

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 580**

51 Int. Cl.:

A61N 5/06 (2006.01)

A61B 18/18 (2006.01)

C09K 5/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.08.2007 E 07841421 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.02.2015 EP 2056934**

54 Título: **Enfriamiento dinámico de la piel humana usando un agente criogénico no tóxico sin agotamiento del ozono y mínimo potencial de calentamiento global**

30 Prioridad:

28.08.2006 US 840867 P

27.08.2007 US 845503

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

13.04.2015

73 Titular/es:

**THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA (100.0%)
1111 Franklin Street, 12th Floor
Oakland, CA 94607 , US**

72 Inventor/es:

**NELSON, J., STUART y
SVAASAND, LARS, O**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 533 580 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).

DESCRIPCION

Enfriamiento dinámico de la piel humana usando un agente criogénico no tóxico sin agotamiento del ozono y mínimo potencial de calentamiento global.

Antecedentes de la invención

5 *Campo de la invención*

La invención se refiere al campo del tratamiento terapéutico de la piel o del tejido mediante la exposición a la luz u otra radiación electromagnética en combinación con el enfriamiento criogénico del tejido irradiado.

Descripción de la técnica anterior

10 Los documentos US 2006 006 9387 y WO 97 977 23 describen fuentes de láser médico protegidas con aerosoles de gas inerte para evitar quemaduras quirúrgicas.

15 Una importante cuestión en el tratamiento con láser de las lesiones cutáneas es proteger la epidermis de los daños térmicos. Este calentamiento, que es causado principalmente por absorción de luz en los melanosomas, puede llevar fácilmente la temperatura de la capa basal a un valor por encima del umbral de daño de 65 a 70 °C. El preenfriamiento de la capa basal epidérmica desde el valor normal de 35 °C a 0 °C aumenta hasta el doble la exposición radiante óptica que puede ser suministrada de una manera segura.

20 El enfriamiento epidérmico selectivo se puede obtener mediante la exposición de la superficie de la piel a un criógeno durante un intervalo de tiempo correspondiente al tiempo de difusión térmica del estrato córneo a través de la epidermis y hacia abajo a la capa basal. Así pues, las capas superiores se enfrían mientras que deja sin cambios usando un aerosol líquido del criógeno R-134a (tetrafluoroetano) durante 30 - 100 ms inmediatamente antes de la exposición al láser. Un procedimiento típico es pulverizar la superficie durante 30 - 50 ms, y luego exponer la piel a la irradiación con láser 20 - 30 ms después del final del chorro de criógeno.

25 El tetrafluoroetano (H₂FC-CF₃) es un hidrofluorocarburo libre de cloro (HFC), y por tanto no representa ningún daño para la capa de ozono. Sin embargo, estudios recientes sugirieron que los gases de efecto invernadero no CO₂ como el metano (CH₄), el óxido nitroso (N₂O), hidrofluorocarburos (HFC), perfluorocarburos (PFC) y hexafluoruro de azufre (SF₆) pueden hacer una contribución significativa al calentamiento global en concentraciones comparativamente bajas.

La Tabla 1 presenta el potencial de calentamiento global (Global Warming Potential: GWP) para los gases usados con frecuencia. (El GWP del CO₂ se define como la unidad).

30 Tabla 1 Principales GWP de Gases en los Estados Unidos (potenciales de calentamiento global en 100 años).

Gas	GWP	Vida atmosférica	Fuente de emisiones
HFC-23	11.700	264	Producción de HCFC-22, equipos de extinción de incendios, aerosoles, fabricación de semiconductores
HFC-43-10mee	1.300	17,1	Disolventes
HFC-125	2.800	32,6	Refrigeración / acondicionamiento del aire
HFC-134a	1.300	14,6	Refrigeración / acondicionamiento del aire aerosoles, espumas
HFC-143a	3.800	48,3	Refrigeración / acondicionamiento del aire
HFC-152a	140	1,5	Refrigeración / acondicionamiento del aire aerosoles, espumas
HFC-227ea	2.900	36,5	Aerosoles, equipos de extinción de incendios
HFC-236fa	6.300	209	Refrigeración / acondicionamiento del aire, equipos de extinción de incendios
SF6	23.900	3.200	Transporte/distribución de electricidad; producción de magnesio; fabricación de semiconductores
PFCs (principalmente CF4, C2F6)	6.500 – 9.200	10.000 – 50.000	Fundición de aluminio, fabricación de semiconductores, extinción de incendios
PFC/PFPEsb	7.400	3.200	Disolventes

a. Obsérvese que esta tabla enumera los principales gases y fuentes comerciales; otros gases minoritarios y los usos tales como las aplicaciones de laboratorio no están enumerados en esta tabla. Los valores de GWP y vidas atmosféricas se han tomado de Climate Change 1995, IPCC Second Assessment Report.

5 b. PFC / PFPEs son una colección diversa de los PFCs y perfluoropoliéteres (PFPEs) utilizados como disolventes.

10 El tetrafluoroetano R-134a, que es no tóxico, no inflamable, y no agota la capa de ozono, tiene un punto de ebullición (p. eb.) de -26 °C a 1 atm. Estas propiedades hacen de él una opción excelente para enfriamiento de la piel humana por rociado de criógeno. Sin embargo, el R-134a tiene un GWP de 1.300 comparativamente alto. Por consiguiente, se están desarrollando sustitutos para el R-134a para su uso en aplicaciones a gran escala, tales como acondicionadores de aire para automóviles, electrodomésticos y fabricación de espumas de aislamiento térmico de poliestireno. Como consecuencia, se están introduciendo acondicionadores de aire basados en dióxido de carbono para la industria automovilística y hoy se utilizan gases no fluorados, pero inflamables, en aparatos domésticos. El valor GPW más bajo (GWP = 140) en la tabla 1 es el de R152a (difluoroetano, F₂HC-CH₃), pero este compuesto se autoenciende a 455°C.

15 Los valores de GWP de hidrocarburos no fluorados tales como el propano (C₃H₈, R-290, p. eb. -42,1 °C), butano (C₄H₁₀, R-600, p. eb.-0,5 °C) e isobutano (R-600a, p. eb. -12 °C) son muy bajos, ya que se descomponen rápidamente en la atmósfera. El potencial de calentamiento global del propano es GWP = 3 y el del butano es menor que 10.

20 Los candidatos no inflamables potenciales para la refrigeración por pulverización de criógeno podrían ser el dióxido de carbono (CO₂, R-744) o el óxido nitroso (N₂O, R-744A), pero desgraciadamente estos compuestos no forman líquidos que hierven a presión atmosférica. El CO₂ líquido tiene como resultado la formación de hielo seco inmediatamente después de salir por la boquilla de descarga. Por ello la superficie de la piel se cubrirá con una capa de cristales de hielo seco. La posible reducción del coeficiente de transmisión de calor a causa de la acumulación de una capa porosa de cristales de hielo seco se puede evitar teniendo un flujo de momento elevado adecuado de la pulverización.

25 El nitrógeno líquido (N₂, p. eb. - 90 °C) es un criógeno no tóxico y que forma líquido, ambientalmente seguro, que ha sido utilizado con profusión en dermatología. Sin embargo, la pérdida por evaporación es alta, y el equipo criogénico para el suministro de chorros de criógeno líquido en el intervalo de 100 ms puede ser técnicamente muy difícil de manejar.

30 También hay candidatos interesantes en el grupo de los hidrocarburos inflamables, que aún se utilizan en la actualidad en aplicaciones médicas. El producto comercial Histofreezer®, que se utiliza para el tratamiento de la hemorragia cervical y la eliminación de verrugas, está compuesto por una mezcla de dimetil éter (C₂H₆O, p. eb. -22 °C), propano e isobuteno. Aún más, estos compuestos también se utilizan como propulsores para lacas para el pelo, etc.

35 El uso de un criógeno inflamable durante la exposición al láser para, p. ej., la eliminación del vello requiere precauciones especiales. La energía de pulso, que puede estar típicamente en el intervalo de 20 a 70 J/cm², puede incendiar el cabello por encima de la superficie de la piel. Por tanto, el uso combinado de un criógeno inflamable y láser de alta energía podría inducir quemaduras en la piel.

40 El principio de refrigeración dinámica como se define en la patente de EE.UU. nº 5.814.040, que se incorpora en el presente texto como referencia, representa un método simple, fiable y eficaz para la protección de la epidermis, y para algunas aplicaciones tales como el tratamiento con láser pulsado de las lesiones de la mancha de vino de Oporto representa la única opción para una protección eficaz. La mancha de vino de Oporto es una lesión congénita con una frecuencia de uno de cada doscientos nacimientos, que a menudo produce una alta carga psicológica para el niño.

45 Lo que se necesita es encontrar un sustituto eficaz para el tetrafluoroetano que sea compatible con los requisitos de bajo potencial de calentamiento global.

Breve resumen de la invención

50 La realización ilustrada de la descripción es una mejora en un método para proporcionar un enfriamiento localizado de tejido o piel cuando es tratada térmicamente por la radiación electromagnética o un láser, que comprende las etapas de dirigir al menos un chorro, o aplicar una cantidad predeterminada de una sustancia de transferencia de calor inflamable sobre una localización seleccionada en el tejido, y prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor por el calentamiento a partir de la radiación electromagnética.

55 La etapa de dirigir al menos un chorro de una sustancia transferencia de calor sobre una localización seleccionada en el tejido comprende dirigir un refrigerante potencialmente inflamable sobre la localización seleccionada y donde la prevención de la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento de la radiación electromagnética, comprende aislar o proteger del oxígeno la sustancia de transferencia en un entorno ambiental.

La etapa de prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento a partir de la radiación electromagnética comprende mezclar un refrigerante potencialmente inflamable con una sustancia inerte para proporcionar una mezcla sustancialmente no inflamable antes de dirigir al menos un chorro de la sustancia de transferencia de calor mezclada con la sustancia inerte sobre una localización escogida en el tejido.

5 La etapa de prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento a partir de la radiación electromagnética comprende emplear un propano y/o butano líquido sustancialmente no inflamable mezclado con dióxido de carbono líquido bajo presión como sustancia de transferencia de calor, y expandir adiabáticamente la mezcla de propano o butano líquido con dióxido de carbono líquido para proporcionar una suspensión o mezcla de propano o butano líquido con dióxido de carbono sólido en la localización seleccionada.

10 La realización ilustrada incluye también un aparato para llevar a cabo cualquiera de las mejoras anteriores en un método.

Aunque el aparato y el método han sido o serán descritos en beneficio de la fluidez gramatical con explicaciones funcionales, ha de entenderse expresamente que las reivindicaciones, a menos que expresamente se formulen bajo 15 USC 112, no han de considerarse necesariamente limitadas en modo alguno por la construcción de limitaciones de "medios" o "etapas", sino que se debe de acordar el alcance completo del significado y equivalentes de la definición proporcionada por las reivindicaciones bajo la doctrina judicial de equivalentes, y en el caso en que las reivindicaciones son formuladas expresamente bajo 35 USC 112 se han de acordar equivalentes legales completos bajo 35 USC 112. La invención puede ser visualizada mejor volviendo ahora a los dibujos que siguen en los que elementos iguales están referenciados por números iguales.

20 La invención se define en las reivindicaciones. Se describen otras realizaciones solamente con fines ilustrativos.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un diagrama que ilustra un método de enfriamiento con criógeno líquido usando un gas de protección inerte.

25 La Figura 2 es un diagrama que ilustra un método para usar una mezcla de criógenos líquidos inflamables y dióxido de carbono suministrado desde un recipiente presurizado.

La Figura 3 es un diagrama de fases del dióxido de carbono.

La Figura 4 es un diagrama que ilustra un aparato para proporcionar dióxido de carbono suministrado desde un recipiente presurizado como un criógeno sólido pulverizado sobre la piel.

30 La Figura 5 es un gráfico de temperatura de una superficie diana en función de la distancia desde el centro del impacto, medido en el aparato de la Figura 4, para una duración de la pulverización de 100 ms proporcionado por un orificio de boquilla de 0,7 mm a 30 mm de distancia desde la superficie de la diana.

La Figura 6 es un gráfico de temperatura de una superficie objetivo en función de la distancia desde el centro del impacto, como se mide en el aparato de la Figura 4, para una duración de la pulverización de 100 ms proporcionado por un orificio de boquilla mayor que 1,6 mm a una distancia de 30 mm desde la superficie de la diana.

35 La Figura 7 es un gráfico de temperatura del disco frente al tiempo de pulverización para un orificio de boquilla de 0,7 mm, a 30 mm de distancia, en un dispositivo de medida de la transferencia de calor.

Las Figuras 8a a 8c son vistas en sección transversal simplificadas de tres realizaciones que utilizan múltiples boquillas u orificios de boquilla.

40 Las Figuras 9a y 9b son gráficos de temperatura del disco frente al tiempo de pulverización para el propano usando un orificio de boquilla de 0,7 mm a una distancia de 30 mm y una distancia de 50 mm, respectivamente.

La invención y sus diversas realizaciones pueden entenderse ahora mejor volviendo a la siguiente descripción detallada de las realizaciones preferidas, que se presentan como ejemplos ilustrados de la invención definida en las reivindicaciones. Se entiende expresamente que la invención como se define por las reivindicaciones puede ser más amplia que las realizaciones ilustradas descritas a continuación.

45 Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Los principios presentados a continuación proporcionan una solución al problema de encontrar un eficaz sustituto para el tetrafluoroetano que sea compatible con los requisitos de bajo potencial de calentamiento global. Con el fin de evitar la ignición del criógeno durante la exposición al láser pulsado, se utiliza uno o más de los métodos siguientes.

50

Gas de protección

El método de utilizar un gas de protección para evitar que el oxígeno llegue al punto calentado está bien establecido en la soldadura eléctrica. Se evita que el oxígeno del aire circundante oxide el punto de soldadura usando una pantalla de gas inerte. Un orificio circular montado concéntricamente con el electrodo puede suministrar el gas de protección. Son ejemplos de esta técnica la soldadura MIG (metal-gas inerte), en la que el gas inerte rodea el electrodo, o soldadura TIG (tungsteno-gas inerte), en la que un electrodo de tungsteno calienta los materiales de soldadura. Gases de protección típicos son los gases inertes tales como el argón, pero también se pueden utilizar nitrógeno y dióxido de carbono. Este principio podría utilizarse para prevenir la ignición de criógenos inflamables durante la refrigeración dinámica tal como se representa esquemáticamente en la Figura 1. Se suministra criógeno líquido de una fuente 10 bajo presión a un tubo central 16 mientras que se suministra un gas de protección de una fuente 12 a un tubo concéntrico 14. El criógeno líquido sale de una boquilla u orificio 22 que está situado aguas abajo de una boquilla u orificio concéntrico exterior 20 a través del cual sale el gas de protección. Lo que resulta es un rociado protegido 16 que choca con la piel o tejido 18, en el que el criógeno eventualmente inflamable está rodeado por un cono de protección de gas no combustible. Por lo tanto la luz láser u otra fuente de energía que luego se dirige al mismo punto de impacto sobre la piel 18 no enciende el criógeno ni aunque puedan ser alcanzadas temporalmente temperaturas de ignición, porque el criógeno está protegido contra el acceso al oxígeno del ambiente.

La disposición mostrada en la Figura 1 permite el uso del criógeno inflamable propano. El gas de protección inerte puede ser gas argón o dióxido de carbono. Deben utilizarse dos válvulas de gas distintas, una para el criógeno líquido y la otra para el gas de protección. En principio, la válvula de gas de protección debe abrirse antes que la válvula de criógeno y dejarse abierta hasta después de haberse suministrado la energía láser. Los márgenes de inflamabilidad de los hidrocarburos en el aire son bastante estrechos ya que los límites del intervalo para la ignición es de 2,2 a 9,6% en una mezcla de propano y aire.

Mezcla de criógeno líquido inflamable con gas de protección

Otra realización del método se basa en mezclar un criógeno inflamable con un gas inerte antes de la aplicación de la mezcla. La técnica de mezclar propulsores no inflamables con inflamables se utiliza con frecuencia; por ejemplo, el R-134a se mezcla con un propulsor inflamable tal como propano y butano, para impedir la ignición. En el presente caso, puede mezclarse dióxido de carbono con criógeno líquido en el mismo recipiente presurizado y pulverizarse sobre la superficie de la piel a través de la misma válvula y boquilla como se representa en el diagrama de la Figura 2. Los gases premezclados están contenidos en un recipiente presurizado 24 y controlados por una válvula 26 a una boquilla 28 desde la que sale un aerosol 30 de la mezcla de gas que choca sobre la piel 18.

La expansión adiabática de dióxido de carbono líquido cuando sale de la boquilla 28 no enfriará los constituyentes de la mezcla inflamable por debajo de sus respectivos puntos de congelación, ya que los puntos de congelación del propano, butano, isobutano y dimetiléter son -190, -138, -159 y -142 °C, respectivamente. Las propiedades de una mezcla de propano y dióxido de carbono dependen también con mucha intensidad de las relaciones de mezcla. Una mezcla presurizada de, por ejemplo, 50% de propano líquido y 50% de dióxido de carbono líquido a temperatura ambiente tiene una presión de 3,7 MPa, es decir, que es 35% más baja que la del 100% de CO₂. Además, el propano a menos de 9,4% en dióxido de carbono se clasifica por la reglamentación federal como una mezcla no inflamable.

Enfriamiento con dióxido de carbono líquido

El uso de criógenos inflamables con gas de protección requiere una aprobación aparte de la FDA para su uso en tratamientos médicos. Por tanto, sería ventajoso si pudiesen evitarse todos los compuestos inflamables. Un candidato potencial, que satisfaría los requisitos de bajo potencial de calentamiento global y es completamente no inflamable, es el dióxido de carbono, es decir, el R744. El dióxido de carbono es tóxico en concentraciones elevadas, es decir, por encima de 10% en el aire, y podría ser letal en concentraciones por encima del 20%, pero es completamente seguro e inofensivo en bajas concentraciones; por ejemplo el aire exhalado contiene hasta un 4%.

El dióxido de carbono tiene el punto triple en el que coexisten el líquido, el sólido y el gas en -56,4°C a 5,11 atm de presión, como se representa gráficamente en el diagrama de fases de la Figura 3. Por debajo de esta presión solamente coexisten la fase sólida y la fase gas, y el dióxido de carbono sólido, es decir el hielo seco, se sublima directamente a gas. La presión del gas para el líquido a temperatura ambiente es 5,72 MPa (56,4 atm). Cuando el CO₂ líquido se libera en el aire a presiones atmosféricas se evapora adiabáticamente formando hielo seco a -78,5 °C con un calor latente de sublimación de 571,3 kJ/kg.

En una configuración experimental como se ilustra esquemáticamente en la Figura 4, se conectó un recipiente de acero a alta presión con 5 kg de CO₂ líquido a una válvula por medio de un tubo flexible de alta presión de 1 m de longitud 34 conectado a una válvula 36, que en la realización ilustrada era una Parker Hannifin Corp. Fairfield N. J. serie 99, 8,62 MPa (85,1 atm.), orificio de 0,8 mm. Con el fin de llenar todo el sistema de conexión con dióxido de carbono líquido, el recipiente de acero 32 se montó hacia abajo y la válvula 36 se purgó a fondo. La válvula 36 podía equiparse con varias boquillas diferentes hechas por tubos de acero cilíndricos 38 que tienen una boquilla de salida

distal 42. El taladro de los tubos 38 era 0,25, 0,5 y 0,7 mm de diámetro y la longitud era 20 mm. Adicionalmente, se realizaron experimentos sin tubos 38. En ese caso, la boquilla de salida 44 comprendía una tuerca de montaje con orificio de 1,6 mm de diámetro y aproximadamente 5 mm de longitud. La longitud de pulverización 40 o la distancia de la abertura de la boquilla 42 o 44 al objeto o la piel 18 que se enfriaba se ajustaron de forma diversa en 30 o 50 mm. La distribución de la temperatura de un objeto rociado se midió con una película-microtermopar montada sobre un bloque de epoxi de 10 mm de espesor. Las propiedades térmicas del epoxi son muy parecidas a las de la piel, por lo que el bloque de epoxi sirvió como tejido fantasma.

Los resultados de la pulverización con la boquilla de 0,7 mm diámetro a 30 mm de distancia se muestra en el gráfico de la Figura 5. El gráfico muestra la distribución de temperatura durante y después de un chorro largo de 100 ms a cinco distancias diferentes del centro del rociado, es decir, las curvas 46 a 56 corresponden a las distancias desde el centro de 0 - 5 mm en incrementos de 1 mm, respectivamente. La temperatura en el centro muestra fluctuaciones algo erráticas, que se cree que son debidas a una tendencia a acumularse hielo seco en esa zona. A 1 mm desde el centro las fluctuaciones de temperatura se reducen significativamente. La temperatura a 1 mm del centro cae a -47 °C después de 50 ms y de nuevo más abajo a -52 °C a los 100 ms. Los valores correspondientes a 5 mm del centro son -20 °C y -31 °C a 50 y 100 ms, respectivamente.

Los resultados correspondientes a la boquilla 38 de 1,6 mm diámetro de perforación se dan en la gráfica de la Figura 6. Esta boquilla 38 da una mejor uniformidad. Como en el caso del gráfico de la Figura 5, la Figura 6 muestra la distribución de temperatura durante y después de un chorro largo de 100 ms a cinco distancias diferentes del centro de la pulverización, es decir, las curvas 58 a 68 corresponden a las distancias desde el centro de 0 a 5 mm en incrementos de 1 mm, respectivamente. La caída de temperatura a 1 mm del centro después de 50 ms y 100 ms son, -40 °C y -48 °C. Los correspondientes valores a 5 mm del centro son -30 °C y -38 °C respectivamente.

La eficiencia de enfriamiento de la boquilla 38 de 0,5 mm diámetro de perforación fue algo menor que para la de 0,7 mm, pero todavía tenía un rendimiento aceptable. Sin embargo, la boquilla de 0,25 mm mostró un rendimiento escaso. Esta boquilla 38 produjo muy poco hielo seco y la superficie se vio alcanzada principalmente por gas CO₂ frío.

También se investigó la eficiencia de las boquillas 38 a una distancia de 50 mm. Sin embargo no se mejoró ni la cobertura lateral de la pulverización 40 ni la caída de la temperatura. Si tiene que enfriarse una zona más amplia que aproximadamente 10 mm de diámetro, se podría emplear la aplicación de múltiples boquillas de pulverización 38 de forma simultánea.

La transferencia de calor se midió pulverizando un disco cilíndrico de plata embutido en la superficie de un bloque de epoxi como se describe en la patente de EE. UU. nº 6.669.688. El diámetro y la altura del disco eran 7,2 mm y 0,42 mm, respectivamente. El peso específico de la plata es 10.500 kg/m³ y el calor específico es 232 J/K. Por lo tanto, la capacidad calorífica del disco es 0,042 J/K. La caída de temperatura frente al tiempo de pulverización para la boquilla de 0,7 mm de diámetro de perforación 38 a la distancia de 30 mm se da en la gráfica de la Figura 7. El rociado fue dirigido normal al disco y centrado en el disco. El coeficiente de transferencia de calor H entre el hielo seco a -78,5°C y el disco de plata a inicialmente 23°C puede determinarse a partir del tiempo de relajación térmica τ del disco de plata usando

$$H = \rho C d / \tau$$

donde ρ, C y d son, respectivamente, el peso específico, el calor específico y el espesor del disco. Los resultados de la Figura 7 se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2

Duración de la pulverización	50 ms	100 ms	150 ms	200 ms
Coefficiente de transferencia de calor	4500 W/m ² K	3600 W/m ² K	3100 W/m ² K	3700 W/m ² K
Extracción de calor total	0,8 J	1,2 J	1,5 J	1,8 J
Extracción de calor media	2,0 J/cm ²	3,1 J/cm ²	3,8 J/cm ²	4,4 J/cm ²
Consumo de hielo seco requerido	1,4 mg	2,1 mg	2,6 mg	3,1 mg

Se ha publicado que el coeficiente de transferencia de calor para el tetrafluoroetano, R134a, pulverizado sobre un disco de plata de 10 mm de diámetro y 1 mm de espesor, con una boquilla de 0,7 mm de orificio a 50 mm de distancia es H = 7.500 W/m²K para una duración de chorro de 100 ms. El coeficiente de transferencia de calor medido para el dióxido de carbono fue aproximadamente 50% menor que este valor. Un factor que contribuye a esta reducción podría ser la no uniformidad de la distribución de temperatura para la boquilla 38 de 0,7 mm de perforación, donde las caídas de temperatura para chorros de 50 a 100 ms eran aproximadamente un 30% menos a

una distancia de 4 a 5 mm en comparación con el centro como se muestra en el gráfico de la Figura 5. La extracción de calor para la boquilla 38 de 1,6 mm de perforación, que tenía una distribución de temperatura más uniforme, era algo mayor que para la boquilla 38 de 0,7 mm, por ejemplo, la extracción de calor después de una pulverización de 50 ms con la primera boquilla 38 era aproximadamente el 15% mayor que para la última. Sin embargo, el punto de sublimación mucho más bajo del hielo seco de -78,5°C podría compensar parcialmente la reducción en el coeficiente de calor en comparación con el tetrafluoroetano ya que el punto de ebullición de este último es - 26.5°C a 1 atm.

La extracción de calor medida es, sin embargo, bastante adecuada para enfriar la epidermis de 60 a 100 µm de espesor de la piel humana normal desde temperatura ambiente de la piel de 35 °C a 0 °C. Esto corresponde a una extracción de calor en el intervalo de 0,9 a 1,5 J/cm², lo que de acuerdo con los resultados dados en la Tabla 2 puede obtenerse mediante chorros en el intervalo de 25 a 45 ms de duración.

El consumo de dióxido de carbono líquido y la cantidad de hielo seco en el aerosol se evaluó recogiendo la mezcla de gas y hielo seco en una bolsa de plástico cerrada. El volumen del contenido aumentó más de 10 veces cuando todo el hielo seco se había sublimado después de aproximadamente 30 s, en comparación con el volumen inmediatamente después del chorro. Así pues, la pulverización de criógeno contenía más del 90% de hielo seco en peso. El consumo para las distintas boquillas 38 para un chorro de 100 ms se resume en la Tabla 3.

Tabla 3

Perforación de la boquilla	1,6 mm	0,7 mm	0,5 mm	0,25 mm
CO ₂	0,7 g	0,7 g	0,45 g	0,15 g

Los valores del consumo de dióxido de carbono para las boquillas 38 de 1,6 mm y 0,7 mm fueron aproximadamente los mismos. La razón era que la salida máxima estaba limitada por el orificio de 0,8 mm de diámetro de la válvula 36 como se representa en la Figura 4. La formación de hielo seco requerido para enfriar una superficie de tejido 18 es una fracción muy pequeña del consumo de criógeno líquido, p. ej. la cantidad de hielo seco requerida para enfriar una capa epidérmica de 100 µm de espesor de 5 mm de radio desde 37 °C a 0 °C es de aproximadamente 2 mg. Así pues, el consumo de CO₂ podría, en principio, ser reducido por una adecuada optimización de la boquilla 38. Sin embargo, el consumo presente podría ser bastante aceptable, por ejemplo, la pulverización con el orificio de 1,6 mm o de 0,7 mm durante 50 ms corresponde a una capacidad de refrigeración de aproximadamente 3.000 chorros por kg de dióxido de carbono.

En el caso de la irradiación con láser de manchas más grandes, p. ej. de 18 mm de diámetro, podrían ser necesarias múltiples boquillas o boquillas diseñadas específicamente. Las Figuras 8a a 8c muestran bocetos de varios diseños de boquillas para mejorar la uniformidad de la pulverización sobre grandes tamaños de mancha. La Figura 8a es una realización en la que se proporciona una diversidad de boquillas 38a en una matriz paralela con un patrón correspondiente de pulverizaciones paralelas 40a. La Figura 8b es una realización en la que la boquilla 38b es divergente o es proporcionada en forma de cono invertido para proporcionar una pulverización divergente 40b. La Figura 8c es una realización en la que la boquilla 38c está provista de una pluralidad de orificios comunicados al mismo tubo para proporcionar una pulverización 40c de acuerdo con un patrón, como se determina por el patrón y la angulación de los orificios definidos en la boquilla 38c igual que un cabezal de ducha. Del mismo modo, la boquilla 38 puede estar provista de un cabezal de pulverización ajustable de forma que el usuario puede cambiar el patrón de pulverización de un uso a otro. Se ha de entender que estas realizaciones no agotan las posibilidades de matrices o diseños de boquillas, todas los cuales se contemplan expresamente como pertenecientes al alcance de la invención.

Se ha de considerar también el ruido acústico generado por la expansión adiabática del dióxido de carbono. Este nivel de ruido, que puede molestar al paciente, se puede reducir mediante un silenciador convencional. Del mismo modo, la fuerza de la pulverización 40 sobre la superficie de la piel 18 puede variarse no sólo por medio de las presiones de suministro, sino también mediante el uso de diversos tipos de difusores de gas convencionales combinados con la boquilla 38.

Enfriamiento con propano líquido

La eficacia del enfriamiento con propano se investigó con el mismo detector de disco de plata que se discutió anteriormente para las medidas con dióxido de carbono. El propano era de calidad comercial para aplicación en soldadura/calentamiento comercializado en una lata presurizada que contiene 0,4 kg de propano líquido, como se vende por Bernzomatic, de Medina N. J. Los resultados típicos se muestran en los gráficos de las Figs. 9a y 9b. Los resultados se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4

Duración de la pulverización / distancia	50 ms/30 mm	100 ms/30 mm	50 ms/50 mm	50 ms/50 mm
Coefficiente de transferencia de calor	15000 W/m ² K	17000 W/m ² K	3900 W/m ² K	4500 W/m ² K
Extracción de calor total	1,5 J	2,3 J	0,5 J	1,0 J
Extracción de calor media	3,8 J/cm ²	5,7 J/cm ²	1,2 J/cm ²	2,5 J/cm ²

- 5 El coeficiente de transferencia de calor para un chorro de propano de 50 ms de largo 30 mm de distancia fue aproximadamente el doble de grande que lo expuesto para el tetrafluoroetano en condiciones similares. Una razón para el elevado coeficiente de transferencia de calor podría ser que la pulverización de propano se adhería muy bien a la superficie 18. No está claro si este fenómeno era debido al propio propano o al compuesto de olor sulfúrico añadido al propano por el fabricante para la detección de fugas. La eficacia bajó rápidamente con la distancia, y el coeficiente descendió en aproximadamente un 75% a 50 mm de distancia, es decir, a aproximadamente el mismo valor que para el dióxido de carbono a 30 mm de distancia (véase la Tabla 2).
- 10 El consumo de gas fue muy bajo. Un chorro de 100 ms de largo de propano suministrado por la boquilla 38 de 0,7 mm de orificio era 80 ml de gas a presión atmosférica, lo que corresponde a 0,14 g de propano líquido. Como se ha discutido antes, el propano tiene un intervalo de inflamabilidad de 2,2 a 9,6% en volumen en el aire. Así, para permanecer por debajo del intervalo de inflamabilidad el chorro de propano tiene que ser mezclado con aproximadamente 4 l de aire.
- 15 **Exposición de la piel humana**
- 20 La evaluación de los posibles daños a la piel humana durante la pulverización se realizó pulverizando antebrazos humanos con una duración de chorro de hasta 200 ms con la boquilla de diámetro de perforación de 1,6 mm a una distancia de 30 mm. No se observó ningún daño, ni inmediatamente ni después de varios días de seguimiento. La fuerza máxima sobre la piel para la boquilla 38 de 1,6 mm que cubre un punto de 10 mm de diámetro es hasta 2,6% de la presión en el recipiente, es decir, aproximadamente 0,15 MPa (1,4 atm). El impacto del criógeno sobre la piel se monitorizó con una cámara de vídeo de alta velocidad (Fast Cam PCI R2, Photron, San Diego CA). Este flujo de momento deprimió la superficie de la piel en varios milímetros, pero la piel volvió a la posición original en menos de 10 ms después del chorro. Esta vuelta de la piel a su posición también eliminó todos los residuos de hielo de la superficie. Esto es a diferencia de los chorros de criógeno líquido en los que un depósito de líquido y hielo formado a partir del aire ambiente permanece con frecuencia durante varias decenas de milisegundos después del chorro.
- 25 En principio, una compresión de la dermis podría forzar la sangre fuera de los vasos. Este fenómeno podría ser una ventaja en el tratamiento de objetivos situados más profundamente, tales como el bulbo de los folículos pilosos, ya que se reduce la absorción óptica de las capas superiores. Sin embargo, podría ser un inconveniente en el tratamiento de los vasos situados superficialmente, como en el caso de las manchas de vino de Oporto. Este efecto se estudió evaluando la púrpura introducida por la exposición al láser utilizado normalmente durante el tratamiento de las manchas de vino de Oporto. El láser (Sclero-Plus, Candela Corp. Inc.Wayland MA) se ajustó a 7 J/cm² o bien a 8 J/cm², duración del impulso 1,5 ms y longitud de onda 585 nm. Los resultados de la exposición a la piel normal de los antebrazos de caucásicos (lado palmar) se resumen en la Tabla 5. El diámetro del punto irradiado era 7 mm, y el enfriamiento de la mancha se alineó con aerosol de dióxido de carbono 40 desde una boquilla 38 de 1,6 mm de orificio a una distancia de 30 mm de la piel. Véase el rendimiento de la boquilla en el gráfico de la Figura 6. Los resultados se evaluaron a las 22 h y las 50 h después de la exposición. La purpura se evaluó visualmente en una escala de 1 a 10, en donde 10 se fijó en el valor para el testigo no enfriado.
- 30
- 35

Tabla 5

Retardo	10 ms	30 ms	50 ms
Duración del chorro 25 ms	8 (9)	7 (4)	6 (3)
Duración del chorro 50 ms	7 (4)	6 (3)	6 (3)
Duración del chorro 75 ms	8 (9)	6 (4)	0 (0)
Duración del chorro 100 ms	8 (9)	4 (3)	0 (0)

- 40 Todos los puntos expuestos mostraban un edema bien delimitado 2 h después de la exposición. La púrpura se desarrolló durante 12 h después de la exposición. Sin embargo, los resultados indican que la púrpura sólo era

- afectada minoritariamente para la duración del enfriamiento y el retardo más breves, es decir, a partir de una puntuación máxima de 10 para el sitio del testigo no enfriado a 7 - 10. Esto parece indicar que la sangre permanece en los vasos durante la pulverización de enfriamiento. Los valores de la puntuación más pequeños se observan para los puntos irradiados 125 - 150 ms después del inicio del chorro. Este tiempo corresponde al retardo para que una
- 5 onda térmica se propague a través de una capa epidérmica de aproximadamente 100 μm . Por tanto, los resultados indican que la dinámica en el tiempo es demasiado rápida para forzar la sangre de los capilares en dermis papilar/reticular, y que la reducción de la púrpura para retardos largos se debe a la protección de estos vasos por el enfriamiento.
- En resumen, con respecto al potencial de calentamiento global el propano (GWP = 3) parece ser un excelente sustituto para el tetrafluoroetano (GWP = 1300). Sin embargo, se cree que la alta inflamabilidad del propano es
- 10 insatisfactoria para los tratamientos médicos con láser cuando se usa sin un gas de protección. Una marca comercial de propano líquido se adhiere muy bien a la superficie, dando como resultado un alto coeficiente de transferencia de calor. Este elevado coeficiente de transferencia podría indicar que la eficiencia del enfriamiento podría ser aceptable, incluso cuando se reduce por la presencia de un gas de protección.
- Una premezcla de propano y butano con un compuesto no inflamable antes de la pulverización, en vez de usar un gas de protección, tiene varias ventajas. Una mezcla a presión de, p. ej., 50% de propano líquido y 50% de dióxido de carbono líquido a temperatura ambiente tiene una presión de 3,7 MPa, es decir, 35% menor que para 100% de CO_2 , y una mezcla de propano a menos de 9,4% en dióxido de carbono está clasificada por la reglamentación
- 15 federal como una mezcla no inflamable. En segundo lugar, se reducen los requisitos para una expansión adiabática eficiente del dióxido de carbono para formar hielo seco después de salir de la boquilla. Una suspensión que consiste en una mezcla de cristales de hielo seco y propano líquido tiene una muy buena humectación de la superficie de la piel, con el resultado de un elevado coeficiente de transferencia de calor. Por tanto, se reduce el flujo de momento transferido a la superficie de la piel. Es de esperar que estas propiedades se prefieran para el tratamiento de lesiones como manchas de vino de Oporto en zonas con piel delgada tal como en la órbita ocular.
- El dióxido de carbono líquido (GWP = 1) se puede utilizar también como único criógeno. Sin embargo, el flujo de momento de la pulverización es alto, y la superficie de la piel se deprime algo. Esto es una ventaja en el tratamiento de objetivos situados más profundamente como el bulbo del folículo piloso, pero podría representar un problema para objetivos situados superficialmente tales como los capilares ectásicos de la mancha de vino de Oporto. Sin embargo, las medidas preliminares sobre la piel normal indican que la sangre permanece en los capilares para duraciones de chorro en el intervalo de 50 a 100 ms. Todo el hielo seco residual o el hielo de humedad del aire ambiente rebotan en la superficie de la piel, a medida que se relaja aproximadamente 10 ms después de la pulverización, dejando una superficie de la piel limpia. No se observó ningún daño en la piel debido a los chorros de criógeno de hasta 200 ms de duración. Finalmente se ha de observar que aunque el dióxido de carbono por definición tiene un potencial de calentamiento global igual a uno, el valor real de GWP es cero para el CO_2 hecho de
- 20 otras fuentes distintas de la combustión de combustibles fósiles. La producción industrial de CO_2 , por ejemplo, se hace a partir de la fermentación del maíz en la producción de alcohol. Por lo tanto, el uso contemplado por la invención representa un reciclaje del CO_2 hecho a partir de la irradiación solar.
- En resumen, las realizaciones ejemplares ilustradas incluyen, pero no se limitan a ellas, una mejora en un método para proporcionar enfriamiento localizado de tejido cuando es tratado térmicamente por radiación electromagnética, que comprende las etapas de aplicar una cantidad predeterminada de una sustancia inflamable de transferencia de calor en una localización seleccionada en el tejido; y prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento producido a partir de la radiación electromagnética.
- La etapa de aplicar una cantidad predeterminada de la sustancia transferencia de calor en la ubicación seleccionada en el tejido comprende la etapa de dirigir una cantidad predeterminada de refrigerante potencialmente inflamable sobre la ubicación seleccionada y donde la prevención de la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento a partir de la radiación electromagnética comprende proteger del oxígeno la sustancia de transferencia de calor en un entorno ambiental.
- La etapa de prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento a partir de la radiación electromagnética comprende mezclar un refrigerante potencialmente inflamable con una sustancia inerte para proporcionar una mezcla sustancialmente no inflamable antes de dirigir la aplicación de la sustancia de transferencia de calor mezclada con la sustancia inerte a una localización seleccionada en el tejido.
- 50 La etapa de prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento a partir de la radiación electromagnética comprende el empleo de una sustancia inerte de transferencia de calor como sustancia de transferencia de calor.
- La etapa de emplear una sustancia de transferencia de calor inerte comprende el empleo de dióxido de carbono líquido bajo presión como sustancia de transferencia de calor, y expandir adiabáticamente el dióxido de carbono líquido para proporcionar un aerosol de dióxido de carbono sólido en la localización escogida.
- 55

- 5 La etapa de prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor por calentamiento a partir de la radiación electromagnética comprende emplear un propano o butano líquido sustancialmente no inflamable mezclado con dióxido de carbono líquido bajo presión como sustancia de transferencia de calor, y expandir adiabáticamente la mezcla líquida de propano o butano con dióxido de carbono líquido para proporcionar una mezcla de propano o butano líquido con dióxido de carbono sólido en la localización escogida.
- 10 Las realizaciones ilustradas incluyen también un método para realizar el tratamiento con láser de un tejido biológico, que comprende las etapas de enfriar una parte seleccionada del tejido biológico usando una pulverización de una cantidad predeterminada de fluido criogénico potencialmente inflamable; irradiar la parte seleccionada del tejido biológico con energía para producir calor en el tejido biológico dejando al mismo tiempo una parte superficial del tejido biológico sustancialmente intacta, siendo enfriada la parte superficial del tejido biológico por el fluido criogénico, disipándose el calor por el líquido criogénico aplicado a la parte superficial del tejido biológico, siendo controlada la cantidad de disipación del calor de la parte superficial del tejido biológico por la cantidad predeterminada del fluido criogénico aplicado a la parte superficial del tejido biológico; y haciendo que el fluido criogénico potencialmente inflamable sea no inflamable por la radiación aplicada a la parte seleccionada del tejido biológico.
- 15 La etapa de hacer que el fluido criogénico potencialmente inflamable sea no inflamable por la radiación aplicada a la parte seleccionada del tejido biológico comprende proporcionar un gas de protección con el fluido criogénico potencialmente inflamable.
- 20 La etapa de proporcionar el gas de protección con el fluido criogénico potencialmente inflamable comprende proporcionar un flujo concéntrico de argón, nitrógeno o dióxido de carbono que rodea el fluido criogénico potencialmente inflamable.
- La etapa de enfriar la parte seleccionada del tejido biológico usando una pulverización de una cantidad predeterminada de fluido criogénico potencialmente inflamable comprende enfriar la parte seleccionada del tejido biológico usando una pulverización de dimetiléster, propano, isobuteno o mezclas de los mismos.
- 25 La etapa de hacer que el fluido criogénico potencialmente inflamable sea no inflamable por la radiación aplicada a la parte seleccionada del tejido biológico comprende mezclar un criógeno líquido inflamable y un gas de protección para formar una mezcla antes de enfriar la parte seleccionada del tejido biológico con la mezcla.
- 30 La etapa de mezclar un criógeno inflamable líquido y un gas de protección comprende mezclar dióxido de carbono con el criógeno líquido en un recipiente presurizado común y donde el enfriamiento de una porción seleccionada del tejido biológico usando una pulverización comprende pulverizar la mezcla sobre la porción seleccionada del tejido biológico a través de una válvula y la boquilla común.
- 35 Las realizaciones ilustradas incluyen también un método para realizar el tratamiento de un tejido biológico con láser, que comprende las etapas de enfriar una porción seleccionada del tejido biológico usando una pulverización de una cantidad predeterminada de dióxido de carbono líquido a través de al menos una boquilla que está dispuesta y configurada para expandir adiabáticamente el dióxido de carbono líquido haciéndolo como nieve de dióxido de carbono pulverizada sobre la parte seleccionada del tejido biológico; e irradiar la porción seleccionada del tejido biológico con energía para producir calor en el tejido biológico dejando al mismo tiempo una parte superficial del tejido biológico sustancialmente indemne, siendo enfriada la porción superficial del tejido biológico por la nieve de dióxido de carbono, disipándose el calor por la nieve de dióxido de carbono aplicada a la parte superficial del tejido biológico, siendo controlada la cantidad de disipación del calor de la parte superficial del tejido biológico por la cantidad predeterminada de nieve de dióxido de carbono aplicada a la parte superficial del tejido biológico.
- 40 El método comprende además la etapa de mezclar el dióxido de carbono líquido con propano líquido en una cantidad efectiva para hacer la mezcla no inflamable y donde el enfriamiento de la parte seleccionada del tejido biológico usando un aerosol está dispuesto y configurado de forma que el aerosol suministre una suspensión de gotículas de propano líquido con nieve de dióxido de carbono en la porción seleccionada del tejido biológico.
- 45 Las realizaciones ilustradas incluyen también un método para llevar a cabo el tratamiento con láser de un tejido biológico que comprende las etapas de mezclar propano líquido con aire en un aerosol en una cantidad suficiente para hacer que la mezcla de propano líquido y aire sea no inflamable; enfriar una porción seleccionada del tejido biológico usando el aerosol de mezcla de una cantidad predeterminada de propano líquido y de aire; irradiar la porción seleccionada del tejido biológico con energía para producir calor en el tejido biológico al tiempo que se deja sustancialmente intacta una parte superficial del tejido biológico, siendo enfriada la parte superficial del tejido biológico por la mezcla pulverizada de propano líquido y aire, siendo disipado el calor por la mezcla de propano líquido y aire aplicada a la parte superficial del tejido biológico, siendo controlada la cantidad de disipación del calor de la parte superficial del tejido biológico por la cantidad predeterminada de la mezcla de propano líquido y aire aplicada a la parte superficial del tejido biológico.
- 50 Aun más, las realizaciones ilustradas de la invención incluyen un aparato para tratar térmicamente el tejido usando radiación electromagnética, que comprende una fuente de una sustancia inflamable de transferencia de calor; una
- 55

fuelle de radiación electromagnética; un pulverizador que aplica una cantidad predeterminada de la sustancia inflamable de transferencia de calor sobre una localización seleccionada en el tejido; y medios combinados con el pulverizador para prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor del calentamiento por la fuente de radiación electromagnética.

- 5 Los medios para prevenir la ignición de la sustancia de transferencia de calor comprende una fuente de una sustancia no inflamable comunicada con el pulverizador y donde el pulverizador está dispuesto y configurado para proporcionar una zona de la sustancia no inflamable que rodea a la sustancia de transferencia de calor para proteger la sustancia de transferencia del calor del oxígeno en un entorno ambiental.

- 10 Los medios para prevenir la ignición comprenden una fuente de una sustancia no inflamable comunicada con el pulverizador y donde el pulverizador proporciona una mezcla sustancialmente no inflamable de la sustancia de transferencia de calor y la sustancia no inflamable sobre una localización seleccionada en el tejido.

- 15 La fuente de una sustancia no inflamable es una fuente de dióxido de carbono líquido bajo presión y donde el pulverizador mezcla la sustancia de transferencia de calor, y permite que el dióxido de carbono líquido se expanda adiabáticamente para crear una suspensión de dióxido de carbono sólido que se va a pulverizar con la sustancia de transferencia de calor sobre la localización seleccionada.

- 20 Las realizaciones ilustradas de la invención incluyen un aparato para llevar a cabo el tratamiento con láser de un tejido biológico, que comprende un láser dirigido para suministrar energía a una localización seleccionada del tejido biológico; una fuente de dióxido de carbono líquido; un controlador; y un aplicador de aerosol que tiene al menos una boquilla comunicada con la fuente de dióxido de carbono líquido, acoplado al controlador y controlado por el mismo, para pulverizar una cantidad predeterminada de dióxido de carbono líquido a través de la al menos una boquilla para expandir adiabáticamente el dióxido de carbono líquido para crear una cantidad controlada de nieve de dióxido de carbono que choca sobre la localización seleccionada del tejido biológico.

- 25 El aparato comprende además una fuente de propano líquido comunicada con el aplicador de pulverización, mezclando el aplicador de pulverización el dióxido de carbono líquido con propano líquido según es controlado por el controlador en una cantidad efectiva para hacer no inflamable la mezcla y para suministrar una suspensión de gotículas de propano líquido con nieve de dióxido de carbono en la porción seleccionada del tejido biológico.

- 30 Muchas alteraciones y modificaciones pueden ser hechas por los profesionales con una experiencia ordinaria en la técnica sin apartarse del espíritu ni el alcance de la invención. Por tanto, ha de entenderse que la realización ilustrada se ha expuesto únicamente a título de ejemplo y que no debe tomarse como limitante de la invención como se define por la siguiente invención y sus diversas realizaciones.

- 35 Por tanto, debe entenderse que la realización ilustrada se ha expuesto únicamente para los fines de ejemplo y que no debe tomarse como limitante de la invención como se define por las reivindicaciones que siguen. Por ejemplo, a pesar del hecho de que los elementos de una reivindicación se exponen a continuación en una determinada combinación, debe entenderse expresamente que la invención incluye otras combinaciones de menos, más o diferentes elementos, que se describen en lo anterior incluso cuando no está reivindicado inicialmente en tales combinaciones. Una enseñanza de que dos elementos se combinan en una combinación reivindicada se ha de entender además como que permite también una combinación reivindicada en la que los dos elementos no se combinan entre sí, pero pueden usarse solos o combinados en otras combinaciones. La escisión de cualquier elemento descrito de la invención se contempla explícitamente como perteneciente al alcance de la invención.

- 40 Las palabras usadas en esta memoria descriptiva para describir la invención y sus diversas realizaciones se han de entender no sólo en el sentido de sus significados definidos comúnmente, sino para incluir por definición especial en esta estructura de memoria descriptiva, material o actos más allá del alcance de los significados comúnmente definidos. Así, si un elemento se puede entender en el contexto de esta memoria descriptiva como que incluye más de un significado, entonces su uso en una reivindicación debe ser entendido como genérico para todos los posibles significados soportados por la memoria descriptiva y por la propia palabra.

- 45 Las definiciones de las palabras o elementos de las reivindicaciones que siguen son, por tanto, definidas en esta memoria descriptiva como que incluyen no sólo la combinación de elementos que se exponen literalmente, sino toda estructura equivalente, material o actos para realizar sustancialmente la misma función de sustancialmente la misma manera para obtener sustancialmente el mismo resultado. En este sentido se contempla por tanto que se puede hacer una sustitución equivalente de dos o más elementos por cualquiera de los elementos en las reivindicaciones que siguen o que un elemento simple puede ser sustituido por dos o más elementos en una reivindicación. Aunque los elementos pueden ser descritos anteriormente como actuando en ciertas combinaciones, e incluso ser reivindicados inicialmente como tales, se ha de entender expresamente que uno o más elementos de una combinación reivindicada puede en algunos casos ser escindido de la combinación y que la combinación reivindicada pueden ser dirigida a una subcombinación o variación de una subcombinación.

Cambios no sustanciales de la materia sujeto reivindicada, como ve una persona con experiencia ordinaria en la técnica, conocida ahora o concebida más adelante, se contemplan expresamente como equivalentes dentro del

alcance de las reivindicaciones. Por consiguiente, se definen las sustituciones evidentes conocidas ahora o más tarde por un profesional con experiencia normal en la técnica como dentro del alcance de los elementos definidos.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para intervenir térmicamente un tejido usando radiación electromagnética, que comprende: medios de enfriamiento para enfriar una porción escogida del tejido biológico (18), y medios de irradiación para irradiar la porción escogida de tejido biológico (18) con energía para producir calor en el tejido biológico (18), en donde los medios de enfriamiento incluyen un pulverizador (14, 16), caracterizado porque los medios de enfriamiento incluyen además una fuente (10) de propano que es una sustancia de enfriamiento/sustancia de transferencia de calor y que es inflamable y una fuente de una sustancia no inflamable; en donde el propano se mezcla al usarlo con sustancia no inflamable.
2. El aparato según la reivindicación 2, en donde la sustancia no inflamable es un gas de protección contra el oxígeno para prevenir que el oxígeno se mezcle con el propano.
3. Un aparato para intervenir térmicamente el tejido externo, según las reivindicaciones 1 o 2, para su uso durante tratamientos con radiación electromagnética, que comprende:
- una fuente (10) de propano;
 - una fuente de radiación electromagnética;
 - una fuente (12) de una sustancia no inflamable que es un gas de protección frente al oxígeno para prevenir que el oxígeno se mezcle con el propano;
 - un pulverizador (14, 16) para aplicar una determinada cantidad del propano directamente sobre la localización escogida en la superficie del tejido externo (18); y caracterizado porque
 - el pulverizador (14, 16) en combinación con el propano y el gas de protección frente al oxígeno reduce el potencial de calentamiento global del uso del aparato cuando el propano es aplicado al tejido externo (18), estando comunicada la fuente (12) de una sustancia no inflamable con el pulverizador (14) y donde el pulverizador (14, 16) está dispuesto y configurado para proporcionar una zona de la sustancia no inflamable que rodea el propano para proteger el propano del oxígeno en un entorno ambiental, en donde la fuente (12) de una sustancia no inflamable es una fuente de argón, nitrógeno o dióxido de carbono líquido bajo presión, y donde la fuente (10) de propano es una fuente de propano líquido, y donde el pulverizador (14, 16) mezcla el propano líquido con el argón, el nitrógeno o el dióxido de carbono líquido y permite que el argón, el nitrógeno o el dióxido de carbono líquido se expandan adiabáticamente para crear una nieve sólida de argón, nitrógeno o dióxido de carbono pulverizada con el propano líquido directamente sobre la localización escogida en la superficie del tejido externo (18) en una cantidad efectiva para hacer a la mezcla no inflamable y suministrar una suspensión de gotículas de propano líquido con nieve de argón, nitrógeno o dióxido de carbono directamente sobre la porción escogida en la superficie del tejido biológico externo (18).
4. El aparato según la reivindicación 3, en donde el pulverizador (14, 16) expande adiabáticamente el dióxido de carbono líquido para producir nieve de dióxido de carbono de forma que consiste en una mezcla de fases sólida y gas de dióxido de carbono.
5. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones 3 o 4 precedentes, en donde el pulverizador (14, 16) tiene al menos una boquilla (20) en comunicación con una fuente (12) de dióxido de carbono líquido para pulverizar una cantidad predeterminada de dióxido de carbono líquido a través de la al menos una boquilla (20) para expandir adiabáticamente el dióxido de carbono líquido para crear una cantidad controlada de nieve de dióxido de carbono que choca sobre la localización escogida del tejido biológico (18).
6. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5 precedentes, en donde el gas de protección frente al oxígeno proporcionado con el propano, para prevenir que el oxígeno se mezcle con el propano, comprende además proporcionar un flujo concéntrico de dióxido de carbono que circunda al propano.
7. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6 precedentes, en donde el pulverizador (14, 16) comprende además un difusor de gas acoplado a la boquilla para reducir la presión de suministro, en donde cuando el pulverizador (14, 16) comprende además una diversidad de orificios o una cabeza de pulverización ajustable (38a, 38b, 38c) para proporcionar una pulverización según un patrón (40a, 40b, 40c), y en donde el pulverizador (14, 16) comprende además un silenciador acoplado al mismo.
8. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7 precedentes, en donde el pulverizador (14, 16) incluye un recipiente común (24) y mezcla el dióxido de carbono y el propano en el recipiente común (24).

FIG. 1

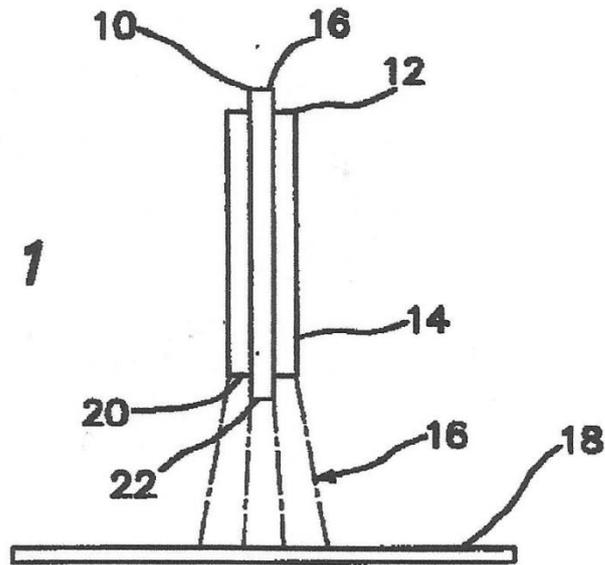
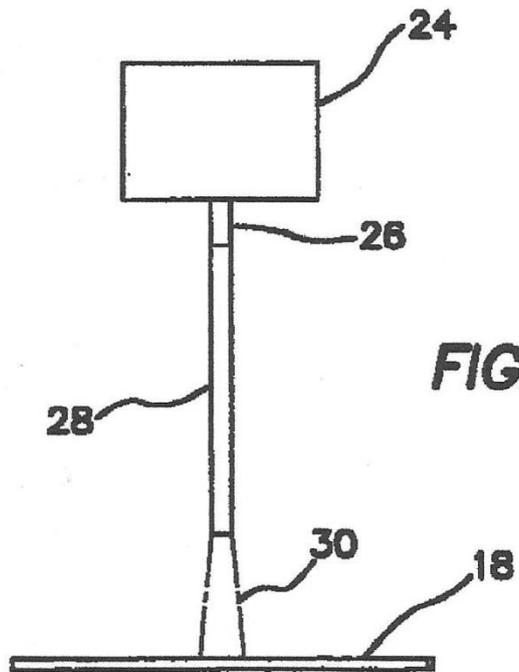


FIG. 2



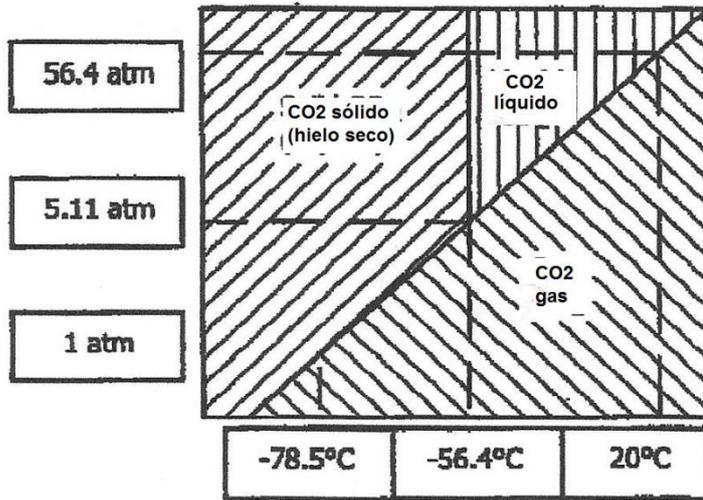


FIG. 3

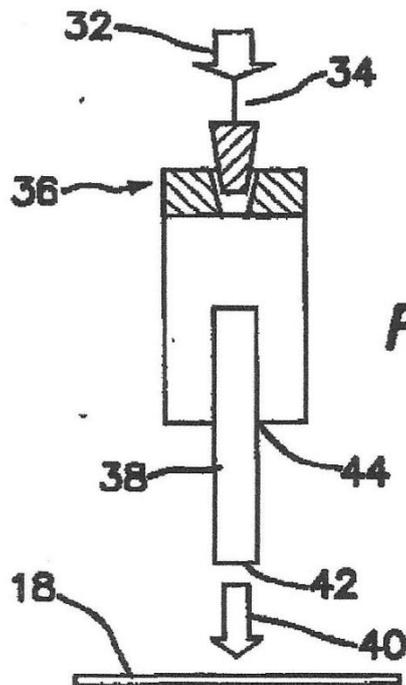


FIG. 4

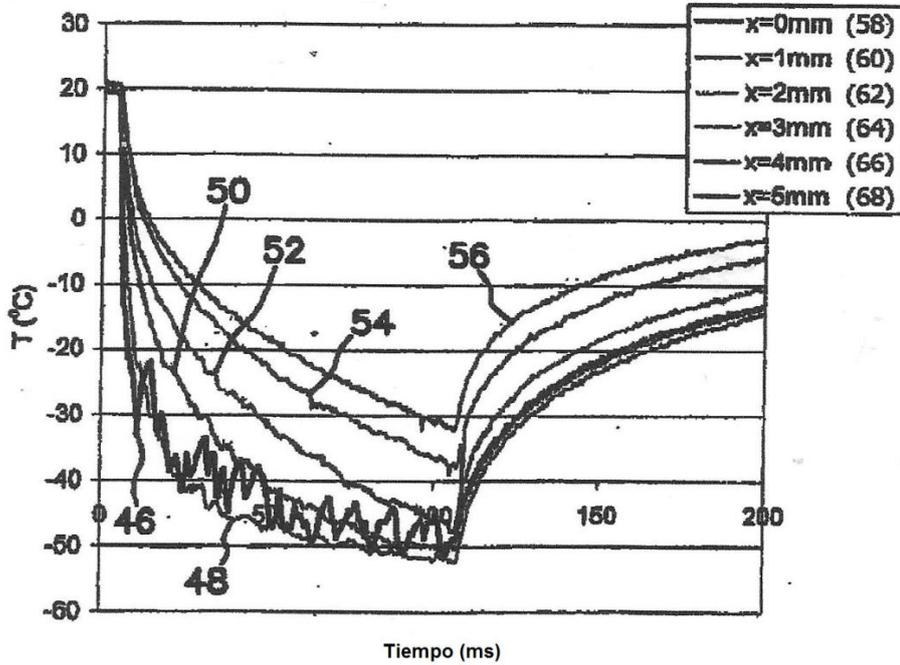


FIG. 5

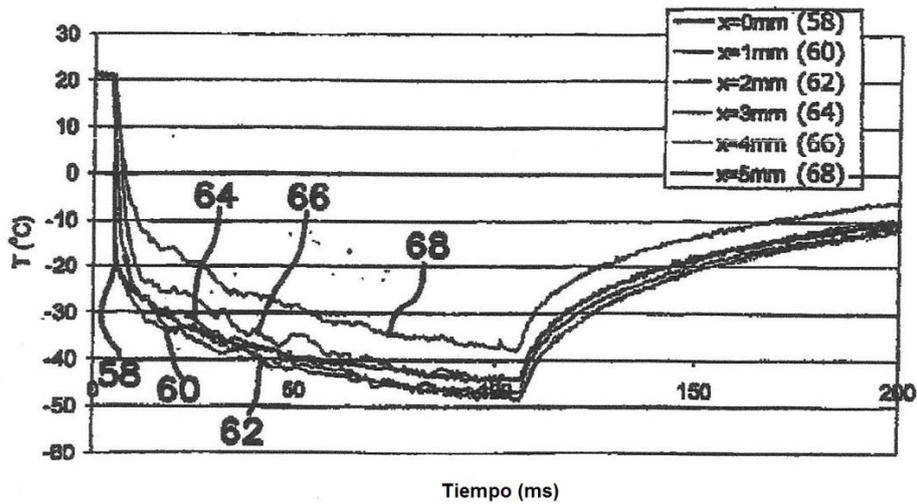


FIG. 6

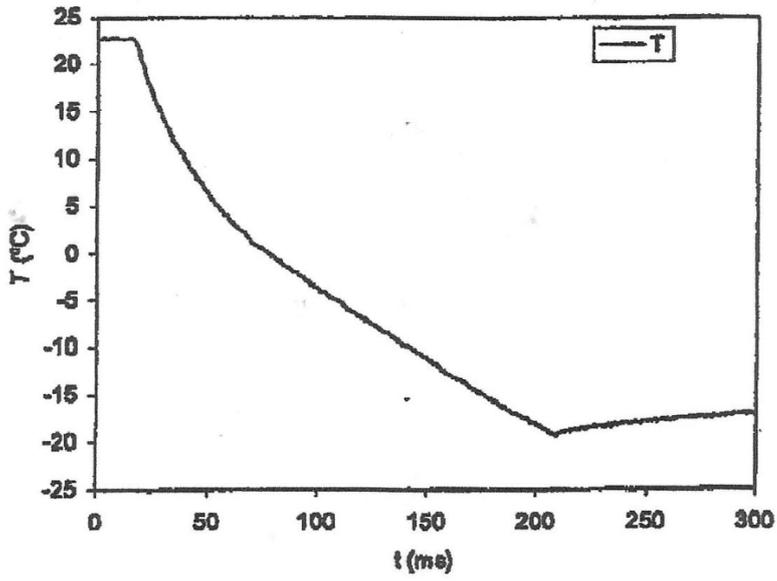
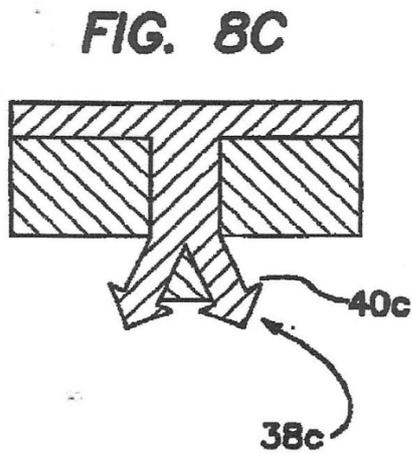
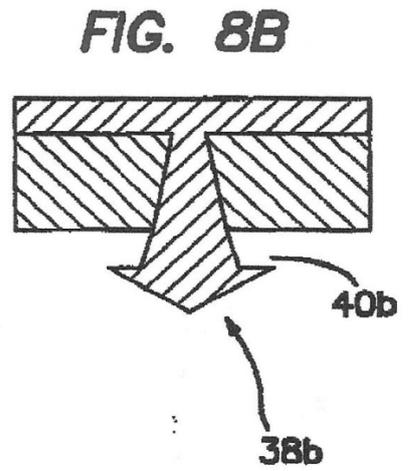
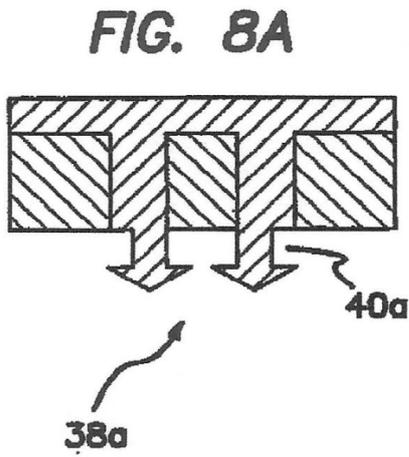


FIG. 7



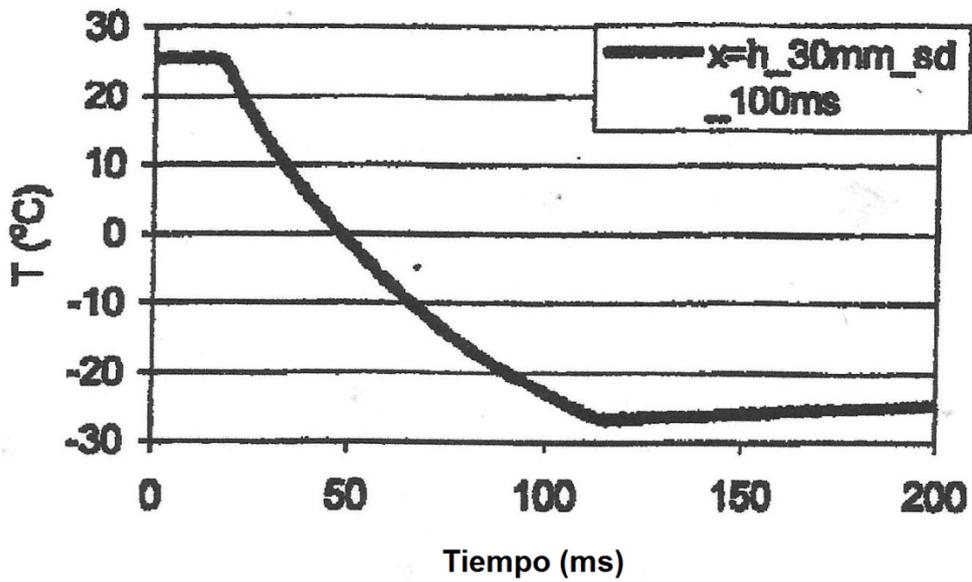


FIG. 9A

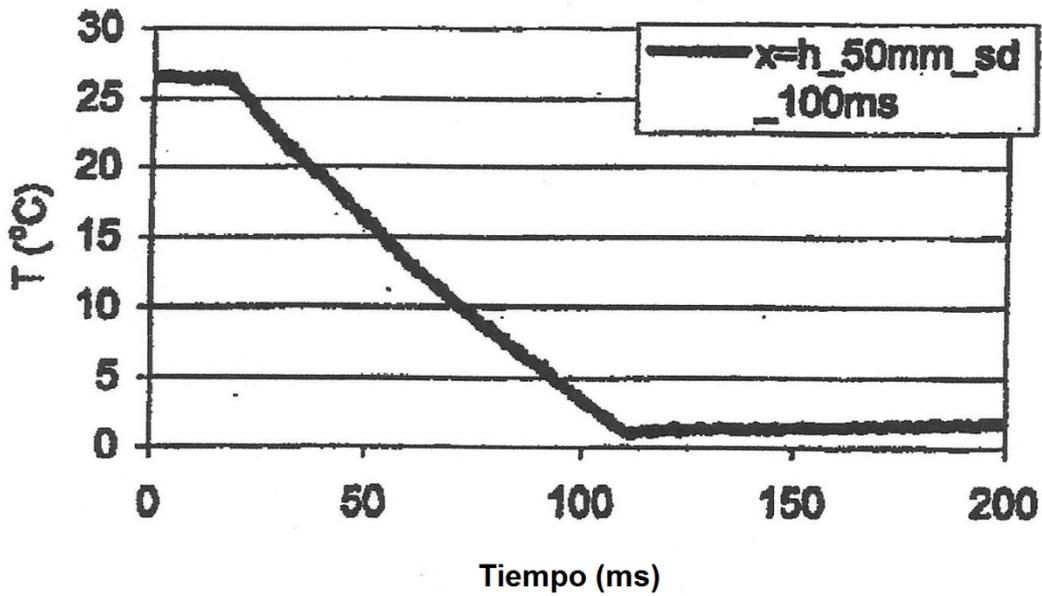


FIG. 9B