

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 990 184**

51 Int. Cl.:

A61B 18/02 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

A61B 18/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.03.2014** **E 19208137 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2024** **EP 3626193**

54 Título: **Sistemas de tratamiento criogénico**

30 Prioridad:

23.05.2013 US 201313900916
06.09.2013 US 201314020265
06.09.2013 US 201314020306
06.09.2013 US 201314020350
06.09.2013 US 201314020397
06.09.2013 US 201314020452
06.09.2013 US 201314019898
06.09.2013 US 201314019928
21.11.2013 US 201314086088
21.11.2013 US 201314086050

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
29.11.2024

73 Titular/es:

CHANNEL MEDSYSTEMS, INC. (100.0%)
2919 7th Street
Berkeley, CA 94710, US

72 Inventor/es:

BURNETT, DANIEL ROGERS;
COTE, RIC;
MALECKI, WILLIAM WALTER;
NEIL, BRIAN MICHAEL;
BEAULIEU, DAVID y
VOILES, BENJAMIN D.

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 990 184 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

Sistemas de tratamiento criogénico

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a dispositivos médicos. En particular, la presente invención se refiere a un aparato para dispositivos terapéuticos capaces de exponer zonas corporales a temperaturas elevadas o disminuidas, de manera muy controlada.

10 Antecedentes de la invención

En las últimas décadas, las intervenciones terapéuticas dentro de una cavidad o lumen corporal se han desarrollado rápidamente con respecto al suministro de energía mediante ablación por radiofrecuencia. Si bien tiene éxito en varios ámbitos, la ablación por radiofrecuencia tiene varias desventajas importantes, entre las que se incluye la ablación incompleta, la frecuente falta de visualización durante la inserción del catéter, la posibilidad de superposición durante el tratamiento (recibiendo algunas zonas el doble de energía que otras), la carbonización de tejidos y requisitos para el desbridamiento frecuente, requisitos frecuentes para dosis adicionales de energía después del desbridamiento, y la posible perforación de la cavidad o lumen corporal debido a la rigidez de los electrodos de RF.

El estado actual de la técnica se beneficiaría de dispositivos y métodos mínimamente invasivos que suministren energía térmica a una zona deseada o que extraigan energía desde una zona deseada, de una manera consistente y controlada que no carbonice o congele accidentalmente determinados tejidos o cree un riesgo excesivo de daño no deseado a órganos o luces.

El documento US 2012/197245A divulga métodos y aparatos para el tratamiento de una cavidad o luz corporal en los que puede introducirse un fluido y/o gas calentado a través de un catéter y en la zona de tratamiento dentro del cuerpo contenida entre uno o más miembros inflables/expandibles. El catéter también puede tener elementos opcionales de detección de presión y temperatura que pueden permitir el control de la presión y la temperatura dentro de la zona de tratamiento y también impedir que la presión supere una presión de los miembros inflables/expandibles para contener así la zona de tratamiento entre estos miembros inflables/expandibles.

El documento WO 2013/019947A divulga un conjunto de catéter de infusión que tiene la capacidad de ajustar infinitamente la longitud de una sección porosa de distribución de fluido *in situ*. El conjunto de catéter de infusión proporciona así una longitud de infusión que puede variarse infinitamente en un intervalo prescrito, para controlar la longitud de infusión eficaz y la velocidad de infusión. Utilizando el conjunto de catéter de infusión, un médico tiene la capacidad de tratar sólo la longitud del vaso deseada, impidiendo así que se produzcan exposiciones excesivas del fármaco/paciente. La sección de distribución de fluido poroso puede incluir una serie de aberturas separadas que varían en cuanto a tamaño y/o densidad a lo largo de la longitud de la sección de distribución de fluido poroso, de manera que el caudal permanece esencialmente constante para una presión de entrada dada, independientemente de la longitud de infusión eficaz.

Sumario de la invención

Cuando los tejidos corporales se exponen a temperaturas incluso ligeramente elevadas (por ejemplo, de 42 grados centígrados o más elevadas), pueden producirse daños focales. Si los tejidos se exponen a temperaturas superiores a, por ejemplo, 50 grados centígrados, durante un periodo de tiempo prolongado, se producirá la muerte tisular. La energía suministrada por RF puede entonces ser excesiva, mientras que puede lograrse un tratamiento más controlado con fluidos y/o vapores calentados.

La presente invención proporciona un sistema de tratamiento de tejidos tal como se expone en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se exponen aspectos adicionales de la invención.

Breve descripción de los dibujos

Para los propósitos de los dibujos y de las realizaciones preferidas, se mostrarán aplicaciones para el esófago y el útero. Sin embargo, el aparato se puede aplicar a cualquier cavidad/luz corporal que se pueda visualizar con un visor u otro mecanismo de visualización.

En la figura 1 se muestra un ejemplo de un dispositivo avanzado a través de un visor, por ejemplo, un visor insertado por vía nasal u oral.

En la figura 2 se muestra un ejemplo de un dispositivo avanzado a través del canal de trabajo del endoscopio nasal.

En la figura 3 se muestra un ejemplo de un dispositivo conectado a un controlador lógico.

En la figura 4 se muestra un ejemplo de un dispositivo colocado a través del canal de trabajo del endoscopio nasal y desplegado dentro de un esófago para el tratamiento.

En la figura 5 se muestra un ejemplo de un dispositivo avanzado junto con un endoscopio.

En las figuras 6A a 6C se muestra un dispositivo que se introduce a través de un endoscopio y se despliega para el tratamiento dentro del esófago.

En las figuras 7A a 7C se muestran ejemplos de un dispositivo introducido a través de un endoscopio para su inserción dentro de una vejiga.

5 En las figuras 8A a 8C se muestran ejemplos de un dispositivo que, antes del tratamiento, prepara la zona de tratamiento con un lavado previo al tratamiento.

En la figura 9 se muestra un ejemplo de una oclusión distal que tiene una forma de paraguas desplegada cerca de una unión gastroesofágica para el tratamiento.

10 En la figura 10 se muestra otro ejemplo de una funda de globo endoscópico que tiene un ocluidor distal expandido distal a la unión gastroesofágica para el tratamiento.

En la figura 11 se muestra otro ejemplo en donde el fluido de tratamiento se introduce entre los globos desplegados para el tratamiento.

En la figura 12 se muestra otro ejemplo de un dispositivo de globo de tamaño ajustable para el tratamiento del esófago.

15 En las figuras 13A y 13B se muestra otro ejemplo de un dispositivo de globo único para el tratamiento de ablación en el útero y/o revestimiento endometrial.

En las figuras 14A y 14B se muestra otro ejemplo más de estructura/caja desplegada para el tratamiento crioablativo.

En la figura 15 se muestra otro ejemplo de un dispositivo ocluidor del orificio externo del cuello uterino.

20 En la figura 16 se muestra otro ejemplo de un dispositivo ocluidor del orificio interno del cuello uterino.

En las figuras 17A y 17B se muestra otro ejemplo de un dispositivo que tiene un globo adaptable desplegable de baja presión utilizado para el tratamiento criogénico del útero.

En las figuras 18A a 18D se muestra otro ejemplo de un globo adaptable que también puede llenarse parcial o completamente con un material conductor para el tratamiento crioablativo.

25 En la figura 19 se muestra otro ejemplo de una sonda de enfriamiento que tiene uno o más miembros de enfriamiento que se proyectan desde el extremo distal de un eje.

En la figura 20 se muestra otro ejemplo de una sonda de enfriamiento que tiene una base giratoria y un miembro pulverizador.

En la figura 21A se muestra una vista lateral de un conjunto de tratamiento integrado.

30 En la figura 21B muestra un ejemplo del conjunto avanzado a través del cuello uterino y dentro del útero en donde la funda se puede retraer por medio del conjunto de mango para desplegar el globo.

En la figura 21C se muestra una vista en perspectiva de un conjunto de crioablación que tiene un conjunto de mango que puede integrar el sistema electrónico y el conjunto de bomba dentro del propio mango.

35 En la figura 21D se muestra el conjunto de mango en una vista despiezada en perspectiva que ilustra algunos de los componentes que se pueden integrar dentro del mango.

En la figura 21E se muestra un ejemplo del funcionamiento del sistema durante un proceso de inflado previo al tratamiento.

En la figura 21F se muestra un ejemplo del funcionamiento del sistema durante un proceso de tratamiento.

40 En la figura 21G se muestra un ejemplo del funcionamiento del sistema durante un proceso de descongelación y ventilación.

En la figura 22A se muestra una vista lateral de un sistema que permite establecer de forma ajustable una longitud del globo a lo largo del eje.

En la figura 22B se muestra una vista lateral del globo dado la vuelta dentro de la luz del eje para el suministro.

45 En las figuras 23A y 23B se muestran vistas en perspectiva y laterales, respectivamente, de otro ejemplo de un conjunto de sonda de enfriamiento que tiene un hilo plano integrado a través de la sonda.

En la figura 24 se muestra una vista en perspectiva del conjunto de sonda de enfriamiento con una o más aberturas definidas a lo largo del conjunto de sonda.

En las figuras 25A y 25B se muestran vistas finales de una sección transversal de la sonda de enfriamiento y el extremo distal de la sonda.

50 En las figuras 26A a 26L se muestran vistas en perspectiva de varios miembros tubulares que pueden usarse para el conjunto de sonda de enfriamiento.

En las figuras 27A y 27B se muestran vistas en perspectiva de un conjunto de sonda de enfriamiento que utiliza uno o más miembros anulares separados acoplados linealmente entre sí.

55 En las figuras 28A y 28B se muestran vistas terminales transversales de otra variante de un conjunto de sonda de enfriamiento acoplado mediante miembros de cubierta y/o inserción.

En la figura 29 se muestra una vista en perspectiva de otra variante de un conjunto de sonda de enfriamiento que tiene uno o más miembros de inserción acoplados a lo largo de un cuerpo de resorte enrollado.

En las figuras 30A y 30B se muestran vistas laterales en sección transversal de otra variante de miembros de inserción soportados a lo largo de un cuerpo de resorte.

60 En la figura 31 se muestra una vista lateral detallada de una variante de un cuerpo de luz de enfriamiento pivotable.

En la figura 32 se muestra una vista lateral de otra variante de uno o más miembros de inserción que tienen una cubierta integrada.

En la figura 33 se muestra una vista lateral de otra variante más de uno o más miembros de inserción que tienen una junta deslizante unida

65 En la figura 34 se muestra una vista lateral de otra variante de un cuerpo de resorte que tiene una o más luces de enfriamiento unidas directamente al resorte.

En la figura 35 se muestra una vista lateral de otra variante de un cuerpo de resorte que tiene uno o más miembros de inserción.

En la figura 36 se muestra una vista lateral de otra variante de un cuerpo de resorte que tiene una o más luces de enfriamiento y una luz secundaria.

5 En la figura 37 se muestran vistas terminales transversales de variantes de la luz secundaria.

En las figuras 38A y 38B se muestran vistas en perspectiva de otra variante de la sonda de enfriamiento que utiliza una línea de suministro principal y al menos dos líneas de suministro laterales.

En la figura 38C se muestra una vista detallada de la línea de suministro lateral que tiene un mandril ajustable colocado de manera deslizable en su interior.

10 En la figura 39 se muestra una vista lateral transversal de otra variante del conjunto de sonda de enfriamiento en donde la línea de suministro principal y las líneas de suministro laterales están en comunicación fluida a través de una cámara común.

En las figuras 40A y 40B se muestran vistas terminales transversales de variantes de la luz de evacuación y las respectivas luces de enfriamiento.

15 En la figura 41 se muestra una vista lateral transversal de otra variante de un conjunto de sonda de enfriamiento que tiene una sola línea de introducción y una sola línea de suministro.

En la figura 42 muestra una vista lateral transversal de un conjunto de sonda de enfriamiento insertado dentro de un globo dentro del útero.

20 En las figuras 43A y 43B se muestran vistas laterales de varios ejemplos de líneas de suministro laterales que tienen las aberturas alineadas en diferentes direcciones.

En la figura 44 se muestra una vista lateral de una variante de sonda de enfriamiento que tiene una ventana dividida para facilitar la visualización.

En la figura 45 se muestra una vista lateral de un ejemplo de un globo que tiene uno o más brazos de soporte extensibles dentro del globo.

25 En la figura 46 se muestra una vista lateral de otro ejemplo de un globo que tiene uno o más brazos de soporte unidos al conjunto de sonda de enfriamiento.

En la figura 47 se muestra una vista lateral de otro ejemplo de un globo que tiene uno o más brazos de soporte que también definen una o más aberturas para suministrar el fluido crioablativo.

30 En la figura 48 se muestra una vista lateral de otro ejemplo más de un globo que tiene el uno o más brazos de soporte colocados dentro de canales alargados a lo largo del interior del globo.

En las figuras 49A y 49B se muestran vistas laterales transversales de otra variante más de una sonda de enfriamiento que utiliza una sola línea de infusión en combinación con una línea de suministro trasladable.

35 En las figuras 50A y 50B se muestran vistas superiores y en perspectiva del revestimiento expandido con cuatro pares de los puertos de suministro abiertos expuestos en una dirección opuesta. En la figura 50C se muestra una vista en perspectiva de un revestimiento expandido con puertos de suministro abiertos adicionales expuestos a lo largo de una porción anterior del revestimiento.

En la figura 51A se muestra una variante de una sonda que incorpora un transmisor para facilitar el posicionamiento de la sonda dentro del revestimiento.

40 En la figura 51B muestra otra variante de una sonda que incorpora uno o más transmisores para comprobar la expansión de la cavidad del tejido.

En las figuras 52A y 52B se muestra una ilustración esquemática de un sistema que utiliza una válvula de 5 puertos, 2 posiciones y 4 vías.

En las figuras 53A a 53C se muestra una ilustración esquemática de un sistema que utiliza una bomba irreversible tanto para el insuflado como para el desinflado.

45 En las Figuras 54A y 54B se muestran vistas superiores y en perspectiva de un revestimiento que ilustran sus características curvadas cuando se aplanan y se expanden y después se despliegan de una manera consistente.

En la figura 54C se muestra una vista en perspectiva que se puede plisar para plegarse y colapsarse de una manera consistente.

50 En las figuras 55A y 55B se muestran vistas lateral y superior de una sonda que está configurada para flexionarse en las direcciones anterior y posterior.

En la figura 55C se muestra una vista en perspectiva de una sonda que tiene múltiples secciones de sonda (por ejemplo, cuatro secciones en esta variante) separadas por ranuras en H.

En las figuras 56A y 56B se muestran vistas en perspectiva y en sección transversal detallada de un conjunto de funda.

55 En la figura 56C se muestra una vista transversal de un conjunto de funda que incorpora un detector, por ejemplo, detector de temperatura.

En la figura 57 se muestra una variante de un conducto con funda que pasa de manera deslizable a través de un conjunto con funda y después se une a un conjunto de bloque de base deslizable colocado dentro del conjunto de mango.

60 En la figura 58 se muestra una vista en perspectiva detallada de la conexión entre el conducto con funda y el conjunto del bloque de base deslizable.

En las figuras 59A y 59B se ilustra cómo el conjunto de bloque de base deslizable puede avanzar distal o proximalmente con relación al conjunto de mango para exponer la longitud de la sonda.

65 En la figura 60 se muestra una vista en perspectiva de una o más líneas opcionales de detección de presión incorporadas a lo largo de la sonda.

En la figura 61 se muestra una vista lateral de un ejemplo de un revestimiento o globo inflable ubicado a lo largo

de la superficie distal exterior de la funda.

En la figura 62 se muestra una vista lateral de otro ejemplo de un revestimiento o globo inflable ubicado a lo largo de la superficie distal interior de la funda.

En la figura 63 se muestra una vista lateral de otro ejemplo en donde se puede desplegar espuma expansible a través de la funda externa.

En la figura 64 se muestra una vista lateral de otro ejemplo en donde un elemento de calentamiento puede ubicarse a lo largo de la superficie interna o externa del eje alargado.

En la figura 65 se muestra una vista lateral de otro ejemplo en donde se puede inflar un globo anular a lo largo de la funda o el eje para aislar el tejido cervicouterino circundante o para garantizar la colocación segura del eje y/o globo durante el tratamiento.

En la figura 66 se muestra una vista lateral transversal de otra variante en donde la funda externa puede formarse como una estructura inflable.

En las figuras 67A y 67B se muestran vistas laterales de variantes de una funda externa que tiene un extremo distal reconfigurable.

En la figura 68 se muestra una vista lateral de otra variante de un globo colocado a lo largo de una superficie externa de la funda externa.

En la figura 69 se muestra una vista lateral transversal de una variante de un diseño de doble funda.

En las figuras 70A y 70B se muestran vistas transversales detalladas del sellado entre las fundas interna y externa.

En la figura 71 se muestra una vista lateral transversal parcial de otra variante de doble funda que tiene un globo expansible contenido entre las fundas.

En la figura 72 se muestra una vista lateral de otra variante de una funda que tiene una estructura reforzada.

En la figura 73 se muestra una vista lateral transversal de otra variante de una funda externa que tiene un miembro de globo ajustable.

En las figuras 74A y 74B se muestran vistas laterales transversales de otra variante de una funda externa que tiene un extremo distal reconfigurable.

En la figura 75 se muestra una vista lateral transversal del extremo distal reconfigurable que tiene una o más superficies lubricantes.

En la figura 76 se muestra una vista lateral transversal parcial de otra variante en donde el extremo distal reconfigurable puede unirse como un componente independiente.

En la figura 77 se muestra una vista lateral transversal de otra variante en donde un extremo distal de la sonda de enfriamiento tiene un extremo distal estrechado.

En la figura 78 se muestra una vista lateral de otra variante de una funda externa que tiene una porción radialmente expandible.

En las figuras 79A y 79B se muestran vistas laterales transversales de variantes del mecanismo de bloqueo de la porción expandible.

En las figuras 80A y 80B se muestran vistas laterales transversales de un ejemplo ilustrativo de un mecanismo de conexión basculante.

En la figura 81 se muestra una vista lateral transversal de otra variante de una funda externa que tiene uno o más miembros de leva distales.

En la figura 82 se muestra una vista lateral transversal del uno o más miembros de leva desplegados en su configuración expandida y asegurados contra el tejido cervicouterino.

En la figura 83 se muestra una vista lateral transversal de otra variante en donde el extremo distal con leva se coloca sobre una funda externa estrechada.

En la figura 84 se muestra una vista lateral de un ejemplo de cómo la funda externa puede desplegarse y asegurarse inicialmente y el conjunto de sonda de enfriamiento avanza independientemente.

En la figura 85 se muestra una vista lateral de otra variante en donde la funda externa está configurada como una estructura corrugada.

En la figura 86 se muestra una vista lateral transversal parcial de otra variante de la funda externa que tiene un globo inflable a lo largo de una superficie interna.

En la figura 87 se muestra una vista lateral transversal parcial de otra variante de la funda externa que tiene un globo inflable a lo largo de una superficie externa.

En las figuras 88A a 88D se muestra una vista terminal transversal de variantes de la funda externa que tiene una característica integrada para proporcionar aislamiento adicional al tejido circundante.

En la figura 89 se muestra una ilustración esquemática ejemplar del conjunto de tratamiento integrado en un solo sistema de enfriamiento.

En las figuras 90A y 90B se muestra un dispositivo para cerrar la vía de flujo de evacuación para facilitar la comprobación de la integridad del revestimiento y también para aumentar la presión dentro de la cavidad uterina.

En las figuras 91A y 91B se muestra una vista lateral esquemática de una válvula antirretorno y una vista superior de una junta dentro de la válvula antirretorno para mantener la contrapresión de evacuación dentro del sistema.

En las figuras 91C a 91E se muestran vistas laterales esquemáticas que ilustran un ejemplo del funcionamiento de la válvula antirretorno.

En las figuras 92A y 92B se muestran vistas laterales esquemáticas de otra variante de la válvula antirretorno.

En la figura 93 se muestra cómo se pueden programar los diversos algoritmos en el procesador o microcontrolador y cómo pueden interaccionar funcionalmente entre sí.

Descripción detallada de la invención

En la figura 1 se muestra una vista en perspectiva de un ejemplo del conjunto de tratamiento **10** colocado dentro de un canal de trabajo **14** de un endoscopio **12** (por ejemplo, un visor insertable por vía oral o nasal). En este ejemplo, el dispositivo de tratamiento **16** en sí mismo puede utilizar un primer catéter **18** que tiene un miembro de globo inflable o expandible **22** y un segundo catéter **20** que puede deslizarse libremente con respecto al primer catéter **18** y que también tiene un miembro de globo inflable **24** en su extremo distal. El primer catéter **18**, así como el segundo catéter **20**, puede tener un precinto **30** hermético a líquidos y/o a gases formado en el extremo proximal de los catéteres. Los miembros inflables y/o expandibles **22**, **24** (mostrados en este ejemplo como globos inflados) pueden presurizarse para ocluir de manera eficaz y segura la luz. Los globos pueden llenarse con fluido enfriado o a temperatura ambiente para impedir posibles daños causados por la rotura del globo o la filtración alrededor del globo. La presión dentro de los miembros de globo inflables o expandibles también se puede comprobar para garantizar que se ha formado un precinto hermético dentro de la luz o de la cavidad corporal.

De manera adicional, el líquido puede introducirse al interior de la zona de tratamiento a través de un puerto **28** de líquido y/o gas y al interior de la luz del catéter que termina con el globo proximal **22** y deja el catéter a través de perforaciones o agujeros **32** dentro del segundo catéter **20** que termina en el globo distal **24**, aunque si fuera necesario esta vía de flujo puede invertirse fácilmente. Como alternativa, entre los globos distal **24** y proximal **22** se pueden diseñar uno o más puertos en la luz, de manera que el fluido calentado o enfriado salga por uno o más puertos **32** en las luces cerca del globo distal **24**, y después se evacue en un puerto o puertos diseñados dentro de la luz del primer catéter **18** más cercano al globo proximal **22**. En esta variante, el endoscopio **12** puede aislar los catéteres permitiendo que éstos sean mucho más pequeños de lo que de otro modo sería posible y permitiendo que encajen dentro del canal de trabajo **14** de un endoscopio estándar **12**. Se pueden usar uno o más detectores de presión para detectar las presiones de insuflado de los globos y/o la presión observada por la cavidad/luz corporal que está expuesta al líquido/vapor de tratamiento. De esta manera, los elementos detectores de presión pueden controlar el flujo de líquido/vapor dentro de la cavidad/luz corporal para garantizar que nunca se superen las presiones seguras. Para la creación y/o mantenimiento de estas presiones, se pueden usar controles manuales (por ejemplo, jeringas con llaves de cierre) o también se pueden usar sistemas automatizados y/o semiautomatizados (por ejemplo, bombas con circuitos PID) e interconectividad de detección de presión. Aunque para el tratamiento del tejido, el líquido y/o gas puede calentarse o enfriarse antes de la introducción en la zona de tratamiento en contacto con el tejido, el líquido y/o gas puede calentarse o enfriarse, de manera alternativa, después de su introducción en la zona de tratamiento y ya en contacto con el tejido.

En la figura 2 se muestra un ejemplo en donde el segundo catéter **20** y el miembro de globo distal **24** es deslizante con respecto al globo proximal **22**. Este ejemplo ilustra el endoscopio insertado a través de la cavidad nasal y avanzado a través del esófago **ES** en donde los catéteres **18**, **20** pueden comprender catéteres de una o varias luces que tienen luces de insuflado para los elementos inflables/expansibles distal **24** y proximal **22**, un puerto de infusión y un puerto de extracción. Al menos uno de los catéteres puede estar equipado con un transductor de presión **42** o una luz para transportar la señal de presión desde la zona de tratamiento de regreso al controlador o al medidor de dial. La detección de la presión puede realizarse a través de una pequeña cápsula de aire proximal al globo distal **24**, pero dentro de la zona de tratamiento. Los dos globos **22**, **24**, pueden inflarse a lo largo del esófago **ES**, cerca de la unión gastroesofágica UG proximal al estómago ST, para crear un espacio **40** de tratamiento que abarca la región del tejido que se va a tratar.

En una realización alternativa, se puede omitir una luz de extracción ya que se puede suministrar una dosis preestablecida de líquido y/o gas calentado, dejar que permanezca y después extraerse a través de la misma luz o volverse inofensivo con la infusión de líquido frío. Este algoritmo de tratamiento proporcionaría una terapia aún más sencilla y dependería de la exclusión de una zona determinada y de la exposición de esa zona un líquido o vapor con la energía deseada. La infusión del líquido o vapor puede controlarse para garantizar que la zona de tratamiento no esté expuesta a temperaturas excesivas.

En la figura 3 se muestra otro ejemplo en donde el conjunto de tratamiento **10** puede estar en comunicación con un controlador **50**, tal como un controlador lógico. El controlador **50** puede controlar determinados parámetros, tales como la presión de infusión **54** del fluido así como la temperatura del fluido **56** y puede estar acoplado al conjunto por uno o más cables **52**. La presión en la zona de tratamiento, el tiempo transcurrido, la temperatura del fluido y la velocidad de extracción, también pueden comprobarse y controlarse.

En la figura 4 se muestra una vista detallada de la zona de tratamiento **40** definida, en este caso, por dos globos **22**, **24**. El primer catéter **18** puede abrirse al interior de la luz justo después del globo proximal **22** y este catéter **18** se puede insertar junto con, o antes de, la inserción del segundo catéter **20**. El diámetro interno del primer catéter **18** es mayor que el diámetro externo del segundo catéter, lo que permite que el líquido (y/o vapor) se infunda o extraiga alrededor del diámetro externo del segundo catéter **20**. El segundo catéter **20** una primera luz para insuflar el globo y una segunda luz para la evacuación en la región de tratamiento **40**. Con los globos inflados en contacto contra el esófago **ES**, la zona de tratamiento **40** puede abarcar la región del tejido que se va a tratar, por ejemplo, una lesión **60**, tal como un esófago de Barrett o una lesión por cáncer de esófago, y el extremo distal del endoscopio **12**, pueden colocarse cerca del globo proximal **22** y el líquido y/o gas de tratamiento **66** puede infundirse a través de la luz anular **70** definida a través del primer catéter **18** y entre el segundo catéter **20** de tal manera que el fluido **66** puede entrar a

través de la abertura **62** en la región de tratamiento **40** mientras esté contenida por los globos. Una vez finalizado el tratamiento, el fluido puede evacuarse **68** a través de una o más aberturas **64** ubicadas a lo largo del segundo catéter **20** proximal al globo distal **24** y proximalmente a través del segundo catéter **20** a través de la luz de evacuación **72**. Como se ha mencionado anteriormente, para detectar los diversos parámetros, a lo largo del primer catéter **18** y/o

- 5 segundo catéter **20**, puede colocarse un detector de presión **42** (por ejemplo, una cápsula de aire de medición de presión). De manera adicional, el líquido y/o gas de tratamiento puede incluir diversos líquidos, vapores, u otros compuestos químicamente activos (por ejemplo, productos quimioterapéuticos) o inactivos, para tratamientos adicionales del tejido.
- 10 En el caso de que el tratamiento sea proporcionado por un tiempo de permanencia sencillo, no puede utilizarse ninguna de las luces de extracción **72** e infusión **70**. El elemento detector de presión **42** (método de estado sólido, piezoeléctrico, o cualquier otro método) puede ubicarse en el primer o segundo catéter y en el segundo catéter y puede comprender un globo deslizable sencillo. Se puede omitir un detector de presión para el tratamiento siempre que otros mecanismos puedan controlar la presión, por ejemplo, una válvula de control o una columna de fluido por gravedad
- 15 sencilla. Sin embargo, una medida de presión activa puede garantizar que no se superen las presiones seguras.

- El segundo catéter **20** puede ajustarse fácilmente dentro del primer catéter **18** y puede deslizarse dentro del primer catéter **18** hasta que su globo distal **24** esté distal al primer globo **22**. El globo distal **24** se puede inflar después justo más allá de la porción distal de la zona de tratamiento **40** y el endoscopio **12** puede retroceder. Después, la extensión
- 20 más proximal de la lesión **60** se puede identificar y el globo proximal **22** puede estar inflado proximal a esta zona. Una vez que la zona de tratamiento **40** se ha cerrado (lo cual puede verificarse infundiendo líquido **66** y/o vapor visualizando y observando el precinto alrededor del globo, globos y/o miembro expansible) el lumen o la cavidad corporal pueden llenarse con el líquido y/o vapor de tratamiento a una presión segura. El líquido y/o vapor también puede contener agentes activos (por ejemplo, agentes quimioterapéuticos y/o anestésicos) y comprender más que simplemente un
- 25 líquido y/o vapor inactivo. Las opciones serían que los agentes activos se suministren antes, durante y/o después del tratamiento del líquido y/o vapor de calentamiento (o enfriamiento).

- Como el conjunto de tratamiento **16** no contiene el líquido o vapor de tratamiento dentro de uno o más globos o miembro expansible y le permite fluir libremente sobre la zona de tratamiento, la terapia se puede aplicar de manera
- 30 consistente sin dejar zonas sin tratar (como se observa con frecuencia en las terapias basadas en infusión con globo o con RF). De manera adicional, el tratamiento se puede realizar con un líquido calentado (en lugar de con un electrodo de alta energía o vapor excesivamente caliente) o se puede realizar un tratamiento más controlado utilizando un líquido relativamente más frío con un tiempo de tratamiento más prolongado. Además, el esófago **ES** es un órgano del tipo de transporte de fluidos (luz) y puede ser más compatible con las terapias basadas en fluidos que con las terapias
- 35 basadas en RF. También se cree que el margen de seguridad de dichos tratamientos puede ser mejor que con una terapia basada en RF.

- En la figura 5 se muestra una realización alternativa del dispositivo en donde el primer catéter **18** y el segundo catéter **20** del conjunto de tratamiento **16** se pueden insertar junto a un endoscopio **12** que puede usarse para proporcionar
- 40 visualización. Esta realización es factible debido al pequeño tamaño de los catéteres.

- En las figuras 6A a 6C se ilustra un ejemplo de un procedimiento de colocación del ensamblaje para el tratamiento de una luz corporal tal como el esófago **ES**. Los catéteres pueden insertarse de manera simultánea o independiente a través del canal de trabajo del endoscopio **12**. En un ejemplo, el primer catéter **18** más grande se puede insertar
- 45 primero seguido de la inserción del segundo catéter **20** dentro de la luz del primer catéter **18**. Una vez que se han insertado ambos catéteres con globo de una o varias luces y después de haber avanzado el endoscopio **12** a través del esófago **ES** y en proximidad a la zona de tratamiento del tejido, el globo distal **24** puede avanzar para definir el extremo distal de la zona de tratamiento e inflarse (por ejemplo, con fluido enfriado, a temperatura ambiente o corporal) mientras se visualiza a través del endoscopio **12**, como se muestra en la figura 6A. Después, el endoscopio **12** puede retroceder hasta que se haya identificado el extremo proximal de la zona de tratamiento deseada y el globo proximal
- 50 **22** puede deslizarse sobre el eje del segundo catéter **20** e inflarse (por ejemplo, con fluido enfriado, a temperatura ambiente o corporal) en un sitio próximo a la porción más proximal de la lesión, como se muestra en la figura 6B.

- Con la zona de tratamiento **40** ahora encerrada por estos globos, se puede inflar una cápsula de presión **42** opcional (por ejemplo, método en estado sólido, piezoeléctrico u otro método de detección de presión) y el tratamiento puede continuar, como se muestra en la figura 6C. Después, la sesión de tratamiento expone la luz o la cavidad corporal a un fluido presurizado a una presión positiva en el intervalo de, por ejemplo, 5-100 cm de H₂O (aunque esta presión puede mantenerse a un nivel inferior a una presión de insuflado de los globos de insuflado) a temperaturas entre, por
- 55 ejemplo, **50** y **100° C**, durante un periodo de, por ejemplo, 1 segundo a **10** minutos. De manera adicional y/o como alternativa, la zona de tratamiento **40** puede lavarse durante un período de tiempo con un anestésico (por ejemplo, lidocaína o bupivacaína) para reducir el dolor con el procedimiento previo a la aplicación de energía térmica u otros compuestos activos. Por consiguiente, la ablación puede realizarse a una profundidad consistente de, por ejemplo, aproximadamente 0,5 mm, en todo el esófago **ES**.
- 60

- En las figuras 7A a 7C se ilustra otro ejemplo para el tratamiento de una cavidad corporal encerrada (mostrada en este caso como una vejiga **VE**). En este ejemplo, para efectuar la infusión y extracción del fluido de tratamiento se puede

usar un solo globo. Para garantizar que la terapia sea segura se puede comprobar la presión y se puede usar un fluido con una temperatura relativamente más baja (por ejemplo, de 42-100° C) para que toda la cavidad pueda tener una carga térmica controlada y uniforme. El orden o la colocación del catéter pueden variar, al igual que la secuencia de insuflado del globo o la exposición a líquidos o vapores activos o inactivos en esta o cualquier disposición del dispositivo. Como se muestra en la figura 7A, en el órgano diana **VE** puede insertarse un endoscopio (o cistoscopio) **12** y después el catéter de fluido **20** puede avanzar hacia la luz. Como se muestra en la figura 7B, con el endoscopio **12** insertado y el globo de oclusión inflado **24** (por ejemplo, con fluido no calentado) para sellar el órgano, también se puede inflar opcionalmente un detector de presión **42**. Opcionalmente, si se desea, antes del tratamiento, en la vejiga **VE**, se puede suministrar un anestésico o un medicamento. Después, para garantizar un tratamiento completo y como se muestra en la figura 7C, dentro de la vejiga **VE**, puede circular un fluido **80** a alta o baja temperatura a una presión adecuada para distender el órgano de forma segura.

En las figuras 8A a 8C se ilustra otro ejemplo de tratamiento en donde antes de aplicar energía térmica (o enfriamiento) y/o compuestos activos, se puede realizar un lavado con fluidos para preparar la zona de tratamiento (en este caso mostrada como la vejiga **VE**). Como se ha descrito anteriormente, y como se muestra en las figuras 8A y 8B, el endoscopio **12** y el catéter **20** pueden introducirse en la vejiga **VE** y posteriormente sellarse con el globo de oclusión **24**. La preparación de la zona de tratamiento puede implicar el uso de un anestésico para disminuir el dolor durante la terapia o el uso de un constrictor arterial para reducir el flujo sanguíneo al órgano o a la luz. Como alternativa, otros fluidos de pretratamiento **82** pueden incluir, por ejemplo, anestésicos, un constrictor vascular, un fluido enfriado, un componente activo antídoto, etc. Como se muestra en la figura 8C, para el tratamiento, el fluido de pretratamiento **82** puede evacuarse (o dejarse dentro de la vejiga **VE**) y el lavado con el fluido de tratamiento **80** puede introducirse en la vejiga **VE**.

Como alternativa, el fluido de pretratamiento **82** también se puede enfriar (o calentar) para enfriar (o calentar) la luz o el órgano antes del tratamiento, de modo que la energía térmica (o de enfriamiento) se pueda aplicar a la superficie interna de la luz o la cavidad corporal con una transmisión o conducción mínima de las temperaturas elevadas (o de enfriamiento) a los tejidos submucosos (o tejidos que recubren el órgano o la luz corporal). La utilización del fluido de pretratamiento en la zona puede impedir que se produzcan daños en los tejidos subyacentes e impedir por tanto que se produzcan muchas de las complicaciones de la terapia. Por ejemplo, al controlar la profundidad de penetración se puede impedir que se produzcan estrechamientos y/o estenosis (o restricciones) del tejido tratando previamente la zona con un fluido enfriado para que la submucosa pueda absorber cantidades significativas de calor sin alcanzar temperaturas perjudiciales.

La profundidad de penetración también puede controlarse usando un fluido a menor temperatura para la ablación térmica, de modo que la propia submucosa se pueda enfriar con su intensa circulación vascular (que es menos intensa en la mucosa y el epitelio). En el caso de que también se use un compuesto activo, se puede suministrar un antídoto a este compuesto al paciente (ya sea sistémicamente o como un pretratamiento local) para que los tejidos subyacentes y la submucosa no se dañen. Un ejemplo de esto es el uso de poderosos antioxidantes (sistémica o localmente) antes del lavado del esófago, por ejemplo, con metotrexato. El metotrexato puede tener un efecto poderoso sobre los tejidos a los que está directamente expuesto en la luz o la cavidad corporal, aunque los antioxidantes pueden impedir una penetración más profunda del metotrexato. El compuesto neutralizante también puede colocarse dentro del globo o en la luz de las luces o cavidades corporales circundantes para impedir la exposición de estas zonas en caso de que se produzca una rotura del globo.

En la figura 9 se muestra otro ejemplo en donde el miembro de oclusión distal puede configurarse en un elemento en forma de paraguas **90** que puede expandirse en el estómago **ST** y colocarse sobre una región de tejido que generalmente es difícil de ocluir con un globo. Por ejemplo, dicha forma puede permitir la ablación del esfínter esofágico inferior **EEI** en la unión gastroesofágica (u otra región del esfínter si se usa en otro lugar). La estructura **90** expandible, en forma de paraguas, puede formar un precinto firme en este sitio al tiempo que permite que el fluido de ablación (caliente o frío) entre en contacto con toda la unión gastroesofágica. Una vez expandido, el elemento en forma de paraguas **90** puede sostenerse firmemente contra el estómago **ST** por tracción sobre el endoscopio **12** o mediante un elemento tensor en el propio catéter y globo.

Además, este elemento **90** puede incorporar opcionalmente un elemento inclinado o cargado por resorte u otro mecanismo de fuerza externa para proporcionar una presión constante y un precinto firme contra el revestimiento del estómago. Como estructuras alternativas también puede incorporarse una caja de nitinol (u otro material rígido) más compleja conectada mediante una película delgada e impermeable. Por ejemplo, el nitinol se puede usar para disminuir el perfil global del elemento de obstrucción y para aumentar su resistencia y durabilidad.

En la figura 10 se muestra otro ejemplo que utiliza una funda de globo endoscópico utilizada como ocluidor distal que permite la exposición y el tratamiento de la unión gastroesofágica distal. En esta disposición, el segundo catéter **20** puede tener un globo de oclusión distal **100** que puede pasar a través del canal de trabajo del endoscopio **12** o a través de un canal incorporado en la propia funda del globo (fuera del endoscopio real). Una vez expandido en una forma alargada, el globo **100** puede retraerse para ajustarse completamente sobre la unión del esfínter esofágico inferior **EEI** para formar el precinto distal por tracción sobre el endoscopio **12** o mediante un elemento tensor en el propio catéter y globo. Este globo de oclusión gástrico puede permitir la exposición de la unión gastroesofágica

impidiendo al mismo tiempo que el fluido fluya al interior del estómago **ST**. El globo **22** puede configurarse para que tenga forma de montura, circular, cuña etc. También puede ser autoexpandible y no inflable.

De manera adicional, el globo proximal **22** puede configurarse para que forme parte de la funda que se coloca sobre la punta del endoscopio **12** o puede formarse directamente sobre la propia punta del endoscopio. Una luz de insuflado puede pasar dentro del endoscopio **12** o puede pasar junto al endoscopio **12** en una funda o catéter. La funda del globo también puede incorporar un detector de temperatura, de presión, etc. Asimismo, el globo de oclusión proximal **22** puede incorporar opcionalmente un elemento detector de temperatura o presión para la terapia y puede colocarse a través de uno o más de los canales de trabajo del endoscopio **12** o junto al endoscopio **12** dentro de la funda de globo endoscópico.

En otra realización más, para reducir los riesgos asociados al flujo de fluidos y al lavado, se puede infundir un fluido o gel en el esófago entre los globos y después calentarlo o congelarlo *in situ* para proporcionar el efecto ablativo deseado sin hacer circular ningún fluido o gel. En un ejemplo de esta configuración, se puede infundir un gel en el esófago y presurizarlo a un nivel seguro (por ejemplo, 30-100 mmHg) enfriándolo después rápidamente usando, por ejemplo, un gas comprimido y/o un elemento de enfriamiento de tipo unión Peltier. El gel puede congelarse a una temperatura inferior a la del agua y permitir la transmisión rápida de la temperatura ablativa a los tejidos que se van a tratar. Este gel también puede ser un líquido con un punto de congelación inferior al del agua, en cuyo caso la zona de tratamiento puede lavarse con este fluido antes del tratamiento para eliminar el agua libre e impedir la formación de cristales durante la terapia. Una vez finalizada la terapia, el gel o líquido pueden extraerse o dejarse en el esófago para pasar al estómago. En el caso de que se utilice un elemento de enfriamiento o calentamiento Peltier, la polaridad puede invertirse una vez que finaliza la terapia para invertir la temperatura y terminar la sesión de ablación.

La distancia desde el extremo inferior de la porción más distal del catéter puede ser del orden de aproximadamente 150 mm. El operario puede ajustar la distancia entre los globos proximal y distal, pero se puede ajustar, por ejemplo, desde tan solo 0 mm hasta 25 cm. La zona de tratamiento puede tener un intervalo de, por ejemplo, 3 a 15 cm.

En otra realización adicional, un generador de energía (por ejemplo, un electrodo de RF o un hilo caliente u otra fuente de energía) puede avanzarse en la zona de tratamiento en una funda protectora (para impedir el contacto directo con los tejidos corporales) y se puede aplicar energía al fluido del tratamiento para calentarlo a la temperatura deseada. Una vez que el fluido se calienta adecuadamente y ha pasado suficiente tiempo como para obtener una ablación controlada, el fluido puede entonces evacuarse o neutralizarse con el flujo de entrada de fluido más frío. Esta realización permitiría un diseño de perfil muy bajo y no requeriría ningún elemento de calentamiento de fluido fuera del cuerpo.

En otra variante, la cavidad o luz pueden estar expuestas al agua caliente a una temperatura inferior a, por ejemplo, **100° C**, pero mayor que, por ejemplo, **42° C**, para permitir controlar más fácilmente el tratamiento debido a un período de tratamiento más largo. Los intervalos para un tratamiento hipertérmico óptimo incluyen temperaturas comprendidas, por ejemplo, entre 42 y 100° C y períodos de exposición que varían, por ejemplo, de 15 segundos a 15 minutos. En esta disposición, el tratamiento puede efectuarse con un fluido activo (por ejemplo, metotrexato) o inactivo a una temperatura de, por ejemplo, 90 grados C, durante un periodo de, por ejemplo, 5-60 segundos, dependiendo de la profundidad de penetración deseada.

En la figura 11 se muestra otro ejemplo de una funda de globo endoscópico que puede usarse para proporcionar una oclusión proximal de la zona de tratamiento **40** y puede contener uno o más de los detectores de temperatura y presión. Esta variante puede incorporar un mecanismo de remoción/agitación o recirculación **110** incorporado en el dispositivo que puede accionarse dentro de la zona de tratamiento **40** una vez que se ha introducido el fluido de tratamiento para permitir un enfriamiento/calentamiento uniforme. El globo de oclusión distal **100** puede inflarse dentro del estómago **ST** y empujarse proximalmente con tracción controlada contra la porción gástrica del esfínter esofágico inferior **EEI**, como se ha descrito anteriormente.

En este ejemplo, se puede iniciar entonces un lavado con líquido enfriado (o infusión de vapor) y la ablación del tejido mediante congelación. Para extirpar los tejidos en la zona de tratamiento **40**, se puede introducir un lavado previo al tratamiento, por ejemplo, una solución salina hiperosmótica e hipertónica, con temperaturas de congelación superiores seguido de un lavado a temperatura bajo cero. El fluido hipertónico e hiperosmótico puede alcanzar temperaturas de hasta, por ejemplo, -40 grados C, sin crear cristales de hielo en la zona de tratamiento **40** debido al lavado previo al tratamiento que elimina cualquier agua libre. El fluido de tratamiento después del lavado previo al tratamiento puede tener temperaturas de, por ejemplo, -2 grados C a -40 grados C, para la ablación, o más particularmente, un intervalo de temperatura de, por ejemplo, -5 grados C a -20 grados C. Este intervalo de temperatura puede permitir la congelación y la formación de cristales en los tejidos expuestos sin dañar la submucosa subyacente (que está protegida por la circulación de la sangre a la temperatura corporal que impide la congelación). Este intervalo de temperatura también se puede lograr fácilmente con hipersalinación de fluido acuoso usando cloruro de sodio y puede inhibir cualquier daño no deseado a los tejidos con un breve contacto. Además, el uso de un lavado con solución muy salina u otra solución bajo cero, puede proporcionar un sellado óptimo de los globos oclusores, ya que cualquier temperatura bajo cero fuera de la zona de tratamiento previamente lavada puede formar una impactación de los cristales de hielo e impedir que fluya más fluido fuera de la zona de tratamiento. Sin embargo, esta solución de agua

hipersalinizada no es más que una solución de congelación y podría utilizarse cualquier líquido o vapor acuoso o no acuoso que pueda infundirse y extraerse a esta temperatura. Como alternativa, el fluido crioablativo puede comprender tan sólo óxido nitroso (N_2O) o se puede formar enfriando etanol u otro fluido acuoso o lipófilo con temperaturas de enfriamiento bajo cero con gas comprimido o nieve carbónica. En otra alternativa, en el fluido (por ejemplo, etanol, butilenglicol propilenglicol, etc) se puede introducir CO_2 comprimido o nieve carbónica para enfriarlo, por ejemplo, a una temperatura de -50 grados C o inferior.

A pesar de su posible toxicidad, el etanol puede usarse para un lavado líquido, ya que el etanol resiste la congelación hasta una temperatura de -118° C y es relativamente biocompatible, aunque la toxicidad del etanol depende de la dosis. Se puede utilizar un lavado líquido con concentraciones de etanol de aproximadamente 75 % a 99,9 % con buenos resultados y se ha demostrado que se desarrolla una capa de congelación muy rápidamente que también inhibe la absorción adicional de etanol. Por ejemplo, se puede introducir una concentración de etanol al 95 % a una temperatura de aproximadamente, por ejemplo, -80 a -50 grados C, durante un tiempo de tratamiento de aproximadamente, por ejemplo, 5 minutos, utilizando de 0,25 a 0,5 litros del fluido criogénico. Una composición de cobre etanol también puede ser muy útil ya que el etanol resiste la congelación, mientras que los fluidos acuosos se congelarán y expandirán, lo que moverá la partícula metálica fuera del contacto directo con el tejido.

En el caso de que se use óxido nitroso como fluido criogénico, el nitroso se puede introducir a través de una boquilla o pulverizador a una presión de, por ejemplo, 4136-5516 kPa (600-800 psi) a una temperatura de aproximadamente -88 grados C. Dicha temperatura y presión pueden utilizarse durante un tiempo de tratamiento de aproximadamente, por ejemplo, 3 minutos.

El uso de una solución bajo cero dentro de este intervalo también puede permitir controlar muy bien la profundidad del tratamiento ya que el daño tisular no comenzará a producirse hasta que se alcance un diferencial de temperatura de aproximadamente 37 grados C (suponiendo una temperatura corporal de 37°C), pero una vez que se alcanza este umbral, el daño tisular se produce rápidamente debido a la formación de cristales de hielo. En cambio, el daño tisular está en un espectro continuo con hipertermia y el daño puede comenzar a producirse a un diferencial de temperatura de, por ejemplo, 5 grados C. Por lo tanto, la capacidad de la vasculatura para proteger del daño a los tejidos subyacentes, se reduce en gran medida debido a la pequeña diferencia entre la temperatura de la sangre protectora y la temperatura del fluido de ablación. Con el lavado hipotérmico, la sangre protectora puede diferir, por ejemplo, en 37 grados C, en temperatura y, por lo tanto, puede permitir controlar la profundidad de ablación en función de la temperatura del lavado fluido y del tiempo de exposición.

En la figura 12 se ilustra otra variante en donde un globo adaptable **111**, que tiene un tamaño ajustable tanto en diámetro como en longitud, puede colocarse a lo largo o cerca del extremo distal del catéter **18**. El globo adaptable **111** puede avanzar dentro del esófago (mostrado aquí en el esófago pero aplicable a cualquier cavidad) en un estado colapsado. Una vez que el globo **111** se ha colocado convenientemente a lo largo del esófago **ES** que se va a tratar, el catéter **18** puede utilizar opcionalmente un vacío que se puede extraer a lo largo de todo el globo **111** a través de perforaciones o aberturas en el globo **111** para servir como garantía para impedir la migración del líquido, gas y/o material conductor de ablación en caso de rotura del globo. El vacío también se puede utilizar para eliminar aire, fluidos o partículas entre la pared externa del globo **111** y el tejido para mejorar el contacto y la transferencia térmica del fluido hipertérmico o criogénico y al tejido. De manera adicional y/o como alternativa, se puede extraer un vacío distal a través de un puerto distal **117** distal al globo **111** ya sea solo o junto con un puerto de vacío proximal **115** proximal al globo **115**.

Con el catéter **18** y el globo **111** convenientemente colocados para el tratamiento, una funda **113** aislante se puede hacer avanzar sobre el catéter **18** y a lo largo del globo **111** para modificar una longitud de insuflado del globo **111** que sale de la funda **113** aislante. La longitud variable del globo inflado **111** puede ajustarse para permitir el tratamiento de cualquier longitud variable del esófago **ES** durante un solo tratamiento de ablación. Dicho diseño puede impedir zonas de superposición de ablación peligrosas de tejido extirpado.

El propio globo **111** puede estar compuesto por un material elástico o no elástico, pero en cualquier caso, puede ser capaz de ponerse directamente en contacto con los tejidos que se van a extirpar. Por consiguiente, el globo **111** puede llenarse con un material hipertérmico o criogénico y/o puede usar líquido, gas y/o sólidos conductores, como se describe en el presente documento.

Aunque se ilustra una terapia esofágica, esta terapia podría usarse en cualquier cavidad/luz corporal con fines terapéuticos, incluyendo, pero sin limitación, terapia gastrointestinal, estiramiento anastomótico (por ejemplo, cirugía posbariátrica), usos uroginecológicos (tratamiento de precánceres o cánceres cervicouterinos, tratamiento de revestimiento endometrial, terapia de incontinencia urinaria de esfuerzo), terapia de próstata, terapia intravascular (por ejemplo, venas varicosas) o tratamiento de cualquier otra cavidad/luz corporal. En el caso de que se esté tratando una cavidad corporal completa (por ejemplo, todo el útero) un solo sistema de globo puede ser suficiente para excluir toda la cavidad. El ciclo o permanencia del fluido puede lograrse con el uso de una exposición de la cavidad o la luz controlada por presión.

En las figuras 13A y 13B se muestra otro ejemplo de cómo el sistema se puede introducir, por ejemplo, en un útero

UT, a través del cuello uterino para el tratamiento mediante el catéter **20** de lavado. En este ejemplo, el catéter **20** puede tener un diámetro de aproximadamente, por ejemplo, 8 mm, o en otros ejemplos, un diámetro de aproximadamente, por ejemplo, menor de 6 mm. La infusión del líquido de lavado puede dilatar total o parcialmente las paredes uterinas. Opcionalmente, el catéter **20** puede incorporar una punta **120** para realizar una o más funciones que incluyen, por ejemplo, una caja o almacén expansible para impedir la exposición directa de una criosonda en las paredes tisulares del útero **UT**, un agitador o recirculador para garantizar la distribución uniforme del efecto de crioablación, etc. Como se describió anteriormente, el sistema se puede usar con lavado o con infusión y después con enfriamiento de fluido mediante criosonda. En una realización alternativa, la infusión de un fluido anticongelante y la inserción de la criosonda se pueden realizar independientemente con enfriamiento del anticongelante después de la inserción de la criosonda.

En este y otros ejemplos, la terapia puede guiarse verificando o visualizando el tiempo/temperatura (por ejemplo, histeroscopia, endoscopia, ultrasonido, etc.). La presión puede regularse con un detector de presión en línea con la luz de infusión o extracción o una luz de presión exclusiva en un catéter de múltiples luces. De manera adicional, la presión también puede regularse limitando la presión de infusión (por ejemplo, altura de la bolsa de infusión, presión máxima de la bomba de infusión, etc.). Cualquier órgano, cavidad o luz corporal, pueden tratarse utilizando la técnica de lavado y/o infusión/criosonda descrita en el presente documento para el útero.

En las figuras 14A y 14B se ilustra otra variante de un sistema de tratamiento que utiliza una matriz de fibras, una caja o una red **130** termoconductora, que puede desplegarse dentro del útero **UT**. En esta variante, el endoscopio **12** puede avanzar a través del cuello uterino y al menos parcialmente al interior del útero **UT** en donde el conjunto de fibras o red **130** puede desplegarse del extremo distal del endoscopio **12** en donde la matriz **130** puede colocarse en un estado comprimido para el suministro, como se muestra en la figura 14A. La matriz **130** puede avanzar al interior del **UT** en donde después se puede expandir a una configuración desplegada **130'**, como se muestra en la figura 14B. Las sondas criogénicas individuales de la matriz expandida **130'** pueden abrirse en abanico en relación con el extremo distal del endoscopio **12** en varias direcciones para entrar en contacto directo o muy cerca del tejido que se va a tratar.

Después la instalación, la matriz **130'** desplegada puede enfriarse rápidamente para transmitir el calor dentro de las paredes uterinas a la matriz **130'** para proporcionar un efecto crioablativo constante en toda la cavidad o luz corporal. Los miembros de la matriz **130'** pueden enfriarse mediante enfriamiento conductor o mediante una infusión de un fluido refrigerante (como se describe en el presente documento) a través de los miembros de la matriz **130'**. Similar al fluido conductor, la matriz enfriada **130'** puede proporcionar la ablación consistente de toda la luz con una sola aplicación de la matriz **130'**. Los miembros individuales de la matriz **130'**.

De manera adicional y/o como alternativa, la matriz **130'** puede usarse junto con una infusión y/o lavado de fluidos para optimizar la terapia. Dependiendo del tamaño y de la forma de la cavidad que se vaya a tratar, puede disponerse de uno o más tamaños y formas de la matriz **130'**. Asimismo, la matriz **130'** puede formarse a partir de cualquier material siempre que tenga una conductividad térmica mayor que, por ejemplo, 2 W/m-K, tal como un metal con una conductividad térmica relativamente alta.

En la figura 15 se muestra otra variante de un dispositivo que puede utilizar un tratamiento de lavado criogénico dentro del útero **UT**. En este ejemplo, como se muestra, el extremo distal del endoscopio **12** puede avanzar a través del cuello uterino **CU** y dentro del útero **UT** donde puede desplegarse una criosonda **140**. Uno o más globos inflables **144** pueden expandirse, por ejemplo, dentro del orificio externo, o puede inflarse un globo **142** a lo largo de la superficie externa del endoscopio **12** dentro de la longitud del propio orificio. Como alternativa, un solo globo (por ejemplo, que tenga forma de reloj de arena o de mancuerna) se puede inflar para bloquear tanto el orificio externo como la longitud del propio orificio. Con el útero **UT** obstruido, el tratamiento o lavado criogénico puede realizarse dentro de la luz uterina.

En la figura 16 se ilustra otra variante que muestra el endoscopio **12** avanzado a través del cuello uterino **CU** con el extremo distal **156** colocado dentro de la luz uterina. Un globo opcional **152**, ubicado cerca del extremo distal del endoscopio, puede inflarse dentro del útero **UT** y después empujarse proximalmente contra el orificio interno con una cantidad fija de tensión para obstruir la abertura. De manera adicional y/o como alternativa, también puede inflarse un globo proximal **154** colocado a lo largo del endoscopio **12** proximalmente de donde está el cuello uterino **CU** para proporcionar una obstrucción adicional de todo el orificio. Después, la porción de engranaje externa del cuello uterino, por ejemplo, el globo proximal **154**, se puede fijar en su lugar en la porción relativa del endoscopio **12** que abarca el orificio del cuello uterino para proporcionar una tensión consistente. El globo proximal **154** también puede tener una función de tipo de resorte para proporcionar una tensión consistente, independientemente de la relajación y acomodación del tejido.

Con el útero **UT** obstruido, el endoscopio **12** puede usarse después para proporcionar el tratamiento o lavado criogénico. Opcionalmente, el endoscopio **12** también puede incorporar uno o más puertos de vacío a lo largo del eje para sellar y proporcionar una protección contra el flujo de fluido fuera del útero **UT**.

Opcionalmente, antes del tratamiento criogénico, el cuerno uterino puede obstruirse temporalmente para bloquear las aberturas de una o ambas trompas de Falopio. El/Los elemento(s) oclusivo(s) **158A**, **158B** puede(n) comprender, por ejemplo, globos, insertos, ablación basada en energía para contraer la apertura, soluciones hidrófilas o hidrófobas a

base de gel, o cualquier otra modalidad que sea capaz de sellar reversible o irreversiblemente las trompas de Falopio. La oclusión opcional de las trompas de Falopio puede ser temporal o permanente (si se desea esterilidad).

- Una vez finalizado el procedimiento criogénico, los elementos oclusivos **158A**, **158B** se pueden retirar o permitir que se erosionen de manera pasiva. Como alternativa, si se desea esterilidad, estos pueden permanecer ocluidos. La oclusión del cuerno uterino antes del lavado puede permitir una mayor presión y flujo de fluido dentro del útero **UT**.

- En las figuras 17A y 17B se ilustra otra variante de un globo adaptable a baja presión. En esta variante, un globo **160** adaptable puede desplegarse desde el extremo distal **156** del endoscopio **12** y después inflarse con el líquido/gas criogénico (como se describe en el presente documento) mientras está en el útero **UT**. El globo **160** puede formarse para resistir la rotura a bajas y altas temperaturas y puede configurarse para adecuarse bien a la anatomía del útero **UT**. Por ejemplo, cuando el globo **160** se infla, puede tener una forma parecida a la del lumen corporal en donde se infla y/o adopta varios tamaños para adaptarse a las distintas anatomías del paciente. En el presente ejemplo, el globo expandido **160'** puede formarse para estrecharse y tener dos porciones redondeadas para expandirse en contacto íntimo en el cuerno uterino **CU**, como se muestra, sin deformación o distensión dolorosa del útero **UT** a una presión, por ejemplo, inferior a **150** mmHg.

- Asimismo, el globo expandido **160'** puede tener una pared que sea relativamente fina (por ejemplo, 1016 mm (0,040 pulg.) o inferior) para facilitar la conducción térmica a través del globo. El globo **160** también puede ser lo suficientemente fino como para que el plegado del globo **160** sobre sí mismo no cree una barrera térmica significativa que permita una ablación uniforme en el caso de que se utilice un globo no elástico. Para el tratamiento, el globo expandido **160'** puede llenarse con el líquido, gas o un compuesto termoconductor criogénico (como se describió anteriormente) para someter el tejido en contacto a una lesión criogénica y/o hipertérmica (por ejemplo, vapor, plasma, microondas, RF, agua caliente, etc.). De manera adicional y/o como alternativa, el globo **160'** también puede usarse para transmitir luz de terapia fotodinámica al útero **UT** o esófago **ES**. Esta modalidad puede usarse para realizar una ablación de cualquier cavidad o luz corporal.

- De manera adicional, se pueden usar uno o más puertos de vacío en cualquier lugar a lo largo del eje para sellar y proporcionar una protección contra el flujo de fluido fuera del útero **UT** en caso de rotura del globo. De manera adicional, para bloquear el orificio interno o externo, también pueden usarse uno o más globos **160** inflables, como también se ha descrito anteriormente.

- En otra variante, para facilitar que el globo se expanda y se adapte fácilmente contra las paredes del tejido del útero **UT**, el globo puede inflarse con un gas o líquido. Como alternativa, como se muestra en las figuras 18A a 18D, el globo se puede llenar parcial o completamente con un material conductor. Como se muestra en la figura 18A, una vez que el eje **170** alargado se ha introducido a través del cuello uterino **CU** y dentro del útero **UT**, la abertura distal **172** del eje **170** se puede colocar distal al orificio interno y el globo **174** se puede desplegar desde dentro del eje **170** o desde una funda externa (descrita más adelante con más detalle). Como se muestra en la figura 18B, el globo puede desplegarse y dejar que se despliegue o se desenrolle dentro del útero **UT**. La sonda de enfriamiento **178** puede introducirse a través del eje **172** y en el interior del globo (o introducirse después de la inserción de los elementos conductores).

- Dado que en globo **174** se usa para contactar el tejido y conducir térmicamente el calor a través del globo, el material del globo puede estar compuesto de varios materiales tales como poliuretano, etileno propileno fluorado (FEP), poliéter éter cetona (PEEK), polietileno de baja densidad, tereftalato de polietileno (PET), fluoruro de polivinilideno (PVDF), o cualquier cantidad de otros polímeros conformables. Asimismo, el material del globo puede tener un grosor que permanezca flexible y fuerte pero suficientemente termoconductor, por ejemplo, de aproximadamente 0,0127 a 0,381 mm (de 0,0005 a 0,015 pulg.). Dicho grosor puede permitir que el globo permanezca lo suficientemente flexible como para adecuarse convenientemente a la anatomía del tejido subyacente y también para que pueda proporcionar suficiente claridad para visualizar a través del material, por ejemplo, con un histeroscopia.

- Los elementos conductores **182** puede introducirse en el interior del globo a través de una abertura anular **180** dentro del extremo distal **172** del eje, como se muestra en la figura 18C, hasta que el globo **174** esté al menos parcial o completamente lleno de los elementos **182**. Generalmente, los elementos conductores **182** pueden comprender cualquier cantidad de elementos termoconductores, tales como esferas de cobre o algún otro metal inerte, tal como el oro. Estos elementos conductores **182** pueden tener una forma atraumática y ser lo suficientemente pequeños como para llenar el interior del globo y adecuar las paredes del globo contra las paredes uterinas **PU** para garantizar un contacto consistente con el tejido, por ejemplo, aproximadamente 20 ml en volumen de los elementos **182**. Los elementos conductores **182** también pueden ayudar a llenar cualquier bolsa de aire que pueda formarse particularmente cerca de las porciones estrechadas **176** del globo y aislar el tejido de los efectos ablativos del fluido crioblástico. Por ejemplo, los elementos conductores **182** pueden formarse en esferas que tienen un diámetro, por ejemplo, de 0,8 mm a 4 mm o más grande. Para garantizar que los elementos conductores **182** están total y uniformemente dispersos por todo el interior del globo, los elementos **182** pueden introducirse a través del eje **170** mediante un eyector o varilla de empuje, un tornillo sin fin, aire comprimido, etc. En particular, los elementos conductores **182** pueden llenar las porciones estrechadas **176** del globo **174** para garantizar que el globo se coloca cerca y en contacto con el cuerno uterino **CU** para tratar completamente el interior del útero **UT**, como se muestra en

la figura 18D.

Con los elementos conductores **182** colocados dentro del globo **174**, el fluido crioablativo puede introducirse dentro y a través del globo **174** de tal manera que los elementos conductores **182** facilitan la transferencia térmica desde las paredes uterinas PU en contacto. Una vez finalizado el tratamiento crioablativo, los elementos conductores **182** pueden retirarse a través del eje **170** mediante una fuerza de vacío u otros mecanismos mecánicos o electromecánicos y el globo **174**, una vez vacío, también puede extraerse del útero **UT**.

La sonda de enfriamiento **178** introducida en el interior del globo **174** puede comprender diversas configuraciones diferentes que facilitan la introducción del fluido crioablativo en el globo **174**. Una variante de este tipo, similar a la variante mostrada anteriormente en la Figura 14B, se ilustra con detalle en la figura 19. En esta variante, el eje **178** puede tener uno o más miembros de enfriamiento **190A**, **190B**, **190C**, **190D** que se proyectan desde el extremo distal del eje **178** en varios ángulos. Aunque se ilustra con cuatro miembros de enfriamiento que se extienden desde el eje **178**, se puede usar cualquier cantidad de miembros de enfriamiento en una variedad de ángulos y longitudes diferentes según convenga. Asimismo, los miembros de enfriamiento pueden estar fabricados de diversos materiales, por ejemplo, poliimida, nitinol, etc., que son suficientemente fuertes y resistentes a la temperatura para la temperatura relativamente baja del fluido. En este ejemplo, cada uno de los miembros de enfriamiento **190A**, **190B**, **190C**, **190D**, puede tener una punta **192** ocluida y al menos una abertura **194** definida a lo largo del lado del miembro de enfriamiento. El fluido crioablativo puede fluir a través del eje **178** y dentro de cada miembro de enfriamiento donde después el fluido puede pulverizarse o expulsarse a través de las aberturas **194** respectivas para distribución por todo el interior del globo para enfriar el tejido uterino en contacto.

En la vista detallada de la figura 20 se muestra otra variante de la sonda de enfriamiento que muestra el eje **178** alargado que tiene una base **200** giratoria y un miembro pulverizador **202** colocado sobre el eje **178**. El miembro pulverizador **202** puede tener una superficie mallada, reticulada, perforada, etc. de tal manera que, para el tratamiento, el fluido crioablativo introducido a través del eje **178** pueda entrar en la base **200** giratoria y en el miembro pulverizador **202** en donde se puede dispersar uniformemente a través del miembro pulverizador **202** y hacia el interior del globo **174**. La presión del fluido puede hacer girar la base **200** sobre su eje longitudinal, como se muestra, para facilitar adicionalmente más la distribución del fluido crioablativo dentro del globo **174**.

La sonda de enfriamiento **178**, así como el conjunto de globo, se pueden configurar de varias maneras, por ejemplo, en un conjunto **210** de tratamiento integrado, como se muestra en la vista lateral de la figura 21A. En esta variante, el conjunto **210** puede integrar el eje **170** alargado que tiene el globo **174** que se extiende desde allí con la sonda de enfriamiento **178** colocada de manera trasladable dentro del eje **170** y el globo **174**. Sobre el eje **170** alargado, se puede colocar una funda **212** trasladable independientemente y el eje **170** alargado y la funda **212** se pueden unir a un conjunto de mango **214**. El conjunto de mango **214** puede comprender además un accionador **216** para controlar una traslación de la funda **212** para el suministro e instalación del globo **174**. La funda **212** se puede configurar para que tenga un diámetro de, por ejemplo, 5,5 mm o inferior, para no tener que dilatar el cuello uterino.

Con la funda **212** colocada sobre el eje **170** alargado y el globo **174**, el conjunto **210** puede avanzar a través del cuello uterino y dentro del útero **UT** donde se puede retraer la funda **212** por medio del conjunto de mango **214** para desplegar el globo **174**, como se muestra en la figura 21B. Como se ha descrito anteriormente, una vez que el globo **174** se despliega inicialmente desde la funda **212**, se puede expandir mediante una ráfaga inicial de un gas, por ejemplo, aire, dióxido de carbono, etc., o mediante el fluido criogénico. En particular, las partes estrechadas del globo **174** se pueden expandir para garantizar el contacto con el cuerno uterino. El conjunto de mango **214** también se puede usar para accionar y controlar una posición longitudinal de la sonda **178** de enfriamiento con respecto al eje alargado **170** y al globo **174** como se indica con las flechas.

En otra variante del conjunto de tratamiento, en la figura 21C se muestra una vista en perspectiva de un conjunto de crioablación que tiene un conjunto de mango **211** que puede integrar el sistema electrónico y el conjunto de bomba **215** dentro del propio mango. También se puede observar un conducto de evacuación **213** unido al conjunto de mango **211** para evacuar del revestimiento **174** el fluido o gas crioablativo agotado o en exceso. Se puede utilizar cualquiera de los fluidos o gases criogénicos descritos en el presente documento, por ejemplo, un cambio de fase de líquido a gas comprimido de un gas comprimido tal como óxido nitroso (N_2O), dióxido de carbono (CO_2), argón, etc. La sonda de enfriamiento **178** se puede observar extendiéndose desde la funda **212** mientras que el globo o revestimiento **174** la rodea o encierra. Así pues, el conjunto de mango **211** con la sonda de enfriamiento **178** y el revestimiento **174** acoplados, puede proporcionar un único dispositivo que puede proporcionar un insuflado o inflado previo al tratamiento del revestimiento **174**, un tratamiento de crioablación activo y/o ciclos de descongelación postratamiento.

El conjunto de mango **211** también puede incorporar opcionalmente una pantalla que proporciona diversos indicadores y/o alertas al usuario. Por ejemplo, se puede proporcionar una pantalla LCD en el conjunto de mango **211** (o en una unidad de control independiente conectada al conjunto de mango **211**) donde la pantalla cuenta el tiempo de tratamiento en segundos mientras que se produce la ablación. La pantalla puede usarse también para proporcionar lecturas de presión o de temperatura medidas así como diversos otros indicadores, símbolos o texto, etc., para alertas, instrucciones u otras indicaciones. Asimismo, la pantalla se puede configurar para tener múltiples salidas codificadas por colores, por ejemplo, verde, amarillo y rojo. Cuando el conjunto está funcionando a través del caso de uso ideal,

el LED se puede mostrar como un color verde intenso. Cuando el dispositivo requiere la entrada del usuario (por ejemplo, cuando se pausa y necesita que el usuario presione el botón para reiniciar el tratamiento) el LED puede parpadear o mostrarse en amarillo. De manera adicional, cuando el dispositivo ha fallado y se detiene el tratamiento, el LED puede parpadear o mostrar un color rojo intenso.

En la figura 21D se muestra el conjunto de mango **211** en una vista despiezada en perspectiva para ilustrar algunos de los componentes que se pueden integrar dentro del mango **211**. Como se muestra, el revestimiento **174** y la funda **212** se pueden acoplar a un conjunto con funda **219** y a un conjunto de bloque de base deslizante **221** para controlar la cantidad de duración del tratamiento expuesto a lo largo de la sonda de enfriamiento **178** (y como se describe con más detalle a continuación). Al conjunto de bloque de base deslizante **221** puede unirse un control de funda accionable **223** para controlar también manualmente la duración del tratamiento de la sonda de enfriamiento **178**. Junto con el sistema electrónico y el conjunto de bomba **215** (que puede incorporar opcionalmente un procesador o controlador programable en comunicación eléctrica con cualquiera de los mecanismos dentro del mango **211**), una válvula de evacuación **217** (por ejemplo, accionada mediante un solenoide) se puede acoplar a la línea de evacuación **213** para controlar no solo el flujo de salida del fluido o gas de criablación agotado sino también para crear o aumentar una contrapresión durante el tratamiento, como se describirá más adelante con mayor detalle.

En un ejemplo de cómo el conjunto de mango **211** puede proporcionar tratamiento, en las figuras 21E a 21G se ilustran vistas laterales esquemáticas de cómo los componentes pueden integrarse y utilizarse entre sí. Como se describe en el presente documento, una vez que la funda **212** y/o el revestimiento **174** ha avanzado e inicialmente se ha introducido en el útero, el revestimiento **174** puede expandirse o inflarse en un inflado previo al tratamiento para expandir el revestimiento **174** en contacto contra las superficies del tejido uterino en la preparación de un tratamiento de criablación. Como se ilustra en la vista lateral de la figura 21E, una bomba **225** integrada dentro del conjunto de mango **211** puede accionarse y una válvula **229** (por ejemplo, accionable o pasiva) acoplada de forma fluida a la bomba **225** puede abrirse (como se indica esquemáticamente con una "O" sobre la bomba **225** y válvula **229**) de tal manera que pueda succionarse aire ambiente a través de ella, por ejemplo, un filtro de aire **227** integrado a lo largo del mango **211**, y que pasa a través de una línea de aire **231** dentro del mango y a un bloque de evacuación **233**. El bloque de evacuación **233** y línea de aire **231** pueden acoplarse de manera fluida al canal de evacuación tubular que se extiende desde el mango **211** que se une además a la sonda de enfriamiento **178**. A medida que se introduce el aire en el interior del revestimiento **174** (indicado por las flechas), el revestimiento **174** puede expandirse en contacto contra la superficie circundante del tejido uterino.

Una línea de fluido criogénico **235** que también se extiende al interior y se integra dentro del conjunto de mango **211** puede acoplarse de manera fluida a una válvula **237** accionable, por ejemplo, accionada mediante un solenoide, que puede cerrarse manualmente o automáticamente (como se indica esquemáticamente con una "X" sobre la válvula **237**) mediante un controlador para impedir la introducción del fluido o gas crioblación en el revestimiento **174** durante la expansión del revestimiento previa al tratamiento. Una línea de infusión **239** puede acoplarse de manera fluida a la válvula **237** y también puede acoplarse a lo largo de la funda **212** y de la sonda **178**, como se describirá más adelante con mayor detalle. La válvula de evacuación **217** acoplada a la línea de evacuación **213** también se puede cerrar (como se indica esquemáticamente con una "X" sobre la válvula **217**) manual o automáticamente a través del controlador para impedir que salga aire desde el bloque de evacuación **233**.

Durante esta expansión inicial del revestimiento, el revestimiento **174** puede expandirse de manera gradual y controlada para minimizar cualquier dolor que pueda sentir la paciente al abrir la cavidad uterina. Así pues, el revestimiento **174** puede expandirse gradualmente midiendo pequeñas cantidades de aire. Opcionalmente, la bomba **225** puede programarse y controlarse con un procesador o microcontrolador para expandir el revestimiento **174** de acuerdo con un algoritmo (por ejemplo, aumentando la presión rápidamente a 10 mm Hg y después disminuyendo el aumento a medida que la presión aumenta a 85 mm Hg) que el usuario puede detener o pausar. Asimismo, el revestimiento **174** puede expandirse a un volumen que sea suficiente para ocupar espacio dentro de la cavidad uterina. Después del aumento inicial de presión, la presión dentro del revestimiento **174** puede aumentarse opcionalmente en ráfagas o pulsos. Asimismo, opcionalmente, puede utilizarse una visualización (por ejemplo, a través de un histeroscopia o una ecografía abdominal) durante la expansión gradual controlada para determinar cuándo la cavidad uterina está completamente abierta y no requiere más presurización. En otra variante adicional, el revestimiento **174** puede inflarse y desinflarse cíclicamente para expandir por completo el revestimiento. Los inflados y desinflados pueden ser parciales o completos dependiendo de la expansión deseada.

En otra variante alternativa adicional, el sistema también podría usar una cantidad de aire bombeado en el revestimiento **174** como un mecanismo para detectar si el dispositivo está en un conducto corporal falso en lugar de en la cavidad uterina que se va a tratar. El sistema podría usar la cantidad de tiempo que la bomba **225** está encendida para verificar cuánto aire se ha introducido en el revestimiento **174**. Si la bomba **225** no alcanza ciertos niveles de presión dentro de un período de tiempo predeterminado, entonces el controlador puede indicar que el dispositivo está colocado en un conducto falso. También podría haber un límite en la cantidad de aire que se permite introducir en el revestimiento **174** como una forma de detectar si la sonda **178** se ha introducido, por ejemplo, fuera de la cavidad peritoneal. Si se introduce demasiado aire en el revestimiento **174** (por ejemplo, el volumen de aire verificado por el controlador supera un nivel predeterminado) antes de alcanzar determinadas presiones, entonces el controlador puede indicar la presencia de una fuga o que el revestimiento **174** no está completamente limitado por la cavidad uterina. El

revestimiento **174** también puede incorporar una característica de liberación que está configurada para romperse si el revestimiento **174** no está limitado de tal manera que si el sistema intenta bombear el revestimiento **174** a la presión de tratamiento (por ejemplo, de 85 mmHg), la característica de liberación se romperá antes de alcanzar esa presión.

5 Una vez que el revestimiento **174** se ha expandido suficientemente en contacto contra la superficie del tejido uterino, se puede iniciar el tratamiento de crioablación. Como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 21F, la bomba de aire **225** se puede desconectar y la válvula **229** puede cerrarse (como se indica esquemáticamente con una "X" sobre la bomba **225** y válvula **229**) para impedir una mayor infusión de aire en el revestimiento **174**. Con el fluido o gas criogénico presurizado en el revestimiento **235**, la válvula **237** puede abrirse (como se indica esquemáticamente con una "O" sobre la válvula **237**) para permitir el flujo del fluido o gas criogénico a través de la línea de infusión **239** acoplada a la válvula **237**. Línea de infusión **239** puede dirigirse a través o a lo largo de la funda **212** y a lo largo de la sonda **178** en donde se puede introducir el fluido o gas criogénico dentro del revestimiento **174** para la infusión contra el revestimiento **174** en contacto contra la superficie del tejido circundante.

15 Durante el tratamiento o después de éste, la válvula de evacuación **217** también puede abrirse (como se indica esquemáticamente con una "O" sobre la válvula **217**) para permitir que el fluido o gas descargado salga o se extraiga del interior del revestimiento y proximalmente a través de la sonda de enfriamiento **178**, tal como a través de la abertura de la punta distal. El fluido o gas puede salir del revestimiento **174** debido a una diferencia de presión entre el interior del revestimiento y la salida de evacuación y/o el fluido o gas puede extraerse activamente del interior del revestimiento, como se describe con mayor detalle en el presente documento. Después, el fluido o gas agotado puede retirarse proximalmente a través de la sonda **178** y a través de la luz rodeada por la funda **212**, el bloque de evacuación **233** y el conducto de evacuación **213** por donde puede salir el fluido o gas agotado. Con el fluido o gas de tratamiento así introducido a través de la línea de infusión **239** dentro del revestimiento **174** y después retirado, el tratamiento criogénico puede aplicarse sin interrupciones.

25 Una vez finalizado el tratamiento, el tejido de la cavidad uterina se puede descongelar. Durante este procedimiento, el suministro de fluido criogénico se detiene a través de la línea de infusión **239** cerrando la válvula **237** (como se indica esquemáticamente con una "X" sobre la válvula **237**) mientras continúa la evacuación de cualquier fluido o gas criogénico restante dentro del revestimiento **174** a través de la sonda **178**, a través de la luz rodeada por la funda **212**, y la línea de evacuación **213**, como se muestra en la figura 21G. Opcionalmente, la bomba **225** y válvula **229** se pueden encender y apagar y la válvula de evacuación **217** también se puede encender y apagar para introducir aire ambiente en el revestimiento **174** para facilitar la descongelación del revestimiento **174** en la cavidad uterina. Opcionalmente, para facilitar aún más la descongelación de la región tisular, en el revestimiento **174** también se puede bombear aire o fluido caliente (por ejemplo, solución salina).

35 Dado que el fluido o gas criogénico gastado se retira del revestimiento **174**, se puede incorporar opcionalmente un sistema de prevención de goteo en el mango. Por ejemplo, en el mango, puede integrarse un sistema pasivo que incorpore un respiradero, lo que permite que salgan los gases de escape, pero captura cualquier líquido evacuado. La línea de evacuación **213** puede alargarse para permitir que se evapore cualquier líquido evacuado o la línea de evacuación **213** puede enrollarse para aumentar la superficie del conducto de gas de evacuación para promover la evaporación.

45 Como alternativa, en el mango, o acoplado al mango **211**, se puede integrar un sistema activo, en donde se puede conectar un disipador térmico a un detector de temperatura y un circuito eléctrico que está controlado por un procesador o microcontrolador. El disipador térmico puede promover la transferencia de calor y hace que cualquier líquido evacuado se evapore. Cuando la temperatura del disipador térmico alcanza la temperatura de ebullición, por ejemplo, del óxido nítrico (de aproximadamente -89°C), el mango se puede configurar para disminuir o detener el suministro del fluido o gas criogénico a la cavidad uterina.

50 La infusión de aire previa al tratamiento, así como los métodos de tratamiento y descongelación, se pueden utilizar con cualquiera de las variantes de revestimiento, sonda o aparato, descritas en el presente documento. Asimismo, en general, los procedimientos de pretratamiento, tratamiento o postratamiento se pueden utilizar en un solo procedimiento o se pueden usar diferentes aspectos de dichos procedimientos en diversas combinaciones dependiendo de los resultados deseados.

55 De manera adicional y/u opcionalmente, el mango **211** puede incorporar un detector de orientación para facilitar el mantenimiento del mango **211** en una orientación deseable para el tratamiento. Una variante puede incorporar una bola que tenga un peso específico que abarque la línea de evacuación **213** de tal manera que cuando el mango **211** se sujete en la orientación vertical deseable, el tratamiento pueda continuar sin interrupciones. Sin embargo, si el mango **211** se mueve fuera de su orientación deseada, la bola se puede configurar para rodar fuera de la posición y desencadenar una alarma visual y/o auditiva para alertar al usuario. En otra variante, para mantener el mango **211** en la orientación deseada para el tratamiento, se puede usar un detector giroscópico electrónico.

65 En la figura 22A se muestra un ejemplo de una variante de un diseño de un sistema que puede usarse para desplegar el globo **174** dentro del útero **UT** después de establecer adecuadamente la profundidad de la cavidad uterina (o alguna otra medida anatómica). El eje **170** alargado puede tener el globo **174** unido a lo largo o cerca del extremo distal del

eje **170** a través de una abrazadera o junta tórica **171** colocada a lo largo del exterior del eje **170**. Uno o más indicadores **173** a lo largo de la superficie externa de la cánula puede corresponder a mediciones clínicas de la longitud uterina que el médico puede medir antes de un procedimiento crioablativo. Con la cavidad uterina medida conocida, el globo **174** puede sujetarse de manera ajustable a lo largo del eje **170** en uno cualquiera de los indicadores **173** que puede corresponder a la longitud de la cavidad medida. Con el globo **174** adecuadamente sujeto en su lugar, éste puede empujarse al interior de la luz del eje, como se muestra en la figura 22B, usando un empujador o cualquier otro instrumento de suministro en el útero **UT**. Después, el eje alargado **170** y el globo **174** se pueden introducir en el útero **UT** en donde el globo **174** puede desplegarse desde el eje **170** y que tiene una longitud adecuada que puede corresponder a la anatomía particular de la paciente.

Como se ha descrito anteriormente, la sonda de enfriamiento colocada dentro del globo **174** puede configurarse de varias maneras, y puede incluir variaciones adicionales. Como se ilustra en las vistas en perspectiva y laterales de las figuras 23A y 23B, respectivamente, el conjunto de sonda de enfriamiento **220** en esta variante puede comprender un catéter de evacuación **222** que puede definir una luz **224** a través del mismo. Mientras que el diámetro del catéter de evacuación **222** puede modificarse, su diámetro puede variar en cualquier parte, por ejemplo, de 4,5 a 4,75 mm. El catéter de evacuación **222** puede estar formado por varios materiales, tal como poliuretano extrudido, que son lo suficientemente flexibles y capaces de soportar las reducidas temperaturas de tratamiento. El extremo distal del catéter **222** puede tener una punta atraumática **226** que puede ser transparente y/o que también puede definir una ventana o abertura de visualización a través de la cual puede colocarse un instrumento de obtención de imágenes, tal como un histeroscopia **246**. A lo largo de la luz **224**, pueden colocarse uno o más miembros o insertos **228** de soporte, por ejemplo, fabricados de un polímero, tal como polisulfona, para proporcionar soporte estructural al catéter **222** e impedir que se colapse. Los insertos **228** tienen una longitud relativamente corta y definen un canal a través del cual puede extenderse un soporte **230** de sonda (por ejemplo, un hilo plano, una cinta, etc.). El soporte **230** de sonda mostrado en esta variante puede comprender un hilo plano que define una o más muescas **232** a lo largo de cada lado que pueden bloquearse con uno o más de los insertos **228** a través de soportes **240** de inserción para estabilizar el soporte **230** de sonda.

El soporte de sonda **230** puede fabricarse con un material tal como acero inoxidable y puede tener un grosor de, por ejemplo, 0,2032 mm (0,008 pulg.). El soporte de sonda **230** puede sostenerse dentro de la luz **224** a través de insertos **228** de tal manera que el soporte de sonda **230** separa la luz **224** en un primer canal **242** y un segundo canal **244** en donde los lúmenes de enfriamiento **236** pueden colocarse a lo largo del soporte de sonda **230** dentro del segundo canal **244** mientras que el primer canal **242** puede quedar libre para la inserción opcional de un histeroscopia **246**. En el caso de que un histeroscopia **246** se inserte dentro del primer canal **242**, el histeroscopia **246** puede avanzar selectivamente a lo largo de la luz del catéter **224** para visualizar el tejido circundante o el histeroscopia **246** puede avanzar a lo largo del catéter **222** hasta que se coloca dentro de un canal receptor de visor **238** definido dentro de la punta **226** del catéter.

Debido al grosor del soporte de sonda **230** con respecto a su anchura, el soporte de sonda **230** puede doblarse o curvarse en un solo plano, por ejemplo, en el plano definido por la dirección de flexión **254** mostrada en la figura 23B, mientras permanece relativamente rígido en el plano transversal al plano definido por la dirección de flexión **254**. Esto puede permitir que la sonda **220** avance dentro y a través del cuello uterino **CU** de la paciente y dentro del útero **UT** mientras se ajusta a cualquier característica anatómica al doblarse a lo largo de la dirección de flexión **254** (por ejemplo, hasta 90 grados o más) pero puede permitir además que la sonda **220** mantenga cierto grado de rigidez y resistencia en el plano transversal. De manera adicional y/o como alternativa, el catéter **222** puede dirigirse activamente a lo largo de la dirección de flexión **254**, por ejemplo, a través de uno o más hilos de tracción, para permitir la colocación o recolocación del catéter **222** dentro del globo **174** para facilitar la distribución y/o visualización de fluidos.

La sonda **220** puede incluir además uno o más lúmenes de enfriamiento **236** que se colocan a lo largo del soporte de la sonda **230** dentro del segundo canal **244**. En este ejemplo, se usan al menos dos luces de enfriamiento en donde una primera luz de enfriamiento puede extenderse a través de la sonda **220** y terminar en una primera terminación de luz de enfriamiento **248** cerca de la punta **226** distal y una segunda luz de enfriamiento también puede extenderse a través de la sonda **220** adyacente a la primera luz de enfriamiento y terminar en una segunda terminación de luz de enfriamiento **250** en una ubicación proximal a la primera terminación **248**. Los puntos de terminación pueden modificarse a lo largo de la sonda **220** dependiendo de la longitud deseada de la porción de enfriamiento **252** activa de la sonda **220**, que puede extenderse desde la punta **226** distal a una longitud que varía, por ejemplo, de 2 a 14 cm, a lo largo de la longitud de la sonda.

Los lúmenes de enfriamiento **236A**, **236B**, pueden fabricarse con diversos materiales adecuados para soportar los fluidos a baja temperatura, por ejemplo, Nitinol, poliimida, etc. Asimismo, el diámetro interno de los lúmenes de enfriamiento puede variar, por ejemplo, de 0,254 a 0,4572 mm (0,010 a 0,018 pulg.). En determinadas variantes, los lúmenes de enfriamiento pueden tener un diámetro externo, que varíe, por ejemplo, de 0,508 mm (0,020 pulg.) y un diámetro interno de por ejemplo, 0,4064 a 0,4572 mm (0,016 a 0,018 pulg.), con un grosor de pared que varía, por ejemplo, de 0,0508 a 0,1016 mm. (0,002 a 0,004 pulg.).

Dado que los lúmenes de enfriamiento **236** están ubicados a lo largo del segundo canal **244**, como separados por el

soporte de sonda **230**, una o más ventanas o aberturas **234** pueden definirse a lo largo de la longitud del soporte de sonda **230** para permitir el paso de cualquier fluido crioablativo a través de las aberturas **234** y después salir directamente del catéter **222** a través de las aberturas **260** definidas a lo largo del cuerpo de catéter **222** (como se describe a continuación) y en el interior del globo. Como alternativa, en su lugar, el fluido crioablativo puede proliferar a través de toda la luz **224** definida por el catéter **222** antes de salir del cuerpo de catéter **222**. Estas aberturas **234** pueden ser recortes a través del soporte de sonda **230** y se puede numerar desde cero aberturas hasta seis o más, como se muestra, y se pueden configurar en cualquier cantidad de tamaños y formas. Asimismo, estas aberturas **234** pueden distribuirse en cualquier disposición de espaciado o pueden estar uniformemente espaciadas, por ejemplo, 8,128 mm (0,320 pulg.), dependiendo de la disposición de enfriamiento deseada.

La cantidad de lúmenes de enfriamiento **236** también se puede modificar para numerar más de tres lúmenes que terminan en diferentes posiciones a lo largo de la porción activa **252**. De manera adicional, la activación de las luces de enfriamiento para pulverizar o introducir el fluido crioablativo se puede realizar de manera simultánea o secuencial a partir de cada una de las diferentes luces de enfriamiento, dependiendo de las características de ablación deseadas. Mientras que las luces de enfriamiento pueden simplemente definir una abertura distal para pasar el fluido, se pueden configurar para definir varias aberturas a lo largo de sus longitudes para distribuir adicionalmente la introducción del fluido crioablativo. Las aberturas **260** a lo largo del cuerpo de catéter **222** para ventilar el fluido crioablativo en el globo **174** se omiten de la figura 23A solo por motivos de claridad, pero se muestran con más detalle en la siguiente figura 24.

A medida que el fluido crioablativo se introduce inicialmente en la luz del catéter **242**, el catéter de evacuación **222** también puede definir una o más aberturas para permitir la ventilación o evacuación del fluido crioablativo desde el interior del catéter y al interior del globo **174**. Como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 24, se ilustran una o más aberturas **260** para mostrar un ejemplo de cómo las aberturas **260** puede definirse sobre el cuerpo de catéter **222**. Las aberturas **260** puede colocarse a lo largo de un solo lado del catéter **222** o pueden colocarse en un patrón transversal alterno, como se muestra, para distribuir adicionalmente el fluido refrigerante en todo el interior del globo. En cualquier caso, la colocación de las aberturas **260** puede variar dependiendo de las características de crioablación deseadas.

En la figura 25A se muestra una vista terminal transversal del conjunto de la sonda de enfriamiento **220** que ilustra la colocación relativa del inserto de soporte **228** unido al soporte de sonda **230** dentro del catéter **222**. Los dos lúmenes de enfriamiento **236A**, **236B**, se ilustran colocados adyacentes a lo largo del soporte de sonda **230** aunque pueden colocarse en otro lugar dentro del catéter **222** y también pueden tener un lumen o más de dos lúmenes. Asimismo, también se ilustra un histeroscopio **246** opcional, colocado dentro del catéter **222** a lo largo del soporte de sonda **230**. En la figura 25B también se ilustra una vista terminal de la punta distal **226** que muestra una variante en donde la punta distal **226** puede definir una ventana de visualización **270** a través de la cual el histeroscopio **246** puede avanzarse para visualizar dentro del globo **174** y útero **UT**. En otras variantes, la ventana de visualización **270** puede omitirse y la punta distal **226** puede ser transparente para permitir la visualización directamente a través de la punta **226** del histeroscopio **246**.

Con dicha disposición del conjunto de sonda de enfriamiento **220** colocado dentro del globo **174** (como se ilustra anteriormente en la figura 21B), el conjunto **210** puede usarse para tratar el tejido uterino circundante en estrecha conformidad con la superficie exterior del globo **174**. La introducción del fluido crioablativo, por ejemplo, óxido nítrico, a través de la sonda de enfriamiento **220** puede permitir la ablación del tejido circundante a una profundidad, por ejemplo, de 4 a 8 mm.

Un ejemplo de un ciclo de tratamiento que usa un procedimiento bicíclico puede incluir la introducción del fluido crioablativo durante un tiempo de tratamiento de dos minutos en donde el tejido circundante se congela. El líquido puede extraerse del globo **174** y el tejido se puede descongelar durante cinco minutos. El fluido crioablativo se puede reintroducir y el tejido se congela nuevamente durante dos minutos y el fluido se puede extraer nuevamente para permitir que el tejido se descongele durante cinco minutos. El tejido puede inspeccionarse visualmente, por ejemplo, a través del histeroscopio **246**, para verificar el alcance de la ablación. Si la ablación ha destruido suficientemente el tejido, el conjunto **210** puede retirarse del útero **UT**, en caso contrario, el ciclo de tratamiento puede repetirse según sea necesario. En otras alternativas, se puede utilizar un solo ciclo o se pueden utilizar más de dos ciclos, según sea necesario, para tratar el tejido suficientemente. Por otro lado, opcionalmente, durante el ciclo de tratamiento, el líquido criogénico o un gas (por ejemplo, aire, dióxido de carbono, etc.) puede mantener una presión mínima, por ejemplo, de 40 a 80 mm Hg, para mantener el globo **174** y el útero **UT** abiertos.

En otra alternativa más, además de tener un catéter **222** creado como una luz extrudida, el catéter se puede formar en una conducción **201**, tal como un hipotubo fabricado de un material tal como, por ejemplo, acero inoxidable, nitinol, etc. Una conducción **201** formada de un metal puede proporcionar resistencia adicional al catéter y puede prescindir de cualquier inserto para mantener una luz patente. Para aumentar la flexibilidad de la conducción **201**, a lo largo del cuerpo de la conducción **201** pueden formarse o cortarse una o más ranuras **203**, como se muestra en el ejemplo de la Figura 26A, que ilustra una vista en perspectiva de la conducción **201** que tiene una o más ranuras **203** cortadas transversalmente con respecto a la conducción **201**. Además de aumentar la flexibilidad, las ranuras **203** pueden alinearse para proporcionar una flexión o curvatura preferencial a lo largo de planos predeterminados por la conducción

al mismo tiempo que se inhibe la flexión o curvatura a lo largo de otros planos, por ejemplo, planos transversales al plano de flexión, similar a la flexión o curvatura preferenciales proporcionadas por el soporte **230** de sonda.

Los extremos de las ranuras **203** pueden formarse para proporcionar una separación **205** entre los extremos de las ranuras **203**. En la figura 26B se muestra otra variante en donde cada una de las ranuras **203** transversales puede tener una característica de alivio de tensión **207** formada en los extremos distales de cada ranura **203** de tal manera que la flexión de la conducción **201** sobre la región ranurada puede producirse con una tensión reducida impartida a las ranuras **203** y a la conducción **201**. Una característica adicional puede incluir pestañas **209** opcionales que se puede formar a lo largo del cuerpo de la conducción **201** para extenderse internamente para sujetar una luz de enfriamiento dentro de la luz de la conducción **201**.

En la figura 26C se muestra otra variante que presenta ranuras **203** transversales formadas a lo largo del cuerpo de la conducción **201** en donde las ranuras **203** pueden formarse en un patrón alterno uno con respecto al otro. En la figura 26D se muestra otra variante más en donde pueden formarse las ranuras en ángulo **211** en relación con la conducción **201**. En la figura 26E se muestra otra variante que tiene una o más ranuras en serpentina **213** para impedir el estrangulamiento en donde un extremo distal de cada ranura **213** puede tener formada una ranura transversal **215**. En la figura 26F se muestra otra variante en donde a lo largo de la conducción **201** pueden formarse una o más ranuras **217** que tienen un patrón transversal y longitudinal.

En la figura 26G se muestra otra variante en donde una ranura transversal **219** puede tener una ranura longitudinal **221** formada en su extremo distal. En la figura 26H se muestra otra variante más en donde a lo largo de la conducción **201**, pueden formarse una o más ranuras **223** estrechadas. En la figura 26I se muestra otra variante en donde una ranura transversal **219** puede tener una ranura longitudinal **221** formada, en donde cada una de las ranuras longitudinales **221** puede alinearse longitudinalmente a lo largo del cuerpo de conducción **201**. En la figura 26J se muestra otra variante en donde las ranuras transversales **219** pueden tener ranuras longitudinales **223** alineadas adyacentes entre sí y con extremos redondeados. La figura 26K se muestra otra variante en donde a lo largo de la conducción **201** puede formarse una ranura en serpentina curvada **225** o una ranura en ángulo **227**. Como alternativa, se pueden formar ambas ranuras, tanto en serpentina curvada **225** como en ángulo **227**. En otra variante se muestra una conducción **201** que tiene una pluralidad de ranuras **229** formadas en una estructura reticular sobre el cuerpo de conducción **201**.

Además de utilizar un cuerpo continuo de conducción **201** para la longitud de la sonda de enfriamiento, en su lugar puede formarse un anillo de refuerzo **231** de conducción distinto de la conducción **201**. En la figura 27A se muestra un ejemplo en donde una pluralidad de anillos de refuerzo **231** pueden separarse en elementos de anillo distintos y unirse entre sí de manera lineal con uno o más miembros de barra **233** longitudinales que se pueden unir a cada uno de los anillos de refuerzo **231** en un punto de conexión **235**, por ejemplo, mediante soldadura, adhesivos, etc. Uno o más de los anillos de refuerzo **231** puede formarse para que tenga, por ejemplo, una pestaña doblada **237**, para sujetar la barra **233** en lugar de utilizar una soldadura, adhesivos, etc., como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 27B. El conjunto del anillo de refuerzo **231** y las barras **233** puede cubrirse con una membrana u otra cubierta para formar una estructura uniforme.

En la vista terminal de la figura 28A se muestra un ejemplo de una cubierta que se puede usar que muestra una porción de conducción **201** o anillo de refuerzo **231** y lúmenes de enfriamiento **236** colocados a cada lado de la conducción **201** o anillo de refuerzo **231**. Sobre el conjunto de sonda, puede colocarse un material termorretráctil **241** al tiempo que se mantiene un espacio libre para las aberturas **239** para permitir el suministro del fluido crioablativo.

En la vista terminal transversal de la figura 28B, se muestra otra variante que muestra el tubo **201** y lúmenes de enfriamiento **236** respectivos colocados dentro de un inserto **243** que definen las aberturas de inserción **245** para introducir el fluido crioablativo. En la vista en perspectiva de la figura 29, se muestra otra variante que puede incorporar un resorte enrollado **247** que puede estar estrechamente enrollado o empaquetado para proporcionar flexibilidad y proporcionar además una luz **249** para la evacuación. A lo largo del resorte **247** pueden colocarse uno o más insertos **243** longitudinalmente y las luces de enfriamiento **236** pueden dirigirse a través del resorte **247** y acoplarse a cada inserto **243**.

En la vista lateral transversal parcial de la figura 30A se muestra otra variante que ilustra cómo cada uno de uno o más insertos **243** puede definir un nivel **251** para la sujeción al resorte **247**. Todo el conjunto puede estar cubierto por una cubierta **253**, por ejemplo, mediante una extrusión flexible. Cada uno de los insertos **243** puede permanecer descubierto por el resorte **247** o la cubierta **253** para garantizar que el fluido crioablativo tenga una vía sin obstáculos hacia el interior del globo. En la figura 30B se muestra otra variante en donde cada uno de los insertos **243** puede definir un canal receptor **257** respectivo a cada lado del inserto **243** para la sujeción al resorte **247**. Se muestra un ejemplo de una luz de enfriamiento **236** en conexión con cada uno de los insertos **243** a través de una conexión **255**, por ejemplo, mediante soldadura, adhesivos, etc.

Además de aumentar la flexibilidad de la conducción o de la sonda de enfriamiento, la luz de enfriamiento también puede configurarse para aumentar su flexibilidad. En la figura 31 se muestra un ejemplo que presenta una porción de una pared de luz de enfriamiento **261** que tiene una pluralidad de conexiones articuladas **263**. Dicha disposición puede

permitir que cada segmento de la pared de la luz de enfriamiento **261** pivote de tal manera que la luz de enfriamiento proporcione de manera acumulativa suficiente flexibilidad para doblarse y curvarse a medida que el conjunto de la sonda de enfriamiento avanza y se coloca dentro del útero. Dicha luz de enfriamiento puede incorporarse en cualquiera de las variantes de sonda descritas en el presente documento.

Otro ejemplo de un conjunto de sonda de enfriamiento se ilustra en la vista en perspectiva de la figura 32 que muestra un inserto **265** incorporado distinto, y una o más luces de enfriamiento **236** unidas a cada inserto **265** respectivo cubierto con una cubierta **267**. En este ejemplo, la cubierta **267** puede implementarse sin características o estructuras adicionales. En la figura 33 se muestra otro ejemplo más en donde los insertos **265** individuales pueden alinearse y acoplarse a una o más barras **233**, como se ha descrito anteriormente. Una junta deslizante **269** adicional puede unirse o integrarse a lo largo de cada inserto **265** para proporcionar soporte a una o más luces de enfriamiento **236** que se pueden colocar de manera trasladable a través de cada junta deslizante **269** alineada.

En la vista lateral de la figura 34 se ilustra otra variante más que muestra un elemento de resorte **271** enrollado que tiene una o más luces de enfriamiento **236** alineadas longitudinalmente a lo largo del elemento de resorte **271**. La una o más luces de enfriamiento **236** pueden unirse al elemento de resorte **271** a través de conectores **273** que pueden alinearse entre sí para recibir y asegurar las luces de enfriamiento **236**. Opcionalmente, sobre el conjunto de resorte, puede asegurarse una cubierta.

En la figura 35 se muestra otra variante en donde el elemento de resorte **271** puede incorporar uno o más insertos **243** respectivos. En esta variante, el elemento de resorte **271** tiene una o más luces de enfriamiento **236** acopladas al propio elemento de resorte **271**. En la figura 36 se muestra otra variante más en donde el elemento de resorte **271** y la una o más luces de enfriamiento **236** (que pueden acoplarse directamente al elemento de resorte **271**), pueden tener una segunda luz **275** opcional que pasa a través del elemento de resorte **271** y que está opcionalmente unida al propio resorte. La segunda luz **275** puede dimensionarse para que reciba un instrumento tal como un histeroscopia **246**. Si la primera luz se obstruye parcial o totalmente, la segunda luz **275** puede proporcionar una vía de líquido o gas superflua. La vía superflua puede estar entre el instrumento opcional, por ejemplo, un histeroscopia, y la luz primaria o dentro de la segunda luz **275** completa.

La segunda luz **275** puede mostrarse en varias secciones transversales en las vistas terminales de la figura 37. Se ilustra una primera variante que muestra la segunda luz **275** que tiene una zona circular transversal con un histeroscopia **246** que pasa a través de un centro de la luz **275**. Se ilustra una segunda variante en donde el histeroscopia **246** puede pasar a lo largo de un lado de la luz **275** y se ilustra una tercera variante que muestra una segunda luz **275A** que tiene una zona transversal elíptica.

En las vistas en perspectiva de las figuras 38A a 38C, se muestra otra variante de un conjunto de sonda de enfriamiento, que no está cubierta por la materia objeto de las reivindicaciones. En esta variante, solo para mayor claridad, el cuerpo de catéter **222** se omite, pero se muestra una línea de suministro principal **280** que se extiende a través del catéter con al menos dos líneas de suministro lateral **282**, **284** colocadas cerca de la superficie del cuerpo de catéter, como se muestra en la figura 38A. La línea de suministro principal **280** puede estar en comunicación fluida con las líneas de suministro lateral **282**, **284** a través de una unión **288**, mostrada en la figura 38B, cerca o dentro de la punta **226** distal. A medida que el fluido crioablativo se introduce en la línea de suministro principal **280**, el fluido en las líneas de suministro lateral **282**, **284** puede ventilarse a través de una o más aberturas **286** definidas a lo largo de las mismas para ventilar a través y dentro del catéter y el interior del globo. Como se muestra en la figura 38C, un mandril **290** opcional, puede ajustarse de manera deslizable dentro de cada una de las líneas de suministro lateral **282**, **284** y accionarse automáticamente junto con la retracción de la funda **212** o el usuario puede accionarlo para deslizarse a lo largo del interior de una o ambas líneas de suministro lateral **282**, **284** para obstruir selectivamente las aberturas **286** y, de ese modo, controlar la cantidad de fluido crioablativo suministrado. Como se muestra, el mandril **290** puede bloquear una o más aberturas **292** obstruidas deslizando selectivamente el mandril **290** en consecuencia. En otras variantes, en lugar de usar mandriles insertados en las líneas de suministro **282**, **284**, puede usarse una funda o un mandril que se coloca sobre las líneas de suministro **282**, **284** en su lugar para obtener los mismos resultados.

Como se ha descrito anteriormente, la retracción del mandril **290** puede accionarse opcionalmente para seguir junto con la retracción de la funda **212**. Por consiguiente, la retracción del mandril **290** puede producirse simultáneamente con la retracción de la funda **212** pero la retracción puede producirse opcionalmente a diferentes velocidades ya que la cantidad suministrada de fluido crioablativo puede estar relacionada con la longitud de la cavidad uterina que se va a tratar. Por ejemplo, una retracción de funda, por ejemplo, de 7 cm., puede dar como resultado 10 aberturas **286** no obstruidas, mientras que una retracción de funda, por ejemplo, de 4 cm., puede dar como resultado, por ejemplo, 6 aberturas **286** no obstruidas.

En la vista lateral transversal detallada de la figura 39, se muestra otra variante del conjunto de sonda de enfriamiento. En esta variante, una sola línea de suministro principal **280** puede atravesar y comunicarse con la punta **226** distal. En lugar de tener las líneas de suministro lateral **282**, **284** acopladas directamente a la línea de suministro principal **280**, cada línea respectiva puede estar acoplada a una cámara **301** común definida dentro de la punta **226** distal. Como se muestra en un ejemplo en la vista terminal transversal de la figura 40A, dicho conjunto puede usarse con variantes

alternativas de la luz de evacuación **303**. En este ejemplo, la luz de evacuación **303** puede formarse para que tenga una zona transversal indentada para adaptarse a las líneas de suministro lateral **282**, **284**. Como alternativa, la luz de evacuación **303** puede conformarse para que tenga una zona transversal elíptica en su lugar, como se muestra en la figura 40B.

En otra alternativa más, las luces de enfriamiento pueden formarse para que tengan una sola línea de introducción o infusión **305** y una sola línea de suministro **307** en donde la línea de suministro **307** puede estar en comunicación fluida directamente con la línea de introducción o infusión **305** a través de la punta **226** distal, como se muestra en la vista lateral transversal de la figura 41. La línea de infusión **305** y línea de suministro **307** pueden formarse como líneas distintas o pueden formarse como una sola línea continua en donde la línea de infusión **305** entra en la punta **226** distal y está curvada para redirigir el fluido ablato proximalmente a través de la línea de suministro **307**. En esta variante, como en las variantes anteriores, Para obstruir selectivamente las aberturas **286** definidas a lo largo de la línea **307**, puede colocarse un mandril **290** trasladable de manera deslizable dentro de la línea de suministro **307** u opcionalmente a lo largo de una superficie externa de la línea de suministro **307**. En otras variantes, una o más aberturas también pueden alinearse opcionalmente a lo largo de la línea de infusión **305** además de las aberturas **286** a lo largo de la línea de suministro **307**. Asimismo, el mandril **290** puede accionarse para deslizarse (ya sea a la misma o diferente velocidad) junto con la retracción de la funda. En la figura 42 se ilustra un ejemplo en donde el conjunto de sonda de enfriamiento se puede introducir en el interior del globo **174** cuando se despliega dentro del útero **UT**. Como alternativa, el globo **174** se puede unir directamente a lo largo de una superficie externa del propio conjunto de sonda de enfriamiento. La longitud expandida del globo **174** puede fijarse a lo largo de la superficie externa del conjunto de sonda de enfriamiento proximal a la punta distal o puede ser opcionalmente ajustable mediante la colocación de la funda externa. Como se muestra, la línea de introducción **305** puede introducir el fluido crioablato a lo largo del conjunto de sonda de enfriamiento donde después puede fluir proximalmente a lo largo de la línea de suministro **307** para la introducción en el interior del globo **174**. A medida que se introduce el fluido crioablato, un conducto ranurado **311** que tiene una o más ranuras direccionales **313** puede usarse para dirigir opcionalmente el flujo del fluido crioablato hacia el interior del globo.

En las figuras 43A y 43B se ilustran variaciones adicionales para controlar selectivamente la configuración de las direcciones de los agujeros a lo largo de las líneas de suministro lateral para controlar opcionalmente profundidades de ablación y estrechamiento apropiados, según sea necesario o conveniente. En la variante de la figura 43A, las líneas de suministro lateral **282**, **284** adyacentes desde la punta distal **226** pueden configurarse de tal manera que las aberturas **300** están configuradas en una configuración de arriba/abajo, las aberturas **302** están configuradas en una configuración de abajo/arriba, las aberturas **304** están configuradas en una configuración de izquierda/derecha, las aberturas **306** están configuradas en una configuración de arriba/abajo y las aberturas **308** están configuradas en una configuración de abajo/arriba. Las direcciones de los agujeros de arriba/abajo/izquierda/derecha son relativas a las figuras mostradas y se muestran con fines ilustrativos.

De manera similar, la variante mostrada en la figura 43B ilustra cómo las líneas de suministro lateral **282**, **284** adyacentes pueden configurarse de tal manera que las aberturas **310** están configuradas en una configuración de arriba/abajo, las aberturas **312** están configuradas en una configuración de izquierda/derecha, las aberturas **314** están configuradas en una configuración de abajo/arriba, las aberturas **316** están configuradas en una configuración de izquierda/derecha y las aberturas **318** están configuradas en una configuración de arriba/abajo. Estas variantes se ilustran como variantes ejemplares y se pueden obtener otras variantes de direcciones de agujeros según convenga.

Además de la colocación de las aberturas de fluido, el propio cuerpo de catéter **222** puede incorporar opcionalmente una ventana **320** de visualización biselada, como se muestra en la vista lateral de la figura 44, para facilitar la visualización del globo **174** y tejido circundante a través del histeroscopia **246** que puede avanzarse hacia la ventana **320** o completamente a través de la misma según convenga.

Como se ha descrito anteriormente, el globo **174** puede expandirse dentro del útero **UT** y particularmente en el cuerno uterino **CU** mediante una ráfaga inicial de gas o líquido. También se pueden usar otros mecanismos para facilitar la expansión del globo. En la figura 45 se muestra una variante que ilustra un globo **174** que tiene uno o más brazos de apoyo **330A**, **330B** que se extienden desde un soporte **334** que puede desplegarse dentro del globo **174**. Los brazos de apoyo **330A**, **330B** pueden configurarse de diversas maneras aunque en este ejemplo se muestran en una configuración en forma de Y. Cada uno de los extremos distales de los brazos puede extenderse desde una configuración lineal a la configuración en Y expandida, por ejemplo, a través de un mecanismo de desviación **332**, que puede desviar los brazos para extenderse una vez que la funda **212** se retrae. Los extremos distales de los brazos **330A**, **330B** pueden extenderse al interior de los ángulos estrechados del globo **174** para facilitar la expansión del globo **174** al interior del cuerno uterino **CU** y también puede ayudar a centrar el globo **174** dentro del útero **UT**.

En la figura 46 se muestra una vista lateral transversal parcial de otra variante de un mecanismo de expansión incluido en el globo **174** en donde uno o más brazos de apoyo **342A**, **342B** puede accionarse mecánicamente para extenderse, por ejemplo, a través de un mecanismo de desviación, hilos de empuje/tracción, etc. Asimismo, los brazos **342A**, **342B** pueden integrarse en el diseño de la sonda de enfriamiento **340** como un conjunto integrado.

En la figura 47 se muestra una vista lateral transversal parcial de otra variante en donde los brazos de apoyo **350A**,

350B también pueden integrar una o más aberturas **352** para la infusión del fluido crioablativo. En este ejemplo, los brazos **350A**, **350B** pueden integrarse con la sonda de enfriamiento **340** o estar separados. En cualquier caso, la inclusión de las aberturas **352** puede facilitar la distribución del fluido en el interior de globo **174**.

5 En la figura 48 se muestra otra variante más en donde los brazos de apoyo **360A**, **360B** pueden incorporarse en canales alargados o bolsas alargadas **362A**, **362B** definidos a lo largo del propio globo **174**. En esta y otras variaciones mostradas, los miembros de los brazos de apoyo pueden integrar opcionalmente la una o más aberturas para el suministro de fluido crioablativo y también pueden integrarse en canales alargados según sea posible.

10 En las figuras 49A y 49B se muestran vistas laterales transversales de otra variante más de una sonda de enfriamiento que utiliza una sola línea de infusión en combinación con una línea de suministro trasladable. Para adaptarse a varios tamaños y formas de las cavidades uterinas, la sonda de enfriamiento puede tener un ajuste deslizante que se puede establecer, por ejemplo, de acuerdo con la longitud medida de la cavidad uterina de la paciente. El ajuste puede moverse a lo largo de la funda a lo largo del conducto de evacuación así como de la línea de suministro dentro de la línea de infusión. La funda puede constreñir el revestimiento **174** y también controlar su despliegue en la cavidad.

En esta variante, una línea de infusión **239** (como se ha descrito anteriormente) puede pasar desde el conjunto de mango y a lo largo de o dentro de la funda y en el interior del forro **174**. La línea de infusión **239** puede estar alineada a lo largo de la sonda **178** de modo que la línea de infusión **239** sea paralela con un eje longitudinal de la sonda **178** y se extienda hacia la punta distal **367** de la sonda **178**. Asimismo, la línea de infusión **239** se puede colocar a lo largo de la sonda **178** de manera que la línea **239** permanece expuesta a los ángulos del revestimiento **174** que se extienden hacia el cuerno. Con la línea de infusión **239** colocada en consecuencia, la longitud de la línea **239** dentro del revestimiento **174** puede tener múltiples aberturas formadas en toda su longitud que actúan como puertos de suministro para el fluido o gas criogénico infundido. Una línea de suministro **365** traslacional distinta, por ejemplo, formada por un conducto de nitinol que define una luz de infusión a través del mismo, se puede colocar de manera deslizante a través de la longitud de la línea de infusión **239** de modo que la línea de suministro **365** pueda moverse (como se indica con las flechas de la figura 49A) con respecto a la línea de infusión **239** que permanece estacionaria con respecto a la sonda **178**.

30 Se pueden colocar aberturas en toda la longitud de la línea de infusión **239** de modo que estén expuestas a los lados del interior del revestimiento **174**, por ejemplo, perforadas transversalmente. A medida que el fluido o gas criogénico se introduce a través de la línea de suministro **365**, el fluido o gas criogénico **369** infundido puede pasar a través de la línea de infusión **239** y después a través de las aberturas definidas a lo largo de la línea de infusión **239**. Ajustando la posición traslacional de la línea de suministro **365**, la línea de suministro **365** también cubre una cantidad seleccionada de las aberturas dando como resultado la cantidad de puertos de suministro abiertos **361** así como de puertos de suministro cerrados **363** que están obstruidos por la posición de la línea de suministro **365** con respecto a la línea de infusión **239**, como se muestra en la vista superior de la figura 49B.

40 Trasladando la línea de suministro **365** en consecuencia, la cantidad de puertos de suministro abiertos **361** y de puertos de suministro cerrados **363**, se puede ajustar dependiendo de la duración de tratamiento deseada y además garantiza que solo están expuestas al fluido o al gas criogénico **369** infundido, las regiones del tejido uterino en las que se desea realizar el tratamiento. Una vez que se ha seleccionado adecuadamente la cantidad de puertos de suministro abiertos **361**, el fluido o gas criogénico **369** infundido puede evitar los puertos de suministro cerrados **363** obstruidos por la línea de suministro **365** y el fluido o gas puede expulsarse a través de los puertos de suministro abiertos **361** en una dirección transversal según se indica por la dirección de pulverización de infusión **371**. El extremo terminal de la línea de infusión **239** se puede obstruir para impedir la liberación distal del fluido o gas **369** infundido desde su extremo distal. Aunque en otras variantes, el extremo terminal de la línea de infusión **239** se puede dejar sin obstruir y abierto.

50 En las figuras 50A y 50B se muestran vistas superiores y en perspectiva del revestimiento **174** expandido con cuatro pares de los puertos de suministro abiertos **361** expuestos en dirección opuesta. Dado que el fluido o gas **369** infundido se puede inyectar en el revestimiento **174**, por ejemplo, como un líquido, a una presión relativamente elevada, el líquido criogénico inyectado se puede pulverizar a través de los puertos de suministro abiertos **361** en una dirección transversal o perpendicular con respecto a la sonda de enfriamiento **178**. El fluido criogénico **371** infundido lateralmente puede pulverizarse hacia el interior de la funda **174** (que está en contacto con la superficie del tejido circundante) de modo que el líquido criogénico **371** cubra las paredes internas del revestimiento **174** debido al flujo turbulento que ocasiona la mezcla pesada. Como el líquido criogénico **371** cubre la superficie del revestimiento, el líquido pulverizado **371** puede absorber el calor de las paredes del tejido causando un enfriamiento rápido del tejido mientras que se evapora también el líquido criogénico a una forma de gas que fluye fuera a través de la sonda de enfriamiento **178**. Este enfriamiento y evaporación rápidos del líquido criogénico **371** facilita la creación de una ablación rápida y profunda sobre el tejido. Durante el tratamiento, normalmente, la temperatura dentro de la cavidad disminuye, por ejemplo, a -89°C, al cabo de 6-7 segundos después de que el procedimiento haya comenzado. Aunque las paredes internas del revestimiento **174** se cubren primero con el líquido criogénico **371**, puede que el líquido criogénico **371** ya no cambie de fase a medida que avanza el procedimiento.

65 Aunque se muestran cuatro pares de puertos de suministro abiertos **361**, la cantidad de aberturas expuestas se puede ajustar a menos de cuatro pares o más de cuatro pares, dependiendo de la colocación de la línea de suministro **365** y

también de la cantidad de aberturas definidas a lo largo de la línea de infusión **239** así como de la separación entre las aberturas. Asimismo, la colocación de las aberturas también se puede ajustar de modo que el líquido **371** pulverizado puede pulverizar en direcciones alternativas en lugar de lateralmente como se muestra. De manera adicional y/o como alternativa, a lo largo de otras regiones de la línea de infusión **239** se pueden definir aberturas adicionales. Por ejemplo, a lo largo de la línea de infusión **239**, puede añadirse una o más aberturas **361'**, por ejemplo, de uno a tres agujeros o más, de modo que las aberturas estén directamente orientadas a la porción del revestimiento **174** colocada contra la porción anterior del tejido con el que está en contacto, como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 50C.

Antes o durante el tratamiento, la colocación de la sonda de enfriamiento **178** dentro del revestimiento **174** y el útero, puede determinarse a través de varios mecanismos. Opcionalmente, la visualización puede realizarse mediante histeroscopia, endoscopia, fluoroscopia, ultrasonido u otras modalidades más invasivas. Sin embargo, para determinar la posición de la sonda de enfriamiento **178** otras variantes pueden incluir el uso de un transmisor **381**, por ejemplo, luz, ultrasonido, etc., que se puede colocar en la punta distal **367** de la sonda **178**, como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 51A.

En el caso de que una luz **381**, tal como una luz LED, se coloque sobre la punta distal **367**, el usuario puede hacer un seguimiento visual y sencillo al paciente con respecto a la transmisión de la luz a través del tejido y la piel del paciente, para determinar si la punta **367** se coloca correctamente dentro del útero o la cavidad peritoneal dependiendo de dónde se emita la luz directamente a través del cuerpo. En otra variante, sobre la punta distal **367** adyacente al transmisor **381**, puede colocarse un detector o receptor **383**. A medida que el transmisor **381** emite una señal lumínica o de ultrasonido **385**, la señal **385** puede reflejarse en la superficie del tejido circundante (y a través del revestimiento **174**). Dependiendo de la longitud de onda de las señales reflejadas recogidas por el receptor **383**, para determinar el color general del tejido delante del extremo de la sonda se puede usar un procesador o microcontrolador ya que la pared interna del útero, el intestino y la vejiga deben tener distintas firmas de color.

En otra variante adicional, uno o más transmisores **387**, por ejemplo, luz, ultrasonido, etc., se pueden colocar a lo largo de la sonda **178** a lo largo de superficies opuestas para facilitar la determinación de la cantidad de expansión de la cavidad, por ejemplo, durante la expansión del revestimiento previa al tratamiento. Las señales transmitidas **391** puede emitirse como pulsos distintos de luz que se devuelven como señales reflejadas **393** a los detectores o receptores **389** correspondientes que son adyacentes a los transmisores **387**. Midiendo el tiempo que tardan las señales reflejadas **393** para volver a los detectores o receptores **389**, el procesador o microcontrolador puede determinar la cantidad de expansión de la cavidad que se ha producido. En cualquiera de las variantes de los dispositivos y métodos descritos en este documento, pueden incorporarse transmisores y/o detectores/receptores.

Una vez finalizado el procedimiento de tratamiento de crioablación y de que se ha ventilado el interior del revestimiento, el dispositivo puede retirarse del cuerpo del paciente. Para facilitar la retirada del revestimiento **174** de la superficie del tejido tratado, se puede aplicar presión negativa al interior del revestimiento **174** para retirar rápidamente el fluido o gas criogénico descargado, así como para ayudar a empujar el revestimiento **174** lejos de la superficie del tejido. La retirada del revestimiento **174** de la superficie del tejido puede ser relativamente fácil cuando la fuerza de retirada es normal con respecto a la superficie del tejido. Así pues, el uso de una fuerza de presión negativa o de succión al final de un procedimiento de ablación, puede facilitar la retirada o separación del revestimiento **174** de la superficie del tejido uterino.

La bomba que se usa para introducir aire inicialmente en el interior del revestimiento, puede usarse también para retirar el fluido o gas criogénico descargado, particularmente si la bomba (tal como la bomba **225** mostrada arriba en la figura 21G) está configurada como una bomba reversible, por ejemplo, conectada a un circuito de puente en H que puede permitir la inversión de la polaridad del voltaje en la bomba, lo que permitirá la inversión de la dirección del flujo de la bomba. Otra variante puede utilizar una bomba distinta que está configurada para atraer una fuerza de succión sobre el interior del revestimiento distinta de la bomba utilizada para introducir aire en el revestimiento.

Otra variante más puede utilizar una bomba irreversible **395** que está acoplada de manera fluida a una válvula **405** de 5 puertos, 2 posiciones y 4 vías, que permite que la salida de la bomba a presión **397** se conecte al escape/revestimiento **407** a través de la línea de salida **401** y a través de la línea de revestimiento **415** dentro de la válvula **405**. Para acoplar de manera fluida la línea de salida **401** con la línea de revestimiento **415**, puede conmutarse un primer interruptor **409** dentro de la válvula **405**. Para expandir inicialmente el revestimiento **174**, la entrada de la bomba de presión negativa **399** puede abrirse al aire ambiente **419** a través de la línea ambiente **417** dentro de la válvula **405**, como se muestra en la ilustración esquemática de la Figura 52A. El aire ambiente **419** puede estar acoplado de manera fluida a la línea de entrada **403** a través del segundo interruptor **411** dentro de la válvula **405**.

Cuando el procedimiento de ablación ha finalizado y el revestimiento **407** se ha ventilado y colapsado, la válvula **405** puede conmutarse de modo que el primer interruptor **409** acopla de manera fluida la línea de salida **401** con la línea ambiente **413** y el segundo interruptor **411** se conmuta para acoplar de manera fluida el revestimiento **407** con la línea de revestimiento **415** y línea de entrada **403**, como se muestra en la ilustración esquemática de la figura 52B. El fluido y/o gas dentro del revestimiento **407** puede arrastrarse por la presión negativa creada dentro de la línea de entrada **403** que después puede obligar a que el fluido o gas se descargue a través de la línea de salida **401**, a través de la

línea ambiente **413** dentro de la válvula **405** y fuera como fluido o gas **421** consumido. Por tanto, con la válvula **405**, se puede usar una sola bomba direccional **395** tanto para insuflar como para desinflar.

En los diagramas esquemáticos de las figuras 53A a 53C, que también ilustran el uso de una bomba irreversible **395** tanto para el insuflado como para el desinflado, se muestra otra variante. En esta variante, la línea de salida de la bomba **401** puede incorporar una primera válvula de 3 vías **425** y la línea de entrada de la bomba **403** puede incorporar una segunda válvula de 3 vías **427**. La primera y/o segunda válvula **425**, **427** puede comprender, por ejemplo, válvulas solenoides de 3 vías, que puede permanecer sin energía con ambas válvulas **425**, **427** conectadas a la bomba **395** al medio ambiente a través de las respectivas líneas ambientales **429**, **431**, como se muestra en la figura 53A. La configuración que se muestra puede mantener cualquier fluido o gas dentro del revestimiento **407** de ser bombeado o filtrado al entorno.

Si el revestimiento **407** se va a evacuar, la primera válvula **425** puede accionarse o energizarse de tal manera que la línea de salida de la bomba **401** está conectada de manera fluida a la línea ambiente **429** y la segunda válvula **427** puede accionarse o energizarse para acoplar de manera fluida el revestimiento **407** con la línea de entrada de la bomba **403**, como se muestra en la figura 53B. Con la bomba **395** accionada, la línea de entrada **403** puede extraer una presión negativa para aspirar el fluido o gas dentro del revestimiento **407** mientras la salida de la bomba empuja el aire o el fluido o gas aspirado a través de la línea ambiente **429**.

Si el revestimiento se va a expandir inicialmente y/o si el fluido o gas criogénico se va a introducir en el revestimiento **407** para el tratamiento, la primera válvula **425** puede accionarse o energizarse para acoplar fluidamente la línea de salida **401** de la bomba **395** al revestimiento **407** mientras que la segunda válvula **427** puede accionarse o energizarse para acoplar fluidamente la línea de entrada de la bomba **403** con la línea ambiente **431**, como se muestra en la figura 53C. Asimismo, la activación de la primera y segunda válvula **425**, **427** puede coordinarse de tal manera que un procesador controle la activación simultánea o individual de las válvulas. Como alternativa, el usuario puede controlar manualmente una o las dos válvulas **425**, **427**. Al igual que antes, esta configuración de válvula puede usarse con cualquiera de los diferentes revestimientos, sondas, conjuntos de mango, o métodos de tratamiento descritos en el presente documento.

Volviendo ahora al propio revestimiento, éste puede estar formado para que tenga, por ejemplo, una membrana flexible, delgada, nominal de 0,03048 mm (0,0012 pulg.) de grosor tal como de peletano. Opcionalmente, el revestimiento **174** puede estar formado como una forma compuesta a partir de una o más láminas de material, por ejemplo, dos láminas de membrana que están soldadas por RF. Cuando se dispone en una forma aplanada, el revestimiento **174** puede formarse de una manera, como se muestra en la vista superior de la Figura 54A, que permita que el revestimiento **174** se infle o expanda en una forma contorneada que se adapte estrechamente a una cavidad uterina, como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 54B. En la figura 54A se muestra un ejemplo de un revestimiento **174** plano que se estrecha suavemente desde la abertura hasta una forma curvada que forma una primera porción **435A** curvada y una segunda porción **435B** curvada, opuesta a la primera porción **435A** curvada. Así pues, el revestimiento **174** se puede estrechar suavemente desde una primera anchura **W1**, por ejemplo, de aproximadamente 60,96 mm (2,4 pulg.) hasta una segunda anchura **W2**, por ejemplo, de aproximadamente 7-62 mm (0,3 pulg.), sobre una longitud **L1** de, por ejemplo, aproximadamente 88,9 mm (3,5 pulg.). El cuello puede formar una longitud **L2**, por ejemplo, de aproximadamente 22,86 mm (0,9 pulg.).

La región entre cada una de la primera y segunda porción curvadas **435A**, **435B** también puede curvarse para que tenga un radio **R1** de, por ejemplo, aproximadamente 88,9 mm (3,5 pulg.), mientras que las porciones curvadas **435A**, **435B** también pueden estar curvadas para tener cada una de ellas un radio **R2** de, por ejemplo, aproximadamente 7,62 mm (0,3 pulg.). La porción del revestimiento proximal a las porciones **435A**, **435B** también puede tener un radio **R3**, por ejemplo, de aproximadamente 27,94 mm (1,1 pulg.) y una porción de radio de radio opuesto **R4**, por ejemplo, de aproximadamente 203,2 mm (8,0 pulg.). La región entre el revestimiento **174** y el cuello puede tener un radio adicional **R5**, por ejemplo, de aproximadamente 5,08 mm (0,2 pulg.).

El propio revestimiento **174** puede estar formado para tener un grosor uniforme en todo el revestimiento. Como alternativa, también pueden formarse distintas partes del revestimiento **174** para que tengan distintos grosores dependiendo del grado de tratamiento deseado a lo largo de diferentes porciones del revestimiento **174**. Por ejemplo, el revestimiento **174** puede tener regiones variables de grosor **T1**, **T2**, **T3** a lo largo de porciones proximales del revestimiento con respecto a las porciones distales del revestimiento.

Asimismo, para facilitar la retracción suave de la funda y la instalación consistente, el revestimiento **174** puede plegarse para doblarse y colapsarse de una manera consistente, como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 54C. El revestimiento **174** puede plegarse, por ejemplo, usando una fijación durante la fabricación.

Como se ha descrito anteriormente, la sonda **178** puede avanzar al interior y a través del cuello uterino **CU** de la paciente y al interior del útero **UT** mientras se ajusta a cualquier característica anatómica doblándose a lo largo de una dirección de flexión anterior **445** o dirección de flexión posterior **447** (por ejemplo, hasta 90 grados o más) pero puede permitirse además que la sonda **178** mantenga cierto grado de rigidez y resistencia en el plano transversal. Por consiguiente, la sonda **178** puede tener una pluralidad de patrones de corte **441**, por ejemplo, corte con láser, a lo

largo de las superficies anterior y posterior de la sonda **178**, como se muestra en las vistas lateral y superior de las figuras 55A y 55B. Estos patrones de corte **441** pueden cortarse parcialmente a través de la sonda **178** a lo largo de superficies opuestas, por ejemplo, de manera alterna, y pueden definir adicionalmente porciones de material **443** retirado a lo largo de los extremos de cada patrón de corte **441**. Además de los patrones de corte **441**, también se pueden cortar periódicamente una o más ranuras en H **449**, por ejemplo, a lo largo la superficie anterior de la sonda **178** para permitir ubicaciones de anclaje a la línea de infusión **239**.

En la vista en perspectiva de la figura 55C se ilustra un ejemplo que muestra una sonda **178** que tiene múltiples secciones de sonda **453A**, **453B**, **453C**, **453D** (por ejemplo, cuatro secciones en esta variante) separadas por ranuras en H **449**. Uno o más anclajes **451** (por ejemplo, collares, grapas, etc.) pueden acoplar la línea de infusión **239** con la sonda **178** a lo largo de su superficie anterior a través de los anclajes **451** asegurados a las ranuras en H **449**, tal como se muestra.

Además del propio revestimiento o globo y del uso de globos para obstruir los orificios, orificio interno y/o externo, como se ha descrito anteriormente, también se pueden usar globos o revestimientos inflables para aislar el fluido criogénico durante el suministro al interior del globo para proteger las estructuras de tejido circundantes que no se van a someter a ablación, tales como el cuello uterino **CU**. En la vista del conjunto en perspectiva de la figura 56A se ilustra una variante que muestra un conjunto de protección cervicouterina que tiene una funda interna **461** (por ejemplo, de PTFE u otro polímero) que se puede insertar dentro de una funda externa **465** (por ejemplo, con doble pared de acero inoxidable). La funda interna **461** puede tener un cubo de funda interna **463** en su extremo proximal que puede ponerse en contacto de manera segura con un cubo de funda externa **467** también ubicado en su extremo proximal. Con la funda interna **461** insertada completamente dentro de la funda externa **465**, la funda interna **461** puede impedir que el revestimiento **174** se infle cuando se pone en contacto con la funda externa **465** de doble pared.

Como se muestra en la vista transversal en perspectiva de la figura 56B, la funda externa **465** de doble pared puede tener un miembro tubular interno **471** y un miembro tubular externo **469** circundante (por ejemplo, de acero inoxidable, polímero, etc.) formando un hueco o una separación **473** anular aislante (por ejemplo, con una separación de 0,2921 mm (0,0115 pulg). En el caso de que los miembros tubulares **469**, **471** se fabriquen con polímero, los miembros tubulares pueden fabricarse con un grosor de pared de, por ejemplo, 0,00635 a 0,0762 mm (0,00025 a 0,003 pulg). El extremo distal de la funda externa **465** puede tener una punta distal **475** para mantener la separación entre los miembros tubulares de la funda externa **465**. Con el hueco o separación **473** anular y la presencia de la funda interna **461**, el conjunto de funda puede proporcionar aislamiento térmico a la región cervicouterina al aislar el tejido circundante del fluido o gas criogénico que pasa a través de la línea de infusión **239** y del fluido o gas criogénico extraído a través de la funda interna **461** de revestimiento **174**.

Aunque el hueco o la separación **473** anular pueden tener aire dentro de la separación que funciona como aislante, como alternativa, la separación puede ser evacuada de aire para proporcionar un aislante de vacío. En otra alternativa, se puede incluir un flujo activo de fluido (aire o gas) caliente o a temperatura ambiente entre los miembros tubulares interno y externo **469**, **471** o pueden colocarse materiales aislantes dentro del hueco o separación (por ejemplo, globos inflables, globos enrollados en espiral, algodón, lana, fibras sintéticas, neopreno, etc.). En otra alternativa más, se pueden incorporar miembros tubulares adicionales para crear múltiples huecos anulares.

De manera adicional y/u opcionalmente, la temperatura de la funda **212** también puede comprobarse de manera que la temperatura que se pueda proporcionar en un circuito de retroalimentación a un procesador o microcontrolador garantice que el tejido circundante (por ejemplo, cuello uterino) se mantenga a un nivel seguro. Por consiguiente, a lo largo de la funda **212**, se pueden poner uno o más detectores de temperatura T, por ejemplo, termopares, como se muestra en la figura 56C, y en comunicación con el procesador o microcontrolador. Por consiguiente, el procesador o microcontrolador se pueden programar con un circuito de retroalimentación que podría comenzar, pausar o detener el suministro del fluido o gas criogénico en función de la temperatura (por ejemplo, -89,5 °C para el óxido nitroso) de la funda **212**.

Al accionar y controlar la traslación de la funda **212** y de la sonda **178**, el conjunto de mango **211** puede incorporar además un conducto **477** con funda acoplado al conjunto de funda **212**. En la figura 57 se ilustra una variante en donde el conducto con funda **477** pasa de forma deslizante a través de un conjunto **219** con funda y después se une a un conjunto de bloque de base deslizante **221** que se coloca dentro del conjunto de mango **211**. El control de funda accionable **223** puede estar unido al conjunto de bloque de base deslizante **221** para avanzar y retraer el conjunto de bloque de base deslizante **221** para controlar la colocación de la funda **212** para asegurar que la funda **212** cubre la región cervicouterina durante un procedimiento de tratamiento.

En la figura 58 se muestra una vista en perspectiva detallada de la conexión entre el conducto con funda **477** y el conjunto de bloque de base deslizante **221**. Uno o dos carriles **479** lineales pueden alinearse adyacentes al conducto con funda **477** dentro del mango **211** para servir como superficies de soporte para el conjunto de bloque de base deslizante **221**. De manera adicional, a lo largo de la superficie anterior del conducto con funda **477**, puede definirse un canal receptor **481** que funciona como un canal de acceso para la línea de infusión **239** dentro o a lo largo del conjunto de funda. Por consiguiente, como el conjunto de bloque de base deslizante **221** se traslada linealmente a lo largo de los carriles **479**, el conducto con funda **477** y línea de infusión **239** pueden avanzar distal y/o proximalmente

en relación con la sonda **178** para controlar la colocación relativa de la funda **212**.

Como se ilustra en las vistas en perspectiva de las figuras 59A y 59B, cuando el conjunto de bloque base deslizante **221** se avanza distalmente en relación con el conjunto de mango **211**, la funda **212** puede trasladarse distalmente de modo que puede observarse una longitud **D1** expuesta nominal de la sonda **178**. (Para mayor claridad, el revestimiento **174** no se muestra). A medida que el conjunto de bloque de base deslizante **221** avanza proximalmente, la funda **212** puede retraerse en consecuencia, para exponer la sonda **178** más, como lo indica la longitud D2 expuesta. El recorrido completo de la funda y del conjunto de bloque de base deslizante **221** puede variar en cualquier parte desde, por ejemplo, 1 cm a 8 cm o más, medido desde el extremo distal de la funda **212** hasta el extremo distal de la punta de la sonda **178**. La colocación del deslizador **221** y de la funda **212** puede mantenerse mediante diversos mecanismos de bloqueo o colocación para garantizar que la longitud de la ablación se mantenga durante un procedimiento de tratamiento. Así pues, el bloqueo del deslizador **221** y de la funda **212** puede realizarse mediante mecanismos de bloqueo, por ejemplo, accesorio de fricción, características de detención, tales como muescas a lo largo del recorrido del deslizador, mecanismo de agarre, tal como un freno entre el deslizador y el mango, características de activación, etc.

Al medir la caída de presión dentro del revestimiento **174** durante el tratamiento, la velocidad a la que el líquido criogénico se convierte en un estado gaseoso puede determinarse ya que cuanto menor es la presión de la cavidad, menos fluido criogénico se convierte de líquido a gas. A lo largo de la sonda **178** pueden incorporarse una o más líneas de detección de presión **485** opcionales, como se muestra en la vista en perspectiva de la figura 60. (Se puede proporcionar una línea secundaria para la medición superflua de la presión). La línea de detección de presión **485** puede tener un detector de presión **487** colocado a lo largo de una ventana **489** abierta definido a lo largo de la sonda **178**, para comprobar la presión interna del revestimiento **174** durante el tratamiento. La ventana **489** abierta puede proporcionarse para impedir que los extremos de las líneas de presión **485** entren en contacto con el interior del revestimiento **174**. Las líneas de presión **485** pueden dirigirse a lo largo de toda la funda **212** y los extremos proximales de las líneas **485** se puede conectar a conectores que se conectan a los detectores de presión a través de secciones cortas de conductos de silicona.

De manera adicional, como una característica de seguridad del sistema, también pueden usarse líneas de detección de presión **485** y detectores **487**. Las líneas **485** y los detectores **487** pueden activar la válvula **237** accionable que está acoplada de manera fluida a la línea criogénica **235** (mostrada en la parte superior en la figura 21E) para cerrar y detener el flujo del fluido o gas criogénico en caso de que en la cavidad uterina se detecten presiones que sean más altas de las esperadas.

En la figura 61 se muestra una sección transversal parcial de otra variante en donde un globo inflable **370** puede ubicarse a lo largo de la superficie distal exterior de la funda **212** para ponerse en contacto y aislar directamente el cuello uterino **CU**. El revestimiento o globo **370** puede llenarse con un gas o líquido tal como el aire, agua, dióxido de carbono, etc. para actuar como un aislante para impedir el contacto entre el fluido crioablativo suministrado que pasa a través del eje **170** y el tejido cervicouterino circundante. El globo **370** puede inflarse antes o durante un tratamiento de ablación y después desinflarse una vez finalizado el tratamiento para facilitar la retirada del dispositivo. Opcionalmente, el tamaño del globo **370** puede modificarse, por ejemplo, localizando la colocación de la funda.

En la figura 62 se muestra una vista lateral transversal de otra variante de un revestimiento o globo **380** inflable ubicado a lo largo de la superficie distal interior de la funda **212**. En esta variante, el globo **380** puede inflarse para aislar el fluido crioablativo del tejido cervicouterino. En la figura 63 se muestra otra variante en donde la espuma **390** expandible puede desplegarse a través de la funda **212** externa para aislarse contra el cuello uterino **CU**. En la figura 64 se muestra otra variante más en donde un elemento calefactor **400** puede ubicarse a lo largo de la superficie interna o externa del eje **170** alargado para calentar el tejido cervicouterino circundante a medida que se administra el fluido crioablativo durante el tratamiento. En la figura 65 se muestra otra variante más en donde un globo anular **410** se puede inflar a lo largo de la funda **212** o eje **170** para aislar el tejido cervicouterino circundante o para garantizar la colocación segura del eje **170** y/o globo **174** durante el tratamiento.

En la figura 66 se muestra una vista lateral transversal de otra variante más de una funda **411** que se puede formar a partir de, por ejemplo, uretano, que tiene una pared fina de aproximadamente 0,0254 mm (0,001 pulg.), que puede doblarse y sellarse de manera que la funda **411** contenga un volumen de líquido o gas **413** tal como solución salina, aire, etc. También se puede observar el conjunto de sonda de enfriamiento que tiene el conducto **201** y globo **174** en su estado colapsado. Como se muestra en la vista lateral de la figura 67A, la funda del extremo distal **415** puede incorporar, opcionalmente, un miembro deformable tal como un anillo elástico o expansible **417** incluido circunferencialmente dentro del extremo distal **415**. Como alternativa, dentro del extremo distal **415**, puede incluirse un miembro circular sesgado, tal como un anillo **419**, compuesto por un resorte formado circunferencialmente, como se muestra en la figura 67B. Con la funda **411** colocada con su extremo distal **415** distal a la conducción **201**, el anillo **417** puede configurarse en un anillo que tiene un primer diámetro que cubre al menos parcialmente la abertura distal de la funda **411**. Sin embargo, cuando la conducción **201** se hace avanzar desde la funda **411**, el anillo **417** puede estirarse o deformarse en un segundo diámetro más largo a medida que se adapta a la superficie externa de la conducción **201**. Por consiguiente, el anillo **417** alargado puede formar un tope o retén para impedir la sobreextracción proximal de la funda **411** con respecto al cuello uterino **CU** además de facilitar la colocación de la funda **411** sobre el

cuello uterino **CU** para proporcionar aislamiento durante un procedimiento. Como la funda externa **411** y el anillo **417** alargado se colocan proximalmente a lo largo del conducto **201** para asegurar una posición del anillo **417** contra el tejido cervicouterino, la retracción de la funda puede ajustarse en consecuencia a una longitud expandida del globo **174** dentro del útero **UT**.

Asimismo, dado que la colocación de la funda **411** también puede activar y ajustar una posición de un mandril **290** dentro de una o más líneas **307** para obstruir o abrir selectivamente un número seleccionado de aberturas **286** (como se ilustra en la figura 41), la simple retirada y colocación de la funda externa **411** puede no solo proporcionar una sujeción ajustable del dispositivo en relación con el tejido cervicouterino, sino que también puede ajustar correspondientemente la longitud expandida del globo y controlar adicionalmente la longitud activa de la línea de suministro **307** a través de la colocación del mandril **290**. La retracción y sujeción de la funda se puede utilizar no solo en esta variante, sino en cualquiera de las variantes mostradas y descritas en el presente documento, según sea posible.

En la figura 68 se muestra otra variante de un globo de protección cervicouterina **421** que puede tener una longitud, por ejemplo, de 4 a 8 cm, que también se puede colocar a lo largo de la superficie exterior de la funda **212** (como se muestra) o a lo largo de la superficie interior para su colocación contra el tejido cervicouterino. En la figura 69 se muestra una vista lateral transversal de otra variante más de un conjunto de funda doble que tiene una funda interna **423** y una funda externa **425** que son trasladable longitudinalmente entre sí. Un globo **427** anular puede unirse a los extremos distales tanto de la funda interna **423** como de la funda externa **425** de tal manera que el tamaño y la configuración del globo **427** pueden verse alterados por el movimiento relativo y por la colocación de las fundas **423**, **425**. En las figuras 70A y 70B, se muestran vistas laterales transversales detalladas de un ejemplo de una disposición de varios precintos **429** que se pueden colocar entre cada una de las respectivas fundas **423**, **425**. En los precintos **429**, pueden incorporarse precintos con junta tórica **431** correspondientes para proporcionar un sellado hermético a fluidos. Además, como se muestra, a través de uno o más precintos **429** puede pasar una línea de fluido **433**, para proporcionar el inflado y desinflado del globo **174** o del globo anular **427**.

En la vista lateral transversal de la figura 71 se muestra otra variante que presenta otro diseño de doble funda donde el globo anular puede estar compuesto por un globo confinado **441** que tiene una porción de globo expandible **443**. El globo, por ejemplo, de uretano, puede estar contenido entre cada una de las respectivas fundas **423**, **425** mientras que puede colocarse una porción doblada que se extiende entre los extremos distales de las fundas **423**, **425**. A medida que se introduce fluido de insuflado en el globo, la porción del globo restringida entre las fundas **423**, **425** puede permanecer colapsada, pero la porción de globo expandible **443** no restringida puede expandirse, como se muestra, en una forma anular.

En la figura 72 se muestra otra variante más en donde la funda **445** se puede formar para que tenga un miembro de refuerzo **447**, por ejemplo, hilo, trenzado, malla, etc., integrado a lo largo de su cuerpo para proporcionar mayor resistencia y espacio entre la funda **445** y el tejido adyacente. Cualquiera de las disposiciones de globo descritas en el presente documento puede incorporarse con la funda **445** como se muestra.

En la figura 73 se muestra otra variante de una funda que tiene un globo anular **449** colocado a lo largo del extremo distal de la funda interna **423** mientras está restringido por el extremo distal de la funda externa **425**. El globo **449** puede dimensionarse de acuerdo con la colocación relativa entre las fundas interna y externa.

En las figuras 74A y 74B se muestran vistas laterales transversales parciales de otro ejemplo más de una funda externa **451** colocada de forma deslizante sobre la conducción **201** en donde el extremo distal de la funda externa **451** puede incorporar un anillo expansible **453** integrado, por ejemplo, elastomérico, de espuma, etc. Como se describió anteriormente en una realización similar, el anillo expansible **453** puede tener un primer diámetro que se cierra sobre el extremo distal de la conducción **201** cuando la funda externa **451** está avanzada distal con respecto a la conducción **201**. A medida que la funda externa **451** se retrae con relación a la conducción **201**, el anillo **453** puede expandirse a un segundo diámetro más grande a medida que se adapta a la superficie externa de la conducción **201**. Por tanto, el perfil alargado de la funda **451** externa puede funcionar como un tope en relación con el tejido cervicouterino durante un procedimiento.

En la figura 75 se muestra una variante similar en donde el anillo **453** expansible puede incorporar una o más superficies lubricantes **455** para facilitar la retracción de la funda externa **451**, por ejemplo, despegando la capa externa con respecto a la capa interna y conformando el anillo **453** en relación a la conducción **201**. En la figura 76 se muestra una vista lateral de otra variante más en donde la funda externa **451** puede incorporar en su lugar una sección anular **461** distinta, colocándose el anillo **453** expansible en relación con la conducción **201**. En la figura 77 se muestra otra variante más en donde el extremo distal de la conducción **201** puede definir un extremo distal **463** estrechado para facilitar la expansión del anillo **453** expansible cuando la funda externa **451** está retraída.

En otra variante más de la funda externa, en la figura 78 se muestra una disposición en donde la funda externa **465** puede tener una porción radialmente expandible **467** formada cerca o en un extremo distal de la funda externa **465**. Antes o durante un procedimiento para asegurar una posición de la funda externa **465** con respecto al tejido cervicouterino, se puede utilizar la porción expandible **467** en lugar de un globo inflable. Generalmente, la porción

expandible **467** puede comprender una o más longitudes de la funda externa **465** que es reconfigurable a lo largo de una porción pivotable o flexible de tal manera que como el extremo distal de la funda externa **465** se retrae con relación al resto de la funda **465**, la una o más longitudes pueden pivotar y reconfigurarse en su configuración radial.

5 Una conexión **475** (tal como un hilo, una varilla, una cadena, una cinta, etc.) se puede acoplar al extremo distal de la funda externa **465** en un primer tope **469**, como se muestra en la vista lateral transversal parcial de la figura 79A. Un segundo tope **471** puede colocarse proximalmente al primer tope **469** que limita la extracción proximal de la conexión **475** mediante una distancia predeterminada. Cuando la conexión **475** engrana con el primer tope **469** y retrae el extremo distal de la funda para extender radialmente la porción expandible **467**, el segundo tope **471** puede detener la retracción adicional de la conexión **475**. La funda externa **465** puede definir la luz a través de la cual se puede avanzar el conjunto de sonda de enfriamiento sin interferencia del conjunto de retracción. En la figura 79B se muestra otra variante que muestra un mecanismo similar pero en donde el segundo tope **471** puede reemplazarse por un elemento de desviación **473**, por ejemplo, un resorte, colocado proximalmente con respecto al primer tope **469**.

15 En las vistas laterales de las figuras 80A y 80B se muestra otra variante más que ilustra una representación de un ejemplo de un mecanismo de conexión basculante **481** que puede incorporarse con el mecanismo de retracción. Una conexión **483** y un elemento de desviación **485**, correspondiente, por ejemplo, un resorte, pueden acoplarse al miembro de conexión **475** unido al tope **469**. Como la conexión **475** se retrae para reconfigurar la porción expandible **467**, el mecanismo basculante **481** también se puede retraer y accionar para engranar una posición de la conexión **475** de tal manera que la retracción de la porción expandible **467** pueda mantenerse selectivamente. El mecanismo basculante **481** se puede desengranar selectivamente para liberar y reconfigurar la porción expandible **467**.

25 En la figura 81 se muestra una vista lateral de otra variante más en donde la funda externa **491** puede incorporar uno o más miembros de leva distales **493A**, **493B**. Con la funda externa **491** colocada distalmente con respecto a la conducción **201**, los miembros de leva **493A**, **493B** puede configurarse en una primera configuración colapsada. A medida que la funda externa **491** se retrae con relación a la conducción **201**, los miembros de leva **493A**, **493B** pueden girar a lo largo de la funda externa **491** cuando lo exija la superficie externa de la conducción **201** y reconfigurarse en una configuración expandida indicada. Después, los miembros de leva **493A**, **493B**, expandidos y reconfigurados, pueden usarse como un tope para la funda externa **491** en relación con el tejido cervicouterino.

30 En la vista lateral transversal ejemplar de la figura 82, se ilustra un ejemplo de los miembros de leva **493A**, **493B** reconfigurados y usados como tope. Como se indica, a medida que la funda externa **491** se retrae y los miembros de leva **493A**, **493B** se reconfiguran, la funda externa **491** puede retraerse adicionalmente hasta que quede asegurada contra el cuello uterino **CU**. En la figura 83 se muestra otro ejemplo en donde la funda externa **501**, que tiene los miembros de leva **503A**, **503B** en la punta distal, puede configurarse para que tenga un extremo distal estrechado **505** para permitir un giro adicional de los miembros de leva **503A**, **503B** durante la retracción de la funda.

35 En la figura 84 se muestra una ilustración ejemplar de cómo la funda externa **465** puede desplegarse primero y asegurarse en su posición con, por ejemplo, la porción expandible **467**, puesta en contacto contra el cuello uterino **CU**. Después, el conjunto de sonda de enfriamiento y el globo **174** colapsado, puede insertarse a través de la funda externa **465** en un momento posterior y avanzar hacia el útero **UT** para el tratamiento. En esta y en cualquiera de las otras variantes descritas en el presente documento, según sea posible, la funda externa puede desplegarse independientemente de la sonda de enfriamiento si así se desea.

40 En la figura 85 se muestra otra variante más en donde la funda externa puede configurarse como una funda externa corrugada **511** para proporcionar una estructura que sea fuerte pero flexible. En las figuras 86 y 87 se muestran variantes adicionales en las que la funda externa **513** puede comprender un globo anular **517** ubicado a lo largo de la superficie interna de la funda **513**. El extremo distal de la funda puede definir una o más ranuras longitudinales **515** para la expansión selectiva del globo **517**. Como alternativa, el globo anular **519** puede ubicarse a lo largo de la superficie externa de la funda **513**, como también se ha descrito anteriormente.

45 En las figuras 88A a 88D se muestra otra variante más en donde la funda **521** puede incorporar una característica integrada para proporcionar mayor aislamiento entre el fluido crioablativo y el tejido cervicouterino circundante creando o formando bolsas de aire aislantes. La variante que se muestra en la vista terminal transversal de la figura 88A muestra una funda **521** que define una pluralidad de superficies elevadas y curvadas **523** a lo largo de la superficie interna de la funda **521**. En la figura 88B se muestra otra variante en donde una pluralidad de superficies **525** elevadas y curvadas, puede formarse a lo largo de la superficie externa de la funda **521**. En la figura 88C se muestra otro ejemplo más que presenta una funda **521** formada para que tenga superficies elevadas internas y externas **527** mientras que en la variante de la figura 88D se muestra una variante en donde la superficie de la funda interna puede tener una pluralidad de proyecciones o dedos elevados que se extienden hacia adentro.

50 Al controlar los tratamientos ablativos descritos anteriormente, el conjunto de tratamiento puede integrarse en un solo sistema de enfriamiento **420**, como se muestra en la ilustración esquemática ejemplar de la figura 89. El sistema de enfriamiento **420** puede estar contenido completamente dentro del conjunto de mango **214** como se describió anteriormente o se puede separar en componentes, según sea necesario o conveniente. En cualquier caso, el sistema de enfriamiento **420** generalmente puede comprender un microcontrolador **422** para comprobar y/o controlar

parámetros tales como la temperatura de la cavidad, la presión de la cavidad, la presión de evacuación, etc. Una pantalla **424**, por ejemplo, una pantalla digital que puede ubicarse a lo largo del conjunto de mango **214**, puede estar en comunicación con el microcontrolador **422** para presentar parámetros tales como la presión de la cavidad, la temperatura de la cavidad, el tiempo de tratamiento, etc. En la pantalla **424** también pueden mostrarse errores. Un

5 indicador **426** independiente, por ejemplo, una alarma visual o auditiva, también puede estar en comunicación con el microcontrolador **422** para alertar al usuario de avisos, errores, etc. a través de cualquier cantidad de indicadores, símbolos o texto, etc., para alertas, así como para instrucciones u otras indicaciones.

10 Un depósito refrigerador **428**, por ejemplo, un cartucho de óxido nítrico en este ejemplo, puede acoplarse de manera fluida al mango **214** y/o al eje **170** alargado a través de una válvula de refrigeración **430** que opcionalmente puede controlar el microcontrolador **422**. El depósito refrigerador **428** puede estar en comunicación fluida con el conjunto de sonda de enfriamiento **220** y con el interior del globo **174**. Uno o más detectores de presión **432** pueden estar en comunicación con una luz de presión **434** incluida en el conjunto de sonda de enfriamiento **220** o eje **170** alargado y pueden incorporarse uno o más detectores de temperatura **436** en comunicación con un hilo termopar/termistor **438**

15 también incluido en el conjunto de sonda de enfriamiento **220** o eje alargado **170**. El uno o más detectores de presión **432** y/o detectores de temperatura **436** pueden estar también en comunicación con el microcontrolador **422**. Asimismo, los detectores de presión **432** pueden comprender opcionalmente un detector colocado dentro del globo **174** en donde el detector está diseñado para medir a baja temperatura, pudiendo incorporar dicho detector de presión una columna de líquido (por ejemplo, etanol, etc.) o de gas (por ejemplo, aire, dióxido de carbono, etc.) cerrada o abierta, que se

20 extiende a través del conjunto de sonda de enfriamiento.

El fluido crioablativo, tal como óxido nítrico, contenido en el depósito refrigerador **428**, puede bombearse (o dejar que fluya si el depósito **428** está bajo presión) a través de, por ejemplo, una válvula accionada por motor, tal como una

25 válvula de refrigeración **430**, para controlar la tasa de afluencia de óxido nítrico. La válvula **430** también se puede usar para mantener una cantidad de contrapresión deseada para separar las paredes del útero. Por ejemplo, se puede usar una contrapresión relativamente baja, por ejemplo, de 40 a 60 mm Hg. Como alternativa, una restricción de flujo de evacuación sencilla pero precisa podría ser todo lo que se necesita, por ejemplo, como una válvula fija, no ajustable. En otra alternativa más, se puede usar presión de vacío para controlar la velocidad por la que pasa el gas de evacuación que sale, por ejemplo, un filtro de desactivación de óxido nítrico.

30 La velocidad a la que se suministra el fluido crioablativo, como el óxido nítrico, puede controlarse mediante la temperatura medida dentro del globo **174** y/o cavidad uterina. El intervalo de temperatura diana puede variar, por ejemplo, entre -65 y -80 grados C. Al limitar la temperatura medida dentro del globo **174** a un valor inferior al punto de ebullición del óxido nítrico, de aproximadamente -88,5 grados C, la posibilidad de que se acumule óxido nítrico líquido en el globo **174** puede reducirse considerablemente para impedir presiones que se produzcan intrauterinas excesivas si el conducto de evacuación se bloquea.

En el caso de que se mida una presión excesiva dentro del globo **174** o que la diferencia de presión entre dos detectores sea demasiado grande, el sistema puede programarse para detener automáticamente el flujo de fluido

40 crioablativo. En lugar de la válvula de refrigeración **430**, se puede usar una válvula de cierre independiente. Por otro lado, si se interrumpe la energía eléctrica del sistema, la válvula de cierre independiente puede accionarse automáticamente. Además, el indicador **426** puede indicar al usuario que se alcanzaron presiones excesivas y que el sistema se apagó.

45 El diámetro interior de la línea de suministro también puede dimensionarse para suministrar fluido crioablativo hasta, pero sin superar, por ejemplo, una velocidad máxima esperada para un útero grande, bien perfundido. Al limitar la velocidad de infusión del fluido crioablativo y dimensionar el conducto de evacuación adecuadamente, el sistema puede ser capaz de evacuar el gas expandido incluso en el caso de que se produzca un fallo catastrófico de la línea de suministro.

50 De manera adicional, una luz de evacuación **440** en comunicación con la sonda **170** alargada y que tiene una válvula de contrapresión **444** también puede incluir un detector de presión **442** en donde uno o ambos detectores de contrapresión **442** y/o válvula **444** también pueden estar en comunicación con el microcontrolador **422**. Aunque el microcontrolador **422** puede usarse para controlar la presión del fluido crioablativo introducido, la presión del fluido crioablativo en el interior del globo **174** también puede controlarla automáticamente el microcontrolador **422** ajustando de la válvula **444** de contrapresión o ajustando manualmente la válvula de contrapresión **444**. En el caso de que el microcontrolador **422** se use para controlar la contrapresión a través de la válvula **444**, el microcontrolador **422** puede configurarse o programarse de ora manera para ajustar la válvula **444** en función de la retroalimentación de otros detectores, tales como los parámetros medidos del uno o más detectores de presión **432** y/o detectores de temperatura

55 **436** para crear un sistema de circuito de retroalimentación cerrado. Opcionalmente, también se puede incorporar vacío en el circuito de retroalimentación cerrado.

La luz de evacuación **440** puede estar conectada de manera fluida, por ejemplo, a un depósito **446**, para recoger o desactivar el fluido crioablativo evacuado. Opcionalmente, el depósito **446** puede incorporar un filtro en el mango **214**

65 o integrarse en una consola reutilizable. Como alternativa, el fluido crioablativo evacuado puede simplemente recogerse en un depósito **446** o evacuarse a la atmósfera.

En general, líneas de presión y detectores superfluos, tal como la luz de presión **434**, que terminan en el globo **174** pueden corresponder a detectores ubicados en el mango **214** para hacer mediciones comparativas. Las líneas de presión pueden llenarse con un fluido tal como etanol para impedir la congelación durante un procedimiento. Como alternativa, se puede usar un gas, tal como aire, en las líneas de presión aunque se puede utilizar la compensación de temperatura.

Como al menos un termopar puede estar ubicado dentro del globo **174** y se usa para medir la temperatura durante el procedimiento, opcionalmente, se pueden incluir termopares adicionales en otros lugares internos o externos al globo **174** para proporcionar mediciones de temperatura adicionales. Por ejemplo, para comprobar la temperatura dentro del cuello uterino **CU** puede ubicarse opcionalmente un termopar en la porción distal de la funda **212**.

Después de finalizar el procedimiento, todo el fluido crioablativo no utilizado aún contenido en el depósito **428** o dentro del sistema, puede ventilarse automática o manualmente, por ejemplo, al filtro de desactivación o al depósito de recogida **446**.

Opcionalmente, el sistema **420** puede incorporar además un sistema de cierre de emergencia que puede activarse en caso de pérdida de energía eléctrica, si un usuario activa manualmente el sistema de cierre, o en el caso de que el microcontrolador **422** detecte una presión alta en el sistema **420**. Un ejemplo del sistema de cierre de emergencia puede incorporar una válvula de cierre de emergencia que puede incluir una válvula **430** o que puede incorporar como alternativa otra válvula independiente de la válvula **430**. Asimismo, en la detección de la presión dentro del sistema **420**, también se puede utilizar un detector de presión superfluo junto con uno o más detectores de presión **432** ya sea en el mismo lugar o en uno diferente a lo largo del sistema **420**.

En cualquiera de los ejemplos descritos en el presente documento, el sistema puede emplear un fluido termoconductor que tenga una conductividad térmica mayor que la de la solución salina. Esta conductividad térmica puede ayudar a garantizar que el fluido dentro de la cavidad o luz corporal esté todo el rato a la misma temperatura, incluso sin agitación ni lavado. Dicho fluido puede usarse con el lavado de fluido y/o la infusión de fluido seguido de la aplicación de una criosonda. La conductividad térmica mejorada se puede lograr a través de una variedad de opciones diferentes que incluyen, pero sin limitación, la elección de un fluido o gel termoconductor, la adición de compuestos termoconductores al fluido o gel (por ejemplo, metales o iones metálicos, etc.) y/o la agitación del fluido dentro de la cavidad para ayudar a lograr el equilibrio de la temperatura. De manera adicional, el fluido puede infundirse como fluido o gel hasta que se logre una presión establecida. Después, la criosonda se puede introducir en la cavidad/luz corporal y se puede extraer calor del fluido/gel. Antes que, o en sintonía con, alcanzar una temperatura crioterapéutica (ablativa o no ablativa), el fluido puede formar un gel o sólido. Esto puede utilizarse de tal manera que el fluido o gel dentro de la cavidad pueda quedar atrapado dentro del lumen o la cavidad corporal diana con su cambio de viscosidad o estado, impidiendo así la fuga del fluido o gel y la exposición no deseada de los tejidos adyacentes al efecto crioterapéutico. Debido a la mayor conductividad térmica o al fluido o gel gelificado o congelado, la eliminación continua de calor de la masa gelificada o congelada puede distribuirse rápida y uniformemente a través de la cavidad o luz corporal. La solución también puede congelarse o gelificarse parcialmente y después agitarse o recircularse para garantizar una distribución aún mayor del efecto crioterapéutico. Asimismo, el fluido también puede formularse para que tenga una temperatura de congelación a la temperatura de ablación deseada, de modo que el fluido permanezca a la temperatura de ablación deseada durante una cantidad de tiempo significativa mientras que el fluido cambia de líquido a sólido o viceversa.

Por otro lado, el fluido o gel puede volverse termoconductor mediante la adición de un metal o un ion metálico biocompatible. Para esta finalidad, se puede usar cualquier metal o material conductor, por ejemplo, plata, oro, platino, titanio, acero inoxidable u otros metales que sean biocompatibles. Como alternativa, el fluido termoconductor puede usarse para transmitir la energía térmica a los tejidos para proporcionar una ablación térmica en lugar de la extracción de energía con crioablación. En cualquier realización, con suficiente conductividad térmica, el fluido puede actuar como una extensión de la fuente de energía ablativa y proporcionar una punta de ablación personalizada para la aplicación o eliminación de energía de los tejidos corporales, cavidades corporales o lúmenes corporales. Otro beneficio es la consistencia del tratamiento ya que la crioablación puede requerir el uso de ultrasonido en el contexto de ablación uterina. Cualquiera de los dispositivos del presente documento puede permitir verificar la temperatura o el tratamiento temporizado sencillo para automatizar la ablación (con o sin monitorización mediante ultrasonido). Por ejemplo, se ha demostrado que la aplicación de una temperatura de -80°C durante 3 minutos, proporciona la profundidad de ablación correcta para muchas cavidades uterinas. Los dispositivos del presente documento pueden permitir verificar la temperatura de tal manera que una vez que se alcanza la temperatura deseada (por ejemplo, -60°C) se puede activar un temporizador que interrumpa automáticamente la terapia y caliente la cavidad solo en función del tiempo. Esto puede usarse en la configuración de una infusión de volumen fijo (por ejemplo, de 10 a 15 cc de fluido/gel termoconductor para todos los pacientes) o en la configuración de infusión de un fluido/gel a una presión establecida (con volúmenes variables). Esta ablación temporizada también puede utilizarse junto con cualquiera de los dispositivos del presente documento para permitir eliminar requisitos farragosos de verificación mediante ultrasonido de las regiones tratadas criogénicamente.

Como alternativa, este fluido termoconductor (que opcionalmente puede incluir partículas sólidas de metal) se puede infundir en un globo que se adapta al útero, esófago u otra cavidad o luz corporal a presiones relativamente bajas (por

ejemplo, inferiores a 150 mmHg), como también se ha descrito anteriormente. Como alternativa, el material termoconductor puede estar completamente constituido por un sólido (por ejemplo, esferas de cobre o una cadena de cobre) dentro del globo adaptable, en donde el sólido y/o fluido termoconductor puede suministrarse de manera reversible dentro del globo adaptable a baja presión, después de lo cual una criosonda, líquido criogénico y/o gas criogénico puede suministrarse al globo y activarlo para extirpar la totalidad del útero **UT** al mismo tiempo. La fuente criogénica también se puede colocar dentro del globo para obtener la máxima crioablación dentro del cuerpo del útero con menos efecto ablativo proximalmente y en el cuerno. Para proteger determinadas zonas del útero, cuello uterino y vagina, también puede utilizarse vaselina, aceites u otros materiales termorresistentes junto con esta u otras modalidades.

En la creación del fluido y/o gel termoconductor óptimo, se puede añadir cualquier material conductor al fluido o gel incluyendo, por ejemplo, oro, plata, platino, acero, hierro, titanio, cobre o cualquier otro metal conductor, ion o molécula. Si se usa un metal como dopante para aumentar la conductividad térmica, el metal añadido puede tener cualquier configuración o forma, incluidas esferas, varillas, polvo, nanofibras, nanotubos, nanoesferas, filamentos delgados o cualquier otra forma que pueda estar suspendida en una solución o gel. El propio líquido o el gel también puede ser termoconductor y puede infundirse y después retirarse o puede dejarse en la cavidad y dejar que fluya naturalmente desde el útero como ocurre con la menstruación normal. El polímero termoconductor también puede ser biocompatible, pero puede que esto no sea necesario si el líquido/gel se extrae inmediatamente después del procedimiento.

A pesar de su posible toxicidad, el etanol puede ser muy adecuado para un lavado con líquido, ya que resiste temperaturas de congelación de hasta -110° C y es, al margen de la toxicidad dependiente de la dosis, biocompatible. Las soluciones de concentraciones de etanol del 75 % al 99,9 % pueden usarse con buenos resultados y se ha demostrado que desarrollan una capa de congelación muy rápidamente que inhibe la absorción adicional de etanol. También se puede usar una composición de cobre etanol, ya que el etanol resiste la congelación, mientras que los fluidos acuosos se congelan y expanden, lo que desplaza la partícula metálica fuera del contacto directo con el tejido.

En otra variante para crear contrapresión dentro del sistema, en las figuras 90A y 90B se muestra un dispositivo para cerrar la vía de flujo de evacuación para facilitar la comprobación de la integridad del revestimiento y también para aumentar la presión dentro de la cavidad uterina. A medida que el revestimiento se expande inicialmente (por ejemplo, hasta 100 mmHg de presión), la transición entre la expansión inicial y el tratamiento debería producirse convenientemente con un cambio mínimo en la presión de la cavidad. Así pues, la presión dentro del revestimiento y el sistema durante los primeros 30 segundos de tratamiento se mantiene idealmente a 85 +/- 15 mmHg. La variante mostrada en la figura 90A ilustra un tapón terminal **450** que puede usarse para cubrir u obstruir la línea de evacuación **213** para facilitar el aumento de la contrapresión durante la expansión inicial. El tapón terminal **450** puede entrar en contacto con el conducto de evacuación **452** sobre la línea de evacuación **213** de tal manera que el tapón terminal **450** y el contacto con el conducto de evacuación **452** están acoplados eléctricamente para formar un circuito a través de líneas conductoras **454**.

Una vez que se ha creado suficiente contrapresión en el sistema y el tratamiento de crioablación está listo para comenzar, el tapón terminal **450** puede retirarse del contacto con el conducto de evacuación **452** (manual o automáticamente) interrumpiendo la conexión eléctrica, como se muestra en la figura 90B. El procesador o microcontrolador en el sistema puede detectar la interrupción eléctrica e iniciar automáticamente la infusión del fluido o gas crioablativo para comenzar el tratamiento. Asimismo, dado que la línea de evacuación **213** no está ahora obstruida, el fluido o gas descargado también puede evacuarse o eliminarse del sistema a través de la línea de evacuación **213**.

En otras variantes, para mantener la contrapresión de evacuación dentro del sistema, puede utilizarse la bomba (con o sin filtro) para aumentar la presión. Como alternativa, un gas comprimido (por ejemplo, acoplado a través de una vejiga, tanque, etc.) se puede infundir en el revestimiento y el sistema para aumentar la presión. En cualquier caso, cualquiera de estos métodos puede usarse en diversas combinaciones con cualquiera de las variantes del sistema o dispositivo descritas en el presente documento.

También se pueden usar mecanismos alternativos para mantener una contrapresión suficiente dentro del sistema y el revestimiento. En la vista lateral esquemática de la figura 91A se muestra otra variante de la válvula antirretorno **460**, tal como una válvula antirretorno electromecánica, que puede incorporarse dentro del conjunto de mango **211** (por ejemplo, colocarse entre la bomba y el revestimiento) para un acoplamiento fluido con el revestimiento y evacuación. En la figura 91 se ilustra una válvula antirretorno **460** que tiene una cámara **462** con un pistón de traslación **464** dentro de la cámara **462**. La bomba **468** puede acoplarse de manera fluida a través de la línea de bomba **470** a la primera sección **480** de la cámara **462** (por ejemplo, en una parte superior de la cámara **462**) y el canal de evacuación y/o revestimiento **472** también puede acoplarse de manera similar a la primera sección **480** de la cámara **462**. El canal de evacuación y/o revestimiento **472** también puede incorporar una válvula unidireccional **474** dentro del canal **472**, de tal manera que el fluido o el gas puedan pasar a través del canal **472** y sobrepasar la válvula unidireccional **474** pero se le impide regresar a la primera cámara **480**.

El canal de evacuación y/o revestimiento **476** puede estar acoplado de manera fluida con la segunda sección **482** de la cámara **462** (por ejemplo, en el fondo de la cámara **462**) cerca de la línea ambiente **478**. Una junta de sellado **466**

que tiene un primer anillo de sellado **466A** que rodea la periferia de la cámara **462** y un segundo anillo de sellado **466B** que rodea la entrada al canal de evacuación y/o revestimiento **476** también se puede incorporar en la segunda cámara **482**, como se muestra en la vista superior de la Figura 91B.

5 La válvula antirretorno **460** puede permanecer cerrada por el sistema (por ejemplo, motor, accionador lineal, magnético, electromagnético, etc.) pero abierta por el sistema cuando comienza el tratamiento de ablación. La válvula antirretorno puede accionarse, por ejemplo, mediante un botón o accionador independiente, colocado sobre el conjunto del mango **211**.

10 Cuando se acciona, la bomba **468** puede encenderse y el pistón **464** puede permanecer colocado en el fondo de la cámara **462** sobre la junta de sellado **466**, como se muestra en la vista lateral de la figura 91C. El pistón **464** puede formar un sello moderado mientras está permanece sobre la junta **466** pero como la presión en la cámara **462** está incrementada, el sellado entre el pistón **464** y junta **466** puede aumentarse en consecuencia. La propia junta **466** puede formar diferentes regiones de presión relativamente baja en la zona entre el primer anillo **466A** de sellado y el segundo
15 anillo **466B** de sellado (por ejemplo, a presión atmosférica) y de alta presión en la zona rodeada por el segundo anillo **466B** de sellado (por ejemplo, a la misma presión que dentro del revestimiento/evacuación) durante la fase inicial de bombeo.

20 Después de que el revestimiento se haya bombeado a su nivel de presión predeterminado para distender adecuadamente la cavidad y desplegar el revestimiento (por ejemplo, 85 mmHg), la bomba **468** puede invertirse para eliminar la presión de la cámara **462**. La válvula de una vía o unidireccional **474** puede impedir que el vacío tire del revestimiento como lo haría el sello en el fondo de la cámara **462** formado por el pistón **464**.

25 Cuando **P2** disminuye, la fuerza de **P1** sobre la parte superior del pistón **464** puede hacer que se levante dentro de la cámara **462**, como se muestra en la figura 91D. Este movimiento del pistón hará que **P1** disminuya cuando se rompa el sello en la parte inferior y a medida que **P1** comience a disminuir, el vacío puede interrumpirse y se puede iniciar el tratamiento. El flujo del fluido o gas criogénico a través de la cámara **462** puede hacer que el pistón **464** pase a la parte superior de la cámara **462** lo que puede permitir el flujo libre de nitrógeno al medio ambiente, como se muestra en la figura 91E.

30 En las figuras 92A y 92B se muestra una válvula antirretorno **490** alternativa, que puede funcionar de manera similar, salvo que la línea de bombeo/vacío **470** puede colocarse a lo largo de una pared lateral de la cámara **462**. Con la línea de vacío/bombeo **470** colocada de esta manera, la línea **470** puede permanecer debajo del pistón **464** mientras el fluido o gas criogénico fluye a través de la cámara **462**, como se muestra en la figura 92B. Si la contrapresión en el
35 sistema es demasiado alta, la bomba o una bomba de vacío **468** puede activarse para proporcionar una presión o succión ligeramente negativa que puede reducir la contrapresión en el sistema.

Como se ha descrito anteriormente, el sistema puede programarse para habilitar diversos procedimientos diferentes. El procesador o el microcontrolador pueden programarse en consecuencia con una serie de algoritmos diferentes
40 dependiendo del modo funcional que se vaya a realizar. En la figura 93 se ilustra cómo los diferentes algoritmos **500** pueden programarse en el procesador o microcontrolador y cómo pueden interaccionar funcionalmente entre sí. Una vez que el dispositivo se enciende inicialmente, el sistema puede entrar en un modo de inicio **502** en donde el sistema realiza una autocomprobación de los detectores y del sistema global. Algunas de las comprobaciones pueden incluir, por ejemplo, asegurarse de que los detectores de presión tengan una lectura inicial detectada de entre 0 y 10 mmHg
45 que no se desvíe entre sí en más de 5 mmHg; detectar una lectura de tensión de batería mayor que 7,5 V; y/o detectar cualquier característica de memoria que pueda usarse para registrar diversas lecturas y parámetros, así como para cargar cualquier cantidad de características adicionales en el sistema.

Una vez que el modo de inicio **502** se ha iniciado y/o finalizado, el usuario puede, por ejemplo, activar el sistema para introducir un modo de inflado del revestimiento **504**. En el modo de inflado del revestimiento **504**, el sistema puede introducir lentamente aire ambiente filtrado al interior del revestimiento hasta alcanzar la presión de tratamiento diana, como se ha descrito anteriormente. La bomba se puede encender hasta que la presión haya aumentado, por ejemplo, 5 mmHg, y después se puede apagar, por ejemplo, durante 2 segundos. La bomba puede encenderse y apagarse hasta que el sistema mida, por ejemplo, 85 mmHg. Normalmente, la aceleración completa puede tardar, por ejemplo,
55 15-20 segundos. Cuando se alcanzan los 85 mmHg, el dispositivo puede entrar en modo de comprobación del revestimiento **506**. En este modo, el sistema puede detectar fugas en el sistema. El sistema puede esperar, por ejemplo, 5 segundos, después de finalizar el modo de inflado del revestimiento **504**, y después detecta si la presión sigue aún por encima de, por ejemplo, 40 mmHg o si es superior. Si el sistema está manteniendo la presión, el dispositivo puede entrar en modo de tratamiento **508**.

60 Durante el modo de tratamiento **508**, el sistema puede suministrar el fluido o gas criogénico al revestimiento al mismo tiempo que busca fallos de presión. Un ejemplo de un fallo de presión puede incluir un valor de presión detectado mayor que, por ejemplo, 150 mmHg. El tratamiento puede detenerse automáticamente y el sistema puede detener el reinicio del usuario, al menos temporalmente. Otro ejemplo de un fallo de presión puede incluir cuando una presión detectada se desvía de otras lecturas de presión, por ejemplo, 20 mmHg o mayor, durante 3 segundos consecutivos. De nuevo, el tratamiento puede detenerse automáticamente y el sistema puede detener el reinicio del usuario, al
65

menos temporalmente. Una vez que ha transcurrido un período de tiempo predeterminado, por ejemplo, 2 minutos y 30 segundos, el dispositivo puede entrar en modo de descongelación **510**.

En el modo de descongelación **510**, el sistema puede impulsar descargas de aire ambiente filtrado al interior del revestimiento para calentarlo y retirarlo del paciente. La bomba puede impulsar aire al interior de la cavidad mientras el solenoide de evacuación está cerrado hasta que, por ejemplo, se mide una presión de 10 mmHg en la cavidad. Después, se puede apagar la bomba y abrir el solenoide de evacuación durante, por ejemplo, 2 segundos, para permitir que el aire salga de la cavidad. La bomba/ciclo abierto puede repetirse durante, por ejemplo, 2 minutos. De manera adicional y/u opcionalmente, en el modo de descongelación **510**, también se puede usar un vacío, por ejemplo, para facilitar la separación del revestimiento **174** de las paredes uterinas congeladas y para acelerar la retirada del dispositivo.

Una vez finalizado el modo de descongelación **510**, el sistema puede entrar en modo de eliminación **512** en donde el revestimiento y el sistema pueden evacuarse de cualquier fluido o gas criogénico. En el caso de que alguno de los diferentes modos detecte un fallo, por ejemplo, si el modo de inicio **502** falla, durante el modo de inflado del revestimiento **504**, se detectan demasiados intentos de inflado, durante el modo de comprobación del revestimiento **506** se detecta una fuga, o durante el modo de tratamiento **508** el sistema detecta un fallo de presión, entonces el sistema puede entrar automáticamente en el modo de eliminación **512**.

En el caso de que el usuario pause el sistema en cualquier momento durante el modo de inflado del revestimiento **504** o el modo de comprobación del revestimiento **506**, el sistema puede entrar en el modo de pausa **514** en donde el sistema libera presión y espera indefinidamente a que el usuario reinicie la secuencia de inflado iniciando nuevamente el sistema. En el caso de que el usuario pause el sistema en cualquier momento durante el modo de tratamiento **508**, el usuario puede disponer de un período de tiempo predeterminado, por ejemplo, 15 segundos, para reiniciar el tratamiento o el sistema puede detenerse por completo. El límite de tiempo puede imponerse de manera que el tejido congelado no se descongele significativamente, lo que podría influir en la profundidad definitiva de la ablación. Cuando se reinicia el tratamiento, el tiempo de tratamiento se reanuda desde donde se detuvo.

De manera adicional y/u opcionalmente, el procesador o el microcontrolador también se pueden programar para comprobar el sistema general. Así pues, el sistema puede programarse para transmitir una señal de forma regular, por ejemplo, cada segundo, a un sistema de comprobación. Si el sistema de comprobación no recibe la señal, todo el sistema puede cerrarse de manera que las válvulas se cierran automáticamente, la válvula de escape se abre y las bombas se apagan.

También se pueden incorporar características adicionales de seguridad. Por ejemplo, para impedir que se desarrolle alta presión dentro del útero debido a la acumulación del fluido o gas criogénico, en el sistema pueden integrarse características de seguridad. Como ejemplos de algunas de las características de seguridad pueden incluirse: líneas de presión redundantes, resistentes a deformación y detectores para comprobar la presión de la cavidad intrauterina; línea de suministro con caudal limitado para minimizar la cantidad de fluido o gas criogénico introducido en la cavidad en caso de que se produzca un fallo catastrófico; válvula de alivio de presión en la vía de flujo de evacuación que se abre si se obstruye la vía primaria; conducto de evacuación de acero inoxidable flexible pero resistente al aplastamiento, cortado con láser dentro del revestimiento; válvula solenoide a prueba de fallos en la vía de entrada de fluido o gas criogénico que se cierra en caso de que se produzcan fallos de energía o cualquier otro fallo del sistema de control; y/o vigilancia del programa informático para desconectar el dispositivo de forma segura en caso de que se produzca un mal funcionamiento del programa informático.

Asimismo, para impedir que en la evacuación el fluido o gas criogénico entre en contacto con el médico o el paciente, también se pueden implementar disposiciones de seguridad adicionales. Como ejemplos de algunas de estas disposiciones de seguridad pueden incluirse: un disipador térmico en la vía de evacuación para promover la conversión del fluido o gas criogénico del estado líquido al gaseoso; y/o un conducto enrollado al final de la vía de evacuación para promover adicionalmente la conversión de fluido criogénico de estado líquido a gaseoso y también impedir que el fluido o gas criogénico entre en contacto con el médico o paciente.

Como se describe en el presente documento, se pueden utilizar diversas modalidades de visualización con cualquiera de las variaciones del sistema descritas. Por ejemplo, se puede efectuar una visualización histeroscópica utilizando un visor que tenga, por ejemplo, un diámetro exterior de 2,9 mm y una longitud de 39 cm. Dicho visor puede introducirse, por ejemplo, a través del conjunto de mango **211**, a través de un sello que interacciona con el visor y que permite el inflado del revestimiento con el visor en su lugar si se desea una vista más amplia de la cavidad. El visor puede retirarse antes de iniciar el tratamiento.

De manera adicional y/o como alternativa, para ayudar al usuario a colocar el dispositivo en la cavidad, puede utilizarse visualización por ultrasonido. Durante el tratamiento, el líquido o gas criogénico es visible con ultrasonido como lo es el frente del hielo.

Aunque el conjunto de tratamiento puede estar compuesto por un dispositivo portátil completamente desechable que se proporciona estéril al usuario, el fluido o gas criogénico, por ejemplo, N₂O líquido, puede estar contenido en un

cartucho integrado en el dispositivo. Como alternativa, el conjunto puede estar conectado a un tanque con N₂O líquido reutilizable. Los componentes electrónicos se pueden reubicar desde el dispositivo portátil a una consola reutilizable que también podría contener el tanque con N₂O líquido. En otra alternativa, un elemento desechable simple del sistema puede unirse a un mango reutilizable conectado a un tanque con N₂O líquido. El mango reutilizable puede volver a esterilizarse y puede contener la mayoría de los componentes normalmente contenidos dentro del mango desechable. El elemento desechable podría consistir en una sonda flexible, un revestimiento, luces detectoras de presión y línea de suministro de N₂O.

Aunque el sistema descrito anteriormente es para el tratamiento crioablativo de la cavidad uterina, el sistema también se puede utilizar para otras aplicaciones. Por ejemplo, el sistema se puede utilizar para reducir o eliminar fibromas uterinos en donde se puede insertar la sonda e inflarse el revestimiento con gas, como se describió anteriormente, y se puede usar un elemento de visualización (ultrasonido o histeroscopia) para colocar un elemento de congelación contra el fibroma y se puede iniciar la congelación. El elemento de congelación puede colocarse contra la pared endometrial o puede insertarse en el propio fibroma. El tiempo de congelación puede determinarse en función del tamaño del fibroma con congelaciones más largas para fibromas más grandes.

Además de la colocación inicial, la congelación también puede verificarse utilizando ultrasonido, histeroscopia u otras herramientas de visualización y detenerse una vez alcanzada una congelación suficiente. El criógeno se puede infundir en un pequeño globo o revestimiento inflado dentro del revestimiento más grande, lleno de gas que puede extraer energía a través de ambos revestimientos desde el fibroma. La luz de transmisión criogénica también puede dirigirse de manera flexible a la superficie del fibroma con visualización y el globo de transmisión criogénica puede dimensionarse para adaptarse mejor a la superficie endometrial del fibroma y la congelación puede iniciarse y verificarse con visualización. El pequeño globo de transmisión criogénica también puede reemplazarse por un metal o por otra punta termoconductora en donde el criógeno sufre un cambio de fase y/o extrae energía. El revestimiento lleno de gas permitirá una buena visualización del útero y la sonda de congelación. En variantes alternativas, también se puede transmitir energía hipertérmica u otra energía destructiva a través del revestimiento para destruir el fibroma, actuando el revestimiento simplemente como una fuente de visualización controlada sin la introducción de solución salina u otros medios de distensión.

En otra aplicación más, el sistema puede usarse para tratar afecciones tales como esófago de Barrett. La sonda se puede insertar con visualización endoscópica y el revestimiento debe tener la longitud del esófago que se vaya a tratar. Después, el revestimiento puede inflarse y la visualización puede repetirse a través del revestimiento para garantizar una distensión y contacto óptimos con los tejidos que se van a tratar. La sonda de suministro de criógeno puede suministrar un criógeno líquido o, preferentemente, un gas frío al interior del revestimiento para tratar los tejidos adyacentes al revestimiento. En caso necesario o si se desea, el revestimiento puede desinflarse, recolocarse y el criógeno puede reinfundirse una o más veces. Este puede ser particularmente el caso de un esófago relativamente más pequeño en donde el revestimiento sobredimensionado puede tener pliegues más extremos que podrían impedir la transmisión de energía. La recolocación y rediseño del revestimiento pueden permitir que estos pliegues se produzcan en diferentes zonas y permitirán una ablación más consistente. El uso de gas frío también puede permitir una ablación ligera, así como más consistente, debido al menor gradiente de temperatura y a la ausencia de un fuerte cambio de fase. Los beneficios de este diseño incluyen la posibilidad de impedir la superposición de ablaciones circunferenciales que se ha observado que causa estrechamientos y estenosis. A partir del tratamiento consistente de todo o parte del esófago, incluyendo la unión gastroesofágica, se puede encontrar un beneficio adicional.

En otra aplicación más, el sistema puede usarse para tratar afecciones tales como el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) disminuyendo la próstata. El tejido prostático es sensible a la crioterapia, como lo demuestra la eficacia de la congelación criogénica de la próstata en la oncología. En esta variante del dispositivo, el revestimiento puede colocarse en la uretra en la región de la próstata y en el revestimiento puede inyectarse criógeno (líquido o gas). La energía puede transmitirse a través de la pared del revestimiento y la uretra hacia la próstata, causando la apoptosis y la muerte de las células prostáticas que están generando los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. La uretra se puede abrir temporalmente con una endoprótesis vascular (*stent*) para permitir la epitelización sin que se formen estrechamientos antes o después de la terapia. La endoprótesis vascular podría configurarse para degradarse con el tiempo, desaparecer por sí sola y proporcionar alivio sintomático y protección contra la orina durante el período de curación (es decir, ser una barrera oclusiva).

Debido a la facilidad de visualización de la congelación, esta terapia también puede realizarse con visualización directa para garantizar la congelación óptima. El usuario puede detener/reiniciar esta congelación, pero puede ser óptimamente un tiempo programado o tiempo a temperatura. La terapia también se puede realizar sin visualización, en cuyo caso la sonda de congelación se puede insertar con un indicador de localización (es decir, un globo que se infla en la vejiga y se recoge hacia la salida de la uretra) y una vez que se ha obtenido la posición correcta, se inicia la terapia.

Aunque que anteriormente se han descrito ejemplos ilustrativos, para los expertos en la materia será obvio que puedan realizarse diversos cambios y modificaciones en los mismos. Asimismo, se espera que los diversos instrumentales o procedimientos descritos anteriormente, se utilicen también combinados entre sí, según sea posible. Las reivindicaciones adjuntas pretenden abarcar todos estos cambios y modificaciones que se encuentren dentro del

ámbito de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de tratamiento de tejido (420) que comprende:

- 5 una sonda (170) alargada que tiene una punta (226) distal y una longitud (12) flexible;
al menos una luz de infusión (18, 239), colocada a través o a lo largo de la sonda alargada, en donde la luz de
infusión define una o más aberturas (194, 260) en toda su longitud;
al menos una luz de suministro (20, 365), colocada de manera deslizable a través o a lo largo de la luz de infusión;
y
- 10 un revestimiento (22, 24, 174) que encierra la sonda de manera expandible de manera que un fluido crioablativo
introducido a través de las aberturas no obstruidas se pulveriza en contacto con una superficie interior del
revestimiento y recubre la superficie interior, **caracterizado por que:**
la traslación de la luz de suministro (20, 365) con respecto a la luz de infusión (18, 239) controla diversas aberturas
no obstruidas (194, 260) a lo largo de la luz de infusión mediante un posicionamiento de la luz de suministro que
15 obstruye diversas aberturas seleccionadas a lo largo de la luz de infusión, de manera que la retracción proximal
de la luz de suministro con respecto a la luz de infusión desde una primera ubicación, aumenta el número de
aberturas no obstruidas, y la traslación distal de la luz de suministro con respecto a la luz de infusión desde la
primera ubicación disminuye el número de aberturas no obstruidas.
- 20 2. El sistema de la reivindicación 1, en donde la sonda alargada (170) define una luz de evacuación para un fluido
ablativo.
3. El sistema de la reivindicación 1, en donde la luz de infusión (18, 239) y la luz de suministro (20, 235) están en
comunicación fluida una con respecto a la otra.
- 25 4. El sistema de la reivindicación 1, en donde la una o más aberturas (194, 260) a lo largo de la luz de infusión (18,
239) se definen opuestas una con respecto a la otra a lo largo de la luz de infusión.
5. El sistema de la reivindicación 1, en donde la luz de suministro (20, 365) comprende un tubo de suministro de nitinol
colocado de manera deslizable a través de la luz de infusión (18, 239).
- 30 6. El sistema de la reivindicación 1, que además comprende un depósito (428) del fluido crioablativo en comunicación
fluida con la luz de suministro (20, 365).
- 35 7. El sistema de la reivindicación 1, en donde el fluido crioablativo comprende óxido nítrico.
8. El sistema de la reivindicación 1, en donde la sonda alargada (170) define una porción de tratamiento activo cerca
de la punta (226) distal o en ella.
- 40 9. El sistema de la reivindicación 1, que además comprende un conjunto de funda (212) colocado de manera deslizable
sobre la sonda alargada (170).
10. El sistema de la reivindicación 9, en donde el conjunto de funda (212) comprende una funda interna (461) y una
funda externa (425) que define una separación o hueco anular.
- 45 11. El sistema de la reivindicación 1, que además comprende uno o más transmisores (361) y receptores (383)
colocados sobre la sonda alargada (170).
12. El sistema de la reivindicación 1, que además comprende una bomba (225) en comunicación fluida con el interior
del revestimiento.
- 50 13. El sistema de la reivindicación 12, que además comprende una válvula (405) acoplada fluidamente a la bomba
(225) y que puede reconfigurarse para desviar la presión positiva y negativa desde la bomba al interior del
revestimiento.
- 55 14. El sistema de la reivindicación 1, que además comprende uno o más detectores de presión (487) a lo largo de la
sonda alargada.
15. El sistema de la reivindicación 1, en donde el revestimiento comprende al menos dos porciones estrechadas (176)
que se extienden desde el extremo distal de la sonda alargada (170) de manera que las porciones estrechadas están
60 configuradas para entrar en contacto con un cuerno uterino correspondiente.

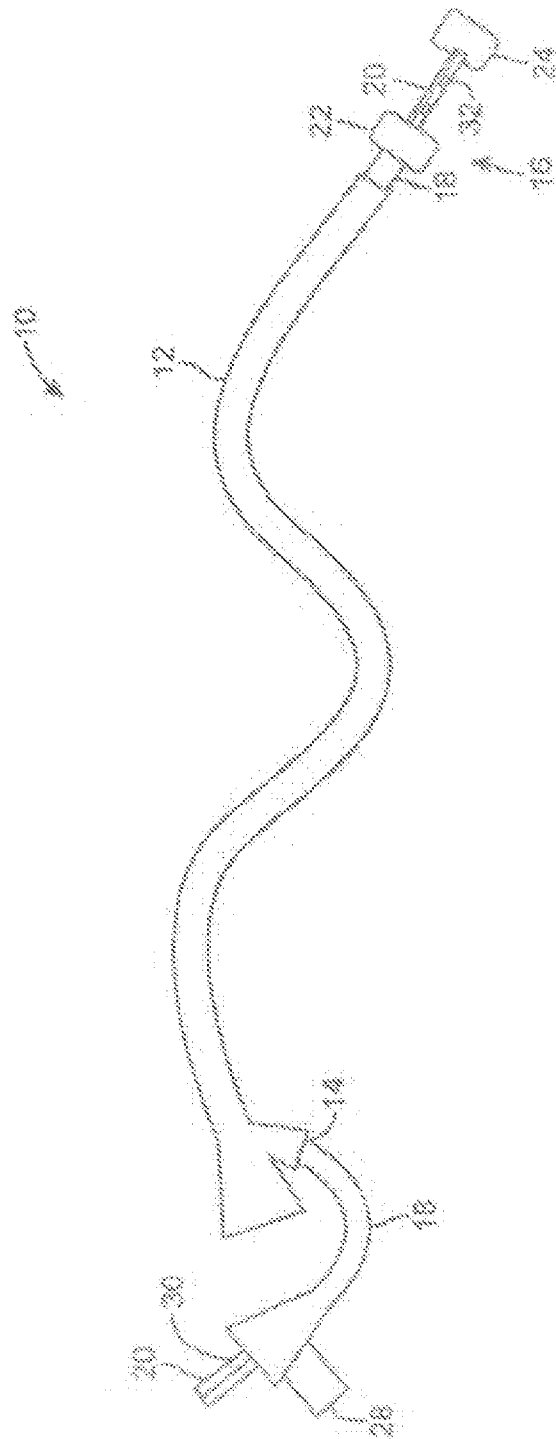


FIG. 1

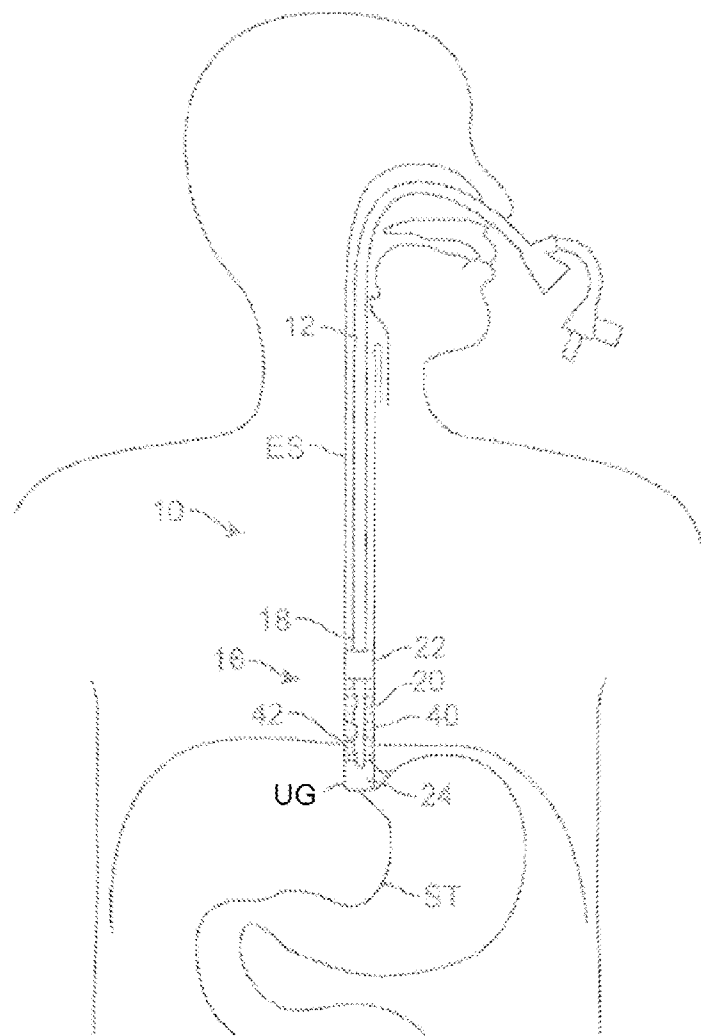


FIG. 2

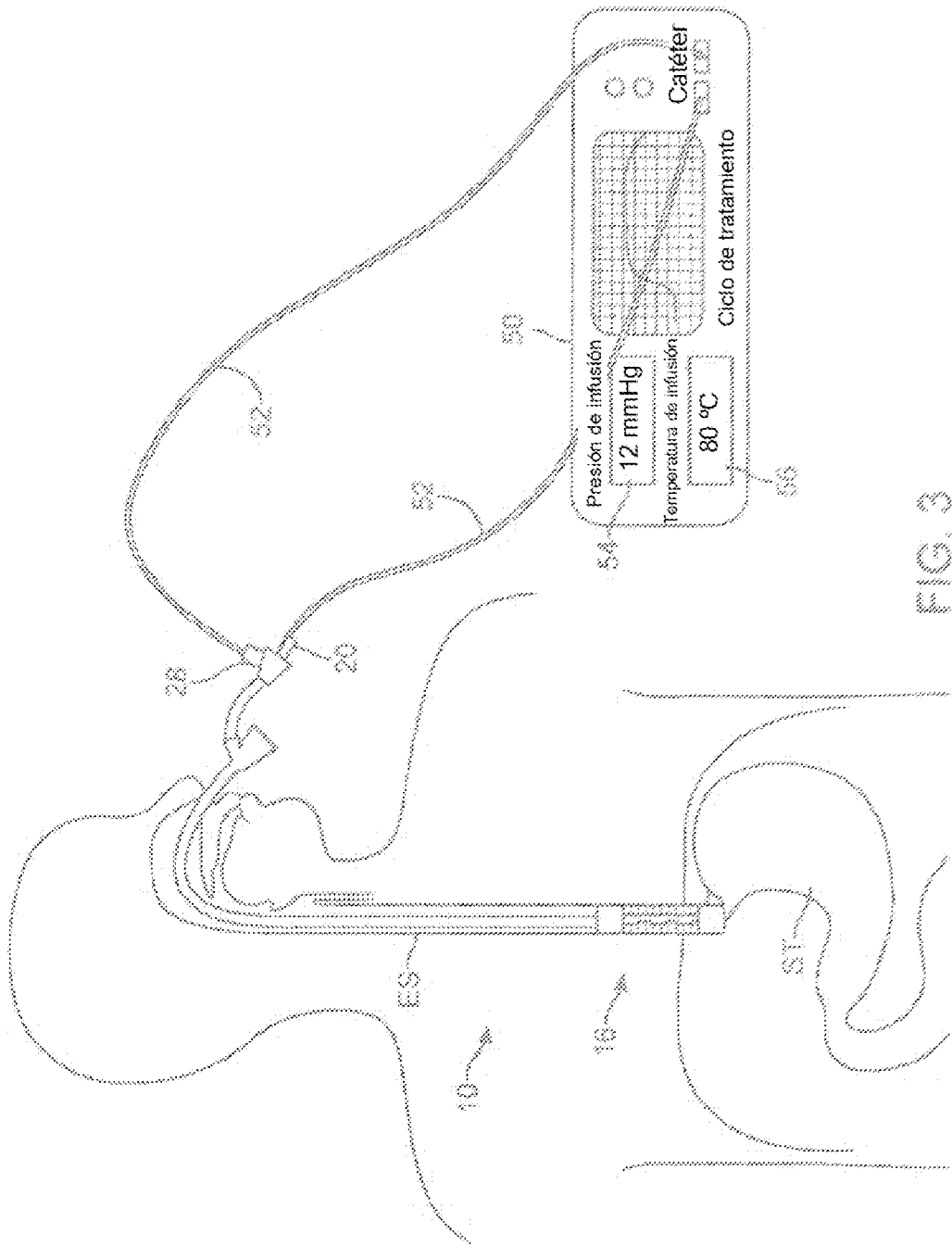


FIG. 3

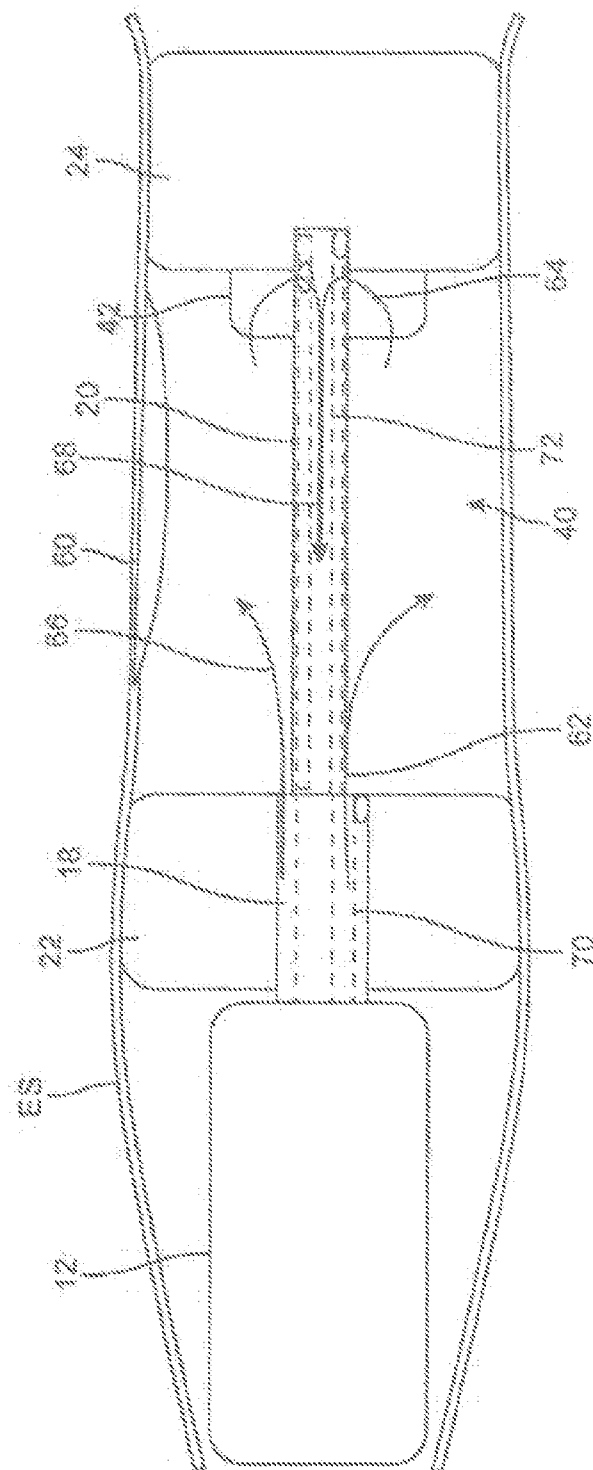


FIG. 4

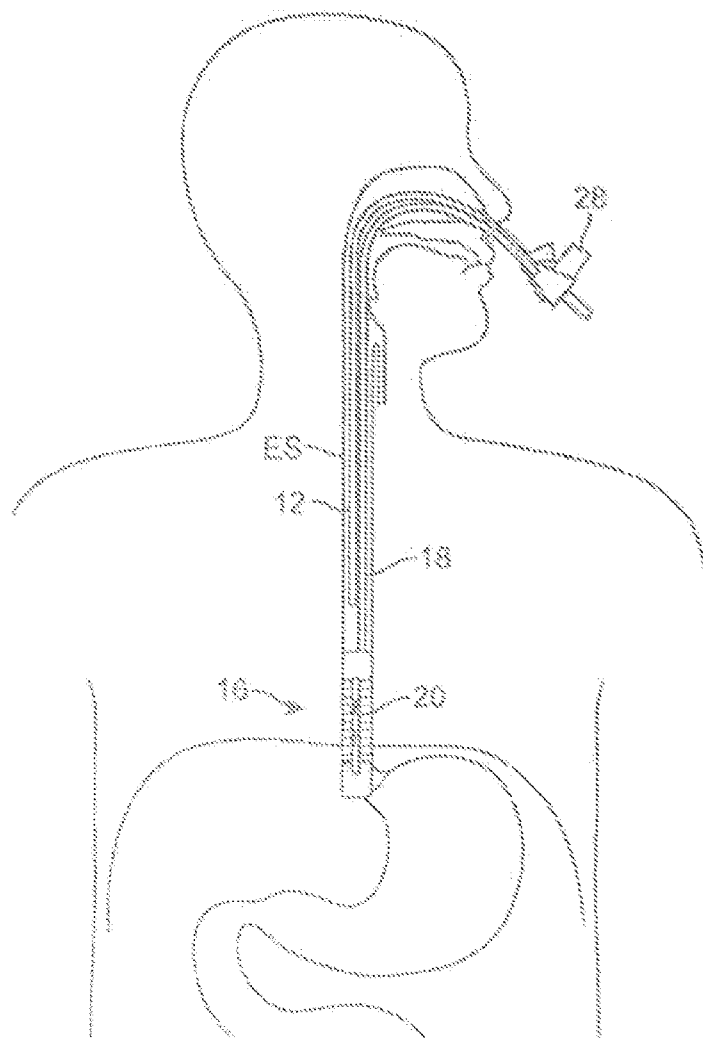


FIG. 5

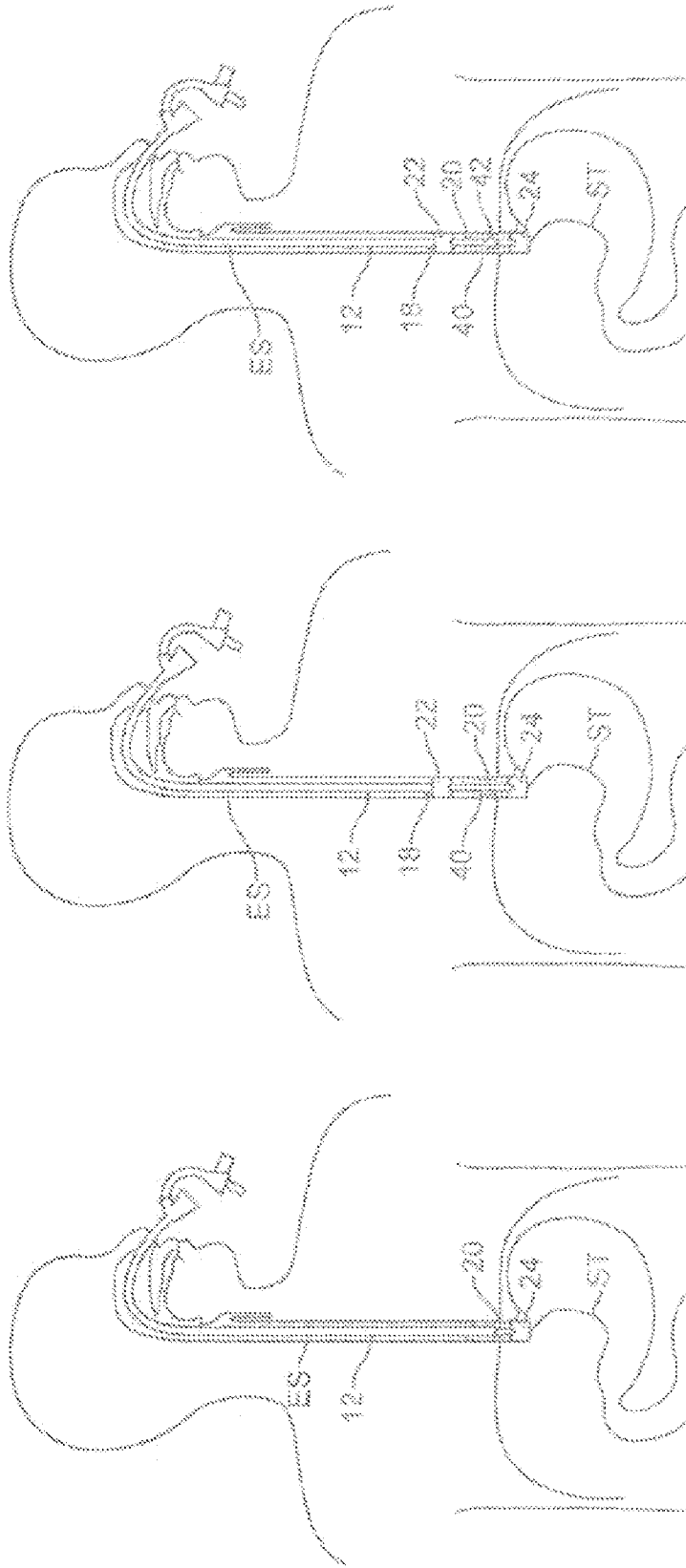


FIG. 6C

FIG. 6B

FIG. 6A

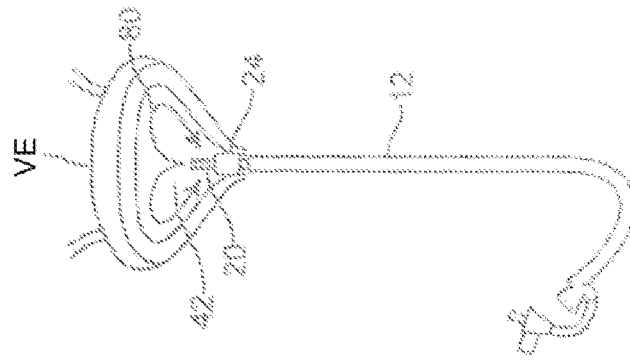


FIG. 7C

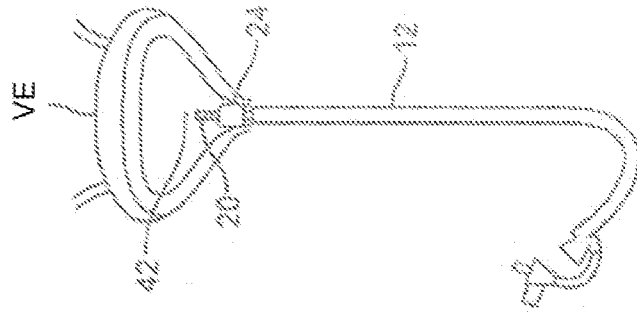


FIG. 7B

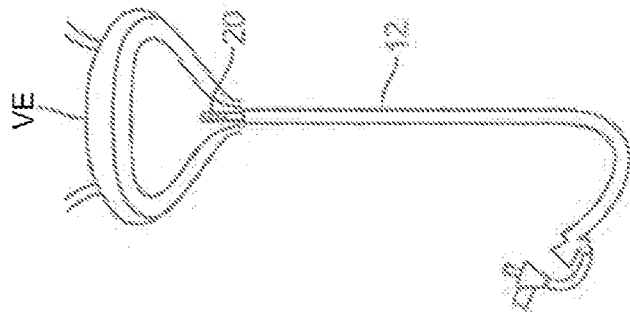


FIG. 7A

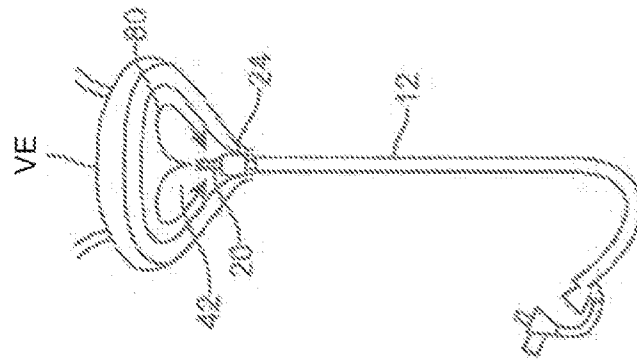


FIG. 8A

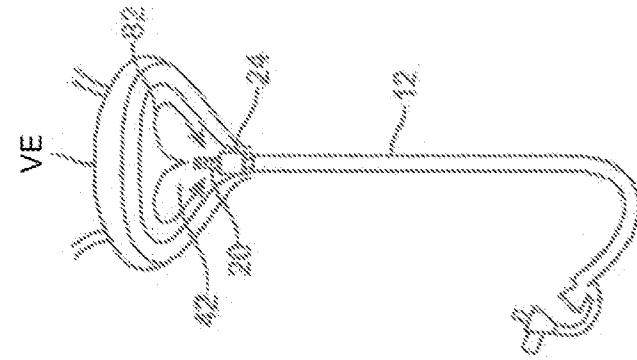


FIG. 8B

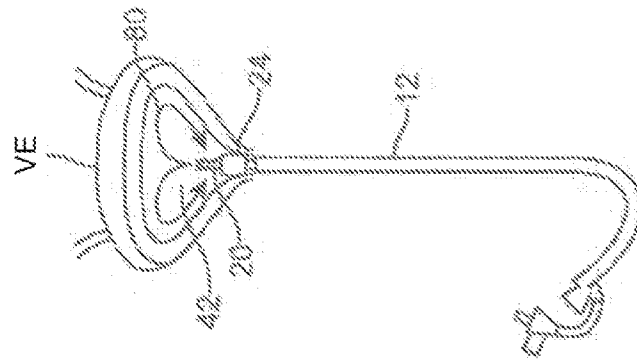


FIG. 8C

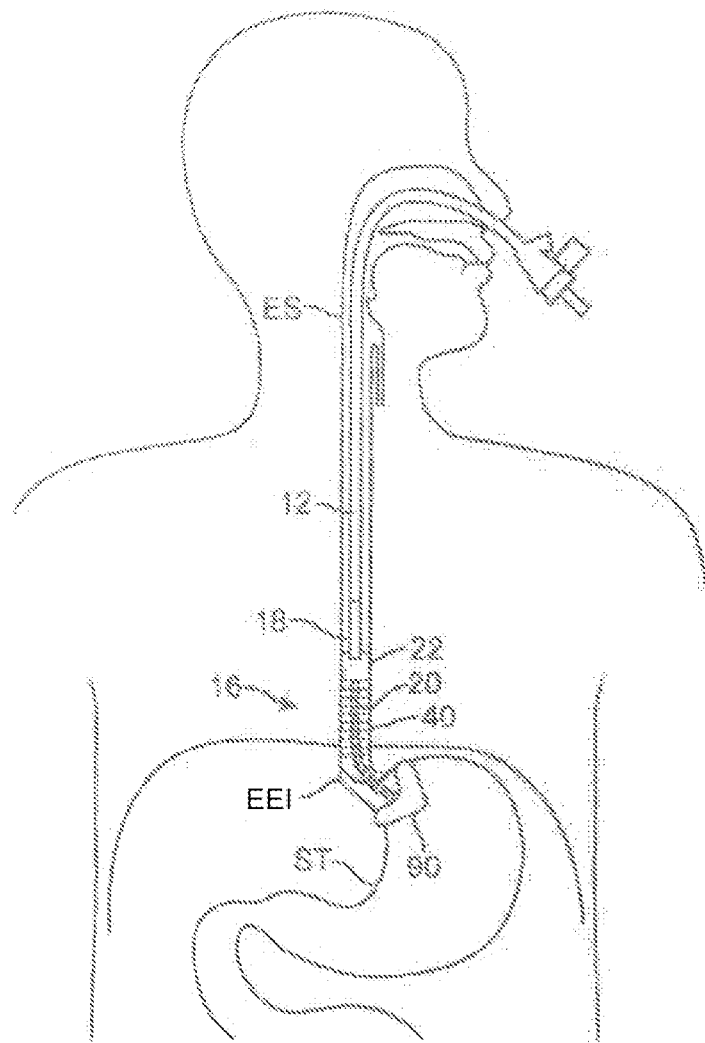


FIG. 9

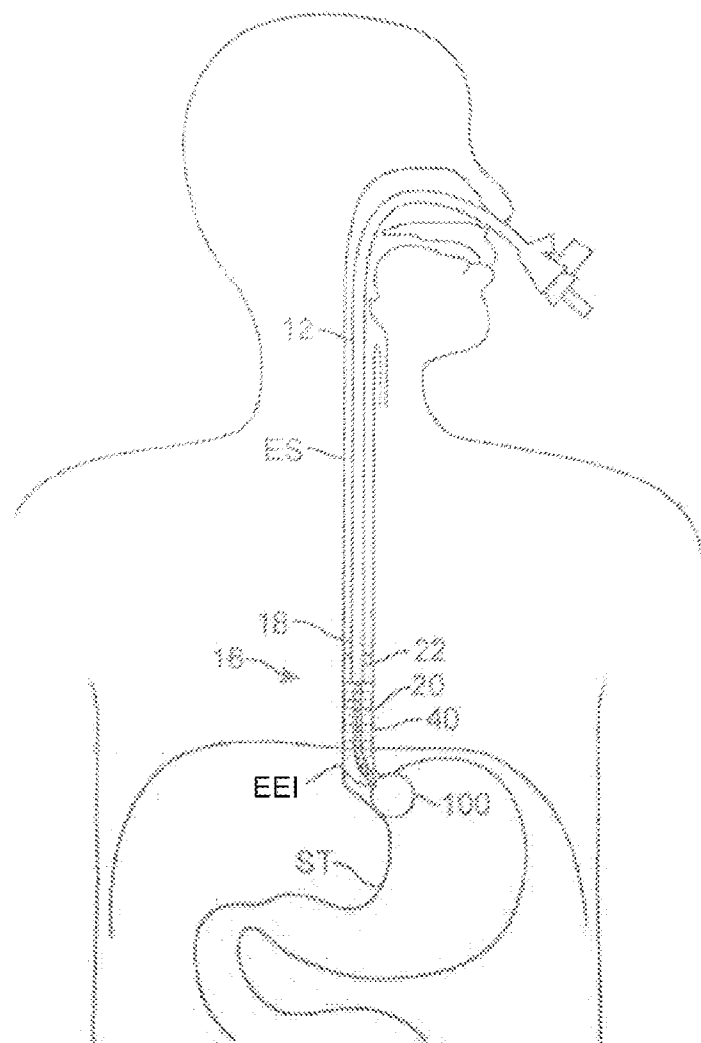


FIG. 10

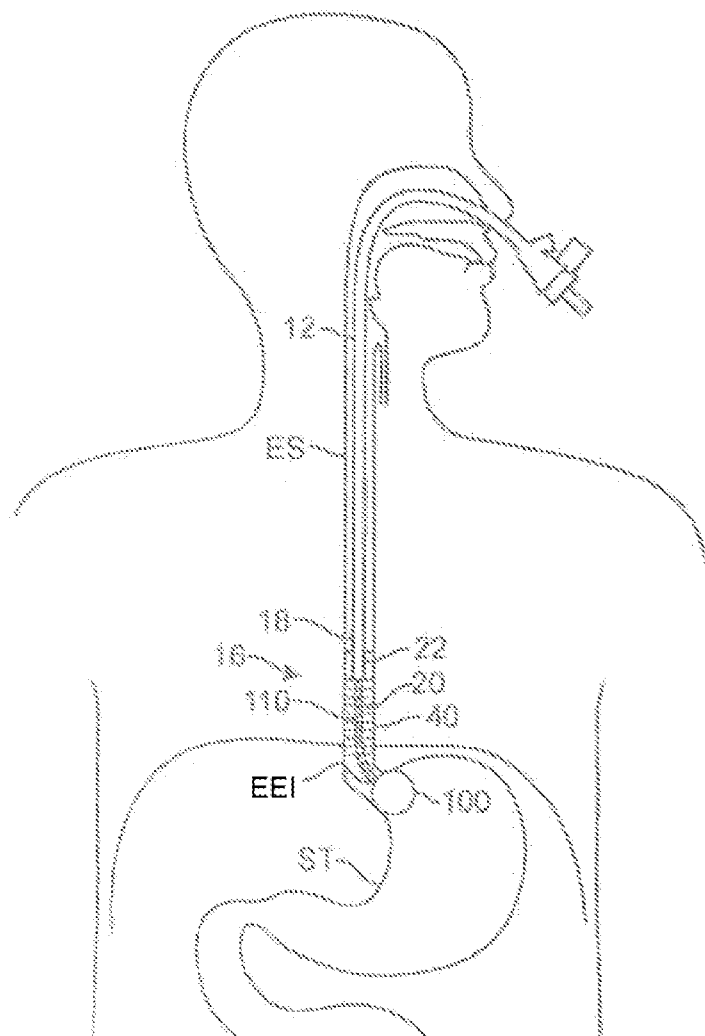


FIG. 11

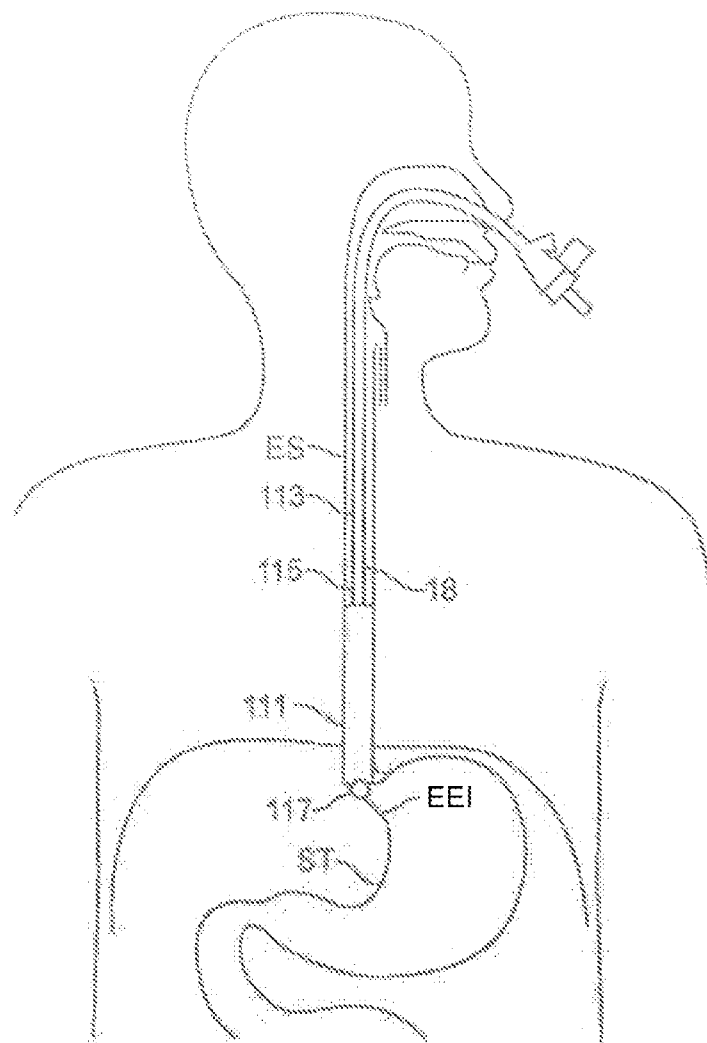


FIG. 12

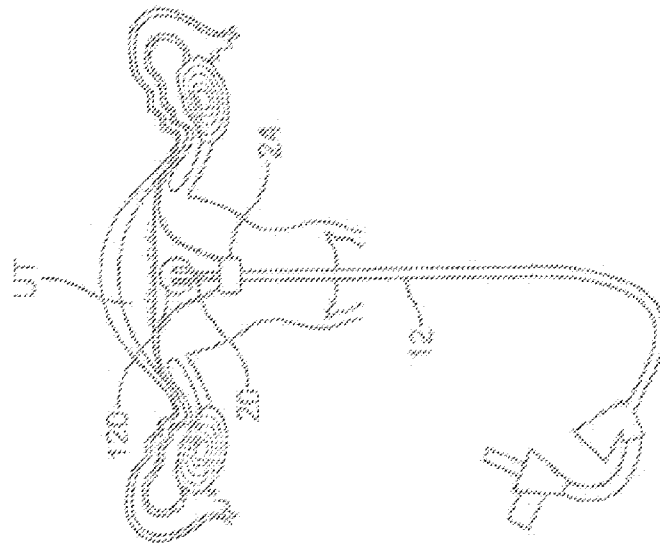


FIG. 13B

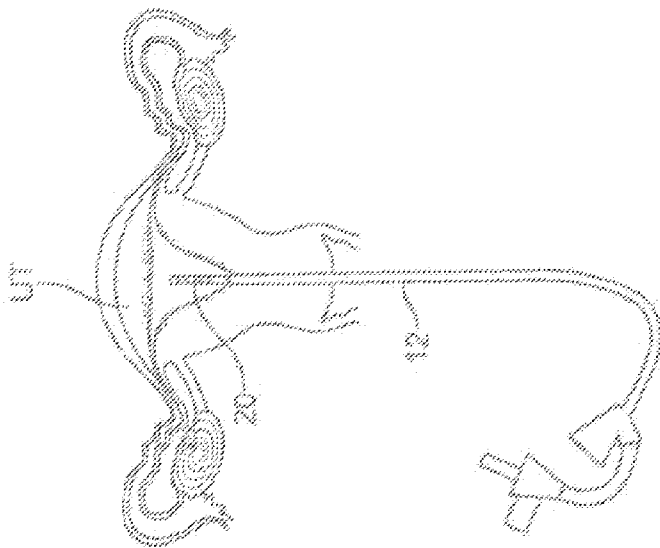


FIG. 13A

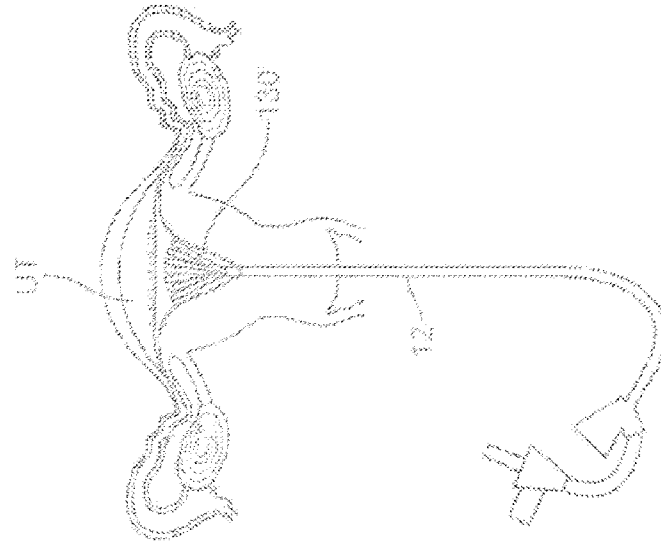


FIG. 14B

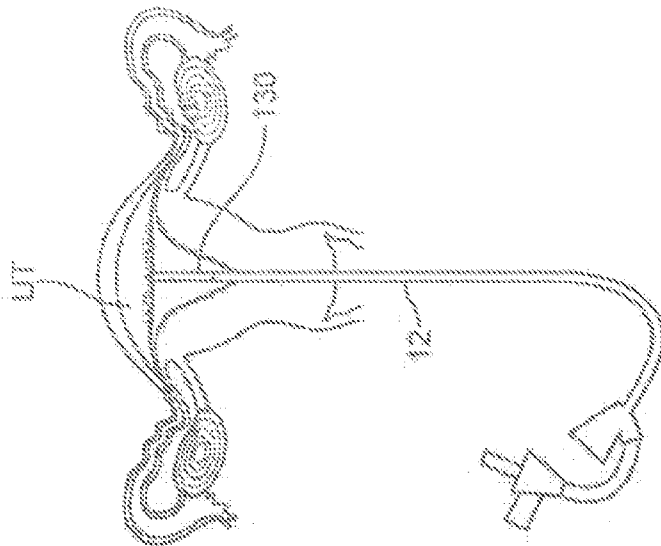


FIG. 14A

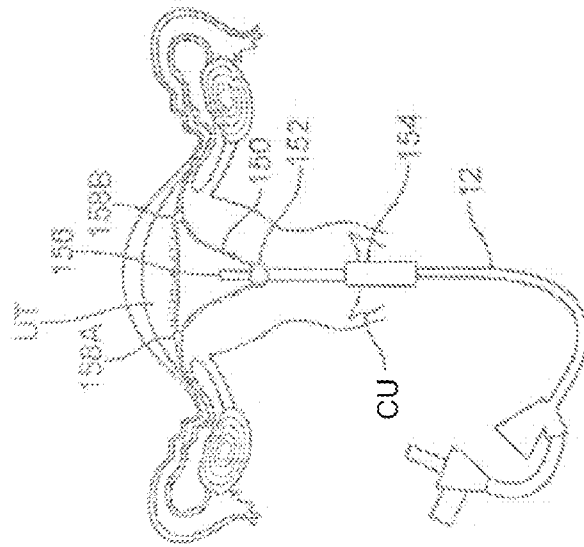


FIG. 16

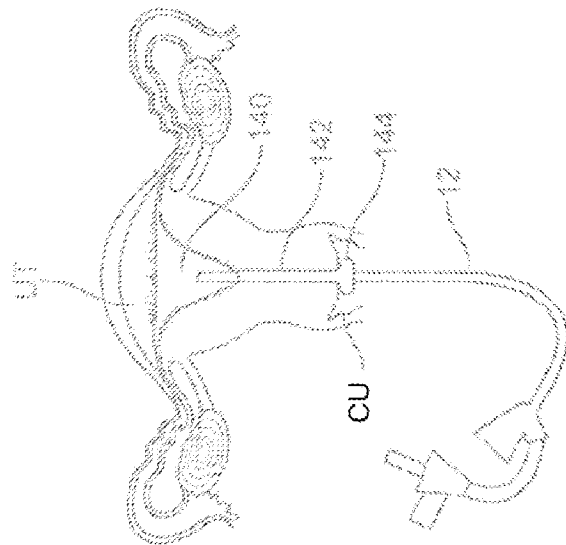
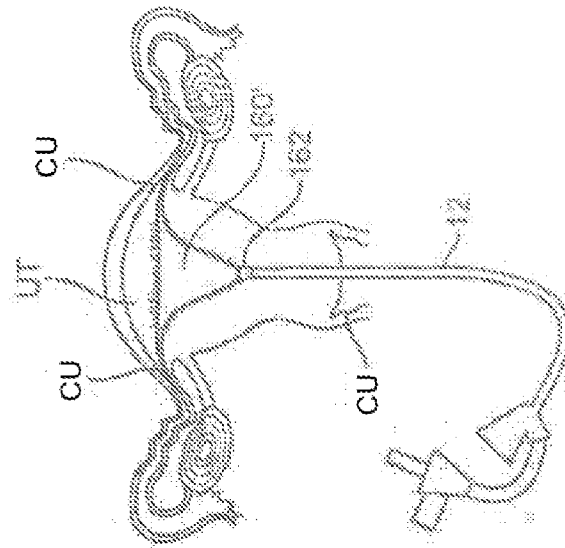
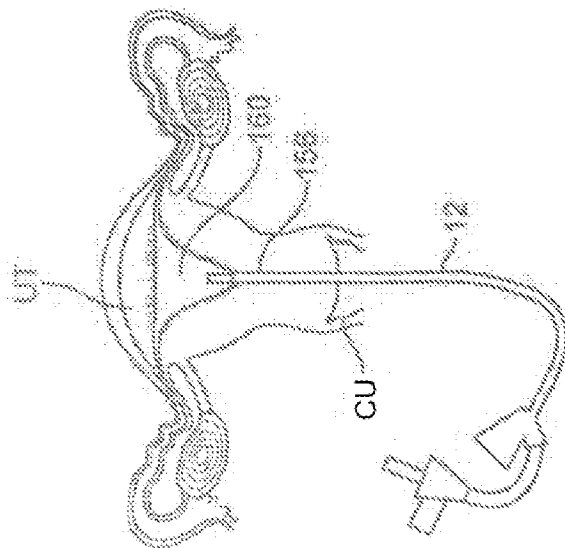
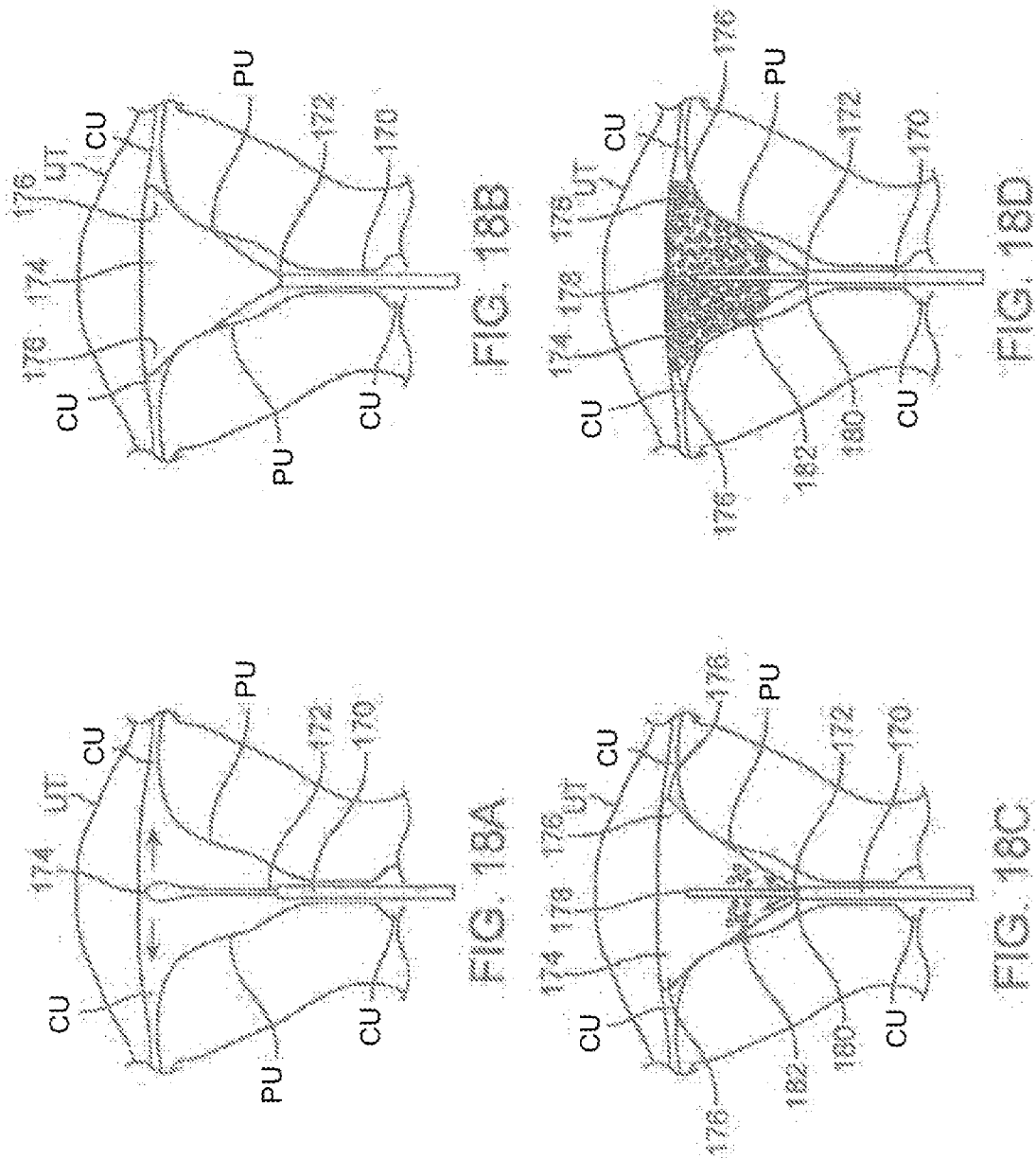


FIG. 15

[illegible]

FOR



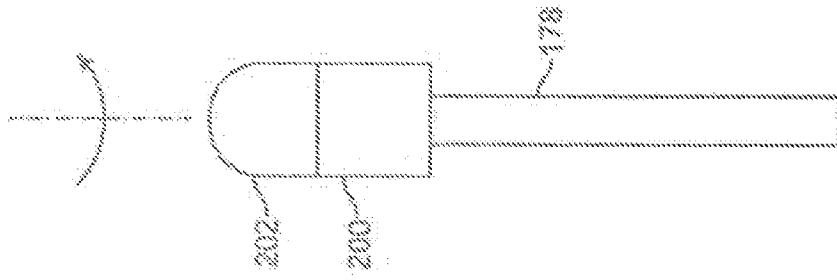


FIG. 20

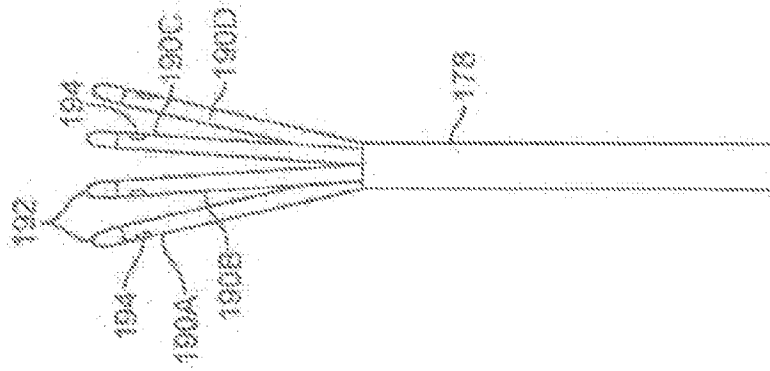
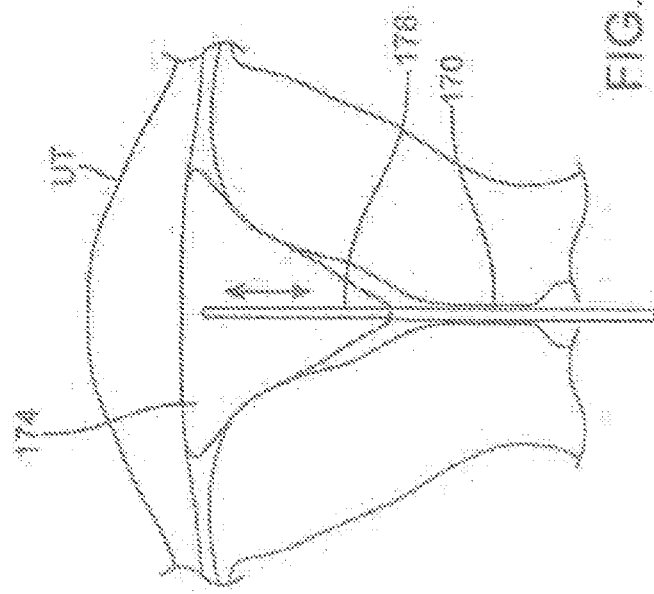
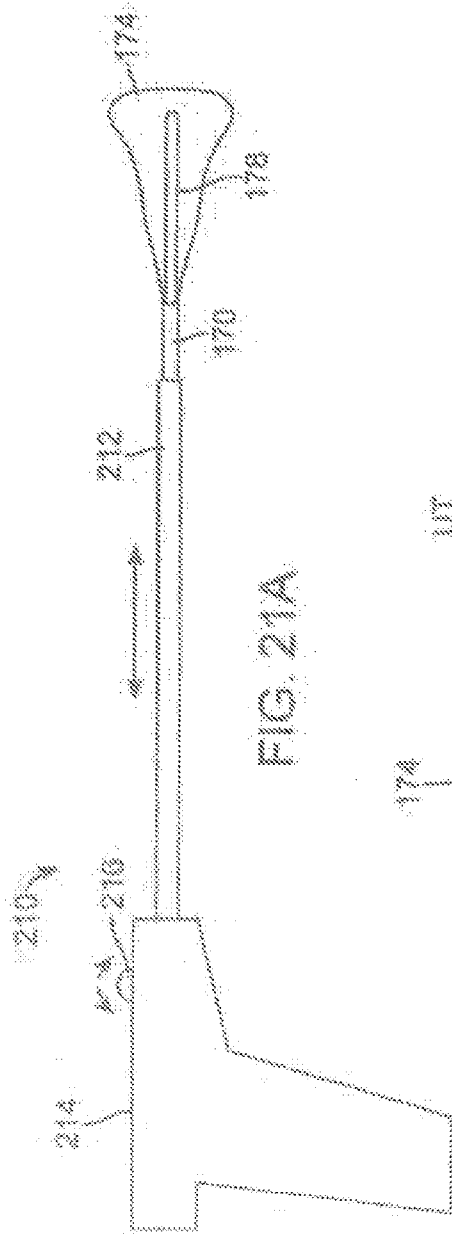


FIG. 19



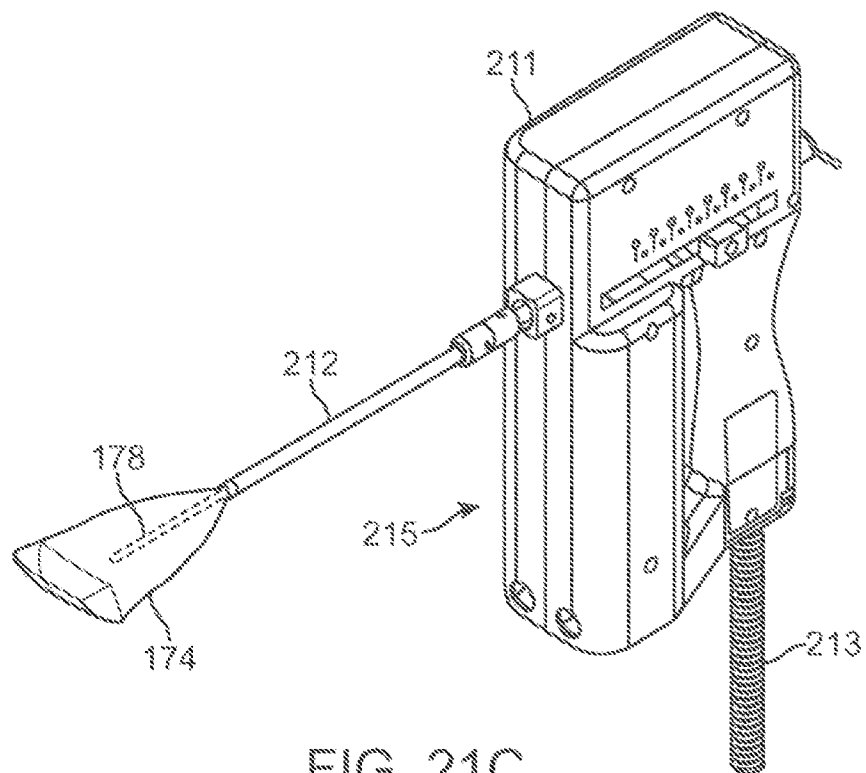


FIG. 21C

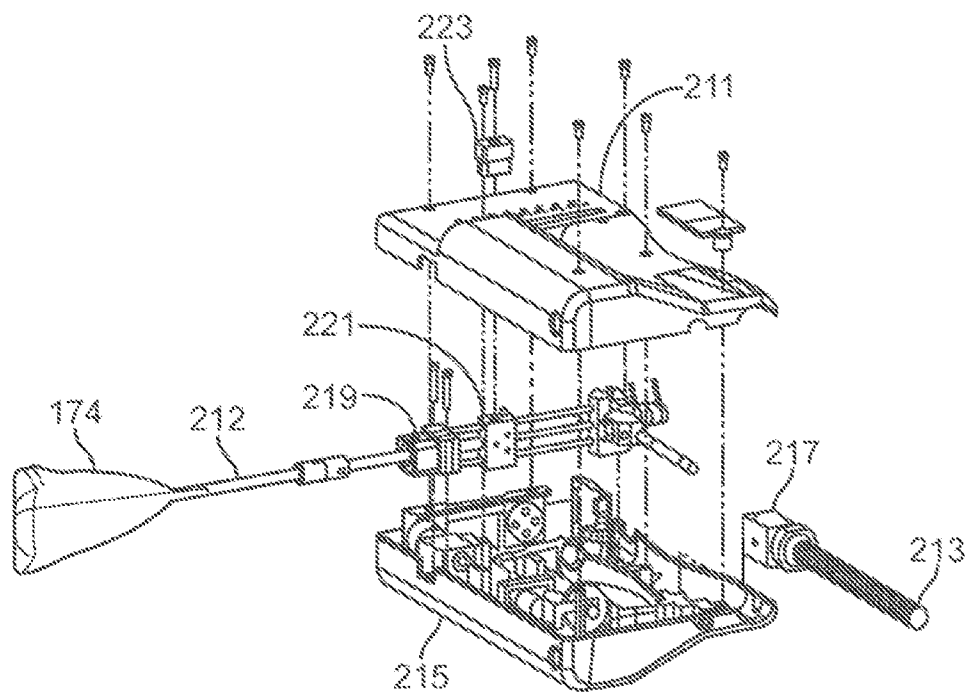
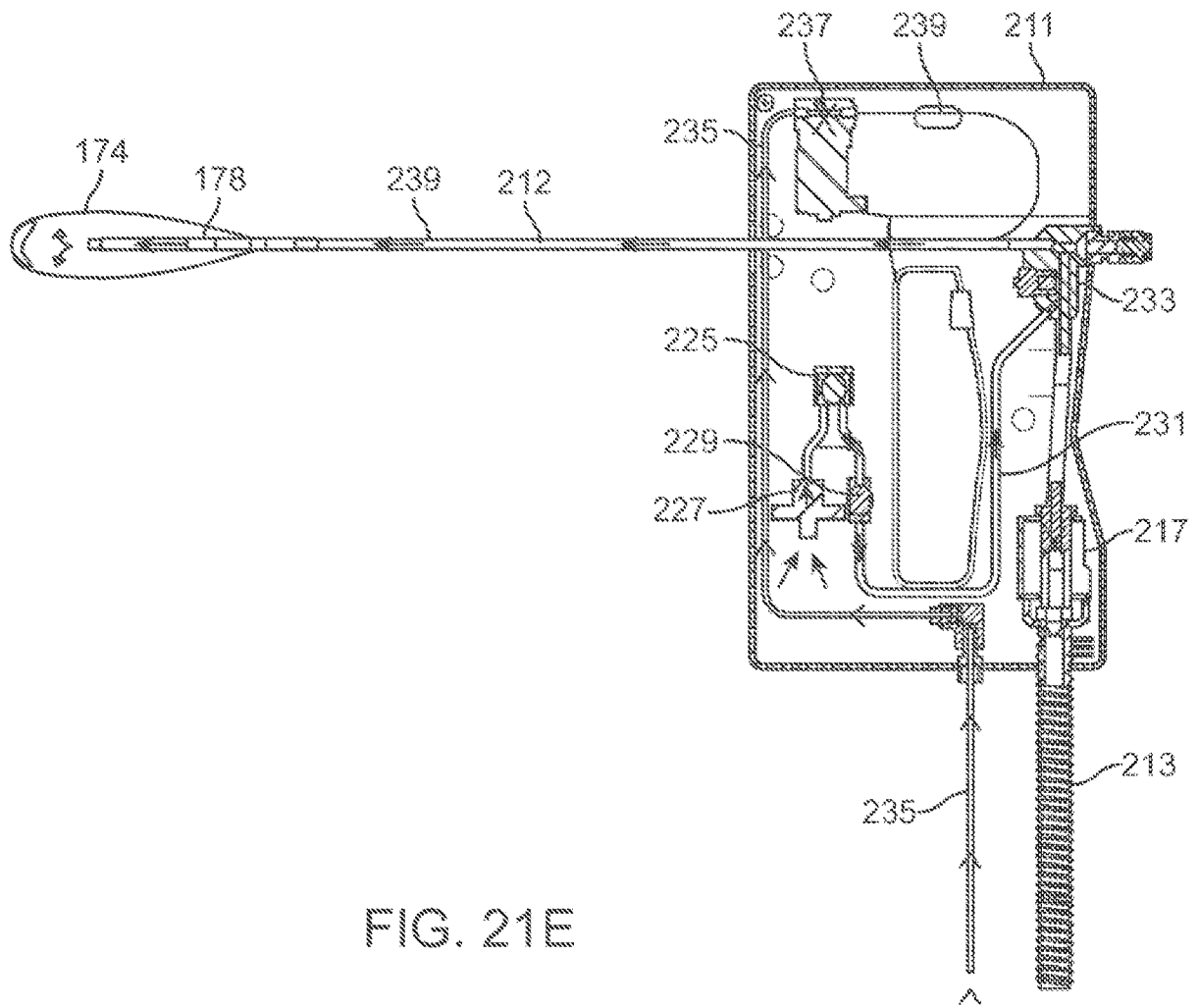
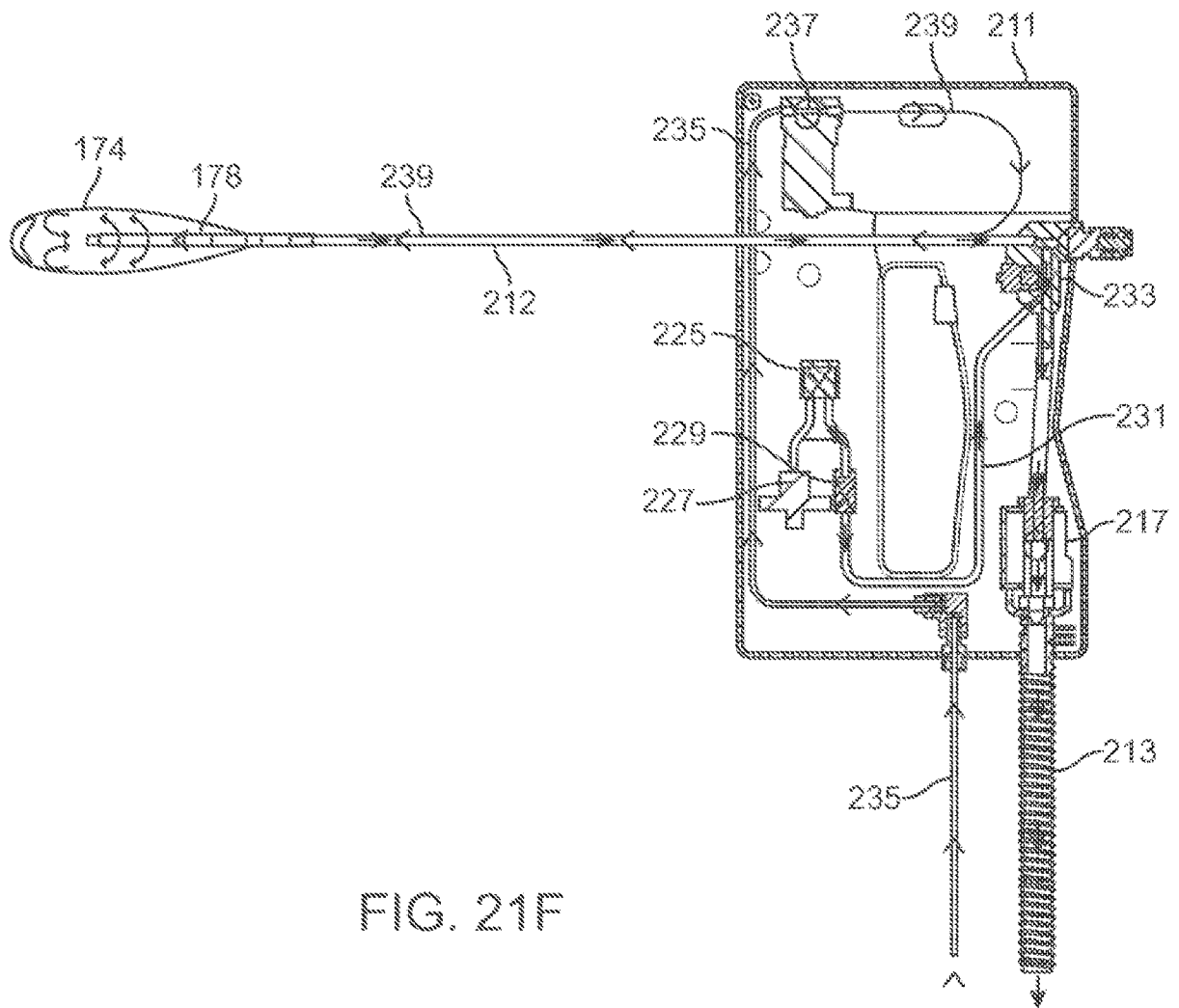
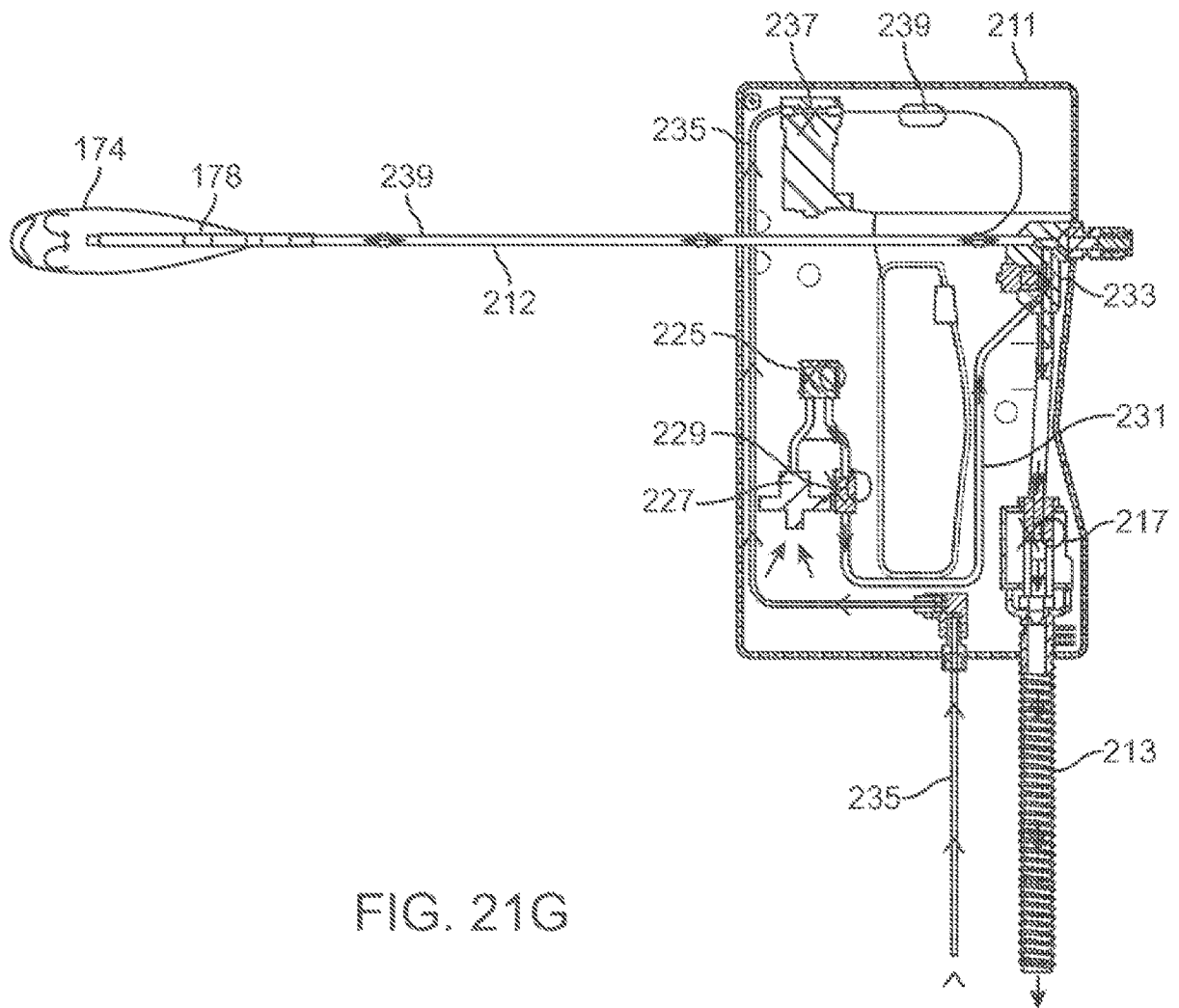


FIG. 21D







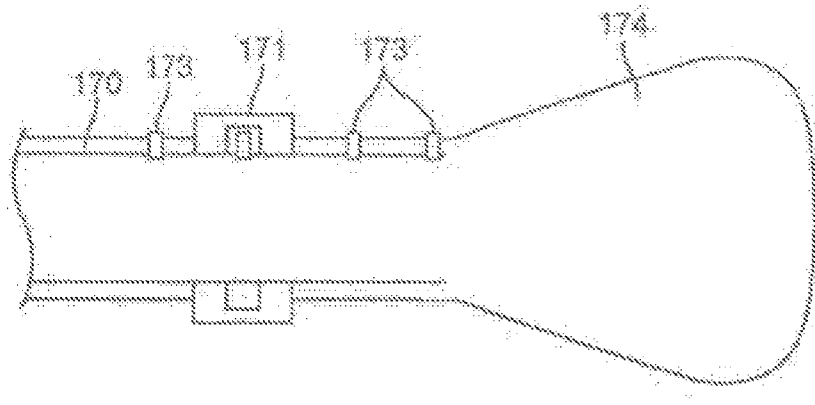


FIG. 22A

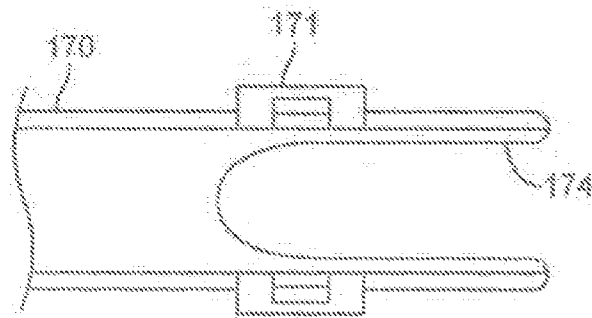
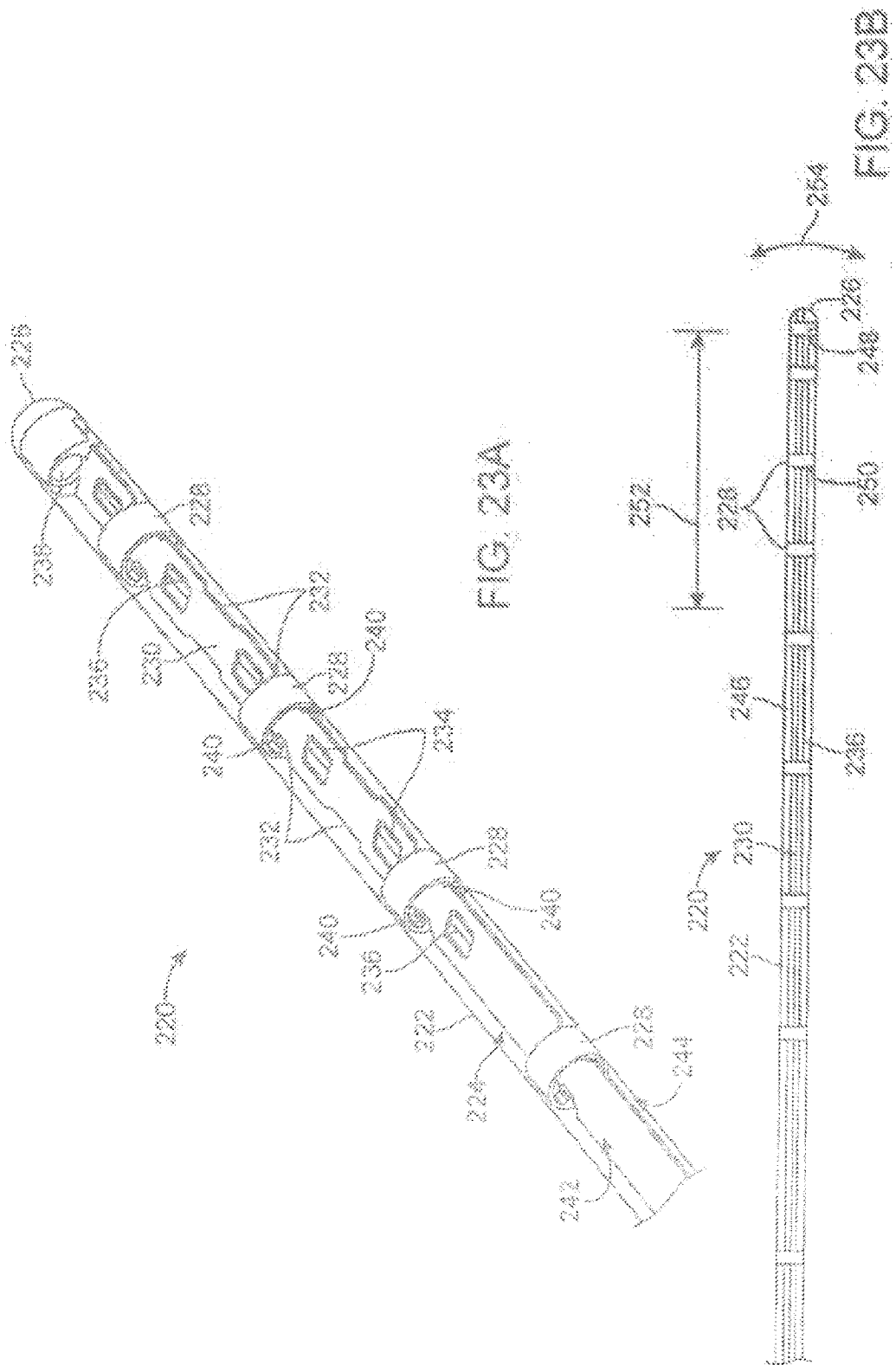


FIG. 22B



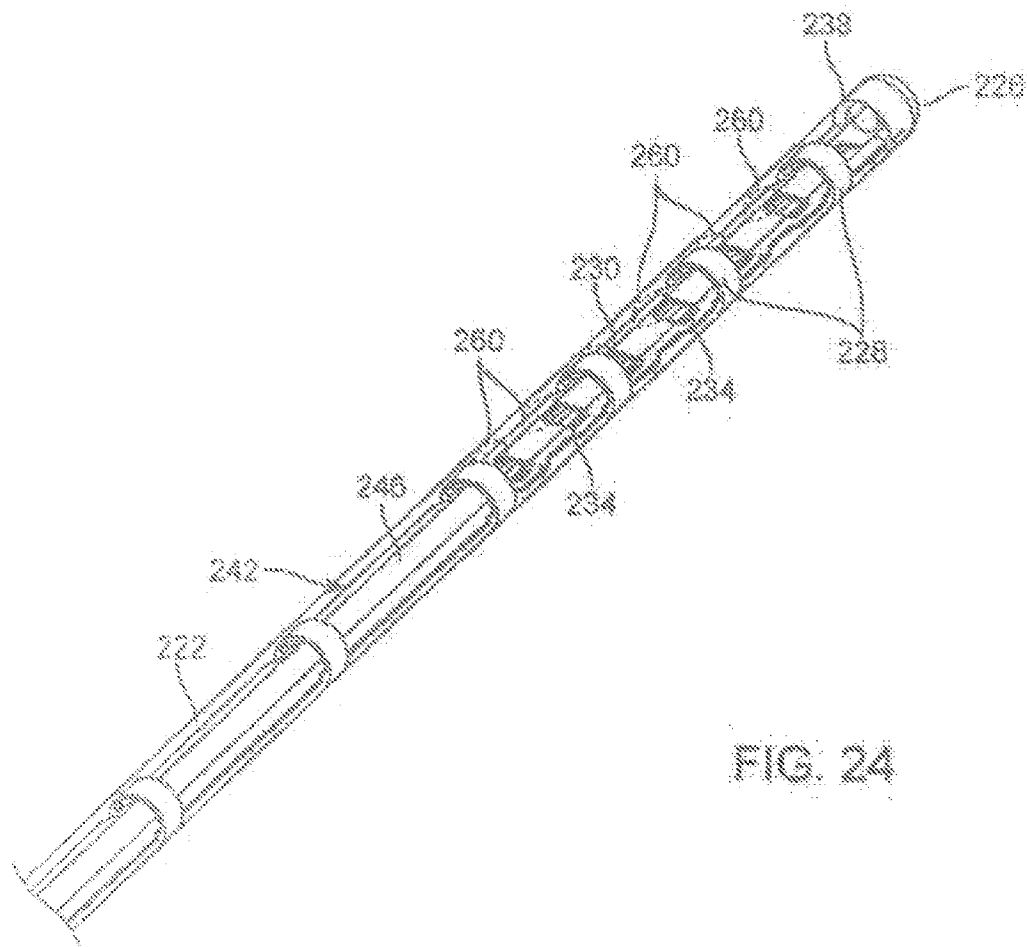


FIG. 24

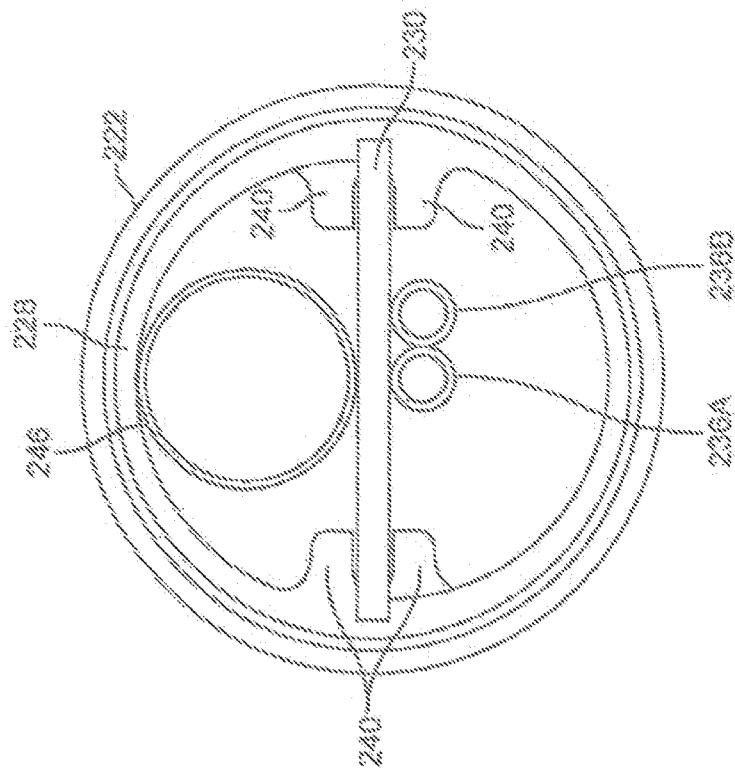


FIG. 25A

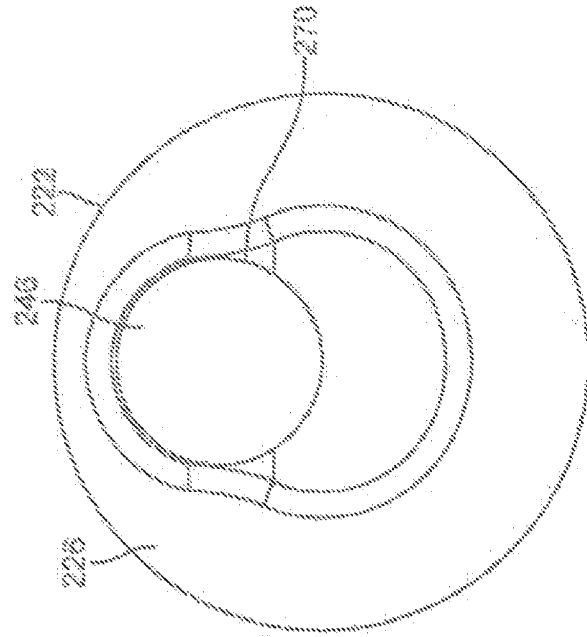


FIG. 25B

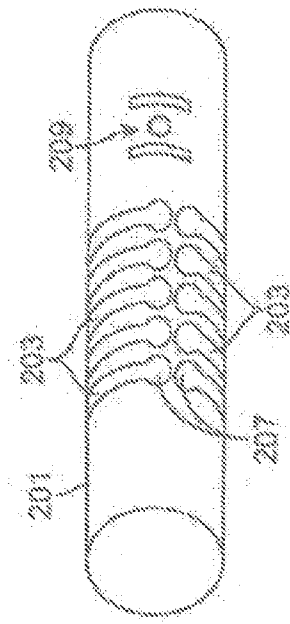


FIG. 26A

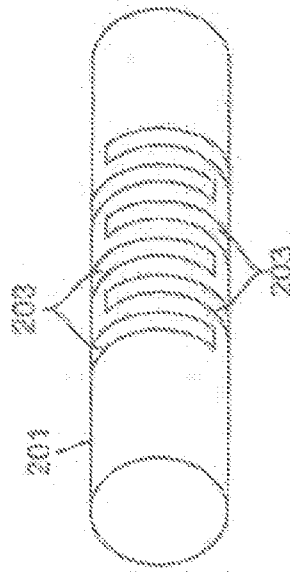


FIG. 26B

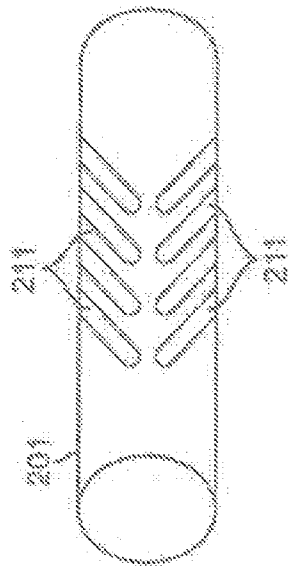


FIG. 26C

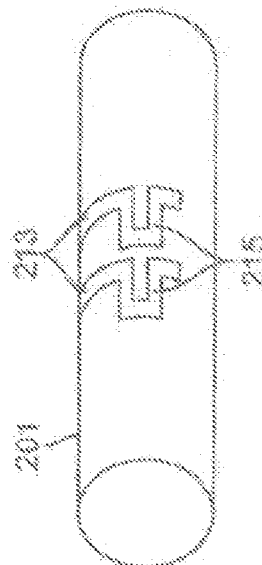


FIG. 26D

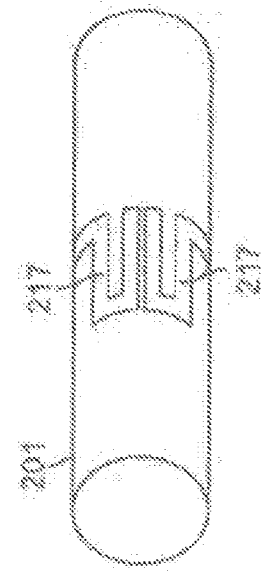


FIG. 26E

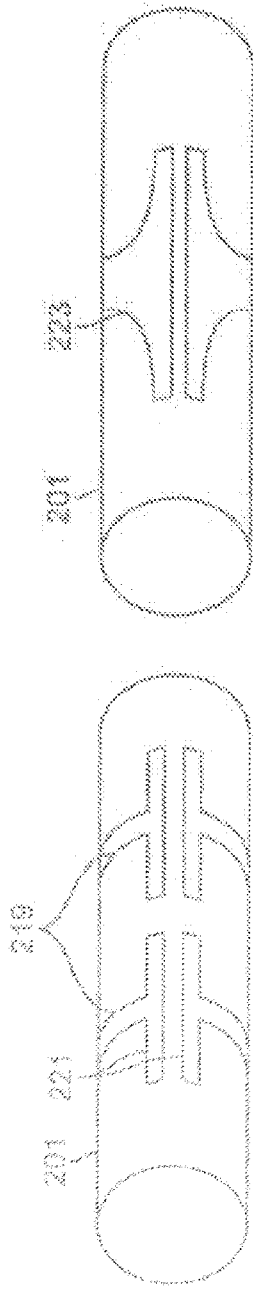


FIG. 26G

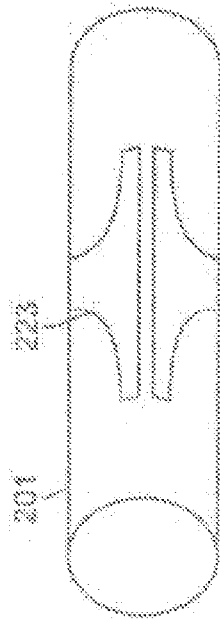


FIG. 26H

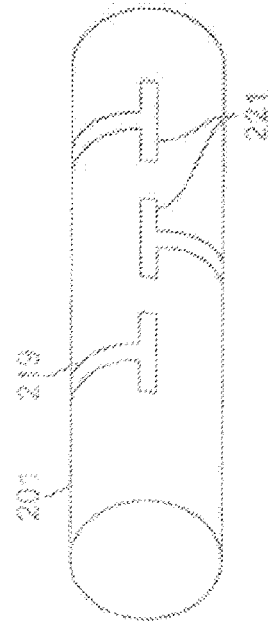


FIG. 26I

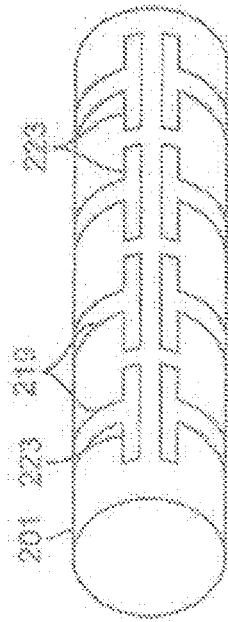


FIG. 26J

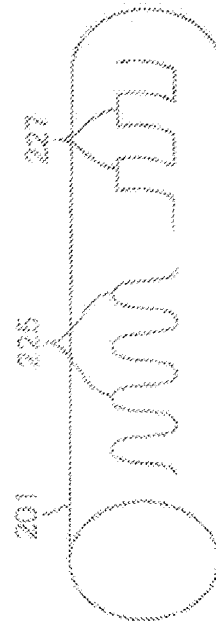


FIG. 26K

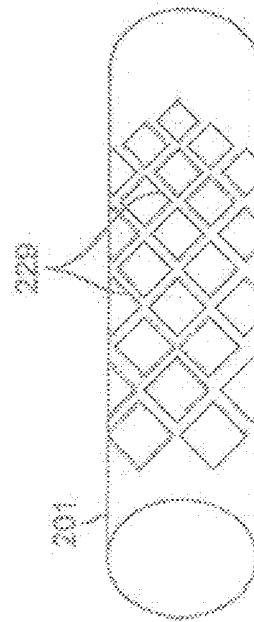


FIG. 26L

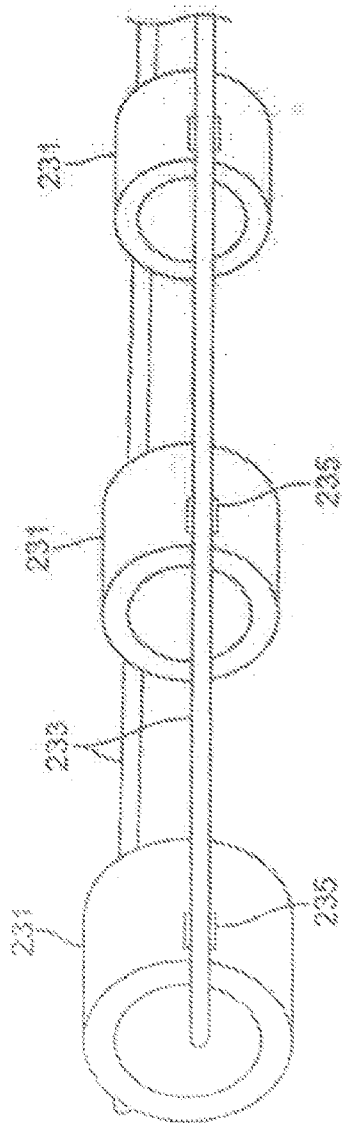


FIG. 27A

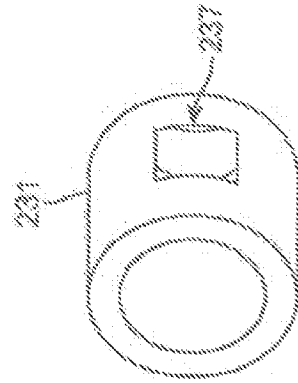


FIG. 27B

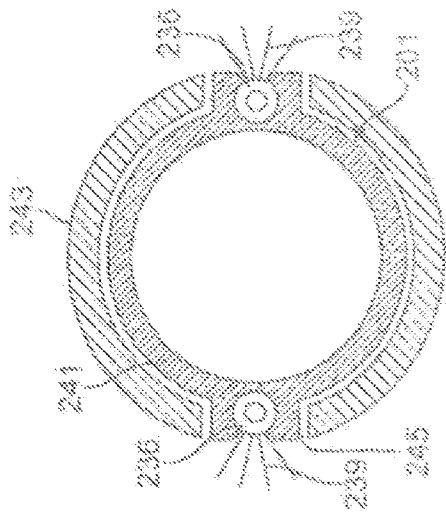


FIG. 28B

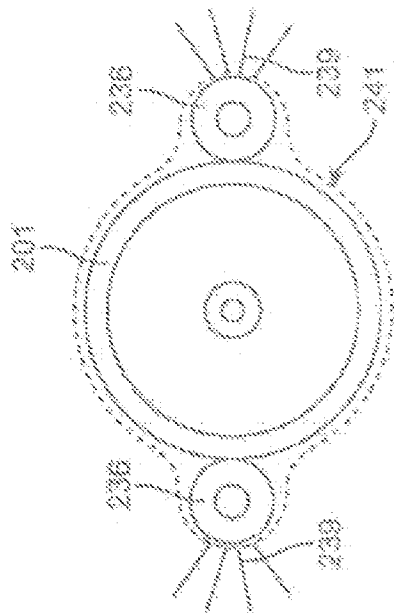


FIG. 28A

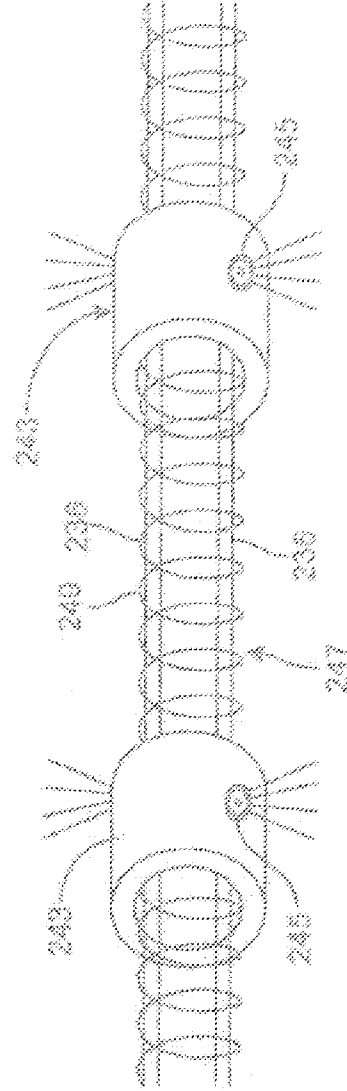


FIG. 29

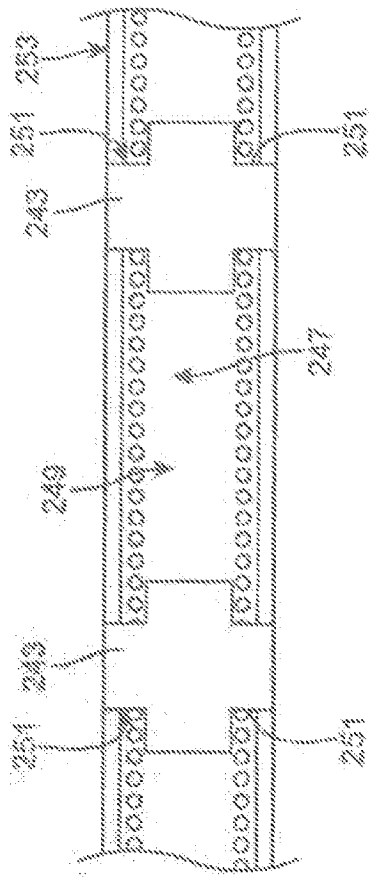


FIG. 30A

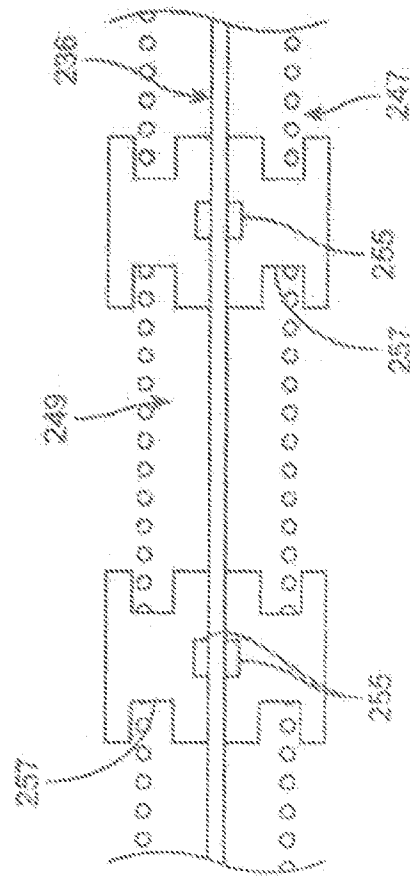


FIG. 30B

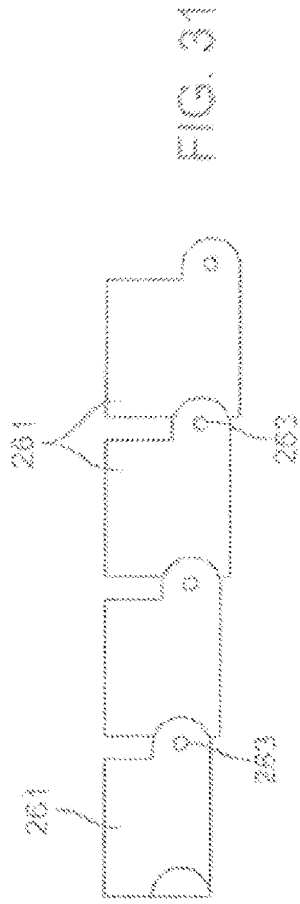


FIG. 31

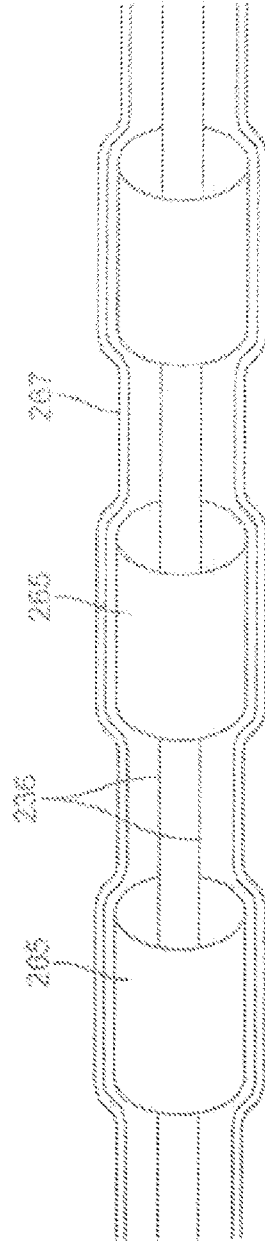


FIG. 32

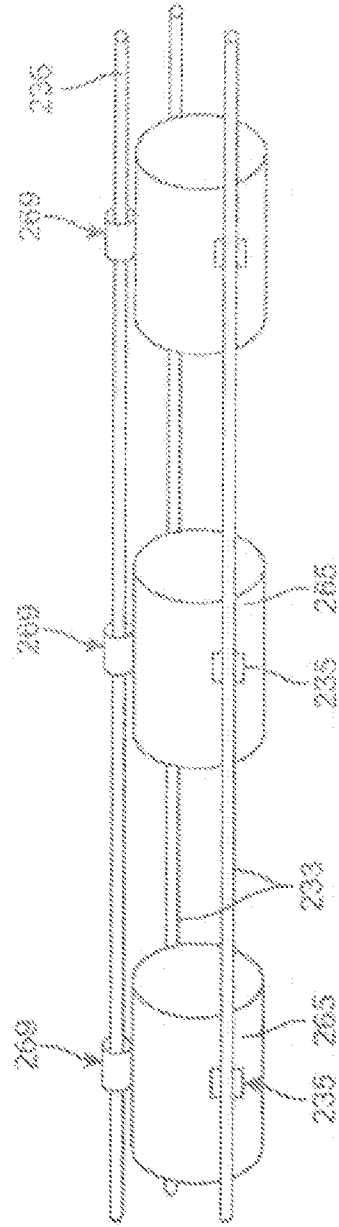
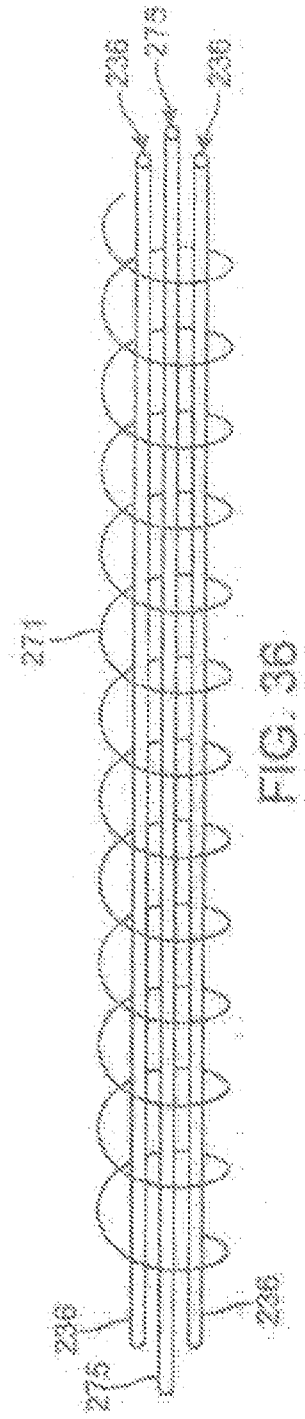
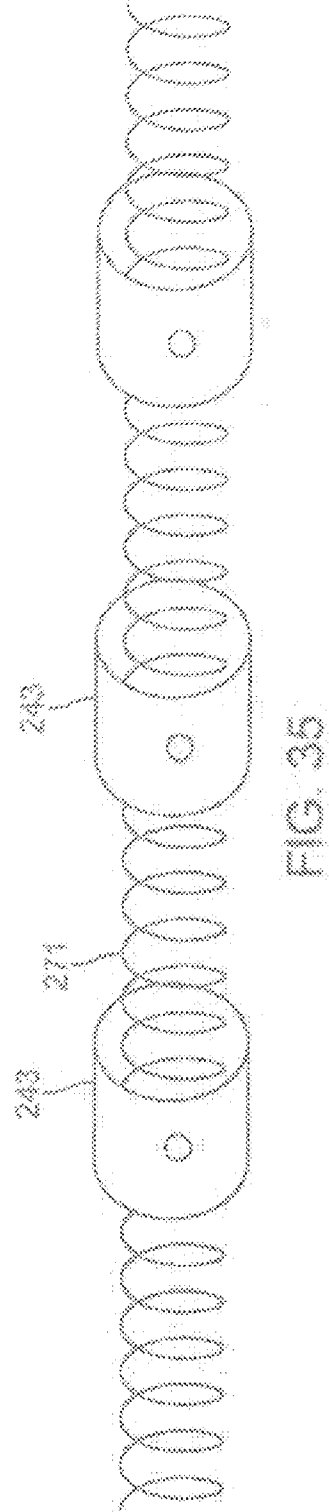
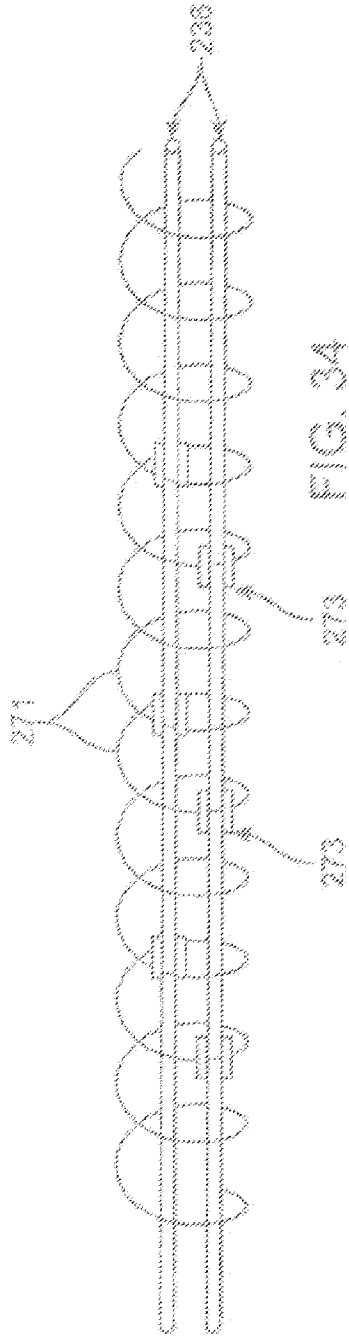


FIG. 33



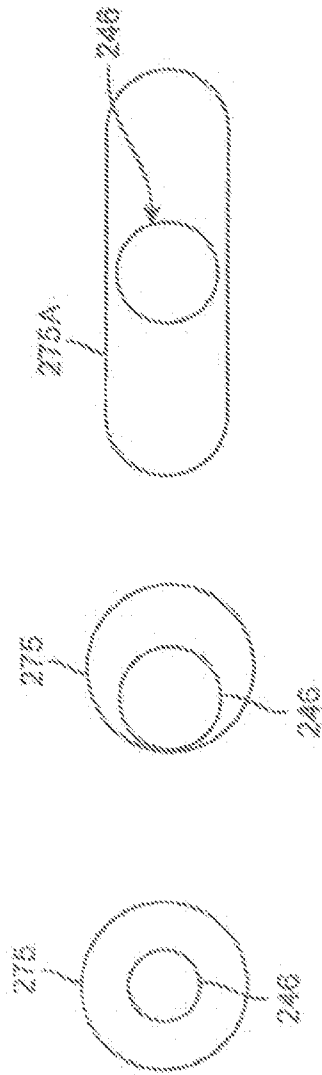
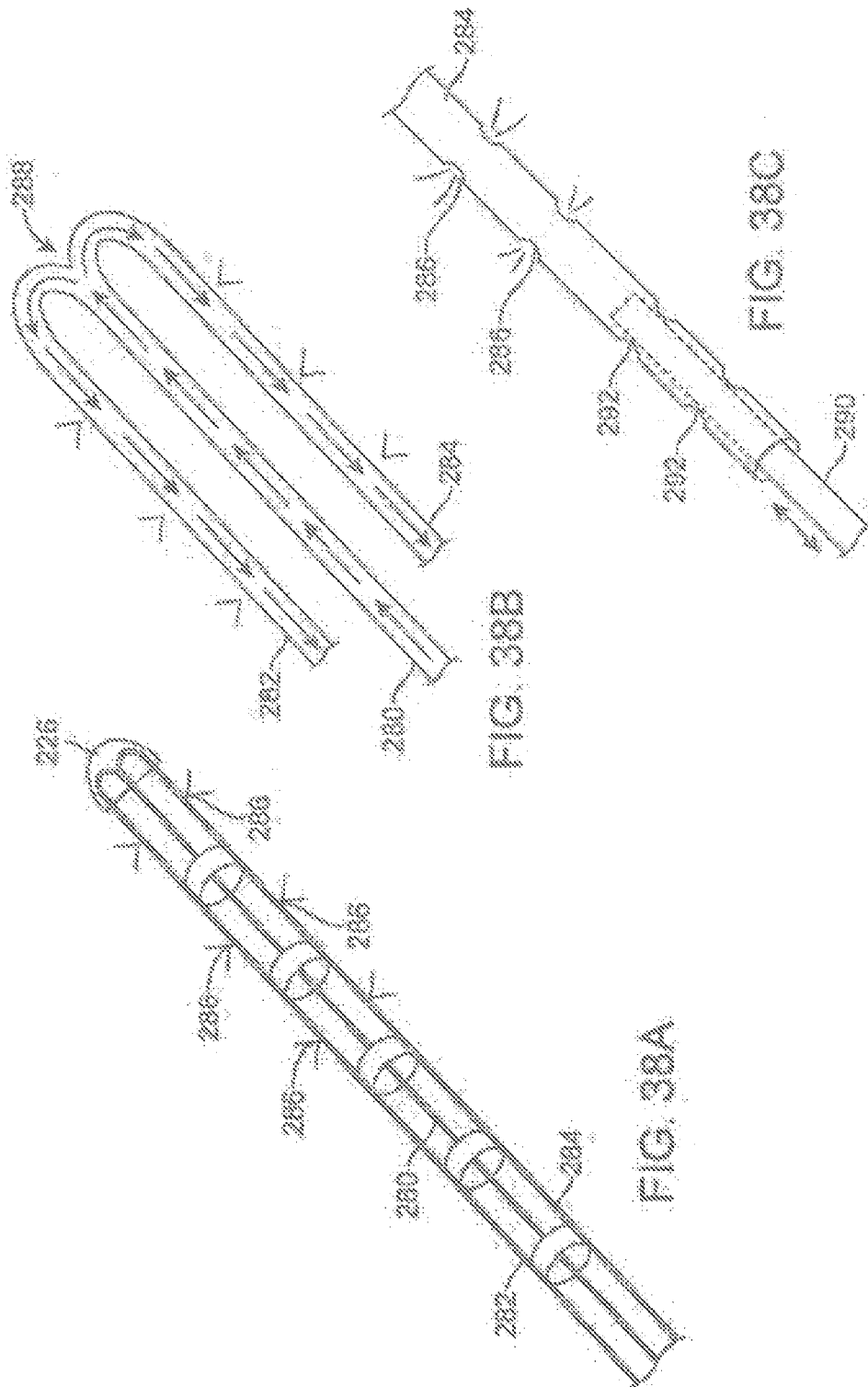


FIG. 37



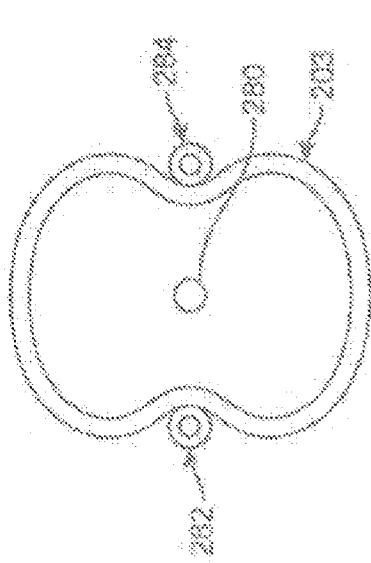


FIG. 40A

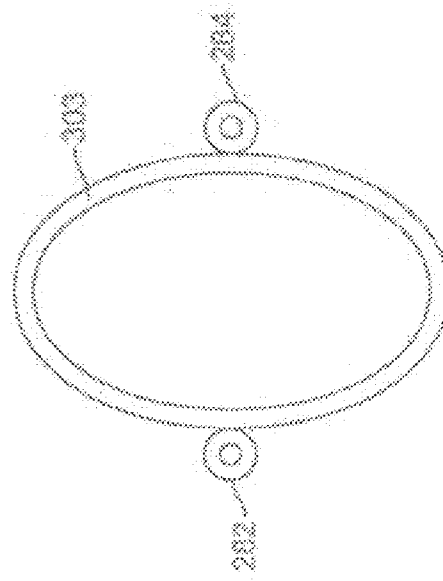


FIG. 40B

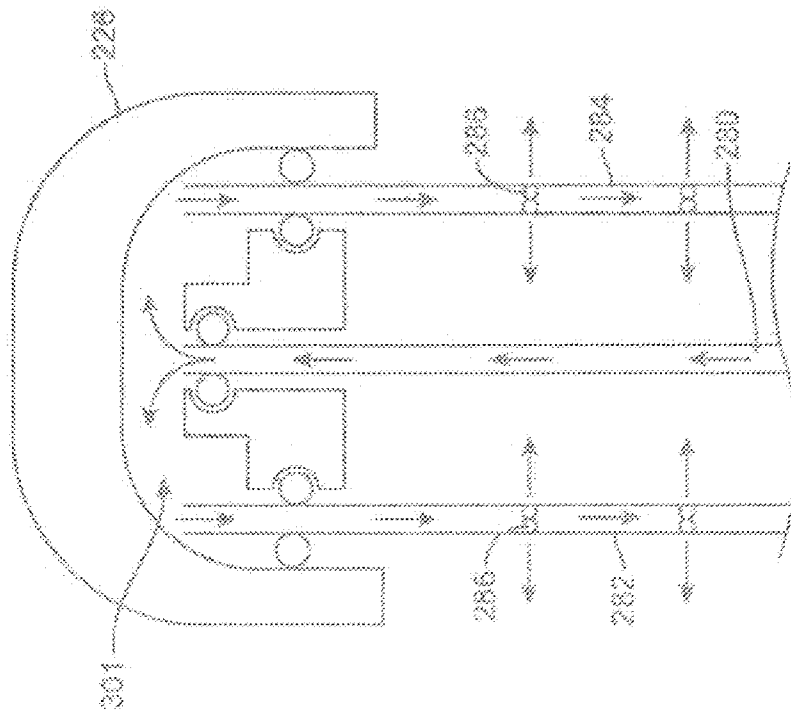


FIG. 39

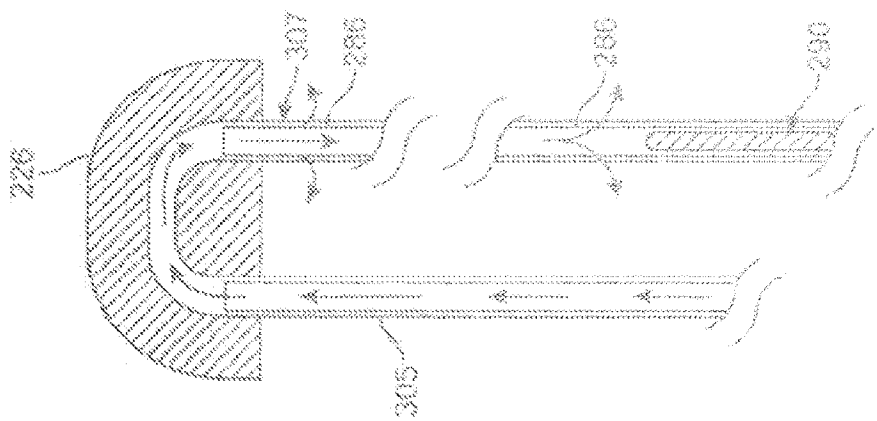


FIG. 41

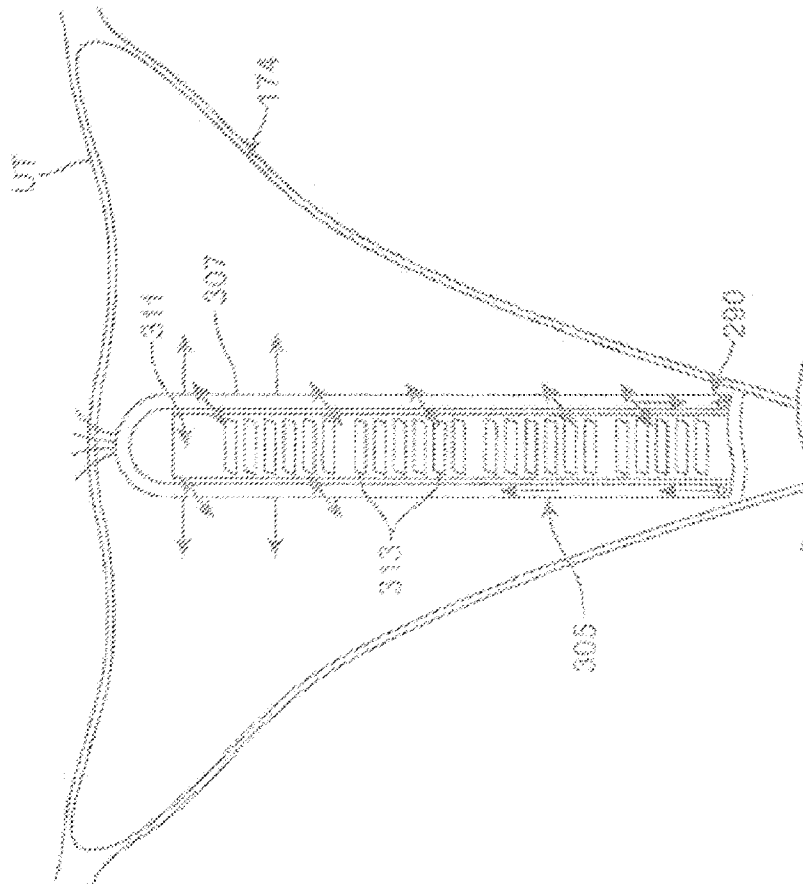


FIG. 42

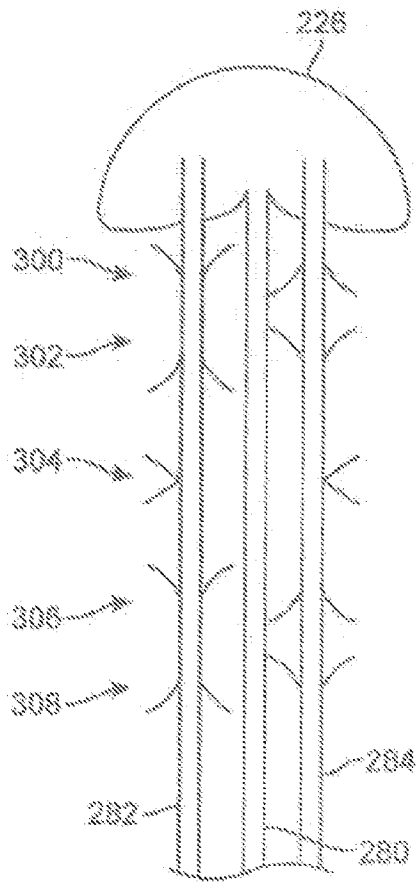


FIG. 43A

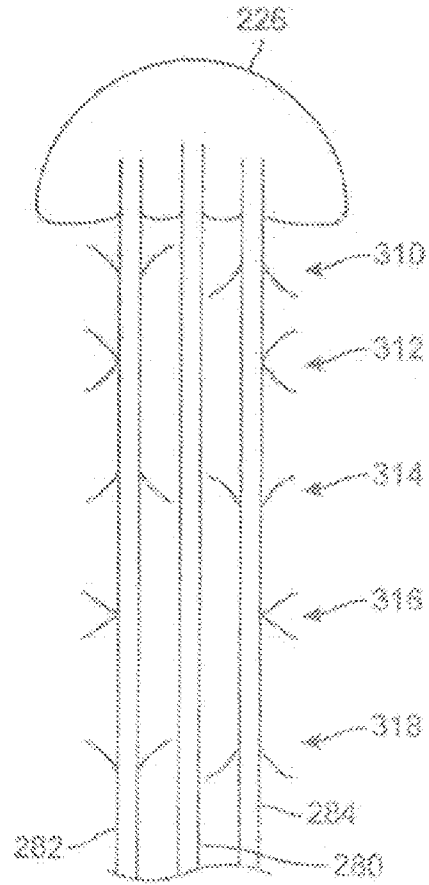


FIG. 43B

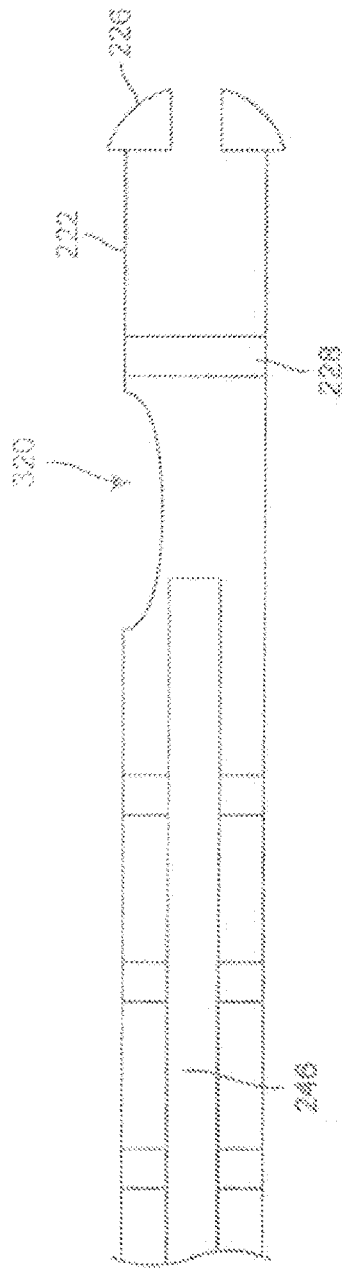


FIG. 44

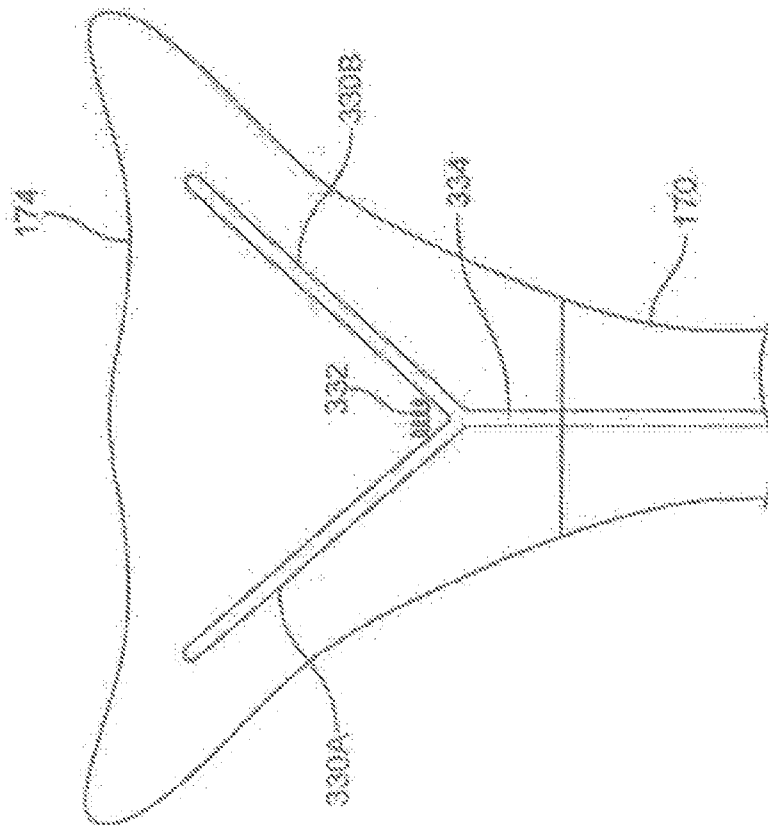


FIG. 45

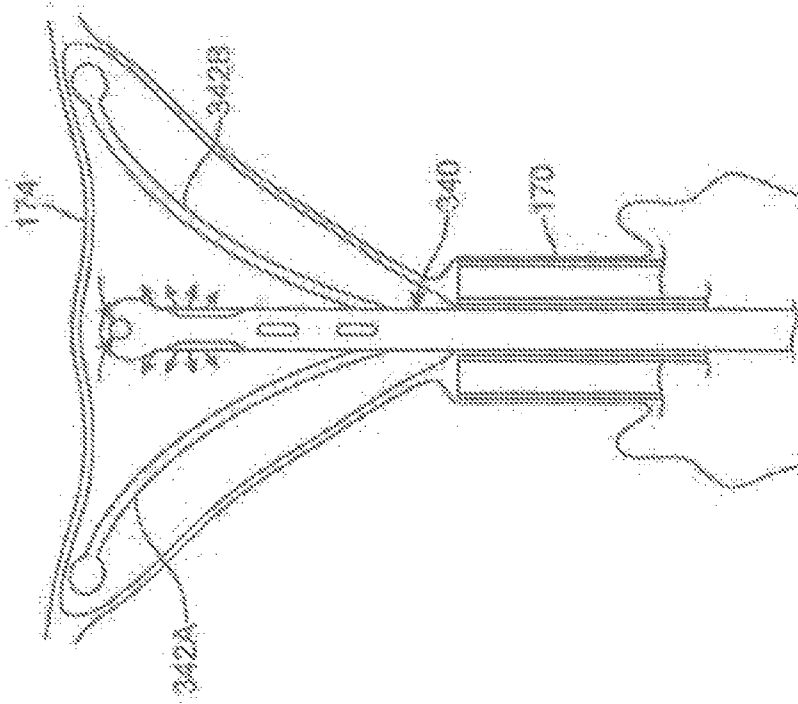
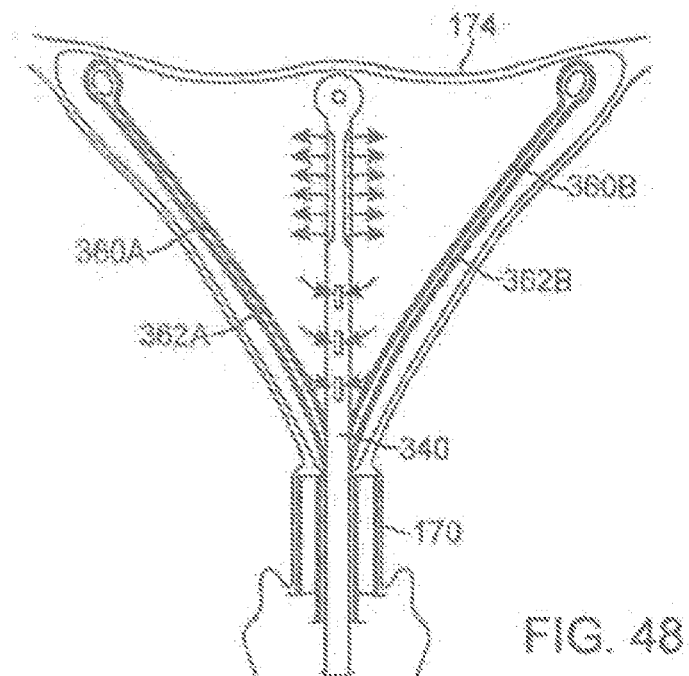
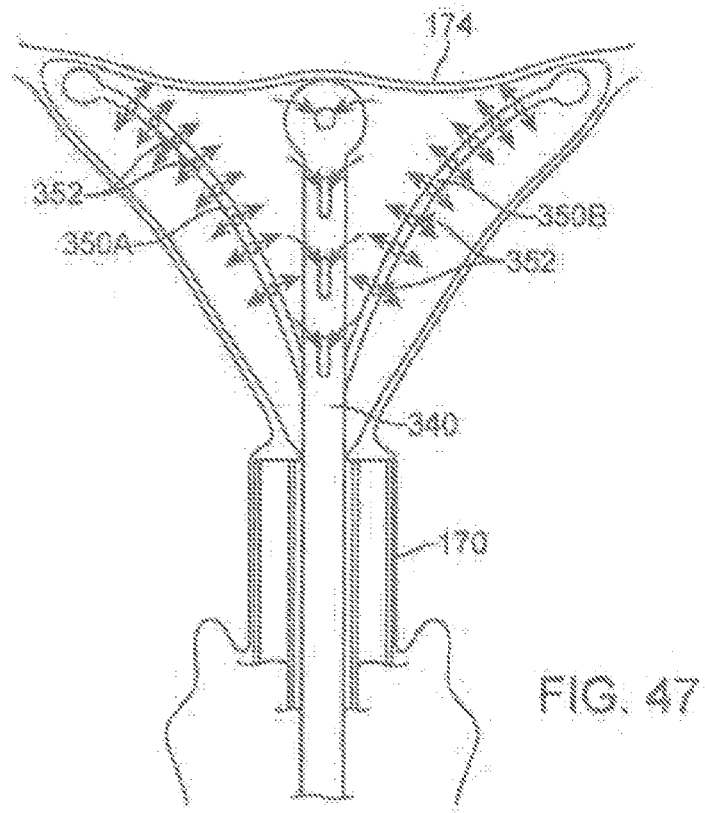


FIG. 46



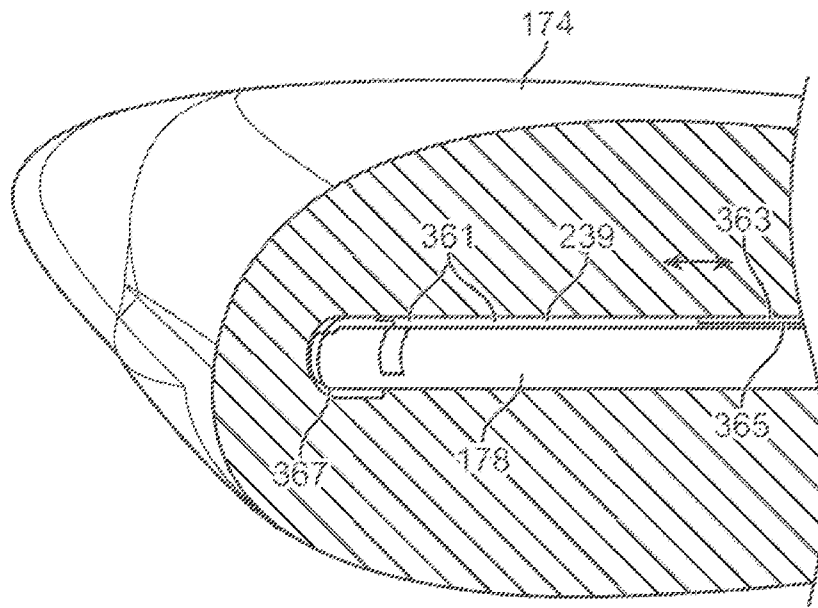


FIG. 49A

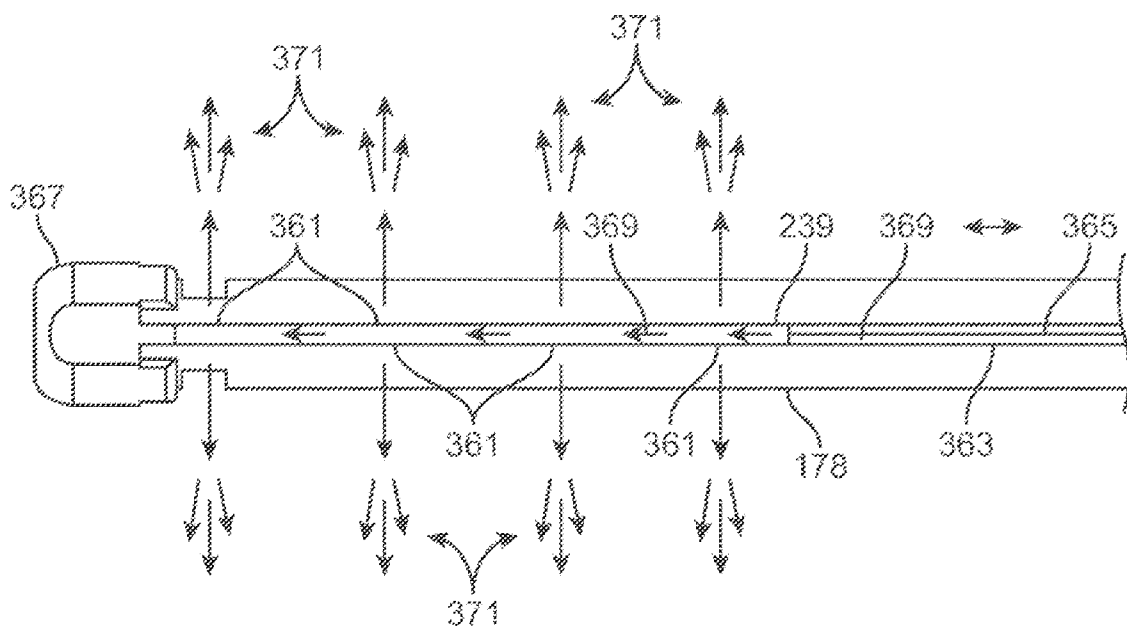


FIG. 49B

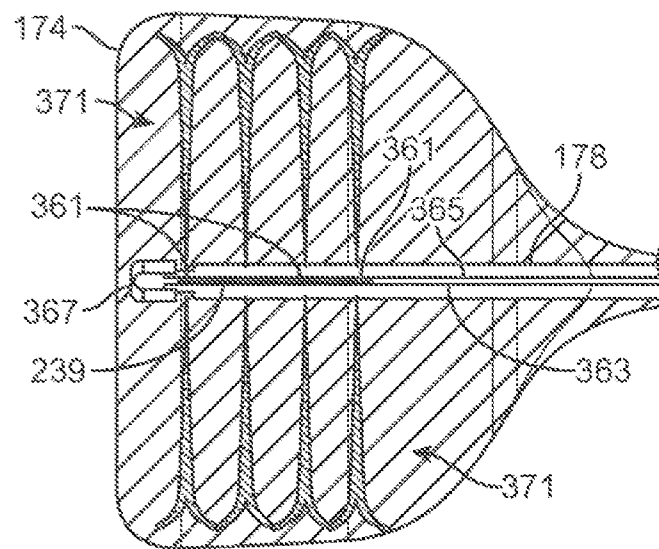


FIG. 50A

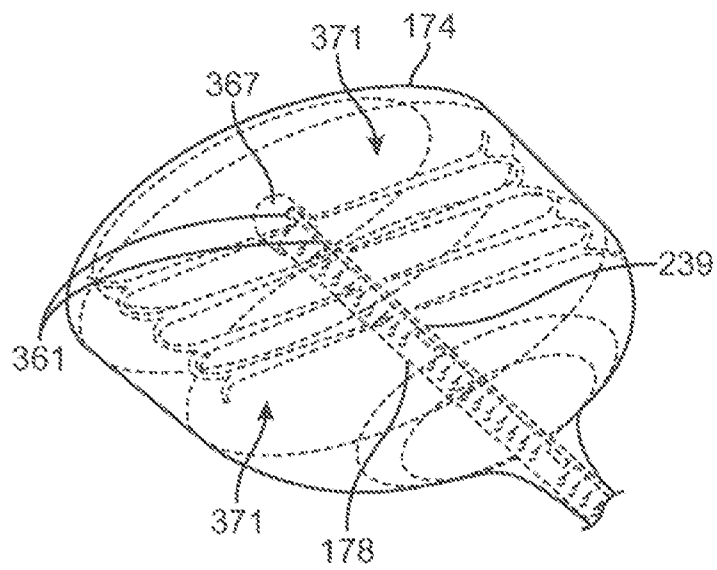


FIG. 50B

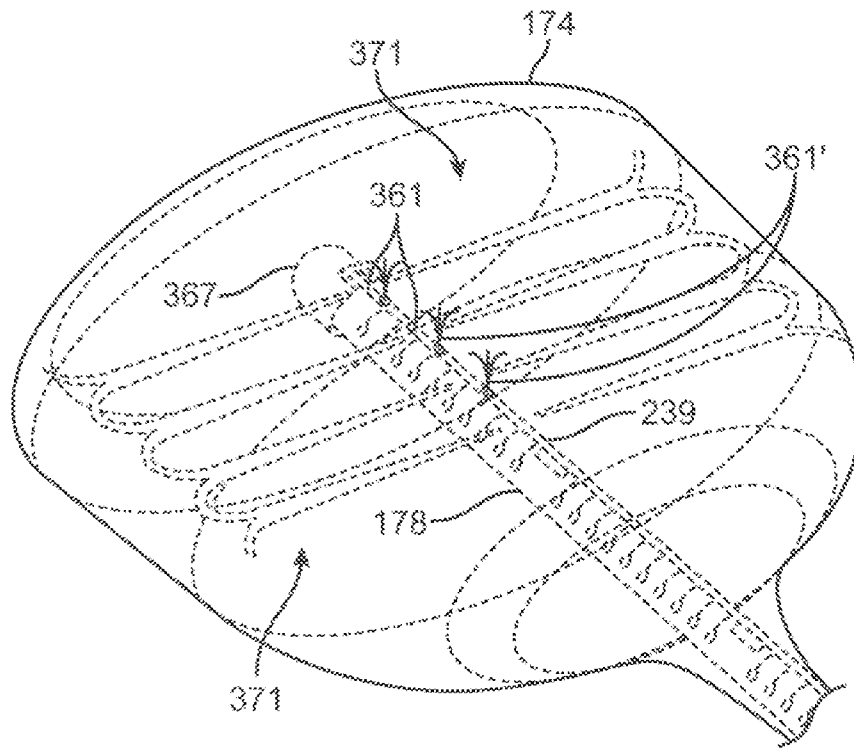


FIG. 50C

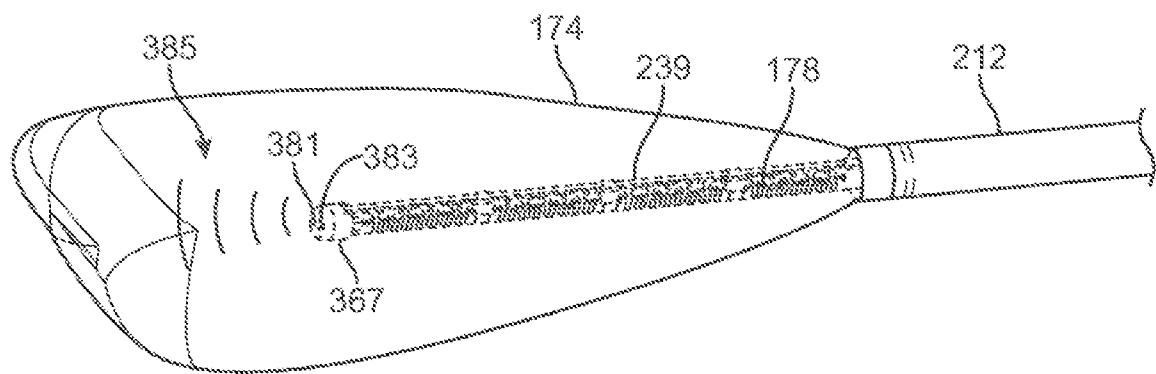


FIG. 51A

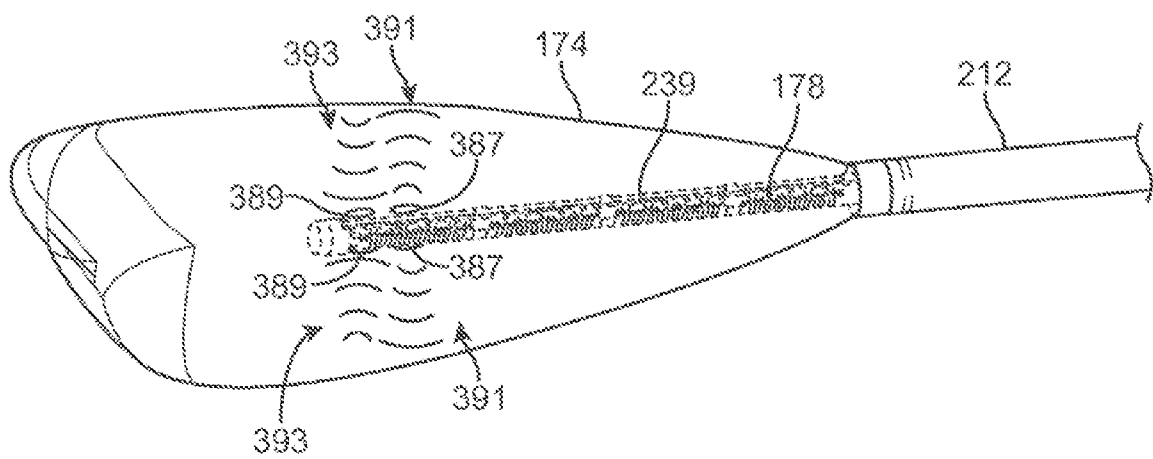


FIG. 51B

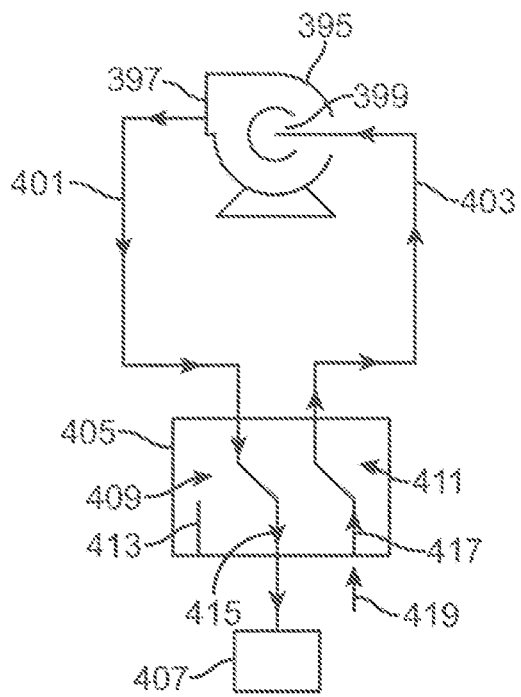


FIG. 52A

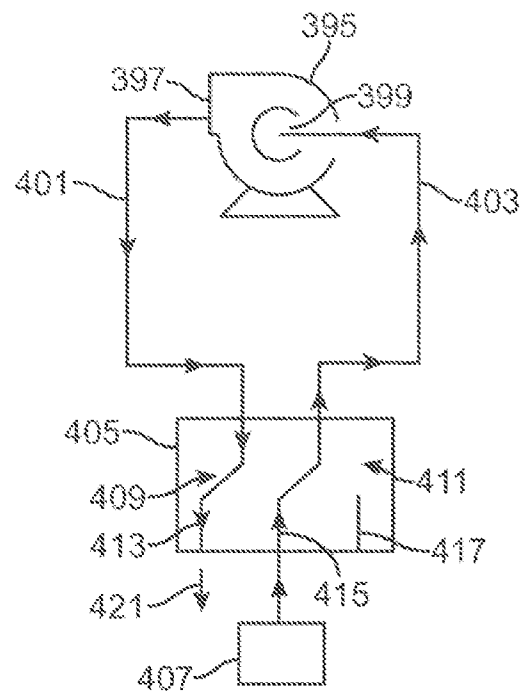


FIG. 52B

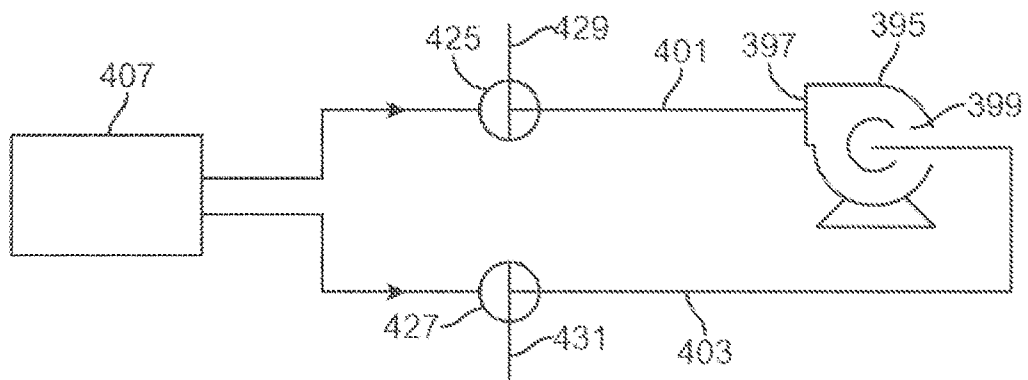


FIG. 53A

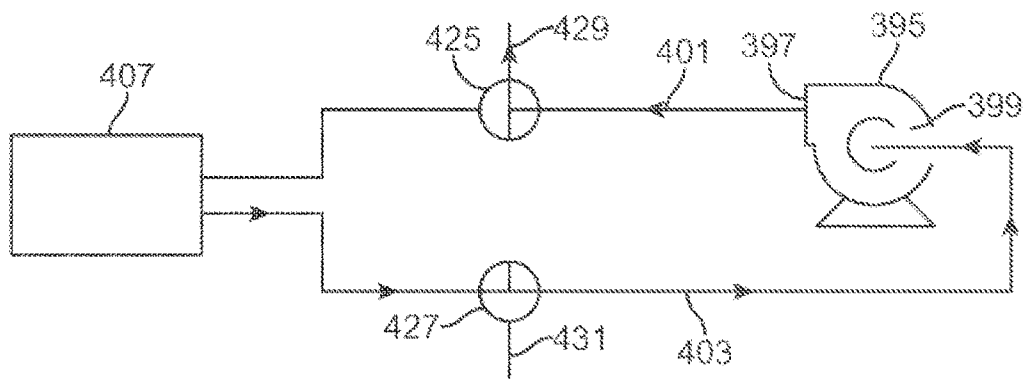


FIG. 53B

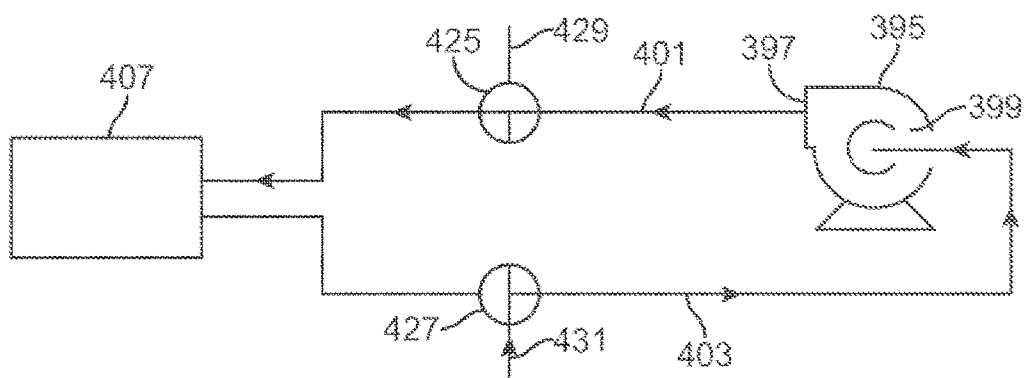


FIG. 53C

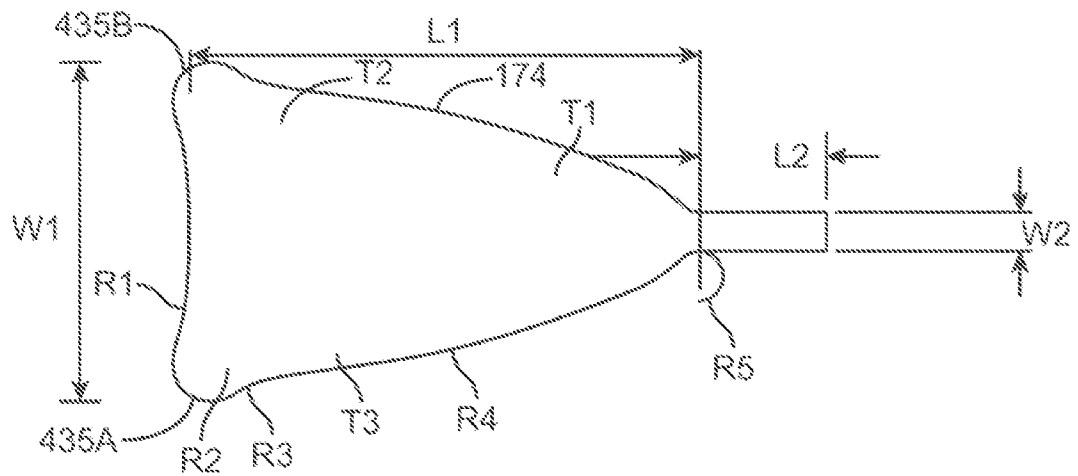


FIG. 54A

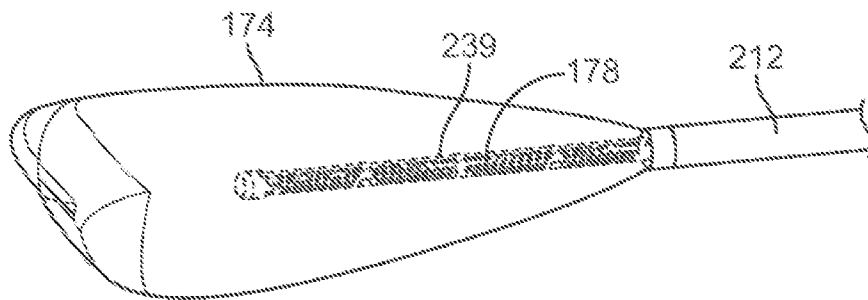


FIG. 54B

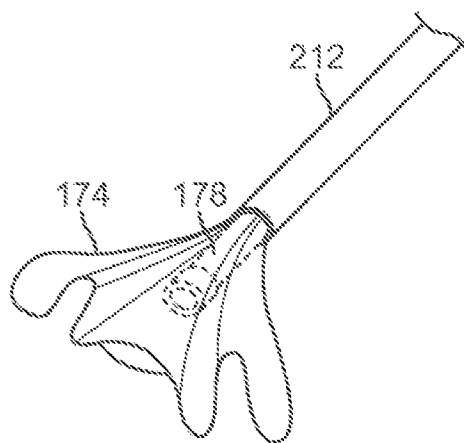


FIG. 54C

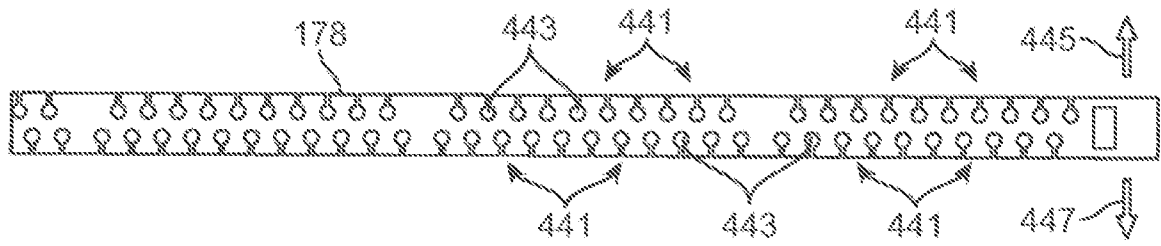


FIG. 55A

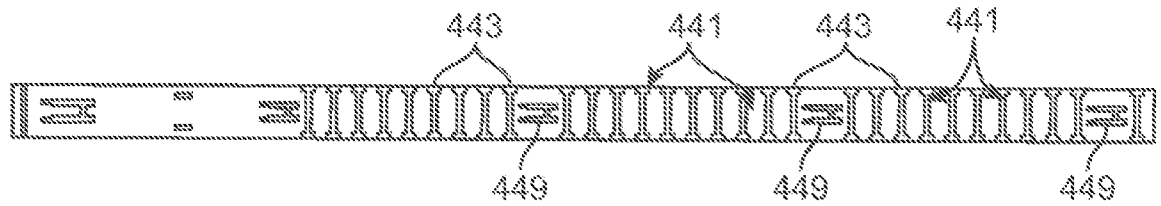


FIG. 55B

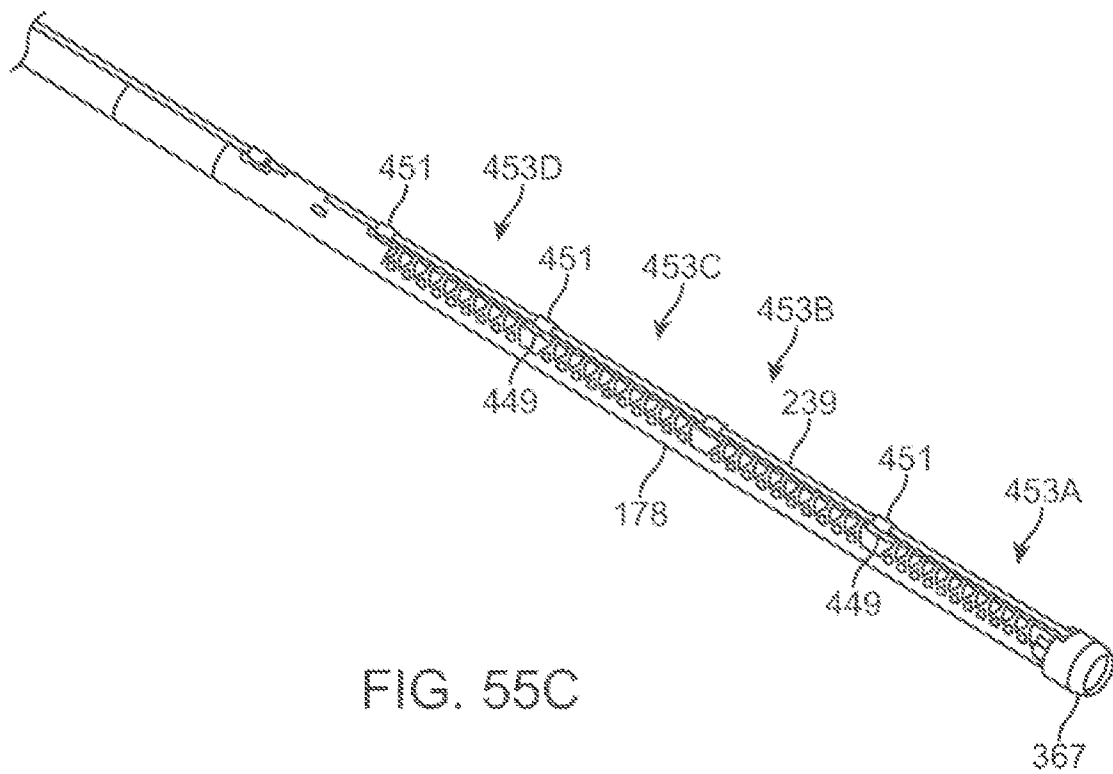


FIG. 55C

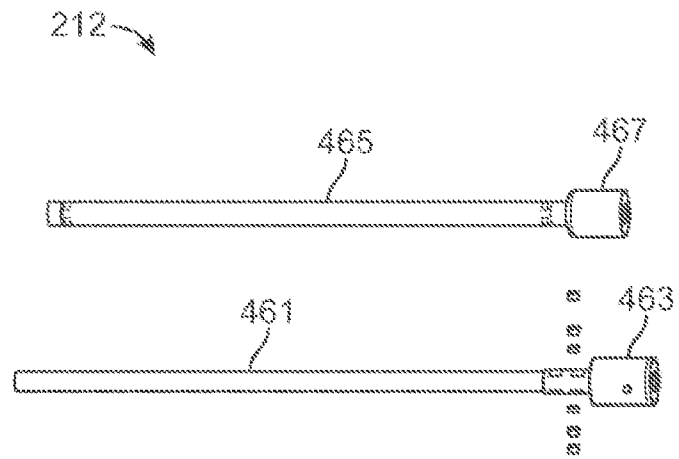


FIG. 56A

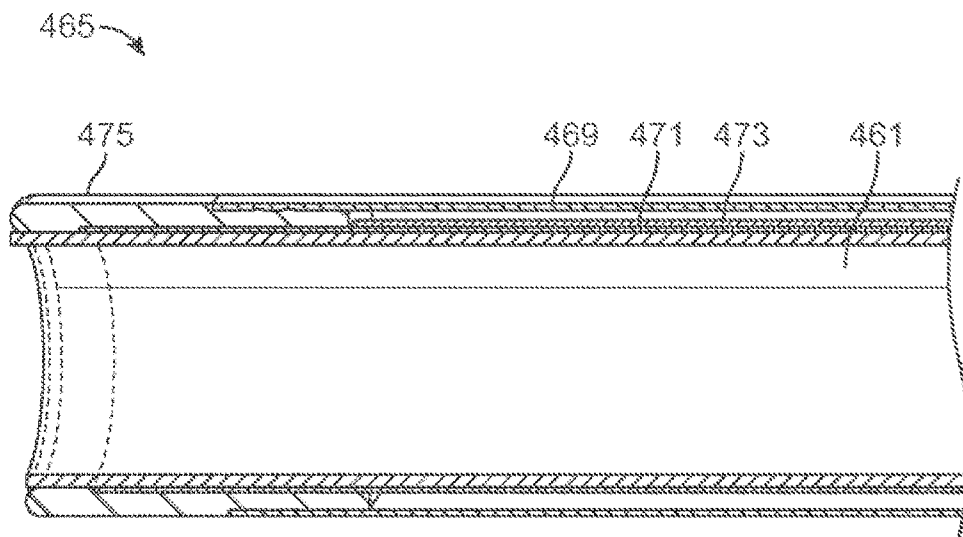


FIG. 56B

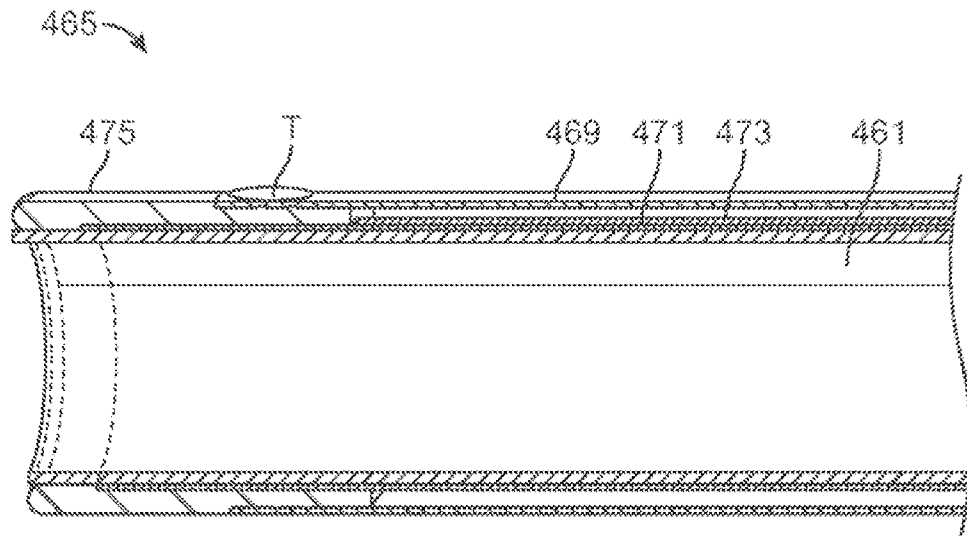


FIG. 56C

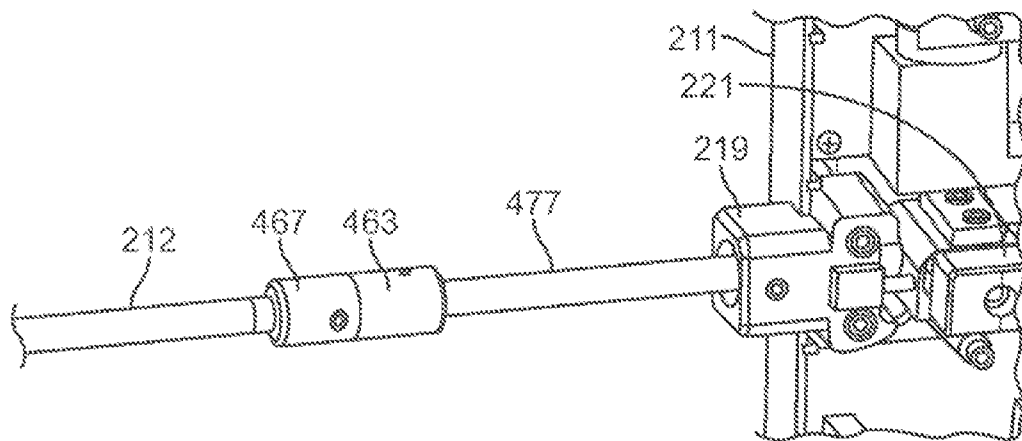


FIG. 57

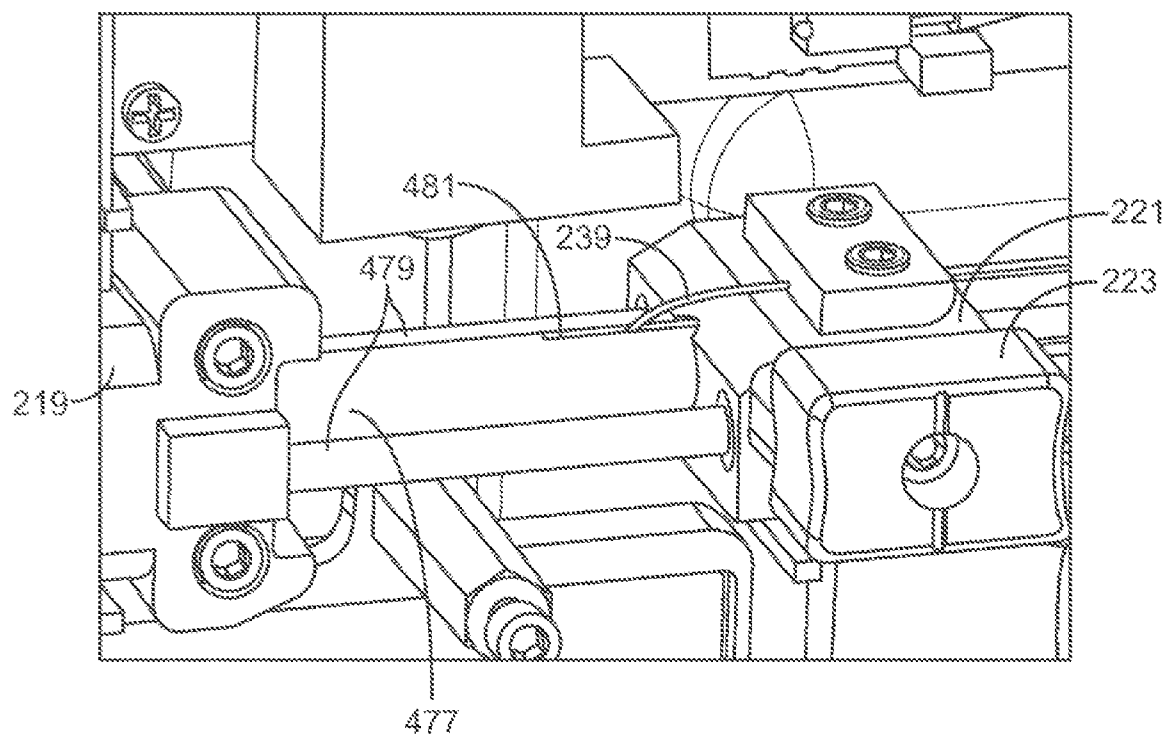


FIG. 58

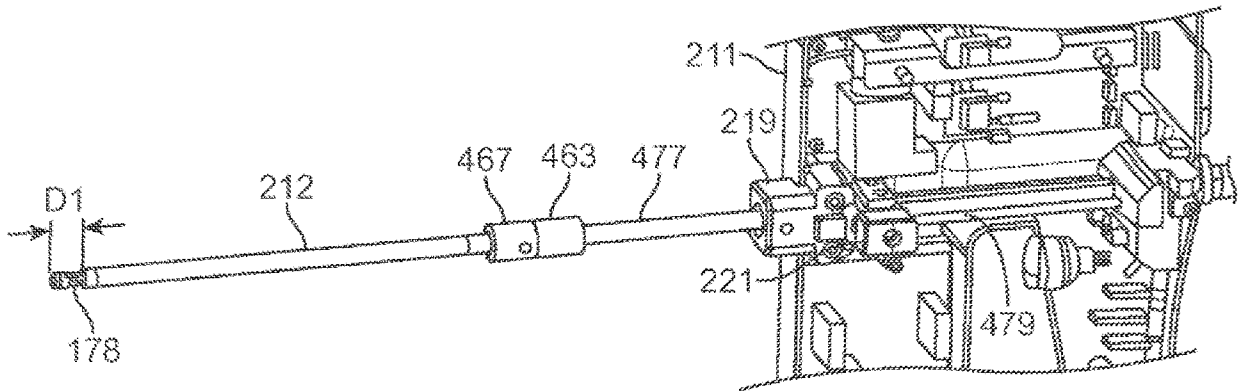


FIG. 59A

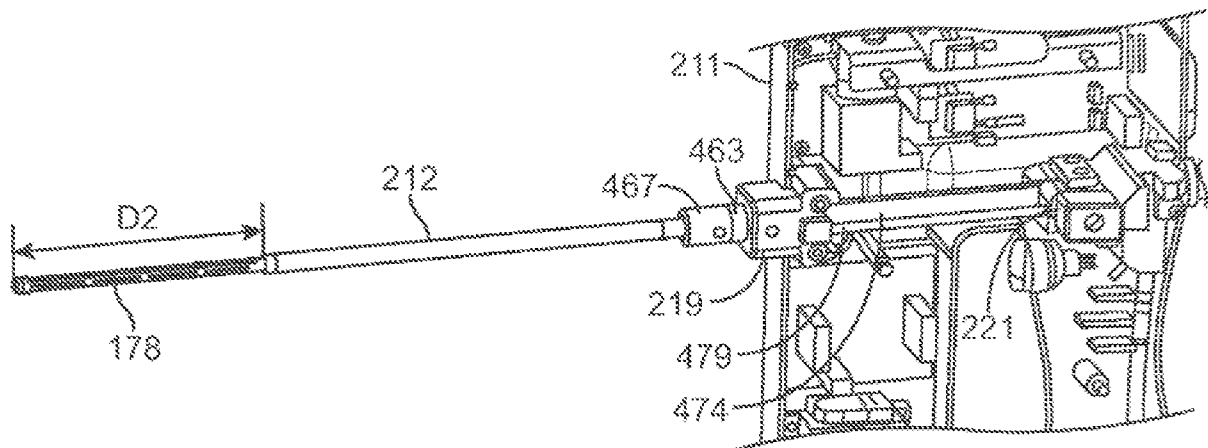


FIG. 59B

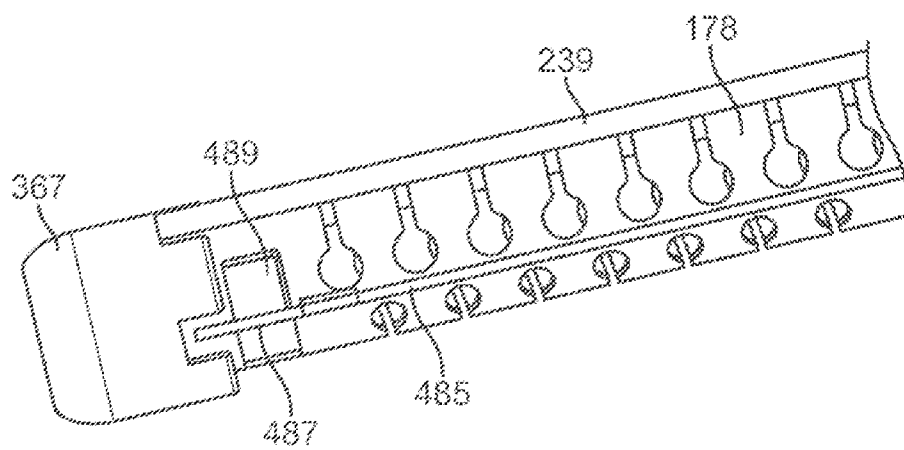


FIG. 60

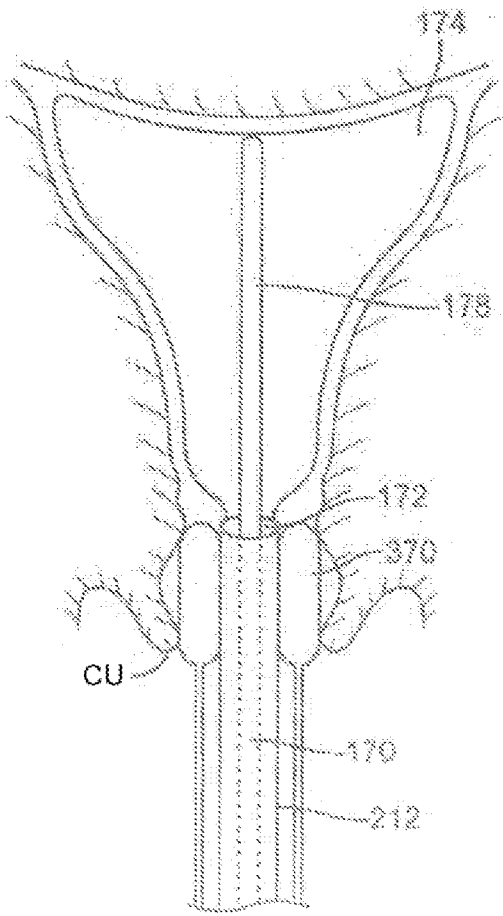


FIG. 61

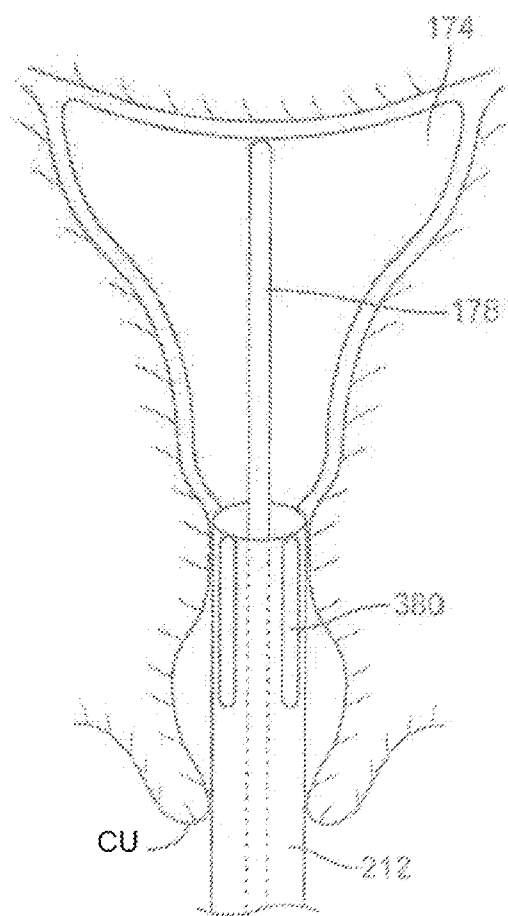


FIG. 62

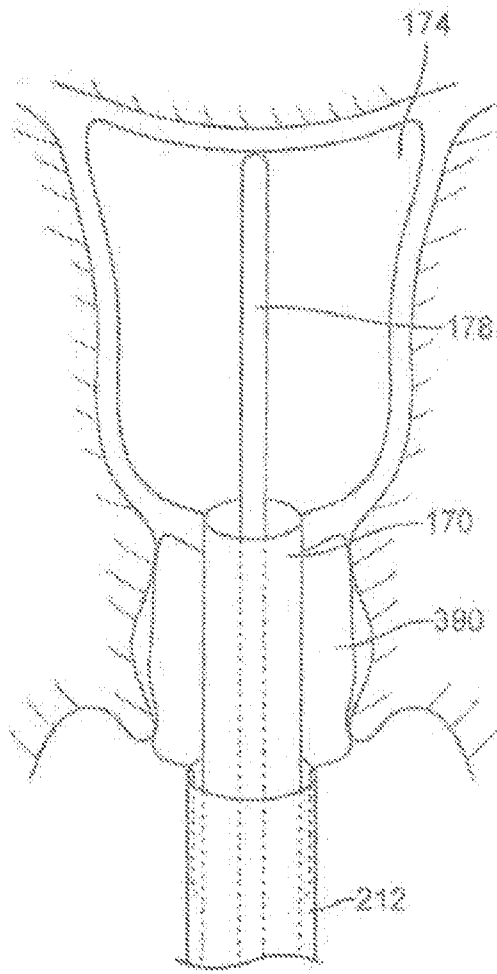


FIG. 63

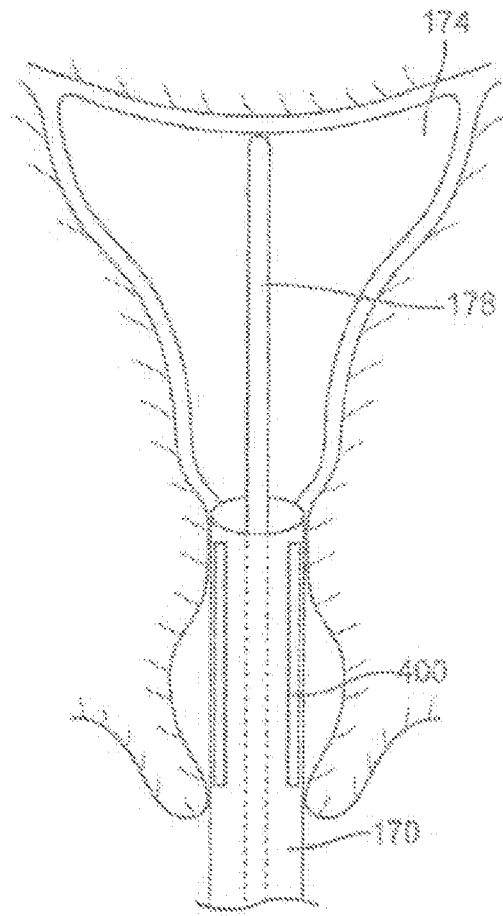


FIG. 64

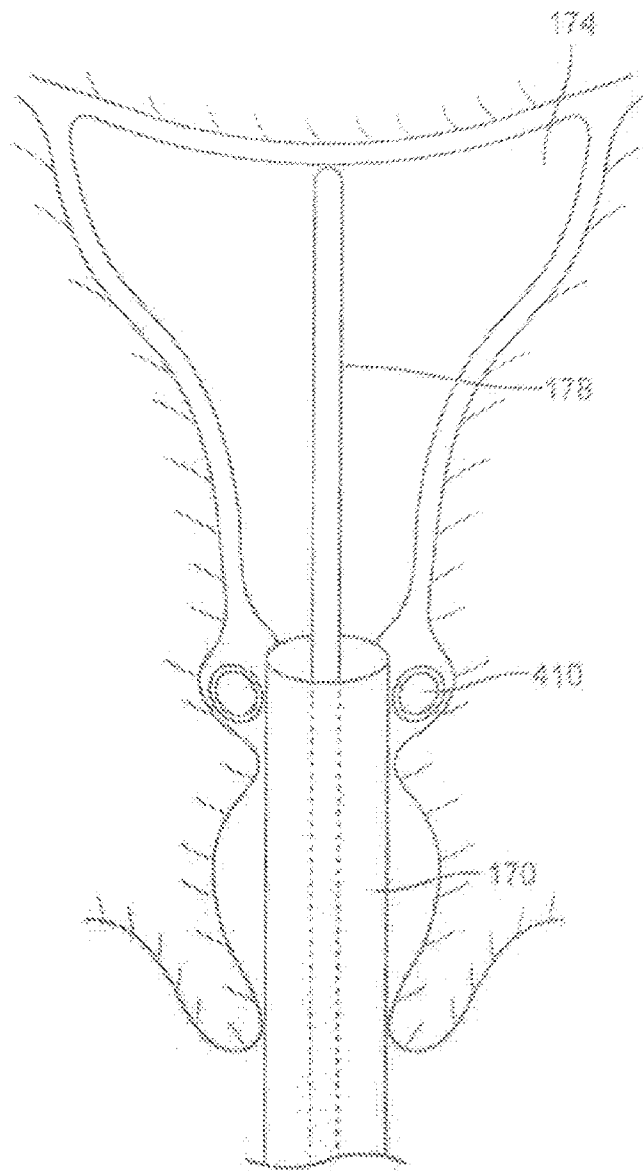


FIG. 65

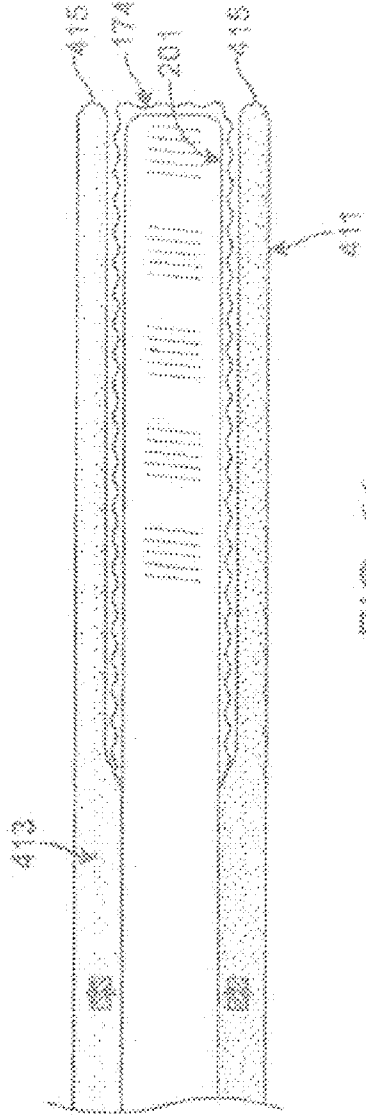


FIG. 66

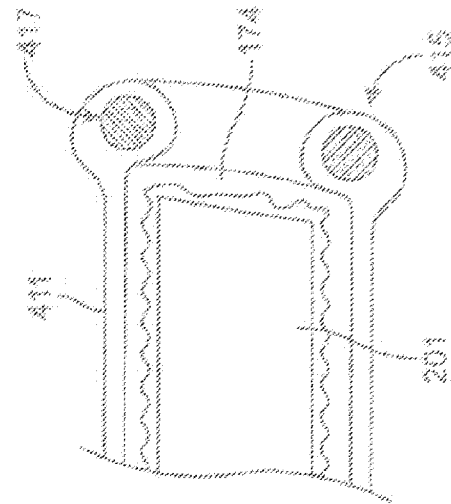


FIG. 67A

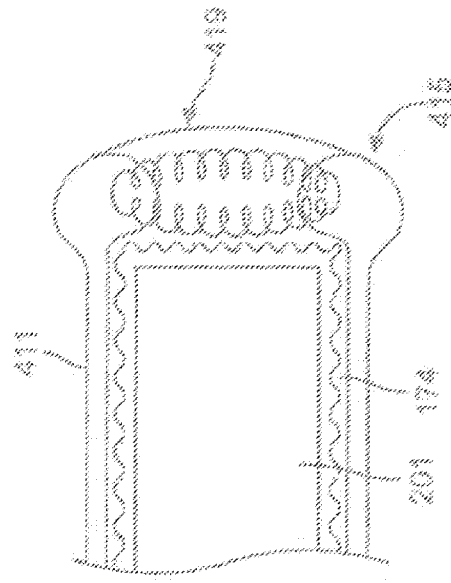


FIG. 67B

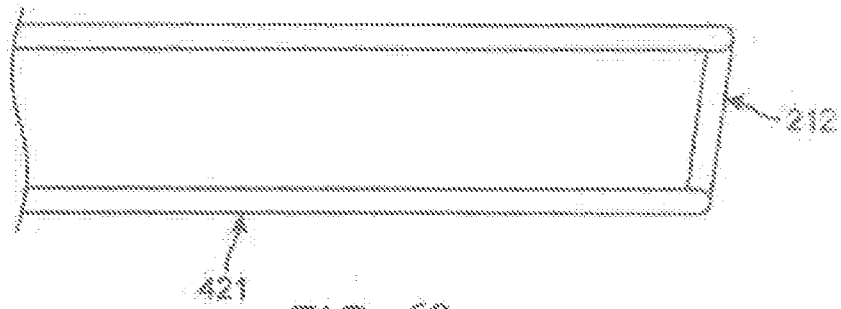


FIG. 68

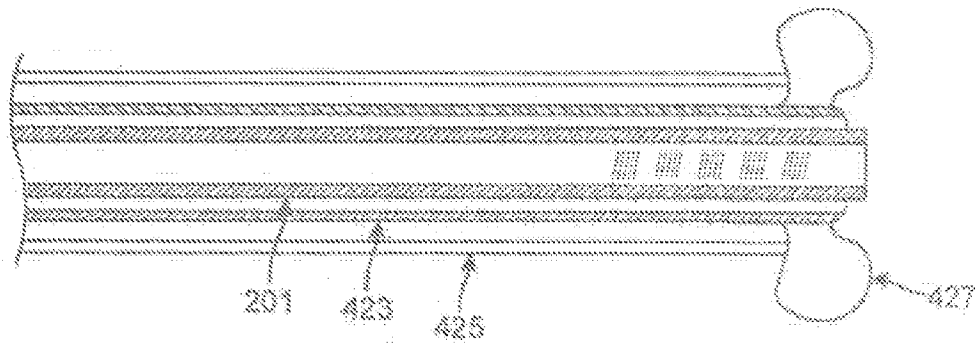


FIG. 69

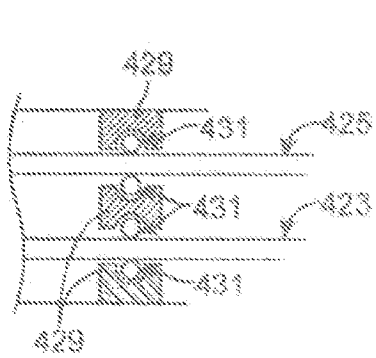


FIG. 70A

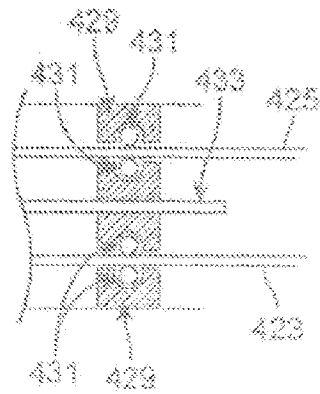
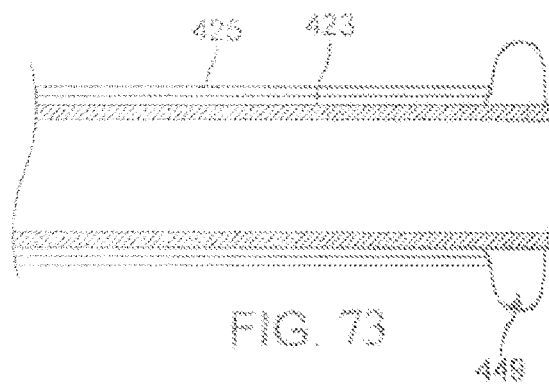
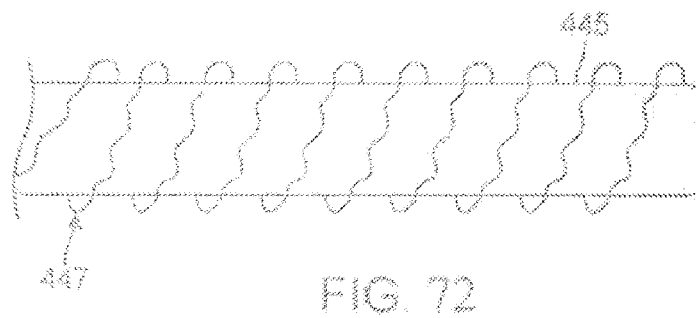
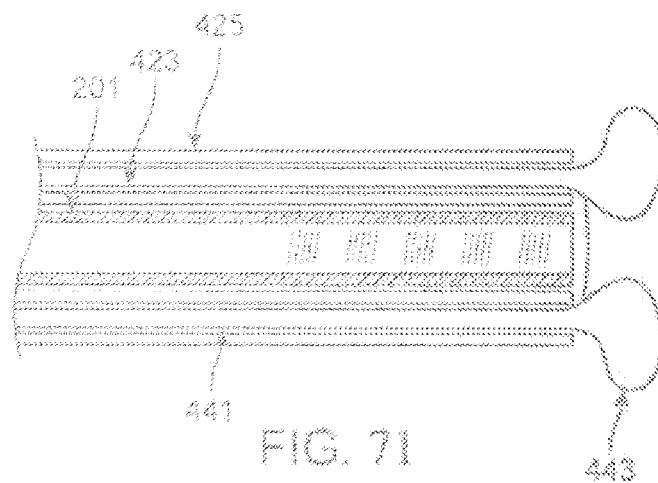


FIG. 70B



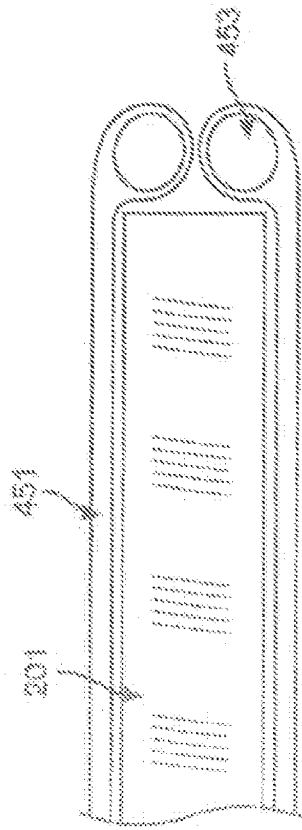


FIG. 74A

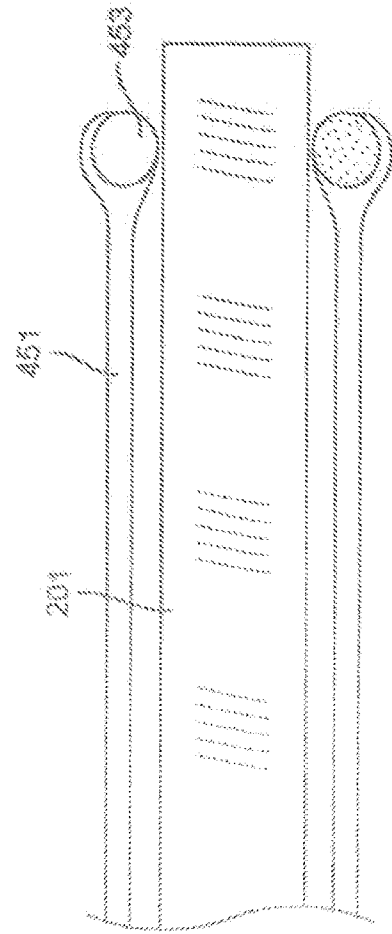
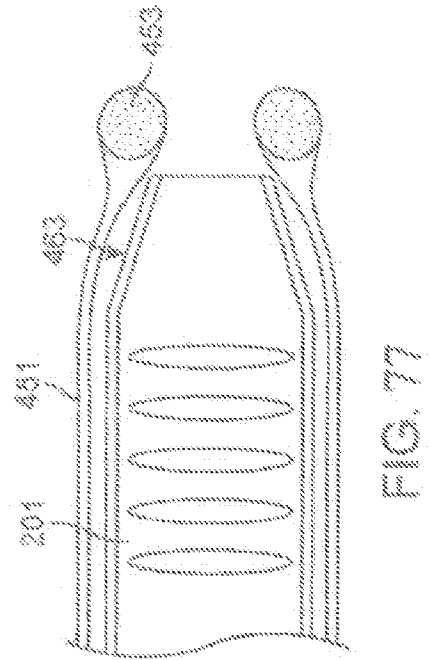
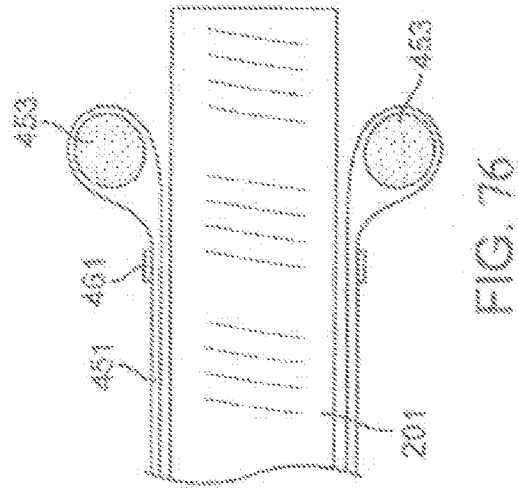
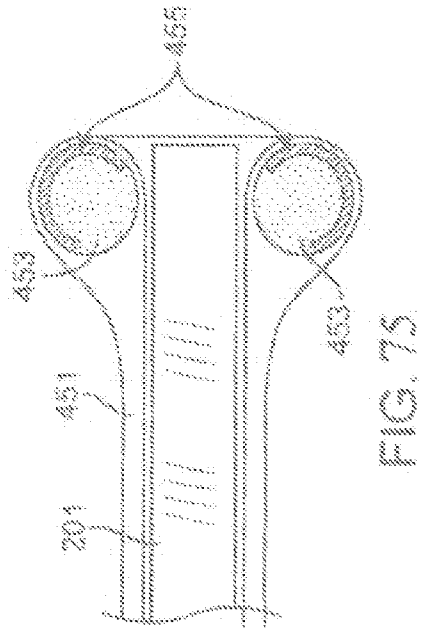


FIG. 74B



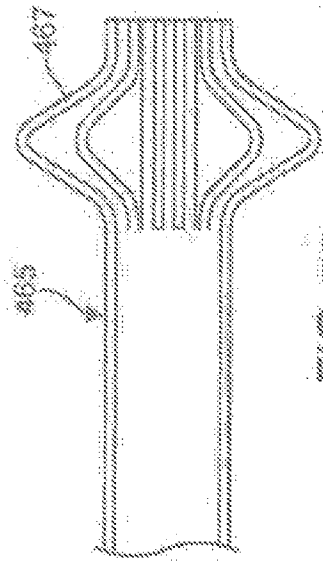


FIG. 78

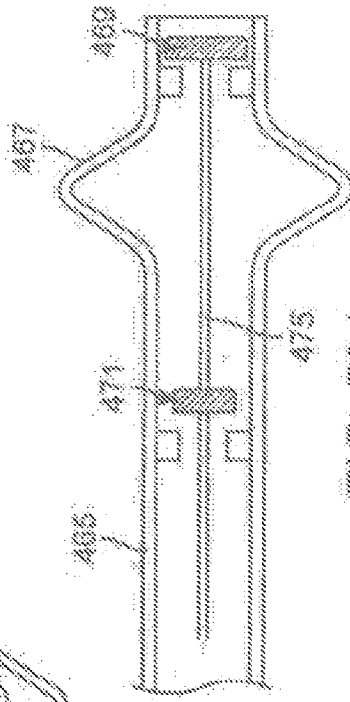


FIG. 79A

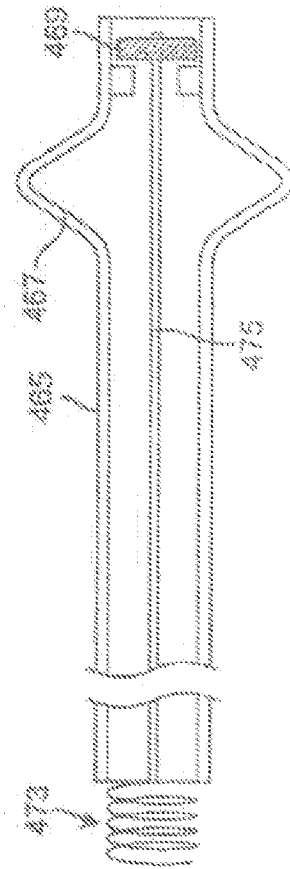


FIG. 79B

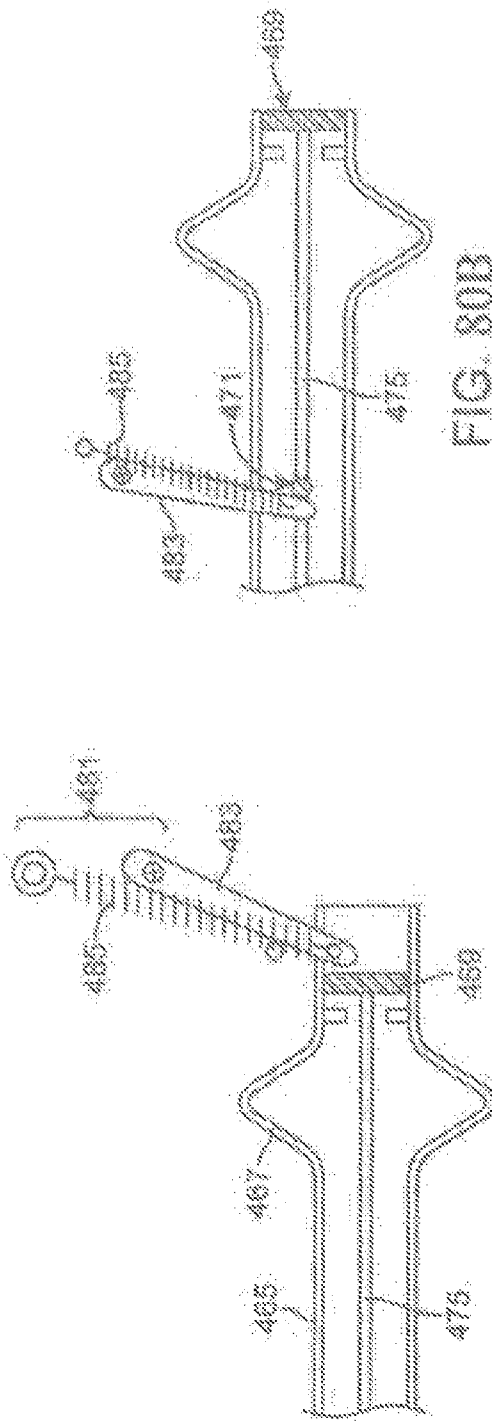


FIG. 80A

FIG. 80B

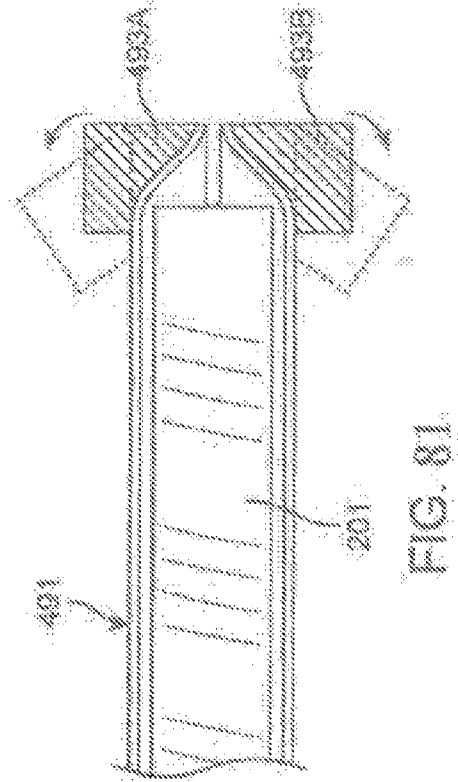


FIG. 81

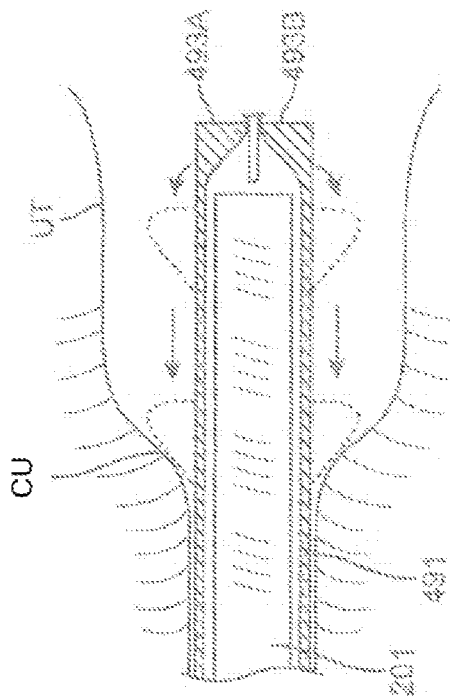


FIG. 82

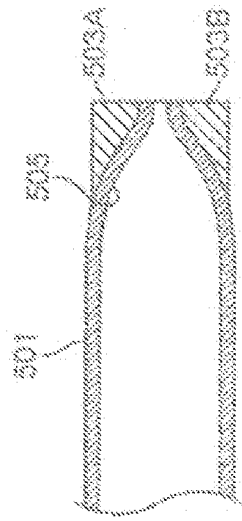


FIG. 83

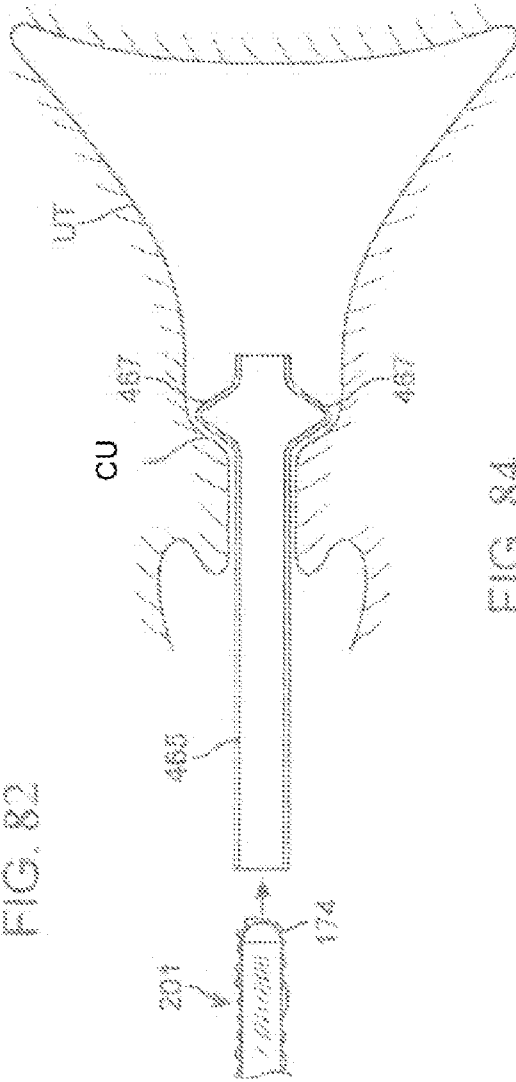


FIG. 84

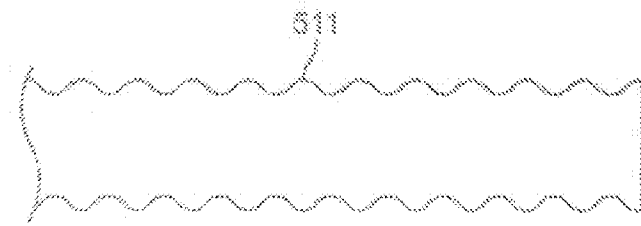


FIG. 85

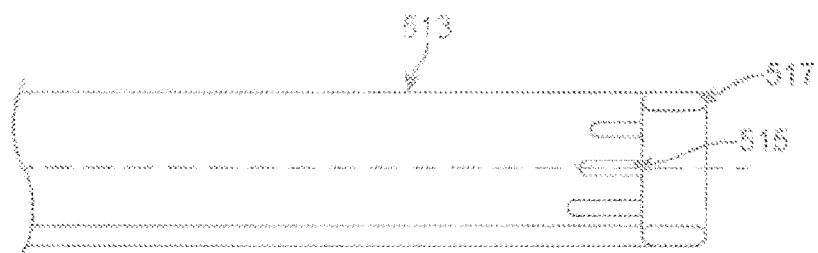


FIG. 86

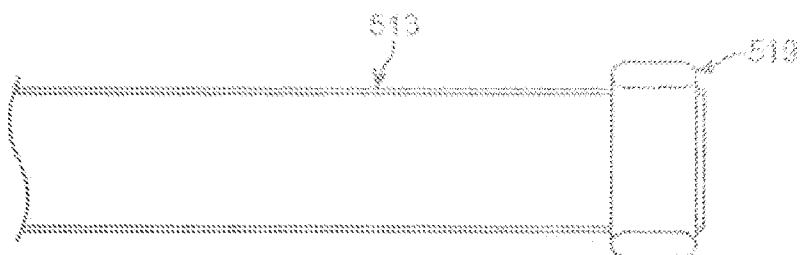


FIG. 87

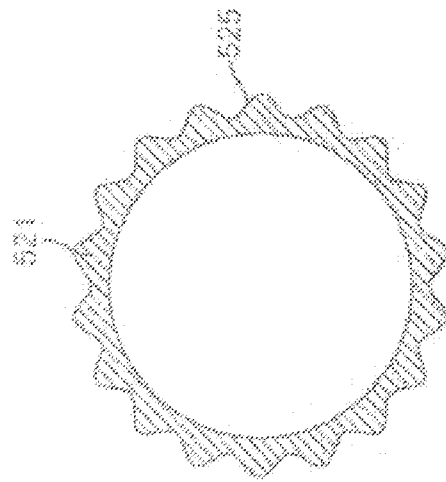


FIG. 88B

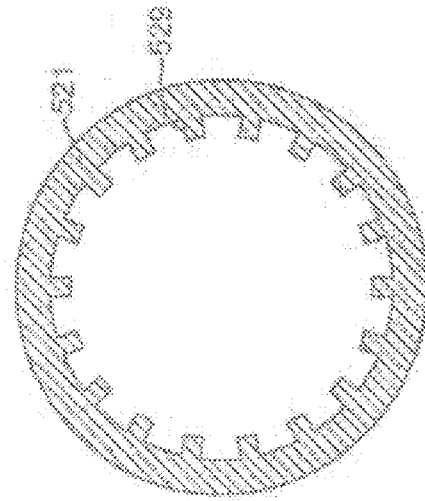


FIG. 88D

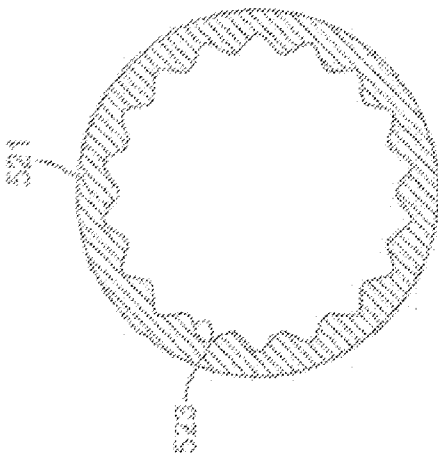


FIG. 88A

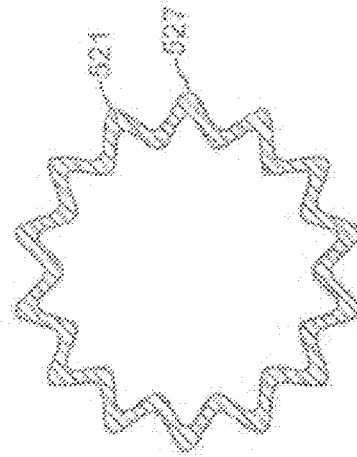
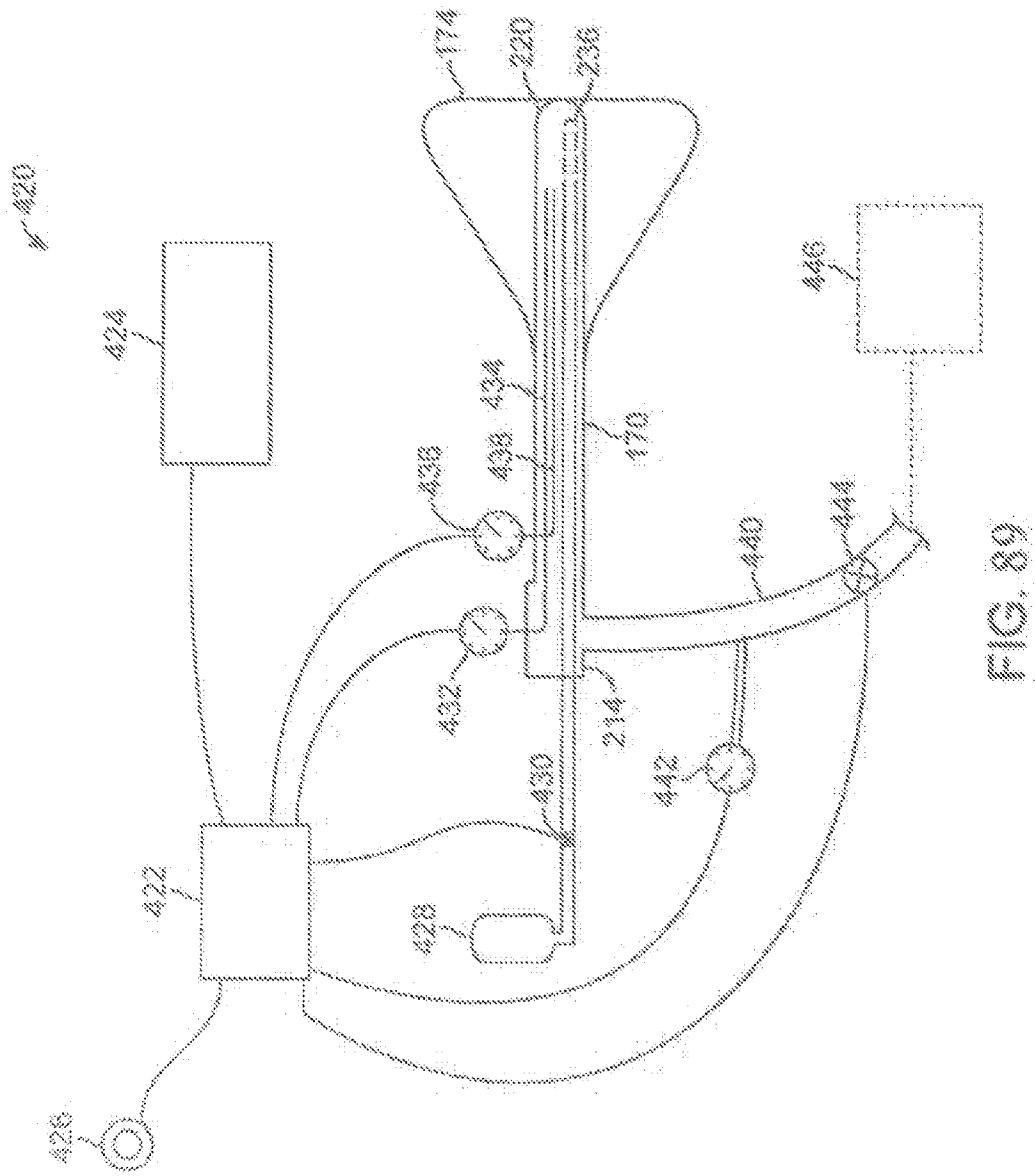


FIG. 88C



2006

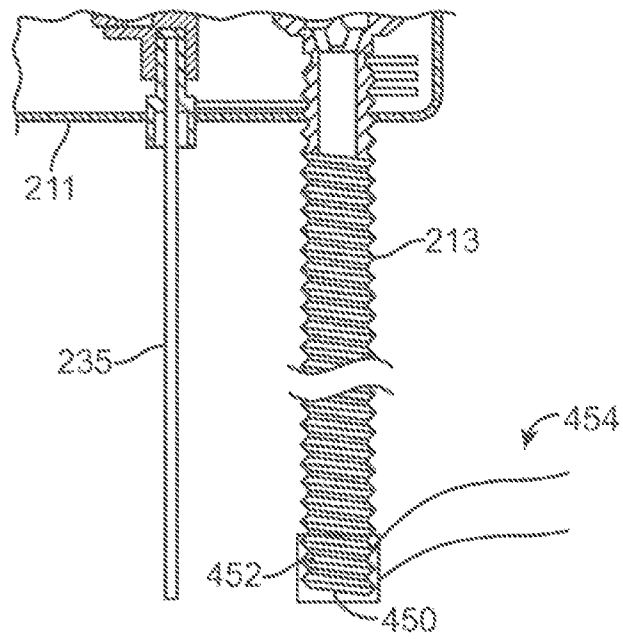


FIG. 90A

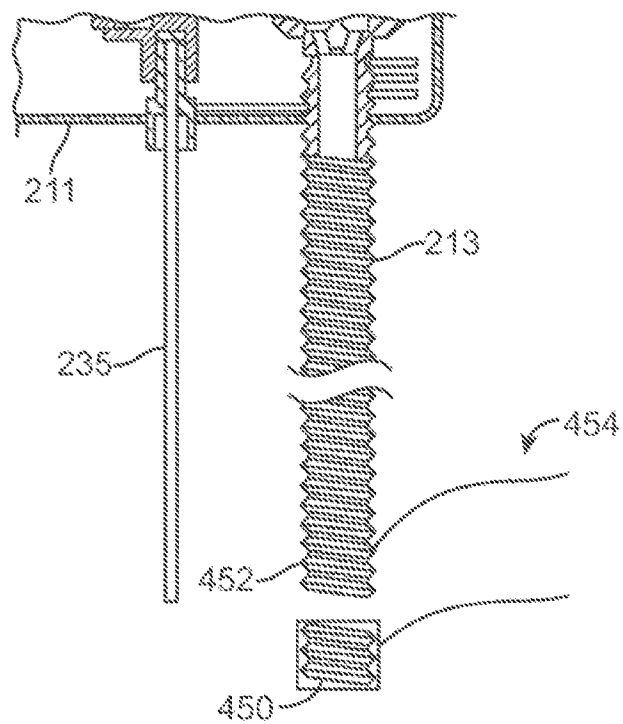


FIG. 90B

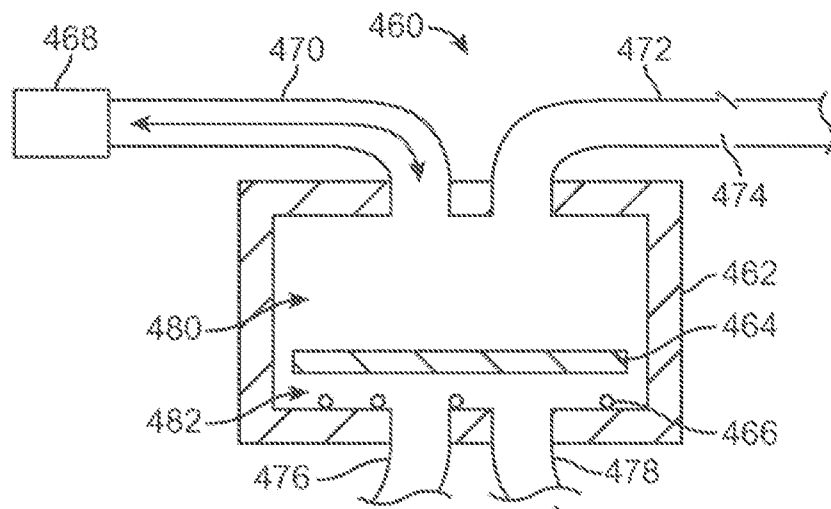


FIG. 91A

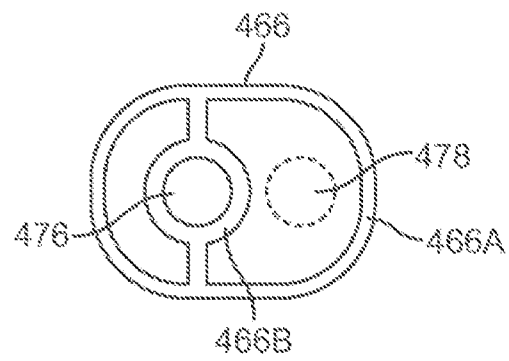


FIG. 91B

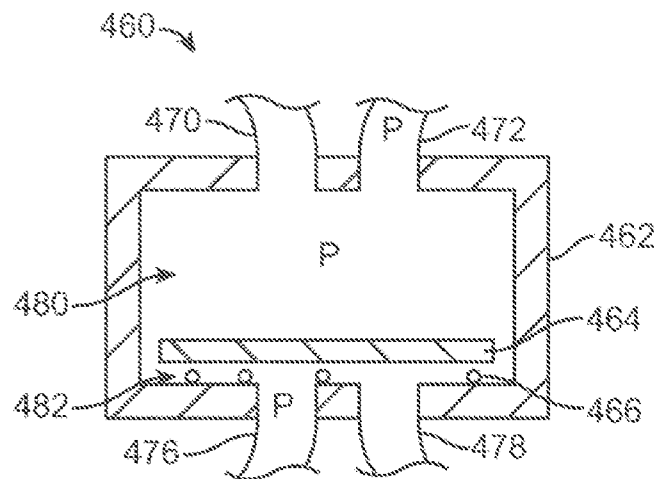


FIG. 91C

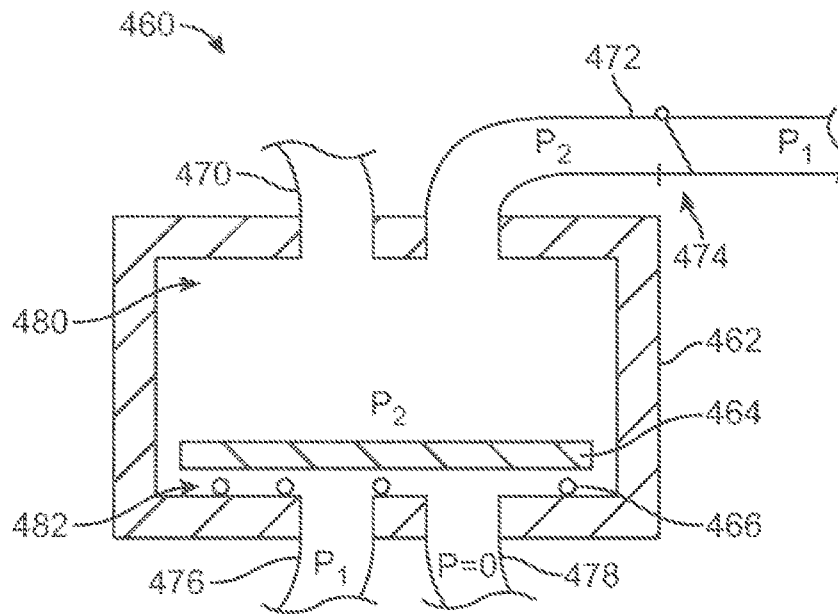


FIG. 91D

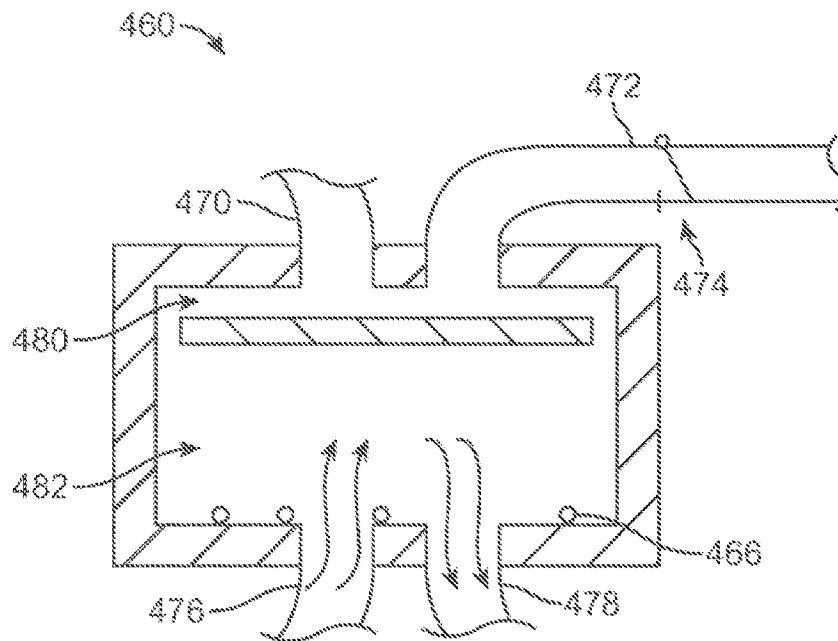


FIG. 91E

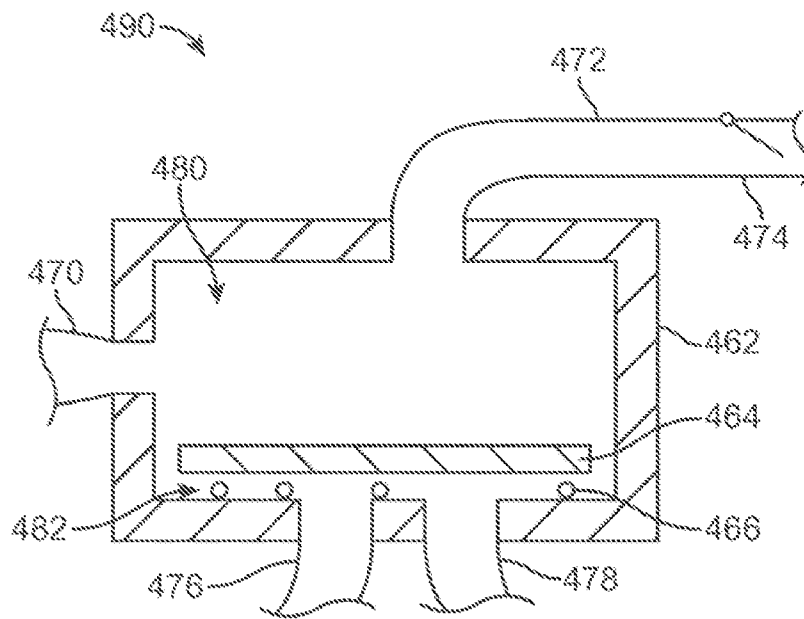


FIG. 92A

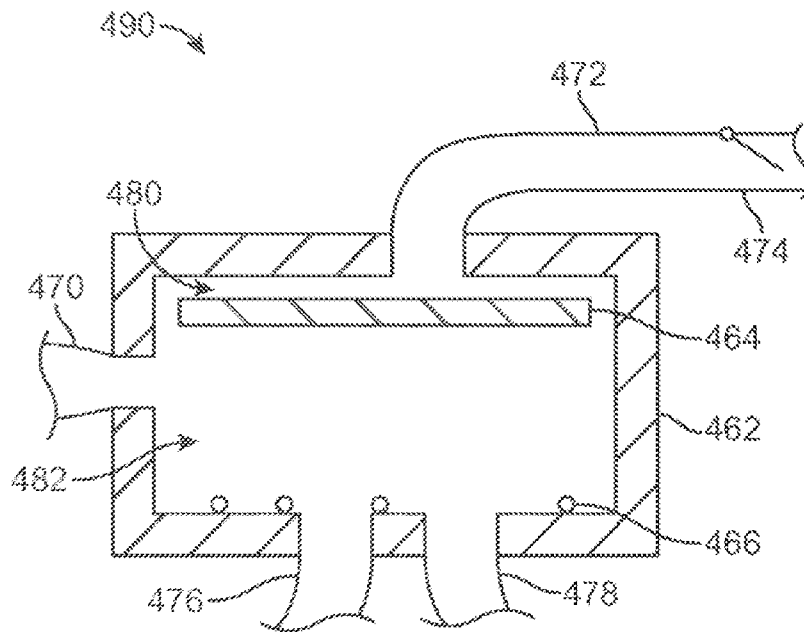


FIG. 92B

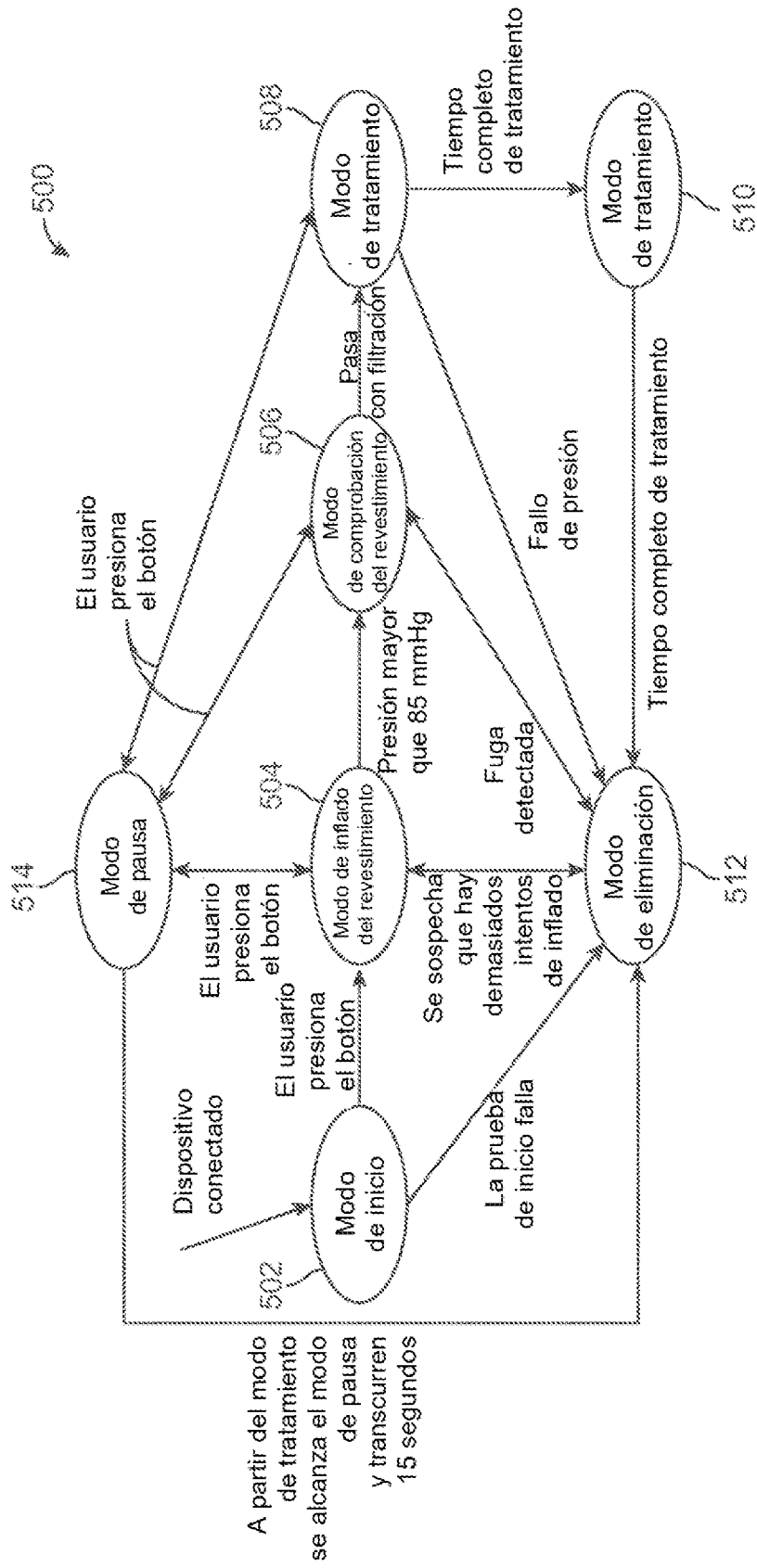


FIG. 93