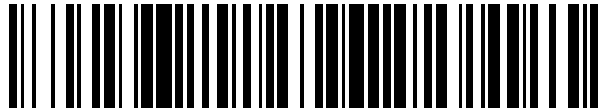


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 442 445**

51 Int. Cl.:

A61B 18/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.01.2004 E 04702597 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.11.2013 EP 1592357**

54 Título: **Sistema de crioterapia**

30 Prioridad:

15.01.2003 US 440662 P

15.01.2003 US 440541 P

14.01.2004 US 757769

14.01.2004 US 757768

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

11.02.2014

73 Titular/es:

CRYODYNAMICS, LLC. (100.0%)

951 TIMBERLAKE

BLOOMFIELD HILLS, MI 48302, US

72 Inventor/es:

LITTRUP, PETER;

BABKIN, ALEXEI V.;

DUNCAN, ROBERT y

BOLDAROV, SERGEI

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 442 445 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 de crioterapia

5 Antecedentes de la invención

Esta invención se refiere, en general, a la crioterapia. Más específicamente, esta solicitud se refiere al control guiado por imagen de criosondas y crioenfriadores mediante un sistema de crioterapia autocontenido separado.

10 Se usan sondas de crioterapia para tratar una diversidad de enfermedades. Las sondas de crioterapia congelan rápidamente el tejido corporal enfermo, provocando la muerte del tejido, después de lo cual es absorbido por el cuerpo o expulsado por el cuerpo o desechado. La crioterapia se ha usado tradicionalmente dentro del entorno quirúrgico para congelar tumores de hígado y próstata. La ecografía intraoperatoria proporcionaba una guía suficiente para la colocación de sondas y para el seguimiento del progreso del frente de hielo respecto de los márgenes del tumor. La crioterapia para múltiples tratamientos ambulatorios contra el cáncer tiene una larga historia, debido en parte a su administración relativamente indolora y su capacidad para tratar síndromes de dolor. La transición a los tratamientos ambulatorios contra el cáncer requiere sondas de congelación rápida junto con un sistema de crioterapia conveniente. Sin un criosistema fácil de usar, autocontenido y relativamente pequeño que emplee sondas de menor precio (es decir, actualmente cada sonda Endocare cuesta ~\$400 --\$1500), los beneficios de la crioterapia para el paciente (es decir, menor dolor, obtención de imágenes claras de la zona de ablación y mínima formación de cicatrices) no desafiarán adecuadamente la actual popularidad de los sistemas basados en el uso de calor. Por ejemplo, la ablación por radiofrecuencia (RF) se ha convertido en la modalidad de ablación más habitual, quizás más por su conveniente instalación para los médicos y menores costes eliminables para los administradores hospitalarios que por cualquier beneficio distinguible respecto de la crioterapia.

25 La crioterapia percutánea (CP) para tumores de mama, hígado, riñón, hueso y pulmón ha sido descrito recientemente por Littrup, et al., en las Solicitudes de Patente Provisionales de Estados Unidos N° 60/440.541 y 60/440.662. La supervisión por CP es más difícil con ecografías convencionales, dado que muestra el sitio de tratamiento desde posiciones externas limitadas. Por lo tanto, las tomografías computadas y las RMN se han convertido en modalidades de guía de CP apropiadas debido a su obtención de imágenes circunferencial y su representación multi-corte de un volumen tridimensional. El cambio de fase que se produce cuando se congela un tejido (y los márgenes de tratamiento necrótico resultante) se ve mucho mejor por ecografía, tomografía computada o RMN que los márgenes de ablación de las terapias basadas en el uso de calor. Además, el margen de tratamiento necrótico es mucho más uniforme y más predecible para el hielo que para el calor. Cuando se compara con técnicas de ablación basadas en el uso de calor, los tratamientos por CP son relativamente indoloros y conservan mejor la arquitectura de colágeno subyacente del tejido sometido a la ablación. Esto produce una mejor curación y una menor alteración del tejido durante o después del procedimiento. Siempre y cuando se eviten los intestinos y los nervios principales, pueden realizarse tratamientos contra el cáncer en los tejidos adyacentes por CP de forma segura mediante una planificación precisa del tratamiento.

40 Una cobertura adecuada del tumor con hielo, pero con efectos secundarios mínimos, a menudo requiere que se coloquen diversas criosondas de forma precisa. Se han publicado múltiples patentes y solicitudes que intentan abordar estos asuntos. Estas incluyen el diseño de criosondas o el método de congelación [*Cryomedical Sciences* (Patentes de Estados Unidos N° 5.254.116 y 5.334.181); *Endocare* (Patentes de Estados Unidos N° 5.800.487 y 5.800.488); *Cryogen* (Patentes de Estados Unidos N° 5.910.104 y 6.475.212); *Galil* (Patentes de Estados Unidos N° 6.142.991 y 6.179.831)], interacción controlada por computadora [*Endocare* (Patentes de Estados Unidos N° 6.139.544 y Patente de Estados Unidos Publicada N° 2002/0016540A1); *Cryogen* (Patentes de Estados Unidos N° 5.513.742 y 6.471.694)] o guía por RMN [*Galil* (Patente de Estados Unidos N° 5.978.697)]. Los esfuerzos de las ciencias criomédicas intentaron combatir las dificultades de flujo a las que se enfrentaba el nitrógeno líquido (LN₂) en sondas más pequeñas (por ejemplo, ≤ 3 mm), pero requerían un sistema altamente complejo cuando se usaban grandes volúmenes de LN₂. Aunque las patentes de *Cryogen* hacían referencia a un sistema de gas de bucle cerrado, no se describía la optimización termodinámica para reducir la complejidad del diseño. Por lo tanto, las compañías con unidades que usan grandes caudales, o cantidades de gas, para producir una capacidad de congelación máxima por sonda generalmente reconocen el deseo de un sistema abierto, dado que los compresores requeridos para tales sistemas cerrados serían demasiado grandes, caros y difíciles de manejar para un uso portátil. Además, la ausencia de un diseño criogénico optimizado y una configuración de sonda para producir la mayor potencia de congelación para la configuración de flujo mínimo de gas impiden el diseño de diámetros de sonda más pequeños (es decir < 1,5 mm). Aunque *Galil* tiene una sonda de 1,5 mm, su capacidad de congelación permanece por debajo de la de la sonda *Endocare* de 2,4 mm.

60 Se requiere un esfuerzo combinado para optimizar las criosondas y el sistema impulsor principal. Se dispone de una diversidad de instrumentos para crioterapia, denominados según los casos criosondas, dispositivos de ablación por crioterapia, criostatos y crioenfriadores. Los sistemas de crioterapia preferidos actualmente usan enfriamiento de Joule-Thomson (JT) en dispositivos conocidos como criostatos JT. Estos dispositivos aprovechan el hecho de que los gases no ideales, cuando se expanden rápidamente, se vuelven extremadamente fríos. En estos dispositivos, un gas a alta presión tal como el argón o el nitrógeno, se expande a través de una boquilla dentro de una pequeña

vaina cilíndrica de acero, y la expansión JT enfría la vaina de acero a una temperatura criogénica de subcongelación muy rápidamente. Hay una ilustración de un dispositivo ejemplar en la Patente de Estados Unidos N° 3.800.552. Esta patente muestra una sonda de Joule-Thomson con una vaina de metal, un conducto de suministro de gas con tubo de aletas helicoidal que lleva a una boquilla de Joule-Thomson que dirige el gas en expansión al interior de la sonda. El gas expandido se expulsa sobre el conducto de suministro de gas con tubo de aletas helicoidal, y pre-enfría el gas a alta presión entrante en lo que se conoce como "intercambiador de calor de contracorriente". El intercambiador de calor de contracorriente es beneficioso porque al pre-enfriar el gas de entrada con el flujo de gas de salida de la sonda se obtienen menores temperaturas.

La Patente de Estados Unidos N° 5.522.870 aplica los conceptos generales de los dispositivos de Joule-Thomson a un dispositivo que se usa, en primer lugar, para congelar tejido y, posteriormente, para descongelar el tejido con un ciclo de calentamiento. Se suministra nitrógeno a una boquilla de Joule-Thomson para el ciclo de enfriamiento, y se suministra helio a la misma boquilla de Joule-Thomson para el ciclo de calentamiento. El precalentamiento del helio se usa para proporcionar calentamiento a una temperatura lo suficientemente alta. Además, dado que la temperatura de inversión del gas helio de aproximadamente -240 °C es bastante inferior a la temperatura base del nitrógeno líquido (-193 °C) el helio es esencialmente un gas ideal a -240 °C y a temperaturas superiores y, por lo tanto, no se enfría durante el proceso de expansión del gas. Diversos crioenfriadores usan calentamiento por flujo másico, inyectado hacia atrás a través de la sonda, para calentar la sonda después de un ciclo de enfriamiento [Lamb, Refrigerated Surgical Probe, Patente de Estados Unidos N° 3.913.581; Longworth, Cryoprobe, Patente de Estados Unidos N° 5.452.582]. Un defecto para una adopción amplia de los sistemas basados en gas por parte de los médicos y hospitales parece ser su carencia de sistemas autocontenidos eficaces. El documento US 5.603.221 divulga un aparato quirúrgico criogénico que comprende una pluralidad de sondas, cada una de las cuales tiene una superficie de contacto, y cada una de las cuales es adecuada para crear cambios rápidos de temperatura en la superficie de contacto, un medio de generación de temperatura, acoplado a cada una de las sondas, que es capaz de crear temperaturas criogénicas y por encima de 0 °C en la superficie de contacto de la sonda, y un medio de control de temperatura, para controlar el medio de generación de temperatura.

El documento GB 1422535 divulga también un instrumento crioquirúrgico. Finalmente, es necesario considerar la crioterapia como un tratamiento adyuvante o complementario para otras terapias contra el cáncer. En la reunión anual de la Sociedad Radiológica de Norteamérica de 2002 y 2003 se comentaron informes satisfactorios de muchas publicaciones respecto a la ablación de tumores guiada por imágenes (tanto las basadas en el uso de calor como la crioterapia). Muchos radiólogos destacados la consideraron la "cuarta rama de la oncología", junto con la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Littrup, et al, han indicado también la posible potenciación de la crioterapia, así como un riesgo de sangrado reducido, mediante la pre-inyección en la región que será congelada de macroagregados de albúmina (MAA), solución salina hipertónica y epinefrina. Esta técnica fue descrita por el Dr. Order para el tratamiento del cáncer pancreático con P^{32} , con lo que la MAA crea un efecto de "gel" intersticial y, de esta manera, disminuye la posterior extravasación del fluidos con el P^{32} fuera del sitio de inyección del tumor (Patentes de Estados Unidos N° 5.538.726 y 5.424.288). Además, la inyección de agentes radioterapéuticos o quimioterapéuticos directamente en el tumor antes o después de la congelación puede proporcionar una ablación del tumor más completa. La combinación de crioterapia con radioterapia o quimioterapia puede reducir los riesgos generales de cualquier quimioterapia o radioterapia en solitario. Por lo tanto, las modificaciones con sonda que podrían suministrar fluido a través de la sonda, el sistema de vaina asociado o el sistema de inyección de sonda separado tendrían efectos beneficiosos evidentes para aplicaciones de crioterapia futuras. Además, las modificaciones con sonda para permitir un tamaño mínimo con capacidad de inyección serían beneficiosas también para re-estimular el interés en CP para la ablación localizada de nervios en el tratamiento del dolor.

Breve descripción de la invención

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema de crioterapia que comprende: una pluralidad de criosondas, cada una de las cuales tiene un eje con un extremo distal cerrado adaptado para su inserción en un cuerpo, y conductos por los que fluye un fluido criogénico a través del eje para reducir una temperatura del extremo distal; una fuente de fluido criogénico; una pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo en comunicación fluida con los conductos de la pluralidad de criosondas y con la fuente del fluido criogénico; un compresor en comunicación fluida con los conductos de la pluralidad de criosondas para definir un sistema de fluido autocontenido; y un procesador informático adaptado para controlar la pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo y el compresor para proporcionar los flujos deseados del fluido criogénico a través de los conductos del sistema de fluido autocontenido, en el que tal procesador informático está adaptado para controlar el compresor y la pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo para proporcionar un flujo inicial del fluido criogénico a través de los conductos de las criosondas en condiciones físicas cercanas al punto crítico de un sistema líquido-vapor para el fluido criogénico, en el que el punto crítico define un punto en un diagrama de fases del sistema líquido-vapor donde los volúmenes molares son sustancialmente equivalentes para el líquido y para el gas, con lo que se evita el bloqueo de vapor asociado a la congelación de las criosondas.

Las realizaciones de la invención proporcionan, por tanto, una sonda de crioterapia que supera ciertos defectos de la técnica anterior. En algunas realizaciones, una sonda de crioterapia basada en el uso de gas está provista de un eje que tiene un extremo distal cerrado adaptado para su inserción en un cuerpo. Un conducto de suministro está

dispuesto longitudinalmente dentro del eje para hacer fluir el gas hacia el extremo distal y un conducto de retorno está dispuesto longitudinalmente dentro del eje para hacer fluir el gas desde el extremo distal. El gas se mantiene a una menor presión dentro del conducto de retorno que en el conducto de suministro. Un intercambiador de calor está dispuesto dentro del eje, en comunicación térmica con el conducto de suministro y el conducto de retorno para intercambiar calor del gas en el conducto de suministro con el gas en el conducto de retorno. Una camisa de vacío está adaptada para proporcionar aislamiento térmico del intercambiador de calor del eje.

El intercambiador de calor puede comprender una pluralidad de tiras de material de alta conductividad térmica en contacto con el conducto de suministro y que se extienden hacia el conducto de retorno. En algunos casos, el eje comprende un cuerpo no magnético y una punta metálica en el extremo distal del eje. En una realización, el eje tiene además una pluralidad de puertos de inyección para la inyección de fluidos, que pueden usarse para potenciar la citotoxicidad y/o el diámetro global de una congelación letal. En otras realizaciones, un cableado eléctrico está dispuesto dentro de la camisa de vacío. Por ejemplo, tal cableado eléctrico puede comprender un cableado eléctrico multifunción configurado para permitir la supervisión de la temperatura en múltiples puntos del extremo distal, para proporcionar una estimulación eléctrica del cuerpo, incluido el calentamiento del cuerpo, y similares. Puede disponerse un puerto de Joule-Thomson en el extremo distal del eje que se puede acoplar térmicamente con el intercambiador de calor. En una realización, el intercambiador de calor comprende una pluralidad de tiras de material de alta conductividad térmica en contacto con el conducto de suministro y que se extienden hacia el conducto de retorno.

Otras realizaciones de la invención proporcionan una sonda de crioterapia basada en el uso de líquido con un eje que tiene un extremo distal cerrado adaptado para su inserción en un cuerpo y que tiene una zona hueca dentro del eje; tal zona hueca puede permitir la circulación y/o evaporación de líquido. Se proporciona un capilar de entrada, aislado térmicamente, en comunicación fluida con la zona hueca para proporcionar un flujo de líquido hacia la zona hueca. Se proporciona un capilar de salida en comunicación fluida con la zona hueca para proporcionar un flujo de líquido que se aleja de la zona hueca. Una camisa de vacío está adaptada para proporcionar el aislamiento térmico de los capilares de entrada y salida dentro del eje, desde el eje. En una realización, el área promedio de sección transversal del capilar de salida es mayor que un área promedio de sección transversal del capilar de entrada. El eje de la sonda de crioterapia basada en el uso de líquido puede tener puertos de inyección y/o un cableado eléctrico que puede estar dispuesto dentro de la camisa de vacío, como se ha descrito anteriormente para la sonda de crioterapia basada en el uso de gas.

Se hace circular un líquido criogénico a través de la criosonda o red de enfriamiento en condiciones físicas cercanas al punto crítico de un sistema líquido-vapor para el líquido criogénico. De esta manera, se evita el bloqueo de vapor asociado a la congelación de la criosonda. Estas realizaciones permiten que la criosonda tenga una alta capacidad de enfriamiento (por ejemplo > 25 vatios) aún teniendo un diámetro menor de 2 mm. En una realización puede proporcionarse una criosonda con un diámetro incluso inferior a 1 mm. En una realización específica, el líquido criogénico es nitrógeno líquido y las condiciones físicas comprenden una presión de aproximadamente 33,5 atm. El material puede comprender una matriz de obtención de imágenes, un circuito electrónico en un dispositivo, y similares. En algunas realizaciones, el material puede ser sometido a ablación eléctricamente situando una segunda criosonda en el material y forzando el flujo de una corriente entre los extremos eléctricos de las criosondas, de un material eléctricamente aislante.

Las realizaciones de la invención también proporcionan un sistema de crioterapia que evita ciertos defectos de la técnica anterior. El sistema de crioterapia incluye una pluralidad de criosondas, cada una de las cuales tiene un eje con un extremo distal cerrado adaptado para su inserción en un cuerpo y conductos para hacer fluir un fluido criogénico por el eje para reducir una temperatura del extremo distal. Se proporciona una fuente para el fluido criogénico y se proporciona una pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo en comunicación fluida con los conductos de la pluralidad de criosondas y con la fuente del fluido criogénico. Se proporciona un compresor en comunicación fluida con los conductos de la pluralidad de criosondas para definir un sistema de fluido autocontenido. La pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo y el compresor están controlados por un procesador informático para proporcionar los flujos deseados del fluido criogénico a través de los conductos del sistema de fluido autocontenido.

En algunas realizaciones, el sistema de fluido autocontenido es un sistema de bucle abierto, mientras que en otras realizaciones es un sistema de bucle cerrado. Además, en diferentes realizaciones, el fluido criogénico puede ser un gas o puede ser un líquido. En una realización en la que es un gas, cada criosonda tiene además un intercambiador de calor dispuesto dentro del eje en comunicación térmica con los conductos de la criosonda. Además, cada criosonda puede incluir un puerto de Joule-Thomson dispuesto en el extremo distal del eje, en comunicación térmica con el intercambiador de calor, controlando el procesador informático además el funcionamiento de cada puerto de Joule-Thomson. En una realización en la que el fluido criogénico es un líquido, el procesador informático controla el compresor y las válvulas reguladoras de control de flujo para proporcionar un flujo inicial de líquido en condiciones físicas cercanas a un punto crítico de un sistema líquido-vapor para el líquido. De esta manera, se evita el bloqueo de vapor asociado a la congelación de las criosondas. El procesador informático puede controlar posteriormente el compresor y las válvulas reguladoras de control de flujo para reducir una presión del líquido en las criosondas, permitiendo que se mantengan temperaturas de líquido más frías sin bloqueo de vapor después de que se haya

establecido el flujo inicial. En un caso, puede hacerse fluir una fuente de gas calentado a través de los conductos como parte de un procedimiento de descongelación activa.

5 El compresor puede comprender una bomba sumergible para comprimir líquidos criogénicos ambiente. En una de tales realizaciones, el compresor comprende un intercambiador de calor para retirar el calor de compresión mediante intercambio de calor del líquido criogénico comprimido con los líquidos criogénicos ambiente. En otra realización de este tipo, la pluralidad de criosondas está en comunicación fluida con la bomba sumergible a través de los conductos de suministro respectivos; el procesador informático está adaptado además para establecer una potencia de congelación de la pluralidad de criosondas al regular el flujo a través de los conductos de suministro respectivos. En una configuración alternativa, el compresor comprende un sistema de fuelle reversible y un motor accionador lineal.

10 En tal realización, el procesador informático está adaptado además para controlar una fuerza ejercida por el motor del accionador lineal para establecer una presión del líquido criogénico.

En algunas realizaciones, el procesador informático puede determinar los flujos deseados a partir de parámetros de obtención de imágenes predefinidos. Por ejemplo, los parámetros de obtención de imágenes predefinidos pueden corresponder a una definición de los márgenes de congelación en el cuerpo.

15

Breve descripción de los dibujos

Puede lograrse una comprensión más profunda de la naturaleza y de las ventajas de esta invención mediante la referencia a las partes restantes de la memoria descriptiva y de los dibujos, en los que se usan números de referencia similares en los diversos dibujos para hacer referencia a componentes similares. En algunos casos, una subetiqueta está asociada a un número de referencia y sigue un guión para denotar uno o múltiples componentes similares. Cuando se hace referencia a una referencia numérica sin especificación de una subetiqueta existente, se pretende hacer referencia a todos los múltiples componentes similares.

20

25 La Figura 1 es un diagrama de fases que ilustra la estructura de fases de un líquido como LN₂;

La Figura 2A es una ilustración esquemática de una realización de una criosonda basada en el uso de gas de acuerdo con una realización de la invención;

30

La Figura 2B es una ilustración esquemática de un criosistema basado en el uso de gas que utiliza la criosonda basada en el uso de gas de la Figura 2A de acuerdo con una realización de la invención;

35 La Figura 3 es una ilustración esquemática de un puerto JT con un cable duro fabricado de un material tal como acero endurecido o una aleación de niobio-titanio, que se extiende ~5 mm dentro del tubo de suministro de entrada capilar;

40 La Figura 4 es una ilustración esquemática del tratamiento de un tumor usando seis criosondas de acuerdo con una realización de la invención;

La Figura 5 es una ilustración esquemática de una criosonda en una realización de la invención usando un ciclo de circulación de nitrógeno líquido;

45 La Figura 6A proporciona una vista esquemática de una criosonda y un sistema casi crítico simplificado de acuerdo con una realización de la invención;

Las Figuras 6B y 6C proporcionan ilustraciones de un compresor para sistemas de LN₂ usados en las realizaciones de la invención;

50 La Figura 6D proporciona una ilustración de una realización de un sistema de crioterapia de LN₂ adecuado para aplicaciones de ablación de tumores;

La Figura 6E proporciona una ilustración de una realización de un sistema de crioterapia de LN₂ adecuado para aplicaciones en nervios/dolor;

55

La Figura 7 representa datos experimentales que ilustran ciertas propiedades de las criosondas fabricadas de acuerdo con las realizaciones de la invención;

La Figura 8 proporciona una ilustración del uso de criosondas dentro de un tumor irregular; y

60

La Figura 9 proporciona una ilustración de una realización para la criosonda que tiene una pluralidad de resistores sensibles a la temperatura.

Descripción detallada de la invención

1. Introducción: termodinámica de los ciclos de enfriamiento

5 Como un aspecto inicial, se analizan y comparan dos métodos de enfriamiento criogénico que se están usando actualmente en diversas herramientas de crioterapia: a) enfriamiento por expansión isoentálpica (el proceso Joule-Thomson) a partir de un gas a alta presión (Ar o N₂) y b) inyección directa de un refrigerante líquido (N₂ líquido, en lo sucesivo, en este documento, LN₂) en la punta de una criosonda.

10 a. Enfriamiento de Joule-Thomson (JT)

Esta técnica de refrigeración usa un suministro de gas a alta presión (≈ 6000 psi (41,4 MPa)), un chorro de expansión JT que enfría la punta de la sonda, y un pequeño intercambiador de calor que está montado dentro de la criosonda. Suponiendo un intercambio de calor ideal (perfecto) entre las corrientes de gas, la potencia de enfriamiento máxima del enfriamiento JT es igual a 1,86 kJ/mol para el gas Ar a su temperatura de ebullición (y una presión atmosférica) T_{Ar} = 87 K. Si se usa gas nitrógeno, la potencia de enfriamiento máxima es aproximadamente 1,6 veces menor, es decir, 1,15 kJ/mol.

La desventaja principal de este método es un consumo de gas muy grande dado que la proporción vapor/líquido después de la expansión es de aproximadamente 2,5. En la práctica, esta proporción es considerablemente mayor, dado que el intercambio de calor entre las corrientes en una pequeña sonda dista bastante de ser ideal. Esto proporciona una limitación respecto al diámetro de la sonda; para conseguir una potencia de enfriamiento razonable, las impedancias geométricas de los canales de gas en la sonda deberían ser suficientes para permitir que se suministre la cantidad de gas adecuada hacia/desde la unión JT.

25 b. Enfriamiento con nitrógeno líquido

Una inyección directa del refrigerante líquido en una zona de congelación de la criosonda parece ser mucho más eficaz cuando se compara con el enfriamiento JT. Por ejemplo, para conseguir la misma potencia de enfriamiento que en el proceso JT, el flujo molar requerido del refrigerante líquido puede ser 3-4 veces menor (3,5 veces para Ar y 4,5 veces para N₂). El nitrógeno líquido es el líquido criogénico más frecuentemente usado y más barato, y su temperatura de ebullición es aproximadamente 10 K menor a una atmósfera de presión que la del argón. Por lo tanto, el análisis presentado a continuación es para LN₂.

35 El LN₂ sufre un bloqueo de vapor cuando se consideran presiones convencionales (1 atm), dado que la expansión de volumen de líquido a gas es de 171 veces (véase el volumen molar en la Tabla 1 a continuación). Por tanto, el flujo de LN₂ se bloquea rápidamente y el flujo de la fase vapor de muy baja densidad a una atmósfera tiene una potencia de enfriamiento muy pobre, eliminando los beneficios potenciales de la refrigeración con LN₂ y su bajo coste. Considerando las altas presiones para el efecto JT y nuestras consideraciones de flujo optimizado, se deduce que el LN₂ puede también presurizarse para eliminar la alteración de flujo debida a la notable expansión de volumen. A medida que la presión aumenta hacia el punto crítico, la densidad de vapor aumenta, reduciendo en gran medida el impacto negativo en el sistema de refrigeración cuando se forma vapor. El punto crítico para el LN₂ se alcanza a $\sim 33,5$ atm (Tabla 1) cuando los volúmenes molares son sustancialmente equivalentes para el gas y para el líquido. Aunque la temperatura del fluido ha aumentado de 77 K a ~ 130 K (Tabla 1), puede usarse un intercambiador de calor post-compresión para enfriar el LN₂ comprimido a una temperatura de baño ambiente de 77 K nuevamente. En la Figura 1 puede verse un diagrama de fases típico para un líquido como el LN₂, en el cual se indica el punto crítico, junto con la secuencia de compresión proyectada a un punto operativo más frío. La compresión se usa en primer lugar para aumentar la presión del LN₂ a lo largo de la curva líquido-vapor; después, el intercambio de calor con el baño de LN₂ reduce la temperatura del líquido comprimido al punto operativo de la sonda, tal como se indica en el diagrama. Usamos la expresión "nitrógeno casi crítico" para hacer referencia a nitrógeno líquido mantenido casi a su presión crítica de 33,5 atmósferas.

En este caso, la única complicación para el diseño técnico es la necesidad de aislar térmicamente el tubo de entrada (suministro de refrigerante) de manera que el LN₂ comprimido llegue a la criosonda a una temperatura cercana a 77 K. También es deseable que el flujo líquido no forme burbujas gaseosas en ningún sitio, excepto posiblemente en la punta de la sonda bajo grandes cargas de calor, de manera que no se cree una condición de bloqueo de vapor que limite la potencia de enfriamiento. Al operar cerca del punto crítico del sistema líquido-vapor, la fase vapor es mucho más densa de lo que sería si se operara cerca de presiones atmosféricas. Esto hace que la expansión de volumen del líquido en la fase vapor sea mucho menor y hace que la fase vapor resultante sea un refrigerante mucho más eficaz.

El diseño de la propia criosonda de circulación de LN₂ resulta significativamente más sencillo en comparación con el de la criosonda basada en el ciclo JT - ya no se requieren ni el intercambiador de calor interno ni el chorro de JT. La estructura interna general de la sonda puede reducirse a un diseño muy simple analizado a continuación en relación con la Figura 5. Este diseño simplificado tiene como resultado menores costes de fabricación para la sonda, lo cual es importante en los mercados en los que la sonda se desecha después de su uso, o se devuelve para una

bonificación por reciclado. El rendimiento óptimo de la sonda y sus características principales pueden estimarse en base a las propiedades termodinámicas del nitrógeno, que se resumen en la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1: Propiedades termodinámicas del LN₂

Propiedades del LN ₂ a lo largo del equilibrio líquido/gas							
P (atm)	T (K)	Entalpía Molar		Volumen Molar		Calor Latente L (J/mol)	Q _{MÁX} (J/mol)
		I _L (J/mol)	I _G (J/mol)	V _L (cm ³ /mol)	V _G (cm ³ /mol)		
1	77.36	3550	9100	35	6000	5560	5560
2	84	3900	9150	37	3200	5250	5600
3	88	4200	9250	38	2300	5050	5700
5	94	4500	9350	39	1600	4850	5800
7	99	4750	9400	40	1000	4650	5850
10	104	5100	9450	42	750	4350	5900
15	111	5500	9400	45	450	3900	5850
20	116	6000	9250	48	320	3250	5700
25	120	6450	9100	53	240	2550	5500
30	124	6950	8750	60	165	1850	5200
Punto crítico							
33,5	126,15	7950		90		0	4400
Nitrógeno Sobrecrítico							
35	130	8850		115		-	5000

5 En la última columna de la Tabla, Q_{MÁX} es el valor máximo de la potencia de enfriamiento que puede conseguirse en este proceso suponiendo que el nitrógeno queda "sobreenfriado" mediante intercambio de calor con el baño de LN₂ ambiente a 77,4 K. Como puede verse, en estas condiciones, la potencia de enfriamiento es casi independiente de la presión hasta aproximadamente 30 bar. Además, puede producirse casi el mismo nivel de refrigeración por unidad de flujo másico en el régimen supercrítico a la presión de ≈35 bar (línea inferior en la Tabla 1). Después de establecer inicialmente un flujo con nitrógeno sobrecrítico, la Q_{MÁX} aún puede aumentarse en un 18 % (5900/5000 J/mol) dejando caer la presión operativa a 10-15 atm. Trabajar a este nivel aún representa un aumento del 6 % en Q_{MÁX} (5900/5560) en comparación con el intento de usar LN₂ a 1 atm, incluso si el bloqueo de vapor podría evitarse de alguna manera a esta presión.

15 Es importante tener en cuenta que un enfriamiento por evaporación "clásico" (donde el efecto de enfriamiento se debe únicamente al calor latente) puede proporcionar una potencia de enfriamiento comparable únicamente en el límite de baja presión. Sin embargo, hacer funcionar la criosonda en el régimen de baja presión es difícil debido al posible bloqueo de vapor. Es mucho más deseable diseñar una sonda que se enfríe mediante un flujo líquido, con poca o ninguna evaporación en la punta de enfriamiento. Al evitar la gran expansión de volumen en la fase vapor dentro de la sonda enfriada con LN₂ convencional (cuando la presión de LN₂ está próxima a la presión ambiente de una atmósfera) es posible usar un conducto de flujo de retorno de diámetro mucho menor desde la punta, permitiendo que el diámetro general de la sonda se reduzca en gran medida sin sacrificar potencia de congelación. A cargas de calor muy grandes, la evaporación ocurrirá en la punta de la sonda, pero esto tendrá un efecto adverso menor sobre la potencia de congelación de la sonda si la presión del nitrógeno líquido es cercana a la presión crítica. Cerca de la presión crítica, la densidad de la fase vapor es casi la misma que en la fase líquida, lo cual reduce los efectos adversos sobre la potencia de congelación de la sonda cuando se forma la fase vapor. Ésta es una de las ventajas de trabajar cerca de la presión crítica. Para conseguir la potencia de enfriamiento requerida, el flujo de refrigerante LN₂ por la criosonda tiene que mantenerse a un nivel razonablemente alto. Esto impone una restricción sobre los tamaños geométricos de la criosonda; se provee una estimación de la dinámica de flujo a continuación, en la siguiente sección.

c. Dinámica de flujo

35 En la siguiente estimación, se supone que la potencia de enfriamiento deseada de la sonda es 25 W. De la Tabla 1 se deduce que, en un refrigerador de LN₂ evaporativo, esta potencia de enfriamiento corresponde a un caudal de 0,005 mol/s. Este valor se usa en los cálculos a continuación.

40 Lamentablemente, los datos de viscosidad de nitrógeno disponibles están incompletos. Los valores conocidos se resumen en la Tabla 2 a continuación:

Tabla 2: Viscosidad de nitrógeno gaseoso y líquido a diferentes temperaturas

T (K)	Viscosidad, 10 ⁻⁶ (Pa·s)		
	Gas a 1 atm	Gas a 25 atm	N ₂ líquido
80	5,4	130	≈ 150
90	6,3	91	110
100	7,0	72,8	90
110	7,4	55,6	65
120	8,3	38,5	-
130	8,9	10,6	-

(i) Números de Reynolds

5 Los números de Reynolds (R) correspondientes pueden estimarse usando la siguiente ecuación:

$$R = \frac{\rho v d}{\eta} = \frac{4\rho\dot{V}}{\pi\eta d} = \frac{4\dot{m}}{\pi\eta d}$$

10 donde ρ es la densidad, v es la velocidad de flujo, V es el caudal volumétrico correspondiente y $m = \rho V$ es el caudal másico. Numéricamente, suponiendo que el caudal es de 0,005 mol/s y $d = 0,5$ mm, se obtiene:

$$R = \frac{4 \cdot 28 \cdot 10^{-3} \cdot 5 \cdot 10^{-3}}{\pi \cdot 5 \cdot 10^{-4} \eta} = \frac{0,356}{\eta [Pa \cdot s]}$$

(ii) Caída de presión

15 1. Caso del flujo de líquido

20 Suponiendo inicialmente que en el líquido $\eta = 10^{-4}$ Pa·s (un valor promedio) se obtiene que, para un capilar de 0,5 mm, el número de Reynolds tiene que ser del orden de 3500 (1800 para un capilar de 1 mm o 6000 para uno de 0,3 mm). Esto indica que el flujo está en la zona de transición (de laminar a turbulento) y, en este caso, se usa la ecuación de Colebrook de una tubería circular idealmente lisa para estimar la caída de presión Δp . El coeficiente de resistencia K en esta fórmula puede estimarse como $K = fl/d \approx 20$, donde $f = 4 \cdot 10^{-2}$ es el factor de fricción, $l = 25$ cm es la longitud del capilar y $d = 0,5$ mm es el diámetro interno. Entonces la caída de presión Δp puede definirse como

$$\Delta p = K \frac{\rho v^2}{2}$$

25 teniendo en cuenta que

$$\rho v = \frac{4}{\pi d^2} \dot{m}$$

30 finalmente se obtiene

$$\Delta p = K \frac{8}{\pi^2 d^4} \dot{m} \dot{V}$$

35 El volumen molar promedio del líquido es $v_L \approx 40$ cm³/mol. Esto multiplicado por nuestra tasa de circulación óptima de 0,005 mol/s da como resultado $V \approx 0,2$ cm³/s. Finalmente, a partir de la ecuación anterior y con $d = 0,5$ mm, se obtiene $\Delta p_{0,5} \approx 7260$ Pa. Análogamente, para $d = 0,3$ mm se obtiene $f = 0,037$, $K = 30,8$, y $\Delta p_{0,3} = 8,7 \cdot 10^4$ Pa. De esta manera, a 0,3 mm se sufre una caída de presión de aproximadamente el 87 % de una atmósfera, que es controlable en el sistema de soporte diseñado.

40 La probabilidad de bloqueo de vapor para este flujo puede estimarse usando el denominado número de Weber, que es la proporción de la energía cinética del flujo respecto de la energía de la tensión superficial característica. La velocidad promedio del líquido se da por $v = 4V/\pi d^2 \approx 1$ m/s para un capilar de 0,5 mm. La tensión superficial del nitrógeno líquido a 90 K (promedio) es igual a $\sigma = 6 \cdot 10^{-3}$ N/m. De esta manera, el número de Weber se convierte en $W_{0,5} = \rho v^2 d / \sigma \approx 600$, que indica una probabilidad muy baja de bloqueo de vapor. En consecuencia, $W_{0,3} = 270$.

2. Caso del flujo de retorno gaseoso

- 5 Suponiendo una velocidad de circulación de $5 \cdot 10^{-3}$ mol/s, se calculan el caudal volumétrico y la velocidad de flujo correspondiente para el vapor de N_2 saturado en el capilar con DI de 0,5 mm y se presentan en la Tabla 3 a continuación:

Tabla 3: Caudal volumétrico y velocidad de flujo

P (atm)	1	2	3	5	7	10	15	20	25	30
V (cm ³ /s)	30	16	11,5	8,0	5,0	3,8	2,2	1,6	1,2	0,82
v (m/s)	153	81,5	58,6	40,7	25,5	19,4	11,2	8,2	6,1	4,2

- 10 Obsérvese que las velocidades de flujo en el extremo de baja presión parecen ser muy cercanas a la velocidad del sonido en nitrógeno a estas temperaturas - a 77 K la velocidad del sonido es ≈ 180 m/s y aumenta ligeramente con la temperatura alcanzando 200 m/s a 100 K. De esta manera, la aplicabilidad de la aproximación de un líquido incompresible usada en nuestro análisis se restringe a la región de presiones relativamente altas (en la práctica mayores de 5 bar).

- 15 Los números de Reynolds pueden estimarse usando la ecuación en la subsección previa, aunque es necesario interpolar los datos de viscosidad. Esto da la siguiente estimación para un capilar de 0,5 mm: $R_{1-2\text{bar}} \approx 6 \cdot 10^4$, $R_{3-5\text{bar}} \approx 5 \cdot 10^4$, $R_{12-25\text{bar}} \approx 1 \cdot 10^4$. Una estimación de la caída de presión es más difícil que en el caso del flujo líquido y se realiza en el límite de un gas incompresible. Entonces tomando $R = 5 \cdot 10^4$, $f = 0,021$ y el coeficiente de fricción $K = fl/d \approx 10$, se obtiene $\Delta p \approx 2,2 \cdot 10^5$ Pa, que es de aproximadamente 2,2 atmósferas. De nuevo, la presión es controlable con las realizaciones de la invención descritas en el presente documento.

(iii) Volumen de LN_2 requerido

- 25 Los problemas con los altos volúmenes previos de utilización de LN_2 en los otros criosistemas se han superado también. En concreto, tales unidades usarían hasta 50 litros de LN_2 superenfriado dentro de un vaso Dewar "de hielo viscoso" bastante antes incluso de terminarse un único caso grande. Esto requería un ciclo de "regeneración" que consumía mucho tiempo para reenfriar el LN_2 dentro del vaso Dewar de retorno para volver a suministrar el vaso Dewar de hielo viscoso. Tales sistemas presurizaban el LN_2 a solo 5 atmósferas, lo cual no era adecuado para
- 30 obtener las propiedades casi críticas analizadas anteriormente. Después, el LN_2 comprimido se superenfriaba a aproximadamente 63 K mediante intercambio de calor con un baño de LN_2 en un "vaso Dewar de hielo viscoso" que se mantenía a un vacío de aproximadamente 98 torr para alcanzar el triple punto del diagrama de fases del nitrógeno líquido. Este superenfriamiento del LN_2 a 5 atmósferas a la temperatura del vaso Dewar de hielo viscoso proporcionaba únicamente una pequeña potencia de enfriamiento adicional de la que se obtendría si el nitrógeno
- 35 líquido comprimido se hubiera enfriado a 77 K mediante intercambio de calor con un baño de nitrógeno líquido a una atmósfera. Por tanto, la complejidad ingenieril del vaso Dewar de hielo viscoso no justificaba la mejora tan escasa en la capacidad de enfriamiento del flujo de nitrógeno líquido después del intercambio de calor con el vaso Dewar de hielo viscoso. Tal como se indica en la Tabla 1, el nitrógeno líquido a 25 atmósferas tiene esencialmente la misma potencia de enfriamiento, $Q_{\text{máx}}$, que el nitrógeno líquido en su punto de ebullición a una atmósfera, pero a 25 bar la
- 40 densidad de la fase vapor es mayor que un quinto de la densidad del líquido, y más de treinta veces más denso que la fase vapor a una atmósfera de presión. De esta manera, el nitrógeno líquido que fluye a 25 bar proporcionará todas las ventajas del flujo de nitrógeno líquido que se enfría a presiones menores sin los efectos adversos del sistema de enfriamiento, que falla debido al bloqueo de vapor a las presiones más bajas.

- 45 En la pequeña sonda prototipo ensayada en esta solicitud se encontró que se requerían 0,02 litros STP por segundo de nitrógeno para producir una potencia de enfriamiento completa. Este caudal corresponde a un litro líquido por hora de LN_2 en sus condiciones "ambiente" (en su punto de ebullición a una atmósfera de presión). Este líquido debe comprimirse a temperaturas cercanas a su punto crítico, y el calor de compresión desde una atmósfera hasta esta presión debería ser captado por la evaporación del baño de nitrógeno líquido circundante que enfría el LN_2
- 50 comprimido de vuelta a 77 K después de su compresión a 30 atmósferas. Esta retirada del calor de compresión a 30 bar corresponde a una evaporación adicional de 0,81 litros por hora de LN_2 en condiciones ambiente, como se analiza más adelante.

- 55 En resumen, se requieren 36 W de enfriamiento adicional para retirar un calor de compresión supuesto de un caudal de 0,2 litros normales por segundo (SLPS a 1 atm) por sonda. Esto significa que cada sonda requerirá 0,8 litros de LN_2 por hora para retirar el calor de compresión. Esto se añade al consumo directo de la sonda de un litro por hora para dar un consumo total de LN_2 del sistema de 1,8 litros por hora por sonda de LN_2 para esta configuración de sistema completamente autocontenido que funciona a pleno rendimiento. A menores caudales, el consumo será mucho menor, pero por lo tanto se han supuesto ~ 2 litros de LN_2 por sonda por hora como la estimación absoluta en
- 60 el peor de los casos.

Tabla 4: propiedades físicas de LN₂

De Jacobsen y Stewart, tablas de N₂

J. Phys. Chem. Ref. Data 2, 757 (1973)

	mol/l	g/cm ³	T(K)	S(J/mol/K)	H(J/mol)
densidad a SVP y 77 K	28,865	0,808607	77,347	79,53	-3401,75
densidad a SVP = 30,574 bar	16,388	0,459084	124		-13,85
densidad a 30 bar y 78 K	28,998	0,812333	78	79,45	-3307,3
Una vez a 30 bar y 78 K :	Cp (J/mol/K)				
	56,82				
Calor de compresión =	T ΔS =	6,24 J/mol			
Factor de compresión =	1,004608				
Calor de compresión =	6,24	J/mol			
	180,9475	J/l			
	36,1895	W/(0,2 l/s)			
Calor latente (77 K/1 atmósfera) =	199	J/g			
	160,9128	J/cm ³			
Por lo tanto, 36 W hierve	0,224901	cm ³ /s			
	809,6451	cm ³ /h =	0,81 l/h		

d. Comparación

5 Para una criosonda de diámetro pequeño, es más ventajoso usar LN₂ en la zona de congelación en comparación con el ciclo de enfriamiento JT, en el cual el caudal requerido para proporcionar la misma potencia de enfriamiento es mucho menor. Esto es especialmente cierto dado que las velocidades de flujo en la fase gas parecen ser ya muy cercanas a la velocidad del sonido en el conducto de retorno, suponiendo un proceso JT. Este problema se mitiga usando nitrógeno líquido.

10 Una temperatura del nitrógeno líquido comprimido tiene que superenfriarse cerca de su temperatura de ebullición a una atmósfera (77 K); en este caso, el aumento en la temperatura de trabajo no da como resultado una disminución de la potencia de enfriamiento hasta presiones casi tan altas como la presión crítica, como se muestra en la Tabla 1.

15 Para una potencia de enfriamiento designada de 25 W (o un caudal de 5 mmol/s) los diámetros aceptables de los capilares de entrada/salida pueden estimarse suponiendo una diferencia de presión razonable en sus extremos y las velocidades de flujo. Para suministrar esta potencia de enfriamiento, en la práctica, el capilar de entrada puede ser mayor a aproximadamente 0,3 mm (DI) y el capilar de salida puede ser mayor a aproximadamente 0,5 mm (DI). De esta manera, el diámetro externo de la criosonda encamisada al vacío puede hacerse tan pequeño como aproximadamente 1,2 mm. Para una sonda basada en JT, la sonda generalmente es de al menos 2,5 mm de diámetro para proporcionar una potencia de enfriamiento comparable. Como se ha descrito anteriormente, este diámetro mayor en la sonda JT se usa para soportar el intercambiador de calor de flujo en contracorriente sin superar la velocidad del sonido en el conducto de flujo de gas de retorno.

25 Puede construirse una criosonda de diámetro muy pequeño si se usa nitrógeno supercrítico, o casi crítico, en su ciclo de enfriamiento. Esto puede implicar trabajar a 29 - 35 bar de presión y a temperaturas de 78 - 80 K. La potencia de enfriamiento para este ciclo aumenta con la temperatura y para un caudal de 0,005 mol/s alcanza 25 W a 130 K.

2. Sonda y sistema de crioterapia

a. Resumen

35 Este informe detalla varios diseños de sonda de crioterapia autocontenidos para sistemas tanto basados en el uso de líquido como en el uso de gas, donde "autocontenido" pretende hacer referencia a configuraciones de bucle abierto o cerrado que permiten un uso sostenido sin recargar o intercambiar repetidamente los tanques. Las configuraciones de la sonda y el sistema basadas en una física óptima se describen para diversas realizaciones que

abordan el problema anterior de bloqueo de vapor con sistemas basados en líquido y consideraciones de flujo optimizadas para permitir sistemas basados en el uso de gas más eficaces y de bucle cerrado.

5 Se describen a continuación métodos que no son parte de la invención, un dispositivo o dispositivos de criosonda y sistemas de crioterapia para suministrar criocirugía percutánea y crioterapia que superan los defectos de la técnica anterior. Los procesos pueden usar cierta cantidad de pequeñas sondas de enfriamiento isoentálpicas que tienen una mayor capacidad de congelación por tamaño unitario (y caudal de gas) o pueden utilizar una nueva forma de suministro de criógenos líquidos (es decir, LN₂) que evita el bloqueo de vapor comprimiendo el líquido a su punto casi crítico. Estas sondas pueden conseguir clínicamente una capacidad de congelación aumentada sin aumentar la complejidad de diseño ni el coste, permitiendo aun un control interactivo significativo con el operario, según se desee. El diseño de la criosonda puede conseguir un aumento de la eficacia termodinámica y/o hidrodinámica de manera que se consiga un tamaño y coste reducidos del sistema diseñado en un sistema de ciclo cerrado asociado para sistemas basados en el uso de gas o un sistema autocontenido para el suministro de fluidos casi críticos. Un diseño de sistema de ciclo cerrado para gases, o un sistema líquido casi crítico eficiente, reduce la complejidad operativa al ser totalmente autocontenido, por lo que no se requieren cambios del tanque de gas comprimido ni largos ciclos regenerativos/de recarga durante los procedimientos médicos prolongados. Una vez que se insertan múltiples sondas, su posición dentro de la zona de congelación pretendida se determina usando una modalidad de obtención de imágenes, tal como tomografía computada, RMN o ecografías. El flujo del gas de ciclo cerrado a través de cada una de las múltiples sondas se ajusta automáticamente para esculpir la zona de congelación para que coincida con la región de congelación pretendida especificada por el médico. Por lo tanto, se ha hecho coincidir la construcción de la sonda con una operación del sistema programable, interactivo y autocontenido. Un nuevo diseño de termopar permite que la medición en la punta de la sonda en sondas aún más pequeñas (es decir, <2mm) pueda facilitar el calentamiento de la sonda para la descongelación, simplifica la construcción y reduce los costes de fabricación. Los puertos de inyección de la criosonda o criosondas, o un sistema de sonda de inyección multipunta separado, también permiten la modulación de los parámetros de congelación, o la extensión de la congelación, dentro de los tejidos adyacentes.

30 Como se ha ilustrado anteriormente, los principios de bloqueo de vapor limitan eficazmente la capacidad de enfriamiento de los sistemas de flujo de nitrógeno convencionales. Por ejemplo, las Patentes de Estados Unidos N° 5.254.116 y 5.334.181 describen un enfoque según el cual se aumentaban las velocidades de enfriamiento de las sondas a menos de un minuto y se permitían temperaturas de la sonda de aproximadamente -200 C, que era menor que la temperatura de ebullición de LN₂ en condiciones ambiente (-197 C). Sin embargo, esto requería un sistema complejo para subenfriar el LN₂ a ~-200-208 C mediante dos grandes vasos Dewar que suministraban y reciclaban el LN₂, uno de los cuales (el "vaso Dewar de hielo viscoso") tenía que mantenerse a una presión reducida de aproximadamente 100 torr. El diseño de la sonda permitía que el gas N₂ escapara a través de pequeños orificios desde el conducto de suministro al conducto de retorno para permitir el flujo continuo de LN₂, incluso durante una expansión gaseosa de ~170 veces de LN₂ dentro de la punta de la sonda, que provocaba el enfriamiento evaporativo de los tejidos biológicos adyacentes al metal conductor de la punta de la sonda. Además de minimizar el bloqueo de vapor, la posición concéntrica del conducto de suministro dentro del conducto de retorno también permitía que parte del LN₂ escapara para crear el enfriamiento del LN₂ de retorno para su captura en el receptáculo del vaso Dewar. Sin embargo, este sistema era muy grande para la mayoría de los quirófanos, y más aun para las salas congestionadas de obtención de imágenes (por ejemplo de tomografías computadas), y no era eficiente en los procedimientos operativos ni de consumo de LN₂. El proceso de subenfriamiento consumía un tiempo de preparación adicional después de que la máquina se pusiera en marcha y el alto flujo volumétrico frecuentemente vaciaba el vaso Dewar "de hielo viscoso" durante los casos largos, requiriendo otro ciclo "regenerativo" que consumía tiempo para recargar el vaso Dewar de hielo viscoso. El tiempo para que cada sonda se congelara era de casi un minuto y de varios minutos para descongelarlas para liberarse del tejido circundante, de manera que la sonda pudiera moverse, lo que hacía al sistema menos apto para un quirófano o sala de obtención de imágenes donde el tiempo es fundamental.

50 Las realizaciones descritas en el presente documento proporcionan mejoras en las eficacias termodinámica e hidrodinámica para sondas basadas en el uso de gas y permiten una mejor consideración de los futuros sistemas de ciclo cerrado usando gases mixtos. Nuestra observación de las propiedades de transición de gas comprimido al estado líquido en y más allá del puerto JT de la cámara de expansión, sugieren también ciertos conceptos incorporados en algunas realizaciones para evitar problemas de flujo con nitrógeno líquido a medida que se expande a un estado gaseoso dentro de la cámara de expansión de la punta.

60 Los sistemas anteriores de enfriamiento de sonda basados en nitrógeno líquido (LN₂) funcionaban cerca de o ligeramente por encima de la presión atmosférica, donde el líquido es 170 más denso que su vapor a la misma temperatura. Esto está lejos de la situación ideal, puesto que si el calor absorbido por el flujo del criógeno LN₂ que fluye supera un nivel umbral, entonces la fase vapor de LN₂ se formará de una manera incontrolable dentro del flujo líquido, y esta fase vapor desplazará bruscamente un volumen mucho mayor, igual al mismo factor de 170 veces el volumen del líquido evaporado (véase la Sección 1 anterior). Esto llena el tubo de la sonda con una cantidad mayor de gas que es mucho menos eficiente para retirar el calor del tejido circundante a través de la pared de la sonda. El exceso de calor del tejido alrededor de la sonda que ahora no puede retirarse haciendo circular el líquido provoca una evaporación cada vez mayor del LN₂ en la sonda, hasta que toda la sonda se llena de vapor. Este bloqueo de

vapor es una limitación significativa al funcionamiento fiable de los sistemas de LN₂ a baja presión. Los problemas de bloqueo de vapor similares han sido una limitación significativa para el uso del enfriamiento con flujo de LN₂ para soportar sensores de infrarrojo de longitud de onda larga en los planos de obtención de imágenes de sistemas sobre satélites, aviones y otras plataformas remotas para la obtención de imágenes de diversos objetos de interés, y una limitación significativa para el enfriamiento de muchos otros dispositivos por circulación de LN₂.

La potencia de calentamiento umbral ($Q_{MÁX}$ en la Tabla 1 por el caudal molar) para crear la fase vapor en la sonda depende tanto de la velocidad de flujo de LN₂ a través de la sonda, como de la presión de LN₂ dentro del flujo. Si L es el calor latente por unidad de volumen del LN₂, y H es la cantidad de energía térmica necesaria para calentar el LN₂ a la temperatura a la que puede formarse el vapor, entonces este nivel de potencia de calentamiento umbral para crear vapor en la sonda, en vatios, es simplemente $(L + H) \cdot dV/dt$, donde dV/dt es el caudal en volumen del LN₂ a través de la sonda.

Como han analizado muchos autores [véase, por ejemplo, H. Eugene Stanley, *Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena* (Oxford University Press, 1971)], a medida que aumenta la presión, la diferencia en las densidades entre las fases líquida y vapor se hace cada vez menor, hasta que en el punto crítico de presión y temperatura el líquido y el vapor tienen exactamente la misma densidad. Por lo tanto, a medida que aumenta la presión del criógeno LN₂ en circulación, la consecuencia de la formación de vapor sobre el funcionamiento apropiado de la sonda se hace cada vez menos significativa, puesto que la expansión del volumen de la fase vapor por encima del volumen de líquido original evaporado se hace menor a medida que aumenta la presión, hasta que se hace cero en el punto crítico. Además, la densidad mucho mayor de la fase vapor cerca del punto crítico hace que sea más eficaz en el enfriamiento en circulación que la fase vapor lejos del punto crítico. Por lo tanto, si se hace circular LN₂ exactamente a su presión y temperatura de punto crítico, entonces el fallo catastrófico de la congelación de la sonda asociado al bloqueo de vapor, que ocurre a presiones operativas más bajas, no puede ocurrir físicamente. Esto da como resultado un ciclo de congelación criogénica más fiable y, por tanto, más fácil de usar.

Como se ha analizado en la Sección 1 anterior, el número de Weber, que es la proporción de la energía cinética del flujo a la energía superficial de la interfaz líquido-vapor, es un buen indicador de la probabilidad del bloqueo de vapor. Cuando el número de Weber es grande, entonces la probabilidad de formación de vapor es pequeña. Por lo tanto, es posible diseñar el sistema de circulación para que funcione lejos de las condiciones del punto crítico, donde el bloqueo de vapor es imposible, a presiones más bajas donde la formación de vapor es muy improbable, con la condición de que el número de Weber sea lo suficientemente grande. Esto implica que el ciclo de control óptimo para el sistema de flujo LN₂ puede empezar a alta presión (condiciones críticas o casi críticas) y después relajarse a presiones más bajas a medida que se establece bien el flujo de LN₂, con la condición de que el número de Weber permanezca alto. A una presión operativa subcrítica dada, el número de Weber puede aumentar al incrementarse el flujo, sin embargo esta opción es menos deseable porque el aumento de flujo consume el LN₂ más rápidamente, dando como resultado recargas más frecuentes y, por tanto, un sistema diseñado más complejo para enfriar la criosonda. Como se ha analizado anteriormente, cerca del punto crítico, el flujo bifásico sigue siendo eficaz para aplicaciones de enfriamiento, puesto que la densidad de vapor es grande. Este funcionamiento a mayor presión, cerca de la presión crítica, hace que la consecuencia de formación de vapor sea mucho menos perjudicial para la potencia de congelación apropiada de la sonda.

Una vez que el líquido se ha comprimido a presiones elevadas cerca de su presión crítica, puede hacerse pasar a través de un intercambiador de calor con un baño de LN₂ a presión ambiente para sobreenfriar el líquido comprimido, dando como resultado una mayor potencia de enfriamiento por volumen unitario del criógeno que fluye, como se ha analizado en la Sección 1 anterior.

Se describe también un método para hacer circular el LN₂ refrigerante con el LN₂ mantenido cerca de su punto crítico para evitar el bloqueo de vapor (véase el análisis de las Figuras 5 - 7 a continuación). Este método de enfriamiento, denominado enfriamiento con Nitrógeno Casi Crítico (NCN), se aplica a continuación a la optimización del rendimiento de congelación de sondas muy pequeñas (véase el análisis de la Figura 5 a continuación), donde las técnicas de enfriamiento más convencionales basadas en el proceso JT resultan poco prácticas, como se ha analizado en la Sección 1 anterior. Por lo tanto, este proceso de enfriamiento con NCN hace posible reducir el diámetro de las sondas de congelación cilíndricas a menos de 1,5 mm, y reducir en gran medida la complejidad y el tamaño del sistema diseñado a una sola unidad autocontenida sin tanques de presión externos (véase el análisis de las Figuras 6A-E a continuación).

Aunque este método mejorado no es parte de la invención de enfriamiento que se describe en el presente documento para la aplicación a sondas para criocirugía (véase el análisis de la Figura 7 a continuación), tiene una aplicabilidad muy amplia para todas las aplicaciones de enfriamiento criogénicas que implican un flujo de criógeno líquido. Más generalmente, los métodos descritos en el presente documento pueden usarse para enfriar otros dispositivos con cualquier flujo de criógeno operativo cerca de su punto crítico. Estos dispositivos pueden incluir sensores dentro de matrices planas de obtención de imágenes para aplicaciones de detección remota, hilos y cables superconductores y todos los demás dispositivos que requieren soporte criogénico. Otros criógenos de interés que usan esta técnica incluyen un gas licuado como el argón, neón, xenón, helio, hidrógeno y oxígeno por nombrar algunos. Estos son sistemas líquido-vapor fluidos de un solo componente. Las mezclas de sustancias en los

sistemas líquido-vapor fluidos pueden usarse también de esta manera, tal como mezclas de gas hidrocarburo fluidas, con la condición de que sus presiones y temperaturas en el punto crítico se obtengan fácilmente dentro del sistema de procesamiento de enfriamiento líquido-gas diseñado.

5 Además, ciertos diseños de criosonda de la técnica anterior están limitados por la no colocación de termopares dentro de la cámara de criógeno activa dentro de la punta de las propias criosondas para evitar la complejidad de fabricación, etc. Tanto para sistemas anteriores basados en el uso de LN₂ como sistemas anteriores basados en el uso de gas, los termopares se colocan más generalmente en el conducto de retorno o cerca de él, de manera que las lecturas del termopar no son las temperatura reales de la punta más baja. Por ejemplo, suponiendo una
10 transferencia de calor perfecta desde la cámara de expansión JT, las temperaturas de la punta para argón deberían ser cercanas a su punto de ebullición de 87 K (o ~-183 C). Sin embargo, incluso las sondas disponibles más recientemente raramente presentan temperaturas de la sonda por debajo de -150 C. Si las criosondas convencionales pudieran miniaturizarse a dimensiones aún menores (es decir <2 mm), los esfuerzos de diseño especializados para colocar los termopares en la punta aumentarían el precio de la criosonda muy por encima de los niveles de coste actuales (~\$500 - \$1500). El anclaje térmico de pequeños termopares es una preocupación adicional, puesto que sería necesario montar estos termopares típicos de cobre-constantán, dentro del espacio vacío del eje pero anclados térmicamente a la punta criogénica de la sonda. Como alternativa, el termopar puede colocarse en el canal de flujo directamente; sin embargo, esto puede requerir una alimentación pasante hermética para los cables, aumentando el coste. En los nuevos diseños de sonda pequeña esto requeriría que el termopar no fuera mayor a aproximadamente 100 micrómetros a lo largo de su dimensión más larga, lo que supondría una limitación exigente y costosa sobre la técnica de montaje de la criosonda. Las realizaciones de la invención analizadas en el presente documento permiten una termometría de resistencia precisa y rápida en puntas de criosonda muy pequeñas, así como en sondas adyacentes, mientras que se reducen los costes bastante por debajo de los sistemas de medición de termopar actuales (\$35 - \$124) usados hoy en día en las criosondas. El uso de termometría de resistencia se destaca aquí para demostrar su notable flexibilidad para permitir un diseño de sonda muy pequeño, con múltiples funciones (es decir, termometría, estimulación de nervios y calentamiento de la sonda) e incluso reduciría los costes de producción para una criosonda por lo demás desechable.

b. Diseños de la criosonda y el criosistema

30 En la Figura 2A se proporciona una estructura para una criosonda de acuerdo con una realización de la invención. La parte (a) de la Figura 2A proporciona una vista en perspectiva de la criosonda 100, que incluye un eje 108 que tiene una punta de metal 104. En una realización, la punta de metal comprende una punta de cobre chapada con oro. El gas se hace fluir a través de la criosonda 100 a través de una entrada de alta presión 124 y vuelve desde una salida de baja presión 128. La parte (b) proporciona una vista expandida de un extremo distal de la criosonda que muestra la punta de metal 104 más claramente. En la parte (c) de la Figura 2A se muestra una vista en corte de la punta, que ilustra un conducto de suministro 136 que se proporciona en comunicación fluida con la entrada de alta presión 124 y el conducto de retorno 132 que se proporciona en comunicación fluida con la salida de baja presión 128. Un intercambiador de calor 120 actúa para preenfriar el gas a alta presión que entra por el conducto de suministro 136, fluyendo el gas de salida por el conductor de retorno 132, lo que permite obtener menores temperaturas. Se proporciona una unión de Joule-Thomson 116 en comunicación fluida con el intercambiador de calor. Como se analiza también más adelante, el eje 108 puede tener una camisa de vacío que lo aísla del intercambiador de calor interno 120 para asegurar que el eje 108 permanezca a temperatura ambiente.

45 Las criosondas de la Figura 2A pueden usarse como parte de un criosistema basado en el uso de gas, del que se muestra un ejemplo esquemáticamente en la Figura 2B. El sistema se denota generalmente por el número de referencia 150 y se muestra en la figura alojando ocho criosondas 100, aunque en general puede alojar cualquier cantidad de criosondas 100. El flujo de gas a través de las criosondas 100 se regula con un compresor de ciclo cerrado 154 y una pluralidad de reguladores de flujo 158, cada uno de los cuales se proporciona en comunicación fluida con la entrada de alta presión de una de las criosondas 100 correspondientes. Las salidas de baja presión de las criosondas 100 se proporcionan en comunicación fluida con el compresor de ciclo cerrado 154 a través del conducto 166 y los controladores de flujo 158 en las entradas de alta presión se proporcionan en comunicación fluida con el compresor de ciclo cerrado 154 a través del conducto 162. Por lo tanto, la disposición proporciona un sistema de flujo cerrado para el gas, que fluye a través de las criosondas individuales 100 que se regulan individualmente con los estados de los controladores de flujo 158.

60 En la Fig. 3 se muestra claramente una vista más detallada de la junta de Joule-Thomson, que proporciona una vista expandida del corte esquemático de la Figura 2(c). La junta de Joule-Thomson comprende un cable de alto límite elástico 140 que se extiende dentro del conducto de la fuente capilar 136. El cable de alto límite elástico 140 puede comprender, por ejemplo un cable de acero o de aleación de niobio-titanio, entre otros materiales de alto límite elástico.

65 La Figura 4 proporciona una ilustración esquemática de un tratamiento contra un tumor que usa seis criosondas 100 de acuerdo con una realización de la invención. Las sondas 100 se accionan por separado y se supervisan por computadora usando guía por imagen para conseguir tamaños de bola de hielo potencialmente diferentes, según sea necesario, asegurando una cobertura del tumor adecuada. La parte (a) de la Figura 4 proporciona una vista axial

que ilustra una colocación adecuada de las seis sondas 100 en el tratamiento de un tumor con forma irregular. Cada sonda puede producir un diámetro de aproximadamente 2,5 cm de hielo visible (es decir, 0 °C) en una tomografía computada de rayos X o ecografía. Las curvas 404 denotan un límite de la región de la línea de hielo a 0 °C visible. Un límite de hielo citotóxico o letal (es decir, menor a ~40 °C) se denota con las curvas 408, que generalmente están aproximadamente 3-5 mm detrás del borde delantero del hielo visible.

Por tanto, las criosondas 100 pueden colocarse para aproximarse a los contornos irregulares del tumor, dirigiéndose cada sonda sólo en la medida necesaria para proporcionar una cobertura letal. La longitud de congelación puede ser de aproximadamente 5 cm de hielo letal. Después de un ciclo de congelación de aproximadamente diez minutos, el hielo alcanza su máxima intensidad de congelación, como se ve en las imágenes axial y sagital de hielo completo en las partes (b) y (c) de la Figura 4, en las que el contorno de la línea de -40 °C cubre todos los márgenes del tumor. Por lo tanto, los alrededores del tejido normal se evitan al dirigir las sondas 100 únicamente en la medida requerida para proporcionar una cobertura minuciosa del tumor, esculpiendo eficazmente el hielo.

En la Figura 5 se ilustra una criosonda basada en el uso de líquido para una realización alternativa. En esta realización, la criosonda 100' usa un ciclo de circulación de nitrógeno líquido. El nitrógeno líquido puede suministrarse a la criosonda en la entrada 536 a través del capilar de entrada 528, que está aislado térmicamente con el aislamiento 524. El líquido fluye a una zona de evaporación e intercambio 512 por la punta 508 de la sonda 100' para producir una zona de congelación exterior 504. Un capilar de salida 532 proporciona una trayectoria de flujo de retorno para el nitrógeno líquido. Los capilares de entrada y salida se alojan dentro de una protección 520 que encapsula un vacío interior.

La Figura 6A proporciona una vista esquemática de un sistema 600 con el que puede usarse la criosonda 100 en algunas realizaciones. Se muestra una versión simplificada de la criosonda que comprende una punta de sonda 604 y una camisa de vacío 608, aunque la sonda 100 tendrá características adicionales, tales como las descritas anteriormente. El nitrógeno líquido se mantiene dentro de un recipiente de almacenamiento 632 y se suministra a través de una entrada 636 a un compresor criogénico 628. Un intercambiador de calor y un controlador de presión 624 actúan para suministrar el nitrógeno líquido a la sonda 100 a través de un conducto de suministro 620 y para estabilizar las presiones dentro de la sonda 100. El conducto de suministro 620 puede estar dispuesto dentro de una camisa de vacío entre el intercambiador de calor/controlador de presión y la sonda 100. El flujo se regula en la salida de la criosonda 100 con un controlador de flujo 612, que permite la descarga de nitrógeno gaseoso.

En una realización, las Figuras 6B y 6C proporcionan ilustraciones esquemáticas del compresor criogénico 628. Éste comprende un par de fuelles 656 accionados por un accionador de motor lineal 652 a lo largo de un eje 648 que se separa a temperatura ambiente, en la parte superior del vaso Dewar de nitrógeno líquido, del conjunto de fuelles, que está sumergido dentro del nitrógeno líquido. El conjunto de fuelles 656 está dispuesto de manera que cuando el motor lineal 652 comprime un conjunto de fuelles en una dirección de movimiento particular, alarga el otro. El fuelle que se comprime se acciona con una fuerza adecuada para producir una presión dentro del fuelle en el intervalo de 10 - 33,5 bar, controlando la fuerza de compresión con precisión por el motor accionador lineal 652, que en una realización puede ser un motor gradual síncrono. El fuelle que se comprime crea un flujo de nitrógeno líquido fuera del fuelle 656 y a través de la válvula de retención 660, que se abre sólo cuando la presión dentro del fuelle supera la presión dentro del intercambiador de calor 624 (enfriador interno) y, por lo tanto, dentro del conducto de suministro de la criosonda. Durante esta fase de compresión, el otro fuelle se va alargando, creando una presión sub-ambiente dentro del fuelle alargado. Esta presión sub-ambiente provoca la apertura de la válvula de retención 654 en el baño ambiente, dirigiendo el LN₂ ambiente al fuelle alargado. La expansión y contracción de los fuelles 656 se adapta mediante una fase móvil 658.

Una vez que el motor accionador lineal 652 alcanza el final de su trayectoria en una dirección particular, ésta se invierte rápidamente por el controlador del motor, dando como resultado una inversión de las funciones de los fuelles comprimido y alargado. Por lo tanto, este motor accionador lineal único 652 se desplaza continuamente hacia atrás y hacia delante durante un procedimiento de congelación, suministrando nitrógeno a alta presión a la sonda de congelación a través del intercambiador de calor 624 (enfriador interno) con el baño. La presión generada puede ajustarse mediante la computadora que controla la fuerza de actuación del motor. Aunque la presión se ajusta y se controla por el motor accionador, el caudal a través de cada sonda se ajusta por la impedancia de flujo ajustable por computadora en el conducto de escape en cada sonda. Esto permite que los conductos de suministro de entrada de las múltiples sondas se conecten a una única bomba de LN₂ sumergible y al conjunto de intercambiador de calor (enfriador interno) descrito en el presente documento, ajustándose la potencia de congelación de cada sonda independientemente a través del control informático del regulador de flujo en cada conducto de escape de la sonda. La impedancia de flujo controlada por computadora del conducto de escape de cada sonda generalmente crea la impedancia más grande para el flujo dentro del conjunto de sonda. Esto permite que el sistema informático y el operario puedan esculpir la bola de hielo y controlar independientemente la potencia de enfriamiento de cada sonda con un único suministro común de LN₂ comprimido desde el compresor sumergible descrito en el presente documento. Además, la configuración de vaivén de los fuelles descrita en el presente documento permite que la bomba sumergible funcione continuamente sin interrupción del flujo en el único motor accionador lineal, reduciendo en gran medida el coste del accionador de presión sumergible. Dado que el LN₂ es prácticamente incompresible a presiones de hasta 35 bar, la presión puede cambiar rápidamente simplemente al cambiar la fuerza de actuación del

motor. Debido a la incompresibilidad del LN₂, no se requiere un depósito de presión en esta aplicación.

Las Figuras 6D y 6E proporcionan una ilustración esquemática similar de cómo las diferentes configuraciones de la estructura general para el sistema de crioterapia pueden adaptarse a diferentes aplicaciones. Ambas realizaciones mostradas tienen una pluralidad de criosondas 100 proporcionadas en comunicación fluida con un recipiente de almacenamiento 684 o 684' a través de los conductos de LN₂ comprimido 678, un controlador de presión 680 y un compresor de LN₂ 682; los flujos son controlados por controladores de flujo 674 y proporcionan una descarga de nitrógeno 676. En la realización mostrada en la Figura 6D, pueden adaptarse ocho criosondas 100-(1-8) para aplicaciones de ablación de tumor, con un gran recipiente de almacenamiento 684 que contiene aproximadamente 25-100 litros de LN₂ para un uso continuo de múltiples congelaciones, o varios casos durante un periodo de tiempo. Por ejemplo, una actividad de un día completo podría tener aproximadamente un tiempo de ejecución total de dos horas para las ocho sondas funcionando a una capacidad del 100 %, con una capacidad de ~30 W de una sonda de ~2 mm. En la realización de la Figura 6E, que puede ser adecuada para aplicaciones de nervio/dolor, la cantidad de criosondas 100 puede ser menor, usando aproximadamente cuatro criosondas 100, con un recipiente de almacenamiento de LN₂ más pequeño 684' que contiene aproximadamente 5 - 15 litros. Tal capacidad de almacenamiento es suficiente para un uso sostenido de diversos casos para una actividad de un día completo, con un tiempo de ensayo total de aproximadamente dos horas para las cuatro sondas que funcionan al 100 %, con una capacidad de ~10 W de una sonda de ~1 mm.

La Figura 7 proporciona datos de los experimentos que usan los diseños de criosonda descritos anteriormente. Los datos experimentales se tomaron con una carga de calor de 6,6 W aplicada continuamente a la punta de la sonda, manteniendo los conductos de suministro y retorno dentro del eje aislado por vacío. La parte (a) de la figura muestra la temperatura de la punta de la sonda como una función del tiempo durante el bloqueo de vapor registrado cuando la presión de nitrógeno en la sonda era de 13 bar. A $t = 48$ s, el flujo a través de la sonda se detuvo momentáneamente y después se reanudó después de aproximadamente 5 s. Como se ve claramente, el calentamiento de la punta de la sonda a aproximadamente temperatura ambiente dio como resultado el bloqueo de vapor, y la sonda no consiguió su congelación en profundidad. En la parte (b) de la Figura 7 se muestran los resultados para un procedimiento similar realizado a 29 bar, es decir, cerca de la presión crítica de 33,5 bar para el nitrógeno. Una recuperación notablemente rápida es evidente a partir del calentamiento a aproximadamente 50 °C para su temperatura de congelación de -153 °C. En ambos casos, el caudal a través de la sonda se mantuvo a un nivel de aproximadamente 10 - 15 l STP/s. Esto demuestra la ventaja de trabajar cerca de la presión del punto crítico para obtener una potencia de enfriamiento fiable y rápida en la sonda para todas las aplicaciones usando un suministro rápido de cualquier criógeno líquido a través de un pequeño tubo, cánula, aguja, etc. Se observa que a la presión casi crítica de 29 bar, el tiempo requerido para enfriar la punta de la sonda bajo esta carga de calor era excepcionalmente corto (típicamente unos pocos segundos), satisfaciendo la necesidad particular de operaciones de congelación rápidas en criocirugía. En la parte (c) de la Figura 7, las representaciones superiores presentan la presión y el caudal del LN₂ en la sonda, y las representaciones inferiores presentan la temperatura de la punta de la sonda. Cuando el flujo se sometió a un ciclo de conexión y desconexión momentáneamente a 13 bar (en el momento $t = 115$ s), el vapor de la sonda se bloqueó y no pudo conseguir su temperatura de congelación en profundidad hasta que la presión aumentó adicionalmente a 22 bar a $t = 200$ s. Incluso a esta presión, un ciclo momentáneo de conexión y desconexión a $t = 250$ s dio como resultado un enfriamiento muy lento y una temperatura base inaceptable de la sonda hasta que la presión aumentó a casi 29 bar a $t = 325$ s. A esta presión, muy cerca de la presión crítica de LN₂ de 33,5 bar, la sonda se sometió a un ciclo rápidamente entre temperatura ambiente y 120 K (-150 °C) a medida que la presión se sometía a un ciclo. Esto confirma además la necesidad de menos de 2 mm para funcionar a una presión casi crítica para el inicio de una congelación, evitando completamente el bloqueo de vapor.

En algunas realizaciones, puede usarse un sistema de sonda de inyección, ya sea dentro de una sonda separada o integrado en un espacio encamisado de vacío de la criosonda, para mejorar la distribución de hielo, de lo cual se proporciona una ilustración en la Figura 8. La parte (a) de la Figura 8 muestra dos criosondas 100 dentro de un tumor irregular 816 con un hielo 812 que no llega a cubrir los diversos márgenes del tumor 816. La parte (b) muestra un sistema de sonda de inyección separado, con una vista superior del sistema en la parte izquierda del dibujo y con una vista lateral en la parte derecha del dibujo que ilustra el efecto de la distribución del hielo 820. El sistema de sonda de inyección separada comprende una sonda central 808 y una pluralidad de puntas de inyección distribuidas radial y/o axialmente alrededor de la sonda central 808. El uso del sistema de sonda de inyección separada facilita que el hielo se propague adicionalmente, cubriendo todo el tumor.

Puede suministrarse una diversidad de diferentes combinaciones de fluido mediante el sistema de sonda de inyección. Por ejemplo, puede proporcionarse macroagregados de albúmina para disminuir la extravasación de fluido posterior creando un efecto de gel intersticial, seguido de una solución al ~7 % de NaCl que contiene epinefrina en una proporción de 1:100.000, provocando una disminución significativa de los efectos de disipación de calor por constricción vascular, así como una mayor citotoxicidad por mayor choque osmótico. Otros fluidos que contienen, aunque sin limitación, agentes quimioterapéuticos o radioterapéuticos, pueden suministrarse también de manera similar. Asimismo, no es necesario que las puntas de inyección que suministran el fluido estén contenidas dentro de un sistema de sonda de inyección separado, sino que podrían configurarse alternativamente dentro del eje de la criosonda. El aumento resultante en el diámetro de la criosonda puede desviarse funcionalmente teniendo un

solo dispositivo de inserción tanto para inyección recuperada como para crioterapia.

A continuación se indican varias características y realizaciones alternativas a las realizaciones específicas descritas anteriormente para la criosonda y para el criosistema tanto en realizaciones basadas en el uso de gas como en el uso de líquido.

1. Criosonda

i. Reducción de aberraciones de imágenes y aumento de la tasa de destrucción del tejido con la sonda de congelación con ablación eléctrica

El eje principal de la sonda puede comprender un material metálico, cerámico o compuesto y tener un encamisado de vacío, desde el intercambiador de calor interno, para asegurar que el eje externo permanezca a temperatura ambiente. Los materiales compuestos se ven favorecidos por su bajo coste, resistencia y baja densidad. Debido al éxito inicial de la crioterapia percutánea mediante guía por tomografía computada, una realización de la invención utiliza el manguito externo de menor densidad para evitar una aberración por consolidación del haz, frecuentemente vista en las imágenes de tomografías computadas. Dado que múltiples sondas crean una consolidación del haz aún mayor, cualquier reducción significativa de la densidad produce una mejora general mucho mayor de la calidad de la imagen durante el tratamiento de supervisión. Los manguitos de titanio se proporcionan como ejemplo de un metal no magnético que ya se usa para sondas compatibles con RMN.

El eje de las criosondas puede fabricarse de un material aislante eléctrico, tal como un material cerámico o compuesto. Esto permite que la sonda eléctricamente conductora se use como un electrodo en una aplicación de ablación eléctrica. Una vez que se han colocado múltiples sondas dentro del tejido tumoral, puede forzarse el flujo de una corriente eléctrica de una punta de sonda a otra. Puede hacerse que esto provoque un calentamiento suficiente del tejido interpuesto para generar alguna coagulación, reduciendo de esta manera el flujo de sangre a través de la región principalmente entre las puntas de las sondas. Sin embargo, esto puede provocar dolor a pesar de hacer que el tejido sea más fácil de congelar. La función de calentamiento entonces puede utilizarse mejor después de una congelación rápida inicial y después someterse a un ciclo de conexión y desconexión. Una vez que la congelación ha dado como resultado una bola de hielo entre las puntas de las sondas, puede hacerse pasar otra corriente eléctrica entre las puntas de la sonda para destruir el tejido en la periferia de la zona congelada, y atenuar además el flujo de sangre en la periferia del tumor. En esta aplicación, una vez que la bola de hielo sale entre las puntas de la sonda, entonces el tejido congelado es un conductor eléctrico mucho peor que el tejido que rodea la bola de hielo. Por lo tanto, la corriente eléctrica fluirá desde una punta de la sonda a la otra, principalmente en la periferia del tumor alrededor del margen del hielo, ayudando a destruir el tejido y el flujo de sangre en esta región periférica. Por lo tanto, una secuencia de ablación eléctrica/ablación criogénica puede incluir periodos de congelación y periodos de ablación eléctrica alternativos. Esta secuencia puede determinarla el médico durante el procedimiento de ablación del tumor, basándose fundamentalmente en la eficacia de generación de la zona de ablación más grande factible según se determine por la obtención de imágenes en tiempo casi real del tejido que se está sometiendo a ablación.

ii. Utilización de la camisa de vacío

Uno de los fines de la camisa de vacío es asegurar que el tejido entre el punto de inserción y la región que se congelará no se dañe. Sin embargo, puede servir también como un espacio viable para transmitir las opciones de sonda adicionales observadas a continuación. Estas incluyen, a título enunciativo, sensores de temperatura, canales capilares para inyecciones combinadas, tecnología de sensor de posición y conductores de estimulación eléctrica. Las sondas basadas en el uso de gas más actuales tienen una camisa de vacío pero no se usan actualmente criosondas basadas en líquido con una camisa de vacío para encerrar una configuración lado a lado de conductos de suministro y retorno de LN₂.

iii. Impedancia de flujo reducida

Para realizaciones basadas en el uso de gas, el intercambiador de calor de flujo en contracorriente entre la válvula JT y la boca del instrumento puede elegirse para conseguir el intercambio de calor necesario entre el gas de entrada y salida a la impedancia de flujo de gas más baja posible. Los conductos de salida y entrada de gas alcanzan una transición en su régimen de flujo laminar en la primera opción posible en el diseño de flujo en contracorriente para evitar las caídas de presión innecesarias asociadas a regímenes de flujo turbulento convencionales en las sondas de crioterapia actuales y su tubo de soporte asociado. El concepto de flujo laminar permite diseñar el hueco más pequeño posible sin pasar al régimen de flujo turbulento, asegurando la mejor funcionalidad criogénica en el diámetro de sonda más pequeño posible. Por ejemplo, a bajos caudales, los cálculos iniciales para gas argón sugieren que sería deseable tener aproximadamente un hueco de 0,010" (0,25 mm) entre el conducto de alta presión interno y el conducto de retorno de baja presión externo. Por lo tanto, el diámetro externo del tubo de retorno puede ser, por ejemplo, de 0,080" (2 mm), con un DI de 0,070" (1,78 mm). El conducto de suministro de alta presión, que discurre coaxialmente, puede tener, por ejemplo, un DO de 0,060" (1,52 mm) y un DI de 0,050" (1,27 mm). Este plan dará como resultado un flujo laminar en ambos conductos, produciendo una baja impedancia de flujo y,

posteriormente, menos requisitos del compresor. En este diseño existe una flexibilidad de diseño suficiente para cambiar las dimensiones como puede ser deseable para conseguir mejor rendimiento con otros gases.

5 Para realizaciones basadas en el uso de gas tales como la descrita en relación con la Figura 5, una técnica para
evitar la alteración del flujo en forma de bloqueo de vapor para criógenos líquidos, tales como LN₂, es la compresión
del líquido a su fase casi crítica como se ha indicado anteriormente. Como sugieren los datos en las Figuras 1 y 7,
podría utilizarse una fase fluida casi crítica a mayor presión para el LN₂ para un modo "fijo". El modo "congelación"
posterior puede utilizar después una presión más baja y temperaturas de fluido más frías para mejorar la capacidad
de enfriamiento. De forma similar a la baja impedancia anterior para sistemas basados en el uso de gas, la
10 eliminación del bloqueo de vapor de las sondas usando LN₂ permite ahora diámetros de sonda muy pequeños (es
decir ≤ 1 mm), así como sondas de ≤ 2 mm que tienen una capacidad de enfriamiento similar o mayor que las sondas
JT de 2,4 mm actuales usando argón o las sondas de LN₂ de 3 mm previas. La proporción de DI del conducto de
retorno de suministro para nuestra realización de LN₂ casi crítico debería ser bastante estable a 0,6 (3/5) en el
intervalo de todos los caudales prácticos, independientemente de si se emplea un diseño de sonda de ~ 1 mm o de
15 ~ 2 mm. Cabe destacar que la utilización de LN₂ eficiente para nuestra realización de LN₂ casi crítico permite un
sistema de almacenamiento de LN₂ de bucle abierto o cerrado. Nuestro enfoque casi crítico permite una unidad
autocontenida tanto para aplicaciones grandes (~ 2 mm), como para un sistema conveniente y compacto para
aplicaciones en nervios (~ 1 mm), u otros usos no médicos que requieren solo ráfagas de congelación cortas del
orden de segundos, en lugar de varios minutos. Nuestra estimación actual de utilización de LN₂ es de 1,8 litros de
20 LN₂, que deberían ser suficientes para activar una sonda de ~ 2 mm a ~ 20 W de potencia de enfriamiento continua
durante al menos sesenta minutos. Esto parece escalable, de manera que una sola carga de 19-38 litros (5-10
galones) de LN₂ sería adecuada para tres casos de próstata típicos sin recargar (es decir, suponiendo 6 sondas, con
 $\sim 1,5$ - $2,0$ mm de diámetro y 2 ciclos de 20 minutos de congelación por caso). Una realización del diseño del sistema
LN₂ casi crítico (Figura 6A) puede contener un controlador de flujo en el puerto de descarga que también es
25 consistente con la impedancia principal en el sistema. Esto permite que la presión de la sonda permanezca muy
cercana a la presión casi crítica producida dentro de la inserción de suministro del vaso Dewar.

iv. Modificaciones del intercambiador de calor (basado en el uso de gas)

30 En algunas realizaciones, se sueldan tiras de material de alta conductividad térmica, tales como una lámina de
cobre, al tubo de suministro interno (alta presión) y se extienden hacia fuera radialmente para permitir un buen
intercambio de calor con un gas de retorno de baja presión. Esto difiere de un tubo enrollado en espiral a lo largo del
tubo de suministro interno que se emplea en algunos otros diseños. Esta construcción asegura el intercambio de
calor mejorado por toda la longitud del intercambiador de calor de flujo en contracorriente, que se ajusta mediante la
35 aplicación médica. En una realización, este tubo interno está fabricado de un material de alta conductividad térmica,
tal como cobre. El intercambiador de calor de flujo en contracorriente puede estar también aislado térmicamente del
tejido circundante usando una vaina de vacío, como se muestra en la Figura 2. Esto proporciona una mayor eficacia
y potencia de refrigeración en la punta de la zona de congelación, dando como resultado una congelación del tumor
más rápida y eficaz. Es posible conseguir esculpir la misma forma de la bola de hielo sin recolocar una vaina de
40 vacío mediante un control de flujo independiente a través de cada JT del controlador de temperatura ambiente.

Tanto el sistema de líquido como el de gas pueden incorporar también una vaina anular evacuada que rodea parte o
toda la porción de congelación de la sonda. Esta vaina de vacío discurrirá coaxialmente con el cuerpo de la
criosonda y la puede extender o replegar un médico que realiza la crioterapia o criocirugía. Tal configuración permite
45 que el médico cambie la longitud de la zona de congelación activa de la sonda para efectuar el cambio necesario en
la zona de congelación del tejido circundante basándose en la información en tiempo casi real obtenida de las
diversas modalidades de obtención de imágenes de radiología. Otra posible forma del hielo que rodea la
congelación tanto basada en el uso de gas como en el uso de líquido podría estar relacionada con el espesor
relativo y/o la conductividad del material de la punta de la sonda interpuesta entre el tejido y la cámara de expansión.

50 iv. Puertos JT separados controlados por computadora

La Figura 4 demuestra los conceptos clínicos generales implicados para someter a ablación cualquier tumor por
cualquier fuente intersticial. El concepto fundamental es ver el margen del tumor y el margen de tratamiento. En este
55 sentido, la crioterapia supone una ventaja distinguible sobre la dificultad de ver los márgenes en un tratamiento
basado en el uso de calor. Por lo tanto, los puertos controlados por computadora separados sólo son un problema
para cada sonda de crioterapia necesaria para esculpir el margen de congelación letal al margen del tumor (Figura
4). La región de flujo descendente de la válvula JT puede construirse a partir de un metal con buena conductividad
térmica, tal como cobre metalizado con oro. Esta región puede ahusarse hacia una punta afilada para ayudar en la
60 inserción a través del tejido, o conservar una punta roma para su uso con un kit de inserción. La longitud de esta
región está adaptada a la extensión de tejido a congelar. Típicamente, esta longitud se ajusta a aproximadamente el
80 % de la extensión lineal de la región de congelación pretendida. Cada zona de congelación de criosonda, la
longitud total del eje y el diámetro se ajustan por el plan médico para la cirugía, y cada sonda puede adaptarse a
medida a la criocirugía planeada. La mayoría de las sondas tendrán solo un puerto JT, como se muestra en la Figura
65 1, pero ciertas aplicaciones habituales pueden tener múltiples puertos JT controlados independientemente y, por lo

tanto, múltiples regiones de congelación, a lo largo de la longitud del instrumento. Además, el concepto de flujo laminar permite una mayor eficacia de utilización del gas cuando se ajustan puertos JT dobles simplemente en el extremo de la sonda para la bola de hielo esférica de mayor tamaño. (Las dimensiones típicas para una criosonda de puerto JT único para su uso en un tumor de 3 cm serían; 2,0 cm de diámetro, 120 mm de longitud de eje, con una

- 5 región de congelación activa de 4 mm de longitud. Las dimensiones típicas para una criosonda para su uso en un nervio pequeño serían 1,0 mm de diámetro, 100 mm de longitud total del eje, lo cual incluye 1,0 cm de la zona de congelación activa. Todas estas dimensiones pueden optimizarse para la región de congelación pretendida usando un modelo térmico del tejido y un buen diseño de ingeniería).
- 10 En una realización que usa sondas de nitrógeno líquido casi crítico, sólo se usa una cámara de expansión/punta de enfriamiento por sonda. Sin embargo, puede usarse alternativamente una sonda de LN₂ casi crítico que tiene un control por computadora separada, en la que 2-3 pequeñas sondas de congelación separadas (por ejemplo ~1 mm) están contenidas dentro de una sonda/vaina introductora más grande (es decir, ~2-3 mm). Las sondas internas pequeñas podrían entonces desplegarse en un área (por ejemplo, un tumor), creando una congelación más rápida
- 15 que una única sonda más grande (~3 mm). Los méritos relativos para esta opción de inserción sobre una colocación simple de 2-3 sondas separadas de ~1 mm podrían relacionarse con una trayectoria difícil de la sonda (es decir, entre las costillas, o evitando otro tejido interpuesto). Por lo tanto, un control por computadora separado de las zonas de congelación podría concebirse como contenido dentro de una sonda (es decir, para cualquier beneficio de inserción) o dentro de sondas separadas para permitir un mejor esculpido global de la región de congelación total.

20

vi. Integración de la sonda y opciones de construcción

En algunas realizaciones, estas criosondas pueden tener la estructura de interfaz externa necesaria en la boca del eje para ser accionadas por sistemas de colocación robóticos que pueden usarse para colocar las sondas con

25 precisión dentro de la región de congelación con una guía controlada por el médico con imágenes en tiempo real, tales como tomografía computada, RMN o ecografías. La mayoría de instituciones americanas requieren sondas desechables para procedimientos que entran en contacto con los fluidos internos del cuerpo (es decir, sangre, tejidos orgánicos) y, en consecuencia, en algunas realizaciones, los materiales compuestos, mangos de unión de sonda y tubos se seleccionan para un coste mínimo. Sin embargo, en otras realizaciones, se pretende que las criosondas soporten las temperaturas del autoclave sin daños y que puedan reutilizarse muchas veces. Después del procedimiento médico, las sondas pueden devolverse también para reciclarse, reduciéndose así los residuos médicos.

30

vii. Mecanismos de localización espacial

Cada criosonda puede contener un dispositivo o dispositivos separados para proporcionar una mejor integración con la localización de obtención de imágenes tridimensional. Esto puede tomar la forma de un dispositivo de radiofrecuencia que puede ser interrogado desde la superficie para determinar su localización interna. La localización de cada punta de criosonda puede compararse entonces con la posición óptima predeterminada (es

35 decir, en la sesión de planificación preoperatoria) para ajustar y controlar cada intensidad y/o duración de congelación de la criosonda. En realizaciones alternativas, puede usarse cualquier otro mecanismo de localización interna distinto de la radiofrecuencia, tal como localización por ecografía del "silbido" producido por el puerto JT, o posiblemente en la cámara terminal de líquido. Por ejemplo, en una realización, esto toma la forma de una evaluación de la angulación de la posición final de la criosonda dentro del paciente en comparación con el plan preoperatorio.

40

45

viii. Descongelación eléctrica, medición de temperatura y estimulación nerviosa

Una realización de las criosondas usa una longitud de un cable resistivo aislado eléctricamente (pueden usarse

50 diversas composiciones de este metal resistivo (aleado o puro)) dentro de la región de congelación de la criosonda para tres funciones potenciales. *En primer lugar*, la resistencia de este cable se mide usando una técnica de cuatro cables, y esta resistencia se usa para determinar la temperatura de la punta de congelación. *En segundo lugar*, estos cables pueden usarse para calentar la sección de congelación de la sonda. Una vez que el proceso de congelación está completo, el flujo de gas se detiene a través de la criosonda y se pone una corriente eléctrica mucho mayor a través del cable resistivo para crear una descongelación rápida del tejido congelado cerca de la

55 sonda, de manera que la sonda pueda extraerse fácilmente. Una segunda "descongelación del gas" resulta innecesaria, proporcionando de esta manera mayor espacio en las sondas y simplificando el sistema a un régimen de un solo gas. O, podría suponerse una modificación donde el gas helio o el gas nitrógeno calentado a baja presión se usa en un sistema abierto una vez que la congelación de bucle cerrado se ha completado. Como alternativa, aún podría realizarse el calentamiento más generalizado de la punta de la sonda por un segundo gas (es decir, helio). *En tercer lugar*, estos cables también pueden proporcionar la estimulación nerviosa necesaria para ensayo sensorial y motor, con la condición de que la punta de la sonda sea eléctricamente conductora y que el eje de la sonda sea eléctricamente aislante. Tal configuración proporcionaría estimulación desde un cable usado en un lado del cable resistivo del calentador/térmetro dentro de la sonda, siendo la trayectoria de retorno para la estimulación eléctrica el cuerpo del paciente. En otra configuración separada, pueden usarse pares de cables especializados dentro de la

60 sonda para estimulación nerviosa o estimulación sensorial o motora. Estos cables de estimulación eléctrica, y/o

65

cables para calentadores eléctricos y/o conductos de flujo de gas para gases de descongelación, pueden usarse conjuntamente con las sondas de crioterapia o en sondas separadas desarrolladas para tal fin.

Las realizaciones de la invención permiten, por lo tanto, una termometría rápida y precisa de la punta de la criosonda en geometrías muy pequeñas, mientras que reducen el coste de esta termometría bastante por debajo del coste actual de los sistemas de medición con termopar que se usan en las grandes criosondas usadas actualmente. Por lo tanto, como se muestra en la parte (a) de la Figura 9, pueden construirse termómetros de resistencia 904 de sonda fina separada (por ejemplo, de calibre 21) en un rayo lineal a lo largo de la sonda 100 para proporcionar más de dos puntos de medición. Estas realizaciones usan un cable de cobre muy fino, típicamente AWG 40 o menor, para reemplazar el termopar. La parte (a) de la Figura 9 muestra los segmentos externos de la envoltura del cable para una realización de cualquier de una sonda separada, o la propia criosonda, con un recubrimiento externo fino (por ejemplo, fabricado de TEFLON®) que proporciona una inserción suave y no adherente, aunque no una respuesta rápida a la temperatura amortiguada. La resistividad eléctrica de este cable de cobre varía con la temperatura, variando aproximadamente en un factor de cinco entre temperatura ambiente y 77 K. Esta resistividad del cable de cobre se calibra frente a la temperatura sobre este intervalo de manera que las mediciones de esta resistividad eléctrica pueden convertirse en temperatura para su uso en la operación de estas criosondas. La parte (b) de la Figura 9 muestra un diagrama eléctrico que ilustra el carácter eléctrico de la disposición física mostrada en la parte (a). La variación de la resistividad eléctrica del cobre con la temperatura es lineal y muy predecible en este intervalo, por lo que la conversión de la resistividad medida a temperatura se consigue fácilmente en el software de lectura asociado que soporta este nuevo método de termometría. Dos puntos de calibrado, uno a temperatura ambiente (300 K) y uno a la temperatura del LN₂ a una atmósfera de presión (77,3 K) son adecuados para calibrar este método de termometría en todo su amplio rango.

Una de estas realizaciones específicas usa aproximadamente diez vueltas de un cable de diámetro muy pequeño en un poste que es parte de la punta de la criosonda. Se usa un convertidor de digital a analógico (CDA), controlado por la computadora de medición, para suministrar la corriente de medición I a través del cable. Todos los termómetros de la sonda pueden utilizar el mismo suministro de corriente CDA. Cada vuelta de cable en cada una de las sondas tiene dos conductores adicionales unidos cada uno a cada extremo del cable que lleva corriente enrollado alrededor de la punta de la criosonda (que es la temperatura que se va a medir) que conducen a un amplificador de instrumentación especializado y después a un convertidor de analógico a digital (digitalizador, o CAD) para convertir la caída de tensión a lo largo del cable que lleva corriente en una lectura digital, que después puede presentarse en la computadora al operario, y/o usarse mediante la computadora en un sistema experto que controla automáticamente el enfriamiento de la sonda en respuesta, en parte, a esta indicación de temperatura y a otras indicaciones que proceden de los sistemas de obtención de imagen.

La corriente a través de cada uno de los cables enrollados alrededor de los postes dentro de cada criosonda se mantendrá constante a medida que el CAD especializado para cada cable enrollado mide la tensión 'hacia delante' V_+ . La corriente después se invierte de dirección ajustando una tensión de la misma magnitud pero de polaridad opuesta, controlado por computadora, y después se mide la caída de potencial 'inversa' V_- . La caída de tensión real a través de los cable enrollados es entonces $V = (V_+ - V_-)/2$, mientras que el diferencial de fuerza electromotriz térmica asociado a los conductores de medición es $V_T = (V_+ + V_-)/2$. Este método de inversión de corriente se usa para eliminar errores asociados a conductores térmicos diferenciales en la medición de la caída de tensión real a través del cable enrollado. La resistencia del cable enrollado es $R = V/I$, y esta resistencia se convierte en temperatura usando la variación conocida de la resistencia del cobre R con la temperatura T , que en este intervalo de temperatura es, dentro de la precisión adecuada, una relación lineal. En la práctica, esta inversión de corriente, puntuada por mediciones de tensión en cada dirección de corriente, ocurre frecuente y periódicamente, con un periodo típico de aproximadamente 10 inversiones de corriente ('ciclos') por segundo. La computadora de control calcula entonces la resistencia del cable R como se ha descrito anteriormente durante cada ciclo de inversión de corriente, y usa la función de calibrado para convertir esta resistencia en temperatura.

El cable usado en esta técnica típicamente es de un diámetro muy pequeño (típicamente AWG 40 o AWG 38; obsérvese que el cable de cobre AWG 38 se usó para realizar las mediciones presentadas sobre la sonda prototipo mostrada en las figuras de de esta solicitud). Este cable pequeño puede enrollarse fácilmente alrededor de un poste fijado a la punta de la sonda y dentro de un espacio vacío de la criosonda incluso en sondas muy pequeñas, sin requerir técnicas de fabricación especiales. Además, el cable de cobre aislado de pequeño diámetro está disponible fácilmente en el mercado y a menudo se denomina 'cable de imán'. El coste del cable usado en cada criosonda es típicamente mucho menor que un céntimo y literalmente mil veces menos caro que un termopar convencional. Esto conduce a un coste mucho menor para desarrollar cada sonda, reduciendo considerablemente el coste para las sondas desechables usadas en la mayoría de procedimientos médicos.

Aunque en este ejemplo se ha mencionado específicamente el uso de un cable de cobre aislado de menor diámetro, de la misma manera puede usarse cualquier otro cable (aluminio, plata, oro, platino o aleación) con un coeficiente de temperatura sustancial. La variación de la resistencia de cualquier material de cable que se use puede determinarse por calibrado directo durante el desarrollo de la clase de criosondas y sistemas de soporte asociados, y este calibrado, una vez determinado de esta manera, puede usarse en el funcionamiento de todas las sondas realizadas posteriormente de este material de cable. Como resultará evidente para los expertos en la materia, esta misma

técnica de medición puede aplicarse a un cable fijado de cualquier manera que proporcione un contacto térmico adecuado al objeto cuya temperatura se va a medir, como se sugiere en el análisis de la Figura 9.

Este método de termometría proporciona una ventaja adicional cuando se aplica a criosondas para crioterapia percutánea. La corriente a través de los cables anclados a las puntas de las criosondas se controla por la computadora a través de su CDA, tal como se ha analizado anteriormente. Durante el proceso de 'descongelación' o 'despegado' la corriente a través de estos cables puede aumentarse fácilmente a niveles mucho más altos, produciendo un calentamiento óhmico directo de las puntas de la sonda de muchos vatios (típicamente 30 W). Esto proporciona el calor inmediato necesario para conseguir la descongelación o despegado sin añadir complejidad al sistema para tener que intercambiar un gas de descongelación diferente en el canal de flujo, tal como gas helio. Esto permite también un intercambio de congelación/descongelación mucho más rápido que podría ser ventajoso en ciertos procedimientos médicos. La temperatura diana superior para el calentamiento óhmico puede estar limitada a <45 °C para evitar cualquier daño al tejido no deseado. Como alternativa, el tracto de perforación de la sonda podría cauterizarse a mayores temperaturas para someter a ablación cualquier tendencia a sangrado, según sea necesario.

ix. Líneas de microinyección

En una realización de la criosonda, se proporcionan puertos de microinyección a lo largo de la extensión distal de la sonda. Estas criosondas pueden ser particularmente eficaces para su uso con tumores de riñón, que tienen un mayor flujo sanguíneo y riesgo de hemorragia. Sin embargo, como una mejor comprensión de los criosensibilizadores y un mayor desarrollo de la criobiología, las sustancias inyectadas podrían extenderse más allá de la sugerencia actual de los cócteles vasoconstrictores [por ejemplo, macroagregados de albúmina (MAA) seguido de solución salina hipertónica con epinefrina] para incluir cualquier diversidad de sustancias quimioterapéuticas, radioterapéuticas o inmunoterapéuticas suministradas por la misma criosonda. Puede usarse también el sistema de inyección multipunta separado descrito en relación con la Figura 8 anterior. Estas líneas de microinyección pueden discurrir a través del espacio evacuado de las sondas de crioterapia o pueden desarrollarse sondas separadas a tal fin.

x. Estimulación nerviosa y modificaciones de la sonda para ablaciones dolorosas

El tratamiento del dolor actualmente usa sondas RF que tienen un diámetro de calibre ~20 (es decir, <1 mm de diámetro externo). En una realización, se proporciona una criosonda que tiene una capacidad de congelación mínima usando el diseño de sonda, de manera que su diámetro global es ≤ 1 mm. El diámetro de bola de hielo máximo podría ser de solo 3-6 mm, dependiendo de la localización del nervio. Por ejemplo, las facetas articulares posteriores de la columna, así como los nervios periféricos, solo requerirían un tamaño de bola de hielo de 3-4 mm. Las ablaciones incluso de los ganglios simpáticos o ganglios estrellados, solo requerirían diámetros de bola de hielo no mayores de 5-6 mm. Por lo tanto, los cables eléctricos indicados anteriormente pueden servir para un papel estimulador para la confirmación de una localización de punta de sonda precisa tanto en el ensayo de nervios motores como sensoriales. Por ejemplo, los nervios sensoriales frecuentemente se estimulan a 50 hercios con una diferencia de potencial de 1 mV desde el tejido circundante, mientras que los nervios motores se estimulan a 2 hercios con una diferencia de potencial de 3 mV desde el tejido circundante. Además, los puertos de microinyección cerca de la punta de la sonda pueden servir para instilar un anestésico local hasta el nivel diana.

xi. Consideraciones sobre el puerto JT

Las dimensiones del puerto JT mostrado en la Figura 3 se proporcionan para que coincidan con las dimensiones de la criosonda, que se ajustan para la aplicación médica pretendida. Los puertos JT contienen un cable de alto límite elástico, fabricado por ejemplo de acero endurecido o una aleación de niobio-titanio, que se extiende aproximadamente 3 - 5 diámetros de capilar en el tubo de suministro. La longitud del tubo de suministro sobre esta región se fabrica de una aleación fuerte, con alto límite elástico, tal como una aleación de tubo de acero y se une al tubo de suministro de gas. Este cable vibra debido a las fuerzas hidrodinámicas en el cable ejercidas por velocidades de flujo excepcionalmente altas del gas cerca de esta abertura del puerto JT. Tales vibraciones mecánicas de este cable duro rompen las impurezas congeladas que amenazan con bloquear el puerto JT. Esta innovación permite el uso de puertos JT muy pequeños sin el riesgo de congelación de impurezas y pueden usarse nuevas mezclas multicomponente, como el gas en el sistema de ciclo cerrado, sin riesgo de ensuciamiento del JT debido a la congelación selectiva de los componentes de gas de ciclo cerrado o impurezas dentro del sistema de gas de ciclo cerrado, en el puerto JT. Este mismo concepto puede usarse en todos los orificios que soportan patrones de flujo con un elevado número de Reynolds para evitar que obturen o ensucien por combustión u otras reacciones químicas.

Un gas natural impuro a menudo se purifica usando un proceso de expansión en el puerto JT y un intercambiador de calor de flujo en contracorriente. Las impurezas de CO₂ se congelan a lo largo del intercambiador de calor, a menudo en trampas y/o sumideros especializados. Los hidrocarburos combustibles se licuan en la cámara de expansión del puerto JT mientras que las impurezas de N₂ permanecen dentro de su fase gaseosa y se dejan escapar. Los hidrocarburos combustibles líquidos se evaporan después en su retorno a la presión ambiente antes de suministrarlos a la tubería de gas natural o al almacenamiento. Como alternativa, el gas natural combustible licuado

5 puede extraerse en su estado líquido para su uso en vehículos y motores que funcionan con gas natural licuado. Las realizaciones del puerto JT descritas en el presente documento pueden aplicarse para puertos JT en dispositivos de purificación de gas natural y sistemas de licuefacción para evitar el ensuciamiento u obturación. Otros ejemplos incluyen inyectores de combustible para motor, boquillas de pulverización química y chorros de agua que pueden ensuciarse por agua dura o depósitos de agua de mar.

xii. Manipulación del conector

10 Como se ha descrito anteriormente, cada boca de la criosonda puede comprender dos conductos de gas. Un conducto es un suministro a alta presión desde un sistema controlador de flujo y el otro es un conducto de retorno de baja presión al sistema diseñado de soporte. Los conductos de presión se conectan al sistema de control de flujo usando conectores rápidos herméticos de manera que pueden conectarse y desconectarse fácilmente sin contaminar el sistema de gas de ciclo cerrado. En una realización, se coloca también un filtro apropiado dentro de la sonda o sistema para evitar posibles contaminantes del proceso de reconexión. Una pluralidad de cables, tal como
15 cuatro cables en una realización específica, alimentados a través de este conjunto de bocas y van a las unidades de termómetro/calentador y control de electroestimulación. Para la realización de microinyección mostrada en la Figura 8, pueden dirigirse también cuatro tubos capilares a través del conjunto de bocas (así como a través de la vaina de vacío, según sea necesario) junto con los cables del termómetro/calentador, de manera que puedan permanecer desatascados (es decir, descongelados) cuando las sondas pueden colocarse para que se "adhieran".

xiii. Procesos de enfriamiento alternativos

20 Como un proceso de enfriamiento alternativo para la criosonda, la criosonda puede enfriarse mediante un motor de expansión de tubo flexible, o cualquier otro impulsor que enfríe posteriormente el extremo frío de la criosonda mediante oscilaciones termoacústicas. En este caso, la criosonda se convertirá en la sección fría ajustada del refrigerador de tubo flexible. El motor impulsor del refrigerador de tubo flexible se desconectará de la criosonda a través de un conector rápido hermético a temperatura ambiente, y cada criosonda puede tener su propio impulsor a temperatura ambiente que se ajusta específicamente a la criosonda. Una ventaja de este método es la capacidad de desplazarse desde la congelación al calentamiento de descongelación simplemente cambiando la fase acústica del impulsor a temperatura ambiente, usando un desplazador de fase acústico simple. Puede usarse helio como el gas de trabajo tanto en congelación como en descongelación. Otros aspectos del diseño de la criosonda descritos en el presente documento permanecen iguales excepto que en este caso no se requiere un tubo de suministro interno o intercambiador de calor asociado. Los cables para la lectura del termómetro resistivo, y los tubos para los conductos de microinyección descritos anteriormente, pueden alimentarse a través de la criosonda entre la base del motor del tubo flexible en el lado de la sonda del conector rápido hermético. En este caso, el motor del tubo flexible puede
35 pesar aproximadamente 4,5 kg (diez libras) y puede montarse sobre una estructura de soporte ajustable sobre el paciente.

40 Pueden considerarse otros métodos y variaciones del enfriamiento de la criosonda para las variaciones técnicas en estos diseños. Estas modalidades de enfriamiento pueden incluir enfriamiento por expansión isoentrópica de un gas, enfriamiento criógeno en estado líquido del flujo, todas las modalidades de enfriamiento del ciclo de expansión del gas, y enfriamiento de puntas eléctricas (Crioenfriamiento por Efecto Peltier), y todas las combinaciones de estas modalidades de enfriamiento para crear la bola de hielo.

45 2. Realizaciones del criosistema basado en el uso de gas

i. Control del flujo

50 Para las realizaciones mostradas en las Figuras 2A y 2B, el flujo de gas a través de cada una de las criosondas insertadas en la zona de congelación se controla por automatización informática, y se acciona mediante un colector de válvulas reguladoras de control de flujo que están conectadas electrónicamente a la computadora. El gas de retorno de cada criosonda se alimenta a un colector de retorno, que pasa por un tamiz químico configurado para atrapar las impurezas en el gas dentro de este sistema de ciclo cerrado. Pueden usarse muchos gases diferentes en el sistema de ciclo cerrado, entre ellos, nitrógeno, argón, dióxido de carbono y gases multicomponente que se han
55 preparado para las operaciones de congelación pretendidas. El programa informático está diseñado para coincidir con la zona de congelación pretendida especificada por los médicos variando continuamente el flujo de gas a través de cada una de las múltiples criosondas (o sus puertos JT individuales dentro de cada sonda cuando hay múltiples puertos JT dentro de una sonda).

60 ii. Interfaz computadora-obtención de imágenes

La computadora interactúa con los parámetros de obtención de imágenes predefinidos del hielo expandido como se observa en la obtención de imágenes en sección transversal convencional (es decir, ecografía, tomografía computada o RMN). Esto incluye la definición de márgenes de congelación a medida que cambia su fase visualizada (es decir sólido: líquido) en el borde de la bola de hielo correspondiente a aproximadamente 0 °C o el margen citotóxico supuesto (es decir < -40 °C) midiendo ~5 mm detrás del borde delantero del hielo. El mapa de temperatura

podría tomar la forma de los protocolos de RMN definidos actualmente, cambios de velocidad del sonido en ecografías u otras funciones de temperatura relacionadas con la imagen. A partir de la creación preoperatoria de un mapa del tumor de la extensión de hielo predicha (como se ve en la figura 4), cada sonda puede impulsarse a su valor máximo apropiado para conseguir una cobertura con hielo minuciosa aunque "esculpida" del tumor. La documentación de obtención de imagen de la zona de congelación en avance se compara por tanto con el "modelo de planificación" preoperatorio original para ajustar el flujo de gas a través de cada criosonda para conseguir la zona de congelación deseada especificada por el médico. Puede proporcionarse al médico la capacidad de invalidación manual en el caso de que el médico quiera controlar manualmente el flujo de gas a través de cada puerto JT y, por tanto, hacer avanzar la congelación manualmente.

iii. Interfaz de usuario gráfica (IUG)

Se proporciona una IUG mediante la computadora de manera que el médico pueda especificar la zona de congelación pretendida sobre una interpretación tridimensional del tejido, según se determina a partir de la modalidad de obtención de imágenes. La computadora entonces ayuda con la distribución de la criosonda guiada radiológicamente y su colocación, ya sea manual o con ayuda robótica, y después observa la posición de la zona de congelación de cada sonda dentro del tejido, como se muestra en la Figura 4. Esta información sobre la posición se proporciona al modelo termofísico del tejido dentro de la computadora, de manera que la computadora puede variar los caudales a través de cada sonda para conseguir la región de congelación deseada como especifica el médico. Como se ha indicado anteriormente, los sensores de posición dentro de cada criosonda pueden modificar mejor los parámetros de congelación finales de cada sonda (intensidad y duración) de acuerdo con cualquier diferencia de posición que pueda haber ocurrido durante la colocación, respecto a su posición óptima durante la planificación del tratamiento.

iv. Sistema de compresor de ciclo cerrado/filtro

El sistema de compresor de ciclo cerrado comprende un compresor multietapa con enfriadores internos (intercambiadores de calor) entre cada fase de compresión. Se localiza un tamiz de filtro químico en la admisión del compresor y se optimiza para retirar las impurezas del sistema de flujo de ciclo cerrado. Las temperaturas, presiones y caudales pertinentes dentro del compresor son controlados por la computadora y cualquier evidencia de degradación del compresor puede presentarse de vuelta a la computadora sin intervención del operario. Típicamente, el compresor requerirá un mantenimiento rutinario una vez al año. El gas específico y, por lo tanto, el material de filtro óptimo se determinan por las aplicaciones médicas específicas y pueden cambiarse, si fuera necesario, mediante una revisión en el sitio.

v. Requisitos del compresor y optimización de la mezcla de gases

Muchas facetas de la criosonda descrita anteriormente dan como resultado una eficacia termodinámica mejorada de todo el sistema, permitiendo un sistema de compresor más pequeño debido a los menores requisitos de caudal de cada sonda. Estas incluyen, aunque sin limitación: un eje aislado térmicamente de la criosonda; códigos hidrodinámicos convencionales y rutinas de flujo de calor para optimizar simultáneamente el intercambiador de calor (es decir, una potencia de enfriamiento de aproximadamente 15 a 30 W por sonda a la temperatura base de la sonda) con la impedancia de flujo mínima. Esto puede adaptarse en algunas realizaciones soportando las criosondas con tubos de al menos 0,5 cm de diámetro interno en el conducto de alta presión, y al menos 2,5 cm de diámetro interno en el conducto de retorno, para asegurar condiciones de flujo laminar hacia/desde el compresor. Estos tubos de mayor diámetro se estrechan hacia las dimensiones más pequeñas de la criosonda en la boca de la criosonda, asegurando que el compresor no tenga que trabajar innecesariamente para soportar un flujo turbulento en las largas longitudes de tubo hacia/desde la sonda. Por ejemplo, una criosonda de 2,0 mm de diámetro con una zona de congelación activa de 20 mm de longitud (adecuada para formar una bola de hielo de aproximadamente 40 mm) podría usar un caudal de argón de aproximadamente 1 cfm. Una vez que se forma la mezcla de gases multicomponente, ésta puede ser incluso menor. Una ventaja de las mezclas de gases es que son mucho más fáciles de comprimir. Estas mezclas de gases tienen un calor específico por volumen unitario mucho mayor y alejado del 'gas ideal' incluso a temperatura ambiente, que las hace más adecuadas para la eficacia de compresión (es decir, el calor de compresión es menor). Con las mezclas de gases, la posibilidad de obturación del puerto JT se convierte en un problema mucho mayor, pero nuestro cable insertado ofrece protección contra el ensuciamiento del puerto.

3. Realizaciones del criosistema basado en el uso de líquido

Las realizaciones del sistema de crioterapia basado en el uso de líquido autocontenido se han descrito en relación con las Figuras 6A-F. Aunque el análisis se ha centrado en el LN₂, en general podría usarse cualquier criógeno líquido.

i. Control de flujo

Para las realizaciones mostradas en las Figuras 6A - 6E, el flujo de LN₂ a través de cada una de las criosondas

insertadas en la zona de congelación se controla por automatización con computadora, y se acciona mediante un colector de válvulas reguladoras de control de flujo que están unidas electrónicamente a la computadora. La criosonda de flujo de LN₂ puede hacerse funcionar sustancialmente de forma continua cerca de su presión crítica de 33,5 bar, pero el caudal puede controlarse mediante la impedancia de flujo ajustable por computadora en el conducto de escape (o 'retorno') desde la criosonda. Esta impedancia de flujo ajustable debe ser la impedancia de flujo mayor en el sistema para asegurar que el LN₂ dentro de la sonda se mantiene muy cerca de su presión crítica.

Durante el enfriamiento inicial, la impedancia de flujo se ajusta controlando la computadora a un valor bajo, y el caudal de LN₂ casi crítico correspondiente es muy alto. Esto asegura el enfriamiento más rápido posible de la sonda y, por lo tanto, la congelación más rápida posible del tejido circundante. La sonda alcanza su temperatura base cerca de 77 K (-196 C) en unos pocos segundos, y después la computadora de control aumenta la impedancia de flujo al valor máximo posible mientras aún mantiene la temperatura de la sonda a 77 K. Esto asegura que en cada sonda se usa el caudal mínimo del LN₂ casi crítico, proporcionando tiempos de congelación más largos entre las recargas del vaso Dewar con LN₂. Este caudal de LN₂ generalmente disminuye con el tiempo, usando la computadora de control este esquema de control autónomo, puesto que la potencia de enfriamiento máxima en la punta de la sonda disminuirá con el tiempo a medida que la bola de hielo creciente aísla parcialmente la criosonda del tejido que se está congelando en la periferia de la bola de hielo. La computadora de control puede supervisar continuamente la temperatura de la sonda durante el ciclo de congelación y, si ocurre un cambio repentino en la carga de calor de la sonda, entonces el aumento resultante en la temperatura de la sonda puede contrarrestarse mediante una reducción en la impedancia de flujo del conducto de escape, aumentando de esta manera el caudal de una manera adaptativa para asegurar el rendimiento óptimo continuado de la criosonda al caudal mínimo posible del LN₂ casi crítico. Puede usarse un control automatizado similar durante otros ciclos, tales como el ciclo 'fijo', donde la sonda se mantiene a aproximadamente -10 °C para asegurar que la colocación de la sonda permanece firme, y en el ciclo de descongelación, donde el flujo de LN₂ se detiene enteramente cerrando la impedancia de flujo sobre la línea de escape completamente (impedancia infinita) y aumentando después la corriente a través del calentador de cable enrollado durante un intervalo de tiempo que ha sido predeterminado por la computadora de control para dar como resultado la descongelación del tejido a una profundidad de descongelación diana lejos de la sonda.

ii. Interfaz computadora-obtención de imágenes

La computadora interactúa con los parámetros de obtención de imágenes predefinidos del hielo expandido como se indica en la obtención de imágenes de sección transversal convencional (es decir, ecografía, tomografía computada o RMN). Esto incluye la definición de los márgenes de congelación a medida que cambia su fase visualizada (es decir, sólido:líquido) en el borde de la bola de hielo correspondiente a aproximadamente 0 °C, o el margen citotóxico supuesto (es decir < -40 °C) midiendo ~5 mm detrás del borde delantero del hielo. El mapeo de la temperatura podría realizarse mediante lecturas de termómetro, protocolos RMN definidos actualmente, cambios futuros en la velocidad del sonido en ecografías u otras funciones de temperatura relacionadas con la imagen. A partir de un mapeo de tumor preoperatorio de la extensión de hielo predicha (como se ve en la Figura 4), cada sonda puede dirigirse a su valor máximo apropiado para conseguir una cobertura de hielo minuciosa aunque "esculpida" del tumor. La documentación de obtención de imágenes de la zona de congelación en avance se compara por tanto con el "modelo planificado" preoperatorio original para ajustar el flujo de LN₂ a través de cada criosonda para conseguir la zona de congelación deseada especificada por el médico. Puede proporcionarse al médico la capacidad de invalidación manual en el caso de que el médico quiera controlar manualmente el flujo de gas a través de cada sonda y, por tanto, hacer avanzar la congelación manualmente.

iii. Interfaz de usuario gráfica (IUG)

Se proporciona una IUG mediante la computadora de manera que el médico pueda especificar la zona de congelación pretendida sobre una interpretación tridimensional del tejido, según se determina a partir de la modalidad de obtención de imágenes. La computadora entonces ayuda con la distribución de la criosonda guiada radiológicamente y su colocación, ya sea manual o con ayuda robótica, y después observa la posición de la zona de congelación de cada sonda dentro del tejido, como se muestra en la Figura 4. Esta información sobre la posición se proporciona al modelo termofísico del tejido en la computadora, de manera que la computadora puede variar los caudales a través de cada sonda para conseguir la región de congelación deseada como especifica el médico. Tal como se ha indicado anteriormente, los sensores de posición dentro de cada criosonda pueden modificar mejor los parámetros de congelación finales de cada sonda (intensidad y duración) de acuerdo con cualquier diferencia de posición que pueda haber ocurrido durante la colocación, respecto a su posición óptima durante la planificación del tratamiento.

iv. Sistema de compresor de ciclo cerrado o abierto / filtro

A diferencia del sistema basado en el uso de gas, la utilización eficaz del LN₂ a través de nuestro enfoque casi crítico permite una unidad autocontenida tanto para grandes aplicaciones, así como para un sistema conveniente y compacto para aplicaciones en nervios u otros usos no médicos que solo requieren cortas ráfagas de congelación del orden de segundos, en lugar de varios minutos. Nuestra actual estimación de utilización de LN₂ es de 2 litros de LN₂, que deberían ser suficientes para activar una sonda a ~25 vatios de potencia de enfriamiento continua durante

al menos 60 minutos. Esto parece escalable, de manera que una sola carga de 19-38 litros (5-10 galones) de LN₂ sería adecuada para 3 casos de próstata típicos sin recargar (es decir, suponiendo 6 sondas, con ~1,5-2,0 mm de diámetro y 2 ciclos de 20 minutos de congelación por caso).

5 v. Requisitos del compresor y optimización

Muchas facetas de la criosonda descrita anteriormente dan como resultado una eficacia termodinámica mejorada del sistema del motor, permitiendo un sistema de compresor más pequeño debido a los menores requisitos de caudal de cada sonda. Estas incluyen disposiciones similares para todos los criógenos y no se limitan al sistema de LN₂ descrito a continuación.

El sistema de compresor de LN₂ que funciona a temperaturas criogénicas puede usarse para potenciar la presión de LN₂ a 77 K desde una atmósfera a la misma temperatura a una presión a o cerca de su presión de punto crítico de 33,5 bar. El nitrógeno líquido es casi no compresible en este intervalo de presión, lo que significa que no se requiere mucho cambio de volumen para comprimir el LN₂ ambiente a su presión crítica. El calor de compresión del LN₂ es relativamente pequeño a 181 J por litro de líquido comprimido. El intercambiador de calor post-compresión puede evaporar aproximadamente 0,8 litros de LN₂ ambiente por hora para soportar un flujo casi crítico de LN₂ a través de la criosonda a una velocidad de 0,2 litros STP por segundo, que es típica para esta aplicación quirúrgica. Por lo tanto, el compresor descrito en relación con la Figura 6B se pretende que soporte un flujo de 0,2 litros STP por segundo por criosonda a una presión casi crítica. Este sistema puede soportar hasta ocho de estas sondas que funcionan simultáneamente, por lo que la capacidad completa del compresor de LN₂ descrita a continuación es de 1,6 litros STP por segundo, con un intercambio de calor post-compresión adecuado con el baño de LN₂ para retirar el calor de compresión asociado, dando como resultado una corriente superenfriada casi crítica de LN₂ a una presión cercana a la presión crítica de líquido/vapor de 33,5 bar, pero superenfriada en la entrada a 77 K. Este diseño puede cambiarse de escala para otras aplicaciones de flujo más grandes o más pequeñas, por lo que el uso de innovaciones asociadas a este diseño de compresor de LN₂ para diferentes velocidades de flujo debería considerarse obvio para un experto en la materia.

La computadora de control que hace funcionar este sistema controla la velocidad de avance del motor gradual, y realiza la inversión de la dirección del motor de escalonado una vez que la compresión del fuelle de compresión está cerca de su nivel máximo. Esta computadora de control supervisa la fuerza ejercida por el motor gradual, usando ya sea un calibrado de motor gradual directo o una lectura de célula de carga del eje, para asegurar que esta fuerza aplicada dividida por el área terminal del fuelle coincida con la presión operativa designada del sistema (que es cercana a 33,5 atmósferas). La computadora de control ajusta el controlador de motor gradual apropiadamente para ejercer esta fuerza constante continuamente en cualquier dirección mientras controla la posición del desplazamiento de la placa terminal común para determinar cuándo se requiere una inversión en la dirección. Puede aplicarse un procedimiento de diseño similar a todos los demás sistemas de enfriamiento líquido-vapor para crear un líquido superenfriado a o casi a su presión crítica dentro del recipiente/intercambiador de calor después de la compresión.

El líquido casi crítico superenfriado se suministra después a la criosonda a través de un conducto encamisado al vacío que discurre desde el recipiente/intercambiador de calor al conducto de entrada de la criosonda. El caudal del LN₂ casi crítico a través de la sonda está limitado por un controlador de flujo en el flujo de salida desde la sonda. Este controlador de flujo puede funcionar en un estado estacionario proporcionando la impedancia de flujo más grande dentro de este circuito para garantizar que el LN₂ dentro de la sonda está aproximadamente a la misma presión casi crítica que el LN₂ en el recipiente/intercambiador de calor, siendo la caída de presión por la línea de suministro de la camisa de vacío y la sonda una pequeña fracción de la presión absoluta cerca de la presión crítica.

vi. Aumento de la tasa de destrucción de tejido con la sonda de congelación con ablación eléctrica

El eje aislado al vacío de las criosondas puede fabricarse de un material aislante eléctrico, tal como un material cerámico o compuesto. Esto permitirá que la punta de la sonda eléctricamente conductora se use como un electrodo en una aplicación de ablación eléctrica. Una vez que se han colocado múltiples sondas dentro del tejido tumoral, puede forzarse que fluya una corriente eléctrica desde una punta de la sonda a otra. Puede hacerse que esto provoque un calentamiento del tejido interpuesto para generar alguna coagulación, reduciendo de esta manera el flujo de sangre a través de la región principalmente entre las puntas de la sonda. Sin embargo, esto puede suscitar dolor a pesar de hacer que el tejido sea mucho más fácil de congelar. Entonces, la función de calentamiento puede utilizarse después mejor tras una congelación rápida inicial y después someterse a un ciclo de conexión y desconexión. Una vez que la congelación ha dado como resultado una bola de hielo entre las puntas de la sonda, puede hacerse pasar otra corriente eléctrica entre las puntas de la sonda para destruir el tejido en la periferia de la zona de congelación, y atenuar además el flujo de sangre en la periferia del tumor alrededor del margen de hielo. En esta aplicación, una vez que existe la bola de hielo entre las puntas de la sonda, entonces el tejido congelado es mucho peor conductor eléctrico que el tejido que rodea la bola de hielo. Por lo tanto, la corriente eléctrica fluirá desde una punta de la sonda a la otra, fundamentalmente en la periferia del tumor, ayudando a destruir el tejido y el flujo de sangre en esta región periférica. Por tanto, una secuencia óptima de ablación eléctrica/ablación criogénica puede incluir periodos alternativos de congelación y periodos de ablación eléctrica. Esta secuencia óptima será determinada por el médico durante el procedimiento de ablación del tumor, basándose fundamentalmente en la eficacia de generación de una zona de ablación factible más grande según se determina por obtención de imágenes

en tiempo casi real del tejido que se está sometiendo a ablación.

5 Los métodos descritos anteriormente pueden plasmarse en un medio de almacenamiento legible por computadora que tiene un programa legible por computadora plasmado en su interior para dirigir la operación de un sistema de crioterapia tal como el descrito anteriormente. El programa legible por computadora incluye instrucciones para hacer funcionar el sistema de crioterapia de acuerdo con las realizaciones descritas anteriormente.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (150) de crioterapia (100) que comprende: una pluralidad de criosondas (100), teniendo cada una de estas criosondas (100) un eje (108) con un extremo distal cerrado adaptado para su inserción en un cuerpo y conductos para hacer fluir un fluido criogénico a través del eje (108) para reducir una temperatura del extremo distal; una fuente de fluido criogénico; una pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo (158) en comunicación fluida con los conductos de la pluralidad de criosondas (100) y con la fuente del fluido criogénico; un compresor (154) en comunicación fluida con los conductos de la pluralidad de criosondas (100) para definir un sistema de fluido autocontenido; y un procesador informático adaptado para controlar la pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo (158) y el compresor (154) para proporcionar flujos deseados del fluido criogénico a través de los conductos del sistema de fluido autocontenido,
- 5
10
15
20
25
30
35
40
45
- caracterizado por el hecho de que** tal procesador informático está adaptado para controlar el compresor (154) y la pluralidad de válvulas reguladoras de control de flujo (158) para proporcionar un flujo inicial del fluido criogénico a través de los conductos de las criosondas (100) en condiciones físicas cercanas al punto crítico de un sistema líquido-vapor para el fluido criogénico, en el que el punto crítico define un punto en un diagrama de fases del sistema líquido-vapor donde los volúmenes molares son sustancialmente equivalentes para el líquido y el gas, con lo que se evita el bloqueo de vapor asociado a la congelación de las criosondas (100).
2. Un sistema de crioterapia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el sistema de fluido autocontenido es un sistema de bucle abierto.
3. Un sistema de crioterapia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el sistema de fluido autocontenido es un sistema de bucle cerrado.
4. Un sistema de crioterapia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el procesador informático está adaptado además para posteriormente reducir una presión del líquido en las criosondas (100), con lo que pueden mantenerse temperaturas del líquido más frías sin que se produzca bloqueo de vapor después de que se establezca el flujo inicial.
5. Un sistema de crioterapia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compresor (154) comprime una bomba sumergible para comprimir líquidos criogénicos ambiente.
6. Un sistema de crioterapia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compresor (154) comprime un intercambiador de calor para retirar el calor de compresión mediante el intercambio de calor de los líquidos criogénicos comprimidos con los líquidos criogénicos ambiente.
7. Un sistema de crioterapia de acuerdo con la reivindicación 1, en el que:
- la pluralidad de criosondas (100) está en comunicación fluida con la bomba sumergible a través de los conductos de suministro (166) respectivos; y el procesador informático está adaptado además para ajustar una potencia de congelación de la pluralidad de criosondas (100) regulando el flujo a través de los conductos de suministro (166) respectivos.

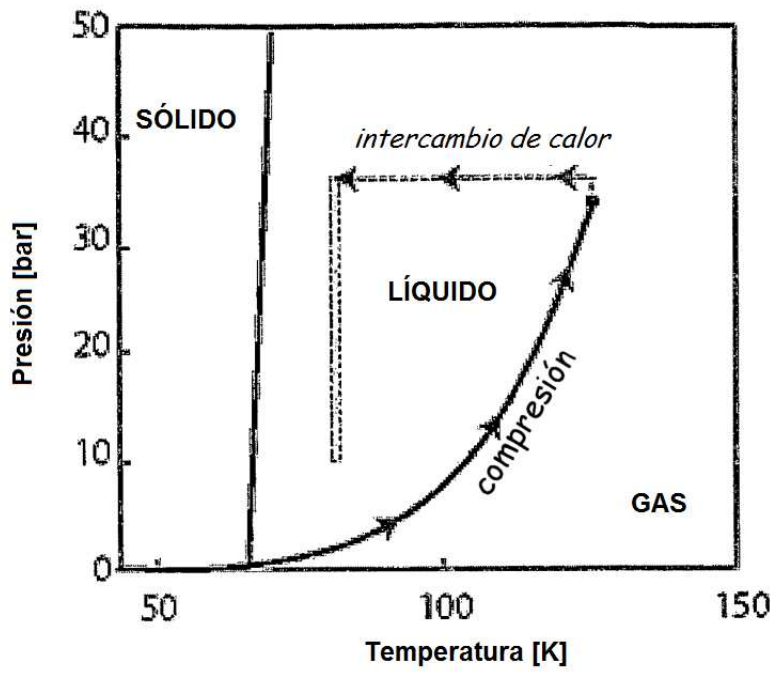


Fig. 1

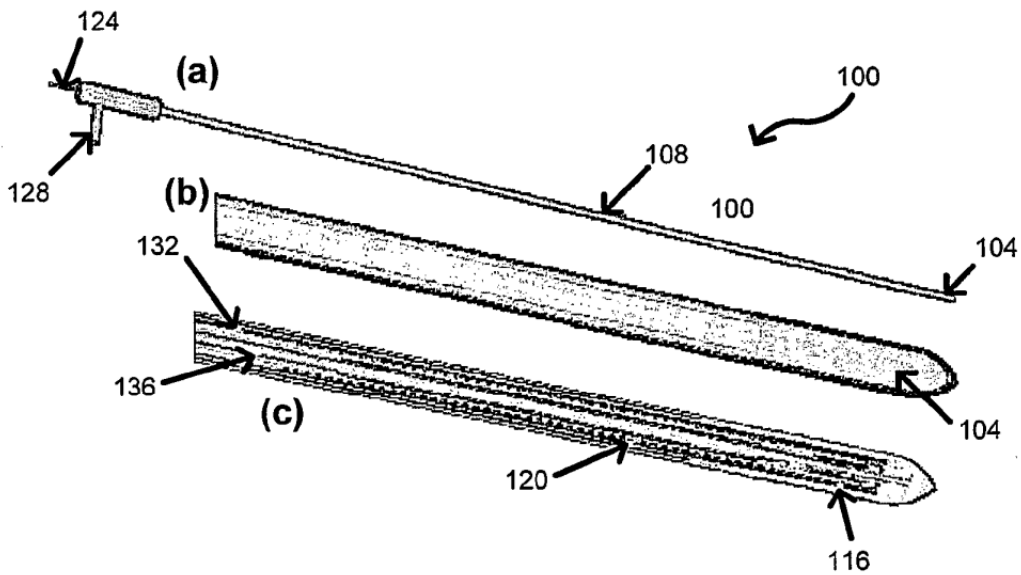


Fig. 2A

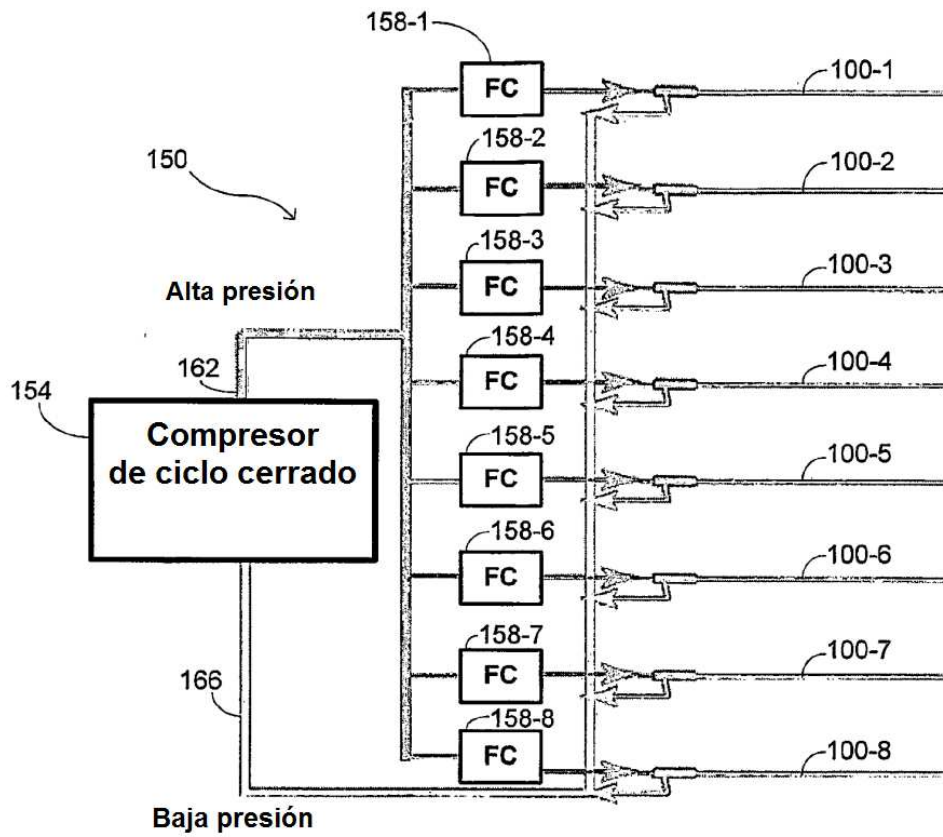


Fig. 2B

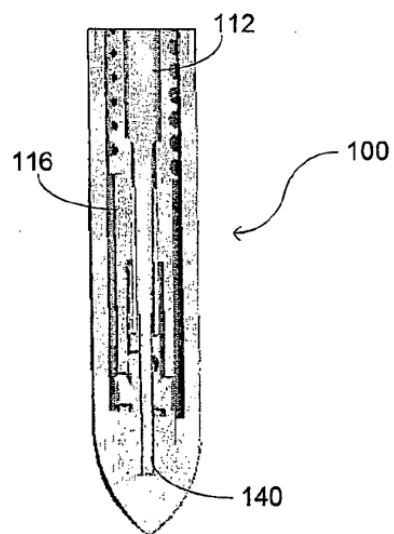


Fig. 3

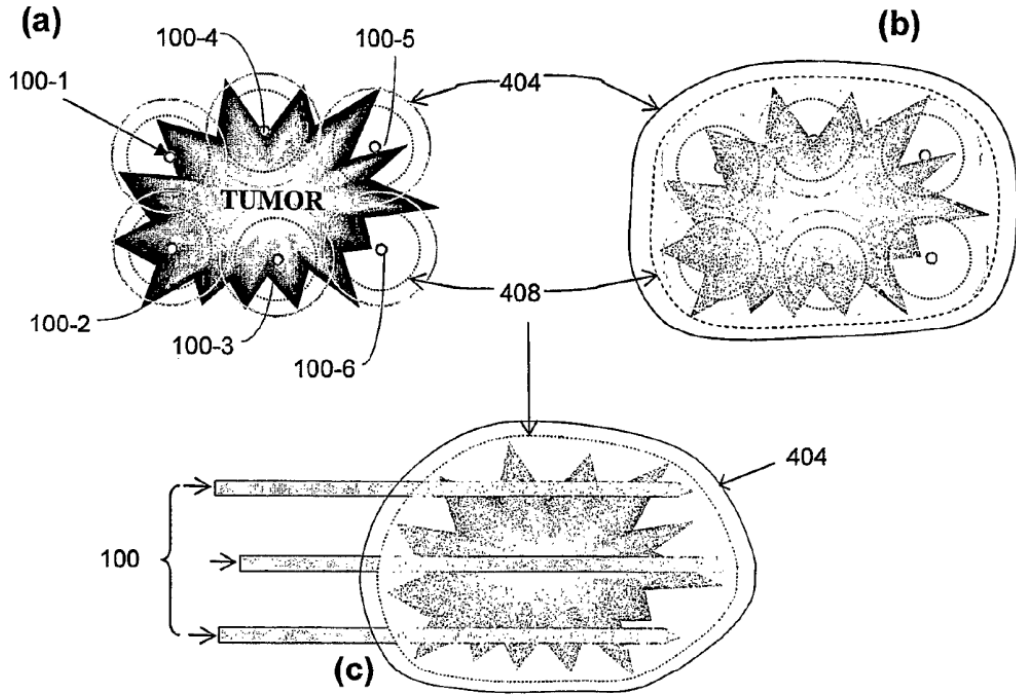


Fig. 4

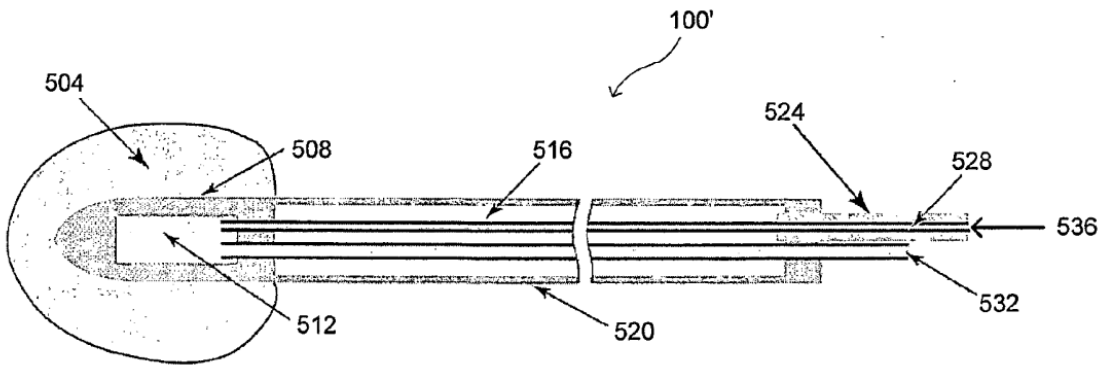


Fig. 5

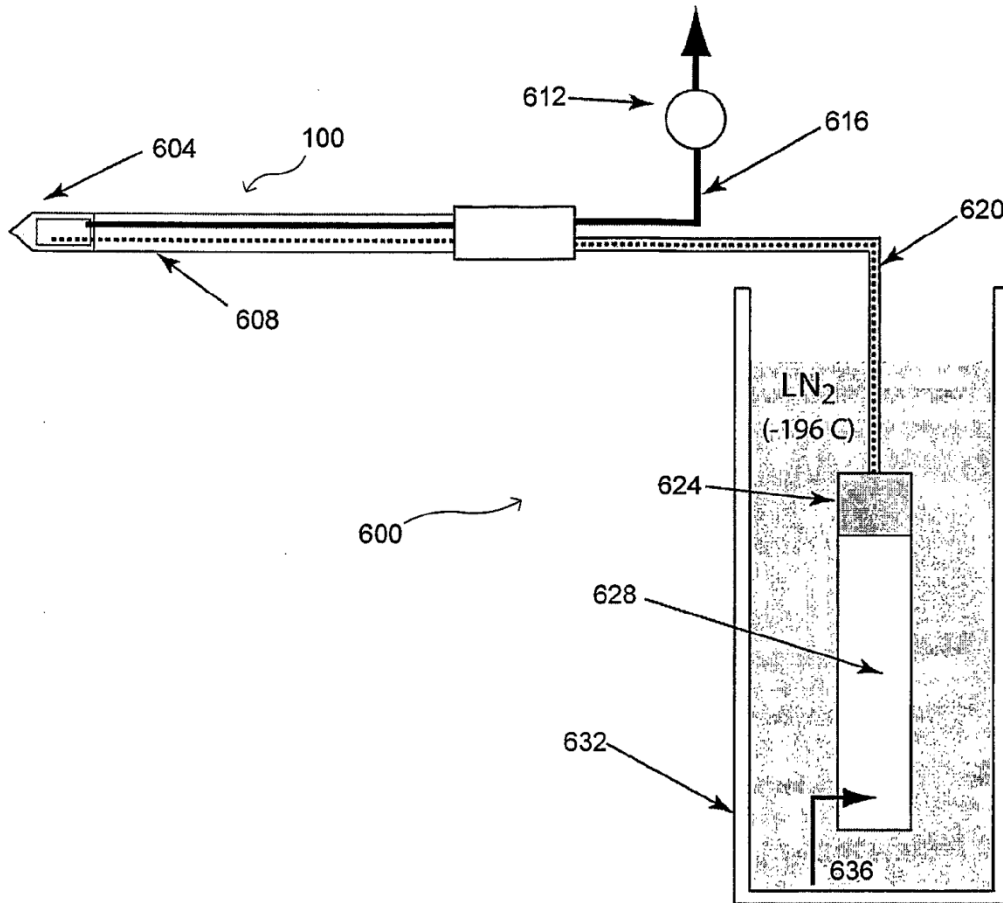


Fig. 6A

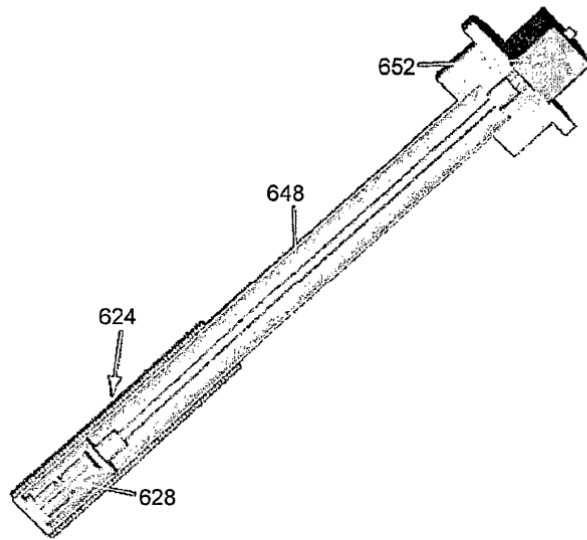


Fig. 6B

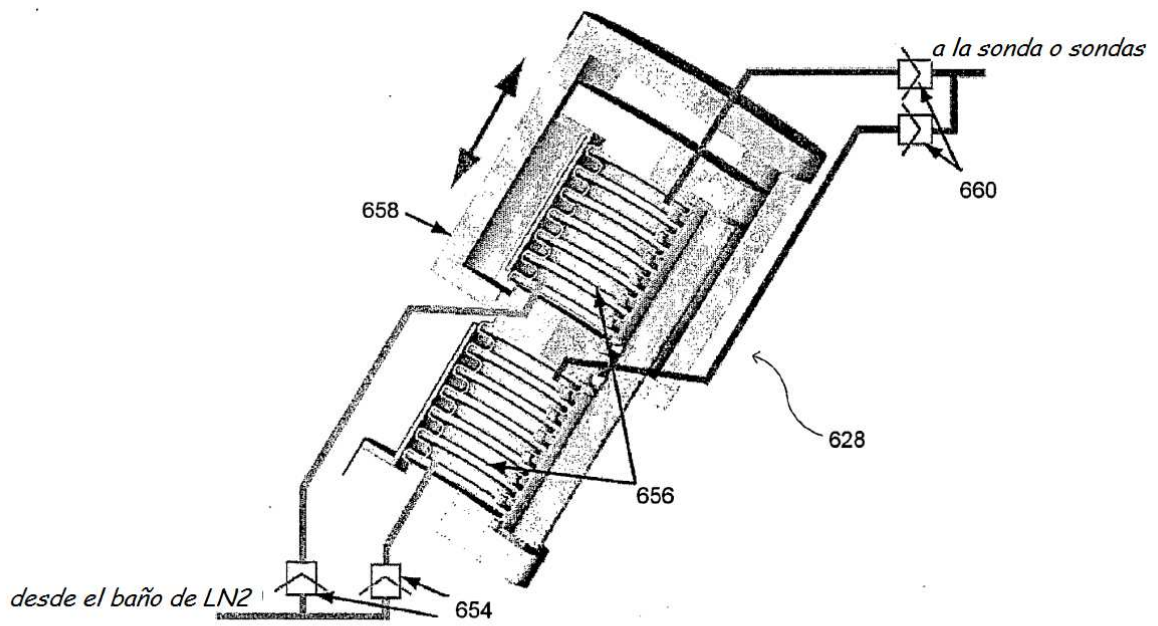


Fig. 6C

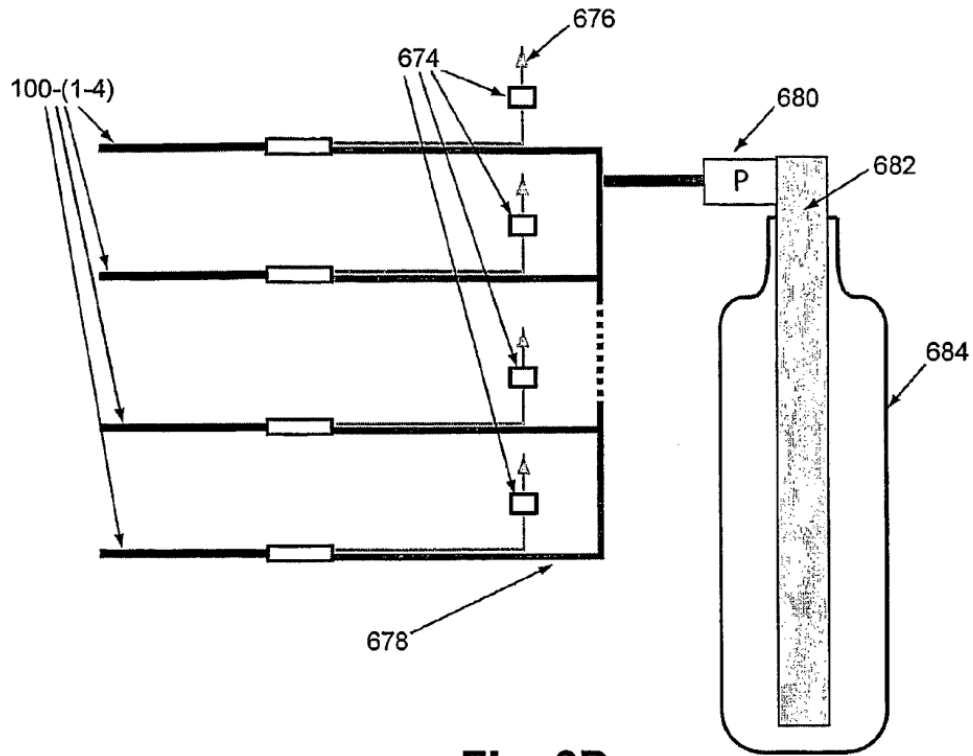


Fig. 6D

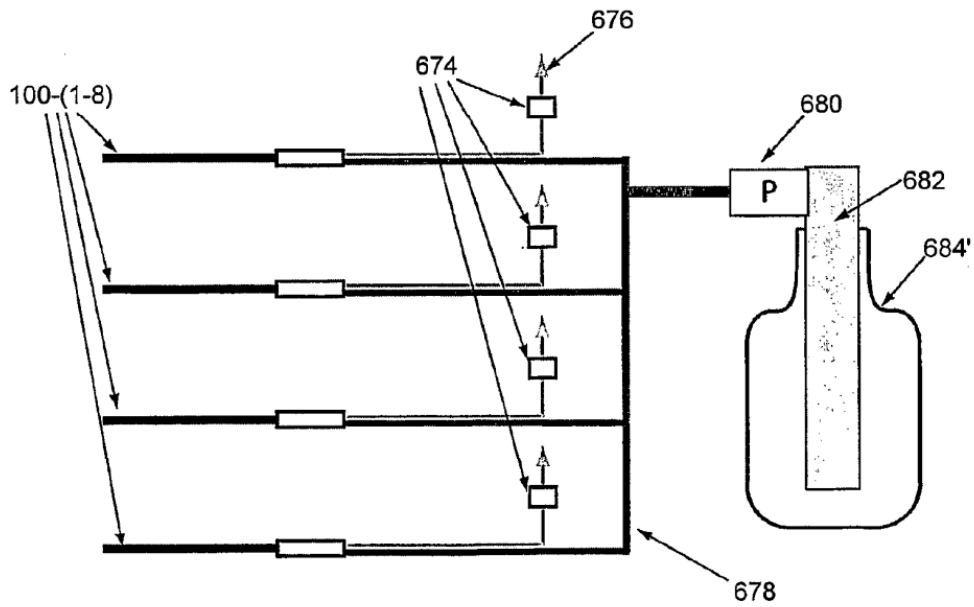


Fig. 6E

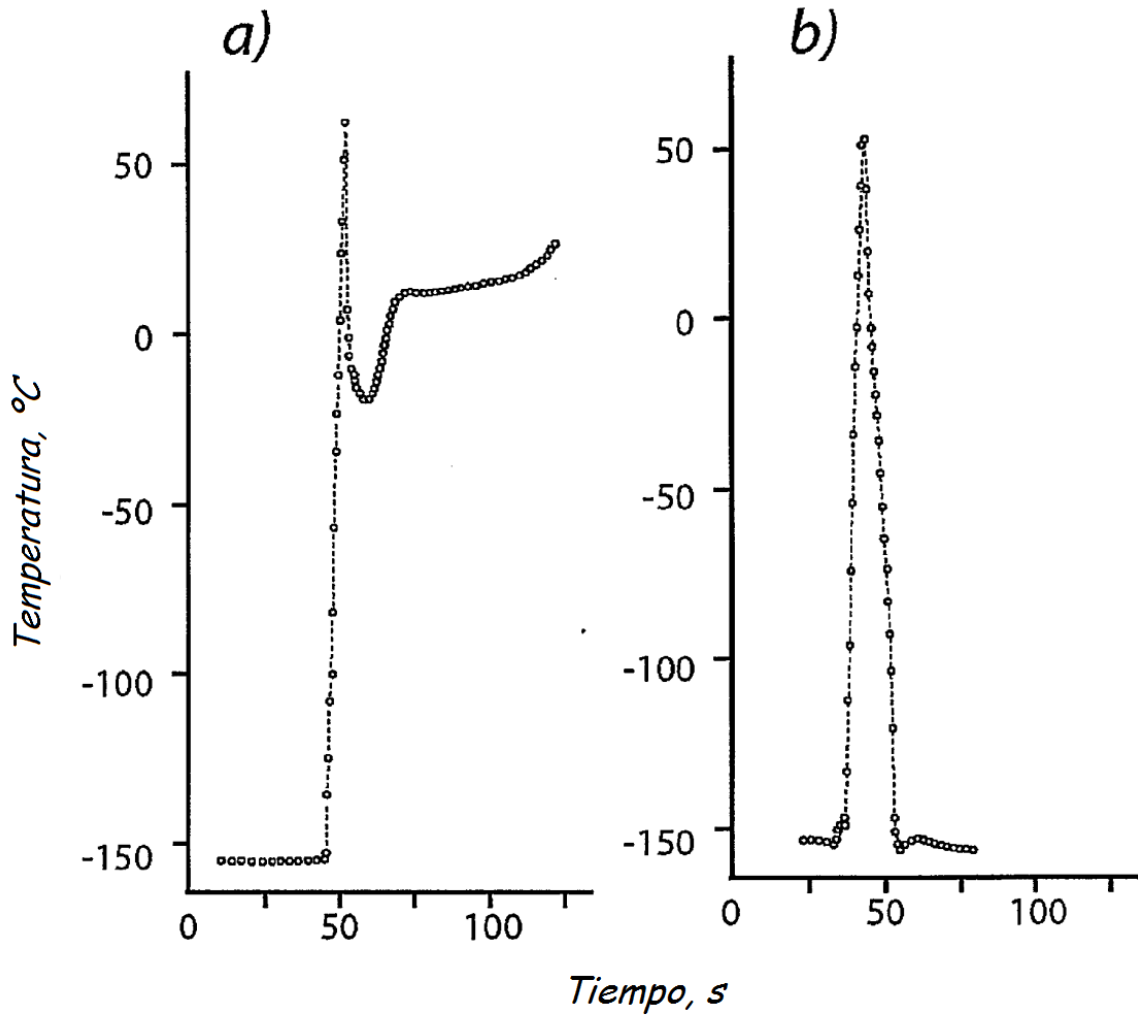


Fig. 7

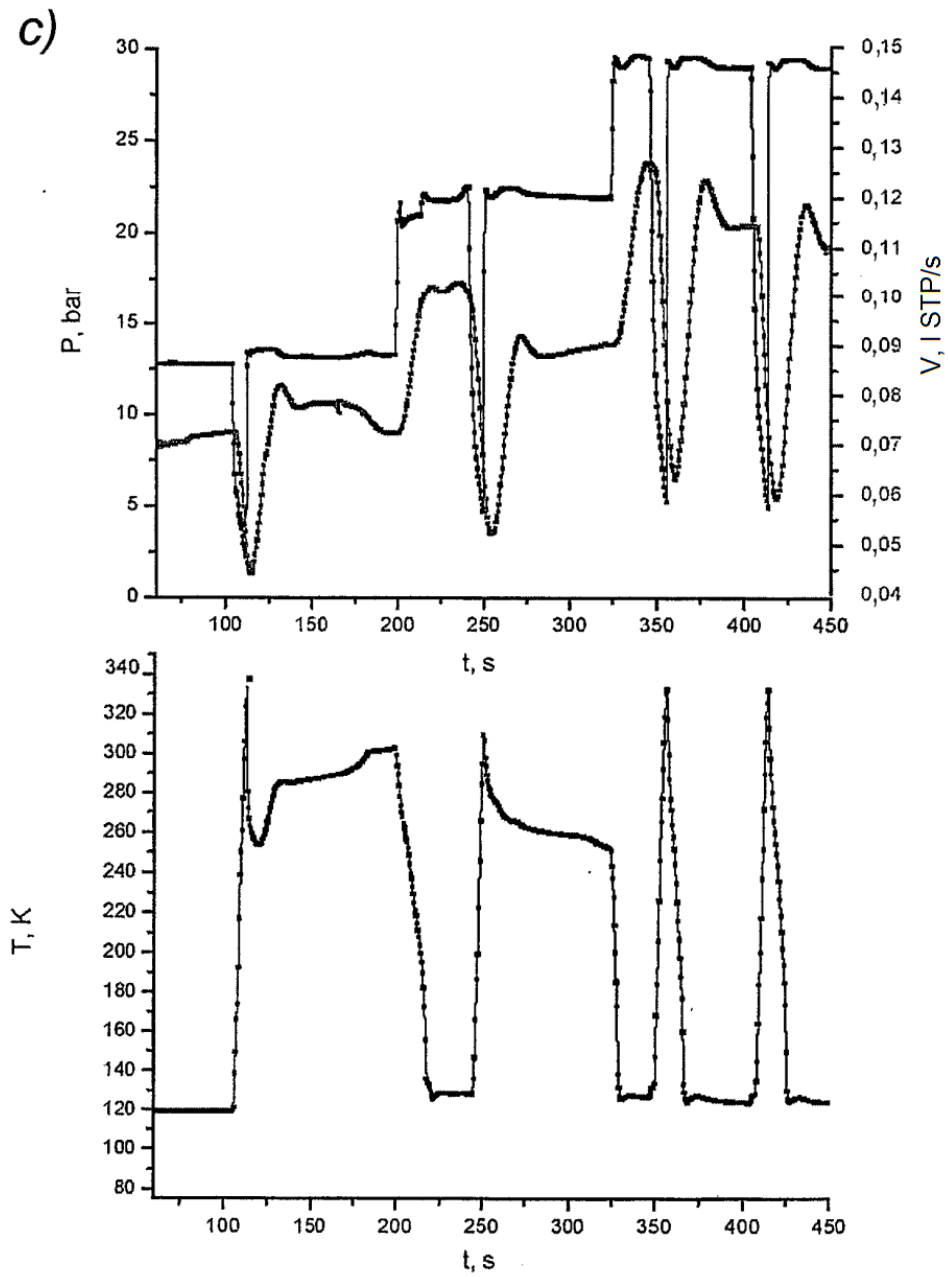


Fig. 7
(continuación)

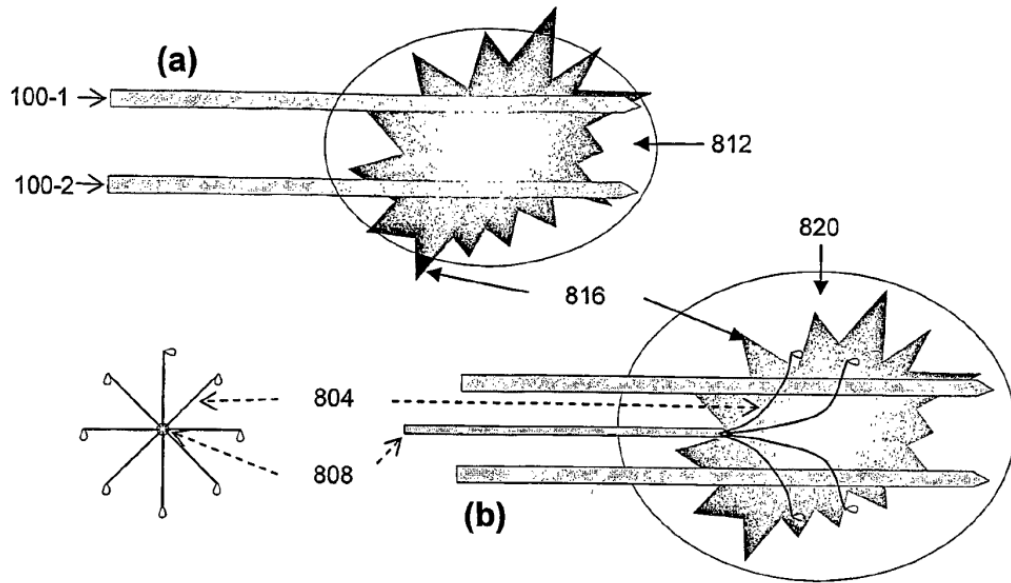


Fig. 8

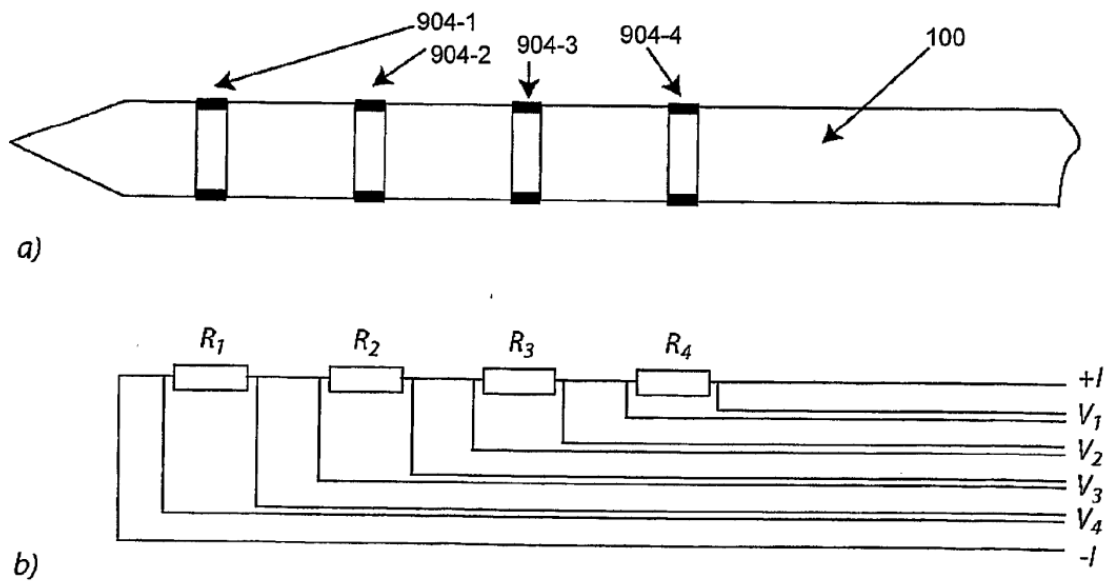


Fig. 9