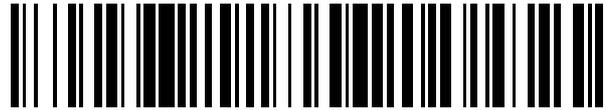


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 439 492**

51 Int. Cl.:

A61B 18/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.02.2008 E 08729785 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2013 EP 2111172**

54 Título: **Sistemas de agujas sustituibles y/o de extracción fácil para remodelación criogénica dérmica y transdérmica**

30 Prioridad:

16.02.2007 US 675886

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

23.01.2014

73 Titular/es:

**MYOSCIENCE, INC. (100.0%)
525 CHESAPEAKE DRIVE
REDWOOD CITY, CA 94063, US**

72 Inventor/es:

**BURGER, KEITH;
ELKINS, LISA y
WILLIAMS, RONALD**

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 439 492 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 agujas sustituibles y/o de extracción fácil para remodelación criogénica dérmica y transdérmica

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 [0001] La presente invención se refiere en general a dispositivos médicos, sistemas y procedimientos, en particular para la remodelación inducida por enfriamiento de tejidos. Las realizaciones de la invención incluyen dispositivos, sistemas, y procedimientos para la aplicación de enfriamiento criogénico a los tejidos dermatológicos con el fin de remodelar de forma selectiva uno o más tejidos diana a lo largo de y / o por debajo de una superficie expuesta de la piel. Las realizaciones se pueden emplear para una variedad de afecciones cosméticas, opcionalmente mediante la inhibición de los efectos indeseables y / o antiestéticos en la piel (tales como líneas, arrugas, u hoyuelos de la celulitis) o en otro tejido circundante. Otras formas de realización pueden encontrar un uso en una amplia gama de indicaciones médicas. La remodelación del tejido diana puede lograr un cambio deseado en su comportamiento o composición.

20 [0002] Es común el deseo de cambiar la forma de varias características del cuerpo humano o corregir una deformidad o simplemente mejorar la apariencia de una persona. Prueba de ello es el creciente volumen de procedimientos de cirugía estética que se realizan anualmente.

25 [0003] Muchos de los procedimientos están diseñados para cambiar el aspecto de la superficie de la piel mediante la reducción de líneas y arrugas. Algunos de estos procedimientos involucran rellenos inyectables o la producción de colágeno estimulante. Más recientemente, han ganado en popularidad las terapias basadas en farmacología para la reducción de arrugas y otras aplicaciones cosméticas.

30 [0004] La toxina botulínica de tipo A (BOTOX®) es un ejemplo de una terapia basada en farmacología utilizada en aplicaciones cosméticas. Por lo general, se inyecta en los músculos faciales para bloquear la contracción del músculo, lo que resulta en la enervación temporal o parálisis del músculo. Una vez que el músculo está desactivado, el movimiento que contribuye a la formación de la arruga no deseada se elimina temporalmente. Otro ejemplo de tratamiento cosmético farmacéutico es la mesoterapia, en la que se inyecta un cóctel de medicamentos homeopáticos, vitaminas, y / o medicamentos aprobados para otras indicaciones en la piel para proporcionar la curación o tratamiento correctivo a un área específica del cuerpo. Varios cócteles pretenden esculpir el cuerpo y la reducción de la celulitis mediante la disolución del tejido adiposo, o el rejuvenecimiento de la piel a través de la mejora del colágeno. El desarrollo de tratamientos cosméticos no basados en farmacología también continúa. Por ejemplo, la endermología es una terapia basada en mecánica que utiliza la succión mediante vacío para estirar o aflojar los tejidos conectivos fibrosos que están implicados en la aparición de hoyuelos de la celulitis.

40 [0005] Aunque el BOTOX y / o las mesoterapias pueden reducir temporalmente las líneas y arrugas, reducir la grasa, o proporcionar otros beneficios cosméticos no están exentos de inconvenientes, sobre todo los peligros asociados a la inyección de una sustancia tóxica conocida en un paciente, los peligros potenciales de inyectar cócteles desconocidos y / o no probados, y similares. Además, mientras los efectos de la endermología no son conocidos como potencialmente peligrosos, son breves y sólo ligeramente eficaces.

45 [0006] A la luz de lo anterior, sería deseable proporcionar dispositivos médicos, sistemas y procedimientos mejorados, particularmente para el tratamiento de las arrugas, grasa, celulitis, y otros defectos cosméticos. Sería particularmente deseable que estas nuevas técnicas proporcionaran un mecanismo alternativo de mejora de la apariencia visual que podría reemplazar a y / o complementarse con las terapias cosméticas bioactivas conocidas y otros, permitiendo idealmente a los pacientes disminuir o eliminar la inyección de toxinas dañinas y cócteles proporcionando a la vez una resultados cosméticos similar o mejorados. También sería deseable que estas técnicas se realizaran por vía percutánea sin utilizar anestesia o prescindiendo de esta con corte de la piel mínimo o ninguno, sin necesidad de sutura u otros procedimientos de cierre, sin vendajes extensos, y sin o los mínimos hematomas u otros tipos de factores que contribuyen a una recuperación extendida o a una baja del paciente. Además, sería deseable proporcionar nuevos dispositivos, sistemas, y procedimientos para el tratamiento de otras condiciones cosmética y / o dermatológicas (y otros tejidos diana posibles), particularmente con tratamientos que se puedan proporcionar con una mayor precisión y control, menos daño colateral del tejido y / o dolor, y una mayor facilidad de uso.

60 [0007] US 2005/0228288 describe una aguja ecogénica para ecografía transvaginal dirigida a la reducción de los fibromas uterinos y un procedimiento asociado. La aguja ecogénica tiene una superficie ecogénica cerca de su punta, que permite al médico visualizar su ubicación mediante imágenes de ultrasonido. En una realización, la aguja tiene un electrodo activo en su extremo distal. El electrodo activo suministra energía de radiofrecuencia a un fibroma que causa necrosis del fibroma selectiva o mediante la destrucción de los vasos de suministro a fibromas. En una segunda realización, la aguja tiene un tubo de suministro de criógeno y un suministro de criógeno para destruir el tejido fibroide por medio de congelación o su suministro vascular cuando el tejido entra en contacto con el extremo distal de la aguja congelada.

65

[0008] WO 2006/127467 describe un sistema para la remodelación criogénica subdérmica que comprende un mango de sonda autocontenida que tiene un extremo proximal y un extremo distal. Un alojamiento de mango tiene un tamaño y forma adecuados para sostenerlo en la mano del cirujano u otro usuario del sistema. Un suministro de fluido de refrigeración criogénico y fuente de energía eléctrica se encuentran dentro del alojamiento junto con un circuito que tiene un procesador para controlar el enfriamiento aplicado por el sistema autocontenido. Una sonda de enfriamiento criogénico de penetración en el tejido se extiende distalmente desde el extremo distal del alojamiento y está acoplado térmicamente a una trayectoria de fluido de refrigeración que se extiende desde la fuente de fluido de refrigeración.

10 BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

[0009] La presente invención se describe en las reivindicaciones adjuntas. Aquí se describen dispositivos médicos, sistemas y procedimientos mejorados. La presente invención generalmente proporciona dispositivos médicos, sistemas y procedimientos mejorados. Las realizaciones pueden ser particularmente adecuadas para el tratamiento de defectos dermatológicos y / o cosméticos, y se pueden configurar formas de realización alternativas para el tratamiento de una amplia gama de tejidos diana. En algunas realizaciones de la presente invención se aplica enfriamiento con al menos una pequeña sonda de penetración en tejido, sonda que suele comprender una aguja que tiene un tamaño adecuado para la inserción a través de una superficie expuesta de la piel de un paciente sin dejar una cicatriz visible. El enfriamiento puede remodelar uno o más tejidos diana con el fin de efectuar un cambio deseado en una composición del tejido diana y / o un cambio en su comportamiento. A diferencia de los sistemas de refrigeración criogénicos de gran formato del pasado, las pequeñas sondas de aguja de refrigeración criogénicas pueden hacer uso de sondas de aguja reemplazables soportadas por un mango de cuerpo de sonda, con pequeñas sondas de aguja que son a menudo reemplazados durante el tratamiento de un solo paciente. El control cuidadoso sobre el fluido de enfriamiento criogénico que se introduce en una sonda de aguja puede permitir controlar la longitud de la refrigeración activa a través del agotamiento del líquido de enfriamiento criogénico que se evapora. Por lo tanto, incluso las agujas que tienen estructuras externas similares pueden proporcionar diferentes longitudes de remodelación efectiva a lo largo del eje de la aguja. Sorprendentemente, las pequeñas agujas de refrigeración criogénica y / u otras sondas de enfriamiento criogénico que tienen un recubrimiento lubricante permitirán una extracción segura de la sonda de la zona de tratamiento, mientras al menos una porción del tejido se mantiene congelada, disminuyendo significativamente el tiempo total para un procedimiento que implica muchos ciclos de inserción / congelación / extracción.

[0010] Aquí se describe un procedimiento para tratar tejido de un paciente. El procedimiento comprende insertar una primera aguja a través de un primer punto de inserción y en una primera zona diana del tejido mediante la manipulación del mango. El mango soporta la primera aguja a través de una interfaz de aguja. La primera zona diana se enfría con la primera aguja y la primera aguja se extrae del paciente. La primera aguja se sustituye en la interfaz de aguja con una segunda aguja. La segunda aguja se inserta a través del segundo punto de inserción y en una segunda zona diana del tejido mediante la manipulación del mango. La segunda zona diana se enfría con la segunda aguja.

[0011] La segunda aguja puede tener opcionalmente un tamaño y/o unas características de enfriamiento que son similares a las de la primera aguja. Esta sustitución de aguja puede ser especialmente útil cuando se utilizan pequeñas agujas que se pueden obstruir tras un número limitado de inserciones en el paciente. En otras realizaciones, la segunda aguja puede tener un tamaño y/o unas características de enfriamiento que difieren de las de la primera aguja, tal como diferentes longitud, tamaño de calibre de aguja o diámetro, longitud de enfriamiento activa diferentes, o similares. En algunas realizaciones, la primera aguja puede incluirse en un primer conjunto de aguja que solamente tiene una única aguja, mientras que la segunda aguja está incluida en un conjunto de aguja que tiene una pluralidad de agujas. Las agujas del segundo conjunto de aguja pueden ser simultáneamente insertadas en el tejido diana, con las agujas en general sustancialmente paralelas. Un tubo de suministro de fluido refrigerante (y su luz asociada) se puede extender desde un suministro de fluido refrigerante común de la interfaz de aguja, y unas luces de vaporización de fluido refrigerante de cada aguja pueden fluir a una vía común de salida con presión regulada, también en general a través de la interfaz de aguja. En varias realizaciones, se puede realizar el enfriamiento con la pluralidad de agujas del segundo conjunto de aguja de modo que los tejidos enfriados se remodelan a través de una zona de tratamiento contigua. En otras realizaciones, la distancia entre agujas y similares puede dar como resultado una pluralidad de zonas remodeladas discretas.

[0012] Típicamente, las agujas primera y segunda tendrán cada una una punta distal afilada y una aguja con tamaño de calibre 20 o menos. Las agujas pueden ser desechadas tras su utilización para evitar insertar una aguja obstruida en el paciente, pudiendo las agujas ser insertadas al mismo tiempo, o como alternativa insertadas una pluralidad de veces (a menudo menos de diez veces, y en muchos casos, menos de cinco veces) a través de la piel del paciente. El mango del sistema puede incluirse en un cuerpo de sonda, y un cartucho de suministro de fluido y una batería pueden ser soportados y/o alojados en el cuerpo de sonda. El cuerpo de sonda puede desecharse de modo que uno o todos los componentes se utilizan para tratar solamente un único paciente. Esta estructura también contribuye a evitar necesitar un catéter, una entrada de potencia, una línea de suministro flexible, o similares, que de otro modo podrían inhibir la manipulación y la utilización de la sonda manual. El enfriamiento se interrumpirá generalmente

cerrando una válvula de interrupción de fluido de refrigerante dispuesta a lo largo de una vía de suministro de fluido refrigerante entre una fuente de fluido refrigerante y la luz. Como el enfriamiento se puede realizar evaporando fluido refrigerante líquido dentro de una luz de la aguja, un volumen de la vía de suministro entre la válvula y la luz será preferentemente bastante reducido (típicamente menor que 0.05 pulgadas cúbicas, opcionalmente menor que 0.005 pulgadas cúbicas) para permitir un control más preciso del tiempo de tratamiento. La vía de suministro entre la válvula y la luz de aguja se ventila preferentemente cuando la válvula está cerrada con la finalidad de evitar seguir enfriando mediante cualquier líquido criogénico residual dentro de este volumen.

[0013] Aquí se describe un procedimiento para tratar un tejido diana de un paciente. El procedimiento comprende insertar una sonda de refrigeración distalmente a través de un tejido colateral y en el tejido diana. La sonda de refrigeración tiene una luz con una parte distal adyacente al tejido diana y una parte proximal adyacente al tejido colateral. El fluido refrigerante se introduce en la parte distal de la luz, y la evaporación de líquido del fluido refrigerante a gas ocurre cuando el fluido de refrigeración fluye proximalmente dentro de la parte distal de la luz. Esta evaporación se produce de manera que la evaporación enfría el tejido diana suficientemente para el tratamiento de remodelación deseado. Además, la evaporación se produce de manera que el líquido se agota del fluido refrigerante suficientemente cuando el gas pasa a través de la parte proximal de la luz para inhibir el enfriamiento del tejido colateral.

[0014] El tejido diana a lo largo de la porción distal de la luz puede ser enfriado a una temperatura de tratamiento que se encuentra en un primer intervalo de temperatura. El tejido colateral a lo largo de la parte proximal de la luz se enfriará típicamente a una temperatura de tejido colateral en un segundo intervalo de temperatura que es más caliente que el primer intervalo de temperatura. Hay que destacar que el diferencial en los efectos de enfriamiento entre las porciones distal y proximal del lumen puede ocurrir a pesar de que la estructura de la aguja tenga una sección transversal sustancialmente uniforme y / o constante a lo largo de las porciones proximal y distal. Ventajosamente, una longitud de la parte de tejido distal a remodelar se puede seleccionar de entre una pluralidad de longitudes alternativas mediante la selección de la sonda a montar en un cuerpo de sonda. Unas alternativas de sondas pueden incluir diferentes caminos de suministro de fluido de enfriamiento a fin de introducir diferentes flujos de suministro de fluido de refrigeración con características agotamiento de líquido correspondientes diferentes. Más específicamente, el uso de estructuras de sonda por lo demás similares que tienen diferentes tubos de suministro de fluido de refrigeración con diferentes diámetros interiores y / o diferentes longitudes puede variar efectivamente la longitud axial de tejido que se remodela, en particular cuando una porción significativa de la medición del flujo de fluido de refrigeración se efectúa mediante la resistencia al flujo de la luz de suministro de fluido de refrigeración. Ventajosamente, las temperaturas de tratamiento a lo largo de la porción distal pueden permanecer sustancialmente uniformes tanto tiempo como siga existiendo una mezcla suficiente de líquido de refrigeración y gas evaporado en el flujo de fluido de enfriamiento. A medida que el líquido de fluido de enfriamiento se agota de este flujo, las temperaturas del flujo pueden aumentar y / o la transferencia de calor desde la estructura que rodea la sonda (y tejido) puede disminuir de manera significativa, con el cambio en la refrigeración durante una longitud axial relativamente corta y predecible de la sonda.

[0015] Aquí se describe un procedimiento para remodelar un tejido diana de un paciente. El procedimiento comprende insertar una sonda de refrigeración distalmente en el tejido diana. El tejido diana se enfría suficientemente para congelar una zona del tejido diana. La sonda de refrigeración se extrae del tejido diana mientras la región sigue estando congelada.

[0016] En muchas formas de realización, la sonda de enfriamiento puede ser retirada menos de 15 segundos después de la terminación de la refrigeración, retirándose la sonda típicamente menos de 10 segundos después de la refrigeración (o incluso menos de 5 segundos después de la refrigeración). Esta extracción contraria a la intuición de una sonda de enfriamiento criogénico de una región de tratamiento aún congelada se puede llevar a cabo de manera segura, por ejemplo, cuando el enfriamiento se lleva a cabo utilizando una sonda de enfriamiento que tiene un tamaño en sección transversal de una aguja de calibre 20 o menos, a menudo de calibre 25 o menos, e idealmente de calibre 30. Se puede formar una zona fundida de forma relativamente rápida entre dicha sonda y el tejido congelado circundante para facilitar la extracción segura de la sonda, a pesar de que la zona restante está congelada. Por lo tanto, no todo el tejido inicialmente-congelado puede permanecer congelado durante la extracción, aunque la mayoría del tejido que ha sido congelado puede permanecer congelado en muchas formas de realización.

[0017] Muchas formas de realización pueden facilitar la eliminación de una sonda de tratamiento criogénico de una región de tejido aún congelada mediante el enfriamiento del tejido diana a través de un recubrimiento lubricante de la sonda. Aunque el recubrimiento lubricante tendrá a menudo una conductividad térmica que es significativamente más baja que la del material de la sonda subyacente (comprendiendo el material de sonda típicamente hipotubo de acero inoxidable o similar para pequeñas sondas de aguja), la transferencia térmica total del tejido diana puede ser facilitada mediante el uso de un recubrimiento lubricante que tiene un espesor que es significativamente menor que el del material de la sonda. Además, la temperatura interna de una cámara o lumen de vaporización de fluido criogénico puede ser seleccionada para generar las características de enfriamiento deseadas independientemente del aislamiento térmico del recubrimiento lubricante. No obstante, los tiempos de tratamiento serán en general significativamente más cortos, en particular cuando se emplea un gran número de ciclos de inserción / enfriamiento /

extracción y / o donde el tiempo total de enfriamiento es relativamente corto comparado con el tiempo necesario para un deshielo total del tejido congelado.

5 **[0018]** Aquí se describe un sistema para tratar el tejido de un paciente. El sistema comprende una primera aguja que tiene un extremo proximal, a extremo de penetración distal en el tejido, una luz dispuesta entre estos, y una luz de suministro de fluido refrigerante que se extiende de manera distal hasta un puerto dentro de la luz de aguja. La aguja tiene un tamaño de aguja de calibre 20 o menos. Una segunda aguja tiene un extremo proximal, un extremo de penetración distal en el tejido y una luz dispuesta entre estos. Una luz de suministro de fluido refrigerante se extiende distalmente hasta un puerto dentro de la luz de la segunda aguja, teniendo además la aguja un tamaño de
10 aguja de calibre 20 o menos. Un cuerpo de sonda tiene un mango que soporta a una fuente de fluido refrigerante y una interfaz de aguja para recibir de manera secuencialmente las agujas primera y segunda. La vaporización dentro de la luz de la aguja recibida refrigera el tejido cuando la aguja se introduce en su interior y el fluido refrigerante se introduce desde el suministro de fluido refrigerante a través del puerto.

15 **[0019]** Aquí se describe un sistema para el tratamiento del tejido diana de un paciente. El paciente tiene un tejido colateral adyacente al tejido diana, y el sistema comprende una sonda que tiene un extremo proximal y un extremo distal. El extremo distal se puede insertar a través del tejido colateral y en el tejido diana. La sonda insertada tiene una luz con una parte proximal adyacente al tejido diana y una parte distal adyacente al tejido colateral cuando se inserta el extremo distal. Una fuente de fluido refrigerante está en comunicación mediante fluido con la parte distal
20 de la luz. La fuente está configurada de modo que, cuando el fluido refrigerante fluye desde la fuente dentro de (y proximalmente a lo largo de) la luz de la sonda insertada, el líquido del fluido refrigerante se evapora en forma de gas dentro de la parte distal de la luz de modo que la evaporación refrigera el tejido diana suficientemente para el tratamiento. De forma adicional, el líquido se agota suficientemente cuando el fluido refrigerante pasa a través de la parte proximal de la luz para inhibir el enfriamiento del tejido colateral.

25 **[0020]** Aquí se describe un sistema para remodelar un tejido diana del paciente. El sistema comprende una sonda de refrigeración insertable distalmente en el tejido diana. La sonda de refrigeración tiene una superficie de refrigeración para refrigerar el tejido diana suficientemente para congelar una zona del tejido diana. Un recubrimiento lubricante está dispuesto sobre la superficie de enfriamiento de la sonda para facilitar la extracción de la sonda de
30 refrigeración del tejido diana, mientras la región permanece congelada.

[0021] Algunos ejemplos de recubrimiento lubricantes y / o hidrófobos incluyen polímeros, tales como un PTFE Teflon (R), polímeros, una silicona o similares. Los espesores del recubrimiento pueden ser de aproximadamente 0,00005 pulgadas hasta aproximadamente 0,001 pulgadas, con por ejemplo una capa de polímero de PTFE que
35 tiene un espesor de aproximadamente 0,0005 pulgadas y recubrimientos de silicona ejemplares aún más delgados. En algunas formas de realización, una porción de la sonda (tal como un extremo distal o pequeña región cerca del extremo distal) puede estar libre del recubrimiento con el fin de permitir el uso de la región libre de recubrimiento como electrodo o similar.

40 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0022] La figura 1A es una vista en perspectiva de una sonda y sistema criogénicos de remodelación subdérmica autónomos.

45 **[0023]** La figura 1B es una vista en perspectiva parcialmente transparente de la sonda autónoma de la figura 1A, que muestra componentes internos del sistema de remodelación criogénico y que ilustra esquemáticamente la sustitución de agujas de tratamiento para su uso con la sonda desechable.

50 **[0024]** La figura 2 ilustra esquemáticamente componentes que pueden incluirse en el sistema de tratamiento.

[0025] La figura 3 es una vista esquemática en sección transversal de una realización de una porción distal de la sonda y el sistema de la figura 1B, que muestra una aguja reemplazable y una válvula de alivio de presión con un volumen de salida limitado.

55 **[0026]** La figura 3A ilustra un ejemplo de tubo de suministro de fluido de refrigeración de sílice fundida para su uso en la aguja reemplazable de la figura 3.

[0027] La figura 4 es una vista más detallada de un conjunto de aguja reemplazable para su uso en el sistema de las figuras 1A y 1B.

60 **[0028]** Las figuras 5A-5C ilustran un ejemplo de válvula de suministro para su uso en la sonda y el sistema de las figuras 1A y 1B.

65 **[0029]** Las figuras 6-8 ilustran superficies de aplicación a la piel que limitan selectivamente una longitud efectiva de inserción de la aguja, que aplica presión de alivio de dolor, y que aplican enfriamiento inhibitorio de la inflamación de la piel antes y / o durante el tratamiento del tejido diana, respectivamente.

[0030] Las figuras 9, 9A, y 9B ilustran esquemáticamente una aguja que tiene una sección transversal alargada para mejorar el volumen de tejido tratado.

[0031] La figura 10 ilustra esquemáticamente un modelo térmico de una aguja de microsonda criogénica.

[0032] Las figuras 10A-10C ilustran gráficamente los aspectos de enfriamiento criogénico utilizando óxido nitroso en las agujas de microsonda descritas en este documento.

[0033] Las figuras 11A y 11B ilustran esquemáticamente vistas en sección transversal de un sistema de refrigeración con una aguja y un sistema de múltiples agujas.

[0034] La figura 12 ilustra gráficamente el enfriamiento no uniforme que puede resultar de un espacio de evaporación inadecuado dentro de una pequeña sonda de aguja criogénica.

[0035] Las figuras 13A-13D ilustran gráficamente los efectos de los cambios en el volumen de los gases de salida en la respuesta de refrigeración mediante una pequeña sonda aguja criogénica.

[0036] La figura 14 ilustra esquemáticamente un sistema de aguja de microsonda criogénica que se utiliza para un tratamiento dermatológico.

[0037] La figura 15 es un diagrama de flujo que ilustra esquemáticamente un procedimiento para el tratamiento utilizando la sonda criogénica desechable y el sistema de la figura 1B.

[0038] La figura 16 es una vista en sección transversal esquemática que muestra un ejemplo de interfaz alternativa de aguja, junto con las estructuras adyacentes del conjunto de aguja y cuerpo de la sonda.

[0039] Las figuras 17A y 17B son vistas en sección transversal parcial que ilustran esquemáticamente la extracción de una aguja de sonda de enfriamiento criogénico mientras al menos una porción del tejido permanece congelada.

[0040] Las figuras 18A y 18B son vistas en sección transversal parcial que ilustran esquemáticamente cómo se puede utilizar un agotamiento de líquido de un fluido de enfriamiento criogénico de vaporización para limitar una longitud de tratamiento eficaz a una porción de una sonda criogénica.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0041] La presente invención proporciona dispositivos médicos, sistemas y procedimientos mejorados. Las realizaciones de la invención facilitarán la remodelación de los tejidos dispuestos en y por debajo de la piel, opcionalmente para el tratamiento de un defecto cosmético, una lesión, un estado de enfermedad, y / o para alterar la forma de la superficie de la piel suprayacente.

[0042] Entre las aplicaciones más inmediatas de la presente invención puede haber la mejora de las líneas y arrugas, en particular mediante la inhibición de las contracciones musculares que están asociadas con estos defectos cosméticos así como para mejorar la apariencia del paciente. En lugar de depender totalmente de una toxina farmacológica o similar, para desactivar los músculos con el fin de inducir la parálisis temporal, muchas formas de realización de la invención, al menos en parte, emplean frío para inmovilizar músculos. Ventajosamente, los nervios, los músculos y los tejidos se pueden inmovilizar temporalmente con temperaturas moderadamente frías de 10°C a -5°C sin desactivar permanentemente las estructuras de tejido. Utilizando un enfoque similar a aquel empleado para la identificación de las estructuras asociadas con la fibrilación auricular, se pueden usar una sonda de aguja u otro dispositivo de tratamiento para identificar una estructura de tejido diana en un modo de diagnóstico con estas temperaturas moderadas, y también se puede utilizar la misma sonda (o una sonda diferente) para proporcionar un tratamiento a largo plazo o permanente, opcionalmente mediante la ablación de la zona de tejido diana y / o inductor de la apoptosis a temperaturas de aproximadamente -5°C a aproximadamente -50°C. En algunas realizaciones, la apoptosis puede ser inducida utilizando temperaturas de tratamiento desde aproximadamente -1°C a aproximadamente -15°C, o desde aproximadamente -1°C a aproximadamente -19°C, opcionalmente con la finalidad de proporcionar un tratamiento permanente que limita o evita la inflamación y la movilización de las células de reparación satélites de músculo esquelético. Por lo tanto, la duración de la eficacia del tratamiento de estos tratamientos criogénicos subdérmicos puede ser seleccionada y controlada, con temperaturas más frías, tiempos de tratamiento más largos, y / o volúmenes más grandes o patrones seleccionados de tejido diana que determinan la longevidad del tratamiento. Una descripción adicional de enfriamiento criogénico para el tratamiento de defectos cosméticos y de otros tipos se puede encontrar en la solicitud de patente americana N ° 11/295,204, presentada el 5 de diciembre de 2005 y titulada "Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscle, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)," cuya descripción completa se incorpora aquí como referencia.

[0043] Además de los tratamientos cosméticos de líneas, arrugas, y similares, algunas formas de realización de la invención también puede encontrar aplicaciones para los tratamientos de los tejidos subdérmicos adiposos, las lesiones benignas, premalignas, lesiones malignas, acné y una amplia gama de otras condiciones de enfermedad

dermatológica (incluidas las afecciones dermatológicas para las que se han propuesto tratamientos criogénicos y condiciones dermatológicas adicionales), y similares. Algunas realizaciones de la invención también pueden encontrar aplicaciones para el alivio del dolor, incluyendo los relacionados con los espasmos musculares. Por lo tanto, se puede proporcionar una variedad de formas de realización.

5
 [0044] Haciendo referencia ahora a las figuras 1A y 1B, un sistema para la remodelación criogénica comprende aquí una pieza manual de sonda autónoma que generalmente tiene un extremo proximal 12 y un extremo distal 14. Un cuerpo de mango o alojamiento 16 tiene un tamaño y forma adecuados para ser soportado en una mano de un cirujano u otro usuario del sistema. Como puede verse más claramente en la figura 1B, un suministro de fluido refrigerante criogénico 18 y fuente de alimentación eléctrica 20 se encuentran dentro del alojamiento 16, junto con un circuito 22 que tiene un procesador para controlar la refrigeración aplicada por el sistema autónomo 10 en respuesta a la activación de una entrada 24. Algunas formas de realización pueden, al menos en parte, ser activadas manualmente, por ejemplo, mediante el uso de una válvula de suministro manual y / o similar, por lo que los procesadores, fuentes de alimentación eléctricas, y similares pueden omitirse.

15
 [0045] Una sonda de enfriamiento criogénica de penetración del tejido 26 se extiende distalmente desde el extremo distal 14 del alojamiento 16. La sonda 26 está acoplada térmicamente a un conducto de fluido de refrigeración que se extiende desde la fuente de fluido de refrigeración 18, comprendiendo la sonda a modo de ejemplo un cuerpo tubular que recibe al menos una parte del fluido de refrigeración de la fuente de fluido de refrigeración en su interior. El ejemplo de sonda 26 comprende una aguja de calibre 30 que tiene un extremo distal afilado que se sella 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 alrededor 1/2 mm y 5 cm, que tiene preferentemente una longitud de aproximadamente 1 cm a aproximadamente 3 cm. Estas agujas pueden comprender un tubo de acero inoxidable con un diámetro interno de aproximadamente 0,006 pulgadas y un diámetro exterior de aproximadamente 0,012 pulgadas, mientras que las sondas alternativas pueden comprender estructuras que tienen diámetros exteriores (u otras dimensiones de sección transversal laterales) de aproximadamente 0,006 pulgadas a alrededor de 0,100 pulgadas. Generalmente, la sonda de aguja 26 tendrá un tamaño de aguja de calibre 16 g o menor, en general de calibre 20 o menor, que comprenderá típicamente una aguja de calibre 25 g o menor.

20
 [0046] En relación con algunos de los componentes dentro del alojamiento 16, el ejemplo de suministro de fluido refrigerante 18 comprende un cartucho que contiene un líquido a presión, teniendo el líquido preferentemente una temperatura de ebullición de la menos de 37°C. Cuando el fluido está térmicamente acoplado a la sonda de penetración del tejido 26, y la sonda se coloca dentro del paciente de modo que una superficie exterior de la sonda es adyacente a un tejido diana, el calor del tejido diana evapora al menos una parte del líquido y la entalpía de vaporización enfría el tejido diana. Una válvula (no mostrada) puede estar dispuesta a lo largo de la trayectoria de flujo de fluido de refrigeración entre el cartucho 18 y la sonda 26, o a lo largo de la trayectoria de fluido de enfriamiento después de la sonda con el fin de limitar la temperatura, el tiempo, la velocidad de cambio de temperatura, u otras características de enfriamiento. La válvula se alimentará generalmente con electricidad mediante la fuente de alimentación 20, bajo el control del procesador 22, pero puede al menos en parte ser alimentada manualmente. El ejemplo de fuente de potencia 20 comprende una batería recargable o una de un solo uso.

30
 [0047] El ejemplo de suministro de fluido de refrigeración 18 comprende un cartucho de un solo uso. Ventajosamente, el cartucho y el fluido de enfriamiento que contiene pueden ser almacenados y / o utilizados a (o incluso por encima de) temperatura ambiente. Los cartuchos pueden tener un sello frangible o pueden ser rellenables, con un ejemplo de cartucho que contiene N₂O líquido. También podrían utilizarse otros fluidos refrigerantes alternativos, incluyendo algunos ejemplos de fluidos de enfriamiento refrigerantes de fluorocarbono y / o dióxido de carbono. La cantidad de fluido de refrigeración 18 contenida por cartucho será normalmente suficiente para tratar al menos una región significativa de un paciente, pero en general será menos que suficiente para el tratamiento de dos o más pacientes. Un ejemplo de cartucho de líquido N₂O puede contener, por ejemplo, una cantidad en un intervalo de aproximadamente 7 g a aproximadamente 30 g de líquido.

35
 [0048] El procesador 22 comprenderá típicamente un microprocesador electrónico programable que contiene el código de máquina legible por ordenador o instrucciones de programación para la implementación de uno o más de los procedimientos de tratamiento descritos en este documento. El microprocesador típicamente incluirá o estará acoplado 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 similares) de almacenamiento de código de ordenador y los datos que debe utilizarse este, y / o también se puede proporcionar un medio de grabación (incluyendo un medio de grabación magnético, tales como un disco duro, un disquete, o similares, o un medio de grabación óptico tal como un CD o DVD). También se pueden proporcionar dispositivos de interfaz adecuados (tales como convertidores de digital a analógico y de analógico a digital, o similares) y dispositivos de entrada / salida (puertos serie de E / S ó USB o tarjetas de comunicación inalámbricas, tarjetas gráficas, y similares). Se puede utilizar una amplia variedad de estructuras de procesadores disponibles comercialmente o especializados en diferentes formas de realización, y los procesadores adecuados pueden utilizar una amplia variedad de combinaciones hardware y / o hardware / software. Por ejemplo, el procesador 22 puede estar integrado en una sola placa del procesador y puede ejecutar un solo

programa o puede hacer uso de una pluralidad de placas que ejecutan un número de diferentes módulos de programa en una amplia variedad de arquitecturas distribuidas de procesamiento de datos o de código.

5 **[0049]** Haciendo referencia ahora a la figura 2, el flujo de fluido refrigerante criogénico desde el suministro de fluido 18 está controlado por una válvula de suministro 32. La válvula de suministro puede comprender una válvula de solenoide accionada eléctricamente o similar que funciona en respuesta a señales de control desde el controlador 22, y/o puede comprender una válvula manual. Unos ejemplos de válvulas de suministro pueden comprender estructuras adecuadas para el encendido / apagado de la válvula, y pueden proporcionar ventilación de los fluidos de refrigeración en dirección aguas abajo de la válvula de flujo cuando se detiene el enfriamiento con el fin de limitar la vaporización y el enfriamiento del fluido criogénico residual. También pueden emplearse estructuras de válvula de modulación de flujo más complejas en otras realizaciones.

15 **[0050]** El fluido refrigerante proveniente de la válvula 32 fluye a través de una luz 34 de un tubo de suministro de fluido refrigerante 36. El tubo de suministro 36 está, al menos en parte, dispuestos dentro de una luz 38 de aguja 26, con el tubo de suministro extendiéndose de manera distal desde un extremo proximal 40 de la aguja hacia un extremo distal 42. El ejemplo de tubo de suministro 36 comprende una estructura tubular de sílice ahusada 36a que tiene un recubrimiento de polímero 36b (ver la figura 3A) y se extiende en voladizo dentro de la luz de aguja 38. El tubo de suministro 36 puede tener una luz interior con un diámetro interno efectivo 36c de menos que aproximadamente 200 μm , el diámetro interno siendo en general menor que aproximadamente 100 μm , y siendo típicamente menor que aproximadamente 40 μm . Unos ejemplos de realizaciones del tubo de suministro 36 tienen luces interiores de entre aproximadamente 15 y 50 μm , tal como aproximadamente 30 μm . Un diámetro exterior o tamaño 36d de tubo de suministro 36 será típicamente menor que aproximadamente 1000 μm , siendo en general menor que aproximadamente 800 μm , con unos ejemplos de realizaciones entre aproximadamente 60 y 150 μm , tal como aproximadamente 90 μm o 105 μm . La tolerancia de la luz interior diámetro de tubo de suministro 36 será preferentemente relativamente ajustada, típicamente de aproximadamente +/-10 μm o más ajustada, a menudo +/- 5 mm o más ajustada, e idealmente de +/- 3 μm o más ajustada, puesto que el tubo de suministro de diámetro pequeño puede proporcionar la mayoría de (o incluso sustancialmente la totalidad de) la medición del flujo de fluido de refrigeración en la aguja 26.

30 **[0051]** Aunque los tubo de suministro 36 tienen camisas exteriores de poliimida (u otros materiales polímeros adecuados) se pueden doblar dentro de la luz de aguja que la rodea 38, el tubo de suministro debe tener suficiente resistencia como para evitar el colapso o el reflujo excesivo golpe durante la inyección de fluido de refrigeración en la aguja. Los revestimientos de poliimida también pueden proporcionar durabilidad durante el montaje y uso, y las estructuras de sílice / polímero fundidas pueden resistir presiones de hasta 100 kpsi. La pared de tubería relativamente delgada y pequeño tamaño exterior de los tubos de suministro preferidos permite un espacio adecuado para la vaporización del óxido nitroso u otro fluido de refrigeración dentro del espacio anular entre el tubo de suministro 36 y la luz que rodea a la aguja 38. La falta de espacio para la vaporización podría causar de lo contrario una acumulación de líquido en el espacio anular y temperaturas incoherentes, tal como se ilustra en la figura 12. Algunos ejemplos de estructuras para su uso como tubo de suministro 36 pueden incluir el tubo capilar de sílice fundida flexible, vendido comercialmente por Polymicro Technologies, LLC de Phoenix, Arizona bajo los nombres de modelo TSP, TSG, y TSU, incluyendo opcionalmente números de modelo TSP 020 090, TSP040105, y / o los demás.

45 **[0052]** Haciendo referencia ahora a las figuras 2 y 3, el fluido refrigerante inyectado en la luz 38 de aguja 26 comprenderá típicamente líquido, aunque también se puede inyectar algo de gas. Al menos parte del líquido se vaporiza dentro de la aguja 26, y la entalpía de vaporización enfría el tejido abarcado por la aguja. El control de una presión de la mezcla gas/ líquido dentro de aguja 26 controla sustancialmente la temperatura dentro de la luz 38, y por lo tanto el intervalo de temperatura de tratamiento del tejido. Una válvula de alivio de presión mecánica relativamente simple 46 se puede utilizar para controlar la presión dentro de la luz de la aguja, comprendiendo la válvula a modo de ejemplo un cuerpo de válvula 48 (aquí en la forma de un cojinete de bolas) empujado contra un asiento de válvula 50 por un empuje resorte 52.

55 **[0053]** Durante la iniciación de un ciclo de enfriamiento, un gran volumen a lo largo de la vía de fluido de enfriamiento entre la salida del tubo de suministro y la salida de la válvula de alivio de presión 46 puede provocar transitorios excesivos. En particular, un gran volumen en esta zona puede dar como resultado temperaturas iniciales que son significativamente más frío que una temperatura objetivo y / o de estado estacionario, tal como se puede ver en la figura 13D. Esto puede ser problemático, especialmente cuando (por ejemplo) la temperatura objetivo es sólo ligeramente mayor que la temperatura que induce un efecto indeseable, como en la remodelación a través de la apoptosis o similar mientras se busca inhibir la necrosis. Para limitar estos transitorios, la válvula de alivio de presión 46 puede estar integrada en un alojamiento 54 de soporte de aguja 26, con el muelle de la válvula 52 situado fuera del asiento de la válvula (y por lo tanto la salida de control de presión de la válvula de alivio de presión 46). Además, cuando la aguja 26 está incluida en un conjunto de aguja desechable 26A, la válvula de alivio de presión 46 también se encuentra adyacente a la interfaz entre el conjunto de la aguja y el alojamiento del mango de sonda 54. Un válvula de alivio 56 puede estar soportada por un muelle soportado para mantener el conjunto de aguja en posición de forma amovible, y los componentes del conjunto de aguja 26A (tales como latón u otro alojamiento metálico, un

tubo de poliamida 58, la aguja 26, y similares) pueden fijarse entre sí mediante adhesivo. Como alternativa, tal como se ilustra en las figuras 1B y 4, el conjunto de aguja y alojamiento de mango pueden tener unos roscados correspondientes para montar y sustituir el conjunto de aguja. Unos juntas tóricas 60 pueden sellar la vía de fluido de refrigeración.

[0054] Las figuras 13A-13C presentan detalles adicionales sobre los efectos del volumen de gases de salida en los transitorios de refrigeración. En cada caso, se muestra un gráfico de la temperatura en función del tiempo para la temperatura exterior de una aguja de refrigeración *in vivo* de calibre 30 con una temperatura objetivo de aproximadamente -12°C. Los dispositivos se construyeron con diferentes volúmenes de salida, con el volumen siendo mayor que aproximadamente 0.009 pulgadas cúbicas en la realización de la figura 13A. La realización de las figuras 13B y 13C tenía volúmenes de salida de aproximadamente 0.009 pulgadas cúbicas y aproximadamente 0.025 pulgadas cúbicas, respectivamente. La velocidad de recogida de datos era de aproximadamente 0.7 segundos para la realización de la figura 13A, mientras que en las realizaciones de las figuras 13B y 13C ambas tenían velocidades de recogida de datos de aproximadamente 0.1 segundos, de modo que el punto más bajo para la realización de la figura 13A puede haber sido de hecho significativamente menor que la mostrada. En cualquier caso, el volumen de salida es preferentemente menor que aproximadamente 0.05 pulgadas cúbicas., siendo típicamente menor que 0.01 pulgadas cúbicas y/o 0.009 pulgadas cúbicas, e idealmente menos que 0.005 pulgadas cúbicas.

[0055] Se podrían emplear procedimientos alternativos para inhibir temperaturas excesivamente bajas transitorias en el comienzo de un ciclo de refrigeración en lugar de o junto con la limitación del volumen de salida. Por ejemplo, la válvula de suministro podría tener ciclos de apertura y cierre, típicamente por un controlador 22, con una secuencia de temporización que podría limitar la circulación de fluido refrigerante de modo que solamente gas vaporizado alcanzara la luz de aguja (o una cantidad de líquido suficientemente limitada para evitar un descenso excesivo de la temperatura de luz de aguja). Estos ciclos se podrían detener una vez que la presión del volumen de salida fuera suficiente de modo que la temperatura refrigeración estaría dentro de los límites deseados durante el flujo en régimen estable.

[0056] Unos aspectos adicionales de los ejemplos de válvulas de suministro 32 pueden comprenderse con referencia a las figuras 2, 3, y 5A- 5C. En la figura 3, la válvula se muestra en la configuración "encendida", con las juntas tóricas 60 sellando ambos lados de la trayectoria de trayectoria de circulación de fluido refrigerante y el fluido refrigerante fluyendo alrededor del elemento de válvula móvil. En las figuras 5A-5C, el fluido refrigerante fluye a través de un paso 64 que se extiende axialmente a lo largo de un cuerpo de válvula alternativo de cuerpo de válvula 32' cuando la válvula está en la configuración (que se ve en la figura 5B), con las juntas tóricas dispuestas entre rebajes en el cuerpo de válvula móvil para permitir a la válvula funcionar cuando el cuerpo de válvula está en cualquier orientación rotacional sobre su eje. En ambas realizaciones, la trayectoria de circulación de fluido refrigerante aguas abajo de la válvula se ventila cuando la válvula está en la configuración "cerrada" (en la realización de la figura 3, por el canal 66, y en la realización de las figuras 5A-5C por el fluido refrigerante vaporizado que fluye a través del espacio anular entre el cuerpo de válvula y el alojamiento adyacente 54 para mantener el fluido refrigerante dentro del cuerpo de válvula móvil).

[0057] Ventilar el fluido refrigerante que viene del tubo de suministro de fluido refrigerante 36 cuando el flujo de fluido refrigerante es interrumpido por la válvula de suministro 32, 32' es ventajoso para proporcionar una interrupción rápida al enfriamiento de la aguja 26. Por ejemplo, una aguja de calibre 30 de 2.5 cm de longitud enfriada a una temperatura de -15°C podría utilizar sólo alrededor de 0,003 g / s de óxido nitroso después de que el sistema se haya aproxima o alcanzado el estado de equilibrio (por ejemplo, 10 segundos después de la iniciación de enfriamiento). Si el volumen total a lo largo de la trayectoria de fluido refrigerante desde la válvula de suministro hasta el extremo distal o puerto de salida del tubo de suministro 36 es de aproximadamente 0.1 cc, el tiempo mínimo para que fluya todo el líquido de vaporización a través del tubo de suministro puede calcularse de la siguiente manera:

$$0,1 \text{ cc} * (0,7 \text{ g} / \text{cc}) = 0,07 \text{ g de óxido nitroso líquido,}$$

$$0,07 \text{ g} / (0,003 \text{ g} / \text{s}) = 23 \text{ seg.}$$

Estos cálculos suponen un tubo de suministro de sílice fundida de tamaño que permita el flujo mínimo de óxido nitroso cuando el suministro de fluido tiene una presión de aproximadamente 900 psi. Cuando la válvula de suministro se cierra, la presión en el lado de aguja de la válvula de suministro descendería, provocando que el tiempo de ejecución residual real sea más largo, con sólo un enfriamiento parcial cerca de la punta distal de la aguja 16. En cualquier caso, es deseable limitar el flujo de fluido refrigerante en la aguja o cerca del que se vaporizará en la aguja para facilitar el uso de un cartucho de suministro de fluido refrigerante 18 simple desechable. Unos modelos analíticos que pueden utilizarse para obtener estos flujos de refrigeración incluyen aquel ilustrado en la figura 10, que se puede combinar con las propiedades del fluido de refrigeración (tales como el diagrama de presión / entalpía del óxido nitroso representado en la figura 10A) y las propiedades térmicas de los tejidos mostradas en la Tabla I para determinar las tasas de flujo de fluido de refrigeración teóricas mínimas (véase la figura 10B), y las cantidades de fluido de refrigeración teóricas mínimas (ver la figura 10C), y similares.

Tabla I

Propiedad	Unidades	Valor
Temperatura límite superior de congelación (T2)	°C	-1
Pico de temperatura de transición de fase (T3)	°C	-3
Temperatura límite inferior de congelación (T1)	°C	-8
Conductividad térmica en la zona descongelada (k_u)	W/(mm °C)	0.00063
Conductividad térmica en la zona congelada (k_f)	W/(mm °C)	0.00151
Calor específico volumétrico en la zona descongelada ($\{\rho_t C_t\}_f$)	J/(mm ³ °C)	0.00316
Calor específico volumétrico en la zona congelada ($\{\rho_t C_t\}_f$)	J/(mm ³ °C)	0.00193
Calor latente de solidificación (HF)	J/ mm ³	0.300

[0058] Haciendo referencia ahora a las figuras 3 y 4, se puede proporcionar una amplia variedad de realizaciones y mejoras alternativas. El suministro de fluido 18 puede ser abierto inicialmente para su uso mediante la ruptura de un sello frangible del cartucho 70 con un punto de perforación (por ejemplo tensando un soporte de cartucho roscado acoplado al alojamiento 54), siendo el nitroso filtrado mediante un filtro 72 antes de ser transmitido más allá a lo largo de la trayectoria del fluido de refrigeración. Unos filtros adecuados pueden tener tamaños de poro desde aproximadamente 6 a aproximadamente 25 μm , y están disponibles comercialmente de Porex de Georgia (o una variedad de proveedores alternativos), o pueden comprender una pantalla de acero inoxidable fina (por ejemplo como los que tienen un tamaño de malla de 635 con alambre de 0,0009 " y con espaciamiento entre los bordes de alambre de aproximadamente 0,0006"), o similares. Se puede usar una amplia variedad de epoxi u otros adhesivos 74, y el alojamiento de aguja reemplazable 24A y otros componentes estructurales pueden comprender una amplia variedad de metales o polímeros, que incluyen latín o similares. Pueden incluirse aletas 76 para ayudar a evaporar el exceso de líquido refrigerante que viaja proximalmente por la longitud de introducción de la aguja 26.

[0059] Se utilizarán por lo general agujas muy finas generalmente para suministrar refrigeración en y / o debajo de la superficie de la piel. Estas agujas se pueden dañar con relativa facilidad si golpean un hueso, o también pueden dañarse o deformarse antes o durante el uso. Estas agujas finas ayudan a inhibir el daño a la piel durante la inserción, pero pueden no ser adecuadas para la inserción repetida para el tratamiento de numerosos sitios de tratamiento o de lesiones de un paciente en particular, o para el tratamiento secuencial de una gran zona de la paciente. Por lo tanto, las estructuras mostradas en las figuras 1B, 3, y 4 permiten la utilización de cuerpos de sonda 16, 54 con una pluralidad de agujas secuencialmente reemplazables. Las juntas tóricas 60 contribuyen a aislar el fluido de suministro de fluido refrigerante (que puede estar a presiones de hasta aproximadamente 900 psi) de los gases de salida (que pueden estar a una presión controlada en un rango de entre aproximadamente 50 y 400 psi, dependiendo de la temperatura deseada). Algunos ejemplos de juntas tóricas pueden comprender juntas tóricas hidrogenadas Buna-N, o similares.

[0060] Puede ser ventajoso aumentar el volumen de tejido tratado mediante un solo ciclo de tratamiento. Como a menudo es deseable evitar el aumento en exceso del tamaño de aguja, junto con la selección de agujas de diferentes longitudes, también pueden ser seleccionados unos conjuntos de aguja que tienen diferentes números de agujas en una matriz de agujas y montadas en el cuerpo de la sonda. Otras realizaciones pueden emplear una única matriz de aguja montada de manera fija al cuerpo de la sonda, o una pluralidad de conjuntos de aguja reemplazables que incluyen todos el mismo número de agujas. En cualquier caso, se puede proporcionar un flujo de fluido refrigerante a una pluralidad de agujas, por ejemplo, insertando y ligando una pluralidad de tubos de suministro de sílice fundida en un tubo o cabecera 58 de poliimida de 0.010 dentro del conjunto de aguja, y adelantándose el extremo distal de cada tubo de suministro en una luz de una aguja asociada 26. Las agujas pueden ventilar en un espacio de salida común coaxialmente alrededor del tubo de poliimida 58 de manera similar al diseño de aguja única mostrado. Esto puede aumentar la cantidad de tejido tratado adyacente y / o entre las agujas, tal como se puede ver mediante la comparación de los 15 segundos de exposición teóricos con una y dos agujas que tienen una superficie de sonda a -15° , tal como se muestra en las figuras 11A y 11B, respectivamente.

[0061] Haciendo referencia ahora a la figura 6, puede ser deseable permitir a un usuario del sistema seleccionar una profundidad de tratamiento, y / o el tratamiento de la superficie de la piel a una temperatura similar a la del tejido objetivo subyacente a lo largo de la aguja 26. Una superficie orientada distalmente 82 soportada por el cuerpo de sonda 54 adyacente y/o alrededor del extremo proximal de las agujas puede ser configurada para limitar la transferencia de calor a o desde la piel cuando la aguja 26 se inserta de modo que la superficie 82 entra en contacto con la piel y el fluido refrigerante fluye en la aguja. A modo de ejemplo, se pueden formar unas superficies de limitación de transferencia de calor, por ejemplo, a partir de una pequeña almohadilla o cuerpo de espuma rígida 84. Se puede usar espuma de polietileno de célula cerrada o cuerpos de espuma de poliestireno ®. Como se aprecia en la figura 6, un conjunto alternativamente seleccionable de cuerpos también puede tener diferentes espesores entre la superficie de aplicación a la piel 82 y una superficie 86 que se acopla a la parte distal del cuerpo de sonda. Un usuario puede entonces seleccionar una longitud de introducción de aguja mediante la selección de un cuerpo de sonda apropiado 84, 84a, 84b y montar el cuerpo de la sonda seleccionada sobre las agujas. La superficie de contacto con la piel 82 de los cuerpos 84, 84a, y 84b (o alguna otra superficie de acoplamiento a la piel adyacente al extremo distal de la aguja) puede ser utilizada para aplicar presión a la piel, lesión, y / o al tejido diana durante el tratamiento. También se pueden proporcionar disposiciones de longitud variable, incluyendo las que tienen

estructuras articulables roscadas o de otro tipo que soportan a la superficie de contacto con la piel 82 en relación con el cuerpo de la sonda adyacente 54 y similares.

5 **[0062]** Haciendo referencia ahora a la figura 7, la aplicación de presión antes, durante y / o después del enfriamiento puede ayudar a o inhibir el dolor suave o agudo. Este dolor puede ser resultado de la penetración en la piel, el enfriamiento, o descongelación de los tejidos diana y / o colaterales. También puede ser beneficioso ocultar a la vista del paciente las agujas de refrigeración, y / o cubrir las agujas cuando no se usan con el fin de inhibir las lesiones por pinchazo con agujas y el potencial de transmisión de enfermedades. A tal fin, la superficie de aplicación a la piel 82 puede estar soportada por una estructura de soporte articulable que tiene una primera configuración (que se muestra en líneas continuas en la figura 7) y una segunda configuración (mostrada a trazos en la figura 7).
10 También se puede utilizar un simple mecanismo de muelle para aplicar una fuerza de contacto deseada entre la superficie de acoplamiento a la piel 82 y el paciente antes de la inserción y durante el enfriamiento. También pueden emplearse disposiciones más sofisticadas en las que se acciona la aguja de manera distal y luego proximal con respecto a la superficie de aplicación a la piel en tiempos apropiados después de haber aplicado suficiente presión al paciente, y similares.

15 **[0063]** Haciendo referencia ahora a la figura 8, se pueden proporcionar más alternativas de realización, en este caso para aplicar diferentes temperaturas de refrigeración al paciente, y / o para aplicar enfriamiento a la superficie de la piel y a una aguja adyacente a un tejido diana 26. Por ejemplo, en el caso de acné puede ser deseable tener dos temperaturas de enfriamiento objetivo diferentes, con enfriamiento en la superficie de la piel para inhibir la inflamación (por ejemplo, a aproximadamente -10°C), y (ver la figura 14) refrigerar un cilindro de tejido diana TT alrededor de la aguja 26 suficientemente como para matar bacterias en la glándula sebácea y la apertura del folículo ampliada (por ejemplo, a aproximadamente -20°C). Esta temperatura de tratamiento dual puede ser especialmente beneficiosa para formas severas de acné que involucran quistes o nódulos. Para proporcionar enfriamiento a la superficie de acoplamiento al tejido 82, esta superficie se puede acoplar térmicamente a una cámara 88. El fluido refrigerante puede ser transmitido a la cámara 88 mediante un puerto de un tubo de suministro de fluido refrigerante 36, y la presión de la cámara 88 (y por lo tanto la temperatura dentro de la cámara) puede ser opcionalmente controlada mediante una válvula de alivio de presión 46a adicional dedicada. Como la presión dentro de la cámara 88 puede diferir de la que hay dentro de la aguja, se pueden proporcionar diferentes temperaturas de tratamiento.
20 Las estructuras descritas en este documento también se pueden combinar, por ejemplo, con la estructura de tratamiento de la piel de doble temperatura superficie / aguja de la figura 8 que es compatible con los sistemas de aguja reemplazables de las figuras 1B, 3, y/o 4. Los sistemas y los procedimientos de tratamiento de superficie de piel / aguja duales también pueden ser compatibles, por ejemplo, con el soporte de superficie de la piel articulable de la figura 7 con el fin de aplicar presión enfriada a la piel antes y / o durante la inserción de la aguja usando un tubo de suministro de fluido flexible o similar.

25 **[0064]** También se pueden proporcionar otras alternativas adicionales, incluyendo sistemas que generan una alta velocidad de enfriamiento para promover la necrosis de las lesiones malignas o similares. Las altas tasas de enfriamiento limitan los efectos osmóticos en el tejido diana. El enfriamiento lento puede tender a promover la formación de hielo entre las células en lugar de dentro de las células debido al efecto osmótico. Aunque se puede proporcionar este enfriamiento lento allá donde no se desea la necrosis (tal como mediante el uso de una válvula de suministro de proporcional para modular el flujo, un ciclo de encendido / apagado generado mediante procesador durante el enfriamiento inicial, o similar), las sondas de aguja que se describen en este documento a menudo serán muy adecuado para inducir velocidades de enfriamiento rápidas del tejido diana mediante la vaporización del fluido de refrigeración a proximidades térmica y espacial cercanas a este tejido diana. Por lo tanto, cuando se desea la necrosis de las células por la formación de hielo intracelular, se pueden proporcionar tasas de enfriamiento de alrededor de 25 °C/ segundo o más, o incluso de aproximadamente 50°C/ segundo.

30 **[0065]** Haciendo referencia ahora a las figuras 9, 9A, y 9B, se pueden usar a menudo agujas que tienen formas de sección circulares, pero puede que no siempre ofrezcan la superficie deseada para la sección transversal de la aguja. El aumento de superficie puede reducir la cantidad de tiempo de inserción de la aguja para enfriar un volumen de tejido a una temperatura en un rango diana. Por lo tanto, puede ser deseable una aguja con una sección transversal exterior alargada, tal como una aguja elíptica 90. Un borde de corte distal 92 en la punta distal puede facilitar la inserción y una sección transversal circular 94 cerca del extremo proximal puede limitar el enfriamiento adyacente a la piel, mientras que la refrigeración del tejido diana entre estas se ve reforzada por la sección transversal elíptica-96.

35 **[0066]** Haciendo referencia ahora a la figura 15, un procedimiento 100 facilita el tratamiento de un paciente usando un sistema de refrigeración criogénico que tiene un mango desechable autónomo y agujas reemplazables, tales como los de la figura 1B. El procedimiento 100 comienza en general con una determinación 110 del tejido a remodelar y los resultados deseados, tal como el alivio de las arrugas cosméticas específicas de la cara, la inhibición del dolor de un sitio en particular, el alivio de las lesiones cutáneas antiestéticas o defectos cosméticos de una región de la cara, o similar. Se identifican los tejidos diana apropiados para el tratamiento 112 (tales como los músculos subdérmicos que inducen las arrugas, un tejido que transmite la señal de dolor, o los tejidos infectados que inducen lesiones), lo que permite determinar 114 una profundidad de tratamiento diana, el perfil de temperaturas de tratamiento diana, o similares. A continuación se puede montar un conjunto de aguja apropiado 116 en el mango,

teniendo el conjunto de aguja opcionalmente una longitud de aguja, una cámara de enfriamiento de la superficie de la piel, una agrupación de agujas, y / u otros componentes adecuados para el tratamiento de los tejidos diana. Los sistemas más simples pueden incluir solamente un solo tipo de aguja, y / o un primer conjunto de aguja montados en el mango.

5 [0067] Como se ha descrito anteriormente, la presión, enfriamiento, o ambos pueden ser aplicados 118 a la superficie de la piel adyacente al lugar de inserción de la aguja antes, durante y / o después de la inserción 120 y enfriamiento criogénico 122 de la aguja y del tejido diana asociado. Entonces la aguja puede ser extraída 124 del tejido diana. Si el tratamiento no se completa 126 y la aguja aún no se obstruye 128, se puede aplicar la presión y / o enfriamiento a la siguiente posición de inserción sitio de aguja 118, y el tejido diana adicional tratado. Sin embargo, como las agujas de pequeño calibre pueden quedar obstruidas después de ser insertadas sólo unas pocas veces en la piel, las agujas que se obstruyen (o de otro modo suficientemente usadas como para justificar su sustitución, independientemente de si es después de una sola inserción, 5 inserciones, o similares) durante el tratamiento pueden ser reemplazadas con una nueva aguja 116 antes de la siguiente aplicación de presión / enfriamiento 118, 10 inserción de la aguja 120, y / o similares. Una vez que los tejidos diana han sido tratados por completo, o una vez que el cartucho de suministro de enfriamiento incluido en el mango autónomo está agotado, el mango y las agujas usadas pueden ser desechadas 130.

20 [0068] Se puede aplicar una variedad de temperaturas de tratamiento diana, tiempos, y ciclos a diferentes tejidos diana como para lograr la remodelación deseada. Por ejemplo, (como se describe más detalladamente en la solicitud de patente 11/295204, previamente incorporada aquí como referencia) unos rangos de temperatura deseada para temporalmente y / o permanentemente desactivar músculos, así como proteger la piel y los tejidos circundantes, puede nser indicados por la Tabla II siguiente:

25 **Tabla II**

Temperatura	Piel	Músculo/ grasa
37°C	línea base	línea base
25°C	sensación de frío	
18°C	vasodilatación refleja en vasos sanguíneos profundos	
15°C	sensación de dolor frío	
12°C	reducción de espasticidad	
10°C	sensación muy fría reducción de respuesta de Edema Hunting crónica	
5°C	sensación de dolor	
0°C	punto de congelación	
-1°C		<i>Empieza la transición de fase</i>
-2°C		<i>apoptosis mínima</i>
-3°C		<i>transición de fase pico a</i>
-5°C	daño tisular	<i>apoptosis moderada</i>
-8°C		<i>Finalización de la fase de transición</i>
-10°C		<i>apoptosis considerable</i>
-15°C		<i>apoptosis extensa necrosis leve a moderada</i>
-19°C		<i>adoptosis en algunos tejidos musculares esqueléticos</i>
-40°C		<i>necrosis extensiva</i>

30 [0069] Para proporcionar la remodelación de tejidos con una duración de eficacia deseada o seleccionada, las temperaturas de tratamiento de tejido pueden ser empleados por la Tabla III tal como sigue:

Intervalo de temperaturas refrigeradas	Eficacia temporal	Propósito
≥ 0°C	El tratamiento solamente dura mientras la aguja se inserta en el tejido diana.	Pueden ser usados para identificar tejidos diana.
De 0°C a -5°C	A menudo dura días o semanas y el tejido diana se puede reparar él mismo. Las realizaciones pueden durar horas o días.	Tratamiento temporal. Pueden ser usados para evaluar la eficacia del tratamiento de remodelación en formas de superficie de piel o similares.
De -5°C a -15°C	A menudo meses a años: y puede ser permanente. Reparación del músculo limitada. Las realizaciones pueden durar semanas o meses.	Beneficios cosméticos potencialmente permanentes a largo plazo. Puede administrarse en dosis limitadas en el tiempo para lograr un impacto por escalonado, controlar el resultado y evitar resultados negativos. Puede emplearse como tratamiento estándar.
De -15°C a -25°C	A menudo semanas o meses. El músculo se puede reparar él mismo a través de movilización de células satélite. Las realizaciones pueden durar años.	Puede dar como resultado beneficios cosméticos a medio plazo, y pueden ser usados donde no se desean efectos permanentes o para evaluar resultados de dosificación potencialmente permanente.

5 [0070] Hay una ventana de temperaturas en las que la apoptosis puede ser inducida. Un efecto de la apoptosis puede ser temporal, a largo plazo (que dure por lo menos semanas, meses o años) o incluso permanente. Mientras que los efectos necróticos pueden ser a largo plazo o incluso permanentes, la apoptosis puede realmente ofrecer beneficios más duraderos que la necrosis cosmética. La apoptosis puede presentar una muerte de células no-inflamatoria. Sin la inflamación, los procesos de curación musculares normales pueden ser inhibidos. Después de muchas lesiones musculares (incluyendo muchas de las lesiones que involucran necrosis), las células satélite del músculo esquelético pueden ser movilizadas por la inflamación. Sin la inflamación, esta movilización puede limitarse o evitarse. La muerte celular apoptótica puede reducir la masa muscular y / o puede interrumpir la cadena de colágeno y elastina conectiva. Los rangos de temperatura que generan una mezcla de estas apoptosis y necrosis también pueden proporcionar beneficios a largo plazo o permanentes. Para la reducción de tejido adiposo, un efecto permanente puede ser ventajoso. Sorprendentemente, tanto la apoptosis como la necrosis pueden producir resultados a largo plazo o incluso permanentes en los tejidos adiposos, ya que las células de grasa se regeneran de manera diferente que las células musculares.

20 [0071] Haciendo referencia ahora a la figura 16, se ilustra un ejemplo de interfaz 160 entre una sonda de aguja de enfriamiento criogénico 162 y la estructura de cuerpo de sonda asociada 164, junto con las partes adyacentes de la aguja, la válvula, el cuerpo de la sonda, y similares. La sonda de aguja 162 está incluida en un conjunto de aguja que tiene un cubo de aguja 166 con un lumen que contiene un tubo de poliimida 168 alrededor de un tubo de suministro de fluido de refrigeración de sílice fundida con su chaqueta de poliimida 170. Unas juntas tóricas 172 sellan la trayectoria del gas de salida 174 y la entrada de trayectoria de fluido de enfriamiento 176, con el camino de entrada provisto de un orificio de ventilación 178 para minimizar la continuación de la refrigeración cuando el suministro de fluido de refrigeración se cierra por una válvula 180, tal como se ah descrito generalmente más arriba.

25 La válvula está aquí accionado por un motor 182, mientras que la presión del gas de salida se controla mediante una válvula de muelle y bola 184 tal como se describió anteriormente. Un tornillo de fijación hueco 186 se puede utilizar para montar y / o ajustar la válvula de alivio de presión, y se puede utilizar termistor 188 para detectar el flujo de gas de refrigeración.

30 [0072] Haciendo referencia ahora a las figuras 17A y 17B, unas sondas de enfriamiento criogénico 196, 198 se insertan en un TT tejido diana y se inyecta un flujo de fluido de enfriamiento criogénico en la aguja tal como se describió generalmente más arriba. Una región 200 de tejido diana TT se enfría lo suficiente como para congelar y efectuar la remodelación deseada de al menos una porción del tejido diana. En lugar de esperar a que el tejido diana congelada se descongele, en la realización de la figura 17A un recubrimiento lubricante 202 facilita la extracción de la aguja, mientras que al menos una parte del tejido diana congelado permanece congelado. El recubrimiento lubricante 202 puede comprender un material que tiene una conductividad térmica que es significativamente menor que la de la estructura de sonda subyacente 204. El recubrimiento 202 puede tener un espesor que es significativamente menor que el de la estructura de sonda subyacente 204, lo que limita el efecto total de aislamiento del revestimiento, y / o se puede reducir una temperatura interior de la sonda 196 a fin de proporcionar el tratamiento de enfriamiento global deseado. Si bien puede ser contrario a la intuición enfriar el tejido diana a través de un recubrimiento lubricante térmicamente aislante, la capacidad de extraer más rápidamente la sonda 196 del paciente puede aumentar significativamente la velocidad con la que se pueden realizar los procedimientos, especialmente cuando están involucrados un gran número de ciclos de inserción / enfriamiento / extracción, y / o cuando el tiempo de descongelación es de al menos la mitad del tiempo (a menudo tan largo o más que) de enfriamiento activo.

[0073] Hay que destacar que una pequeña superficie 206 de la sonda 196 puede estar libre de revestimiento lubricante 202. Cuando la estructura de sonda subyacente 204 comprende un conductor eléctrico tal como acero inoxidable o algún metal alternativo, la parte no cubierta 206 de superficie puede utilizarse como un electrodo para la neuroestimulación durante el posicionamiento de la sonda 196 o similar.

[0074] En la realización de la figura 17B, el uso de sondas de criocirugía de pequeño diámetro puede facilitar la extracción de la sonda sin tener que esperar a una descongelación completa de la zona 200. En esta forma de realización, la sonda de microaguja 198 tiene un tamaño en sección transversal de una aguja de calibre 20 o menos, que comprende preferentemente una aguja de calibre 25 o menor, y lo ideal sería que comprendiese una aguja de calibre 30. Estas sondas de microagujas de pequeño diámetro tienen poca masa térmica y pueden ser calentadas de forma relativamente rápida por conducción desde los tejidos adyacentes y / o por cualquier fluido caliente que fluye en el mismo. Como resultado, mientras que una porción principal 208 del tejido diana permanece congelada una capa 210 dispuesta entre la región aún congelada y la sonda 198 puede facilitar la extracción segura de la sonda del paciente. La capa descongelada 210 puede comprender tejido diana descongelado, fluidos extracelulares descongelados, o similares. Las agujas pequeñas también tienen pequeñas áreas de superficie de interfaz de sonda / tejido que pueden limitar la fricción estática total entre la sonda y el tejido congelado. Independientemente de cualquier mecanismo particular de acción, el uso de microagujas criogénicas de pequeño diámetro puede permitir la extracción segura de la sonda de un tejido tratado en un tiempo que es significativamente menor que el asociado con la descongelación completa de la bola de hielo que se ha formado. Los ejemplos de realizaciones que utilizan un revestimiento de lubricante y / o la sonda de pequeño diámetro pueden permitir que la sonda sea retirada después de aproximadamente 10 segundos de la refrigeración, lo que permite opcionalmente la eliminación segura dentro de aproximadamente 5 segundos de la refrigeración o incluso dentro de unos 3 segundos de la refrigeración.

[0075] Haciendo referencia ahora a las figuras 18 A y 18B, se puede utilizar la medición apropiada del fluido de enfriamiento en una sonda de enfriamiento criogénico 220, 222, para controlar la longitud de la sonda de aplicación de enfriamiento terapéutico. Las sondas 220, 222 están soportadas de manera reemplazable por un cuerpo de sonda 224 mediante un receptáculo o interfaz de aguja, tal como se ha descrito de forma general más arriba. Cada sonda incluye una luz 226 con un tubo de suministro de fluido de refrigeración 228 que se extiende hasta un puerto distal 230. A través de la selección adecuada de la longitud del tubo de suministro de fluido refrigerante 228 y/o un diámetro interno de la luz dentro del tubo de suministro, el tubo de suministro puede ser usado para medir el fluido refrigerante. Más específicamente, como se señaló anteriormente, el enfriamiento del tejido diana TT a lo largo de una porción distal 232 de la sonda 228 se realiza por evaporación del líquido incluido en el fluido de enfriamiento criogénico. Tal como se muestra en la figura 18 A, la refrigeración de un tejido colateral CT proximal del tejido diana TT puede limitarse mediante el control de la cantidad de flujo de fluido de refrigeración de manera que el líquido de vaporización esté agotado cuando el flujo llegue a una porción proximal 234 de la sonda. En la realización de la figura 18B, una mayor longitud de la sonda 222 se enfría proporcionando una cantidad relativamente grande de fluido(y líquido) de refrigeración que fluye desde el tubo de suministro 238 en la luz 226 a través del puerto 230, de modo que el líquido permanece presente para la vaporización a través de una porción distal más larga 232 de la sonda. Hay que destacar que la diferencia de longitudes de la porción enfriada 232 se puede proporcionar a pesar de hacer uso de una estructura de sonda exterior que es similar en sección transversal y / o longitud total.

[0076] Mientras que la porción proximal 234 de las sondas 220, 222 se puede enfriar un poco (a través de la conducción de la porción distal 232 de la sonda, a partir del paso de gas vaporizado desde el gas del fluido de refrigeración, o similar), una temperatura de tejido colateral CT puede permanecer por encima de la temperatura de tratamiento de remodelación de una zona de tratamiento 238 dentro del tejido diana. Por lo tanto, el tejido colateral puede evitar lesiones a pesar de la ausencia de cualquier aislamiento adicional en la porción proximal de la sonda. Esto también facilita el uso de diferentes zonas de tratamiento 238 en diferentes lugares para un paciente en particular a través de la selección de conjuntos de aguja que tienen caminos de suministro de fluido de refrigeración apropiados con las diferentes características de flujo de fluido de enfriamiento deseadas.

[0077] Aunque los ejemplos de realización se han descrito con cierto detalle para mayor claridad de comprensión y a modo de ejemplo, una serie de modificaciones, cambios y adaptaciones pueden ser implementado y / o serán obvias para los expertos en la materia. Por ejemplo, se pueden usar uno o más bucles de realimentación de temperatura para controlar los tratamientos, tomándose opcionalmente la temperatura del tejido usando una aguja de detección de temperatura que tiene un sensor de temperatura dispuesto adyacente a una superficie de contacto de la aguja con la piel refrigerada. Por lo tanto, el alcance de la presente invención está únicamente limitado por las reivindicaciones independientes.

REIVINDICACIONES

1. Sistema para tratar tejido dermatológico o cosmético de un paciente, comprendiendo el sistema:

5 un primer conjunto de aguja (26) que tiene un extremo proximal, un extremo distal de penetración en el tejido, una luz dispuesta entre estos, y una luz de suministro de fluido refrigerante que se extiende de manera distal hasta un puerto dentro de la luz, teniendo la aguja un tamaño de calibre 20 o menor; un segundo conjunto de aguja (26) que tiene un extremo proximal, un extremo distal de penetración en el tejido, una luz (38) dispuesta entre estos, y una luz de suministro de fluido refrigerante (34) que se extiende de manera distal hasta un puerto dentro de la luz, teniendo la aguja un tamaño calibre 20 o menor; y un cuerpo de sonda (16) que tiene un mango que soporta a una fuente de fluido refrigerante y una interfaz de aguja (160) para recibir de manera secuencialmente las agujas primera y segunda, para permitir introducir fluido refrigerante desde el suministro de fluido a través del puerto de modo que la vaporización dentro de la luz de la aguja recibida (26) refrigera el tejido cuando la aguja se introduce en su interior, en el que cada conjunto de aguja tiene un eje proximal (166) que puede ser recibido en la interfaz de aguja (160) para permitir a los conjuntos de aguja ser recibidos de manera secuencial por la interfaz de aguja, estando el eje proximal (166) adaptado para sellar de manera amovible una vía de salida de refrigerante (174) de la interfaz de aguja y permitir de este modo la comunicación de fluido refrigerante entre el puerto de la luz de suministro de fluido refrigerante y la vía de salida de refrigerante.

20 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que la fuente de fluido refrigerante comprende un cartucho (18) dispuesto en el cuerpo de sonda (16) de modo que el cuerpo de sonda es desechable después del tratamiento de un único paciente.

25 3. El sistema de la reivindicación 1, en el que la segunda aguja (26) tiene tamaño y características de refrigeración similares a las de la primera aguja (26) o que difieren de las de la primera aguja (26).

30 4. El sistema de la reivindicación 1, en el que la primera aguja (26) está incluida en un primer conjunto de aguja, teniendo el primer conjunto de aguja (26A) una única aguja, en el que la segunda aguja (26) está incluida en un segundo conjunto de aguja (26A) que tiene una pluralidad de agujas, y en el que las agujas del segundo conjunto de aguja están configuradas para la inserción simultánea de la pluralidad de agujas en el tejido diana.

35 5. El sistema de la reivindicación 1, en el que el eje proximal incluye un primer sellado (172) y un segundo sellado (172) para sellar de manera distal y proximal la vía de salida de refrigerante (174) para de este modo sellar de forma amovible la vía de salida de refrigerante de la interfaz de aguja.

40 6. El sistema de la reivindicación 5, en el que las luces de suministro de fluido refrigerante (34) del segundo conjunto de aguja (26A) están en comunicación mediante fluido con un suministro de fluido refrigerante común de la interfaz de aguja, y en el que, un gas de fluido refrigerante vaporizado desde las luces de la pluralidad de agujas (26) del segundo conjunto de aguja fluye a una vía común de salida con presión regulada del cuerpo de sonda.

7. El sistema de la reivindicación 5, en el que un espacio que separa la pluralidad de agujas del segundo conjunto de aguja (26A) es de modo que el tejido se remodela a través de una zona de tratamiento contigua.

45 8. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además una válvula de interrupción de fluido de refrigerante (32) dispuesta a lo largo de una vía de suministro de fluido refrigerante entre la fuente de fluido refrigerante (18) y la luz (34) de la aguja, en el que la abertura de la válvula (32) provoca la refrigeración a través de la evaporación de fluido refrigerante dentro de la luz (34) de la aguja (26), y en el que un volumen de la vía de suministro entre la válvula (32) y el puerto es menor que aproximadamente 05 pulgadas cúbicas y se pone al aire libre cuando la válvula está cerrada.

50 9. El sistema de la reivindicación 1, en el que cada una de las agujas primera y segunda (26) tiene un tamaño de aguja de 25 gauge o menos.

55 10. El sistema de la reivindicación 9, en el que cada luz de suministro de fluido refrigerante (34) comprende un tubo de alimentación de sílice con un diámetro interno configurado para meter fluido en la aguja correspondiente (26).

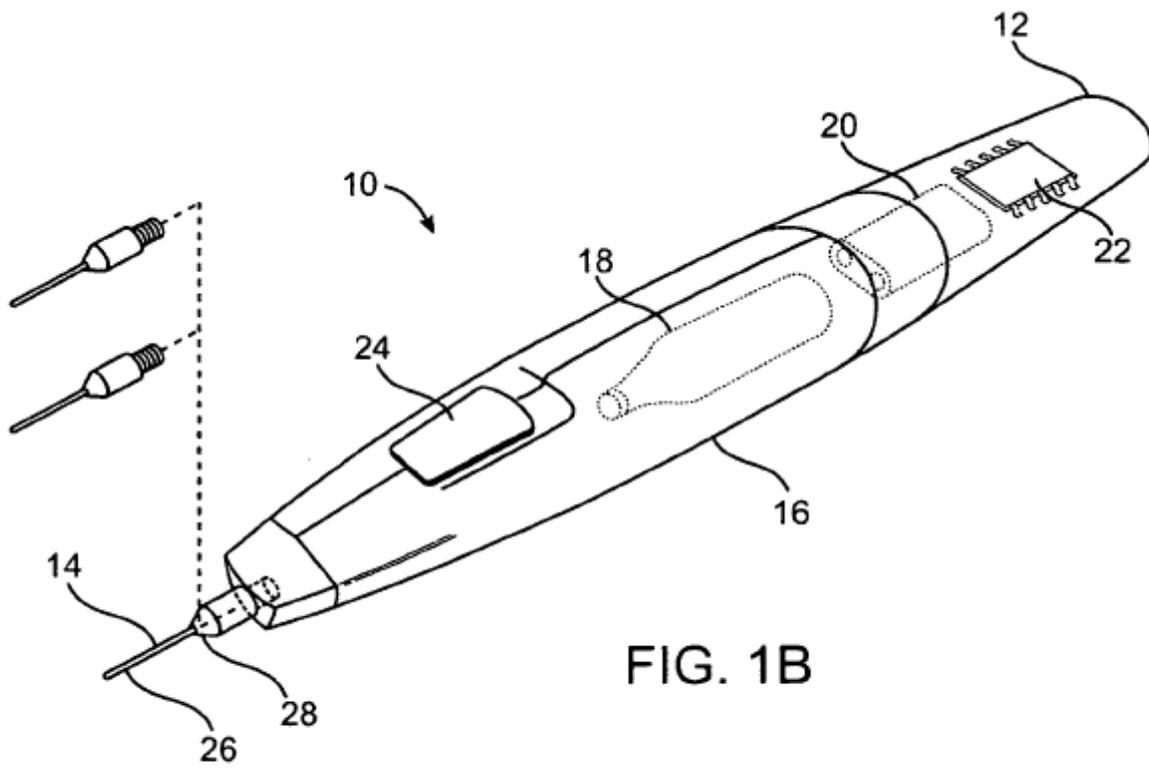
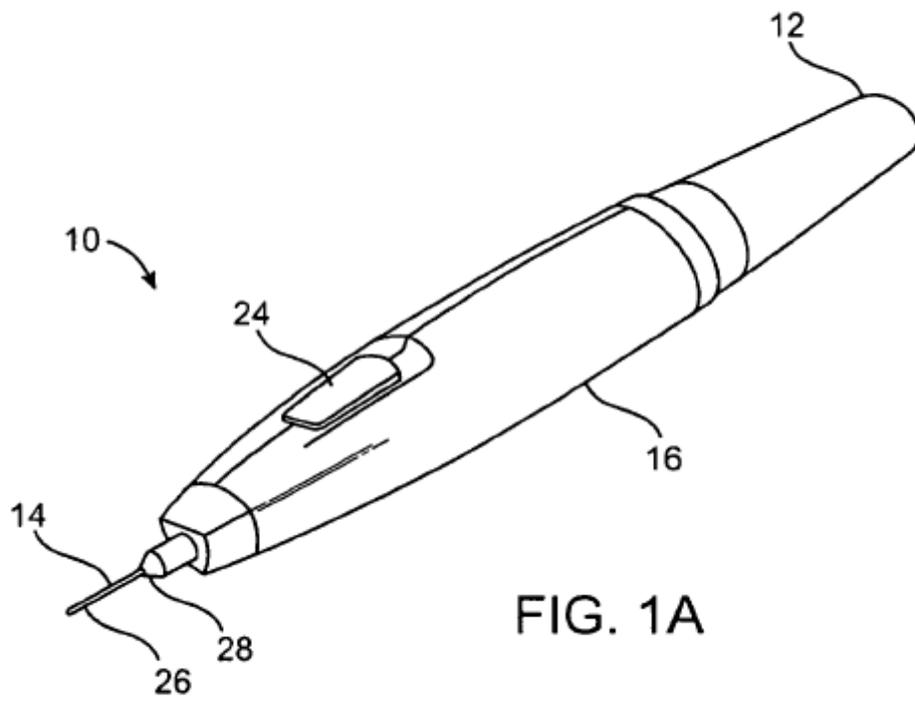
11. El sistema de la reivindicación 10, en el que el diámetro interno es de 200 μm o menos.

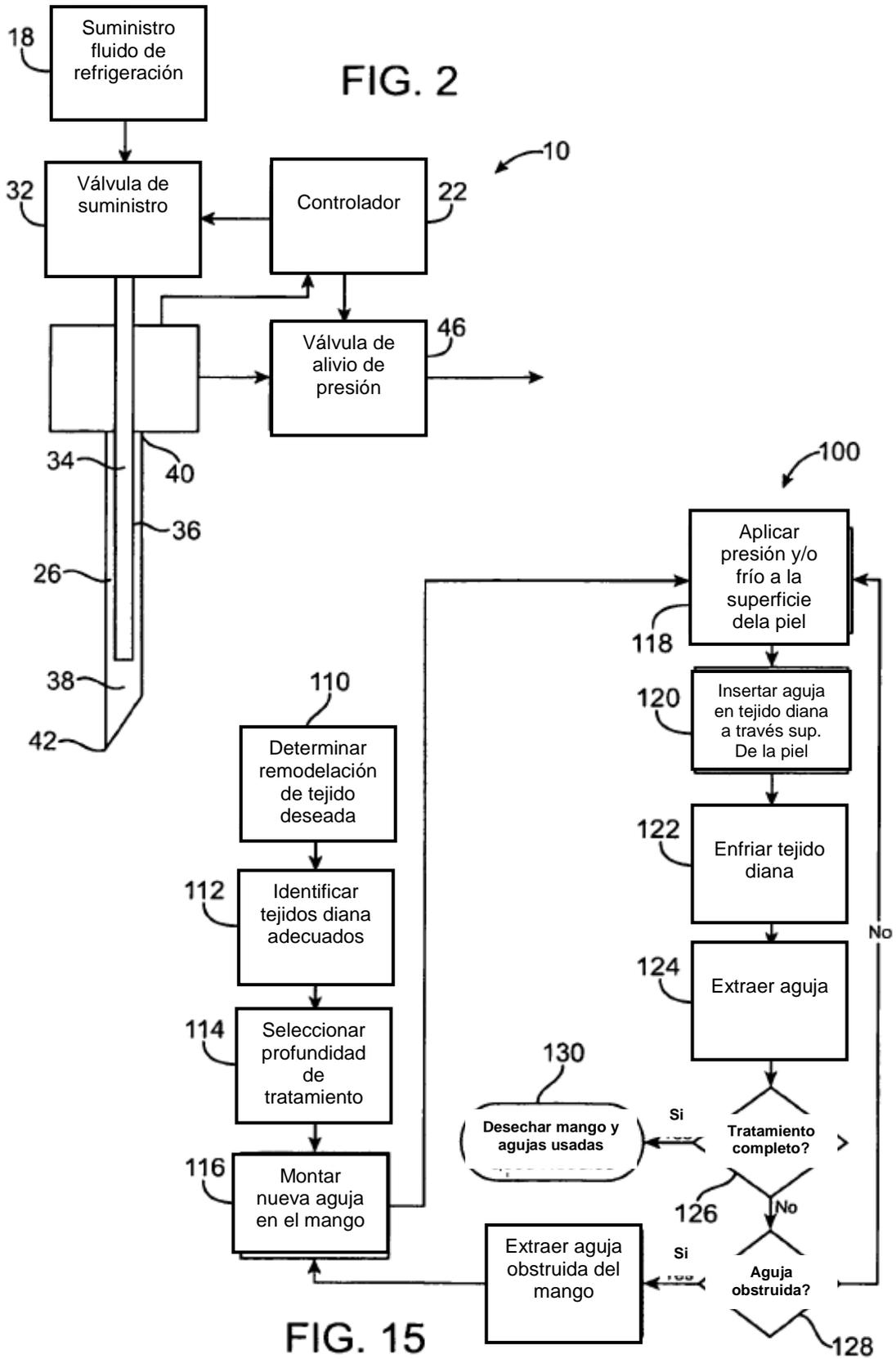
60 12. El sistema de la reivindicación 1, en el que la primera aguja está incluida en un primer conjunto de aguja, la segunda aguja está incluida en un segundo conjunto de aguja y cada conjunto de aguja tiene un eje proximal que puede ser recibido en la interfaz de aguja para permitir a los conjuntos de aguja ser recibidos de manera secuencial por la interfaz de aguja.

65 13. El sistema de la reivindicación 1, en el que la primera aguja está incluida en un primer conjunto de aguja, la segunda aguja está incluida en un segundo conjunto de aguja, y cada conjunto de aguja tiene una superficie de

contacto con la piel alrededor del extremo proximal de la aguja asociada para limitar la transferencia de calor a o desde la aguja cuando la aguja se inserta de modo que la superficie de contacto con la piel entra en contacto con la piel y el fluido refrigerante fluye en la aguja.

- 5 **14.** El sistema de la reivindicación 1, en el que la fuente de fluido refrigerante comprende un cartucho de suministro de fluido, y en el que el cuerpo de sonda aloja al cartucho de suministro de fluido y una batería de modo que el cuerpo de sonda no está unida por cable.
- 10 **15.** El sistema de la reivindicación 1, en el que la luz de suministro de refrigerante de cada aguja tiene un diámetro interno que está en el intervalo 15-50 μm y un diámetro exterior que está en el intervalo 60 y 150 μm .
- 16.** El sistema de la reivindicación 14, en el que la luz de suministro de refrigerante de cada aguja tiene un volumen de salida de menos que 0.05 pulgadas cúbicas.





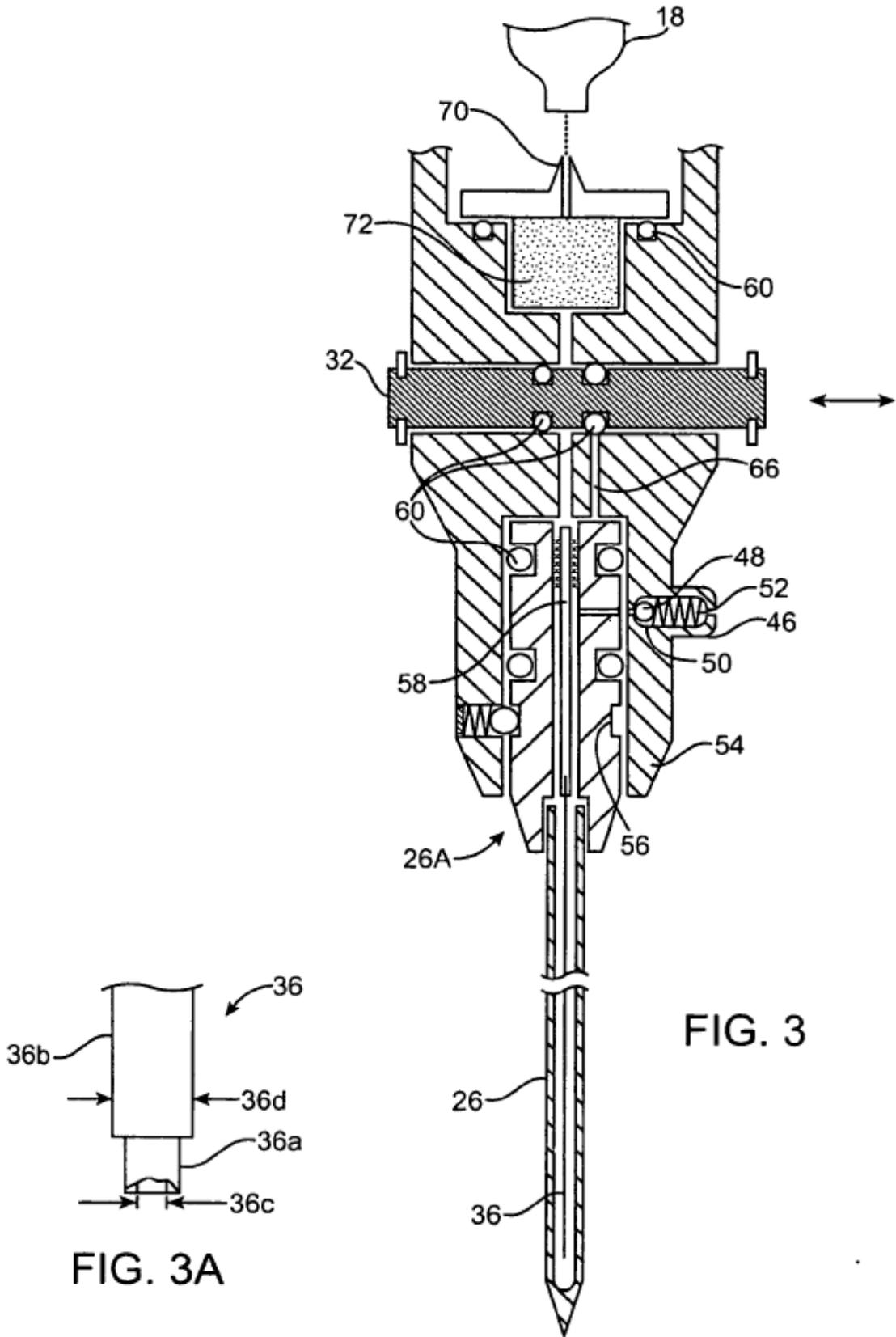


FIG. 3

FIG. 3A

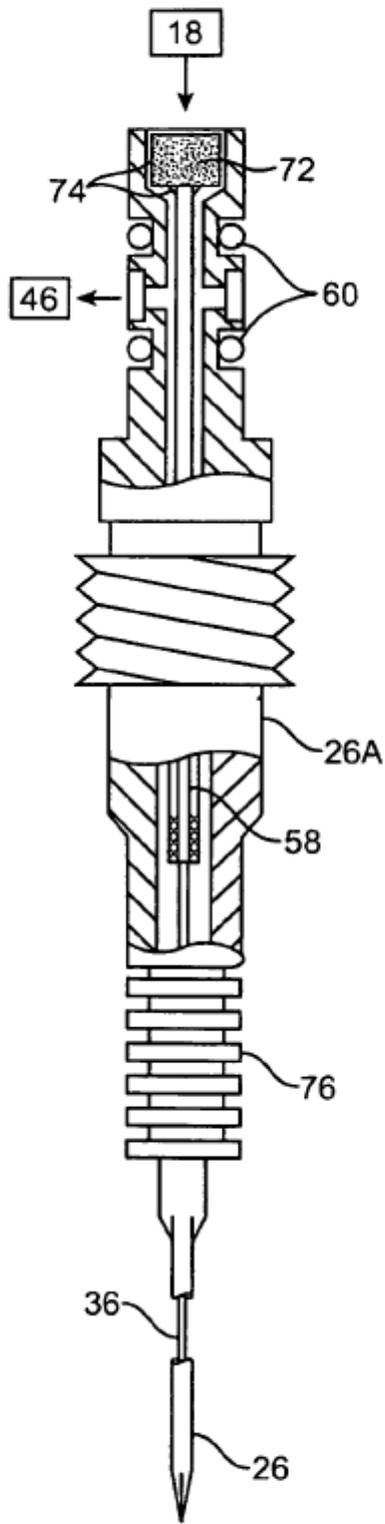


FIG. 4

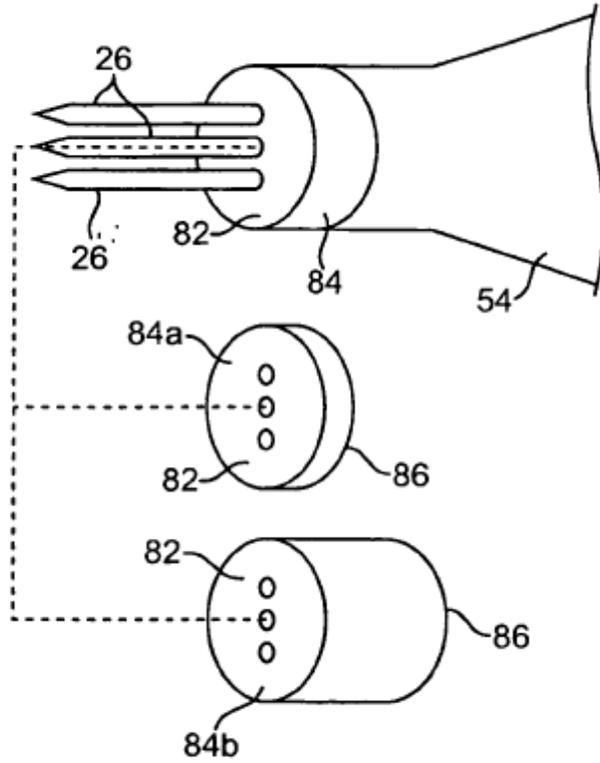


FIG. 6

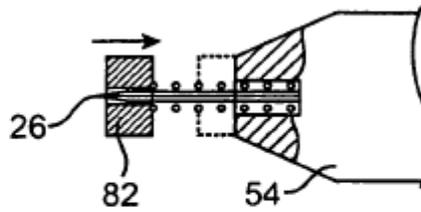


FIG. 7

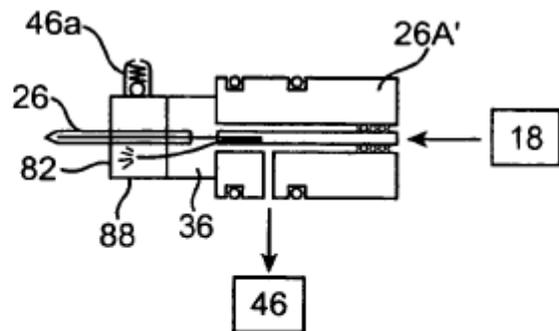


FIG. 8

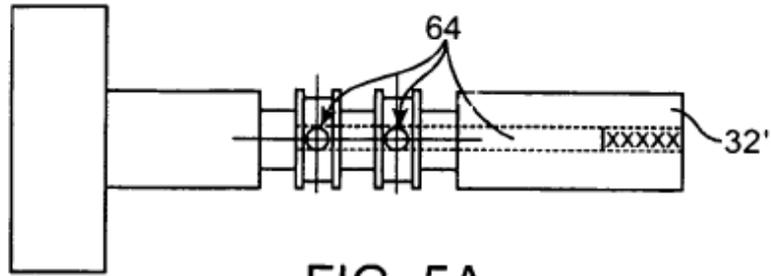


FIG. 5A

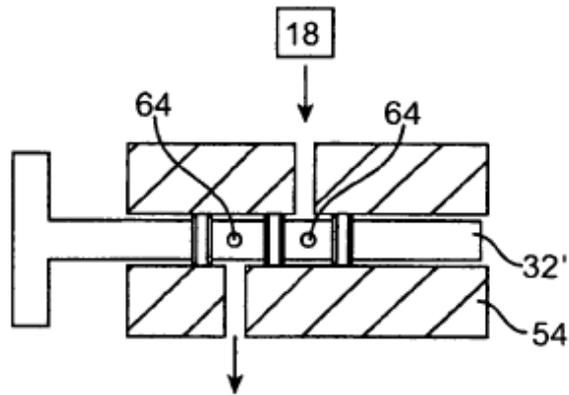


FIG. 5B

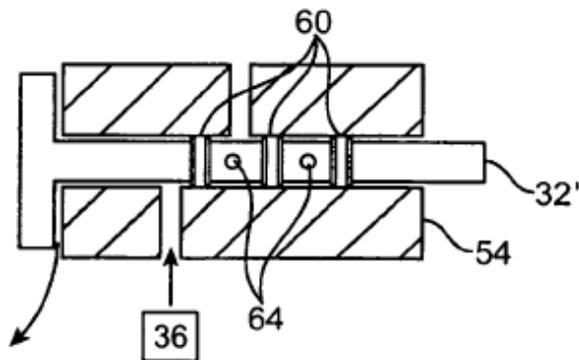


FIG. 5C

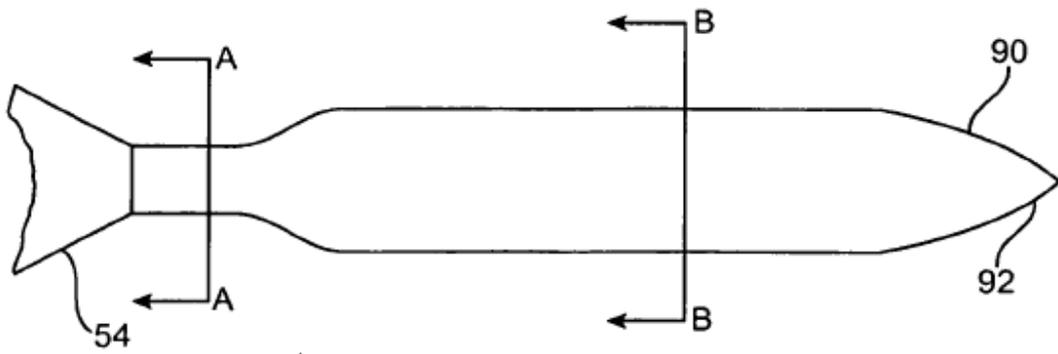


FIG. 9



Sección
AA

FIG. 9A



Sección
BB

FIG. 9B

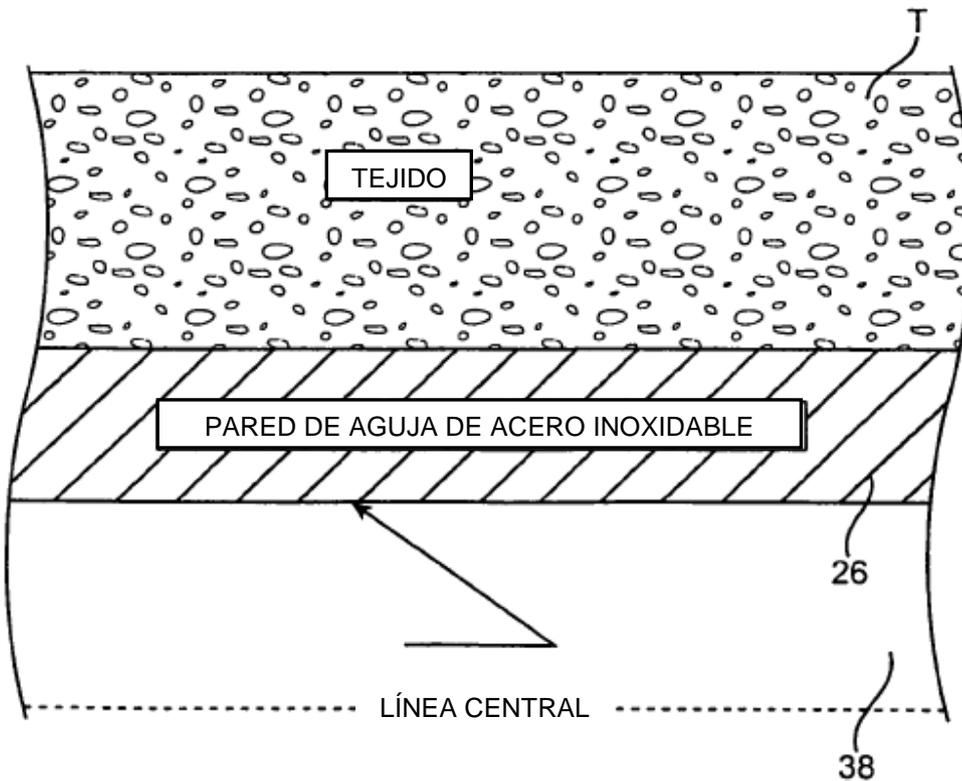


FIG. 10

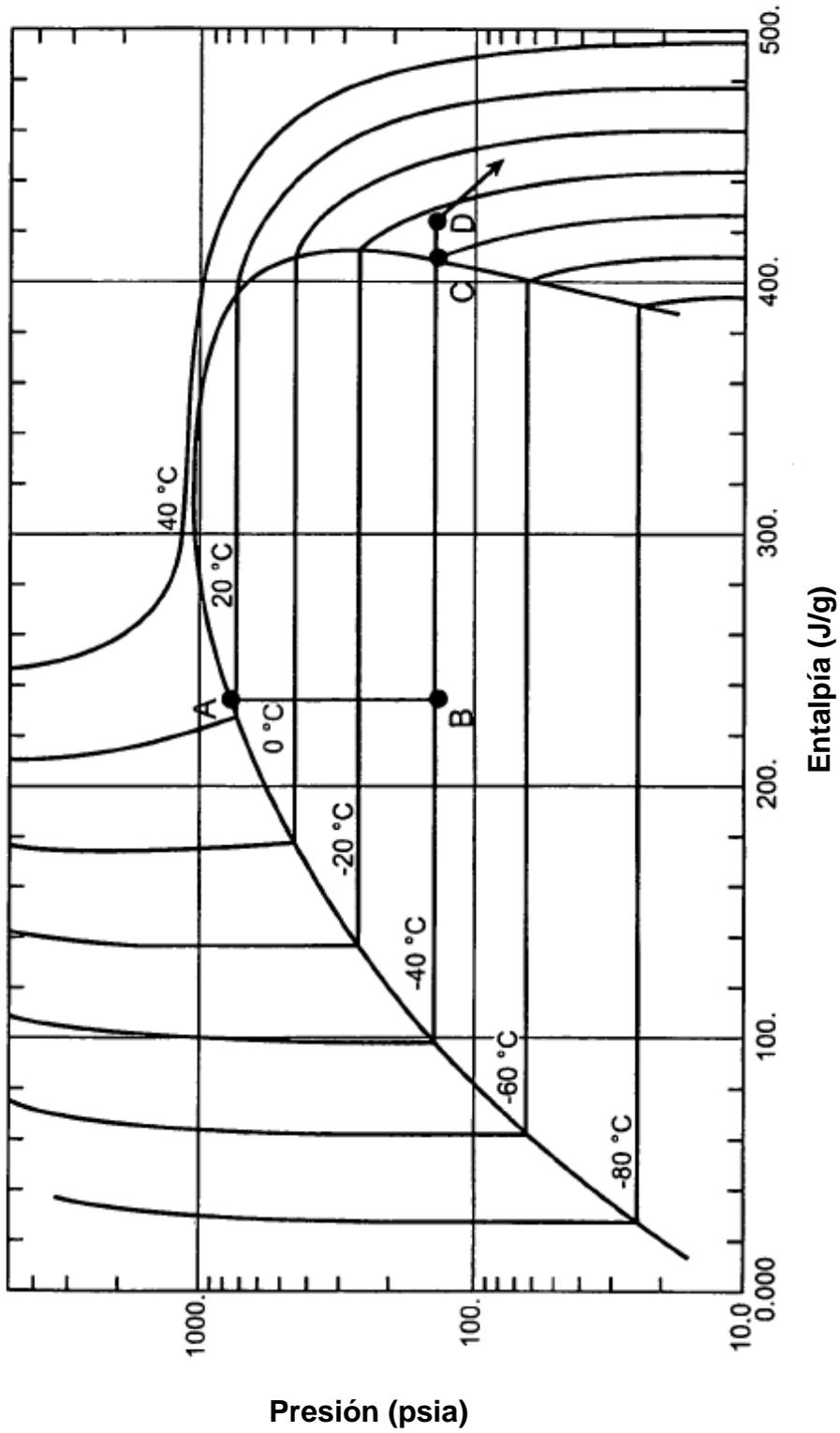


FIG. 10A

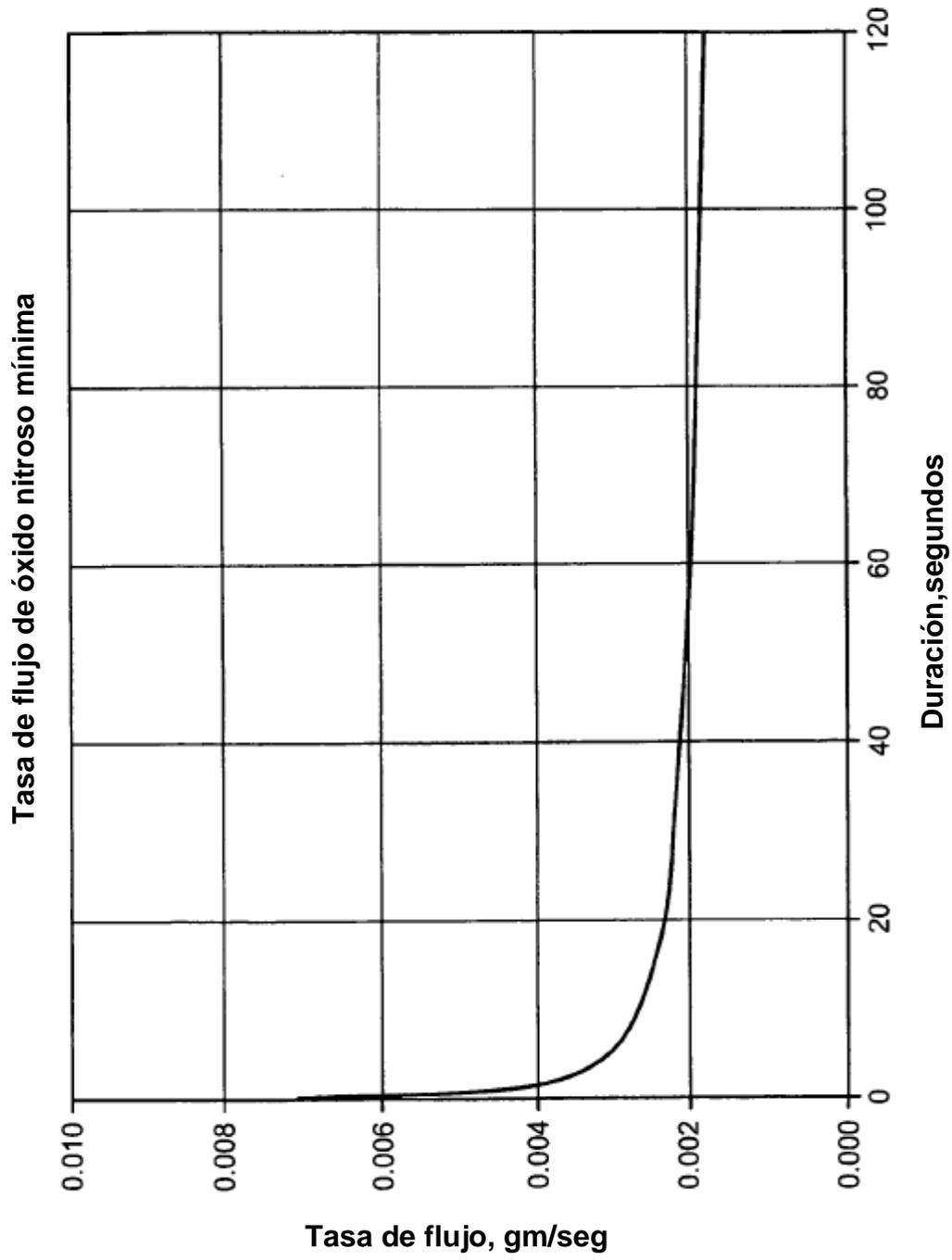


FIG. 10B

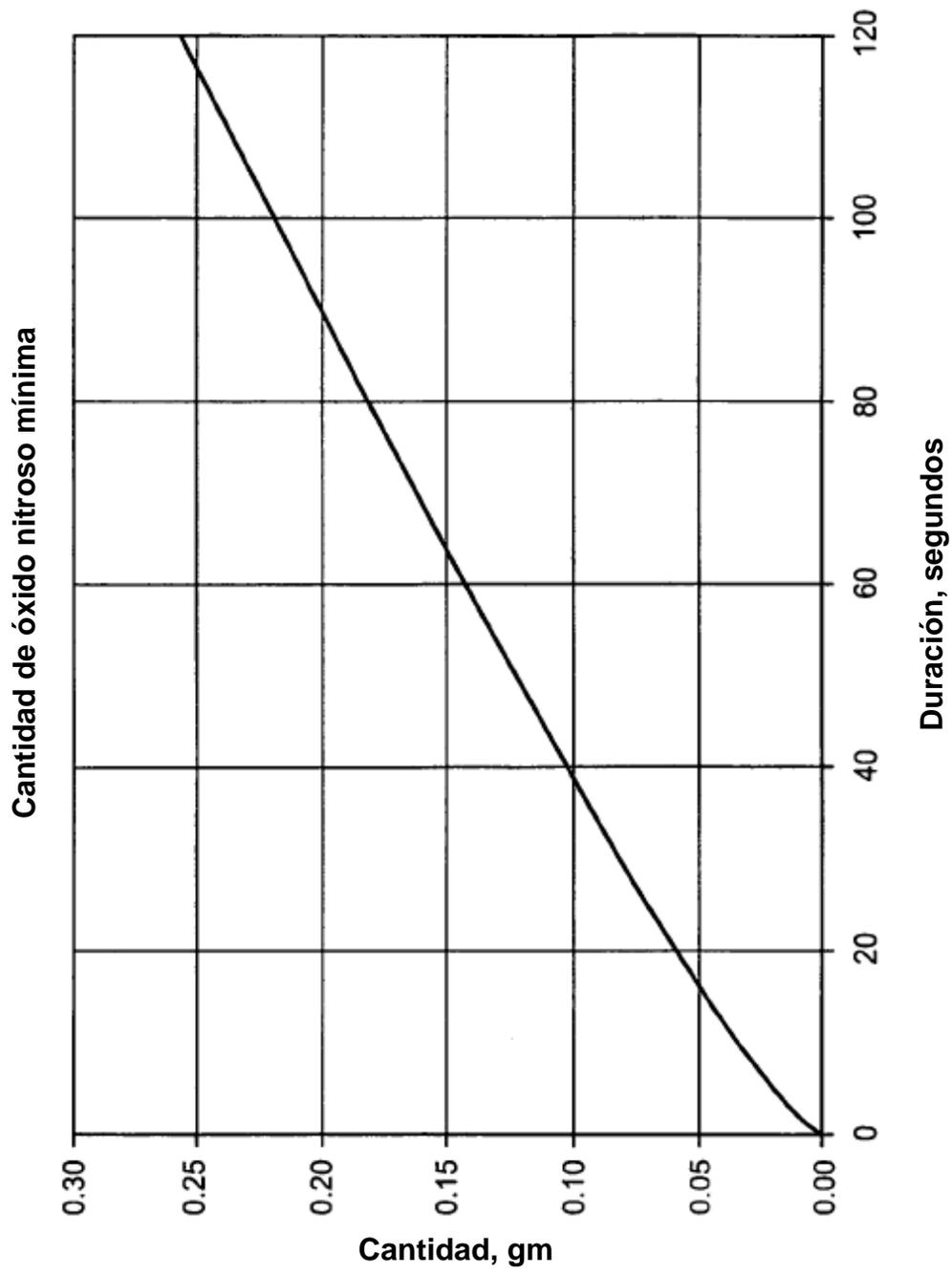


FIG. 10C

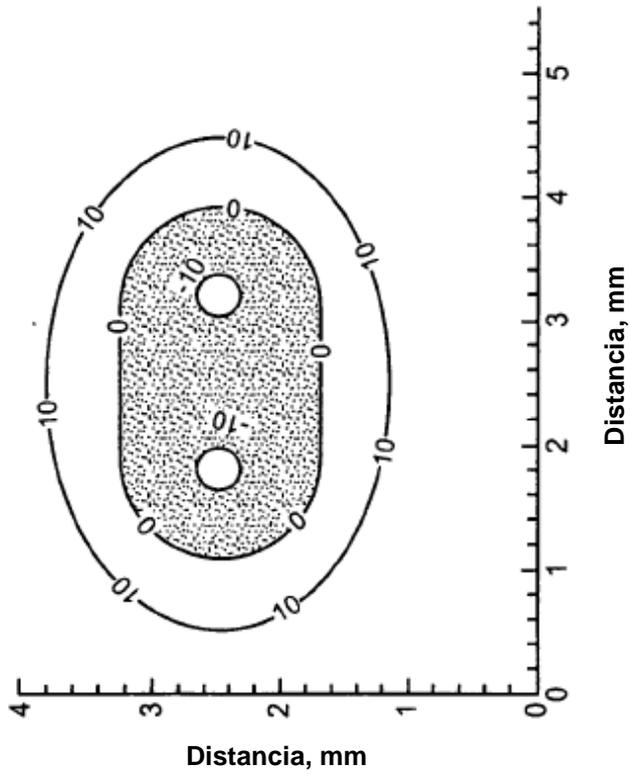


FIG. 11A

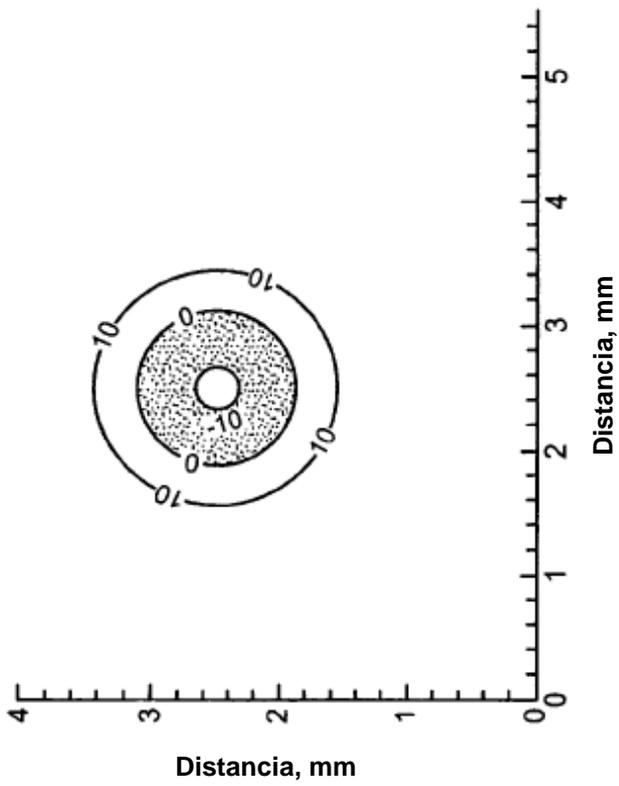


FIG. 11B

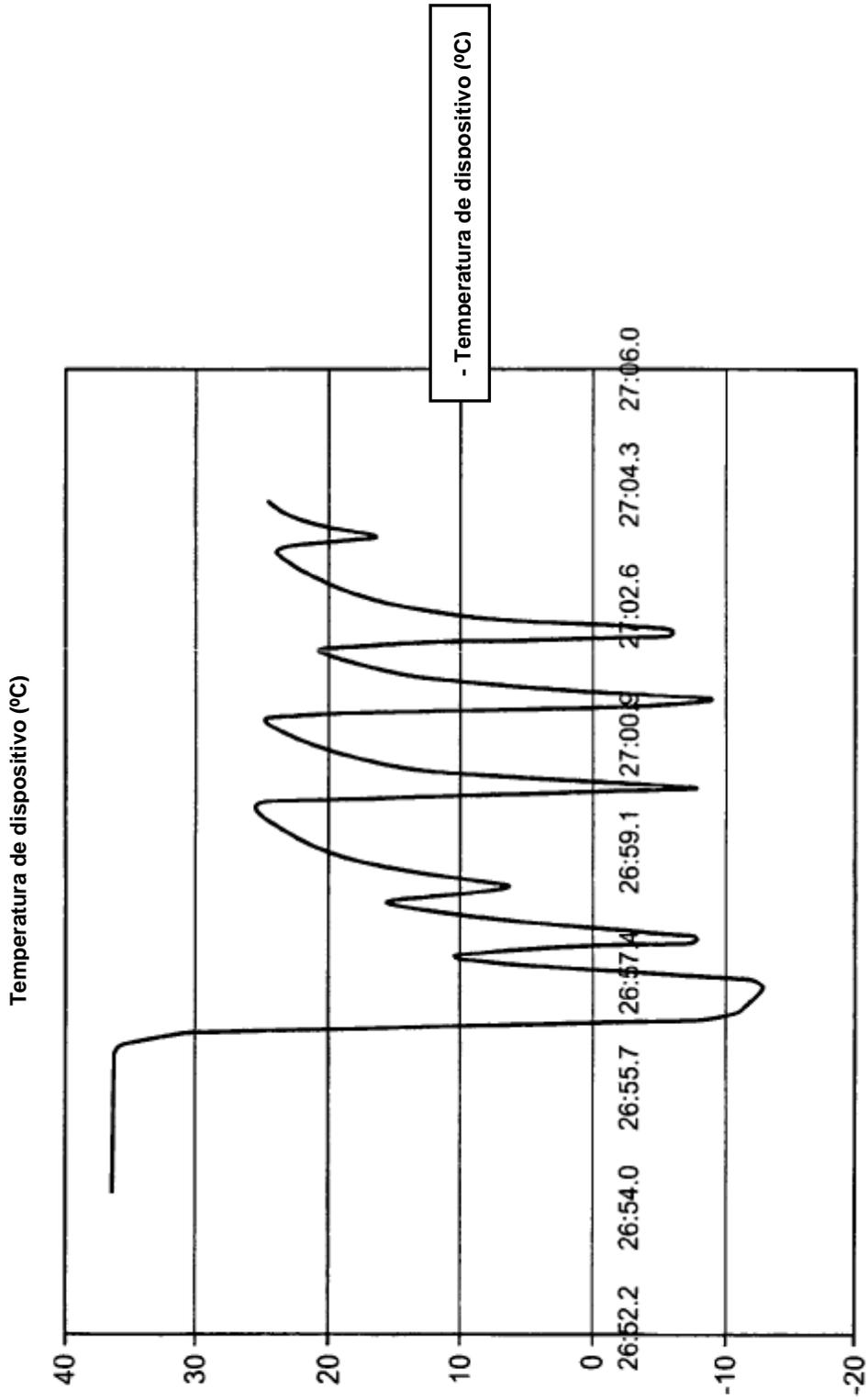
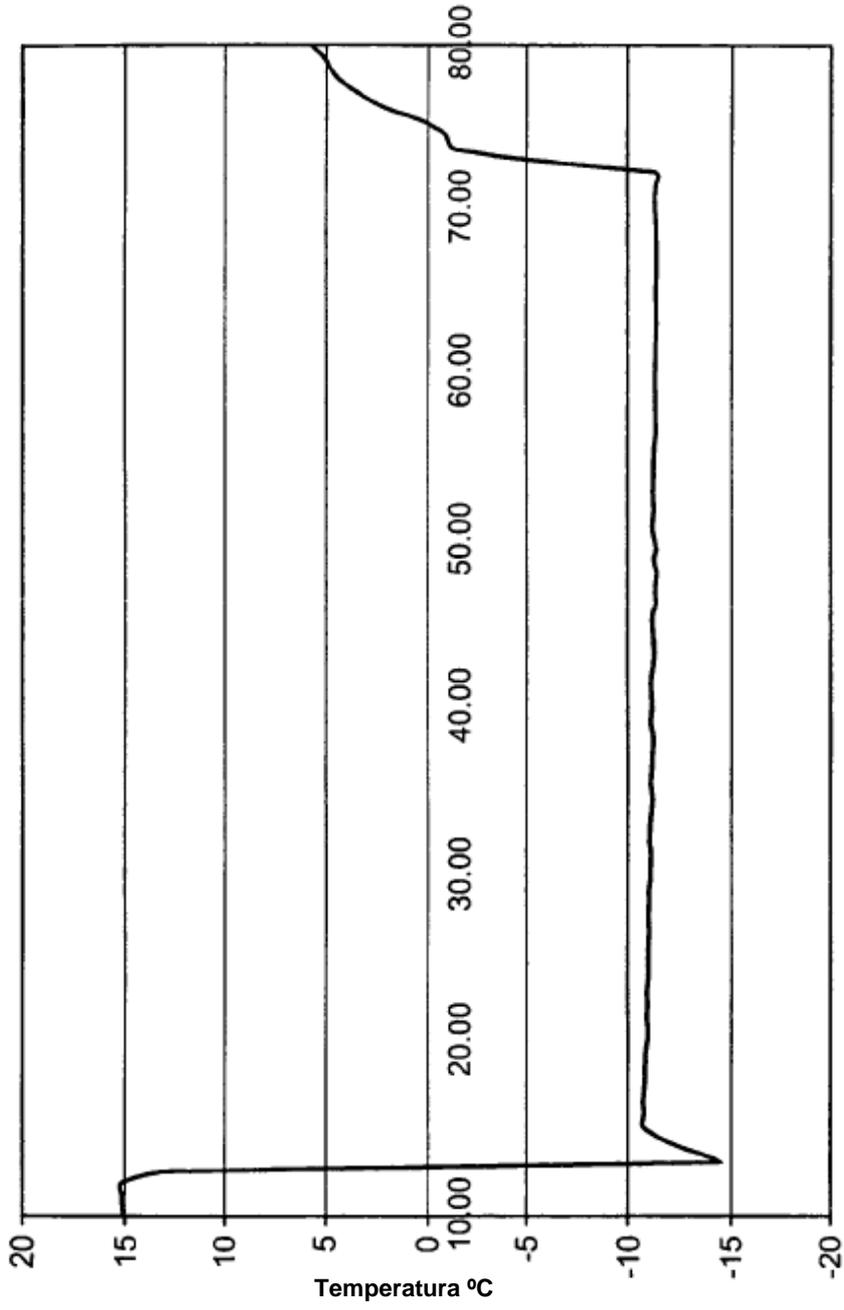


FIG. 12

Volumen elevado de salida mayor que 0,009 pulgadas cúbicas



Tiempo, segundos

FIG. 13A

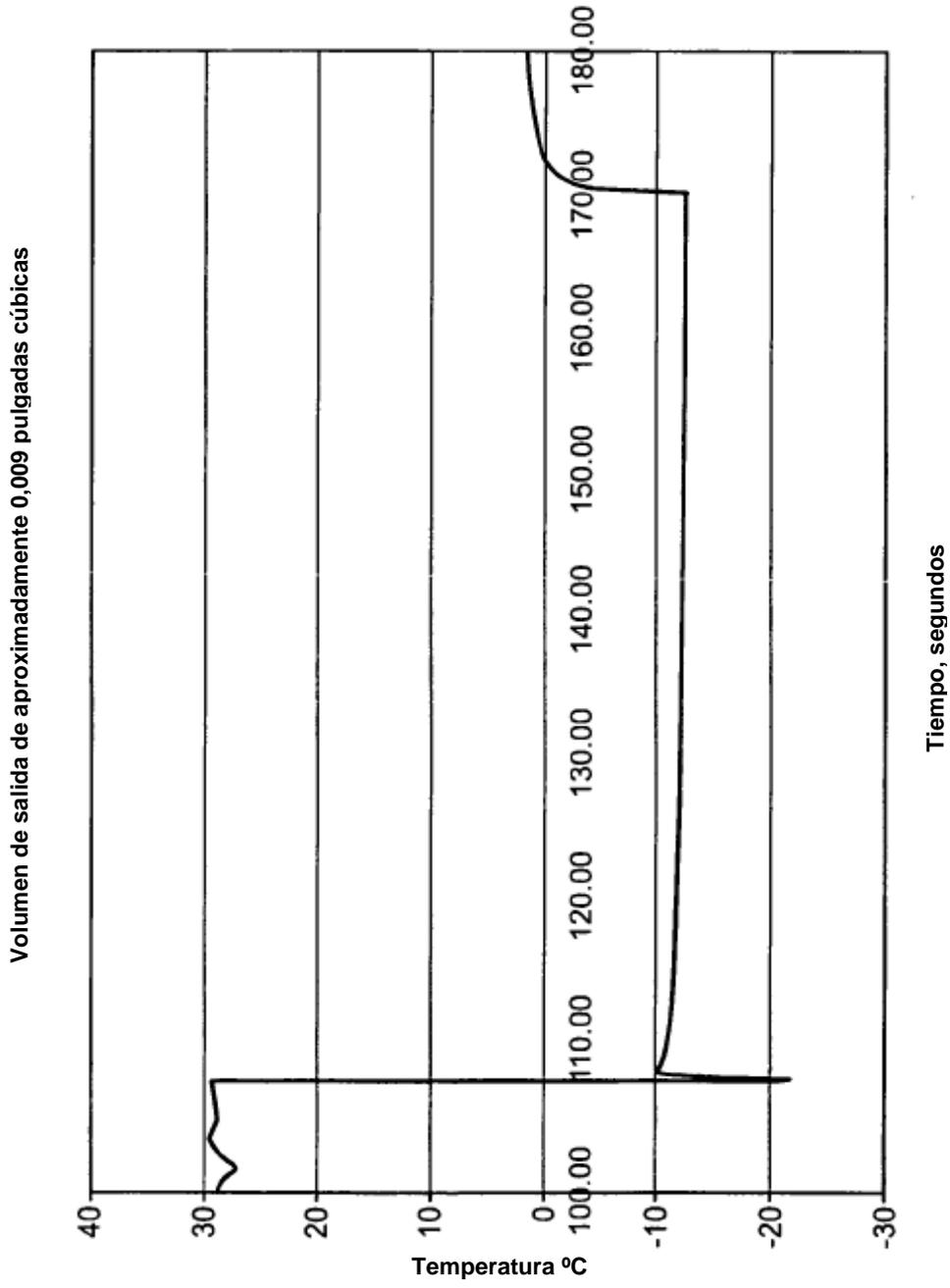


FIG. 13B

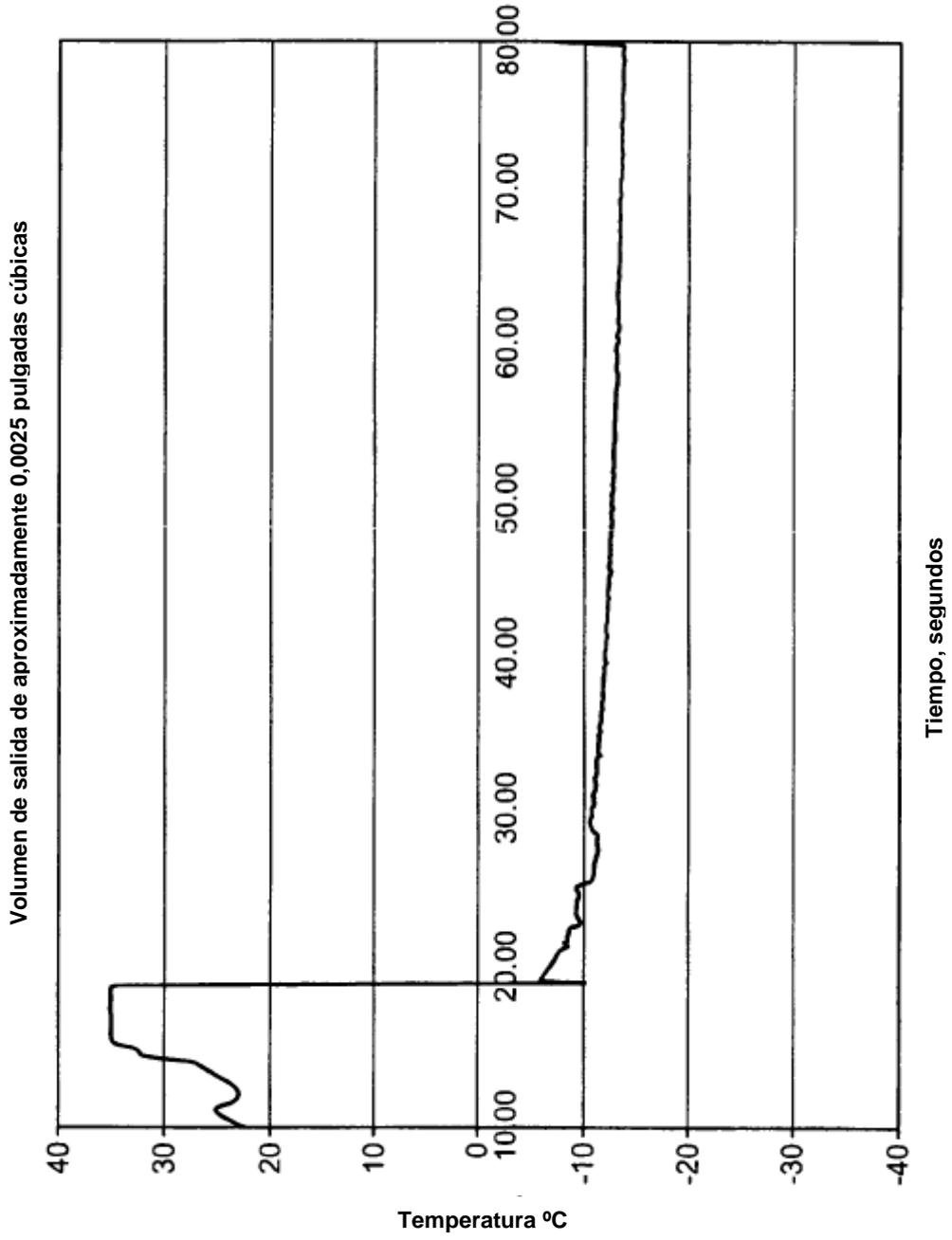


FIG. 13C

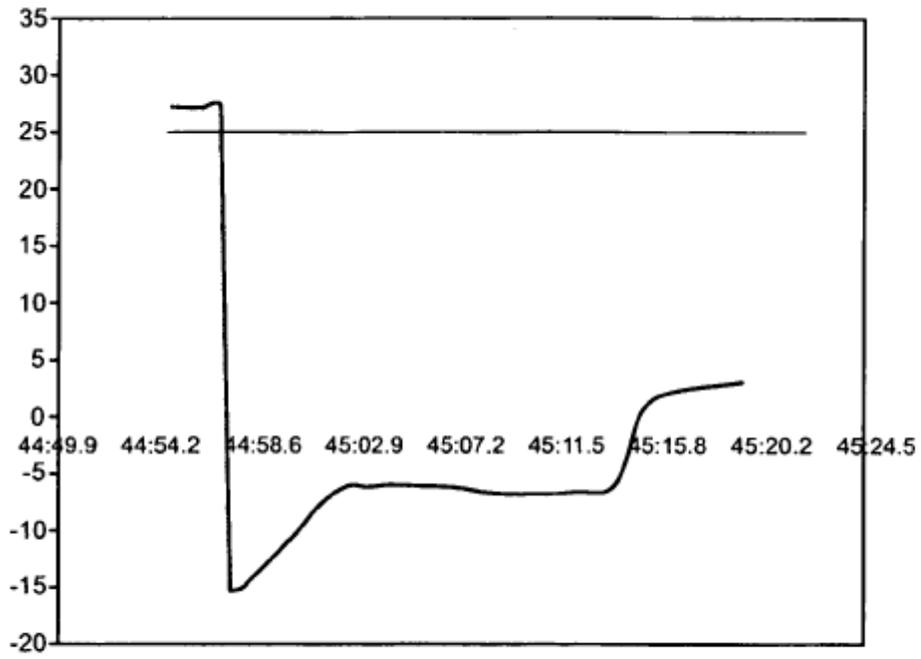


FIG. 13D

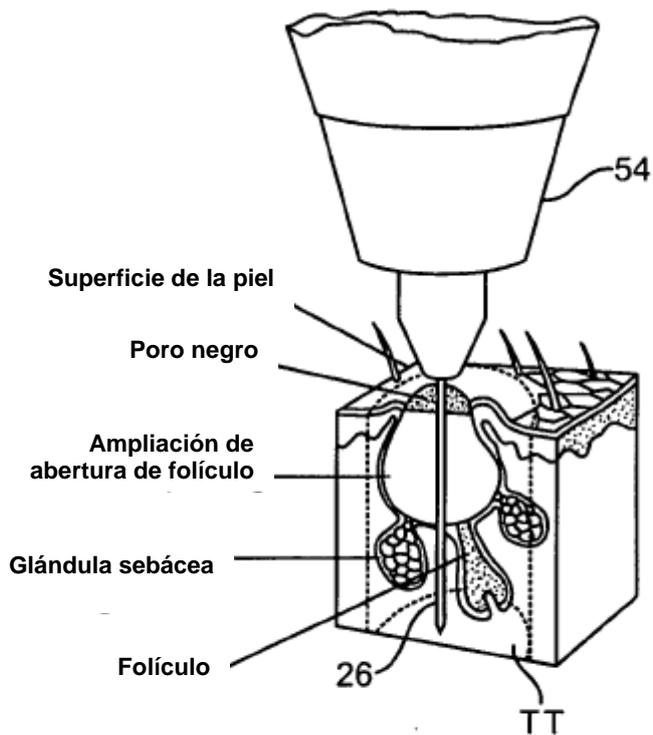


FIG. 14

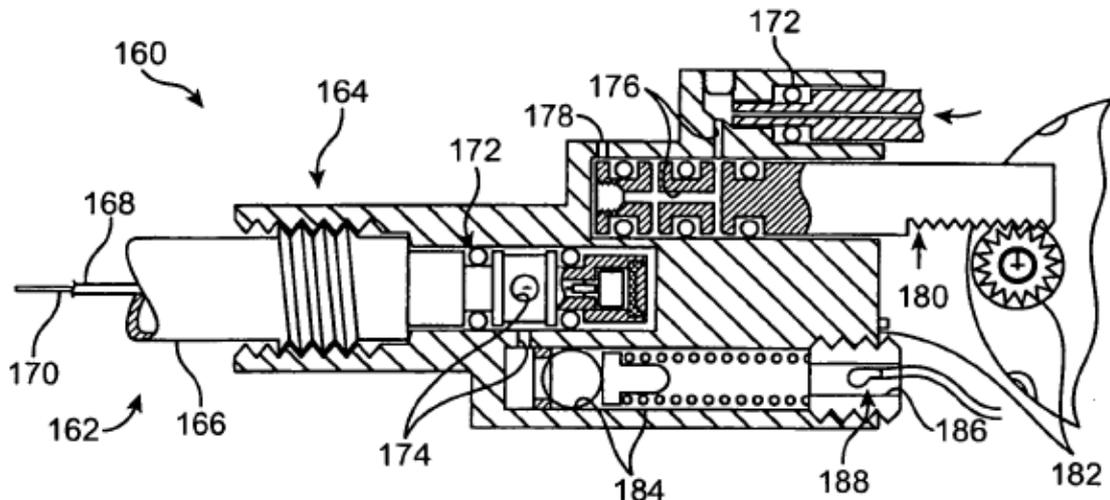


FIG. 16

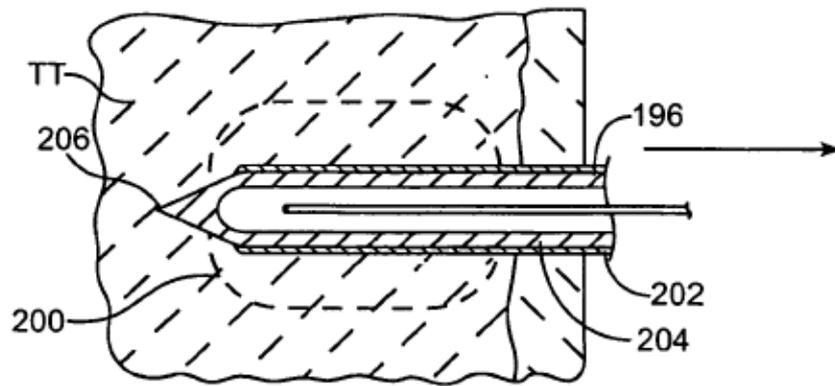


FIG. 17A

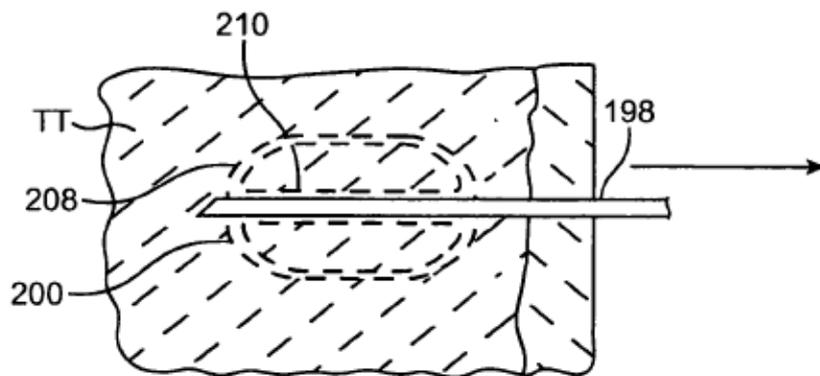


FIG. 17B

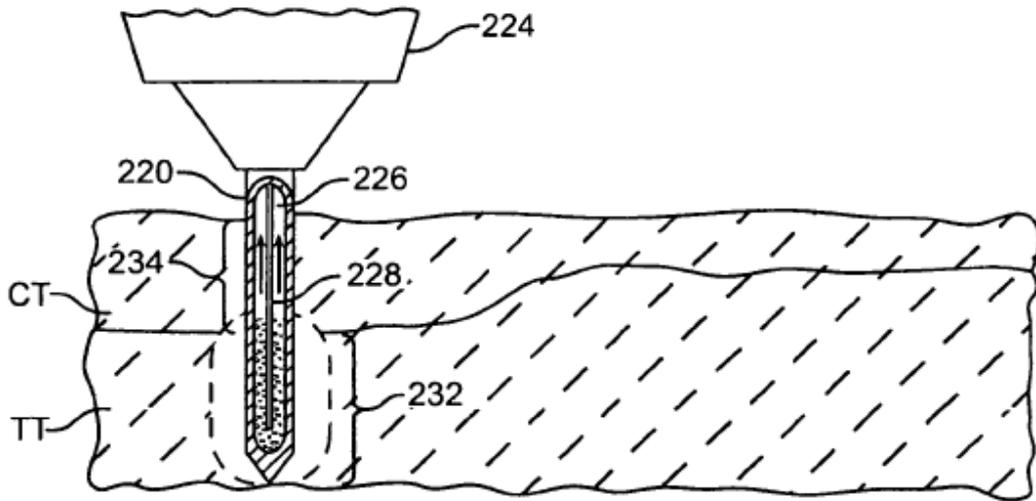


FIG. 18A

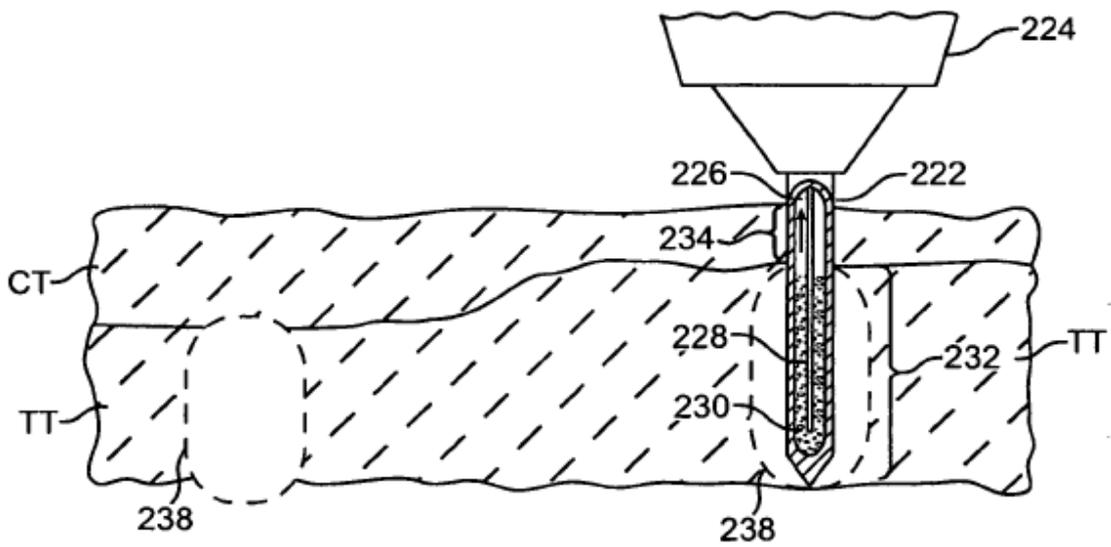


FIG. 18B