

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 508 965**

51 Int. Cl.:

A61B 18/00 (2006.01)

A61B 17/00 (2006.01)

A61B 18/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2007 E 07865802 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.08.2014 EP 2094328**

54 Título: **Sistemas de microsonda criogénica dérmica y transdérmica**

30 Prioridad:

21.12.2006 US 614887

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

16.10.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 508 965 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistemas de microsonda criogénica dérmica y transdérmica

5 REFERENCIAS CRUZADAS CON SOLICITUDES RELACIONADAS

[0001] Esta solicitud de patente reivindica la prioridad de la solicitud estadounidense n.º 11/614.887, presentada el 21 de diciembre de 2006.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0002] La presente invención está dirigida en general a dispositivos y sistemas médicos, particularmente para el remodelado de tejidos inducido por frío. Las realizaciones de la invención incluyen dispositivos y sistemas para aplicar enfriamiento criogénico a tejidos dermatológicos para remodelar de manera selectiva uno o más tejidos diana a lo largo y/o por debajo de una superficie expuesta de la piel. Las realizaciones pueden utilizarse para diversas afecciones estéticas, eliminando opcionalmente efectos no deseados y/o desagradables en la piel (tales como líneas, arrugas u hoyuelos de celulitis) o en otro tejido circundante. El remodelado del tejido diana puede conseguir un cambio deseado en su comportamiento o composición.

[0003] El deseo de modificar diversas características del cuerpo humano ya sea para corregir una deformidad o simplemente para mejorar la imagen personal es común. Una prueba de ello es el creciente número de intervenciones de cirugía estética que se llevan a cabo cada año.

[0004] Muchas intervenciones tienen como objetivo cambiar el aspecto de la superficie de la piel reduciendo líneas y arrugas. Algunas de estas intervenciones implican inyectar rellenos o estimular la producción de colágeno. Más recientemente, las terapias basadas en farmacología para la reducción de arrugas y otras aplicaciones estéticas han ganado popularidad.

[0005] La toxina botulínica tipo A (BOTOX[®]) es un ejemplo de terapia basada en farmacología usada en aplicaciones estéticas. Normalmente se inyecta en los músculos faciales para impedir la contracción muscular, dando como resultado la inervación o parálisis temporal del músculo. Una vez que se ha inhibido el músculo, el movimiento que contribuye a la formación de las arrugas no deseadas se suprime temporalmente. Otro ejemplo de tratamiento estético farmacéutico es la mesoterapia, donde una mezcla de medicación homeopática, vitaminas y/o fármacos aprobados para otras indicaciones se inyecta en la piel para llevar a cabo un tratamiento sanador o correctivo en un área específica del cuerpo. Varias mezclas tienen como objetivo remodelar el cuerpo y reducir la celulitis mediante la disolución de tejido adiposo o rejuvenecer la piel a través de tratamientos con colágeno. El desarrollo de tratamientos estéticos no basados en farmacología sigue creciendo. Por ejemplo, la endermología es una terapia basada en la mecánica que utiliza aspiración por vacío para estirar o aflojar tejidos conectivos fibrosos implicados en la aparición de los hoyuelos de celulitis.

[0006] Aunque el BOTOX[®] y/o la mesoterapia pueden reducir temporalmente las líneas y las arrugas, reducir la grasa o proporcionar otros beneficios estéticos, no están exentos de inconvenientes, en particular los peligros asociados a la inyección de una sustancia tóxica conocida en un paciente, los peligros potenciales de inyectar mezclas no conocidas y/o no probadas, y similares. Además, aunque se sabe que los efectos de la endermología no son potencialmente peligrosos, son breves y solo tienen una eficacia moderada.

[0007] En vista de lo anterior, es deseable proporcionar dispositivos y sistemas médicos mejorados, particularmente para el tratamiento de arrugas, grasa, celulitis y otros defectos estéticos. Es particularmente deseable que estas nuevas técnicas proporcionen un mecanismo alternativo de mejora del aspecto visual que puedan sustituir y/o complementar terapias bioactivas conocidas y otras terapias estéticas, permitiendo de manera ideal que se reduzca o se elimine la inyección de toxinas y de mezclas nocivas en los pacientes, proporcionando al mismo tiempo resultados estéticos similares o mejorados. También es deseable que tales técnicas se lleven a cabo de manera percutánea usando solamente anestesia local, o sin usar anestesia, con un corte mínimo, o ningún corte, en la piel, sin necesitar sutura u otros procedimientos de cierre, sin un vendaje excesivo, con pequeños hematomas, o sin hematomas, u otros factores que den lugar a una larga recuperación o a que el paciente deba guardar reposo. Es también deseable proporcionar nuevos dispositivos, sistemas y procedimientos para tratar otras afecciones estéticas y/o dermatológicas (y posiblemente otros tejidos diana), particularmente si los tratamientos pueden proporcionarse con mayor precisión y control, con menos lesiones y/o molestias en los tejidos colaterales y con una mayor facilidad de uso.

[0008] El documento WO 2006/127.467 describe dispositivos, sistemas y procedimientos que tratan defectos estéticos y que aplican con frecuencia frío con al menos una sonda de penetración en tejidos insertada en la piel de un paciente. El frío puede remodelar uno o más tejidos diana para obtener un cambio deseado en la composición del tejido diana y/o un cambio en su comportamiento. Realizaciones a modo de ejemplo de los tratamientos por enfriamiento interferirán en la cadena de funciones contráctiles de los nervios/músculos para reducir las arrugas de la piel. Tratamientos relacionados pueden usarse de manera terapéutica para el tratamiento de espasmos en la espalda y en otros músculos, dolores crónicos, etc. Algunas realizaciones pueden remodelar tejido adiposo subcutáneo para modificar la forma o el aspecto de la superficie de la piel. Este documento da a conocer el preámbulo de la reivindicación 1 independiente.

[0009] El documento US 2004/143252 describe una aguja ecogénica para la reducción transvaginal asistida por ultrasonidos de fibromas uterinos y un procedimiento asociado.

15 BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

[0010] La presente invención se describe en las reivindicaciones adjuntas. En el presente documento se describen dispositivos y sistemas médicos. Las realizaciones pueden ser particularmente adecuadas para el tratamiento de defectos dermatológicos y/o estéticos, y realizaciones alternativas pueden estar configuradas para el tratamiento de una gran variedad de tejidos diana. Algunas realizaciones de la presente invención aplican frío con al menos una pequeña sonda de penetración en tejidos, comprendiendo frecuentemente la sonda una aguja que tiene un tamaño adecuado para su inserción a través de una superficie expuesta de la piel de un paciente sin dejar una marca visible. El frío puede remodelar uno o más tejidos diana para conseguir un cambio deseado en la composición del tejido diana y/o un cambio en su comportamiento. El tratamiento puede aplicarse a lo largo de gran parte o de toda la longitud insertable de una aguja alargada, introduciendo opcionalmente un fluido de enfriamiento criogénico en el lumen de la aguja a través de un pequeño lumen de tolerancia ajustada de un tubo de suministro de fluido de sílice fundido, donde el lumen del tubo de suministro dosifica normalmente el fluido de enfriamiento. La temperatura del tratamiento y/o el control del tiempo pueden mejorarse usando una válvula de seguridad simple acoplada al lumen de la aguja con un espacio de volumen de escape total limitado.

[0011] En el presente documento se describe un sistema para tratar un tejido diana de un paciente. El sistema comprende una aguja que presenta un extremo proximal, un extremo distal y un lumen entre los mismos, teniendo la aguja un calibre 16 (diámetro de 1,651 mm) o un tamaño de aguja más pequeño. Un lumen de suministro de fluido de enfriamiento se extiende de manera distal dentro de la aguja, y una fuente de fluido de enfriamiento puede acoplarse al lumen de suministro para dirigir el flujo de fluido de enfriamiento hacia el interior del lumen de la aguja, de modo que el líquido del flujo de enfriamiento se evapora dentro del tejido diana cuando la aguja se extiende dentro del tejido diana.

[0012] En muchos casos, la aguja tendrá un calibre 25 (diámetro de 0,5144 mm) o un tamaño de aguja más pequeño y una punta para penetrar en una superficie de la piel. Realizaciones a modo de ejemplo comprenden un calibre 30 (diámetro de 0,3122 mm) o agujas más pequeñas. Las agujas comprenden normalmente estructuras metálicas, que comprenden normalmente un hipotubo de acero inoxidable. El lumen de suministro puede residir en un tubo de suministro no metálico, comprendiendo el tubo de suministro a modo de ejemplo sílice fundido. Un polímero puede estar dispuesto sobre el sílice fundido, siendo un diámetro externo del polímero inferior a 800 μm y de manera ideal inferior a 200 μm . El tubo de suministro se extiende generalmente en voladizo de manera distal hacia el interior del lumen de la aguja, de modo que es ventajoso utilizar tubos de suministro de sílice fundido, o de otros materiales, con una rigidez suficiente como para evitar una deformación inducida por flujo en el tubo de suministro dentro del lumen de la aguja. Los tubos de suministro de sílice fundido a modo de ejemplo son en particular muy adecuados para usarse en agujas con una alta relación de aspecto, tales como aquellas que tienen una relación entre una longitud insertable de la aguja y un tamaño externo de la aguja superior a 20, siendo opcionalmente la relación de aspecto de al menos 100, aunque también pueden usarse agujas más cortas. En muchas realizaciones, el lumen de suministro tiene un diámetro interno inferior a 100 μm , siendo normalmente inferior a 50 μm y siendo preferiblemente inferior a 35 μm , y los tubos de suministro no metálicos a modo de ejemplo proporcionan una buena durabilidad del sistema en el exigente entorno criogénico dentro de la aguja a pesar de su diminuto tamaño.

[0013] Un asidero puede soportar la aguja, el lumen de suministro y la fuente de fluido para una manipulación y colocación manual del sistema durante el tratamiento. Una válvula de seguridad estará normalmente en comunicación de fluidos con el lumen de la aguja para controlar la presión del flujo de enfriamiento de vaporización

dentro de la aguja. Esto puede conseguir de manera eficaz el enfriamiento del tejido diana a una temperatura de tratamiento dentro de un intervalo de temperaturas de tratamiento deseado. En la realización a modo de ejemplo, un líquido de enfriamiento de óxido nitroso se mantiene aproximadamente a temperatura ambiente en un depósito sellado antes de su uso, perforándose el depósito para llevar el flujo de enfriamiento al lumen de la aguja. El líquido de vaporización conduce el fluido de enfriamiento a través del tubo de suministro y hacia el interior de la aguja, de modo que el lumen de la aguja incluye una mezcla de líquido y gas. El flujo puede dosificarse principalmente mediante una resistencia al flujo, particularmente cuando se usan los tubos de suministro de sílice fundido de pequeño diámetro de lumen a modo de ejemplo (ya que pueden tener diámetros de lumen bastante uniformes). En algunas realizaciones, el flujo no puede modularse de manera activa entre la fuente de fluido y el lumen de la aguja durante el enfriamiento.

[0014] Normalmente será ventajoso limitar el tamaño del conducto de escape de fluido de enfriamiento para mejorar la temperatura del tratamiento y el control del tiempo. En algunas realizaciones, la válvula de seguridad comprende un resorte de desviación que empuja mecánicamente un elemento de válvula contra un asiento de válvula para mantener la presión del lumen de la aguja dentro de un intervalo de presiones deseado. Un volumen de escape puede definirse a lo largo de la trayectoria de fluido de enfriamiento entre el lumen de suministro y el asiento de válvula, estando dispuesto habitualmente el resorte de desviación fuera del volumen de escape para minimizar el tamaño del volumen de escape. El volumen de escape es preferiblemente inferior a 0,05 pulgadas cúbicas (0,819 milímetros) aproximadamente, siendo normalmente inferior a 0,01 pulgadas cúbicas (0,163 milímetros), siendo de manera ideal inferior a 0,005 pulgadas cúbicas (0,081 milímetros).

[0015] También resulta beneficioso limitar el efecto del fluido de enfriamiento de líquido presente a lo largo del conducto de entrada cuando la válvula está cerrada. En general, una válvula de suministro estará dispuesta entre el lumen de suministro y la fuente de fluido. El volumen de suministro de fluido de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido de enfriamiento entre el lumen de la aguja y la válvula de suministro puede purgarse mediante la válvula de suministro. Más específicamente, la válvula puede tener una primera configuración y una segunda configuración, proporcionando la válvula en la primera configuración una comunicación de fluidos entre la fuente de fluido y el volumen de suministro, interrumpiendo la válvula en la segunda configuración el flujo de enfriamiento y purgando el volumen de suministro para limitar la vaporización del fluido de enfriamiento dentro del lumen de la aguja después de que la válvula haya pasado de la primera configuración a la segunda configuración.

[0016] Normalmente se proporcionará al menos una superficie de contacto con la piel orientada de manera distal. Por ejemplo, un cuerpo de pieza de mano puede soportar la aguja, y la al menos una superficie de contacto con la piel puede ser soportada por el cuerpo de pieza de mano para el acoplamiento a una superficie de piel antes y/o durante el enfriamiento del tejido diana. En algunas realizaciones, una longitud insertable de la aguja entre el extremo distal de la aguja y la al menos una superficie de contacto con la piel puede modificarse de manera seleccionable, por ejemplo proporcionando una pluralidad de cuerpos separadores, presentando los cuerpos separadores diferente grosor. El usuario puede seleccionar una longitud de aguja eficaz montando un separador apropiado en la pieza de mano y/o en la aguja. Opcionalmente, la superficie de contacto con la piel puede extenderse de manera distal más allá de la aguja para evitar pinchazos no intencionados, aplicar frío a la piel adyacente a la ubicación de inserción de la aguja o presión para aliviar el dolor provocado por la inserción de la aguja, etc. Por tanto, un soporte articulable puede acoplar a la aguja la superficie de contacto con la piel, de modo que la superficie de contacto con la piel aplica una presión de alivio de dolor a la piel antes y/o mientras que la aguja penetra en la piel. Para enfriar la superficie de contacto con la piel, puede acoplarse térmicamente a una cámara de enfriamiento de piel, donde un orificio de enfriamiento de piel conduce el fluido de enfriamiento desde la fuente de fluido al interior de la cámara de enfriamiento de piel. Si la superficie de la piel se enfría a una temperatura más moderada que la del tejido diana en contacto con la aguja, la cámara de enfriamiento de piel puede tener una mayor presión de funcionamiento que el lumen de la aguja. Por ejemplo, la superficie de contacto con la piel puede configurarse para enfriar la piel a una temperatura segura más moderada (normalmente superior a -15°C, opcionalmente superior a -10°C, en algunos casos superior a 0°C) para impedir la inflamación, mientras que la aguja está configurada para enfriar de manera más significativa el tejido diana (por lo general a una temperatura muy inferior a 0°C, y en muchos casos inferior a -15°C) para inducir la necrosis.

[0017] Pueden personalizarse velocidades de enfriamiento dentro de un amplio intervalo para obtener resultados terapéuticos deseados. Por ejemplo, cuando se inicia el flujo, una superficie externa de la aguja que hace contacto con el tejido diana puede enfriarse a una velocidad superior a 25°C/s aproximadamente (siendo opcionalmente superior a 40°C/s aproximadamente) para favorecer la formación de hielo intracelular y la necrosis del tejido diana. En tales realizaciones, una disposición de agujas puede acoplarse a la fuente de fluido y puede tener velocidades de enfriamiento similares para favorecer la formación de hielo intracelular y la necrosis del tejido diana

entre las agujas. Como alternativa, pueden usarse velocidades más bajas de enfriamiento de tejido tratado para favorecer los efectos osmóticos que inhiben la formación de hielo intracelular y la necrosis asociada. Diversas realizaciones más sofisticadas pueden usar múltiples estados de enfriamiento, por ejemplo al proporcionar un controlador acoplado al lumen de la aguja a través de una válvula. Por ejemplo, el controlador puede tener una primera configuración para proporcionar un estado de enfriamiento inicial y una segunda configuración para proporcionar una temperatura de tratamiento en un intervalo objetivo. La temperatura de tratamiento puede establecerse generando una presión de tratamiento objetivo en el lumen, mientras que el estado de enfriamiento inicial puede configurarse (por ejemplo) para inducir un enfriamiento gradual de la aguja usando una presión de tratamiento intermedia en el lumen de la aguja que es mayor que la presión de tratamiento objetivo.

10

[0018] Pueden añadirse varios ajustes para aumentar la eficiencia y/o la eficacia del sistema. Por ejemplo, aunque muchas realizaciones pueden utilizar agujas que tienen secciones transversales circulares, una superficie externa de la aguja puede tener opcionalmente una sección transversal alargada para favorecer el enfriamiento de un mayor volumen del tejido diana. En algunas realizaciones, una sección transversal proximal de la aguja puede ser circular para limitar el enfriamiento adyacente de la piel, comprendiendo la sección transversal alargada una sección transversal elíptica para mejorar el enfriamiento a lo largo del tejido diana. El extremo distal de una aguja de este tipo puede tener un borde de corte afilado. El fluido de enfriamiento, cuando se evapora dentro del lumen de la aguja, puede enfriar una superficie externa de la aguja a una temperatura en un intervalo de temperaturas de tratamiento sustancialmente por toda una longitud insertable de la aguja que se extiende desde el extremo distal de la aguja hasta el extremo proximal de la aguja, de modo que un tejido diana que se extiende hacia la superficie de piel puede ser tratado.

15

20

[0019] En otro aspecto que no forma parte de la invención, se proporciona un procedimiento para tratar un tejido diana de un paciente. El procedimiento comprende hacer avanzar una aguja de manera distal para que penetre en el tejido diana, presentando la aguja un lumen y un tamaño de aguja de un calibre inferior a 16 (diámetro de 1,651 mm). Un flujo de fluido de enfriamiento es llevado de manera distal al interior del tejido diana a través de un lumen de suministro dentro de la aguja. El tejido diana se enfría mediante la vaporización de un líquido del flujo de enfriamiento dentro del lumen de la aguja.

25

30 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0020]

La Fig. 1A es una vista en perspectiva de una sonda de remodelación criogénica subdérmica autónoma y de un sistema, según una realización de la invención.

35

La Fig. 1B es una vista en perspectiva parcialmente transparente de la sonda autónoma de la Fig. 1A, que muestra componentes internos del sistema de remodelado criogénico y que ilustra esquemáticamente la sustitución de agujas de tratamiento que se usan con la sonda desechable.

40

La Fig. 2 ilustra esquemáticamente componentes que pueden estar incluidos en el sistema de tratamiento.

La Fig. 3 es una vista esquemática en sección transversal de una realización de una parte distal de la sonda y del sistema de la Fig. 1B, que muestra una aguja reemplazable y una válvula de seguridad con un volumen de escape limitado.

45

La Fig. 3A ilustra un tubo de suministro de fluido de enfriamiento de sílice fundido a modo de ejemplo o el uso en la aguja reemplazable de la Fig. 3.

La Fig. 4 es una vista más detallada de un ensamblado de aguja reemplazable que se usa en el sistema de las Fig. 1A y 1B.

50

Las Fig. 5A a 5C ilustran una válvula de suministro a modo de ejemplo que se usa en la sonda y en el sistema de las Fig. 1A y 1B.

55

Las Fig. 6 a 8 ilustran superficies de contacto con la piel que limitan de manera seleccionable una longitud insertable eficaz de la aguja, que aplican una presión de alivio del dolor y que aplican frío de prevención de inflamaciones a la piel antes y/o durante el tratamiento del tejido diana, respectivamente.

Las Fig. 9, 9A y 9B ilustran esquemáticamente una aguja que tiene una sección transversal alargada para mejorar el volumen del tejido tratado.

La Fig. 10 ilustra esquemáticamente un modelo térmico de una aguja de microsonda criogénica.

5

Las Fig. 10A a 10C ilustran gráficamente aspectos de un enfriamiento criogénico que usa óxido nitroso en las agujas de microsonda descritas en el presente documento.

Las Fig. 11A y 11B ilustran esquemáticamente vistas en sección transversal de un enfriamiento con un sistema de una aguja y con un sistema de múltiples agujas.

10

La Fig. 12 ilustra gráficamente un enfriamiento no uniforme que puede resultar de un espacio de vaporización inadecuado dentro de una pequeña sonda de aguja criogénica.

Las Fig. 13A a 13D ilustran gráficamente efectos de cambios en el volumen de escape en la respuesta de enfriamiento mediante una pequeña sonda de aguja criogénica.

15

La Fig. 14 ilustra esquemáticamente un sistema de aguja de microsonda criogénica que se usa en un tratamiento dermatológico.

20

La Fig. 15 es un diagrama de flujo que ilustra esquemáticamente un procedimiento de tratamiento que usa la sonda criogénica desechable y el sistema de la Fig. 1B.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

25

[0021] La presente invención proporciona dispositivos y un sistema médicos mejorados. Realizaciones de la invención facilitarán el remodelado de tejidos dispuestos en y por debajo de la piel, opcionalmente para tratar un defecto estético, una lesión, una enfermedad, etc., para modificar la forma de la superficie de piel suprayacente.

[0022] Entre las aplicaciones más inmediatas de la presente invención puede estar la reducción de líneas y arrugas, particularmente suprimiendo las contracciones musculares que están asociadas a estos defectos estéticos con el fin de mejorar el aspecto del paciente. En lugar de utilizar solamente una toxina farmacológica, o similar, para inhabilitar los músculos para inducir una parálisis temporal, muchas realizaciones de la invención utilizarán, al menos en parte, frío para inmovilizar los músculos. De manera ventajosa, los nervios, los músculos y los tejidos asociados pueden inmovilizarse temporalmente usando temperaturas moderadamente frías comprendidas entre 10°C y -5°C sin inhabilitar de manera permanente las estructuras de tejido. Usando un enfoque similar al empleado para identificar estructuras asociadas a la fibrilación atrial, una sonda de aguja, u otro dispositivo de tratamiento, puede usarse para identificar una estructura de tejido diana en un modo de diagnóstico con estas temperaturas moderadas, y la misma sonda (o una sonda diferente) también puede usarse para proporcionar un tratamiento permanente o de mayor duración, opcionalmente extirpando la zona de tejido diana y/o induciendo apoptosis a temperaturas comprendidas entre -5°C aproximadamente y -50°C aproximadamente. En algunas realizaciones, la apoptosis puede inducirse usando temperaturas de tratamiento comprendidas entre -1°C aproximadamente y -15°C aproximadamente para proporcionar opcionalmente un tratamiento permanente que limite o evite la inflamación y la movilización de células reparadoras satélite del esqueleto y los músculos. Por tanto, la duración de la eficacia de tratamiento de tales tratamientos criogénicos subdérmicos puede seleccionarse y controlarse, con temperaturas más frías, tiempos de tratamiento más largos y/o mayores volúmenes o patrones seleccionados de tejido diana que determinan la longevidad del tratamiento. Una descripción adicional de enfriamiento criogénico para el tratamiento de defectos estéticos, y otros defectos, puede encontrarse en la patente estadounidense en tramitación junto con la presente US 2007 129 714 "Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscle, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)".

50

[0023] Además de los tratamientos estéticos de líneas, arrugas y similares, las realizaciones de la invención también pueden aplicarse en tratamientos de tejidos adiposos subdérmicos, lesiones benignas, lesiones premalignas, lesiones malignas, acné y una amplia variedad de otras afecciones dermatológicas (incluyendo afecciones dermatológicas para las que se han propuesto tratamientos criogénicos y otras afecciones dermatológicas), y similares. Realizaciones de la invención también pueden aplicarse para aliviar el dolor, incluyendo aquéllas asociadas a espasmos musculares. Por tanto, pueden proporcionarse diversas realizaciones.

55

[0024] Haciendo referencia a continuación a las Fig. 1A y 1B, un sistema de remodelado criogénico

comprende en este caso una pieza de mano de sonda autónoma que presenta generalmente un extremo proximal 12 y un extremo distal 14. Un cuerpo de pieza de mano o alojamiento 16 tiene un tamaño y una forma adecuados para sostenerse en una mano de un cirujano u otro operario del sistema. Como puede observarse más claramente en la Fig. 1B, un suministro de fluido de enfriamiento criogénico 18 y una fuente de energía eléctrica 20 están presentes dentro del alojamiento 16, junto con un circuito 22 que presenta un procesador para controlar el frío aplicado por el sistema autónomo 10 en respuesta al accionamiento de una entrada 24. Algunas realizaciones pueden, al menos en parte, activarse manualmente, por ejemplo mediante el uso de una válvula de suministro manual y/o similar, de modo que puede prescindirse de procesadores, fuentes de energía eléctrica y similares.

10 **[0025]** Extendiéndose de manera distal desde el extremo distal 14 del alojamiento 16 hay una sonda de enfriamiento criogénica de penetración en tejido 26. La sonda 26 está acoplada de manera térmica a una trayectoria de fluido de enfriamiento que se extiende desde la fuente de fluido de enfriamiento 18, comprendiendo la sonda a modo de ejemplo un cuerpo tubular que recibe en el mismo al menos una parte del fluido de enfriamiento de la fuente de fluido de enfriamiento. La sonda 26 a modo de ejemplo comprende una aguja de calibre 30 (diámetro de
15 0,3122 mm) que tiene un extremo distal afilado que está sellado de manera axial. La sonda 26 puede tener una longitud axial entre el extremo distal 14 del alojamiento 16 y el extremo distal de la aguja de entre 1/2 mm y 5 cm aproximadamente, teniendo preferiblemente una longitud de entre 1 cm aproximadamente y 3 cm aproximadamente. Tales agujas pueden comprender un tubo de acero inoxidable con un diámetro interno de 0,006 pulgadas (0,0154 cm) aproximadamente y un diámetro externo de 0,12 pulgadas (0,304 cm) aproximadamente, mientras que sondas
20 alternativas pueden comprender estructuras que tienen diámetros externos (u otras dimensiones de sección transversal lateral) de entre 0,006 pulgadas (0,0154 cm) aproximadamente y 0,100 pulgadas (0,254 cm) aproximadamente. Generalmente, la sonda de aguja 26 comprenderá una aguja de calibre 16 (diámetro de 1,651 mm) o de menor tamaño, comprendiendo normalmente una aguja de calibre 25 (diámetro de 0,5144 mm) o de menor tamaño.

25 **[0026]** Con referencia a algunos de los componentes dentro del alojamiento 16, el suministro de fluido de enfriamiento 18 a modo de ejemplo comprende un cartucho que contiene un líquido bajo presión, teniendo el líquido preferiblemente una temperatura de ebullición inferior a 37°C. Cuando el fluido está térmicamente acoplado a la sonda de penetración en tejido 26 y la sonda está colocada dentro del paciente de modo que una superficie externa
30 de la sonda es adyacente a un tejido diana, el calor del tejido diana evapora al menos una parte del líquido y la entalpía de la vaporización enfría el tejido diana. Una válvula (no mostrada) puede estar dispuesta a lo largo de la trayectoria de flujo de fluido de enfriamiento entre el cartucho 18 y la sonda 26, o a lo largo de la trayectoria de fluido de enfriamiento tras la sonda para limitar la temperatura, el tiempo, la velocidad de cambio de temperatura u otras características de enfriamiento. Normalmente, la válvula se activará eléctricamente a través de la fuente de
35 alimentación 20, por orden del procesador 22, pero puede activarse, al menos en parte, manualmente. La fuente de alimentación 20 a modo de ejemplo comprende una batería recargable o de un solo uso.

[0027] El suministro de fluido de enfriamiento 18 a modo de ejemplo comprende un cartucho de un solo uso. De manera ventajosa, el cartucho y el fluido de enfriamiento del mismo pueden almacenarse y/o usarse a
40 temperatura ambiente (o incluso mayor). Los cartuchos pueden tener una funda frangible o pueden rellenarse, conteniendo el cartucho a modo de ejemplo N₂O líquido. También pueden usarse diversos fluidos de enfriamiento alternativos, incluyendo los fluidos de enfriamiento a modo de ejemplo refrigerantes de fluorocarbono y/o dióxido de carbono. La cantidad de fluido de enfriamiento presente en el cartucho 18 será normalmente suficiente para tratar al menos una región significativa de un paciente, pero normalmente no será suficiente para tratar a dos o más
45 pacientes. Un cartucho de N₂O líquido a modo de ejemplo puede contener, por ejemplo, una cantidad en un intervalo comprendido entre 7 g aproximadamente y 30 g aproximadamente de líquido.

[0028] El procesador 22 comprenderá normalmente un microprocesador electrónico programable que incluye un código informático legible por máquina o instrucciones de programación para implementar uno o más de los
50 procedimientos de tratamiento descritos en el presente documento. El microprocesador incluirá normalmente o estará acoplado a una memoria (tal como una memoria no volátil, una memoria flash, una memoria de solo lectura ("ROM"), una memoria de acceso aleatorio ("RAM"), o similar) que almacena el código informático y los datos usados por el mismo, y/o puede proporcionarse un medio de grabación (incluyendo un medio de grabación magnético tal como un disco duro, un disco flexible, o similar; o un medio de grabación óptico tal como un CD o un
55 DVD). También pueden proporcionarse dispositivos de interfaz adecuados (tales como USB o puertos de E/S serie, tarjetas de comunicación inalámbrica, tarjetas gráficas y similares). Una gran variedad de estructuras de procesador especializadas o disponibles comercialmente pueden usarse en diferentes realizaciones, y procesadores adecuados pueden usar una gran variedad de combinaciones de hardware y/o combinaciones de hardware/software. Por ejemplo, el procesador 22 puede estar integrado en una única placa de procesador y puede ejecutar un único

programa o puede usar una pluralidad de placas que ejecutan varios módulos de programa diferentes en una gran variedad de arquitecturas alternativas de código o de procesamiento de datos distribuidos.

[0029] Haciendo referencia a continuación a la Fig. 2, el flujo de fluido de enfriamiento criogénico procedente del suministro de líquido 18 es controlado por una válvula de suministro 32. La válvula de suministro puede comprender una válvula de solenoide accionada eléctricamente, o similar, que actúa en respuesta a señales de control procedentes del controlador 22, y/o puede comprender una válvula manual. Válvulas de suministro a modo de ejemplo pueden comprender estructuras adecuadas para la activación/desactivación de las válvulas y pueden purgar la trayectoria de fluido de enfriamiento aguas abajo de la válvula cuando el flujo de enfriamiento es interrumpido para limitar la vaporización del fluido criogénico residual y el enfriamiento. En otras realizaciones también pueden usarse estructuras de válvula de modulación de flujo más complejas.

[0030] El fluido de enfriamiento procedente de la válvula 32 fluye a través de un lumen 34 de un tubo de suministro de fluido de enfriamiento 36. El tubo de suministro 36 está dispuesto, al menos en parte, dentro de un lumen 38 de una aguja 26, extendiéndose distalmente el tubo de suministro desde un extremo proximal 40 de la aguja hacia un extremo distal 42. El tubo de suministro 36 a modo de ejemplo comprende una estructura tubular de sílice fundido 36a que presenta un revestimiento de polímero 36b (véase la Fig. 3A) y se extiende en voladizo hacia el interior del lumen de aguja 38. El tubo de suministro 36 puede tener un lumen interno de un diámetro interno eficaz 36c inferior a 200 μm aproximadamente, siendo frecuentemente el diámetro interno inferior a 100 μm aproximadamente, y siendo normalmente inferior a 40 μm aproximadamente. Realizaciones a modo de ejemplo del tubo de suministro 36 tienen lúmenes internos de entre 15 y 50 μm aproximadamente, por ejemplo de 30 μm aproximadamente. Un diámetro o tamaño externo 36d del tubo de suministro 36 será normalmente inferior a 1000 μm aproximadamente, siendo frecuentemente inferior a 800 μm aproximadamente, estando las realizaciones a modo de ejemplo comprendidas entre 60 y 150 μm aproximadamente, siendo por ejemplo de 90 μm o de 105 μm aproximadamente. Preferiblemente, la tolerancia del diámetro de lumen interno del tubo de suministro 36 será relativamente limitada, siendo normalmente de ± 10 μm o inferior, siendo frecuentemente de ± 5 μm o inferior, y siendo idealmente de ± 3 μm o inferior, ya que el tubo de suministro de pequeño diámetro puede proporcionar la mayor parte de (o incluso sustancialmente toda) la dosificación del flujo de fluido de enfriamiento en la aguja 26.

[0031] Aunque los tubos de suministro 36 que presentan revestimientos externos de poliimida (u otros materiales de polímeros adecuados) pueden curvarse dentro del lumen de aguja circundante 38, el tubo de suministro debe tener la suficiente rigidez como para evitar que se quiebre o un reflujo excesivo durante la inyección del fluido de enfriamiento dentro de la aguja. Los revestimientos de poliimida también pueden ofrecer durabilidad durante el ensamblado y el uso, y las estructuras de polímero / sílice fundido pueden soportar presiones de hasta 100 kpsi (689 kPa). La pared de tubo relativamente delgada y el pequeño tamaño externo de los tubos de suministro preferidos permiten un espacio adecuado para la vaporización del óxido nítrico o de otro fluido de enfriamiento dentro del espacio anular entre el tubo de suministro 36 y el lumen de aguja circundante 38. En caso contrario, un espacio inadecuado para la vaporización podría provocar una acumulación de líquido en ese espacio anular y temperaturas desiguales, como se ilustra en la Fig. 12. Estructuras a modo de ejemplo para su uso como tubo de suministro 36 pueden incluir los tubos capilares flexibles de sílice fundido distribuidos comercialmente por *Polymicro Technologies*, LLC de Phoenix, Arizona, con los nombres de modelo TSP, TSG y TSU, incluyendo opcionalmente los números de modelo TSP020090, TSP040105 y/u otros.

[0032] Haciendo referencia a continuación a las Fig. 2 y 3, el fluido de enfriamiento inyectado en el lumen 38 de la aguja 26 comprende normalmente líquido, aunque también puede inyectarse algo de gas. Al menos parte del líquido se evapora dentro de la aguja 26, y la entalpía de la vaporización enfría el tejido en contacto con la aguja. Controlar la presión de la mezcla de gas/líquido dentro de la aguja 26 controla sustancialmente la temperatura dentro del lumen 38 y, por tanto, el intervalo de temperaturas de tratamiento del tejido. Una válvula de seguridad mecánica relativamente simple 46 puede usarse para controlar la presión dentro del lumen de la aguja, comprendiendo la válvula a modo de ejemplo un cuerpo de válvula 48 (en este caso en forma de un cojinete de bolas) empujado contra un asiento de válvula 50 mediante un resorte de desviación 52.

[0033] Durante el inicio de un ciclo de enfriamiento, un gran volumen a lo largo de la trayectoria de fluido de enfriamiento entre la salida del tubo de suministro y la salida de la válvula de seguridad 46 puede provocar transitorios excesivos. En particular, un gran volumen puede dar como resultado en este caso temperaturas iniciales que son significativamente más frías que una temperatura de estado objetivo y/o estable, como puede observarse en la Fig. 13D. Esto puede ser problemático, particularmente cuando, por ejemplo, la temperatura objetivo solo es ligeramente más cálida que una temperatura que provoca efectos no deseados, por ejemplo durante el remodelado mediante apoptosis, o similar, mientras se intenta inhibir la necrosis. Para limitar tales transitorios, la válvula de

seguridad 46 puede estar integrada en un alojamiento 54 que contiene la aguja 26, estando el resorte de válvula 52 dispuesto fuera del asiento de válvula (y, por tanto, el control de la presión se produce por la válvula de seguridad 46). Además, si la aguja 26 está incluida en un ensamblado de aguja reemplazable 26A, la válvula de seguridad 46 también está situada de manera adyacente a la superficie de contacto entre el ensamblado de aguja y el alojamiento de pieza de mano de sonda 54. Un retén 56 puede acoplarse a un fiador soportado por resorte para mantener en posición, de manera liberable, el ensamblado de aguja, y los componentes del ensamblado de aguja 26A (tales como un casquillo u otro alojamiento metálico, un tubo de poliimida 58, una aguja 26, y similares) pueden fijarse entre sí usando un adhesivo. Como alternativa, como se ilustra en las Fig. 1B y 4, el ensamblado de aguja y el alojamiento de pieza de mano pueden tener roscas correspondientes para montar y sustituir el ensamblado de aguja. Juntas tóricas 60 pueden sellar la trayectoria del fluido de enfriamiento.

[0034] Las Fig. 13A a 13C muestran detalles adicionales de los efectos del volumen de escape en transitorios de enfriamiento. En cada caso se muestra un gráfico de temperatura con respecto al tiempo para la temperatura externa de una aguja de enfriamiento de calibre 30 (diámetro de 0,3112 mm) *in vivo* con una temperatura objetivo de -12°C aproximadamente. Los dispositivos se construyeron con diferentes volúmenes de escape, siendo el volumen superior a 0,009 pulgadas cúbicas (0,147 milímetros) aproximadamente en la realización de la Fig. 13A. Las realizaciones de las Fig. 13B y 13C tenían, respectivamente, volúmenes de escape de 0,009 pulgadas cúbicas (0,147 milímetros) aproximadamente y de 0,0025 pulgadas cúbicas (0,041 milímetros) aproximadamente. El tiempo de la toma de datos fue de 0,7 s aproximadamente para la realización de la Fig. 13A, mientras que ambas realizaciones de las Fig. 13B y 13C tuvieron un tiempo de toma de datos de 0,1 s aproximadamente, de modo que el nadir real de la realización de la Fig. 13A puede haber sido significativamente inferior al mostrado. Sea como fuere, el volumen de escape es preferiblemente inferior a 0,05 pulgadas cúbicas (0,819 milímetros), siendo normalmente inferior a 0,01 pulgadas cúbicas (0,163 milímetros) y/o a 0,009 pulgadas cúbicas (0,147 milímetros), y siendo de manera ideal inferior a 0,005 pulgadas cúbicas (0,819 milímetros).

[0035] Procedimientos alternativos para impedir temperaturas transitorias excesivamente bajas al inicio de un ciclo de refrigeración pueden utilizarse en lugar de o junto con la limitación del volumen de escape. Por ejemplo, la válvula de suministro puede entrar en ciclos de activación y desactivación, normalmente por medio del controlador 232, con una secuencia de tiempos que limitará el flujo de fluido de enfriamiento, de modo que solo el gas evaporado llega al lumen de la aguja (o una cantidad suficientemente limitada de líquido para evitar una caída excesiva de la temperatura del lumen de la aguja). Estos ciclos pueden terminar una vez que la presión de volumen de escape sea suficiente para que la temperatura de refrigeración esté dentro de límites deseados durante un flujo de estado estable.

[0036] Aspectos adicionales de las válvulas de suministro 32 a modo de ejemplo pueden entenderse con referencia a las Fig. 2, 3 y 5A a 5C. En la Fig. 3, la válvula se muestra en la configuración "activa", estando dispuestas juntas tóricas 60 a ambos lados de la trayectoria del flujo de fluido de enfriamiento y fluyendo el fluido de enfriamiento en torno al elemento de válvula móvil. En las Fig. 5A a 5C, el fluido de enfriamiento fluye a través de un paso 64 que se extiende axialmente a lo largo de un cuerpo de válvula alternativo del cuerpo de válvula 32 cuando la válvula está en la configuración activa (véase la Fig. 5B), estando dispuestas las juntas tóricas entre rebajes en el cuerpo de válvula móvil para permitir que la válvula funcione cuando el cuerpo de válvula está en cualquier orientación rotacional alrededor de su eje. En ambas realizaciones, la trayectoria del flujo de fluido de enfriamiento aguas abajo de la válvula se purga cuando la válvula está en la configuración "inactiva" (en la realización de la Fig. 3, mediante el canal 66, y en la realización de las Fig. 5A a 5C mediante el fluido de enfriamiento de vaporización que fluye a través del espacio anular entre el cuerpo de válvula y el alojamiento adyacente 54 para conservar el fluido de enfriamiento dentro del cuerpo de válvula móvil).

[0037] La purga del fluido de enfriamiento procedente del tubo de suministro de fluido de enfriamiento 36 cuando el flujo de fluido de enfriamiento es interrumpido por la válvula de suministro 32, 32' es ventajosa para proporcionar una rápida interrupción del enfriamiento de la aguja 26. Por ejemplo, una aguja de calibre 30 (diámetro de 0,3122 mm) con una longitud de 2,5 cm y enfriada a una tempera externa de -15°C solo puede usar 0,003 g/s aproximadamente de óxido nitroso después de que el sistema se acerque a o alcance el estado estable (por ejemplo, 10 segundos después de iniciarse el enfriamiento). Si el volumen total a lo largo de la trayectoria de fluido de enfriamiento desde la válvula de suministro hasta el extremo distal u orificio de salida del tubo de suministro 36 es de 0,1 cc aproximadamente, el tiempo mínimo para que todo el líquido de vaporización fluya a través de tubo de suministro puede calcularse de la siguiente manera:

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

0,07 g / (0,003 g/s) = 23 s.

[0038] Este cálculo supone un tubo de suministro de sílice fundido dimensionado para permitir el flujo mínimo de óxido nitroso cuando el suministro de fluido tiene una presión de 900 psi (6205 kPa) aproximadamente. Cuando la válvula de suministro está cerrada, la presión en el lado de la aguja de la válvula de suministro descenderá, haciendo que el tiempo de funcionamiento residual real sea mayor, con solamente un enfriamiento parcial cerca de la punta distal de la aguja 16. Sea como fuere, es deseable limitar el flujo de fluido de enfriamiento en la aguja hasta el punto que pueda evaporarse en la aguja para facilitar el uso de un cartucho de suministro de fluido de enfriamiento desechable simple 18. Modelos analíticos que pueden usarse para obtener estos flujos de enfriamiento incluyen los ilustrados en la Fig. 10, que pueden combinarse con las propiedades del fluido de enfriamiento (tales como el diagrama de presión/entalpía del óxido nitroso mostrado en la Fig. 10A) y con las propiedades térmicas de tejido mostradas en la Tabla 1 para determinar caudales mínimos teóricos de fluido de enfriamiento (véase la Fig. 10B), cantidades mínimas teóricas de fluido de enfriamiento (véase la Fig. 10C), y similares.

15

Tabla 1

Propiedad	Unidades	Valor
Temperatura superior de enfriamiento (T_2)	°C	-1
Pico de temperatura de transición de fase (T_3)	°C	-3
Temperatura inferior de enfriamiento (T_1)	°C	-8
Conductividad térmica en región no congelada (k_u)	W/(mm·°C)	0,00063
Conductividad térmica en región congelada (k_f)	W/(mm·°C)	0,00151
Calor específico volumétrico en región no congelada ($\{\rho_t c_t\}_f$)	J/(mm ³ ·°C)	0,00316
Calor específico volumétrico en región congelada ($\{\rho_t c_t\}_f$)	J/(mm ³ ·°C)	0,00193
Calor latente de solidificación (HF)	J/mm ³	0,300

[0039] Haciendo referencia a continuación a las Fig. 3 y 4, puede proporcionarse una gran variedad de realizaciones y ajustes alternativos. El suministro de fluido 18 puede abrirse inicialmente para su uso perforando una funda frangible del cartucho con una punta afilada 70 (por ejemplo, apretando un soporte de cartucho roscado acoplado al alojamiento 54), filtrándose el óxido nitroso mediante un filtro 72 antes de que se transmita a lo largo de la trayectoria de fluido de enfriamiento. Filtros adecuados pueden tener tamaños de poro comprendidos entre 6 µm aproximadamente y 25 µm aproximadamente, y pueden ser los distribuidos comercialmente por Porex de Georgia (o por diversos proveedores alternativos), o pueden comprender una delgada rejilla de acero inoxidable (tales como aquéllos que tienen un tamaño de malla de 635 con un alambre de 0,0009" (0,02286 milímetros) y una separación entre los bordes de alambre de 0,0006" (0,0152 milímetros) aproximadamente), o similares. Puede usarse una gran variedad de adhesivos de epoxi o de otro tipo 74, y el alojamiento de aguja reemplazable 24A y otros componentes estructurales pueden comprender una amplia gama de metales o polímeros, incluyendo latón o similar; pueden incluirse aletas 76 para contribuir en la vaporización del exceso de líquido de enfriamiento que circula de manera proximal a la longitud insertable de la aguja 26.

[0040] Aguja muy finas se usarán normalmente para proporcionar enfriamiento en y/o por debajo de la superficie de la piel; estas agujas pueden dañarse con relativa facilidad si chocan con un hueso, o pueden dañarse de otro modo o deformarse antes o durante el uso. Las agujas finas ayudarán a mitigar los daños en la piel durante su inserción, pero pueden no ser adecuadas para su inserción repetida en el tratamiento de numerosas zonas de tratamiento o lesiones de un paciente particular, o en el tratamiento secuencial de una amplia zona del paciente. Por tanto, las estructuras mostradas en las Fig. 1B, 3 y 4 permiten el uso de cuerpos de sonda 16, 54 con una pluralidad de agujas que pueden reemplazarse secuencialmente. Las juntas tóricas 60 ayudan a aislar el flujo de suministro de fluido de enfriamiento (que puede estar a presiones de hasta 900 psi (6205 kPa) aproximadamente) del gas de escape (que puede estar a una presión controlada en un intervalo comprendido entre 50 psi (344 kPa) y 400 psi (2757 kPa), dependiendo de las temperaturas deseadas). Las juntas tóricas a modo de ejemplo pueden comprender juntas tóricas de Buna-N hidrogenadas, o similares.

[0041] Puede ser ventajoso aumentar el volumen de tejido tratado en un único ciclo de tratamiento. Puesto que es normalmente deseable evitar que aumente excesivamente el tamaño de la aguja, además de seleccionar

agujas de diferente longitud, ensamblados de aguja que tienen diferentes números de agujas en una disposición de agujas también pueden seleccionarse y montarse en el cuerpo de sonda. Otras realizaciones pueden utilizar una sola disposición de agujas montada de manera fija en el cuerpo de sonda o una pluralidad de ensamblados de agujas reemplazables que incluyen el mismo número de agujas. Sea como fuere, el flujo de fluido de enfriamiento para una pluralidad de agujas puede proporcionarse, por ejemplo, insertando y acoplando una pluralidad de tubos de suministro de sílice fundido en un tubo de poliimida 58 de 0,010" (0,254 milímetros) o cabezal dentro del ensamblado de agujas, y haciendo avanzar el extremo distal de cada tubo de suministro hacia el interior de un lumen de una aguja asociada 26. Las agujas pueden purgarse en un espacio de escape común alrededor dispuesto de manera coaxial alrededor del tubo de poliimida 58 de manera similar al diseño de una sola aguja mostrado. Esto puede aumentar la cantidad de tejido tratado adyacente y/o entre las agujas, como puede observarse comparando las exposiciones teóricas de 15 segundos con una y dos agujas que tienen una superficie de sonda a -15°C, como se muestra en las Fig. 11A y 11B, respectivamente.

[0042] Haciendo referencia a continuación a la Fig. 6, puede ser deseable permitir que un usuario del sistema seleccione un profundidad de tratamiento, y/o que trate la superficie de la piel a una temperatura similar a la del tejido diana subyacente a lo largo de la aguja 26. Una superficie orientada de manera distal 82 soportada por el cuerpo de sonda 54 adyacente y/o alrededor del extremo proximal de las agujas puede configurarse para limitar la transferencia de calor hacia o desde la piel cuando la aguja 26 se inserta, de modo que la superficie 82 hace contacto con la piel y el fluido de enfriamiento fluye hacia el interior de la aguja. Superficies limitadoras de transferencia de calor a modo de ejemplo pueden formarse, por ejemplo, a partir de una pequeña almohadilla o cuerpo de espuma rígidos 84. Pueden usarse cuerpos de espuma de polietileno o de espuma Styrofoam™. Como puede observarse en la Fig. 6, un conjunto de cuerpos que puede seleccionarse de manera alternativa también pueden tener diferentes grosores entre la superficie de contacto con la piel 82 y una superficie 86 que se acopla a la parte distal del cuerpo de sonda. Por tanto, un usuario puede seleccionar una longitud insertable de la aguja seleccionando un cuerpo de sonda apropiado 84, 84a, 84b y montando el cuerpo de sonda seleccionado en las agujas. La superficie de contacto con la piel 82 de los cuerpos 84, 84a y 84b (o alguna otra superficie de contacto con la piel adyacente al extremo distal de la aguja) puede usarse para aplicar presión a la piel, lesión y/o tejido diana durante el tratamiento. También pueden proporcionarse disposiciones alternativas de diversa longitud insertable, incluyendo aquéllas que tienen estructuras roscadas u otras estructuras articulables que soportan la superficie de contacto con la piel 82 con respecto al cuerpo de sonda adyacente 54 y similares.

[0043] Haciendo referencia a continuación a la Fig. 7, la aplicación de presión antes, durante y/o después del enfriamiento puede ayudar a mitigar o reducir de otro modo un dolor agudo. Este dolor también puede deberse a la penetración en la piel, al enfriamiento o a la descongelación de los tejidos diana y/o colaterales. También puede ser beneficioso evitar que el paciente vea las agujas de enfriamiento y/o cubrir las agujas cuando no se usen para evitar heridas por pinchazos y la posible transmisión de enfermedades. Con ese fin, la superficie de contacto con la piel 82 puede estar soportada por una estructura de soporte articulable que presenta una primera configuración (mostrada mediante líneas continuas en la Fig. 7) y una segunda configuración (mostrada mediante líneas discontinuas en la Fig. 7). Un mecanismo de resorte simple puede usarse para aplicar una fuerza de contacto deseada entre la superficie de contacto con la piel 82 y el paciente antes de la inserción y durante el enfriamiento. También pueden usarse disposiciones más sofisticadas, en las que la aguja se acciona un número apropiado de veces de manera distal y después de manera proximal con respecto a la superficie de contacto con la piel después de aplicar al paciente una presión suficiente, y similares.

[0044] Haciendo referencia a continuación a la Fig. 8, pueden proporcionarse otras realizaciones alternativas, en este caso para aplicar diferentes temperaturas de enfriamiento al paciente y/o para aplicar frío a la superficie de la piel y a un tejido diana adyacente a la aguja 26. Por ejemplo, en el caso del acné, puede ser deseable tener dos temperaturas objetivo de enfriamiento diferentes, con frío en la superficie de la piel para evitar la inflamación (por ejemplo de -10°C aproximadamente), y (véase la Fig. 14) frío de un cilindro de tejido diana TT alrededor de la aguja 26 suficiente para matar las bacterias en la glándula sebácea y para permitir una mayor apertura de los folículos (por ejemplo de -20°C aproximadamente). Este tratamiento de dos temperaturas puede ser particularmente beneficioso para formas severas de acné que presentan quistes o nódulos. Para proporcionar el frío de la superficie de contacto con el tejido 82, esa superficie puede acoplarse térmicamente a una cámara 88. El fluido de enfriamiento puede transmitirse a la cámara 88 mediante un orificio de un tubo de suministro de fluido de enfriamiento 36, y la presión de la cámara 88 (y por tanto la temperatura dentro de la cámara) puede controlarse opcionalmente mediante una válvula de seguridad adicional dedicada 46a. Puesto que la presión dentro de la cámara 88 puede ser diferente a la que hay dentro de la aguja, pueden proporcionarse diferentes temperaturas de tratamiento. Las estructuras descritas en el presente documento también pueden combinarse, siendo compatible, por ejemplo, la estructura de tratamiento de doble temperatura de aguja / superficie de piel de la Fig. 8 con los sistemas de aguja reemplazable de las Fig. 1B,

3 y/o 4. Los sistemas y procedimientos de doble tratamiento de aguja / superficie de piel también pueden ser compatibles, por ejemplo, con los soportes de superficie de piel articulables de la Fig. 7 para aplicar presión en frío a la piel antes de y/o durante la inserción de la aguja usando un tubo de suministro de fluido flexible o similar.

5 **[0045]** También pueden proporcionarse otras alternativas, incluyendo sistemas que generan una alta velocidad de enfriamiento para favorecer la necrosis de lesiones malignas o similares. Las altas velocidades de enfriamiento limitan los efectos osmóticos en el tejido diana. Un enfriamiento lento puede tender a favorecer la formación de hielo entre las células en lugar de en el interior de las células debido al efecto osmótico. Aunque tal enfriamiento lento puede proporcionarse cuando no se desea la necrosis (como mediante el uso de una válvula de suministro de proporción para modular el flujo, un ciclo de activación/desactivación generado por un procesador durante el enfriamiento inicial, o similar), las sondas de aguja descritas en el presente documento serán normalmente muy adecuadas para inducir rápidas velocidades de enfriamiento del tejido diana mediante la vaporización del fluido de enfriamiento en estrecha proximidad térmica y espacial con respecto a ese tejido diana. Por tanto, si se desea la necrosis de las células mediante la formación de hielo intracelular, pueden proporcionarse 15 velocidades de enfriamiento de 25°C/s aproximadamente o superiores, o incluso de 50°C/s aproximadamente o superiores.

[0046] Haciendo de nuevo referencia a las Fig. 9, 9A y 9B, puede usarse frecuentemente agujas de sección transversal circular, pero no siempre pueden proporcionar el área de superficie deseada para el área de sección transversal de la aguja. Una mayor área de superficie puede reducir la cantidad de tiempo en el que la aguja está insertada para enfriar un volumen de tejido a una temperatura en un intervalo objetivo. Por tanto, una aguja con una sección transversal externa alargada, tal como una aguja elíptica 90, puede ser deseable. Un borde de corte distal 92 en la punta distal puede facilitar la inserción, y una sección transversal circular 94 cercana al extremo proximal puede limitar el frío adyacente a la piel, mientras que el enfriamiento del tejido diana entre los mismos se mejora 25 mediante una sección transversal elíptica 96.

[0047] Haciendo referencia a continuación a la Fig. 15, un procedimiento 100 facilita el tratamiento de un paciente usando un sistema de enfriamiento criogénico que presenta una pieza de mano desechable autónoma y agujas reemplazables como las de las Fig. 1b. El procedimiento 100 empieza generalmente determinando 110 el remodelado del tejido deseado y los resultados, tales como la reducción de arrugas estéticas específicas del rostro, el alivio del dolor de una zona particular, la mejora de lesiones en la piel o de defectos estéticos desagradables de una región del rostro, o similares; se identifican 112 tejidos diana apropiados para el tratamiento (tales como los músculos subdérmicos que provocan las arrugas, un tejido que transmite la señal de dolor, o los tejidos infectados que originan lesiones), permitiendo determinar 114 una profundidad de tratamiento objetivo, un perfil de temperatura 35 de tratamiento objetivo o similares. Después puede montarse 116 un ensamblado de aguja apropiado en la pieza de mano, presentando opcionalmente el ensamblado de aguja una longitud de aguja, una cámara de enfriamiento de superficie de piel, una disposición de agujas y/u otros componentes adecuados para el tratamiento de los tejidos diana. Sistemas más sencillos pueden incluir solamente un único tipo de aguja y/o un primer ensamblado de aguja montado en la pieza de mano. 40

[0048] Como se ha descrito anteriormente, puede aplicarse 118 presión, frío o ambos a la superficie de piel adyacente a la zona de inserción de la aguja antes, durante y/o después de la inserción 120 y del enfriamiento criogénico 122 de la aguja y del tejido diana asociado. Después, la aguja puede extraerse 124 del tejido diana. Si el tratamiento no ha finalizado 126 y la aguja sigue siendo utilizable 128, puede aplicarse presión y/o frío en la siguiente zona de inserción de aguja 118 y se trata el tejido diana adicional. Sin embargo, puesto que las agujas de pequeño calibre pueden quedar inutilizables después de haberse insertado solamente un pequeño número de veces en la piel, las agujas que quedan inutilizables durante el tratamiento (o aquéllas que se han usado un número determinado de veces como para garantizar su sustitución, independientemente de si es después de una sola inserción, 5 inserciones, etc.) pueden sustituirse por una nueva aguja 116 antes de la siguiente aplicación de 45 presión/frío 118, inserción de aguja 120 y/o similar. Una vez que los tejidos diana se hayan tratado completamente, o una vez que el cartucho de suministro de enfriamiento incluido en la pieza de mano autónoma se agote, la pieza de mano y las agujas usadas pueden desecharse 130. 50

[0049] Pueden aplicarse diversas temperaturas de tratamiento objetivo, tiempos y ciclos en diferentes tejidos 55 diana para conseguir el remodelado deseado. Por ejemplo (como se describe en mayor detalle en la patente US 2007 129 714), los intervalos de temperatura deseados para inhabilitar temporal y/o permanentemente un músculo, así como para proteger la piel que rodea a los tejidos, pueden indicarse mediante la siguiente Tabla II:

Tabla II

Temperatura	Piel	Músculo/grasa
37°C	Referencia	Referencia
25°C	Sensación de frío	
18°C	Vasodilatación refleja de vasos sanguíneos profundos	
15°C	Sensación de dolor frío	
12°C	Reducción de espasticidad	
10°C	Reducción de sensación de mucho frío de respuesta de Hunting de edema crónico	
5°C	Sensación de dolor	
0°C	Punto de congelación	
-1°C		<i>Comienza la transición de fase</i>
-2°C		<i>Apoptosis mínima</i>
-3°C		<i>Transición de fase máxima</i>
-5°C	Daño en tejido	<i>Apoptosis moderada</i>
-8°C		<i>Finalización de transición de fase</i>
-10°C		<i>Apoptosis considerable</i>
-15°C		<i>Apoptosis extensa, necrosis ligera-moderada</i>
-40°C		<i>Necrosis extensa</i>

[0050] Para proporcionar un remodelado de tejidos con una duración de eficacia deseada o seleccionada, las temperaturas de tratamiento de tejido pueden utilizarse como se indica en la siguiente Tabla III:

5

Tabla III

Intervalo de temperaturas de enfriamiento	Tiempo de eficacia	Finalidad
> 0°C	El tratamiento dura solamente el tiempo en que la aguja está insertada en el tejido diana.	Puede usarse para identificar tejidos diana.
Entre 0°C y -5°C	Dura normalmente días o semanas, y un tejido diana puede recuperarse por sí mismo. Las realizaciones pueden durar horas o días.	Tratamiento temporal. Puede usarse para evaluar la eficacia del tratamiento de remodelado en lo que respecta a la forma de la superficie de la piel, o similar.
Entre -5°C y -15°C	Dura normalmente entre meses y años, y puede ser permanente. Recuperación de músculo limitada. Las realizaciones pueden durar entre semanas y meses.	Beneficios estéticos a largo plazo, posiblemente permanentes, pueden obtenerse en dosis limitadas en el tiempo para conseguir un efecto progresivo, controlando el resultado y evitando resultados negativos. Puede utilizarse como el tratamiento estándar.
Entre -15°C y -25°C	Dura normalmente semanas o meses. Los músculos pueden recuperarse por sí mismos mediante la movilización de células satélite. Las realizaciones pueden durar años.	Puede dar como resultado beneficios estéticos a medio plazo y puede usarse cuando no se desean efectos permanentes o para evaluar los resultados de dosis potencialmente permanentes. Las realizaciones pueden proporcionar un tratamiento permanente.

[0051] Hay un intervalo de temperaturas en el que puede inducirse la apoptosis. Un efecto apoptótico puede ser temporal, de larga duración (de al menos semanas, meses o años) o incluso permanente. Aunque los efectos

10

necróticos pueden ser de larga duración o incluso permanentes, la apoptosis puede producir beneficios estéticos más duraderos que la necrosis. La apoptosis puede provocar la muerte de las células sin inflamación. Sin inflamación, los procesos normales de curación muscular pueden inhibirse. Tras muchas lesiones musculares (incluyendo muchas lesiones que implican necrosis), las células satélite del esqueleto y de los músculos pueden 5 movilizarse por la inflamación. Sin inflamación, tal movilización puede limitarse o evitarse. La muerte apoptótica de las células puede reducir la masa muscular y/o puede interrumpir la cadena conectiva del colágeno y la elastina. Los intervalos de temperatura que generan una mezcla de esta apoptosis y necrosis también pueden proporcionar beneficios duraderos o permanentes. Para la reducción del tejido adiposo, un efecto permanente puede ser ventajoso. Sorprendentemente, tanto la apoptosis como la necrosis pueden producir resultados duraderos o incluso 10 permanentes en los tejidos adiposos, ya que las células de grasa se regeneran de diferente forma que las células de los músculos.

[0052] Aunque las realizaciones a modo de ejemplo se han descrito en detalle para facilitar su entendimiento y a modo de ejemplo, varias modificaciones, cambios y adaptaciones pueden implementarse y/o resultarán 15 evidentes para los expertos en la técnica. Por ejemplo, uno o más bucles de realimentación de temperatura pueden usarse para controlar los tratamientos, donde la temperatura de los tejidos se toma opcionalmente usando una aguja de detección de temperatura que presenta un sensor de temperatura dispuesto de manera adyacente a una superficie de contacto con la piel, externa y fría, de la aguja. Por tanto, el alcance de la presente invención solo está limitado por las reivindicaciones.

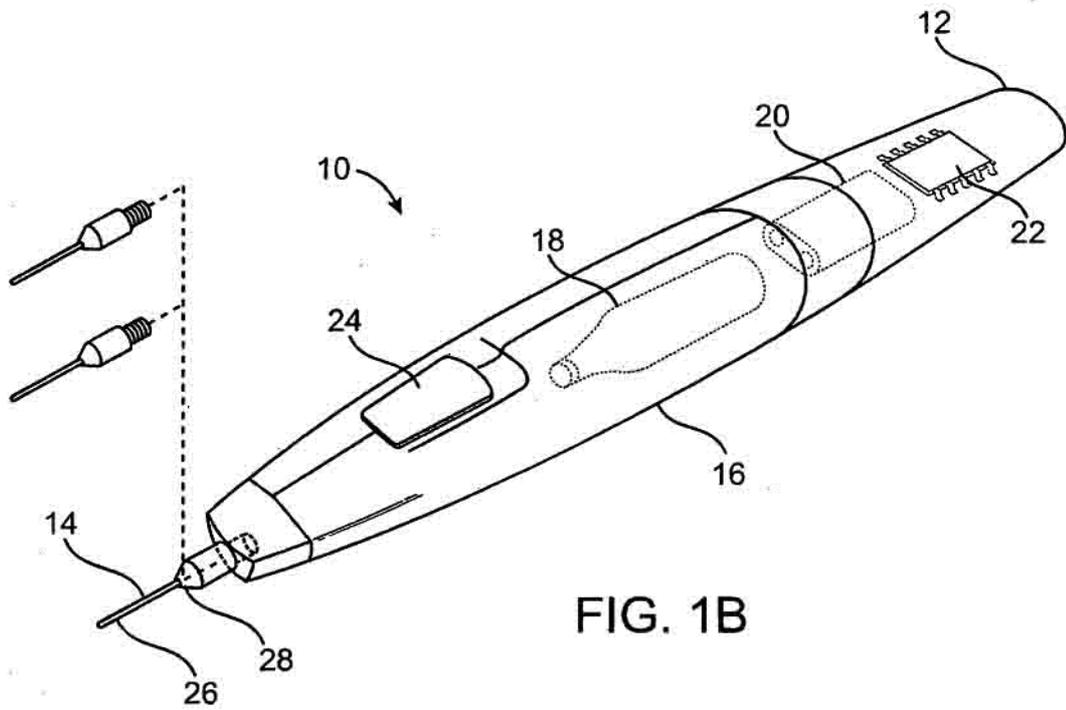
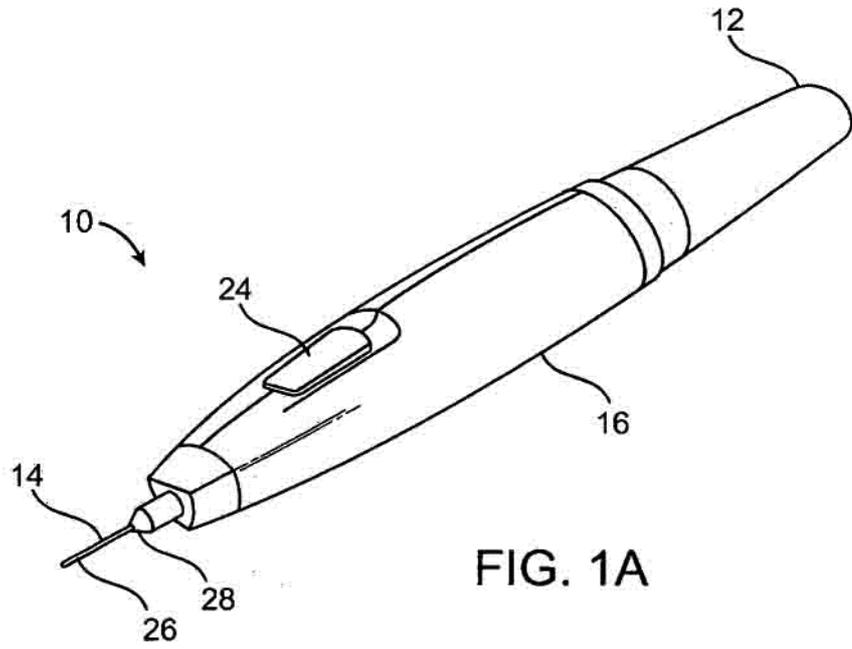
20

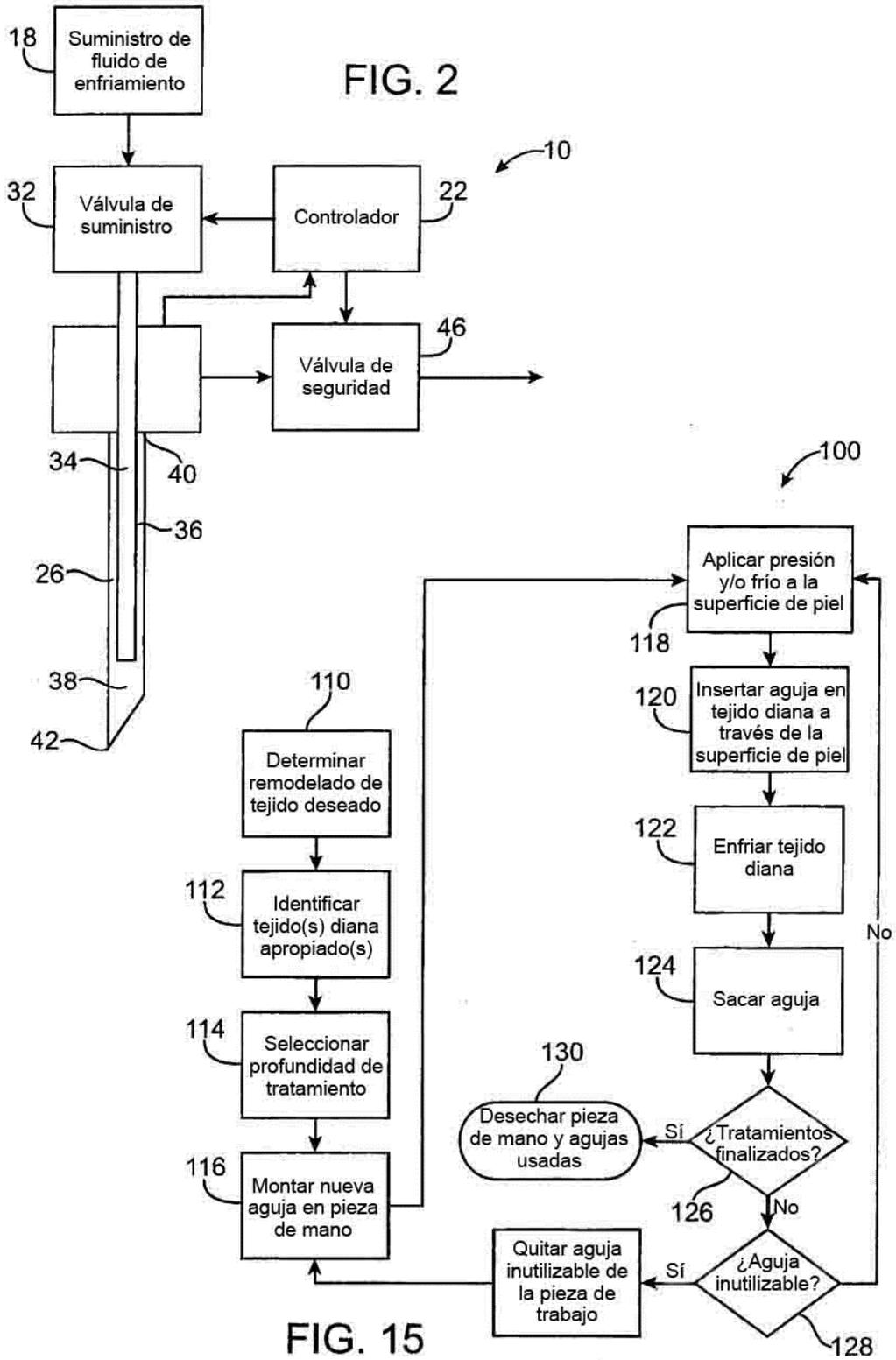
REIVINDICACIONES

1. Un sistema para tratar un tejido diana de un paciente, comprendiendo el sistema:
- 5 una aguja (26) que presenta un extremo proximal, un extremo distal y un lumen entre los mismos, comprendiendo la aguja un calibre 16 (diámetro de 1,651 mm) o un tamaño de aguja más pequeño;
- un lumen de suministro de fluido de enfriamiento (36) que se extiende de manera distal dentro de la aguja;
- 10 una fuente de fluido de enfriamiento (18) que puede acoplarse al lumen de suministro para llevar el flujo de fluido de enfriamiento al interior del lumen de la aguja de modo que el líquido del flujo de enfriamiento se evapore dentro del tejido diana cuando la aguja se extiende hacia el interior del tejido diana,
- en el que un diámetro externo del lumen de suministro es inferior a 800 µm y **caracterizado porque** el lumen de
15 suministro comprende sílice fundido.
2. El sistema según la reivindicación 1, en el que la aguja comprende un calibre 25 (diámetro de 0,5144 mm) o un tamaño de aguja más pequeño, y tiene una punta adecuada para penetrar una superficie de piel.
- 20 3. El sistema según la reivindicación 1, en el que el tubo de suministro presenta además un polímero sobre el sílice fundido.
4. El sistema según la reivindicación 1, en el que el tubo de suministro se extiende en voladizo de manera distal hacia el interior del lumen de la aguja, y en el que una relación de aspecto definida por una longitud
25 insertable de la aguja con respecto un tamaño externo de la aguja es superior a 20.
5. El sistema según la reivindicación 2, en el que el lumen de suministro tiene un diámetro interno inferior a 100 µm.
- 30 6. El sistema según la reivindicación 2, que comprende además una válvula de seguridad (46) en comunicación de fluidos con el lumen de la aguja para controlar una presión del flujo de enfriamiento de vaporización dentro de la aguja, en el que el flujo se dosifica principalmente mediante una resistencia al flujo del lumen de suministro, y el flujo dosificado impide fluctuaciones de temperatura manteniendo una mezcla de líquido/gas dentro del lumen de la aguja.
- 35 7. El sistema según la reivindicación 6, en el que el flujo no se modula de manera activa entre la fuente de fluido y el lumen de la aguja durante el enfriamiento, en el que la válvula de seguridad comprende un resorte de desviación (52) que empuja mecánicamente un elemento de válvula contra un asiento de válvula para mantener presión dentro del lumen de la aguja dentro de un intervalo de presiones deseado, y en el que el resorte de
40 desviación está dispuesto fuera de un volumen de escape que se extiende desde el lumen de suministro hasta el asiento de válvula.
8. El sistema según la reivindicación 6, en el que un volumen de escape del dispositivo entre el lumen de suministro y la válvula de seguridad es inferior a 0,05 pulgadas cúbicas (0,819 milímetros) aproximadamente.
- 45 9. El sistema según la reivindicación 2, que comprende además una válvula de suministro (32) dispuesta entre el lumen de suministro y el volumen de suministro y la fuente de fluido, presentando el sistema un volumen de suministro de fluido de enfriamiento entre el lumen de la aguja y la válvula de suministro, presentando la válvula una primera configuración y una segunda configuración, proporcionando la válvula en la primera configuración una
50 comunicación de fluidos entre la fuente de fluido y el volumen de suministro, interrumpiendo la válvula en la segunda configuración el flujo de enfriamiento y purgando el volumen de suministro para limitar la vaporización del fluido de enfriamiento dentro del lumen de la aguja después de que la válvula haya pasado de la primera configuración a la segunda configuración.
- 55 10. El sistema según la reivindicación 1, que comprende además:
- un cuerpo de pieza de mano (16) que soporta la aguja; y
- al menos una superficie de contacto con la piel orientada de manera distal soportada por el cuerpo de pieza de

mano para acoplarse a la superficie de piel antes, durante y/o después del enfriamiento del tejido diana.

11. El sistema según la reivindicación 10, en el que la superficie de contacto con la piel (82) impide la transferencia de calor hacia o desde la superficie de piel en contacto con la misma, y en el que una longitud insertable de la aguja entre el extremo distal de la aguja y la al menos una superficie de contacto con la piel puede seleccionarse de manera modificable, comprendiendo la al menos una superficie de contacto con la piel una pluralidad de superficies alternativas de contacto con la piel dispuestas en cuerpos separadores alternos asociados (86), presentando los cuerpos separadores diferentes grosores entre sus superficies de contacto con la piel y una superficie opuesta de acoplamiento a la pieza de mano.
12. El sistema según la reivindicación 10, en el que el sistema tiene una primera configuración y una segunda configuración, estando dispuesta la superficie de contacto con la piel en la primera configuración de manera distal a la aguja para acoplarse a la piel antes de penetrar el tejido diana, extendiéndose la aguja en la segunda configuración de manera distal a la superficie de contacto con la piel, comprendiendo además un soporte articulable que acopla la superficie de contacto con la piel a la aguja de modo que la superficie de contacto con la piel aplica una presión de alivio del dolor a la piel antes, durante y/o después de que la aguja penetre en la piel, en el que la superficie de contacto con la piel comprende una superficie de contacto con tejido enfriado, y en el que la superficie de contacto con la piel está acoplada térmicamente a una cámara de enfriamiento de piel, y en el que un orificio de enfriamiento de piel conduce el fluido de enfriamiento desde la fuente de fluido hacia el interior de la cámara de enfriamiento de piel, presentando la cámara de enfriamiento de piel una mayor presión de funcionamiento que el lumen de la aguja.
13. El sistema según la reivindicación 10, en el que la superficie de contacto con la piel está configurada para enfriar la piel, y en el que la aguja está configurada para enfriar el tejido diana a menos de 0°C.
14. El sistema según la reivindicación 1, en el que, cuando se inicia el flujo, una superficie externa de la aguja que hace contacto con el tejido diana se enfría a una velocidad superior a 25°C/s aproximadamente, y que comprende además una disposición de agujas acopladas a la fuente de fluido, presentando cada aguja, cuando se inicia el flujo, una superficie externa que se enfría a una velocidad superior a 25°C/s aproximadamente.
15. El sistema según la reivindicación 1, en el que un controlador (22) está acoplado al lumen de aguja mediante una válvula, presentando el controlador una primera configuración para proporcionar un estado de enfriamiento inicial y una segunda configuración para proporcionar una temperatura de tratamiento en un intervalo objetivo estableciendo una presión de tratamiento objetivo en el lumen, estando configurado el estado de enfriamiento inicial para inducir un enfriamiento gradual de la aguja usando una presión de tratamiento intermedia en el lumen de aguja que es mayor que la presión de tratamiento objetivo para permitir efectos osmóticos para impedir la formación de hielo intracelular y la necrosis del tejido.
16. El sistema según la reivindicación 1, en el que una superficie externa de la aguja tiene una sección transversal alargada, y en el que una sección transversal proximal de la aguja es circular para limitar un enfriamiento adyacente a la piel, comprendiendo la sección transversal alargada una sección transversal elíptica para mejorar el calentamiento a lo largo del tejido diana, y en el que el extremo distal de la aguja tiene un borde de corte afilado.
17. El sistema según la reivindicación 1, en el que el fluido de enfriamiento, cuando se evapora dentro del lumen de aguja, enfría una superficie externa de la aguja hasta una temperatura en un intervalo de temperaturas de tratamiento en toda una longitud insertable de la aguja entre el extremo distal y el extremo proximal, de modo que puede tratarse un tejido diana que se extiende hacia las superficies de piel.
18. El sistema según la reivindicación 1, en el que el lumen de suministro está definido por un tubo de suministro tubular no metálico.





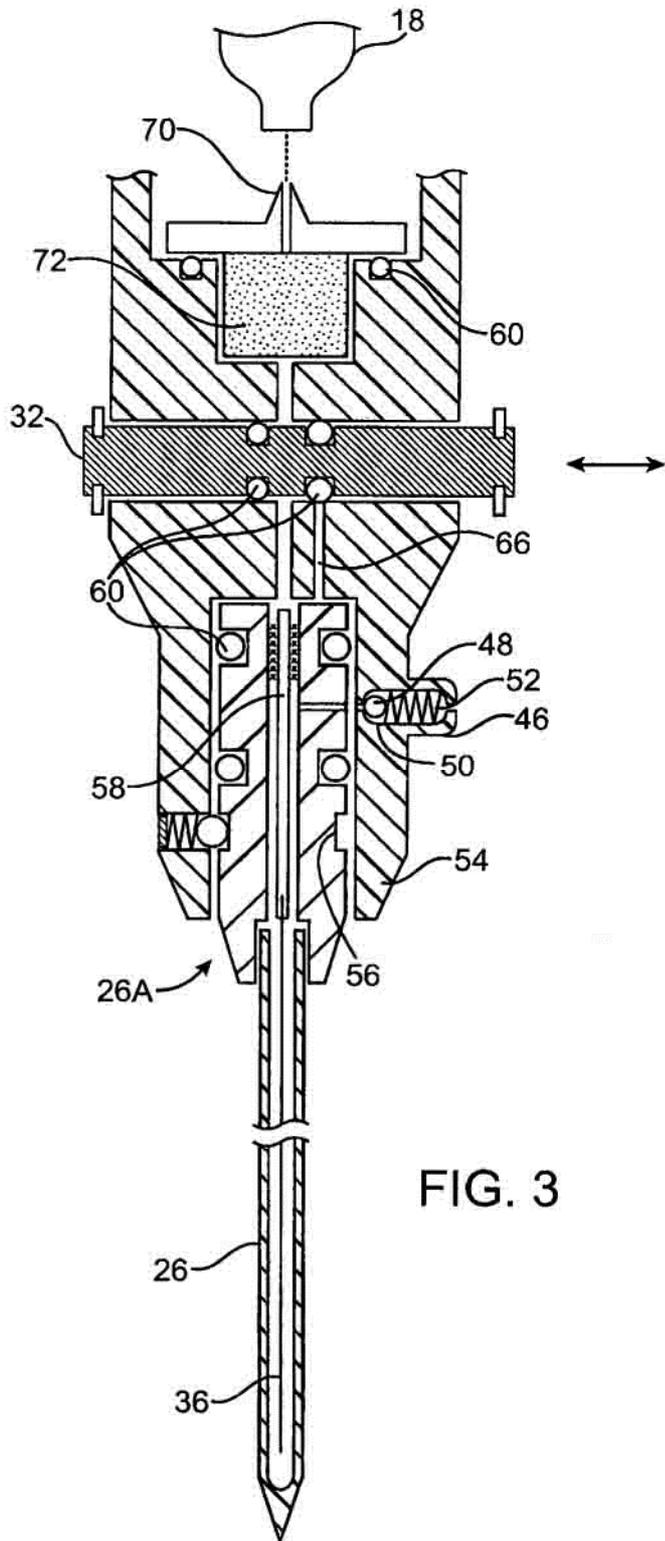


FIG. 3

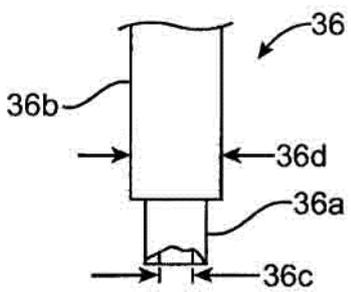


FIG. 3A

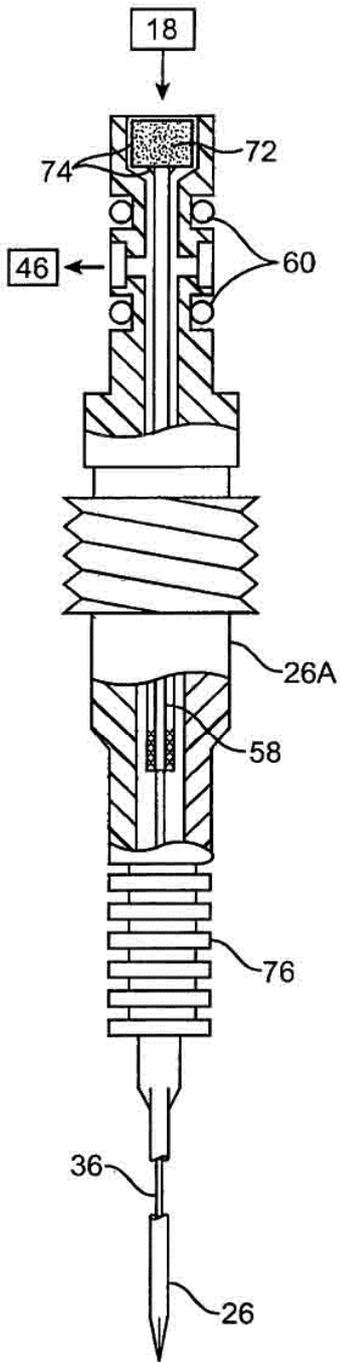


FIG. 4

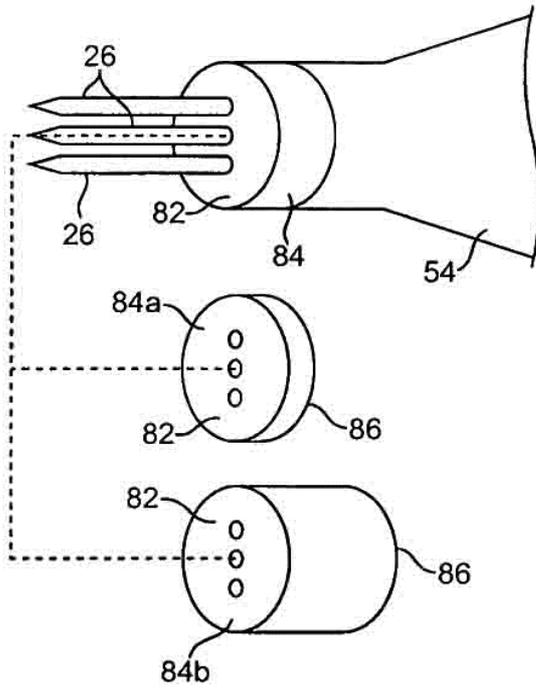


FIG. 6

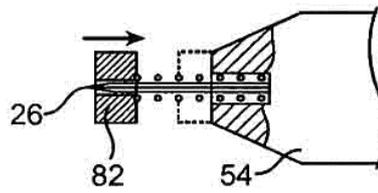


FIG. 7

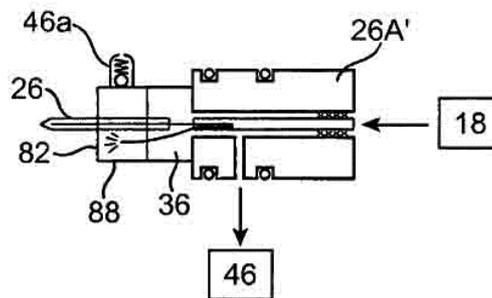


FIG. 8

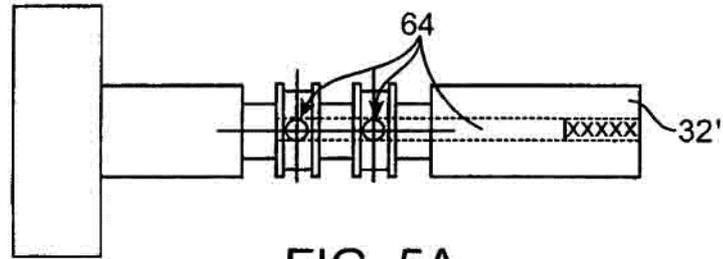


FIG. 5A

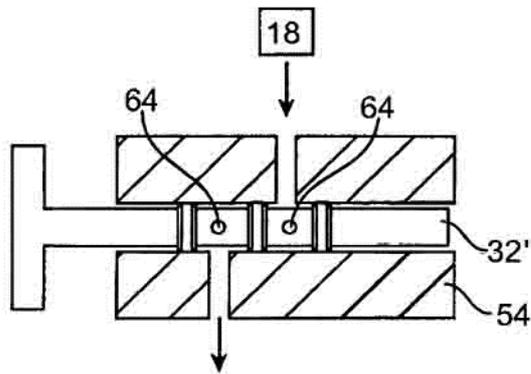


FIG. 5B

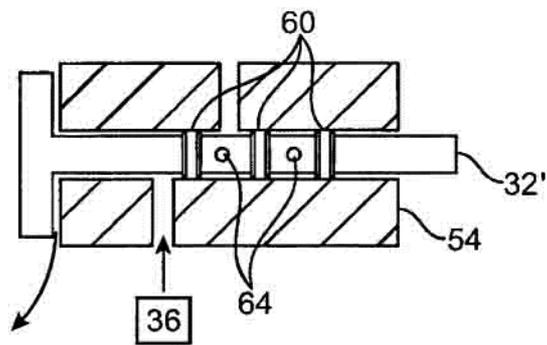


FIG. 5C

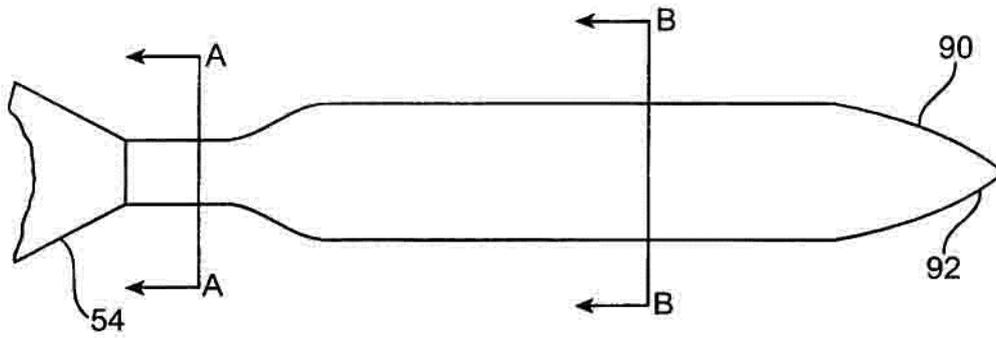
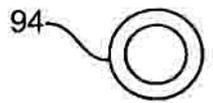
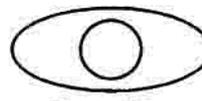


FIG. 9



Sección
AA

FIG. 9A



Sección
BB

FIG. 9B

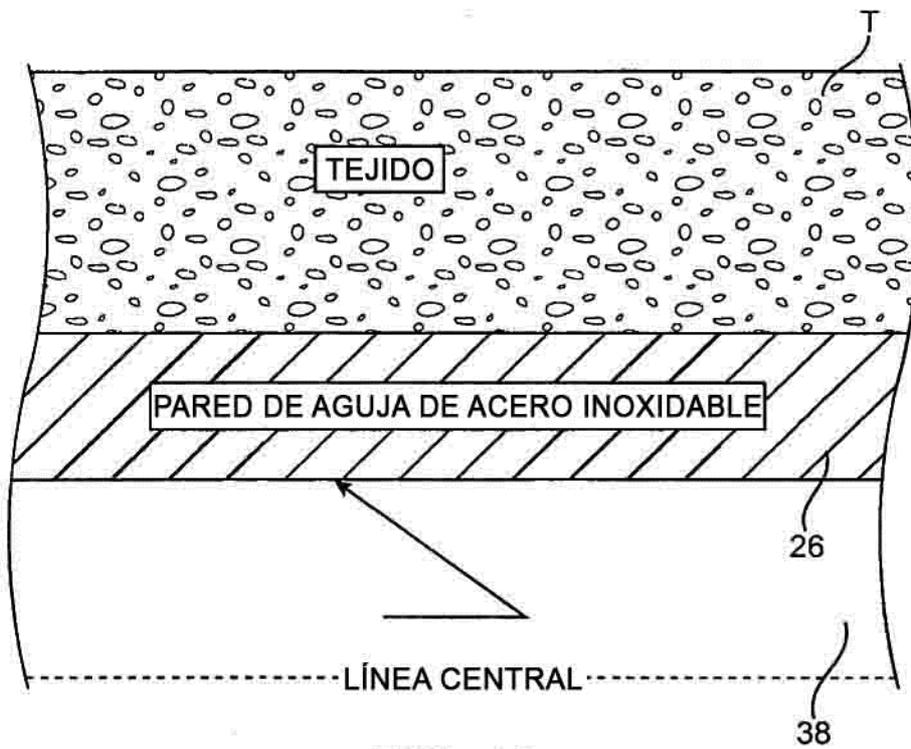


FIG. 10

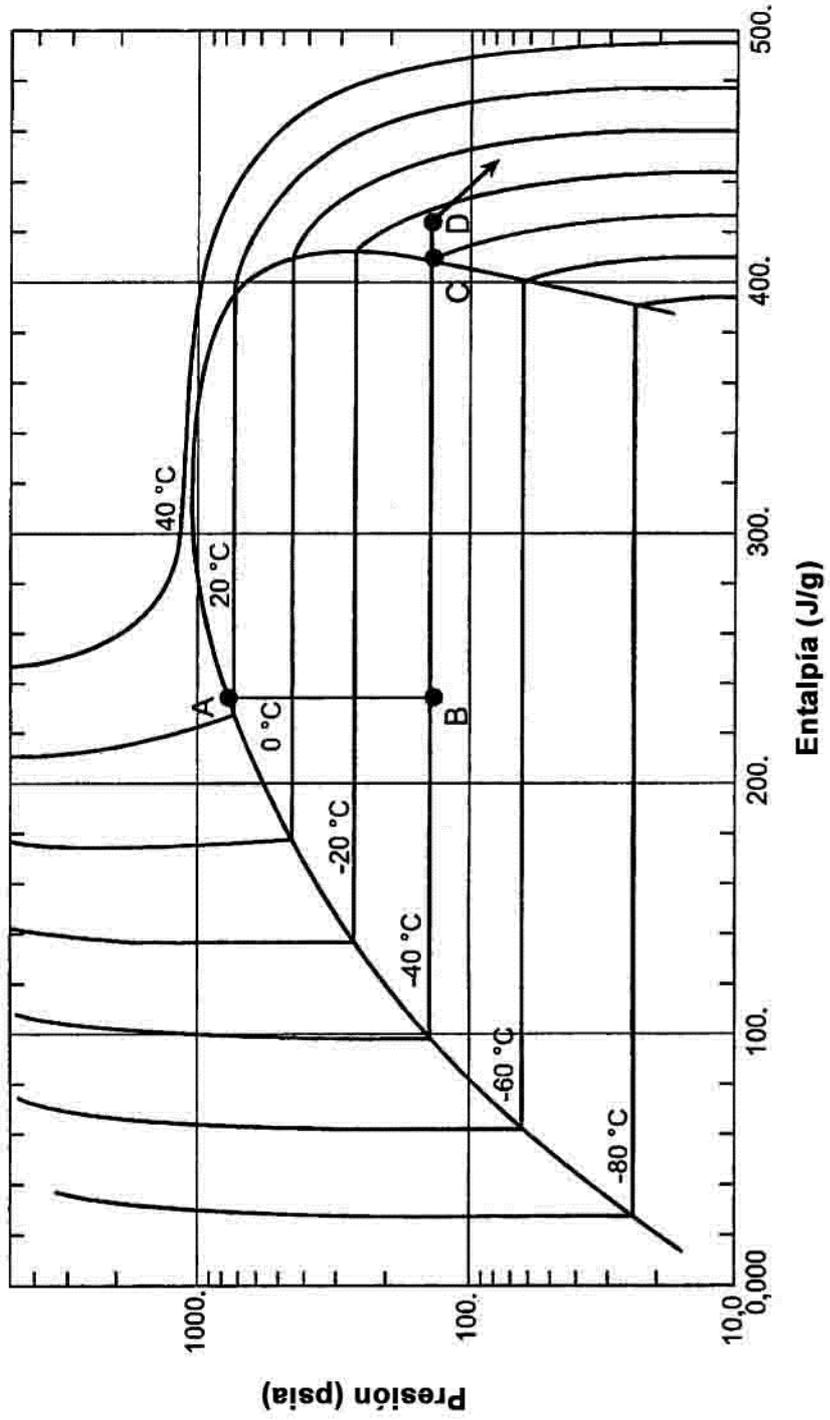


FIG. 10A

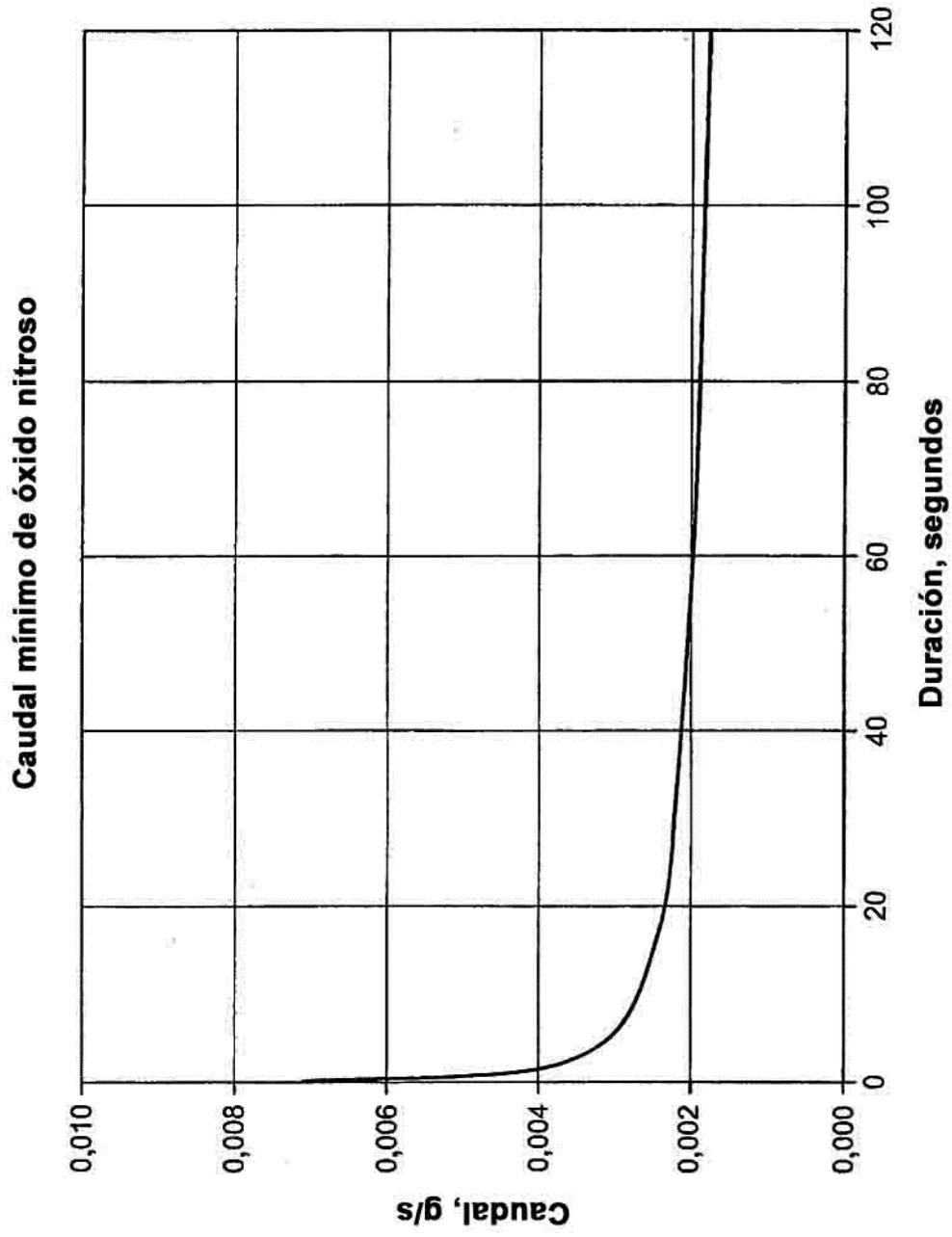


FIG. 10B

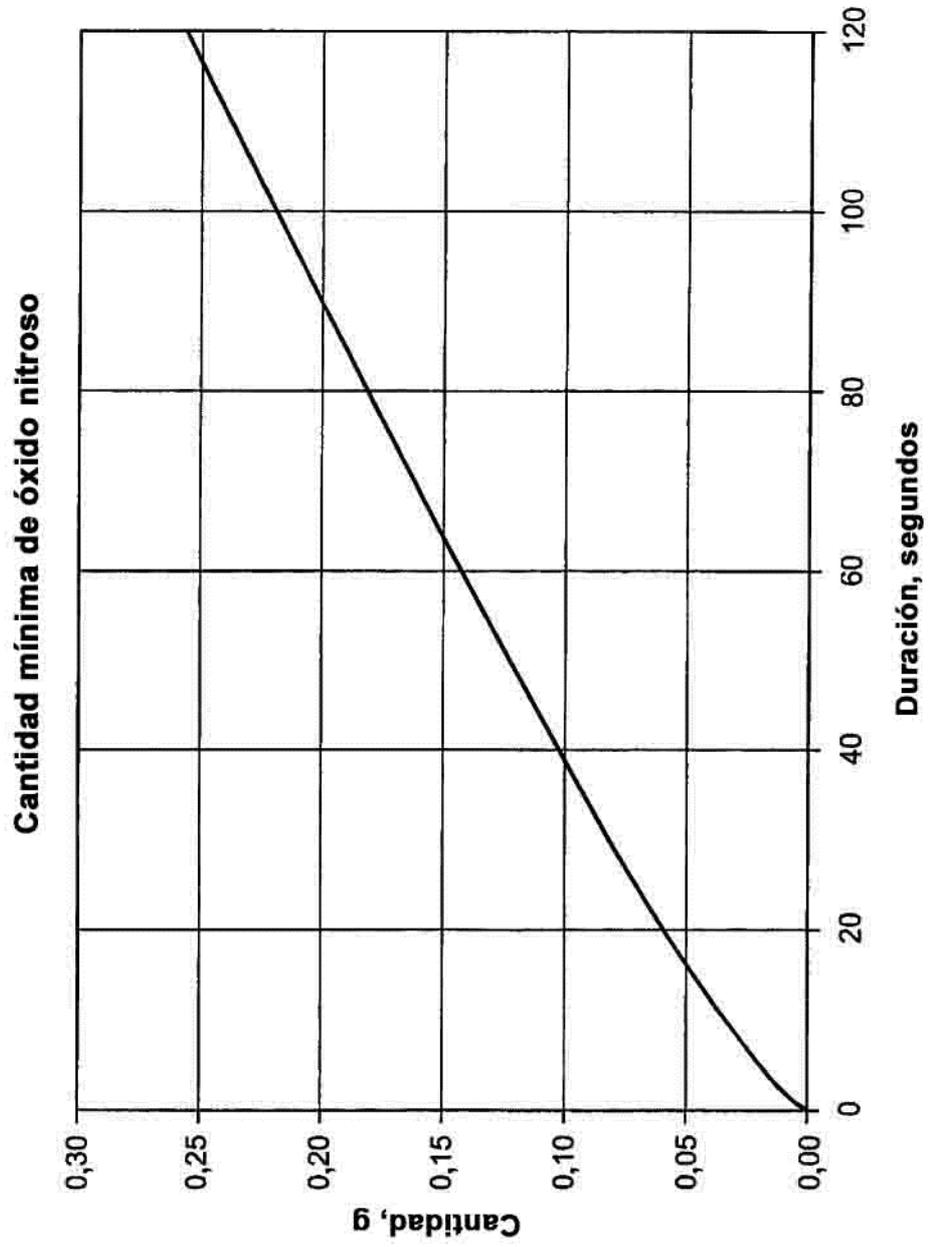


FIG. 10C

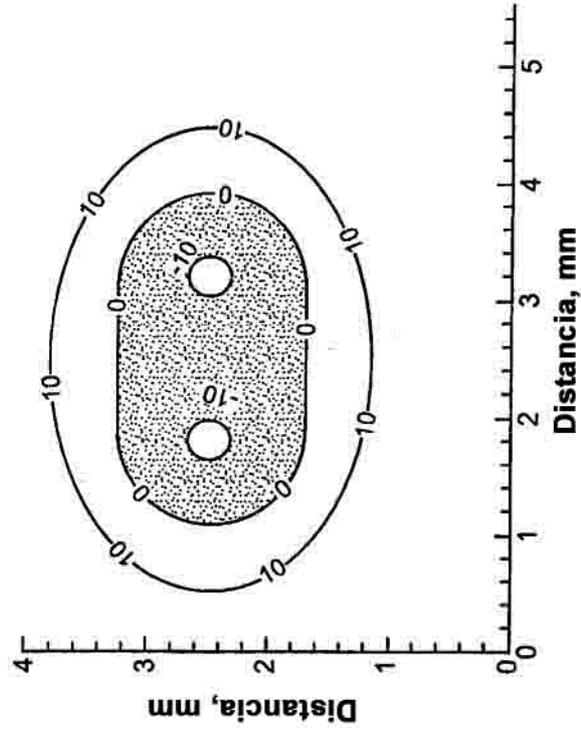


FIG. 11A

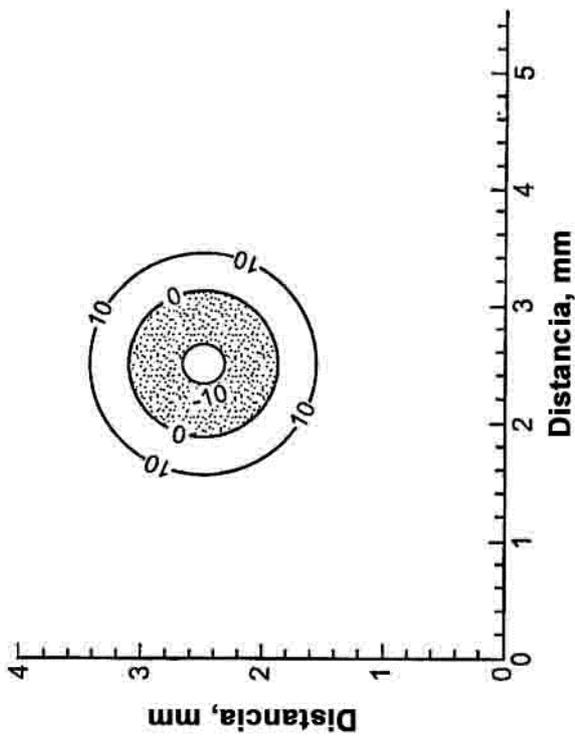


FIG. 11B

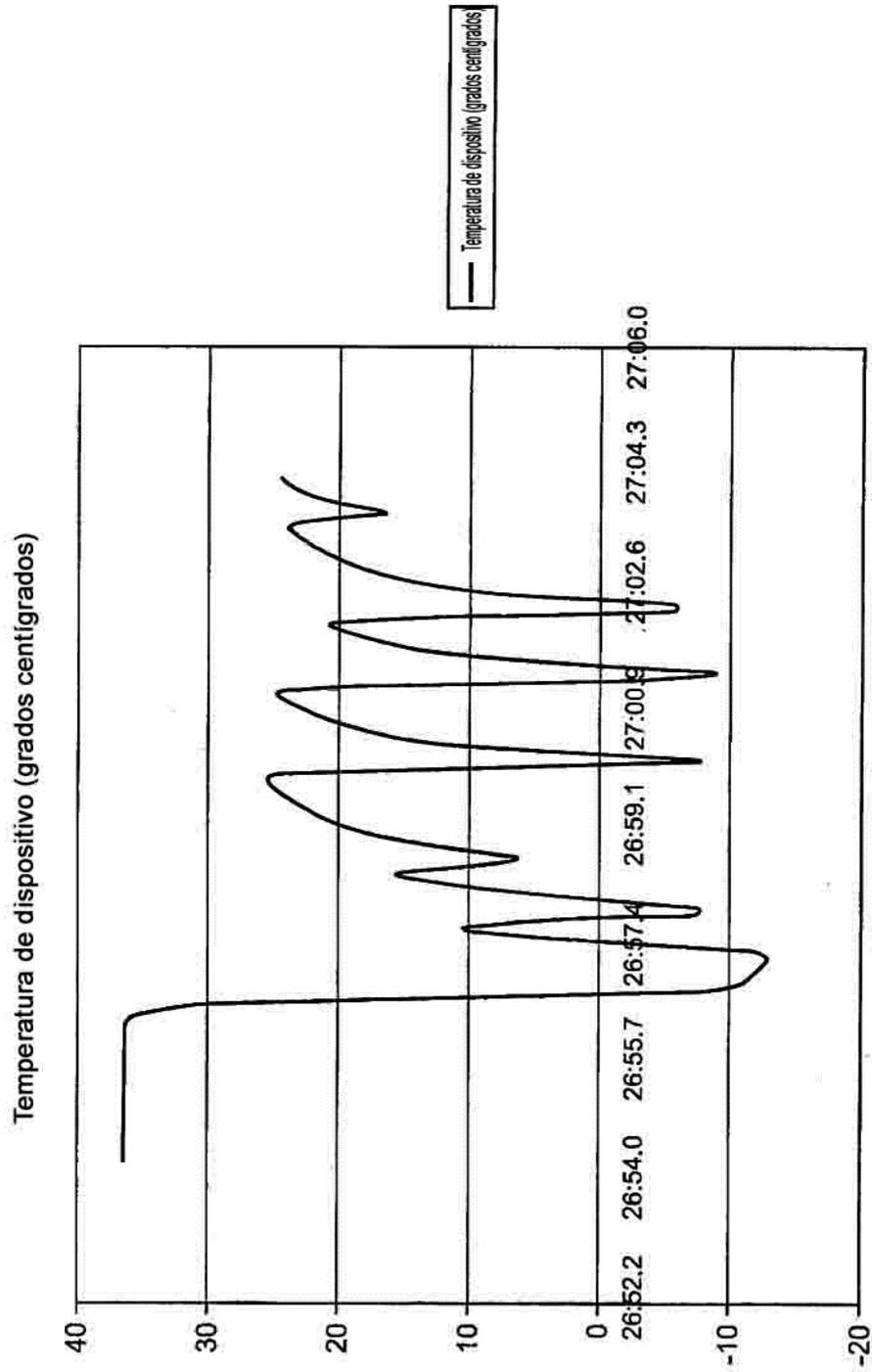


FIG. 12

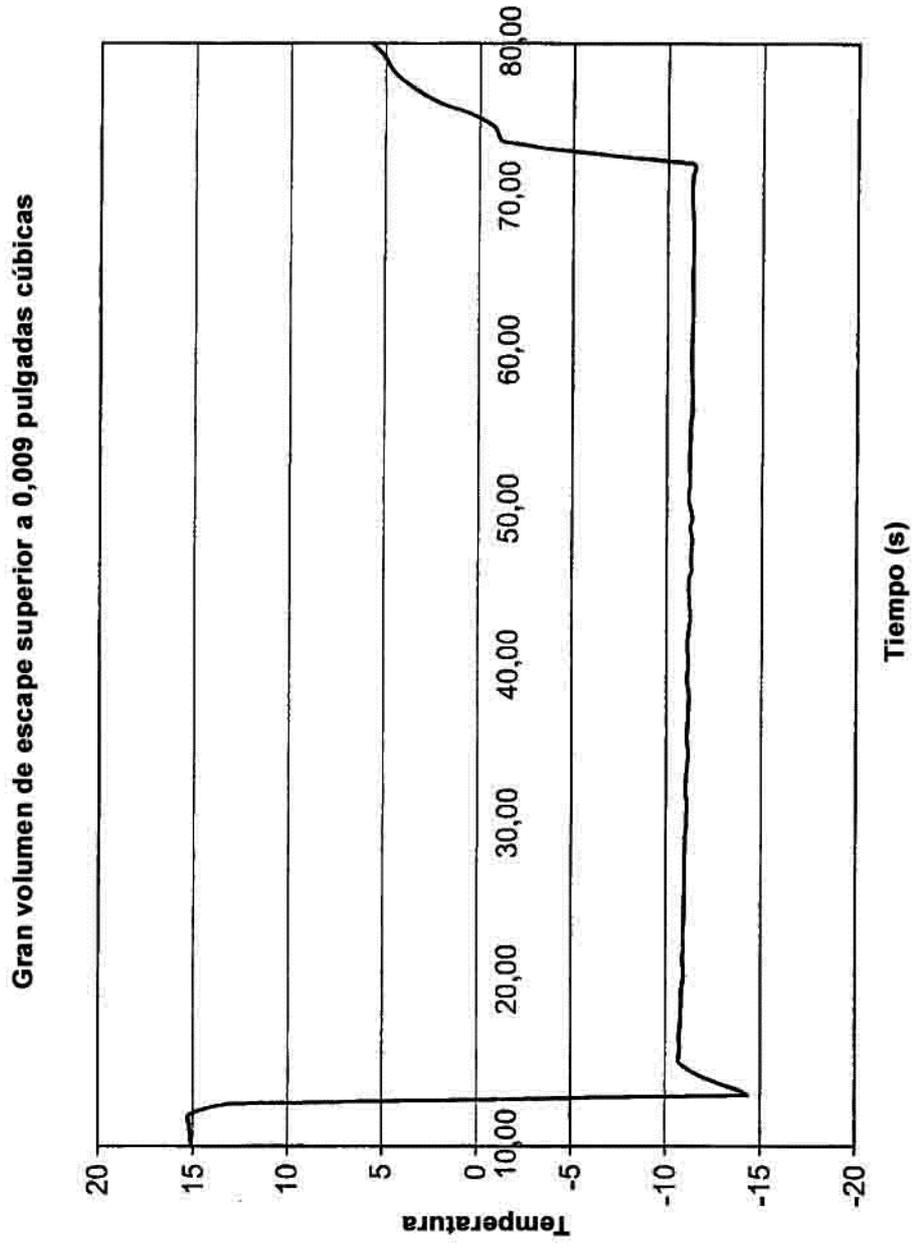


FIG. 13A

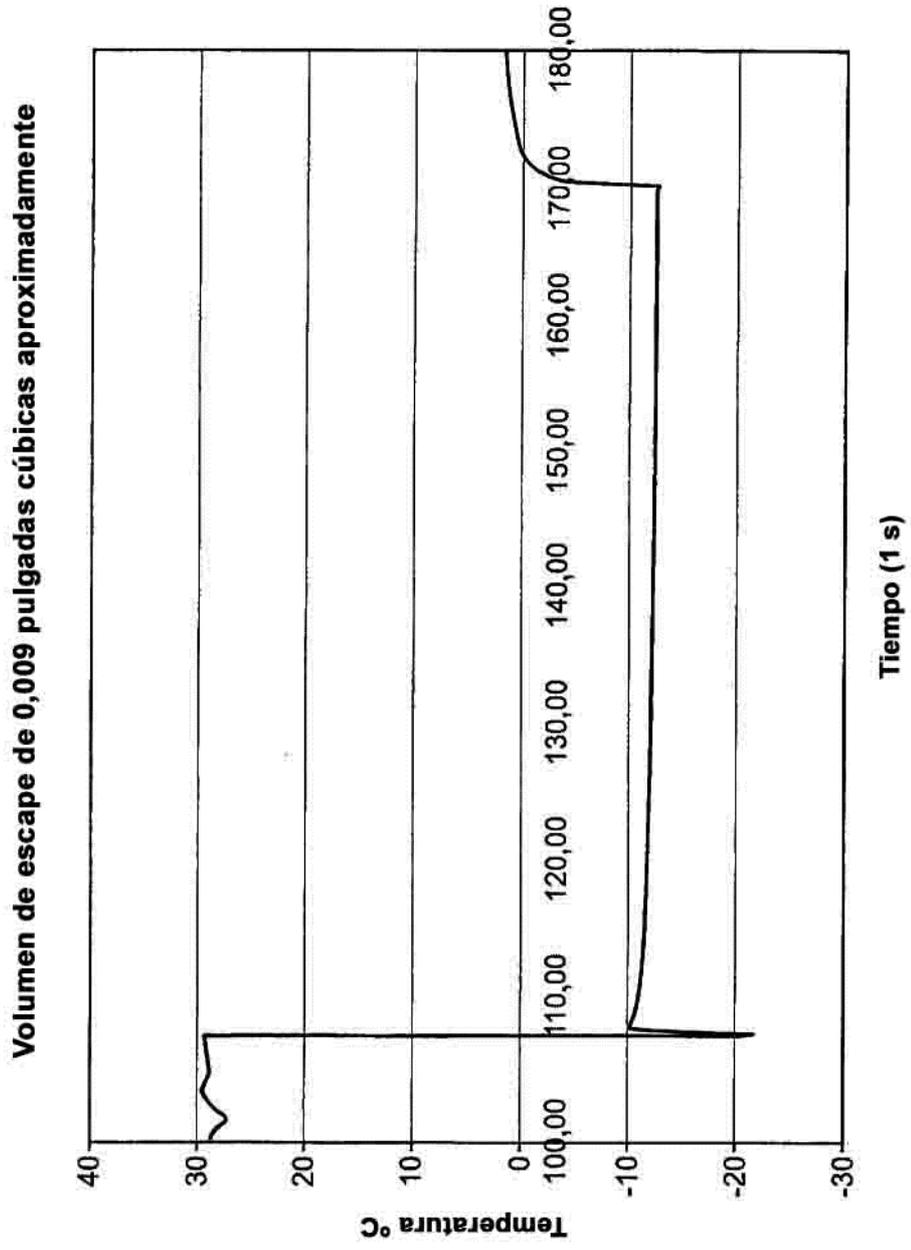


FIG. 13B

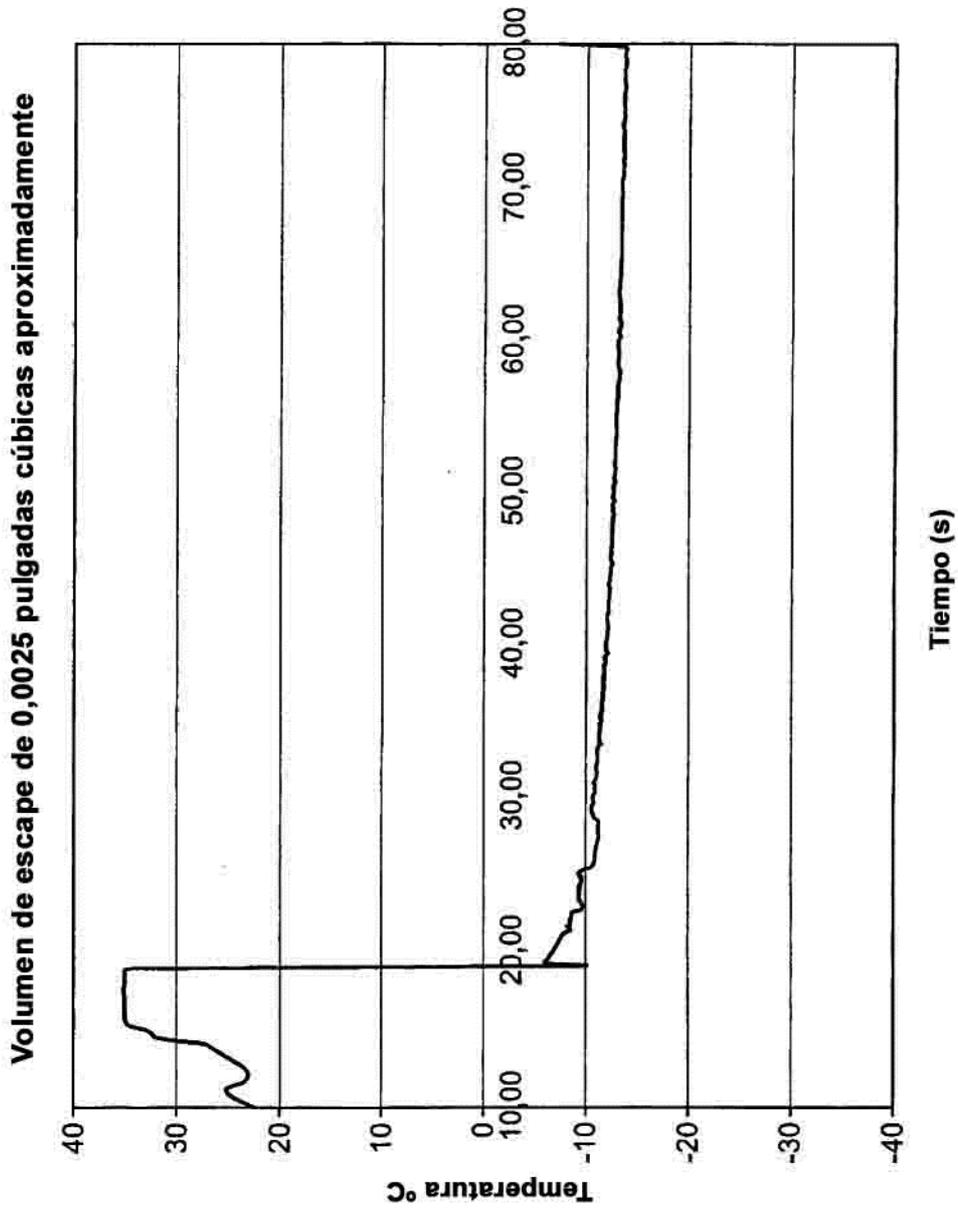


FIG. 13C

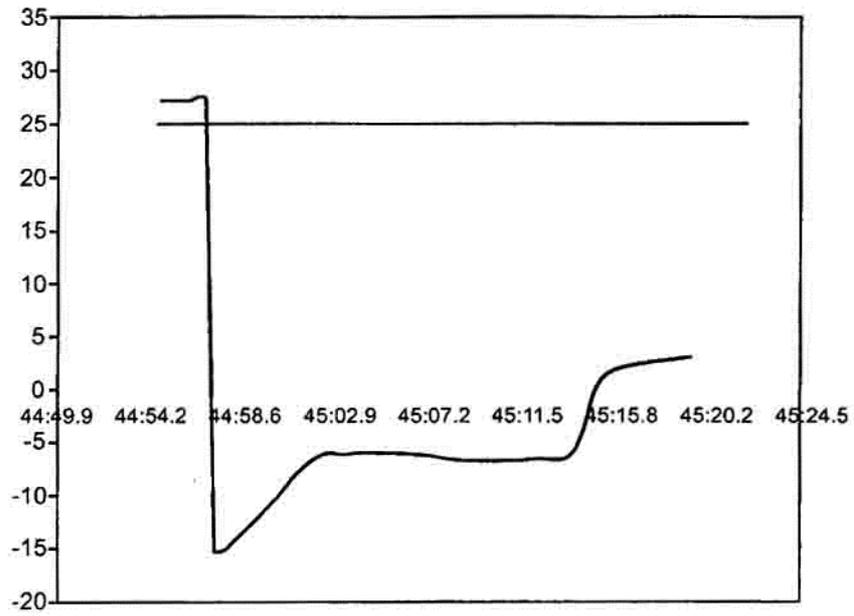


FIG. 13D

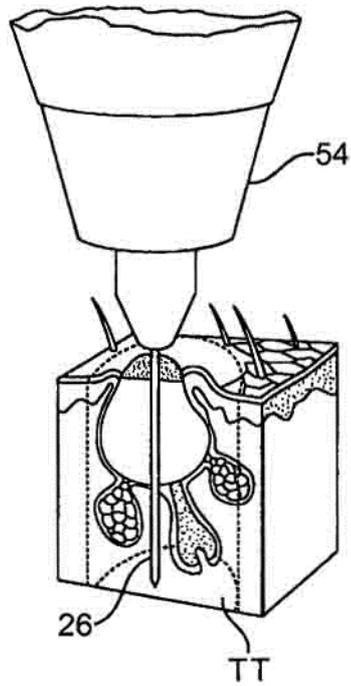


FIG. 14