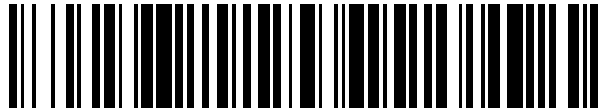


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 427 980**

51 Int. Cl.:

**A61B 18/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2009 E 09835792 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2013 EP 2373239**

54 Título: **Sistema crioquirúrgico integrado con refrigerante y fuente de energía eléctrica**

30 Prioridad:

**22.12.2008 US 139837 P**

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

**05.11.2013**

73 Titular/es:

**MYOSCIENCE, INC. (100.0%)  
1600 Seaport Blvd., Suite 450  
Redwood City, CA 94063, US**

72 Inventor/es:

**FOURKAS, MICHAEL;  
WILLIAMS, RONALD;  
GOVENJI, PUNIT y  
REYNOLDS, BYRON**

74 Agente/Representante:

**PONTI SALES, Adelaida**

**ES 2 427 980 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

Sistema criquirúrgico integrado con refrigerante y fuente de energía eléctrica.

## 5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 [0001] La presente invención se refiere generalmente a sistemas médicos particularmente para la remodelación inducida por enfriamiento de tejidos. Las realizaciones de la invención incluyen sistemas para aplicar refrigeración criogénica a tejidos dermatológicos con el fin de remodelar selectivamente uno o más tejidos diana a lo largo de y/o por debajo de una superficie expuesta de piel. Las realizaciones pueden emplearse para una diversidad de afecciones cosméticas, opcionalmente inhibiendo efectos indeseables y/o antiestéticos en la piel (tales como líneas, arrugas u hoyuelos de la celulitis) o en otro tejido circundante. Otras realizaciones pueden encontrar uso para una amplia variedad de indicaciones médicas. La remodelación del tejido diana puede conseguir un cambio deseado en su comportamiento o composición.

15

[0002] Es común el deseo de restaurar diversos rasgos del cuerpo humano para corregir una deformidad o para meramente mejorar la apariencia personal. Esto se evidencia por el volumen creciente de los procedimientos de cirugía estética que se realizan anualmente.

20 [0003] Muchos procedimientos pretenden alterar la apariencia superficial de la piel reduciendo las líneas y las arrugas. Algunos de estos procedimientos implican inyectar rellenos o estimular la producción de colágeno. Más recientemente, son cada vez más populares las terapias basadas en fármacos para la corrección de las arrugas y otras aplicaciones cosméticas.

25 [0004] La toxina botulínica de tipo A (BOTOX®) es un ejemplo de una terapia basada en fármacos usada en aplicaciones cosméticas. Se inyecta normalmente en los músculos faciales para bloquear la contracción del músculo, dando como resultado la inervación o parálisis temporal del músculo. Una vez que el músculo está discapacitado, el movimiento que contribuye a la formación de la arruga indeseable se elimina temporalmente. Otro ejemplo de tratamiento cosmético farmacéutico es la mesoterapia, en la que un cóctel de medicación homeopática, 30 vitaminas y/o fármacos aprobados para otras indicaciones se inyecta en la piel para administrar un tratamiento curativo o corrector a una zona específica del cuerpo. Están diseñados diversos cócteles para realizar la modelación corporal y la reducción de la celulitis disolviendo el tejido adiposo, o rejuveneciendo la piel mediante la potenciación del colágeno. Continúa también el desarrollo de tratamientos cosméticos no basados en fármacos. Por ejemplo, la endermología es una terapia basada en la mecánica que utiliza la succión por vacío para estirar o aflojar los tejidos 35 conectivos fibrosos que están implicados en la aparición de hoyuelos de la celulitis.

[0005] Aunque el BOTOX® y/o las mesoterapias pueden reducir temporalmente las líneas y las arrugas, reducir la grasa, o proporcionar otros beneficios cosméticos, no están exentos de inconvenientes, particularmente los peligros asociados con la inyección de una sustancia tóxica conocida en un paciente, los peligros potenciales de inyectar 40 cócteles no conocidos y/o no probados, y similares. Adicionalmente, aunque los efectos de la endermología no se consideran potencialmente peligrosos, son de duración breve y/o media.

[0006] A la luz de lo anterior, se han propuesto dispositivos, sistemas y procedimientos médicos mejorados que utilizan un enfoque criogénico para tratar el tejido, particularmente para el tratamiento de arrugas, grasa, celulitis, y 45 otros defectos estéticos. Estas nuevas técnicas pueden proporcionar mecanismo alternativo de mejora de la apariencia visual que puede reemplazar y/o complementar las terapias bioactivas y otras terapias cosméticas conocidas, permitiendo idealmente a los pacientes disminuir o eliminar la inyección de toxinas y cócteles perjudiciales proporcionando a la vez resultados cosméticos similares o mejorados. Estas nuevas técnicas también son prometedoras porque pueden realizarse percutáneamente usando únicamente anestesia local o ninguna 50 anestesia sin cortes o con un corte mínimo de la piel, sin necesidad de realizar suturas u otros procedimientos de cierre, sin vendaje extenso y con aparición limitada de hematomas o sin aparición de hematomas u otros factores que contribuyen a una extensa recuperación del paciente o "tiempo de inactividad" de un paciente. Adicionalmente, también son deseables los tratamientos criogénicos puesto que pueden usarse en el tratamiento de otras afecciones cosméticas y/o dermatológicas (y potencialmente otros tejidos diana), particularmente donde los tratamientos pueden 55 proporcionarse con mayor precisión y control, menos lesión del tejido colateral y/o dolor, y mayor facilidad de uso.

[0007] Aunque estos nuevos tratamientos criogénicos son prometedores, el uso de líquidos criogénicos puede ser peligroso para el operario, así como para el paciente. Los líquidos criogénicos a menudo se almacenan en un cartucho de calentador. El calentamiento excesivo del cartucho puede dar como resultado una ruptura y una fuga del

líquido no deseada. Adicionalmente, muchos de estos sistemas criogénicos se alimentan con energía eléctrica. Un cortocircuito u otro fallo eléctrico también puede dar como resultado un calentamiento y ruptura del cartucho no deseados. La ruptura del cartucho podría dar como resultado peligrosos proyectiles volando por el aire, así como un escape del líquido refrigerante del dispositivo causando lesiones o resultados no deseados al paciente y/o al

- 5 especialista. Por lo tanto, sería conveniente proporcionar dispositivos y procedimientos de tratamiento criogénico con características de seguridad adicionales que puedan controlar más cuidadosamente el almacenamiento y el calentamiento del líquido criogénico en el dispositivo. También sería deseable que estas características de seguridad también fueran rentables, fáciles de fabricar y de manejar.
- 10 **[0008]** El documento US 2007/0129714 describe dispositivos, sistemas y procedimiento para tratar defectos estéticos y, a menudo, aplicar enfriamiento con al menos una sonda que penetra en los tejidos insertada a través de la piel de un paciente. Como se muestra en las figuras 1A y 1B, el sistema comprende una pieza de mano de sonda autocontenida que tiene un alojamiento con un tamaño y forma adecuados para mantenerse en la mano de un cirujano u otro operario del sistema y que contiene un suministro de líquido de enfriamiento criogénico y una fuente
- 15 de energía eléctrica junto con un circuito que tiene un procesador para controlar el enfriamiento aplicado por el sistema autocontenido en respuesta al accionamiento de una entrada. Una sonda de enfriamiento criogénico que penetra en el tejido se extiende distalmente desde el extremo distal del alojamiento.

- [0009]** El documento US 6.363.730 describe un procedimiento y un aparato para usar un criógeno líquido vaporizado para enfriar artículos, particularmente extrusiones, utilizando la dispersión de criógeno líquido en una cámara en la que se vaporiza sustancialmente y después se hace circular a través de circuitos de refrigeración en una herramienta para enfriar la herramienta, o artículos, tal como una extrusión.

#### BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

- 25 **[0010]** La presente invención se expone en las reivindicaciones adjuntas. En este documento se describen dispositivos, sistemas y procedimientos médicos para el remodelado inducido por enfriamiento de tejidos. Más específicamente, la presente invención se refiere a procedimientos y un aparato usado para facilitar el almacenamiento seguro de líquidos de enfriamiento criogénicos.

- 30 **[0011]** En este documento, se describe un sistema para el tratamiento de un tejido diana en un paciente que comprende un cuerpo que tiene al menos una ruta de alimentación de refrigerante de refrigeración y al menos una sonda que tiene una porción proximal, una porción distal de perforación de tejido y un lumen entre las mismas que está en comunicación fluida con la ruta de alimentación de refrigerante de refrigeración. La al menos una sonda se extiende distalmente desde el cuerpo y se inserta en el tejido diana a través de la superficie cutánea de un paciente. El sistema también incluye una fuente de refrigerante que se acopla de forma fluida con el lumen de tal forma que cuando se inicia el enfriamiento, un refrigerante, tal como un líquido o gas de enfriamiento, fluye en el lumen enfriando así la sonda y cualquier tejido diana adyacente. Un elemento calefactor está en contacto térmico con la fuente de refrigerante y una fuente de energía está adaptada para proporcionar energía al elemento calefactor calentando así el refrigerante. La fuente de energía tiene suficiente potencia para calentar el refrigerante a una temperatura deseada y la fuente de energía tiene una energía insuficiente para calentar el refrigerante, que puede ser un líquido de enfriamiento, por encima de una temperatura crítica que da como resultado la ruptura de la fuente de líquido refrigerante.

- 45 **[0012]** El cuerpo puede comprender adicionalmente un mecanismo de desconexión rápida dispuesto cerca de un extremo distal del mismo y que está adaptado para mantener liberable la al menos una sonda. El mecanismo de desconexión rápida puede comprender una válvula de retención que está adaptada para impedir que el refrigerante fluya a lo largo de la ruta de alimentación de refrigerante después de que la sonda se desconecte del cuerpo. La sonda puede conectarse de forma extraíble al cuerpo y también puede comprender una aguja que tiene un extremo
- 50 distal adaptado para perforar el tejido. El extremo distal de la aguja puede sellarse para impedir que el refrigerante fluya a través del mismo.

- [0013]** El refrigerante, que puede ser una fuente de líquido refrigerante, puede comprender un cartucho que contiene el refrigerante, y el cartucho puede comprender de aproximadamente 1 gramo a aproximadamente 35
- 55 gramos de óxido nítrico. La fuente de energía puede comprender una batería desechable o recargable y reutilizable, tal como una batería de níquel-hidruro metálico o de iones de litio. En algunas realizaciones, la batería proporciona energía eléctrica a menos de aproximadamente 5 voltios y tiene una capacidad de 350 miliamperios-hora de corriente o menos. La temperatura crítica puede ser menos de aproximadamente el 80% de la temperatura de estallido del cartucho y la temperatura deseada puede ser 30 °C. La fuente de energía puede comprender una fuente

de energía de corriente alterna externa al cuerpo y atada al mismo. Un termofusible puede disponerse eléctricamente entre la fuente de energía y el calentador.

5 **[0014]** El sistema puede comprender adicionalmente una válvula que está adaptada para regular el flujo de refrigerante del cartucho al lumen. En algunas realizaciones, el sistema puede comprender un motor que está acoplado de forma operativa con la válvula de tal forma que el accionamiento del motor acciona la válvula. El sistema también puede comprender un controlador que está acoplado eléctricamente con la fuente de energía. El controlador puede comprender instrucciones que, si se ejecutan, dan como resultado el flujo de refrigerante desde la fuente de refrigerante hasta el lumen. La válvula también puede accionarse de forma manual.

10

**[0015]** En este documento, se describe un procedimiento para tratar un tejido diana en un paciente que comprende las etapas de proporcionar un dispositivo criogénico que tiene un cuerpo con una ruta de alimentación de refrigerante o líquido refrigerante, una fuente de líquido refrigerante y una sonda acoplada con un región distal del cuerpo. La sonda tiene un lumen y el dispositivo también incluye un elemento calefactor en contacto térmico con la fuente de líquido refrigerante y una fuente de energía. El procedimiento también comprende calentar la fuente de líquido refrigerante con el calentador en el que la fuente de energía proporciona energía al calentador. La fuente de energía tiene suficiente potencia para calentar el líquido refrigerante a una temperatura deseada pero la fuente de energía tiene una energía insuficiente para calentar el líquido refrigerante por encima de una temperatura crítica que da como resultado una ruptura de la fuente de líquido refrigerante. La sonda se acopla con el tejido diana y el enfriamiento de la sonda enfría el tejido diana con el fin de remodelar el tejido diana.

15

**[0016]** La sonda puede comprender una aguja, y la etapa de acoplar la sonda puede comprender perforar una superficie cutánea con la aguja en el tejido diana. El tejido diana puede comprender piel, nervio, grasa, tejido conectivo, vasos sanguíneos, músculo, o una combinación de los mismos. La etapa de enfriamiento comprende enfriar el tejido diana a al menos 0 °C y puede causar cambios físicos, fisiológicos o estructurales en el mismo. El enfriamiento puede incluir la evaporación de al menos algo del líquido refrigerante de un líquido a un gas dentro de una porción distal de la sonda. El refrigerante o líquido de enfriamiento puede comprender óxido nitroso, dióxido de carbono, u otros refrigerantes.

20

**[0017]** El dispositivo criogénico puede comprender una válvula y el procedimiento puede comprender adicionalmente la etapa de accionar la válvula con el fin de regular el flujo de líquido de enfriamiento desde la fuente de líquido refrigerante al lumen. El dispositivo criogénico puede comprender un motor acoplado de forma operativa a la válvula, y el procedimiento puede comprender adicionalmente la etapa de accionar el motor con el fin de accionar la válvula. A veces la fuente de energía puede comprender una primera batería, y el procedimiento puede comprender adicionalmente las etapas de desacoplar la primera batería del dispositivo criogénico cuando la primera batería se descarga sustancialmente y acoplar una segunda batería al dispositivo criogénico. La segunda batería puede estar cargada, al menos parcialmente. Cuando la fuente de energía comprende una batería, el procedimiento también puede incluir recargar la batería después de que se haya descargado sustancialmente. A veces, el procedimiento también puede incluir la etapa de desconectar la sonda del cuerpo y desechar la sonda.

25

**[0018]** En este documento, se describe un sistema para enfriar un tejido diana en un único paciente que comprende una sonda que tiene una porción proximal, una porción distal de acoplamiento a un tejido diana, y un lumen de suministro de líquido refrigerante entre las mismas. La sonda puede insertarse distalmente en el tejido diana y una fuente de líquido refrigerante contiene una cantidad de líquido refrigerante. Un elemento calefactor está acoplado térmicamente con la fuente de líquido refrigerante y una batería desechable o recargable está adaptada para proporcionar energía al elemento calefactor con el fin de calentar el líquido refrigerante. La fuente de energía tiene suficiente potencia para calentar el líquido refrigerante a una temperatura deseada pero tiene una energía insuficiente para calentar el líquido refrigerante por encima de una temperatura crítica que da como resultado una ruptura de la fuente de líquido refrigerante. La batería también tiene potencia suficiente para hacer funcionar el dispositivo criogénico con el fin de enfriar el tejido diana adyacente a una pluralidad de sitios de inserción con el fin de remodelar el tejido diana y mejorar cosméticamente el aspecto del paciente. La fuente de líquido refrigerante puede comprender un cartucho de un solo uso que tiene de aproximadamente 1 gramo a aproximadamente 35 gramos de óxido nitroso u otro refrigerante, y la batería puede tener una capacidad de menos de 350 miliamperios-hora de corriente.

30

**[0019]** Estas y otras realizaciones se describen en detalle adicionalmente en la siguiente descripción relacionada con las figuras de los dibujos adyacentes.

35

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0020] La figura 1A es una vista en perspectiva de una sonda de remodelación criogénica subdérmica autocontenida y un sistema, de acuerdo con una realización de la invención.

5 [0021] La figura 1B es una vista en perspectiva parcialmente transparente de la sonda autocontenida de la figura 1A, que muestra los componentes internos del sistema de remodelación criogénica y que ilustra esquemáticamente las agujas del tratamiento de reemplazo para su uso con la sonda desechable.

[0022] La figura 1C es un diagrama esquemático de una sonda de remodelación criogénica y el sistema  
10 alimentado por un suministro de energía externo.

[0023] La figura 1D es un diagrama esquemático de una sonda de remodelación criogénica y el sistema que tiene una consola de control con un controlador, y un suministro de energía externo opcional.

15 [0024] La figura 1E es un diagrama esquemático de una sonda de remodelación criogénica y el sistema que tiene una consola de control con un suministro de energía interno y un controlador.

[0025] La figura 2 ilustra esquemáticamente componentes que pueden incluirse en el sistema de tratamiento.

20 [0026] La figura 3 es un diagrama de flujo que ilustra esquemáticamente un procedimiento de tratamiento usando la sonda criogénica desechable y el sistema de la figura 1B.

[0027] La figura 4 ilustra la sonda criogénica de la figura 1B insertada a través de la piel de un paciente en el tejido  
25 diana.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0028] En este documento se describen dispositivos, sistemas y procedimientos mejorados. Las realizaciones  
30 facilitarán la remodelación de los tejidos dispuestos en y debajo de la piel, opcionalmente con el fin de tratar un defecto cosmético, una lesión, una patología y/o para alterar la forma de la superficie de la piel que está por encima.

[0029] Entre las aplicaciones más inmediatas pueden estar la mejora de las líneas y las arrugas, particularmente, inhibiendo las contracciones musculares que están asociadas con estos defectos estéticos con el fin de mejorar la  
35 apariencia del paciente. En lugar de confiar totalmente en una toxina farmacológica o similar para deshabilitar músculos con el fin de inducir una parálisis temporal, muchas realizaciones descritas emplearán frío, al menos en parte, para interrumpir, modular o cambiar las funciones de los nervios y los músculos. De manera ventajosa, la función de nervios, músculos y tejidos asociados se puede interrumpir, modular o cambiar temporalmente usando temperaturas moderadamente frías de 10 °C a -5 °C sin discapacitar permanentemente la función del tejido o las estructuras. Usando un enfoque similar al empleado para identificar las estructuras asociadas con la fibrilación atrial,  
40 se puede usar una sonda de aguja u otro dispositivo de tratamiento para identificar una estructura de tejido diana en un modo diagnóstico con estas temperaturas moderadas, y la misma sonda (o una sonda diferente) también se puede usar para proporcionar un tratamiento a largo plazo o permanente, tratando opcionalmente la zona de tejido diana y/o induciendo la apoptosis a temperaturas de aproximadamente -5 °C a aproximadamente -100 °C. En algunas realizaciones, se puede inducir la apoptosis usando temperaturas de tratamiento de aproximadamente -1 °C  
45 a aproximadamente -15 °C, o de aproximadamente -1°C a aproximadamente -19 °C, opcionalmente con el fin de proporcionar un tratamiento a largo plazo o permanente que limite o evite la inflamación y la movilización de células reparadoras satélite de la musculatura esquelética. De este modo, se puede seleccionar y controlar la duración de la eficacia del tratamiento de dichos tratamientos criogénicos subdérmicos, con temperaturas más frías, tiempos de tratamiento más largos, y/o mayores volúmenes o patrones seleccionados de tejido diana que determinan la  
50 longevidad del tratamiento. Usando temperaturas de tratamiento más frías de -5 °C, el tejido puede modificarse selectivamente de tal forma que las células (por ejemplo, células del músculo esquelético o axones nerviosos) se traten mientras que las estructuras de tejido conectivo se dejan intactas para garantizar una recuperación o regeneración completa del tejido afectado, proporcionando así un efecto del tratamiento temporal.

55 [0030] Puede encontrarse una descripción adicional de enfriamiento criogénico para el tratamiento de defectos estéticos y otros defectos en la publicación de patente de Estados Unidos N° 2007/0129717 (N° de expediente del mandatario 025917-000110US), presentada el 5 de diciembre de y titulada "Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscle, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)", y la publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0183164 (N° de expediente del mandatario 025917-000120US), presentada el 28 de junio de 2007, también

titulada "Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscles, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)".

**[0031]** Además de los tratamientos cosméticos para líneas, arrugas, y similares, las realizaciones de la invención pueden encontrar también aplicaciones para tratamientos de tejidos adiposos subdérmicos, lesiones benignas, 5 premalignas, malignas, acné y una amplia gama de afecciones dermatológicas diferentes (incluyendo afecciones dermatológicas para las que se han propuesto tratamientos criogénicos y otras afecciones dermatológicas adicionales), y similares. Las realizaciones de la invención también pueden encontrar aplicaciones para el alivio del dolor, incluyendo las asociadas con espasmos musculares como se desvela en solicitud de patente provisional de Estados Unidos relacionada N° 60/987.992 (N° de expediente del mandatario 025917-000800US), presentada el 14 10 de noviembre de 2007 y titulada "Pain Management Using Cryogenic Remodeling" correspondiente a la publicación de patente de Estados Unidos N° US 2009/0248001.

**[0032]** Haciendo referencia ahora a las figuras 1A y 1B, aquí, un sistema para la remodelación criogénica comprende una pieza de mano de la sonda autocontenida que tiene generalmente un extremo proximal 12 y un 15 extremo distal 14. Un alojamiento o cuerpo de la pieza de mano 16 tiene un tamaño y una forma ergonómica adecuados para agarrarse y mantenerse en la mano de un cirujano u otro operario del sistema. Como se puede observar con más claridad en la figura 1B, un suministro de refrigerante de enfriamiento criogénico 18, una válvula de suministro 32 y una fuente de energía eléctrica 20 se encuentran en el interior del alojamiento 16 junto con un circuito 22 que tiene un procesador para controlar el enfriamiento aplicado mediante un sistema autocontenido 10 en 20 respuesta al accionamiento de una entrada 24. La fuente de alimentación 20 también suministra energía al elemento calefactor 44 para calentar el suministro de líquido refrigerante 18 ayudando así a crear condiciones de enfriamiento uniformes. Cuando se acciona, la válvula de suministro 32 controla el flujo de líquido refrigerante criogénico del suministro de líquido 18. Algunas realizaciones, al menos en parte, pueden activarse manualmente, tal como a través del uso de una válvula de suministro manual y/o similar, de manera que pueda no haber procesadores, 25 suministros de energía eléctrica y similares.

**[0033]** Extendiéndose distalmente desde el extremo distal 14 del alojamiento 16 hay una sonda de enfriamiento criogénico que penetra en el tejido 26. La sonda 26 está térmicamente acoplada a una ruta de líquido refrigerante procedente de una fuente de líquido de enfriamiento 18, comprendiendo la sonda ejemplar un cuerpo tubular que 30 recibe al menos una porción del líquido de enfriamiento procedente de la fuente de líquido de enfriamiento en la misma. La sonda ejemplar 26 comprende una aguja 30 g que tiene un extremo distal afilado que está sellado axialmente. La sonda 26 puede tener una longitud axial entre el extremo distal 14 del alojamiento 16 y el extremo distal de la aguja de entre aproximadamente 0,5 mm y 5 cm, teniendo preferiblemente una longitud de aproximadamente 0,5 cm a aproximadamente 1 cm (5-10 mm). Dichas agujas pueden comprender un tubo de acero 35 inoxidable con un diámetro interno de aproximadamente 0,006 pulgadas (0,152 mm) y un diámetro externo de aproximadamente 0,012 pulgadas (0,204 mm), mientras que las sondas alternativas pueden comprender estructuras que tienen diámetros externos (u otras dimensiones laterales de sección transversal) de aproximadamente 0,006 pulgadas (0,152 mm) a aproximadamente 0,100 pulgadas (2,54 mm). Generalmente, la sonda de aguja 26 comprenderá una aguja 16 g o de menor tamaño, comprendiendo a menudo una aguja 20 g o menor, 40 comprendiendo típicamente una aguja de calibre 27, 30 ó 31 o menor. En algunas realizaciones, la sonda 26 puede comprender dos o más agujas dispuestas en un conjunto lineal, tal como las desveladas en la publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0183164 (N° de expediente del mandatario 025917-000120US), presentada el 28 de junio de 2007 y titulada "Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscles, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)". Las configuraciones de sonda de aguja múltiples permiten aplicar el tratamiento criogénico a una zona 45 de tratamiento mayor o más específica. Se desvelan otras configuraciones de agujas que facilitan el control de la profundidad de penetración de la aguja y realizaciones de agujas aisladas en la publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0200910 (N° de expediente del mandatario 025917-000500US), presentada el 16 de febrero de 2007 y titulada "Replaceable and/or Easily Removable Needle Systems for Dermal and Transdermal Cryogenic Remodeling". En algunas realizaciones, se acopla de forma extraíble una aguja 26 con el cuerpo 16 de manera que 50 pueda reemplazarse después del uso por una aguja más afilada (como se indica por la línea discontinua) o por una aguja que tenga una configuración diferente. En realizaciones ejemplares, la aguja puede enroscarse al cuerpo, puede encajarse en una apertura del cuerpo o puede tener una desconexión rápida, tal como un mecanismo de bloqueo para acoplar la aguja con el cuerpo. Una desconexión rápida con una válvula de retención es ventajosa puesto que permite el desacoplamiento de la aguja del cuerpo en cualquier momento sin una descarga de 55 refrigerante excesiva. Esto puede ser una característica de seguridad útil en el caso de que el dispositivo tenga un fallo de funcionamiento (por ejemplo, un fallo del motor), permitiendo que un operario desacople la aguja y el dispositivo del tejido de un paciente sin exponer al paciente al líquido de enfriamiento según el sistema se despresuriza. Esta característica también es ventajosa porque permite que un operario intercambie fácilmente una aguja desafilada por una aguja afilada en mitad de un tratamiento. Un experto en la técnica apreciará que pueden

usarse otros mecanismos de acoplamiento.

**[0034]** Respecto alguno de los componentes en el interior del alojamiento 16, el suministro de líquido refrigerante ejemplar 18 comprende un bote metálico, denominado a veces en este documento como un cartucho, que contiene un líquido a presión, teniendo el líquido preferiblemente una temperatura de ebullición de menos de 37 °C. Cuando el refrigerante se acopla térmicamente a la sonda que penetra en el tejido 26, y la sonda se sitúa en el interior del paciente de tal manera que una superficie externa de la sonda quede adyacente a un tejido diana, el calor procedente del tejido diana evapora al menos una porción del líquido y la entalpía de vaporización enfría el tejido diana. Puede disponerse una válvula de suministro 32 a lo largo de la ruta de flujo del líquido refrigerante entre el cartucho 18 y la sonda 26, o a lo largo de la ruta del líquido de enfriamiento después de la sonda con el fin de limitar la temperatura, el tiempo, la velocidad del cambio de temperatura, u otras características del enfriamiento. La válvula estará siempre alimentada eléctricamente mediante una fuente de alimentación 20, por la dirección del procesador 22, pero puede, al menos en parte, estar alimentada manualmente. La fuente de alimentación ejemplar 20 comprende una batería recargable o de un solo uso. A continuación, se describen detalles adicionales sobre la válvula 32 y la fuente de energía 20. En otras realizaciones, el suministro de líquido refrigerante 18 puede comprender un cartucho que tiene aletas u otros elementos de intercambio de calor (no ilustrados) acoplados térmicamente con el mismo para impedir el sobrecalentamiento del cartucho.

**[0035]** El suministro de líquido refrigerante ejemplar 18 comprende un cartucho de un solo uso. De manera ventajosa, el cartucho y el líquido de enfriamiento en el mismo se pueden almacenar y/o usar a temperatura ambiente (o incluso por encima). Los cartuchos pueden tener un sello frágil o pueden ser recargables, conteniendo el cartucho ejemplar óxido nitroso líquido, N<sub>2</sub>O. Se pueden usar también una diversidad de líquidos de enfriamiento alternativos, incluyendo refrigerantes de fluorocarbono y/o dióxido de carbono. La cantidad de líquido refrigerante contenida en el cartucho 18 será normalmente suficiente para tratar al menos una región significativa de un paciente, pero a menudo será menor de la suficiente para tratar dos o más pacientes. Un cartucho de N<sub>2</sub>O líquido ejemplar puede contener, por ejemplo, una cantidad en un intervalo de aproximadamente 1 gramo a aproximadamente 40 gramos de líquido, más preferiblemente de aproximadamente 1 gramo a aproximadamente 35 gramos de líquido, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 7 gramos a aproximadamente 30 gramos de líquido.

**[0036]** El procesador 22 comprenderá típicamente un microprocesador electrónico programable que incorpora un código informático legible a máquina o instrucciones de programación para implementar uno o más de los procedimientos de tratamiento descritos en este documento. El microprocesador incluirá típicamente o se acoplará a una memoria (tal como una memoria no volátil, una memoria flash, una memoria de sólo lectura ("ROM"), una memoria de acceso aleatorio ("RAM"), o similar) que almacena códigos y datos informáticos para usarse de este modo, y/o se pueden proporcionar medios de registro (incluyendo medios de registro magnéticos, tales como un disco duro, un disquete, o similares; o medios de registro ópticos, tales como un CD o DVD). También se pueden proporcionar dispositivos de interfaz adecuados (tales como convertidores digital a analógico o analógico a digital, o similares) y dispositivos de entrada/salida (tales como puertos USB o I/O en serie, tarjetas de comunicaciones inalámbricas, tarjetas gráficas, y similares). Se puede usar una amplia diversidad de estructuras de procesador disponibles en el mercado o especializadas en las diferentes realizaciones, y los procesadores adecuados pueden hacer uso de una amplia diversidad de combinaciones de hardware y/o combinaciones de hardware/software. Por ejemplo, el procesador 22 puede estar integrado en una única placa de procesador y puede funcionar con un único programa o puede usar una pluralidad de placas que funcionan con varios módulos de programas diferentes en una amplia diversidad de procesamiento de datos o arquitecturas de códigos distribuidas de manera alternativa. Además, el procesador 22 controla un medio de seguridad opcional 23 que puede comprender un chip integrado que tiene un código que requiere un código correspondiente de la sonda desechable 26 para funcionar. Además, el diseño de la interfaz de la sonda 26 conectada al extremo distal del alojamiento 14 puede ser un ajuste geométrico de tal forma que la sonda 26 tiene una orientación de ajuste que se asienta o traba en el extremo distal del alojamiento 14. Esto evita o minimiza el uso de componentes de imitación de terceras partes.

**[0037]** Las figuras 1C-1E ilustran realizaciones alternativas de las mostradas en las figuras 1A-1B. Por ejemplo, en la figura 1C, el sistema 10 toma generalmente la misma forma que el sistema 10 en las figuras 1A-1B, excepto que la fuente de energía se ha eliminado del alojamiento y, en su lugar, una correa o cable de alimentación 51 conecta el sistema 10 con un suministro de energía de corriente alterna 57, tal como un enchufe de pared. Un fusible opcional 53 impide que se consuma demasiada energía de la fuente de alimentación 57, impidiendo así el sobrecalentamiento del suministro de refrigerante (no ilustrado). La figura 1D es otra variación del sistema 10, que generalmente toma la misma forma que el sistema 10 en las figuras 1A-1B, siendo la diferencia principal que tanto la fuente de energía como el controlador se han eliminado del alojamiento 16. En esta realización, una caja de controlador externa 55 está conectada con el alojamiento 16 a través de una correa o cable 51, y la caja 55 contiene

opcionalmente cualquier o tanto el controlador 59 como una batería 61, que puede cargarse a través de un enchufe de pared u otra fuente de corriente alterna 57. En todavía otra variación, la figura 1E generalmente toma la misma forma que el sistema 10 en las figuras 1A-1B, siendo la diferencia principal que la fuente de energía y el controlador se han eliminado del alojamiento. En esta realización, el alojamiento 16 está acoplado a una caja de control externa 55 a través de una correa o cable 51. La caja de control 55 contiene opcionalmente cualquiera o tanto una batería 61 como un controlador 59. Un fusible 53 se dispone eléctricamente entre la caja de control 55 y el alojamiento 16, para impedir que se consuma demasiada energía de la batería 61 y el sobrecalentamiento de la fuente de refrigerante (no ilustrado).

10 **[0038]** Haciendo referencia ahora a la figura 2, el flujo de líquido de enfriamiento criogénico del suministro de líquido 18 se controla por una válvula de suministro 32. La válvula de suministro 32 puede comprender una válvula solenoide accionada eléctricamente, una válvula accionada por un motor o similar, que funciona en respuesta a señales de control procedentes del controlador 22, y/o puede comprender una válvula manual. Las válvulas de suministro ejemplares pueden comprender estructuras adecuadas para accionar/desactivar el funcionamiento de las  
15 válvulas, y pueden proporcionar la ventilación de la fuente de líquido y/o la ruta de líquido refrigerante corriente abajo de la válvula cuando el flujo de enfriamiento se detiene con el fin de limitar la vaporización y el enfriamiento del líquido criogénico residual. Adicionalmente, la válvula puede accionarse por el controlador para modular el flujo de refrigerante para proporcionar altas velocidades de enfriamiento en algunos casos en los que es deseable promover la necrosis de tejido, tal como en lesiones malignas y similares, o un lento enfriamiento que promueve la formación  
20 de hielo entre las células en lugar de dentro de las células cuando no se desea necrosis. En otras realizaciones, también pueden usarse estructuras de válvulas de modulación flujo más complejas. Por ejemplo, se desvelan otras realizaciones de válvulas ejemplares en la publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0200910.

**[0039]** Aún con referencia a la figura 2, un calentador (no ilustrado) calienta el suministro de líquido refrigerante 18  
25 de manera que el líquido refrigerante calentado fluya a través de la válvula 32 y a través de un lumen 34 de un tubo de suministro de líquido refrigerante 36. El tubo de suministro 36 se dispone, al menos en parte, en el interior de un lumen 38 de la aguja 26, extendiéndose el tubo de suministro distalmente desde un extremo proximal 40 de la aguja hacia un extremo distal 42. El tubo de suministro ejemplar 36 comprende una estructura tubular de sílice fundida (no ilustrada) que tiene un revestimiento polimérico y que se extiende en voladizo en el lumen de la aguja 38. El tubo de  
30 suministro 36 puede tener un lumen interno con un diámetro interno eficaz de menos de aproximadamente 200  $\mu\text{m}$ , siendo el diámetro interno a menudo menos de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , y siendo típicamente menos de aproximadamente 40  $\mu\text{m}$ . Las realizaciones ejemplares del tubo de suministro 36 tienen lúmenes internos de entre aproximadamente 15 y 50  $\mu\text{m}$ , tal como aproximadamente 30  $\mu\text{m}$ . Un diámetro externo o tamaño del tubo de suministro 36 será típicamente menos de aproximadamente 1000  $\mu\text{m}$ , siendo a menudo menos de aproximadamente  
35 800  $\mu\text{m}$ , siendo realizaciones ejemplares entre aproximadamente 60 y 150  $\mu\text{m}$ , tal como aproximadamente 90  $\mu\text{m}$  ó 105  $\mu\text{m}$ . La tolerancia del diámetro del lumen interno del tubo de suministro 36 será preferiblemente relativamente ajustado, siendo típicamente aproximadamente +/- 10  $\mu\text{m}$  o mayor, siendo a menudo +/- 5  $\mu\text{m}$  o mayor, y siendo idealmente +/- 3  $\mu\text{m}$  o mayor, ya que el tubo de suministro de pequeño diámetro puede proporcionar la mayoría de (o incluso prácticamente toda) la medición del flujo de líquido refrigerante en la aguja 26. Se desvelan detalles  
40 adicionales sobre diversos aspectos de la aguja 26 junto con realizaciones alternativas y principios de funcionamiento en mayor detalle en la publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0154254 (N° de expediente del mandatario 025917-000300US), presentada el 21 de diciembre de 2006 y titulada "Dermal and Transdermal Cryogenic Microprobe Systems and Methods". La publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0200910 (N° de expediente del mandatario 025917-000500US) también desvela detalles adicionales sobre la  
45 aguja 26 junto con diversas realizaciones alternativas y principios de funcionamiento.

**[0040]** El líquido refrigerante inyectado en el lumen 38 de la aguja 26 comprenderá típicamente líquido, aunque también puede inyectarse algo de gas. Al menos algo del líquido se vaporiza dentro de la aguja 26, y la entalpía de la vaporización enfría el tejido conectado por la aguja. El control de una presión de la mezcla gas/líquido dentro de la  
50 aguja 26 controla sustancialmente la temperatura dentro del lumen 38 y, por lo tanto, los intervalos de temperatura de tratamiento del tejido. Puede usarse una válvula de descarga de presión mecánica relativamente sencilla 46 para controlar la presión dentro del lumen de la aguja, comprendiendo la válvula ejemplar un cuerpo de válvula, tal como un rodamiento, impulsado contra un asiento de válvula por un resorte de derivación. Se desvela una válvula de descarga ejemplar en la solicitud de patente provisional de Estados Unidos N° 61/116.050. Por lo tanto, la válvula de  
55 descarga permite un mejor control de la temperatura en la aguja, minimizando las temperaturas transitorias. Se desvelan detalles adicionales acerca del volumen de escape en la publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0200910.



**[0041]** Pueden emplearse procedimientos alternativos para inhibir las temperaturas transitorias excesivamente bajas al comienzo de un ciclo de enfriamiento en lugar de, o junto con, la limitación del volumen de escape. Por ejemplo, la válvula de suministro puede encenderse y apagarse, típicamente por un controlador 22, con una secuencia de tiempo que limitará el flujo de líquido refrigerante de manera que únicamente el gas vaporizado alcance el lumen de la aguja (o una cantidad suficientemente limitada de líquido para evitar una caída excesiva de la temperatura del lumen de la aguja). Este ciclo puede finalizar una vez que la presión del volumen de escape es suficiente de manera que la temperatura de refrigeración esté dentro de unos límites deseados durante el flujo de estado estacionario. Se describen en detalle modelos analíticos que pueden usarse para calcular los flujos de enfriamiento en la publicación de patente de Estados Unidos N° 2008/0154.254 (N° de expediente del mandatario 025917-000300US).

**[0042]** El dispositivo que se ha descrito anteriormente se basa en la energía eléctrica para el controlador y el accionamiento de la válvula (si está presente). Adicionalmente, en algunas realizaciones, un elemento calefactor está en contacto térmico con el cartucho y se usa para calentar el refrigerante a una temperatura deseada constante. Por lo tanto, se requiere una fuente de energía adecuada. El dispositivo puede alimentarse enchufando el dispositivo a un enchufe de pared, pero para proporcionar un dispositivo portátil de un solo uso, es más conveniente una batería para usar como la fuente de alimentación. El uso de una batería también es ventajoso ya que facilita el manejo del dispositivo por un especialista que no tiene que preocuparse por los cables de alimentación eléctricos que cuelgan del dispositivo. Aunque el uso de una batería tiene ventajas, también tiene inconvenientes potenciales, al igual que los tendrá cualquier fuente de energía. Por ejemplo, si la batería produce un cortocircuito, el calor resultante puede causar el sobrecalentamiento del líquido refrigerante, dando como resultado así una presión excesiva en el cartucho y la posterior ruptura del cartucho. No sólo sería peligroso debido a los proyectiles, sino que esto también podría exponer potencialmente al paciente y/o al especialista al líquido refrigerante, dando como resultado lesiones o resultados no deseados. Además, si el controlador u otras porciones del dispositivo fallan, el calentador podría dejarse en la posición de "encendido" sobrecalentando de forma similar y haciendo estallar el recipiente. La supervisión de la presión puede implementarse en un sistema de este tipo para impedir el sobrecalentamiento y una presurización excesiva del cartucho, pero esto añade gastos y complejidad al dispositivo. Por lo tanto, sería ventajoso proporcionar características de seguridad que impidan el sobrecalentamiento y la ruptura del cartucho que no dependan de la supervisión de la presión del líquido refrigerante. Una solución sencilla es usar un fusible en los circuitos del dispositivo y, por lo tanto, si se consume una corriente excesiva de la batería, el fusible se fundirá, interrumpiendo el circuito de alimentación. También pueden usarse termofusibles de tal forma que si la temperatura del cartucho excede un valor crítico, el fusible corte la energía al calentador. Aunque estas características son prometedoras, una vez que el fusible se funde, el dispositivo queda inoperativo hasta que se reemplaza el fusible. Por lo tanto, es deseable una característica de seguridad diferente que impida el sobrecalentamiento sin depender de un fusible y el apagado del dispositivo.

**[0043]** Una realización de una característica de seguridad de este tipo es usar una fuente de energía, tal como una batería, que tenga suficiente capacidad para alimentar al dispositivo durante un tratamiento típico al mismo tiempo que carece de suficiente potencia para sobrecalentar el cartucho de líquido refrigerante. La batería debe tener una potencia deseable para calentar el líquido refrigerante de aproximadamente 28 °C a 32 °C con el fin de proporcionar unas condiciones de suministro de líquido refrigerante uniformes que den como resultado un enfriamiento óptimo de la sonda, por lo tanto, la batería debe tener potencia suficiente para calentar el cartucho a esta temperatura deseada. Adicionalmente, en realizaciones en las que un solenoide o motor acciona la válvula, la batería también debe tener una capacidad adecuada para alimentar asimismo estos componentes. El uso de un motor en lugar de una batería es ventajoso ya que el motor requiere menos energía que un solenoide. Los requisitos de la batería y la capacidad pueden calcularse realizando diversos experimentos. Los experimentos desvelados a continuación son únicamente ejemplares y no pretenden ser limitantes.

**[0044]** Experimento 1: La prueba del sistema ilustrado en la figura 1 ayuda a determinar los límites superiores para la capacidad de la batería. Por ejemplo, se usó un sistema que tenía una batería de níquel-metal hidruro de 4,8 voltios 350 mAh para calentar un cartucho de óxido nitroso de 8 gramos con un elemento calefactor resistivo de 4 Ω y una válvula manual. La batería se cargó completamente y se dejó que calentase continuamente el cartucho durante 1050 segundos hasta que se agotó. La temperatura del cartucho se controló y alcanzó un máximo de 81 °C sin ruptura del cartucho. Por lo tanto, es evidente que una batería de 4,8 voltios 350 mAh tiene una capacidad insuficiente para calentar y estallar un cartucho de óxido de nitroso de 8 gramos y, además, 81 °C no es lo suficientemente caliente para estallar este tipo de cartucho.

**[0045]** Experimento 2: La batería que se ha descrito anteriormente en el Experimento 1 se sustituyó por una fuente de alimentación CC de 10 voltios. Se suministró continuamente una potencia al cartucho y la temperatura se controló

hasta que el cartucho se rompió. Un primer cartucho se rompió a 161 °C y un segundo cartucho se rompió a 138 °C. El segundo cartucho se rompió después de 1250 segundos de calentamiento. Por lo tanto, el cartucho no debe calentarse por encima de aproximadamente 138 °C, y más preferiblemente menos de una temperatura inferior para permitir cierto margen de seguridad. Se requiere un tamaño de muestra mayor (aquí,  $n = 2$ ) para obtener una temperatura de estallido estadísticamente significativa. Además, la temperatura de estallido puede variar dependiendo del lote de fabricación del cartucho, así como en base al fabricante. Puede determinarse un límite de temperatura de estallido superior probando un número estadísticamente significativo de cartuchos y teniendo en cuenta un margen de seguridad. En un procedimiento ejemplar, el cilindro no se calentará dentro del 80% de su temperatura de estallido.

10

**[0046]** Puede calcularse una capacidad de la batería segura que no sobrecaliente ni rompa el cartucho como se indica a continuación, usando los datos generados a partir de los dos experimentos anteriores. A partir del Experimento 2, la potencia requerida para estallar el cartucho se calcula de acuerdo con lo siguiente.

15 Corriente suministrada con alimentación de 10 voltios =  $10 \text{ v}/4 \Omega$ , o 2,5 Amperios.

Potencia suministrada con alimentación de 10 voltios =  $10 \text{ v} * 2,5 \text{ A}$ , o 25 vatios.

Amperios por hora requeridos para estallar el cartucho =  $2,5 \text{ A} * 1250 \text{ s}/(3600 \text{ s por hora})$ , o 0,868 amperios-hora, o 20 868 miliamperios-hora.

Vatios-hora requeridos para estallar el cartucho =  $25 \text{ W} * 1250 \text{ s}/(3600 \text{ s por hora})$ , o 8,68 vatios-hora.

Los datos del Experimento 1 confirman que la batería de 4,8 voltios 350 miliamperios-hora no tendrá una capacidad suficiente para romper el cartucho. Se calculó que la capacidad real de la batería será:

25

Corriente suministrada al calentador =  $4,8 \text{ v}/4 \Omega$ , o 1,17 Amperios.

Potencia suministrada =  $4,8 \text{ v} * 1,17 \text{ Amperios}$  = 5,62 vatios.

30

Vatios-hora suministrados =  $5,62 \text{ vatios} * 1050 \text{ s}/(3600 \text{ s por hora})$ , o 1,64 vatios-hora.

Capacidad de la batería =  $1050 \text{ s}/(3600 \text{ s por hora}) * 1,17 \text{ Amperios}$ , o 0,341 Amperios-hora, o 341 miliamperios-hora.

35

Por lo tanto, la batería de 4,8 voltios, 350 miliamperios-hora no tiene una capacidad adecuada para sobrecalentar el cartucho y, por lo tanto, es intrínsecamente segura dados los parámetros que se han descrito anteriormente. Para proporcionar un doble factor de seguridad, la capacidad de la batería no debe exceder los 4,3 vatios-hora o 430 miliamperios-hora. Un experto en la técnica apreciará, por supuesto, que estos cálculos se basan en un elemento calefactor y una batería específicos, así como otros factores, tales como el tipo de cartucho, la interfaz del calentador/cartucho, y otras características del sistema. Cualquier cambio en el sistema puede alterar estos cálculos que se presentan únicamente para uso ejemplar.

40

**[0047]** Haciendo referencia ahora a la figura 3, un procedimiento 100 facilita el tratamiento de un paciente usando un sistema de enfriamiento criogénico que tiene una pieza de mano autocontenida deseable o reutilizable, agujas reemplazables, tales como las de la figura 1B, y una batería de capacidad limitada. El procedimiento 100 generalmente comienza con una determinación 110 de la terapia de tejido y resultados deseados, tal como el alivio de arrugas estéticas específicas de la cara, la inhibición de dolor de un sitio particular, el alivio de lesiones cutáneas antiestéticas o defectos estéticos de una región de la cara, o similares. Se identifican los tejidos diana apropiados para el tratamiento 112 (tal como los músculos subdérmicos que inducen las arrugas, un tejido que transmite la señal de color, o los tejidos infectados que inducen una lesión), permitiendo determinar una profundidad de tratamiento diana, un perfil de la temperatura de tratamiento diana, o similar 114. La aplicación del algoritmo de tratamiento 114 puede incluir el control de múltiples parámetros, tales como la temperatura, tiempo, ciclo, pulso, y velocidades de aumento para el enfriamiento o descongelación de áreas de tratamiento. Después, puede montarse un conjunto de aguja apropiado 116 a la pieza de mano, teniendo el conjunto de aguja opcionalmente una longitud de aguja, una cámara de enfriamiento de la superficie cutánea, un conjunto de agujas, y/o otros componentes adecuados para el tratamiento de los tejidos diana. Los sistemas más sencillos pueden incluir únicamente un único tipo de aguja, y/o un primer conjunto de aguja montado en la pieza de mano.

55

**[0048]** Puede aplicarse presión, calentamiento, enfriamiento, o combinaciones de los mismos 118 a la superficie cutánea adyacente al sitio de inserción de la aguja antes, durante y/o después de la inserción 120 y el enfriamiento criogénico 122 de la aguja y el tejido diana asociado. Tras la finalización del ciclo de enfriamiento criogénico, las agujas necesitarán un tiempo de "descongelación" adicional 123 para descongelar la bola de hielo creada internamente con el fin de permitir la retirada segura de la sonda sin ruptura física de los tejidos diana, que pueden incluir, pero sin limitación, nervios, músculos, vasos sanguíneos, o tejidos conectivos. Este tiempo de descongelación puede cronometrarse manualmente con la válvula de refrigerante cerrada durante el menor tiempo posible, preferiblemente por debajo de 15 segundos 15 segundos, más preferiblemente por debajo de 5 segundos, o programarse en el controlador para apagar automáticamente la válvula y después hacer una pausa durante un intervalo de tiempo seleccionado hasta que haya una notificación audible o visual de la finalización del tratamiento.

**[0049]** Entonces, la aguja puede extraerse 124 del tejido diana. Si el tratamiento no se ha completado 126 y la aguja no requiere reemplazo 128, opcionalmente puede aplicarse presión y/o enfriamiento y/o calentamiento al siguiente lugar de inserción de la aguja 118, y tratarse el tejido diana adicional. Sin embargo, ya que las agujas de pequeño calibre pueden desafilarse después de insertarse sólo unas pocas veces en la piel, cualquier aguja que se desafile (o de otro modo se determine que se ha usado lo suficiente para justificar el reemplazo, independientemente de que sea después de una sola inserción, 5 inserciones, o similar) durante el tratamiento puede reemplazarse por una aguja nueva 116 antes de la siguiente aplicación de presión/enfriamiento 118, inserción de aguja 120, y/o similar. Una vez que los tejidos diana se han tratado completamente, o una vez que el cartucho de suministro de enfriamiento incluido en la pieza de mano autocontenida se agota, el cartucho y/o las agujas usadas pueden desecharse 130. La pieza de mano puede desecharse opcionalmente. En algunos casos, la fuente de energía usada para proporcionar energía al sistema es una batería, y esta puede reemplazarse o recargarse cuando se agota. La figura 4 ilustra la aguja 26 de las figuras 1A-1B y la figura 2 después de perforar la piel de un paciente S y el tejido de tratamiento adyacente T. Después de que el líquido de enfriamiento criogénico se calienta y se inyecta en la aguja 26 a través del tubo de suministro 36, una región 99 de tejido diana T se enfría lo suficiente para realizar la remodelación deseada de al menos una porción del tejido diana. La región enfriada 99 puede controlarse y conformarse para tratar volúmenes de tejido variables.

**[0050]** Puede aplicarse una diversidad de temperaturas de tratamiento, tiempos y ciclos diana a tejidos diana diferentes para conseguir la remodelación deseada. Por ejemplo (como se describe más completamente en la publicación de patente de Estados Unidos Nº 2007/0129714 y 2008/0183164).

**[0051]** Existe una ventana de temperaturas en la que se puede inducir la apoptosis. Un efecto apoptótico puede ser temporal, a largo plazo (dura al menos semanas, meses o años) o incluso permanente. Aunque los efectos necróticos pueden ser a largo plazo o incluso permanentes, la apoptosis puede proporcionar realmente más beneficios cosméticos duraderos a largo plazo que la necrosis. La apoptosis puede presentar una muerte celular no inflamatoria. Sin inflamación, se pueden inhibir los procesos de cicatrización muscular normales. Después de muchas lesiones musculares (que incluyen muchas lesiones que implican necrosis), se pueden movilizar las células satélite del músculo esquelético mediante inflamación. Sin inflamación, dicha movilización puede limitarse o evitarse. La muerte celular apoptótica puede reducir la masa muscular y/o puede interrumpir la cadena conectiva del colágeno y la elastina. Los intervalos de temperatura que generan una mezcla de apoptosis y necrosis también pueden proporcionar beneficios duraderos a largo plazo o permanentes. Para la reducción de tejido adiposo, puede ser ventajoso un efecto permanente. Sorprendentemente, tanto la apoptosis como la necrosis pueden producir resultados a largo plazo o permanentes en los tejidos adiposos, ya que las células de grasa se regeneran de forma diferente que las células musculares.

**[0052]** Aunque se han descrito las realizaciones ejemplares con cierto detalle para mejorar la claridad y comprensión y a modo de ejemplo, se pueden implementar varias modificaciones, cambios y adaptaciones, y/o serán obvias para los expertos en la técnica. Por lo tanto, el alcance de la presente invención está limitado únicamente por las reivindicaciones independientes.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema para el tratamiento de un tejido diana en un paciente, comprendiendo dicho sistema:
- 5 un cuerpo (16) que comprende al menos una ruta de alimentación de refrigerante de refrigeración;
- al menos una sonda (20) que tiene una porción proximal (40), una porción distal de perforación de tejido (42) y un lumen (38) entre las mismas en comunicación fluida con la ruta de alimentación de refrigerante de refrigeración, extendiéndose distalmente la al menos una sonda desde el cuerpo e insertable en el tejido diana a través de una
- 10 superficie cutánea del paciente;
- una fuente de refrigerante (18) acoplada de forma fluida con el lumen (38) de tal forma que cuando se inicia el enfriamiento, el refrigerante fluye en el lumen enfriando así la sonda y cualquier tejido diana adyacente;
- 15 un elemento calefactor (44) en contacto térmico con la fuente de refrigerante; y
- una fuente de energía adaptada para proporcionar energía al elemento calefactor calentando así la fuente de refrigerante,
- 20 en el que la fuente de energía (20) tiene suficiente potencia para calentar el refrigerante a una temperatura deseada, y
- en el que la fuente de energía (20) tiene una energía insuficiente para calentar el refrigerante por encima de una temperatura crítica que da como resultado la ruptura de la fuente de refrigerante,
- 25 en el que la fuente de energía comprende una batería o una fuente de energía de corriente alterna.
2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el cuerpo (16) comprende adicionalmente un mecanismo de desconexión rápida dispuesto cerca de un extremo distal del mismo y adaptado para mantener liberable la al
- 30 menos una sonda (26).
3. El sistema de la reivindicación 2, en el que el mecanismo de desconexión rápida comprende una válvula de retención adaptada para impedir que el refrigerante fluya a lo largo de la vía de alimentación de líquido refrigerante después de que la sonda (26) se desconecte del cuerpo (16).
- 35
4. El sistema de la reivindicación 1, en el que al menos una de:
- la al menos una sonda (26) está conectada de forma liberable con el cuerpo;
- 40 la al menos una sonda (26) comprende una aguja, teniendo la aguja un extremo distal (42) adaptado para perforar el tejido.
5. El sistema de la reivindicación 1, en el que la al menos una sonda (26) comprende una aguja, teniendo la aguja un extremo distal (42) adaptado para perforar el tejido y en la que el extremo distal de la aguja se cierra herméticamente para impedir que el refrigerante fluya a través del mismo.
- 45
6. El sistema de la reivindicación 1, en el que la fuente de refrigerante (18) comprende un cartucho, conteniendo el cartucho el refrigerante, opcionalmente el cartucho comprende de aproximadamente 1 gramo a aproximadamente 35 gramos de óxido nitroso.
- 50
7. El sistema de la reivindicación 1, en el que la fuente de energía comprende una batería y al menos una de:
- la batería (61) comprende opcionalmente una batería desechable o reutilizable en el que la batería proporciona
- 55 energía eléctrica a menos de aproximadamente 5 voltios y tiene una capacidad de 350 miliamperios-hora de corriente o menos;
- la batería (61) comprende una batería reutilizable;

la batería (61) comprende una batería de níquel-hidruro metálico o de iones de litio.

8. El sistema de la reivindicación 1, en el que la fuente de energía comprende una fuente de energía de corriente alterna (57) externa al cuerpo (16) y atada al mismo, y en el que un termofusible (53) se dispone eléctricamente entre la fuente de energía y el elemento calefactor.

9. El sistema de la reivindicación 1, en el que al menos una de:

la temperatura crítica es menor de aproximadamente el 80% de la temperatura de estallido del cartucho;

10

la temperatura deseada es 35 °C.

10. El sistema de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una válvula (32) adaptada para regular el flujo de refrigerante desde un cartucho que proporciona la fuente de refrigerante (18) hasta el lumen (38).

15

11. El sistema de la reivindicación 10, en el que al menos uno de:

el sistema comprende adicionalmente un motor, estando el motor acoplado operativamente con la válvula y adaptado para accionar la válvula (32);

20

la válvula (32) se acciona manualmente.

12. El sistema de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un controlador (22) acoplado eléctricamente a la fuente de energía (20), comprendiendo el controlador (22) instrucciones que, si se ejecutan, dan como resultado que el refrigerante fluya desde la fuente de líquido refrigerante (18) hasta el lumen (30).

25

13. El sistema de la reivindicación 1,

en el que la fuente de energía comprende una batería (61) que tiene potencia suficiente para hacer funcionar el dispositivo criogénico con el fin de enfriar el tejido diana adyacente a una pluralidad de sitios de inserción con el fin de remodelar el tejido diana y mejorar cosméticamente el aspecto del paciente.

30

14. El sistema de la reivindicación 13, en el que al menos una de:

la fuente de refrigerante (18) es una fuente de líquido refrigerante que comprende un cartucho de un solo uso que contiene el líquido refrigerante;

35

la fuente de refrigerante (18) es un líquido refrigerante que comprende de aproximadamente 1 gramo a aproximadamente 35 gramos de óxido nitroso.

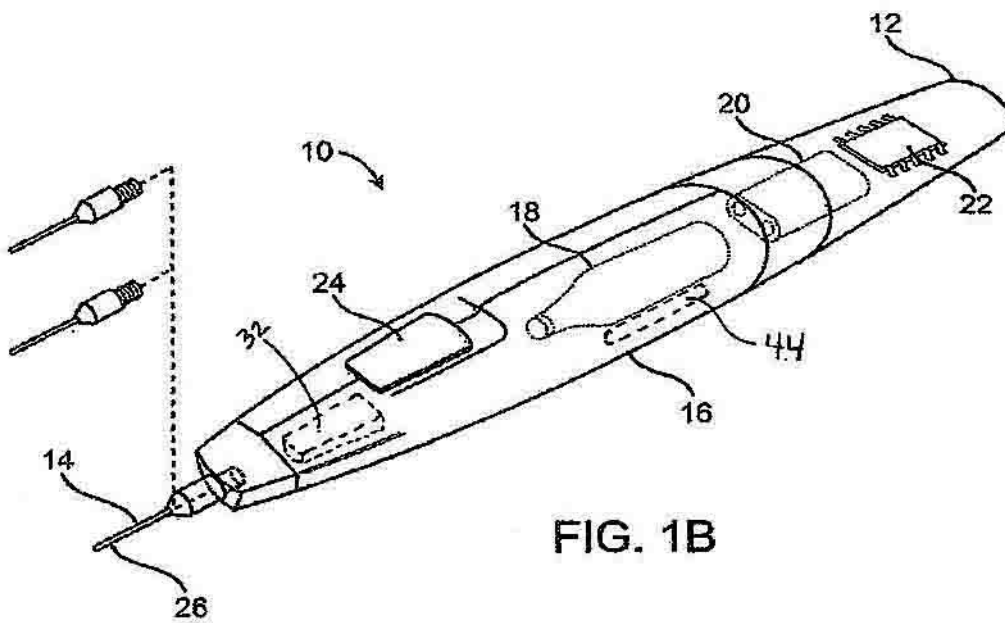
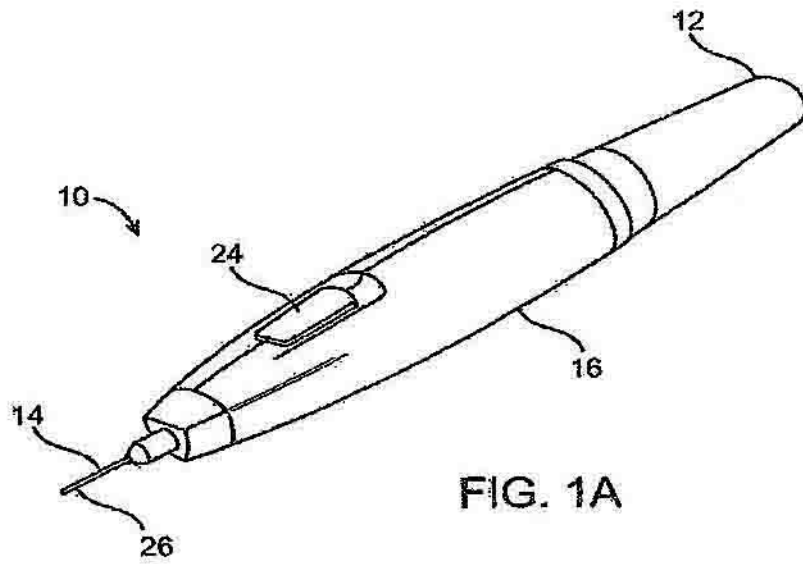
40

15. El sistema de la reivindicación 13, en el que al menos una de:

la batería (61) comprende menos de 450 miliamperios-hora de corriente;

45 la temperatura deseada es 30 °C;

la temperatura crítica es 130 °C.



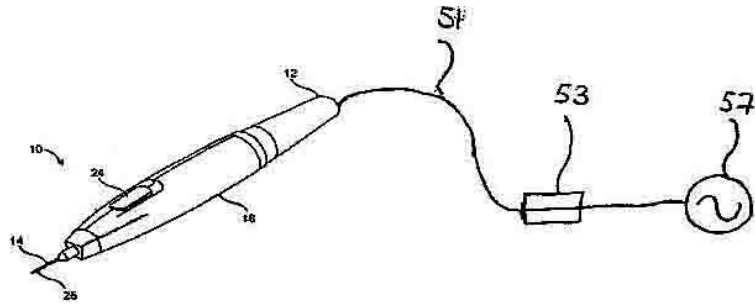


FIG. 1C

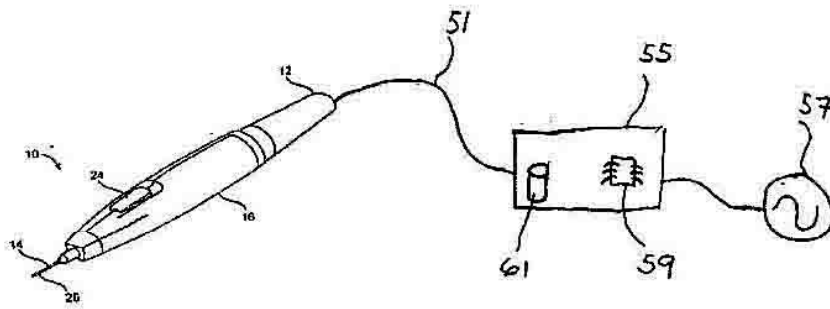


FIG. 1D

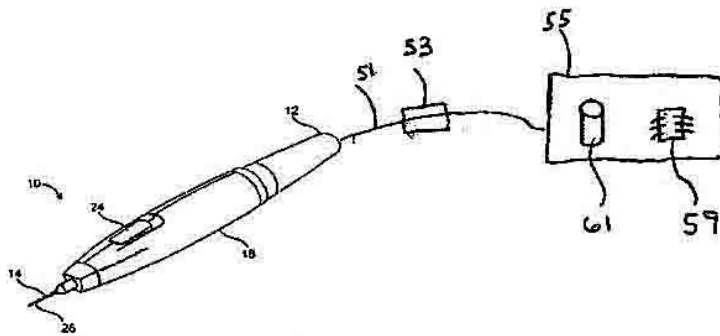
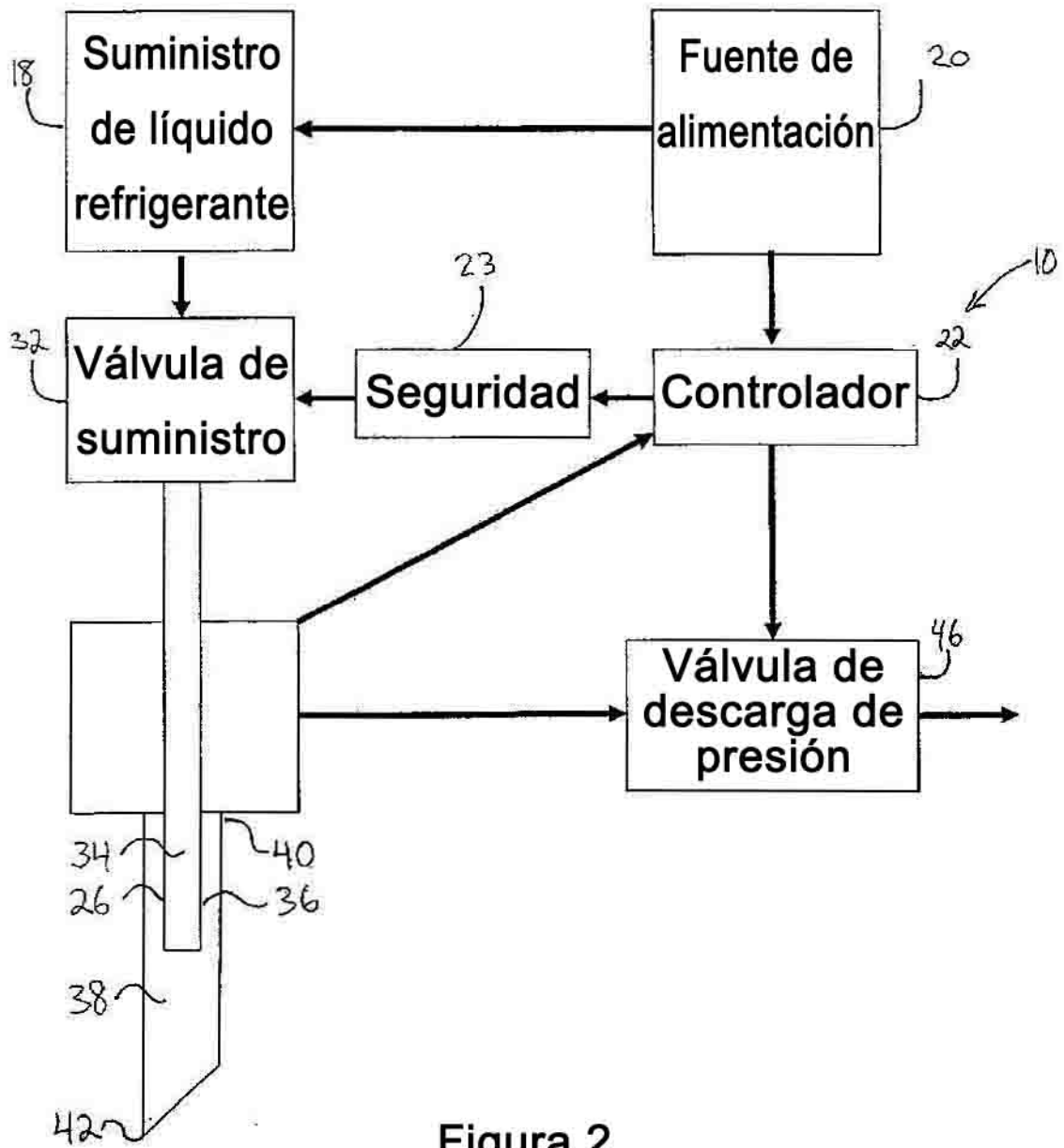
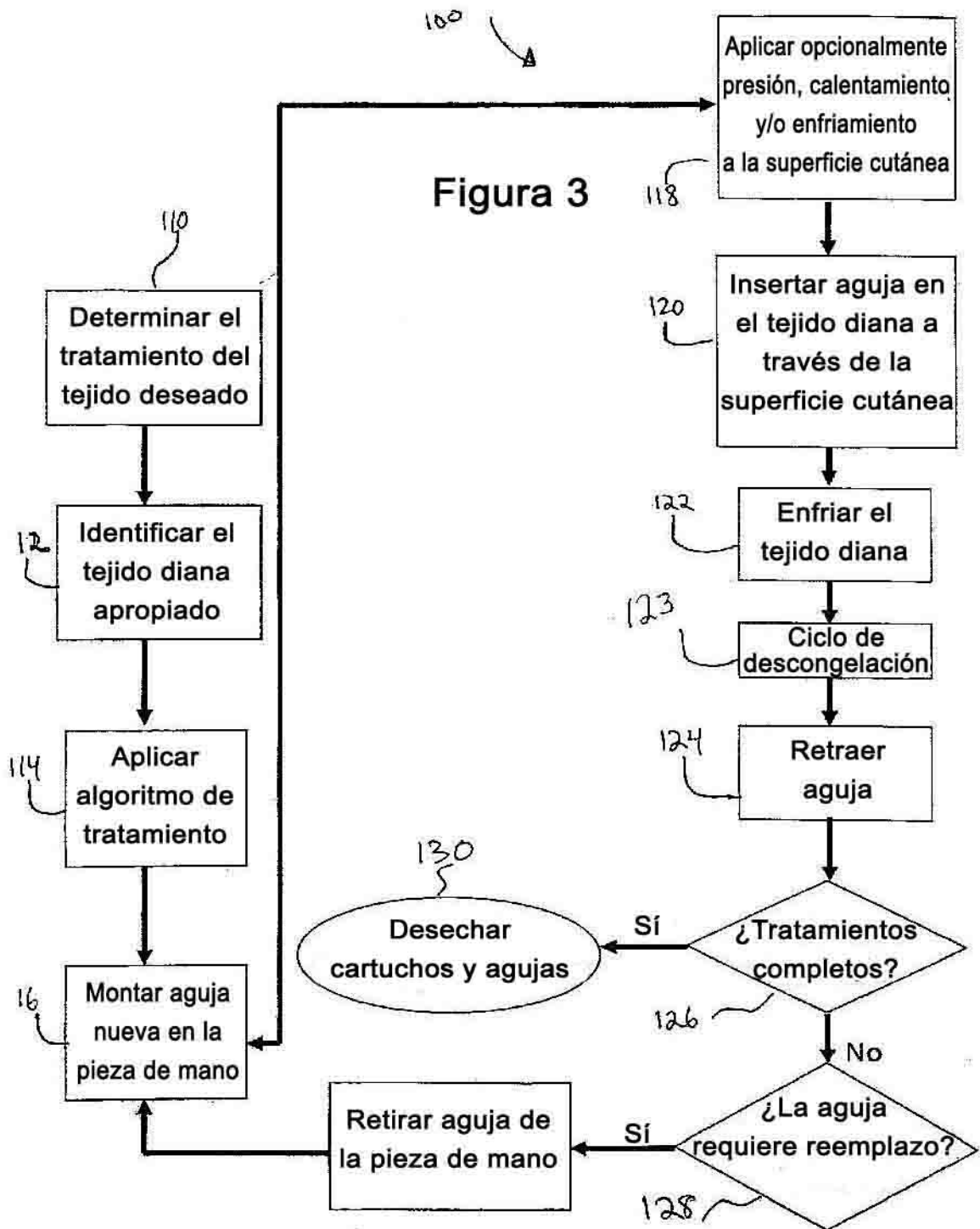


FIG. 1E







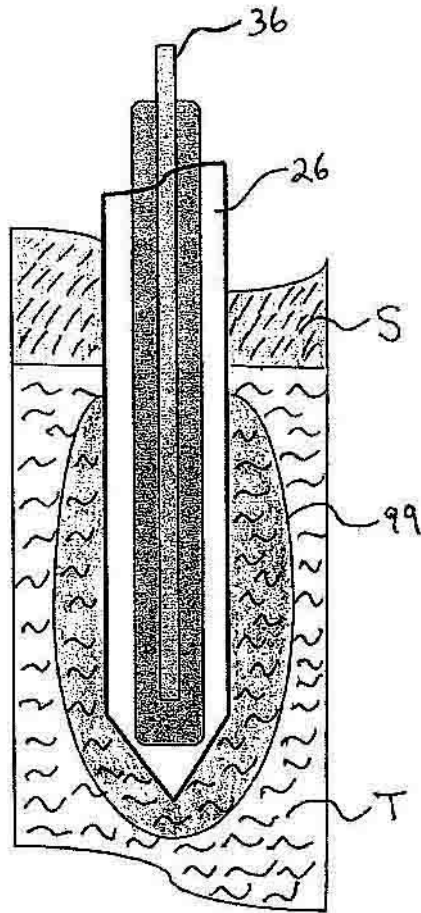


Figura 4