

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 315**

51 Int. Cl.:

A61N 5/06

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2016 PCT/IB2016/057767**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.06.2017 WO17109667**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2016 E 16829313 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019 EP 3393581**

54 Título: **Dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné con un aumento reducido de la temperatura cutánea**

30 Prioridad:

22.12.2015 IT UB20159634

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

01.07.2020

73 Titular/es:

**QUANTA SYSTEM S.P.A. (100.0%)
Via Acquedotto 109
21017 Samarate (VA), IT**

72 Inventor/es:

**TAGLIAFERRI, MARCO;
CANNONE, FABIO y
GROLLA, GIANLUCA**

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 770 315 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

Dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné con un aumento reducido de la temperatura cutánea.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné con un aumento reducido de la temperatura cutánea.

En el documento WO2008/008971, se describe un dispositivo portátil de mano compacto para tratar un trastorno del folículo sebáceo en una región dérmica de la piel.

10 El objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo láser extremadamente eficiente para el tratamiento selectivo del acné.

15 Un objetivo adicional es proporcionar un dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné con reducido aumento de la temperatura cutánea, que evite daños a los tejidos circundantes.

20 Un objetivo adicional es proporcionar un dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné con un aumento reducido de la temperatura cutánea, capaz de reducir los efectos de calentamiento de la parte de la piel implicada en el tratamiento.

Según la presente invención, dichos objetivos y otros son alcanzados por un dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné y por un procedimiento según las reivindicaciones adjuntas.

25 Otras características de la invención se describen en las reivindicaciones subordinadas.

Según la presente invención, se proporciona una solución para el tratamiento selectivo del acné que garantiza la optimización de los parámetros físicos que determinan el aumento de temperatura, ΔT , que induce daño térmico de la glándula sebácea, permitiendo simultáneamente el control dinámico de algunos de ellos:

30 • longitud de onda λ , de 1726 nm, en general dentro del rango de longitud de onda comprendido entre 1690 nm y 1750 nm, reduciendo así los efectos del calentamiento debidos a la absorción del agua en los tejidos que rodean la glándula sebácea, garantizando el efecto de difusión mínima y, por tanto, el valor máximo de la fracción f ;

35 • potencia $P > 1$ W, garantizando de este modo una fluencia apropiada para el proceso que sea extremadamente estable en la emisión (fluctuaciones $< 3\%$) de modo que no se altere la profundidad del proceso en el largo plazo;

40 • haz láser que presenta una distribución de intensidad de parte superior plana ($\eta \leq 15\%$) es decir, apta para el tratamiento selectivo de la glándula sebácea que no induce daños en los tejidos circundantes y con un diámetro $\phi > 0,5$ mm más generalmente seleccionable de entre un rango comprendido entre 0,5 mm y 5,0 mm, manteniendo inalterada la distribución de intensidad del haz láser y garantizando la posibilidad de penetrar en el tejido biológico de una manera seleccionada;

45 • control de la temperatura de la superficie de la piel, $T_i \in [-10^\circ\text{C}; +10^\circ\text{C}]$, sin el uso de ningún gas criogénico que pueda crear choques térmicos a la piel humana;

50 • duración del impulso de láser τ de tal manera que no sea más larga que el tiempo para la difusión del calor por la glándula sebácea y de tal manera que se evite el calentamiento del tejido que rodea dicha glándula.

El sistema que es objeto de la presente invención permite que se obtenga una distribución óptima de la temperatura dentro del tejido biológico a fin de conseguir, con una energía de radiación láser mínima, el tratamiento selectivo del acné, reduciendo el efecto de interacción de la radiación láser con dicho tejido.

55 Deberá añadirse que la solución propuesta, además de superar los límites del proceso de tratamiento del acné, permite que se obtenga un haz "de parte superior plana", cuya distribución de intensidad es independiente de las condiciones de liberación de radiación láser y de la potencia de dicha radiación láser.

60 Las características y ventajas de la presente invención se pondrán de manifiesto a partir de la siguiente descripción detallada de la siguiente descripción detallada de una forma de realización práctica de la misma, ilustrada a título de ejemplo no limitativo en los dibujos adjuntos, en los que:

65 la figura 1 muestra el aumento de temperatura ΔT inducido por un haz láser a 1726 nm, presentando una distribución de intensidad uniforme (parte superior plana) a la derecha y una distribución gaussiana a la izquierda, en el tejido biológico con una fluencia de 50 J/cm² y un diámetro de haz de 3,5 mm en la parte

superior y 1,5 mm en la parte interior, considerando la simulación la glándula sebácea posicionada sobre el eje Y con R=0 cm y a una profundidad de superficie de la piel de 0,6 mm, mostrando el eje X la profundidad en cm y el eje Y la dimensión del haz en cm;

5 la figura 2 muestra el perfil de aumento de temperatura ΔT a lo largo del eje vertical de la glándula sebácea R=0 inducido por un haz láser con fluencia igual a 50 J/cm², presentando un perfil de intensidad gaussiano con variación en el diámetro del haz láser óptico desde la curva inferior hasta la curva superior igual a 0,25, 0,5, 1, 2, 3, 3,5, 4, 5 mm, encontrándose la dermis entre los segmentos A y D y la glándula sebácea se encuentra entre los segmentos B y C;

10 la figura 3 muestra el perfil de aumento de temperatura ΔT a lo largo del eje vertical de la glándula sebácea R=0 inducido por un haz láser con fluencia igual a 50 J/cm², presentando un perfil de intensidad uniforme con una variación en el diámetro de haz láser óptico desde la curva inferior hasta la curva superior igual a 0,25, 0,5, 1, 2, 3, 3,5, 4, 5 mm, encontrándose la dermis entre los segmentos A y D y encontrándose la glándula sebácea entre los segmentos B y C;

15 la figura 4 muestra esquemáticamente un sistema láser para el tratamiento selectivo del acné según la presente invención;

20 la figura 5 muestra la evolución de la distribución de intensidad del haz láser a 1726 nm con variación en la longitud de la fibra L para una fibra que presenta un diámetro de núcleo de 200 micrones y una apertura numérica de núcleo de 0,22;

25 la figura 6 muestra la dependencia de la penetración de la radiación en el tejido biológico z en función del diámetro del haz láser ϕ ;

la figura 7 muestra la dependencia de la trayectoria térmica R_{th} frente a la duración del tiempo del impulso τ ;

30 la figura 8 muestra la variación de temperatura de la glándula sebácea con un único impulso que presenta una duración de 400 ms;

la figura 9 muestra la variación de temperatura de la glándula sebácea con una secuencia de tres impulsos con duración de 100 ms.

35 Cuando la radiación láser o, más generalmente, la radiación luminosa, golpea un tejido biológico, el primer efecto encontrado es la absorción de los fotones por el tejido. Simultáneamente, pueden observarse fenómenos de dispersión de fotones y, en algunos casos, fenómenos de reflexión que compiten con la absorción. Físicamente, estos procesos dependen del coeficiente de absorción de los tejidos (μ_a), el coeficiente de dispersión (μ_s) y el coeficiente de anisotropía (g) para la dispersión y, de las ratios de los índices de refracción (n) para la reflexión. Secundariamente, la luz absorbida por el tejido biológico (por debajo de la diana o tejido diana también definidos) se convierte en calor, energía (ΔE) que puede expandirse hacia los tejidos circundantes. En consecuencia, se registra un aumento de temperatura (ΔT): $\Delta T = \Delta E / (\rho \times C_p)$ (ecuación 1) donde ρ y C_p son la densidad y el calor específico del tejido, respectivamente). Este aumento de temperatura tiene lugar no solo en el tejido diana sino también en los tejidos adyacentes. La tendencia de tiempo de la difusión de calor está gobernada por el tiempo de relajación térmica (t_r). El tiempo de relajación térmica se define como el intervalo de tiempo requerido a fin de que, dada una distribución de temperatura gaussiana que presenta una anchura igual al diámetro del tejido diana, su valor central se reduce en 50%. Para una buena aproximación, t_r [ms] es directamente proporcional al cuadrado del diámetro del tejido diana e inversamente proporcional a la constante de difusión del calor k: $t_r \sim (d^2) / (n \times K)$ donde n depende de la geometría de la diana. Por ejemplo, una glándula sebácea con una longitud de 0,1 mm se calienta significativamente en 0,5 s. La energía absorbida por el tejido diana y la fluencia de la radiación incidente están vinculadas por medio de la ecuación: $\Delta E \cong \mu_a \times f \times F$ (ecuación 2) donde f representa la fracción de reducción de la intensidad de radiación incidente antes de alcanzar el tejido diana. Si la intensidad, o mejor la fluencia (F), definida como (Energía de la radiación incidente)/(Área del punto de radiación incidente), de la radiación luminosa es suficiente, entonces el aumento de temperatura destruye, por la ecuación 2, el tejido diana. Deberá recordarse que la fluencia de la radiación incidente (F) puede escribirse en términos de potencia láser P y la duración del impulso t como: $F = (Potencia \times duración \text{ de impulso}) / (Área \text{ de punto})$ y, en este caso, se puede hablar de daños térmicos y se dice que la radiación luminosa ha completado un tratamiento. Combinando la ecuación 1 y la ecuación 2, se tiene: $\Delta T = (T_f - T_i) \cong [(P \times \tau) \times (f \times \mu_a)] / [(\rho \times C_p) \times (\pi \times (\phi/2)^2)]$ (ecuación 3) de la cual se deduce que el aumento de temperatura que induce el daño térmico es proporcional:

- 60 a) al coeficiente de absorción μ_a y, por tanto, dependa de la longitud de onda de la radiación incidente λ ;
- b) a la fracción f que disminuye a medida que aumenta el fenómeno de dispersión y, por tanto, al igual que para el punto anterior, depende de la longitud de onda de la radiación incidente y está correlacionado con la profundidad z a la que penetra la radiación luminosa en el tejido biológico;
- 65

- c) a la energía de la radiación incidente E y, por tanto, a la potencia P del sistema de radiación por medio de la relación $E=P \times \tau$;
- 5 d) al tiempo de irradiación de la radiación luminosa τ que, si es superior al tiempo de relajación térmica τ_r , puede inducir una propagación mayor del calor más allá del tejido diana y, por tanto, un aumento de temperatura excesivo;
- e) al diámetro ϕ y a la distribución de intensidad del área de haz láser;
- 10 f) al valor de temperatura inicial T_i del tejido diana.

En este punto, es apropiado reflexionar sobre el significado biológico de los intervalos de temperatura (ΔT). En muchos tejidos humanos, un aumento de temperatura que induce una temperatura en el intervalo comprendido entre 50°C y 60°C es suficiente para inducir daños térmicos, pero para valores más altos, tienen lugar efectos altamente no deseados. En detalle, en el intervalo de temperatura comprendido entre 60°C y 70°C, las estructuras proteicas y el colágeno se desnaturalizan, mientras que en el intervalo de temperatura comprendido entre 70°C y 80°C, los ácidos nucleicos se desagregan y las membranas llegan a ser permeables. Cuando la temperatura alcanza 100°C, tiene lugar la vaporización del agua contenida en el tejido. Se concluye que el procedimiento de inducir daño térmico debido al aumento de temperatura (ΔT) en un tejido diana por medio de radiación luminosa es de interés considerable para aplicaciones estéticas y médicas, pero en dicho proceso, deben evitarse los aumentos de temperatura no deseados en los tejidos circundantes, que pueden inducir efectos colaterales como los descritos anteriormente. Se sigue que es fundamental en las aplicaciones antes mencionadas controlar, durante el proceso, todos los parámetros físicos de los que depende el aumento de temperatura (ecuación 3). De todos los estudios conocidos, indudablemente las publicaciones del profesor R.R. Anderson son las más exhaustivas. La fototermolisis selectiva (Anderson y Parrish, Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation in Science 220:524-527 1983) se basa en el principio de que tiene lugar un aumento de temperatura apropiado y máximo (ΔT) solo en el tejido diana seleccionado, es decir, se confina el daño inducido por la radiación luminosa o radiación láser (Alora y Anderson, Recent Developments in Cutaneous Lasers in Lasers in Surgery and Medicine 26:108-118 2000). La técnica de fototermolisis selectiva se ha aplicado en diferentes áreas, incluyendo el tratamiento selectivo del acné. El documento US6605080 ilustra un procedimiento y un aparato para la dianización selectiva de tejidos ricos en lípidos, y enseña excelentemente los valores de fluencia para el tratamiento selectivo del acné, pero deja abierto el problema de la penetración de la radiación incidente en el tejido biológico, suponiendo la misma longitud de onda, considerando que, de nuevo como se establece en el documento US6605080, las glándulas sebáceas están localizadas a una profundidad que es extensiva que oscila entre 1 mm y 4 mm de la superficie de la piel. A este respecto, el solicitante ha observado que la penetración z de la radiación en la piel depende de la fluencia y, en particular, del área, es decir, del diámetro ϕ del punto de láser (figura 1). El documento US6605080 indica los intervalos de fluencia de energía y los intervalos de los valores de tiempo dentro de los cuales se realiza el tratamiento del acné. Dichos intervalos de valor no consideran la correlación indicada matemáticamente en la ecuación 3, existente con la eficiencia de penetración en el tejido biológico. De nuevo en el documento US6605080 se sugieren numerosos rangos de longitud de onda λ (880 nm-935 nm, 1150 nm-1230 nm, 1690 nm-1750 nm y 2280 nm-2350 nm) en los que es posible tratar selectivamente el acné. Como establece la fototermolisis selectiva, la mejor condición para el tratamiento selectivo del acné es cuando el coeficiente de absorción de los lípidos (μ_{alip}), en los que es rica la glándula sebácea, es superior al coeficiente de absorción del agua (μ_{aH_2O}) en la que son ricas la epidermis y la dermis, que es el tejido que rodea dicha glándula. De esta manera, se obtiene una fuerte absorción (selectiva) de la glándula sebácea y no de los tejidos circundantes ricos en agua. Dicha condición tiene lugar en todos los rangos de longitud de onda reportados en el documento US6605080 pero los rangos de longitud de onda antes mencionados no son equivalentes para la finalidad del tratamiento del acné en la piel humana por dos razones:

- 50 1- al pasar del rango comprendido entre 880 nm y 935 nm al rango comprendido entre 1690 nm y 1750 nm, la contribución de radiación, en potencia P , que alcanza la superficie de la piel humana, es 10 veces menor;
- 2- el efecto de la dispersión disminuye cuando aumenta la longitud de onda y, por tanto, varía la fracción f ;
- 55 3- por otro lado, la capacidad de penetración de la radiación luminosa aumenta con la longitud de onda.

Por consiguiente, es oportuno definir un único rango de longitud de onda o mejor una longitud de onda a la que emite la fuente de luz o mejor la fuente de láser y optimizar todos los parámetros para el tratamiento selectivo del acné para esta longitud de onda. En 2006 el profesor Rox R. Anderson (Anderson et al., Selective Photothermolysis of Lipid-Rich Tissues: A Free Electron Laser Study Lasers in Surgery and Medicine 38:913-919 2006) llevó a cabo pruebas preliminares con un Free Electron Laser que presenta una longitud de onda de 1720 nm, llegando a la conclusión de que la banda de absorción de lípidos selectiva a 1720 nm podría ser de interés para el tratamiento selectivo de dianas superficiales (es decir, una profundidad máxima de la piel de 2 mm) como las glándulas sebáceas superficiales. Más recientemente, en 2011, se desarrolló una fuente de fibra óptica sobre la base de dispersión Raman capaz de emitir radiación láser a una longitud de onda de 1708 nm (Alexander et al., Photothermolysis of sebaceous glands in human skin ex vivo with a 1,708 micron Raman fiber laser and contact

cooling en Lasers in Surgery and Medicine 43:470-480 2011). La decisión de utilizar una fuente de fibra óptica basada en dispersión Raman, que garantiza así la operación en el mejor rango de longitud de onda para el tratamiento selectivo del acné, significa que el haz emergente tiene una distribución de intensidad con perfil gaussiano. El límite de esta solución es el uso de dicho haz láser que presenta una distribución de intensidad con perfil gaussiano. De hecho, dicho haz no es el más adecuado para el tratamiento selectivo del acné. Como se indica por los autores, este perfil puede provocar daños a los tejidos localizados más allá de la glándula. En el documento WO2011/084863A2, se sugiere el uso de un haz láser que presenta una distribución espacial más uniforme que la típica de un haz láser con perfil gaussiano, pero sin dar ninguna indicación práctica de cómo obtenerlo ni de cómo hacerlo efectivo para el tratamiento selectivo del acné. Con el fin de reducir el daño inducido por un aumento de temperatura excesivo de la superficie de la piel, se ha introducido un sistema de enfriamiento en los dispositivos existentes para el tratamiento del acné. Hay numerosas soluciones que definen un sistema de enfriamiento de la superficie de la piel, es decir, definen un valor de temperatura inicial apropiado T_i . Muchas de estas soluciones se basan en la emisión de líquidos criogénicos sobre la superficie de la piel (Paithankar et al., Acne treatment with a 1,450 wavelength laser and cryogen spray cooling, Lasers in Surgery and Medicine 31:106-114 2002). Estas soluciones son muy frecuentemente complejas y no ópticas cuando, durante el tratamiento, el valor de fluencia de la radiación que induce el aumento de temperatura ΔT tiene que modificarse drásticamente.

En conclusión, la técnica conocida tiene diferentes enfoques para el tratamiento selectivo del acné, pero no hay ninguna solución total que permita el control y la modificación dinámica de todos los parámetros que influyen en el aumento de temperatura y que se discuten matemáticamente en la ecuación 3. En consecuencia, ninguna de las soluciones presentadas excluye la posibilidad de inducir daño biológico a los tejidos circundantes de la glándula sebácea.

Se han utilizado las simulaciones de Monte Carlo para identificar posibles soluciones para superar los límites del tipo conocido descritos anteriormente. En estas simulaciones, el tejido diana está representado por una glándula sebácea localizada dentro de la piel, en particular en la dermis. La glándula está localizada, por ejemplo, a 0,6 mm de la superficie de la piel y presenta una longitud de 1,0 mm. La figura 1 ilustra las simulaciones de Monte Carlo que muestran a la izquierda el aumento de temperatura (ΔT) inducido por un haz que presenta un perfil de intensidad gaussiano cuando el diámetro del punto de radiación láser disminuye, y a la derecha muestran el aumento de temperatura (ΔT) inducido por un haz láser que presenta un perfil de intensidad uniforme (también denominado "de parte superior plana") cuando disminuye el diámetro del punto de radiación láser. En esta discusión, se establece que la distribución de intensidad de haz láser sea de parte superior plana, es decir, uniforme, cuando la relación (η) entre la desviación estándar de la intensidad (δI) con respecto al valor medio de la misma intensidad ($\langle I \rangle$) es inferior a un valor predefinido, aquí establecido en 15%. Con la misma fluencia se observa que un haz que presenta una distribución de intensidad uniforme (de parte superior plana) induce un aumento de temperatura uniforme (ΔT) en las primeras capas de tejido, es decir, las que preceden a la glándula sebácea. Por otro lado, un haz láser que presenta un perfil de intensidad gaussiano induce un fuerte gradiente de aumento de temperatura (ΔT), especialmente en las primeras capas del tejido. Esto es particularmente evidente en la figura 2. La figura 2 muestra el perfil de aumento de temperatura (ΔT) a lo largo del eje vertical de la glándula sebácea ($R=0$) inducida por un haz láser que presenta un perfil de intensidad gaussiano (arriba a la izquierda) e inducida por un haz láser que presenta un perfil de intensidad uniforme (abajo a la derecha) cuando varía el diámetro del haz láser. Con un haz láser que presente un perfil de intensidad gaussiano con diámetro > 1 mm, se induce un aumento de temperatura $> 70^\circ\text{C}$ en las capas de la piel que preceden a la glándula. Dicho aumento no se desea para dicha capa de piel. Dicho efecto no tiene lugar con un haz láser que presenta la misma fluencia que el precedente, pero está caracterizado por una distribución de intensidad uniforme. Además, con un haz láser que presenta una distribución de intensidad uniforme (de parte superior plana), cuando varía el diámetro del haz, la varianza del aumento de temperatura (ΔT) se reduce ampliamente. Se concluye que es preferible un haz láser que presenta una distribución de intensidad uniforme con respecto a un haz láser que presenta una distribución de intensidad de perfil gaussiano para la finalidad del tratamiento selectivo del acné sin el efecto colateral de daños en los tejidos circundantes. Los análisis de las simulaciones de Monte Carlo destacan que cuando aumenta el diámetro del haz de radiación láser incidente, aumenta el grado de penetración z de la radiación en el tejido biológico. La ventaja de modular el diámetro del punto ϕ es, por tanto, evidente, manteniendo constante la fluencia del proceso a fin de alcanzar más o menos capas profundas de la piel. El uso de un haz "de parte superior plana" se prefiere en diversas solicitudes (EP2407807, US5658275) y hay numerosas técnicas para obtener tal perfil de haz que comienza a partir de una distribución de intensidad de una fuente multimodo. En particular, en el documento US6532244, se obtiene un haz "de parte superior plana" inyectando un haz láser multimodo (número $V > 2.405$) en dos fibras multimodo, presentando la primera un número V inferior al segundo; en la segunda fibra, denominada fibra de control remoto, la fibra se comba con un radio apropiado de curvatura (conocido como técnica de combado). Asimismo, se conocen soluciones (documento WO2011070306), en las que un haz láser que presenta un perfil de intensidad gaussiano se convierte por medio de materiales no lineales en un haz que presenta una distribución de intensidad. Un haz láser que presenta un perfil de intensidad arbitrario puede hacerse de parte superior plana también por medio de óptica difractiva especial. Dichas soluciones no son particularmente óptimas. En detalle, la aplicación en la que se introduce un radio de curvatura en una fibra, a fin de obtener un haz con una distribución de intensidad uniforme, no es recomendable debido a problemas de pérdida de potencia inducida por la curvatura (D. Marcuse, "Curvature loss formula for optical fibers", J. Opt. Soc. Am. 66 (3), 216 (1976)) y la probabilidad de crear microfracturas en las fibras sometidas a curvatura. La decisión de conmutar de una fibra con

un número $V > V_1$ a una fibra que presente un número $V > V_2$, de tal manera que $V_2 > V_1$ requiere el uso de óptica que presenta el efecto de fracturar el frente de onda e inducir pérdidas en la intensidad luminosa. Finalmente, soluciones que conllevan el uso de óptica discreta, tales como microlentes, o materiales no lineales, inducen pérdidas considerables de potencia en el paso de la radiación láser a través de los materiales no lineales. Por último, se conoce también que, para obtener un haz que presenta una distribución de intensidad uniforme, la iniciación del haz no uniforme en la fibra debe tener lugar con ángulos apropiados (Shealy and Hoffnagle Laser beam shaping profiles and propagation en Appl.Optics Vol 45 2006).

Un dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné, según la presente invención, comprende una fuente láser 1 de fibra óptica basada en el efecto Raman. La fuente 1 termina en un colimador óptico 2. El colimador 2 está ópticamente alineado con una fibra óptica 5 por medio de una interfaz optomecánica 3. La interfaz optomecánica 3 está compuesta por un sistema de ajuste micrométrico lineal y angular ($x-y-z$, $\theta-\varphi$) que, por medio de una lente 4, posicionada dentro de él, enfoca el haz colimado que emerge del colimador 2 dentro del núcleo de la fibra 5. La interfaz optomecánica 3 termina en un conector SMA 6 y la fibra multimodo 5 comienza con un conector SMA 7.

La fibra 5 termina en un conector SMA 8 que está conectado a una pieza de mano 10 que está colocada en contacto con el tejido biológico durante el tratamiento por medio de un conector SMA 9 que coopera con el conector SMA 8.

La pieza de mano 10 comprende un sistema zoom óptico 11 que permite que se amplíe el haz láser que emerge de la fibra 5.

La pieza de mano 10 comprende en su extremo una ventana de zafiro 12.

La fuente de láser 1 comprende un interruptor 13 que interrumpe la transmisión del haz láser y permite el ajuste de la duración de los impulsos láser enviados.

Activando apropiadamente el interruptor 13 es posible enviar impulsos láser de la duración deseada y separados por tiempos de espera deseados.

La fuente 1 emite la longitud de onda de 1726 nm o, más generalmente, en el rango de longitud de onda comprendido entre 1720 nm y 1730 nm. No solo en dicho rango el coeficiente de absorción de los lípidos es superior al coeficiente de absorción del agua, $\mu_{\text{lip}} = 10 \text{ cm}^{-1} > \mu_{\text{H}_2\text{O}} = 6 \text{ cm}^{-1}$ (@1720 nm), sino que el coeficiente de dispersión ($3,5 \text{ cm}^{-1}$ @1720 nm) se reduce ampliamente con respecto al coeficiente de absorción de los lípidos (10 cm^{-1} @1720 nm), garantizando la condición de que casi todos los fotones incidentes se absorban por el tejido biológico. La radiación que emerge del colimador óptico 2 se colima y presenta un diámetro en el intervalo comprendido entre 3 mm y 5 mm. La fuente 1 puede emitir radiación luminosa en modo continuo o en modo pulsado. La fuente de láser 1 está provista de un regulador de potencia y un interruptor que proporciona la emisión pulsada de la fuente. Dada la naturaleza de la fuente 1, el perfil de intensidad de la radiación que emerge del colimador 2 presenta una forma gaussiana. En una configuración alternativa, la fuente de láser puede terminarse con una fibra que presente un número $V > 2.405$.

La interfaz optomecánica 3 está compuesta de un sistema de ajuste micrométrico lineal y angular ($x-y-z$, $\theta-\varphi$) que, por medio de una lente 4, enfoca el haz colimado que emerge del colimador 2 dentro del núcleo de la fibra 5.

La fibra 5 tiene las siguientes características:

1. el diámetro ϕ y la apertura numérica NA de su núcleo no son funcionales para la creación de un haz que presente una distribución de intensidad uniforme, pero son funcionales para asegurar que la inyección de la radiación láser colimada por medio de la lente 4 se maximice de modo que no induzca pérdidas en la intensidad de la luz ni un sobrecalentamiento no deseado del conector SMA 7;
2. número $V > 2,405$;
3. el núcleo puede tener un perfil circular, cuadrado o rectangular;
4. una longitud L de modo que se obtenga después de un cierto valor de L, denominado L^* , un haz láser que presente una distribución de intensidad uniforme;
5. se enrolla con un radio de curvatura que es funcional solo para alojarse en el dispositivo y que no es tal como para inducir pérdidas de intensidad de radiación debido al combado.

La figura 5 muestra la distribución de intensidad del haz láser que emerge de la fibra 5 para diferentes valores de la longitud de fibra L. A título de ejemplo, para una fibra que tenga un número $V = 78,50$, el valor de L, para el que la distribución de intensidad $\eta \leq 15\%$ es uniforme, es L^* que es igual o superior a 25 m. Si se considera $\eta \leq 20\%$, la

longitud L^* es igual o superior a 15 m.

Deberá observarse que cuando la longitud de la fibra L es $L \geq L^*$, el parámetro η es independiente de las condiciones de liberación, por ejemplo, las especificaciones de la lente 4. Por tanto, el logro de este último resultado hace que uno de los parámetros físicos η sea funcional para el tratamiento selectivo del acné independientemente de cualquier condición de alineación óptica del sistema que pudiera cambiar a lo largo del tiempo. Además, la elección técnica de utilizar solo el parámetro de longitud de la fibra como un elemento de control para producir el haz de parte superior plana tiene la ventaja de no introducir ningún tipo de pérdida de potencia P de la fuente de láser 1. En conclusión: la solución tecnológica elegida para obtener la uniformidad apropiada de la distribución de intensidad $\eta \leq 15\%$ para el tratamiento selectivo del acné es independiente de la potencia P de la radiación láser necesaria para el tratamiento.

Se ha verificado que L^* depende del valor del número V de la fibra y la longitud de onda de la radiación láser incidente. En particular, se ha verificado que L^* disminuye cuando aumenta el número V y L^* aumenta cuando disminuye la longitud de onda. En conclusión, no solo el rango de longitud de onda comprendido entre 1720 nm y 1730 nm seleccionado es ventajoso para los valores de los coeficientes anteriormente descritos, sino que el valor de uniformidad de distribución de intensidad obtenido es menor. En la solución propuesta, el radio de curvatura con el que se aloja la fibra en el dispositivo no tiene ningún efecto de hacer uniforme la distribución de intensidad. En conclusión, la fibra 5 que cumple las 5 condiciones antes mencionadas es el elemento que transforma el haz láser que presenta una distribución de intensidad con un perfil de intensidad gaussiano que emerge del colimador 2 hacia un haz láser que presenta una distribución de intensidad uniforme. De una manera similar, la fibra 5 puede transformar un haz láser no monomodo con una distribución de intensidad no uniforme en un haz que presenta una distribución de intensidad uniforme.

El hecho de que la fibra 5 y la pieza de mano 10 estén conectadas por medio de dos conectores SMA hace de la pieza de mano 10 un elemento sustituible, es decir, es extremadamente útil en el campo de la solicitud en el caso de fallos o daños de la misma durante el tratamiento.

El sistema zoom 11 consiste en un sistema óptico adaptado para producir una imagen aumentada de la superficie de salida de la fibra 5 en la ventana de zafiro 12 que está posicionada en el plano de imagen de dicho sistema, que garantiza la misma distribución de intensidad.

El zoom óptico 11 es un sistema óptico compuesto por 3 lentes. A título de ejemplo, una primera lente 11a es una lente convexa plana que enfoca el haz que emerge de la fibra 5 sobre la segunda lente 11b. La segunda lente 11b es una lente biconcava. La tercera lente 11c es una lente biconvexa que transforma el haz aumentado que procede de la segunda lente 11b en un haz colimado que alcanza la ventana 12. La segunda lente biconvexa 11b que se mueve entre la primera 11a y la tercera lente 11c dispersa los rayos luminosos, modificando el aumento del haz que emerge de la fibra 5.

El movimiento de la segunda lente 11b tiene lugar de una manera conocida y puede ajustarse desde el exterior en modo continuo.

En una solución alternativa después de la tercera lente 11c, es posible introducir una cuarta lente adicional planoconvexa 11d que permite que el haz aumentado se enfoque dentro del tejido biológico. El grado de aumento "m" conseguido por el sistema zoom 11 es variable, obteniendo así, dinámicamente durante el tratamiento, el diámetro más apropiado ϕ del haz láser. Esta configuración óptica no varía la distribución de intensidad del haz láser.

A título de ejemplo, suponiendo que la fibra 5 es una fibra que presenta un diámetro de núcleo de 0,2 mm, el sistema zoom 11 permite que se obtenga dinámicamente un aumento que oscila entre 2,5x y 25x, de modo que produzca en la ventana de zafiro un diámetro de haz láser que varía en el intervalo comprendido entre 0,5 mm y 5,0 mm y, más preferentemente, entre 1,5 y 3,5 mm. Esta solución tiene la característica singular de modificar, durante el tratamiento, dos parámetros de proceso: la fluencia y, por tanto, el aumento de temperatura ΔT en el tejido diana y la dimensión del haz láser emergente y, por tanto, el nivel de profundidad en el tejido alcanzado por la radiación (figuras 6 y 7). Se subraya que dicho dinamismo no afecta al nivel de uniformidad de la distribución de intensidad del haz láser. Es posible además introducir un sistema de realimentación que conecta el aumento producido por el sistema 11 y, por tanto, el diámetro del punto ϕ con el ajuste de la potencia P emitida por la fuente de láser 1 de modo que para cada diámetro del punto que alcanza la superficie de la piel, se obtiene la fluencia apropiada. A título de ejemplo, si se desea aplicar 50 J/cm² con un haz que presenta la distribución de intensidad uniforme y un diámetro de 3,5 mm, se requeriría una potencia de láser de aproximadamente 60 W. Si durante el mismo tratamiento fuera necesario reducir la fluencia, por ejemplo, de 50 J/cm² a 30 J/cm², sin modificar la profundidad del proceso, es decir, mantener el punto a 3,5 mm, es suficiente reducir la potencia de la fuente 1 a aproximadamente 36 W. Un ejemplo adicional: si se desea aplicar 30 J/cm² con un haz que presenta una distribución de intensidad uniforme y un diámetro de 4,0 mm, se requeriría una potencia de láser de aproximadamente 62 W. Si durante el mismo tratamiento fuera necesario reducir la profundidad del proceso sin modificar la fluencia, entonces sería suficiente reducir la dimensión del punto a 2,0 mm y la potencia de la fuente

de láser 2 a 19 W. La figura 6 muestra la dependencia de la profundidad de proceso z de la dimensión del haz ϕ . Hay que observar que, durante el tratamiento del acné, no es problemático alcanzar las glándulas sebáceas dispuestas en las capas de piel más superficiales, sino que es más difícil alcanzar las glándulas localizadas a una profundidad. La solución propuesta permite que esto se resuelva críticamente cuando permite igual tratamiento de las glándulas superficiales y las glándulas más profundas o más generalmente, que oscilen entre 0,5 mm y 5,0 mm, de una manera dinámica. Otra ventaja de la solución propuesta es evidente si se consideran las posiciones de los receptores de dolor en la piel. Están localizados en las áreas superficiales de la piel $z < 2,5$ mm y presentan una densidad media de aproximadamente 100/cm². Se sigue que, para tratar las glándulas sebáceas localizadas cerca de la superficie de la piel, por ejemplo en el rango $z \in [0,5 \text{ mm}; 2,5 \text{ mm}]$ y reducir la estimulación del mayor número de receptores, es conveniente trabajar con haces que presenten diámetros $\phi < 2,0$ mm.

En algunos casos, para reducir el daño a las capas superficiales de la piel, es conveniente reducir la temperatura de dichas capas. Para reducir la temperatura de las primeras capas de piel, puede utilizarse un sistema de refrigeración (no mostrado), conectado a la pieza de mano 10 que, por medio de un flujo de aire emitido desde un tubo 14, puede bajar la temperatura de la ventana de zafiro 12 posicionada después del sistema zoom 11; la ventana de zafiro 12 está colocada en contacto con el tejido biológico que debe tratarse. Dicho sistema de refrigeración permite que la temperatura se ajuste en un intervalo comprendido entre -10°C y +10°C. Esta solución ofrece una doble ventaja: por un lado, no se utilizan flujos de agua para refrigerar la ventana 12 y, por otro lado, el flujo de aire que golpea el lado interior de la ventana 12, es decir, el opuesto a la superficie de contacto con el tejido biológico que debe tratarse, impide la formación de condensado producido por las bajas temperaturas a las que se expone el elemento 12. La ventana de zafiro 12 es más generalmente una ventana óptica elegida por su alto valor de conductividad térmica y la transparencia a la radiación de interés, pero no altera la forma del perfil de intensidad del haz láser.

El proceso de refrigeración de las diversas capas de la piel por debajo de la superficie de la piel está regulado por las leyes de la termodinámica. Teniendo en cuenta esto y la presencia del interruptor 13 de la fuente de láser 1, puede regularse la duración del impulso o la serie de impulsos que deben aplicarse, como se muestra en las figuras 8 y 9.

En el instante $t=0$ ms la glándula sebácea es irradiada con una potencia P durante un tiempo τ . La temperatura de la glándula pasa de la temperatura basal del tejido T_{base} a la temperatura máxima T_{pico} , es decir, se obtiene un aumento de temperatura ΔT . La duración del impulso de láser τ es inferior al tiempo de relajación térmica del tejido diana (en el ejemplo es 450 ms) que, como se discute previamente, depende de la geometría de la diana, de modo que no se induzca el calentamiento del tejido que la rodea. Después de la radiación, disminuye la temperatura y después de un cierto tiempo la temperatura de la glándula vuelve a T_{base} .

Si la duración de tiempo del impulso τ , es decir, la duración del tiempo en que se administra la potencia P , no es suficiente para inducir un aumento de temperatura ΔT que produce daño térmico en la glándula sebácea, la duración de tiempo del impulso τ se incrementa hasta que se alcanza el límite máximo representado por el tiempo de relajación térmica. Esto da como resultado que las regiones de tejido que rodean la glándula se calienten debido a la liberación de la energía absorbida por la glándula. La extensión de estas regiones depende de la duración del impulso, y la trayectoria térmica R_{th} (figura 7), que representa la propagación radial de la energía liberada por la glándula sebácea irradiada, depende de la duración del tiempo de la radiación.

La solución propuesta permite que se evite el calentamiento de las partes de tejido que rodean la glándula sebácea por medio de una modulación de tiempo del impulso de láser. La figura 9 muestra un ejemplo de dicha modulación para una glándula sebácea con un valor de desnaturalización térmica de 50°C y $\tau \sim 500$ ms. La figura 8 muestra el valor de temperatura inducido por una fuente que emite un impulso con duración de 400 ms. La figura 9 muestra el valor de temperatura inducido por la misma fuente que emite tres impulsos con duración de 100 ms cada uno, espaciados por un tiempo de 500 ms según la presente invención. En el primer caso, la propagación radial es de 0,45 mm, en el segundo caso, el caso según la presente invención, dicho valor se reduce en 50%, es decir, alcanza el valor de 0,22 mm. A título de ejemplo, el impulso de la fuente 1 puede modularse en el intervalo comprendido entre 10 ms y 500 ms.

Si no están disponibles fuentes de láser únicas de potencia apropiada para realizar el tratamiento selectivo del acné, se introduce una solución alternativa en la que se combinan dos o más fuentes.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo láser para el tratamiento selectivo del acné que comprende: una fuente de láser (1) que termina en un colimador óptico (2) que suministra un haz láser; dicha fuente de láser (1) comprende un interruptor (13) que permite que los impulsos de dicho haz láser de duración predefinida sean transmitidos; una interfaz optomecánica (3) que comprende una lente (4) que enfoca el haz láser recibido a partir del colimador óptico (2); una fibra óptica (5) conectada a dicha interfaz optomecánica (3); y dicho dispositivo comprende una pieza de mano (10) conectada a dicha fibra óptica (5), caracterizado por que dicha fibra óptica (5) presenta una longitud superior a 15 m; y dicha
10 pieza de mano (10) comprende un sistema zoom óptico (11) que permite que el diámetro del haz láser que emerge de dicha pieza de mano (10) sea variado de 0,5 mm a 5 mm.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por que dicha fuente de láser (1) emite un haz láser a la longitud de onda de 1726 nm.
- 15 3. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que dicha fuente de láser (1) es monomodo.
4. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que dicha fibra óptica (5) es una fibra multimodo.
- 20 5. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que dicha fibra óptica (5) produce a su salida un haz láser que presenta una distribución de intensidad de haz de parte superior plana, siendo la relación entre la desviación estándar de la intensidad con respecto al valor medio de la misma intensidad inferior a 20%.
- 25 6. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que dicha pieza de mano (10) comprende a su salida una ventana de zafiro (12).
- 30 7. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que comprende un sistema de refrigeración que envía aire a una temperatura predefinida a la superficie interior de dicha ventana de zafiro (12).
8. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que dicho interruptor (13) es controlado de manera que la duración de un impulso esté en el intervalo comprendido entre 10 ms y 550 ms.

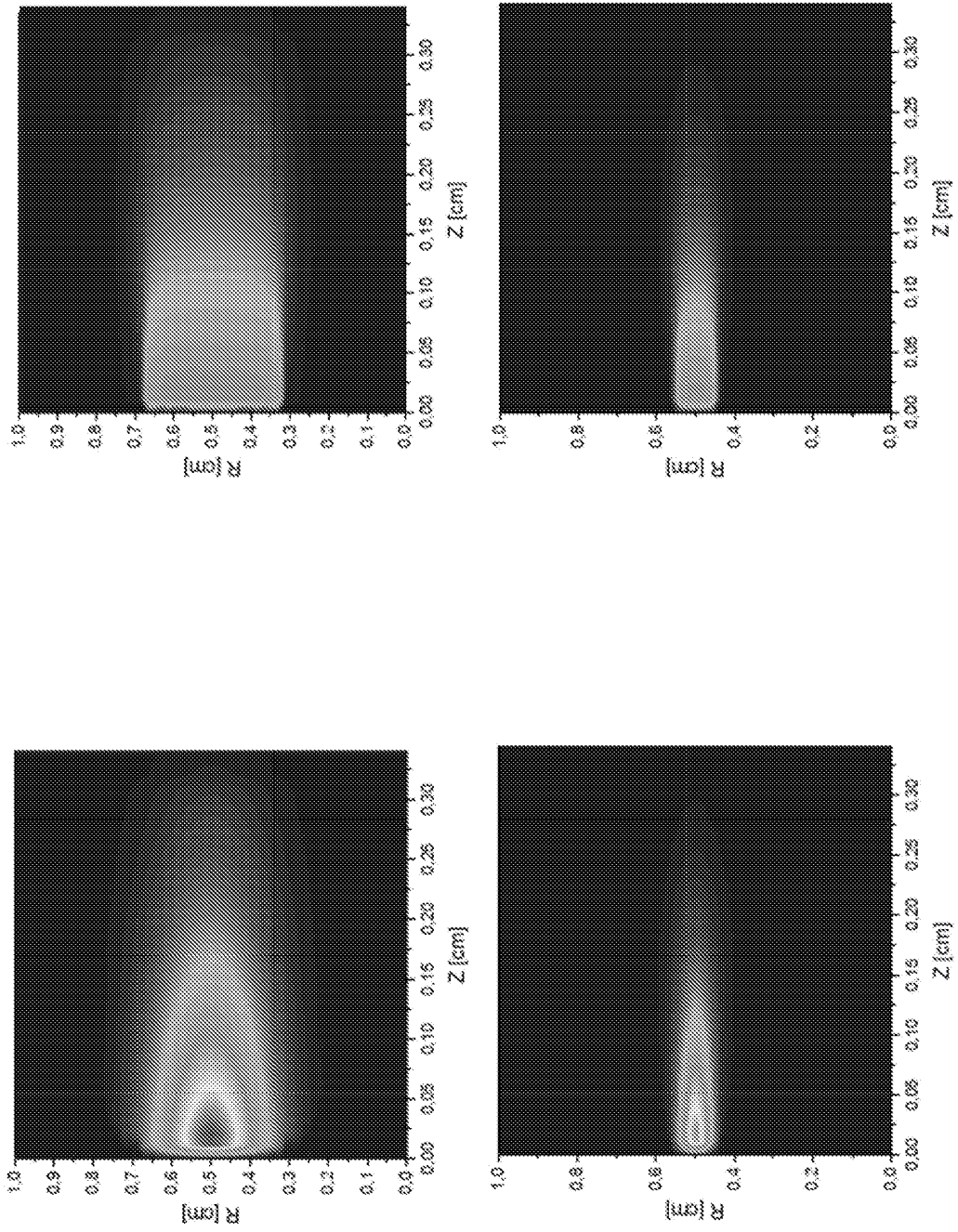


Fig. 1

Fig. 2

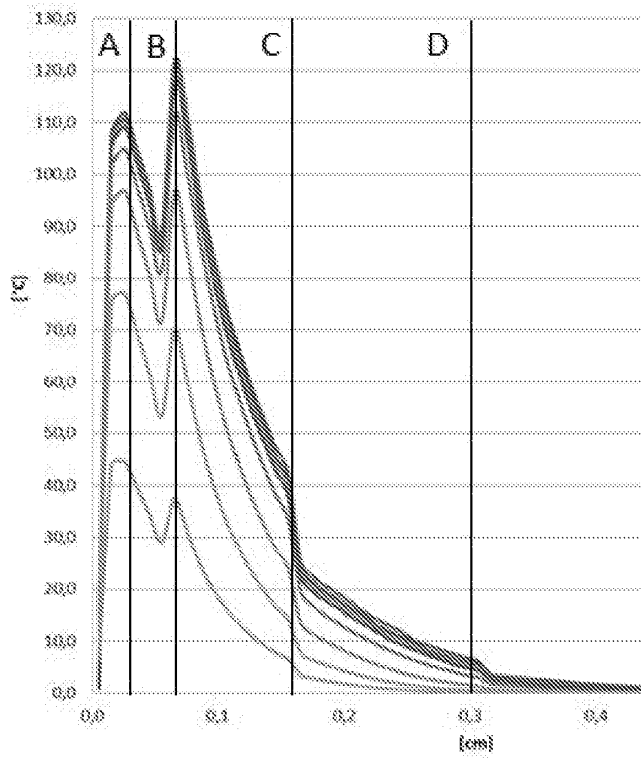
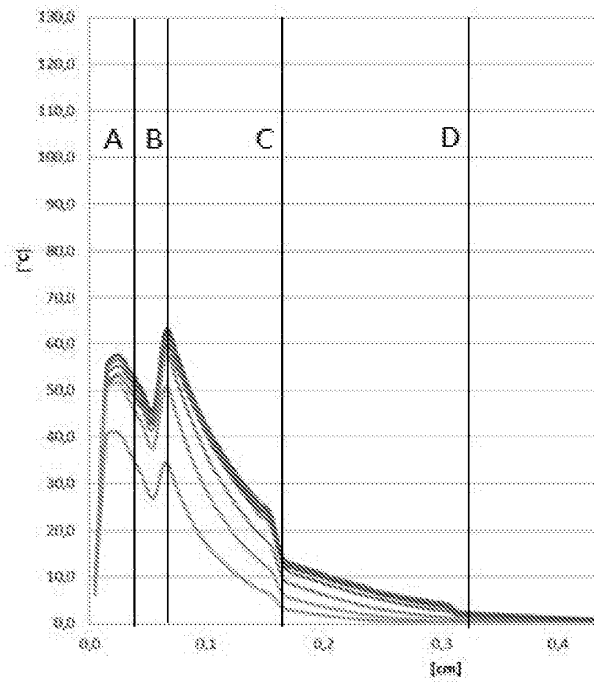


Fig. 3



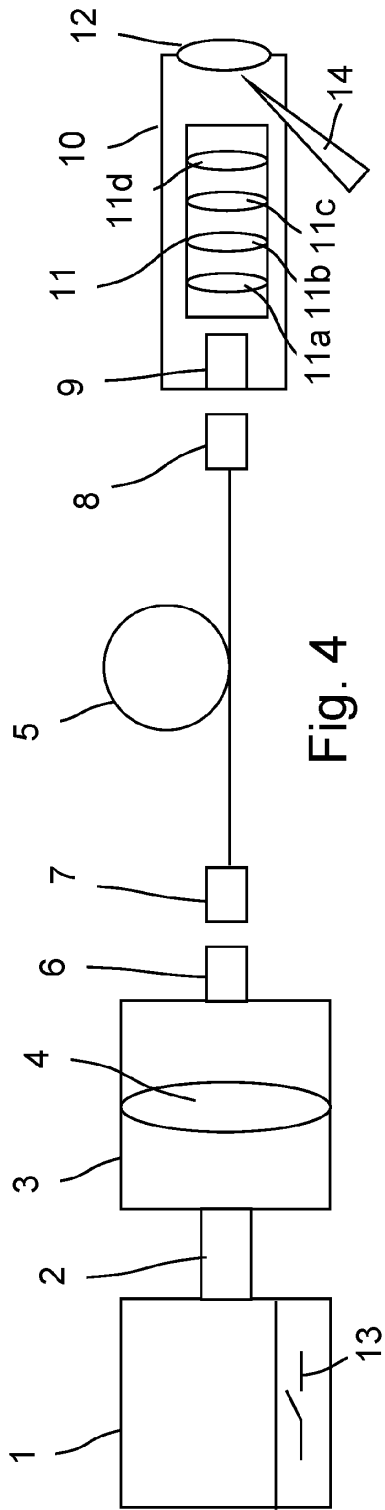


Fig. 4

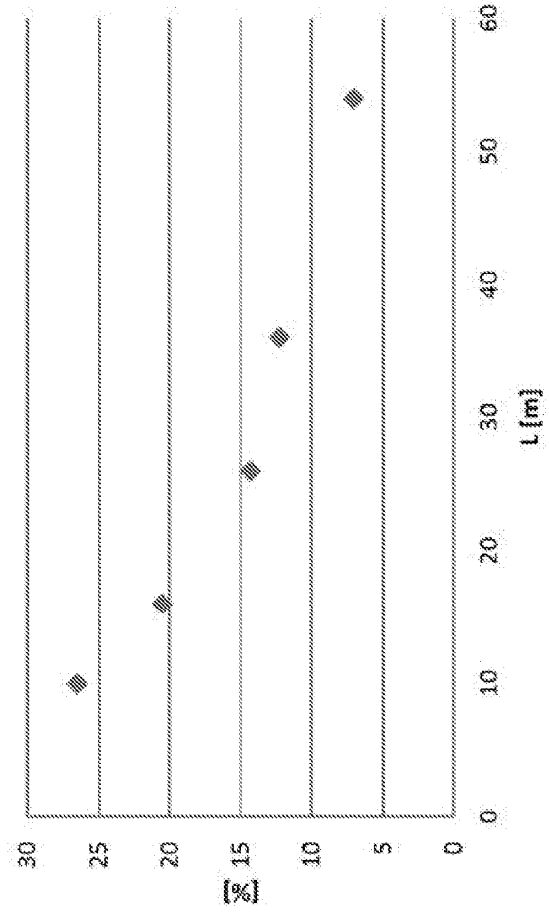


Fig. 5

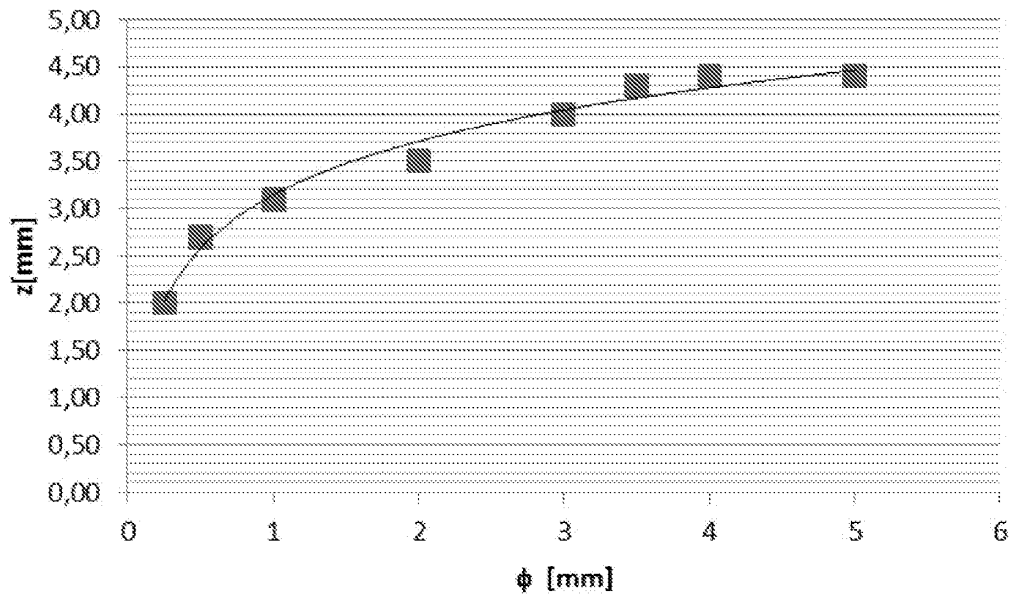


Fig. 6

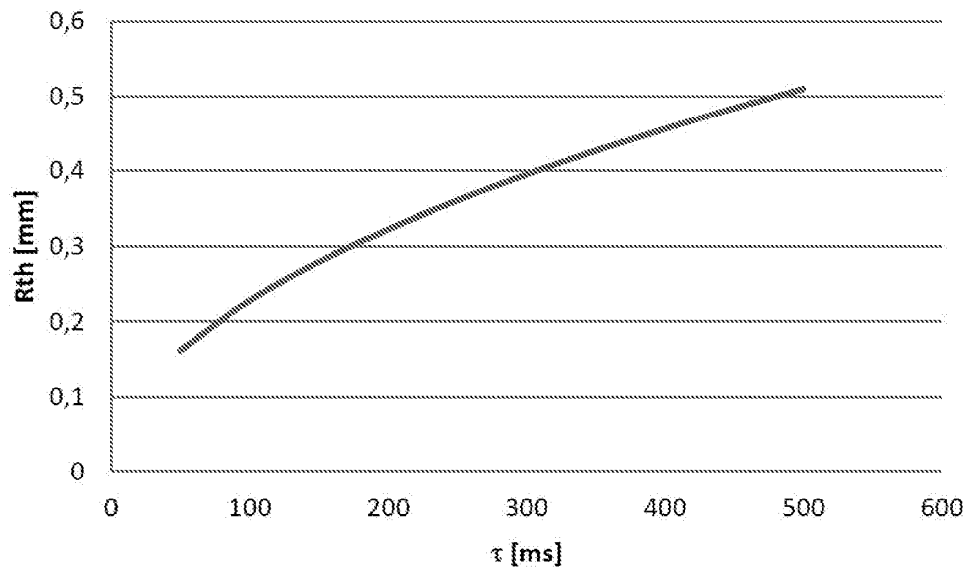


Fig. 7

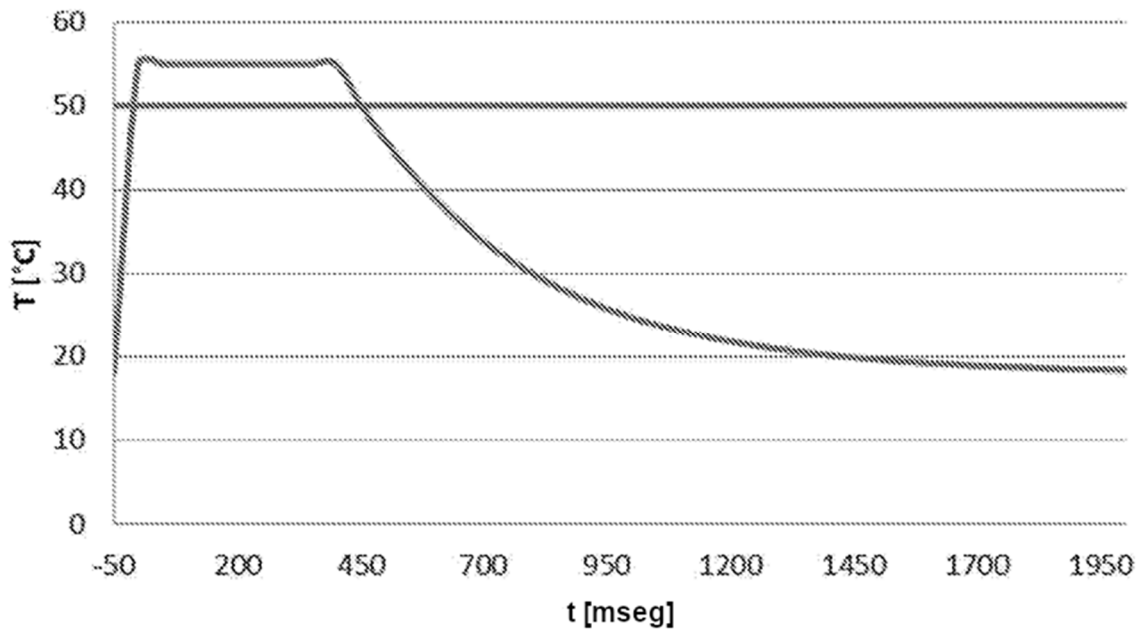


Fig. 8

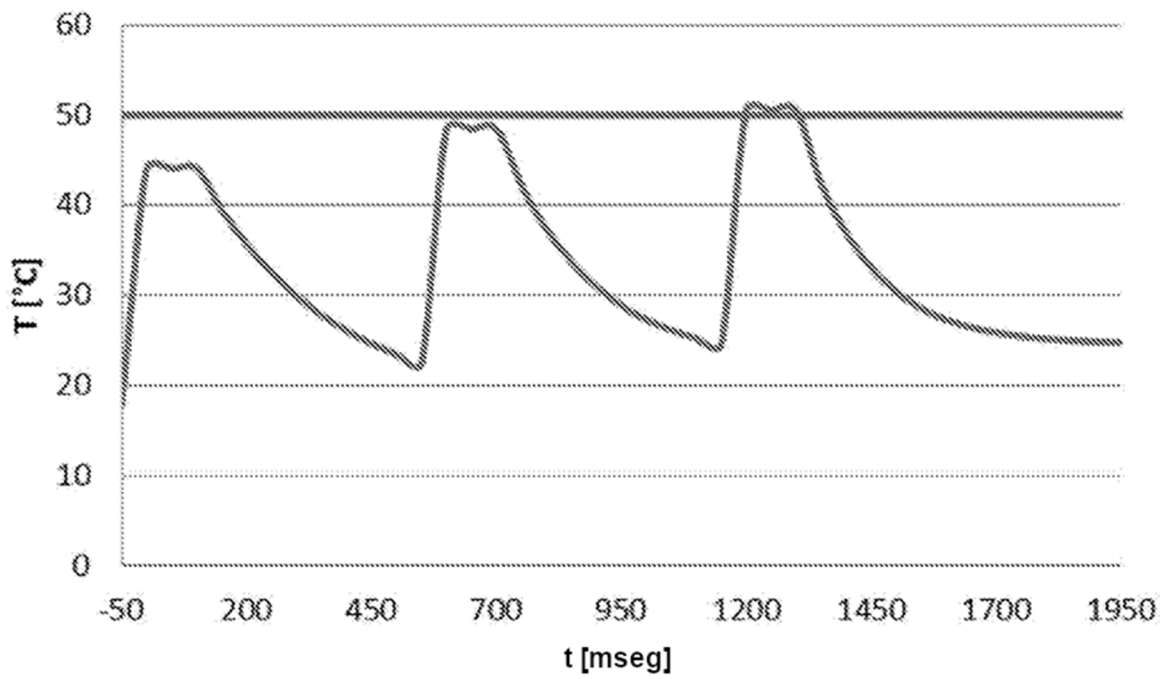


Fig. 9