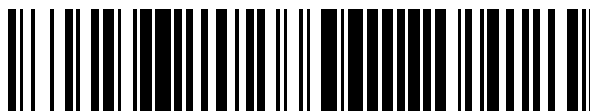


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 937**

51 Int. Cl.:

A61N 5/06 (2006.01)

A61B 18/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.03.1999** **E 10011445 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.06.2017** **EP 2263749**

54 Título: **Procedimiento para el direccionamiento selectivo de glándulas sebáceas**

30 Prioridad:

27.03.1998 US 79710 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.11.2017

73 Titular/es:

**THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION
(50.0%)
55 Fruit Street
Boston, MA 02114, US y
PALOMAR MEDICAL TECHNOLOGIES, LLC
(50.0%)**

72 Inventor/es:

**R. ROX ANDERSON;
GREGORY B. ALTSHULER y
DIETER MANSTEIN**

74 Agente/Representante:

ROEB DÍAZ-ÁLVAREZ, María

ES 2 640 937 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

Procedimiento para el direccionamiento selectivo de glándulas sebáceas

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere a procedimientos para el calentamiento selectivo de tejido rico en lípidos, incluyendo glándulas sebáceas, grasa subcutánea, lípidos en membranas de células y grasa que rodea a los órganos, vasos, bulbos capilares, y otros elementos anatómicos, y/o a la destrucción o eliminación selectiva de dicho tejido y/o estructuras adyacentes al mismo; y más particularmente a procedimientos para usar radiación óptica en las bandas de onda seleccionadas, cuya radiación puede obtenerse a partir de un láser o otra fuente de luz adecuada, para realizar dicho calentamiento, eliminación y/o destrucción.

Antecedentes de la invención

El tejido adiposo o rico en lípidos, que también se denomina a menudo como "grasa" o "tejido graso", es un problema cosmético y quirúrgico común, y una grasa corporal en exceso también puede poseer ciertos riesgos para la salud diferentes. Muchos factores, incluyendo herencia, función glandular, nutrición y estilo de vida afectan tanto a la extensión como a la localización de la grasa corporal. A pesar de hacer dieta y ejercicio, muchas personas no pueden perder grasa, especialmente en ciertas áreas. Hasta ahora, se ha usado la liposucción, un procedimiento en el que la grasa se elimina por una cánula de aspiración con anestesia local, u otras formas de supresión de la grasa. La grasa también aparece en almohadillas en la cara y el cuello y con frecuencia se ha realizado una liposucción local de un área pequeña en estas zonas. Sin embargo, la liposucción es un procedimiento quirúrgico invasivo y presenta todos los inconvenientes y riesgos para el paciente implicados en un procedimiento de este tipo, incluyendo cicatrices en los sitios de entrada en la piel. Otro problema con la liposucción es que no es selectiva al eliminar únicamente la grasa no deseada, sino que también desgarrar el tejido en la trayectoria de la manguera de liposucción, incluyendo la estructura portante de colágeno que mantiene la piel del paciente en su lugar. Esto puede dar como resultado una flacidez poco atractiva cosméticamente de la piel en el área tratada, además de gran dolor para el paciente tanto durante como después del procedimiento, riesgo de infección y otros problemas potenciales. El trauma causado por una liposucción extrema en algunos casos incluso dio como resultado la muerte del paciente. Además, mientras que la liposucción puede usarse para la extracción de grasa profunda, es significativamente menos eficaz para quitar la grasa a un nivel superficial de la grasa subcutánea justo debajo de la dermis. Dicha eliminación es deseable en algunos casos porque es menos traumático para el paciente. Sin embargo, es difícil de hacer con una cánula de liposucción sin hacer rasguños en la dermis, el daño en la dermis no se cura fácilmente, y los intentos de realizar una liposucción superficial también dan como resultado una extracción desigual de grasa que deja un patrón poco atractivo estéticamente en la piel del paciente. Por lo tanto, mientras que la liposucción aún se utiliza ampliamente para la eliminación del exceso de grasa, no es un procedimiento deseable.

La grasa también es un problema en diversos procedimientos quirúrgicos en los que puede ser difícil localizar los vasos, órganos u otros elementos anatómicos en los que se va a realizar una cirugía cuando estos elementos están cubiertos de grasa, y puede ser difícil cerrar aberturas quirúrgicas en dichos elementos. Por lo tanto, realizar una cirugía sobre vasos, órganos u otros elementos cubiertos por grasa es arriesgado y los procedimientos actuales de eliminación de dicha grasa para facilitar los procedimientos quirúrgicos tienen limitaciones significativas. De particular preocupación es la grasa mesentérica que es un obstáculo común en cirugía laparoscópica. Con la tendencia actual de hacer procedimientos quirúrgicos menos invasivos mediante la inserción de herramientas a través de una pequeña abertura quirúrgica, la eliminación de la grasa en la región donde se está realizando un procedimiento quirúrgico, utilizando una herramienta coherente con dichos procedimientos quirúrgicos, para facilitar la visualización a distancia del elemento anatómico que se está tratando/operando es, por lo tanto, cada vez más importante.

Además, un problema importante para adolescentes y otros es el acné que se origina al menos en parte de la obstrucción de la salida de una glándula sebácea. Ciertos tratamientos farmacológicos para el acné operan a través de un mecanismo de disminución de la salida de la glándula sebácea. Por lo tanto, la destrucción, eliminación o desbloqueo de la glándula sebácea, cuya glándula contiene tejido rico en lípidos, de manera no invasiva son alternativas deseables para el tratamiento o prevención del acné.

Otro problema relacionado es la eliminación del vello no deseado y, en particular la eliminación a largo plazo o permanente de dicho vello mediante el daño o destrucción del folículo piloso. Se han empleado muchas técnicas con los años para este tratamiento, incluyendo la electrólisis, depilación con cera y tratamientos con diversas formas de radiación, incluyendo la luz. Sin embargo, la electrólisis es lenta y tanto la electrólisis como la depilación con cera

son dolorosas para el paciente y rara vez permanentes. Los diversos tratamientos de radiación, particularmente los que implican luz, funcionan de forma más eficaz para pacientes que tienen el pelo más oscuro que para los pacientes con pelo claro y con los años se han hecho diversas propuestas para añadir un cromóforo de alguna manera al folículo con el fin de facilitar dichos tratamientos. Hasta ahora el uso de dichos cromóforos no ha sido particularmente exitoso.

Otros problemas relacionados implican la eliminación de la grasa, por ejemplo, en el estrato córneo, en ciertas condiciones, por ejemplo, cuando se va a proporcionar una inyección de presión, porando selectivamente las células que tienen paredes ricas en lípidos para permitir que sustancias, por ejemplo, agentes terapéuticos, entren en las células, o para permitir la eliminación de sustancias deseadas o no deseadas de las mismas, o de otro modo, calentar o destruir el tejido rico en lípidos con diversos fines terapéuticos.

Mientras que los láseres u otras fuentes de luz se han propuesto en el pasado para el calentamiento, la retirada, la destrucción (por ejemplo, exterminar), la fotocoagulación, la erradicación o de otro modo el tratamiento (en lo sucesivo en este documento denominado colectivamente como "tratamiento") de tejido rico en lípidos, tal como grasa subcutánea, los láseres propuestos para dichos procedimientos han funcionado en una longitud de onda en la que el tejido rico en lípidos tiene un coeficiente de absorción que generalmente es significativamente menor que el del agua. Esto plantea varios problemas. En primer lugar, el tejido rico en lípidos se calienta por radiación como resultado de la absorción en el tejido de la energía de la radiación. Por lo tanto, para longitudes de onda en las que tejido rico en lípidos no absorbe la radiación fuertemente, deben aplicarse grandes cantidades de energía al tejido con el fin de obtener el calentamiento necesario. Sin embargo, además de aumentar significativamente el coste del procedimiento, la necesidad de una alta energía supone un peligro de daño al tejido circundante o al tejido a través del cual pasa la radiación, particularmente ya que la mayor parte de dicho tejido se compone principalmente de agua que absorbe la energía radiante mucho más en estas longitudes de onda.

Se trata de un problema particular para la grasa subcutánea que generalmente comienza a una profundidad de al menos 1 a 4 mm en la piel de un paciente, y puede ser más profunda para algunas personas o para ciertas partes del cuerpo. Por lo tanto, con el fin de radiar para su direccionamiento a la grasa subcutánea para provocar el calentamiento selectivo o la destrucción del mismo, debe pasar a través de varios milímetros de tejido formado principalmente de agua. Puesto que el agua se absorbe preferiblemente a estas longitudes de onda, la mayor parte de la radiación incidente es absorbida por la piel antes de llegar a la grasa subcutánea y, puesto que la piel es un medio de dispersión, la luz incidente también se dispersa y se refleja en la piel del paciente, dando como resultado una fracción muy pequeña de la luz incidente que llega a la grasa subcutánea. Por lo tanto, debido tanto a la pequeña fracción de la energía aplicada que alcanza la grasa subcutánea como a la baja absorción de esta energía por parte de la grasa, con el fin de obtener energía suficiente que sea eficaz para la grasa subcutánea en estas longitudes de onda, será necesario aplicar grandes cantidades de radiación a la epidermis y la dermis suprayacentes. Puesto que dichos altos niveles de radiación absorbida en la dermis o la epidermis provocarán un daño térmico significativo a estas capas de la piel en las longitudes de onda de la técnica anterior, el tratamiento/destrucción de la grasa no puede realizarse a través de la piel, sino que debe realizarse proporcionando una abertura, por ejemplo una abertura quirúrgica, a través de la piel para proporcionar un contacto directo con el tejido adiposo a tratar. Aun cuando la radiación se aplica directamente sobre el tejido adiposo a tratar, es necesaria una alta energía y ha de tenerse un gran cuidado para evitar el exceso de radiación del tejido circundante o suprayacente con el fin de minimizar el daño al mismo. Otras técnicas de tratamiento de la grasa de la técnica anterior, que implican el uso de microondas o ultrasonido, ya sean en solitario o junto con la liposucción, para fundir o aflojar la grasa y para eliminarla o que se absorba por el cuerpo, han demostrado no ser eficaces para la eliminación de la grasa, han planteado posibles peligros para la salud de los pacientes, ya sean sea reales o percibidos, o aún implican procedimientos invasivos, cuyos riesgos se han analizado anteriormente.

Por lo tanto, existe la necesidad de una técnica mejorada de calentamiento y destrucción, o de otro modo, de direccionamiento del tejido rico en lípidos, incluyendo, pero sin limitación, grasa subcutánea, glándulas sebáceas, lípidos en la membrana de las células y grasa que cubre elementos anatómicos sobre los que se realizaran procedimientos quirúrgicos u otros diferentes, que no padezca las limitaciones de la técnica anterior, incluyendo liposucción, y que sea significativamente más selectiva que la técnica anterior en la destrucción del tejido rico en lípidos sobre el tejido que contiene agua para conseguir de forma segura los efectos deseados sobre el tejido rico en lípidos al realizar un procedimiento terapéutico.

El documento WO 96/23447 A1 describe un procedimiento y un aparato para realizar de forma simultánea la eliminación de vello múltiple de una región de la piel usando energía lumínica para destruir los folículos pilosos en la región.

Resumen de las invenciones

La invención se define en la reivindicación independiente 1 adjunta, las realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes.

5

De acuerdo con lo anterior, esta invención proporciona un método para dirigir selectivamente las glándulas sebáceas a efectuar un tratamiento deseado, implicando el método la irradiación de las glándulas sebáceas a una longitud de onda infrarroja en la que la relación de absorción de la radiación por grasa con respecto a absorción por agua es 0,5 o mayor, y preferiblemente mayor de uno. En particular, la irradiación es preferiblemente a una longitud de onda entre 1690 a 1780 nm, o 2250 a 2450 nm con una fluencia y durante una duración suficiente para tratar dichas glándulas sebáceas. Para las realizaciones preferidas, dependiendo de la aplicación, la longitud de onda de irradiación está entre aproximadamente 1700 a 1730 nm, o 2280 a 2360 nm, siendo aproximadamente 1715 nm y 2300 nm las longitudes de onda más preferidas. Mientras que la fluencia y la duración de la irradiación variará de algún modo con el paciente en tratamiento, la localización anatómica de los tejidos que se están tratando, la fuente de radiación y la longitud de onda, el tamaño del tejido rico en lípidos que se va a tratar y otros factores, para las realizaciones preferidas la fluencia del tratamiento puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 0,5 J/cm² a 500 J/cm², siendo la duración de los pulsos de tratamiento de aproximadamente 10 μ s a varios segundos, o incluso minutos para un efecto fototérmico, y menos de 1 μ s (es decir, generalmente de 1 μ s a 1 ns) para efectos fotomecánicos.

20

Cuando el tejido rico en lípidos que se va a tratar es una o más glándulas sebáceas, la irradiación del tejido/glándula se realiza aplicando la energía en una longitud de onda indicada, cuya longitud de onda está preferiblemente en una de las bandas superiores, a la superficie de la piel que está encima de una o más glándulas sebáceas de este tipo. Cuando el tejido rico en lípidos es grasa subcutánea, la energía puede aplicarse a la superficie de la piel que está encima de la grasa subcutánea que se va a tratar. Cuando la glándula sebácea o la grasa subcutánea se tratan a través de la piel suprayacente, y particularmente para la grasa subcutánea, la radiación se aplica preferiblemente a través de un aplicador que aplica presión a la piel por encima del tejido rico en lípidos que se va a tratar. Esta presión reduce la distancia desde el aplicador de radiación al tejido rico en lípidos que se está dirigiendo, elimina la sangre del área por encima del tejido adiposo que se está dirigiendo, y comprime dicho tejido suprayacente para reducir la dispersión y mejorar el enfoque óptico de la radiación sobre la zona de tratamiento. También es deseable que la piel de encima del área que se está tratando se enfríe a una profundidad seleccionada, cuya profundidad está por encima de la del tejido rico en lípidos/grasa que se está dirigiendo. Por lo tanto, el enfriamiento puede ser más profundo para el tratamiento de la grasa subcutánea, donde el enfriamiento puede ser mayor a través de la dermis, mientras que el enfriamiento será a una profundidad mucho menor, tal vez únicamente hasta la unión dermis/epidermis (DE), donde la glándula sebácea se está tratando. Mientras que la radiación en las bandas superiores puede usarse, y puede ser preferible debido al mayor coeficiente de absorción de la grasa en estas bandas, para tratar la glándula sebácea que esta relativamente cerca de la superficie de la piel, la absorción del agua en estas longitudes de onda hacen difícil alcanzar la grasa subcutánea, y la radiación en las bandas inferiores, por ejemplo en un intervalo de 1150 a 1230 nm, en el que el agua es menos absorbente, puede por lo tanto ser preferible para tratar la grasa subcutánea. Además o en lugar de aplicar presión a la piel, un pliegue de piel puede entrar en un rebaje de un cabezal de suministro de radiación de una manera adecuada, y la radiación puede aplicarse al rebaje desde al menos dos direcciones. Esto tiene varios efectos beneficiosos, incluyendo la reducción de la distancia desde la fuente de radiación al tejido adiposo, el aumento de la radiación a la profundidad deseada sin aumentar la radiación en regiones por encima del área diana y, cuando se utiliza una técnica de retroreflexión que se analizará posteriormente, la eliminación sustancial de la pérdida de radiación como resultado de la radiación dispersa reflejada por la piel del paciente. Como alternativa, para aumentar la intensidad local para el tratamiento de la grasa subcutánea cuando se suministra a través de la piel suprayacente, es ventajoso un haz incidente convergente para compensar las pérdidas debidas a la dispersión óptica y la absorción en la dermis.

50

Mientras que la glándula sebácea puede calentarse para destruir la glándula como parte de un tratamiento de acné, la glándula sebácea también puede calentarse para provocar la destrucción de las áreas adyacentes de un folículo piloso, por ejemplo, las células madre del folículo piloso como tratamiento para conseguir la eliminación del vello e impedir un nuevo crecimiento. La radiación en las longitudes de onda indicadas también puede aplicarse de forma selectiva a células que tienen membranas ricas en lípidos para la poración de las membranas con el fin de permitir, por ejemplo, una administración del fármaco selectiva a las células o, para otros fines, las células o tejidos ricos en lípidos pueden direccionarse de otro modo y calentarse para afectar en parte a otra función terapéutica. Ya que la fluencia de radiación, la duración del pulso, la longitud de onda y otros factores pueden controlarse cuidadosamente, y el área al que se dirige la radiación también puede controlarse, las células ricas en lípidos selectivas pueden direccionarse de forma no invasiva para conseguir el anterior y otros efectos terapéuticos.

60

Cuando la grasa subcutánea se trata de forma no invasiva, la duración del pulso de radiación y la temperatura a la que la grasa o el tejido adiposo se calientan son importantes para los resultados deseados. Por ejemplo, a una temperatura aumentada, la grasa se altera por una reacción bioquímica o lipólisis, mientras que para temperaturas más altas y una duración del pulso suficiente, las células de grasa se exterminan, permitiendo que las células y los lípidos líquidos en las mismas se absorban. A temperaturas aún más altas, las membranas celulares se destruyen, permitiendo que se formen agrupaciones adiposas. Estas agrupaciones también pueden absorberse pero, ya que los ácidos grasos libres en los lípidos pueden ser tóxicos en una cantidad suficiente, si se han destruido cantidades sustanciales de membranas celulares de grasa, permitiendo que se forme una gran agrupación de lípidos, es preferible eliminar los lípidos, por ejemplo, con una cánula o aguja. El colágeno calentado de la estructura portante puede reaccionar para proporcionar un aspecto más agradable de la piel después del tratamiento y evitar la flacidez de los pliegues de la piel o las depresiones de la piel en las que se ha destruido el tejido adiposo. Mientras que toda la grasa de una capa subcutánea puede tratarse, es difícil obtener suficiente energía profundamente en la grasa, por lo que el tratamiento generalmente se limita a una capa superficial de la grasa. Pueden realizarse tratamientos repetitivos para eliminar las capas sucesivas de la grasa subcutánea.

Mientras que se prefieren procedimientos no invasivos, la grasa subcutánea también puede tratarse pasando una sonda a través de la piel hasta la grasa subcutánea que se va a tratar. La sonda, que puede ser, por ejemplo, una aguja, puede pasarse a la grasa subcutánea en un ángulo con respecto a la superficie de la piel, y la sonda puede moverse dentro y fuera de la piel y girar sobre su punto de entrada a la piel para irradiar y tratar la grasa subcutánea sobre un área seleccionada. Esta aguja o sonda también puede contener una cánula para eliminar los lípidos líquidos agrupados como se ha indicado anteriormente en el tratamiento de radiación.

Cuando el tejido rico en lípidos/grasa rodea un vaso, órgano u otro elemento anatómico sobre el que se realizará un procedimiento quirúrgico o de otra índole, la irradiación puede realizarse mediante el uso de una herramienta que está al menos casi en contacto, y preferiblemente en contacto, con la grasa que se va a tratar, tratando el elemento la grasa para exponer el elemento anatómico sobre el que el procedimiento se va a realizar. Ya que la radiación para esta realización no necesita pasar a través de un tejido rico en agua para alcanzar la grasa, se usarán normalmente para este procedimiento longitudes de onda en las bandas superiores.

Aunque pueden utilizarse diversas fuentes de luz para obtener energía óptica dentro de las bandas necesarias y, en particular en las longitudes de onda preferidas, incluyendo una lámpara de tungsteno filtrada adecuadamente, un oscilador paramétrico óptico, un convertidor o desfasador Raman, un láser de centro de color o un láser de colorante sintonizable, la fuente de luz preferida en las longitudes de onda deseadas es un láser diodo o láseres con una lámpara de destellos o bombeo de diodo que se describirán en más detalle más adelante.

Los anteriores y otros objetos, características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción más particular de las realizaciones preferidas de la invención como se ilustra en los dibujos adjuntos:

En los dibujos

La figura 1 es una vista en sección esquemática de piel humana que ilustra tanto un folículo piloso con una glándula sebácea como grasa subcutánea.

La figura 2A es una vista en sección que ilustra un área de grasa subcutánea en tratamiento de acuerdo con las enseñanzas de una primera realización de esta invención.

La figura 2B es una vista en sección que ilustra un área de piel, grasa subcutánea, glándula sebácea u otro tejido rico en lípidos diana, en tratamiento de acuerdo con una realización alternativa de la invención.

La figura 3 es una vista en sección que ilustra una sección de piel con grasa subcutánea en tratamiento que emplea otra realización alternativa de la invención.

La figura 4 es una vista en sección que ilustra una herramienta que se utiliza para eliminar grasa de un vaso sobre el que se va a realizar un procedimiento quirúrgico de acuerdo con las enseñanzas de esta invención.

La figura 5 es una gráfica que ilustra el coeficiente de absorción de agua y de tejido graso humano en función de la longitud de onda.

La figura 6 es una gráfica que ilustra la relación del coeficiente de absorción del tejido graso humano con respecto al coeficiente de absorción del agua en función de la longitud de onda.

Descripción detallada

La figura 1 es una vista en sección simplificada a través de un pedazo de piel humana 10 que ilustra las capas principales de la piel. La capa externa es la epidermis 12 que cubre la dermis 14. Bajo la dermis se encuentra una capa de grasa subcutánea 16. Típicamente, la epidermis es relativamente fina, en el orden de 0,1 mm, aunque este

espesor varía para diferentes partes del cuerpo, conteniendo las porciones inferiores de la epidermis cerca de la unión DE 18 cantidades de melanina que varían con la pigmentación de la piel de los individuos. El espesor de la capa de la dermis 14 varía de aproximadamente 1 a 5 mm, dependiendo de la parte del cuerpo y del individuo, y en algunos casos puede ser más gruesa. El tercio inferior de la dermis típicamente contiene numerosos lóbulos de 5 grasa. Por lo tanto, la grasa subcutánea 16, que puede tener varios centímetros de espesor, generalmente empieza a una profundidad de un menos de 1 mm a aproximadamente 4 mm desde la superficie de la piel.

La figura 1 también ilustra un único folículo piloso 20 con una glándula sebácea adyacente 22. El folículo piloso 20 tiene un bulbo o papila 23 y células madre en una región de abultamiento 25, ambos de los cuales están 10 involucrados en el crecimiento y rebrote de vello del folículo. Las glándulas sebáceas 22 están formadas principalmente por tejido rico en lípidos/grasa. Las células que recubren la parte exterior de las glándulas sebáceas se denominan sebocitos. Estas células migran hacia adentro, sintetizando un fluido rico en lípidos llamado sebo, según se diferencian, y finalmente se desprenden. El sebo fluye hacia fuera a través de un conducto en el infundíbulo ("poro") del folículo. El material graso y aceitoso que se acumula sobre la superficie de la piel es sebo, 15 después de fluir de numerosos folículos. Cuando la salida de una glándula sebácea se obstruye, puede dar como resultado la formación de un grano de acné. Se trata de un problema particular para las glándulas sebáceas más grandes, por ejemplo, las que se encuentran en la cara y la espalda superior, que son los sitios más comunes de acné. Las glándulas sebáceas se encuentran típicamente aproximadamente 1 mm bajo la superficie de la piel, aunque en algunos casos pueden estar a mayor profundidad, y están en la capa dérmica 14 como se muestra en la 20 figura 1.

Aunque como se analizó anteriormente, se han usado diversas técnicas en el pasado para eliminar la grasa no deseada, y se ha limitado el uso de láseres para el tratamiento del tejido graso, puesto que no hubo una absorción selectiva del tejido rico en lípidos para las longitudes de onda en las que se realizaron dichos procedimientos, dicho 25 tratamiento de la grasa generalmente podría hacerse únicamente a través de un procedimiento quirúrgico que permita que el láser se ponga directamente adyacente o en contacto con el tejido adiposo que se va a tratar. Sin embargo, debido a la baja absorción de grasa en esas longitudes de onda, y la alta relación de absorción de agua con respecto a la absorción de grasa, se necesitó mucha energía para el tratamiento y tuvo que ejercerse un cuidado extremo con el fin de evitar daños no intencionados a otros tejidos adyacentes o subyacentes del tejido 30 adiposo que se va a tratar. Como resultado, dichos procedimientos no se han usado de forma significativa.

Con el fin de determinar una longitud de onda preferente para la absorción de los lípidos, debe apreciarse que el aumento de la temperatura en un tejido determinado como resultado de la absorción de una cantidad dada de energía va en función de la densidad del tejido y su capacidad térmica. Cuando este aumento de la temperatura para 35 la energía absorbida se compara para el agua y el tejido rico en grasa o lípidos, se descubre que el aumento de la temperatura en el tejido rico en lípidos para una absorción de energía determinada es de 1,8 a 2 veces la del agua. Por lo tanto, el tejido rico en lípidos necesita absorber de 0,5 a 0,6 veces tanta energía para lograr el mismo aumento de temperatura que el agua. Por lo tanto, para los fines del siguiente análisis, se asumirá que el tejido adiposo se absorbe preferiblemente en una longitud de onda para la cual el coeficiente de absorción de la grasa es al menos 0,5 40 la del agua, aunque esta relación para las longitudes de onda preferidas es al menos 1 y es 1,5 o superior para las longitudes de onda seleccionadas.

Por lo tanto, como se ilustra en las figuras 5 y 6, y de acuerdo con las enseñanzas de esta invención, se ha descubierto que para longitudes de onda entre aproximadamente 880 nm y 935 nm, 1150 nm y 1230 nm, 1690 nm y 45 1780 nm, o 2250 nm y 2450 nm, los lípidos tienen al menos 0,5 veces la absorción del agua, y generalmente una absorción mayor que la del agua, siendo el agua el constituyente principal del tejido pobre en lípidos. Esta absorción se atribuye a un modo de vibración en las bandas C-H y C-H comunes en los lípidos. Estas bandas de longitudes de onda también son fácilmente compatibles con ópticas de sílice. Para estas regiones, la absorción absoluta de tanto el agua como los lípidos aumenta con la longitud de onda (es decir, tanto el agua como los lípidos se absorben en 50 mayor medida en el intervalo de 2250 a 2450 nm y se absorben en menor medida en el intervalo de 900 a 930 nm). La relación de la absorción de lípidos con respecto a la absorción de agua también es mayor para las longitudes de onda más altas, siendo más de 1,5 para máximos en aproximadamente 1715 nm y 2300 nm. Por lo tanto, la radiación en la bandas de longitudes de onda que se han indicado anteriormente y, en particular, la radiación en o cerca de diversos máximos en estas bandas, tales como 925 nm, 1210 a 1230 nm, 1715 nm, o 2300 nm, será 55 particularmente eficaz para el tratamiento del tejido rico en lípidos, tales como glándulas sebáceas o grasa subcutánea. Sin embargo, la profundidad que la luz/radiación alcanza en la piel de un paciente es inversamente proporcional a la absorción de la luz por encima de dicha profundidad. Puesto que el agua es el componente principal del tejido de la piel, la absorción de agua es un factor de control de la profundidad que la radiación de una longitud de onda particular puede alcanzar en la piel de un paciente. Por lo tanto, la radiación en la banda de 900 a 60 930 nm y la banda de 1210 a 1230 nm que se absorbe más débilmente por el agua, mientras que todavía es al

menos absorbida algo más fuerte por la grasa, son las bandas de radiación preferidas actuales para el tratamiento no invasivo de la grasa subcutánea, donde la radiación generalmente necesita llegar a al menos 3 a 4 mm del interior de la piel de un paciente. Sin embargo, la radiación en las bandas superiores, y particularmente en longitudes de onda de 1200 nm (con enfoque), 1715 nm y 2300 nm, puede ser preferible para tratar la glándula sebácea que se sitúa generalmente solo a 1 mm de la piel del paciente, ya que la grasa se absorbe en mayor medida en estas longitudes de onda y la absorción del agua en la piel suprayacente no es significativa. También pueden usarse las longitudes de onda más largas, donde un sonda emisora de luz adecuada se coloca adyacente a la grasa a extirpar, por ejemplo, para eliminar la grasa de un vaso, órgano o similares, o donde se usa una aguja para llegar a la grasa subcutánea.

10

La primera cuestión de la puesta en práctica de las enseñanzas de esta invención es encontrar una fuente de radiación adaptada para generar suficiente radiación en las longitudes de onda requeridas. Desafortunadamente, mientras que los láseres disponibles en el mercado u otras fuentes de radiación están disponibles para un intervalo de 900-930 nm y los láseres YAG funcionan en aproximadamente 1060 y 1300 nm, los láseres/fuentes de radiación disponibles en el mercado actual no están normalmente adaptadas para la generación de radiación en las demás longitudes de onda preferidas. Sin embargo, existen láseres u otras fuentes de radiación adecuadas para generar dicha radiación.

Por ejemplo, pueden usarse las siguientes fuentes de luz con longitudes de onda de aproximadamente 920, 1200, 1715 o 2300 nm para el direccionamiento de tejidos grasos:

1. Lámpara de tungsteno o lámpara de arco con un filtro de absorción o de reflexión que filtra la región espectral requerida. Una temperatura óptima de la lámpara está en la región de 1300-2000 K.
2. Lámpara de tungsteno o lámpara de arco con un filtro de luminiscencia con un pico de luminiscencia en una de las regiones espectrales que se han descrito anteriormente. Como filtro puede usarse lo siguiente: cristales con centros de color, colorantes líquidos o colorantes en una matriz sólida.
3. Láseres diodos, tales como GaAs (920 nm), AlGaSbAs (1200, 1215 nm), InGaAsP/InP (1715 nm), InGaAs (2300 nm).
4. Láseres basados en cristales con centros de color y lámpara o láser de bombeo. Estos incluirán cristales NaF con centros F^{2+} (1200 nm) o KCl con centros F^{2+} (1215 nm) o KClLi con centros F^{2+} (2300 nm).
5. Láseres con conversión de longitud de onda no lineal; pueden usarse osciladores paramétricos ópticos (OPO) o convertidores Raman como tales convertidores no lineales. Pueden usarse láseres en estado sólido para el bombeo (láser Nd, láser Ho, láser Er, láser de fibra, etc.) de OPO o un convertidor Raman.
6. Uno de los láseres más eficaces puede ser un láser de estado sólido bombeado con lámpara con líneas espectrales correctas. Por ejemplo, los cristales con iones Er^{3+} pueden generar en la región 1200 nm ($^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{11/2}$) y 1715 ($^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{9/2}$).

Para funcionar en el intervalo de 1700 a 1730 nm, un láser adecuado es un láser de potasio-cadmio con la matriz $KCd(WO_4)_2$ que está dopada con iones Er^{3+} (erbio). La concentración de iones Er^{3+} debe estar en el intervalo del 1-10 por ciento, siendo la concentración óptima de aproximadamente el 2-5 por ciento. La transición del nivel de energía $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{9/2}$ $4S_{3/2} \rightarrow 4I_{9/2}$ debe usarse para la generación del láser. Para ambos niveles $^4S_{3/2}$ y $^4I_{9/2}$, el ensanchamiento de Stark y la longitud de onda para la salida máxima del láser dependen de la orientación relativa del eje del cristal, el eje de radiación del láser y la polarización de la radiación del láser. Cuando la orientación es de tal forma que el eje del haz láser tiene un ángulo mayor de 45 grados con el eje de la línea del cristal [010], el máximo espectral de la salida del láser está en la longitud de onda deseada de 1715 nm. Se consigue una eficacia máxima cuando el eje del haz láser se encuentra en el plano determinado por el eje cristalino [100] y [001] y se dirige a lo largo del eje óptico N_m que forma un ángulo de 24 grados con el eje cristalino [100]. Si se usa el mismo cristal para la generación del láser a lo largo del eje cristalino [010], la longitud de onda de la generación del láser para la misma transición es de 1730 nm. Pueden usarse lámparas de destellos, diodos láser, otros láseres u otros mecanismos de lámpara para bombear el cristal anterior con el fin de conseguir la salida de longitud de onda deseada.

Para obtener la máxima eficacia, puede usarse el siguiente esquema para proporcionar la radiación deseada:

- Se usa un diodo láser que genera una salida a aproximadamente 920 nm para bombear un vidrio o fibras dopado con Yb con una longitud de onda del láser de 1100 nm. Después, esta salida se dobla en frecuencia para obtener una longitud de onda de 550 nm que es la longitud de onda de bombeo más eficaz y puede utilizarse para el bombeo directo del nivel $^4S_{3/2}$. La eficacia máxima será de 0,6 (diodo) x 0,3 (láser de fibra) x 0,7 (doblaje) x 0,3 (láser Er) = 3,75 por ciento. Con este láser, es posible conseguir la generación de longitudes de onda de 850 nm (transición $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{13/2}$) y de 1220 nm (transición $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{11/2}$), junto con la generación a longitudes de onda de 1715

nm o 1732 nm. El láser puede trabajar simultáneamente en diversas combinaciones de estas longitudes de onda, incluyendo:

$\lambda = 1715 \text{ nm}$ y $\lambda = 850 \text{ nm}$, o

$\lambda = 1715 \text{ nm}$ ($\lambda = 1730 \text{ nm}$) y $\lambda = 1210 \text{ nm}$, o

5 $\lambda = 1715 \text{ nm}$ ($\lambda = 1730 \text{ nm}$), $\lambda = 1210 \text{ nm}$ y $\lambda = 850 \text{ nm}$.

La luz láser procedente del bombeo del diodo láser (920 nm) también puede usarse para calentar selectivamente la grasa. El control sobre la distribución espectral se consigue cambiando espejos o mediante un elemento de dispersión en el interior de la cavidad láser.

10

La radiación en 1730 nm puede obtenerse si se usan láseres basados en YLF, YAG, YAL, YSGG o una fibra dopada con iones Er^{3+} . En estos láseres se usa la misma transición en la que $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{9/2}$, y las concentraciones de iones y los procedimientos de bombeo serán sustancialmente los mismos que para el láser preferido que se ha indicado anteriormente, pero como se ha indicado previamente, darán como resultado una salida en 1730 nm, que no es una
15 de las longitudes de onda más óptima para la extirpación del tejido rico en lípidos, aunque es todavía adecuada para este fin. También es posible su combinación con $\lambda = 1210 \text{ nm}$ y $\lambda = 850 \text{ nm}$. Los procedimientos de bombeo y la concentración de iones activos es igual que para la relación $\text{KCa}(\text{WO}_4)_2:\text{Er}^{3+}$. La concentración de iones Er^{3+} debe estar en el intervalo del 1-50 %, estando una concentración iónica óptica en el intervalo del 2-5 %.

20 La radiación a 1730 nm puede conseguirse usando, por ejemplo, una relación YLF: Er^{3+} con concentración de láser Er^{3+} al 25 % con bombeo de lámpara de destellos. Para este láser, la energía de salida máxima es 1 J, la eficacia de la pendiente es del 0,5 %, la tasa de repetición es de 4 Hz y la anchura del pulso es de 0,4 ms.

También pueden utilizarse ciertos láseres diodo para generar radiación en los intervalos de longitud de onda
25 deseados. Por ejemplo, un láser basado en InGaAsP/InP puede generar una salida del láser en un intervalo de longitudes de onda de aproximadamente 1700 nm con una fina sintonización y estabilización de la temperatura. También pueden usarse fuentes de cuerpos negros, tales como una lámpara de tungsteno con filtros ópticos adecuados, para producir la radiación deseada. Sin embargo, la potencia espectral y la selectividad tisular de dichas fuentes de luz serán menores que para las fuentes láser. La temperatura óptima de la fuente de calor debe ser de
30 aproximadamente 1700 grados K, estando aproximadamente el 5 por ciento de la radiación de la lámpara que funciona a esta temperatura en la región espectral entre 1700 nm y 1760 nm. Adicionalmente, aunque las longitudes de onda también pueden conseguirse por un láser sintonizable, como un láser de colorante, un láser libre de electrones, un láser de centro de color o un desfasador Raman, la eficacia de estos láseres es baja y son muy costosos. Por lo tanto, no son tan prácticos como otras fuentes para esta aplicación. Finalmente, un oscilador
35 paramétrico óptico (OPO) con bombeo de un láser de estado sólido o un láser de fibra puede también generar energía en las longitudes de onda deseadas. Un OPO tiene una eficacia máxima únicamente para pulsos muy cortos y, por lo tanto, será más útil cuando el tratamiento se realice mediante un procedimiento fotomecánico o por fotodisociación en interacciones de 1 ns a 4 fs. También pueden utilizarse otras fuentes de luz que generan radiación dentro de la banda indicada de longitudes de onda en las aplicaciones apropiadas.

40

El tiempo de exposición en un sitio determinado puede usarse de forma eficaz en un intervalo muy amplio, pero está preferiblemente en cualquiera de dos regiones que provocan efectos fototérmicos o fotomecánicos. Para un daño fototérmico, o necrosis de los tejidos ricos en lípidos, incluyendo la grasa y las glándulas sebáceas, es deseable una
45 duración de exposición de 0,1 ms varios minutos, y a veces superior, dependiendo del tamaño de la estructura diana (por ejemplo, el diámetro de glándula sebácea o la profundidad del destino subcutáneo que se está tratando). Para un daño mediado fotomecánicamente, o necrosis, por ejemplo, por una castración violenta, ondas de choque o espalación, es deseable una exposición de menos de 1 microsegundo, y es más preferido menos de 10 μs . La mayor duración de la exposición puede generarse, por ejemplo, por un láser bombeado por una lámpara de destellos, un láser CW de exploración o de obturación, o fuentes convencionales que se han descrito anteriormente.
50 Las duraciones de exposición más cortas, menos de 10 s, pueden generarse por conmutación o modo de bloqueo de cavidades láser, o por un OPO o un láser de conmutación de desfasador Raman como se ha descrito anteriormente.

La figura 2 ilustra un modo en el que las enseñanzas de esta invención pueden utilizarse para tratar de forma no
55 invasiva la grasa subcutánea 16 (como se muestra en la figura), al menos una glándula sebácea 22 u otro tejido rico en lípidos diana. Para esta realización de la invención, se utiliza un aplicador 30, que puede ser, por ejemplo, del tipo mostrado en las patentes de Estados Unidos 5.595.568 o 5.735.844. El aplicador 30 puede tener una lente 32 u otro elemento de contacto adecuado en el extremo frontal del mismo, cuyo elemento está adaptado para estar en contacto a presión con la superficie superior de la epidermis 12, deformando así la piel en el área de contacto, por
60 ejemplo, como se muestra en la figura 2. La aplicación de presión a la piel de esta manera proporciona varias

ventajas. En primer lugar, la presión reduce la distancia entre la fuente láser y la glándula sebácea 22/grasa subcutánea 16, reduciendo así la cantidad de tejido a través del cual la luz debe pasar antes de alcanzar el área en tratamiento. Mientras que la radiación en las bandas indicadas se absorbe preferiblemente por el tejido rico en lípidos, aún hay absorción por el tejido que contiene agua/sangre por encima del tejido rico en lípidos que se trata.

- 5 Por lo tanto, cuanto mayor es la reducción de la cantidad y el espesor de este tejido, por ejemplo, por la tensión, menor energía se pierde en este tejido, dando como resultado tanto más energía que está disponible para el tratamiento en la localización como menos calentamiento y, por lo tanto, menos daño térmico potencial, con respecto al tejido pobre en lípidos que no está en tratamiento.
- 10 La segunda ventaja es que si la presión está por encima de la presión arterial del cuerpo (por ejemplo, aproximadamente 0,2 Bar (3 psi)), la presión forzará la sangre hacia fuera bajo el aplicador, reduciendo adicionalmente la absorción en el tejido pobre en lípidos a través del cual pasa la radiación. También se ha descubierto que el tejido comprimido provoca significativamente menos dispersión de la energía lumínica que pasa a través del mismo o, en otras palabras, es más transparente a dicha energía lumínica, cuando está bajo una presión
- 15 significativa que cuando no está bajo dicha presión. Este fenómeno no solo reduce la pérdida de energía radiante, calentando así el tejido por encima del tejido en tratamiento, sino que también permite un enfoque más eficaz de la energía lumínica para facilitar el calentamiento y/o daño de únicamente el tejido deseado. Por lo tanto, la luz puede enfocarse a una profundidad de aproximadamente 1 mm para el tratamiento de las glándulas sebáceas ricas en lípidos para tratar, por ejemplo, un problema de acné o para eliminar el vello, y puede enfocarse a una profundidad
- 20 de, por ejemplo, 3 o 5 mm para el tratamiento de la grasa subcutánea 16. La figura 2 muestra de forma ejemplar dicho haz de radiación enfocado 34 que se dirige a las porciones superiores de la capa de grasa subcutánea 16.

Sin embargo, mientras que la aplicación de presión tiene algunas ventajas, también es desventajosa en que la sangre que fluye a través de la dermis es una forma eficaz de eliminación del calor con el fin de proteger esta zona.

- 25 Esta desventaja debe sopesarse frente a las ventajas que se han analizado previamente al decidir acerca de si utilizar presión.

Un problema con la aplicación de energía a la glándula sebácea 22 o a la grasa subcutánea 16 a través de la epidermis suprayacente y el tejido dérmico es que, incluso aunque los tejidos suprayacentes no absorban preferiblemente la radiación en las longitudes de onda indicadas, lo hacen como puede observarse a partir de la figura 5, y dependiendo de la longitud de onda, absorben una radiación significativa y, por lo tanto, pueden calentarse. Dicho calentamiento puede provocar un daño de la piel temporal potencial o una difusión permanente, apareciendo la dispersión permanente principalmente en la dermis 14. Ampollas, descamación y despigmentación son otros efectos adversos posibles que pueden derivarse del calentamiento del tejido por encima del tejido rico en

- 35 lípidos en tratamiento.

Por lo tanto, es preferible que la epidermis y la dermis por encima del tejido rico en lípidos que se trata se enfríe al menos antes de, y preferiblemente tanto antes de como durante, la aplicación de la radiación para minimizar el daño térmico al tejido en estas áreas. Sin embargo, también es importante que el enfriamiento no se extienda al tejido rico en lípidos que se trata ya que dicho enfriamiento impedirá el tratamiento de este tejido rico en lípidos y puede impedir el tratamiento deseado del mismo. Por lo tanto, cuando la glándula sebácea se está tratando, el enfriamiento no debe extenderse por debajo o muy por debajo de la capa límite DE 18, y ciertamente no debe extenderse mucho más allá de 1 mm desde la superficie de la piel. Cuando grasa subcutánea 16 se está tratando, el enfriamiento puede extenderse varios milímetros en la dermis, dependiendo del grosor de la misma. El enfriamiento puede

- 45 realizarse de la forma indicada en las patentes que se han mencionado anteriormente o mediante otras técnicas conocidas en la técnica. En particular, puede utilizarse enfriamiento criogénico para enfriar la piel a una profundidad predeterminada antes de la irradiación, o la pieza de contacto 32 puede refrigerarse por corrientes de agua o gas, o preferiblemente mediante el enfriamiento por el efecto de un semiconductor de Peltier como se muestra la solicitud pendiente junto con la presente S.N. 08/759.136. La temperatura de, por ejemplo, la pieza de contacto 32 y el tiempo
- 50 durante el cual esta pieza está en contacto con la piel antes de la irradiación serán factores primarios en la determinación de la profundidad del enfriamiento.

La energía o fluencia requerida para calentar a una temperatura deseada y/o destruir la grasa diana y la duración de los pulsos de luz usados para este fin variara, a veces de forma significativa, con el individuo que se está tratando, el área del cuerpo que se está tratando, el tejido rico en lípidos/adiposo específico que se que se va a tratar y la longitud de onda utilizada. Para una glándula sebácea 22 que tiene un diámetro que está generalmente en el intervalo de 0,5 a 3 mm, que es típicamente para glándulas sebáceas que se están tratando, que con frecuencia son glándulas sebáceas mayores, una fluencia de aproximadamente 10 J/cm² a 500 J/cm² aplicada una duración de aproximadamente 10 ms a un segundo, dependiendo del tamaño de la glándula, debe dar como resultado el

- 60 calentamiento destructivo u otro tratamiento de las glándulas sebáceas en muchos casos, particularmente si se

siguen los procedimientos de presión y de enfriamiento analizados en los párrafos anteriores. Se requieren mayores fluencias si se usan longitudes de onda más cortas (por ejemplo, 920 nm o 1200 nm) debido al coeficiente de absorción inferior de la grasa en estas longitudes de onda.

- 5 Aunque debido a la mayor absorción del tejido adiposo en longitudes de onda mayores, pueden utilizarse longitudes de onda, tales como 1715 nm o 2300 nm, para direccionar una glándula sebácea 22 o para el tratamiento cuando la fuente de luz está adyacente al tejido rico en lípidos, para un tratamiento no invasivo de grasa subcutánea, particularmente en la región en la que la dermis tiene de 3 a 4 mm de espesor, la alta absorción del agua en estas longitudes de onda impide de forma eficaz que la radiación en estas longitudes de onda penetre para alcanzar la
- 10 capa de grasa subcutánea, incluso cuando se utilizan señales de fluencia relativamente altas. Sin embargo, en las longitudes de onda más cortas, por ejemplo, 920 nm o 1200 nm, el agua es significativamente menos absorbente, permitiendo que un porcentaje significativo de la radiación aplicada alcance al menos el nivel superior de la capa de grasa subcutánea 16. Sin embargo, como puede observarse a partir de la figura 5, la grasa también tiene un coeficiente de absorción significativamente inferior en estas longitudes de onda que en las longitudes preferidas más
- 15 altas, lo que significa que debe aplicarse más energía a la grasa para conseguir el mismo nivel de calentamiento. Por ejemplo, debe aplicarse casi 10 veces la energía a la grasa en 920 nm como en 1200 nm con el fin de conseguir el mismo calentamiento de la grasa, y el calentamiento aumenta casi otras seis veces para la misma energía en 1715 nm. En 2300 nm, la energía absorbida es aproximadamente cinco veces mayor que en 1715. Sin embargo, más allá de 1300 nm, sustancialmente toda la energía aplicada al tejido rico en agua se absorbe al pasar a través de
- 20 la piel y, por lo tanto, es muy difícil, incluso con presión, para la radiación en estas longitudes de onda que se van a usar para la grasa subcutánea de direccionamiento no invasiva, excepto posiblemente en zonas tales como bolsas bajo los ojos o en el cuello, donde esta grasa puede estar más cerca de la superficie. Por lo tanto, actualmente se contempla que la radiación en la banda alrededor de 1200 nm es el mejor compromiso entre energía que alcanza la grasa subcutánea a través del tejido suprayacente y la radiación que es de una longitud de onda que se absorbe lo
- 25 suficiente por el tejido adiposo para provocar que tenga lugar un tratamiento deseado.

- El mecanismo por el cual la grasa se destruye o, de otro modo, se reduce, variara hasta cierto punto con la duración de los pulsos de radiación y la temperatura a la que la grasa se eleva. Si la temperatura de las células adiposas se eleva ligeramente de la temperatura corporal de aproximadamente 37 °C, por ejemplo, por menos de 10 °C, no
- 30 tendrá lugar ninguna lesión mortal en la mayor parte de las células. Sin embargo, este aumento de temperatura inicia una reacción bioquímica o lipólisis en las células adiposas que provoca que las células metabolicen la grasa, o aceleren la metabolización de las mismas, reduciendo de este modo el nivel de grasa. A temperaturas más altas, durante un periodo suficiente, dependiendo del tamaño, se exterminan las células de grasa. Como con la mayoría de las células muertas, por último el cuerpo absorbe y se deshace de estas células. A temperaturas aún más altas, por
- 35 ejemplo, por encima de 60 °C, las paredes o membranas de las células lipídicas, cuyas paredes son de material rico en lípidos, comienzan a formar vesículas, perdiendo su capacidad para encapsular el lípido líquido en las mismas, escapándose el lípido líquido de las mismas para formar agrupaciones que, por último, también se absorberán por el cuerpo. Sin embargo, el lípido líquido contiene ácido graso libre que, en la cantidad suficiente, puede ser tóxico para el cuerpo humano. Por lo tanto, si se forma de este modo una agrupación sustancial de lípido líquido, es preferible
- 40 que se inserte una aguja hipodérmica en esta agrupación y que al menos la mayor parte del lípido líquido se elimine a través de la aguja hipodérmica para limitar la cantidad del mismo que se absorbe en el cuerpo. Típicamente, tanto debido a la limitada profundidad a la que puede aplicarse una radiación significativa en la capa de grasa subcutánea como por otros motivos, las células vesiculadas en general solo se extienden unos pocos milímetros en la capa de grasa subcutánea, por ejemplo, de 2 a 3 mm. El líquido agrupado también puede eliminarse perforando la piel por
- 45 encima y permitiendo que drene, o facilitando un drenaje mediante la manipulación/masaje del área, u otras técnicas conocidas en la técnica.

- La ventaja del procedimiento anterior es que, siempre que la temperatura se mantenga lo suficientemente baja, por ejemplo, por debajo de aproximadamente 70 °C, u otro umbral de lesión del colágeno, no habrá daño para las
- 50 bandas de colágeno que mantienen la piel en el cuerpo, y de hecho, estas bandas pueden contraerse con el calor. Esto mantiene el tono de la piel, sin perjuicio de la eliminación de la grasa subcutánea y reduce la flacidez de la piel u hoyuelos en el área de la piel tratada. Mientras que si la temperatura de las células adiposas se eleva lo suficiente, el lípido pudo fundirse, eliminando la necesidad del cuerpo de absorberla o de otro modo, que se eliminara, y dicho procedimiento también está dentro del alcance de la invención, actualmente no se cree que sea un procedimiento
- 55 recomendado debido a los daños a las bandas de colágeno de la capa de grasa subcutánea y otros problemas que pueden ocurrir a elevadas estas temperaturas.

- Un procedimiento posible al usar las enseñanzas de esta invención para extirpar la grasa subcutánea será colocar una pieza de enfriamiento de mano 32 en contacto la piel del paciente, probablemente con al menos algo de presión,
- 60 durante un tiempo suficiente para enfriar la piel hasta un nivel deseado, tal vez de 5 a 10 segundos. Debido a la

sangre caliente que fluye a través de la dermis, el enfriamiento generalmente se equilibra después de aproximadamente esta duración y no se consigue un enfriamiento a mayor profundidad.

- Una vez que se ha completado el enfriamiento previo, la fuente de radiación, por ejemplo el láser, se activa durante un periodo de tiempo apropiado, tal vez de 1 a 100 segundos. La duración requerida de la fluencia y el pulso puede calcularse o puede determinarse empíricamente usando técnicas de medición de la profundidad por microondas o de ultrasonidos u otras técnicas conocidas en la técnica para medir la temperatura a una profundidad. Otra opción es insertar una aguja en la zona en la que debe formarse una agrupación de lípido líquido, si el calor fue suficiente para formar vesículas en las membranas celulares, para observar si se ha formado una agrupación líquida. Si no se ha formado una agrupación líquida, entonces se requiere tratamiento en una fluencia superior o durante más tiempo. Este procedimiento puede repetirse hasta que se obtenga un lípido líquido. La zona de la que se elimina el lípido líquido puede ser manipularse manualmente u "ordenarse" para facilitar la eliminación de la agrupación de lípido líquido.
- Puesto que puede requerirse una fluencia sustancial con el fin de extirpar la grasa subcutánea de la manera que se ha indicado anteriormente debido tanto a la pérdida de energía en las capas superiores como al coeficiente de absorción relativamente bajo de la grasa en las longitudes de onda que deben usarse para alcanzar la grasa subcutánea, el cabezal usado para aplicar la radiación debe utilizar preferiblemente una técnica de fotorreciclaje, tal como la que se muestra en la Patente de Estados Unidos n.º 5.824.023. Junto con el fotorreciclaje, otro modo de conseguir energía de forma más eficaz para un área en tratamiento es pinzar un pliegue de la piel que contenga la zona de tratamiento en una sección del cabezal emisor de radiación, facilitando la aplicación de la radiación en la zona de tratamiento desde al menos dos direcciones. Dichas técnicas se muestran, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N.º 5.735.844. La figura 2B ilustra una realización 36 de la invención que pone en practica esta técnica de pliegue pinzado. Para esta realización, el cabezal está formado por un material dieléctrico ópticamente transparente 37, tal como un zafiro o vidrio y tiene una pluralidad de fibras ópticas 38 fijadas al mismo o incrustadas en el mismo, cuyas fibras están en ángulo para incidir sobre un pliegue de la piel 39 introducido en un rebaje 41 formado en el material 37. El rebaje 41 puede ser, de 1,27 cm (0,5 pulgadas) a través. El cabezal y el rebaje pueden ser relativamente poco profundos con únicamente las fibras 38 mostradas en la figura, o el cabezal y el rebaje pueden extenderse en una anchura seleccionada en la figura 2B y pueden proporcionarse fibras adicionales 38 en los puntos seleccionados a lo largo de dicha anchura. Se proporciona un orificio o surco 43 al que se le puede aplicar presión negativa o vacío para introducir el pliegue de la piel en el surco 41, y puede aplicarse un revestimiento de alta reflexión 45 a la superficie externa del material 37. El revestimiento 45 es eficaz para retro-reflejar la radiación que sale del pliegue de la piel 39 de vuelta a la piel de la manera analizada en la patente/solicitud anterior para mejorar la eficacia de la energía, permitiendo así un mayor alcance de la radiación en un sitio deseado para la misma energía de una fuente de radiación. Las fibras ópticas 38 pueden angularse para dirigir una región tisular rica en lípidos deseada en el pliegue 39.

Mientras que en el análisis anterior se ha determinado de forma más o menos empírica la fluencia requerida, en algunas aplicaciones, la fluencia requerida puede calcularse mediante el uso de la siguiente ecuación:

$$P = \frac{\rho_f \cdot c_f \Delta T \cdot d}{\left(1 - e^{-\frac{\tau}{\tau_1}}\right) \cdot \tau_1 \cdot (1 - e^{-a_f d})} \quad (1)$$

- En la que P es densidad de potencia, ΔT es un aumento de temperatura requerido de la temperatura corporal normal de aproximadamente 37 °C para conseguir el calentamiento lipídico de acuerdo con la técnica seleccionada que se ha analizado anteriormente, d es el tamaño de la región adiposa diana, por ejemplo, el diámetro de una glándula sebácea o la profundidad en, por ejemplo, la grasa subcutánea o la grasa que rodea un órgano, un vaso, o similares, que se van a dirigir, τ_f es un tiempo de relajación térmica del tejido graso diana, es la anchura del pulso, τ es el coeficiente de absorción del tejido graso, ρ_f es la densidad de la grasa, y c_f es la capacidad térmica de la grasa. La fluencia (E) se da por:

$$E = P\tau \quad (2)$$

- El tiempo de relajación térmica para el tejido graso puede variar de varios nanosegundos para un lípido en la membrana de una célula, a segundos (por ejemplo, para una glándula sebácea), a varias horas (por ejemplo, para la grasa subcutánea).

Usando las anteriores ecuaciones, y suponiendo un aumento de la temperatura ΔT en la grasa de aproximadamente

13 °C a 50 °C, la fluencia requerida a aplicar a la piel para una longitud de onda de 920 nm es 50-500 J/cm², la fluencia requerida a aplicar a la piel en 1200 nm es aproximadamente 10-100 J/cm², y la fluencia para 1715 nm es de 1-50 J/cm². El bajo valor en estos intervalos asume la grasa a tratar en sustancialmente la superficie de la piel con la fluencia en aumento según la profundidad de la grasa que se trata aumenta, siendo el valor más alto para la
 5 grasa subcutánea a una profundidad de aproximadamente 4 mm. Puesto que en la otra banda de longitudes de onda preferida, la radiación aplicada a la piel normalmente no alcanza la grasa subcutánea, para esta banda de longitudes de onda se ha asumido que la radiación se aplica directa o casi directamente a las células adiposas, contabilizándose las diferentes en el intervalo por diferentes de tamaño y profundidad de las células lipídicas que se tratan, la anchura del pulso y la temperatura a la que la grasa se elevará. Con estas suposiciones, en 2300 nm, el
 10 intervalo de fluencia es de 0,5-20 J/cm².

Cuando la duración del pulso es más mayor que el tiempo de relajación térmica de las células o tejidos de grasa que se calientan, denominándose a veces como calentamiento cuasi-estacionario, las densidades de potencia requeridas para el daño selectivo de o el inicio de los procesos bioquímicos en el tejido graso se calculan de forma que estén en
 15 el siguiente intervalo:

920 nm: 500-2000 W/cm²
 1200 nm: 50-500 W/cm²
 1715 nm: 10-200 W/cm²
 20 2300 nm: 5-50 W/cm²

Los tres primeros de estos valores se toman en la superficie de la piel, mientras que el último se toma en la superficie del tejido adiposo.

25 Mientras que en el análisis anterior, la glándula sebácea 22 se ha dirigido para su destrucción como un tratamiento para acné, la glándula sebácea, que se sitúa cerca de las células madre 25 de un folículo piloso 20, puede direccionarse para otros fines terapéuticos. En particular, la grasa en la glándula sebácea puede servir como un cromóforo que se calienta preferiblemente mediante radiación en una de las longitudes de onda seleccionadas, siendo el calor de la glándula sebácea si está en un nivel suficientemente bajo suficiente para cortar el tallo piloso en
 30 el nivel de la glándula sebácea, cuyo vello después puede arrastrarse. Esto será el equivalente de un afeitado que puede durar varias semanas. El direccionamiento más intenso de la glándula sebácea puede dar como resultado un calentamiento suficiente para destruir las células madre del folículo, lo que puede dañar o destruir suficientemente el folículo para proporcionar una depilación a largo plazo o incluso permanente. Esta técnica será particularmente ventajosa para gente que tenga el vello claro y la piel clara con poca melanina en el tallo o el folículo piloso, siendo
 35 la melanina el cromóforo usado normalmente en otras técnicas de eliminación del vello con radiación.

Otro mecanismo mediante el cual pueden usarse las enseñanzas de esta invención para la eliminación del vello proviene del hecho de que una papila o bulbo 23 se sitúa en las regiones superiores de la grasa subcutánea 16. Por lo tanto, el calentamiento de la grasa subcutánea en la región de un folículo piloso de la manera que se ha descrito
 40 previamente dará como resultado además un calentamiento del bulbo/papila del folículo piloso que puede dañar o destruir estas estructuras. El daño o destrucción del bulbo o papila es otro mecanismo por el que se realiza la eliminación del vello.

Las enseñanzas de esta invención también pueden utilizarse para dirigir un tejido rico en lípidos en otras regiones con otros fines. Por ejemplo, el estrato córneo contiene una capa de tejido adiposo que sirve como barrera líquida en la epidermis de las personas. Esta barrera líquida puede reducir la eficacia de las inyecciones innecesarias que dependen principalmente de la presión para inyectar un agente líquido al paciente. Una corta explosión de radiación en una de las longitudes de onda que se han indicado anteriormente, por ejemplo 1715 nm o 2300 nm, puede eliminar esta barrera adiposa en el área en el que se va a hacer la inyección justo antes de la inyección para mejorar
 50 la eficacia de la misma.

También se sabe que las paredes de las membranas de muchas células están compuestas sustancialmente por lípido, y que estas membranas difieren algo de célula a célula. Por lo tanto, la radiación en una de las longitudes de onda que se han indicado anteriormente puede ser eficaz para la poración selectiva de células, consiguiéndose la selectividad como resultado del control del enfoque de la radiación a una región diana y/o algunas de las células en la poración de la región a una fluencia inferior o menos tiempo de aplicación de radiación que otras como resultado del tamaño de la célula, el espesor de pared y/o otros factores. La poración puede realizarse, por ejemplo, para permitir que un fármaco u otro agente terapéutico entre en la célula para la cura o la destrucción de la misma, por ejemplo, para la destrucción de células cancerosas, o para permitir que el contenido de la célula salga con diversos
 60 fines. La poración puede ser temporal, o puede ser permanente dando como resultado la destrucción celular.

Finalmente, mientras que en el análisis anterior se ha analizado la determinación del lípido como un cromóforo para afectar a la eliminación del vello de dos formas diferentes, es evidente que el lípido puede determinarse en otras áreas como un cromóforo para el calentamiento y la destrucción o terapia en otros componentes corporales. Por lo tanto, en ciertas áreas del cuerpo, el calentamiento del lípido puede usarse para reducir el colágeno en la eliminación de las arrugas o la tonificación de la piel, o la capa adiposa en el estrato córneo puede direccionarse para otros fines. La grasa que rodea los nervios, los vasos sanguíneos u otras estructuras biológicas también puede direccionarse para calentar y tratar la estructura suprayacente. La longitud de onda de la radiación, la intensidad y la duración del pulso se ajustaran en cada caso en base al tamaño de la estructura adiposa que se determina, su profundidad, la longitud de onda utilizada, y otros factores.

La figura 3 ilustra una técnica que puede emplearse para tratar la grasa subcutánea en zonas en las que la dermis es demasiado gruesa para el tratamiento a realizar desde la superficie de la piel como se muestra en la figura 2, donde el tratamiento se desea a profundidades en la capa de grasa subcutánea 16 que son demasiado profundas para el tratamiento de la superficie de la piel, donde se desea operar en uno de los intervalos de onda mayores más eficaces que no penetran normalmente en la grasa subcutánea, o por otros motivos. En la figura 3, una sonda 40 se inserta a través de la epidermis 12 y la dermis 14 hasta la región de grasa subcutánea 16. La sonda 40 puede ser una aguja, o puede formarse una abertura en la piel a través de la cual puede insertarse un trocar u otra cánula, pasando después la sonda 40 a través de la cánula o trocar hasta la ubicación deseada. Pueden emplearse otras técnicas conocidas en la técnica para colocar una sonda en la región de grasa subcutánea.

La sonda 40 puede tener una fibra óptica o un haz de fibras a través del cual puede aplicarse la radiación óptica en las longitudes de onda que se han indicado previamente al final de la sonda. El extremo de la sonda puede formarse para dirigir la luz recta, para dirigir la luz con algo de ángulo en la dirección de la onda, o para dirigir la radiación en más de una dirección. Particularmente, cuando se utiliza una de las longitudes de onda mayores, por ejemplo 2300 nm, que tienen un alto coeficiente de absorción de grasa, también puede emplearse una lente de dispersión al final de la aguja para expandir la zona de tratamiento. Un área de grasa subcutánea relativamente grande puede tratarse mediante una sencilla inserción de la sonda moviendo la sonda dentro y fuera de la grasa subcutánea, y posiblemente también girando la sonda sobre el punto de entrada. Cuando la luz sale en un ángulo en la dirección de la sonda, la sonda también puede girarse para cubrir un área mayor. Insertando la sonda en un ángulo como se muestra en la figura 3, puede cubrirse un área mayor, aunque en una menor profundidad. Puede cubrirse un área más pequeña a una mayor profundidad mediante la inserción de la sonda 40 en un ángulo más agudo. Si la temperatura a la que la grasa se levanta por las radiaciones de la aguja da como resultado la formación de una agrupación de lípido líquido, puede incluirse una cánula alrededor de la fibra óptica en la sonda 40 para eliminar este líquido en una base periódica o continua, o la agrupación puede eliminarse de la manera que se ha analizado previamente. Mientras que el procedimiento de la figura 3 puede usarse para cualquier parte del cuerpo en el que se va a eliminar grasa, puede ser particularmente ventajoso para áreas con bolsas de grasa más pequeñas, tales como la cara o el cuello. Adicionalmente, mientras que se han mostrado anteriormente varias técnicas para aplicar radiación dentro de una banda de longitudes de onda absorbida preferiblemente para una grasa subcutánea en el tratamiento de la misma, pueden utilizarse otras técnicas, incluyendo diversas técnicas quirúrgicas para alcanzar las regiones seleccionadas de grasa subcutánea en las situaciones apropiadas.

Otra área en la que las enseñanzas de esta invención pueden emplearse ventajosamente es eliminar la grasa que recubre vasos, órganos u otros elementos anatómicos sobre los que se va a realizar un procedimiento quirúrgico para que el procedimiento quirúrgico pueda realizarse de forma más precisa y segura con mejor visibilidad. En este caso, la herramienta para eliminar la grasa puede insertarse a través de una abertura quirúrgica o puede ser parte de un endoscopio u otra herramienta insertada a través de una cavidad corporal. La herramienta insertada puede ser similar a la sonda 40 y, para minimizar el daño al tejido circundante, se coloca preferiblemente en contacto con la grasa que se va a tratar, o al menos en contacto cercano con dicha grasa para su irradiación. Por lo tanto, en la figura 4 la herramienta se muestra como una sonda 50 insertada a través de un catéter 52 a la grasa 54 que rodea un vaso, intestino y otra estructura vital 56 que se va a tratar quirúrgicamente. El catéter 52 también puede incluir una sonda convencional para permitir la visualización del área en tratamiento de manera que el catéter 52 pueda colocarse de nuevo y el tratamiento pueda continuar hasta que se ha eliminado una cantidad suficiente de la grasa 54 para exponer el vaso 56. Cuando se hacen incisiones quirúrgicas más grandes, la herramienta para la eliminación/tratamiento de la grasa 54 del vaso 56 puede sostenerse con la mano por el cirujano y puede manipularla para eliminar la grasa. Puesto que la grasa 54 absorbe preferiblemente la radiación en las longitudes de onda aplicadas, y la absorbe en gran medida en las longitudes de onda superiores que pueden usarse cuando hay un contacto sustancial entre la sonda y la grasa que se va a tratar, el tratamiento de la grasa 54 dará lugar a poco o ningún daño térmico en el vaso suprayacente 56 y, particularmente si la longitud de onda está en aproximadamente 1715 nm, o 2300 nm, este peligro se reducirá significativamente a partir de procedimientos de la técnica anterior en

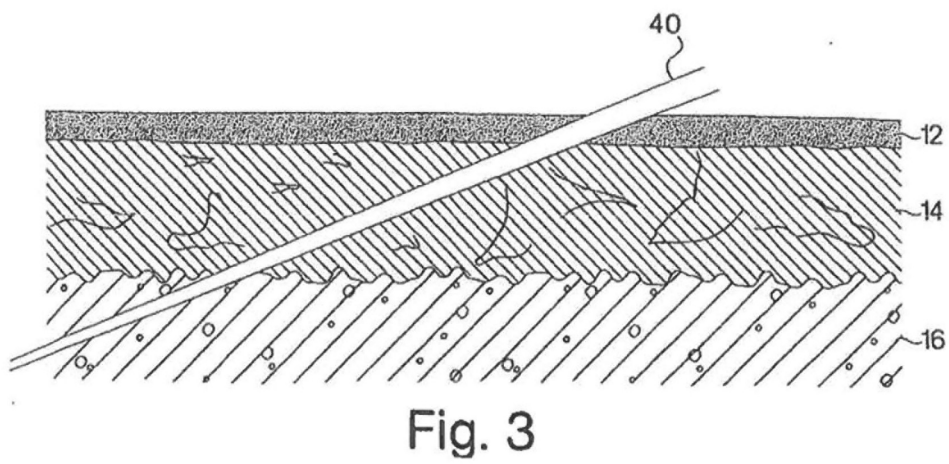
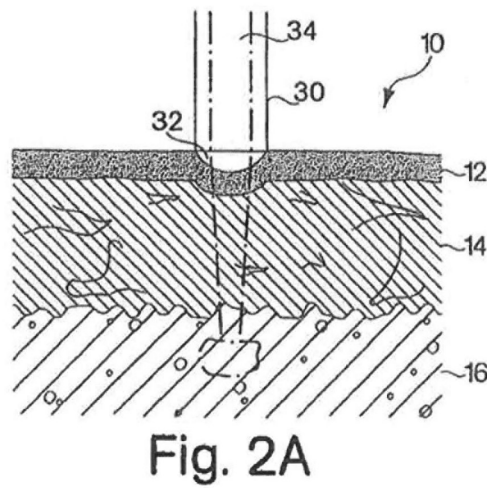
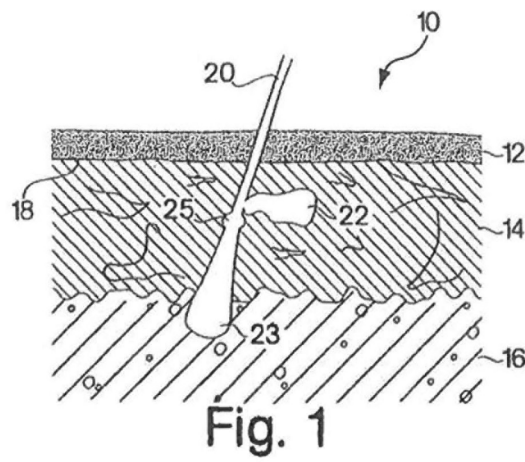
los que la radiación utilizada no se absorbió preferiblemente por el tejido adiposo. Más específicamente, la fluencia y la duración de la exposición pueden ajustarse para extirpar o de otro modo tratar la grasa, pero el tejido de no graso cercano o subyacente.

- 5 Por lo tanto, se ha desvelado una técnica para la determinación de un tejido rico en lípidos o adiposo para realizar un tratamiento deseado mediante la aplicación selectiva de radiación óptica a dicho tejido adiposo en una longitud de onda absorbida preferente en el mismo. Mientras que para diversas realizaciones, el tejido adiposo para la determinación se ha analizado anteriormente, incluyendo la glándula sebácea, la grasa subcutánea y la grasa que rodea elementos anatómicos sobre los que se realizaran procedimientos quirúrgicos, la invención no se limita a
- 10 determinar únicamente dicho tejido adiposo, sino que puede emplearse para la determinación de cualquier tejido rico en lípidos. Además, aunque se ha descrito un hardware específico para la producción de radiación en las bandas de longitudes de onda seleccionadas, también pueden utilizarse otras fuentes de radiación capaces de producir radiación en dichas bandas. Finalmente, mientras que se han desvelado procedimientos y hardware específicos para aplicar la radiación a las diversas áreas de tejido rico en lípidos a determinar, también pueden emplearse otras
- 15 técnicas para dirigir suficiente radiación en las longitudes de onda necesarias al tejido rico en lípidos. Por lo tanto, aunque la invención se ha mostrado particularmente y se ha descrito anteriormente con referencia a las realizaciones preferidas, pueden hacerse los anteriores y otros cambios en la forma y detalles en la misma por los expertos en la técnica sin apartarse del alcance de la invención, cuya invención se limitará únicamente por las siguientes reivindicaciones.

20

REIVINDICACIONES

1. Un método para dirigir selectivamente las glándulas sebáceas para efectuar un tratamiento no quirúrgico deseado, comprendiendo dicho método:
- 5 irradiar dichas glándulas sebáceas con radiación óptica a una longitud de onda para la cual los coeficientes de absorción para grasa y agua tienen una relación que es al menos 0,5, estando la radiación a una fluencia y durante una duración suficiente para el tratamiento deseado, **caracterizado por que** dicha longitud de onda está en una banda que es una de:
- 10 (a) de 1690 a 1780 nm, preferiblemente de 1700 nm a 1730 nm, más preferiblemente 1715 nm; y
(b) de 2250 nm a 2450 nm, preferiblemente de 2280 nm a 2360 nm, más preferiblemente 2300 nm.
2. Un método según la reivindicación 1, en el que la irradiación de dichas glándulas sebáceas efectúa un tratamiento cosmético.
- 15 3. Un método según la reivindicación 1, en el que dicha relación es de al menos 1.
4. Un método según la reivindicación 1, en el que dicha fluencia es de aproximadamente 0,5 J/cm² a 500 J/cm².
- 20 5. Un método según la reivindicación 1, en el que dicha duración es de aproximadamente 4 fs a varios minutos.
6. Un método según la reivindicación 1, en el que la irradiación de dichas glándulas sebáceas se realiza aplicando dicha energía a la superficie de la piel que recubre dichas glándulas sebáceas.
- 25 7. Un método según la reivindicación 6, en el que la irradiación de las glándulas sebáceas efectúa la eliminación del vello adyacente a las glándulas sebáceas.
- 30 8. Un método según la reivindicación 6, en el que dicha energía se aplica a través de un aplicador que aplica presión a la piel por encima de dicha grasa subcutánea a tratar.
9. Un método según la reivindicación 1, en el que dicho tratamiento se consigue fotomecánicamente, y en el que dicha duración es inferior a 1 μs.
- 35 10. Un método cosmético para mejorar la apariencia del acné dirigiéndose selectivamente a las glándulas sebáceas de acuerdo con cualquier reivindicación anterior.



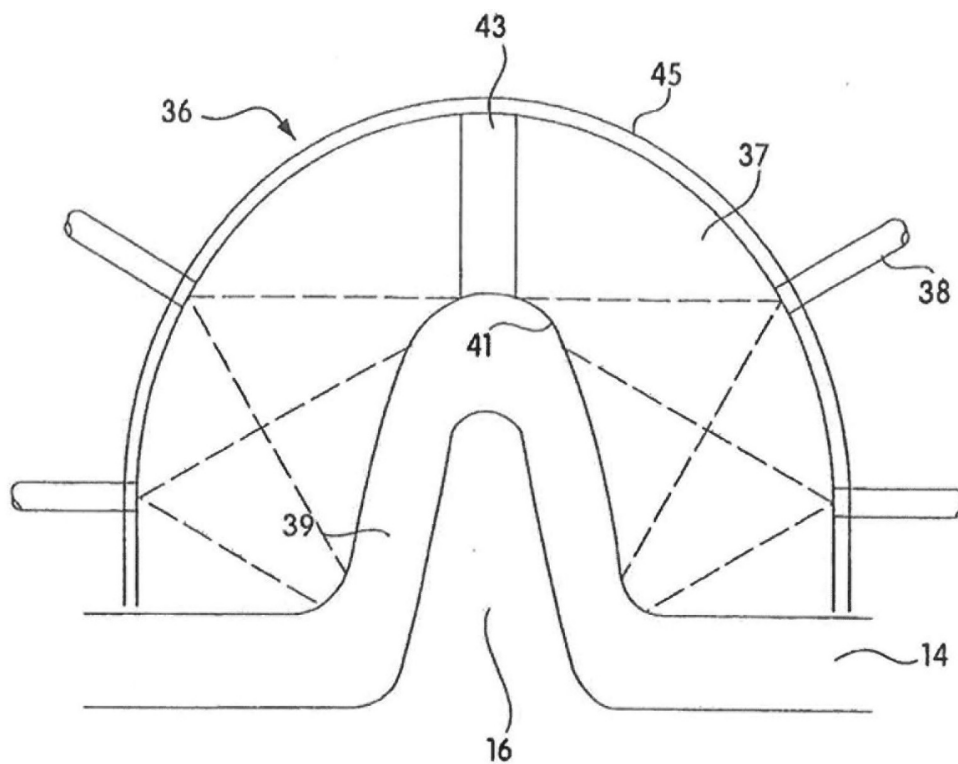


Fig. 2B

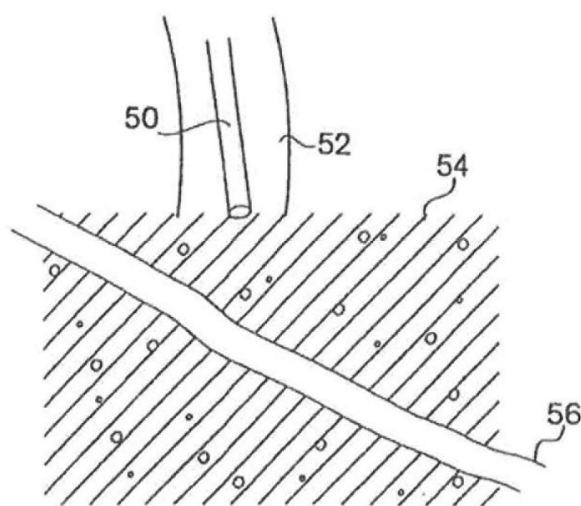
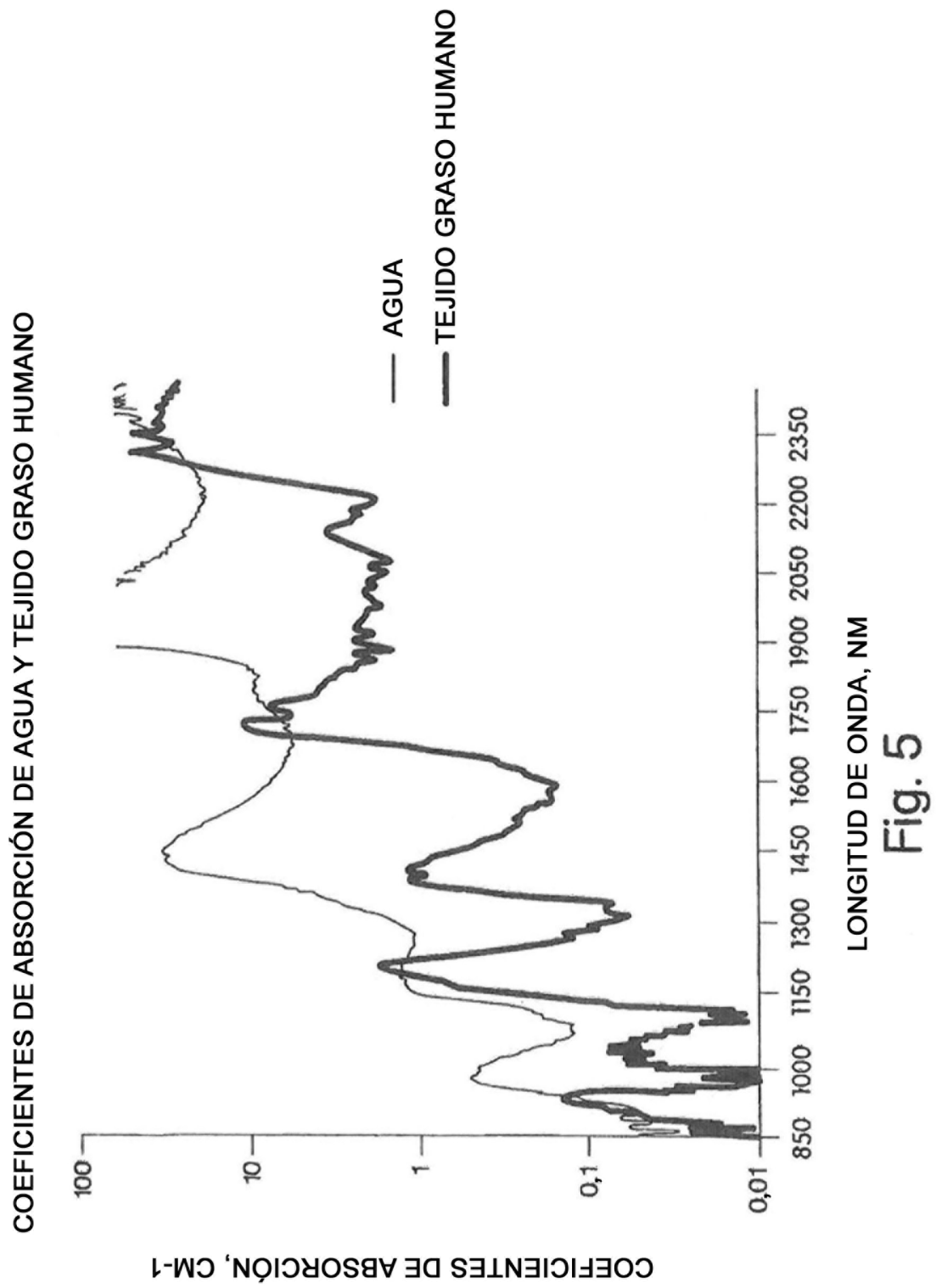


Fig. 4



RELACIÓN DE COEFICIENTES DE ABSORCIÓN

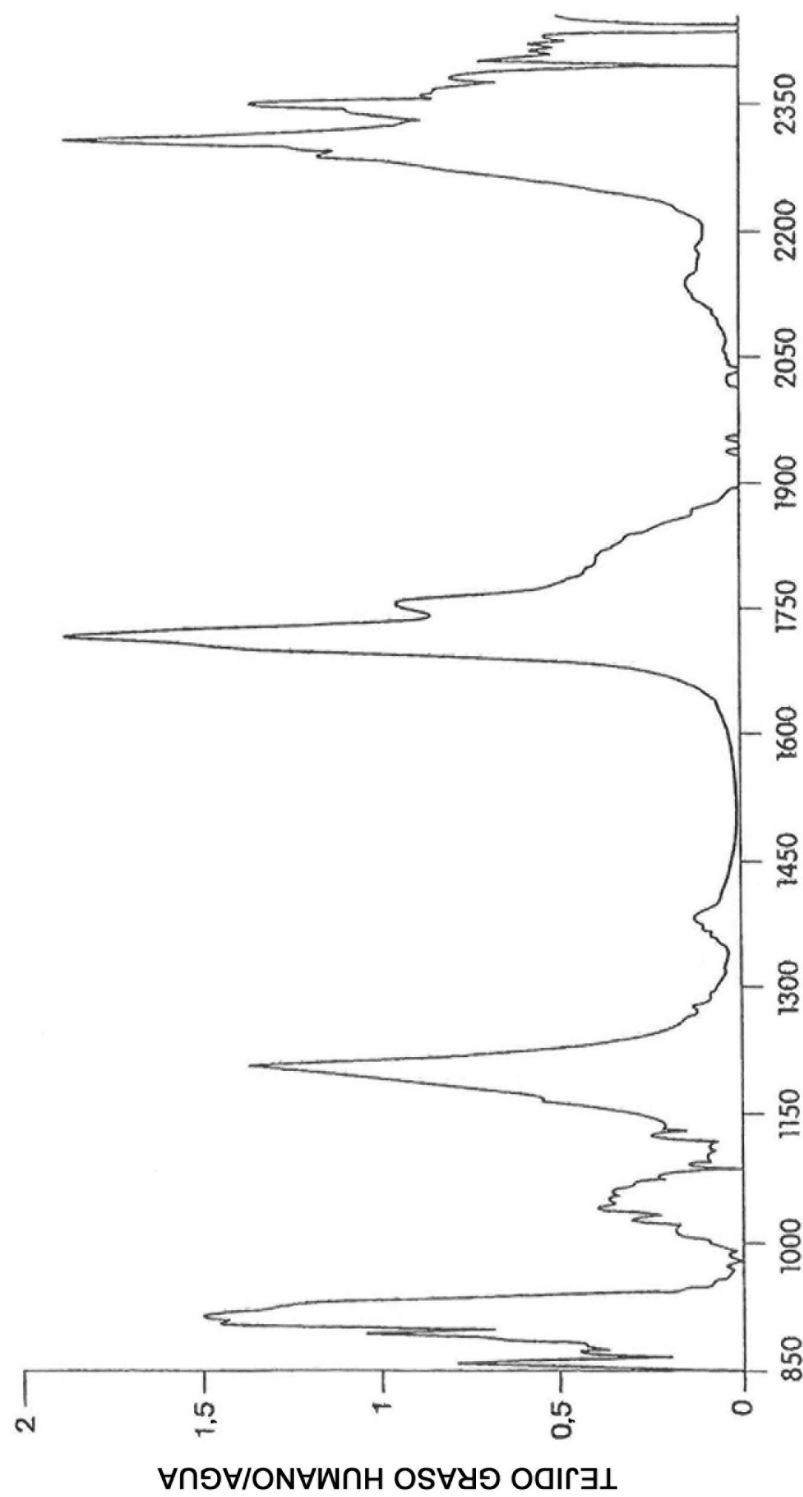


Fig. 6