

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 750 597**

51 Int. Cl.:

A61N 7/00 (2006.01)

A61B 17/225 (2006.01)

A61B 17/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.03.2014 PCT/US2014/021746**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.09.2014 WO14138582**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.03.2014 E 14760628 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.07.2019 EP 2964326**

54 Título: **Generador de ondas de choque electrohidráulicas de pulsos rápidos**

30 Prioridad:

08.03.2013 US 201361775232 P
13.03.2013 US 201313798710

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.03.2020

73 Titular/es:

SOLITON, INC. (50.0%)
5304 Ashbrook Drive
Houston, TX 77081, US y
BOARD OF REGENTS, THE UNIVERSITY OF
TEXAS SYSTEM (50.0%)

72 Inventor/es:

CAPELLI, CHRISTOPHER, C. y
CROWLEY, ROBERT

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 750 597 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

Generador de ondas de choque electrohidráulicas de pulsos rápidos

Antecedentes**1. Campo de la invención**

- 5 La presente invención se refiere en general a usos terapéuticos para ondas de choque. De manera más particular, pero no a modo de limitación, la presente invención se refiere a un aparato para generar ondas de choque terapéuticas (ondas de choque con usos terapéuticos).

2. Descripción de la técnica relacionada

- 10 Las ondas de choque acústicas se han utilizado para ciertas terapias durante varios años. "Onda de choque" se usa generalmente para referirse a un fenómeno acústico (por ejemplo, resultante de una explosión o un rayo) que crea un cambio repentino e intenso en la presión. Estos cambios de presión intensos pueden producir fuertes ondas de energía que pueden viajar a través de medios elásticos como el aire, agua, tejido blando humano, o ciertas sustancias sólidas como el hueso y/o pueden inducir una respuesta inelástica en dichos medios elásticos. Los procedimientos para crear ondas de choque para usos terapéuticos incluyen: (1) electrohidráulicos, o brecha de chispa (EH); (2)
15 electromagnéticos o EMSE; y (3) piezoeléctricos. Cada uno se basa en sus propios principios físicos únicos.

El documento US 4 311 147 A desvela un aparato para la desintegración sin contacto de cálculos renales en el que se generan descargas eléctricas a través de una brecha de chispa bajo el agua en la línea de foco de un reflector elíptico que tiene superficies anulares o espirales.

- 20 El documento US 2007/0016112 A1 desvela un sistema para tratar un órgano interno que tiene una fuente generadora para producir una onda de choque conectada a un dispositivo aplicador de ondas de choque portátil.

El documento US 5 435 304 A desvela un aparato de terapia para el tratamiento con ondas acústicas enfocadas.

El documento US 2013/0018287 A1 desvela un aparato para generar ondas de choque de alta frecuencia de manera controlada.

- 25 El documento EP 0 326 620 A1 desvela un aparato para generar ondas de choque para la destrucción de cálculos renales. El aparato comprende un reflector elipsoidal que se abre hacia arriba. Un diafragma elástico cierra el extremo abierto del reflector. El reflector se llena con agua u otro líquido adecuado. Se proporciona una brecha de chispa en el reflector en el primer punto de foco del mismo.

A. Dispositivos y sistemas para la generación de ondas de choque

- 30 La solicitud de Patente de EE. UU. 13/574.228 (una solicitud de fase nacional de PCT/US2011/021692, que se publicó como WO 2011/091020), por uno de los presentes inventores, desvela un dispositivo para producir ondas de choque a una velocidad de pulso alta usando un transductor. Ese dispositivo incluye un generador de ondas acústicas configurado para emitir ondas acústicas que tienen al menos una frecuencia entre 1 MHz y 1000 MHz; una carcasa de ondas de choque acoplada al generador de ondas acústicas; y un medio de ondas de choque dispuesto en la carcasa de las ondas de choque; en el que el aparato está configurado de tal manera que si el generador de ondas
35 acústicas emite ondas acústicas, entonces al menos una parte de las ondas acústicas viajará a través del medio de ondas de choque y formará ondas de choque. Ese dispositivo puede activarse para formar ondas de choque configuradas para hacer que las partículas dentro de un paciente rompan una o más células del paciente, y las ondas de choque pueden dirigirse a las células de un paciente de manera que las ondas de choque hagan que las partículas rompan una o más de las células. Este dispositivo transductor acústico puede producir ondas de choque de alta
40 potencia a altas frecuencias o velocidades de pulso.

- Otros sistemas para producir ondas de choque pueden incluir un generador de ondas electrohidráulicas (EH). Los sistemas EH generalmente pueden administrar niveles de energía similares a otros procedimientos, pero pueden configurarse para administrar esa energía en un área más amplia y, por lo tanto, administrar una mayor cantidad de energía de ondas de choque al tejido diana en un período de tiempo más corto. Los sistemas EH generalmente
45 incorporan un electrodo (es decir, una bujía) para iniciar una onda de choque. En sistemas EH, se generan ondas de choque de alta energía cuando se aplica electricidad a un electrodo sumergido en agua tratada contenida en un recinto. Cuando se dispara la carga eléctrica, se vaporiza una pequeña cantidad de agua en la punta del electrodo y la rápida, casi instantánea, expansión del agua vaporizada crea una onda de choque que se propaga hacia afuera a través del agua líquida. En algunas realizaciones, el agua está contenida en un recinto elipsoide. En estas realizaciones, la onda
50 de choque puede rebotar desde los lados del recinto elipsoide y converger en un punto focal que coincide con la ubicación del área que se debe tratar.

Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos n.º 7.189.209 (la Patente '209) describe un procedimiento para tratar afecciones patológicas asociadas con entornos óseos y musculoesqueléticos y tejidos blandos mediante la aplicación de ondas de choque acústicas. La patente '209 describe que las ondas de choque acústicas inducen trauma localizado

y apoptosis celular en el mismo, incluyendo microfracturas, así como para inducir respuestas osteoblásticas como el reclutamiento celular, estimular la formación de hueso molecular, cartílago, tendón, fascia y morfógenos de tejidos blandos y factores de crecimiento, y para inducir neoangiogénesis vascular. La patente '209 reivindica varias implementaciones específicas de su procedimiento. Por ejemplo, la patente '209 reivindica un procedimiento para tratar una úlcera del pie diabético o una llaga por presión, que comprende: localizar un sitio o sitio sospechoso de la úlcera del pie diabético o llaga por presión en un paciente humano; generando ondas de choque acústicas; enfocando las ondas de choque acústicas en todo el sitio ubicado; y aplicando más de 500 hasta aproximadamente 2500 ondas de choque acústicas por tratamiento al sitio localizado para inducir microlesiones y aumentar la vascularización, induciendo o acelerando la curación. La patente '209 desvela un intervalo de frecuencia de aproximadamente 0,5-4 Hz, y la aplicación de aproximadamente 300 a 2500 o aproximadamente 500 a 8.000 ondas de choque acústicas por sitio de tratamiento, lo que puede dar como resultado una duración del tratamiento para cada sitio de tratamiento y/o un "tiempo total por tratamiento" para todos los sitios que es inconvenientemente largo. Por ejemplo, la patente '209 desvela tiempos totales por tratamiento para diferentes ejemplos que van desde 20 minutos hasta 3 horas.

La patente de los Estados Unidos 5.529.572 (la patente '572) incluye otro ejemplo del uso de ondas de choque generadas electrohidráulicamente para producir un efecto terapéutico en los tejidos. La patente '572 describe un procedimiento para aumentar la densidad y la resistencia del hueso (para tratar la osteoporosis), que comprende someter dicho hueso a ondas de choque compresivas colimadas sustancialmente planas que tienen una intensidad sustancialmente constante en función de la distancia desde una fuente de ondas de choque, y en el que dichas ondas de choque colimadas se aplican al hueso a una intensidad de 50-500 atmósferas. La patente '572 describe la aplicación de ondas de choque desenfocadas para producir una carga dinámica repetitiva del hueso para aumentar la densidad ósea media y, por lo tanto, fortalecer el hueso contra la fractura. Como se describe en la patente '572, "las ondas de choque desenfocadas se aplican preferentemente sobre una superficie relativamente grande del hueso que se debe tratar, por ejemplo, para cubrir un área de 10 a 150 cm². La intensidad de las ondas de choque puede ser de 50-500 atmósferas. Cada onda de choque tiene una duración de unos pocos microsegundos, como en un litotriptor convencional, y se aplica preferentemente a una frecuencia de 1-10 ondas de choque por segundo durante un período de 5-30 minutos en cada tratamiento. El número de tratamientos depende del paciente particular".

La solicitud de Patente de los Estados Unidos n.º 10/415.293 (la solicitud '293), que también se publica como US 2004/0006288, desvela otra realización del uso de ondas de choque generadas por EH para proporcionar un efecto terapéutico sobre los tejidos. La solicitud '293 desvela un dispositivo, sistema y procedimiento para la generación de ondas de choque acústicas terapéuticas para separar al menos parcialmente un depósito de una estructura vascular. La solicitud '293 describe que el dispositivo puede producir ondas de choque a una velocidad de pulso de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 pulsos por minuto (es decir, 0,83 a 8,33 Hz) con una cantidad de pulsos por sitio de tratamiento (en términos de longitud de la unidad vascular que se está tratando) de aproximadamente 100 a aproximadamente 5.000 por 1 cm².

B. Velocidad de ondas de choque

La literatura de la técnica anterior ha indicado que las velocidades de pulso más rápidas que utilizan sistemas EH para proporcionar ondas de choque pueden provocar daños en los tejidos. Por ejemplo, en un estudio (Delius, Jordan, y col., 1988) [2], se examinó el efecto de las ondas de choque en los riñones caninos normales en grupos de perros cuyos riñones estuvieron expuestos a 3000 ondas de choque. Los grupos diferían solo en la velocidad de administración de ondas de choque que era de 100 Hz y 1 Hz, respectivamente. La autopsia se realizó de 24 a 30 horas después. Macroscópicamente e histológicamente, se produjeron significativamente más hemorragias en el parénquima renal si las ondas de choque se administraron a una velocidad de 100 Hz (frente a 1 Hz). Los resultados mostraron que el daño renal depende de la velocidad de administración de las ondas de choque.

En otro estudio (Madbouly y col., 2005) [7], la velocidad lenta de litotricia por ondas de choque (LOC) se asoció con una velocidad de éxito significativamente mayor en un número menor de ondas de choque totales en comparación con la velocidad rápida de litotricia por ondas de choque. En este papel, los autores describieron cómo los estudios en humanos también mostraron una disminución en la incidencia de daño renal inducido por LOC o la necesidad de anestesia cuando se usaron velocidades más bajas de LOC de prueba.

En otro estudio más (Gillitzer y col., 2009) [5], la disminución de la velocidad de administración de 60 a 30 ondas de choque por minuto también proporciona un efecto protector dramático sobre la integridad de la vasculatura real en un modelo porcino. Estos hallazgos respaldan posibles estrategias de frecuencia de velocidad de pulso reducida para mejorar la seguridad y la eficacia en la litotricia extracorpórea por ondas de choque.

C. Tejido como material viscoelástico

Una razón para la sensibilidad a la velocidad de pulso encontrada en la técnica anterior puede deberse en parte al tiempo de relajación del tejido. Las células tienen características tanto elásticas como viscosas, y por lo tanto son materiales viscoelásticos. A diferencia de la mayoría de los materiales convencionales, las células son altamente no lineales y su módulo elástico depende del grado de tensión aplicada o interna. (Kasza, 2007) [6]. Un estudio (Fernandez (2006) [3] sugiere que las células de fibroblastos pueden modelarse como un gel que tiene una red de actina reticulada que muestra una transición de un régimen lineal al endurecimiento de la tensión de la ley de potencia.

Los autores de otro artículo (Freund, Colonius, y Evan, 2007) [4] plantean la hipótesis de que la cizalladura acumulativa de muchos choques es perjudicial y que el mecanismo puede depender de si hay suficiente tiempo entre los choques para que el tejido se relaje al estado sin tensión. Su modelo de fluido viscoso sugirió que cualquier recuperación de deformación que ocurriera está casi completa en los primeros 0,15 segundos después del choque. Como resultado, su modelo del mecanismo para el daño celular sería independiente de la velocidad de choque para velocidades de choque más lentas que ~6 Hz. Sin embargo, la viscoelasticidad real del material intersticial, con un tiempo de relajación de aproximadamente 1 segundo, se esperaría que introdujera su sensibilidad a la velocidad de administración de choques. Suponiendo que el material intersticial tiene un tiempo de relajación de ~1 segundo, los autores esperarían disminuir significativamente el daño por velocidades de administración inferiores a ~1 Hz. A la inversa, el daño debería aumentar para velocidades de administración más rápidas. Las implicaciones de su modelo son que la disminución de las velocidades de administración y la ampliación de las zonas focales deberían disminuir las lesiones.

Sumario

Se proporcionan un aparato y un procedimiento como se menciona en las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes definen realizaciones.

Los tejidos blandos pueden pasar del comportamiento elástico al viscoso para velocidades de pulso (PR por sus siglas en inglés) entre 1 Hz y 10 Hz. Como resultado, el daño potencial al tejido por ondas de choque en PR entre 1 Hz y 10 Hz es impredecible cuando se usan niveles de potencia de litotricia típicos. Quizás como resultado, la técnica anterior enseña PR más lentos y largos tiempos totales por tratamiento (TTPT). Por ejemplo, los sistemas de ondas de choque EH conocidos en la actualidad generalmente ofrecen PR de menos de 10 Hz y requieren largos tiempos totales por tratamiento (TTPT) (por ejemplo, períodos de TTPT de minutos o incluso horas incluso para un solo sitio de tratamiento). Cuando, como puede ser típico, un tratamiento requiere reposicionar un dispositivo en múltiples sitios de tratamiento, el TTPT se vuelve grande y potencialmente poco práctico para muchos pacientes y necesidades de tratamiento.

Si bien los largos tiempos de tratamiento pueden ser aceptables para la litotricia extracorpórea por ondas de choque, el uso de ondas de choque para proporcionar efectos terapéuticos no litotrópicos sobre el tejido en el entorno médico es menos que óptimo si no es poco práctico. Por ejemplo, el coste del tratamiento a menudo aumenta con el tiempo necesario para administrar un tratamiento (por ejemplo, debido al trabajo, instalaciones y otros costes de recursos asignados a la administración del tratamiento). Asimismo, además de los costes, en algún momento, la duración de la proporción del tratamiento al paciente se vuelve insoportable para el paciente que recibe, y el personal de atención médica que proporciona el tratamiento.

Esta divulgación incluye realizaciones de aparatos y procedimientos para la generación electrohidráulica de ondas de choque terapéuticas. Los actuales sistemas y procedimientos de ondas de choque EH están configurados para administrar ondas de choque a los tejidos para proporcionar un efecto terapéutico predecible en el tejido, tal como administrando ondas de choque a mayor (por ejemplo, mayor que ~10 Hz) para reducir TTPT en relación con los sistemas conocidos.

Las presentes realizaciones de aparatos electrohidráulicos (EH) se pueden configurar para generar ondas de choque de alta frecuencia de manera controlada (por ejemplo, utilizando un generador de chispa electrohidráulico y un sistema de generación de chispa de bobina capacitiva/inductiva). La presente generación de pulsos (por ejemplo, circuitos de chispa electrohidráulicos) puede comprender una o más puntas EH y, con los actuales sistemas de generación de chispa de bobina capacitiva/inductiva, puede producir una velocidad de pulso de chispa de 10 Hz a 5 MHz. Las ondas de choque se pueden configurar para imponer suficiente tensión mecánica a las células diana del tejido para romper las células diana, y se pueden administrar a ciertas estructuras celulares de un paciente para su uso en aplicaciones terapéuticas médicas y/o estéticas.

Las actuales terapias de ondas de choque de alta velocidad de pulso (PR) se pueden usar para proporcionar un efecto terapéutico predecible en el tejido mientras se tiene un tiempo total práctico por tratamiento (TTPT) en el sitio de tratamiento. Las presentes terapias de ondas de choque de alta PR se pueden usar para proporcionar un efecto terapéutico predecible sobre el tejido, si se considera la naturaleza viscoelástica del tejido. Específicamente, la terapia de ondas de choque que utiliza una PR mayor de 10 Hz e incluso mayor de 100 Hz puede usarse para proporcionar un efecto terapéutico predecible en el tejido porque en esas PR el tejido es, en la mayor parte, previsiblemente de naturaleza viscosa y generalmente no varía entre los estados elástico y viscoso. Dado que el tejido se comporta como un material viscoso a PR lo suficientemente grandes, la PR y el nivel de potencia se pueden ajustar para tener en cuenta las propiedades viscosas del tejido. Cuando la naturaleza viscosa del tejido se tiene en cuenta utilizando PR mayores, se pueden utilizar niveles de potencia más bajos para lograr efectos terapéuticos. Una ventaja de usar PR mayores en combinación con niveles de potencia más bajos es la reducción en la formación de cavitación, lo que mejora aún más la previsibilidad de las actuales terapias de ondas de choque. Las realizaciones de los actuales aparatos y procedimientos EH pueden proporcionar la ruptura dirigida de células específicas sin dañar los efectos secundarios tales como la cavitación o la degradación térmica de las células circundantes no diana.

Un aparato ejemplar (para generar ondas de choque terapéuticas) comprende: una carcasa que define una cámara y una salida de ondas de choque, la cámara configurada para llenarse con un líquido; una pluralidad de electrodos

5 configurados para estar dispuestos en la cámara para definir una o más brechas de chispa. Los aparatos pueden comprender un sistema de generación de pulsos configurado para aplicar pulsos de voltaje a la pluralidad de electrodos a una velocidad de entre 10 Hz y 5 MHz; estando configurado el sistema de generación de pulsos para aplicar los pulsos de voltaje a la pluralidad de electrodos de tal manera que se vaporizan unas porciones del líquido para propagar las ondas de choque a través del líquido y la salida de ondas de choque.

10 Un aparato según la invención (para generar ondas de choque terapéuticas) comprende: una carcasa que define una cámara y una salida de ondas de choque, la cámara configurada para llenarse con un líquido; y una pluralidad de electrodos dispuestos en la cámara para definir una pluralidad de brechas de chispa; estando configurada la pluralidad de electrodos para recibir pulsos de voltaje de un sistema de generación de pulsos a una velocidad de entre 10 Hz y 5 MHz, de modo que se vaporizan unas porciones del líquido para propagar las ondas de choque a través del líquido y la salida de ondas de choque.

15 Un aparato ejemplar (para generar ondas de choque terapéuticas) comprende: una carcasa que define una cámara y una salida de ondas de choque, la cámara configurada para llenarse con un líquido; y una pluralidad de electrodos configurados para estar dispuestos en la cámara para definir una o más brechas de chispa; estando configurada la pluralidad de electrodos para recibir pulsos de voltaje de un sistema de generación de pulsos de modo que se vaporizan unas porciones del líquido para propagar las ondas de choque a través del líquido y la salida de ondas de choque. La carcasa puede comprender una ventana translúcida o transparente que está configurada para permitir que un usuario vea una región de un paciente que comprende células diana.

20 En algunos ejemplos de los presentes aparatos, la pluralidad de electrodos no es visible para un usuario que ve una región a través de la ventana y la salida de ondas de choque. Algunas realizaciones comprenden además: un protector óptico dispuesto entre la ventana y la pluralidad de electrodos. En algunos ejemplos, la pluralidad de electrodos está desplazada de una trayectoria óptica que se extiende a través de la ventana y la salida de ondas de choque. Algunos ejemplos comprenden además: un espejo acústico configurado para reflejar ondas de choque desde la pluralidad de electrodos hasta la salida de ondas de choque. En algunos ejemplos, el espejo acústico está compuesto por vidrio. En algunos ejemplos, la una o más brechas de chispa comprenden una pluralidad de brechas de chispa. En algunas realizaciones, la pluralidad de electrodos está configurada para acoplarse de forma extraíble al sistema de generación de pulsos. En algunos ejemplos, la carcasa es reemplazable.

30 El aparato según la invención comprende además: un módulo de chispa que comprende: una pared lateral configurada para acoplar de manera separable el módulo de chispa a la carcasa; estando acoplada la pluralidad de electrodos a la pared lateral de manera que la pluralidad de electrodos está dispuesta en la cámara si el módulo de chispa está acoplado a la carcasa. En algunos ejemplos, la pared lateral comprende un polímero. En algunos ejemplos, la pared lateral del módulo de chispa está configurada para cooperar con la carcasa para definir la cámara. De acuerdo con la invención, la pared lateral define una cámara de chispa dentro de la cual está dispuesta la pluralidad de electrodos, la cámara de chispa está configurada para llenarse con un líquido, y al menos una parte de la pared lateral está configurada para transmitir ondas de choque desde un líquido en la cámara de chispa a un líquido en la cámara de la carcasa. En algunas realizaciones, la pared lateral del módulo de chispa comprende al menos uno de los pasadores, ranuras o roscas, y la carcasa comprende al menos una de las correspondientes ranuras, pasadores o roscas para acoplar de manera separable el módulo de chispa a la carcasa. En algunos ejemplos, la carcasa incluye un primer conector de líquido configurado para comunicarse fluidamente con la cámara cuando el módulo de chispa está acoplado a la carcasa, y la pared lateral del módulo de chispa incluye un segundo conector de líquido configurado para comunicarse fluidamente con la cámara cuando el módulo de chispa está acoplado a la carcasa. En algunos ejemplos de los presentes aparatos, la carcasa comprende además dos conectores de líquido. Algunas realizaciones comprenden además: un depósito de líquido; y una bomba configurada para hacer circular líquido desde el depósito a la cámara de la carcasa a través de los dos conectores de líquido.

45 En algunas realizaciones de los presentes aparatos, el sistema de generación de pulsos está configurado para aplicar pulsos de voltaje a la pluralidad de electrodos a una velocidad de entre 20 Hz y 200 Hz. En algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos está configurado para aplicar pulsos de voltaje a la pluralidad de electrodos a una velocidad de entre 50 Hz y 200 Hz. En algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos comprende: un primer circuito de bobina capacitiva/inductiva que comprende: una bobina de inducción configurada para descargarse para aplicar al menos algunos de los pulsos de voltaje; un interruptor; y un condensador; en el que el condensador y el interruptor están acoplados en paralelo entre la bobina de inducción y una fuente de corriente. En algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos comprende: un segundo circuito de bobina capacitiva/inductiva similar al primer circuito de bobina capacitiva/inductiva; y una unidad de temporización configurada para coordinar la descarga de las bobinas de inducción de cada uno del primer y segundo circuitos de bobina capacitiva/inductiva.

55 El aparato de la invención comprende: un módulo de chispa que comprende: una pared lateral configurada para acoplar de manera separable el módulo de chispa a una sonda; una pluralidad de electrodos dispuestos en un primer lado de la pared lateral y que definen una o más brechas de chispa; y una pluralidad de conectores eléctricos en comunicación eléctrica con la pluralidad de electrodos y configurados para conectar de forma separable los electrodos a un sistema de generación de pulsos para generar chispas a través de una o más brechas de chispa. En algunos ejemplos, la pared lateral comprende un polímero. En algunas realizaciones, la pared lateral incluye un conector de líquido configurado para comunicar líquido a través de la pared lateral. De acuerdo con la invención, la pared lateral

define una cámara de chispa dentro de la cual está dispuesta la pluralidad de electrodos, la cámara de chispa está configurada para llenarse con un líquido, y al menos una parte de la pared lateral está configurada para transmitir ondas de choque desde un líquido en la cámara de chispa a un líquido en la cámara de la carcasa. En algunas realizaciones, el módulo de chispa comprende además uno o más conectores de líquido en comunicación fluida con la cámara de chispa de modo que la cámara de chispa puede llenarse con un líquido. En algunas realizaciones, el uno o más conectores de líquido comprenden dos conectores de líquido a través de los cuales puede circular un líquido a través de la cámara de chispa. En algunas realizaciones, la pared lateral está configurada para acoplar de forma separable el módulo de chispa a una sonda que tiene una cámara de modo que los electrodos estén dispuestos dentro de la cámara de la sonda. En algunos ejemplos, la pared lateral y la sonda cooperan para definir la cámara. En algunas realizaciones, el módulo de chispa comprende además uno o más conectores de líquido en comunicación fluida con la cámara de la sonda, de modo que la cámara de la sonda puede llenarse con un líquido a través del uno o más conectores de líquido. En algunas realizaciones, el uno o más conectores de líquido comprenden dos conectores de líquido a través de los cuales puede circular un líquido a través de la cámara de la sonda a través de los dos conectores de líquido. En algunos ejemplos, el módulo de chispa incluye un primer conector de líquido configurado para comunicarse de manera fluida con la cámara cuando el módulo de chispa está acoplado a la sonda y la sonda incluye un segundo conector de líquido configurado para comunicarse de manera fluida con la cámara cuando el módulo de chispa está acoplado a la sonda.

En algunas realizaciones de los presentes aparatos que comprenden un módulo de chispa, la una o más brechas de chispa comprenden una pluralidad de brechas de chispa. En algunos ejemplos, la pluralidad de electrodos comprende tres o cuatro electrodos que definen dos brechas de chispa. En algunos ejemplos, los tres o cuatro electrodos comprenden un primer electrodo periférico, un segundo electrodo periférico separado del primer electrodo, y uno o dos electrodos centrales configurados para moverse hacia adelante y hacia atrás entre los electrodos periféricos. En algunos ejemplos, el módulo de chispa comprende además: un miembro alargado acoplado a uno o dos electrodos centrales y configurado para moverse para transportar los uno o dos electrodos centrales hacia adelante y hacia atrás entre los electrodos periféricos. En algunos ejemplos, los uno o dos electrodos centrales comprenden dos electrodos centrales en comunicación eléctrica entre sí y dispuestos en lados opuestos del miembro alargado. En algunos ejemplos, el miembro alargado está configurado para autoajustar la brecha de chispa entre los electrodos periféricos y los uno o dos electrodos centrales dentro de un intervalo esperado de frecuencias de operación. En algunos ejemplos, el intervalo esperado de frecuencias de operación está entre 10 Hz y 5 MHz. En algunos ejemplos, el miembro alargado está acoplado de manera pivotante a la pared lateral y está sesgado hacia una posición inicial por uno o más brazos de resorte. En algunos ejemplos, el miembro alargado y los uno o más brazos de resorte están configurados para determinar una velocidad de pulso del módulo de chispa dentro de un intervalo esperado de frecuencias de operación. En algunos ejemplos, el intervalo esperado de frecuencias de operación está entre 10 Hz y 5 MHz. En algunos ejemplos, el aparato está configurado para descargar pulsos eléctricos entre los electrodos mientras los electrodos están sumergidos en un líquido, de modo que el movimiento del miembro alargado ajusta automáticamente y alternativamente la brecha de chispa entre los uno o dos electrodos centrales y cada uno de los electrodos periféricos. En algunos ejemplos, el miembro alargado comprende una barra elástica que tiene una base que está acoplada en relación fija a la pared lateral. En algunos ejemplos, la barra elástica está configurada para determinar una velocidad de pulso del módulo de chispa en las condiciones de funcionamiento esperadas. En algunos ejemplos, el aparato está configurado para descargar pulsos eléctricos entre los electrodos mientras los electrodos están sumergidos en un líquido, de modo que el movimiento de la barra elástica ajusta automáticamente y alternativamente la brecha de chispa entre los uno o dos electrodos centrales y cada uno de los electrodos periféricos.

En algunas realizaciones de los presentes aparatos que comprenden un módulo de chispa, la pared lateral del módulo de chispa comprende al menos uno de los pasadores, ranuras o roscas, y está configurada para acoplarse a una sonda que comprende al menos una de las correspondientes ranuras, pasadores o roscas para acoplar de manera separable el módulo de chispa a la carcasa. Algunos ejemplos comprenden: una sonda configurada para acoplarse al módulo de chispa de modo que la pluralidad de electrodos esté dispuesta en una cámara que se puede llenar con un líquido, y de tal manera que las ondas de choque que se originan en los electrodos viajen a través de una salida de ondas de choque del aparato. En algunas realizaciones, la cámara está llena de líquido. En algunos ejemplos, la sonda no define una cámara adicional, de modo que la cámara de chispa es la única cámara a través de la cual se propagarán las ondas de choque que se originan en los electrodos. En algunas realizaciones, la sonda define una segunda cámara dentro de la cual está dispuesta la cámara de chispa si el módulo de chispa está acoplado a la sonda. En algunas realizaciones, la sonda incluye una pluralidad de conectores eléctricos configurados para acoplarse a la pluralidad de conectores eléctricos del módulo de chispa. En algunos ejemplos, la sonda incluye uno o más conectores de líquido configurados para acoplarse a los uno o más conectores de líquido del módulo de chispa. En algunos ejemplos, la sonda incluye dos conectores de líquido configurados para acoplarse a los dos conectores de líquido del módulo de chispa. En algunos ejemplos, el módulo de chispa está configurado para acoplarse a la sonda de modo que los conectores eléctricos y de líquido del módulo de chispa estén conectados simultáneamente a los respectivos conectores eléctricos y de líquido de la sonda a medida que el módulo de chispa se acopla a la sonda. En algunos ejemplos, la sonda incluye uno o más conectores de líquido configurados para acoplarse a los uno o más conectores de líquido del módulo de chispa. En algunos ejemplos, la sonda incluye una conexión combinada que tiene dos o más conductores eléctricos y dos luces para comunicar líquido, la conexión combinada configurada para acoplarse a una correa o cable combinado que tiene dos o más conductores eléctricos y dos luces para comunicar líquido. En algunos ejemplos, la conexión combinada está configurada para acoplarse de forma extraíble a la correa o cable combinados.

Los aparatos de acuerdo con la invención comprenden un módulo de chispa y una sonda, la sonda incluye una carcasa. La carcasa puede tener una ventana translúcida o transparente que está configurada para permitir que un usuario vea una región de un paciente que comprende células diana. En algunos ejemplos, si el módulo de chispa está acoplado a la sonda, la pluralidad de electrodos no es visible para un usuario que ve una región a través de la ventana y la salida de ondas de choque. Algunas realizaciones comprenden además: un protector óptico dispuesto entre la ventana y la pluralidad de electrodos. En algunos ejemplos, el protector óptico incluye un material sensible a la luz que oscurece o aumenta la opacidad en presencia de luz brillante. En algunos ejemplos, la pluralidad de electrodos está desplazada de una trayectoria óptica que se extiende a través de la ventana y la salida de ondas de choque. Algunos ejemplos comprenden además: un espejo acústico configurado para reflejar ondas de choque desde la pluralidad de electrodos hasta la salida de ondas de choque. En algunas realizaciones, el espejo acústico está compuesto por vidrio.

Los aparatos según la invención comprenden: una sonda configurada para acoplarse a un módulo de chispa que tiene una pluralidad de electrodos que definen una o más brechas de chispa de manera que la pluralidad de electrodos está dispuesta en una cámara que se puede llenar con un líquido. En algunas realizaciones, la cámara está llena de líquido. En algunos ejemplos, la sonda está configurada para cooperar con el módulo de chispa para definir la cámara. En algunos ejemplos, la sonda incluye un primer conector de líquido configurado para comunicarse fluidamente con la cámara cuando el módulo de chispa está acoplado a la sonda, y está configurado para acoplarse a un módulo de chispa que incluye un segundo conector de líquido configurado para comunicarse fluidamente con la cámara cuando el módulo de chispa está acoplado a la sonda.

También se desvelan dispositivos ejemplares en los que el módulo de chispa incluye una pared lateral que define una cámara de chispa dentro de la cual están dispuestos la pluralidad de electrodos, y la sonda no define una cámara adicional, de modo que la cámara de chispa es la única cámara a través de la cual se propagarán las ondas de choque que se originan en los electrodos. De acuerdo con la invención, el módulo de chispa incluye una pared lateral que define una cámara de chispa dentro de la cual está dispuesta la pluralidad de electrodos, en el que la sonda define una segunda cámara dentro de la cual está dispuesta la cámara de chispa si el módulo de chispa está acoplado a la sonda. La sonda incluye una pluralidad de conectores eléctricos configurados para acoplarse a una pluralidad de conectores eléctricos del módulo de chispa que están en comunicación eléctrica con la pluralidad de electrodos. En algunos ejemplos, la sonda incluye uno o más conectores de líquido configurados para acoplarse a uno o más conectores de líquido del módulo de chispa. En algunos ejemplos, la sonda incluye dos conectores de líquido configurados para acoplarse a los dos conectores de líquido del módulo de chispa. En algunos ejemplos, el módulo de chispa está configurado para acoplarse a la sonda de modo que los conectores eléctricos y de líquido del módulo de chispa estén conectados simultáneamente a los respectivos conectores eléctricos y de líquido de la sonda a medida que el módulo de chispa se acopla a la sonda.

En algunos ejemplos, de los aparatos actuales que comprenden una sonda, la sonda incluye una conexión combinada que tiene dos o más conductores eléctricos y dos luces para comunicar líquido, la conexión combinada configurada para acoplarse a una correa o cable combinado que tiene dos o más conductores eléctricos y dos luces para comunicar líquido. En algunos ejemplos, la conexión combinada está configurada para acoplarse de forma extraíble a la correa o cable combinados. En algunas realizaciones, la sonda incluye una carcasa con una ventana translúcida o transparente que está configurada para permitir que un usuario vea una región de un paciente que comprende células diana. En algunos ejemplos, si el módulo de chispa está acoplado a la sonda, la pluralidad de electrodos no es visible para un usuario que ve una región a través de la ventana y la salida de ondas de choque. Algunas realizaciones comprenden además: un protector óptico dispuesto entre la ventana y la pluralidad de electrodos. En algunos ejemplos, la pluralidad de electrodos está desplazada de una trayectoria óptica que se extiende a través de la ventana y la salida de ondas de choque. Algunos ejemplos comprenden además: un espejo acústico configurado para reflejar ondas de choque desde la pluralidad de electrodos hasta la salida de ondas de choque. En algunos ejemplos, el espejo acústico está compuesto por vidrio.

Algunas realizaciones de los presentes aparatos que comprenden una sonda comprenden además: un sistema de generación de pulsos configurado para almacenar y liberar repetidamente una carga eléctrica, el sistema de generación de pulsos configurado para acoplarse a los conectores eléctricos del módulo de chispa para liberar la carga eléctrica a través de los electrodos del módulo de chispa. En algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos está configurado para aplicar pulsos de voltaje a la pluralidad de electrodos a una velocidad de entre 20 Hz y 200 Hz. En algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos está configurado para aplicar pulsos de voltaje a la pluralidad de electrodos a una velocidad de entre 50 Hz y 200 Hz. En algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos incluye un solo circuito de carga/descarga. En algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos incluye una pluralidad de circuitos de carga/descarga y una unidad de temporización configurada para coordinar la carga y descarga de la pluralidad de circuitos de carga/descarga. En algunas realizaciones, cada uno de los circuitos de carga/descarga incluye un circuito de bobina capacitiva/inductiva. En algunas realizaciones, cada circuito de bobina capacitiva/inductiva comprende: una bobina de inducción configurada para descargarse para aplicar al menos algunos de los pulsos de voltaje; un interruptor; y un condensador; en el que el condensador y el interruptor están acoplados en paralelo entre la bobina de inducción y la unidad de temporización. Algunas realizaciones comprenden además: un depósito de líquido; y una bomba configurada para hacer circular líquido desde el depósito a la cámara de la carcasa.

Algunos ejemplos de los presentes aparatos comprenden: un sistema de generación de pulsos que incluye una

5 pluralidad de circuitos de carga/descarga y una unidad de temporización configurada para coordinar la carga y descarga de la pluralidad de circuitos de carga/descarga a una velocidad de entre 10 en la que sistema de generación de pulsos está configurado para acoplarse a una pluralidad de electrodos de un módulo de chispa para descargar los circuitos de carga/descarga a través de los electrodos. Algunas realizaciones comprenden además: un depósito de líquido; y una bomba configurada para hacer circular líquido desde el depósito a la cámara de la carcasa.

10 Algunos procedimientos ejemplares comprenden: colocar la salida de onda de choque de uno de los presentes aparatos adyacentes a una región de un paciente que comprende células diana; y activar un sistema de generación de pulsos para propagar ondas de choque a través del fluido hacia las células diana. En algunos ejemplos, al menos una porción de la pluralidad de ondas de choque se administra a una porción de una capa de la epidermis de un paciente que incluye un tatuaje. En algunas realizaciones, una carcasa y/o sonda del aparato incluye una ventana translúcida o transparente que está configurada para permitir que un usuario vea una región de un paciente que comprende células diana; y el procedimiento comprende además: ver la región a través de la ventana mientras se coloca el aparato. En algunas realizaciones, el aparato incluye un módulo de chispa (que comprende: una pared lateral configurada para acoplar de manera separable el módulo de chispa a la carcasa; en el que la pluralidad de electrodos está acoplada a la pared lateral de manera que la pluralidad de electrodos está dispuesta en la cámara si el módulo de chispa está acoplado a la carcasa), y el procedimiento comprende además: acoplar el módulo de chispa a la carcasa antes de activar el sistema de generación de pulsos.

20 Los procedimientos para los procedimientos de eliminación de tatuajes según la invención comprenden: generar electrohidráulicamente una pluralidad de ondas de choque a una frecuencia de entre 10 Hz y 5 MHz; administrar al menos una porción de la pluralidad de ondas de choque a al menos una estructura celular que comprende al menos una región de heterogeneidad; y romper la al menos una estructura celular con la administración continua de la pluralidad de ondas de choque. En algunas realizaciones, la al menos una región de heterogeneidad comprende una densidad efectiva mayor que una densidad efectiva de la al menos una estructura celular. Algunos ejemplos comprenden el paso de variar la frecuencia de las ondas acústicas. En algunas realizaciones, al menos una porción de la pluralidad de ondas de choque se administra a una capa de epidermis de un paciente. En algunas realizaciones, una parte de la capa de epidermis que recibe las ondas de choque incluye células que contienen partículas de pigmento de tatuaje. Algunos ejemplos comprenden además: identificar al menos una estructura celular diana que se debe romper antes de administrar al menos una porción de ondas de choque a la al menos una estructura celular diana.

30 Algunos procedimientos ejemplares comprenden: administrar una pluralidad de ondas de choque generadas electrohidráulicamente a al menos una estructura celular que comprende al menos una región de heterogeneidad hasta que se rompa al menos una estructura celular. En algunos ejemplos, al menos una porción de la pluralidad de ondas de choque se administra a una porción de una capa de epidermis de un paciente que incluye células que contienen partículas de pigmento de tatuaje. En algunos ejemplos, las ondas de choque se administran a la al menos una estructura celular durante no más de 30 minutos en un período de 24 horas. En algunos ejemplos, las ondas de choque se administran a la al menos una estructura celular durante no más de 20 minutos en un período de 24 horas. En algunos ejemplos, entre 200 y 5000 ondas de choque se administran entre 30 segundos y 20 minutos en cada una de una pluralidad de posiciones de una salida de ondas de choque. Algunos ejemplos comprenden además: tensar una porción de la piel del paciente mientras se administran las ondas de choque. En algunos ejemplos, la tensión se realiza presionando un miembro de salida convexo contra la porción de la piel del paciente. Algunos ejemplos comprenden además: suministrar luz láser a la al menos una estructura celular; y/o administrar un agente químico o biológico a al menos una estructura celular.

Los detalles asociados con las realizaciones descritas anteriormente y otros se presentan a continuación.

Breve descripción de los dibujos

45 Los siguientes dibujos se ilustran a modo de ejemplo y no de limitación. En aras de la brevedad y la claridad, cada característica de una estructura dada no siempre se etiqueta en cada figura en la que aparece esa estructura. Los números de referencia idénticos no necesariamente indican una estructura idéntica. En su lugar, el mismo número de referencia puede usarse para indicar una característica similar o una característica con funcionalidad similar, al igual que pueden usarse los números de referencia no idénticos. Las figuras están dibujadas a escala (a menos que se indique lo contrario), lo que significa que los tamaños de los elementos representados son precisos entre sí para al menos la realización representada en las figuras.

La **figura 1** representa un diagrama de bloques de una primera realización de los actuales sistemas de generación de ondas de choque electrohidráulicas (EH).

55 La **figura 2** representa una vista lateral en sección transversal de una sonda portátil para algunas realizaciones de los actuales sistemas de generación de ondas de choque EH.

La **figura 2A** representa una vista lateral en sección transversal de una primera realización de un cabezal de chispa extraíble que se puede usar con realizaciones de las presentes sondas portátiles, como la de la figura 2.

La **figura 2B** representa una vista lateral en corte de una segunda realización de un cabezal de chispa extraíble utilizable con realizaciones de las presentes sondas portátiles, como la de la figura 2.

60 La **figura 2C** representa una vista lateral en corte de una tercera realización de un cabezal de chispa extraíble

utilizable con realizaciones de las presentes sondas portátiles, como la de la figura 2.

Las **figuras 3A-3B** representan diagramas de temporización de un ejemplo de la aplicación temporizada de ciclos de energía o pulsos de voltaje en el sistema de la figura 1 y/o la sonda portátil de la figura 2.

5 La **figura 4** representa una forma de onda que puede ser emitida por el sistema de la figura 1 y/o la sonda portátil de la figura 2 en el tejido diana.

La **figura 5** representa un diagrama esquemático de una realización de un sistema de generación de pulsos de brechas múltiples para su uso en o con algunas realizaciones de los presentes sistemas.

La **figura 6** representa un diagrama de bloques de un ejemplo de un sistema de ablación acústica alimentado por radiofrecuencia (RF).

10 Las **figuras 7A-7B** representan vistas en perspectiva y en sección transversal de una primera carcasa de cámara de chispa prototipo.

La **figura 8** representa una vista en sección transversal de un segundo ejemplo prototipo de la carcasa de cámara de chispa.

15 La **figura 9** representa un diagrama esquemático de un circuito eléctrico para un sistema de generación de pulso prototipo.

La **figura 10** representa un diagrama de flujo conceptual de un ejemplo de los procedimientos actuales.

La **figura 11** representa una vista en perspectiva despiezada de otro ejemplo prototipo de las sondas actuales que tienen un cabezal o módulo de chispa.

Las **figuras 12A y 12B** representan partes del conjunto de la sonda de la figura 11.

20 Las **figuras 13A y 13B** representan vistas en perspectiva y en sección transversal lateral, respectivamente, de la sonda de la figura 11.

La **figura 13C** representa una vista en sección transversal lateral ampliada de una brecha de chispa de la sonda de la figura 11.

25 La **figura 14** representa un diagrama esquemático de un segundo ejemplo de un circuito eléctrico para un sistema de generación de pulsos prototipo.

Descripción de realizaciones ilustrativas

El término "sustancialmente" se define en gran medida, pero no necesariamente en su totalidad, lo que se especifica (e incluye lo que se especifica; por ejemplo, sustancialmente 90 grados incluye 90 grados y sustancialmente paralelo incluye paralelo), según lo entendido por un experto habitual en la materia. En cualquier realización desvelada, los términos "sustancialmente", "aproximadamente", y "alrededor de" pueden sustituirse por "dentro de [un porcentaje] de" lo que se especifica, incluyendo el porcentaje 0,1, 1, 5 y 10 por ciento.

30 Los términos "comprenden" (y cualquier forma de comprender, como "comprende" y "que comprende"), "tienen" (y cualquier forma de tener, como "tiene" y "que tiene"), "incluyen" (y cualquier forma de incluir, como "incluye" y "que incluye") y "contienen" (y cualquier forma de contener, como "contiene" y "que contiene") son verbos de enlace indefinidos. Como resultado, un sistema o aparato que "comprende", "tiene", "incluye" o "contiene" uno o más elementos posee esos uno o más elementos, pero no se limita a poseer solo esos elementos. Igualmente, un procedimiento que "comprende", "tiene", "incluye" o "contiene" una o más etapas posee esas una o más etapas, pero no se limita a poseer solo esas una o más etapas.

40 Adicionalmente, una estructura (por ejemplo, un componente de un aparato) que se configura de cierta manera se configura al menos de esa manera, pero también se puede configurar de otras formas distintas a las descritas específicamente.

45 Ciertas realizaciones de los presentes sistemas y aparatos están configuradas para generar ondas de choque de alta frecuencia de una manera predecible y consistente. En algunas realizaciones, las ondas de choque EH generadas se pueden utilizar en aplicaciones terapéuticas médicas y/o estéticas (por ejemplo, cuando se dirigen y/o se administran al tejido diana de un paciente). Se desvelan ejemplos de aplicaciones terapéuticas médicas y/o estéticas en las que se pueden usar los presentes sistemas en: (1) la solicitud de Patente de los Estados Unidos n.º 13/574.228, publicada como US 2013/0046207; y (2) la solicitud de Patente de los Estados Unidos n.º 13/547.995, publicada como US 2013/0018287. Las ondas de choque EH generadas por los presentes sistemas pueden configurarse para imponer una tensión mecánica suficiente para la ruptura en las células del tejido diana (por ejemplo, a través del daño por degradación de la membrana).

50 Cuando las células diana (células del tejido diana) están expuestas a las ondas de choque de alta PR generadas, las células experimentan gradientes agudos de tensión mecánica debido a los parámetros de heterogeneidad espacial de las células, tal como la densidad y el módulo de elasticidad al corte de los diferentes componentes de la célula. Por ejemplo, los componentes densos y/o inelásticos dentro de una célula sufren una mayor tensión mecánica cuando se someten a ondas de choque en comparación con los componentes más ligeros. En particular, la aceleración de partículas o componentes de mayor densidad dentro de la estructura celular expuesta al frente de impacto es típicamente muy grande. Al mismo tiempo, el impacto en las estructuras biológicas de baja densidad que componen la estructura celular cuando se expone a un gradiente de presión tan grande se reduce significativamente porque la elasticidad de las estructuras biológicas de baja densidad les permite actuar en general como material de baja conformidad. La diferencia en la tensión mecánica da como resultado el movimiento de los componentes densos y/o inelásticos dentro de la célula.

5 Cuando la célula está expuesta a ondas de choque repetidas a cierta frecuencia y nivel de energía, los componentes densos y/o inelásticos se mueven repetidamente hasta que salen de la célula, rompiendo así la célula. En particular, las propiedades de la estructura celular y la capacidad de las células de experimentar deformación cuando se exponen al frente del impacto conducen a la destrucción celular como se describe. Una teoría posible para explicar el fenómeno de ruptura de la estructura celular se puede encontrar en (Burov, V. A., 2002) [1].

Según lo discutido por Burov [1], mientras que una célula puede oscilar como una unidad integral cuando se ve afectada por estos frentes de presión, se pueden generar gradientes agudos de tensión mecánica dentro de la célula como resultado de parámetros de heterogeneidad espacial (es decir, densidad y módulo de elasticidad de corte). Este concepto puede ilustrarse modelando la estructura biológica como dos bolas unidas con masas m_1 y m_2 y la densidad (ρ_0) del líquido que oscila alrededor de las bolas con la velocidad $\mu_0(t)$ difieren insignificamente de las densidades de las bolas (por ρ_1 y ρ_2 respectivamente). Si solo se tiene en cuenta la resistencia al flujo potencial, la fuerza aplicada al enlace se calcula como se muestra en la Ecuación (1):

$$F = \frac{2}{3} \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \frac{[\rho_1 - \rho_2]}{\rho_0} \mu_0(t) \quad (1)$$

15 Las discusiones adicionales de la Ecuación (1) y sus variables se proporcionan en [1]. Por ejemplo, si el radio de la bola (R) es de aproximadamente 10 μm y la diferencia entre las densidades de las bolas es 0,1 ρ_0 , y da como resultado una fuerza de tensión, $F/(\pi R^2)$ m de 10^8 Pa (10^9 dina/cm²). Esto es suficiente para romper una membrana celular. Las realizaciones de los presentes aparatos generan ondas de choque de manera controlada que pueden usarse para causar daño dirigido a ciertas células, que tienen aplicaciones terapéuticas médicas y/o estéticas que se analizan más adelante.

20 Otra posible teoría para explicar el fenómeno de la ruptura celular es la tensión de corte de acumulación en el material más denso en la estructura celular. En medios heterogéneos, tales como células con partículas (por ejemplo, partículas de pigmento), las ondas de choque provocan que las membranas celulares fallen por un proceso mecanismo de corte progresivo (es decir, acumulado). Por otra parte, en medios homogéneos, la compresión por ondas de choque causa un daño mínimo, si hay alguno, a las membranas. El enfoque y el desenfoco microscópico de la onda de choque a medida que pasa a través de los medios heterogéneos puede resultar en el fortalecimiento o debilitamiento de la onda de choque localmente, lo que resulta en un aumento del corte local. El movimiento de corte relativo de la membrana celular ocurre en la escala de las heterogeneidades de la estructura celular. Se cree que cuando las ondas de choque golpean una región de heterogeneidades (por ejemplo, partículas que contienen células), el movimiento de partículas que está fuera de fase con las ondas entrantes genera transferencia de energía disruptiva celular (por ejemplo, tensión de corte). El movimiento fuera de fase (por ejemplo, tensión de corte) causa daño microscópico a la membrana celular que puede crecer progresivamente hasta convertirse en un fallo de la membrana celular con acumulación adicional sucesiva de tensión de corte.

35 El mecanismo de corte progresivo de la exposición repetida a las ondas de choque puede considerarse fatiga dinámica de las membranas celulares. El daño por fatiga dinámica depende de tres factores: (1) tensión o deformación aplicada, (2) la velocidad a la que se aplica la deformación y (3) el número acumulado de ciclos de deformación. Estos tres factores pueden manipularse para hacer que una célula con heterogeneidades experimente un fallo catastrófico de la membrana celular en comparación con relativamente más homogeneidades en una deformación aplicada particular, velocidad de deformación y ciclos de deformación.

40 La manipulación de los factores puede hacerse proporcionando ondas de choque EH de ciertas propiedades, como la cantidad de ondas de choque, la cantidad de tiempo entre cada onda de choque y la resistencia de las ondas de choque aplicadas. Tal como se ha descrito anteriormente, si hay demasiado tiempo entre las ondas de choque para que el tejido se relaje hasta su estado sin deformación, las células se volverán más resistentes al fallo. De esta forma, en la realización preferida para un sistema EH, las ondas de choque a una PR mayor que 5 Hz y preferentemente mayor que 100 Hz y más preferentemente mayor que 1 MHz se envían a las estructuras celulares objetivo para lograr la fatiga dinámica del tejido y no permitir que el tejido se relaje.

45 A una PR lo suficientemente alta, los tejidos se comportan como un material viscoso. Como resultado, la PR y el nivel de potencia se pueden ajustar para tener en cuenta las propiedades viscosas del tejido.

50 Una tercera teoría posible es que las ondas de choque EH causan una combinación de efectos del movimiento directo de las partículas contenidas en la estructura celular y la fatiga dinámica que rompe las células. Mientras que las células que contienen partículas son un ejemplo aparente de estructuras celulares que exhiben heterogeneidades, su descripción no pretende limitar el ámbito de la presente divulgación. En su lugar, las realizaciones desveladas en el presente documento pueden usarse para romper o causar daño a otras estructuras celulares que exhiben heterogeneidades, tales como estructuras celulares que tienen diferentes regiones de densidad efectiva. Los parámetros de las ondas de choque generadas de acuerdo con los aspectos desvelados pueden ajustarse en función de, al menos, las regiones de diferentes densidades efectivas (es decir heterogeneidades) para causar daño celular como se describe en el presente documento. Las heterogeneidades pueden ser regiones dentro de una sola célula, una región de diferentes tipos de células o una combinación de ambas. En determinadas realizaciones, una región de heterogeneidad dentro de una célula incluye una región que tiene una densidad efectiva mayor que la densidad efectiva de la célula. En un ejemplo específico, la densidad efectiva de una célula de fibroblastos es de

aproximadamente 1,09 g/cm³. Una región de heterogeneidad en la célula serían partículas contenidas dentro de la célula que tienen una densidad efectiva mayor de 1,09 g/cm², como el grafito con una densidad de 2,25 g/cm³. En determinadas realizaciones, una región de heterogeneidad celular entre células incluye una región con diferentes tipos de células, teniendo cada tipo de célula una densidad efectiva diferente, como las células de fibroblastos y las células grasas o los folículos pilosos. La presente divulgación proporciona ejemplos adicionales de estructuras celulares que contienen las heterogeneidades a continuación.

Con referencia ahora a los dibujos, y más particularmente a la **figura 1**, se muestra en la misma y se designa con el número de referencia **10** un diagrama de bloques de una realización de los presentes aparatos o sistemas para generar electrohidráulicamente ondas de choque de manera controlada. En algunas realizaciones, como la que se muestra, el sistema **10** incluye una sonda portátil (por ejemplo, con una primera carcasa, como en la **figura 2**) y un controlador separado o sistema de generación de pulsos (por ejemplo, en o con una segunda carcasa acoplada a la sonda portátil a través de un cable flexible o similar). En otras realizaciones, los sistemas actuales incluyen un solo aparato portátil dispuesto en una sola carcasa.

En la realización mostrada, el aparato **10** comprende: una carcasa **14** que define una cámara **18** y una salida de ondas de choque **20**; un líquido (**54**) dispuesto en la cámara **18**; una pluralidad de electrodos (por ejemplo, en el cabezal o módulo de chispa **22**) configurado para ser dispuesto en la cámara para definir una o más brechas de chispa; y un sistema de generación de pulsos **26** configurado para aplicar pulsos de voltaje a los electrodos a una velocidad de entre 10 Hz y 5 MHz. En esta realización, el sistema de bobina capacitiva/inductiva **26** está configurado para aplicar los pulsos de voltaje a los electrodos de modo que porciones del líquido se vaporicen para propagar las ondas de choque a través del líquido y la salida de las ondas de choque.

En la realización mostrada, el sistema de generación de pulsos **26** está configurado para su uso con una fuente de corriente alterna (por ejemplo, un enchufe de pared). Por ejemplo, en esta realización, el sistema de generación de pulsos **26** comprende un enchufe **30** configurado para ser insertado en un enchufe de pared de 110V. En la realización mostrada, el sistema de generación de pulsos **26** comprende un sistema de bobina capacitiva/inductiva, cuyo ejemplo se describe a continuación con referencia a la **figura 6**. En otra realización, sistema de generación de pulsos **26** puede comprender cualquier estructura o componentes adecuados configurados para aplicar altos voltajes a los electrodos de forma periódica para generar chispas eléctricas de potencia suficiente para vaporizar líquido en las respectivas brechas de chispa, como se describe en esta divulgación.

En la realización mostrada, el sistema de generación de pulsos **26** se acopla (por ejemplo, de manera separable) a los electrodos en el cabezal o módulo de chispa **22** a través de un cable de alta tensión **34**, que puede, por ejemplo, incluir dos o más conductores eléctricos y/o estar fuertemente protegido con caucho u otro tipo de material aislante eléctrico para evitar choques. En algunas realizaciones, el cable de alto voltaje **34** es una correa o cable combinado que incluye además una o más (por ejemplo, dos) luces líquidas a través de las cuales la cámara **18** puede llenarse con líquido y/o mediante las cuales el líquido puede circular a través de la cámara **18** (por ejemplo, a través de la conexión combinada **36**). En la realización mostrada, el aparato **10** comprende una sonda portátil o pieza portátil **38** y el cable **34** está acoplado de forma separable a la sonda **38** a través de un conector de alta tensión **42**, que está acoplado al cabezal o módulo de chispa **22** a través de dos o más conductores eléctricos **44**. En la realización mostrada, la sonda **38** comprende un cabezal **46** y un mango **50** y una sonda **38** puede comprender un polímero u otro material eléctricamente aislante para permitir que un operador agarre el mango **50** para posicionar la sonda **38** durante la operación. Por ejemplo, un mango **50** puede moldearse con plástico y/o recubrirse con un material eléctricamente aislante como el caucho.

En la realización mostrada, un líquido **54** (por ejemplo, un líquido dieléctrico (como agua destilada) se dispone en (por ejemplo, y llena sustancialmente) la cámara **18**. En esta realización, el cabezal de chispa **22** se coloca en la cámara **18** y se rodea por el líquido de manera que los electrodos puedan recibir pulsos de voltaje del sistema de generación de pulsos **26** (por ejemplo, a una velocidad de entre 10 Hz y 5 MHz) de modo que porciones del líquido se vaporicen para propagar ondas de choque a través del líquido y la salida de ondas de choque **20**. En la realización mostrada, la sonda **38** incluye una cámara de retardo acústico **58** entre la cámara **18** y la salida **20**. En esta realización, la cámara de retardo acústico se llena sustancialmente con un líquido **62** (por ejemplo, del mismo tipo que el líquido **54**) y tiene una longitud **66** que es suficiente para permitir que se formen ondas de choque y/o se dirijan hacia la salida **20**. En algunas realizaciones, la longitud **66** puede estar entre 2 milímetros (mm) y 25 milímetros (mm). En la realización mostrada, la cámara **18** y la cámara de retardo acústico **58** están separadas por una capa de material sonolúcido (acústicamente permeable o transmisor) que permite que las ondas sonoras y/o las ondas de choque viajen desde la cámara **18** en la cámara de retardo acústico **58**. En otras realizaciones, el líquido **62** puede ser diferente al líquido **54** (por ejemplo, el líquido **62** puede comprender burbujas, agua, aceite, aceite mineral y/o similares). Ciertas características como las burbujas pueden introducir y/o mejorar una no linealidad en el comportamiento acústico del líquido **54** para aumentar la formación de ondas de choque. En realizaciones adicionales, la cámara **18** y la cámara de retardo acústico **58** pueden ser unitarias (es decir, pueden comprender una sola cámara). En realizaciones adicionales, la cámara de retardo acústico **58** puede ser reemplazada con un miembro sólido (por ejemplo, un cilindro sólido de material elastomérico como el poliuretano). En la realización mostrada, la sonda **38** incluye además un miembro de salida **70** acoplado de manera separable a la carcasa en un extremo distal de la cámara de retardo acústico, como se muestra. El miembro **70** está configurado para contactar con el tejido **74**, y se puede extraer y esterilizar o reemplazar entre pacientes. El miembro **70** comprende un polímero u otro material (por ejemplo, polietileno

de baja densidad o caucho de silicona) que es permeable acústicamente para permitir que las ondas de choque salgan de la cámara de retardo acústico **58** a través de la salida **20**. El tejido **74** puede, por ejemplo, ser tejido de piel humana para ser tratado con un aparato **10**, y puede, por ejemplo, incluir un tatuaje, una mancha, una lesión subdérmica o una anomalía de células basales. En algunas realizaciones, se puede disponer un gel de acoplamiento acústico (no mostrado) entre el miembro **70** y el tejido **74** para lubricar y proporcionar transmisión acústica adicional al tejido **74**.

En la realización mostrada, la sonda **38** incluye un espejo acústico **78** que comprende un material (por ejemplo, vidrio) y está configurado para reflejar la mayoría de las ondas de sonido y/u ondas de choque que inciden en el espejo acústico. Como se muestra, el espejo acústico **58** se puede inclinar para reflejar ondas de sonido y/u ondas de choque (por ejemplo, que se originan en el cabezal de chispa **22**) hacia la salida **20** (a través de la cámara de retardo acústico).

En la realización mostrada, la carcasa **14** puede comprender una ventana translúcida o transparente **82** que está configurada para permitir que un usuario vea (a través de la ventana **82**, la cámara **18**, la cámara **58**, y el miembro **70**) una región de un paciente (por ejemplo, tejido **74**) que comprende células diana (por ejemplo, durante la aplicación de ondas de choque o antes de la aplicación de ondas de choque a la posición de salida **20** en el tejido diana). En la realización mostrada, la ventana **82** comprende un material acústicamente reflectante (por ejemplo, vidrio) que está configurado para reflejar una mayoría de las ondas de sonido y/u ondas de choque que inciden en la ventana. Por ejemplo, la ventana **82** puede comprender vidrio transparente de suficiente grosor y resistencia para soportar los pulsos acústicos de alta energía producidos en el cabezal de chispa **22** (por ejemplo, placa de vidrio templado con un espesor de aproximadamente 2 mm y una eficiencia de transmisión óptica superior al 50 %).

En la **figura 1**, un ojo humano **86** indica a un usuario que ve el tejido diana a través de la ventana **82**, pero debe entenderse que el tejido diana puede "verse" a través de la ventana **82** a través de una cámara (por ejemplo, una cámara digital y/o videocámara). Por observación directa o indirecta, la energía acústica se puede posicionar, aplicar y reposicionar de acuerdo con los tejidos diana, tales como tatuajes existentes, y por indicaciones de energía acústica, como un cambio en el color del tejido. Sin embargo, si el cabezal de chispa **22** está dispuesto donde un usuario puede ver el cabezal de chispa **22**, el brillo de la chispa resultante del cabezal de chispa **22** puede ser demasiado brillante para que un usuario lo vea cómodamente, y en la realización mostrada, la sonda **38** está configurada de tal manera que la pluralidad de electrodos no son visibles para un usuario que ve una región (por ejemplo, del tejido diana) a través de la ventana **82** y la salida **20**. Por ejemplo, en la realización mostrada, la sonda **38** incluye un protector óptico **90** dispuesto entre el cabezal de chispa **22** y la ventana **82**. El protector **90**, por ejemplo, puede tener una anchura y/o una longitud menor que la anchura y/o la longitud correspondiente de la ventana **82** de modo que el protector **90** sea lo suficientemente grande como para bloquear sustancialmente la luz del cabezal de chispa **22** de viajar directamente al ojo del usuario, pero no interfiere con el campo de visión a través de la ventana **82** y la salida **20** más de lo necesario para bloquear esa luz. El protector **90** puede, por ejemplo, comprender una delgada lámina de metal, tal como acero inoxidable u otro material opaco, o puede comprender vidrio de soldador (por ejemplo, una pantalla LCD oscurecida por una fotocélula u otro material sensible a la luz) que se activa ópticamente y se oscurece por el brillo de las chispas en las brechas de chispa. Se debe considerar el efecto acústico de proteger las chispas resultantes de un cabezal de brecha de chispa para mantener el efecto de una fuente puntual del cabezal de chispa **22** y un frente de onda planar deseado resultante. Si el protector **90** comprende un material acústicamente reflectante, para evitar la ampliación del pulso, la distancia entre el protector y las brechas de chispa entre los electrodos en el cabezal de chispa **22** puede seleccionarse para minimizar la interferencia (por ejemplo, al menos destructiva) entre ondas de sonido y/u ondas de choque reflejadas por el protector y las ondas de sonido y/u ondas de choque originadas en el cabezal de chispa **22** (por ejemplo, de manera que las ondas de intersección no produzcan ecos o reverberaciones excesivas). Con una velocidad de ondas de sonido en un medio como agua destilada de aproximadamente 1500 m/s, la distancia entre el cabezal de chispa y el protector se puede calcular a $1/2$ y $3/4$ de longitud de onda de la fuente.

El cabezal de chispa **22** (por ejemplo, los electrodos en el cabezal de chispa **22**) puede tener una vida útil limitada que puede extenderse limitando la duración de la activación. En la realización mostrada, el aparato **10** incluye un interruptor o disparador **94** acoplado al sistema de generación de pulsos **26** a través de un cable de interruptor u otra conexión **98** a través del conector **42**, de modo que el interruptor **94** puede activarse para aplicar pulsos de voltaje a los electrodos en el cabezal de chispa **22**.

La **figura 2** representa una vista lateral en sección transversal de una segunda realización **38a** de las presentes sondas manuales o piezas portátiles para su uso con algunas realizaciones de los presentes sistemas y aparatos generadores de ondas de choque EH. La sonda **38a** es sustancialmente similar en algunos aspectos a la sonda **38**, y las diferencias se describen principalmente en el presente documento. Por ejemplo, la sonda **38a** también está configurada de tal manera que la pluralidad de electrodos del cabezal de chispa o módulo **22a** no son visibles para un usuario que ve una región (por ejemplo, del tejido diana) a través de la ventana **82a** y la salida **20a**. Sin embargo, en lugar de incluir un protector óptico, la sonda **38a** se configura de tal manera que el cabezal de chispa **22a** (y los electrodos del cabezal de chispa) están desplazados de una trayectoria óptica que se extiende a través de la ventana **82a** y la salida **20a**. En esta realización, el espejo acústico **78a** se coloca entre el cabezal de chispa **22a** y la salida **20a**, como se muestra, para definir un límite de la cámara **18a** y para dirigir ondas acústicas y/u ondas de choque desde el cabezal de chispa **22a** hasta la salida **20a**. En la realización mostrada, la ventana **82a** puede comprender un polímero u otro material acústicamente permeable o transmisivo porque el espejo acústico **78a** está dispuesto entre la ventana **82a** y la cámara **18a** y las ondas de sonido y/u ondas de choque no son directamente incidentes en la ventana **82a** (es decir, porque las ondas sonoras y/o las ondas de choque se reflejan principalmente en el espejo acústico **78a**).

En la realización mostrada, el cabezal de chispa **22a** incluye una pluralidad de electrodos 100 que definen una pluralidad de brechas de chispa. El uso de múltiples brechas de chispa puede ser ventajoso porque puede duplicar el número de pulsos que pueden administrarse en un período de tiempo determinado. Por ejemplo, después de que un pulso vaporiza una cantidad de líquido en una brecha de chispa, el vapor debe volver a su estado líquido o debe ser desplazado por una porción diferente del líquido que todavía está en estado líquido. Además del tiempo requerido para que la brecha de chispa se vuelva a llenar con agua antes de que un pulso posterior pueda vaporizar líquido adicional, las chispas también calientan los electrodos. De esta forma, para una velocidad de chispa dada, el aumento del número de brechas de chispa reduce la velocidad a la que se debe disparar cada brecha de chispa y, por lo tanto, extiende la vida útil de los electrodos. Por tanto, diez brechas de chispa aumentan potencialmente la frecuencia del pulso y/o la vida del electrodo en un factor de diez.

Tal y como se ha comentado anteriormente, las altas frecuencias de pulso pueden generar grandes cantidades de calor que pueden aumentar la fatiga en los electrodos y/o aumentar el tiempo necesario para que el vapor regrese al estado líquido después de que se vaporice. En algunas realizaciones, este calor se puede controlar haciendo circular líquido alrededor del cabezal de chispa. Por ejemplo, en la realización de la **figura 2**, la sonda 38 incluye conductos **104** y **108** que se extienden desde la cámara **18a** a los conectores respectivos **112** y **116**, como se muestra. En esta realización, los conectores **112** y **116** se pueden acoplar a una bomba para hacer circular líquido a través de la cámara **18a** (por ejemplo, y a través de un intercambiador de calor). Por ejemplo, en algunas realizaciones, el sistema de generación de pulsos 26 (figura 1) puede comprender una bomba y un intercambiador de calor en serie y configurarse para acoplarse a los conectores 112 y 116 a través de conductos o similares. En algunas realizaciones, se puede incluir un filtro en la sonda 38a, en un sistema de generación de chispa (por ejemplo, 26), y/o entre la sonda y el sistema de generación de chispa para filtrar el líquido que circula por la cámara.

Adicionalmente, debido a la vida limitada de los electrodos 100 a altas frecuencias de pulso, algunas realizaciones de las presentes sondas pueden ser desechables. Como alternativa, algunas realizaciones están configuradas para permitir que un usuario reemplace los electrodos. De acuerdo con la invención, y como se muestra en la realización de la figura 2, el cabezal de chispa 22a está configurado para ser extraíble de la sonda 38a. Por ejemplo, el cabezal de chispa 22a puede ser extraíble a través del mango 50a, o el mango 50a puede estar acoplado de manera extraíble (por ejemplo, a través de roscas o similares) al cabezal 46a de modo que al retirar el mango 50a del cabezal 46, el cabezal de chispa 22a puede retirarse del cabezal 46a y reemplazarse.

Tal y como se ilustra en la figura 2, la aplicación de cada onda de choque a un tejido diana incluye un frente de onda 118 que se propaga desde la salida 20a y viaja hacia afuera a través del tejido 74. Como se muestra, el frente de onda 74 está curvado de acuerdo con su expansión a medida que se mueve hacia afuera y parcialmente de acuerdo con la forma de la superficie externa del miembro de salida 70a que contacta el tejido 74. En otras realizaciones, como la de la figura 1, la forma externa del miembro de contacto puede ser plana o de otra forma para afectar ciertas propiedades del frente de onda a medida que pasa a través de la salida 20a y se propaga a través del tejido diana.

La figura 2A representa una vista en sección transversal ampliada de la primera realización de un cabezal o módulo de chispa extraíble 22a. En la realización mostrada, el cabezal de chispa 22a comprende una pared lateral 120 que define una cámara de chispa 124, y una pluralidad de electrodos 100a, 100b, 100c dispuestos en la cámara de chispa. En la realización mostrada, la cámara de chispa 124 está llena de líquido 128 que puede ser similar al líquido 54 (figura 1). Al menos una porción de la pared lateral 120 comprende un material acústicamente permeable o transmisor (por ejemplo, un polímero tal como polietileno) configurado para permitir que las ondas de sonido y/u ondas de choque generadas en los electrodos viajen a través de la pared lateral 120 y a través de la cámara 18a. Por ejemplo, en la realización mostrada, el cabezal de chispa 22a incluye un miembro en forma de copa 132 que puede configurarse para ser acústicamente reflectante y un miembro de tapa acústicamente permeable 136. En esta realización, el miembro de tapa 136 tiene forma de cúpula para aproximarse a la forma curva de un frente de ondas en expansión que se origina en los electrodos y para comprimir la piel cuando se aplica con presión moderada. El miembro de tapa 136 se puede acoplar al miembro en forma de copa 132 con una junta tórica o junta 140 y un collar de retención 144. En la realización mostrada, el miembro en forma de copa 132 tiene una forma cilíndrica con una sección transversal circular (por ejemplo, con un diámetro de 5,1 cm (2 pulgadas) o menos). En esta realización, el miembro en forma de copa incluye pasadores de estilo bayoneta 148, 152 configurados para alinearse con las ranuras correspondientes en el cabezal 46a de la sonda 38a (figura 2) para bloquear la posición del cabezal de chispa 22a con respecto a la sonda.

En la realización mostrada, un núcleo de electrodo 156 que tiene los conductores 160a, 160b, 160c y que se extiende a través de la abertura 164, con la interfaz entre la abertura 164 y el núcleo del electrodo 156 sellado con una arandela 168. En la realización mostrada, un conductor central 160a se extiende a través del centro del núcleo 156 y sirve como tierra para el electrodo central correspondiente 100a. Los conductores periféricos 160b, 160c están en comunicación con los electrodos periféricos 100b, 100c para generar chispas a través de la brecha de chispa entre los electrodos 100a y 100b, y entre los electrodos 100a y 100c. Debe entenderse que mientras se muestran dos brechas de chispa, se puede usar cualquier número de brechas de chispa, y puede estar limitado solo por el espacio y el tamaño de las brechas de chispa. Por ejemplo, otras realizaciones incluyen 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o incluso más brechas de chispa.

La figura 2B representa una vista lateral en corte ampliada de una segunda realización de un cabezal o módulo de chispa extraíble 22b. En la realización mostrada, el cabezal o módulo de chispa 22b comprende una pared lateral 120a que define una cámara de chispa 124a, y una pluralidad de electrodos 100d-1, 100d-2, 100e, 100f dispuestos en la

cámara de chispa. En la realización mostrada, la cámara de chispa 124a está llena de líquido 128a que puede ser similar al líquido 128 y/o 54. Al menos una porción de la pared lateral 120a comprende un material acústicamente permeable o transmisor (por ejemplo, un polímero tal como polietileno) configurado para permitir que las ondas de sonido y/u ondas de choque generadas en los electrodos viajen a través de la pared lateral 120a y a través de la cámara 18a (figura 2). Por ejemplo, en la realización mostrada, el cabezal de chispa 22b incluye un miembro en forma de copa 132a que puede configurarse para ser acústicamente reflectante y un miembro de tapa acústicamente permeable 136a. En esta realización, el miembro de tapa 136a tiene forma de cúpula para aproximarse a la forma curva de un frente de onda en expansión que se origina en los electrodos y para comprimir la piel cuando se aplica con presión moderada. El miembro de tapa 136a se puede acoplar al miembro en forma de copa 132a con una junta tórica o junta (no se muestra, pero similar a 140) y un collar de retención 144a. En la realización mostrada, el miembro en forma de copa 132a tiene una forma cilíndrica con una sección transversal circular (por ejemplo, con un diámetro de 5,1 cm (2 pulgadas) o menos. En algunas realizaciones, el miembro en forma de copa también puede incluir pasadores estilo bayoneta (no se muestran, pero similares a 148, 152) configurados para alinearse con las ranuras correspondientes en el cabezal 46a de la sonda 38a para bloquear la posición del cabezal de chispa 22b con respecto a la sonda.

En la realización mostrada, los conductores **160d**, **160e**, **160f** que se extienden a través de una porción trasera (miembro opuesto de la tapa de salida **136a**) de la pared lateral **132a**, como se muestra. En esta realización, el conductor central **160b** y los conductores periféricos 160a, 160c se pueden moldear en la pared lateral **120a** de modo que las arandelas y similares no sean necesarios para sellar la interfaz entre la pared lateral y los conductores. En la realización mostrada, un conductor central **160d** sirve como tierra para los electrodos centrales correspondientes **100d-1** y **100d-2**, que también están en comunicación eléctrica entre sí. Los conductores periféricos **160e**, **160f** están en comunicación con los electrodos periféricos **100e**, **100f** para generar chispas a través de la chispa entre electrodos **100d-1** y **100e**, y entre los electrodos **100d-2** y **100f**. Debe entenderse que mientras se muestran dos brechas de chispa, se puede usar cualquier número de brechas de chispa, y puede estar limitado solo por el espacio y el tamaño de las brechas de chispa. Por ejemplo, otras realizaciones incluyen 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o incluso más brechas de chispa.

En la realización mostrada, los electrodos centrales **100d-1** y **100d-2** son transportados por, y pueden ser unitarios con, un miembro alargado **172** extendiéndose dentro de la cámara 124a hacia el miembro de tapa 136a desde la pared lateral 120a. En esta realización, el miembro **172** está montado en una bisagra 176 (que está fijada con respecto a la pared lateral 120a) para permitir que el extremo distal del miembro (electrodos adyacentes **100d-1**, **100d-2** pivote hacia adelante y hacia atrás entre los electrodos **100e** y **100f**, como lo indican las flechas 180. En la realización mostrada, la porción distal del miembro **172** está sesgada hacia el electrodo **100e** por brazos de resorte **184**. En esta realización, los brazos de resorte **184** están configurados para colocar el electrodo **100d-1** a una distancia de chispa inicial del electrodo **100e**. Tras la aplicación de un potencial eléctrico (por ejemplo, a través de un sistema de generación de pulsos, como se describe en otra parte de esta divulgación) a través de los electrodos **100d-1** y **100e**, se formará una chispa entre estos dos electrodos para liberar un pulso eléctrico para vaporizar el líquido entre estos dos electrodos. La expansión del vapor entre estos dos electrodos impulsa al miembro **172** y el electrodo **100d-2** hacia abajo hacia el electrodo **100f**. Durante el período de tiempo en el que el miembro **172** viaja hacia abajo, el sistema de generación de pulso puede recargarse y aplicar un potencial eléctrico entre los electrodos **100d-2** y **100f**, tal que cuando la distancia entre los electrodos **100d-2** y **100f** se vuelve lo suficientemente pequeña, se formará una chispa entre estos dos electrodos para liberar el pulso eléctrico y vaporizar el líquido entre estos dos electrodos. La expansión del vapor entre los electrodos **100d-2** y **100f** luego conduce al miembro **172** y al electrodo **100d-1** hacia arriba hacia el electrodo **100e**. Durante el período de tiempo en el que miembro **172** viaja hacia arriba, el sistema de generación de pulsos puede recargar y aplicar un potencial eléctrico entre los electrodos **100d-1** y **100e**, tal que cuando la distancia entre los electrodos **100d-1** y **100e** se vuelve lo suficientemente pequeña, se formará una chispa entre estos dos electrodos para liberar el pulso eléctrico y vaporizar el líquido entre estos dos electrodos, haciendo que el ciclo comience de nuevo. De esta manera, el miembro **172** oscila entre los electrodos **100e** y **100f** hasta que el potencial eléctrico deje de aplicarse a los electrodos.

La exposición a pulsos eléctricos de alta velocidad y alta energía, especialmente en líquido, somete los electrodos a una oxidación rápida, erosión y/u otro deterioro que puede variar la distancia de la chispa entre electrodos si los electrodos se mantienen en posiciones fijas (por ejemplo, se requiere que los electrodos sean reemplazados y/o ajustados). Sin embargo, en la realización de la figura 2B, el pivotamiento del miembro **172** y los electrodos **100d-1**, **100d-2** entre los electrodos **100e** y **100f** ajusta eficazmente la brecha de chispa para cada chispa. En particular, la distancia entre electrodos a la cual la corriente se arquea entre los electrodos es función del material del electrodo y del potencial eléctrico. De esta forma, una vez que las superficies más cercanas (incluso si están erosionadas) de los electrodos adyacentes (por ejemplo, **100d-1** y **100e**) alcanzan una distancia de chispa para una realización dada, se genera una chispa entre los electrodos. De esta forma, el miembro **172** está configurado para autoajustar las respectivas brechas de chispa entre los electrodos **100d-1** y **100e** y entre los electrodos **100d-2** y **100f**.

Otro ejemplo de una ventaja de los presentes electrodos móviles, como en la figura 2B, es que no se requieren bobinas múltiples siempre que los electrodos estén colocados de manera tal que solo un par de electrodos esté dentro de la distancia de arco en un momento dado, y dicho sistema de bobina o bobina única se configura para recargarse en menos tiempo del que toma el miembro **172** para pivotar de un electrodo al siguiente. Por ejemplo, en la realización de la figura 2B, se puede aplicar simultáneamente un potencial eléctrico a los electrodos **100e** y **100f** con los

electrodos **100d-1** y **100d-2** sirviendo como tierra común, con un potencial eléctrico tal que una chispa solo se arqueará entre los electrodos **100d-1** y **100e** cuando el miembro **172** pivote hacia arriba en relación con la horizontal (en la orientación que se muestra), y solo formará un arco entre los electrodos **100d-2** y **100f** cuando el miembro **172** pivote hacia abajo en relación con la horizontal. De esta forma, como el miembro **172** pivota hacia arriba y hacia abajo como se describe arriba, se puede conectar una sola bobina o sistema de bobina a ambos electrodos periféricos **100e**, **100f** y descargarse alternativamente a través de cada uno de los electrodos periféricos. En tales realizaciones, la frecuencia del pulso se puede ajustar seleccionando las propiedades físicas del miembro **172** y los brazos de resorte **184**. Por ejemplo, las propiedades (por ejemplo, masa, rigidez, forma transversal y área, longitud y/o similar) del miembro **172** y las propiedades (por ejemplo, constante de resorte, forma, longitud y/o similar) de los brazos de resorte **184** se puede variar para ajustar una frecuencia resonante del sistema y, por lo tanto, la velocidad del pulso del cabezal o módulo de chispa **22b**. Asimismo, la viscosidad del líquido **128a** puede seleccionarse o ajustarse (por ejemplo, aumentarse para reducir la velocidad de desplazamiento del brazo **172**, o disminuirse para aumentar la velocidad de desplazamiento del brazo **172**).

Otro ejemplo de una ventaja de los presentes electrodos móviles, como en la figura **2B**, es que las propiedades (por ejemplo, forma, área de sección transversal, profundidad, y similares) de los electrodos se pueden configurar para lograr una vida eficaz o útil conocida para el cabezal de chispa (por ejemplo, un tratamiento de 30 minutos) de modo que el cabezal de chispa **22b** sea inoperante o de efectividad limitada después de esa vida útil designada. Tal característica puede ser útil para asegurar que el cabezal de chispa se elimine después de un solo tratamiento, tal como, por ejemplo, para asegurar que un nuevo cabezal de chispa estéril se utiliza para cada paciente o área tratada para minimizar la posible contaminación cruzada entre pacientes o áreas tratadas.

La figura **2C** representa una vista lateral en corte ampliada de una tercera realización de un módulo o cabezal de chispa extraíble **22c**. El cabezal de chispa **22c** es sustancialmente similar al cabezal de chispa **22b**, excepto como se indica a continuación, y por lo tanto se utilizan números de referencia similares para designar estructuras de cabezal de chispa **22c** que son similares a las estructuras correspondientes del cabezal de chispa **22b**. La diferencia principal con respecto al cabezal de chispa **22b** es que el cabezal de chispa **22c** incluye una barra **172a** que no tiene bisagra, de modo que la flexión de la barra misma proporcione el movimiento de los electrodos **100d-1** y **100d-2** en las direcciones arriba y abajo indicadas por las flechas **180**, como se describió anteriormente para el cabezal de chispa **22b**. En esta realización, la frecuencia resonante del cabezal de chispa **22c** depende especialmente de las propiedades físicas (por ejemplo, masa, rigidez, forma transversal y área, longitud y/o similar) de la barra **172a**. Como se describe para los brazos de resorte **184** del cabezal de chispa **22b**, la barra **172a** está configurada para ser polarizada hacia el electrodo **100e**, como se muestra, de modo que el electrodo **100d-1** se coloca inicialmente a una brecha de chispa inicial del electrodo **100e**. La función del cabezal de chispa **22c** es similar a la función del cabezal de chispa **22b**, con la excepción de que la barra **172a** se dobla y proporciona cierta resistencia al movimiento, de modo que la bisagra **176** y los brazos de resorte **184** son innecesarios.

En la realización mostrada, el cabezal de chispa **22b** también incluye conectores o puertos de líquido **188**, **192** a través de los cuales el líquido puede circular a través de la cámara de chispa **124b**. En la realización mostrada, un extremo proximal **196** del cabezal de chispa **22b** sirve como una conexión combinada con dos luces para líquido (conectores o puertos **188**, **192**) y dos o más (por ejemplo, tres, como se muestra) conductores eléctricos (conectores **160d**, **160e**, **160f**). En tales realizaciones, la conexión combinada del extremo proximal **196** se puede acoplar (directamente o mediante una sonda o pieza portátil) a una correa o cable combinado que tenga dos luces de líquido (correspondientes a los conectores o puertos **188**, **192**) y dos o más conductores eléctricos (por ejemplo, un primer conductor eléctrico para conectar al conector **160d** y un segundo conductor eléctrico para conectarse a ambos conectores periféricos **160e**, **160f**). Dicha correa o cable combinado se puede acoplar al cabezal de chispa (por ejemplo, y una sonda o pieza portátil a la que se acopla el cabezal de chispa) a un sistema de generación de pulsos que tiene un depósito de líquido y una bomba de modo que la bomba pueda hacer circular líquido entre el depósito y la cámara de chispa. En algunas realizaciones, el miembro de tapa **136a** se omite de modo que los conectores o puertos **188**, **192** pueden permitir que el líquido circule a través de una cámara más grande (por ejemplo, **18a**) de una pieza portátil a la que se acopla el cabezal de chispa. Igualmente, una sonda o pieza portátil a la cual el cabezal de chispa **22a** está configurada para acoplarse puede incluir conectores eléctricos y de líquido correspondientes a los respectivos conectores eléctricos (**160d**, **160e**, **160f**) y los conectores de líquido (**188**, **192**) del cabezal de chispa de modo que los conectores eléctricos y de líquido del cabezal de chispa estén conectados simultáneamente a los respectivos conectores eléctricos y de líquido de la sonda o pieza portátil a medida que el módulo de chispa se acopla a la pieza portátil (por ejemplo, presionando el cabezal de chispa y la sonda juntas y/o girando o rotando la sonda relativa del cabezal de chispa).

En las realizaciones presentes, una velocidad de pulso de unos pocos Hz a muchos kHz (por ejemplo, se pueden emplear hasta 5 MHz). Debido al evento fatigante producido por una pluralidad de pulsos u ondas de choque, es generalmente acumulativo a frecuencias de pulso más altas, el tiempo de tratamiento puede reducirse significativamente mediante el uso de muchas ondas de choque de potencia moderada en rápida sucesión en lugar de unas pocas ondas de choque de mayor potencia espaciadas por largas duraciones de descanso. Tal y como se ha comentado anteriormente, al menos algunas de las realizaciones presentes (por ejemplo, aquellas con múltiples brechas de chispa) permiten la generación electrohidráulica de ondas de choque a velocidades más altas. Por ejemplo, la figura **3A** representa un diagrama de temporización ampliado para mostrar solo dos secuencias de pulsos de voltaje aplicados a los electrodos de las presentes realizaciones, y la figura **3B** representa un diagrama de temporización que muestra un mayor número de pulsos de voltaje aplicados a los electrodos de las presentes realizaciones.

En realizaciones adicionales que son similares a cualquiera de los módulos de chispa 22a, 22b, 22c, una porción de la respectiva pared lateral (120, 120a, 120b) puede omitirse de tal manera que la respectiva cámara de chispa (124, 124a, 124b) se deja abierta de modo que el líquido en una cámara más grande (por ejemplo, 18 o 18a) de una pieza portátil correspondiente puede circular libremente entre los electrodos. En tales realizaciones, la cámara de chispa (por ejemplo, la pared lateral 120, 120a, 120b) puede incluir conectores de líquido o el líquido puede circular a través de puertos de líquido que son independientes de la cámara de chispa (por ejemplo, como se representa en la figura 2).

La porción del tren de pulsos o secuencia **200** que se muestra en la **figura 3A** incluye grupos de pulso **204** y **208** cronometrados con un período de retraso **212** entre sí. Las explosiones o grupos (por ejemplo, **204**, **208**) pueden incluir tan solo uno o dos, o hasta miles, de pulsos. En general, cada grupo **204**, **208** puede incluir varios pulsos de voltaje que se aplican a los electrodos para desencadenar un evento (es decir, una chispa a través de una brecha de chispa). La duración del período de retraso **212** se puede configurar para permitir el enfriamiento de los electrodos a través de cada brecha de chispa y para permitir la recarga de la electrónica. Como se usa para las realizaciones de esta divulgación, la frecuencia de pulsos se refiere a la frecuencia a la que se aplican grupos de pulsos de voltaje (cada uno con uno o más pulsos) a los electrodos; lo que significa que los pulsos individuales dentro de los grupos de pulsos que tienen dos o más pulsos se aplican a una frecuencia mayor, como se ilustra en las **figuras 3A-3B**. Cada uno de estos grupos de pulsos puede configurarse para generar una onda de choque o una pluralidad de ondas de choque.

Una serie de eventos (chispas) iniciados por una pluralidad de explosiones o grupos 204 y 208 administrados con los actuales sistemas y aparatos pueden comprender una velocidad de pulso (PR) más alta que puede reducir el tiempo de tratamiento en relación con PR más bajas que pueden necesitar ser aplicados muchos minutos. Los tatuajes, por ejemplo, pueden abarcar áreas amplias y, por lo tanto, lleva mucho tiempo tratarlos a menos que se logre una rápida destrucción celular (por ejemplo, con las PR más altas de la presente divulgación). En contraste con los sistemas de la técnica anterior mencionados anteriormente, las realizaciones presentes se pueden configurar para administrar ondas de choque a una PR relativamente alta **216** de 10 a 5000 o más pulsos por segundo (por ejemplo, mayor que cualquiera de, o entre dos cualesquiera de: 10 Hz, 30 Hz, 50 Hz, 1000 Hz, 10000 Hz, 1000000 Hz, 500000 Hz y/o 5000000).

La **figura 4** representa una forma de onda que puede emitir cualesquiera de las sondas **38** o **38a** en un volumen de tejido, y esa es una forma que puede ser útil para la eliminación de tatuajes. El pulso **300** tiene una forma típica para un impulso generado por los actuales cabezales de chispa EH a pulsos de voltaje relativamente altos. Por ejemplo, El pulso **300** tiene un tiempo de subida rápido, una corta duración y un período de bajada. Las unidades del eje vertical V_a son arbitrarios como pueden mostrarse en un osciloscopio. La amplitud real del pulso acústico puede ser tan baja como 50 μPa y tan alta como varios MPa en varias de las realizaciones presentes, al menos porque la administración acumulativa de energía puede ser eficaz, como se ha descrito anteriormente. Los períodos de tiempo individuales **304** pueden ser de 100 nanosegundos cada uno, que corresponden a longitudes de pulso cortas denominadas en la técnica pulsos de "ondas de choque", debido a su agudeza y cortos tiempos de subida y bajada. Por ejemplo, un tiempo de subida de <30 nanosegundos se considera una onda de choque a los fines de la presente divulgación, la rapidez es particularmente eficaz para producir gradientes de presión temporal-presión relativamente grandes en pequeñas estructuras a escala celular en el tejido (por ejemplo, la dermis). La compresión y descompresión rápida de estructuras dérmicas que contienen "tintas" para tatuajes que en realidad son pigmentos particulados, da como resultado una fatiga y destrucción de las células que contienen pigmento con el tiempo y se cree que es un mecanismo subyacente de los presentes procedimientos, tal como se ha descrito anteriormente. Por ejemplo, se ha demostrado que la agitación del tejido con tales ondas de choque es eficaz, cuando se aplica a altas frecuencias de pulso dentro de un período de tiempo relativamente corto, y a niveles de energía suficientes para producir que se rompa una célula pigmentada, con la consiguiente liberación de partículas atrapadas y la posterior diseminación de las partículas de pigmento en el cuerpo, reduciendo así la apariencia del tatuaje. Se cree que es necesario tener una forma de onda de pulso corta 300, que puede aplicarse varias veces y preferentemente de cientos a millones de veces en un área a tratar para producir la fatiga necesaria para la eliminación de la "tinta" del tatuaje.

La figura 5 representa un diagrama esquemático de un sistema de generación de pulsos para su uso en o con algunas realizaciones de los presentes sistemas. En la realización mostrada, el circuito 400 comprende una pluralidad de circuitos de almacenamiento/descarga de carga, cada uno con una bobina de almacenamiento magnético o de inducción 404a, 404b, 404c (por ejemplo, similar a los utilizados en los sistemas de encendido de automóviles). Como se ilustra, cada una de las bobinas 404a, 404b, 404c, puede estar conectada a tierra a través de un resistor 408a, 408b, 408c para limitar que la corriente permitida fluya a través de cada bobina, similar a ciertos aspectos de los sistemas de encendido automotriz. Los resistores 408a, 408b, 408c pueden comprender cada uno resistores dedicados, o la longitud y las propiedades de la propia bobina pueden seleccionarse para proporcionar un nivel deseado de resistencia. El uso de componentes del tipo de sistemas de ignición automotriz utilizados puede reducir los costes y mejorar la seguridad en relación con los componentes personalizados. En la realización mostrada, el circuito 400 incluye un cabezal de chispa 22b que es similar al cabezal de chispa 22a con la excepción de que el cabezal de chispa 22b incluye tres brechas de chispa 412a, 412b, 412c en lugar de dos, y que cada una de las tres brechas de chispa está definida por un par separado de electrodos en lugar de un electrodo común (por ejemplo, 100a) cooperando con múltiples electrodos periféricos. Debe entenderse que los presentes circuitos pueden estar acoplados a electrodos periféricos 100b, 100c del cabezal de chispa 22a para generar chispas a través de las brechas de chispa definidas con el electrodo común 22a, como se muestra en la figura 2A. En la realización mostrada, cada circuito está

configurado para funcionar de manera similar. Por ejemplo, la bobina 404a está configurada para recolectar y almacenar una corriente por un corto período de tiempo tal que, cuando el circuito está roto en el interruptor 420a, el campo magnético de la bobina colapsa y genera una llamada fuerza electromotriz, o FEM, que da como resultado una descarga rápida del condensador 424a a través de la brecha de chispa 412a.

5 La constante de tiempo RL o de resistor-inductancia de la bobina **404a** que puede verse afectada por factores como el tamaño y la reactancia inductiva de la bobina, la resistencia de los enrollamientos de la bobina y otros factores generalmente corresponden al tiempo que lleva superar la resistencia de los alambres de la bobina y al tiempo para construir el campo magnético de la bobina, seguido de una descarga que se controla nuevamente por el tiempo que tarda el campo magnético en colapsar y la energía que se libera a través y superar la resistencia del circuito. Esta constante de tiempo RL generalmente determina la velocidad máxima del ciclo de carga-descarga de la bobina. Si el ciclo de carga-descarga es demasiado rápido, la corriente disponible en la bobina puede ser demasiado baja y el impulso de chispa resultante débil. El uso de múltiples bobinas puede superar esta limitación disparando múltiples bobinas en rápida sucesión para cada grupo de pulsos (por ejemplo, 204, 208 como se ilustra en la figura 3A). Por ejemplo, dos bobinas pueden duplicar la velocidad práctica de carga-descarga al duplicar la corriente (combinada) y el impulso de chispa resultante, y tres (como se muestra) pueden triplicar efectivamente la velocidad efectiva de carga-descarga. Cuando se usan múltiples brechas de chispa, la temporización puede ser muy importante para la generación adecuada de impulsos de chispa y la resultante vaporización de líquido y ondas de choque. De esta forma, un controlador (por ejemplo, microcontrolador, procesador, FPGA y/o similares) se pueden acoplar a cada uno de los puntos de control **428a**, **428b**, **428c** para controlar la temporización de la apertura de los interruptores **420a**, **420b**, **420c** y la descarga resultante de los condensadores **424a**, **424b**, **424c** y la generación de ondas de choque.

La **figura 6** representa un diagrama de bloques de una realización **500** de un sistema de generación de ondas de choque acústicas accionadas por radiofrecuencia (RF). En la realización mostrada, el sistema **500** comprende un medio no lineal **504** (por ejemplo, como en la cámara de retardo acústico **58** o miembro no lineal descrito anteriormente) que proporciona una trayectoria acústica desde un transductor **508** al tejido diana **512** para producir energía armónica o acústica práctica (por ejemplo, ondas de choque). En la realización mostrada, el transductor **508** es alimentado y controlado a través del filtro de paso de banda y el sintonizador **516**, el amplificador de potencia de RF **520y** el interruptor de control **524**. El sistema está configurado de tal manera que la activación del interruptor **524** activa un generador de pulso **528** para producir pulsos de RF temporizados que accionan el amplificador **520** de manera predeterminada. Una forma de onda de conducción típica, por ejemplo, puede comprender una explosión de onda sinusoidal (por ejemplo, ondas sinusoidales múltiples en rápida sucesión). Por ejemplo, en algunas realizaciones, una explosión típica puede tener una longitud de explosión de 10 milisegundos y comprender ondas sinusoidales que tienen una duración de período de 0,1 (frecuencia de 100 MHz) a más de 2 microsegundos (frecuencia de 50 kHz).

Las realizaciones de los presentes procedimientos comprenden posicionar una realización de los presentes aparatos (por ejemplo, **10**, **38**, **38a**, **500**) adyacentes a una región de un paciente que comprende células diana (por ejemplo, el tejido 74); y activar el sistema de generación de chispa (por ejemplo, bobina capacitiva/inductiva) (por ejemplo, 26, 400) para propagar ondas de choque a las células diana. En algunas realizaciones, la región se ve a través de una ventana (por ejemplo, 82, 82a) mientras se coloca el aparato y/o mientras las ondas de choque se generan y administran a la región. Algunas realizaciones comprenden además el acoplamiento de un cabezal o módulo de chispa extraíble (por ejemplo, 22a, 22b) a una carcasa del aparato antes de activar el sistema de generación de pulsos.

40 **Resultados experimentales**

Se realizaron experimentos en muestras de piel tatuada obtenidas de primates fallecidos para observar los efectos de las ondas de choque generadas EH en la piel tatuada. Las figuras 7A-7B y 8 representan dos carcasas de cámara de chispa prototipo diferentes. La realización de las figuras 7A-7B representa una primera realización 600 de una carcasa de cámara de chispa que se usó en los experimentos descritos. La carcasa 600 es similar en algunos aspectos a la porción de la carcasa 14a que define el cabezal 46a de la sonda 38a. Por ejemplo, la carcasa 600 incluye accesorios 604, 608 para permitir que el líquido circule a través de la cámara de chispa 612. En la realización mostrada, la carcasa 600 incluye soportes de electrodos 616 y 620 a través de los cuales se pueden insertar los electrodos 624 para definir una brecha de chispa 628 (por ejemplo, de 0,127 milímetros (0,005 pulgadas) en los experimentos que se describen a continuación). Sin embargo, la carcasa 600 tiene una superficie interior elíptica conformada para reflejar las ondas de choque que inicialmente viajan hacia atrás desde la brecha de chispa hacia la pared. Hacerlo tiene la ventaja de producir, por cada onda de choque generada en la brecha de chispa, una onda de choque primera o primaria que se propaga desde la brecha de chispa hasta la salida 640, seguido de una onda de choque secundaria que se propaga primero a la pared interior elíptica y luego se refleja de nuevo a la salida 640.

En esta realización, los soportes 616 y 620 no están alineados con (rotados aproximadamente 30 grados alrededor de la cámara 612 en relación con) los accesorios 604, 608. En la realización mostrada, la carcasa 600 tiene una forma hemisférica y los electrodos 624 están posicionados de tal manera que un ángulo 632 entre un eje central 636 a través del centro de la salida de onda de choque 640 y un perímetro 644 de la cámara 612 es de aproximadamente 57 grados. Se pueden configurar otras realizaciones para limitar este barrido angular y, por lo tanto, dirigir las ondas de sonido y/u ondas de choque a través de una salida más pequeña. Por ejemplo, la figura 8 representa una vista en sección transversal de una segunda realización 600a de una carcasa de cámara de chispa. La carcasa 600a es similar a la carcasa 600, con la excepción de que los accesorios 604a, 608a se giran 90 grados con respecto a los soportes 616a,

620a. La carcasa 600a también difiere en que la cámara 612a incluye una porción hemisférica posterior o proximal y una porción troncocónica delantera o distal. En esta realización, los electrodos 624a están posicionados de tal manera que un ángulo **632a** entre un eje central **636a** a través del centro de la salida de ondas de choque **640a** y un perímetro **644a** de la cámara **612a** es de unos 19 grados.

5 La **figura 9** representa un diagrama esquemático de un circuito eléctrico para un sistema prototipo de generación de pulsos utilizado con la carcasa de la cámara de chispa de las **figuras 7A-7B** en los presentes procedimientos experimentales. El esquema incluye símbolos conocidos en la técnica, y está configurado para lograr una funcionalidad de generación de pulsos similar a la descrita anteriormente. El circuito representado es capaz de funcionar en el modo de descarga de relajación con realizaciones de los presentes cabezales de ondas de choque (por ejemplo, **46, 46a**, etc.). Como se muestra, el circuito comprende una fuente de energía de corriente alterna (CA) de 110V, un interruptor de encendido y apagado, un temporizador ("bloque de control"), un transformador elevador que tiene un voltaje secundario de 3kV o 3000V. El voltaje de CA secundario se rectifica mediante un par de rectificadores de alto voltaje en configuración de onda completa. Estos rectificadores cargan un par de condensadores de 25 mF opuestamente polarizados que están protegidos por un par de resistores (100 kQ y 25 kQ) en paralelo, todos los cuales almacenan temporalmente la energía de alto voltaje. Cuando la impedancia de la cámara de ondas de choque es baja y la carga de voltaje es alta, comienza una descarga, ayudada por interruptores de ionización, que son grandes brechas de chispa que se conducen cuando se alcanza el voltaje de umbral. Un voltaje positivo y uno negativo fluye a cada uno de los electrodos, por lo que el potencial entre los electrodos puede ser de hasta aproximadamente 6 kV o 6000 V. La chispa resultante entre los electrodos da como resultado la vaporización de una porción del líquido en una burbuja de gas de rápida expansión, lo que genera una onda de choque. Durante la chispa, los condensadores se descargan y están listos para la recarga por el transformador y los rectificadores. En los experimentos descritos a continuación, la descarga fue de unos 30 Hz, regulada solo por la velocidad natural de carga y descarga, de ahí el término "oscilación de relajación". En otras realizaciones, la velocidad de descarga puede ser tan alta (por ejemplo, tan alta como 100 Hz, tal como para la configuración de brechas múltiples de la **figura 5**.

25 Se obtuvieron un total de 6 muestras de piel de primates tatuadas extirpadas y se segregaron las muestras, se inmovilizaron sobre un sustrato y se colocaron en un baño de agua. Un total de 4 muestras tatuadas y 4 muestras no tatuadas fueron segregadas, con cada una de las muestras tatuadas y no tatuadas como controles. Se colocó la carcasa 600 de la cámara de choque sobre cada una de las muestras cortadas y se aplicaron pulsos de voltaje a los electrodos **624** a plena potencia durante varias duraciones. Se generaron ondas de choque a un voltaje de aproximadamente 5-6 kV y aproximadamente 10 mA, lo que resultó en un nivel de potencia de aproximadamente 50 W por pulso, y las ondas de choque recibieron una velocidad de aproximadamente 10 Hz. Para los fines de los experimentos descritos, se utilizaron múltiples períodos de exposición y se observaron los resultados después de los períodos acumulativos de exposición (por ejemplo, tiempo total acumulado de 10-20 minutos) como indicativo de un período de exposición más largo y/o un período de exposición a una velocidad de pulso mayor. Los resultados inmediatos observados en el baño de agua mostraron una formación de coágulo alrededor del borde de las muestras, que se creía que indicaba el flujo de sangre residual de las ondas de choque repetidas. Todas las muestras se pusieron en formalina para la histopatología. Un histopatólogo informó una disrupción observada de las membranas celulares y una dispersión de las partículas del tatuaje para macrófagos que contienen pigmento del tatuaje en el tejido tratado. No se observaron cambios en el tejido adyacente, como daño térmico, ni ruptura de las células basales ni formación de vacuolas. La muestra que muestra la disrupción más obvia, que podría ser vista fácilmente por un ojo inexperto, tuvo la mayor duración del tiempo de exposición a la onda de choque del grupo. Esto sugiere fuertemente un efecto de umbral que podría ilustrarse más a medida que aumenta la potencia y/o el tiempo.

Posteriormente se realizaron ensayos adicionales in vitro en monos, e in vivo en monos y en porcino utilizando una realización adicional **38b** de las presentes sondas (por ejemplo, portátiles) para su uso con algunas realizaciones de los presentes sistemas y aparatos generadores de ondas de choque EH representados en las figuras 11-13C. La sonda **38b** es similar en algunos aspectos a las sondas **38** y **38a**, y las diferencias, por lo tanto, se describen principalmente en el presente documento. En esta realización, la sonda **38b** comprende: una carcasa **14b** que define una cámara **18b** y una salida de onda de choque **20b**; un líquido (**54**) dispuesto en la cámara **18b**; una pluralidad de electrodos (por ejemplo, en el cabezal o módulo de chispa **22d**) configurado para ser dispuesto en la cámara para definir una o más brechas de chispa; y está configurado para acoplarse a un sistema de generación de pulsos **26** configurado para aplicar pulsos de voltaje a los electrodos a una velocidad de entre 10 Hz y 5 MHz.

En la realización mostrada, el cabezal de chispa **22d** incluye una pared lateral o cuerpo **120d** y una pluralidad de electrodos **100g** que definen una brecha de chispa. En esta realización, la sonda **38b** está configurada para permitir que el líquido circule a través de la cámara **18b** a través de conectores o puertos de líquido **112b** y **116b**, uno de los cuales está acoplado al cabezal de chispa **22d** y el otro de los cuales está acoplado a la carcasa **14b**, como se muestra. En esta realización, la carcasa **14b** está configurada para recibir el cabezal de chispa **22d**, como se muestra, de modo que la carcasa **14b** y la carcasa **120d** cooperan para definir la cámara **18b** (por ejemplo, de modo que el cabezal de chispa **22d** y la carcasa **14b** incluyen una superficie parabólica complementaria que coopera para definir la cámara). En esta realización, la carcasa **14b** y el cabezal de chispa **22d** incluye revestimientos acústicamente reflectantes **700, 704** que cubren sus respectivas superficies que cooperan para definir la cámara **18b**. En esta realización, la carcasa **120d** del cabezal de chispa **22d** incluye un canal **188b** (por ejemplo, a lo largo de un eje longitudinal central del cabezal de chispa **22d**) que se extiende entre el conector de líquido **112b** y la cámara **18b** y se alinea con la chispa entre los electrodos **100g** de manera que el agua circulante fluya cerca o a través de la chispa. En la realización mostrada, la

carcasa **14b** incluye un canal **192b** que se extiende entre la conexión **116b** y la cámara **18b**. En esta realización, la carcasa **120d** incluye una ranura **708** configurada para recibir una junta elástica o una junta tórica **140a** para sellar la interfaz entre el cabezal de chispa **22d** y la carcasa **14b** por la carcasa **14b** incluye una ranura **712** configurada para recibir una junta elástica o una junta tórica **140b** para sellar la interfaz entre la carcasa **14b** y el miembro de la tapa **136b** cuando el miembro de la tapa **136b** está asegurado a la carcasa **14b** por el anillo **716** y el collar de retención **144b**.

En la realización mostrada, los electrodos **100g** cada uno incluye una porción de barra plana **724** y una porción cilíndrica perpendicular **728** (por ejemplo, que comprende tungsteno para mayor durabilidad) en comunicación eléctrica (por ejemplo, unitaria con) la porción de barra **724** de modo que la porción cilíndrica **728** puede extenderse a través de una correspondiente abertura **732** en el cabezal de chispa **22d** en la cámara **18b**, como se muestra. En algunas realizaciones, parte de los lados de la porción cilíndrica **728** pueden cubrirse con un material eléctricamente aislante y/o elástico (por ejemplo, envoltura de contracción) como, por ejemplo, para sellar la interfaz entre las porciones **728** y la carcasa **120b**. En esta realización, la carcasa **120b** también incluye ranuras longitudinales **732** configuradas para recibir porciones de barra **724** de los electrodos **100g**. En la realización mostrada, la carcasa **38g** también incluye tornillos de fijación **736** colocados alineados con porciones cilíndricas **732** de los electrodos **100g** cuando el cabezal de chispa **22d** está dispuesto en la carcasa **38g**, de modo que los tornillos de fijación **736** se pueden apretar para presionar las porciones cilíndricas **736** hacia adentro para ajustar la brecha de chispa entre las porciones cilíndricas de los electrodos **100g**. En algunas realizaciones, el cabezal de chispa **22d** se adhiere permanentemente a la carcasa **38b**; sin embargo, en otras realizaciones, el cabezal de chispa **22d** puede ser extraíble de la carcasa **38b** como, por ejemplo, para permitir el reemplazo de electrodos **100g** individualmente o como parte de un cabezal de chispa nuevo o de reemplazo **22d**.

La **figura 14** representa un diagrama esquemático de una segunda realización de un circuito eléctrico para un sistema de generación de pulsos prototipo. El circuito de la **figura 14** es sustancialmente similar al circuito de la **figura 9** con la principal excepción de que el circuito de la **figura 14** incluye una disposición de brechas de chispa activados en lugar de interruptores de ionización e incluye ciertos componentes con propiedades diferentes a los componentes correspondientes en el circuito de la **figura 9** (por ejemplo, los resistores de **200** k Ω en lugar de los resistores de **100** k Ω). En el circuito de la **figura 14**, el bloque "1" corresponde a un controlador primario (por ejemplo, un procesador) y el bloque "2" corresponde a un controlador de temporizador de voltaje (por ejemplo, un oscilador), ambos pueden combinarse en una sola unidad en algunas realizaciones.

En los ensayos in vitro de mono adicionales, la sonda **38b** de las **figuras 11-13C** fue colocada sobre los tatuajes de los sujetos respectivos y fue alimentada por el circuito de la **figura 14**. En los ensayos en monos, los pulsos de voltaje se aplicaron a los electrodos **100 g** a frecuencias variables (30-60 Hz) para duraciones variables de un minuto hasta diez minutos. A la mayor potencia, se generaron ondas de choque a un voltaje de aproximadamente 0,5 kV (entre un máximo de aproximadamente +0,4 kV y un mínimo de aproximadamente -0,1 kV) y una corriente de aproximadamente 2300 A (entre un máximo de aproximadamente 1300 A y un mínimo de aproximadamente -1000 A), lo que dio como resultado una potencia total de aproximadamente 500 kW por pulso y una energía administrada de aproximadamente 420 mJ por pulso, y las ondas de choque recibieron una velocidad de aproximadamente 30 Hz. Al igual que con los ensayos in vitro anteriores, un histopatólogo informó una disrupción observada de las membranas celulares y una dispersión de las partículas del tatuaje para macrófagos que contienen pigmento del tatuaje en el tejido tratado. No se observaron cambios en el tejido adyacente, como daño térmico, ni ruptura de las células basales ni formación de vacuolas. Las muestras que mostraron la disrupción más obvia fueron aquellas con la mayor potencia y duración del tiempo de exposición a las ondas de choque. Estos resultados sugirieron que un aumento de la potencia y un mayor número de choques (dando como resultado un aumento general de la potencia suministrada) causó una mayor disrupción de los pigmentos, que era consistente con los ensayos in vitro anteriores.

En los ensayos in vivo, la sonda **38b** de las **figuras 11-13C** fue colocada sobre los tatuajes de los sujetos respectivos y fue alimentada por el circuito de la **figura 14**. En los ensayos en monos, los pulsos de voltaje se aplicaron a los electrodos **100 g** a plena potencia durante dos minutos y se repitieron una vez por semana durante seis semanas. Se generaron ondas de choque a un voltaje de aproximadamente 0,5 kV (entre un máximo de aproximadamente +0,4 kV y un mínimo de aproximadamente -0,1 kV) y una corriente de aproximadamente 2300 A (entre un máximo de aproximadamente 1300 A y un mínimo de aproximadamente -1000 A), lo que dio como resultado una potencia total de aproximadamente 500 kW por pulso y una energía administrada de aproximadamente 420 mJ por pulso, y las ondas de choque recibieron una velocidad de aproximadamente 30 Hz. Las pruebas porcinas in vivo fueron similares, excepto que las ondas de choque se aplicaron durante cuatro minutos en cada aplicación. Una semana después de la sexta aplicación de ondas de choque, se tomaron biopsias de cada tatuaje. Todas las muestras se pusieron en formalina para la histopatología. Un histopatólogo informó una disrupción observada de las membranas celulares y una dispersión de las partículas del tatuaje para macrófagos que contienen pigmento del tatuaje en el tejido tratado, con una dispersión relativamente mayor para las muestras que se sometieron a tratamientos de 4 minutos que las que se sometieron a tratamientos de 2 minutos. No se observaron cambios en el tejido adyacente, como daño térmico, ni ruptura de las células basales ni formación de vacuolas. Estos resultados fueron consistentes con los observados para los ensayos in vitro en monos. En general, estos estudios sugirieron que aumentaba la potencia y aumentaba el número de choques (lo que resultaba en un aumento general de la potencia administrada por ejemplo, debido a una mayor duración del tratamiento).

Procedimientos

Los ejemplos de enfermedades y/o afecciones que implican partículas aglomeradas en estructuras celulares incluyen cáncer, micropartículas cristalinas en el sistema musculoesquelético o eliminación de tatuajes. Estas no son simplemente afecciones ejemplares limitantes que puedan tratarse o abordarse mediante la ruptura o destrucción de células que contienen aglomerados de partículas. En algunas realizaciones, la destrucción de las células que contienen aglomeración de partículas puede ser causada por la degradación de la membrana celular no térmica de las células específicas secundarias a procesos no lineales que acompañan la propagación de ondas de choque de alta frecuencia, como se ha descrito anteriormente.

Algunas realizaciones generales de los presentes procedimientos comprenden: administrar una pluralidad de ondas de choque generadas electrohidráulicamente (por ejemplo, a través de uno o más de los presentes aparatos) a al menos una estructura celular que comprende al menos una región de heterogeneidad hasta que se rompe la al menos una estructura celular. En algunas realizaciones, las ondas de choque se administran durante no más de 30 minutos en un periodo de 24 horas. En algunas realizaciones, las ondas de choque se administran durante no más de 20 minutos en un periodo de 24 horas. En algunas realizaciones, entre 200 y 5000 ondas de choque se administran entre 30 segundos y 20 minutos en cada una de una pluralidad de posiciones de una salida de ondas de choque.

A. Tatuajes

Los tatuajes son esencialmente células fagocíticas como las células de fibroblastos, macrófagos y similares que contienen aglomerados de partículas de tinta. Debido a que las partículas de tinta capturadas son más densas que las estructuras biológicas de las células, los tatuajes o las células que contienen partículas de tinta tienen una gran diferencia de elasticidad en su estructura. Cuando se someten a ondas de choque, las células que contienen partículas de tinta se someten a una mayor deformación mecánica en comparación con otras células que no contienen partículas densas. Las ondas de choque se pueden configurar para que se administren a una frecuencia y amplitud óptimas para acelerar las partículas de tinta lo suficiente como para romper las células particulares mientras dejan células de fibroblastos intactas que no tienen la diferencia de elasticidad particular. Los detalles de los tatuajes y el proceso biológico de eliminación de las células liberadas se describen más adelante.

Las tintas y tintes para tatuajes se derivaron históricamente de sustancias que se encuentran en la naturaleza y generalmente incluyen una suspensión heterogénea de partículas pigmentadas y otras impurezas. Un ejemplo es la tinta india, que incluye una suspensión de partículas de carbono en un líquido como el agua. Los tatuajes generalmente se producen aplicando tinta de tatuaje en la dermis, en la que la tinta generalmente permanece de manera sustancialmente de manera permanente. Esta técnica introduce la suspensión de pigmento a través de la piel mediante una acción alterna de presión-succión causada por la elasticidad de la piel en combinación con el movimiento hacia arriba y hacia abajo de una aguja de tatuaje. El agua y otros vehículos para el pigmento introducido en la piel se difunden a través de los tejidos y se absorben. En la mayor parte, un 20 % -50 % del pigmento se disemina en el cuerpo. Sin embargo, la porción restante de las partículas de pigmento insoluble se deposita en la dermis en la que se colocan. En piel tatuada, las partículas de pigmento generalmente son fagocitadas por las células, lo que resulta en aglomerados de pigmento en el citoplasma de las células (es decir, en las estructuras unidas a la membrana conocidas como lisosomas secundarios). Los aglomerados de pigmento resultantes ("aglomerados de partículas") pueden variar hasta unos pocos micrómetros de diámetro. Una vez que la piel se ha curado, las partículas de pigmento permanecen en el espacio intersticial del tejido de la piel dentro de las células. Las tintas de tatuaje generalmente resisten la eliminación debido a la inmovilidad de las células debido a la cantidad relativamente grande de partículas de pigmento insolubles en las células. Un tatuaje puede desaparecer con el tiempo, pero generalmente permanecerá durante la vida de la persona tatuada.

Las tintas de tatuaje generalmente comprenden aluminio (87 % de los pigmentos), oxígeno (73 % de los pigmentos), titanio (67 % de los pigmentos) y carbono (67 % de los pigmentos). Las contribuciones relativas de los elementos a las composiciones de tinta para tatuajes fueron muy variables entre los diferentes compuestos. Al menos un estudio ha determinado el tamaño de partícula para tres tintas de tatuaje comerciales como se muestra en la **Tabla 1**:

Tabla 1: Tamaño de partícula del pigmento del tatuaje

Color	Diámetro medio	Desviación estándar
Rojo "Viper"	341 nm	189 nm
Naranja "Agent"	228 nm	108 nm
Amarillo "Hello"	287 nm	153 nm

B. Eliminación de tatuajes

En tatuajes convencionales (decorativos, cosméticos y reconstructivos), una vez que el pigmento o tinte se ha administrado en la dermis para formar un tatuaje, el pigmento o tinte generalmente permanece permanentemente en su lugar, como se ha descrito anteriormente.

A pesar de la permanencia general de los tatuajes, los individuos que deseen cambiar eliminarán los tatuajes por una variedad de razones. Por ejemplo, con el tiempo, las personas pueden tener un cambio de actitud (o de opinión) y pueden desear eliminar o cambiar el diseño de un tatuaje decorativo. A modo de otro ejemplo, un individuo con tatuajes cosméticos, como delineadores de ojos, cejas o coloración de labios, puede desear cambiar el color o el área tatuada a medida que cambia la moda. Lamentablemente, actualmente no existe una manera simple y exitosa de eliminar los tatuajes. Actualmente, los procedimientos para eliminar tatuajes tradicionales (por ejemplo, la piel que contiene pigmento) puede incluir salabrasión, criocirugía, escisión quirúrgica y láser de CO₂. Estos procedimientos pueden requerir procedimientos invasivos asociados con posibles complicaciones, como infecciones, y generalmente producen cicatrices visibles. Más recientemente, el uso de láser Q-Switched ha ganado una amplia aceptación para la eliminación de tatuajes. Al restringir la duración de los pulsos, las partículas de tinta generalmente alcanzan temperaturas muy altas que resultan en la destrucción de las células que contienen pigmento de tinta de tatuaje con un daño relativamente mínimo a la piel normal adyacente. Esto disminuye significativamente las cicatrices que a menudo resultan después de los procedimientos de eliminación de tatuajes no selectivos, como la dermoabrasión o el tratamiento con láser de dióxido de carbono. Los mecanismos de eliminación de tatuajes por radiación láser Q-switch aún pueden ser poco conocidos. Se cree que el láser Q-switch permite una eliminación más específica de los tatuajes por los mecanismos de fototermólisis selectiva y selectividad termocinética. Específicamente, se cree que las partículas de pigmento en las células son capaces de absorber la luz láser, causando el calentamiento de las partículas y la destrucción térmica de las células que contienen dichas partículas. La destrucción de estas células da como resultado la liberación de partículas que luego pueden eliminarse del tejido mediante procesos de absorción normales.

Si bien el láser Q-switch puede ser mejor que algunas alternativas para la eliminación de tatuajes, no es perfecto. Algunos tatuajes son resistentes a todas las terapias con láser a pesar de las altas temperaturas de partículas predichas logradas mediante fototermólisis selectiva. Las razones citadas para que algunos tatuajes no se borren incluyen el espectro de absorción del pigmento, la profundidad del pigmento y las propiedades estructurales de algunas tintas. Los efectos adversos después del tratamiento con láser para tatuajes con el láser rubí Q-switched pueden incluir cambios de textura, cicatrización y/o disrupción pigmentaria. La hipopigmentación transitoria y cambios en la textura han sido reportados en hasta el 50 y el 12 %, respectivamente, de pacientes tratados con el láser Alejandrita Q-Switched. La hiperpigmentación y los cambios en la textura son efectos adversos poco frecuentes del láser Nd:YAG Q-Switched y la incidencia de cambios hipopigmentarios es generalmente menor que con el láser rubí. El desarrollo de reacciones alérgicas localizadas y generalizadas también es una complicación imposible (incluso inusual) de la eliminación de tatuajes con los láseres rubí y Nd: YAG Q-switched. Adicionalmente, el tratamiento con láser puede ser doloroso, de modo que el uso de una inyección local con lidocaína o crema de anestesia tópica se usa típicamente antes del tratamiento con láser. Por último, la eliminación con láser generalmente requiere múltiples sesiones de tratamiento (por ejemplo, 5 a 20) y puede requerir equipos costosos para la eliminación máxima. Normalmente, dado que se necesitan muchas longitudes de onda para tratar los tatuajes multicolores, no se puede usar un solo sistema de láser solo para eliminar todas las tintas y combinaciones de tintas disponibles. Incluso con múltiples tratamientos, la terapia con láser solo puede eliminar el 50-70 % del pigmento del tatuaje, dando como resultado una mancha residual.

Algunas realizaciones de los presentes procedimientos comprenden: dirigir ondas de choque generadas electrohidráulicamente (por ejemplo, de una realización de los presentes aparatos) a células de un paciente; estando configuradas las ondas de choque para hacer que las partículas rompan una o más de las células. Algunas realizaciones comprenden: proporcionar una realización de los presentes aparatos; accionar el aparato para formar ondas de choque anteriores configuradas para provocar que las partículas dentro de un paciente rompan una o más células del paciente; y dirigir las ondas de choque a las células de un paciente de modo que las ondas de choque provoquen que las partículas rompan una o más de las células (por ejemplo, tal como por degradación de la pared o membrana celular). En algunas realizaciones, la una o más ondas de choque están configuradas para que no tengan sustancialmente ningún efecto duradero sobre las células en ausencia de partículas (por ejemplo, configuradas para no causar sustancialmente ningún daño permanente o duradero a las células que no están lo suficientemente cerca de las partículas para ser dañadas por las partículas en presencia de las ondas de choque).

Algunas realizaciones de los presentes procedimientos comprenden enfocar la una o más ondas de choque en una región específica de tejido que comprende las células. En algunas realizaciones, la región de tejido en la que se enfoca una o más ondas de choque es una profundidad debajo de la piel del paciente. Las ondas de choque pueden enfocarse por cualquiera de una variedad de mecanismos. Por ejemplo, una superficie de los presentes aparatos que está configurada para contactar a un paciente durante el uso (por ejemplo, del miembro de salida 70a) puede tener forma (por ejemplo, convexa) para enfocar o puede tener forma (por ejemplo, convexa) para dispersar ondas de choque, tal como, por ejemplo, para reducir el área a la que se dirigen las ondas de choque o expandir el área a la que se dirigen las ondas de choque. Enfocar las ondas de choque puede dar lugar a presiones más altas en las células diana, tal como, por ejemplo, presiones de 10 MPa, 15-25 MPa o mayores. En algunas realizaciones, la forma exterior convexa está configurada para tensar una porción de la piel del paciente cuando el miembro de salida se presiona contra la piel.

Algunas realizaciones de los presentes procedimientos comprenden además: identificar células diana del paciente que se deben romper (por ejemplo, antes de dirigir la una o más ondas de choque a las células diana). En diversas realizaciones, las células diana pueden comprender cualquiera de una variedad de células diana, tal como, por ejemplo, células diana que comprenden una afección o enfermedad que involucra aglomerados de partículas celulares.

Por ejemplo, las células diana pueden comprender: un tatuaje, células musculoesqueléticas que comprenden micropartículas cristalinas, folículos pilosos que contienen proteína queratina, folículos dentales que contienen esmalte, células cancerosas y/o similares. A modo de otro ejemplo, las células diana pueden comprender una o más enfermedades cutáneas seleccionadas del grupo que consiste en: puntos negros, quistes, pústulas, pápulas y espinillas.

En algunas realizaciones, las partículas pueden comprender partículas no naturales. Un ejemplo de partículas no naturales incluye partículas de pigmento de tatuaje, como las que se disponen comúnmente en la dermis humana para crear un tatuaje. En algunas realizaciones, los pigmentos pueden comprender un elemento con un número anatómico inferior a 82. En algunas realizaciones, las partículas pueden comprender cualquiera o una combinación de: oro, dióxido de titanio, óxido de hierro, carbono y/u oro. En algunas realizaciones, las partículas tienen un diámetro medio de menos de 1000 nm (por ejemplo, menos de 500 nm y/o menos de 100 nm).

La figura 10 ilustra una realización de un procedimiento 700 de uso del aparato 10 para dirigir ondas de choque al tejido diana. En la realización mostrada, El procedimiento 700 comprende una etapa 704 en la que las células diana 708 del tejido 712 de un paciente se identifican para el tratamiento. Por ejemplo, el tejido 712 puede comprender tejido de la piel, y/o las células diana 708 pueden comprender células que contienen pigmento de tatuaje dentro o cerca del tejido de la piel. En la realización mostrada, el procedimiento 700 también comprende una etapa 716 en la que una sonda o pieza portátil 38 está dispuesta junto al tejido 712 y/o el tejido 716, de modo que las ondas de choque que se originan en la sonda 38 pueden dirigirse hacia las células diana 708. En la realización mostrada, el procedimiento 700 también comprende una etapa 720 en la que un sistema de generación de pulsos 26 está acoplado a la sonda 38. En la realización mostrada, el procedimiento 700 también comprende una etapa 724 en la que el sistema de generación de pulsos 26 se activa para generar chispas a través de los electrodos dentro de la sonda 38 para generar ondas de choque en la sonda 38 para la administración a las células diana 708, como se muestra. En la realización mostrada, el procedimiento 700 también comprende una etapa opcional 728 en la que el sistema de generación de pulsos 26 se desacopla de la sonda 38, y la sonda 38 se retira o se mueve con respecto al tejido 712. En la realización mostrada, las células diana 708 se omiten de la etapa 728, representando su destrucción. Otras realizaciones de los presentes procedimientos pueden comprender algunas o todas las etapas ilustradas en la figura 10.

C. Procedimientos para eliminar las marcas de tejido

En algunas realizaciones de los presentes procedimientos para disminuir las marcas de tejido que son tatuajes causados por pigmentos en el tejido de la dermis implican el uso de uno de los presentes aparatos. En tales procedimientos, las ondas de choque de alta frecuencia se transmiten hacia y dentro de la piel del paciente, de modo que cuando las ondas de choque generadas por el aparato de la presente divulgación alcanzan las células dérmicas y vibran o aceleran las partículas intradérmicas, estas partículas experimentan un movimiento relativo de las membranas celulares que pueden conducir a la degradación por fatiga y ruptura de las células, liberando de este modo las partículas de pigmento. Las partículas liberadas se pueden eliminar del tejido circundante a través de procesos de absorción normales del cuerpo del paciente. En algunas realizaciones, uno de los aparatos presentes se puede disponer adyacente a, y/o de modo que las ondas de choque del aparato se dirijan al sitio del tejido que tiene el tatuaje, otras marcas de tejido u otras estructuras celulares que contienen aglomerados de partículas. Para causar la alteración de partículas (por ejemplo, degradación celular suficiente para liberar partículas para absorción), las ondas de choque se pueden enviar a un área específica durante un período de tiempo lo suficientemente largo como para romper las células que contienen y/o adyacentes a las partículas de pigmento de manera que se liberan las partículas de pigmento. En algunas realizaciones, los presentes aparatos tienen un foco o área efectiva que puede ser relativamente más pequeña que un tatuaje, de modo que el aparato pueda estar enfocado periódicamente y se dirigen secuencialmente a diferentes áreas de un tatuaje para causar una reducción de los pigmentos perceptibles en toda el área del tatuaje. Por ejemplo, los parámetros de las realizaciones del aparato desvelado en el presente documento pueden modificarse para lograr el número deseado de choques administrados a un sitio particular en un período de tiempo deseado. Por ejemplo, en una realización, las ondas de choque se producen a partir de ondas acústicas con una frecuencia de al menos 1 MHz de acuerdo con los aspectos de la presente divulgación y se exponen a un sitio de tratamiento particular durante el período de tiempo apropiado para administrar al menos aproximadamente 100, 200, 300, 400, 500 o 1000 ondas de choque en el sitio de tratamiento. Las ondas de choque se pueden administrar de una vez o a intervalos (por ejemplo, explosiones) de ondas de choque (como 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, etc. ondas de choque a la vez). El intervalo y el tiempo apropiados entre el intervalo pueden modificarse y/o determinarse para lograr el efecto deseado en el sitio de tratamiento, por ejemplo, ruptura de las estructuras celulares diana. Se entiende que si se utilizan ondas acústicas con mayor frecuencia, como 2 MHz, 3 MHz, 4 MHz o 5 MHz, el tiempo de tratamiento se puede ajustar, probablemente un tiempo de exposición más corto, para lograr la cantidad deseada de ondas de choque administradas al área de tratamiento.

Como apreciarán los expertos en la materia, en realizaciones de los presentes procedimientos para eliminar tatuajes, las partículas afectadas por las ondas de choque pueden comprender pigmento de tatuaje (partículas), como pueden estar, por ejemplo, al menos parcialmente dispuestas entre y/o dentro de las células de la piel del paciente. Dichas partículas de pigmento pueden, por ejemplo, incluir al menos uno o una combinación de cualquiera de los siguientes: titanio, aluminio, sílice, cobre, cromo, hierro, carbono u oxígeno.

El uso de ondas de choque de alta frecuencia para eliminar o reducir las marcas en la piel tiene muchas ventajas sobre

el uso de láser. Por ejemplo, los tratamientos con láser para la eliminación de tatuajes pueden ser muy dolorosos. Por el contrario, las ondas de choque de alta frecuencia (por ejemplo, las ondas de choque de ultrasonidos) se pueden configurar y/o aplicar de manera tal que los tatuajes u otras marcas en la piel se puedan eliminar o disminuir con poco o ningún dolor para el paciente, especialmente, por ejemplo, estando dirigidas o configuradas las ondas de choque para degradar solo las células que contienen pigmentos de tatuaje. A modo de otro ejemplo, se ha encontrado que la luz láser dirigida al tejido causa daño o destrucción de los tejidos circundantes; mientras que se pueden aplicar ondas de choque de alta frecuencia para causar poco daño o destrucción de los tejidos circundantes (por ejemplo, porque los tejidos circundantes no tatuados generalmente carecen de pigmento de tatuaje u otras partículas que de otro modo podrían interactuar con las células vecinas para causar la degradación celular). Por último, la eliminación de tatuajes con láser a menudo requiere múltiples sesiones de tratamiento (por ejemplo, 5-20 sesiones) para la máxima eliminación de tatuajes, y/o a menudo requiere el uso de equipos caros. Adicionalmente, dado que en muchas longitudes de onda se puede necesitar una luz láser para eliminar los tatuajes multicolores, es posible que se necesiten múltiples sistemas láser para eliminar la variedad de tintas disponibles y/o combinaciones de tintas disponibles. Como resultado, el coste total de la eliminación de tatuajes con láser puede ser excesivamente costoso. Incluso con múltiples tratamientos, la terapia con láser puede limitarse a eliminar solo del 50 al 70 % del pigmento del tatuaje, y puede dejar una "mancha" residual. Por el contrario, las ondas de choque de alta frecuencia no dependen del color de los pigmentos de tatuajes, de modo que la aplicación terapéutica de ondas de choque de alta frecuencia no requiere diferentes aparatos para diferentes colores de pigmento, y tales ondas de choque de alta frecuencia pueden aplicarse a un área relativamente grande (por ejemplo, toda el área de un tatuaje), reduciendo así el número de sesiones de tratamiento requeridas para lograr un nivel de eliminación o reducción de tatuajes que sea aceptable para el paciente (por ejemplo, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 95 o más reducción porcentual en el pigmento perceptible en la piel del paciente).

En algunas realizaciones, los procedimientos actuales incluyen la aplicación de ondas de choque de alta frecuencia (por ejemplo, con uno o más de los aparatos actuales) y la aplicación de luz láser. Por ejemplo, algunas realizaciones de los presentes procedimientos comprenden además dirigir un haz de luz desde un láser Q-switched hacia las células diana (por ejemplo, piel tatuada). En algunas realizaciones, la conducción de una o más ondas de choque y la conducción del haz de luz se realizan en secuencia alterna.

En algunas realizaciones, los presentes procedimientos incluyen la administración de uno o más agentes químicos o biológicos (por ejemplo, configurados para ayudar en la eliminación de marcas de tejido como tatuajes) a una posición en o cerca de las células diana antes, después y/o simultáneamente con la dirección de una o más ondas de choque a las células diana. Por ejemplo, algunas realizaciones de los presentes procedimientos comprenden además aplicar un agente químico o biológico a la piel (por ejemplo, antes, después y/o simultáneamente con la dirección de una o más ondas de choque y/o un haz de luz láser hacia la piel). Los ejemplos de agentes químicos o biológicos incluyen: quelantes (por ejemplo, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)); inmunomoduladores (por ejemplo, Imiquimod [5]); combinaciones de los mismos; y/u otros agentes químicos o biológicos adecuados. En diversas realizaciones, los agentes químicos o biológicos para ser administrados por vía transdérmica y/o sistémica (por ejemplo, la inyección) a las células diana (por ejemplo, se pueden aplicar tópicamente a la piel tatuada).

Algunas realizaciones de los presentes procedimientos de eliminación de tatuajes incluyen múltiples aplicaciones de ondas de choque al tejido de la piel tatuada (por ejemplo, por una duración de al menos 1 segundo (por ejemplo, 10 segundos o más), una vez por semana durante 6 o más semanas).

D. Procedimiento de tratamiento de enfermedades y afecciones adicionales

Además de la eliminación de tatuajes, los procedimientos ejemplares que no están de acuerdo con la invención pueden incluir la aplicación de ondas de choque de alta frecuencia para tratar una variedad de enfermedades en afecciones causadas por y/o incluyendo síntomas de aglomerados de partículas celulares y/o partículas dispuestas en espacios intracelulares y/o espacios intersticiales. Por ejemplo, tales enfermedades y/o afecciones pueden incluir: enfermedad de articulaciones, ligamentos, tendones y músculos de cristal, y/o enfermedades dermatológicas que involucran aglomerados de partículas, incluido el acné, manchas de edad, etc. Además, los procedimientos pueden incluir la aplicación de ondas de choque de alta frecuencia después de administrar nanopartículas a una región del paciente que incluye las células diana. Por ejemplo, las nanopartículas (por ejemplo, nanopartículas de oro) se administran al torrente sanguíneo del paciente por vía intravenosa y se les permite viajar a una región del paciente que incluye las células diana (por ejemplo, un tumor canceroso), de manera que las ondas de choque de alta frecuencia pueden dirigirse a la región diana para hacer que las nanopartículas interactúen y rompan las células diana.

Adicionalmente, las realizaciones de los presentes aparatos (por ejemplo, el aparato 10) puede usarse para la reducción de arrugas. Por ejemplo, algunos procedimientos ejemplares para generar ondas de choque terapéuticas, comprenden: proporcionar cualquiera de los aparatos presentes (por ejemplo, aparato 10); y accionar el aparato para generar una o más ondas de choque. Algunos ejemplos comprenden además: disponer el tejido adyacente del aparato (por ejemplo, extremo de salida 34 de la carcasa 18) de un paciente de modo que al menos una onda de choque entre en el tejido. En algunos ejemplos, el tejido comprende tejido de piel en la cara del paciente.

En procedimientos ejemplares que incluyen dirigir partículas (por ejemplo, micropartículas y/o nanopartículas) en una posición en o cerca de las células diana (antes de dirigir ondas de choque a las células), las partículas pueden comprender: seda, fibrina de seda, nanotubos de carbono, liposomas y/o nanocapas de oro. Por ejemplo, en algunos

ejemplos, la dirección de las partículas puede comprender inyectar en el paciente una suspensión fluida que incluye las partículas. Incluir la suspensión puede, por ejemplo, comprender solución salina y/o ácido hialurónico.

5 La deposición de cristales y otros cristales diversos en tejidos articulares y particulares puede dar lugar a una serie de estados de enfermedad. Por ejemplo, la deposición de monohidrato de urato monosódico (MSUM) en una articulación puede provocar gota. Como ejemplo adicional, el pirofosfato de calcio deshidratado (CPPD) en los tejidos y fluidos de las articulaciones puede provocar una serie de enfermedades, tales como, por ejemplo, condrocalcinosis (es decir, la presencia de cristales que contienen calcio detectados como radiodensidades en el cartílago articular). A modo de ejemplo adicional, la deposición de cristales de hidroxapatita (HA) puede provocar tendinitis calcificada y perartritis. En algunas realizaciones de los presentes procedimientos, las partículas pueden comprender partículas naturales (por ejemplo, partículas que se originan naturalmente dentro del cuerpo), tales como, por ejemplo, micropartículas cristalinas como las que se pueden formar y/o eliminar en el sistema musculoesquelético de un paciente. Otros ejemplos de partículas naturales que pueden tratarse y/o emplearse en los presentes procedimientos incluyen: cristales de urato, cristales que contienen calcio y/o cristales de hidroxapatita.

15 En procedimientos ejemplares para el tratamiento del acné u otras afecciones de la piel, las partículas pueden comprender suciedad y/o desechos que están dispuestos en uno o más poros de la piel del paciente, y/o pueden comprender proteína de queratina dispuesta en la piel del paciente. En procedimientos ejemplares de tratamiento de afecciones (por ejemplo, patológicas) asociadas con ambientes óseos y musculoesqueléticos y tejidos blandos mediante la aplicación de ondas de choque pueden inducir trauma localizado y apoptosis celular (incluidas microfracturas), o pueden inducir respuestas osteoblásticas como el reclutamiento celular, estimular la formación de hueso molecular, cartílago, tendón, fascia y morfógenos de tejidos blandos y factores de crecimiento, y/o pueden inducir neoangiogénesis vascular.

20 Algunos procedimientos ejemplares de tratamiento de tumores u otras enfermedades incluyen múltiples aplicaciones de ondas de choque en el tejido diana (por ejemplo, un tumor, un área de piel con acné u otras afecciones, etc.), tales como, por ejemplo, por una duración de al menos (por ejemplo, 10 segundos o más), una vez por semana durante 6 o más semanas.

25 La especificación y los ejemplos anteriores proporcionan una descripción de la estructura y el uso de realizaciones ejemplares. Aunque ciertas realizaciones se han descrito anteriormente con un cierto grado de particularidad, o con referencia a una o más realizaciones individuales, los expertos en la materia podrían realizar numerosas modificaciones a las realizaciones desveladas sin apartarse del ámbito de la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas. De esta forma, las diversas realizaciones ilustrativas de los presentes dispositivos no están destinadas a limitarse a las formas particulares desveladas, sino por el ámbito de las reivindicaciones.

Referencias

[0125]

- 35 [1] Burov, V. A., Nonlinear ultrasound: breakdown of microscopic biological structures and nonthermal impact on malignant tumor. *Doklady Biochemistry and Biophysics* Vol. 383, págs. 101-104 (2002).
- [2] Delius, M., Jordan, M., y col. (1988). Biological effects of shock waves: Kidney Haemorrhage by shock waves in dogs--administration rate dependence. *Ultrasound in Med. & Biol.*, 14(8), 689-694.
- [3] Fernandez, P. (15 de mayo de 2006). A master relation defines the nonlinear viscoelasticity of single fibroblasts. *Biophysical journal*, vol. 90, Número 10, 3796-3805.
- 40 [4] Freund, J. B., Colonius, T., y Evan, AP (2007). A cumulative shear mechanism for tissue damage initiation in shock-wave lithotripsy. *Ultrasound in Med & Biol*, 33(9), 1495 - 1503.
- [5] Gillitzer, R., y col. (2009). Low-frequency extracorporeal shock wave lithotripsy improves renal pelvic stone disintegration in a pig model. *BJU Int*, 176, 1284-1288.
- [6] Kasza, K. E. (2007). The cell as a material. *Current Opinion in Cell Biology* 2007, 19:101-107.
- 45 [7] Madbouly, K., y col. (2005). Slow versus fast shock wave lithotripsy rate for urolithiasis: a prospective randomized study. *The Journal of urology*, 173, 127 - 130.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (10; 38; 38a; 38b; 500) para generar ondas de choque terapéuticas, que comprende:

una sonda (38; 38a) que incluye una primera pluralidad de conectores eléctricos y configurada para acoplarse a un sistema de generación de pulsos (26; 400), comprendiendo la sonda una carcasa (14) que define una cámara (18; 18a) y una salida de ondas de choque (20), estando la cámara (18; 18a) configurada para llenarse con un líquido (54); y

un módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c) configurado para disponerse en la cámara (18) y acoplarse de forma extraíble a la sonda (38; 38a), comprendiendo el módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c):

una pared lateral (120, 120a, 120b) que define una cámara de chispa (124; 124a; 124b), la cámara de chispa (124; 124a; 124b) configurada para llenarse con un líquido (128; 128a);

una segunda pluralidad de conectores eléctricos acoplados a la pared lateral (120, 120a, 120b) y configurada para acoplarse eléctricamente a la primera pluralidad de conectores eléctricos de la sonda (38, 38a); y

una pluralidad de electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g) acoplados a la pared lateral (120, 120a, 120b) y dispuestos en la cámara de chispa (124; 124a; 124b) para definir uno o más espacios vacíos de chispa (412a, 412b, 412c), la pluralidad de electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g) acoplados eléctricamente a la segunda pluralidad de conectores eléctricos;

en el que al menos una porción de la pared lateral (120, 120a, 120b) comprende un material acústicamente permeable o transmisor configurado para permitir que las ondas de choque generadas en los electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g) viajen a través de la pared lateral (120, 120a, 120b) y a través de la cámara (18; 18a); en la que el módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c), incluyendo la pared lateral (120, 120a, 120b), la segunda pluralidad de contactos eléctricos y la pluralidad de electrodos, es extraíble de la sonda (38; 38a); y

en el que la pluralidad de electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g) están configurados para recibir pulsos de voltaje del sistema de generación de pulsos (26; 400) a una velocidad de entre 10 Hz y 5 MHz, cuando la cámara (18; 18a) y la cámara de chispa (124; 124a; 124b) se llenan con el líquido (54; 128; 128a) y el módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c) está acoplado al sistema de generación de pulsos (26; 400) a través de la sonda (38; 38a), de modo que las porciones del líquido (54; 128; 128a) se vaporizan para generar ondas de choque que se propagan a través del líquido (54; 128; 128a) y la salida de ondas de choque (20; 20a).

2. El aparato según la reivindicación 1, en el que:

la sonda (38; 38a) incluye una porción de mango configurada para acoplarse al sistema de generación de pulsos (26; 400).

3. El aparato según la reivindicación 2, en el que la porción de mango incluye un conector de alto voltaje configurado para acoplarse al sistema de generación de pulsos (26; 400).

4. El aparato según la reivindicación 3, en el que:

el aparato comprende además un protector óptico (90) dispuesto dentro de la cámara (124a; 124b) y colocado entre una ventana (82; 82a) de la carcasa (14) configurada para permitir que un usuario vea una región de un paciente que comprende células diana y la pluralidad de electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g).

5. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que:

el módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c) comprende además:

una tapa acústicamente permeable (136; 136a) configurada para acoplarse de forma extraíble a la pared lateral (120; 120a; 120b; 132a);

un miembro en forma de copa; y

un collar de retención (144a) configurado para acoplar la tapa acústicamente permeable (136, 136a) al miembro en forma de copa.

6. El aparato según la reivindicación 5, en la que el módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c) incluye además:

conectores de líquido (112, 116; 188, 192) en comunicación fluida con la cámara de chispa (124; 124a; 124b).

7. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que:

la pared lateral del módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c) comprende al menos uno de los pasadores, ranuras o roscas, la carcasa (18) comprende al menos una de las correspondientes ranuras, pasadores o roscas para acoplar de manera separable el módulo de chispa (22; 22a; 22b; 22c) a la sonda (38; 38a), y

un miembro (172, 172a) está configurado para habilitar un primer electrodo (100d-1) de la pluralidad de electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g) para ser móvil con respecto a un segundo electrodo (100e) de la pluralidad de electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g) desde una primera posición dentro de la cámara de chispa (124; 124a; 124b) a una segunda posición dentro de la cámara de chispa (124; 124a; 124b).

8. El aparato según la reivindicación 7, en el que el miembro (172, 172a) está acoplado a la pared lateral (120, 120a, 120b) a través de una bisagra (176), y que comprende además:
- 5 un depósito de líquido; y
una bomba configurada para hacer circular líquido desde el depósito de líquido a la cámara (18; 18a) a través de los dos conectores de líquido (112, 116; 188, 192).
9. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el sistema de generación de pulsos (26; 400) está configurado para aplicar pulsos de voltaje a la pluralidad de electrodos (100; 100a, 100b, 100c; 100, 100d-1, 100d-2, 100e, 100f; 100 g) a una velocidad de entre 20 Hz y 200 Hz, y opcionalmente a una velocidad de entre 50 Hz y 200 Hz.
10. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que el sistema de generación de pulsos (26; 400) comprende: un primer circuito de bobina capacitiva/inductiva que comprende:
- 15 una bobina de inducción (404a) configurada para descargarse para aplicar al menos algunos de los pulsos de voltaje;
un interruptor (420a); y
un condensador (424a);
en el que el condensador (424a) y el interruptor (420a) están acoplados en paralelo entre la bobina de inducción (404a) y una fuente de corriente.
11. El aparato según la reivindicación 10, en el que el sistema de generación de pulsos comprende:
- 20 un segundo circuito de bobina capacitiva/inductiva (404b, 404c, 420b, 420c, 424b, 424c) similar al primer circuito de bobina capacitiva/inductiva (404a, 420a, 424a); y
una unidad de temporización configurada para coordinar la descarga de las bobinas de inducción (404a, 404b, 404c) de cada uno de los primer y segundo circuitos de bobina capacitiva/inductiva.
12. Un procedimiento para los procedimientos de eliminación de tatuajes que comprende:
- 25 generar electrohidráulicamente una pluralidad de ondas de choque, usar el aparato de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, sensible a los pulsos de voltaje recibidos a una velocidad de entre 10 Hz y 5 MHz;
administrar al menos una porción de la pluralidad de ondas de choque a al menos una estructura celular que comprende al menos una región de heterogeneidad (74; 512), de modo que la al menos una estructura celular se rompe en respuesta a la administración de al menos una parte de la pluralidad de ondas de choque.
13. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que:
- 30 la al menos una región de heterogeneidad (74; 512) comprende una densidad efectiva mayor que una densidad efectiva de la al menos una estructura celular; y
la generación electrohidráulica de la pluralidad de ondas de choque comprende:
- 35 generar una primera chispa que responde al primer pulso de voltaje para generar electrohidráulicamente una primera onda de choque de la pluralidad de ondas de choque;
mover, a través de un miembro (172) acoplado a la pared lateral (120, 120a, 120b) a través de una bisagra (176), el primer electrodo desde una primera posición dentro de la cámara de chispa a una segunda posición dentro de la cámara de chispa; y
generar una segunda chispa que responde al segundo pulso de voltaje para generar electrohidráulicamente una segunda onda de choque de la pluralidad de ondas de choque.
- 40 14. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que al menos una parte de la pluralidad de ondas de choque se administra a una capa de epidermis de un paciente.
15. El procedimiento de la reivindicación 14, en el que una porción de la capa de epidermis que recibe las ondas de choque incluye células que contienen partículas de pigmento de tatuaje.

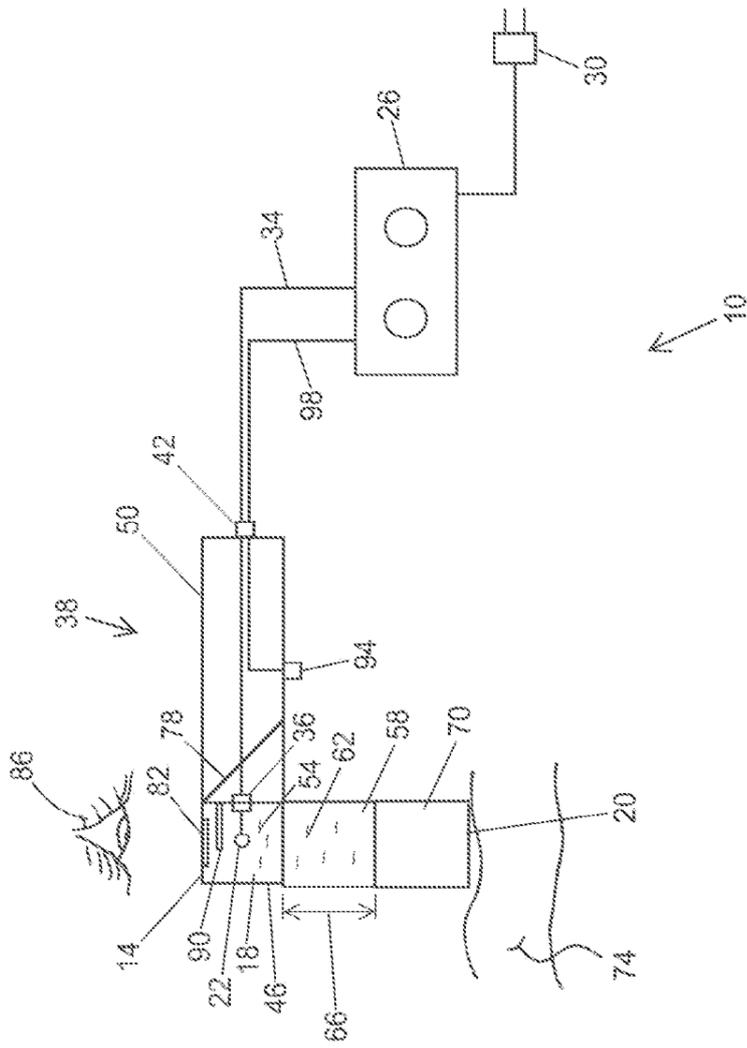


FIG. 1

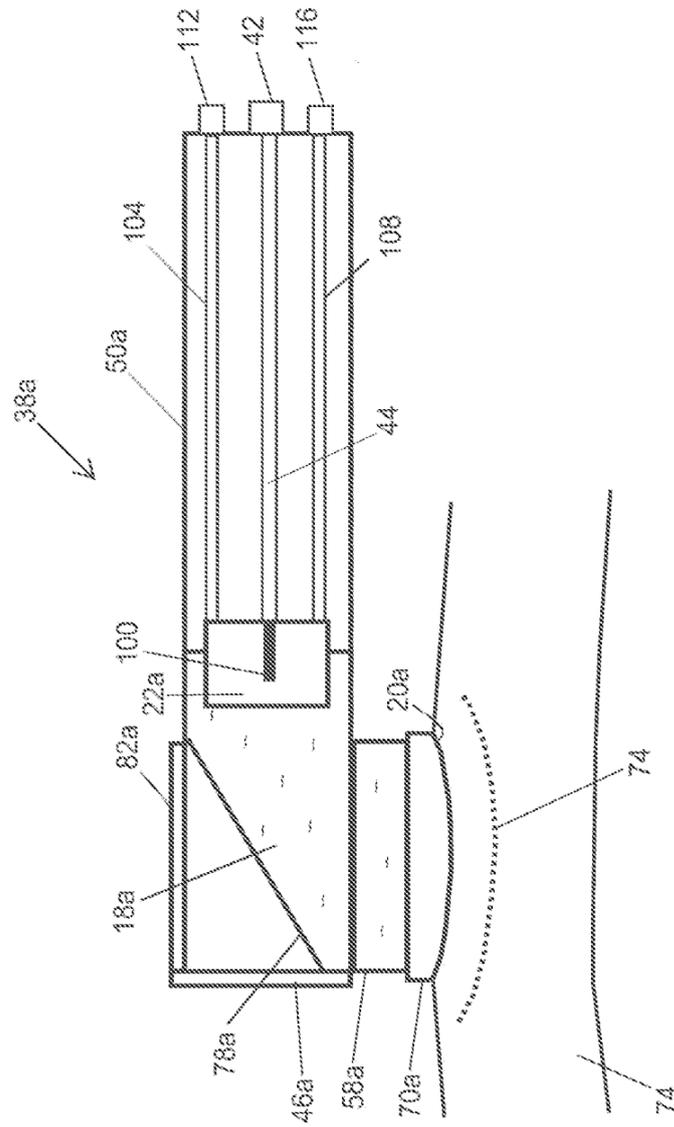


FIG. 2

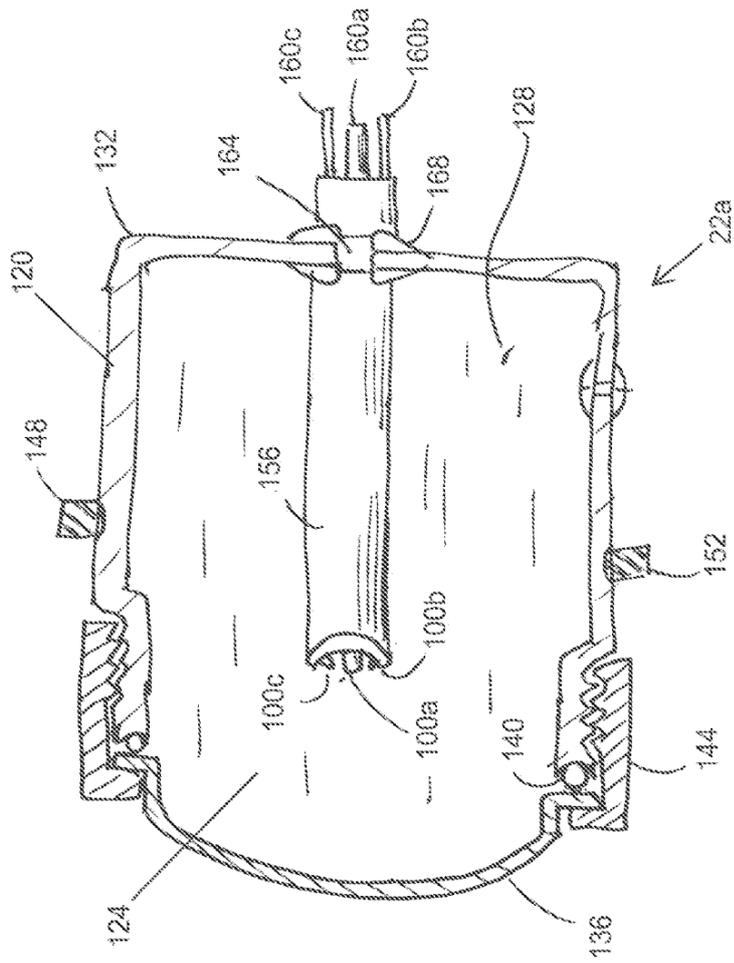


FIG. 2A

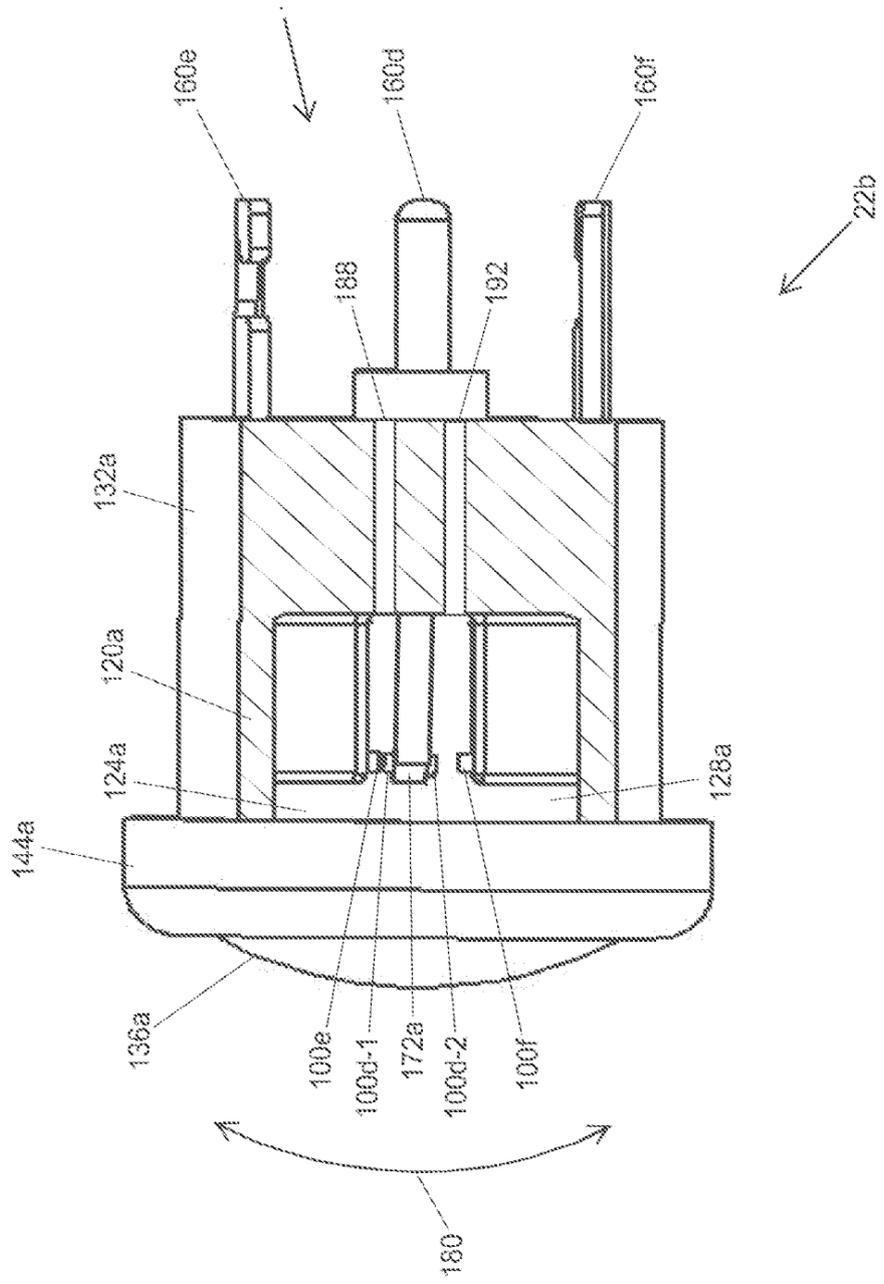


FIG. 2C

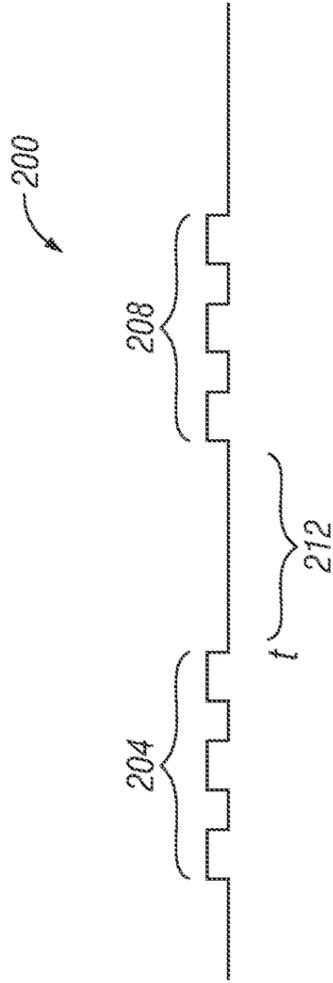


FIG. 3A

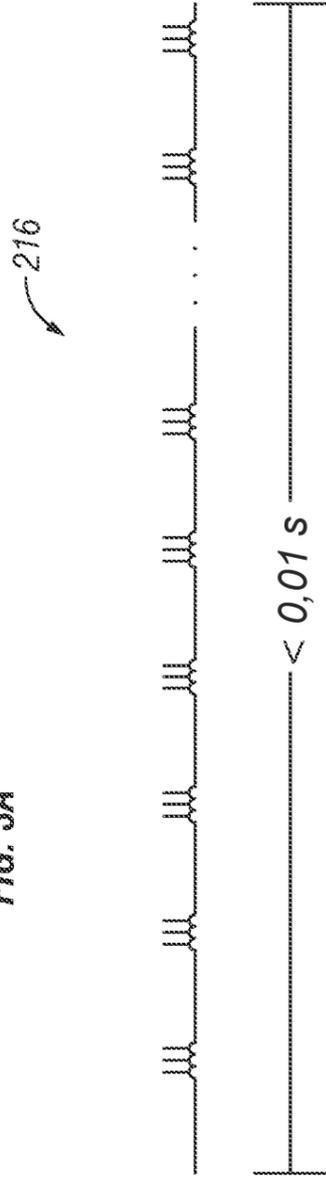


FIG. 3B

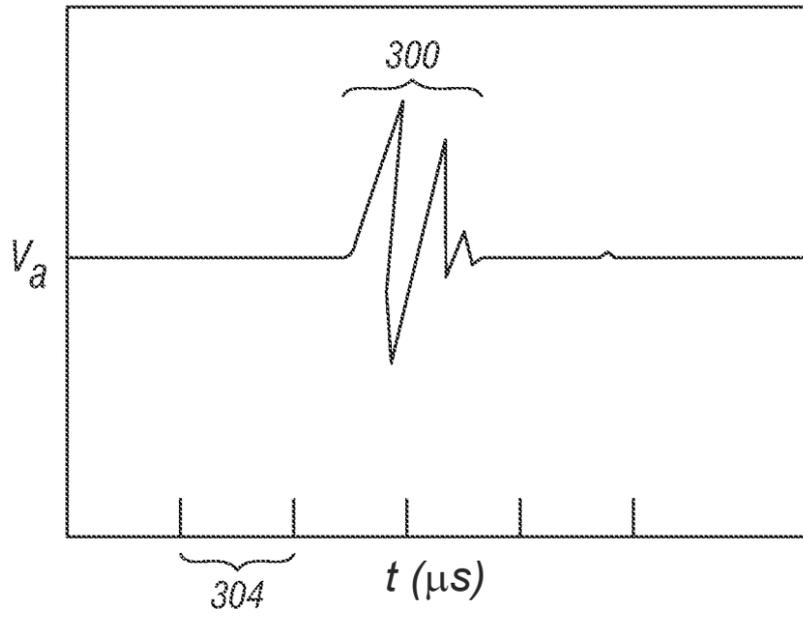


FIG. 4

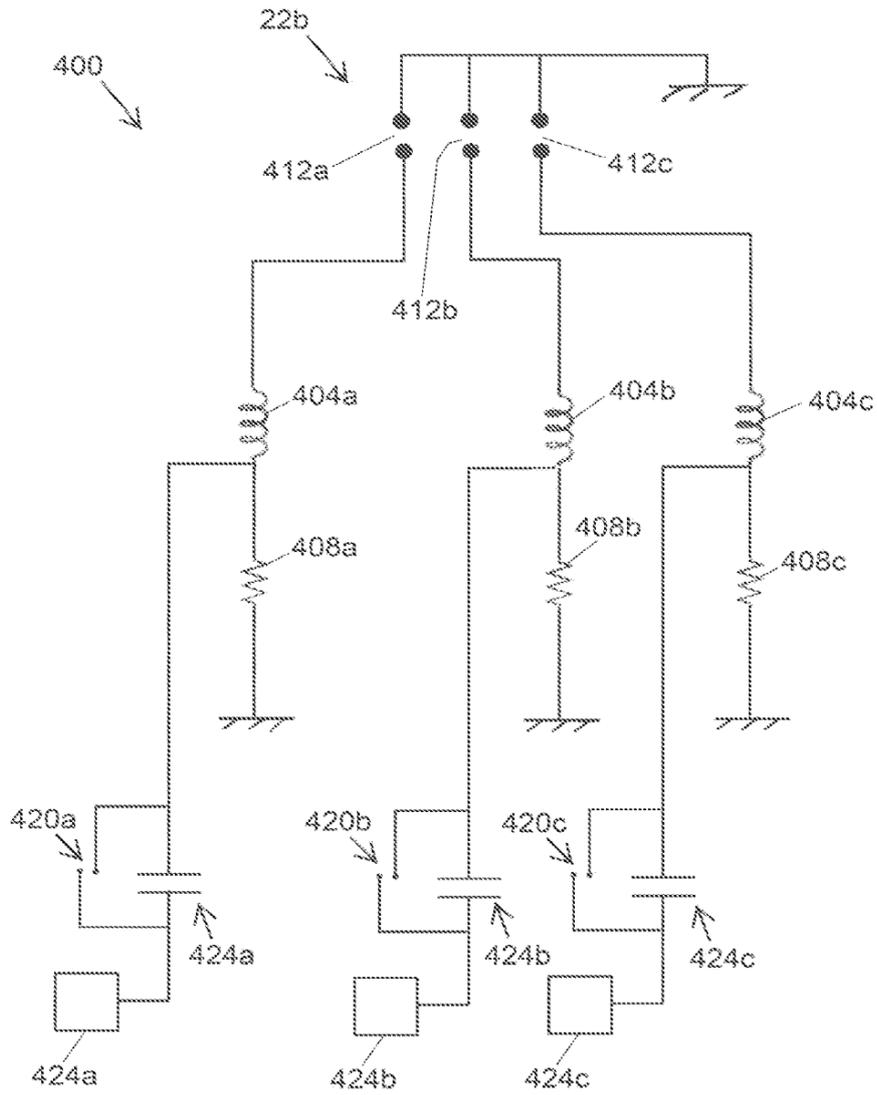


FIG. 5

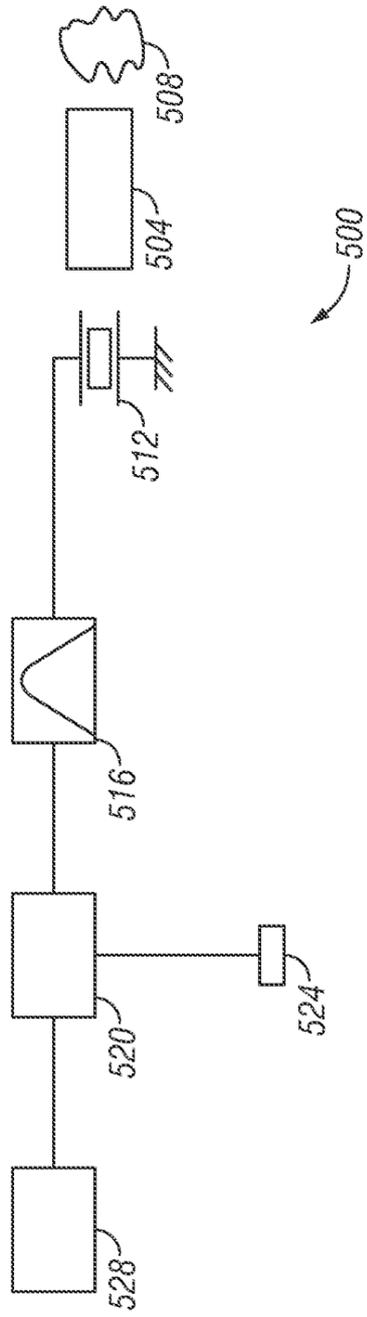


FIG. 6

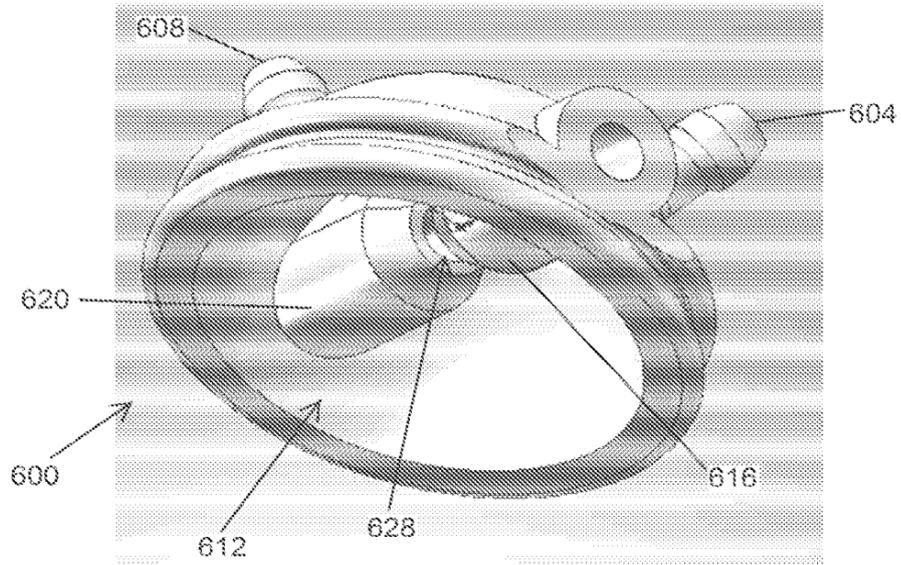


FIG. 7A

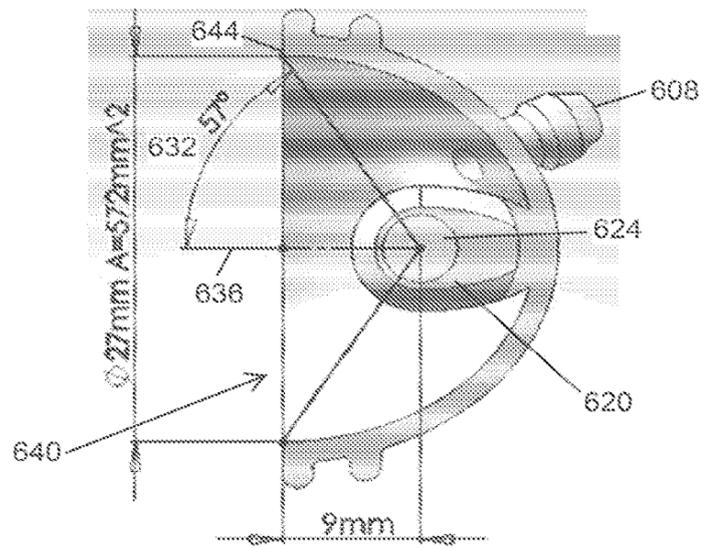


FIG. 7B

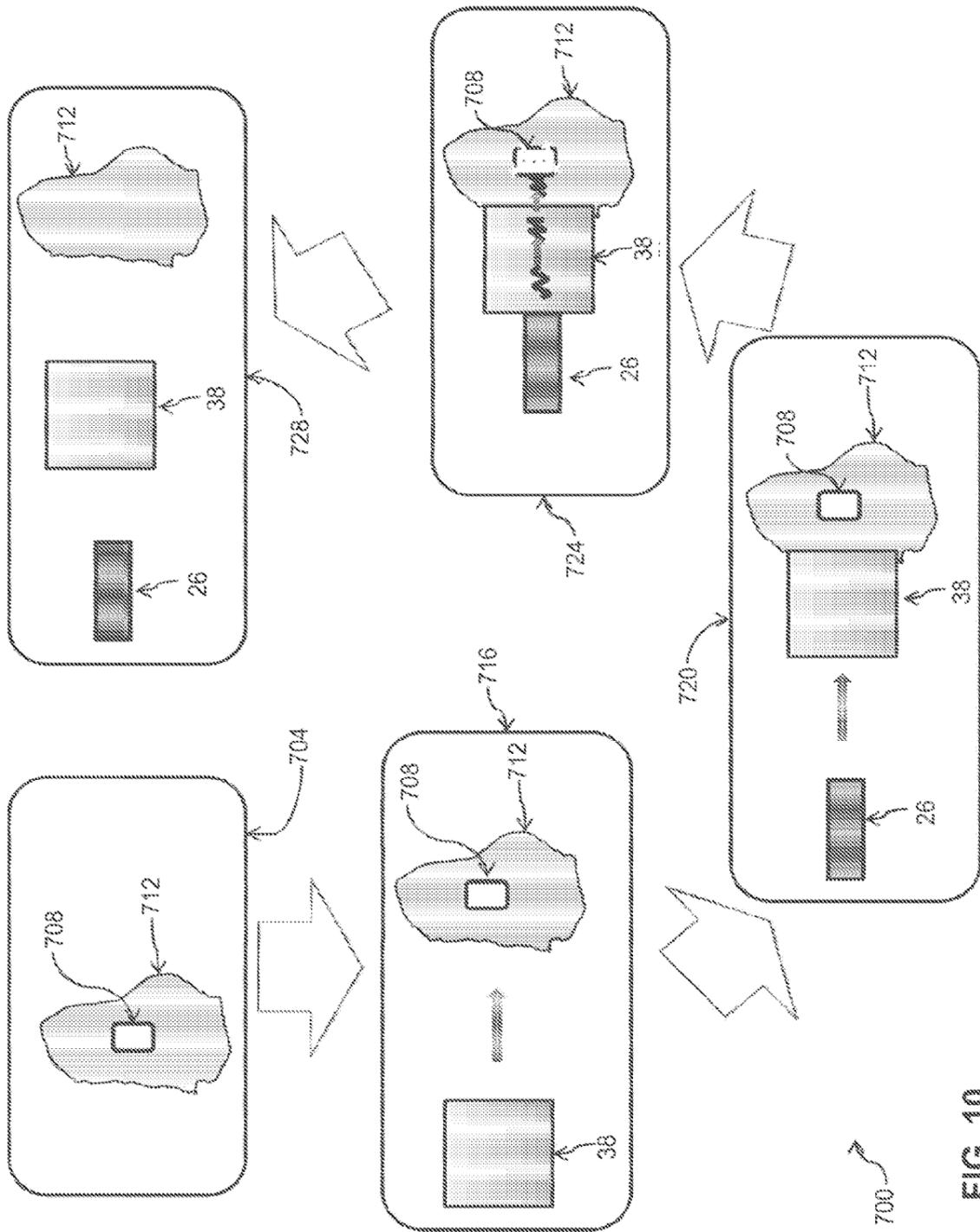


FIG. 10

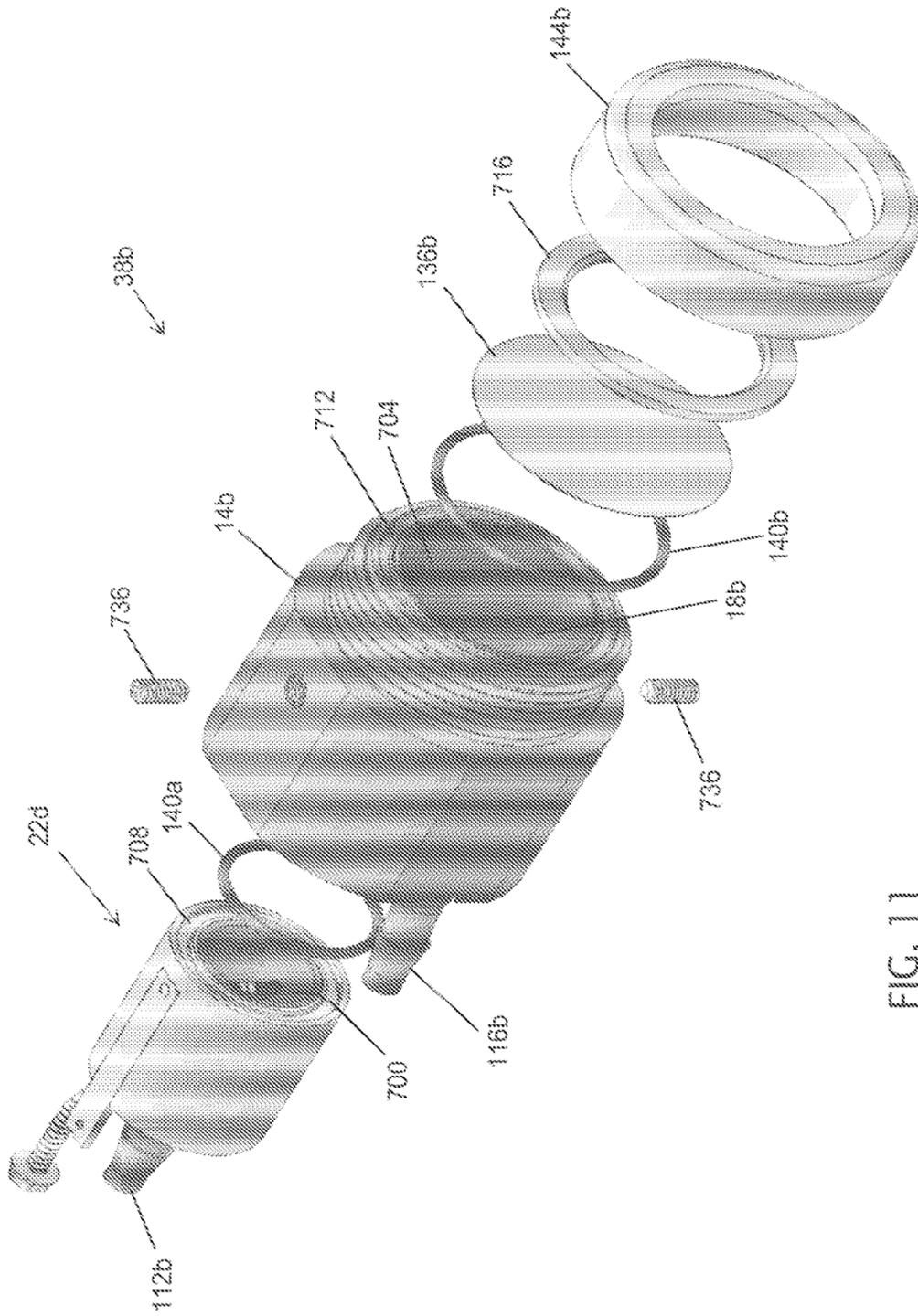


FIG. 11

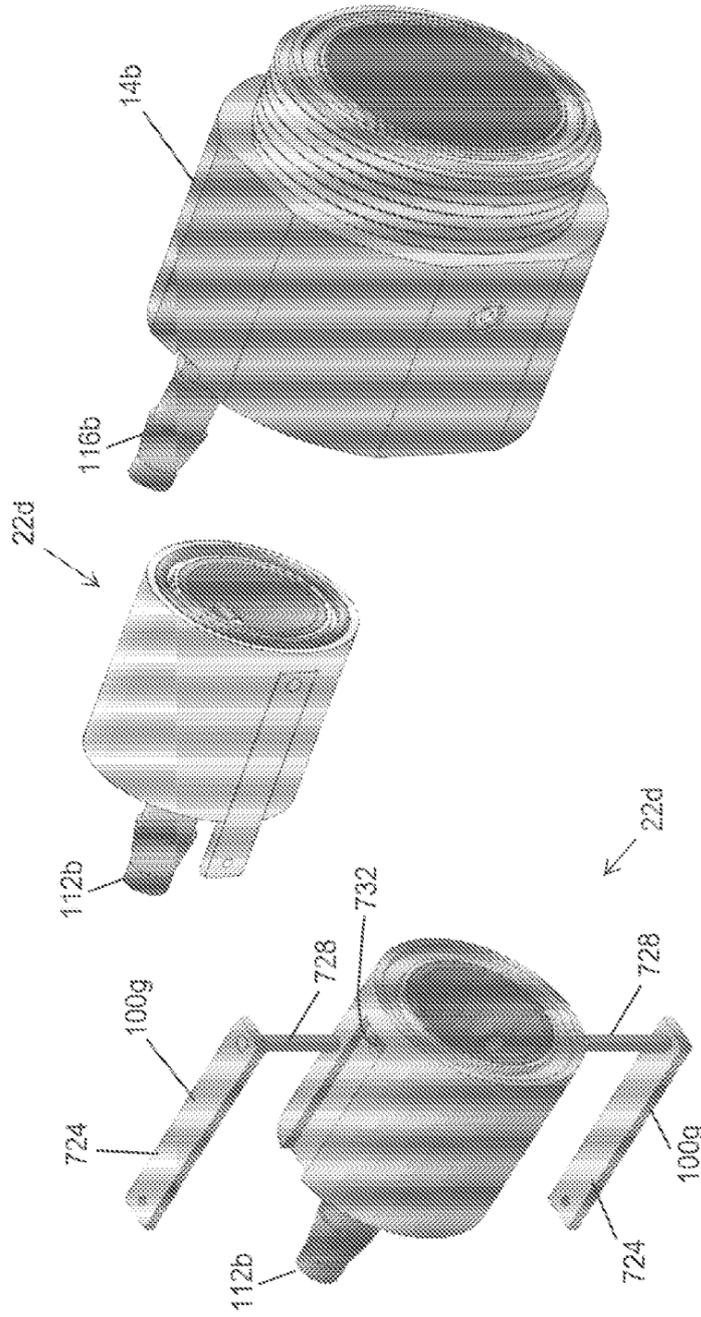


FIG. 12B

FIG. 12A

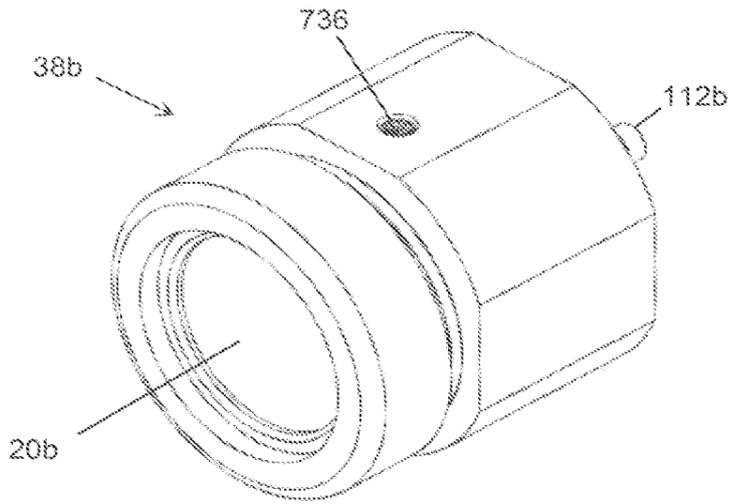


FIG. 13A

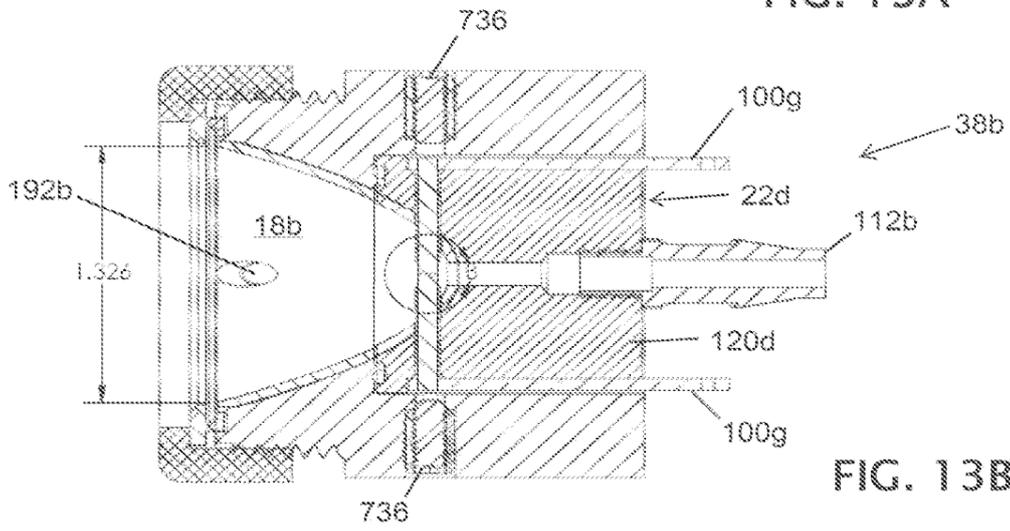


FIG. 13B

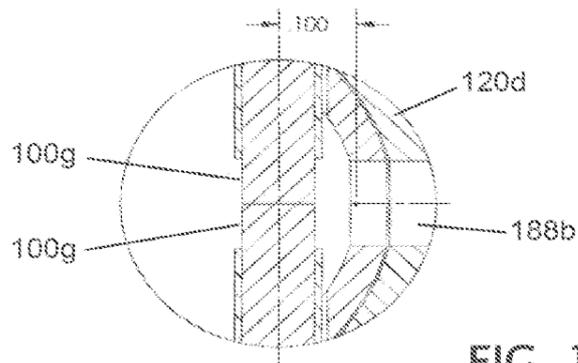


FIG. 13C

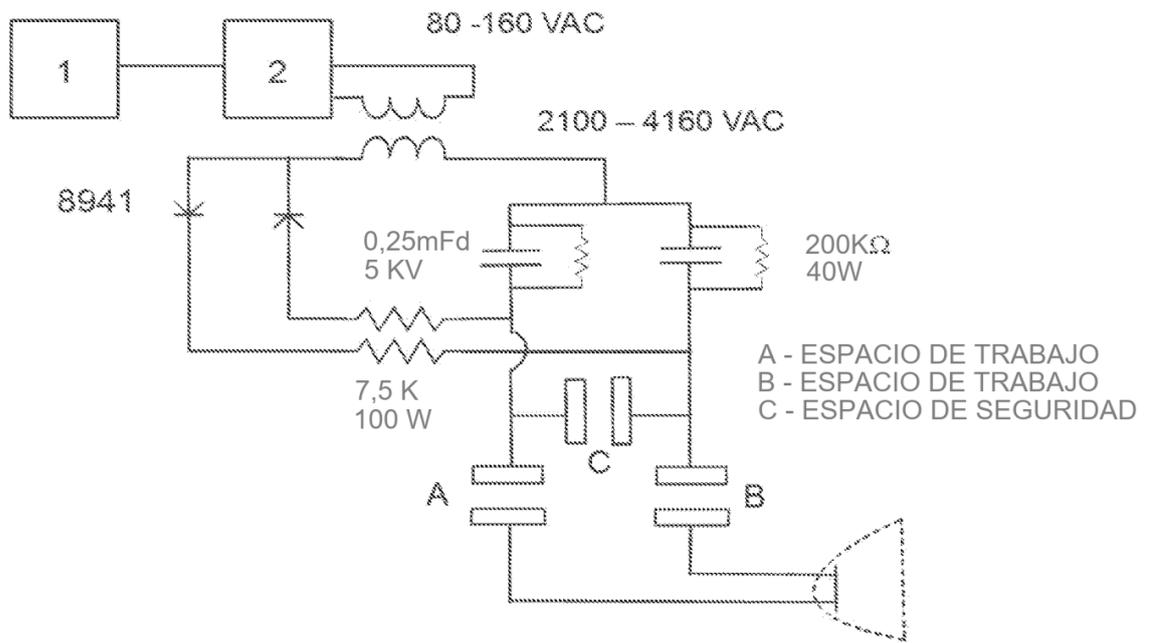


FIG. 14