

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 707 725**

51 Int. Cl.:

**A61B 18/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.08.2014 PCT/US2014/050518**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.02.2015 WO15021462**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.08.2014 E 14834457 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2018 EP 3030186**

54 Título: **Aparato de tratamiento del melasma dérmico**

30 Prioridad:

**09.08.2013 US 201361864238 P**

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

**04.04.2019**

73 Titular/es:

**THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION  
(100.0%)  
55 Fruit Street  
Boston, MA 02114, US**

72 Inventor/es:

**ANDERSON, RICHARD ROX;  
MANSTEIN, DIETER;  
CHAN, HENRY HIN LEE y  
ZUO, VINCENT**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 707 725 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

Aparato de tratamiento del melasma dérmico

### **Referencia cruzada con solicitud/es relacionada/s**

5 La presente solicitud se refiere a la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos con n.º de serie 61/864.238, presentada el 9 de agosto de 2013, y reivindica prioridad sobre la misma.

### **Campo de la divulgación**

Las realizaciones ejemplares de la presente divulgación se refieren al tratamiento de tejido pigmentado y, más en particular, a un aparato para tratar el melasma dérmico.

### **Información de antecedentes**

10 El melasma es un trastorno de la piel de etiología desconocida que causa una hiperpigmentación con manchas, a menudo en el área facial. Esta dolencia es más común en mujeres que en hombres. Aunque la/s causa/s específica/s del melasma puede no ser del todo claras, la apariencia pigmentada del melasma puede verse acrecentada por ciertas condiciones tales como el embarazo, la exposición al sol, ciertos medicamentos, como por ejemplo los anticonceptivos orales, los niveles hormonales, la genética, etc.

15 Algunos síntomas ejemplares del melasma incluyen manchas o máculas oscuras con formas irregulares, localizadas comúnmente en la parte superior de la mejilla, la nariz, el labio superior y la frente. Estos parches a menudo se desarrollan gradualmente con el tiempo. Aparentemente, el melasma no causa ningún otro síntoma, ni tiene otros efectos perjudiciales, más allá de la decoloración cosmética.

20 A diferencia de muchas estructuras pigmentadas que habitualmente están presentes en la zona epidérmica de la piel (es decir, sobre la superficie de la piel o cerca de la misma), el melasma dérmico (o profundo) a menudo se caracteriza por la presencia generalizada de melanina y melanófagos (incluyendo, por ejemplo, células con un exceso de pigmentación) en porciones o zonas de la dermis subyacente. Por consiguiente, el tratamiento del melasma dérmico (por ejemplo, el aclaramiento de la aparición de zonas pigmentadas oscuras) puede ser particularmente difícil debido a una mayor dificultad para acceder a, y alterar, dichas células pigmentadas y estructuras ubicadas más profundamente dentro de la piel. Por consiguiente, los tratamientos convencionales de rejuvenecimiento de la piel, tales como las exfoliaciones faciales (con láser o químicos), la dermoabrasión, tratamiento con agentes tópicos y similares, que afectan principalmente a la epidermis suprayacente, pueden no resultar eficaces a la hora de tratar el melasma dérmico.

25 Se ha observado que las células pigmentadas pueden absorber en gran medida la luz o energía óptica con ciertas longitudes de onda aplicada sobre ellas, dañando las mismas.

30 Sin embargo, un tratamiento eficaz del melasma dérmico utilizando energía óptica presenta varias complicaciones. Por ejemplo, para romper o dañar las células pigmentadas de la dermis deberá atacarse las mismas con una cantidad suficiente de energía óptica con una o más longitudes de onda apropiadas, lo que puede liberar o destruir parte de la pigmentación y reducir la apariencia pigmentada. Sin embargo, dicha energía puede ser absorbida por los pigmentos (por ejemplo, cromóforos) del tejido dérmico suprayacente, tal como la epidermis y la dermis superior. Esta absorción cerca de la superficie puede implicar daños excesivos de la parte externa de la piel y un suministro insuficiente de energía a la dermis más profunda, para poder alterar las células pigmentadas de la misma.

35 Se han desarrollado acercamientos fraccionarios que implican la aplicación de energía óptica en ubicaciones pequeñas y discretas de la piel que están separados por tejido sano, para facilitar la curación. Sin embargo, tales acercamientos fraccionados pueden "pasar por alto" muchas de las células pigmentadas de la dermis, y, una vez más, la selección efectiva de estas células más profundas puede provocar daños excesivos en el tejido sano circundante.

40 Por lo tanto, el objeto de la presente invención es proporcionar un aparato que pueda dirigirse eficazmente a células pigmentadas de la dermis y reducir la aparición del melasma, sin generar un daño excesivo en el tejido cutáneo sano o producir otros efectos secundarios indeseables. Este objeto se resuelve mediante un aparato de la reivindicación 1, y en las reivindicaciones dependientes se enumeran realizaciones ventajosas y mejoras de la invención. Antes de continuar con la descripción detallada de las realizaciones de la invención, se analizan a continuación algunos aspectos generales de la invención y que pueden utilizarse con la misma.

### **Sumario de los aspectos de las realizaciones de la invención**

45 Los aspectos ejemplares del aparato se refieren a un tratamiento del melasma dérmico y otros defectos pigmentados dentro de la dermis, por ejemplo para aclarar la apariencia pigmentada oscura del melasma dérmico. Los aspectos del aparato pueden facilitar la absorción selectiva de energía por parte de las estructuras pigmentadas dentro de la dermis, y el daño térmico a las mismas, al enfocar radiación electromagnética (REM) altamente convergente, por ejemplo energía óptica, con longitudes de onda apropiadas sobre las zonas pigmentadas dentro de

la dermis. Este procedimiento ejemplar puede provocar daños térmicos y/o térmicos en las zonas pigmentadas, alterando de este modo el pigmento y aclarando el aspecto de la piel, al tiempo que se evitan daños térmicos no deseados al tejido no pigmentado circundante y al tejido suprayacente.

5 De acuerdo con aspectos ejemplares de la presente divulgación, se puede proporcionar un aparato que puede incluir una disposición emisora de radiación configurada para emitir REM, y una disposición óptica configurada para dirigir la REM sobre la piel a tratar y enfocarla sobre una zona focal dentro de la dermis. Se puede proporcionar una placa, sustancialmente ópticamente transparente para la REM, sobre una parte del aparato que esté configurada para entrar en contacto con la superficie de la piel a tratar. Dicha placa puede estabilizar el tejido cutáneo flexible y facilitar un mejor control de la profundidad de la zona focal debajo de la superficie de la piel. Una superficie inferior de la placa puede ser sustancialmente plana o, opcionalmente, puede ser ligeramente convexa o cóncava. El aparato puede incluir adicionalmente una carcasa o pieza de mano que puede contener estos componentes y facilitar la manipulación del aparato durante su uso.

15 El emisor de REM puede incluir, por ejemplo, una guía de onda o fibra óptica configurada para dirigir REM desde una fuente externa, una fuente de REM tal como uno o más láseres de diodo, un láser de fibra, o similares. Si la disposición emisora incluye una fuente de REM, puede incluir opcionalmente una disposición de enfriamiento configurada para enfriar la una o más fuentes de REM y evitar el sobrecalentamiento de la una o más fuentes. Se puede proporcionar una disposición de control para controlar el funcionamiento de la disposición emisora, que incluya p. ej. el encendido y apagado de la fuente de REM, el control o variación de la potencia de salida de la fuente de REM, etc.

20 La REM puede tener una longitud de onda preferentemente superior a aproximadamente 600 nm, p. ej. entre aproximadamente 625 nm y aproximadamente 850 nm, o entre aproximadamente 650 nm y 750 nm. Las longitudes de onda más pequeñas (por ejemplo, inferiores a aproximadamente 600 nm) pueden verse significativamente dispersadas dentro del tejido de la piel, de modo que presenten una profundidad de penetración insuficiente para alcanzar partes de la capa dérmica con suficiente fluidez y enfoque. Estas longitudes de onda más pequeñas también pueden tener una absorbancia de melanina muy alta, que puede generar un aumento de la absorción de RME por parte de la melanina en la zona epidérmica suprayacente, y un daño térmico no deseado en la zona de la superficie. Estas longitudes de onda más pequeñas también pueden presentar una mayor absorbancia por parte de la hemoglobina, un cromóforo competidor que puede estar presente en los vasos sanguíneos. La absorción significativa de la RME por parte de la hemoglobina puede causar daños térmicos no deseados en dichos vasos. La absorbancia de la RME por parte de la melanina generalmente disminuirá a medida que aumente la longitud de onda, por lo que puede ser que la melanina dérmica no absorba las longitudes de onda más largas de aproximadamente 850 nm de manera suficiente para causar el calentamiento local y la ruptura de las estructuras pigmentadas.

35 El aparato ejemplar puede incluir una disposición óptica configurada para enfocar la REM en un haz altamente convergente. Por ejemplo, la disposición óptica puede incluir una disposición de lente de enfoque o convergencia que tenga una apertura numérica (AN) de aproximadamente 0,5 o más, p. ej. de entre aproximadamente 0,5 y 0,9. El ángulo de convergencia correspondientemente elevado de la RME puede proporcionar una fluencia e intensidad elevadas en la zona focal de la lente (que puede estar ubicada dentro de la dermis), con una menor fluencia en el tejido suprayacente situado por encima de la zona focal. Dicha geometría focal puede ayudar a reducir el calentamiento no deseado y el daño térmico del tejido suprayacente por encima de las zonas dérmicas pigmentadas. La disposición óptica ejemplar puede incluir adicionalmente una disposición de lente de colimación, configurada para dirigir sobre la disposición de lente de enfoque la REM procedente de la disposición emisora.

45 La disposición óptica ejemplar puede configurarse para enfocar la REM en una zona focal que tenga un ancho o tamaño de punto inferior a aproximadamente 200  $\mu\text{m}$  (micrones), por ejemplo inferior a 100  $\mu\text{m}$ , o incluso inferior a aproximadamente 50  $\mu\text{m}$ , p. ej. tan pequeño como 10  $\mu\text{m}$ . La selección del tamaño de punto puede buscar un equilibrio entre un tamaño suficientemente pequeño para proporcionar una alta fluencia o intensidad de la RME, en la zona focal (para irradiar efectivamente las estructuras pigmentadas en la dermis), y un tamaño lo suficientemente grande para facilitar la irradiación de grandes zonas/volumenes del tejido dérmico en un tiempo de tratamiento razonable.

50 La disposición óptica ejemplar también se puede configurar para dirigir la zona focal de la REM sobre una ubicación dentro del tejido dérmico situado por debajo de la superficie de la piel a una profundidad de entre aproximadamente 120  $\mu\text{m}$  y 400  $\mu\text{m}$ , p. ej. de entre aproximadamente 150  $\mu\text{m}$  y 300  $\mu\text{m}$ . Este intervalo ejemplar de profundidad puede corresponder a las profundidades habitualmente observadas en zonas pigmentadas de la piel que presentan melasma dérmico. Esta profundidad focal puede corresponder a una distancia con respecto a una superficie inferior del aparato, configurada para entrar en contacto con la superficie de la piel, y la ubicación de la zona focal.

60 En aspectos ejemplares adicionales de la presente divulgación, pueden controlarse o ajustarse entre sí las posiciones y/u orientaciones de la disposición emisora de REM y/o de los componentes de la disposición óptica, de manera que pueda variarse la trayectoria de la REM. Dicha variación de la trayectoria de la RME puede proporcionar unas correspondientes variaciones de la profundidad, anchura y/o ubicación de la zona focal dentro de la dermis, y puede facilitar el tratamiento de grandes volúmenes de tejido dérmico cuando se desplace el aparato con respecto a

la piel. Dicho movimiento relativo de estos componentes también puede facilitar el movimiento de la zona focal dentro del tejido dérmico cuando se mantenga estacionario el aparato con relación a la piel, p. ej. para tratar zonas más grandes de la piel sin mover el conjunto del aparato.

5 En aspectos ejemplares adicionales de la presente divulgación, la disposición ejemplar de lentes de enfoque puede incluir una pluralidad de microlentes, p. ej. lentes convexas, lentes plano-convexas, o similares. Cada una de las microlentes puede tener una AN grande (p. ej. de entre aproximadamente 0,5 y 0,9). Las microlentes pueden proporcionarse en una matriz, p. ej. una matriz cuadrada o hexagonal, para producir en el tejido dérmico una pluralidad de zonas focales con un patrón similar. El ancho de las microlentes puede ser pequeño, p. ej. entre aproximadamente 1 mm y 3 mm de ancho. En ciertas realizaciones se pueden proporcionar microlentes 300 que sean ligeramente más anchas o más estrechas que esta medida. En otros aspectos ejemplares adicionales de la presente divulgación, las microlentes pueden incluir lentes cilíndricas, por ejemplo lentes cilíndricas convexas o lentes cilíndricas plano-convexas. La anchura de tales microlentes cilíndricas puede ser pequeña, p. ej. entre aproximadamente 1 mm y 3 mm de ancho. La longitud de las microlentes cilíndricas puede estar p. ej. entre aproximadamente 5 mm y 5 cm.

15 La disposición emisora de radiación ejemplar y/o la disposición óptica ejemplar pueden configurarse para dirigir un único haz ancho de REM sobre toda la matriz de tales microlentes, o sobre una parte de la misma para generar simultáneamente una pluralidad de zonas focales en la dermis. En aspectos ejemplares adicionales de la invención, la disposición emisora de radiación y/o la disposición óptica pueden configurarse para dirigir una pluralidad de haces de REM más pequeños sobre microlentes individuales. Dichos haces múltiples pueden proporcionarse utilizando p. ej. una pluralidad de fuentes de REM (tales como diodos láser), un divisor de haz o una pluralidad de guías de onda, o efectuando un barrido sobre las microlentes individuales con un único haz. Si se proporcionan microlentes cilíndricas, puede efectuarse sobre dichas lentes cilíndricas un barrido con uno o más haces de REM, p. ej. en una dirección paralela al eje longitudinal de dichas lentes cilíndricas.

20 En otro aspecto ejemplar más de la presente divulgación, los microlentes cilíndricas o esféricas ejemplares pueden tener una AN con diferentes valores, tener diferentes tamaños o radios y/o diferentes distancias focales efectivas entre sí. Tales variaciones en la geometría y las propiedades ópticas de las microlentes pueden facilitar la irradiación de volúmenes más grandes de la dermis.

25 La placa configurada para entrar en contacto con la superficie de la piel puede proporcionarse opcionalmente como parte de la disposición de lentes de enfoque, p. ej. puede estar formada como la superficie inferior de una lente plano-convexa o una pluralidad de tales microlentes. Opcionalmente, puede enfriarse la placa, p. ej. enfriando previamente la misma antes de usarla o mediante un dispositivo de enfriamiento activo (p. ej. un dispositivo Peltier, un elemento conductor de frío, o similar). Dicho enfriamiento puede ayudar a proteger la epidermis y las porciones superiores de la dermis frente a daños térmicos no deseados. Opcionalmente, se puede proporcionar un gel óptico o similar (p. ej. glicerol o una sustancia similar) entre la placa y la superficie de la piel, para reducir la falta de coincidencia de índices ópticos entre la placa y la piel, mejorando así la transmisión de la RME hacia el interior de la piel.

30 En aspectos ejemplares adicionales de la presente divulgación, el aparato ejemplar puede incluir uno o más sensores configurados para detectar el contacto del aparato con la piel y/o la velocidad del aparato sobre la superficie de la piel durante el uso. Tales sensores ejemplares pueden acoplarse a una disposición de control del emisor o fuente de REM, y adaptarse para generar señales capaces de variar las propiedades de la REM, p. ej. variando la potencia emitida por la disposición emisora en función de la velocidad de desplazamiento del aparato, apagando la una o más fuentes de RME cuando el aparato esté estacionario con respecto a la superficie de la piel o alejado de la piel, etc. Dichas disposiciones de sensores y de control pueden mejorar la seguridad del aparato al evitar la irradiación excesiva y el daño térmico no deseado a la piel.

35 Puede resultar útil limitar el tiempo de irradiación (tiempo de permanencia) de una ubicación particular de la dermis a un corto período de tiempo, p. ej. aproximadamente 1-2 milisegundos o menos. Tales tiempos de permanencia cortos pueden lograrse, por ejemplo, configurando la disposición emisora de radiación para que proporcione pulsos discretos de REM. El intervalo ejemplar entre tales pulsos de REM puede ser p. ej. del orden de aproximadamente 50 milisegundos o más, para proporcionar una separación espacial entre las zonas de la dermis irradiadas por pulsos sucesivos cuando se desplace el aparato sobre la piel. También se pueden lograr tiempos de permanencia cortos desplazando el aparato sobre la piel durante el uso, p. ej. a velocidades de aproximadamente 1 cm/s o más, de modo que la zona focal no permanezca en una ubicación particular en la dermis durante más de unos pocos milisegundos. En ejemplos y aspectos adicionales, pueden usarse también sensores opcionales para controlar la REM emitida por el aparato, para evitar tiempos de permanencia local más largos.

40 45 50 55 60 La salida de potencia de la disposición emisora ejemplar se puede seleccionar para proporcionar una fluencia local dentro de cada zona focal que esté entre aproximadamente 10-1000 J/cm<sup>2</sup>, para una REM con una longitud de onda de aproximadamente 650 nm, p. ej. entre aproximadamente 50-500 J/cm<sup>2</sup>. La fluencia estimada dentro de la zona focal puede relacionarse con el tamaño de punto, el tiempo de permanencia local y la potencia total del haz utilizando ecuaciones convencionales. También se pueden usar valores de fluencia local más grandes o más pequeños cuando se usen velocidades de barrido más rápidas o más lentas, y/o con tiempos de permanencia más

cortos o más largos, respectivamente. La fluencia puede ser algo menor para longitudes de onda más cortas (que son absorbidas más fácilmente por la melanina), o mayor para longitudes de onda más largas, para las cuales la absorción de RME por parte de la melanina es más débil.

5 En aspectos adicionales de la divulgación puede proporcionarse un procedimiento para tratar el melasma dérmico, que incluye enfocar al menos un haz de REM sobre al menos una zona focal dentro de la dermis, para generar la absorción selectiva por parte de células o estructuras pigmentadas dentro de la dermis, evitando al mismo tiempo el calentamiento y daños indeseables del tejido no pigmentado y el tejido suprayacente. La longitud de onda de REM utilizada, las propiedades focales (p. ej. el valor de AN, la profundidad focal, el tamaño de punto), las velocidades de exploración y/o las propiedades de REM pulsadas, la potencia del haz de REM, la fluencia dentro de la una o más zonas focales, etc. pueden proporcionarse de acuerdo con los diversos aspectos y ejemplos descritos en el presente documento.

Estos aspectos y otros objetos, características y ventajas de la presente divulgación resultarán evidentes tras la lectura de la siguiente descripción detallada de realizaciones ejemplares de la presente divulgación, en conjunto con los dibujos y reivindicaciones adjuntos.

### 15 **Breve descripción de los dibujos**

Otros objetos, características y ventajas de la presente divulgación resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, en conjunto con las figuras adjuntas que muestran realizaciones ilustrativas, resultados y/o características de las realizaciones ejemplares de la presente divulgación, en las que:

20 La FIG. 1A es una vista lateral de una ilustración de una o más radiaciones, enfocadas hacia el interior de un tejido dérmico pigmentado;  
 La FIG. 1B es un gráfico de espectro de absorbancia ejemplar para melanina;  
 La FIG. 1C es un gráfico de espectro de absorbancia ejemplar para hemoglobina oxigenada y desoxigenada;  
 La FIG. 2 es una vista lateral, en sección transversal, de un diagrama de un aparato ejemplar de acuerdo con realizaciones ejemplares de la presente divulgación;  
 25 La FIG. 3A es una vista lateral esquemática de una disposición de microlentes que puede usarse con ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación;  
 La FIG. 3B es una vista superior esquemática de una primera disposición ejemplar de las microlentes mostradas en la FIG. 3A;  
 30 La FIG. 3C es una vista superior esquemática de una segunda disposición ejemplar de las microlentes mostradas en la FIG. 3A;  
 La FIG. 3C es una vista superior esquemática de una segunda disposición ejemplar de las microlentes mostradas en la FIG. 3A;  
 La FIG. 3D es una vista superior esquemática de una disposición ejemplar de microlentes cilíndricas que se pueden usar con ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación;  
 35 La FIG. 3E es una vista esquemática en ángulo de la disposición ejemplar de microlentes cilíndricas mostrada en la FIG. 3D;  
 La FIG. 3F es una vista lateral esquemática de una disposición ejemplar adicional de las microlentes que pueden usarse con realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación;  
 40 La FIG. 4 es una vista lateral esquemática, en sección transversal, de un aparato ejemplar adicional de acuerdo con otras realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación;  
 La FIG. 5 es una imagen de biopsia ejemplar de piel de cerdo, tatuada con una solución de melanina para simular los efectos del melasma dérmico;  
 La FIG. 6A es una imagen superficial ejemplar de una zona de piel de cerdo, tatuada con una solución de melanina para simular los efectos del melasma dérmico; y  
 45 La FIG. 6B es una imagen superficial ejemplar de la zona tatuada de piel de cerdo mostrada en la FIG. 6A, después de haber sido irradiada con radiación electromagnética enfocada de acuerdo con realizaciones ejemplares de la presente divulgación.

A menos que se indique lo contrario, se utilizan en todos los dibujos los mismos números y caracteres de referencia para indicar características, elementos, componentes o partes similares de las realizaciones ilustradas. Por lo tanto, pueden describirse características similares con los mismos números de referencia, lo que indicará a los lectores expertos en la materia que pueden efectuarse intercambios de características entre diferentes realizaciones, a menos que se indique lo contrario. Además, aunque ahora se describirá la presente divulgación en detalle con referencia a las figuras, se hace en relación con las realizaciones ilustrativas y sin que se vea limitada por las realizaciones particulares ilustradas en las figuras. Se prevé la posibilidad de cambios y modificaciones en las realizaciones descritas, sin salirse del verdadero ámbito de la presente divulgación según se define en las reivindicaciones adjuntas.

### **Descripción detallada de realizaciones ejemplares**

De acuerdo con ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación, pueden proporcionarse dispositivos y procedimientos para tratar el melasma dérmico (o profundo). Por ejemplo, puede enfocarse al interior de la dermis

una radiación electromagnética (REM), tal como p. ej. energía óptica, con una o más longitudes de onda particulares, pudiendo opcionalmente pulsarse la REM y/o efectuarse un barrido con la misma, de modo que las células pigmentadas de la dermis absorban selectivamente la radiación. Dicha absorción de la energía, junto con la geometría de enfoque y los parámetros de barrido, puede dañar o destruir selectivamente muchas de las células pigmentadas al tiempo que se reduce o evita el daño a las células no pigmentadas circundantes y a la epidermis suprayacente.

En la FIG. 1 se muestra una vista lateral esquemática ejemplar de una sección de tejido dérmico. El tejido dérmico incluye una superficie 100 de piel y una capa epidérmica superior 110, o epidermis, que puede tener un espesor en la zona facial de p. ej. 60-120  $\mu\text{m}$  aproximadamente. La dermis puede ser ligeramente más gruesa en otras partes del cuerpo. La capa dérmica subyacente 120, o dermis, se extiende desde debajo de la epidermis 110 hasta la capa de grasa subcutánea más profunda (no mostrada). La piel que muestra melasma profundo o dérmico puede incluir una población de células o zonas pigmentadas 130, que contienen cantidades excesivas de melanina.

En realizaciones ejemplares de la presente divulgación, puede enfocarse una radiación electromagnética (REM) (p. ej. energía óptica) hacia el interior de una o más zonas focales 160, que pueden estar ubicadas dentro de la dermis 120. La REM 150 puede proporcionarse con una o más longitudes de onda apropiadas que puedan ser absorbidas por la melanina. La una o más longitudes de onda de REM pueden seleccionarse para mejorar la absorción selectiva por parte de las zonas pigmentadas 130 de la dermis 120.

Por ejemplo, en el gráfico de la FIG. 1B se muestra un gráfico de un espectro de absorción ejemplar para melanina. Puede observarse que la absorción de REM por parte de la melanina alcanza un valor máximo con una longitud de onda de aproximadamente 350 nm, y luego disminuye al aumentar la longitud de onda. Aunque la absorción de la RME por parte de la melanina facilita el calentamiento y/o la rotura de las zonas 130 que contienen melanina, una absorción muy alta de la melanina puede resultar en una alta absorción por parte del pigmento de la epidermis 110, y en una penetración reducida de la RME en la dermis 120. Como se ilustra en la FIG. 1B, la absorción de melanina en las longitudes de onda de RME inferiores a aproximadamente 500 nm es relativamente alta, de modo que las longitudes de onda inferiores a aproximadamente 500 nm pueden no resultar adecuadas para penetrar la dermis 120 suficientemente como para calentar y dañar o romper las zonas pigmentadas 130, situadas en su interior. Dicha absorción mejorada en longitudes de onda más pequeñas puede provocar daños no deseados en la epidermis 110 y en la porción superior (superficial) de la dermis 120, con una cantidad relativamente baja de REM no absorbida que pase a través del tejido hacia las porciones más profundas de la dermis 120.

Otro cromóforo significativo que se observa en el tejido dérmico es la hemoglobina, que está presente en los vasos sanguíneos. La hemoglobina puede ser oxigenada ( $\text{HbO}_2$ ) o desoxigenada (Hb), pudiendo presentar cada forma de hemoglobina propiedades de absorción de RME ligeramente diferentes. Por ejemplo, en la gráfica de la FIG. 1C se muestran espectros de absorción ejemplares tanto para la Hb como para la  $\text{HbO}_2$ . Estos espectros indican un alto coeficiente de absorción tanto para la Hb como para la  $\text{HbO}_2$  en longitudes de onda REM inferiores a aproximadamente 600 nm, disminuyendo la absorbancia significativamente con longitudes de onda más altas. Una fuerte absorción por parte de la hemoglobina (Hb y/o  $\text{HbO}_2$ ) de la RME dirigida hacia el interior de un tejido dérmico puede provocar el calentamiento de los vasos sanguíneos que contienen hemoglobina, lo que ocasiona daños no deseados en estas estructuras vasculares y provoca una menor cantidad de RME disponible para su absorción por parte de la melanina.

Por consiguiente, en ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación puede resultar preferible usar RME con longitudes de onda superiores a 600 nm, p. ej. aproximadamente 625 nm o más. Tales longitudes de onda pueden aumentar la selectividad de la absorción de REM en la dermis, p. ej. al reducir la absorción competitiva por parte de la hemoglobina, y al evitar también la absorción excesiva de la REM por parte de la melanina epidérmica (como se describió anteriormente), de modo que la REM pueda penetrar en la dermis 120 y en las zonas diana pigmentadas 130 situadas en la misma.

Por ejemplo, la estructura no homogénea del tejido dérmico tiende a dispersar más fácilmente las longitudes de onda de RME más largas. Dicha dispersión puede reducir la profundidad de penetración efectiva de la RME dirigida sobre el tejido, y también inhibir el enfoque del haz 150 de RME hacia una pequeña zona focal 160, como se describe en el presente documento. Adicionalmente, la absorbancia de la melanina continúa disminuyendo al aumentar la longitud de onda, como se indica en el gráfico de la FIG. 1B. Por lo tanto, la RME con longitudes de onda inferiores a aproximadamente 750 nm u 850 nm deberá enfocarse bien en el tejido para poder generar una intensidad local suficiente dentro de la dermis 120, y para que sea suficientemente absorbida por la melanina dérmica para poder romper y/o dañar las zonas pigmentadas 130.

Por consiguiente, en realizaciones ejemplares de la presente divulgación es posible proporcionar o utilizar REM que tenga una o más longitudes de onda entre aproximadamente 600 nm y aproximadamente 850 nm, p. ej. entre aproximadamente 625 nm y aproximadamente 800 nm, que está principalmente en el intervalo de luz visible. En ciertas realizaciones, la longitud de onda puede estar entre aproximadamente 650 nm y 750 nm. En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, pueden usarse longitudes de onda inferiores a aproximadamente 600 nm o superiores a aproximadamente 850 nm, aunque puede proporcionarse una RME con tales longitudes de onda con un enfoque suficiente y/o una potencia y fluencia apropiadas, como se describe en el presente documento,

para lograr una cantidad y una selectividad suficientes de la absorción por parte de la melanina en la dermis.

En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación puede proporcionarse un aparato 200, ilustrado esquemáticamente en un diagrama de la FIG. 2, para tratar el melasma dérmico en la piel usando una REM 150, p. ej. energía óptica. Por ejemplo, el aparato 200 puede incluir una disposición emisora 210 de radiación y una disposición óptica, que puede proporcionarse entre la disposición emisora 210 de radiación y el tejido diana a tratar. Por ejemplo, la disposición óptica puede incluir una primera disposición 220 de lente y una segunda disposición 230 de lente. Estos componentes ejemplares pueden proporcionarse opcionalmente en una pieza 250 de mano u otra carcasa o envoltura. El aparato 200 puede incluir adicionalmente una placa 240 con una superficie inferior configurada para entrar en contacto con la superficie 100 del tejido dérmico a tratar. Puede proporcionarse una disposición 260 de accionador para controlar el funcionamiento del aparato 200, p. ej. para activar y/o apagar la disposición emisora 210, controlar o ajustar ciertos parámetros operativos del aparato 200, etc. Puede proporcionarse una fuente de alimentación (no mostrada) para la disposición emisora 210 de radiación. Por ejemplo, la fuente de alimentación puede incluir una batería situada dentro de la pieza 250 de mano, un cable eléctrico u otra conexión conductora proporcionada entre la disposición emisora 210 y una fuente de alimentación externa (p. ej., una toma de corriente o similar), etc.

La disposición emisora 210 de radiación puede incluir, por ejemplo, uno o más diodos láser, fibras ópticas, guías de onda u otros componentes configurados para generar y/o emitir una REM 150 y dirigirla hacia o sobre la disposición óptica 220, p. ej. sobre la primera disposición 220 de lente. En ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación, la disposición emisora 210 de radiación puede incluir uno o más diodos láser que emitan una radiación óptica 150 con una o más longitudes de onda entre aproximadamente 600 nm y 850 nm, p. ej. entre aproximadamente 650 nm y 750 nm.

En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, la disposición emisora 210 de radiación puede incluir unos extremos distales de una o más guías de onda (p. ej. fibras ópticas) (no mostradas), pudiendo configurarse o adaptarse las guías de onda para dirigir la REM 150 desde una fuente externa (no mostrada) hacia o sobre la primera disposición 220 de lente. Dicha fuente de REM externa ejemplar puede configurarse para proporcionar o dirigir la REM 150 a la disposición emisora 210 de radiación con una o más longitudes de onda entre aproximadamente 600 nm y 850 nm, p. ej. entre aproximadamente 650 nm y 750 nm.

En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, la radiación electromagnética (REM) 150 (p. ej. energía óptica) puede enfocarse hacia el interior de una o más zonas focales 160 que pueden estar ubicadas dentro de la dermis 120, como se muestra esquemáticamente en las FIGS. 1A y 2. La disposición óptica ejemplar puede configurarse para proporcionar uno o más haces altamente convergentes de REM 150, pudiendo emitirse cada uno de dichos haces desde una porción inferior del aparato 200 y pudiendo converger en una zona focal 160 más estrecha situada a una distancia particular por debajo de la superficie inferior del aparato 200, p. ej. por debajo de la superficie inferior de la placa 240. Tal convergencia de la REM 150 puede producir una fluencia e intensidad locales elevadas dentro de la zona focal 160, al tiempo que se irradia el tejido suprayacente (p. ej. la epidermis 110 y la porción superior de la dermis 120) con una menor fluencia.

En una realización ejemplar adicional de la presente divulgación, la primera disposición 220 de lente puede adaptarse y/o configurarse para dirigir la REM 150 desde la disposición emisora 210 hacia o sobre la segunda disposición 230 de lente. La primera disposición 220 de lente puede incluir, por ejemplo, una o más lentes, reflectores, espejos parcial o totalmente plateados, prismas y/o divisores de haz. Por ejemplo, la primera disposición 220 de lente puede configurarse para colimar o alinear la REM 150 emitida desde la disposición emisora 210 sobre la segunda disposición 230 de lente, como se muestra en la FIG. 2. La primera disposición 220 de lente puede incluir p. ej. una lente de objetivo o similar.

La segunda disposición 230 de lente puede configurarse y/o adaptarse para que reciba la REM 150 procedente de la primera disposición 220 de lente, y para que la dirija a una o más zonas focales 160 dentro de la dermis 120, como se muestra en la FIG. 1. Por ejemplo, la primera disposición 220 de lente puede ser una lente de colimación, y la segunda disposición 230 de lente puede servir como lente de enfoque que incluya, por ejemplo, una sola lente de objetivo como se muestra en la FIG. 2, una o más lentes plano-convexas o lentes cilíndricas, o similares. En el presente documento se describen a continuación con más detalle varias realizaciones ejemplares de la disposición óptica, que pueden configurarse para producir una o más zonas focales 160.

Por ejemplo, como se muestra en la ilustración ejemplar de la FIG. 2, el haz altamente convergente de la REM 150 está relativamente "esparcido" a medida que pasa a través de la placa 240 (p. ej. cuando entra en la superficie 100 del tejido dérmico cuando el aparato 200 está colocado sobre la piel para irradiar la misma). Las características geométricas, temporales y de potencia de la REM 150 pueden seleccionarse, según se describe en el presente documento, de modo que la fluencia y la intensidad de la REM 150 en la superficie 100 de la piel, y cerca de la misma, sean lo suficientemente bajas para evitar un calentamiento no deseado y daños al tejido superficial. La REM 150 puede enfocarse entonces con una intensidad y fluencia suficientes dentro de la zona focal 160, para facilitar una absorción significativa de la REM 150 por parte de las zonas pigmentadas 130 dentro la zona focal 160, o de manera proximal a las mismas. De esta manera, las realizaciones ejemplares de la presente invención pueden dirigirse a las zonas pigmentadas 130 dentro de la dermis 120, para calentarlas y romperlas o dañarlas de manera selectiva, sin generar daños no deseados en el tejido suprayacente y el tejido no pigmentado circundante.

En las FIGS. 1A y 2 se ilustran ángulos de haz convergentes ejemplares de aproximadamente 70-80 grados, aunque este valor aproximado es meramente ejemplar. En general, el ángulo convergente puede ser de unos 40 grados o más, p. ej. de incluso unos 90 grados o más. Tales ángulos de convergencia no estrechos pueden generar una gran intensidad y fluencia locales de la REM 150 en la zona focal 160, al tiempo que la correspondiente fluencia en el tejido suprayacente (y subyacente) podrá ser menor debido a la convergencia/divergencia del haz. Debe comprenderse que son posibles otros ángulos de convergencia, y que están dentro del ámbito de la presente divulgación.

Por consiguiente, la apertura numérica (AN) efectiva de la segunda disposición 230 de lente es preferentemente grande, p. ej. superior a aproximadamente 0,5, por ejemplo entre aproximadamente 0,5 y 0,9. En el campo de la óptica, la apertura numérica AN se define generalmente como  $AN = n \sin \theta$ , donde  $n$  es el índice de refracción del medio en el que trabaja la lente, y  $\theta$  es la mitad del ángulo de convergencia o divergencia del haz. La REM 150 ingresa en la lente a través del aire circundante, que tiene un índice de refracción de aproximadamente 1. Así, un medio ángulo convergente  $\theta$  ejemplar del haz de REM hacia la zona focal 160, correspondiente a un valor de AN entre aproximadamente 0,5 y 0,9, puede estar entre aproximadamente 30 y 65 grados. Por lo tanto, el intervalo ejemplar del ángulo de convergencia total puede estar entre aproximadamente 60 y 130 grados.

Los mayores valores de AN efectiva podrán proporcionar un mayor ángulo de convergencia y una correspondiente mayor diferencia en la intensidad y la fluencia de haz local entre la superficie 100 del tejido y la zona focal 160. Por consiguiente, un mayor valor de AN puede proporcionar un "margen de seguridad" mayor al proporcionar niveles de irradiación menos intensos en el tejido suprayacente que en las zonas pigmentadas 130, reduciendo de este modo la probabilidad de generar daños térmicos en el tejido suprayacente. Sin embargo, un mayor valor de AN puede disminuir el tamaño de la zona focal 160 con respecto al área del haz de RME entrante, que de este modo podrá irradiar un volumen de tratamiento relativamente más pequeño en el tejido pigmentado dentro de la dermis 120. Tales volúmenes de tratamiento más pequeños pueden reducir la eficiencia a la hora de tratar grandes áreas de piel en un tiempo razonable. Los valores ejemplares de AN comprendidos entre aproximadamente 0,5 y 0,9 proporcionan un equilibrio razonable entre el factor de seguridad y la eficiencia del tratamiento, aunque en ciertas realizaciones se pueden usar valores de AN ligeramente mayores o menores (p. ej. ajustando otros parámetros del sistema de manera adecuada, como la potencia del haz, la velocidad de barrido, etc.).

El ancho de la zona focal 160 (p. ej. un "tamaño de punto") puede ser pequeño, p. ej. inferior a aproximadamente 200  $\mu\text{m}$ , p. ej. inferior a 100  $\mu\text{m}$ . En general, la zona focal se puede definir como la zona volumétrica en la que la REM 150 está presente con la intensidad más alta. Por ejemplo, la zona focal 160 puede no estar presente como un punto idealizado debido a factores tales como la dispersión de la REM 150 dentro del tejido, las aberraciones o las no idealidades en los componentes ópticos (p. ej. lentes y/o reflectores), las variaciones en la trayectoria de los rayos incidentes de la REM 150, etc. Adicionalmente, la zona focal 160 puede extenderse sobre un pequeño intervalo de profundidades dentro del tejido, como se muestra esquemáticamente en las FIGS. 1A y 2. En general, el tamaño y la ubicación de la zona focal en relación con el aparato 200 pueden determinarse o seleccionarse en función de las propiedades y la configuración de la disposición óptica (p. ej. la primera y segunda disposiciones 220, 230 de lente), las características de la REM 150 proporcionada por la disposición emisora 210, y las propiedades ópticas del tejido dérmico que se está tratando.

En ciertas realizaciones ejemplares, el ancho de la zona focal 160 puede ser inferior a 50  $\mu\text{m}$ , p. ej. tan pequeño como 10  $\mu\text{m}$ . Por ejemplo, un valor teórico más bajo para el tamaño de punto se puede aproximar a  $1,22\lambda/AN$ , donde  $\lambda$  es la longitud de onda de la radiación electromagnética y AN es la apertura numérica de una lente. Para una longitud de onda de aproximadamente 650 nm y una AN de 0,5, el tamaño de punto mínimo teórico es de aproximadamente 1,6 micrones. El tamaño real del punto (o el ancho de la zona focal 160) se puede seleccionar como un equilibrio entre un tamaño lo suficientemente pequeño para proporcionar una alta fluencia o intensidad de REM 150 en la zona focal 160 (para dañar las células pigmentadas 130), y un tamaño lo suficientemente grande para irradiar un volumen suficientemente grande del tejido dérmico en poco tiempo. Además, un tamaño de punto focal más grande puede reducir la diferencia de fluencia entre la zona focal y el tejido suprayacente para un valor de AN dado, aumentando de este modo la posibilidad de calentamiento y/o daño no deseado al tejido suprayacente.

Para un valor de AN ejemplar particular de la disposición 230 de lente de enfoque, el radio del haz en la superficie puede estimarse como la profundidad focal multiplicada por la tangente del semiángulo de convergencia proporcionado por la lente de enfoque. A modo de ejemplo, un valor de AN de 0,5 corresponde a un ángulo medio de convergencia de aproximadamente 30 grados, para el cual la tangente es 0,577. Para una profundidad focal ejemplar de 200 micrones, el radio del haz de RME convergente en la superficie 100 de la piel es de aproximadamente 115 micrones ( $0,577 \times 200$ ), de manera que el ancho total del haz en la superficie será de unos 230 micrones. La fluencia local es inversamente proporcional al área de la sección transversal local del haz para una energía de haz particular. En consecuencia, para un tamaño de punto (ancho de la zona focal) de 20 micrones, la relación entre fluencia en la zona focal y la de la superficie de la piel será aproximadamente  $(230/20)^2$ , o de aproximadamente 130: 1. La relación real de fluencias puede ser algo menor debido a la absorción de parte de la energía de la RME entre la superficie de la piel y la zona focal. Sin embargo, este cálculo ejemplar indica la fluencia relativamente baja en las zonas superficiales de la piel (en comparación con la fluencia en la zona focal) que puede generarse cuando se usa una lente de enfoque que tiene una AN alta.

En otras realizaciones ejemplares de la presente divulgación, el aparato ejemplar puede generar simultáneamente una pluralidad de tales zonas focales 160 y/o la una o más zonas focales 160 pueden barrerse o moverse lateralmente a través de las porciones de dermis 120 que contienen células pigmentadas 130, para irradiar mayores volúmenes de la dermis 120 en un tiempo razonable, como se describe con más detalle en el presente documento.

5 En ciertas realizaciones ejemplares, la profundidad de la zona focal 160 debajo de la superficie 100 de la piel puede estar entre aproximadamente 120  $\mu\text{m}$  y 400  $\mu\text{m}$ , p. ej. entre aproximadamente 150  $\mu\text{m}$  y 300  $\mu\text{m}$ . Este intervalo de profundidad ejemplar generalmente puede corresponder a las profundidades observadas de las zonas pigmentadas 130 de la piel que presentan melasma dérmico. La profundidad focal puede corresponder a una distancia desde una superficie inferior de contacto del aparato 200 (p. ej. la superficie inferior de la placa 240) y la zona focal 160 de la REM 150, porque la placa 240 puede aplanar el tejido subyacente cuando se coloca sobre la superficie 100 de la piel. Por consiguiente, puede seleccionarse o controlarse la profundidad de la zona focal 160 dentro de la piel basándose en una configuración de la disposición óptica dentro de la carcasa 250.

15 En diversas realizaciones ejemplares de la presente divulgación, la REM 150 puede ser colimada (p. ej. los rayos dentro del haz de REM serán sustancialmente paralelos entre sí), convergente o divergente entre la primera disposición 220 de lente y la segunda disposición 230 de lente. En otras realizaciones ejemplares adicionales, la disposición emisora 210 de radiación y/o los componentes de la disposición óptica (p. ej. la primera disposición 220 de lente y/o la segunda disposición 230 de lente) pueden ser controlables o ajustables, de manera que pueda variarse la trayectoria de la REM 150. Dicha variación ejemplar de la trayectoria de la REM 150 puede proporcionar correspondientes variaciones de la profundidad, anchura y/o ubicación de la zona focal 160 dentro de la dermis 120 cuando se mantiene estacionario el aparato con respecto a la piel.

20 Por ejemplo, pueden cambiarse la posición y/o el ángulo de la REM 150 con relación al eje óptico de una lente de la segunda disposición 230 de lente. Alternativa o adicionalmente, puede variarse la convergencia o divergencia de la REM 150 que entra en la disposición óptica o que está en el interior de la misma. Dichas variaciones de la geometría y/o trayectoria de la REM pueden proporcionar variaciones de la profundidad y/o posición lateral de la una o más zonas focales 160. De esta manera, se pueden irradiar grandes volúmenes de la dermis 120 mientras se mantiene estacionario el aparato 200 sobre el área de la piel a tratar. Dicha variación ejemplar de las características de la zona de enfoque puede facilitar el tratamiento de una serie de intervalos de profundidad y/o ubicaciones dentro de la dermis 120 que contengan células pigmentadas o defectos 130.

25 Se pueden lograr ajustes y/o alteraciones ejemplares de la geometría y/o la trayectoria de la REM 150 utilizando p. ej. uno o más reemisores, espejos móviles, divisores de haz y/o prismas, o similares, que pueden acoplarse a la disposición emisora 210 de radiación, la primera disposición 220 de lente y/o la segunda disposición 230 de lente. Adicionalmente, estas variaciones ejemplares de las ubicaciones de la zona focal 160 también se pueden combinar con una traslación del aparato 200 sobre el área de la piel que se está tratando, para irradiar volúmenes más grandes de la dermis 120, actuándose de este modo sobre un mayor número de células pigmentadas 130 que puedan estar presentes.

30 En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, la segunda disposición 230 de lente puede incluir una pluralidad de microlentes 300, p. ej. como se muestra en una vista lateral esquemática de la configuración ejemplar ilustrada en la FIG. 3A. Por ejemplo, las microlentes 300 pueden incluir cualquier tipo convencional de lentes convergentes, p. ej. lentes convexas, o lentes plano-convexas, tales como las mostradas en la FIG. 3A. Las microlentes 300 pueden configurarse para enfocar la REM 150 hacia una pluralidad de zonas focales 160 dentro de la dermis subyacente 120, como se ilustra en la FIG. 3A.

35 Cada una de las microlentes puede tener una AN grande (p. ej. entre aproximadamente 0,5 y 0,9), de modo que la REM 150 converja desde un área relativamente amplia en o cerca de la superficie 100 de la piel (con una intensidad o fluencia local relativamente baja) a una anchura pequeña (con una mayor intensidad o fluencia local) en la zona focal 160 dentro de la dermis 120. Tales propiedades ópticas pueden proporcionar una intensidad de la REM 150 dentro de la zona focal 160 suficiente como para dañar las células pigmentadas que absorban la radiación 150, evitando al mismo tiempo áreas o volúmenes con una elevada fluencia o intensidad que estén situados lejos del volumen de la dermis 120 que contiene las células pigmentadas 130, reduciendo de este modo la probabilidad de dañar volúmenes suprayacentes, subyacentes y/o adyacentes de tejido cutáneo no pigmentado.

40 Las microlentes 300 pueden proporcionarse en una matriz sustancialmente cuadrada o rectangular, como la que se muestra en la vista superior de dicha configuración ejemplar en la FIG. 3B. De acuerdo con realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, las microlentes 300 pueden proporcionarse en una matriz hexagonal, como se muestra en la FIG. 3C. En otras realizaciones ejemplares adicionales pueden proporcionarse otros patrones y/o formas ejemplares de las microlentes 300. El ancho de las micro lentes 300 puede ser pequeño, p. ej. un ancho de entre aproximadamente 1 mm y 3 mm. En ciertas realizaciones ejemplares también pueden proporcionarse ejemplos de microlentes 300 ligeramente más anchas o más estrechas de lo mencionado.

45 En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, la disposición emisora 210 de radiación y/o la primera disposición 220 de lente pueden configurarse para dirigir un único haz ancho de REM 150 (tal como, por ejemplo, el que se muestra en la FIG. 2) sobre toda la matriz de microlentes 300 o sobre una parte sustancial de las

mismas. Dicha configuración ejemplar puede generar una pluralidad de zonas focales 160 en la dermis 120 simultáneamente. En realizaciones ejemplares adicionales, la disposición emisora 210 de radiación y/o la primera disposición 220 de lente pueden configurarse para dirigir una pluralidad de haces más pequeños de REM 150 sobre microlentes 300 individuales. De acuerdo con otras realizaciones ejemplares adicionales, la disposición emisora 210 de radiación y/o la primera disposición 220 de lente pueden configurarse para dirigir uno o más haces de REM 150 más pequeños sobre una porción de la matriz de microlentes 300, p. ej. sobre una sola microlente o una pluralidad de las microlentes 300, y puede efectuarse un barrido con el uno o más haces más pequeños sobre la matriz de las microlentes 300 de modo que pueda generarse en la dermis 120 una pluralidad de las zonas focales 160 de manera secuencial o no simultánea.

En otras realizaciones ejemplares de la presente divulgación, las microlentes 300 pueden incluir lentes cilíndricas, por ejemplo, lentes cilíndricas convexas o lentes cilíndricas plano-convexas, como se muestra p. ej. en una vista superior ejemplar en la FIG. 3D y en una vista ejemplar en ángulo en la FIG. 3E. En el contexto del presente documento, 'cilíndrico/a' no implica necesariamente que la superficie redondeada de la lente sea circular; en ciertas realizaciones puede tener un perfil elíptico u otro tipo de perfil liso, pero no circular. Dichas lentes cilíndricas pueden tener un perfil uniforme con cualquier sección transversal perpendicular al eje longitudinal de la lente.

El ancho de las microlentes cilíndricas 300 puede ser pequeño, p. ej. un ancho de entre aproximadamente 1 mm y 3 mm. La longitud de las microlentes cilíndricas 300 puede estar entre aproximadamente 5 mm y 5 cm, p. ej. entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 2 cm. Este ancho y longitud pueden seleccionarse en función de factores tales como la potencia total emitida por la disposición emisora 210 de radiación, el tamaño total de la matriz de microlentes 300, etc. En ciertas realizaciones ejemplares pueden proporcionarse microlentes cilíndricas 300 que sean ligeramente más cortas o más largas, y/o ligeramente más estrechas o más anchas.

En ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación, puede proporcionarse cualquiera de las matrices ejemplares de las microlentes 300 sobre la placa 240 (o pueden formar parte de la misma), como se ilustra en la FIG. 3E. Dicha configuración puede facilitar la colocación de las microlentes 300 cerca de la superficie 100 de la piel, y también facilitar una profundidad más precisa de las zonas focales 160 dentro de la dermis 120, p. ej. cuando la placa 240 haga contacto con la superficie 100 de la piel durante el uso.

En otras realizaciones ejemplares de la presente divulgación, la disposición emisora 210 de radiación y/o la primera disposición 220 de lente pueden configurarse para dirigir un único haz ancho de REM 150 (tal como el que se muestra en la FIG. 2) sobre toda la matriz de microlentes cilíndricas 300, o sobre una parte sustancial de las mismas. Dicha configuración ejemplar puede generar y/o producir simultáneamente una pluralidad de zonas focales 160 en la dermis 120, que sean alargadas en una dirección (p. ej. a lo largo del eje longitudinal de las microlentes cilíndricas 300) y estrechas (p. ej. con un ancho inferior a aproximadamente 200  $\mu\text{m}$ , un ancho inferior a aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , un ancho inferior a aproximadamente 50  $\mu\text{m}$ , o un ancho tan pequeño como aproximadamente 10  $\mu\text{m}$ ) en una dirección ortogonal al eje longitudinal de los microlentes cilíndricas 300. Dicha REM 150 "enfocada en línea" puede usarse para irradiar de manera más eficiente grandes volúmenes de la dermis 120, p. ej. cuando se efectúa un barrido con el aparato ejemplar 200 sobre el área de la piel que se está tratando, p. ej. en una dirección sustancialmente ortogonal a (u opcionalmente en otro ángulo con respecto) al eje longitudinal de las microlentes cilíndricas 300.

De acuerdo con más realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, la disposición emisora 210 de radiación y/o la primera disposición 220 de lente pueden configurarse para dirigir uno o más haces de REM 150 más pequeños sobre una o más de las microlentes cilíndricas 300. Por ejemplo, puede dirigirse la REM 150 sobre una o más microlentes 300 cilíndricas, p. ej. sobre un área alargada 320 como la que se muestra en la FIG. 3D. La disposición emisora 210 de radiación y/o la primera disposición 220 de lente pueden configurarse adicionalmente para barrer o mover lateralmente el área irradiada 320 sobre las microlentes cilíndricas 300 (por ejemplo, utilizando uno o más espejos móviles, prismas, guías de onda o similares en la disposición óptica), p. ej. a lo largo de las direcciones longitudinales indicadas por las flechas mostradas en las FIGS. 3D y 3E (o hacia delante y hacia atrás a lo largo de dicha dirección), de manera que se genere progresivamente una pluralidad de zonas focales alargadas 160 en la dermis 120 durante el barrido. Dicho barrido de la REM 150 puede producir una zona focal irradiada 160 que tenga la forma de una línea extendida dentro de la dermis 120. También puede moverse lateralmente el aparato 200 sobre la zona de la piel que se está tratando, p. ej. en una dirección no paralela a los ejes longitudinales de las microlentes cilíndricas 300, durante la irradiación, de modo que las zonas focales alargadas 160 puedan desplazarse a través de la dermis 120 e irradiar un volumen mayor de tejido. Por ejemplo, como se describe en el presente documento, dicho recorrido lateral puede ser de entre aproximadamente 5 mm/s y 5 cm/s. La velocidad de barrido del haz de REM a lo largo de los ejes de las lentes cilíndricas puede ser mayor, p. ej. mayor de aproximadamente 10 cm/s, para proporcionar una irradiación más uniforme de tales mayores volúmenes de tejido. La velocidad de barrido de la REM 150 a lo largo de los ejes de las lentes cilíndricas, la velocidad de desplazamiento lateral del aparato 200 sobre la piel, la potencia de la disposición emisora 210 de REM y el ancho de la zona focal 160 pueden seleccionarse para proporcionar una fluencia local generada dentro de porciones de la dermis 120, mediante la zona focal alargada 160, que esté dentro de los intervalos de fluencia ejemplares descritos en el presente documento.

En otra realización ejemplar adicional de la presente divulgación, algunas de las microlentes 300 cilíndricas o esféricas pueden tener diferentes valores de AN, diferentes tamaños o radios y/o diferentes longitudes focales efectivas, p. ej. como se muestra en el diagrama esquemático ejemplar de la FIG. 3F. Las diferentes profundidades focales de las microlentes 300 debajo de la superficie 100 de la piel pueden estar, por ejemplo, entre aproximadamente 120  $\mu\text{m}$  y 400  $\mu\text{m}$ , p. ej. entre aproximadamente 150  $\mu\text{m}$  y 300  $\mu\text{m}$ . Tales variaciones ejemplares de las distancias focales pueden producir zonas focales 160 a diferentes profundidades, lo que puede resultar en la irradiación de volúmenes más grandes de la dermis 120 cuando se mueve lateralmente el aparato 200 ejemplar sobre el área de la piel que se está tratando, actuándose así sobre un mayor número de células pigmentadas 130 que puedan estar presentes (p. ej., irradiando células pigmentadas 130 situadas más superficialmente y más profundamente en la dermis 120).

En caso de estar presente, la ventana o placa 240 podrá configurarse y/o estructurarse para que entre en contacto con la superficie 100 del área de la piel que se está tratando. La superficie inferior de la ventana 240 puede ser sustancialmente plana, o puede ser convexa o cóncava en realizaciones adicionales. La ventana 240 puede proporcionar ciertos beneficios durante el funcionamiento del aparato 200. Por ejemplo, la ventana 240 puede facilitar un posicionamiento preciso de la primera y segunda disposiciones ópticas 220, 230 con respecto a la superficie 100 de la piel, lo que puede facilitar el control, selección y/o variación de la una o más profundidades de la una o más zonas focales 160 dentro de la piel.

La ventana 240 puede estabilizar adicionalmente el tejido blando de la piel mientras está siendo irradiado por el aparato 200, lo que puede facilitar el control y la uniformidad del perfil de irradiación. La presión proporcionada por la ventana 240 sobre la superficie 100 de la piel también puede blanquear (o eliminar algo de sangre de) el volumen de tejido cutáneo que se está irradiando, reduciendo de este modo la cantidad de estructuras pigmentadas presentes localmente (p. ej. vasos llenos de sangre que contengan hemoglobina). Tal blanqueado puede facilitar una mayor selectividad de la absorción de la REM 150 por parte de las células pigmentadas 130, al tiempo que reduce el riesgo de daños no deseados a los vasos sanguíneos.

En realizaciones ejemplares de la divulgación puede enfriarse la ventana 240, p. ej. enfriándola previamente antes de usar el aparato 200 o mediante enfriamiento activo usando una disposición de enfriamiento convencional (p. ej. un dispositivo Peltier, un elemento conductor de frío, o similar). Dicho enfriamiento puede facilitar la protección de la epidermis 110 y/o de las porciones superiores de la dermis 120 frente a daños no deseados mientras se irradian y/o dañan las células pigmentadas 130.

De acuerdo con ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación, la ventana 240 puede proporcionarse como parte de la segunda disposición 230 de lente. Por ejemplo, la segunda disposición 230 de lente puede incluir una sola lente plano-convexa o una pluralidad de lentes plano-convexas, tales como las mostradas en las FIGS. 3A y 3D. Dichas lentes pueden estar fijadas a la ventana 240 o estar formadas como parte de la misma. La superficie inferior (plana) de tales lentes puede proporcionar los beneficios de la ventana 240, como se describe en el presente documento, p. ej. el posicionamiento preciso de la segunda disposición 230 de lente con respecto a la superficie 100 de la piel para controlar la profundidad de las zonas focales 160.

La disposición 260 de accionador puede configurarse para activar y/o controlar la disposición emisora 210 de radiación y/o una fuente externa de REM que proporcione radiación a la disposición emisora 210 de radiación, de manera que pueda controlarse la irradiación de un área de la piel mediante la REM 150. La disposición emisora 210 de radiación y/o el aparato 200 ejemplar pueden incluir adicionalmente una disposición de control convencional (no mostrada), que puede configurarse para controlar y/o ajustar las propiedades de la REM 150 dirigida sobre la piel que se está tratando.

Por ejemplo, el aparato 200 puede incluir uno o más sensores (no mostrados) configurados para detectar el contacto del aparato 200 con la superficie 100 de la piel y/o la velocidad o el desplazamiento del aparato 200 sobre la superficie 100 de la piel durante el uso. Dichos sensores ejemplares pueden generar señales capaces de variar las propiedades de la REM 150, p. ej. variando la potencia emitida por la disposición emisora 210 de radiación en función de la velocidad de traslación del aparato 200, apagando la una o más fuentes de REM 150 cuando el aparato 150 está estacionario con respecto a la superficie 100 de la piel, etc. Tales sensores y disposición de control pueden proporcionarse como una característica de seguridad, p. ej. para evitar la irradiación excesiva y el daño no deseado en la piel que se está tratando, y son generalmente conocidos en la técnica. En realizaciones de la presente divulgación pueden usarse variaciones adicionales de tales disposiciones de detección y/o control convencionales.

En general, puede resultar preferible exponer una ubicación particular en la dermis a la zona focal 160 durante un corto período de tiempo nada más, p. ej. para evitar la acumulación local de calor a través de la absorción de la energía óptica por parte de la melanina u otro pigmento. Los largos tiempos de irradiación local (o "tiempos de permanencia") pueden generar calor más rápidamente y en mayor medida de lo que dicho calor puede difundirse de manera segura por el tejido circundante, lo que puede provocar daños no deseados en el tejido no pigmentado. Así, la irradiación intensa de corta duración de pequeñas áreas de características pigmentadas 130 dentro de la dermis 120 puede romper el pigmento y mejorar la apariencia del melasma, al tiempo que evita la generación excesiva de calor y el daño térmico no deseado al tejido circundante no pigmentado. Por ejemplo, los tamaños habituales de

células o estructuras pigmentadas pueden estar en el orden de aproximadamente 10 micrones, y los tiempos de relajación térmica local pueden ser del orden de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1-2 milisegundos. Los tiempos de permanencia local más largos con intensidades de irradiación suficientes para calentar y dañar las estructuras pigmentadas 130 pueden acumular calor localmente más rápido de lo que dicho calor puede disiparse de manera segura.

La limitación de los tiempos de irradiación (tiempos de permanencia) en una ubicación de la zona focal particular se puede lograr de varias maneras. En una realización ejemplar, se puede configurar la disposición emisora 210 de radiación para que proporcione pulsos discretos de REM 150 en el interior de las zonas focales 160. El intervalo entre dichos pulsos de REM puede ser, por ejemplo, del orden de aproximadamente 50 milisegundos o más, incluso si la ubicación de la zona focal se mueve a través del tejido dérmico a una velocidad relativamente lenta de unos pocos mm/s. Estos parámetros ejemplares pueden dar como resultado una distancia entre las zonas focales 160 irradiadas por pulsos sucesivos de aproximadamente 50-100 micrones, por ejemplo, que puede ser mayor que el ancho de la zona focal 160 en sí. Por consiguiente, tales parámetros generales pueden facilitar la separación espacial y temporal de las sucesivas zonas focales 160 irradiadas, de modo que pueda producirse una relajación térmica local y pueda evitarse la acumulación de exceso de calor. El tamaño de punto, la duración de pulso y/o la energía total de pulso pueden seleccionarse en función de los principios y directrices descritos en el presente documento, usando cálculos simples, para proporcionar una fluencia dentro de la zona focal 160 suficiente como para que las estructuras pigmentadas 130 se vean afectadas al tiempo que se mantiene un tiempo de permanencia suficientemente pequeño (por ejemplo, menos de aproximadamente 1-2 ms).

En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, puede efectuarse un barrido con la radiación enfocada 150 sobre una zona de la piel afectada por melasma dérmico, de manera que la una o más zonas focales 160 puedan irradiar y dañar un gran número de células pigmentadas 130. Tal barrido puede llevarse a cabo con cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento. El barrido puede hacerse manualmente, p. ej. usando un procedimiento convencional para trasladar una pieza de mano sobre el área de la piel a tratar. Alternativamente, puede acoplarse opcionalmente el aparato 200 a una disposición de traslación que pueda configurarse para mover automáticamente el aparato (o ciertos componentes del mismo) sobre un área de la piel a tratar. Dicha traslación automática puede proporcionarse como un patrón preestablecido, o como una trayectoria aleatoria o semi-aleatoria sobre la piel. En otras realizaciones adicionales, pueden trasladarse uno o más de los componentes ópticos (p. ej. la primera y/o la segunda disposición 220, 230 de lente) y/o la disposición emisora de radiación dentro de la carcasa 250, de modo que puedan trasladarse la una o más zonas focales 160 dentro del tejido al tiempo se mantiene la carcasa 250 en una única posición con respecto a la piel.

Las velocidades de barrido promedio (o los intervalos de tales velocidades) pueden determinarse en base a las directrices generales ejemplares descritas en el presente documento. Por ejemplo, para un tamaño de punto particular (que puede determinarse principalmente mediante las propiedades de la disposición óptica), el tiempo de permanencia local (irradiación) se puede estimar como el tamaño/ancho de punto dividido por la velocidad de traslación. Como se indica en el presente documento, dicho tiempo de permanencia es preferentemente inferior a aproximadamente 1-2 milisegundos para evitar la acumulación de calor local y el daño térmico no deseado del tejido no pigmentado. Por consiguiente, una velocidad de barrido mínima puede estimarse como el ancho de la zona focal 160 dividido por 1 milisegundo. Por ejemplo, un tamaño de punto de 10 micrones (0,01 mm) corresponderá a una velocidad de barrido mínima de 0,01 mm/0,001 segundos, o aproximadamente 10 mm/s (1 cm/s). Las velocidades de barrido para haces enfocados en línea (por ejemplo, producidos al dirigir un haz de REM sobre una lente cilíndrica) se pueden estimar de manera similar, p. ej. cuando el ancho de la línea focal se corresponda con el ancho de la zona focal y la velocidad de barrido esté en una dirección perpendicular a la línea focal, o para otras configuraciones de barrido.

La salida de potencia de la disposición emisora 210 de radiación puede seleccionarse en función de varios factores que incluyen, por ejemplo, la longitud de onda de REM, el número, tamaño y/o profundidad de la una o más zonas focales 160, las características ópticas y la geometría de la primera y segunda disposiciones 220, 230 de lente, etc. La salida de potencia se puede seleccionar de modo que la fluencia de la zona focal 160 sea lo suficientemente elevada como para dañar las células pigmentadas 130 que absorban la REM 150 para tiempos de exposición cortos, mientras que la fluencia a otras profundidades (p. ej., en la epidermis 110) sea lo suficientemente baja como para evitar daños o minimizar los mismos en esa zona.

Basándose en ciertas observaciones experimentales, una fluencia local dentro de la zona focal 160 que puede resultar suficiente para afectar a las estructuras que contengan melanina (p. ej. las células pigmentadas) puede estar entre aproximadamente 10-1000 J/cm<sup>2</sup>, p. ej. entre unos 50-500 J/cm<sup>2</sup>, para una REM 150 que tenga una longitud de onda de aproximadamente 650 nm. Este intervalo de fluencias locales efectivas puede aumentar ligeramente con el aumento de la longitud de onda de la REM 150 (y disminuir con la disminución de la longitud de onda), en función del factor de absorción decreciente para la melanina en longitudes de onda más grandes. También se pueden proporcionar valores de fluencia local mayores o menores cuando se utilicen velocidades de barrido más rápidas o más lentas, en otras realizaciones ejemplares. También se pueden proporcionar valores de fluencia local mayores o menores cuando se usen tiempos de permanencia más cortos o más largos, respectivamente. En tales realizaciones, el tiempo de permanencia local puede permanecer preferentemente en menos de aproximadamente 1-2 milisegundos.

Debe comprenderse que los valores de fluencia y los tiempos de permanencia descritos en el presente documento corresponden a una única exposición pulsada sobre una ubicación particular dentro de la dermis, o a un solo recorrido de una zona focal barrida a través de la misma. Por ejemplo, puede irradiarse una ubicación particular dentro de la dermis 120 barriendo más de una zona focal 160 a través de la misma en diferentes momentos, proporcionando de este modo una mayor fluencia en esa ubicación. Sin embargo, puede evitarse la acumulación de calor local proporcionando un intervalo de tiempo entre irradiaciones sucesivas, en la misma ubicación, que sea superior a unos pocos milisegundos.

Así, la salida de potencia total de la disposición emisora 210 de radiación dirigida sobre un único punto focal 160 puede estimarse y/o determinarse en función del tamaño del punto focal y la velocidad de barrido. La fluencia  $F$  (p. ej. en  $J/cm^2$ ) puede calcularse como la potencia  $P$  de salida de la REM multiplicada por el tiempo  $T$  de permanencia y dividida por el área  $A$  del punto focal (es decir.,  $F=P T/A$ ), donde el tiempo  $T$  de permanencia puede estimarse como el ancho  $D$  del punto focal dividido por la velocidad  $v$  de barrido (es decir,  $T=D/v$ ). Como ejemplo de cálculo, para una REM 150 con una longitud de onda de aproximadamente 650 nm, un ancho de punto focal de aproximadamente 20 micrones y una velocidad de barrido de aproximadamente 1 cm/s, la potencia  $P$  de salida de una sola fuente de REM (p. ej. un diodo láser) para lograr un nivel de fluencia local en la zona focal entre aproximadamente 10-1000  $J/cm^2$  será de entre aproximadamente 15 mW y 1500 mW.

Las velocidades de barrido habituales para una pieza de mano que se traslade manualmente sobre un área de la piel a tratar pueden ser, por ejemplo, del orden de aproximadamente 5 mm/s a aproximadamente 5 cm/s. Dichas velocidades corresponden a recorrer una distancia de 5 cm en aproximadamente 1-10 segundos. Por consiguiente, para una pieza de mano que se traslade manualmente sobre la piel para irradiar porciones de la dermis como se describe en el presente documento, la potencia de salida y la geometría focal del aparato 200 podrán seleccionarse para proporcionar una fluencia, en las ubicaciones irradiadas dentro de la dermis, que esté dentro del intervalo general descrito en el presente documento.

Dichos cálculos de potencia ejemplares pueden basarse en la salida total del diodo láser enfocado en una zona focal. Si se enfoca la salida de una única fuente de REM sobre una pluralidad de zonas focales (p. ej. cuando se use un divisor óptico o un haz ancho dirigido sobre una pluralidad de microlentes), entonces la potencia de salida de la fuente de REM podrá multiplicarse por el número de puntos focales 160 para lograr la misma fluencia local dentro de cada zona focal 160. La REM 150 puede proporcionarse como una onda continua (CW) o, opcionalmente, como una pluralidad de pulsos. Alternativamente, se puede proporcionar una pluralidad de fuentes de REM (p. ej. diodos láser o similares) para generar simultáneamente una pluralidad de zonas focales 160 irradiadas, estimándose el nivel de potencia apropiado para cada fuente de REM como se describió anteriormente. En ciertas realizaciones, si se barren uno o más haces de REM sobre la disposición 230 de lente de enfoque, la potencia de la fuente de REM puede seleccionarse en función de las propiedades de la lente, la velocidad de barrido, etc., para proporcionar fluencias y tiempos de permanencia, en ubicaciones de la dermis irradiadas por las zonas focales 160, que estén dentro de los intervalos generales descritos en el presente documento.

En ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación, la disposición emisora 210 de radiación puede incluir una pluralidad de emisores de REM (p. ej. diodos láser o extremos de guía de onda). Tales emisores pueden proporcionarse en una matriz lineal, de manera que queden situados sustancialmente a lo largo de una o más líneas rectas. En realizaciones ejemplares adicionales, los emisores pueden disponerse en un patrón bidimensional, que puede proporcionar patrones adicionales de REM 150 dirigidos sobre la primera disposición 220 de lente. Como se describió anteriormente, la salida de potencia de cada emisor se puede seleccionar mediante un cálculo rutinario basado en el tamaño del punto focal y la velocidad de barrido, para generar una fluencia local dentro de cada zona focal 160 que esté dentro del intervalo preferido descrito en el presente documento.

En la FIG. 4 se muestra un diagrama esquemático de un aparato 400 ejemplar adicional de acuerdo con ciertas realizaciones ejemplares de la presente divulgación. El aparato 400 ejemplar puede ser generalmente similar al aparato 200 mostrado en la FIG. 2, e ilustra algunas características adicionales que también pueden proporcionarse en el aparato 200, como p. ej. una disposición de enfriamiento para la fuente de RME, o una jaula para lentes. Las características ejemplares del aparato 200 ejemplar también se pueden usar con el aparato 400 ejemplar, incluyendo, pero sin limitación, una matriz de microlentes 300, una carcasa 250, etc.

El aparato 400 incluye una jaula 410 para lentes que puede proporcionarse como una envolvente o carcasa que encierre las lentes ópticas 420, 430. Puede proporcionarse una ventana 240 en un extremo de la jaula 410 para lentes. En ciertas realizaciones puede utilizarse una lente esférica 420 de enfoque, para proporcionar una mayor distancia de trabajo en la superficie frontal que, por ejemplo, con una lente de objetivo de microscopio. La distancia entre la parte frontal de la lente 420 de enfoque y el tejido diana puede ser inferior a aproximadamente 1 cm para valores de AN grandes, como se describe en el presente documento, de modo que la ventana 240 también pueda proteger la lente 4 frente al contacto directo con el tejido. Opcionalmente, puede seleccionarse la AN de la lente esférica 420 de enfoque, p. ej. para variar la profundidad focal más allá de la ventana 240.

El aparato ejemplar 400 incluye adicionalmente una disposición 440 de montura de diodo láser (DL) acoplada a la jaula 410 para lente, que puede aceptar uno o más diodos láser 450 que pueden seleccionarse para emitir energía en los intervalos visible y/o NIR. Se puede proporcionar un impulsor 460 para el uno o más diodos láser 450, y

durante la operación pueden sujetarse los diodos láser 450 ligeramente por encima del umbral con una corriente de polarización de CC aplicada, lo que puede facilitar un rápido tiempo de aumento de la activación de pulsos del uno o más diodos 450. Las propiedades de pulso pueden controlarse mediante una disposición generadora 470 de pulsos, p. ej. un generador de función programable que pueda configurarse para controlar el uno o más diodos láser 450 para producir pulsos individuales o secuencias de pulsos, con anchos de pulso (por ejemplo, de 30 ns y mayores) e intervalos entre pulsos seleccionables.

La disposición 440 de montura de DL también puede incluir una disposición de enfriador termoeléctrico (TEC) acoplada o conectada a la disposición 440 de montura de diodo láser, que puede controlarse (p. ej. con un controlador TEC 480) para evitar que el uno o más diodos láser 450 se sobrecalienten durante el uso. El aparato 400 (así como el aparato 200 mostrado en la FIG. 2) puede usarse en diversas orientaciones, p. ej. verticalmente, horizontalmente, etc., con la ventana 240 presionada contra un tejido situado en cualquier ángulo para posicionar con precisión la óptica relativa a la superficie del tejido y, de este modo, facilitar el control de la profundidad focal del haz dentro del tejido.

El aparato 200 ejemplar mostrado en la FIG. 2 y el aparato 400 ejemplar mostrado en la FIG. 4 son ilustraciones de configuraciones ejemplares, y también pueden usarse otras realizaciones que utilicen diversas combinaciones y/o configuraciones de componentes similares. Por ejemplo, pueden usarse diferentes números y/o tipos de disposiciones ópticas 220, 230 y/o disposiciones emisoras 210 para proporcionar características de irradiación y zonas focales 160 dentro de la dermis 120, como se describe en el presente documento. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, el aparato 200 puede proporcionarse con un factor de forma similar al de una cuchilla de afeitar manual, proporcionándose la disposición emisora 210 de radiación como uno o más diodos láser, proporcionándose disposiciones ópticas 220, 230 en el "cabezal" de la cuchilla de afeitar, y proporcionándose una fuente de energía (p. ej. una o más celdas alcalinas convencionales, o similares) en el mango. También se pueden usar otros factores de forma en realizaciones adicionales de la divulgación. Se pueden proporcionar características, combinaciones y/o variaciones similares para el aparato 400.

Las propiedades ejemplares de la disposición emisora 210 de radiación, tales como p. ej. la una o más longitudes de onda de REM 150, la potencia o intensidad de la REM 150, el tamaño y aperturas numéricas de las disposiciones ópticas 220, 230, la velocidad de barrido o la tasa de la primera disposición 220 (en caso de estar presente), y/o la velocidad de barrido objetivo (o su intervalo) del aparato 200 sobre el área de la piel que se está tratando, pueden seleccionarse para proporcionar la fluencia, intensidad y/o tiempo de permanencia adecuados de la REM 150 sobre las células pigmentadas durante el funcionamiento del aparato 200. Los valores y/o intervalos ejemplares para tales parámetros, así como ciertos acercamientos básicos que se pueden usar para estimar sus valores según sea necesario, se describen con más detalle en el presente documento. Por ejemplo, dichos parámetros ejemplares pueden seleccionarse para proporcionar una fluencia local en las células pigmentadas 130 suficiente como para dañarlas y reducir el aspecto pigmentado de la piel, al tiempo que se evita el daño no deseado a la epidermis 110 y a los volúmenes no pigmentados de la dermis 120.

El tiempo de permanencia efectivo ejemplar puede estimarse utilizando técnicas convencionales basadas en un ancho aproximado de 10  $\mu\text{m}$  de las células pigmentadas 130 y en el ancho local (p. ej. el diámetro o ancho focal) y la velocidad de la zona focal 160. La velocidad de la zona focal 160 puede estimarse basándose en una velocidad de barrido con la REM 150 proporcionada por la primera disposición 220 de lente y/o la disposición emisora 210 de radiación (si está presente), la geometría óptica de las disposiciones ópticas 220, 230 y la velocidad de barrido del aparato 200 sobre el área de piel a tratar.

Uno o más parámetros ejemplares del aparato 200, 400 pueden seleccionarse y/o ajustarse una vez que se confirme que los otros proporcionan una irradiación segura pero efectiva a las células pigmentadas 130, como se describe en el presente documento. Por ejemplo, puede proporcionarse el aparato 200, 400 ejemplar con una geometría conocida (p. ej. tamaño de punto o ancho de línea focal, y AN) de las disposiciones 220, 230 de lente o las lentes 420, 430 (y la velocidad de barrido interna de los haces de REM, si están presentes), y una longitud de onda particular de la REM 150. La potencia de la una o más fuentes de REM puede seleccionarse en función de un intervalo objetivo de velocidades de barrido del aparato 200 sobre el área a tratar. Por ejemplo, el aparato 200, 400 ejemplar puede desplazarse sobre un área de la piel a una velocidad de aproximadamente 1-5 cm/s, que corresponde aproximadamente a la velocidad a la que se desplaza una cuchilla de afeitar convencional sobre la piel durante el afeitado. Utilizando estos parámetros ejemplares y el número de pases a efectuar sobre el área de tratamiento, se pueden estimar la velocidad local y el tiempo de permanencia de la una o más zonas focales 160, y se puede seleccionar o ajustar una salida de potencia de la disposición emisora 210 de radiación para proporcionar una fluencia local efectiva dentro de la zona focal 160, como se describe en el presente documento. Tales cálculos son rutinarios y puede llevarlos a cabo un experto en la materia.

En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, se puede proporcionar un procedimiento para reducir la apariencia pigmentada del melasma dérmico. El procedimiento ejemplar puede incluir dirigir y enfocar la radiación electromagnética 150, según se describe en el presente documento, sobre una pluralidad de zonas focales 160 dentro de la dermis 120 usando una disposición óptica, de modo que las zonas pigmentadas 130 absorban la REM 150 de manera selectiva, para poder dañar o romper térmicamente la mismas al tiempo que se evitan daños térmicos no deseados en las zonas no pigmentadas y en el tejido suprayacente (p. ej. la

epidermis 110).

La REM 150 puede tener una longitud de onda superior a aproximadamente 600 nm, p. ej. entre aproximadamente 600 y 850 nm, o entre 625 y 800 nm, o entre aproximadamente 650 y 750 nm. Un ancho de la zona focal dentro de la dermis puede ser inferior a aproximadamente 200 micras, p. ej. inferior a aproximadamente 100 micras, o inferior a aproximadamente 50 micras. El tamaño del punto puede ser superior al límite inferior teórico de unos pocos micrones.

La REM 150 puede enfocarse utilizando la disposición óptica, que puede incluir una o más disposiciones 220, 230 de lente. Puede usarse una disposición 230 de lente de enfoque que tenga una elevada AN, p. ej. entre aproximadamente 0,5 y 0,9, para enfocar la REM 150 sobre una zona focal 160. Tales valores de AN pueden facilitar la generación de alta fluencia en las zonas focales 160 dentro de la dermis 120, evitando grandes fluencias que pueden generar daños no deseados en el tejido suprayacente. Dicho acercamiento puede lograrse utilizando, por ejemplo, la lente 230 de enfoque individual (tal como una lente convexa de objetivo o una lente plano-convexa), una pluralidad de tales lentes proporcionadas a modo de una matriz de microlentes 300, una o más lentes cilíndricas plano-convexas o convexas, o similares. La REM 150 puede dirigirse sobre la disposición 230 de lente de enfoque y, opcionalmente, barrerse o pulsarse la misma sobre la una o más disposiciones 230 de lentes de enfoque, para irradiar una pluralidad de zonas focales 160 en la dermis 120, ya sea simultánea o secuencialmente.

En realizaciones ejemplares adicionales de la presente divulgación, puede proporcionarse un gel óptico o similar (p. ej. glicerol o una sustancia similar) entre la ventana 240 y la superficie 100 de la piel, a modo de aplicación tópica en la superficie 100 de la piel. Tal gel puede reducir un desajuste del índice óptico entre la ventana 240 y la piel, y puede mejorar la transmisión de la REM 150 desde el aparato 200 al interior de la dermis 120. El gel también puede reducir la fricción entre el aparato 200 ejemplar y la superficie 100 de la piel, facilitando de este modo un traslado más suave del aparato 200 sobre el área de piel tratada.

Puede irradiarse mediante la zona focal una ubicación particular dentro de la dermis 120 con un tiempo de irradiación (tiempo de permanencia) inferior a aproximadamente 2 milisegundos, p. ej. para facilitar la relajación térmica local del tejido que absorbe la REM 150 y evitar la acumulación local de exceso de calor. Tales tiempos de permanencia tan cortos pueden proporcionarse, por ejemplo, haciendo un barrido con un aparato que proporcione la REM 150 enfocada sobre el área de la piel que se está tratando, pulsando la fuente de REM, y/o moviendo los componentes de la fuente o emisor 210 de REM y/o la disposición óptica, de modo que la ubicación de la una o más zonas focales 160 dentro de la dermis 120 varíe con el tiempo.

La fluencia local dentro de la zona focal 160 puede estar p. ej. entre aproximadamente 10-1000 J/cm<sup>2</sup>, p. ej. entre aproximadamente 50-500 J/cm<sup>2</sup>, para una REM 150 que tenga una longitud de onda de aproximadamente 650 nm. Este intervalo de fluencias locales efectivas puede aumentar ligeramente con el aumento de la longitud de onda de la REM 150 (y disminuir con la disminución de la longitud de onda), en función del factor de absorción decreciente para la melanina en longitudes de onda más grandes. Dicha fluencia puede relacionarse con las propiedades focales de la disposición óptica (p. ej. el tamaño del punto focal), la velocidad de traslación de la zona focal 160 dentro de la dermis 120, la duración de pulsos de la REM 150 aplicada, etc. Opcionalmente, puede enfriarse la superficie 100 de la piel para prevenir adicionalmente los daños térmicos no deseados en la epidermis y/o en la dermis superior.

El procedimiento y aparato ejemplares y los parámetros asociados descritos en el presente documento pueden basarse, generalmente, en una sola pasada de una zona focal 160 sobre una célula pigmentada 130. La fluencia necesaria para lograr el mismo efecto de daño térmico basado en una pluralidad de pasadas varía aproximadamente como la cuarta raíz del número de pasadas *n*. Por ejemplo, una sola pasada de una zona focal 160 sobre una célula pigmentada 130 con una fluencia particular tendría un efecto similar al de 16 pasadas efectuados con una zona focal 160 que tenga la mitad de la fluencia particular. Aunque una sola pasada puede ser más eficiente que una pluralidad de pasadas, el aparato 200, 400 ejemplar puede configurarse para proporcionar una fluencia efectiva después de efectuar un número particular de pasadas. Una pluralidad de pasadas puede proporcionar un mayor margen de seguridad para evitar daños no deseados a la epidermis, al tiempo que daña las células pigmentadas 130, p. ej. puede dar cabida a un mayor intervalo de velocidades de traslación efectivas del aparato 200 sobre el área tratada para múltiples pases, en comparación con una sola pasada. El número de pasadas de la una o más zonas focales 160 a través de una ubicación particular en la dermis 120 puede depender, por ejemplo, de la velocidad de barrido interna de la REM 150 sobre la segunda disposición 230 de lente, en caso de estar presente, el número de zonas focales 160 que puedan pasar a través de una ubicación determinada durante una pasada de todo el aparato 200 (p. ej. una función del número, tamaño y disposición de las microlentes 300, en caso de estar presentes), así como el número de veces que se traslada el aparato 200 sobre el área a tratar.

También pueden usarse otras características y/o funciones ejemplares de los aparatos 200, 400 ejemplares descritos en el presente documento, junto con los procedimientos ejemplares desvelados para tratar el melasma dérmico.

### Ejemplo

Se usó un estudio en animales, que hacía uso de un dispositivo láser de enfoque en puntos y un sistema modelo,

para comprobar la eficacia del tratamiento del melasma profundo usando radiación óptica. El estudio se llevó a cabo en una cerda Yorkshire, como se describe a continuación.

En primer lugar, se simuló una dolencia de melasma profundo al tatuar la dermis con una tinta a base de melanina. La tinta se preparó mezclando melanina sintética, con una concentración de 20 mg/mL, en una solución de muestra salina/glicerol 50:50. Se agitó entonces la suspensión resultante antes de inyectarse la misma en sitios de prueba de 1 cm por 1 cm en el sujeto animal, usando una pistola de tatuaje estándar. Luego se dejó que los sitios tatuados se asentaran durante un período de una semana, para permitir que los melanófagos fagocitaran los gránulos de melanina en la dermis. La melanina aún presente en la epidermis se fue eliminando sustancialmente durante este período de tiempo a través de procesos corporales naturales.

5 En la FIG. 5 se muestra una imagen de biopsia ejemplar de un sitio tatuado al que se permitió asentarse como se describe en el presente documento. Se tiñó la muestra de tejido con una tinción de Fontana-Masson para poder visualizar mejor la melanina presente. Los puntos oscuros evidentes en la capa dérmica en la FIG. 5 parecen ser generalmente similares a los observados en pacientes con melasma profundo/dérmico. No se observaron puntos oscuros de este tipo en las muestras de biopsia tomadas en sitios no tatuados, que se tiñeron de manera similar. En consecuencia, el proceso de tatuaje descrito en el presente documento parece proporcionar un modelo *in vivo* útil del melasma dérmico.

20 Se construyó un sistema ejemplar de tratamiento del melasma basándose en realizaciones ejemplares de la presente divulgación, descrita en el presente documento, que incluye un láser de diodo de onda continua (CW) de 200 mW, configurado para emitir energía óptica con una longitud de onda de aproximadamente 658 nm, montado sobre una plataforma de barrido x-y. El escáner era capaz de lograr velocidades de barrido de hasta 15 mm/s. El haz láser se colimó y enfocó utilizando dos lentes con una apertura numérica (AN) de 0,62, a una profundidad de aproximadamente 200  $\mu$ m.

25 Se trataron tanto los sitios de prueba que habían sido tatuados con tinta de melanina, como se ha descrito anteriormente, como los sitios de control que solo presentaban bordes tatuados para delinearlos, efectuando un barrido con el haz láser enfocado a través de los sitios en 10 líneas paralelas, a diferentes velocidades. Se escanearon los sitios de control para evaluar cualquier daño potencial que pudiera producirse en la piel no pigmentada bajo las diferentes condiciones de barrido efectuadas.

30 En la FIG. 6A se muestra un sitio de prueba tatuado ejemplar. Esta imagen muestra el sitio de prueba después de que el tatuaje se haya asentado durante una semana, justo antes de efectuar el barrido con el aparato láser. Se efectuó un barrido sobre el sitio de prueba con el láser a una velocidad de 1-3 mm/s, utilizando una salida de CW de 200 mW. En la FIG. 6B se muestra el mismo sitio de prueba dos semanas después de haber efectuado el barrido con el láser. Puede observarse un notable aclaramiento de la apariencia sin cicatrices o costras evidentes, aunque solo se irradió una parte del área tatuada con energía óptica enfocada. Estos resultados indican la eficacia general de los procedimientos y dispositivos ejemplares descritos en el presente documento para reducir la apariencia hiperpigmentada del melasma profundo/dérmico.

40 Lo anterior simplemente ilustra los principios de la presente divulgación. Para los expertos en la materia resultarán aparentes diversas modificaciones y alteraciones de las realizaciones descritas, en vista de las enseñanzas del presente documento. Por lo tanto, se apreciará que los expertos en la materia podrán idear numerosas técnicas que, aunque no se describan explícitamente en el presente documento, incorporan los principios de la presente divulgación y, por lo tanto, están dentro del ámbito de la presente divulgación. Todas las patentes y publicaciones citadas en el presente documento están incorporadas en el mismo, en su totalidad, como referencia.

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato para alterar selectivamente una pluralidad de zonas pigmentadas en una capa de la dermis de un tejido de la piel, que comprende:
  - a) una disposición de radiación, configurada para emitir al menos una radiación electromagnética; y
  - 5 b) una disposición óptica configurada para dirigir y enfocar la al menos una radiación electromagnética en una pluralidad de zonas focales, situadas dentro de la capa de la dermis, cuando al menos una porción del aparato entra en contacto o se coloca sobre una superficie del tejido de la piel, y
  - c1) en el que la disposición óptica comprende una disposición (220) de lente de enfoque, que comprende una matriz de microlentes, y la disposición de radiación está configurada para dirigir un solo haz (150) de al menos
  - 10 una radiación electromagnética sobre toda la matriz de microlentes para producir una pluralidad de zonas focales (160) a diferentes profundidades en la capa dermis (120), simultáneamente; o
  - c2) en el que la disposición óptica comprende una disposición de lente de enfoque que comprende una matriz de microlentes, y la disposición de radiación está configurada para efectuar barridos con al menos un haz (150) de
  - 15 al menos una radiación electromagnética sobre la matriz de microlentes, de manera que se genere una pluralidad de zonas focales (160) de forma secuencial o no simultánea en la capa de la dermis (120).
2. El aparato de la reivindicación 1, en el que la longitud de onda de la al menos una radiación electromagnética está entre aproximadamente 600 nm y aproximadamente 800 nm.
3. El aparato de la reivindicación 1, en el que una profundidad de la al menos una zona focal está entre aproximadamente 120 micrómetros y aproximadamente 400 micrómetros por debajo de la superficie de la piel.
- 20 4. El aparato de la reivindicación 1, en el que la anchura de la al menos una zona focal es inferior a aproximadamente 200 micrómetros.
5. El aparato de la reivindicación 1, en el que la anchura de la al menos una zona focal es inferior a aproximadamente 50 micrómetros.
6. El aparato de la reivindicación 1, en el que la disposición de radiación comprende al menos un diodo láser.
- 25 7. El aparato de la reivindicación 1, en el que la disposición de radiación comprende al menos una de una guía de onda o una fibra óptica, que está configurada para dirigir la al menos una radiación electromagnética emitida por la fuente de radiación sobre la disposición óptica.
8. El aparato de la reivindicación 1, en el que la fluencia de la al menos una radiación electromagnética está entre aproximadamente 50 y 500 J/cm<sup>2</sup> en la al menos una zona focal.
- 30 9. El aparato de la reivindicación 1, en el que la disposición óptica tiene una apertura numérica que está entre aproximadamente 0,5 y 0,9.
10. El aparato de la reivindicación 9, en el que la disposición de radiación y la disposición óptica están configuradas para provocar que la fluencia de la al menos una radiación electromagnética esté entre aproximadamente 10 y 1000 J/cm<sup>2</sup> en la al menos una zona focal.
- 35 11. El aparato de la reivindicación 10, en el que la disposición de radiación y la disposición óptica están configuradas para al menos dañar o bien romper térmicamente la pluralidad de zonas pigmentadas dentro de la capa dérmica, al tiempo que se evita el daño térmico a las zonas no pigmentadas y al tejido suprayacente.
12. El aparato de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una disposición de sensor que se proporciona en comunicación con la disposición de radiación, en el que la disposición de sensor está configurada para detectar
- 40 una velocidad de traslación del aparato sobre la superficie del tejido de la piel, y para proporcionar señales que alteren al menos una propiedad de la al menos una radiación electromagnética, en función de la velocidad detectada.
13. El aparato de la reivindicación 1, en el que al menos una de la disposición de radiación o la disposición óptica está configurada para dirigir la al menos una radiación proporcionada en la zona focal sobre una ubicación particular,
- 45 situada dentro de la capa de la dermis, durante un tiempo inferior a aproximadamente 2 milisegundos.

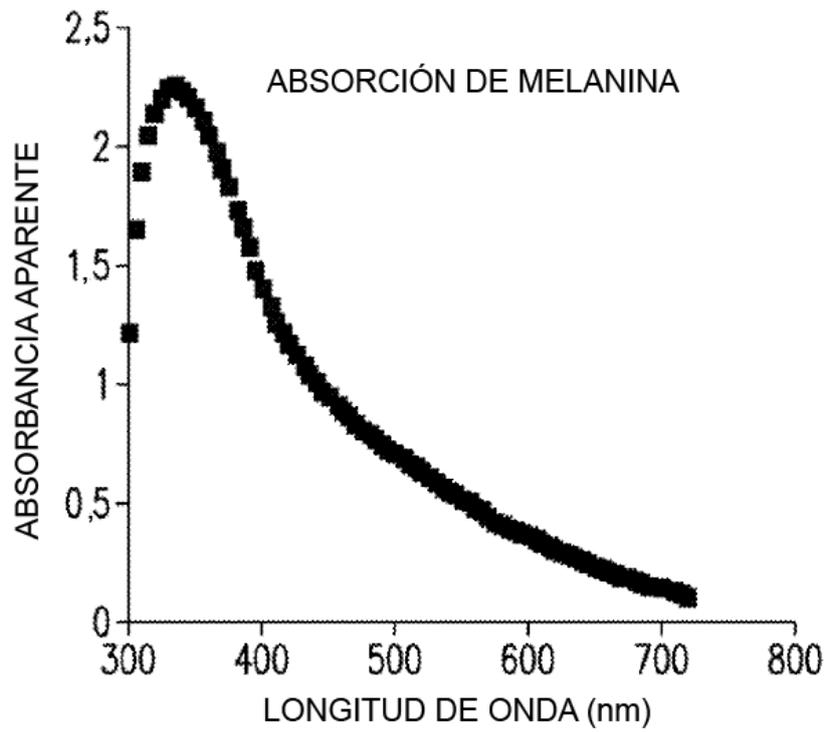
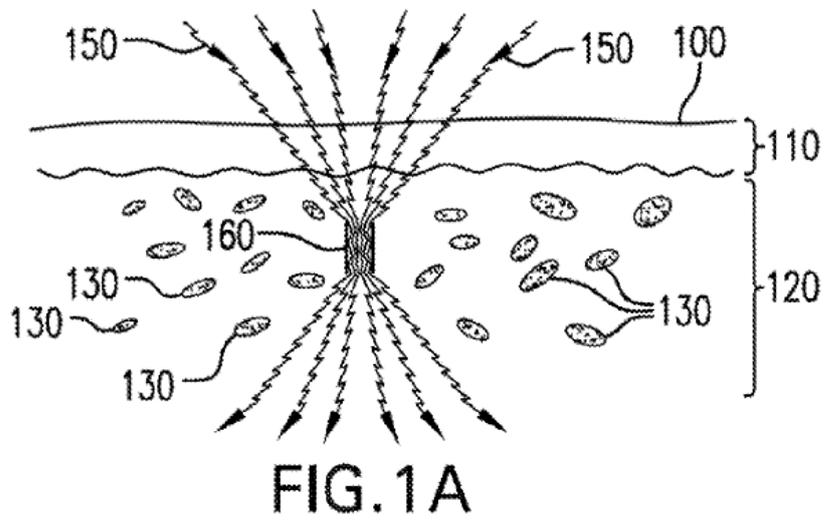


FIG. 1B

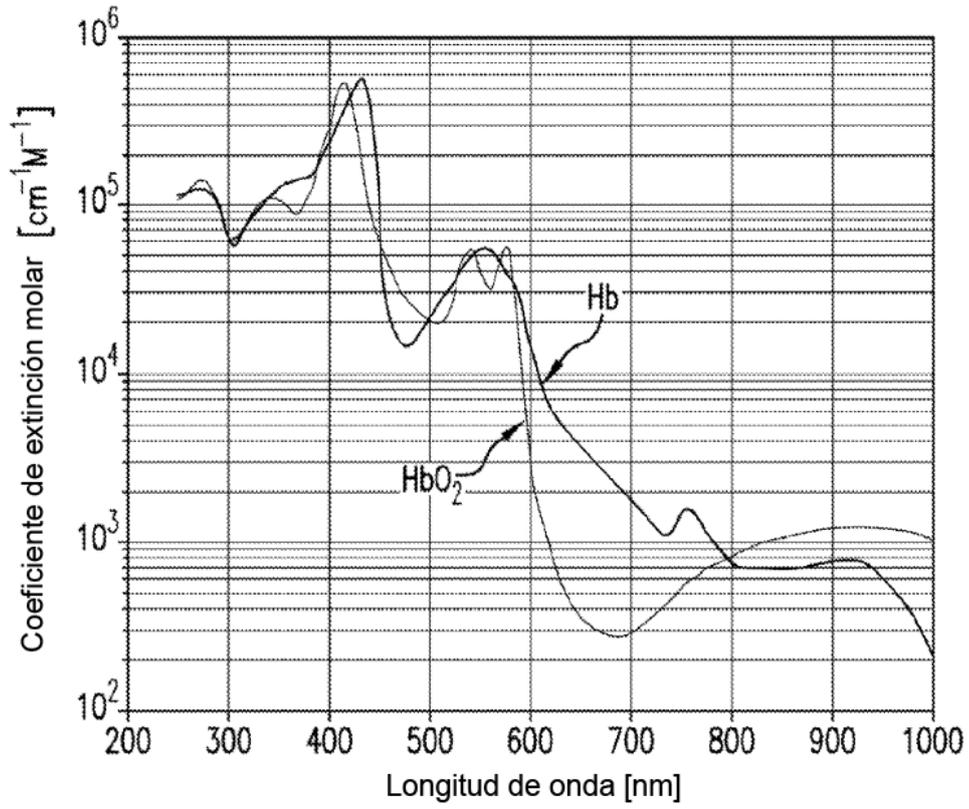


FIG.1C

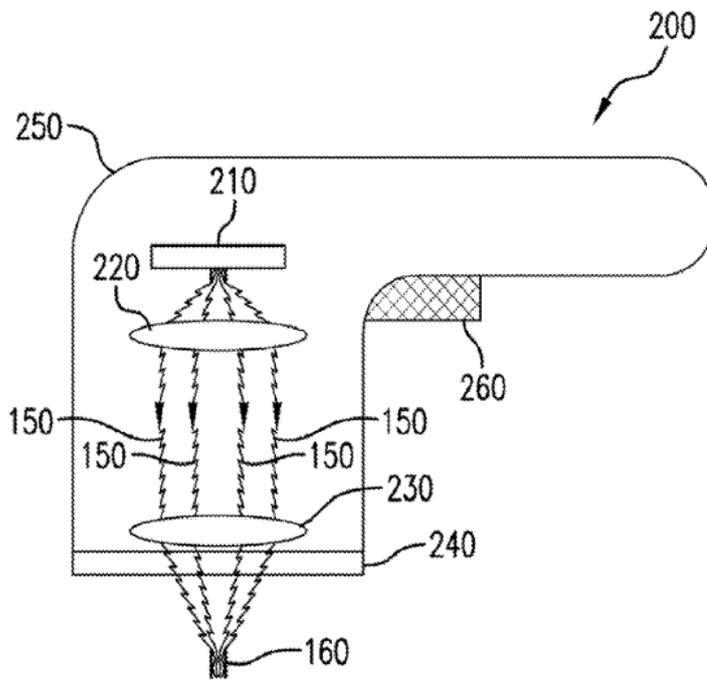


FIG.2

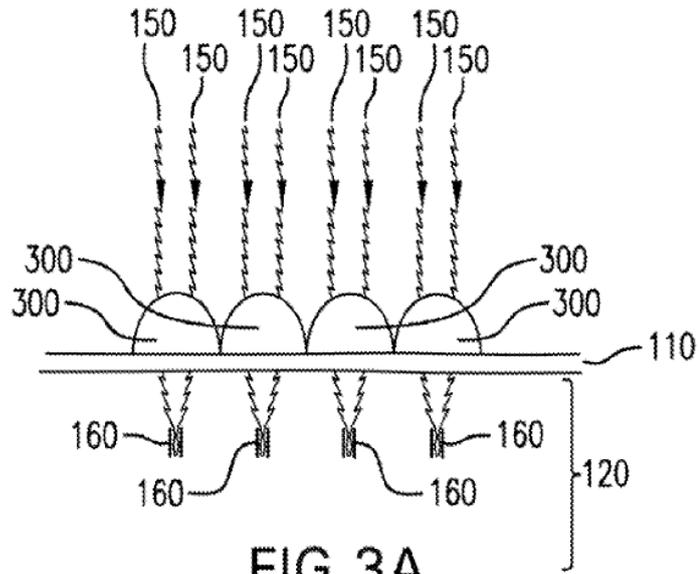


FIG. 3A

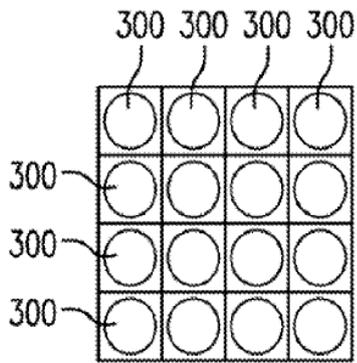


FIG. 3B

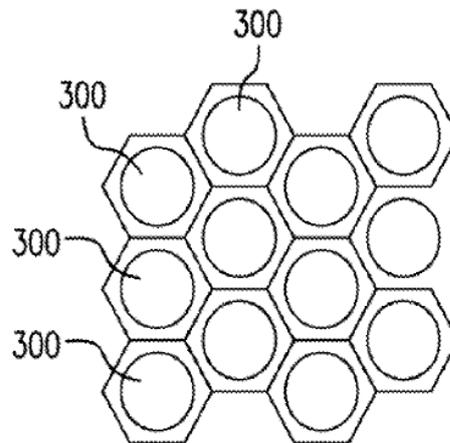


FIG. 3C

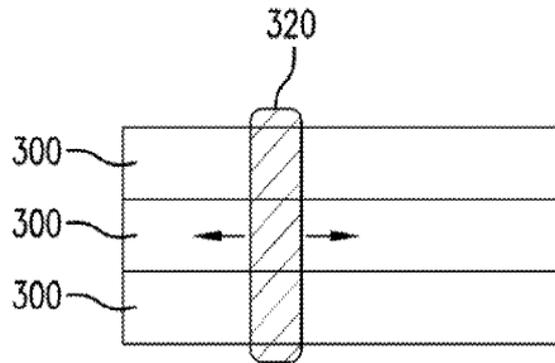


FIG. 3D

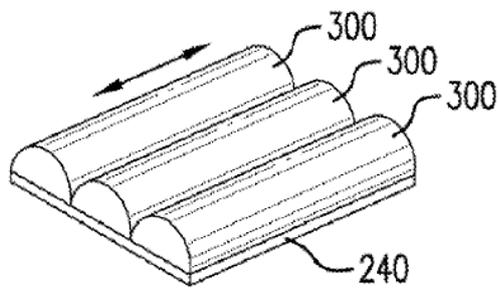


FIG. 3E

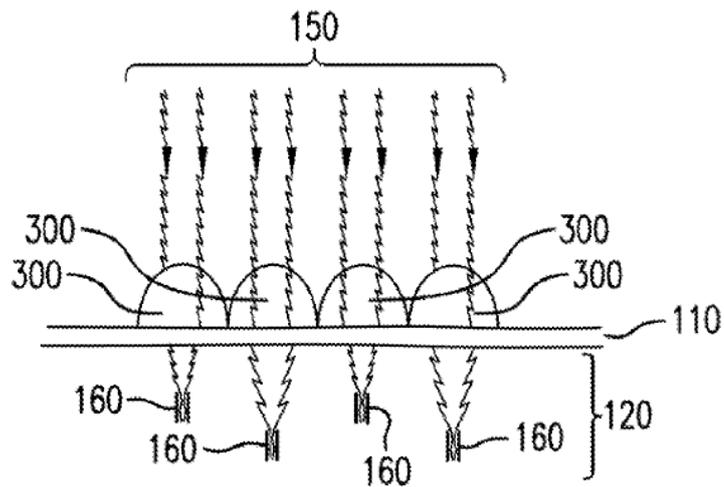


FIG. 3F

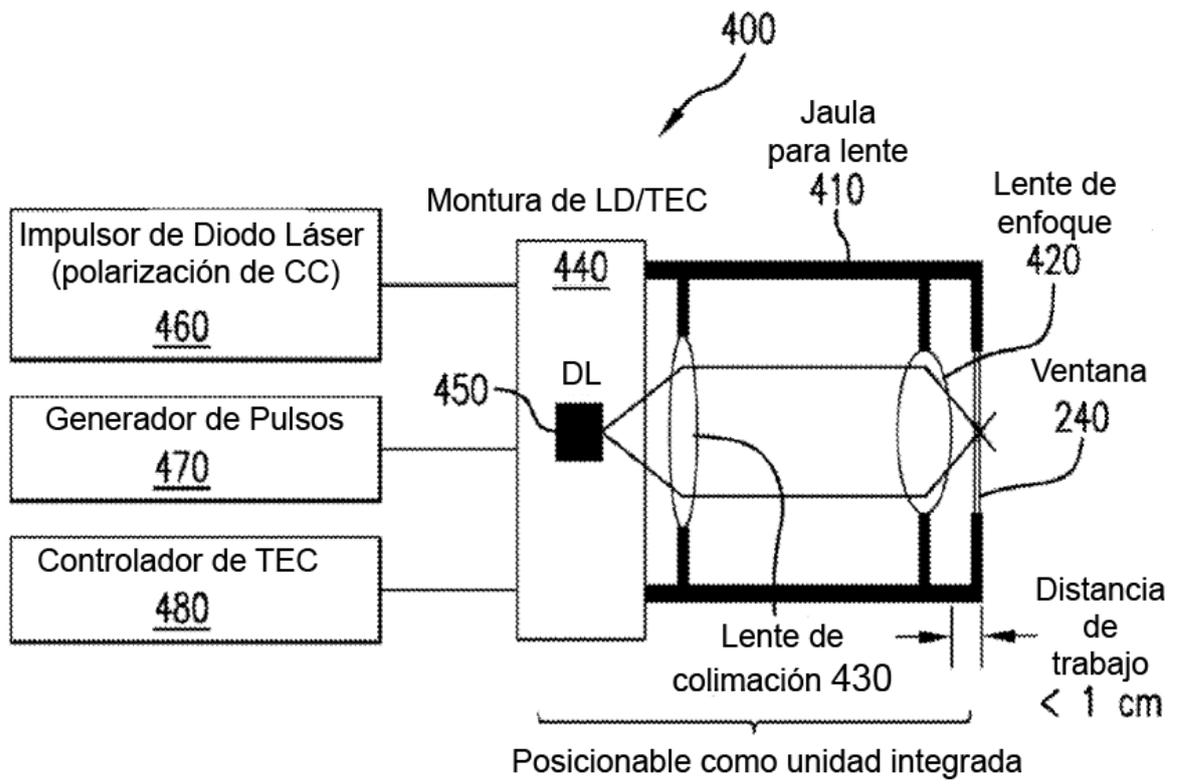


FIG.4

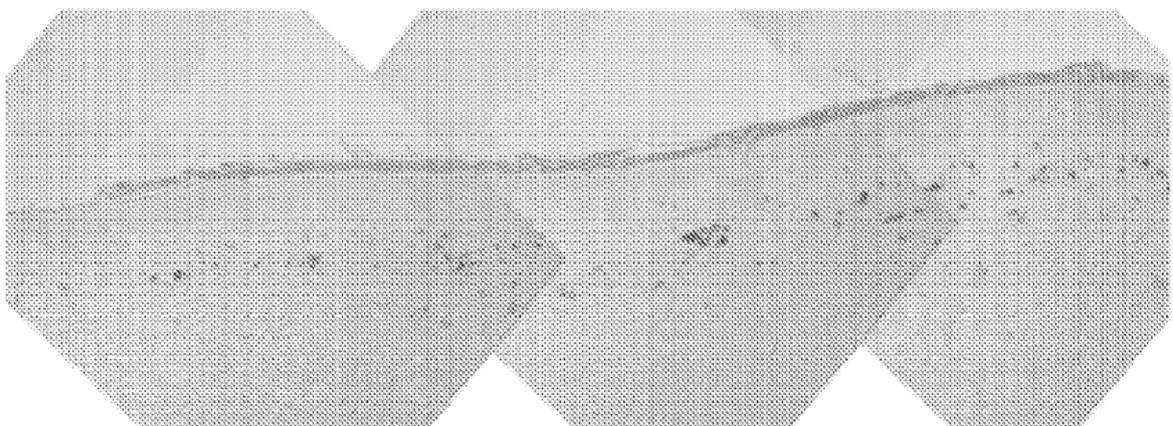


FIG.5

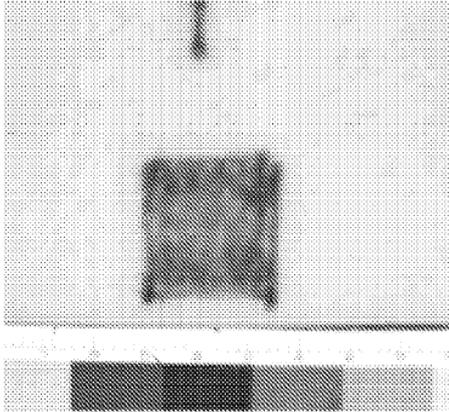


FIG.6A

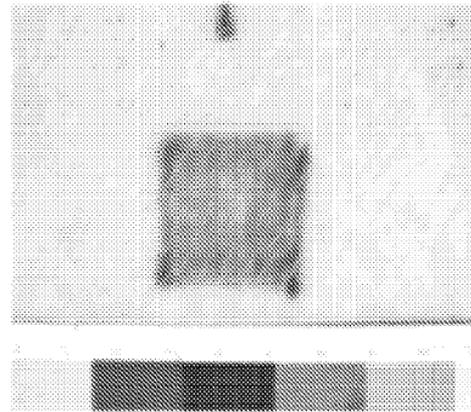


FIG.6B