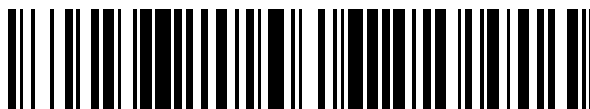


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 685 745**

51 Int. Cl.:

A61N 7/00 (2006.01)

A61N 7/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.05.2008** **PCT/US2008/062936**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.11.2008** **WO08137948**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.05.2008** **E 08747803 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.07.2018** **EP 2152367**

54 Título: **Sistema para un perfil combinado de terapia de energía**

30 Prioridad:

07.05.2007 US 916475 P

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

11.10.2018

73 Titular/es:

GUIDED THERAPY SYSTEMS, L.L.C. (100.0%)
33 South Sycamore Street
Mesa, Arizona 85202, US

72 Inventor/es:

SLAYTON, MICHAEL H;
BARTHE, PETER G y
MAKIN, INDER RAJ S.

74 Agente/Representante:

ROEB DÍAZ-ÁLVAREZ, María

ES 2 685 745 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

Sistema para un perfil combinado de terapia de energía

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento y sistema para un tratamiento que usa energía tal como la energía ultrasónica. Específicamente, la presente invención se refiere al tratamiento de tejidos en diversos sitios con energía ultrasónica, en la que la energía ultrasónica se aplica en niveles diferentes en sitios diferentes dentro del tejido.

Antecedentes de la invención

La energía, tal como la energía ultrasónica, se puede aplicar para tratar tejidos o realizar procedimientos tradicionalmente invasivos de manera no invasiva. La aplicación de la energía ultrasónica proporciona efectos térmicos y/o mecánicos que ayudan a tratar ciertas dolencias tal como el acné y permiten que muchos procedimientos tradicionales invasivos se realicen de manera no invasiva.

En el documento WO 2006/036870A se describe que se proporciona un procedimiento no invasivo y un sistema para un tratamiento combinado por ultrasonidos. Un sistema de tratamiento combinado por ultrasonidos ejemplar comprende un transductor configurado para suministrar energía ultrasónica para proporcionar dos o más efectos de energía a una región de interés. Los efectos de la energía facilitan la iniciación de una o más respuestas en la región de interés. De acuerdo con una realización ejemplar, un transductor está configurado para suministrar energía a través de diversas distribuciones temporales y/o espaciales con el fin de proporcionar efectos de energía e iniciar respuestas en una región de interés.

Los dispositivos de ultrasonido actuales proporcionan energía al tejido dentro de una región de interés. La energía es emitida desde un sistema de ultrasonidos y recorre una cierta profundidad dentro del tejido y tiene un efecto sobre el tejido. El efecto puede ser ablativo, coagulativo, no ablativo o no coagulativo y generalmente es causado por las propiedades térmicas y/o mecánicas que el ultrasonido tiene sobre el tejido. Las propiedades térmicas aumentan la temperatura del tejido en la región de interés, mientras que los efectos mecánicos se logran por cavitación, flujo, fuerza de radiación y otros efectos mecánicos naturales del ultrasonido.

Además, la energía ultrasónica tiene ciertas propiedades espaciales y temporales cuando se aplica a la región de interés. Las propiedades "temporales" se refieren al momento en que se aplica la energía ultrasónica, mientras que las propiedades "espaciales" se refieren al espacio dentro del tejido que se ve afectado por la energía ultrasónica en un momento específico en el tiempo.

Mientras que son efectivos, los dispositivos de ultrasonido existentes solo afectan una parte específica del tejido a cierta profundidad dentro de la región de interés basada en la configuración del dispositivo de ultrasonido. Por ejemplo, un dispositivo de ultrasonido puede estar configurado para afectar un área a cinco milímetros por debajo de la superficie de la piel. El tejido desde la superficie de la piel hasta la profundidad de cinco milímetros queda preservado y no es tratado por la energía ultrasónica. Preservar estos espacios intermedios de tejido dificulta el efecto beneficioso general del ultrasonido, ya que el tratamiento de este tejido intermedio aumenta la eficacia general del tratamiento por ultrasonidos.

Por lo tanto, sería beneficioso proporcionar un dispositivo de ultrasonido y un procedimiento de tratamiento que trate múltiples áreas de tejido en una región de interés incluyendo el tejido intermedio e incluso la capa distal de tejido. También sería ventajoso proporcionar un sistema y un procedimiento que tratara numerosas profundidades de tejido variando los efectos espaciales y temporales del ultrasonido a diferentes profundidades, tales como la aplicación de ultrasonido ablativo o coagulativo a ciertas profundidades de tejido mientras que el ultrasonido no ablativo se aplica a otras profundidades de tejido.

Resumen de la invención

En un aspecto, se proporciona un sistema de tratamiento para un cuerpo humano como se define en la reivindicación 1 adjunta.

Se proporciona un procedimiento y un sistema para crear un perfil energético combinado mediante el suministro de energía al tejido en diferentes lugares dentro de una región de interés. En una realización ejemplar, la energía es

energía ultrasónica y se proporciona en varias localizaciones y/o profundidades para llevar a cabo procedimientos tradicionalmente invasivos de manera no invasiva usando los efectos térmicos y/o mecánicos de la energía ultrasónica. En ciertas realizaciones ejemplares, la energía ultrasónica con diferentes características espaciales y temporales se aplica a una región de interés ("ROI", por sus siglas en inglés) para tratar la ROI.

5

Un sistema y procedimiento ejemplar que proporciona energía ultrasónica con diferentes características espaciales crea diferentes efectos en diferentes lugares y/o profundidades dentro del tejido que se vaya a tratar. Por ejemplo, la energía ultrasónica puede aplicarse con una forma geométrica más grande en una profundidad y con una forma geométrica más pequeña en otra profundidad sin preservar el tejido intermedio desde la superficie de la piel hasta la profundidad más profunda de la penetración del ultrasonido. En ciertas realizaciones ejemplares, la aplicación de energía ultrasónica con características espaciales diferentes puede aumentar la temperatura total en la ROI con menos uso de energía.

10

Además, el tiempo en que se aplica la energía ultrasónica también puede cambiar los efectos de la energía ultrasónica en diferentes localizaciones o profundidades de los tejidos. En una realización ejemplar, se puede aplicar la energía a tiempos más largos a ciertas profundidades y a tiempos más cortos a otras profundidades sin dejar de lado el tejido intermedio. Estos cambios temporales en la aplicación de la energía ultrasónica pueden afectar los resultados del tratamiento por ultrasonidos en la ROI.

15

En ciertas realizaciones ejemplares, tanto las características temporales como las espaciales de la energía ultrasónica afectan al tratamiento general proporcionado. En otras realizaciones, solo los cambios temporales afectan al tratamiento. En aún otras realizaciones, solo las características espaciales afectan al tratamiento.

20

Diversos sistemas de ultrasonidos diferentes configurados para proporcionar el perfil de energía combinado entran dentro del alcance de la presente invención. En una realización ejemplar, se proporciona un sistema de ultrasonidos con una sonda de transductor que comprende diferentes elementos de transducción. Cada elemento de transducción es capaz de producir energía ultrasónica para diferentes extensiones de tiempo y con un patrón geométrico diferente.

25

La aplicación de la energía ultrasónica a diferentes niveles espaciales y temporales aumenta la temperatura y/o usa los efectos mecánicos de la energía ultrasónica a través de toda la ROI desde la superficie de la piel hasta el sitio más profundo de la penetración de la energía ultrasónica sin preservar el tejido intermedio. El tratamiento de una ROI con un perfil de energía combinado puede ser muy efectivo en el tratamiento de ciertas dolencias.

30

Por ejemplo, el acné en una ROI puede afectar múltiples profundidades del tejido y el acné se puede tratar en la parte superior del tejido donde se forman las espinillas aplicando energía ultrasónica ablativa a la parte superior del tejido. Los diversos tejidos subcutáneos debajo de la superficie de la piel también pueden ser tratados con energía ultrasónica no ablativa para tratar las glándulas pilosebáceas individuales que causan el acné.

35

Breve descripción de los dibujos

40

La materia en cuestión de la invención se señala particularmente en la última parte de la memoria descriptiva. La invención, sin embargo, tanto en cuanto a organización y procedimiento de operación, se puede comprender mejor haciendo referencia a la siguiente descripción cuando se considera en relación con las figuras de dibujos adjuntas, en las que las partes similares pueden ser referidas por números similares.

45

Las Figs. 1A-1B ilustran un diagrama esquemático de tejido que puede ser tratado según una realización ejemplar de la presente invención;

la Fig. 2 ilustra un gráfico que muestra el aumento de temperatura durante un periodo de tiempo dado de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

50

las Figs. 3A-3C ilustran gráficos que muestran los cambios espaciales y temporales de la energía ultrasónica en diversas profundidades del tejido de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

55

la Fig. 4 ilustra un diagrama de bloques de un sistema de tratamiento de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

la Fig. 5 ilustra un conjunto de transductores anulares de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

60

la Fig. 6 ilustra un conjunto de transductores anulares de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención;

- 5 las Figs. 7A-7D ilustran diagramas en corte transversal de un transductor ejemplar de acuerdo con diversas realizaciones de la presente invención; y

las Figs. 8A-8C ilustran diagramas de bloques de un sistema de control ejemplar de acuerdo con las realizaciones ejemplares de la presente invención.

10

Descripción detallada

La presente descripción puede describirse en el presente documento en términos de diversos componentes funcionales y etapas de tratamiento. Debe apreciarse que dichos componentes y etapas pueden ser realizados por
15 cualquier número de componentes de hardware configurados para realizar las funciones especificadas. Por ejemplo, ciertas realizaciones pueden emplear diversos dispositivos de tratamiento médico, dispositivos de imágenes visuales y de pantalla, terminales de entrada y similares, que pueden realizar una variedad de funciones y ser capaces de emitir energía ultrasónica para la formación de imágenes o tratamiento o combinaciones de los mismos.

- 20 Con referencia a las Figs. 1A, 1B, y 4, se describe un procedimiento y sistema para proporcionar un perfil de terapia combinada a diversas profundidades de tejido en una ROI. En una realización ejemplar, puede usarse un sistema de emisión de energía como un sistema de ultrasonidos 10 para proporcionar tratamiento terapéutico a dos o más profundidades de tejido emitiendo energía ultrasónica con diferentes propiedades espaciales y temporales a diferentes profundidades o áreas dentro de la ROI 12. El sistema 10 y el procedimiento relacionado de la presente
25 invención aplican energía ultrasónica 16 a la ROI 12 en la superficie de la piel del paciente y la energía ultrasónica 16 se propaga de la superficie a una ubicación dentro de la ROI 12 y trata todo el tejido dentro de la ROI 12 con un perfil de energía combinado sin preservar ninguno de dichos tejidos.

- Con especial referencia a las Figs. 1A y 1B, la ROI 12 puede comprender una región de tratamiento interna, una
30 región superficial, una región subcutánea de interés y/o cualquier otra región de interés entre una región de tratamiento interna, una región superficial y/o una región subcutánea dentro de un paciente. En varias realizaciones ejemplares, la ROI 12 comprende por lo menos una unidad pilosebácea 14 y una glándula sebácea asociada. A lo largo de toda esta solicitud, la referencia a una "unidad pilosebácea" incluye todo el contenido de la unidad pilosebácea y de la glándula sebácea relacionada.

35

Además, la ROI 12 puede incluir múltiples capas o tipos de tejido como, pero sin limitarse a, piel, grasa, músculos, tendones, cartílagos, ligamentos, el sistema músculo aponeurótico superficial y otros tejidos fibrosos o conectivos, la dermis, la epidermis, tejidos orgánicos, mucosas, bulbo piloso, tallo piloso, folículo piloso entre el bulbo piloso, glándulas sudoríparas apocrinas, glándulas ecrinas que se encuentran dentro de la dermis, grasa o músculo,
40 tumores y/o cualquier otro tejido de interés.

Además, la ROI 12 puede estar limitada a profundidades específicas tales como de 0 a 20 milímetros o puede estar más profunda en el cuerpo. En una realización ejemplar, la ROI 12 está a una profundidad en el intervalo de 0,2 a 8 milímetros mientras que en otra realización ejemplar, la ROI 12 está a una profundidad de 0,3 a 6 milímetros.

45

Como alternativa, la ROI 12 puede limitarse a la superficie de la piel o inmediatamente debajo de la superficie, o a áreas entre la superficie y profundidades mayores dentro del cuerpo. Aunque que solo se muestra una ROI 12, se puede tratar una pluralidad de ROI 12 con el sistema en una realización ejemplar. También, otras glándulas pueden ser tratadas por el procedimiento y sistema de la presente invención. Estas glándulas comprenden glándulas sudoríparas, glándulas endocrinas y otras glándulas. Por lo tanto, el procedimiento y el sistema de la presente
50 invención pueden usarse para tratar acné, piel y pelo aceitosos, así como otras dolencias. La ROI 12 también puede consistir en un órgano más, como la piel, o una combinación de tejidos superficiales o profundos dentro del cuerpo.

- En una realización ejemplar, la energía como la energía ultrasónica 16 es emitida desde el sistema 10 a múltiples
55 profundidades a lo largo de la ROI 12 para apuntar a numerosas profundidades de tejido dentro de una ROI 12 específica. Además de la energía ultrasónica 16, otras formas de energía tales como la energía basada en fotones, como la energía láser, la energía de radiofrecuencia (algunos ejemplos de radiofrecuencia incluyen la corriente de radiofrecuencia monopolar y bipolar), la energía mecánica como el masaje u otra energía basada en vibración y otras energías pueden usarse y entran dentro del alcance de la presente invención. Además, se pueden usar varias
60 energías de luz en conexión con la energía ultrasónica 16 para tratar la ROI 12. Pueden usarse algunas frecuencias

ejemplares de la luz en el rango de 400 nm a diversas longitudes de onda para luz infrarroja.

Por ejemplo, la luz azul a una longitud de onda de aproximadamente 400 a 450 nm puede usarse para un tratamiento previo de la ROI 12 antes de que la aplicación de energía ultrasónica 16 o de luz azul de esta longitud de onda pueda usarse con ultrasonido para aumentar la eficacia del tratamiento. En otra realización, puede usarse luz visible en el intervalo de 600 a 1350 nm con el ultrasonido durante el tratamiento.

Múltiples profundidades de tejido dentro de la ROI 12 se tratan desde la superficie hasta el punto más profundo de penetración de la energía ultrasónica, y, en una realización de la presente invención, no se preserva ningún tejido intermedio. Por ejemplo, la energía ultrasónica 16 de una fuente puede tener la característica espacial de afectar un área de 15 milímetros de diámetro a 5 milímetros por debajo de la superficie de la piel, mientras que la energía ultrasónica de otra fuente puede afectar un área de 9 milímetros por debajo de la superficie de la piel con un área de 30 milímetros de diámetro.

Se pueden usar diferentes marcos de tiempo para las emisiones de energía ultrasónica 16 en la presente invención. Ciertos marcos de tiempo ejemplares incluyen intervalos de aproximadamente cincuenta microsegundos a quince minutos. Otro intervalo de tiempo ejemplar es de quinientos milisegundos a sesenta segundos y otro marco de tiempo ejemplar es de un segundo a sesenta segundos. Se pueden implementar muchos otros intervalos de tiempo en función de la aplicación de tratamiento particular que se desee.

Además, las características temporales de la energía ultrasónica que afectan la ROI 12 pueden modificarse para cada ubicación dentro del área total que comprende la ROI 12. Por ejemplo, la energía ultrasónica 16 que se dirige a 5 milímetros por debajo de la superficie de la piel solo puede emitirse durante 10 segundos, mientras que la energía ultrasónica 16 que se dirige a 9 milímetros por debajo de la superficie de la piel puede emitirse durante 20 segundos. En otras realizaciones ejemplares, pueden modificarse estas propiedades temporales de la energía ultrasónica 16 para que la energía ultrasónica 16 sea pulsada durante un tiempo determinado. También se puede modificar la duración de cada pulso de energía ultrasónica. Por ejemplo, la energía ultrasónica 16 puede ser emitida en 20 pulsos de un segundo a una profundidad de 5 milímetros por debajo de la superficie de la piel y en 10 pulsos de cuatro segundos a una profundidad de 10 milímetros por debajo de la superficie de la piel. Se pueden modificar las diferentes propiedades espaciales y temporales de la energía ultrasónica 16 para cada ubicación y/o profundidad dentro de una ROI 12 total de para crear un perfil de temperatura combinado.

Como se muestra en la Fig. 1A y de acuerdo con una realización ejemplar de la presente invención, la energía ultrasónica 16 es emitida y alcanza niveles diferentes de tejido. Tal como se muestra, algo de energía ultrasónica 16 alcanza una profundidad dentro de la grasa subcutánea en la ubicación 18. En las ubicaciones 20 y 22, la energía ultrasónica 16 alcanza un nivel para colocarla directamente en el área de la unidad pilosebácea 14 y su contenido. Como se muestra en Fig. 1B, la energía ablativa se puede aplicar cerca de la superficie mientras que la energía no ablativa se aplica a niveles no ablativos a profundidades más profundas.

Existen numerosas aplicaciones médicas posibles para el sistema y procedimiento de la presente invención. Muchos tratamientos efectuados por el procedimiento y el sistema de la presente invención son consecuencia de una perfusión sanguínea aumentada en la ROI 12 y los beneficios asociados de la perfusión aumentada. Por ejemplo, la aplicación de energía ultrasónica 16 en una ubicación específica dentro de la ROI 12 puede dar lugar a una perfusión localizada.

El aumento de la perfusión puede ayudar y/o estimular numerosos efectos como la estimulación epidérmica y un proceso conocido como "coleganesis" o el aumento de la cantidad de colágeno en la ROI 12. El aumento de la perfusión también trae más de las células naturales de reparación del cuerpo (como se expone en el presente documento) a la ROI 12 y eso puede ayudar a la regeneración celular, así como a otros procesos de reparación celular y a la actividad de fibroblastos. El aumento de la perfusión en la ROI 12 también aumenta el grosor de la epidermis y la masa dérmica. Otros beneficios de aumentar la perfusión sanguínea son un mejor tono y textura de la piel.

La aplicación de la energía ultrasónica también disminuye determinadas afecciones o dolencias. Por ejemplo, la aplicación de energía ultrasónica 16 disminuye el tamaño de los poros y las imperfecciones (las imperfecciones pueden estar asociadas con el acné o no). Otras dolencias o afecciones que pueden disminuir mediante la aplicación de energía ultrasónica incluyen, pero no se limitan a, defectos vasculares, arrugas superficiales, tez despareja, discromía/rojez, y determinadas actividades de las glándulas (tal como la glándula sebácea).

La aplicación de energía ultrasónica 16 a niveles más altos lo suficientemente potentes como para causar ablación o

coagulación en la superficie de la piel o a mayores profundidades dentro de la ROI 12 produce otros efectos. Estos efectos pueden incluir la eliminación de verrugas, cicatrices, lunares, durezas, callos o callosidades de la ROI 12. Los bultos por el rasurado o "pseudofoliculitis barbae" se pueden tratar o prevenir con el procedimiento y sistema de la presente invención. En este sentido, los bultos pueden ser extirpados del cuerpo humano aplicando energía ultrasónica 16 a niveles ablativos o los bultos se pueden tratar o prevenir aplicando energía ultrasónica 16 a profundidades más profundas a niveles no ablativos para aumentar la perfusión en el área con bultos debidos al rasurado para tratar la causa de los bultos por el rasurado tal como glándulas infectadas. Además, la aplicación de energía ultrasónica 16 a la ROI 12 puede crear lesión al calentar o quemar tejido, y/o cavitación dentro de la ROI 12.

- 10 En los ejemplos expuestos anteriormente, puede aplicarse energía ultrasónica 16 a niveles más bajos y no ablativos más profundamente dentro de la ROI 12, mientras que determinados tejidos están siendo extirpados de la ROI 12 mediante la aplicación energía ultrasónica 16 a niveles ablativos. Por ejemplo, la energía ultrasónica 16 se puede aplicar a niveles ablativos o coagulativos para eliminar un lunar de la superficie de la piel, mientras que la energía ultrasónica más baja, no ablativa y no coagulativa se puede aplicar a profundidades más profundas para aumentar la perfusión sanguínea a esas profundidades. Modificar los parámetros temporales y espaciales de la aplicación de la energía ultrasónica en diferentes lugares determina si se aplica o no a un nivel ablativo o no ablativo.

- 20 Diversos otros efectos que son consecuencia de la aplicación de la energía ultrasónica 16 en la ROI 12 comprenden la aparición de inflamación o edema en la ROI 12. Además, el aumento de la angiogénesis (el crecimiento de los vasos sanguíneos) puede ser consecuencia de la aplicación de energía ultrasónica 16 a la ROI 12.

- Como se describe en el presente documento, la aplicación de energía ultrasónica 16 a la ROI 12 puede tener efectos curativos y no curativos. Además, aunque se han descrito numerosos ejemplos de tratamientos en el presente documento, pueden llevarse a cabo otros tratamientos y entran dentro del alcance de la presente invención. Además, en una realización ejemplar, dos o más tipos de tratamiento pueden tener lugar simultáneamente en la ROI 12. Por ejemplo, un lunar puede ser quemado en la superficie de la piel mientras que el aumento de la angiogénesis tiene lugar a un nivel más profundo dentro del tejido de la ROI 12.

- En una realización ejemplar, las propiedades espaciales y temporales de la energía ultrasónica 16 pueden modificarse para tratar el acné y la unidad pilosebácea asociada 14 de manera efectiva. Específicamente, la energía ultrasónica puede ser aplicada con propiedades espaciales y temporales que resultan en la ablación del tejido en la superficie de la piel al elevar la temperatura en la superficie de la piel por encima de 60 °C durante aproximadamente un segundo, lo cual causa ablación, o por encima de cualquier umbral de tiempo y temperatura. Según una realización ejemplar, la energía ultrasónica 16 se aplica a niveles no ablativos debajo de la superficie en la ROI 12 cerca de la unidad pilosebácea 14. La energía ultrasónica se aplica a niveles no ablativos variando las características espaciales y temporales de la energía ultrasónica 16 a niveles donde no elevan la temperatura por encima de los niveles ablativos o de 60 °C.
- Además, con referencia a la Fig. 1B, la aplicación de energía ultrasónica 16 a diversas profundidades dentro de la ROI 12 puede crear una zona dentro del tejido donde puede producirse una ablación o una coagulación. Otra región (arriba o abajo), puede recibir energía ultrasónica a niveles no ablativos con la misma ROI 12. El tratamiento de áreas o zonas dentro de la ROI 12 con diferentes niveles de energía ultrasónica proporciona un efecto combinado de tratamiento como se explica en el presente documento.

- En otra realización ejemplar, se aplica la energía ultrasónica 16 a diferentes profundidades o ubicaciones dentro de la ROI 12 de manera no simultánea. En esta realización ejemplar de emisiones de energía ultrasónica 16 no simultáneas, se puede aplicar energía ultrasónica 16 desde una fuente para elevar la temperatura a cierta profundidad predeterminada hasta cierto nivel. La energía ultrasónica de otra fuente apunta a un área dentro de la ROI 12 por encima de la primera área seleccionada por la primera fuente. Debido a que la primera área en ROI 12 ya está calentada y es adyacente a la segunda área, la segunda área está en efecto precalentada y se requiere menos energía ultrasónica para calentar la segunda área. Al utilizar la energía ultrasónica 16 de dos fuentes y aplicarla de esta manera escalonada, se necesita menos energía en general que si se utilizara energía de una sola fuente.

- La Fig. 2 ilustra un gráfico de este tipo de aumento de temperatura. Como se muestra en el gráfico, la temperatura se representa en el eje "y" mientras que el tiempo se representa en el eje "x". La línea 17 representa el aumento de temperatura causado por una primera emisión de ultrasonidos y la línea 19 representa el aumento de temperatura causado por una segunda emisión de ultrasonidos. Como se muestra en este ejemplo, la temperatura se eleva a un nuevo nivel de base o umbral de 40 °C mediante la aplicación de la primera emisión de energía ultrasónica 16. Este umbral incrementado permite que la segunda emisión de ultrasonidos aumente la temperatura a un nivel aún más alto de 50 °C como se muestra en la línea 19.

Las Figs. 3A-3C ilustran diversos ejemplos diferentes de las aplicaciones espaciales y temporales de energía tal como energía ultrasónica 16 en diferentes realizaciones ejemplares de la presente invención. Con especial referencia a la Fig. 3A, los cambios temporales para la energía ultrasónica 16 aplicada a la grasa y la energía ultrasónica 16' aplicada a la piel y la epidermis pueden variar. El eje "Y" representa la cantidad de energía aplicada dentro de la ROI 12 y el eje "X" representa el período de tiempo en que se aplica la energía ultrasónica 16.

En este ejemplo, la energía ultrasónica 16' se aplica durante un período de tiempo más largo cerca de la piel y la epidermis, mientras que la energía ultrasónica 16 se aplica durante un período de tiempo corto en la grasa subcutánea de la ROI 12. Las características temporales de energía ultrasónica 16 pueden modificarse en otras realizaciones ejemplares de la presente invención en función del tratamiento deseado.

Con referencia ahora a la Fig. 3B, se muestran las propiedades espaciales de la energía del ultrasónica dentro de la ROI 12 en un momento dado. El eje "Y" representa el volumen de tejido tratado, mientras que el eje "X" representa la profundidad de la energía ultrasónica 16. Como se muestra en esta realización ejemplar, la energía ultrasónica 16 aplicada cerca de la piel puede tratar un volumen menor que el volumen tratado por la energía ultrasónica 16 aplicada a la grasa subcutánea. Las propiedades espaciales ilustradas en este gráfico también se pueden variar en función del tratamiento deseado en otras realizaciones ejemplares de la presente invención.

La Fig. 3C también representa una distribución espacial del ultrasonido dentro (y proximal a la) ROI 12 en un período de tiempo dado. Tal como se muestra, hay dos patrones diferentes de energía ultrasónica 16 y 16'. El patrón de energía ultrasónica que se muestra con el número de referencia 16 es profundo y ancho dentro de la ROI 12 mientras que el patrón que se muestra con el número de referencia 16' es largo y estrecho y afecta la parte superior del tejido en la ROI 12. Los diferentes patrones de energía ultrasónica se pueden aplicar usando dos elementos de transducción 50 diferentes, tal como se explica en el presente documento. En una realización ejemplar, los patrones se aplican simultáneamente dentro de la ROI 12 y en otra realización ejemplar los patrones se aplican en momentos diferentes. Cuando los patrones se aplican en momentos diferentes, se puede usar el patrón de energía ultrasónica 16 para aumentar la temperatura base de la ROI y aumentar el efecto del patrón de energía ultrasónica 16' como se explicó anteriormente.

La aplicación de diferentes niveles de energía ultrasónica 16 a diferentes profundidades de tejido crea un perfil terapéutico combinado en la ROI 12. Por ejemplo, en lugar de limitarse a tratar el acné apuntando a la unidad pilosebácea 14 y el área circundante con energía a niveles ablativos o no ablativos (como se describe en las solicitudes de patente de EE.UU. pendientes de tramitación n.º 11/163.177 y 11/738.682 tituladas Method For Treating Acne and Sebaceous Glands and Method y System for Non-Ablative Acne Treatment and Prevention respectivamente, incorporándose ambas solicitudes en el presente documento por referencia en su totalidad) para destruir o efectuar de otra manera la unidad pilosebácea 14 y su contenido, se puede apuntar a todo el tejido en la ROI 12 para tratar y prevenir el acné u otras dolencias.

Por ejemplo, la unidad pilosebácea 14 puede ser tratada con niveles ablativos para destruirla y prevenir la producción no deseada de sebo. Con la glándula pilosebácea destruida o inhibida de otra manera, se detiene la producción de sebo y se previene el desarrollo futuro del acné. Sin embargo, la cicatrización, las cicatrices, los puntos negros, los puntos blancos, los quistes y la cicatrización pueden estar presentes en las capas superiores de la piel, como la dermis. Estas capas de tejido pueden ser tratadas mediante la aplicación de energía ultrasónica 16 a niveles más bajos, no ablativos y no coagulativos que los que se aplican a la profundidad de la unidad pilosebácea 12.

La aplicación de energía ultrasónica 16 a niveles más bajos en la superficie de la piel calienta la superficie. La reacción natural del cuerpo a este aumento de temperatura en la ROI 12 es aumentar la perfusión sanguínea en la ROI 12. El aumento de la perfusión sanguínea proporciona más sangre a la ROI 12. El aumento de sangre en la ROI 12 da como resultado un aumento en el número de células reparadoras contenidas dentro de la sangre que se va a proporcionar a la ROI 12. Específicamente, mientras más sangre fluya hacia la ROI 12, más fibroblastos y otros leucocitos terapéuticos (glóbulos blancos) tales como linfocitos, macrófagos y neutrófilos están en la ROI 12 para tratar el acné actual y prevenir el desarrollo de un acné futuro. Las células reparadoras tratan el acné existente ayudando a que las lesiones del acné sanen más rápido. El acné futuro se previene porque más nutrientes en la ROI 12 son capaces de combatir las bacterias causantes del acné como P-acnés.

Por lo tanto, en este ejemplo, el acné se trata apuntando a múltiples profundidades de tejido en la ROI 12. La profundidad dentro de la ROI donde se localiza la unidad pilosebácea 14 se trata con energía ultrasónica 16 a un nivel para detener la producción de sebo y prevenir el desarrollo futuro del acné. Además, la capa donde se ven los

efectos del acné (en la piel) también se trata con energía ultrasónica para ayudar a sanar las cicatrices y los efectos visibles del acné.

En otra realización ejemplar, se puede invertir el intervalo de temperatura dentro de las profundidades del tejido. En esta realización ejemplar, se aplica energía como la energía ultrasónica 16 a niveles ablativos o coagulativos en la superficie de la piel y a niveles más bajos, no ablativos y no coagulativos en profundidades más profundas. En esta realización ejemplar, un lunar o quiste puede ser "quemado" de la piel en la ROI, mientras que la aplicación de energía en profundidades más profundas puede causar un aumento en la perfusión sanguínea que cura el área una vez que el lunar o quiste es extirpado y/o tratado.

La aplicación de energía como la energía ultrasónica 16 a múltiples profundidades y a diferentes niveles simultáneamente trata todo el tejido en la ROI 12 con los efectos térmicos y/o mecánicos del ultrasonido. Los efectos térmicos elevan la temperatura por encima de la temperatura normal del cuerpo. Estos intervalos de temperatura pueden estar en cualquier intervalo necesario para afectar un resultado en particular. Según la presente invención, se puede aplicar una cantidad segura de energía ultrasónica 16 en una profundidad predeterminada para elevar la temperatura en aquella profundidad para conseguir un resultado seguro. En diversos niveles de tejido, se pueden crear determinadas zonas con una temperatura dada en función del nivel de energía suministrada.

Por ejemplo, podría ser necesario elevar la temperatura a cincuenta grados o más en la superficie y en la capa dérmica del tejido para quemar un lunar, tumor u otro pedazo de piel o tejido no deseado. Durante esta aplicación de energía ultrasónica 16, también puede ser deseable elevar la temperatura a una profundidad más profunda a un nivel menor, a solo cinco o diez grados por encima de la temperatura normal del cuerpo para lograr un resultado como el aumento de la perfusión sanguínea. La temperatura más baja en una zona o capa dentro del tejido y la temperatura más alta en otra zona trata toda la ROI 12.

Además de los cambios temporales a diversas profundidades dentro del tejido, la energía ultrasónica también tiene determinados efectos mecánicos que pueden usarse para el tratamiento. En una realización ejemplar, estos efectos mecánicos incluyen cavitación, flujo, fuerza de radiación, fuerzas oscilatorias, y tensión de cizallamiento sobre las membranas celulares de las células que comprenden el tejido que se está apuntando. Estos efectos mecánicos como la cavitación y el flujo crean diversas fuerzas que entran en contacto con las paredes celulares. Por ejemplo, cuando se usa el procedimiento y el sistema de la presente invención para tratar el acné, se puede usar la energía ultrasónica para entrar en contacto con las paredes celulares de P-acné y otros organismos causantes del acné que los daña o los mata. Además, estos efectos mecánicos también pueden ayudar a introducir cremas medicinales y otros agentes en las células de los tejidos para realizar mejor el tratamiento y ayudar en la administración de fármacos transdérmicos contra el acné u otras formas de tratamiento.

Al igual que en el caso de los efectos térmicos, se pueden proporcionar estos efectos mecánicos a determinadas profundidades y zonas dentro de la ROI 12. La aplicación de energía a un determinado nivel a una determinada profundidad se usa para causar determinados efectos mecánicos a ese nivel. En una realización ejemplar, se consiguen más efectos mecánicos cuanto más energía ultrasónica 16 se aplique. Menos energía da como resultado menos efectos. Por ejemplo, la aplicación de energía a niveles mayores en determinados sitios dentro de los tejidos dará como resultado efectos mecánicos mayores tales como el flujo y la cavitación que pueden ser necesarios en esos sitios para lograr un resultado determinado.

La cantidad de energía puede variar en diferentes niveles y causar efectos específicos en un nivel y causar otro efecto en otro nivel simultáneamente. Este tratamiento a diferentes niveles puede crear un tratamiento combinado que funcione con o independientemente de los efectos térmicos descritos anteriormente. Por ejemplo, proporcionar energía ultrasónica 16 a niveles más altos puede ser necesario para causar suficiente cavitación y/o flujo en la profundidad del tejido donde está localizada una unidad pilosebácea 14 y puede ser necesario para destruir las bacterias dentro de la unidad pilosebácea para prevenir y curar el acné.

Como la energía ultrasónica 16 se está aplicando a niveles suficientes para causar cavitación y/o flujo suficiente para destruir bacterias, se podrían aplicar niveles de energía más bajos en otro área dentro de la ROI 12. La aplicación de energía ultrasónica 16 a niveles más bajos a otras profundidades y ubicaciones dentro de la ROI 12 puede ser necesaria para lograr otros efectos tales como la administración transdérmica de fármacos. La administración transdérmica de fármacos se logra mediante el uso de los efectos mecánicos para empujar los medicamentos y otros fármacos a las células de los tejidos en una ROI 12. Además, en una realización ejemplar, los medicamentos pueden estar contenidos dentro de un gel de acoplamiento, crema u otra sustancia que se usa para acoplar la sonda 26 o transductor al cuerpo del paciente en la ROI 12.

En la Fig. 4 se muestra un sistema 10 ejemplar para un tratamiento combinado de perfiles terapéuticos. En esta realización ejemplar, se usa un sistema de ultrasonidos que comprende una sonda 26, un sistema de control 28 y un sistema de visualización 30 para suministrar energía tal como energía ultrasónica 16 a la ROI 12 y monitorizarla. Otros sistemas ejemplares se describen en la solicitud de patente de EE.UU. pendiente de tramitación n.º 11/163.177 titulada "Method and System For Treating Acne and Sebaceous Glands" y la solicitud de patente de EE.UU. n.º 10/950.112 titulada "Method and System For Combined Ultrasound Treatment", ambas de las cuales se incorporan en el presente documento por referencia.

Una sonda ejemplar 26 es un transductor que emite energía ultrasónica a la ROI 12 para calentar la ROI 12 a profundidades específicas y/o causar determinados efectos mecánicos a profundidades específicas. En una realización ejemplar, se usa un agente de acoplamiento para acoplar la sonda 26 al cuerpo de un paciente. En otra realización ejemplar, se usa la succión para fijar la sonda 26 al cuerpo del paciente.

Con referencia adicional a la Fig. 5, una sonda ejemplar 26 es un conjunto anular 32 con numerosos elementos de transducción situados dentro de los anillos 34, 36, 38, 40 y 42. En esta realización ejemplar, cada elemento de transducción está configurado para emitir energía ultrasónica 16 a diferentes niveles espaciales y/o temporales, lo cual es capaz de lograr diferentes efectos dentro de la ROI 12. En esta realización ejemplar, el transductor se divide en numerosos anillos 34-42 y cada anillo contiene un elemento de transducción separado. Por ejemplo, el elemento de transducción en el anillo 36 puede ser capaz de producir una energía ultrasónica 16 que alcance 5 mm por debajo de la superficie de la piel, mientras que el elemento de transducción en el anillo 38 puede ser capaz de alcanzar 10 mm por debajo de la superficie de la piel, en otra realización ejemplar, cada anillo puede tener múltiples elementos de transducción que pueden o no emitir energía al mismo nivel dentro de un anillo.

Los elementos dentro de los anillos pueden ser capaces de emitir una energía que alcance 15 mm, 20 mm y 25 mm por debajo de la superficie de la piel respectivamente en esta realización ejemplar. Para alcanzar una cierta profundidad dentro de la ROI 12, se construye cada elemento de transducción 50 de manera que pueda emitir energía ultrasónica 16 para alcanzar esta profundidad. El Sistema 10 puede emitir energía ultrasónica en diversos intervalos de frecuencia. Algunos intervalos ejemplares incluyen de aproximadamente 0,10 MHz a 100 MHz o más. Más específicamente, las frecuencias ejemplares incluyen aproximadamente 0,15 MHz y 0,2 MHz como frecuencias más bajas y de aproximadamente 0,15 MHz a 100 MHz o más como frecuencias más altas. Por ejemplo, para alcanzar una profundidad de 0-15 mm, el elemento de transducción 50 tiene una potencia de funcionamiento de aproximadamente 10 a 100 vatios y emite energía ultrasónica 16 a una frecuencia de aproximadamente 1 a 12 MHz. Para alcanzar una profundidad de aproximadamente 0 a 20 mm, el elemento de transducción 50 tiene una potencia de funcionamiento de aproximadamente 20 a 200 vatios y emite energía ultrasónica a una frecuencia de aproximadamente 1 a 9 MHz. Finalmente, para alcanzar una profundidad de aproximadamente 0 a 25 mm, el elemento de transducción 50 tiene una potencia de funcionamiento de aproximadamente 1 a 120 vatios y emite energía ultrasónica 16 a una frecuencia de aproximadamente 1 a 20 MHz.

Con referencia a la Fig. 6 se muestra otro conjunto anular a modo de ejemplo. En esta realización ejemplar, el conjunto anular tiene tres anillos 44, 46, y 48 tal como se muestra. Cada anillo está compuesto por un elemento de transducción 50 diferente que está configurado para emitir energía ultrasónica 16 con diferentes parámetros temporales y/o espaciales. Por ejemplo, el anillo 44 puede estar configurado para emitir energía ultrasónica durante un período de tiempo de 5 milisegundos, el anillo 46 puede estar configurado para emitir energía ultrasónica durante 10 milisegundos, mientras que el anillo 48 está configurado para emitir energía ultrasónica durante 15 milisegundos. En una realización ejemplar, el tiempo en el que se emite la energía ultrasónica de cada anillo es controlado por el sistema de control 28. La emisión de energía ultrasónica 16 puede repetirse en diversos momentos y profundidades para producir los efectos térmicos y/o mecánicos deseados dentro de la ROI 12.

La energía tal como la energía ultrasónica 16 puede emitirse en diversos niveles de cada elemento de transducción. Estos niveles se pueden modificar variando la cantidad de energía emitida o la hora en que se emite desde el sistema 10. Por ejemplo, la energía ultrasónica puede emitirse a niveles ablativos o coagulativos al ser emitida a alta potencia durante un tiempo corto o a una potencia baja durante un tiempo más largo. La emisión de energía y los marcos de tiempo pueden variar para alcanzar el nivel de emisión de energía deseado. Además, se puede modificar la profundidad de penetración de la energía ultrasónica 16 en función del anillo 46-48 en el que se emita. Por ejemplo, tal como se muestra en la Fig. 6, la energía ultrasónica del anillo 46 solo puede alcanzar un nivel poco profundo en comparación con la energía ultrasónica del anillo 48. La energía ultrasónica 16 del anillo 48 puede usarse para precalentar la ROI 12 antes de que la energía ultrasónica 16 del anillo 46 sea emitida y crear de esa manera un perfil tal como se muestra en la Fig. 2.

En una realización ejemplar, los elementos de transducción 50 están configurados para emitir energía ultrasónica a

una profundidad focal de 3 a 4 milímetros. En otras realizaciones ejemplares, un transductor solo o una sonda con elementos múltiples 50 está configurado para producir cantidades variables de energía ultrasónica. Específicamente, un transductor puede contener numerosos elementos 50 y cada elemento 50 está construido para emitir energía ultrasónica en diferentes parámetros. Determinados parámetros ejemplares incluyen la profundidad de las penetraciones de la energía ultrasónica 16, la potencia suministrada a cada elemento 50, la frecuencia de operación de cada elemento 50, la fuerza focal o "Número F", la profundidad o la profundidad focal, y la energía. En una realización ejemplar, los elementos de transducción 50 están situados en la sonda 26 de una manera específica para crear una emisión controlada y predecible de la energía ultrasónica 16. Por ejemplo, un transductor puede ser construido proporcionando elementos para generar un patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica dentro de la ROI 12.

En otra realización ejemplar, los elementos de transducción 50 están situados dentro de la sonda 26 para crear una "nube" de lesiones dentro de la ROI 12 en la que cada lesión tiene un tamaño y una profundidad diferente. De acuerdo con esta realización ejemplar, se seleccionan diferentes elementos 50 por sus tiempos de emisión, frecuencias, profundidad focal, fuerza focal (número F), energías y otros parámetros relevantes que se exponen en el presente documento. Los elementos 50 se colocan en un dispositivo que se mueve y permite que las lesiones se coloquen en diferentes lugares dentro de la ROI 12 en función de la ubicación de los elementos en relación con la ROI 12.

En otra realización ejemplar, la variación de estos parámetros de un elemento 50 a otro elemento 50 contenido dentro de la sonda 26 puede crear un pseudo-patrón de emisión aleatorio de energía ultrasónica 16. La creación de una emisión pseudoaleatoria de energía ultrasónica 16 crea una amplia banda espacial y/o temporal de eficacia terapéutica.

Un perfil de tiempo y temperatura para el procedimiento puede ser modelado y optimizado con la ayuda del concepto de dosis térmica. La dosis térmica, o t_{43} , es el tiempo de exposición a 43 °C que causa un efecto biológico equivalente debido a un perfil de calentamiento de temperatura y tiempo arbitrario. Típicamente se forma una lesión ablativa en el orden de un segundo a 56 °C, lo que corresponde a una dosis térmica de ciento veinte minutos a 43 °C. La misma dosis térmica corresponde a 50 °C durante aproximadamente un minuto. Por lo tanto, un perfil no ablativo puede contener temperaturas altas durante tiempos muy cortos y/o temperaturas más bajas durante tiempos más largos o una combinación de varios perfiles tiempo-temperatura. Por ejemplo, pueden usarse temperaturas de hasta 56 °C por menos de un segundo o 46 °C por menos de quince minutos. Dichos procedimientos pueden implementarse en diversas realizaciones ejemplares, donde se puede combinar uno o más perfiles en un solo tratamiento.

En una realización ejemplar, la temperatura se eleva a un nivel alto, tal como aproximadamente 50 °C o más y se mantiene durante varios segundos. En otra realización ejemplar, la temperatura se eleva a un nivel alto, (por ejemplo, más de 50 °C), por menos de un segundo hasta cinco segundos o más, y luego se apaga durante menos de un segundo hasta cinco segundos o más, y se repite para crear un perfil pulsado.

En otra realización ejemplar, la temperatura se eleva rápidamente a un nivel alto (más de 50 °C), y luego se baja a una temperatura más baja (menos de 50 °C), y luego se mantiene a esa temperatura durante un período de tiempo determinado, tal como de un segundo a varios segundos o más de un minuto.

En otra realización ejemplar, la temperatura aumenta rápidamente a un nivel alto (T_{HIGH}), conforme a la cual T_{HIGH} es superior a 40 °C, y la alimentación del sistema se apaga, pero se enciende de nuevo una vez que la temperatura cae por debajo de un umbral más bajo, (T_{LOW}), conforme a la cual T_{LOW} es inferior a T_{HIGH} . Una vez que la temperatura alcanza T_{HIGH} de nuevo, se vuelve a apagar la alimentación del sistema y este procedimiento se repite, actuando en efecto como un termostato.

En otra realización ejemplar, la temperatura se eleva rápidamente a un nivel alto (T_{START}), en la que T_{START} es superior a 40 °C y luego se apaga, pero se enciende de nuevo antes de que la temperatura descienda apreciablemente (es decir, unos pocos grados) por debajo de T_{START} , por lo que la temperatura puede entonces aumentar una pequeña cuantía (es decir, unos pocos grados) por encima de T_{START} antes de que la alimentación se apague de nuevo. En dicha realización ejemplar, la temperatura rápidamente alcanza un punto de partida y entonces se puede permitir que aumente hasta una temperatura más alta permaneciendo aún en un régimen no ablativo o coagulativo antes de que termine el tratamiento.

Además del conjunto anular 32 representado en la Fig. 5, podrían usarse otros transductores y sondas 26 y entrar dentro del alcance de la presente invención. Otras realizaciones ejemplares incluyen conjuntos anulares truncados,

conjuntos lineales, conjuntos lineales en fase o conjuntos bidimensionales en fase. Algunos transductores ejemplares comprenden transductores que están configurados para moverse en cualquier dirección vertical u horizontal o transductores con una altitud angular ajustable. Puede usarse cualquier disposición de transductores configurada para la emisión de energía ultrasónica 16 a profundidades dentro del tejido ahora conocida o desarrollada en el futuro y entra dentro del alcance de la presente invención.

La energía ultrasónica 16 emitida puede emitirse en diversos campos de energía. Los campos de energía pueden estar enfocados, desenfoados, y/o hechos sustancialmente planares por el transductor para proporcionar una pluralidad de efectos diferentes. La energía se puede aplicar en uno o más puntos de uno o más planos C o barridos C mediante movimiento automatizado o manual. Por ejemplo, un campo energético sustancialmente plano puede proporcionar un efecto de calentamiento y/o tratamiento previo, un campo energético focalizado puede proporcionar una fuente de calor más concentrada o un efecto hipotérmico, y un campo energético no focalizado puede proporcionar efectos de calentamiento difusos. Debe notarse que el término "no-enfocado", tal como se usa a lo largo de la presente descripción, quiere decir que abarca energía que no está enfocada o que está desenfoada.

Un transductor ejemplar emite energía ultrasónica para imagenología o tratamiento o una combinación de imagenología y tratamiento. En una realización ejemplar, el transductor está configurado para emitir energía ultrasónica a profundidades específicas dentro de la ROI 12 tal como se describió anteriormente.

Con referencia a las Figs. 7A-7D, un transductor puede comprender uno o más elementos de transducción configurados para facilitar el tratamiento. Los elementos de transducción 50 pueden comprender un material piezoeléctricamente activo, tal como titanato circonato de plomo (PZT), o cualquier otro material piezoeléctricamente activo, tal como una cerámica piezoeléctrica, cristal, plástico y/o materiales compuestos, así como niobato de litio, titanato de plomo, titanato de bario y/o metaniobato de plomo. Además de, o en lugar de, un material piezoeléctricamente activo, un transductor puede comprender cualquier otro material configurado para generar radiación y/o energía acústica. El transductor también puede comprender una o más capas coincidentes y/o de respaldo configuradas junto con un elemento(s) de transducción 50 como acopladas al material piezoeléctricamente activo. El transductor también puede configurarse con uno o múltiples elementos de amortiguación junto con el elemento de transducción 50.

De acuerdo con una realización ejemplar, el elemento de transducción 50 del transductor puede configurarse para ser uniforme, teniendo de esa manera una distribución de frecuencia de resonancia de banda estrecha. Según otra realización ejemplar, el elemento de transducción 50 también puede configurarse con un espesor variable, y/o como dispositivo de amortiguación múltiple, teniendo de esa manera una distribución de frecuencia de resonancia de banda ancha. Por ejemplo, el elemento de transducción 50 del transductor puede configurarse para proporcionar una frecuencia de operación central de un intervalo inferior, por ejemplo, de aproximadamente 1 kHz a 3 MHz. El elemento de transducción 50 también puede configurarse para proporcionar una frecuencia de operación central de un intervalo superior, por ejemplo, de aproximadamente 3 a 100 MHz o más. En otras realizaciones ejemplares, el elemento de transducción 50 está configurado para emitir energía ultrasónica 16 a una frecuencia en el intervalo de 1 a 15 MHz. En aún otras realizaciones ejemplares, el elemento de transducción 50 está configurado para emitir energía ultrasónica 16 en una frecuencia en el intervalo aproximado de 0,5 a 100 MHz, y en otra realización ejemplar, el elemento de transducción 50 está configurado para emitir energía ultrasónica en una frecuencia en el intervalo aproximado de 0,75 a 25 MHz. Otras frecuencias ejemplares se encuentran en el intervalo aproximado de 0,75 MHz a 1,75 MHz. También pueden usarse armónicos y subarmónicos en diversas realizaciones de la presente invención.

El transductor puede configurarse como un único transductor de banda ancha excitado con al menos dos o más frecuencias como 4 MHz y 7 MHz para proporcionar una salida adecuada para elevar la temperatura y/o causar los efectos mecánicos dentro de la ROI al nivel deseado. El transductor también puede configurarse como dos o más transductores individuales, en los que cada uno de los transductores comprende un elemento de transducción 50 separado.

Además, en una realización ejemplar, también se puede usar cualquier variedad de lentes mecánicas o lentes de enfoque variable, por ejemplo, lentes llenas de líquido, para enfocar y/o desenfoar el campo de energía. Por ejemplo, el transductor también puede configurarse con un conjunto de enfoque electrónico en combinación con uno o más elementos de transducción 50 para facilitar una mayor flexibilidad en el tratamiento de la ROI. El conjunto puede configurarse de manera similar al transductor. Es decir, el conjunto puede configurarse como un conjunto de aperturas electrónicas que pueden ser operadas por una variedad de fases mediante retardos electrónicos variables, por ejemplo, T_1 , T_2 , T_3 ... T_j . Mediante el término "operado", las aberturas electrónicas del conjunto pueden manipularse, accionarse, usarse y/o configurarse para producir y/o suministrar energía de una manera

correspondiente a la variación de fase causada por el retardo electrónico. Por ejemplo, estas variaciones de fase pueden usarse para proporcionar haces desenfocados, haces planares y/o haces enfocados, cada uno de los cuales puede usarse en combinación para lograr diferentes efectos fisiológicos en la ROI 12.

5 Los elementos de transducción 50 pueden configurarse para ser cóncavos, convexos y/o planares. Por ejemplo, en una realización ejemplar representada en la Fig. 7A, los elementos de transducción 50 están configurados para ser cóncavos con el fin de proporcionar energía enfocada para el tratamiento de la ROI. En la solicitud de patente de EE.UU. n.º 10/944.500, titulada "System and Method for Variable Depth Ultrasound Treatment", se describen realizaciones adicionales y nuevamente se incorporan en el presente documento por referencia.

10 En una realización ejemplar, los elementos de transducción 50 son elementos individuales enfocados en la línea terapéutica. Además, los conjuntos 56, 58, 60, y 62 anotados abajo pueden comprender además al menos un elemento de imagenología 50 o una combinación de elementos de imagenología con elementos de tratamiento 50. En otra realización ejemplar, los transductores de elemento múltiple y retardo múltiple 50 pueden ser transductores de elemento múltiple y retardo múltiple perpendiculares a los que se muestra en las Figs. 7A y 7B, en las que dichos transductores de disposición perpendicular son elementos de terapia, imagenología o de terapia e imagenología de modo dual.

15 En otra realización ejemplar, representada en la Fig. 7B, los elementos de transducción 50 pueden configurarse para que sean sustancialmente planos a fin de proporcionar energía sustancialmente uniforme a la ROI 12. Mientras que las Figs. 7A y 7B representan realizaciones ejemplares de los elementos de transducción 50 configurados como cóncavos y sustancialmente planos, respectivamente, los elementos de transducción 50 pueden configurarse para que sean cóncavos, convexos y/o sustancialmente planos. Además, los elementos de transducción 50 pueden configurarse para ser cualquier combinación de estructuras cóncavas, convexas y/o sustancialmente planas. Por ejemplo, un primer elemento de transducción 50 puede configurarse para ser cóncavo, mientras que un segundo elemento de transducción 50 puede configurarse para ser sustancialmente plano.

20 Con referencia a las Figs. 5, 6 y 7C, el transductor también puede configurarse como conjunto anular 32 para proporcionar energía acústica planar, enfocada y/o desenfocada. Los anillos pueden ser aislados mecánica y eléctricamente en un conjunto de elementos individuales, y pueden crear ondas planas, enfocadas o desenfocadas. Por ejemplo, estas ondas se pueden centrar en el eje, por ejemplo, ajustando los correspondientes retardos de transmisión y/o recepción, T_1 , T_2 , T_3 ... T_N . Un foco electrónico se puede mover adecuadamente a lo largo de diversas posiciones de profundidad, y puede permitir una resistencia variable o hermeticidad al haz, mientras que un desenfoque electrónico puede tener cuantías variables de desenfoque. De acuerdo con una realización ejemplar, una lente y/o una disposición anular cóncava o convexa puede proporcionarse también para ayudar a enfocar o desenfocar, de manera que se pueda reducir cualquier retardo diferencial de tiempo. El movimiento del conjunto anular en una, dos o tres dimensiones, o a lo largo de cualquier trayectoria, como mediante el uso de sondas y/o cualquier mecanismo de brazo robótico convencional, puede implementarse para rastrear y/o tratar un volumen o cualquier espacio correspondiente dentro de la ROI 12.

40 Con referencia a la Fig. 7D, un transductor ejemplar también se puede configurar como un elemento único enfocado esféricamente 51, un elemento anular/multi-elemento 52, un elemento anular con región(es) de imagen 54, un elemento único enfocado en línea 56, un 1-D conjunto lineal unidimensional 58, un conjunto lineal unidimensional curvo (convexo/cóncavo) 60, y/o un conjunto bidimensional 62, con un foco mecánico, un foco de lente convexa, un foco de lente cóncavo, un compuesto enfocado/una lente múltiple enfocada, y/o una forma de conjunto plana para lograr campos de sonido enfocados, desenfocados o no enfocados para imagenología y/o terapia. Un elemento único enfocado 51 de manera análoga a esférica para ser configurado para múltiples anillos 52 y/o regiones de formación de imágenes 54, una realización ejemplar para el elemento único enfocado en línea terapéutica 56, y conjuntos unidimensionales y bidimensionales 58, 60 y 62 es para colocar uno o más elementos de imagenología o conjuntos de imagenología en su apertura. En general, se puede usar una combinación de transductores de imagenología y terapia o transductores de modo dual. En ciertas realizaciones ejemplares, se usan lentes esféricas en el tratamiento del acné y las lentes cilíndricas se usan para el tratamiento en la ROI 12. Otras formas de lente se pueden usar aún en otras realizaciones ejemplares de la presente invención.

55 Ahora con referencia a las Figs. 8A-8C, un transductor ejemplar es controlado adecuadamente y operado de varias maneras por el sistema de control 28. El sistema de control 28 puede estar en un formato manual. En la solicitud de patente de EE.UU. pendiente de tramitación n.º de serie 11/738.682 que se incorpora por referencia arriba se describen ciertos sistemas de control ejemplares 28. Además, el sistema ejemplar 28 también incluye la pantalla 30. Las pantallas 30 ejemplares también se describen en la solicitud de patente de EE.UU. pendiente de tramitación n.º de serie 11/738.682.

En una realización ejemplar, un sistema de control ejemplar 28 está configurado para la coordinación y el control de todo el proceso de tratamiento. Por ejemplo, el sistema de control 28 puede comprender adecuadamente los componentes de la fuente de alimentación 66, los componentes de detección y monitorización 68, los controles de refrigeración y acoplamiento 70 y/o los componentes lógicos de procesamiento y control 72. El sistema de control 28 puede configurarse y optimizarse de diversas maneras con más o menos subsistemas y componentes.

Por ejemplo, el sistema de control 28 puede comprender una o más fuentes de alimentación de corriente continua (CC) configuradas para proporcionar energía eléctrica a todo el sistema de control, incluida la energía requerida por un transductor/amplificador electrónico. También se puede proporcionar un dispositivo de detección de corriente continua 76 para confirmar el nivel de potencia que entra en los amplificadores/controladores con fines de seguridad y monitorización.

Los amplificadores/controladores 78 pueden comprender amplificadores de potencia y/o controladores multicanal o monocanal. De acuerdo con una realización ejemplar de las configuraciones de conjuntos de transductores, los amplificadores/controladores también pueden configurarse con un conformador de haz para facilitar el enfoque de conjuntos. Un conformador de haz ejemplar puede ser excitado eléctricamente por un oscilador/sintetizador de forma de onda controlado digitalmente/oscilador 77 con lógica de conmutación relacionada.

Los componentes de la fuente de alimentación también pueden incluir diversas configuraciones de filtrado. Por ejemplo, se pueden usar filtros de armónicos conmutables y/o coincidentes en la salida del amplificador/conductor/formador de haces 78 para aumentar la eficiencia y eficacia de la unidad. También pueden incluirse componentes de detección de potencia para confirmar el funcionamiento y la calibración adecuados. Por ejemplo, la energía eléctrica y otros componentes de detección de energía pueden usarse para monitorizar la cantidad de energía que va a la sonda.

Diversos componentes de detección y monitorización 84 también pueden implementarse adecuadamente dentro del sistema de control. Por ejemplo, de acuerdo con una realización ejemplar, los componentes de detección y monitorización y de control de interfaz 84 pueden configurarse para operar con diversos sistemas de detección de movimiento implementados dentro del transductor para recibir y procesar información tal como información acústica u otra información espacial y/o temporal de la ROI 12. Los componentes de detección y monitorización 84 también pueden incluir diversos controles, interfaces e interruptores 86 y/o detectores de potencia. Estos componentes de detección y monitorización pueden facilitar los sistemas de retroalimentación de circuito abierto y/o circuito cerrado dentro del sistema.

En una realización ejemplar, los componentes de detección y monitorización comprenden un sensor que está conectado a un sistema de alarma visual o de audio para evitar el uso excesivo del sistema. En esta realización ejemplar, el sensor detecta la cantidad de energía transferida a la piel o el tiempo que el sistema ha estado emitiendo energía de manera activa. Cuando se alcanza un determinado umbral de tiempo o de temperatura, la alarma emite una alarma sonora o hace que se active un indicador visual para alertar al usuario de que se ha alcanzado el umbral. Esto evita que el usuario haga un uso excesivo del sistema. En una realización ejemplar, el sensor podía ser conectado operativamente al sistema de control y forzar al sistema de control a dejar de emitir energía ultrasónica desde la sonda.

Se puede proporcionar un sistema de control de enfriamiento/acoplamiento 88 para eliminar el calor residual de una sonda ejemplar, proporcionar una temperatura controlada en la interfaz del tejido superficial y más profunda en el tejido, y/o proporcionar un acoplamiento acústico de la sonda a la ROI. Estos sistemas de control de enfriamiento/acoplamiento también se pueden configurar para que operen en mecanismos de retroalimentación de bucle abierto y/o de bucle cerrado con varios componentes de acoplamiento y retroalimentación.

Además, un sistema de control 28 ejemplar puede comprender además diversos procesadores de sistema y lógica de control digital 90, tales como uno o más conmutadores de control o interfaz y componentes asociados, incluyendo firmware y software de control 92, que interactúa con controles de usuario y circuitos de interfaz, así como circuitos de entrada/salida y sistemas para comunicaciones, pantallas, interfaces, almacenamiento, documentación y otras funciones útiles. El software del sistema controla toda la inicialización, temporización, ajuste de nivel, monitorización, monitorización de seguridad y todas las demás funciones del sistema necesarias para lograr los objetivos de tratamiento definidos por el usuario. Además, también se pueden configurar diversos interruptores de control de manera adecuada para controlar la operación. En una realización ejemplar, sistema de control 28 comprende además un mecanismo y control del conductor 94.

- Con referencia a la Fig. 5C, un transductor ejemplar es convenientemente controlado y operado de diversas maneras por un sistema de control de formato manual 96. Un cargador de baterías externo 98 puede usarse con baterías recargables 97 o con baterías desechables de un solo uso, como las pilas de tamaño AA. Los convertidores de potencia 100 producen voltajes adecuados para alimentar un circuito del conductor/retroalimentación con la red de sintonización 102 que acciona un transductor acoplado al paciente a través de una o más tapas de acoplamiento acústico 103. La tapa puede estar compuesta de al menos un medio sólido, semisólido, por ejemplo, un medio gelatinoso, y/o un medio líquido equivalente a un agente de acoplamiento acústico (contenido dentro de una carcasa). La tapa 103 está acoplada al paciente con un agente de acoplamiento acústico 104. La tapa 103 y/o el agente de acoplamiento 104 se pueden enfriar, por ejemplo, en un refrigerador, agua helada, dispositivo de enfriamiento peltier, control de enfriamiento de circuito cerrado o cualquier otro medio de enfriamiento. La tapa 103 y/o el agente de acoplamiento 104 también se puede precalentar, por ejemplo, en un horno, agua caliente, un dispositivo de calentamiento resistivo, un circuito cerrado de calefacción o cualquier otro medio o mecanismo conocido para calentar.
- Además, un microcontrolador y circuitos de temporización 106 con software y algoritmos asociados proporcionan un control e interfaz de usuario a través de una pantalla 30, un oscilador 107 y otros controles de entrada/salida 109 tales como interruptores y dispositivos de audio. Un elemento de almacenamiento 108, como una EEPROM, una EEPROM segura, una EEPROM a prueba de manipulaciones o un dispositivo similar contiene datos de calibración y uso. Un mecanismo de movimiento con retroalimentación 110 puede estar controlado de manera conveniente para rastrear el transductor, si se desea, en un patrón lineal o bidimensional y/o con profundidad variable. Otros controles de retroalimentación incluyen un medio de detección de acoplamiento capacitivo, acústico, de fuerza u otro medio de detección de acoplamiento y/o controles de limitación y un sensor térmico 111. Una combinación de la EEPROM segura con al menos una de las tapas de acoplamiento, transductor, sensor térmico, detectores de acoplamiento o red de sintonización junto con una carcasa de plástico o de otro tipo puede comprender una punta desechable.
- Nuevamente con referencia a la Fig. 4, un sistema ejemplar también comprende la pantalla 30 o un sistema de visualización para proporcionar imágenes de la ROI 12 en ciertas realizaciones ejemplares en las que se emite la energía ultrasónica 16 desde el transductor de una manera adecuada para la imagenología. La pantalla 30 puede ser cualquier tipo de sistema que transmita imágenes o información al usuario aparte de las imágenes sobre el sistema 10 o la ROI 12. Por lo tanto, la pantalla 30 puede ser un monitor de un ordenador, una pantalla de televisión o simplemente puede ser un tipo sencillo de un sistema de indicadores tal como una pantalla de cristal líquido o una pantalla de diodos emisores de luz en diversas realizaciones ejemplares. Las pantallas de cristal líquido y las pantallas de diodos emisores de luz son particularmente convenientes cuando el sistema es un sistema manual.
- La pantalla 30 le permite al usuario facilitar la localización de la zona de tratamiento y de las estructuras circundantes. Después de la localización, se suministra la energía ultrasónica a una profundidad, distribución, tiempo y nivel de energía para lograr el efecto terapéutico deseado. Antes, durante y/o después de la terapia, es decir, antes, durante y/o después de la administración de la energía ultrasónica 16, se puede llevar a cabo la monitorización del área de tratamiento y de las estructuras circundantes para planificar y evaluar los resultados y/o proporcionar retroalimentación al sistema de control y al operador del sistema a través de la pantalla 30.
- Según otra realización ejemplar de la presente invención, un procedimiento de monitorización ejemplar puede comprender monitorizar el perfil de temperatura u otros parámetros de tejido de la ROI 12 tales como atenuación, velocidad del sonido o propiedades mecánicas tales como rigidez y tensión de la región de tratamiento y ajustar adecuadamente las características espaciales y/o temporales y los niveles de energía de la energía ultrasónica emitida por la sonda 26. Los resultados de estas técnicas de monitorización podrán indicarse en el sistema de visualización mediante imágenes unidimensionales, bidimensionales o tridimensionales de los resultados de la monitorización, o podrán incluir simplemente un indicador de éxito o de fallo, o combinaciones de los mismos. Las técnicas adicionales de monitorización del tratamiento pueden basarse en uno o más medidores de temperatura, de vídeo, de perfilometría y/o de rigidez o de deformación, o en cualquier otra técnica de detección adecuada.
- En determinadas realizaciones ejemplares, el sistema 10 está equipado con determinadas características para ayudarle al usuario. Una característica es una punta desechable que cubre la sonda 26 durante su uso. La punta desechable permite que la energía ultrasónica pase a través de la punta y entre en contacto con el paciente. Pero, es posible extraer la punta desechable de la sonda 26 después de su uso y reemplazarla con una nueva punta desechable para prevenir la propagación de gérmenes de un paciente a otro que puedan residir en la sonda después del contacto con la piel de un paciente. Las puntas desechables de diferente tamaño pueden usarse y entran dentro del alcance de la presente invención.
- Las realizaciones ejemplares presentes pueden describirse en el presente documento en términos de diversos

componentes funcionales y etapas de tratamiento. Debe apreciarse que dichos componentes y etapas pueden ser realizados por cualquier número de componentes de hardware configurados para realizar las funciones especificadas. Por ejemplo, otras realizaciones ejemplares pueden emplear diversos dispositivos de tratamiento médico, dispositivos de imágenes visuales y de pantalla, terminales de entrada y similares, que pueden realizar una
5 variedad de funciones bajo el control de uno o más sistemas de control u otros dispositivos de control. Además, las realizaciones ejemplares pueden practicarse en cualquier número de contextos médicos y las realizaciones ejemplares relacionadas con un sistema tal como se describe en el presente documento son meramente indicativas de aplicaciones ejemplares para la materia objeto descrita. Por ejemplo, los principios, características y procedimientos expuestos pueden aplicarse a cualquier aplicación médica. Además, diversos aspectos de la
10 presente descripción pueden aplicarse adecuadamente a otras aplicaciones, tales como otras aplicaciones médicas o industriales.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de tratamiento para un cuerpo humano, el sistema de tratamiento configurado para producir objetivos de tratamiento definidos por el usuario sobre y debajo de la piel, el sistema de tratamiento
5 comprende:

un sistema de control (28) configurado para controlar el sistema de tratamiento (10), comprendiendo el sistema de control un software de sistema (92) configurado para recibir los objetivos de tratamiento definidos por el usuario, para determinar un perfil de energía combinado necesario para lograr los objetivos de tratamiento definidos por el
10 usuario, y para determinar una cantidad de energía y/o un tiempo emisión de energía desde dos o más elementos de transducción configurados para emitir dos o más patrones de energía ultrasónica (16, 16¹) conocidos y predeterminados necesarios para lograr el perfil de energía combinado;

una sonda (26) que comprende un transductor, comprendiendo el transductor los dos o más elementos de
15 transducción frente a una región de interés (12) y configurados para emitir los dos o más patrones conocidos y predeterminados de energía ultrasónica (16, 16¹), los dos o más elementos de transducción que incluyen un primer elemento de transducción frente a la región de interés (12) y configurados para emitir un primer patrón de energía ultrasónica (16¹) conocido y predeterminado de los dos o más patrones de energía ultrasónica (16, 16¹) conocidos y predeterminados dentro de al menos una superficie de la piel en la región de interés (12) y un segundo elemento de
20 transducción frente a la región de interés (12) y configurado para emitir un segundo patrón de energía ultrasónica (16) conocido y predeterminado de los dos o más patrones conocidos y predeterminados de energía ultrasónica (16, 16¹) debajo de la superficie de la piel en la región de interés (12),

estando el sistema de control (28) y el software del sistema (92) configurados para provocar que los dos o más
25 elementos de transducción entreguen los dos o más patrones conocidos y predeterminados de energía ultrasónica (16, 16¹) usando la cantidad de energía y/o el tiempo de emisión de energía, produciendo de esa manera el perfil de energía combinado y logrando los objetivos de tratamiento definidos por el usuario,

en el que el primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) es distinto del segundo patrón
30 conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16).

2. El sistema de tratamiento según la reivindicación 1, en el que el primer elemento de transducción emite el primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) a una frecuencia en un intervalo de 0,15 a 10 MHz y el segundo elemento de transducción emite el segundo patrón conocido y predeterminado de
35 energía ultrasónica (16) a una frecuencia en un intervalo de 2 a 20 MHz.

3. El sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer el patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) tiene una forma geométrica diferente que el segundo patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16).
40
4. El sistema según la reivindicación 1, en el que el sistema de control (28) y el transductor están configurados para emitir el primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) esencialmente de manera simultánea con el segundo patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16).

45 5. El sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una primera fuente de luz configurada para emitir luz en el intervalo de 400 a 450 nm a la región de interés (12).

6. El sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una segunda fuente de luz configurada para emitir luz en el intervalo infrarrojo a la región de interés (12).
50
7. El sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una pantalla (30) en comunicación con el sistema de control (28).

8. El sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sistema
55 (10) está incluido en un formato de mano.

9. El sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una punta desechable fijada al transductor.

60 10. El sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además

una fuente configurada para emitir un haz de energía en la región de interés (12) que comprende la superficie de la piel y el tejido subcutáneo, en el que el haz de energía es uno de:

- a) corriente de radiofrecuencia monopolar o bipolar,
- 5 b) energía basada en fotones, y
- c) energía mecánica.

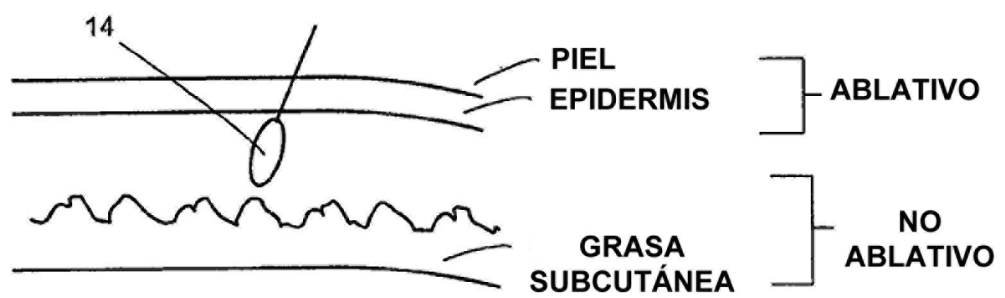
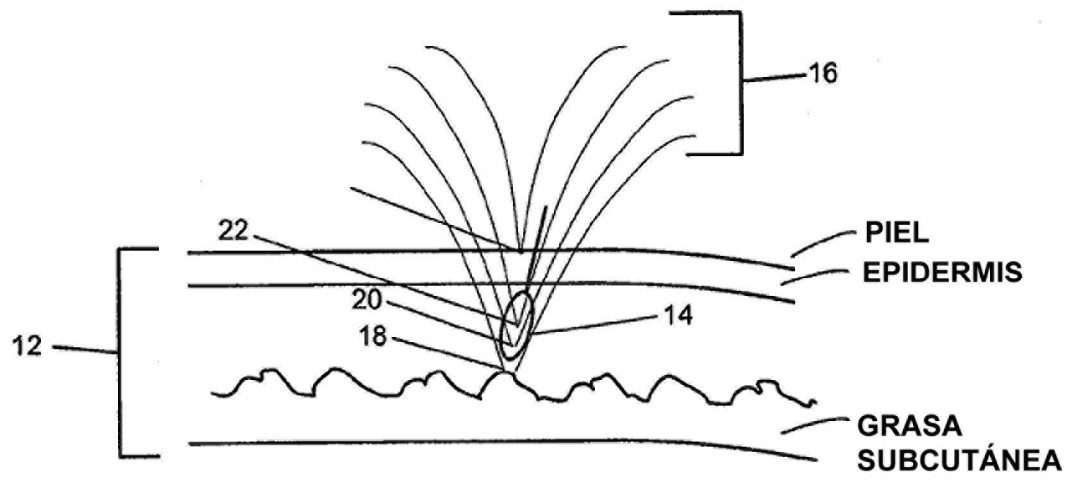
11. El sistema de tratamiento según la reivindicación 1, en el que ambos, el primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) y el segundo patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica
10 (16) están configurados para extirpar al menos una parte de la región de interés (12).

12. El sistema de tratamiento según la reivindicación 1, en el que ambos, el primer patrón conocido y el patrón predeterminado de energía de ultrasonido (16¹) y el segundo patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16) están configurados para elevar la temperatura en por lo menos una parte de la región de interés (12)
15 sin causar ablación y/o para generar un efecto mecánico en por lo menos una parte de la región de interés sin causar ablación.

13. El sistema de tratamiento según la reivindicación 1, en el que uno del primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) y el segundo patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica
20 (16) están configurados para elevar una temperatura causando ablación en el tejido de la superficie de la piel, y el otro del primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) y el segundo patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16) están configurados para elevar una temperatura y/o generar un efecto mecánico sin causar ablación en el tejido subcutáneo.

14. El sistema de tratamiento según la reivindicación 1, en el que uno del primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) y el segundo patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica
25 (16) están configurados para proporcionar una dosis térmica superior a una dosis térmica equivalente de mantenimiento de la temperatura en una parte del tejido de la superficie de la piel a 43 °C durante 120 minutos, y el otro del primer patrón conocido y predeterminado de energía ultrasónica (16¹) y el segundo patrón conocido y
30 predeterminado de energía ultrasónica (16) están configurados para proporcionar una dosis térmica menor que una dosis térmica equivalente de mantenimiento de una temperatura en una parte del tejido subcutáneo a 43 °C durante 120 minutos.

15. El sistema de tratamiento de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el sistema de
35 tratamiento comprende además un elemento de almacenamiento (108) habiendo almacenado en él datos de calibración y uso.



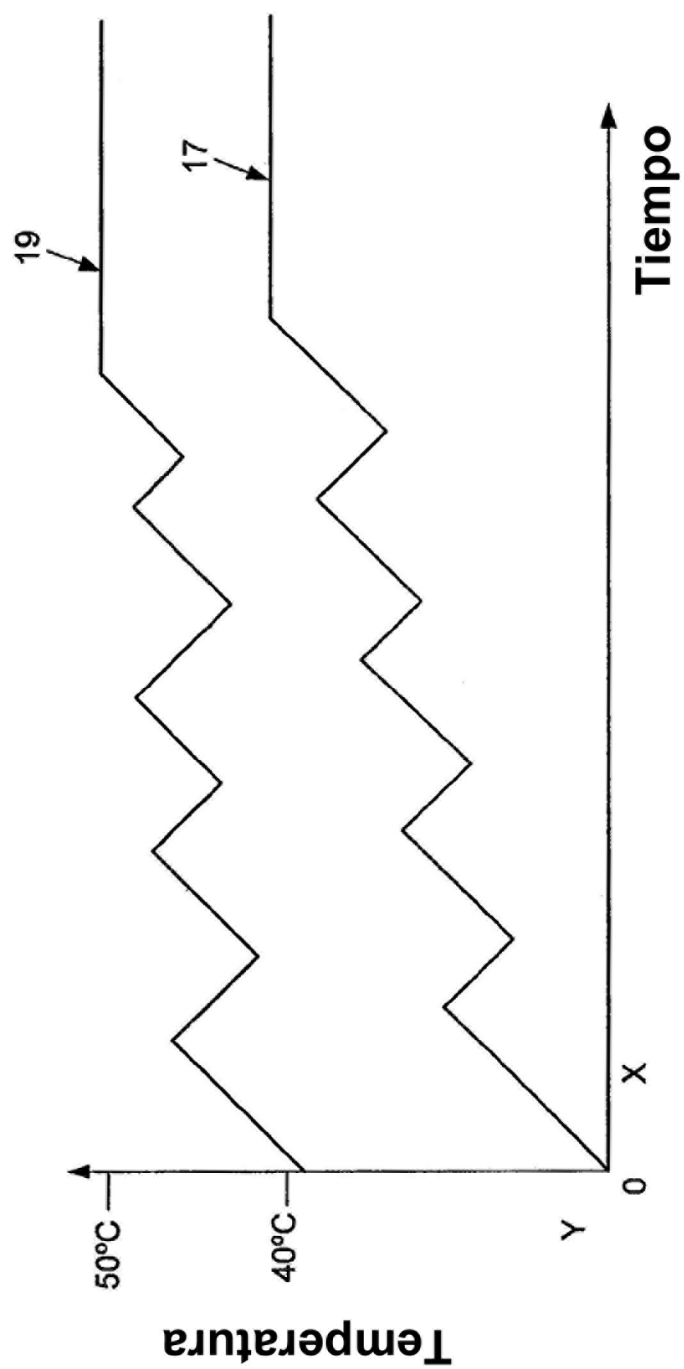


FIG. 2

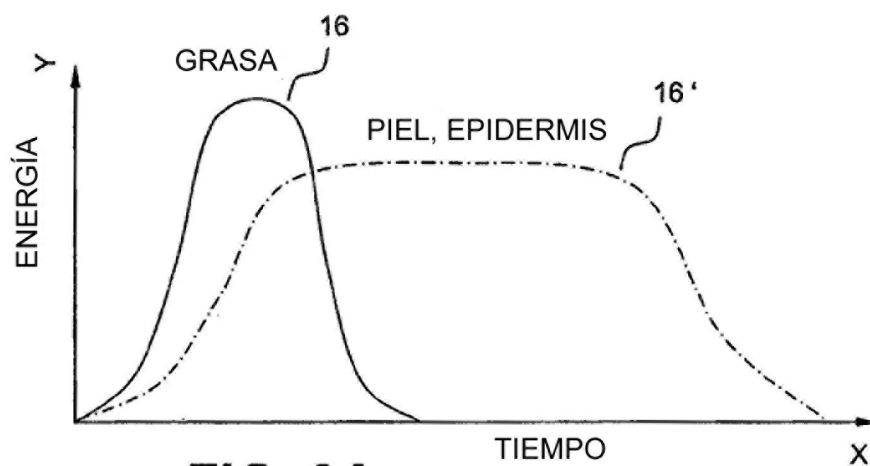


FIG. 3A

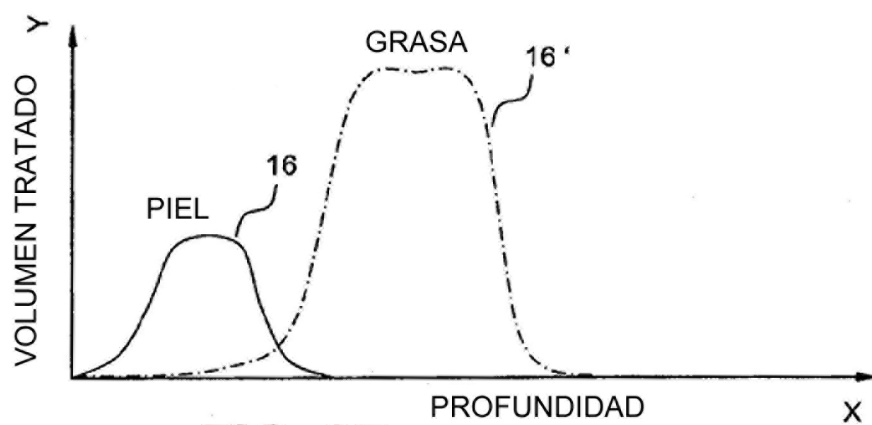


FIG. 3B

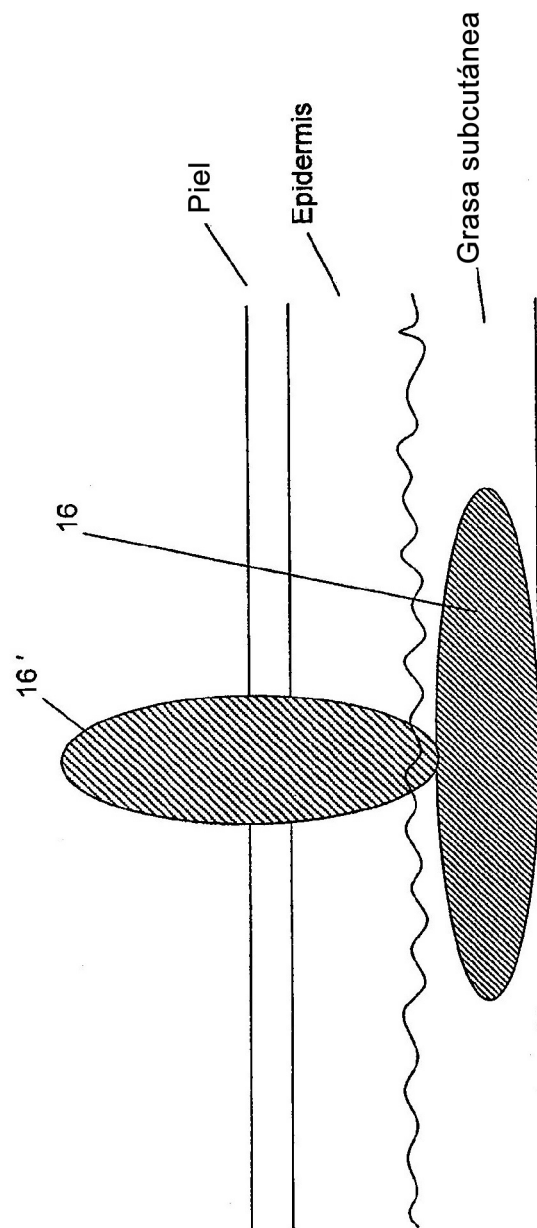


Fig. 3C

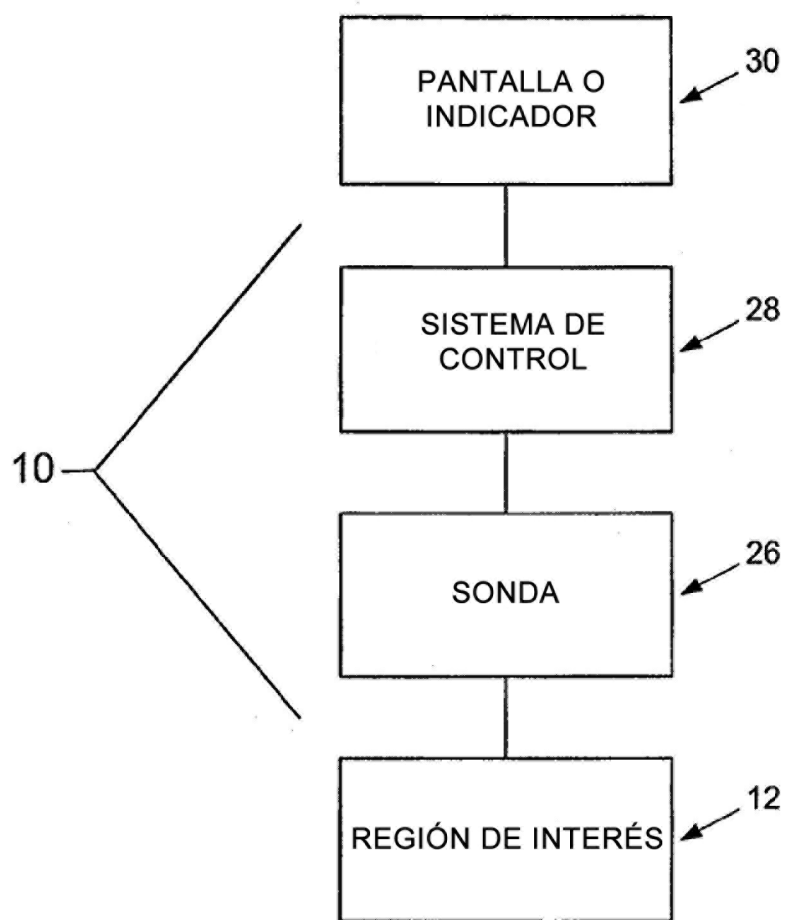


FIG. 4

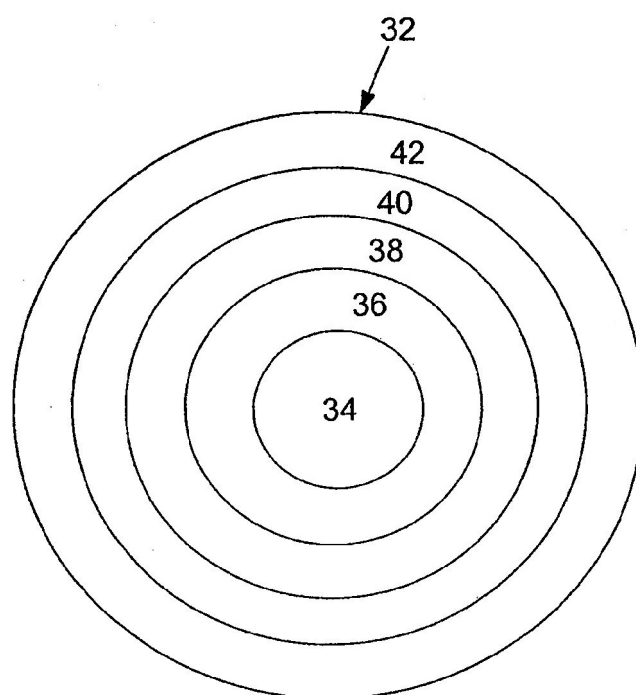


FIG. 5

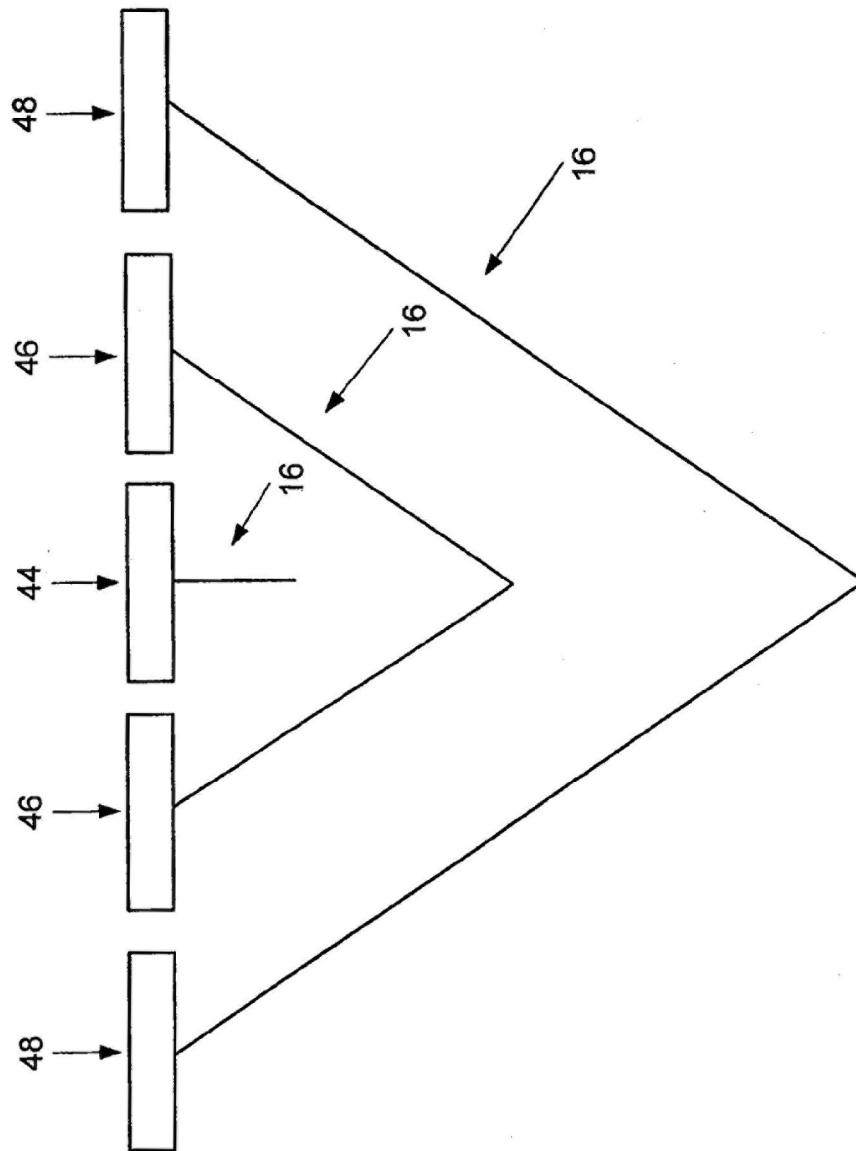


FIG. 6

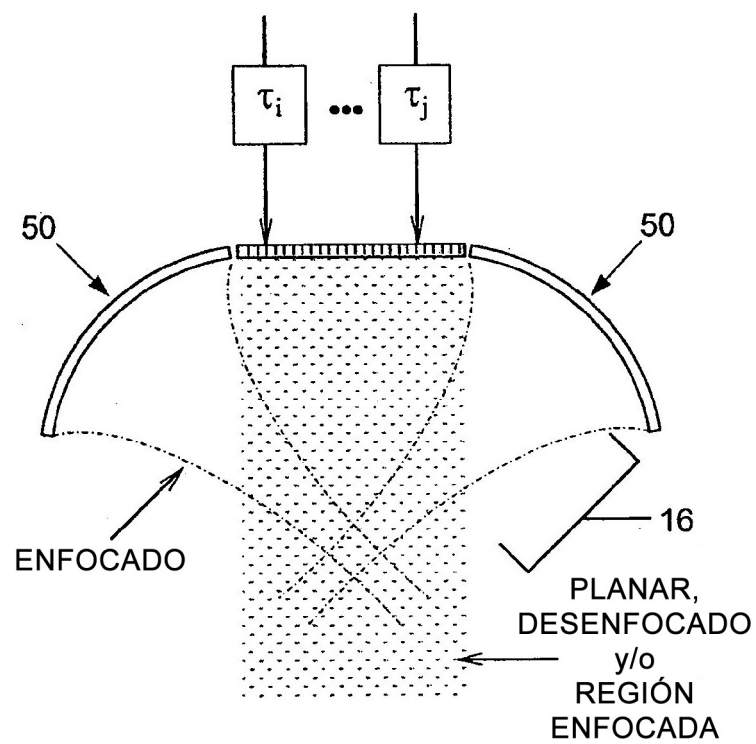


FIG. 7A

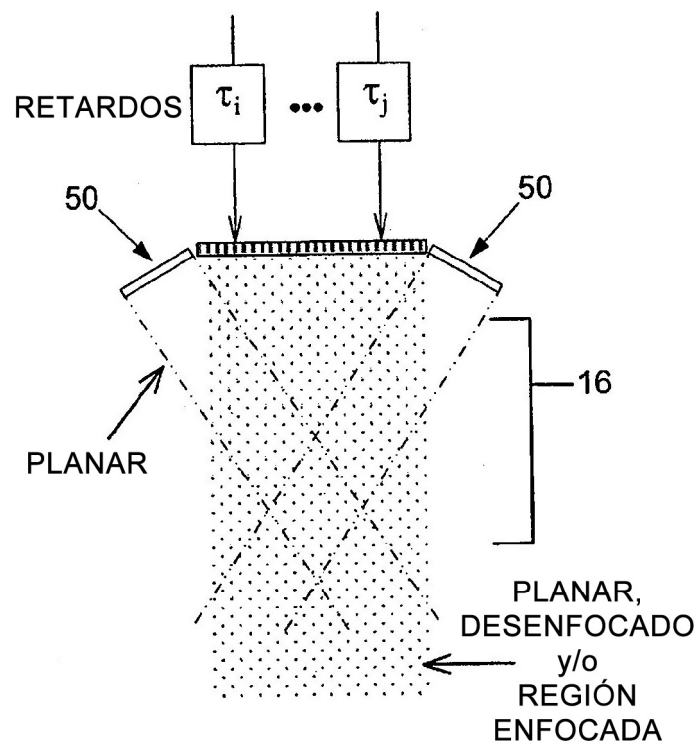


FIG. 7B

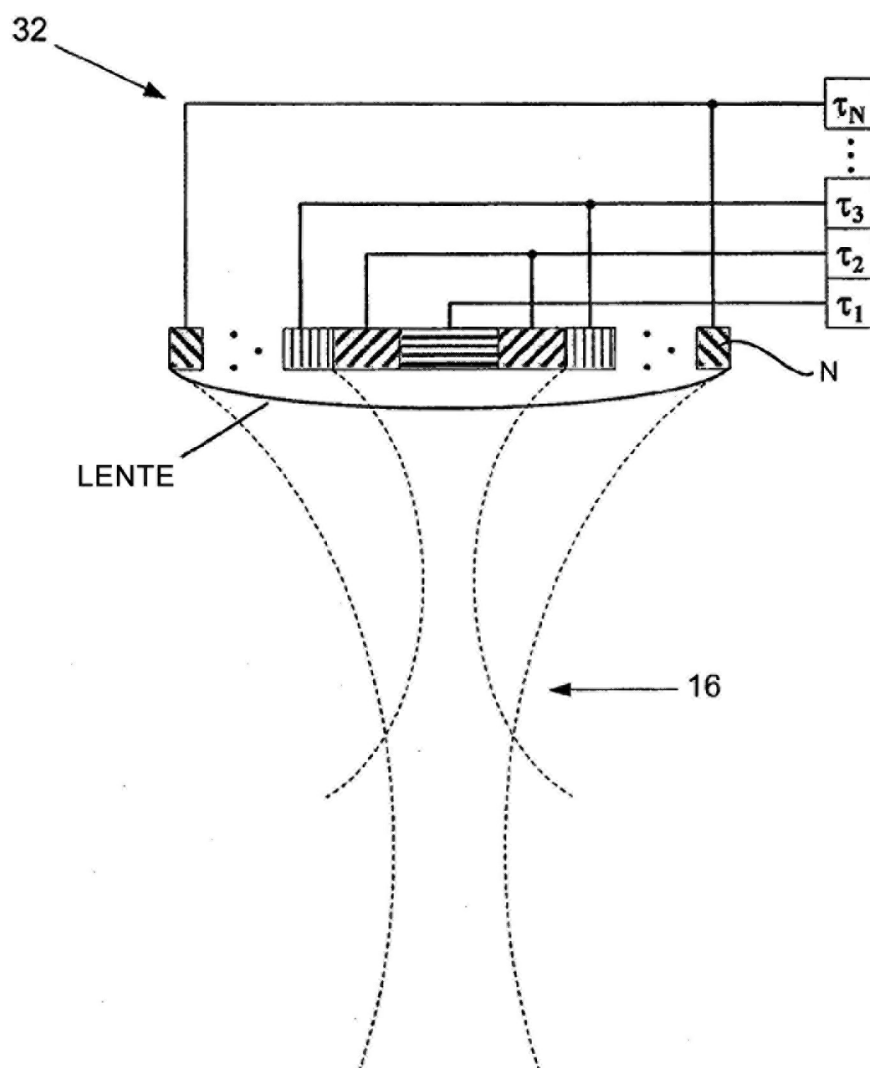


FIG. 7C

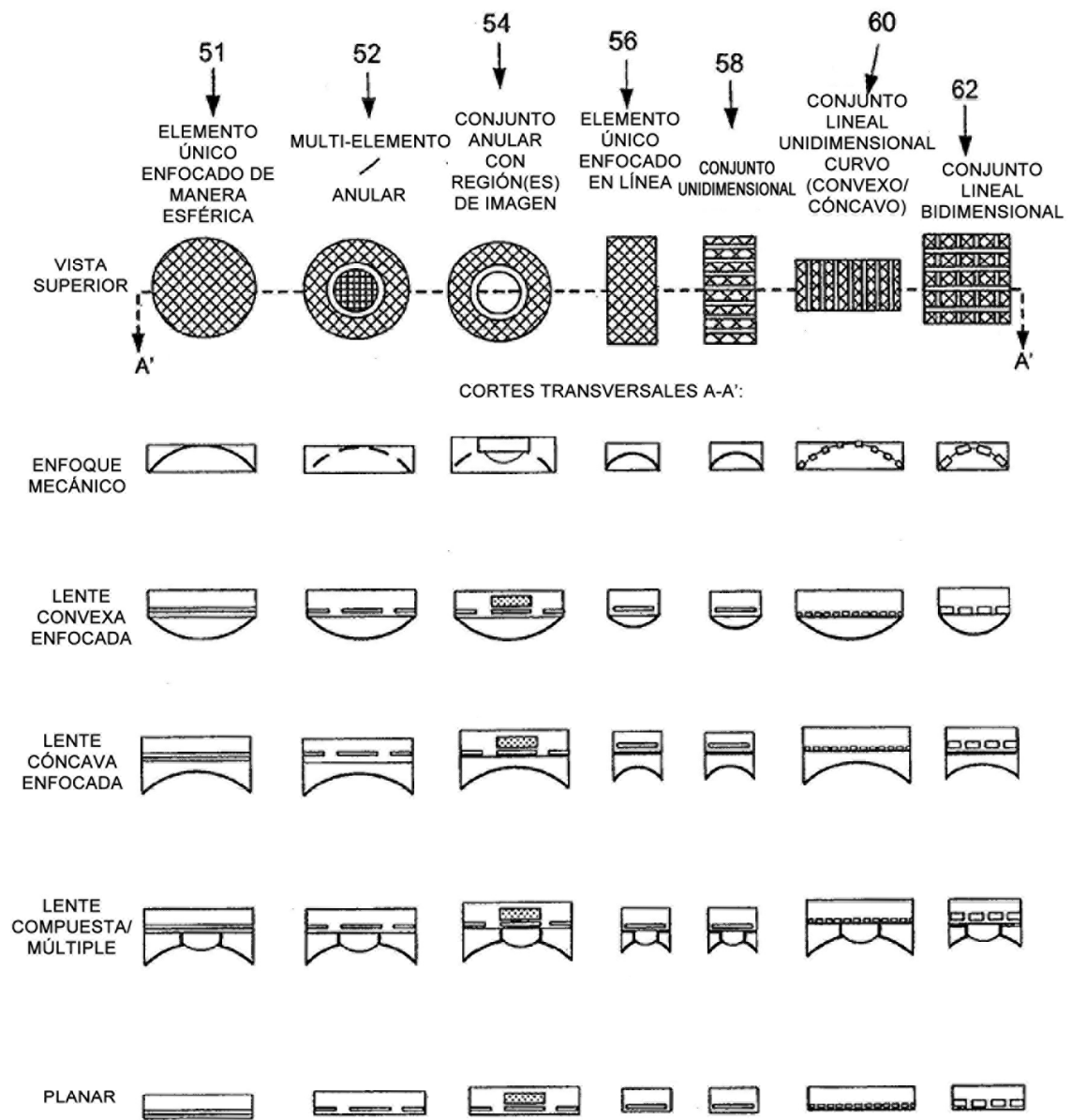


FIG. 7D

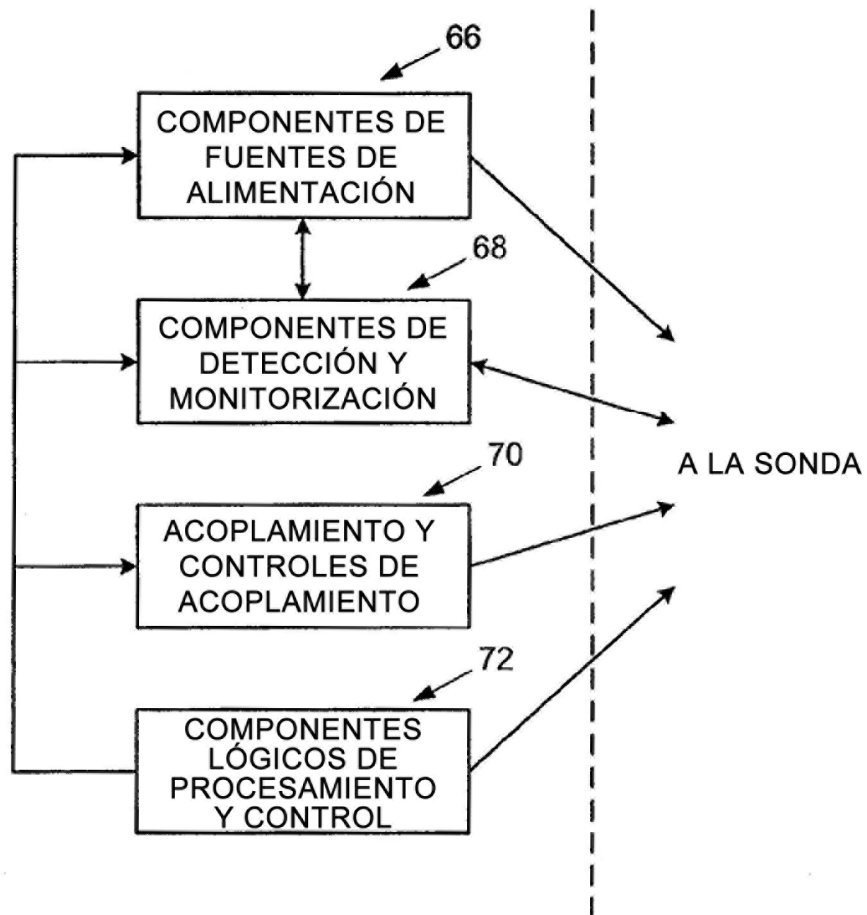


FIG. 8A

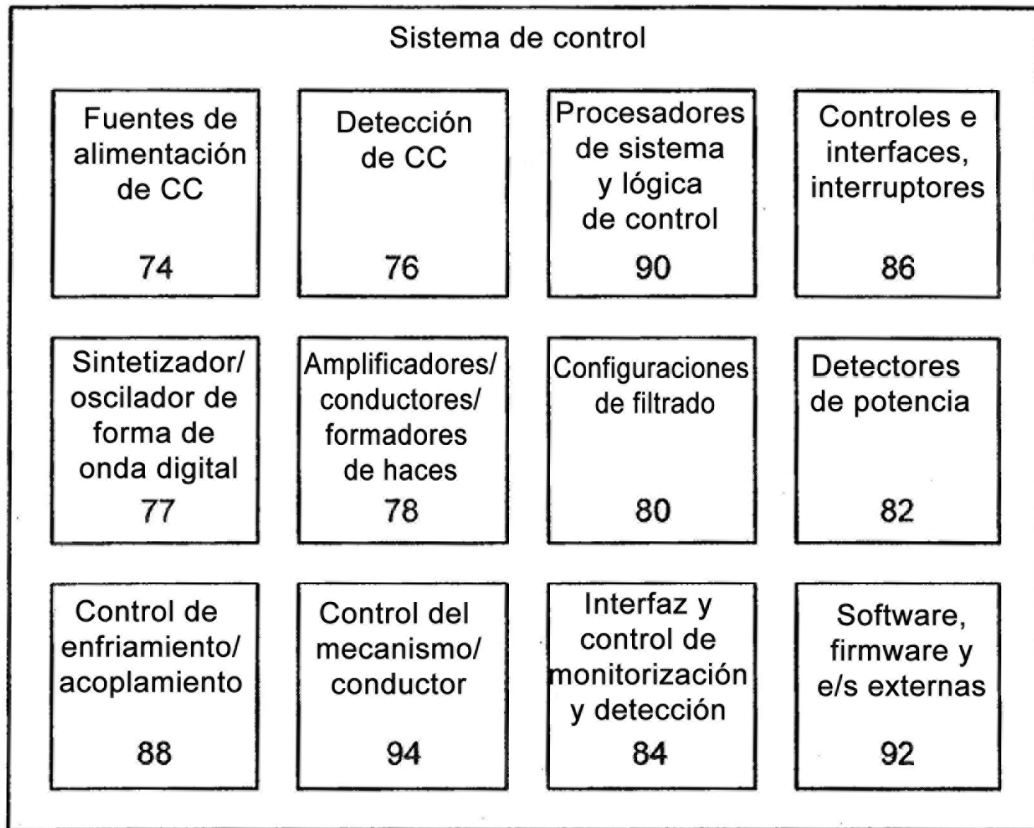


FIG. 8B

