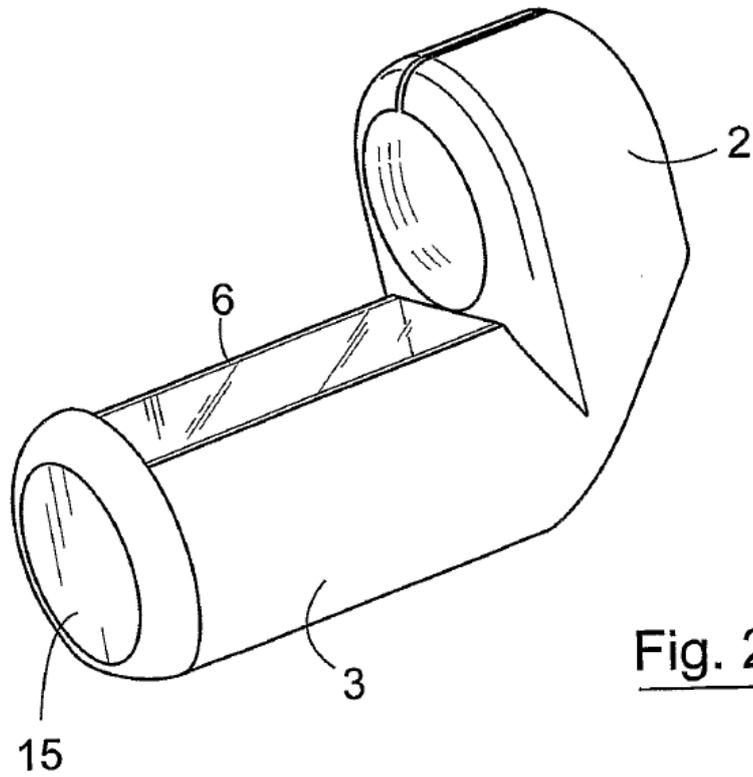


Fig. 23

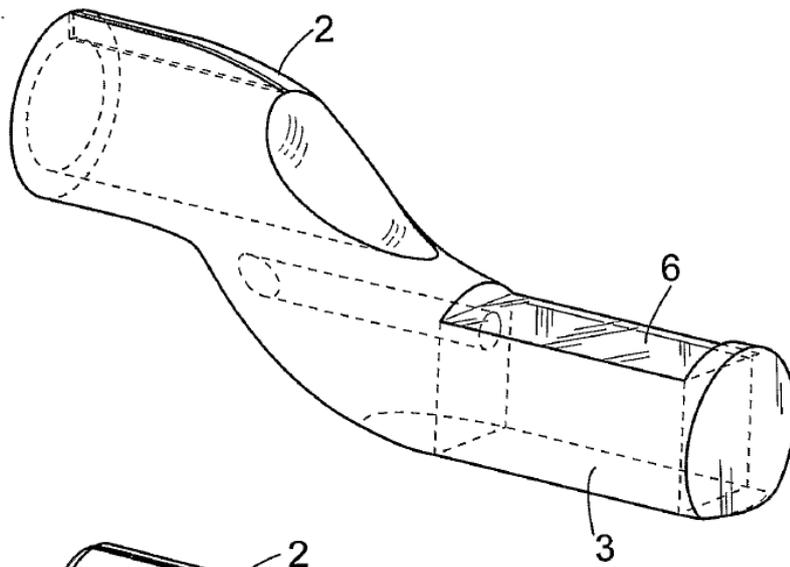


Fig. 24

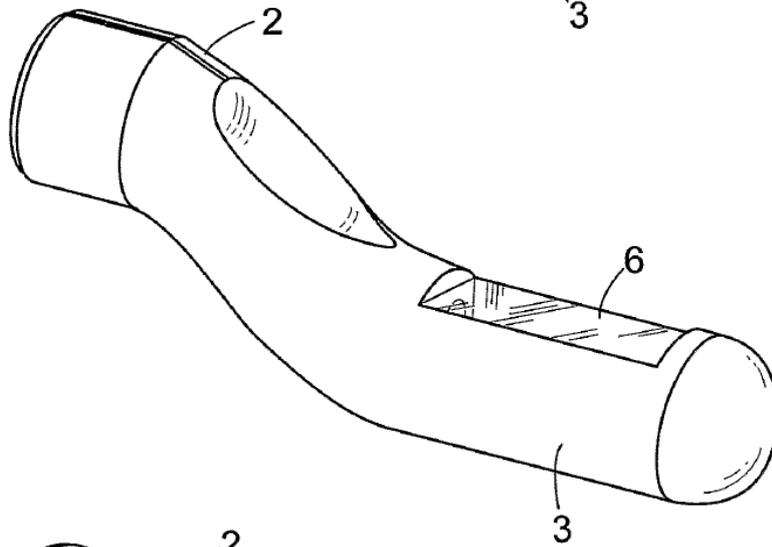


Fig. 25

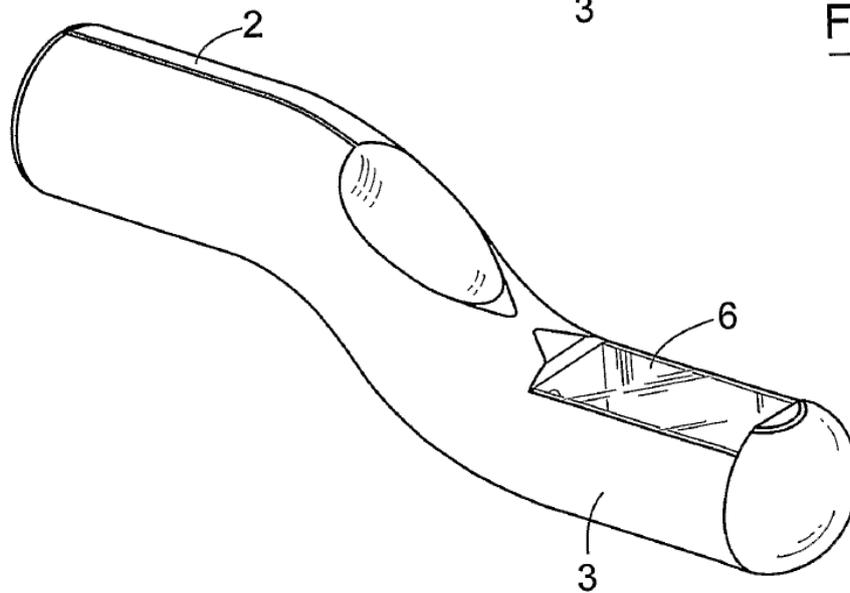


Fig. 26