

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 636 973**

51 Int. Cl.:

A61B 18/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.03.2008** **E 12197042 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.06.2017** **EP 2578176**

54 Título: **Calentamiento de la piel a profundidad variable con láseres**

30 Prioridad:

02.03.2007 US 904598 P

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

10.10.2017

73 Titular/es:

CANDELA CORPORATION (100.0%)
530 Boston Post Road
Wayland, MA 01778, US

72 Inventor/es:

DILIP, PAITHANKAR Y;
JONES, CHRISTOPHER J. y
HSIA, JAMES C

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 636 973 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

Calentamiento de la piel a profundidad variable con láseres

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere, en general, al tratamiento de un tejido biológico con radiación electromagnética. La invención se refiere, en concreto, al tratamiento de un tejido biológico empleando radiación electromagnética que presenta al menos un parámetro relacionado con una región diana dentro del tejido biológico para inducir una lesión térmica dentro de la región diana.

Antecedentes de la invención

Un tejido biológico (por ejemplo, la piel) puede tratarse calentando una región diana dentro del tejido biológico a una profundidad específica. Por ejemplo, puede emplearse un dispositivo con base de 1.450 nm para un calentamiento subsuperficial relativamente somero para tratar el acné. Véase Paithankar *et al.*, "Acne treatment with a 1,450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling," *Lasers Surg. Med.*, 31, 106-114 (2002). En otro ejemplo, puede emplearse un calentamiento subsuperficial relativamente más profundo para tratar la piel laxa. Véase Taub *et al.*, "Multicenter clinical perspectives on a broadband infrared light device for skin tightening," *J. Drugs Dermatol.*, 5, 771-778 (2006).

El documento WO 02/053050 describe la realización de un tratamiento terapéutico de la piel concentrando radiación aplicada de una longitud de onda seleccionada a una pluralidad de porciones de tratamiento dentro de una porción de no tratamiento, que incluye controlar la profundidad a la cual la radiación se concentra.

Breve resumen de la invención

La invención, según se define en las reivindicaciones adjuntas, se refiere a un aparato para el tratamiento mediante la administración no invasiva de radiación electromagnética a una región diana de un tejido biológico. El tejido biológico puede ser tejido graso o adiposo, o un tejido asociado con la grasa o la celulitis. El tejido biológico puede ser la piel (por ejemplo, piel humana o de mamífero), que puede mostrar al menos uno de un exceso o una cantidad no deseada de grasa, celulitis, una lesión vascular superficial, hemangioma plano, telangiectasia, una lesión del diámetro de vasos pequeños, una lesión arterial, una lesión capilar, una lesión venosa, lesiones pigmentadas, poros, cicatrices, tatuajes y otras indicaciones dermatológicas, tales como acné, piel grasa, psoriasis, vitíligo y similares. La invención también puede emplearse para tratar arrugas, para el rejuvenecimiento de la piel, para la eliminación de vello y para el crecimiento del cabello.

En diversas realizaciones, puede resultar ventajoso administrar la radiación electromagnética a través de una superficie del tejido biológico a una región diana para inducir, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada. También puede resultar ventajoso confinar la lesión térmica subsuperficial sustancialmente al interior de la región diana. Algunas realizaciones, tales como tratar la celulitis y la grasa subcutánea, pueden requerir calentar regiones diana a profundidades diferentes específicas. Además, puede existir una variación significativa en el espesor de la piel debido a variaciones entre diferentes localizaciones anatómicas y entre diferentes pacientes. Así, pueden ser ventajosos métodos y dispositivos que faciliten el calentamiento a profundidades específicas. Estas realizaciones pueden limitar la lesión terapéutica a una diana, evitar el tejido circundante, mejorar la eficacia del tratamiento, disminuir el tiempo de recuperación y disminuir o eliminar los efectos secundarios no deseados.

En la presente también se describe un método para tratar un tejido biológico. El método incluye seleccionar la duración de un pulso para la radiación electromagnética basándose en al menos un parámetro de una región diana dentro del tejido biológico. El método también incluye administrar la radiación electromagnética a través de una superficie de un tejido biológico a la región diana para inducir, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada, y confinar la lesión térmica subsuperficial sustancialmente al interior de la región diana.

En la presente también se describe un método para tratar una región rica en lípidos localizada a una profundidad dentro de una región diana de un tejido biológico. El método incluye seleccionar al menos un parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de la región rica en lípidos, y enfriar una región epidérmica próxima a la región diana. El método también incluye administrar la radiación electromagnética a través de una región superficial del tejido biológico a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la región rica en lípidos, y evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la región superficial.

En la presente también se describe un método para tratar regiones ricas en lípidos a profundidades variables dentro de una región diana de un tejido biológico. El método incluye seleccionar al menos un primer parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una primera región rica en lípidos, y al menos un segundo parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una segunda región rica en

lípidos. El método también incluye administrar una radiación electromagnética que tiene al menos un primer parámetro a través de la superficie a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la primera región rica en lípidos, y administrar una radiación electromagnética que tiene al menos un segundo parámetro a través de la superficie a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la segunda región rica en lípidos, y evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie.

La invención incluye un aparato para tratar una región diana de un tejido biológico. El aparato incluye una fuente de radiación electromagnética y un controlador para seleccionar al menos un parámetro de la radiación electromagnética basándose en al menos uno de una profundidad y un espesor de la región diana. El aparato también incluye un dispositivo para administrar la radiación electromagnética a través de una superficie del tejido biológico a la región diana, y la radiación electromagnética induce, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada.

En la presente también se describe un kit para mejorar el aspecto cosmético de una región de grasa subcutánea en una región diana de la piel. El kit incluye una fuente de radiación electromagnética y un medio con instrucciones. El medio con instrucciones incluye instrucciones para seleccionar la duración de un pulso para la radiación electromagnética basándose al menos en un parámetro de una región diana dentro del tejido biológico, administrar la radiación electromagnética a través de la superficie del tejido biológico a la región diana para inducir, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada, y confinar la lesión térmica subsuperficial sustancialmente al interior de la región diana.

En la presente también se describe un kit para mejorar el aspecto cosmético de una región de grasa subcutánea en una región diana de la piel. El kit incluye una fuente de radiación electromagnética y un medio con instrucciones. El medio con instrucciones incluye instrucciones para seleccionar al menos un parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de la región rica en lípidos, enfriar una región epidérmica próxima a la región diana, administrar la radiación electromagnética a través de una región superficial del tejido biológico a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la región rica en lípidos, y evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la región superficial.

En la presente también se describe un kit para mejorar el aspecto cosmético de una región de grasa subcutánea en una región diana de la piel. El kit incluye una fuente de radiación electromagnética y un medio con instrucciones. El medio con instrucciones incluye instrucciones para seleccionar al menos un primer parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una primera región rica en lípidos y al menos un segundo parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una segunda región rica en lípidos, administrar una radiación electromagnética que tiene al menos un primer parámetro a través de la superficie a una región diana para inducir una lesión térmica dentro de la primera región rica en lípidos, administrar una radiación electromagnética que tiene al menos un segundo parámetro a través de la superficie a una región diana para inducir una lesión térmica dentro de la segunda región rica en lípidos, y evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie.

En otros ejemplos, cualquiera de los anteriores aspectos, o cualquier método, aparato o kit descrito en la presente, puede incluir una o más de las siguientes características.

En algunos aspectos, los métodos y/o los kits incluyen seleccionar una longitud de onda para la radiación electromagnética basándose en al menos un parámetro de una región diana. Los métodos y/o los kits pueden incluir una radiación electromagnética caracterizada por una longitud de onda de aproximadamente 1200 nm o aproximadamente 1700 nm.

En ciertos aspectos, los métodos y/o los kits incluyen determinar al menos un parámetro de la región diana. Un parámetro puede incluir uno o más del tiempo de enfriamiento, temperatura de enfriamiento, duración del enfriamiento, duración del pulso, flujo, densidad de potencia y longitud de onda. Los métodos y/o los kits pueden incluir determinar la profundidad. La profundidad puede determinarse o aproximarse.

En diversos aspectos, los métodos y/o los kits incluyen evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie del tejido biológico adyacente a la región diana. Los métodos y/o los kits pueden incluir enfriar al menos una porción de la superficie para mitigar las lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie. Los métodos y/o los kits pueden incluir evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en el tejido biológico subyacente a la región rica en lípidos.

En algunos aspectos, los métodos y/o los kits incluyen determinar al menos una de la profundidad de la primera región rica en lípidos y la profundidad de la segunda región rica en lípidos. Los métodos y/o los kits pueden incluir determinar al menos una de la profundidad de la primera región rica en lípidos y la profundidad de la segunda región rica en lípidos empleando un dispositivo ultrasónico. Al menos una de la profundidad de la primera región rica en lípidos y la profundidad de la segunda región rica en lípidos puede determinarse o aproximarse.

En ciertas realizaciones, la primera región rica en lípidos y la segunda región rica en lípidos están situadas en diferentes regiones anatómicas de un único cuerpo. La primera región rica en lípidos y la segunda región rica en lípidos pueden estar situadas en diferentes regiones de una única parte del cuerpo. La primera región rica en lípidos y la segunda región rica en lípidos pueden estar situadas en diferentes regiones de un único abdomen.

En diversos aspectos, los métodos y/o los kits incluyen trasladar un dispositivo de transmisión electromagnética desde una primera posición superficial próxima a la primera región rica en lípidos hasta una segunda posición superficial próxima a la segunda región rica en lípidos y conmutar el dispositivo de transmisión electromagnética desde el primer parámetro al segundo parámetro.

En algunas realizaciones, un aparato incluye un detector para determinar al menos uno de una profundidad y un espesor de la región diana.

En ciertas realizaciones, un aparato incluye un sistema de enfriamiento para enfriar al menos una porción de la superficie para mitigar las lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie.

Otros aspectos y ventajas de la presente invención serán evidentes a partir de los siguientes dibujos y descripción, todos los cuales ilustran los principios de la invención solo como ejemplo.

Breve descripción de los dibujos

Las ventajas de la invención descrita anteriormente, junto con otras ventajas, pueden ser entendidas mejor remitiéndose a la siguiente descripción considerada conjuntamente con los dibujos adjuntos. Los dibujos no están necesariamente a escala y, en su lugar, en general se enfatiza la ilustración de los principios de la invención.

La figura 1 muestra un ejemplo de una sección transversal de un tejido biológico.

La figura 2 muestra un ejemplo de un sistema para tratar la piel.

La figura 3 muestra un diagrama del cálculo de la temperatura frente a la profundidad para una irradiación de 1 s.

La figura 4 muestra un diagrama del cálculo de la temperatura frente a la profundidad para una irradiación de 4 s.

La figura 5 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.270 nm, teñida con NBTC y eosina.

La figura 6 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.310 nm, teñida con H&E.

La figura 7 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.572 nm, teñida con H&E.

La figura 8 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.450 nm, teñida con H&E.

La figura 9 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.310 nm de 1 s.

La figura 10 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.310 nm de 2 s.

La figura 11 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.310 nm de 3 s, teñida con H&E.

La figura 12 muestra una lesión térmica producida por una radiación de 1.130 nm de 3 s, teñida con NBTC.

La figura 13 muestra un ejemplo de sistema de red que incluye un módulo local y un módulo remoto en comunicación a través de una red de comunicación.

Descripción detallada de la invención

La invención es como se describe en el conjunto de reivindicaciones adjuntas. Una región diana dentro de un tejido biológico (por ejemplo, la piel) puede calentarse empleando la transmisión dirigida, subsuperficial y a profundidad variable, de una radiación electromagnética para inducir una lesión térmica terapéutica mediante la selección de la duración del pulso y/o la longitud de onda de la radiación electromagnética. Puede seleccionarse la profundidad del tratamiento empleando un único dispositivo. Este dispositivo puede emplearse para adaptar los tratamientos a los pacientes con espesores de la piel exclusivos, a diferentes localizaciones anatómicas o para la transmisión dirigida a regiones diana específicas dentro de apéndices de la piel que residen a una profundidad conocida, predeterminada o determinable.

La figura 1 muestra un ejemplo de una sección transversal de la piel 100 que incluye una región de epidermis 105, una región de dermis 110, una región de tejido subcutáneo 115 (por ejemplo, hipodermis), una superficie de la piel 120, y una interfase de epidermis-dérmica 125, y una interfase dérmica-subcutánea 130. En una realización, la piel

100 puede ser una región de piel humana. El tejido graso al que se dirige el tratamiento puede incluir uno o más de los tejidos grasos dentro de la dermis, grasa subcutánea, celulitis, grasa de reserva, y grasa dentro de cavidades (no se muestra).

La radiación electromagnética **135** puede administrarse a través de la superficie de la piel **120** hasta una región diana **140** dentro de la piel (por ejemplo, tejido graso subcutáneo) para inducir, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada. En diversas realizaciones, una región diana **140** puede incluir parte o todo o cualquiera o todo de la epidermis **105**, una región de dermis **110**, una región de tejido graso subcutáneo **115**, una superficie de la piel **120**, una interfase de epidermis-dérmica **125** y una interfase dérmica-subcutánea **130**. Una región diana **140** también puede ser un área de celulitis, grasa de reserva o grasa dentro de cavidades. La región diana **140** tiene una profundidad **11** que puede medirse como la distancia desde la superficie de la piel **120** hasta el comienzo de la región diana **140**. La región diana **140** también tiene un espesor **12**. En diversas realizaciones, una profundidad **11** y/o un espesor **12** pueden medirse con relación a cualquier otra posición o porción de la región diana **140**. Una región diana **140** y una lesión térmica producida en ella pueden estar confinadas a un área que se corresponde con cualquier punto entre una característica o región anatómica relativamente pequeña (por ejemplo, del orden de mm² o una única lesión) hasta una región anatómica relativamente grande (por ejemplo, del orden de decenas o centenas de cm² o un abdomen o glúteos). Además, una lesión térmica puede ser continua, discontinua, tener forma y/o repetirse dentro de la región diana **140**. Una lesión térmica puede confinarse sustancialmente al interior de la región diana **140**.

La figura **2** muestra un ejemplo de una realización del sistema **200** para tratar un tejido biológico. El sistema **200** puede emplearse de modo no invasivo para transmitir una radiación electromagnética a una región diana de tejido biológico. El sistema **200** incluye una unidad principal **205** y un sistema de transmisión **210**. En una realización, la unidad principal **205** incluye una fuente de radiación electromagnética que proporciona radiación electromagnética dirigida a través del sistema de transmisión **210** a un área diana. En la realización ilustrada, el sistema de transmisión **210** incluye una fibra **215** que tiene una sección transversal circular y un mando **220**. La radiación electromagnética puede ser transmitida por la fibra **215** hasta el mando **220**, que puede incluir un sistema óptico (por ejemplo, una óptica o un sistema de ópticas) para dirigir el haz de la radiación al área diana. Un usuario puede agarrar o manipular el mando **220** para irradiar el área diana. El mando **220** puede colocarse en contacto con la superficie de un tejido biológico, puede colocarse en posición adyacente a la superficie de un tejido biológico, puede colocarse en una posición próxima a la superficie de un tejido biológico, puede colocarse a una distancia de la superficie de un tejido biológico, o una combinación de lo anterior. En la realización mostrada, el mando **220** incluye un separador **225** para separar el sistema de transmisión **210** de la superficie del tejido biológico. En una realización, el separador **225** puede ser un calibrador de la distancia, que ayuda al médico a colocar el mando **220**. En diversas realizaciones, el sistema **200** puede ser un aparato para tratar un tejido biológico con la radiación electromagnética.

Las fuentes de radiación electromagnética pueden incluir fuentes de luz coherentes (por ejemplo, láseres) y fuentes de luz incoherentes (por ejemplo, bombillas, diodos emisores de luz, fluorescentes, luz pulsada fluorescente y fuentes de luz pulsada intensa). Una fuente de luz puede ser pulsada, continua o limitada. En una realización, una fuente de luz puede acoplarse a una guía de ondas rígida o una guía de luz o fibra óptica flexible, que puede introducirse en una localización próxima a una región diana de un tejido biológico.

En algunas realizaciones, un sistema **200** puede incluir un sistema de enfriamiento que puede modular la temperatura en una región del tejido biológico y/o minimizar las lesiones térmicas no deseadas a un tejido biológico no diana mediante un enfriamiento antes, durante o después de la transmisión de la radiación, o una combinación de lo anterior. Un sistema de enfriamiento también puede estar separado del sistema **200**. El sistema de transmisión **200** mostrado en la figura **2** puede enfriar el tejido biológico antes, durante o después de la transmisión de la radiación, o una combinación de lo anterior. El enfriamiento puede incluir enfriamiento por conducción de contacto, enfriamiento por pulverización evaporativa, enfriamiento por flujo de aire convectivo, o una combinación de lo anterior. En una realización, el mando **220** incluye una porción de contacto con el tejido biológico que puede ponerse en contacto con una región del tejido biológico. La porción de contacto con el tejido biológico puede incluir una ventana de zafiro o vidrio y un conducto para fluidos que contiene un líquido refrigerante. El líquido refrigerante puede ser un líquido refrigerante de tipo fluorocarbonado, que puede ser transparente a la radiación utilizada. El líquido refrigerante puede circular a través del conducto para fluidos y atravesar la ventana para enfriar el tejido biológico.

Un dispositivo de enfriamiento puede emplear un criógeno, agua o aire como refrigerante. En una realización, un dispositivo de enfriamiento dinámico (por ejemplo, un DCD disponible en Candela Corporation) puede enfriar el tejido biológico. Por ejemplo, el sistema de transmisión **200** mostrado en la figura **2** puede incluir un conducto para transportar un líquido refrigerante hasta el mando **220**. El conducto puede estar conectado a un recipiente con un fluido de bajo punto de ebullición y el mando puede incluir una válvula para administrar un chorro del fluido al tejido biológico. El calor puede extraerse del tejido biológico mediante enfriamiento evaporativo del fluido de bajo punto de ebullición. En una realización, el fluido es una sustancia no tóxica con una presión de vapor alta a la temperatura normal del cuerpo, tal como un freón o tetrafluoroetano.

En algunas realizaciones, un sistema **200** o un mando **220** pueden incluir un dispositivo para medir la profundidad o la posición de la región diana. Un dispositivo puede ser un ultrasonido. Por ejemplo, puede utilizarse un dispositivo de ultrasonido de alta frecuencia. El dispositivo de ultrasonido puede transmitir energía ultrasónica para medir la posición de la región diana, de modo que la radiación pueda dirigirse a la región.

En diversas realizaciones, un sistema **200** para tratar un tejido biológico y/o un aparato para tratar un tejido biológico puede enviar y/o recibir información hacia y desde un sitio remoto a través de una red. Por ejemplo, los parámetros de tratamiento pueden almacenarse de modo remoto y se puede acceder a ellos cuando un usuario selecciona un tratamiento concreto. Esto permite que una fuente externa cambie, actualice o añada parámetros de tratamiento a medida que sean determinados nuevos parámetros, por ejemplo, por una investigación académica o por estudios clínicos, o por médicos, técnicos, operadores o servicios remotos.

Puede inducirse una lesión térmica terapéutica con radiación electromagnética en la región del espectro visible al infrarrojo. Puede emplearse una longitud de onda que penetre hacia el interior de al menos una porción del tejido biológico. Un cromóforo puede incluir sangre (por ejemplo, oxihemoglobina o desoxihemoglobina), colágeno, melanina, feomelanina, tejido graso, agua, porfirinas y pigmentos exógenos. La fuente de luz puede actuar a una longitud de onda con una profundidad de penetración en el tejido biológico que sea menor que el espesor de la región diana del tejido biológico.

En diversas realizaciones, el haz de radiación puede tener una longitud de onda de entre aproximadamente 400 nm y aproximadamente 2.600 nm, aunque pueden emplearse longitudes de onda más largas y más cortas dependiendo de la aplicación. En algunas realizaciones, la longitud de onda puede estar entre aproximadamente 1.000 nm y aproximadamente 2.200 nm. En otras realizaciones, la longitud de onda puede estar entre aproximadamente 1.160 nm y aproximadamente 1.800 nm. En otras realizaciones más, la longitud de onda puede estar entre aproximadamente 1.190 nm y aproximadamente 1.230 nm o entre aproximadamente 1.700 nm y aproximadamente 1.760 nm. En una realización, la longitud de onda es de aproximadamente 1.210 nm o de aproximadamente 1.720 nm. En una realización detallada, la longitud de onda es de aproximadamente 1.208 nm, 1.270 nm, 1.310 nm, 1.450 nm, 1.550 nm, 1.720 nm, 1.930 nm o 2.100 nm. Una o más de las longitudes de onda utilizadas pueden estar dentro de un intervalo de longitudes de onda que pueden ser transmitidas al tejido graso y absorbidas por el tejido graso en la región diana de la piel.

En diversas realizaciones, la radiación electromagnética puede tener un flujo de entre aproximadamente 0,1 J/cm² y aproximadamente 600 J/cm², aunque pueden emplearse unos flujos más altos y más bajos dependiendo de la aplicación. La radiación electromagnética puede caracterizarse por una densidad energética de entre aproximadamente 0,1 J/cm² y aproximadamente 500 J/cm² o entre aproximadamente 10 J/cm² y aproximadamente 150 J/cm². En una realización, el flujo es de entre aproximadamente 5 J/cm² y aproximadamente 100 J/cm². En diversas realizaciones, la radiación electromagnética transmitida al tejido biológico puede caracterizarse por una densidad energética de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 100 J/cm², de entre aproximadamente 2,5 J/cm² y aproximadamente 60 J/cm², o de entre aproximadamente 2,5 J/cm² y aproximadamente 12 J/cm². En ciertas realizaciones, la densidad energética puede ser de aproximadamente 1, 5, 10, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400 o 450 J/cm². Un sistema puede incluir un dispositivo para seleccionar un flujo.

En diversas realizaciones, el haz de radiación puede tener un tamaño de punto de entre aproximadamente 0,25 mm y aproximadamente 25 mm, aunque pueden emplearse unos tamaños de punto más grandes y más pequeños dependiendo de la aplicación. En algunas realizaciones, la radiación electromagnética puede caracterizarse por un tamaño de punto de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 20 mm. En ciertas realizaciones, el tamaño de punto puede ser de hasta aproximadamente 1, 2, 3, 4 o 5 mm de diámetro. Un sistema puede incluir un dispositivo para seleccionar un tamaño de punto.

En diversas realizaciones, el haz de radiación puede tener una duración del pulso de entre aproximadamente 10 µs y aproximadamente 30 s, aunque pueden emplearse unas duraciones del pulso más grandes y más pequeñas dependiendo de la aplicación. Una duración del pulso puede ser de hasta aproximadamente 100 s. En una realización, el haz de radiación puede tener una duración del pulso de entre aproximadamente 0,1 s y aproximadamente 20 s. En una realización, el haz de radiación puede tener una duración del pulso de entre aproximadamente 1 s y aproximadamente 20 s. En ciertas realizaciones, el haz de radiación puede transmitirse en una serie de subpulsos separados en el tiempo, de modo que, dentro de una región del tejido, el tejido se expone a la radiación de modo intermitente a lo largo de un intervalo de tiempo total de entre aproximadamente 0,1 s y aproximadamente 20 s. Un sistema puede incluir un dispositivo para seleccionar la duración de un pulso.

En diversas realizaciones, el haz de radiación puede transmitirse a una velocidad de entre aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 pulsos por segundo, o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 pulsos por segundo, aunque pueden emplearse unas velocidades del pulso más rápidas, intermedias o más lentas dependiendo de la aplicación.

En diversas realizaciones, los parámetros de la radiación pueden seleccionarse para que transmitan el haz de radiación hasta una profundidad predeterminada. En algunas realizaciones, la radiación puede transmitirse a la

región diana hasta aproximadamente 20 mm o hasta aproximadamente 10 mm por debajo de una superficie expuesta de la piel, aunque pueden seleccionarse unas profundidades más someras o más profundas dependiendo de la aplicación. En una realización, la radiación se transmite a la región diana hasta aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 mm por debajo de una superficie expuesta de la piel.

En diversas realizaciones, el tejido puede calentarse hasta una temperatura de entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 80 °C, aunque pueden emplearse unas temperaturas más altas y más bajas dependiendo de la aplicación. En una realización, la temperatura está entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 70 °C. En diversas realizaciones, el tejido biológico en una región diana se calienta hasta una temperatura crítica para provocar una lesión térmica. En ciertas realizaciones, la temperatura crítica está por debajo de aproximadamente 100 °C. En otras realizaciones, la temperatura crítica está por debajo de aproximadamente 95, 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55 o 50 °C. Una temperatura crítica puede ser una temperatura asociada con al menos una de la ablación, coagulación, necrosis, desnaturalización, desnaturalización parcial y/o lesión térmica aguda de un tejido biológico (por ejemplo, diversos grados de lesión térmica). Además de la temperatura, el grado de la lesión térmica puede verse afectado por la duración del calentamiento.

Ejemplos de métodos

Los sistemas y dispositivos basados en la luz para calentar zonas diana subsuperficiales a ciertas profundidades o a profundidades predeterminadas dentro de un tejido biológico, tal como la piel, tienen numerosas aplicaciones terapéuticas. La selección de uno o más parámetros para la radiación electromagnética basándose en al menos un parámetro de una región diana dentro del tejido biológico puede afectar y controlar la profundidad y el espesor de una lesión térmica. Un tratamiento puede incluir la irradiación con láser combinado con un enfriamiento por contacto. El enfriamiento puede facilitar la conservación de una capa superior de la piel (por ejemplo, la epidermis, o la epidermis y la dermis), produciendo una región de tejido térmicamente lesionado bajo la capa superior. Los resultados indican que el espesor y la profundidad promedio de la zona subsuperficial térmicamente dañada pueden ser controlados eligiendo la longitud de onda del láser y los tiempos de enfriamiento e irradiación.

Una demostración de la eficacia de dichos tratamientos, y una fuente de datos para la selección de parámetros, es el modelo de Monte Carlo y los cálculos de transferencia de calor realizados para calcular la distribución del flujo, la distribución de la temperatura y las lesiones térmicas para diversas longitudes de onda del láser en el intervalo de aproximadamente 1.200-1.800 nm con diversas duraciones del pulso. La evaluación histológica de piel de cerdo *ex vivo* inmediatamente después de diversos tratamientos también puede demostrar la eficacia de dichos tratamientos y puede emplearse para determinar y seleccionar parámetros, de modo empírico, para la profundidad y el espesor de la lesión térmica como una función de la longitud de onda y/o la duración del pulso. Así, los datos del modelo y empíricos pueden demostrar que puede lograrse un calentamiento a profundidad variable mediante la selección de la longitud de onda y/o la duración del pulso del láser.

A una longitud de onda concreta, puede construirse un dispositivo de calentamiento a profundidad variable variando las duraciones de enfriamiento e irradiación. Por ejemplo, mediante la elección de los parámetros apropiados para las etapas de calentamiento y/o enfriamiento es posible calentar selectivamente y, por tanto, lesionar selectivamente zonas concretas (por ejemplo, regiones diana o porciones de regiones diana) dentro de un tejido biológico, tal como la piel. Una zona diana puede incluir un cromóforo asociado con un trastorno dermatológico que se va a tratar u otro cromóforo endógeno. Mediante la elección de uno o más de los parámetros tales como la longitud de onda de la radiación, la duración del enfriamiento de la superficie, la temperatura de enfriamiento, la duración del pulso, el flujo de radiación y/o la densidad de potencia (por ejemplo, flujo), una profundidad, un espesor y/o un grado de lesión térmica puede confinarse a una zona concreta dentro de la piel (por ejemplo, uno o más de la epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo). La optimización de los parámetros puede calentar selectivamente regiones de la dermis que contienen, por ejemplo, tejido rico en lípidos, folículos sebáceos, glándulas sebáceas, celulitis, dianas vasculares, pelo o melanina, mientras que se evitan sustancial o completamente regiones superiores de la epidermis y/o la dermis, así como las capas subyacentes de la dermis y/o tejido subcutáneo.

Diferentes secciones anatómicas del mismo cuerpo pueden requerir diferentes profundidades de tratamiento. Por ejemplo, una región de piel más fina (por ejemplo, la cara) puede requerir un tratamiento más somero que una región de piel más gruesa (por ejemplo, el abdomen o la pierna). Además, diferentes secciones de una única región, apéndice o sección, tal como el abdomen, pueden requerir múltiples profundidades de tratamiento. Por consiguiente, el pulso o el enfriamiento u otros parámetros pueden ajustarse durante un tratamiento para cambiar la profundidad de una región diana durante un tratamiento. En algunas realizaciones, la duración de un pulso puede cambiarse mientras el mando está siendo trasladado a lo largo de la superficie del cuerpo para ajustar la profundidad de una región diana. La duración de un pulso puede ser más larga que el tiempo de relajación térmica de un tejido para inducir una lesión térmica en tejido más profundo.

La grasa subcutánea y/o la celulitis puede tratarse lesionando el tejido graso (por ejemplo, un depósito graso localizado en la interfase dérmica o próximo a esta). Un tratamiento puede venir acompañado por el espesamiento y/o el refuerzo de la dermis, lo cual puede prevenir y/o impedir que más tejido adiposo perturbe la interfase dérmica. En diversas realizaciones, un tratamiento puede, por ejemplo, reducir la grasa, eliminar una porción de grasa,

mejorar la laxitud de la piel, estirar la piel, reforzar la piel, espesar la piel, inducir la formación de colágeno nuevo, estimular la fibrosis de la capa dérmica o la capa de grasa subcutánea, o puede utilizarse para una combinación de lo anterior.

5 La radiación de tratamiento puede dañar una o más células grasas de modo que al menos una porción de los lípidos contenidos en su interior pueda escapar o ser drenado de la región tratada. Al menos una porción de los lípidos puede ser retirada del tejido por medio de procesos biológicos. En una realización, el sistema linfático del cuerpo puede drenar el tejido graso tratado de la región tratada. En una realización en la que una célula grasa es dañada, la célula grasa puede ser viable después del tratamiento. En una realización, la radiación de tratamiento puede destruir
10 una o más células grasas. En una realización, una primera porción de las células grasas es dañada y una segunda porción es destruida. En una realización, una porción de las células grasas puede eliminarse para cambiar selectivamente la forma de la región del cuerpo.

En algunas realizaciones, el haz de radiación puede transmitirse a la región diana para lesionar, dañar y/o destruir
15 térmicamente una o más células grasas. Por ejemplo, el haz de radiación puede transmitirse a un cromóforo diana en la región diana. Los cromóforos diana adecuados incluyen, pero no se limitan a una célula grasa, un lípido contenido dentro de una célula grasa, tejido graso, una pared de una célula grasa, agua en una célula grasa y agua en el tejido circundante a una célula grasa. La energía absorbida por el cromóforo puede ser transferida a la célula grasa para dañar o destruir la célula grasa. Por ejemplo, la energía térmica absorbida por el tejido dérmico puede ser transferida al tejido graso. En una realización, el haz de radiación se transmite al agua dentro o en las cercanías de
20 una célula grasa en la región diana para lesionar térmicamente la célula grasa.

En diversas realizaciones, la radiación de tratamiento puede afectar a una o más células grasas y puede provocar una lesión térmica suficiente en la región dérmica de la piel para suscitar una respuesta de curación que provoca
25 que la piel se remodele. Esto puede dar como resultado una piel de aspecto más joven y una mejora en el aspecto de la celulitis. En una realización, una lesión térmica suficiente induce la fibrosis de la capa dérmica, la fibrosis sobre una región de grasa subcutánea o la fibrosis en la interfase dérmica o próxima a esta. En una realización, la radiación de tratamiento puede desnaturalizar parcialmente las fibras de colágeno en la región diana. La desnaturalización parcial del colágeno en la dermis puede inducir y/o acelerar la síntesis de colágeno por los fibroblastos. Por ejemplo, el provocar una lesión térmica selectiva en la dermis puede activar a los fibroblastos, que pueden depositar cantidades mayores de constituyentes de la matriz extracelular (por ejemplo, colágeno y glicosaminoglicanos) que pueden, al menos parcialmente, rejuvenecer la piel. La lesión térmica provocada por la radiación puede ser suficiente para suscitar una respuesta de curación y provocar que los fibroblastos produzcan colágeno nuevo. La desnaturalización excesiva del colágeno en la dermis puede provocar un edema prolongado,
30 eritema y, potencialmente, cicatrices. La inducción de la formación de colágeno en la región diana puede cambiar y/o mejorar el aspecto de la piel de la región diana, así como espesar la piel, estirar la piel, mejorar la laxitud de la piel y/o reducir la decoloración de la piel.

En diversas realizaciones, puede formarse una zona de lesión térmica en una localización predeterminada. Por
40 ejemplo, el pico de temperatura del tejido puede aumentarse para formar una región diana en la interfase dérmica o próxima a esta. Por ejemplo, puede seleccionarse una longitud de onda, flujo, duración del pulso y/o parámetros de enfriamiento predeterminados para colocar el pico de la zona de lesión térmica en la interfase dérmica o próximo a esta. Esto puede provocar la formación de colágeno en el fondo de la dermis y/o fibrosis en la interfase dérmica o próxima a esta. Como resultado, la interfase dérmica puede reforzarse frente a la formación de hernias grasas. Por
45 ejemplo, el refuerzo de la dermis puede dar como resultado una mejora a largo plazo del aspecto de la piel, puesto que puede evitarse y/o impedirse que la nueva grasa formada o la grasa no tratada próxima a la interfase dérmica atraviese la interfase dérmica hacia la dermis.

En una realización, el tejido graso se calienta mediante la absorción de la radiación, y el calor puede conducirse hacia el tejido dérmico próximo al tejido graso. El tejido graso puede ser eliminado en el tejido dérmico y/o puede ser eliminado en una zona próxima a la interfase dérmica. Una porción del tejido dérmico (por ejemplo, colágeno) puede ser parcialmente desnaturalizada o puede sufrir otra forma de lesión térmica, y el tejido dérmico puede espesarse y/o reforzarse como resultado del proceso de curación resultante. En esta realización, puede emplearse una longitud de onda de radiación selectiva para las grasas.
50

En una realización, el agua en el tejido dérmico es calentada por la absorción de radiación. El tejido dérmico puede incluir en su interior tejido graso y/o puede estar sobre tejido graso. Una porción del tejido dérmico (por ejemplo, colágeno) puede ser parcialmente desnaturalizada o puede sufrir otra forma de lesión térmica, y el tejido dérmico puede espesarse y/o reforzarse como resultado del proceso de curación resultante. Una porción del calor puede ser transferida al tejido graso, que puede verse afectado. En una realización, el agua en el tejido graso absorbe la radiación directamente y el tejido se ve afectado por el calor. En estas realizaciones, puede emplearse una longitud de onda de radiación selectiva para el agua.
60

Puede tratarse un trastorno del folículo sebáceo colocando la región diana en una localización predeterminada. Los
65 daños en el tejido de la piel que rodea al folículo sebáceo pueden prevenirse o minimizarse. En particular, los folículos sebáceos y las regiones dérmicas que contienen folículos sebáceos son dianas para la lesión térmica,

mientras que las regiones dérmicas subyacentes y las regiones dérmicas y epidérmicas superiores están protegidas de la lesión térmica. Las regiones dérmicas subyacentes pueden ser protegidas de la lesión térmica porque, mediante la selección de los parámetros apropiados, es posible limitar la profundidad de penetración de la energía de calentamiento aplicada a la región. Por consiguiente, mediante la elección de los parámetros apropiados es posible calentar tejido de la piel hasta una profundidad preseleccionada, evitando con ello las lesiones térmicas en el tejido subyacente. Las regiones dérmicas y epidérmicas superiores están protegidas frente a la lesión térmica por medio de un enfriamiento de la superficie apropiado. Por consiguiente, mediante la elección de los parámetros apropiados de calentamiento y enfriamiento es posible que los expertos en la técnica induzcan una lesión térmica en una zona diana específica dentro de la dermis de la piel.

Por ejemplo, en una etapa, se enfría una superficie expuesta de una región preseleccionada de la piel que tiene el trastorno (por ejemplo, una lesión característica de un trastorno de folículos sebáceos). En una segunda etapa, se proporciona energía térmica en forma de luz aplicada a la región preseleccionada. La energía térmica se aplica en una cantidad y durante un tiempo suficiente para inducir daños térmicos o una lesión térmica a una porción de la piel que contiene un folículo sebáceo, reduciendo o eliminando, con ello, la producción de sebo en el folículo sebáceo o alterando la estructura del folículo sebáceo, por ejemplo, aumentando el diámetro interno del folículo, para minimizar la probabilidad de bloqueo del folículo, o disminuyendo el diámetro interno del folículo. Como resultado, el tratamiento puede mejorar una o más lesiones de la piel asociadas con el trastorno del folículo sebáceo y, al mismo tiempo, proteger la superficie de la piel expuesta de la energía de calentamiento. El enfriamiento puede ser uno o más de un enfriamiento anterior a la administración de energía, simultáneo con la administración de energía y posterior a la administración de energía.

Un folículo sebáceo se refiere a cualquier estructura dispuesta dentro de la piel de un mamífero, en particular un ser humano, que comprende un folículo piloso, también denominado en la presente conducto piloso, unido y en comunicación fluida con una glándula sebácea. Como resultado, el sebo producido por la glándula sebácea fluye hacia el folículo piloso. El folículo sebáceo puede incluir opcionalmente un tallo piloso dispuesto dentro del folículo piloso. La porción superior del folículo piloso hacia la cual se libera el sebo desde la glándula sebácea se denomina el infundíbulo. Los trastornos de folículos sebáceos pueden surgir de una superproducción de sebo por una glándula sebácea de un folículo sebáceo y/o por la reducción o el bloqueo del flujo de sebo en el infundíbulo del folículo sebáceo.

La mejora del trastorno puede indicar una disminución en el tamaño del trastorno del folículo sebáceo, una disminución en el tamaño de una lesión asociada con el trastorno del folículo sebáceo, una disminución de la densidad de las lesiones asociadas con el trastorno del folículo sebáceo en una región preseleccionada, una disminución o un aumento en el tamaño o diámetro del folículo sebáceo o del infundíbulo y/o una disminución en la inflamación de la piel asociada con el trastorno del folículo sebáceo.

La lesión térmica a un folículo sebáceo puede provocar un cambio estructural y/o un cambio funcional del folículo sebáceo. Por ejemplo, la superproducción de sebo puede ser un factor asociado con ciertos trastornos de folículos sebáceos. Por consiguiente, el tamaño de la glándula sebácea y/o de la producción de sebo puede reducirse en el área afectada por el trastorno. La reducción en la producción de sebo puede producirse cuando las células productoras de sebo dispuestas dentro de las glándulas sebáceas son destruidas y, por tanto, inactivadas, o cuando se reduce su actividad productora de sebo. Además, la práctica del método de la invención puede provocar cambios morfológicos en el folículo sebáceo, por ejemplo, aumentar el diámetro del folículo, minimizar la probabilidad de formación de tapones o disminuir el diámetro del folículo. Mediante el aumento del tamaño del folículo se reduce la probabilidad de formación de tapones, de modo que cualquier sebo producido por la glándula sebácea sigue pudiendo fluir hacia fuera del folículo sebáceo. Mediante la disminución del tamaño del folículo puede reducirse el tamaño del trastorno o de una lesión asociada con el trastorno. Los cambios pueden ser térmicamente inducidos, por ejemplo, aplicando energía lumínica, y pueden ser el resultado de la muerte de la célula y/o la desnaturalización o la desnaturalización parcial de las proteínas inducidas por la temperatura. Por consiguiente, la temperatura de la región dérmica que contiene una glándula sebácea, un folículo sebáceo y/o el infundíbulo puede aumentarse durante un tiempo suficiente para provocar la muerte de la célula y/o la desnaturalización o la desnaturalización parcial de las proteínas.

En diversos aspectos, un tratamiento puede provocar una alteración cosmética mínima, de modo que un paciente puede volver a su actividad normal después del tratamiento. Por ejemplo, un tratamiento puede realizarse sin provocar efectos secundarios discernibles, tales como hematomas, heridas abiertas, quemaduras, cicatrices o hinchamiento. Además, debido a que los efectos secundarios son mínimos, un paciente puede volver a su actividad normal inmediatamente después de un tratamiento o en cuestión de horas, si lo desea.

Cálculos de Monte Carlo, transferencia de calor y daños térmicos

Propiedades ópticas del tejido: El agua es un cromóforo absorbente principal en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 1.100 nm a 2.000 nm en la epidermis y la dermis. La absorción de la melanina y la sangre es baja en este intervalo. El coeficiente de absorción de la piel se considera 0,7 veces el coeficiente de absorción del agua porque el contenido en agua de la piel es de aproximadamente 70 %. El coeficiente de dispersión y el coeficiente de

anisotropía se consideran de 100 cm^{-1} y 0,9, respectivamente. Se calcula una profundidad de penetración aproximada ($1/e$) con la aproximación de la difusión que toma en cuenta tanto la absorción como la dispersión. Se emplea el programa informático Monte Carlo (MC), desarrollado por Wang y Jacques, para los cálculos detallados de la distribución del flujo. Véase Wang *et al.*, "MCML - Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues", Computer Methods and Programs in Biomedicine, 47:131-146 (1995).

En los cálculos de MC, un haz circular de 10 mm de diámetro incidió sobre la piel, perpendicular a la superficie. Para los cálculos de la transferencia de calor, se empleó el flujo local multiplicado por el coeficiente de absorción como la fuente de calor volumétrica local. La ecuación de transferencia de calor se resolvió numéricamente para calcular el campo de temperatura dependiente del tiempo para un conjunto de tiempos de preenfriamiento, irradiación con láser y posenfriamiento. El coeficiente de transferencia de calor para la condición de límite de enfriamiento por contacto se consideró como de $3.500 \text{ W/cm}^2\text{K}$. Se evaluaron diversos tiempos de preenfriamiento, irradiación con láser y posenfriamiento para las diferentes longitudes de onda. Se emplearon las propiedades de conducción del tejido típicas. La conducción de calor fue el único modo supuesto de transferencia de calor. Se evaluó una integral del daño térmico del tipo de Arrhenius a partir de la historia de tiempo-temperatura en cada uno de los puntos dentro de la piel a través del eje que pasa a través del centro del punto de tratamiento. Los parámetros para la integral de Arrhenius se tomaron de Pearce *et al.*, "Rate process analysis of thermal damage", cap. 17 de Welch, ed., "Optical-thermal response of laser-irradiated tissue", Nueva York, Plenum Press (1995), pp. 160-162. Para cada uno de los cálculos, la exposición radiante se ajustó para alcanzar una temperatura máxima de 70°C dentro de la piel. En un tratamiento dermatológico no invasivo típico, el pico de temperatura puede ser menor.

Ejemplos de experimentos con piel de cerdo *ex vivo*

Se obtuvo piel de cerdo fresca, se conservó congelada y se descongeló antes de los experimentos. Se empleó un mando enfriado por contacto con un haz de láser colimado para tratar la piel a diversas longitudes de onda y con diversas combinaciones de tiempos de enfriamiento preláser, posláser y de irradiación con láser. Se perforó una biopsia de un trozo de la piel tratada y se conservó en disolución de formol tamponada al 10 %. Algunas muestras se congelaron en OCT. Las muestras fijadas con formol se biseccionaron, se cortaron en secciones, se tiñeron con hematoxilina y eosina (H&E) y se observaron bajo un microscopio óptico para detectar el daño térmico bruto. Las muestras congeladas se biseccionaron, se tiñeron con un tinte de cloruro de tetrazolio de nitroazul (NBTC) (véase Sherwood *et al.*, "Improved staining method for determining the extent of thermal damage to cells", Lasers Surg Med., 12 de diciembre 2006) y se estudiaron bajo un microscopio óptico para determinar la falta de actividad de la enzima LDH que representa el daño térmico.

Ejemplos de resultados de los cálculos de Monte Carlo y térmicos

Se emplearon unas longitudes de onda de 1.270 nm, 1.310 nm, 1.572 nm, 1.700 nm y 1.450 nm. Los tiempos de enfriamiento preláser y de enfriamiento posláser se fijaron a 1 s cada uno. Los cálculos se realizaron para unas duraciones del pulso de 0,008 s, 0,2 s, 0,5 s, 1,0 s y 4,0 s. Los resultados confirman que la capa superior de la piel se conserva sustancialmente, una porción intermedia sufre lesiones térmicas y la porción profunda de la piel también se conserva sustancialmente. Así, se produce una zona subsuperficial de daño térmico. Se presentan ejemplos de resultados con una irradiación con láser de 4 s. Se necesitaron unas exposiciones radiantes más altas para longitudes de onda con menor absorción de la piel para alcanzar el pico de temperatura máxima deseada de 70°C . La tabla 2 muestra los coeficientes de absorción supuestos para las diferentes longitudes de onda, las profundidades de penetración ($1/e$) calculadas para cada longitud de onda a partir de la aproximación de la difusión, y las profundidades a las cuales la temperatura es máxima durante el ciclo de tratamiento obtenidas a partir de los cálculos de la transferencia de calor. Cuanto mayor es el coeficiente de absorción, menor es la profundidad de penetración y menor es la profundidad de la temperatura máxima y el pico de daños térmicos. La zona de daño térmico se extiende por debajo y por encima de esta profundidad. La zona es más estrecha para longitudes de onda de absorción más alta y es más ancha para longitudes de onda de absorción más baja. Puede obtenerse un daño térmico profundo, que se extiende más allá de 1,3 mm, con longitudes de onda de menor absorción y una duración del pulso tan larga como de 3 s.

Tabla 1. Coeficiente de absorción, profundidad de penetración y profundidad de la temperatura máxima para diversas longitudes de onda

Longitud de onda	1.270 nm	1.310 nm	1.450 nm	1.572 nm	1.700 nm
Coeficiente de absorción de la piel	$0,7 \text{ cm}^{-1}$	1.3 cm^{-1}	$20,5 \text{ cm}^{-1}$	$5,8 \text{ cm}^{-1}$	$3,7 \text{ cm}^{-1}$
Profundidad de penetración	2,1 mm	1,5 mm	0,23 mm	0,6 mm	0,8 mm
Profundidad de la temperatura máxima	1,15 mm	1,05 mm	0,45 mm	0,75 mm	0,85 mm

El efecto de diversas duraciones del pulso, en una única longitud de onda de 1.310 nm, se muestra en la tabla 2. Los tiempos de enfriamiento preláser y de enfriamiento posláser se fijaron a 1 s cada uno. Los cálculos se realizaron para unos tiempos de irradiación con láser de 1 s, 2 s, 3 s y 4 s. Con unas duraciones del pulso más largas, fueron necesarias unas exposiciones radiantes más altas para alcanzar el pico de temperatura máxima deseada de 70°C .

Las figuras 3 y 4 muestran diagramas de temperatura frente al tiempo y profundidad a través del eje central para unas duraciones del pulso de 1 s y 4 s, respectivamente.

Las profundidades baja y alta se calcularon como las profundidades a las cuales el daño térmico atraviesa el valor de 1. Las profundidades baja y alta y el promedio de las dos para la zona térmicamente dañada se proporcionan en la tabla 2. También se indican los valores de la exposición radiante para cada una de las duraciones del pulso.

Tabla 2. Promedio de la profundidad baja y alta del daño térmico para diversas duraciones del pulso

Duración del pulso	1 s	2 s	3 s	4 s
Promedio de la profundidad baja y alta del daño térmico	0,96 mm	1,1 mm	1,2 mm	1,3 mm
Exposición radiante empleada en los cálculos	58 J/cm ²	65 J/cm ²	70 J/cm ²	76 J/cm ²

Ejemplos de experimentos con piel de cerdo *ex vivo*

Se emplearon unas longitudes de onda de 1.270 nm, 1.310 nm, 1.450 nm, 1.572 nm y 1.700 nm. Para cada longitud de onda se estudiaron diversos tiempos de irradiación con láser. Para 1.450 nm y 1.572 nm, el tiempo de irradiación con láser fue de 210 ms con 35 ms de ajuste de DCD intercalados dentro del pulso del láser. Para las otras longitudes de onda, se empleó un enfriamiento por contacto con irradiación con láser de 3 s. Los resultados confirman que la capa superior de la piel se conserva, una porción intermedia sufre daños térmicos, y la porción profunda de la piel también se conserva. Así, se produce una zona subsuperficial de daño térmico. Se presentan imágenes para 1.270 nm, 1.310 nm y 1.450 nm en las figuras 5, 6, 7 y 8, respectivamente. El daño térmico se corresponde con un cambio en el color y la densidad. La tabla 3 muestra el promedio de profundidad del daño térmico obtenido mediante una evaluación histológica. Con 1.270 nm, se advierten daños en la grasa subcutánea por falta de tinción azul.

Tabla 3. Promedios de las profundidades baja y alta del daño térmico para diversas longitudes de onda mediante histología de la piel de cerdo

Longitud de onda, duración del pulso	1.270 nm, 3 s	1.310 nm, 3 s	1.450 nm, 0,21 s	1.572 nm, 0,21 s
Promedio de las profundidades baja y alta del daño térmico	1,5 mm	1,25 mm	0,3 mm	0,6 mm

El efecto de diversas duraciones del pulso, en una única longitud de onda de 1.310 nm en la piel de cerdo se muestra en la tabla 4. Los tiempos de enfriamiento preláser y de enfriamiento posláser fueron de 1 s cada uno. Los tiempos de irradiación con láser fueron de 1 s, 2 s y 3 s. Con una duración del pulso más larga, fue necesaria una exposición radiante más alta para observar el daño térmico deseado. Las figuras 9, 10 y 11 muestran portaobjetos histológicos teñidos con H&E. Las flechas delinear las zonas térmicamente dañadas. Con unas duraciones del pulso más largas, la lesión térmica es más profunda. La figura 12 muestra un portaobjetos histológico teñido con NBTC y una lesión térmica de una irradiación con láser a 1.310 nm de 3 s. El daño térmico tiene una profundidad de hasta 1,75 mm. La tabla 4 muestra el promedio de profundidad del daño térmico obtenido mediante una evaluación histológica.

Tabla 4. Promedios de las profundidades baja y alta del daño térmico para diversas duraciones del pulso mediante histología de la piel de cerdo

Duración del pulso, s	1	2	3
Promedio de la profundidad baja y alta del daño térmico, mm	0,875	1,0	1,25
Ejemplo de intervalo de daños, mm	0,50-1,25	0,625-1,50	0,87-2,00

Paithankar *et al.* describen el uso de una radiación de 1.450 nm, y Ramli *et al.* han descrito el uso de una radiación de 1.064 nm, combinando ambos una irradiación con enfriamiento de la superficie para crear zonas subsuperficiales de lesiones térmicas en la piel. La lesión térmica con la longitud de onda de 1.450 nm muy absorbida es relativamente somera, mientras que la lesión térmica con la longitud de onda de 1.064 nm, menos absorbida, es relativamente profunda. Pueden producirse profundidades intermedias de lesión térmica subsuperficial. Véase, Paithankar *et al.*, "Subsurface skin renewal by treatment with a 1450-nm laser in combination with dynamic cooling", J. Biomed. Opt., 8, 545-551 (2003); Ramli *et al.*, "Subsurface tissue lesions created using an Nd:YAG laser and a sapphire contact cooling probe", Lasers Surg. Med., 35, 392-396 (2004); y Ramli *et al.* "Subsurface tissue lesions created using an Nd:YAG laser and cryogen cooling", J. Endourol., 17, 923-926 (2003).

Los resultados con la piel de cerdo del modelo y empíricos demuestran que se pueden crear zonas subsuperficiales de lesión térmica a profundidades deseadas mediante la elección de la longitud de onda y la duración del pulso mediante una combinación de irradiación con láser y enfriamiento de la superficie. Unas longitudes de onda de absorción relativamente alta conducen a una lesión más somera, mientras que unas longitudes de onda de absorción relativamente baja conducen a una lesión más profunda. Las longitudes de onda de absorción relativamente alta conducen a una lesión más fina (por ejemplo, de menor diámetro), mientras que las longitudes de

onda de absorción relativamente baja conducen a una lesión más ancha (por ejemplo, de mayor diámetro). La alteración de la duración del pulso es otra forma de controlar la profundidad y la anchura de la lesión térmica subsuperficial. Unas duraciones del pulso más largas conducen a una lesión más profunda, mientras que las duraciones del pulso más cortas conducen a una lesión más somera. Unas duraciones del pulso más largas conducen a una lesión más ancha, mientras que unas duraciones del pulso más cortas conducen a una lesión más fina. El control de la profundidad y/o el espesor de la lesión térmica mediante la selección de parámetros que incluyen la longitud de onda y/o la amplitud del pulso proporciona una herramienta poderosa para desarrollar tratamientos para la piel diseñados que pueden dirigirse a regiones diana específicas a profundidades específicas. Estos tratamientos diseñados o adaptados pueden ser ajustados con precisión para tratar un trastorno específico. Además, pueden alcanzarse profundidades diferentes en diferentes sesiones de tratamiento o pases en una única sesión para realizar una mejora de la piel. Puede tratarse la grasa subcutánea, por ejemplo, puesto que se ha demostrado que una lesión con irradiación a 1.310 nm durante 3 s se extiende hasta una profundidad de 1,75 mm. Además, se demuestra que los modelos basados en las propiedades ópticas del agua describen de modo adecuado las observaciones experimentales en piel de cerdo *ex vivo* en el intervalo de longitud de onda de 1.200 nm a 1.800 nm.

Ejemplos de kits

Puede emplearse un kit en un tratamiento para mejorar el aspecto cosmético de una región de la piel. El kit puede incluir un medio con instrucciones. El kit también puede incluir una fuente de radiación electromagnética. En general, el medio con instrucciones puede incluir instrucciones para administrar una radiación a una región diana. Las instrucciones pueden incluir instrucciones para hacer funcionar sistemas, dispositivos y tratamientos según la tecnología. Las instrucciones también pueden indicar parámetros, tales como la longitud de onda, la densidad de potencia, la duración del pulso y/o parámetros de enfriamiento para el tratamiento de la región diana.

El medio con instrucciones (por ejemplo, directrices de tratamiento y/o funcionamiento) puede suministrarse en cualquier forma que transmita la información pertinente. El medio con instrucciones puede ser un audio, por ejemplo, una locución grabada en forma analógica o digital (por ejemplo, una grabación de audio), o puede recibirse y/o transmitirse en forma analógica o digital (por ejemplo, por teléfono, conferencia o señal de audio transmitida a través de una red). El medio con instrucciones también puede ser visual o un vídeo, por ejemplo, una copia impresa (por ejemplo, una octavilla, folleto, libro, manual, medio grabado y similares) o una copia digital (por ejemplo, grabada en forma analógica o digital como un archivo grabado en un medio óptico, electrónico o legible por ordenador, tal como una unidad de disco, CD-ROM, DVD, y similares). Además, el medio con instrucciones puede ser interactivo o proporcionarse a tiempo real (por ejemplo, una teleconferencia o un chat de internet).

En un ejemplo, el kit incluye una fuente de radiación electromagnética y un medio con instrucciones. El medio con instrucciones incluye instrucciones para seleccionar la duración de un pulso para la radiación electromagnética basándose al menos en un parámetro de una región diana dentro del tejido biológico, administrar la radiación electromagnética a través de la superficie del tejido biológico a la región diana para inducir, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada, y confinar la lesión térmica subsuperficial sustancialmente al interior de la región diana.

En otro ejemplo, el kit incluye una fuente de radiación electromagnética y un medio con instrucciones. El medio con instrucciones incluye instrucciones para seleccionar al menos un parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de la región rica en lípidos, enfriar una región epidérmica próxima a la región diana, administrar la radiación electromagnética a través de una región superficial del tejido biológico a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la región rica en lípidos y evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la región superficial.

En otro ejemplo, el kit incluye una fuente de radiación electromagnética y un medio con instrucciones. El medio con instrucciones incluye instrucciones para seleccionar al menos un primer parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una primera región rica en lípidos y al menos un segundo parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una segunda región rica en lípidos, administrar una radiación electromagnética que tiene al menos un primer parámetro a través de la superficie a una región diana para inducir una lesión térmica dentro de la primera región rica en lípidos, administrar una radiación electromagnética que tiene al menos un segundo parámetro a través de la superficie a una región diana para inducir una lesión térmica dentro de la segunda región rica en lípidos, y evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie.

En algunos aspectos, el medio con instrucciones puede ejecutarse en un circuito electrónico digital o en hardware, firmware, software para ordenador o en combinaciones de estos. La ejecución puede ser como un producto de programa informático, es decir, un programa informático encarnado de modo tangible en un vehículo de información, por ejemplo, en un dispositivo de almacenamiento legible por una máquina o en una señal propagada, para la ejecución por aparatos de procesamiento de datos o para controlar el funcionamiento de los mismos, por ejemplo un procesador programable, un ordenador o múltiples ordenadores. Un programa informático puede estar escrito en cualquier forma de lenguaje de programación, que incluye lenguajes compilados o interpretados, y el programa

informático puede desplegarse en cualquier forma, que incluye en forma de un programa independiente o como una subrutina, elemento u otra unidad adecuada para su uso en un entorno informático. Un programa informático puede desplegarse para ser ejecutado en un ordenador o en múltiples ordenadores en un sitio.

5 El medio con instrucciones puede ser interpretado por uno o más procesadores programables que ejecutan un programa informático para que realice las funciones de la invención mediante la actuación sobre los datos de entrada y la generación de datos de salida. El medio con instrucciones también puede ser interpretado por un circuito lógico con objetivos concretos, por ejemplo, un FPGA ("field programmable gate array", conjunto de puertas programables en campo) o un ASIC ("application-specific integrated circuit", circuito integrado de aplicación específica) y un aparato puede ser ejecutado como uno de estos. Las subrutinas pueden referirse a porciones del programa informático y/o a los circuitos del procesador/especiales que ejecutan esa funcionalidad.

15 Los procesadores adecuados para la ejecución de un programa informático incluyen, como ejemplo, microprocesadores de objetivos generales y especiales, y cualquier procesador o procesadores de cualquier tipo de ordenador digital. En general, un procesador recibe instrucciones y datos de una memoria solo de lectura o una memoria de acceso aleatorio o ambas. Los elementos fundamentales de un ordenador son un procesador para ejecutar instrucciones y uno o más dispositivos de memoria para almacenar instrucciones y datos. En general, un ordenador también incluye uno o más dispositivos de almacenamiento en masa para almacenar datos, por ejemplo, discos magnéticos, magneto-ópticos u ópticos, o está acoplado operativamente para recibir datos o para transferir datos, o ambos, a estos dispositivos. La transmisión de datos e instrucciones también puede realizarse a través de una red de comunicaciones. Los vehículos de información adecuados para incorporar datos e instrucciones de programas informáticos incluyen todas las formas de memoria no volátil, que incluyen, como ejemplo, dispositivos de memoria semiconductores, por ejemplo, EPROM, EEPROM, y dispositivos de memoria flash; discos magnéticos, por ejemplo, discos duros internos o discos portátiles; discos magneto-ópticos; y discos CD-ROM y DVD-ROM. El procesador y la memoria pueden ser proporcionados por un circuito lógico de objetivos especiales o estar incorporados en uno de estos circuitos.

30 Para proporcionar la interacción con el usuario, las técnicas descritas anteriormente pueden ejecutarse en un ordenador que tenga un dispositivo de visualización, por ejemplo, un monitor CRT (tubo de rayos catódicos) o LCD (pantalla de cristal líquido), para mostrar la información al usuario, y un teclado y un dispositivo de puntero, por ejemplo, un ratón o una bola rastreadora, mediante el cual el usuario puede proporcionar entradas al ordenador (por ejemplo, interaccionar con un elemento de interfase del usuario). También pueden emplearse otros tipos de dispositivos para proporcionar la interacción con un usuario; por ejemplo, la información proporcionada al usuario puede ser cualquier forma de información sensorial, por ejemplo, información visual, información sonora o información táctil; y las entradas del usuario pueden recibirse en cualquier forma, que incluyen entradas acústicas, habladas o táctiles.

40 Las técnicas descritas anteriormente pueden ejecutarse en un sistema informático distribuido que incluye un componente de fondo, por ejemplo, un servidor de datos y/o un componente intermedio, por ejemplo, un servidor de aplicaciones y/o un componente frontal, por ejemplo, el ordenador de un cliente que posee una interfase del usuario gráfica y/o un navegador a través del cual un usuario puede interaccionar con un ejemplo de ejecución, o cualquier combinación de dichos componentes de fondo, intermedios o frontales. Los componentes del sistema pueden estar interconectados mediante cualquier forma o medio de comunicación de datos digitales, por ejemplo, una red de comunicaciones. Los ejemplos de redes de comunicación incluyen una red de área local ("local area network", LAN) y una red de área amplia ("wide area network", WAN), por ejemplo, Internet, e incluyen redes con y sin cables.

50 El sistema informático puede incluir clientes y servidores. Un cliente y un servidor en general están alejados entre sí y generalmente interaccionan a través de una red de comunicaciones. La relación del cliente y el servidor surge en virtud de programas informáticos que funcionan en los respectivos ordenadores y tienen una relación de cliente-servidor entre sí.

La figura 13 muestra un ejemplo de sistema de red 600 que incluye un módulo local 605 y un módulo remoto 610, que están en comunicación a través de una red de comunicación 615. El módulo local 605 está configurado para proporcionar un tratamiento, y puede incluir un sistema 200 para tratar tejido biológico y/o un aparato para tratar tejido biológico. En diversas realizaciones, el módulo local 605 puede incluir uno o más ordenadores, servidores, cortafuegos, bases de datos u otros dispositivos de red para procesar, enviar y/o recibir información a través de la red de comunicación 615. El módulo remoto 610 puede incluir uno o más ordenadores, servidores, cortafuegos, bases de datos u otros dispositivos de red para procesar, enviar y/o recibir información a través de la red de comunicación 615. La red de comunicación 615 puede ser una red de una empresa privada, por ejemplo, una intranet, o una red pública, por ejemplo, internet.

65 En diversas realizaciones, el módulo local 605 puede transmitir información al módulo remoto 610. Por ejemplo, el módulo local 605 puede transmitir información relacionada con el tejido biológico que se va a tratar y/o información relacionada con al menos una reacción entre el tejido biológico y la radiación electromagnética. Basándose en la información, el módulo remoto 610 puede proporcionar uno o más parámetros de tratamiento y/o uno o más parámetros de tratamiento distintos basándose en la información proporcionada. El módulo remoto 610 puede

calcular parámetros de tratamiento y/o extraer parámetros de tratamiento de una base de datos. En algunas realizaciones, un usuario y/o múltiples usuarios pueden emplear el módulo remoto **610** para recoger, almacenar y/o analizar información de múltiples tratamientos.

- 5 Aunque la invención se ha mostrado y descrito en concreto haciendo referencia a realizaciones específicas, los expertos en la técnica entenderán que pueden realizarse diversos cambios en forma y detalle sin apartarse del espíritu y el alcance de la invención, según se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

La invención puede incluir uno o más de los siguientes aspectos:

- 10 1. Un aparato para tratar una región diana de un tejido biológico, que comprende:
- una fuente de radiación electromagnética;
- un controlador para seleccionar al menos un parámetro de la radiación electromagnética basándose en al menos uno de una profundidad y un espesor de la región diana; y
- 15 un dispositivo para administrar la radiación electromagnética a través de una superficie del tejido biológico a la región diana, y la radiación electromagnética induce, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada.
- 20 2. El aparato del aspecto 1, en el que al menos un parámetro incluye la duración de un pulso.
3. El aparato del aspecto 1, que comprende además un detector para determinar al menos uno de una profundidad y un espesor de la región diana.
- 25 4. El aparato del aspecto 1, que comprende además un sistema de enfriamiento para enfriar al menos una porción de la superficie para mitigar las lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie.
5. El aparato del aspecto 1, en el que al menos un parámetro puede incluir uno o más del tiempo de enfriamiento, temperatura de enfriamiento y duración del enfriamiento.
- 30 6. Un kit para mejorar el aspecto cosmético de una región de grasa subcutánea en una región diana de la piel, comprendiendo dicho kit:
- una fuente de radiación electromagnética; y
- 35 un medio con instrucciones que incluye instrucciones para:
- seleccionar la duración de un pulso para la radiación electromagnética basándose en al menos un parámetro de una región diana dentro del tejido biológico;
- administrar la radiación electromagnética a través de una superficie del tejido biológico a la región diana para inducir, dentro de la región diana, una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una
- 40 profundidad deseada; y
- confinar la lesión térmica subsuperficial sustancialmente al interior de la región diana.
7. Un kit para mejorar el aspecto cosmético de una región de grasa subcutánea en una región diana de la piel, comprendiendo dicho kit:
- 45 una fuente de radiación electromagnética; y
- un medio con instrucciones que incluye instrucciones para:
- seleccionar al menos un parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de la región rica en lípidos;
- 50 enfriar una región epidérmica próxima a la región diana;
- administrar la radiación electromagnética a través de una región superficial del tejido biológico a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la región rica en lípidos; y
- evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la región superficial.
- 55 8. Un kit para mejorar el aspecto cosmético de una región de grasa subcutánea en una región diana de la piel, comprendiendo dicho kit:
- una fuente de radiación electromagnética; y
- un medio con instrucciones que incluye instrucciones para:
- 60 seleccionar al menos un primer parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una primera región rica en lípidos, y al menos un segundo parámetro para la radiación electromagnética basándose en la profundidad de una segunda región rica en lípidos;
- administrar la radiación electromagnética que tiene al menos un primer parámetro a través de la superficie a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la primera región rica en lípidos;
- 65 administrar una radiación electromagnética que tiene al menos un segundo parámetro a través de la superficie a la región diana para inducir una lesión térmica dentro de la segunda región rica en lípidos; y

evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie.

9. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que la fuente incluye una matriz de diodos de láser acoplada a fibras.
- 5 10. El kit del aspecto 6, 7 y 8, que comprende además un sistema de enfriamiento para enfriar una región epidérmica de la región diana para minimizar lesiones no deseadas sustanciales en esta.
- 10 11. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que el medio con instrucciones indica una longitud de onda, un flujo y la duración de un pulso para el tratamiento de la región de grasa subcutánea.
- 15 12. El kit del aspecto 6 u 8, en el que el medio con instrucciones indica el enfriamiento de al menos una porción de la superficie del tejido biológico para mitigar las lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie.
- 15 13. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que el medio con instrucciones indica la selección de una longitud de onda para la radiación electromagnética basándose en al menos un parámetro de una región diana.
- 20 14. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que la radiación electromagnética se caracteriza por una longitud de onda de aproximadamente 1200 nm o aproximadamente 1700 nm.
- 20 15. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que el medio con instrucciones indica la determinación de al menos un parámetro de la región diana.
- 25 16. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que el medio con instrucciones indica evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie del tejido biológico adyacente a la región diana.
- 25 17. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que el medio con instrucciones indica evitar lesiones térmicas no deseadas sustanciales en el tejido biológico subyacente a la región diana.
- 30 18. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que el medio con instrucciones indica la determinación de la profundidad.
- 30 19. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que la profundidad está predeterminada o es aproximada.
- 35 20. El kit del aspecto 6, 7 y 8, en el que el medio con instrucciones indica al menos un parámetro que puede incluir el tiempo de enfriamiento o la temperatura de enfriamiento.
- 35 21. El kit del aspecto 8, en el que el medio con instrucciones indica la determinación de al menos una de la profundidad de la primera región rica en lípidos y la profundidad de la segunda región rica en lípidos.
- 40 22. El kit del aspecto 8, en el que el medio con instrucciones indica la determinación de al menos una de la profundidad de la primera región rica en lípidos y la profundidad de la segunda región rica en lípidos empleando un dispositivo ultrasónico.
- 45 23. El kit del aspecto 8, en el que al menos una de la profundidad de la primera región rica en lípidos y la profundidad de la segunda región rica en lípidos está predeterminada o es aproximada.
- 45 24. El kit del aspecto 8, en el que al menos uno del primer parámetro y el segundo parámetro puede incluir el tiempo de enfriamiento, la temperatura de enfriamiento, la duración del pulso, el flujo y la densidad de potencia.
- 50 25. El kit del aspecto 8, en el que la primera región rica en lípidos y la segunda región rica en lípidos están situadas en diferentes regiones anatómicas de un único cuerpo.
- 50 26. El kit del aspecto 8, en el que la primera región rica en lípidos y la segunda región rica en lípidos están situadas en diferentes regiones de una única parte del cuerpo.
- 55 27. El kit del aspecto 8, en el que la primera región rica en lípidos y la segunda región rica en lípidos están situadas en diferentes regiones de un único abdomen.
- 60 28. El kit del aspecto 8, en el que el medio con instrucciones indica:
trasladar un dispositivo de transmisión electromagnética desde una primera posición superficial próxima a la primera región rica en lípidos hasta una segunda posición superficial próxima a la segunda región rica en lípidos;
y
conmutar el dispositivo de transmisión electromagnética desde el primer parámetro al segundo parámetro.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (200) para el tratamiento mediante la transmisión no invasiva de radiación electromagnética a una región diana de tejido biológico, comprendiendo dicho aparato:
 - 5 una unidad principal (205) que incluye una fuente de radiación electromagnética;
 - un controlador para seleccionar al menos un parámetro de la radiación electromagnética basándose en al menos uno de una profundidad y un espesor de la región diana;
 - un sistema de transmisión (210) para transmitir la radiación electromagnética a través de una superficie del tejido biológico a la región diana, y la radiación electromagnética induce dentro de la región diana una lesión térmica subsuperficial caracterizada por un grado deseado y una profundidad deseada, incluyendo el sistema de transmisión
 - 10 (210) una fibra (215) que tiene una sección transversal circular y un mando (220), siendo transmitida la radiación electromagnética desde la fuente por la fibra (215) al mando (220);
 - un sistema de enfriamiento para enfriar al menos una porción de la superficie para mitigar las lesiones térmicas no deseadas sustanciales en la superficie; y
 - 15 dicho aparato se caracteriza porque comprende además un detector ultrasónico para determinar la profundidad y el espesor de la región diana,
 - en el que el controlador está configurado para seleccionar la duración de un pulso de la radiación electromagnética basándose en la profundidad y el espesor de la región diana, determinada por el detector ultrasónico, y un tiempo de enfriamiento y una temperatura de enfriamiento para enfriar la porción de la superficie para tratar la región diana
 - 20 mediante la inducción de una lesión térmica por debajo de la superficie.
2. El aparato (200) según la reivindicación 1, en el que la fuente de radiación electromagnética es una fuente de un grupo de fuentes que consiste en fuentes de luz coherentes y fuentes de luz incoherentes, y en el que la fuente de radiación electromagnética es una fuente de luz pulsada, continua o controlada.
- 25 3. El aparato (200) según la reivindicación 2, en el que la fuente de radiación electromagnética está acoplada a una guía de ondas rígida o una fibra óptica flexible.
4. El aparato (200) según una cualquiera de las reivindicaciones 2 y 3, en el que la fuente de radiación electromagnética genera radiación electromagnética con unas longitudes de onda de 1.000 nm, 1.160 nm, 1.190 nm, 1.208 nm, 1.210 nm, 1.230 nm, 1.310 nm, 1.450 nm, 1.550 nm, 1.720 nm, 1.800 nm, 1.930 nm, 2.100 nm y 2.200 nm.
- 30 5. El aparato (200) según una cualquiera de las reivindicaciones 2 y 3, en el que la fuente de radiación electromagnética genera una radiación electromagnética con unos flujos de aproximadamente 0,1 J/cm² y aproximadamente 600 J/cm², y una densidad energética de aproximadamente 1, 5, 10, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400 o 450 J/cm².
- 35 6. El aparato según la reivindicación 1 en el que el sistema de transmisión (210) incluye un mando (220) que incluye un sistema óptico para dirigir el haz de radiación hacia el área diana de la piel y un separador (225) para separar el sistema de transmisión (210) de la superficie del tejido biológico.
- 40 7. El aparato según la reivindicación 5, en el que el sistema de transmisión (210) incluye un conducto para transportar un líquido refrigerante hasta el mando (220), el conducto está conectado a un recipiente con un fluido de bajo punto de ebullición, y el mando incluye además una válvula para administrar un chorro del fluido al tejido biológico.
- 45 8. El aparato según la reivindicación 1, en el que el aparato produce un tamaño de punto de radiación de aproximadamente 0,25 mm y aproximadamente 25 mm y en el que el aparato incluye un dispositivo para seleccionar el tamaño de punto.
- 50 9. El aparato según la reivindicación 1, en el que el aparato produce un haz de radiación con una duración del pulso de entre aproximadamente 10 μ s y aproximadamente 30 sec.
- 55 10. El aparato según la reivindicación 9, en el que el haz de radiación se transmite a una velocidad de entre aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 pulsos por segundo.
11. El aparato según la reivindicación 9, en el que el haz de radiación se transmite a la región diana de un tejido biológico hasta una profundidad de aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 mm por debajo de una superficie expuesta del tejido diana.
- 60 12. El aparato según la reivindicación 9, en el que el haz de radiación calienta el tejido hasta una temperatura de entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 80 °C.

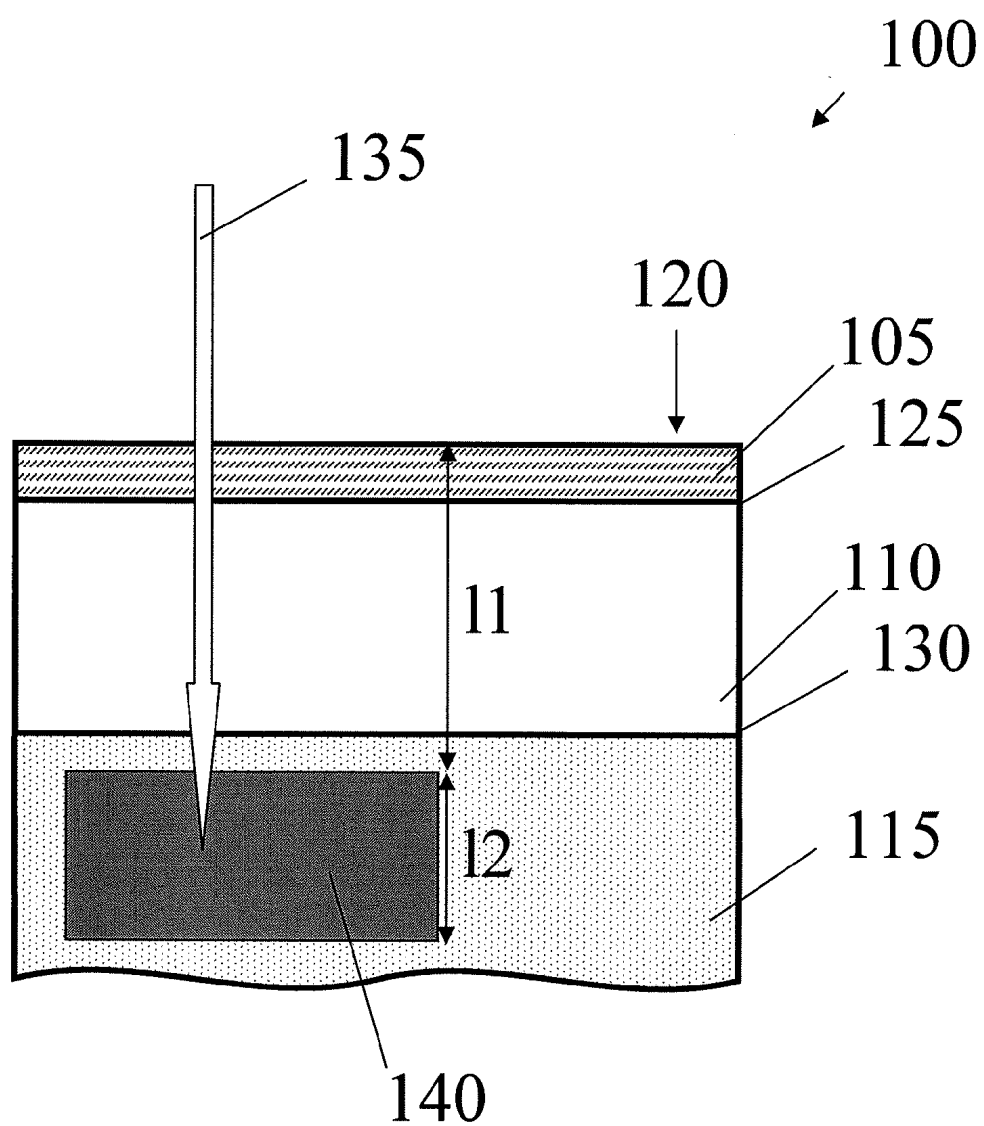


FIG. 1

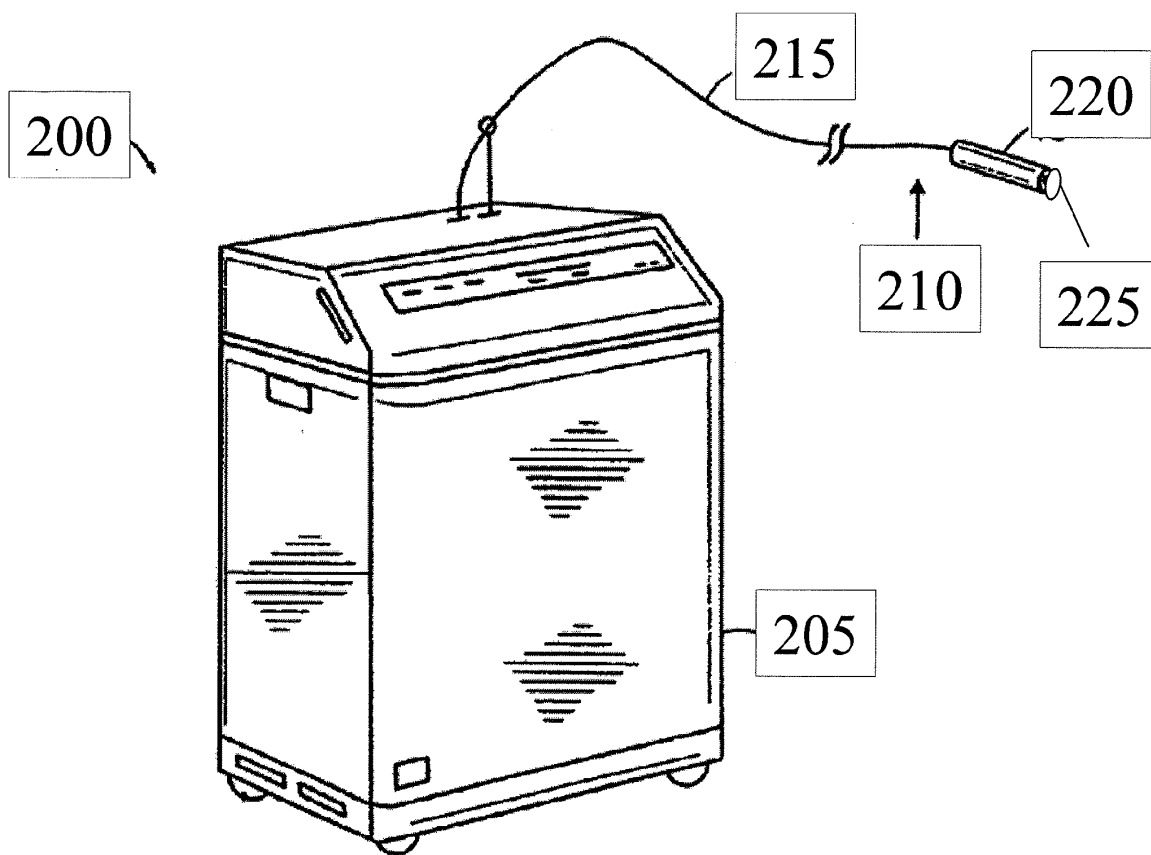


FIG. 2

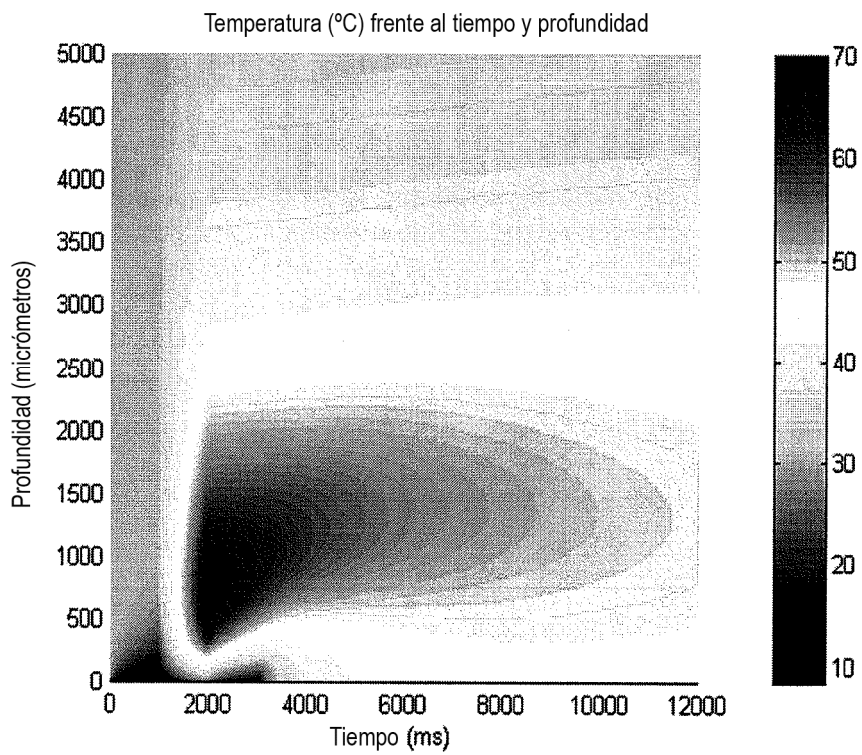


FIG. 3

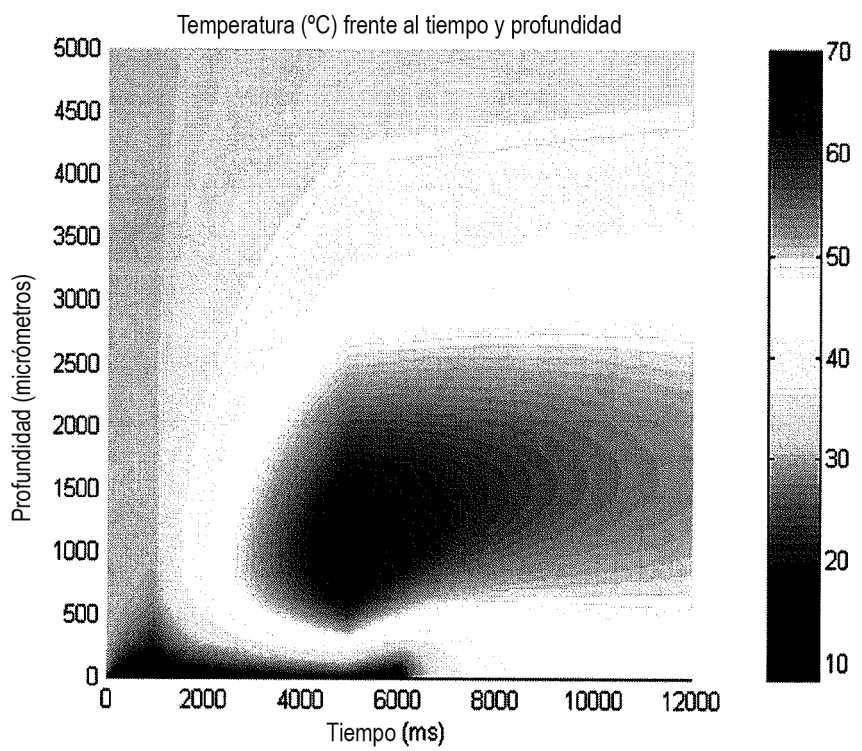


FIG. 4



FIG. 5

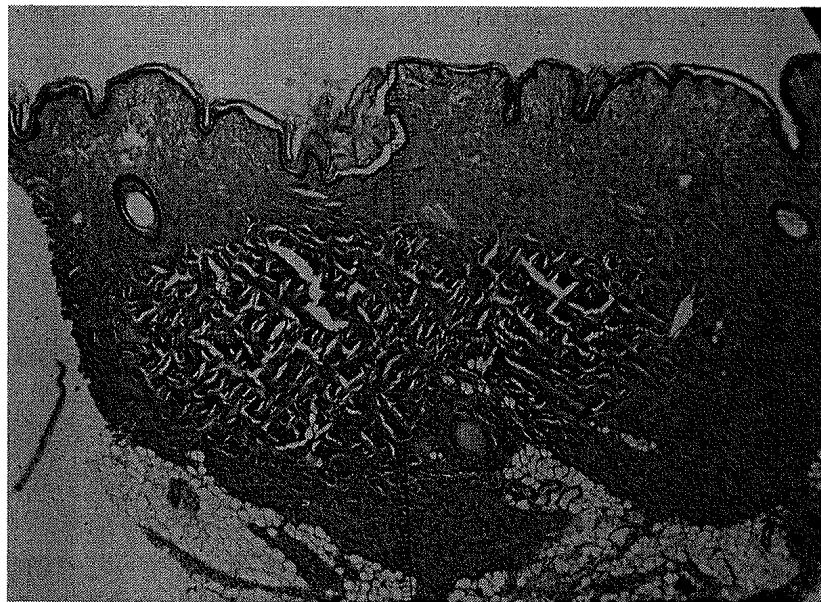


FIG. 6

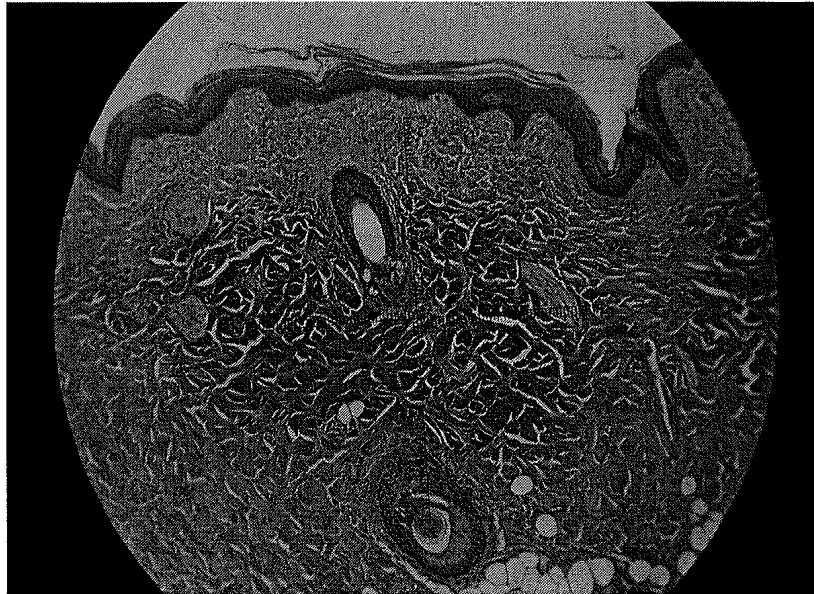


FIG. 7

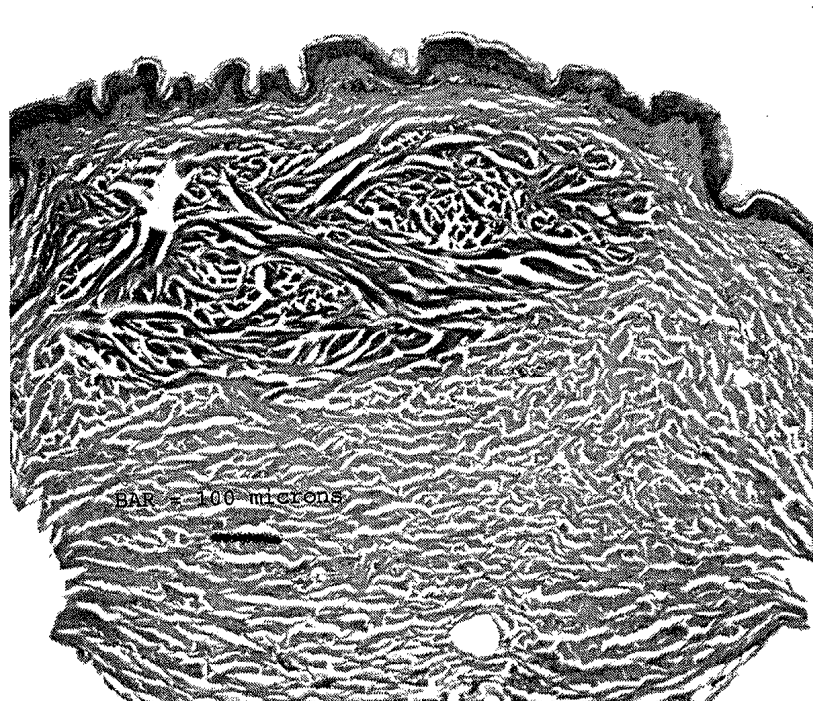


FIG. 8

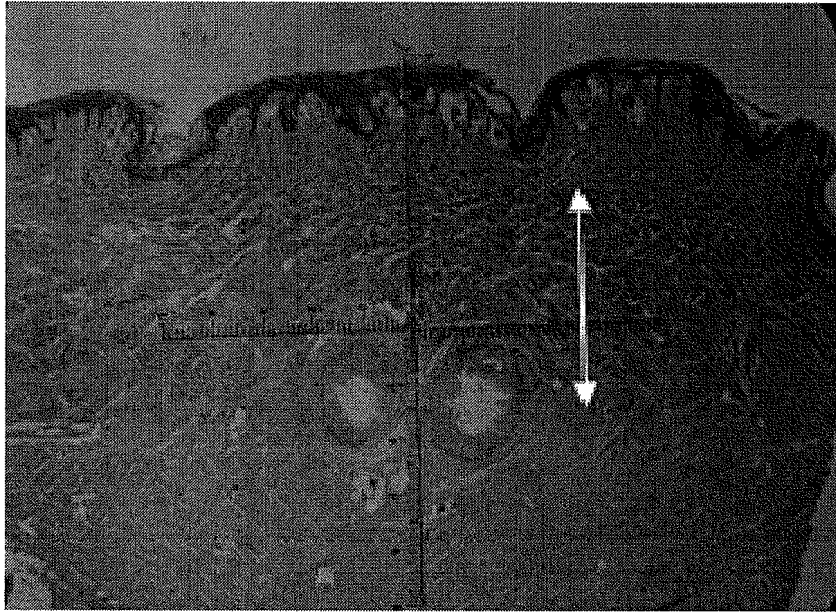


FIG. 9

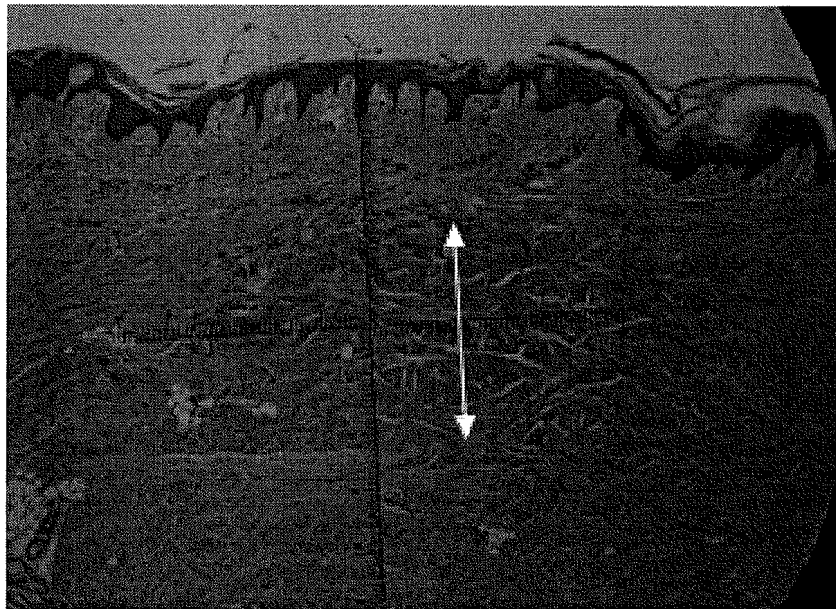


FIG. 10

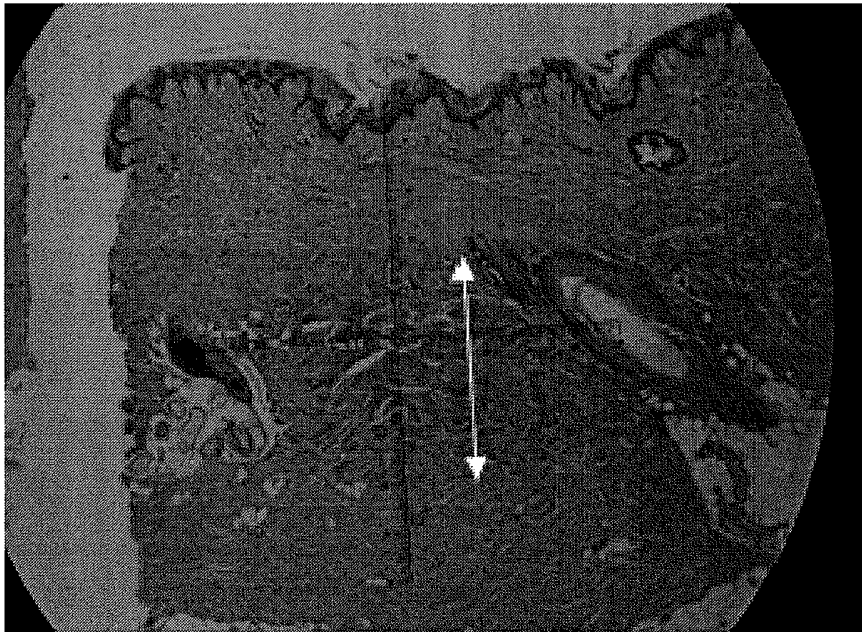


FIG. 11

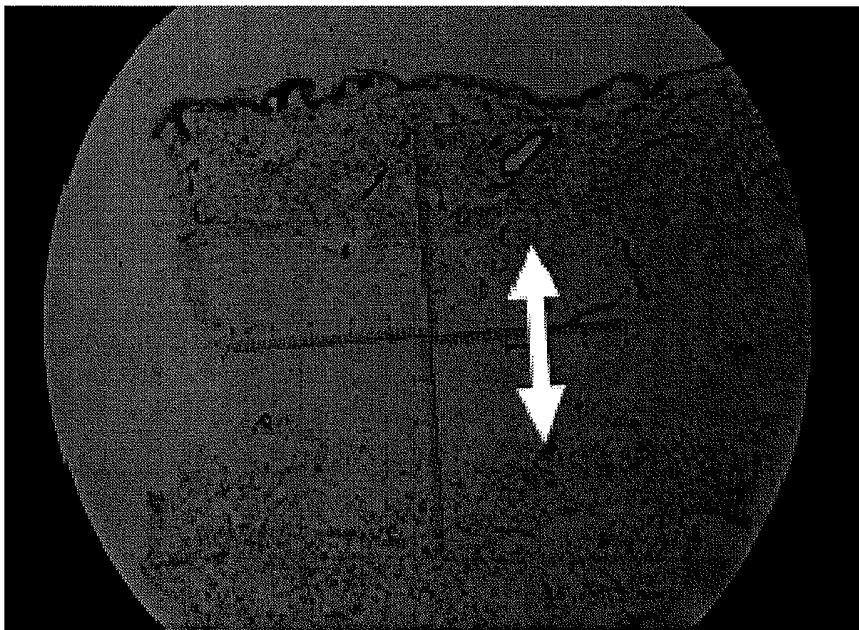


FIG. 12

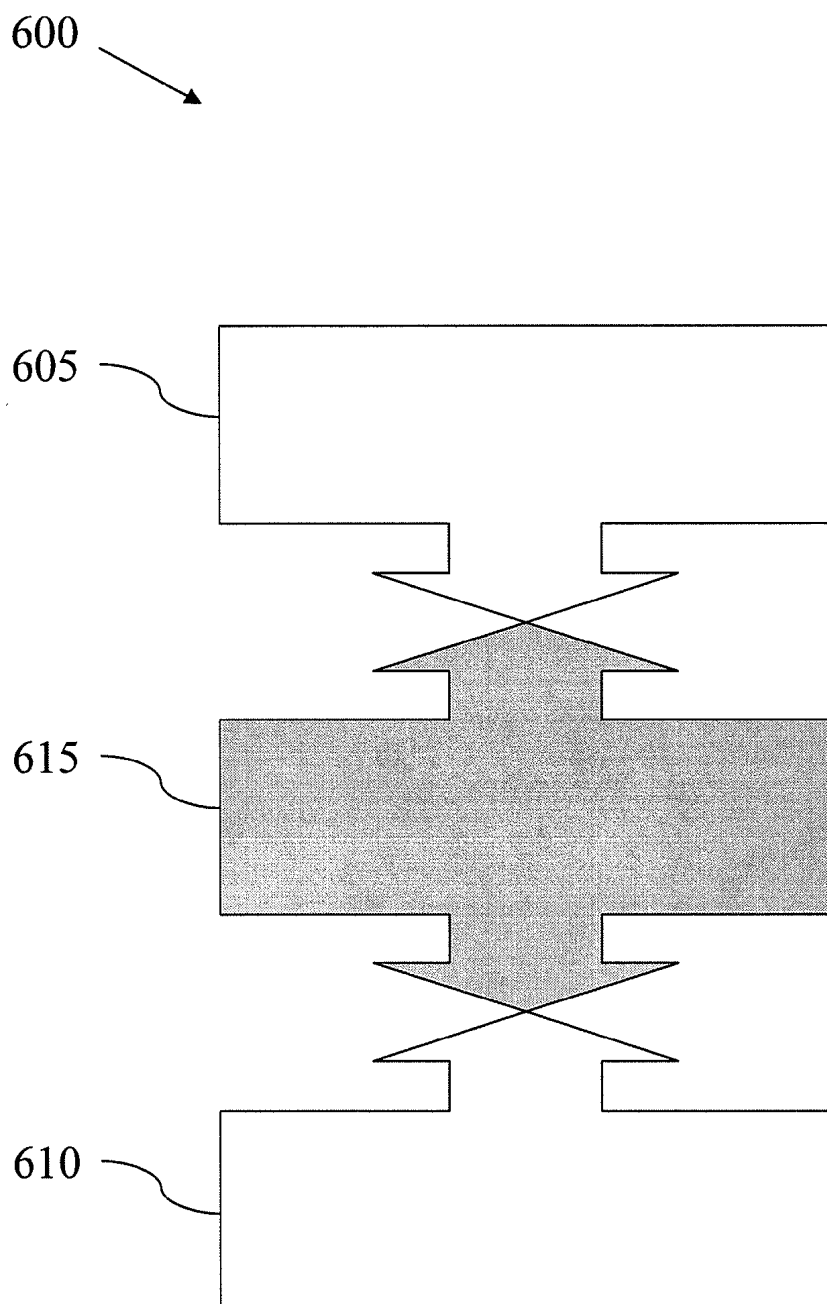


FIG. 13