

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 530**

51 Int. Cl.:

**A61F 13/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.02.2010 PCT/US2010/023832**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.08.2010 WO10093753**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.02.2010 E 10741696 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.12.2017 EP 2395958**

54 Título: **Dispositivos para actuar sobre la circulación en un sistema circulatorio de un paciente**

30 Prioridad:

**17.04.2009 US 170107 P**  
**09.10.2009 US 250494 P**  
**06.03.2009 US 158341 P**  
**12.02.2009 US 151843 P**  
**03.12.2009 US 266327 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**06.04.2018**

73 Titular/es:

**PERFUZIA MEDICAL, INC. (100.0%)**  
**44 Sargent Ave.**  
**Providence, RI 02906, US**

72 Inventor/es:

**BRINK-DANAN, SAGI y**  
**SCHUBERT, SHAI, Y.**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 662 530 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

Dispositivos para actuar sobre la circulación en un sistema circulatorio de un paciente

### Antecedentes de la invención

#### 1. Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a un dispositivo para actuar sobre la circulación en el sistema circulatorio del cuerpo de un sujeto.

#### 2. Descripción de la técnica relacionada

10 Las úlceras crónicas de las extremidades inferiores afectan aproximadamente de 2,5 millones a 4,5 millones de personas en los Estados Unidos. Además de las úlceras por presión, este creciente problema clínico es más prominente entre los ancianos. Heridas sin curación o de curación lenta representan una carga importante para la salud y una pérdida de recursos, y son fuentes de discapacidad sustancial, morbilidad y costes.

15 Hay múltiples factores que han sido identificados como contribuyentes a la alteración de la cicatrización de heridas, tales como la isquemia, infección, edad avanzada, malnutrición, diabetes y enfermedad renal. Otras condiciones, tales como la enfermedad cardíaca y pulmonar, disminución de la función cognitiva, enfermedades endocrinas, enfermedades gastrointestinales, trastornos hematológicos, incontinencia, problemas musculo esqueléticos, enfermedad neurológica, abuso de alcohol/drogas, inmunosupresores, quimioterapia, esteroides, tabaquismo, cirugía, así como el cuidado inadecuado de heridas se han implicado también.

20 La curación de heridas implica una interacción compleja entre las células epidérmicas y dérmicas, la matriz extracelular, la angiogénesis controlada y proteínas derivados de plasma, todos coordinados por una serie de citosinas y factores de crecimiento. Este procedimiento dinámico se divide en tres fases que se solapan, inflamación, proliferación y remodelación. La formación de trombos que requieren la interacción entre las células endoteliales, plaquetas y factores de coagulación logra la hemostasia después de la lesión del tejido. Las células atrapadas dentro del coágulo, predominantemente plaquetas, desencadenan una respuesta inflamatoria por la liberación de vasodilatadores y quimioatrayentes y la activación de la cascada del complemento.

25 La inflamación - En la fase temprana de la inflamación, los neutrófilos predominan, eliminando las bacterias y otro material extraño de la herida mediante la liberación de enzimas y por fagocitosis. Más tarde en la fase inflamatoria, los neutrófilos se reducen en número y se sustituyen por los macrófagos. Los macrófagos juegan un papel en la coordinación de la transición de la inflamación a la proliferación a través de la liberación de mediadores solubles, que incluyen el factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , factor de crecimiento transformante  $\beta$ , y factor de crecimiento tipo insulina 1.

35 La proliferación - Los fibroblastos son las células clave que intervienen en la producción de la matriz extracelular. Además de la producción de colágeno, producen tenascina, fibronectina, y proteoglicanos tales como ácido hialurónico lo que da como resultado la formación de tejido de granulación. La combinación de nuevos tejidos y la contracción de los tejidos circundantes son esenciales para la cicatrización de las úlceras. Mientras se sintetiza nueva matriz, la matriz existente en y alrededor del borde de la herida se degrada por varios sistemas enzimáticos tales como metaloproteinasa de la matriz y activadores del plasminógeno. Mientras que algunos queratinocitos en el borde de la herida proliferan, otros experimentan una transformación marcada para que puedan fagocitar los desechos y migrar a través del lecho de la herida.

40 La remodelación - Una vez se ha conseguido el cierre de la herida, la remodelación de la cicatriz resultante tiene lugar durante meses o años, con una reducción tanto del contenido de la célula como del flujo sanguíneo en el tejido cicatricial.

45 El suministro restringido de sangre a un tejido vivo (isquemia) puede dar como resultado un fallo del tejido para funcionar normalmente. Aunque la isquemia puede ser el resultado de muchas condiciones diferentes, el mecanismo subyacente implica por lo general la disfunción vascular. El aumento de flujo sanguíneo (perfusión) a un tejido isquémico puede facilitar el restablecimiento de la funcionalidad de los tejidos. Una condición conocida que se sabe se ve afectada por la isquemia son las heridas crónicas. La circulación insuficiente en el área de la herida da como resultado el tráfico deteriorado de las células efectoras y de las moléculas hacia y desde el área de la herida, lo que conlleva al retraso de la cicatrización o a heridas que no cicatrizan. Aumentar el flujo sanguíneo en el área de la herida puede, por tanto, mejorar la cicatrización de las heridas isquémicas.

50 Se han propuesto diversos dispositivos para su colocación en la piel para la curación o la administración de fármacos. La Patente de Estados Unidos nº. 3.853.121 describe un procedimiento para impartir vibración a las piernas de un paciente. La Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos nº. 2009/0069728 divulga un dispositivo terapéutico para el tratamiento de trastornos del flujo sanguíneo. Las Publicaciones de Solicitud de Patente de Estados Unidos nº. 2004/0077978y 2009/0234258 y la Patente de Estados Unidos nº. 7.615.018 y  
55 Publicación de Solicitud de Patente PCT nº. WO 02/065973 describen un dispositivo de tratamiento que proporciona

las vibraciones mecánicas a la extremidad de un animal o humano. La Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos n°. 2004/0167461 y la Patente de Estados Unidos n°. 7.643.874 describen un parche dérmico para la administración transdérmica o intradérmica de una sustancia. La Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos n°. 2008/0234616 describe un apósito de compresión hinchable.

- 5 El documento WO 2006/114638 A2 describe un aparato para la limpieza de heridas en el que el fluido urticante de un depósito conectado a un apósito de herida cómodo y el exudado de la herida se mueven por una bomba para mover fluido a través de una trayectoria de flujo que pasa por el apósito y un medio para proporcionar aspiración simultánea y la irrigación de la herida. El aparato comprende también medios para aplicar energía vibratoria de alta frecuencia, por ejemplo, ultrasonido, en el lecho de la herida. El ultrasonido tiene frecuencias entre 20 kHz y 10 MHz.
- 10 El documento WO 2005/105175 A1 describe un aparato para la limpieza de heridas que incluye medios para aplicar energía vibratoria de alta frecuencia, por ejemplo, ultrasonido, en el lecho de la herida. El ultrasonido tiene frecuencias entre 20 kHz y 10 MHz. Aún así, existe la necesidad de un aparato para actuar sobre la circulación sanguínea local y/o regional de tal manera que el procedimiento de curación de heridas se pueda mejorar.

### **Sumario de la invención**

- 15 En un aspecto, la presente invención satisface las necesidades anteriores proporcionando un aparato para actuar sobre la circulación local y/o regional, tales como la inducción de vasodilatación o vasoconstricción, por medio de estímulos de vibración.

Un aumento en el tráfico de la sangre en el sitio de una herida isquémica puede dar como resultado una mejor movilización de las células y moléculas importante para el procedimiento de cicatrización de heridas. Mejor tráfico de células y biomoléculas en el área de la herida puede mejorar el procedimiento de curación resultando en una mejora de las heridas no curativas y en una reducción del tiempo de curación de las heridas de curación lenta. La presente invención proporciona un dispositivo, preferentemente diseñado como una unidad independiente, que contiene un sustrato flexible de adhesivo que contiene un controlador, una fuente de alimentación y uno o más accionadores de vibración que pueden comprender una unidad a aplicarse en el área de la herida. El dispositivo da como resultado un aumento de la circulación sanguínea en el área de la herida. La unidad se diseña para ser flexible para que se ajuste alrededor o cerca del área de la herida y no requerirá participación adicional tal como una fuente de alimentación externa. Mediante la aplicación de la unidad alrededor de o al lado de la herida, el dispositivo estimula el flujo sanguíneo mediante la aplicación de estímulos de vibración a la piel que rodea la herida. Las vibraciones del dispositivo estimulan el tejido y pueden dar como resultado la vasodilatación y el aumento del flujo sanguíneo.

- 20
- 25
- 30 En otro aspecto no cubierto por las reivindicaciones, las necesidades anteriores se satisfacen proporcionando un aparato para la mejora local de la circulación de la sangre. El dispositivo incluye un parche dérmico que tiene una capa porosa y una capa exterior de sellado a fluidos (por ejemplo, aire) con un conector de tubo de vacío. Por lo tanto, una presión negativa puede adaptarse para su aplicación en diferentes lugares del cuerpo mediante la fijación de la capa porosa en una ubicación del cuerpo y la conexión de una fuente de presión negativa al conector de tubo de vacío.
- 35

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se entenderán mejor tras la consideración de la siguiente descripción detallada, los dibujos y reivindicaciones adjuntas.

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

- 40 La Figura 1 es un diagrama de bloques de una realización ejemplar de un dispositivo de acuerdo con la invención para actuar sobre la circulación en el sistema circulatorio del cuerpo de un sujeto.

La Figura 2 es una vista en perspectiva de una realización de un dispositivo de acuerdo con la invención para actuar sobre la circulación en el sistema circulatorio del cuerpo de un sujeto.

La Figura 3 es una vista posterior de una pierna humana izquierda, que muestra una herida en la pantorrilla.

- 45 La Figura 4 es una vista superior de un mapa de herida utilizado en la preparación de otra realización de un dispositivo de acuerdo con la invención para actuar sobre la circulación en el sistema circulatorio del cuerpo de un sujeto.

La Figura 5 es una vista superior de una realización de un dispositivo no cubierto por las reivindicaciones preparado utilizando el mapa de la herida de la Figura 4.

- 50 La Figura 6 es una vista posterior de la pierna de la Figura 3 que muestra el dispositivo de la Figura 5 situado adyacente a la herida en la pantorrilla.

La Figura 6A es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea 6A-6A de la Figura 6.

La Figura 7 es una vista en perspectiva de otra realización de un dispositivo no cubierto por las reivindicaciones con una porción de la cinta de sellado perimetral no mostrada.

La Figura 8 es una vista en perspectiva de todavía otra realización de un dispositivo no cubierto por las reivindicaciones con una porción de la cinta de sellado perimetral no mostrada.

La Figura 9 es una vista inferior en perspectiva de todavía otra realización de un dispositivo no cubierto por las reivindicaciones.

5 La Figura 10 es una vista inferior en perspectiva de todavía otra realización de un dispositivo no cubierto por las reivindicaciones.

La Figura 11 es una vista en perspectiva izquierda posterior de un pie derecho humano y del tobillo que tiene todavía otra realización de un dispositivo de acuerdo con la invención colocado en la región del tobillo y en la región del arco.

10 La Figura 12 es una vista inferior de un pie derecho humano que tiene todavía otra realización de un dispositivo de acuerdo con la invención colocado en la región del arco.

La Figura 13 es un gráfico que muestra el THI (índice de hemoglobina total) en función del tiempo para un paciente que utiliza un dispositivo de acuerdo con la invención colocado en el sacro.

15 La Figura 14 es un gráfico que muestra la oxigenación del tejido en función del tiempo para un paciente que utiliza un dispositivo de acuerdo con la invención colocado en el sacro.

La Figura 15 muestra gráficos de la oxigenación del tejido (StO<sub>2</sub>) en función del tiempo y la hemoglobina total (THI) en función del tiempo para un paciente que utiliza un dispositivo de acuerdo con la invención colocado en el sacro.

20 Los números de referencia iguales serán utilizados para hacer referencia a partes similares de Figura en Figura en la siguiente descripción de los dibujos.

**Descripción detallada de la invención**

25 En una realización ejemplar, se proporciona un procedimiento no cubierto por las reivindicaciones y un aparato para actuar sobre la circulación local y/o regional en un sujeto que comprende la administración de al menos una señal del estímulo de vibración a al menos un área del cuerpo del sujeto. Mediante la administración de los estímulos de vibración a un área que es adyacente a una herida de acuerdo con este procedimiento, la circulación a ciertas partes del cuerpo, preferentemente las que rodean la herida, cambia. La vasodilatación o vasoconstricción se induce en los órganos diana (aunque el órgano diana no es necesariamente el sitio de estimulación) o en el área de la herida, lo que da como resultado un aumento o disminución de la perfusión sanguínea en el tejido diana o área de la herida. Los beneficios clínicos efectuados utilizando el procedimiento no cubierto por las reivindicaciones incluyen, pero no se limitan a: perfusión mejorada para isquemia de extremidades, perfusión mejorada para heridas isquémicas y heridas por presión (úlceras de decúbito), perfusión mejorada para enfermedad arterial periférica (PAD) y pacientes con enfermedad vascular periférica (PVD) y flujo sanguíneo restringido a partes del cuerpo inflamadas o lesionadas, perfusión mejorada para úlceras del pie diabético, perfusión mejorada de tejidos isquémicos como resultado de la cirugía, que incluye, entre otras, cirugía plástica y cirugía de injerto, y perfusión mejorada del tejido muscular lesionado o inflamado.

35 Además de las heridas crónicas, la isquemia periférica puede conducir al desarrollo de otras condiciones incluyendo la neuropatía caracterizada por la pérdida progresiva de las fibras nerviosas. Una mejora de la perfusión local mediante el suministro de estímulos de vibración a un área en o adyacente a un tejido neuropático con este procedimiento se puede utilizar para el tratamiento de la neuropatía mediante el aumento de la perfusión a los nervios isquémicos lo que da como resultado la pérdida de fibra nerviosa reducida y mejora de la función del nervio.

40 La señal del estímulo de vibración puede estar compuesta de una única o múltiples formas de onda, y se puede cambiar con el tiempo. La amplitud preferida de la señal del estímulo de vibración es de aproximadamente 1 µm hasta aproximadamente 15 milímetros, y más preferida es una amplitud de las vibraciones que oscilan entre 0,001 milímetros y 2,5 milímetros. La forma de onda preferida es sinusoidal. La frecuencia de la señal del estímulo de vibración está preferentemente en el intervalo de aproximadamente 1 Hz a aproximadamente 15.000 Hz. La intensidad del estímulo de vibración está preferentemente en el intervalo de aproximadamente 0,001 Newton a 100 Newton. Estos intervalos de estímulos de vibración pueden tener un efecto vasoconstrictor y/o vasodilatador.

45 En otra realización ejemplar de la invención, la señal del estímulo de vibración se suministra por un sistema portátil. El sistema se puede utilizar directamente en el cuerpo del sujeto, o sobre una o más capas de ropa. La expresión "sistema portátil" tal como se utiliza aquí se refiere a cualquier estructura capaz de contener en su lugar todos o algunos de los componentes descritos a continuación, en una ubicación deseada en el cuerpo del sujeto.

50 En todavía otra realización ejemplar de la invención, la señal del estímulo de vibración se suministra uniendo el dispositivo directamente al cuerpo del paciente en el lugar de la herida pegando el dispositivo con adhesivo o parches adhesivos tales como parches basados en poliuretano y tejido. En otras realizaciones, el dispositivo se

mantiene presionado contra la piel mediante otros mecanismos, por ejemplo: una o más bandas elásticas, sujeciones con cierre de Velcro™ y, cinta adhesiva, pinzas, o vendaje.

- Diferentes realizaciones pueden diseñarse para poder adherir algunos o todos los componentes del sistema en su lugar en la parte superior del cuerpo de un individuo incluyendo el torso, hombro, brazo, codo, cuello, muñeca y la mano, así como en la parte inferior del cuerpo incluyendo la cintura, cadera, pierna, rodilla, tobillo y pie. Como se muestra en el diagrama de bloques de la Figura 1, el sistema 10 portátil puede incluir uno o más dispositivos 12 de salida que proporcionan los estímulos de vibración, un generador 14 de señal, un controlador 16 y una unidad 18 de potencia. El generador 14 de señal, el controlador 16, la unidad 18 de potencia y otros componentes eléctricos/electrónicos, tales como un amplificador pueden implementarse como unidades separadas o incorporarse en un solo componente. Los dispositivos 12 de salida pueden ser reposicionables con respecto a y/o desmontables de la unidad portátil. El generador 14 de señal, el controlador/unidad 16 de control, y la unidad 18 de potencia puede ser separable de un sustrato. El sistema 10 se puede controlar de forma local o de forma remota mediante una unidad de control remoto con cable o inalámbrica. Varios parámetros del sistema se podrán modificar por medio de la unidad de control local o remoto, tales como la frecuencia, la amplitud, la intensidad, y la duración de los estímulos. El sistema 10 puede incluir también medios para la calibración de la señal del estímulo de vibración en una etapa inicial de utilización, o de forma continua durante toda la operación, en tiempo real o casi en tiempo real. También puede incluir uno o más circuitos 19 de retroalimentación/de control de bucle cerrado para controlar el efecto sobre el flujo sanguíneo u otros parámetros fisiológicos y modificar los estímulos de vibración de salida suministrados al sujeto en tiempo real o en tiempo casi real. Las mediciones de estímulos sobre los parámetros fisiológicos pueden obtenerse por uno o más sensores de vibración o de perfusión tales como sensores de película piezoeléctrica, sensores de temperatura, sensores de fotopletismográficos, sensores de pletismografía de galga extensométrica, sensores de láser Doppler, sensores de ultrasonidos, u otros sensores. El sistema 10 portátil se puede alimentar a partir de una toma de corriente eléctrica, una fuente de alimentación CC portátil tal como baterías, otras fuentes de alimentación, o una combinación de varias fuentes de alimentación.
- En otra realización ejemplar de la invención, todos los componentes 12, 14, 16, 18 y 19 están incrustados dentro de un sistema empleado por vía tópica, local o regional, adyacente o que rodea el área de la herida. En las realizaciones alternativas, uno o más de los componentes, por ejemplo, la fuente 18 de alimentación o el controlador 16, pueden ser externos al sustrato utilizable. Por ejemplo, en una consola al lado de la cama y conectado eléctricamente a través de uno o más cables o de forma inalámbrica al sustrato utilizable.
- Los componentes del dispositivo pueden incluir un sustrato adhesivo que comprende un material flexible tal como silicona, poliuretano, nylon, tela, papel, u otro material de polímero para su uso como sustrato. Con al menos uno de sus lados llevando el adhesivo, el sustrato se puede fijar a la piel o a otros materiales de vendaje o a ropa ajustada y permanecer fijado a menos que sea retirado. Los componentes del dispositivo se sitúan sobre o dentro del sustrato e incluyen los accionadores de vibración, el controlador y fuentes de alimentación.
- En una realización ejemplar, los dispositivos de salida pueden ser de naturaleza electromecánica, tales como accionadores lineales electromagnéticos, accionadores magnetostrictivos (DMA), motores de hidro-presión, de masas asimétricos, bobinas de voz, polímeros electroactivos (EPAM) o accionadores piezoeléctricos, u otros de tales dispositivos.
- En otra realización, los dispositivos de salida pueden ser de naturaleza neumática o hidráulica. Estos pueden incluir elementos resonantes que contienen gas o elementos resonantes que contienen fluido que crearán y mantendrán los estímulos de vibración mecánicos resonantes; o pueden incluir bolsas que contienen gas o bolsas o cámaras que contienen fluido que suministrarán los estímulos de vibración a la superficie corporal del sujeto en combinación con elementos electromecánicos que crearán los estímulos de vibración y los suministrarán a las bolsas.
- En todavía otra realización, un procedimiento no cubierto por las reivindicaciones y un aparato se proporcionan para actuar sobre la circulación local y/o regional en un sujeto que comprende el suministro de estímulos térmicos tales como el calor o el frío en combinación con el suministro de al menos una señal del estímulo de vibración en al menos un área del cuerpo del sujeto. En una realización, la aplicación de calor o frío se realiza por medio de componentes eléctricos y electrónicos, tales como serpentines de calentamiento y refrigeradores termoeléctricos. En otras realizaciones, los estímulos térmicos pueden lograrse por otros medios, tales como procedimientos mecánicos, químicos u otros de superficies de calentamiento y enfriamiento.
- Un dispositivo de acuerdo con la invención se puede diseñar para un solo uso, o para su uso repetido, por ejemplo mediante el empleo de fuentes de alimentación recargables o externas, o utilizando el mismo aparato electrónico mientras que se sustituye el elemento acoplable a la piel (sustrato adhesivo).
- En un procedimiento ejemplar de utilización de la invención, el sistema se diseña para utilizarse, mientras que el sujeto está en reposo (por ejemplo, sentado o acostado), o en movimiento, realizando actividades físicas suaves tales como caminar. El dispositivo se coloca en proximidad a la ubicación en la que se desea aumentar la circulación con el accionador o accionadores de vibración en contacto directo con la piel, en las proximidades de la piel o sobre una capa razonablemente fina de vendaje o ropa ajustada. El dispositivo operará durante determinados períodos de tiempo definidos por las necesidades específicas del sujeto. Por ejemplo, el dispositivo se utilizará durante quince

minutos con intervalos inactivos de quince minutos.

El aparato utilizado para realizar el procedimiento de la presente invención proporciona múltiples mejoras con respecto a las unidades conocidas utilizadas para actuar sobre la circulación local por medio de estímulos de vibración. Por ejemplo, la presente invención proporciona la capacidad del diseño y especificación específica para servir como un instrumento terapéutico para indicaciones específicas tales como la enfermedad de la arteria periférica y heridas crónicas. Las unidades actuales no son para vestir, más comúnmente son portátiles y se aplican con la mano en un área específica del cuerpo; las mismas se diseñan para su uso en un área particular del cuerpo - y solo allí - como la pantorrilla o el pie; las mismas emplean grandes superficies de vibración lo que da como resultado la vibración de una gran área o incluso de todo el cuerpo; como alternativa, las mismas emplean aplicadores muy pequeños para estímulos muy localizados; las mismas normalmente requieren de una fuente de alimentación de CA lo que limita su uso y portabilidad, y no están diseñadas para el tratamiento continuo – sino solo para sesiones cortas una vez o más al día; finalmente, las unidades conocidas no incluyen circuitos de retroalimentación (fisiológicos o mecánicos), y no combinan otros tipos de estímulos junto con el estímulo de vibración.

La presente invención proporciona un sistema que es totalmente vestible y portátil, funciona con baterías, y se puede aplicar fácilmente a cualquier parte del cuerpo. Además, la presente invención tiene un efecto local/regional y proporciona terapia continua durante cualquier período de tiempo deseado (por ejemplo, desde minutos a horas a semanas a meses), no se limita a cortas sesiones repetitivas.

Por todas las razones anteriores, la presente invención proporciona mejoras significativas sobre los dispositivos existentes, y es particularmente adecuado para los fines terapéuticos descritos en la presente memoria.

Desde un punto de vista de aplicación, el estudio del efecto de las vibraciones en la circulación se centra, en la mayoría de casos, en el efecto dañino de las vibraciones inducidas por la maquinaria industrial, o en el efecto de las vibraciones en el crecimiento de la masa ósea. Los estudios actuales se centran en la aplicación a corto plazo de las vibraciones (de segundos a minutos). La presente invención y la investigación que ha conllevado a la misma se orientan hacia la aplicación continua de vibraciones y sus efectos terapéuticos específicos como se describe en la presente memoria.

La Figura 2 muestra una configuración ejemplar no limitativa de un dispositivo 20 de acuerdo con la invención para la mejora local de la circulación y el alivio del dolor en las extremidades inferiores, causado debido a la enfermedad arterial periférica, o a una herida isquémica en la pierna. El dispositivo 20 incluye un sustrato 22 que tiene un perímetro 24 y una abertura 26 que rodea un sitio 27 de la herida. El dispositivo 20 incluye una superficie 28 superior y una superficie 29 inferior. La superficie 29 inferior del dispositivo 20 se puede recubrir con una capa adhesiva para su fijación a una sección del cuerpo de un sujeto. La herida alrededor del sitio 27 de la herida puede ser, por ejemplo, una úlcera diabética, úlcera isquémica, úlcera venosa, úlcera arterial, herida isquémica, herida de presión, lesión, cirugía, quemaduras, inflamación, lesión muscular, o lesión interna.

El sustrato 22 se puede formar, por ejemplo, de un material seleccionado a partir de silicona, espuma sintética, polietileno, poliuretano, cloruro de polivinilo, plástico, nylon, poliuretano termoplástico, polipropileno, tela, hidrogel, colágeno, alginato, gelatina, o combinaciones de los mismos. La capa adhesiva puede comprender, por ejemplo, un compuesto seleccionado de uretanos, epoxis, urea, melamina, poliamidas, poliésteres, poliéteres, poliolefinas, polivinilos, sulfonatos, acrilatos, metacrilatos, y combinaciones de los mismos.

El sustrato 22 puede tener un tamaño de área y forma diseñados basándose en la ubicación de las úlceras isquémicas. Por ejemplo, una úlcera de pie requerirá un diseño diferente en comparación con heridas en la cara o en la espalda. Mientras que la abertura 26 de la realización de la Figura 2 rodea completamente el sitio 27 de la herida, otras formas para el sustrato 22 y la abertura 26 de tal manera que el sustrato 22 rodee parcialmente el sitio 27 de la herida son posibles. Por ejemplo, el sustrato 22 puede tener una forma de media luna, o el sustrato 22 se puede dividir en dos partes, tal como en una línea horizontal de simetría.

El dispositivo 20 incluye una fuente de alimentación eléctrica tal como baterías 32, que pueden ser no recargables o recargables. Las baterías 32 se conectan a través de líneas 34, 35 eléctricas a un controlador 36, que puede ser un microprocesador programable. El dispositivo 20 incluye los generadores 38 de energía de vibración de frecuencia gama amplia que están en comunicación eléctrica con el controlador 36 a través de la línea 39 eléctrica. Los generadores 38 de vibración pueden transmitir frecuencias vasodilatantes o vasoconstrictoras al tejido (por ejemplo, planta del pie o pierna inferior) que rodea la herida isquémica lo que da como resultado una mejora de la circulación local. Los generadores 38 de vibración pueden ser un accionador tal como un accionador piezoeléctrico. El controlador 36 ejecuta un programa almacenado interna o externamente para proporcionar señales eléctricas a los generadores 38 de vibración para ajustar la frecuencia, amplitud, intensidad y/o sincronización del estímulo de vibración de los generadores 38 de energía de vibración.

La señal del estímulo de vibración en el dispositivo 20 de la Figura 2 puede ser formas de onda individuales o múltiples, sinusoidales, cuadradas, impulsos, triangulares o combinación de los mismos, puede ser unidireccional o multidireccional, y puede cambiar con el tiempo. La amplitud preferida de la señal del estímulo de vibración es de

aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 15 milímetros. La frecuencia de la señal del estímulo de vibración está preferentemente en el intervalo de aproximadamente 1 Hz a aproximadamente 15.000 Hz. La intensidad del estímulo de vibración está preferentemente en el intervalo de aproximadamente 0,001 Newton a 100 Newton.

5 Opcionalmente, un sensor de vibración o un sensor de perfusión se pueden aplicar al tejido adyacente al sustrato 22. El sensor de vibración o de perfusión monitoriza la respuesta fisiológica a la frecuencia y la potencia de estímulo específico. El sensor de vibración o de perfusión está en comunicación eléctrica con el controlador 36, que puede ejecutar un programa almacenado para ajustar la frecuencia del estímulo de vibración y la potencia basándose en señales eléctricas que representan las lecturas tomadas por el sensor de vibración o de perfusión. El controlador 36 puede integrar los datos recogidos por el sensor de vibraciones o de perfusión para ajustar la frecuencia de vibración y la energía transmitida por los generadores 38 de vibración. La retroalimentación de vibración puede ser un sensor de piel, o un sensor que esté incrustado dentro del elemento inductor de vibración, o un sensor que se fija al elemento inductor de vibración, o software y/o hardware dentro del controlador 36 que detecta la corriente y/o tensión consumida por los elementos inductores de vibración y puede inferir el rendimiento del elemento en función de esto.

15 El controlador 36 se puede programar con varios algoritmos para controlar los generadores 38 de vibración. En un algoritmo ejemplar no limitativo, el controlador 36 ejecuta un programa almacenado interna o externamente para proporcionar una primera señal eléctrica durante un primer periodo de tiempo en el elemento inductor de vibración. La primera señal eléctrica controla la frecuencia y/o amplitud y/o la intensidad de las vibraciones del elemento inductor de vibración. Después de que termina el primer periodo de tiempo, el controlador 36 o bien deja de proporcionar la primera señal eléctrica al elemento inductor de vibración o disminuye o aumenta la intensidad de la primera señal eléctrica proporcionada al elemento inductor de vibración durante un segundo periodo de tiempo. Después de que termina el segundo periodo de tiempo, el controlador 36 reanuda la provisión de la primera señal eléctrica al elemento inductor de vibración o aumenta o disminuye la intensidad de la primera señal eléctrica proporcionada al elemento inductor de vibración durante un tercer periodo de tiempo. Opcionalmente, una o más de la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del elemento inductor de vibración durante el tercer periodo de tiempo puede ser diferente de la frecuencia y la amplitud de las vibraciones del elemento inductor de vibración durante el primer periodo de tiempo.

30 En otro algoritmo ejemplar no limitativo, el controlador 36 deja de proporcionar la primera señal eléctrica al elemento inductor de vibración o disminuye o aumenta la intensidad de la primera señal eléctrica proporcionada al elemento inductor de vibraciones durante un cuarto periodo de tiempo, y a partir de entonces reanuda la provisión de la primera señal eléctrica al elemento inductor de vibración o aumenta o disminuye la intensidad de la primera señal eléctrica proporcionada al elemento inductor de vibración durante un quinto periodo de tiempo.

35 En todavía otro algoritmo ejemplar no limitativo, el controlador 36 proporciona una primera señal eléctrica al elemento inductor de vibración en el que la primera señal eléctrica controla la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del elemento inductor de vibración, y varía la primera eléctrica señal del elemento inductor de vibración de tal manera que al menos una de la frecuencia o la amplitud o la intensidad de las vibraciones del elemento inductor de vibración varía.

40 En todavía otro algoritmo ejemplar no limitativo, el controlador 36 proporciona una primera señal eléctrica durante un primer periodo de tiempo al elemento inductor de vibración para controlar la frecuencia y/o amplitud y/o la intensidad de las vibraciones del elemento inductor de vibración, y puede variar la primera señal eléctrica proporcionada al elemento inductor de vibración basándose en segundas señales de retroalimentación eléctricas recibidas desde el sensor de perfusión o el sensor de vibración aplicados al tejido adyacente al sustrato 22.

45 En todavía otro algoritmo ejemplar no limitativo, el controlador 36 proporciona una primera señal eléctrica durante un primer periodo de tiempo a un primer elemento inductor de vibración para controlar la frecuencia y/o amplitud y/o la intensidad de las vibraciones del primer elemento inductor de vibración, cesa la provisión de la primera señal eléctrica al primer elemento inductor de vibración durante un segundo periodo de tiempo, y después de esto proporciona una segunda señal eléctrica al segundo elemento inductor de vibración durante un tercer periodo de tiempo para controlar la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del segundo elemento inductor de vibración.

50 Se puede apreciar que el controlador 36 programable permite un número infinito de programas que se proporcionan para varios períodos de tiempo de operación o no operación en varias frecuencias y amplitudes e intensidades de los generadores 38 de vibración, ya sea individualmente o como un grupo de generadores de vibración. Por ejemplo, durante un primer periodo de tiempo los generadores 38 de vibración pueden operar durante un minuto hasta dos horas en los que los generadores 38 de vibración transmiten vibraciones a la piel a una primera frecuencia y amplitud e intensidad, y luego durante un segundo periodo de tiempo de un minuto y a seis horas los generadores 38 de vibración no transmiten vibraciones a la piel. El momento de la operación (por ejemplo, una secuencia de periodos de tiempo) se puede repetir, por ejemplo, durante un número de días, semanas, o meses.

Un kit no cubierto por las reivindicaciones puede incluir uno o más de los siguientes: las baterías 32, las líneas 34, 35 eléctricas, el controlador 36, los generadores 38 de vibración, la línea 39 eléctrica, el sustrato 22, un sensor de

perfusión, un sensor de vibración, e instrucciones de uso. Las baterías 32, las líneas 34, 35 eléctricas, el controlador 36, los generadores 38 de vibración, y la línea 39 eléctrica se pueden fijar a la superficie 28 superior del sustrato 22 con medios de fijación adecuados tales como un adhesivo, elementos de sujeción tales como sujeciones con cierres de Velcro™, o una bolsa designada. Como alternativa, las baterías 32, las líneas 34, 35 eléctricas, el controlador 36, los generadores 38 de vibración, y la línea 39 eléctrica se pueden incrustar entre la superficie 28 superior del sustrato 22 y en un segundo sustrato (no mostrado). Como alternativa, las baterías 32, las líneas 34, 35 eléctricas, el controlador 36, los generadores 38 de vibración, y la línea 39 eléctrica pueden encerrarse en una cubierta dura o blanda, que se une a su vez a la superficie 28 superior del sustrato 22 o se incrusta entre la superficie 28 superior del sustrato 22 y un segundo sustrato externo. Al sujetar de forma amovible (tal como con las sujeciones con cierre de Velcro™) las baterías 32, las líneas 34, 35 eléctricas, el controlador 36, los generadores 38 de vibración, y la línea 39 eléctrica a la superficie 28 superior del sustrato 22, es posible volver a utilizar los componentes eléctricos sobre sustratos desechables que se pueden cambiar a diversos intervalos (por ejemplo, cada día). Como alternativa, las baterías 32 y el controlador 36 se pueden colocar en un alojamiento adecuado y una línea eléctrica puede conectarse a un enchufe adecuado en el sustrato 22 para su conexión eléctrica con los generadores 38 de vibración. El alojamiento puede unirse a un soporte de cama, un cinturón o una parte del cuerpo (por ejemplo, brazo, pierna), o colocarse en un receptáculo tal como un bolsillo o una bolsa de mano.

El dispositivo 20 se puede utilizar al mismo tiempo con otros tratamientos. Por ejemplo, el dispositivo 20 se puede utilizar al mismo tiempo con matrices de hidrogel que se pueden aplicar (por separado) sobre la herida, en el que el hidrogel comprende uno o más de ácido poliláctico, ácido poliglicólico, otros ácidos polihidroxiados, copolímeros de dos o más ácidos polihidroxiados, poliortoésteres, polianhidridos, gelatina, colágeno, celulosa, celulosa derivatizada, quitosano, alginato, ácido hialurónico modificado con tiol, y combinaciones o copolímeros de los mismos. El hidrogel se puede fabricar también de material sintético, tal como plástico de silicona o tejido. El otro tratamiento puede incluir factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular del factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento de fibroblastos, terapias con células como células madre, células progenitoras, fibroblastos o cualquier otra célula, terapias génicas, y combinaciones de los mismos. La matriz de hidrogel puede incluir un agente bioactivo seleccionado de factores de crecimiento, células madre, células progenitoras, fibroblastos, terapias génicas, y combinaciones de los mismos. El sustrato 22 puede incluir un agente bioactivo seleccionado a partir de células, precursores, fármacos, enzimas, catalizadores orgánicos, ribozimas, organometálicos, proteínas, glicoproteínas, péptidos, poliaminoácidos, anticuerpos, ácidos nucleicos, moléculas esteroideas, antibióticos, antimicóticos, citosinas, factores de crecimiento, hidratos de carbono, oleofóbicos, lípidos, productos farmacéuticos, terapéuticos, y sus mezclas. El sustrato 22 puede incluir un producto cosmético para usos cosméticos en la mejora de la apariencia de la piel. El otro tratamiento se puede seleccionar a partir de presión negativa, oxígeno hiperbárico, dispositivos de compresión, dispositivos de onda de choque y ultrasonido, y estimulación con corriente eléctrica.

El dispositivo 20 se puede utilizar en combinación con otros dispositivos tales como dispositivos para la aplicación de presión negativa por debajo del soporte, dispositivos de oxígeno hiperbárico, dispositivos de compresión, dispositivos de ondas de choque, dispositivos de calentamiento, dispositivos de enfriamiento, dispositivos emisores de luz, dispositivos de ultrasonido, y dispositivos de estimulación con corriente eléctrica. El dispositivo se puede utilizar en combinación con la terapia de presión negativa de la herida, un sistema de la piel, un injerto de piel, un apósito para heridas biológico o bioactivo, un apósito para heridas de administración de fármacos, un sistema de drenaje de heridas, y combinaciones de los mismos.

La Figura 11 es una vista en perspectiva izquierda posterior de un pie 111 derecho humano y del tobillo 112 que tiene un dispositivo 20 de acuerdo con la invención situado en la región del tobillo y en la región del arco. La Figura 12 es una vista inferior de un pie 111 derecho humano que tiene un dispositivo 20 de acuerdo con la invención colocado en una configuración plantar de la planta del pie. El dispositivo 20 puede inducir vasoconstricción o vasodilatación en el pie y/o tobillo por medio de estímulos de vibración. El dispositivo se conforma para encajar en el pie 111 derecho y/o el tobillo 112.

Haciendo referencia a continuación a las Figuras 3-10, se muestra otra realización de un dispositivo 50 no cubierto por las reivindicaciones. El dispositivo 50 se puede denominar Aplicador de Presión Negativa Ajustable Superficial y Conformado (SSANPA). El dispositivo 50 SSANPA proporciona un procedimiento para la aplicación de presión negativa a la superficie de la piel donde la forma del dispositivo 50 se puede adaptar para la anatomía y al área deseada que se va a exponer a presión negativa. El dispositivo 50 es especialmente apropiado para la aplicación de presión negativa (vacío) a la piel normal y/o piel del área de la herida perimetral.

Haciendo referencia a continuación a las Figuras 3 y 4, una herida 52 crónica que tiene un perímetro 54 se diagnostica en la pantorrilla 56 de la pierna 58 de un paciente humano. Tras el diagnóstico de la herida 52 crónica, se pueden tomar mediciones de la herida (por ejemplo, el perímetro 54 de la herida 52) en el paciente mediante la medición directa o a través de formación de imágenes. Estas mediciones se pueden utilizar para crear un mapa 62 de la herida, como se muestra en la Figura 4. El mapa 62 de la herida tiene una abertura 63 con un borde 64 interno que se corresponde con el perímetro 54 de la herida 52. El mapa 62 de la herida tiene un perímetro 65 externo. Un material plástico flexible es adecuado para formar el mapa 62 de la herida.

Haciendo referencia a continuación a las Figuras 5, 6 y 6A, se muestra un dispositivo 50 ejemplar no limitativo creado mediante el mapa 62 de la herida. El dispositivo 50 incluye un parche 70 dérmico flexible dimensionado para



5 cubrir una sección del cuerpo del sujeto. El parche 70 incluye una capa 72 porosa estructurada de tal manera que el fluido (por ejemplo, aire) puede pasar de un primer lado 74 de la capa 72 porosa a un segundo lado 75 opuesto de la capa 72 porosa. El parche 70 incluye además una capa 76 externa de sellado a fluidos que cubre la segunda cara 75 de la capa 72 porosa. El parche 70 incluye además un paso 78 de fluido que se extiende desde el segundo lado 75 de la capa 72 porosa hasta una superficie 79 externa de la capa 76 externa. El paso 78 de fluido termina en un conector 80 hueco en la superficie 79 externa de la capa 76 externa. Si bien la realización que se muestra incluye un paso de fluido que termina en un conector hueco, puede proporcionarse más de un paso de fluido que termine en un conector hueco en el dispositivo 50.

10 El parche 70 dérmico se puede suministrar en una forma rectangular sin cortar similar a la del perímetro 65 externo del mapa 62 de la herida. El perímetro 65 externo del mapa 62 de la herida se alinea con el perímetro externo del parche dérmico sin cortar y el parche dérmico se corta para seguir el borde 64 interno del mapa 62 de la herida (véase Figura 4). El parche 70 dérmico se puede cortar aproximadamente a la mitad para formar el parche 70 dérmico ejemplar que se muestra en las Figuras 5 y 6. El parche 70 dérmico flexible conformado se coloca al lado de la herida 52 y una cinta 82 de sellado se aplica a lo largo de los bordes perimetrales externos del parche dérmico cubriendo tanto el parche 70 dérmico flexible como la piel de la pantorrilla 56 de la pierna 58 de un paciente humano. Una bomba de vacío se puede conectar al conector 80 por medio de la tubería 84.

15 En una forma, la cinta 82 de sellado es una cinta flexible, estirable que tiene una anchura que varía de 0,1 centímetros a 30 centímetros y más preferentemente de 0,5 centímetros a 5 centímetros. El espesor de la cinta 82 puede ser de 0,001 milímetros a 5 milímetros, y más preferentemente de 0,01 milímetros a 2,5 milímetros en el que la cinta está revestida con adhesivo en un lado, de tal manera que cuando se fija tanto al perímetro del parche 70 dérmico como a la piel dará como resultado la impermeabilidad al aire del parche 70 dérmico. La composición adhesiva de la cinta de sellado puede incluir uretano, epoxi, urea, melamina, poliamida, poliéster, poliéter, poliolefina saturada o insaturada, polivinilo, sulfonato, acrilato o compuestos de metacrilato y/o combinaciones de los mismos. El sustrato de la cinta 82 de sellado puede incluir un material de polímero, látex, caucho, silicona, tejido, celulosa o combinaciones de los mismos.

20 En otra realización, la cinta de sellado se puede reemplazar con una película de adhesivo que cubre completamente el parche 70 dérmico flexible y superponerse sobre la piel para formar una cámara de aire hermética. La película adhesiva puede contener un conector de gas y líquido (como el conector 80) para permitir la conexión a una bomba de vacío. El espesor de la película adhesiva puede ser 0,001 milímetros a 5 milímetros, y más preferentemente de 0,01 milímetros a 2,5 milímetros en el que la cinta está revestida con adhesivo en un lado, de tal manera que cuando se fija tanto al perímetro del parche 70 dérmico como a la piel, dará como resultado la impermeabilidad al aire del parche 70 dérmico.

25 La composición de adhesivo de la película adhesiva puede incluir uretano, epoxi, urea, melamina, poliamida, poliéster, poliéter, poliolefina saturada o insaturada, polivinilo, sulfonato, acrilato o compuestos de metacrilato y/o combinaciones de los mismos. El sustrato de la cinta 82 de sellado puede incluir un material de polímero, poliuretano, nylon, látex, caucho, silicona, tela, celulosa, o combinaciones de los mismos.

30 Por ejemplo, los productos OpSite™ fabricados por Smith y Nephew y Tegaderm™, una película de nylon fabricada por 3M, se pueden utilizar para la película de sellado. El producto OpSite™ es una película de poliuretano revestida con adhesivo semi-permeable. La película de sellado tiene aproximadamente 0,003 pulgadas (0,076 mm) de espesor, sin embargo, está dentro del alcance de esta divulgación incluir cualquier película oclusiva o semi-clusiva con otro espesor. Se proporciona la película de sellado para crear un ambiente sellado por debajo de la película y alrededor del parche 70 dérmico donde un vacío o presión negativa puede mantenerse.

35 En la realización mostrada en las Figuras 6 y 6A, el dispositivo 50 sirve como un aparato dentro del que el vacío se crea y se aplica a la piel de la pantorrilla 56 de la pierna 58 de un paciente humano por encima de la herida 52. Se puede apreciar que el dispositivo 50 se puede utilizar para aplicar vacío a otras áreas de la piel en el cuerpo del paciente. Puesto que la piel o el tejido en contacto con el dispositivo 50 sirve como una pared de sellado en la parte inferior del dispositivo 50, la presión negativa dentro del dispositivo 50 se aplica a la piel o tejido que sirve como una pared de sellado para el dispositivo 50. Cuando la tubería 84 se conecta al conector 80 y a una fuente de presión negativa (por ejemplo, una bomba de vacío), se puede infligir presión negativa en el área del cuerpo bajo el parche 70 dérmico de tal manera que el flujo sanguíneo se incrementa en el área del cuerpo. Se aplica presión negativa al parche 70 dérmico o al parche 70a dérmico a través del conector 80 a través de una bomba de vacío para inducir una presión negativa que varía de 1 a 2000 mmHg, y más preferentemente entre 25 y 500 mmHg.

40 La combinación de la capa 72 porosa y capa 76 externa del dispositivo 50 fina (preferentemente entre 1 y 10 milímetros, pero también puede ser entre 10 milímetros y 500 milímetros o más). La capa 72 porosa se puede fabricar, por ejemplo, de un material polimérico elástico, tal como espuma de poliuretano de células abiertas y espuma de alcohol de polivinilo de células abiertas, polietileno, similar al éter-éster, poliestireno u otros polímeros sintéticos, biológicos o biodegradables, tejido, capas de diferentes polímeros, capas de tejido y/o combinaciones de los mismos, evitando que el parche 70 dérmico se colapse bajo una presión negativa normal utilizada durante el tratamiento de presión negativa, pero que permita sin embargo su flexibilidad para doblarlo y cortarlo de manera que el parche 70 dérmico se pueda ajustar para cubrir y unirse a diferentes formas y topografías. La capa 72 porosa del

parche 70 dérmico permite el flujo de fluido (por ejemplo, aire). En una forma, el espesor de la capa 72 porosa está entre 0,1 centímetros y 10 centímetros, y más preferentemente entre 0,2 milímetros y 2 centímetros.

En una realización, la superficie de base (lado en contacto con la piel) de la capa 72 porosa se reviste al menos parcialmente por una capa adhesiva que permite la fijación del parche 70 dérmico a la piel o tejido. En otra realización, la superficie de base de la capa 72 porosa no se reviste con adhesivo. El lado superior de la capa 76 externa del parche 70 dérmico puede ser de sellado a fluidos (por ejemplo, aire) mediante la aplicación de una fina capa de polímero sellado al aire u otro material que va a evitar que el fluido atraviese la barrera superior. La capa 76 externa se puede fabricar de polímero sintético o natural, tal como caucho, látex, silicona, nylon u otro material de polímero flexible, tejido y/o combinación de los mismos.

La cinta 82 de sellado flexible se utiliza para sellar el parche 70 dérmico después de la fijación de la capa 72 porosa al cuerpo. La cinta 82 de sellado se puede fabricar de polímero elástico fino tal como látex (acetato de vinilo, estireno-butadieno, acrilatos) revestido con adhesivo en un lado. La cinta 82 de sellado se diseña con elasticidad máxima para permitir que se conforme con la forma y topografía del parche 70 dérmico después de su fijación a la piel o tejido. La cinta 82 de sellado tiene preferentemente una anchura que permitirá la fijación conveniente y segura tanto al parche 70 dérmico, así como a la piel o tejido. En una realización ejemplar, la cinta 82 de sellado puede tener un tamaño que cubrirá totalmente el apósito al vacío, por lo que puede servir como un sellador superior para el apósito al vacío.

El parche dérmico se puede utilizar sin modificar su forma (como un diseño preformado). En cuanto a las Figuras 7 y 9, el parche 70a dérmico del dispositivo 50a incluye un perímetro 86 externo. El perímetro 86 externo del parche 70a dérmico se puede sellar cubriéndose o revistiéndose con un material 88 de sellado (que se muestra parcialmente cortado en la Figura 7). Para fijar el parche 70a dérmico a la piel y mantener el vacío, los bordes en contacto con la piel deben estar sellados. Con el fin de lograr esto, el perímetro 86 externo del lado de la base del parche 70a dérmico puede ser sellado al aire como lo es el lado superior del parche 70a y revestirse después con un adhesivo 89 en la Figura 9, tal como después de la fijación a la piel, el parche 70a dérmico se asegura a la piel de manera hermética creando un espacio permeable o semipermeable al aire (es decir, una película transpirable) entre el parche 70a dérmico y la piel. Los adhesivos ejemplares incluyen uretano, epoxi, urea, melamina, poliamida, poliéster, poliéter, poliolefina saturada o insaturada, polivinilo, sulfonato, acrilato o compuestos de metacrilato y/o combinaciones de los mismos.

Haciendo referencia a la Figura 10, una forma adicional de asegurar el parche 70a dérmico y crear un espacio sellado al aire es aplicar capas fijas de polímero 91 elástico con o sin adhesivo a lo largo del perímetro 86 externo con su dirección desde la base del parche 70a dérmico hasta la piel externa (orientación opuesta desde el centro del parche 70a dérmico), de tal manera que cuando se aplica vacío la capa o capas flexibles finas se tirarán por la presión de vacío y asegurarán el parche 70a dérmico contra las fugas de aire. Las capas flexibles finas pueden, por ejemplo, ser tener una anchura de 0,01 milímetros a 2 milímetros y más preferentemente de 0,05 a 0,5 milímetros. La capa flexible fina se puede fragmentar o ser continua a lo largo del perímetro del parche 70a dérmico formando una línea cerrada. La capa flexible fina puede tener entre 0,01 centímetros y 4 centímetros de longitud, medida desde su punto de conexión hasta la base del parche 70a dérmico o más preferentemente entre 0,5 milímetros y 10 milímetros. Una configuración de sellado de este tipo se muestra en la Figura 10.

El dispositivo se puede combinar con otros elementos para mejorar el flujo sanguíneo. En una realización mostrada en la Figura 8, el dispositivo 50b incluye uno o más elementos 92 de vibración como uno o más accionador piezoeléctricos, uno o más motores de vibración, una o más bobinas de voz, músculo artificial de polímero electroactivo (EPAM) u otros elementos de vibración que transmitirán vibraciones a la piel o al tejido. Estas vibraciones pueden variar entre bajas frecuencia que van de 1 a 1000 Hz, altas frecuencias que van de 1.000 – 20.000 Hz o ultrasonido. Cuando un dispositivo de vibración se incrusta en el parche 70a dérmico, una entrada de potencia se puede conectar al parche 70a dérmico y al controlador 95 y la fuente de alimentación de la unidad 92 de vibración, así como de una bomba 96 de vacío se conectan al parche 70a dérmico a través un tubo 84 de aire de conexión y el cable 97 eléctrico.

El controlador 95 se puede programar con varios algoritmos para controlar la bomba 96 de vacío. En un algoritmo ejemplar no limitativo, el controlador 95 ejecuta un programa interna o externamente para proporcionar una primera señal eléctrica durante un primer periodo de tiempo a la bomba 96 de vacío para la operación de la bomba 96 de vacío. Después de que termina el primer periodo de tiempo, el controlador 95 cesa la provisión de la primera señal eléctrica a la bomba 96 de vacío durante un segundo periodo de tiempo de tal manera que la bomba 96 de vacío no funciona. Después de que termina el segundo periodo de tiempo, el controlador 95 reanuda la provisión de la primera señal eléctrica a la bomba 96 de vacío de tiempo para la operación de la bomba 96 de vacío. Se puede apreciar que el controlador 95 programable permite proporcionar un número infinito de programas durante varios períodos de tiempo de operación o de no operación de la bomba 96 de vacío y para diversas presiones de la bomba. El controlador 95 se puede programar también con varios algoritmos en programas almacenados para controlar la unidad 92 de vibración. Los algoritmos ejemplares se han detallado anteriormente con referencia al controlador 36.

La señal del estímulo de vibración en la realización de la Figura 8 puede tener formas de onda individuales o múltiples, sinusoidales, cuadradas, impulsos, triangulares o combinación de los mismos, puede ser unidireccional o

multidireccional, y puede cambiar con el tiempo. La amplitud preferida de la señal del estímulo de vibración es de aproximadamente 1 µm hasta aproximadamente 15 milímetros. La frecuencia de la señal del estímulo de vibración está preferentemente en el intervalo de aproximadamente 1 Hz a aproximadamente 15.000 Hz. La intensidad del estímulo de vibración está preferentemente en el intervalo de aproximadamente 0,001 Newton a 100 Newton.

5 Otra realización del parche 70 dérmico o parche 70a dérmico incluye un elemento de vibración, como los generadores 38 de vibración que se han descrito anteriormente, y contiene también un controlador 95 que controla la operación del elemento de vibración y una unidad de potencia que alimenta el elemento de vibración y el controlador todos incrustados dentro del parche 70a dérmico.

10 En otra realización, el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico contiene una bomba de micro-vacío tal como bomba piezoeléctrica o una bomba motorizada, controlador de vacío, y la fuente de alimentación de tal manera que el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico no tiene que conectarse a una bomba de vacío externa ni a un controlador.

15 En otra realización, el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico que incluye el elemento de vibración contiene también dentro del parche 70 dérmico o parche 70a dérmico la bomba de vacío, el controlador de la bomba de vacío, el controlador del dispositivo de vibración y la fuente de alimentación de la bomba de vacío, el controlador de vacío, el controlador de vibración y el elemento de vibración.

En otra realización, el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico - con o sin uno o más elementos de vibración - contienen también un elemento de calentamiento para transmitir calor a la piel o al tejido, o un elemento de enfriamiento para transmitir frío a la piel o al tejido.

20 En otra realización, el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico se puede combinar con un dispositivo de estimulación eléctrica incrustado en el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico o conectado al parche 70 dérmico o parche 70a dérmico. La estimulación eléctrica puede ser un beneficio en la curación de heridas y el uso de ambas tecnologías puede dar como resultado una mejor eficacia y un mejor resultado. Además de los elementos de estimulación eléctrica, el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico puede incluir uno o más elementos de administración de fármacos, uno o más elementos masajeadores, uno o más elementos de compresión, uno o más  
25 elementos de vibración y/o combinaciones de los mismos.

Un kit no cubierto por las reivindicaciones puede incluir el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico, la película de sellado, la bomba 96 de vacío, la tubería 84 de vacío, el controlador 95 de vibración, y las instrucciones de uso. El parche 70 dérmico o parche 70a dérmico se pueden utilizar en combinación con la terapia de presión negativa de la herida, uno o más sistema de piel, injertos de piel, apósitos para heridas biológicos o bioactivos, apósitos para  
30 heridas de administración de fármacos, sistemas de drenaje de heridas y/o combinaciones de los mismos. Entre otras cosas, el parche 70 dérmico o parche 70a dérmico son adecuados para su uso cosmético en la mejora de la apariencia de la piel tal como para la reducción de arrugas y celulitis, en el tratamiento de lesiones deportivas, tales como lesiones musculares e inflamación muscular mejorando la cicatrización, en condiciones de la piel mediante la mejora de la perfusión de la piel, en cirugía plástica y reconstructiva y/o en combinaciones de los mismos. El parche  
35 70 dérmico o parche 70a dérmico puede incluir un producto cosmético para usos cosméticos en la mejora de la apariencia de la piel.

El dispositivo 50 y el dispositivo 50a tienen muchos beneficios. Por ejemplo, la presión negativa se puede utilizar para el tratamiento de heridas crónicas, así como para incisiones quirúrgicas y otros tipos de heridas. La tecnología de las presentes realizaciones no cubiertas por las reivindicaciones se refiere a la piel que rodea la herida y no particularmente a la propia herida. La tecnología descrita y no cubierta por las reivindicaciones, proporciona al sanitario más flexibilidad en la optimización del tamaño y la forma del aplicador de vacío simplemente cortando el  
40 parche dérmico a la forma deseada y fijando el parche dérmico al vacío al área tratada. Mientras se aplica vacío sobre una herida, se efectúa la circulación de la sangre en los bordes de la herida, la tecnología descrita y no cubierta por las reivindicaciones permite una mejora sustancial adicional en la circulación en la piel y en los tejidos  
45 subdérmicos que rodean la herida, permitiendo de esta manera una mejor perfusión en el área de la herida y una mejor cicatrización de la herida. La combinación de un elemento de vibración en el parche dérmico proporciona dos mecanismos complementarios para la inducción de flujo sanguíneo. Esto puede dar como resultado una mayor eficacia debido a la respuesta dual, más alta tasa de respuesta al tratamiento debido a mejores posibilidades de que el paciente responderá positivamente a una de las estimulaciones.

50 El dispositivo 50 y el dispositivo 50a se pueden utilizar en combinación con otros dispositivos tales como los dispositivos de compresión, dispositivos de ondas de choque, dispositivos de calentamiento, dispositivos de enfriamiento, dispositivos emisores de luz, dispositivos de ultrasonido, y dispositivos de estimulación de corriente eléctrica.

### **Ejemplos**

55 Los siguientes ejemplos se han presentado para ilustrar adicionalmente la invención y pretenden limitar la invención de ninguna manera.

**Ejemplo 1**

Procedimiento de ensayo y resultados: un accionador piezoeléctrico (1 pulgada (25,4 mm) de diámetro) se ha encerrado dentro de un recinto de plástico controlado por una unidad de controlador. El recinto se une a la piel sacro de un paciente humano mediante la aplicación de cinta adhesiva sobre el accionador. Después de un período de aclimatación de 15 a 30 minutos, se inició la estimulación de vibraciones (20 Hz, 8 milésimas de pulgada (0,2 mm) de amplitud) y se continuó como estimulación intermitente durante 5 minutos en los ciclos de encendido/apagado. E THI (índice de hemoglobina total) se registró en función del tiempo. Después de 50 minutos, los niveles de THI alcanzaron una meseta y la estimulación se terminó. Tras un periodo de declive y un retorno a los niveles basales de THI, se renovó la estimulación y un nuevo ciclo comenzó a los 267 minutos. El ciclo de estimulación del flujo sanguíneo se puede utilizar para el desarrollo de un algoritmo de operación continua de tal manera que el dispositivo se puede autorregular y aumentar el flujo sanguíneo durante períodos prolongados de tiempo. Por ejemplo, el gráfico de THI en función del tiempo de la Figura 13 enseña que un accionador con parámetros de operación equivalentes cuando se fija a la piel se puede activar durante 50 minutos con ciclos de encendido/apagado de 5 minutos y apagarse después durante 200 minutos antes de iniciar un nuevo ciclo de estimulación. Los ciclos de encendido y apagado pueden variar entre los sujetos y entre los sitios del cuerpo. Medir cómo esta cinética cambia entre los sujetos y/o los sitios del cuerpo se puede utilizar para el desarrollo de algoritmos específicos para largos períodos (horas o días) de operación. En el presente estudio, se utilizó el Monitor de Oxigenación de Tejido InSpectra™ StO2. Dispositivos similares u otros dispositivos utilizados para medir el flujo sanguíneo se pueden utilizar para la medición del flujo sanguíneo tisular, la temperatura, la oxigenación tisular o THI en el desarrollo de algoritmos de operación para largos períodos para su uso con estimulación del flujo sanguíneo basándose en vibración.

**Ejemplo 2**

Un dispositivo de vibración como en el Ejemplo 1 se aplicó al tobillo de un paciente humano. El dispositivo aumentó el flujo sanguíneo en el talón y en los dedos (ubicación privilegiada para la diabetes y úlceras de pie arterial) en más de dos veces tal como se midió utilizando el sistema moorFLPI, un sistema de imágenes de flujo sanguíneo por velocidad de fotogramas de vídeo de campo completo que utiliza una tecnología de moteado de láser Doppler.

**Ejemplo 3**

Un dispositivo de vibración como en el Ejemplo 1 se aplicó al sacro de un paciente humano. El dispositivo de vibración aumentó la oxigenación del tejido en el sacro (espalda baja, la ubicación del 80 % de las úlceras de presión) en más de 2,5 veces, medido utilizando el Monitor de Oxigenación de Tejido InSpectra™ StO2 con un protocolo similar al del Ejemplo 1. Véase Figura 14.

**Ejemplo 4**

Una cámara de vacío que contiene un elemento piezoeléctrico de vibración se colocó en el sacro. Después de un período de aclimatación de quince minutos, se inició la estimulación de vibraciones (20 Hz, 8 milésimas de pulgada (0,2 mm) amplitud) y se continuó como estimulación intermitente en ciclos de encendido/apagado de 5 minutos. La oxigenación del tejido (StO2) (véase gráfico A en la Figura 15) y la hemoglobina total (THI) (véase gráfico B en la Figura 15) aumentaron un 270 % y 70 %, respectivamente. Se aplicó vacío intermitente (25 mmHg) cuando los niveles de StO2 se acercaban a una meseta lo que dio como resultado un aumento adicional del 10 % y el 20 % en StO2 y THI, respectivamente.

Por lo tanto, un procedimiento no cubierto por las reivindicaciones y un aparato se proporcionan para actuar sobre la circulación local y/o regional, tal como la inducción de vasodilatación o vasoconstricción, por medio de estímulos de vibración y/o presión negativa. Los dispositivos de la invención pueden aumentar el flujo sanguíneo, aumentar la oxigenación de los tejidos y aumentar la hemoglobina total en un paciente. Por consiguiente, se contempla que los dispositivos de la invención pueden ser beneficiosos en: procedimientos para mejorar la apariencia de la piel; procedimientos para el tratamiento de lesiones deportivas y otras lesiones traumáticas mediante la mejora de la cicatrización; procedimientos para mejorar la curación después de la cirugía (por ejemplo, cirugía plástica y reconstructiva); procedimientos para tratar la enfermedad arterial periférica o enfermedad vascular periférica en un sujeto; procedimientos para mejorar la cicatrización de heridas en un sujeto; procedimientos para aumentar la oxigenación de los tejidos en un sujeto; procedimientos para mejorar la curación de una úlcera de la piel en un sujeto; procedimientos para mejorar el flujo sanguíneo en el tejido isquémico de un sujeto; procedimientos para tratar la disfunción eréctil; procedimientos para tratar la migraña; procedimientos para tratar la pérdida del cabello, procedimientos para el tratamiento de la neuropatía, y procedimientos para tratar la fascitis plantar.

Si bien la invención se ha descrito con detalle considerable con referencia a ciertas realizaciones, un experto en la materia apreciará que la presente invención puede ponerse en práctica para otras diferentes de las realizaciones descritas, que se han presentado para fines de ilustración y no como limitación. Por lo tanto, el alcance de las reivindicaciones adjuntas no debe limitarse a la descripción de las realizaciones contenidas en la presente memoria.

**Aplicabilidad industrial**

La invención proporciona un dispositivo para actuar sobre la circulación en el sistema circulatorio del cuerpo de un sujeto.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo (20) para actuar sobre la circulación en el sistema circulatorio del cuerpo de un sujeto, comprendiendo el dispositivo:

5 un soporte (22) flexible dimensionado para cubrir una sección del cuerpo del sujeto, incluyendo la sección del cuerpo del sujeto una herida; y  
 un elemento (38) de vibración incrustado en o fijado al soporte,  
 en el que el soporte incluye un parche y una capa de fijación en el parche, incluyendo la capa de fijación un adhesivo biocompatible adecuado para fijar el parche a la piel en la sección del cuerpo del sujeto, y  
 10 en el que el elemento de vibración se sitúa en o sobre el soporte de manera que el elemento de vibración puede transmitir vibraciones a la piel cuando el parche está adherido a la piel en la sección del cuerpo del sujeto, estando las vibraciones del elemento de vibración a un intervalo de frecuencia de 1 Hz a 15.000 Hz.

2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que:

el soporte incluye una abertura (26) dimensionada para rodear total o parcialmente la herida cuando el parche se coloca sobre la piel en la sección del cuerpo del sujeto.

15 3. El dispositivo de la reivindicación 1 que comprende además:

una fuente (32) de alimentación; y  
 un controlador (36) en comunicación eléctrica con el elemento de vibración y la fuente de alimentación, estando el controlador configurado para ejecutar un programa almacenado en el controlador para proporcionar una señal eléctrica al elemento de vibración, controlando la señal eléctrica la temporización, frecuencia, amplitud, forma de onda, intensidad y/u otros parámetros de operación del elemento de vibración, siendo la señal eléctrica (i) una  
 20 forma de onda única o múltiple, (ii) unidireccional o multidireccional, y (iii) sinusoidal, cuadrada, impulso, triangular o una combinación de los mismos.

4. El dispositivo de la reivindicación 3, en el que:

el controlador (36) se configura además para ejecutar el programa para:

25 (v) cesar la provisión de la señal eléctrica al elemento de vibración o disminuir la intensidad de la señal eléctrica proporcionada al elemento de vibración o aumentar la intensidad de la señal eléctrica proporcionada al elemento de vibración durante un primer periodo de tiempo, y  
 (vi) reanudar la provisión de la señal eléctrica al elemento de vibración o aumentar la intensidad de la señal eléctrica proporcionada al elemento de vibración o disminuir la intensidad de la señal eléctrica proporcionada  
 30 al elemento de vibración durante un segundo periodo de tiempo.

5. El dispositivo de la reivindicación 1 que comprende además:

un segundo elemento (38) de vibración incrustado en o fijado al soporte;  
 una fuente (32) de alimentación; y  
 un controlador (36) en comunicación eléctrica con el primer elemento de vibración y el segundo elemento de vibración y la fuente de alimentación, estando el controlador configurado para ejecutar un programa para:

35 (i) proporcionar una primera señal eléctrica durante un primer periodo de tiempo al elemento de vibración, controlando la primera señal eléctrica la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del elemento de vibración,  
 (ii) cesar la provisión de la primera señal eléctrica al elemento de vibración durante un segundo periodo de tiempo, y  
 40 (iii) proporcionar una segunda señal eléctrica al segundo elemento de vibración durante un tercer periodo de tiempo, controlando la segunda señal eléctrica la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del segundo elemento de vibración.

6. El dispositivo de la reivindicación 1 que comprende además:

45 una fuente (32) de alimentación; y  
 un controlador (36) en comunicación eléctrica con el elemento de vibración y la fuente de alimentación, estando el controlador configurado para ejecutar un programa para:

(i) proporcionar una primera señal eléctrica al elemento de vibración, controlando la primera señal eléctrica la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del elemento de vibración, y  
 50 (iii) variar la primera señal eléctrica al elemento de vibración de tal manera que al menos una de la frecuencia o la amplitud o la intensidad de las vibraciones del elemento de vibración varíe.

7. El dispositivo de la reivindicación 1 que comprende además:

un sensor de perfusión para cubrir una segunda sección del cuerpo del sujeto, estando la segunda sección adyacente a o dentro de la primera sección del cuerpo del sujeto;

5 una fuente (32) de alimentación; y

un controlador (36) en comunicación eléctrica con el elemento de vibración y la fuente de alimentación y el sensor de perfusión, estando el controlador configurado para ejecutar un programa almacenado en el controlador para:

10 (i) proporcionar una primera señal eléctrica durante un primer periodo de tiempo al elemento de vibración, controlando la primera señal eléctrica la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del elemento de vibración, y

(ii) variar la primera señal eléctrica proporcionada al elemento de vibración en base a una segunda señal eléctrica recibida desde el sensor de perfusión.

8. El dispositivo de la reivindicación 7, en el que:

15 el sensor de perfusión se selecciona a partir de sensores de película piezoeléctrica, sensores de temperatura, sensores fotopleletismográficos, sensores de pletismografía de galga extensométrica, sensores de láser Doppler, sensores de moteado de láser, imágenes de infrarrojos, espectroscopia de infrarrojos y sensores de ultrasonidos.

9. El dispositivo de la reivindicación 1 que comprende además:

20 un sensor de vibración para cubrir una segunda sección del cuerpo del sujeto, estando la segunda sección adyacente a o dentro de la primera sección del cuerpo del sujeto;

una fuente (32) de alimentación; y

un controlador (36) en comunicación eléctrica con el elemento de vibración y la fuente de alimentación y el sensor de vibración, estando el controlador configurado para ejecutar un programa almacenado en el controlador para:

25 (i) proporcionar una primera señal eléctrica durante un primer periodo de tiempo al elemento de vibración, controlando la primera señal eléctrica la frecuencia y la amplitud y la intensidad de las vibraciones del elemento de vibración, y

(ii) variar la primera señal eléctrica proporcionada al elemento de vibración en base a una segunda señal eléctrica recibida desde el sensor de vibración.

10. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que:

30 el soporte comprende un parche formado a partir de un material seleccionado entre silicona, espuma sintética, polietileno, poliuretano, cloruro de polivinilo, plástico, poliuretano termoplástico, polipropileno, tejido, hidrogel, colágeno, alginato, gelatina, o combinaciones de los mismos.

11. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que:

35 cada elemento de vibración se selecciona de accionadores lineales electromagnéticos, motores de masas asimétricos, bobinas de voz, polímeros electroactivos, accionadores piezoeléctricos, elementos resonantes que contienen fluido, elementos resonantes que contienen gas, y combinaciones de los mismos.

12. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que:

las vibraciones tienen una intensidad que varía de 0,001 Newton a 100 Newton.

13. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que:

40 la herida se selecciona del grupo que consiste en úlceras diabéticas, úlceras isquémicas, úlceras venosas, úlceras arteriales, heridas isquémicas, heridas por presión, lesiones, cirugías, incisiones quirúrgicas, heridas quirúrgicas, quemaduras, inflamación, lesiones musculares, inflamación del músculo, lesiones músculo-esqueléticas y heridas internas, y

45 el dispositivo incluye además una matriz de hidrogel seleccionada de ácido poliláctico, ácido poliglicólico, otros ácidos polihidroxilados, copolímeros de dos o más ácidos polihidroxilados, poliortoésteres, polianhídridos, gelatina, colágeno, celulosa, celulosa derivatizada, quitosano, alginato, ácido hialurónico modificado con tiol, emulsión, y combinaciones o copolímeros de los mismos para cubrir la herida.

14. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 que comprende además:

50 al menos uno de: dispositivos para aplicar presión negativa por debajo o adyacente al soporte, dispositivos de oxígeno hiperbárico, dispositivos de compresión, dispositivos de ondas de choque, dispositivos de calentamiento, dispositivos de enfriamiento, dispositivos emisores de luz, dispositivos de ultrasonidos, dispositivos de estimulación electromagnética, dispositivos de estimulación magnética y dispositivos de estimulación con

corriente eléctrica.

15. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que:

las vibraciones del elemento de vibración tienen una amplitud que varía de 0,001 a 2,5 milímetros.



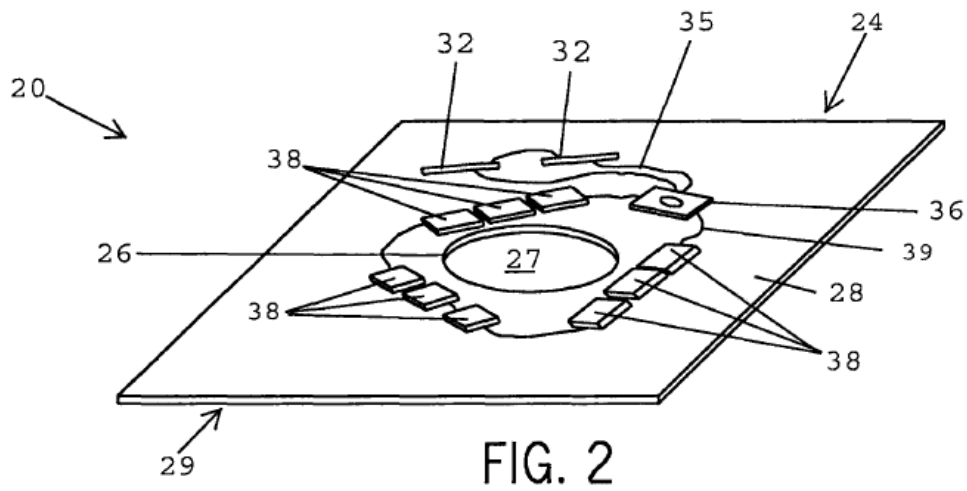
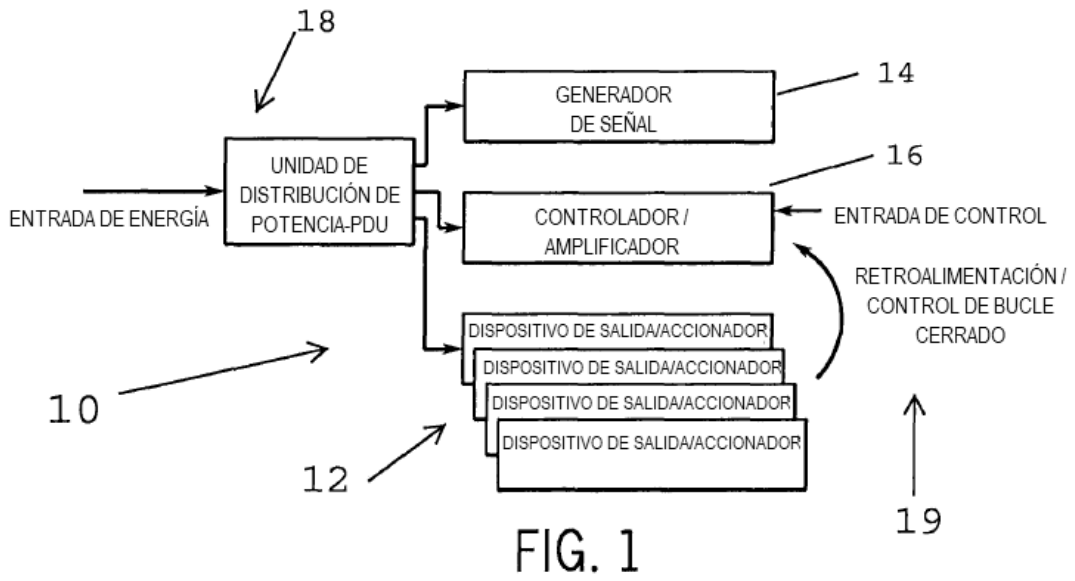


FIG. 3

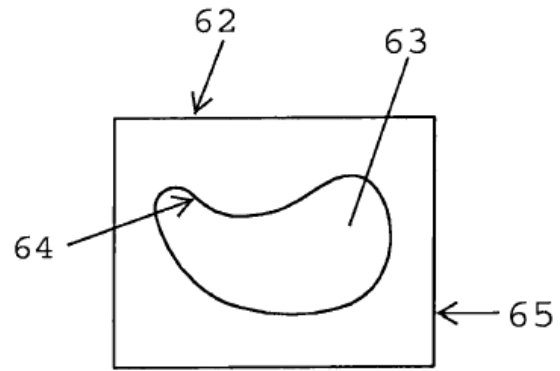
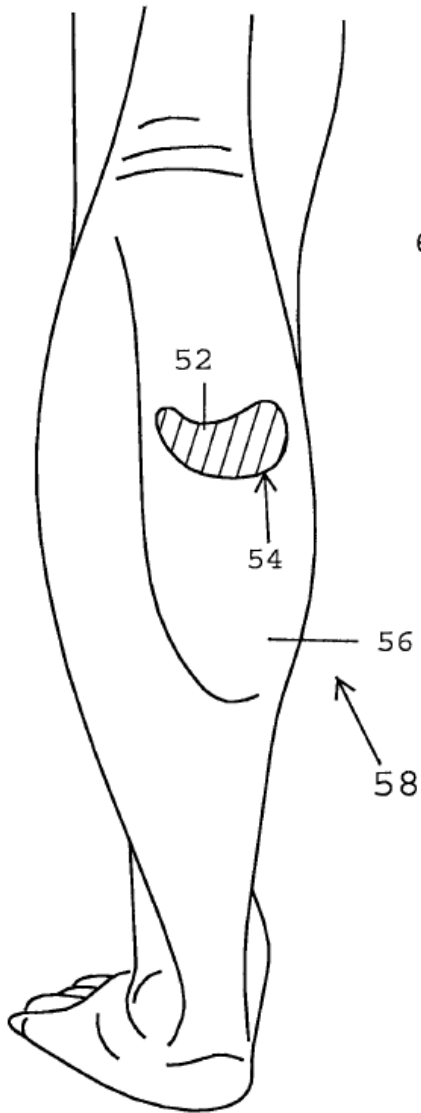


FIG. 4

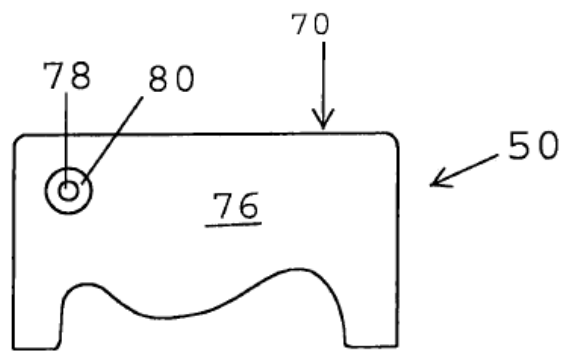
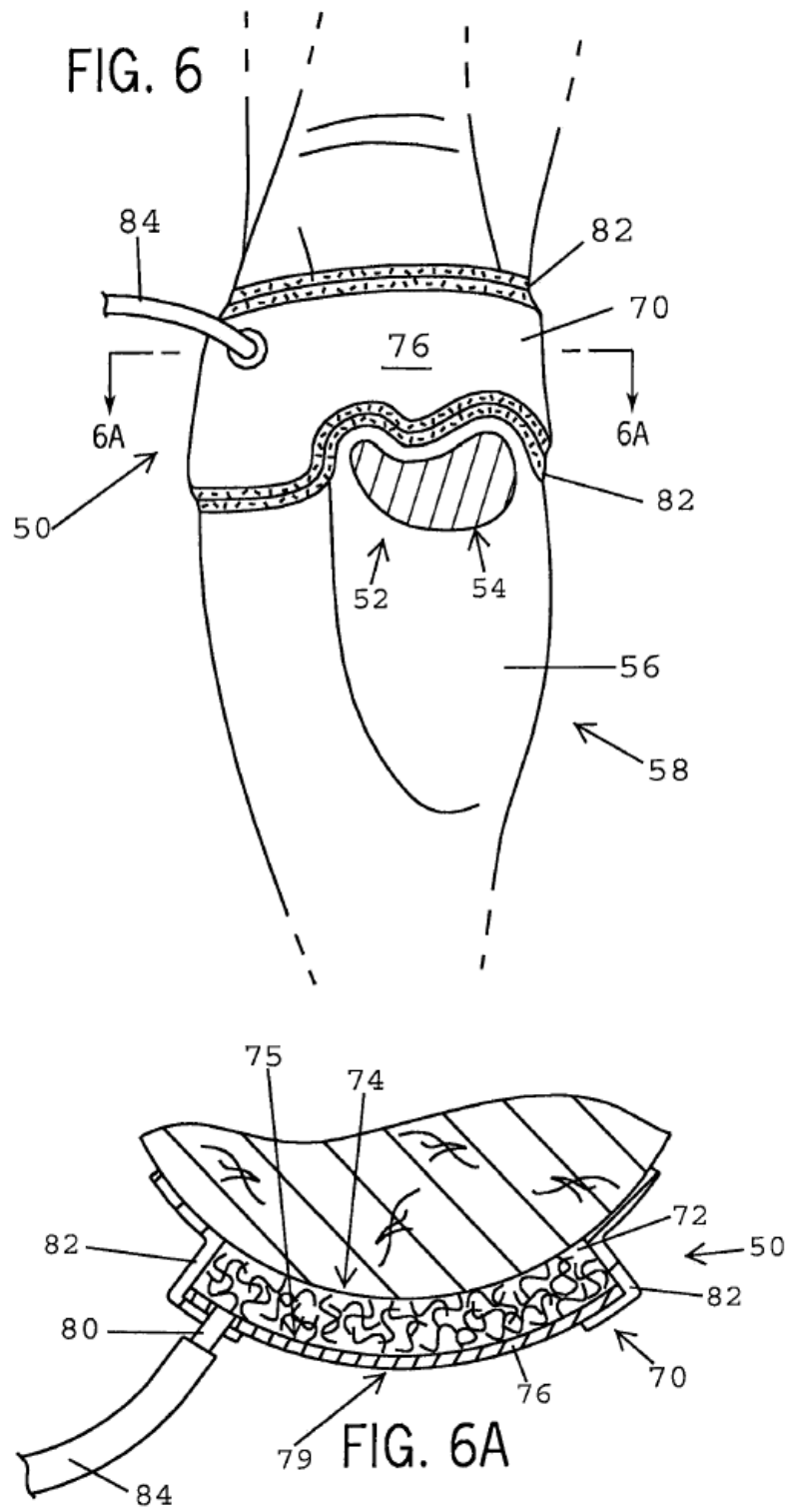
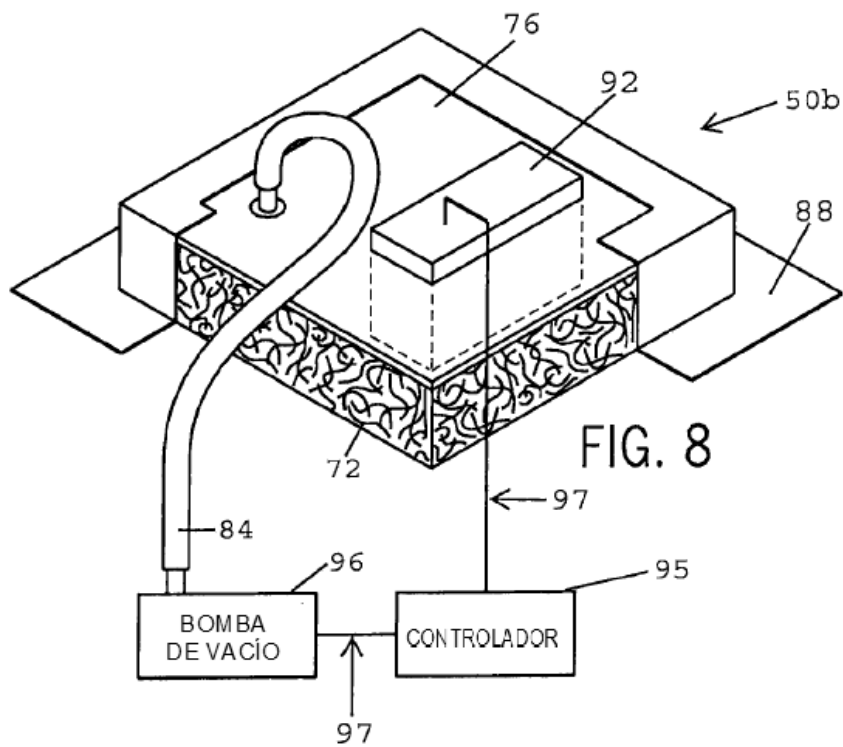
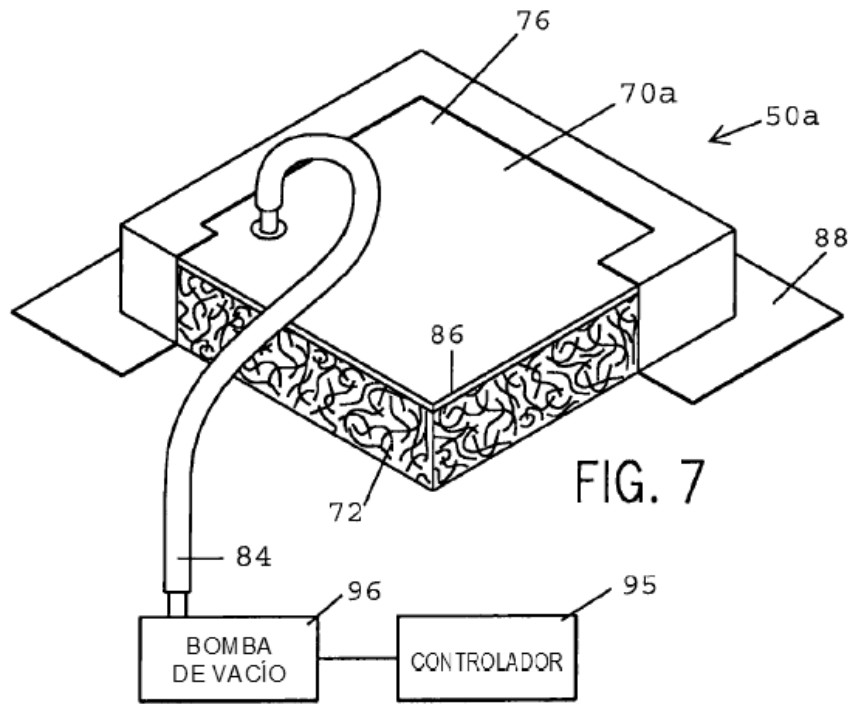
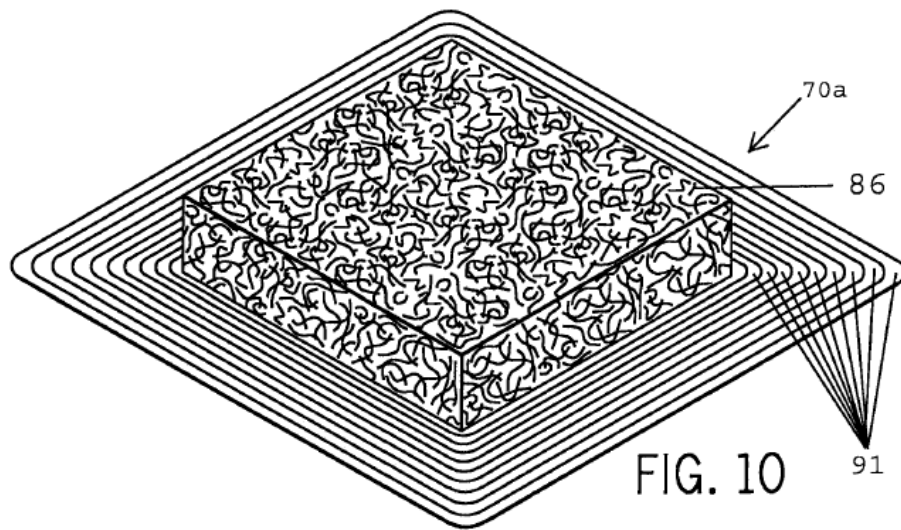
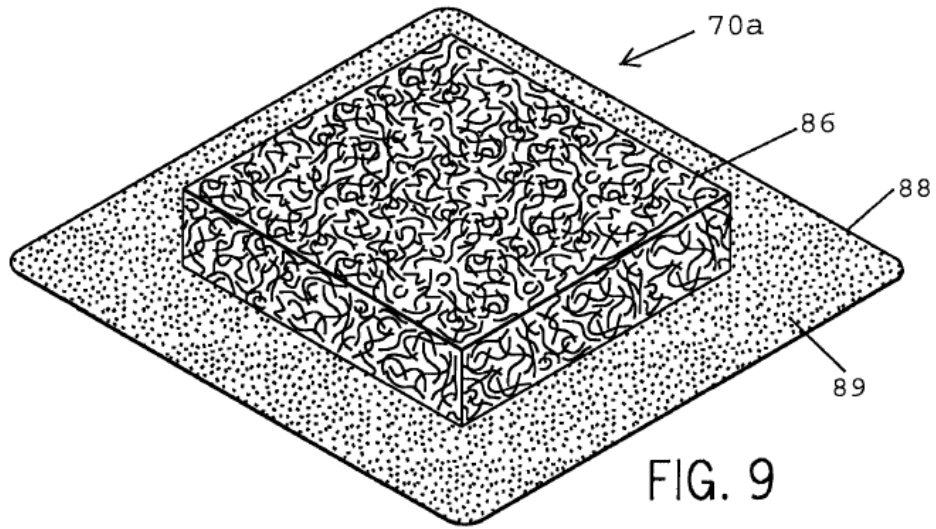


FIG. 5







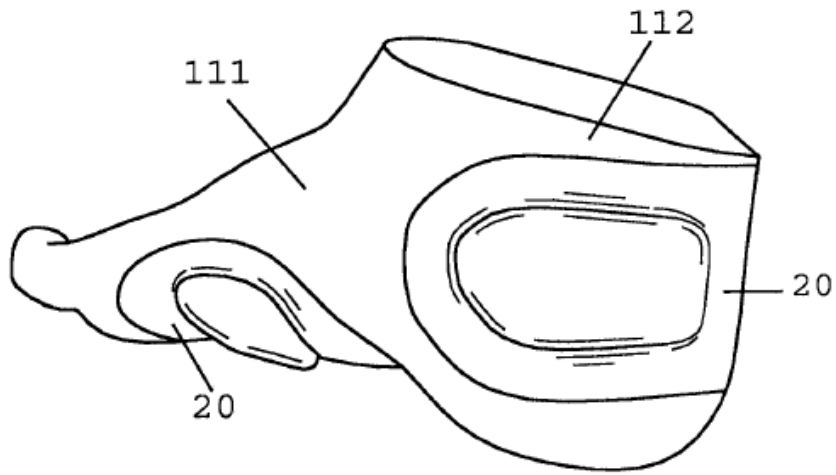


FIG. 11

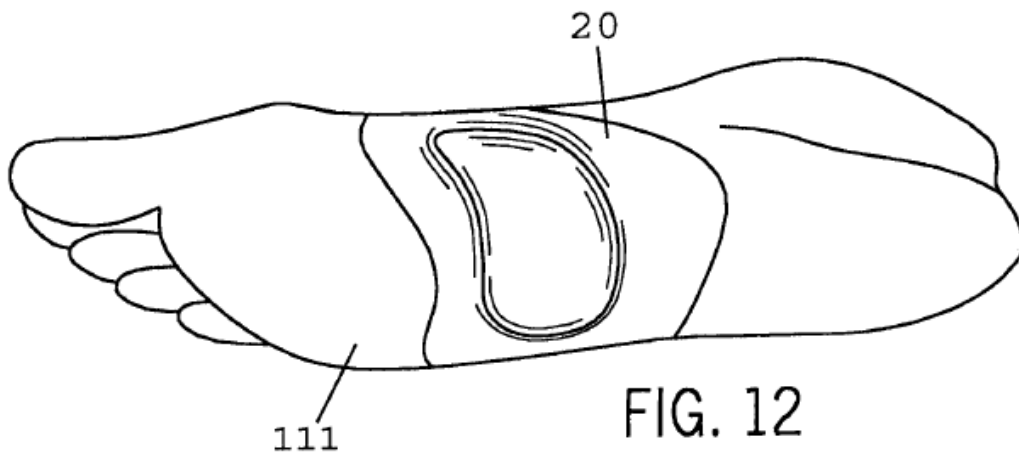


FIG. 12

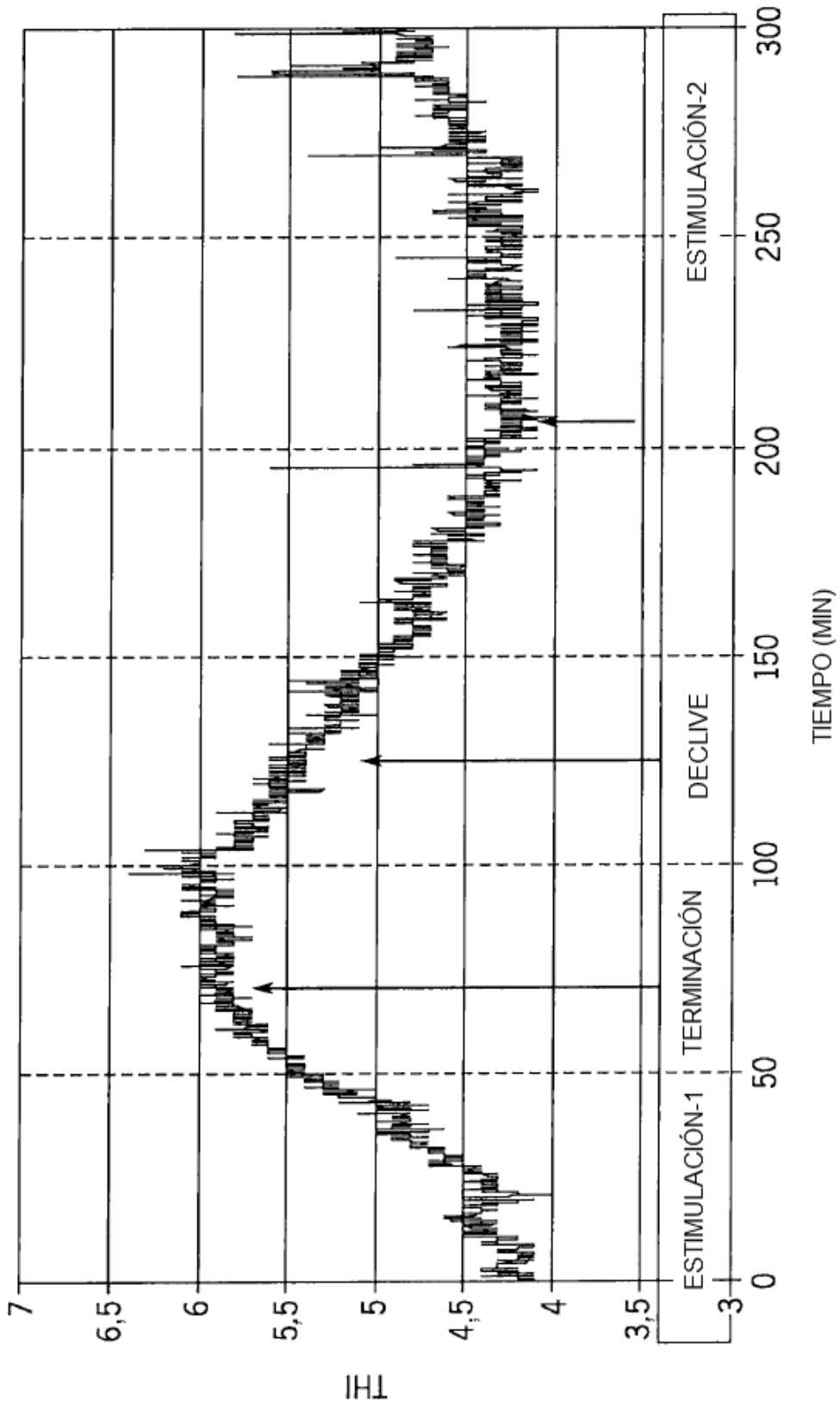


FIG. 13

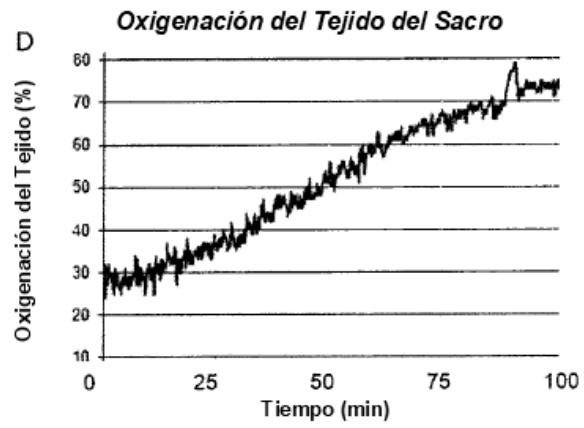


Fig. 14

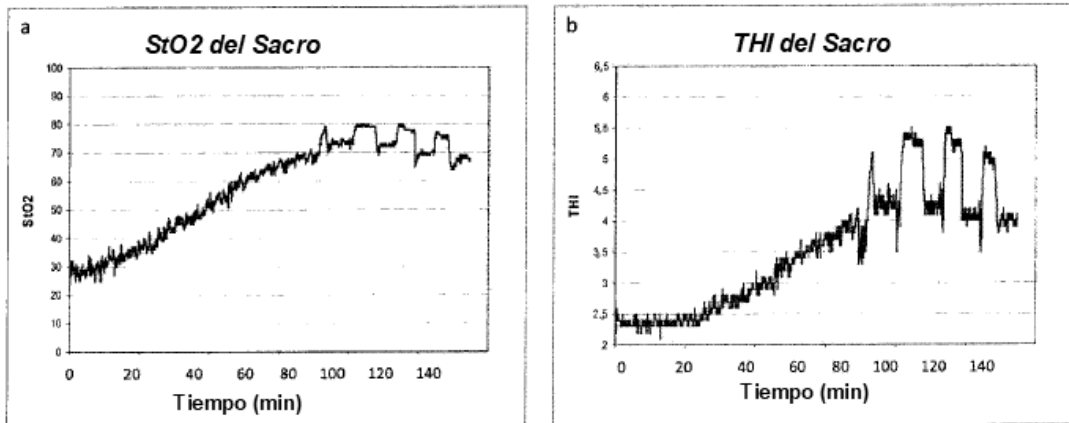


Fig. 15