

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 703 956**

51 Int. Cl.:

**A61M 35/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.03.2014 PCT/US2014/029526**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14144923**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.03.2014 E 14764107 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.10.2018 EP 2968883**

54 Título: **Dispositivo transductor ultrasónico y de luz**

30 Prioridad:

**15.03.2013 US 201361799153 P**

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

**13.03.2019**

73 Titular/es:

**CAREWEAR CORP. (100.0%)  
1225 Financial Blvd.  
Reno, NV 89502, US**

72 Inventor/es:

**HALL, MICHAEL R.;  
CASTEL, JOHN C. y  
CASTEL, DAWN**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 703 956 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo transductor ultrasónico y de luz

**Antecedentes de la invención**

5 En la técnica se conocen diversos dispositivos para suministrar luz y/o ultrasonido a la piel de un paciente con fines terapéuticos o cosméticos. Por lo general, estos dispositivos no proporcionan un campo de ultrasonido uniforme y/o luz uniforme a través de la superficie del dispositivo. Por ejemplo, cuando se usan diodos emisores de luz (LED) convencionales como una fuente de luz, cada LED funciona como una fuente de punto que puede generar una zona de calor si se posiciona muy cerca de la piel del paciente. Asimismo, dado que los LED típicos tienen una gran divergencia de haz (p. ej., alrededor de 65 grados de cada lado para un total de 130 grados), el campo de luz no es  
10 uniforme a menos que los LED se posicionen a una distancia suficiente con respecto al tejido. En otro ejemplo, muchos transductores ultrasónicos convencionales tienen una relación sin uniformidad de haces (es decir, la relación entre la intensidad máxima y la intensidad promedio en el haz) de 5 a 6 o más. En consecuencia, la intensidad del ultrasonido varía a través de la superficie del dispositivo. En los documentos US2008/0032253 y W02011/135362, se describen estructuras flexibles que comprenden arreglos de LED. En el documento  
15 US2009/0099482, se describe una estructura flexible que comprende un arreglo de transductores ultrasónicos laminados.

**Breve compendio de la invención**

La invención se define en el conjunto de reivindicaciones anexas.

Se proporciona un dispositivo para suministrar luz y ultrasonido a través de una superficie de la piel.

20 El dispositivo tiene una estructura en capas que comprende una fuente de luz y un transductor ultrasónico sostenido por un sustrato. La fuente de luz comprende una capa emisora de luz flexible acoplada eléctricamente a una primera capa conductora y una segunda capa conductora, en donde al menos una de la primera y segunda capa conductora es transparente. El transductor ultrasónico comprende una capa emisora de ultrasonido flexible acoplada eléctricamente a una tercera capa conductora y una cuarta capa conductora. En un ejemplo de realización, la fuente  
25 de luz comprende un diodo emisor de luz orgánico y/o múltiples diodos emisores de luz impresos, y el transductor ultrasónico comprende un recubrimiento piezoeléctrico (una película o pintura). El dispositivo puede incluir opcionalmente una capa calentadora transparente flexible y/o una capa de estimulación eléctrica. Preferiblemente, el dispositivo es muy delgado y tiene un grosor de alrededor de 3 mm o menos y es flexible y adaptable, de manera de formar una superficie de contacto no plana contra la superficie de la piel.

30 La fuente de luz produce luz con una intensidad sustancialmente uniforme a través de la superficie del dispositivo. De manera similar, el transductor ultrasónico produce ultrasonido con una intensidad sustancialmente uniforme a través de la superficie del dispositivo. Preferiblemente, el ultrasonido producido a través de la superficie del dispositivo tiene una relación sin uniformidad de haces de 3 o menos. El transductor ultrasónico produce ultrasonido de baja frecuencia a una frecuencia en el intervalo de 2 kHz a 500 kHz y/o ultrasonido de alta frecuencia a una  
35 frecuencia en el intervalo de 500 kHz a 20 MHz. En una realización, el transductor ultrasónico es un transductor ultrasónico de doble frecuencia que produce ultrasonido de baja frecuencia y ultrasonido de alta frecuencia de manera simultánea o en secuencia. La fuente de luz y el transductor ultrasónico son capaces de suministrar luz y ultrasonido, respectivamente, de modo pulsado o de modo continuo.

40 En algunas realizaciones, el dispositivo se encuentra acoplado electrónicamente a un controlador, que también se encuentra acoplado eléctricamente a uno o más sensores. El controlador puede funcionar para recibir datos de los sensores y controlar el dispositivo de manera dinámica en respuesta a los datos recibidos de los sensores. En una realización, el controlador ajusta de manera dinámica un parámetro de funcionamiento del dispositivo en respuesta a los datos recibidos de los sensores. Por ejemplo, el controlador puede controlar de manera independiente la fuente de luz mediante el ajuste de la activación y desactivación de la fuente de luz, el voltaje, la corriente, la longitud de onda de la luz, el ancho de pulso, la frecuencia de modulación, el factor de trabajo o el tiempo de tratamiento con luz. En otro ejemplo, el controlador puede controlar de manera independiente el transductor ultrasónico mediante el  
45 ajuste de la activación y desactivación del transductor, el tiempo de tratamiento con ultrasonido, la frecuencia de ultrasonido o la frecuencia de modulación de ultrasonido.

50 En algunas realizaciones, el controlador se encuentra acoplado eléctricamente a un módulo de comunicación que permite la comunicación por cable o inalámbrica con un dispositivo de control externo. El dispositivo de control externo puede comprender, por ejemplo, un teléfono inteligente, una tableta o un ordenador portátil. El dispositivo de control externo es capaz de ejecutar una aplicación de control para el control externo del controlador. El dispositivo de control externo puede, a su vez, comunicarse a través de una red de comunicación (p. ej., la nube de internet) con el fin de acceder a aplicaciones o datos alojados en un servidor remoto para modificar uno o más parámetros del  
55 tratamiento en función de la información almacenada en el servidor remoto.

En un aspecto preferido, la luz y el ultrasonido que emite el dispositivo provoca el transporte transdérmico de una composición terapéutica o cosmética a través de la superficie de la piel. En una realización, la composición

terapéutica o cosmética incluye ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E) y/o ácido hialurónico de peso molecular alto o bajo, o sus derivados o sus sales y ésteres farmacéuticamente aceptables.

**Breve descripción de los dibujos**

5 La Figura 1 ilustra la estructura general de un dispositivo que proporciona luz y ultrasonido en forma de una estructura de capas muy delgadas de acuerdo con la presente invención.

La Figura 2 es una vista en planta superior de diversos ejemplos de formas para el dispositivo de la presente invención.

La Figura 3A ilustra un ejemplo de estructura de OLED para el uso en el dispositivo de la presente invención.

10 La Figura 3B ilustra un ejemplo de estructura de OLED imprimible para el uso en el dispositivo de la presente invención.

La Figura 4 ilustra un primer ejemplo de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La Figura 5 ilustra un segundo ejemplo de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La Figura 6 ilustra un tercer ejemplo de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La Figura 7 ilustra un cuarto ejemplo de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

15 La Figura 8 ilustra un quinto ejemplo de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La Figura 9 ilustra un sexto ejemplo de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La Figura 10 ilustra un séptimo ejemplo de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La Figura 11 ilustra un octavo ejemplo de realización de un sistema que comprende múltiples dispositivos de la presente invención dispuestos en un arreglo.

20 La Figura 12 es un diagrama de flujo de un primer ejemplo de circuito electrónico para controlar el dispositivo de la presente invención, que incluye un módulo de control interno que se encuentra preprogramado para proporcionar una dosis fija.

25 La Figura 13 es un diagrama de flujo de un segundo ejemplo de circuito electrónico para controlar el dispositivo de la presente invención, que incluye un módulo de control externo que permite el ajuste manual de los parámetros del dispositivo.

La Figura 14 es un diagrama de flujo de un tercer ejemplo de circuito electrónico para controlar el dispositivo de la presente invención, que incluye sensores que proporcionan información para permitir el ajuste automático de los parámetros del dispositivo.

30 La Figura 15 es un diagrama de bloques de un cuarto ejemplo de circuito electrónico para controlar múltiples dispositivos de la presente invención dispuestos en un arreglo.

**Descripción detallada de ejemplos de realizaciones**

35 La presente invención se dirige a un dispositivo flexible que proporciona energía lumínica y/o ultrasonido en forma de una estructura de capas muy delgadas. El grosor general del dispositivo es normalmente de alrededor de 10 mm o menos (p. ej., alrededor de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1, 0,05 mm o menos). El dispositivo comprende al menos una fuente de luz flexible para proporcionar luz y/o al menos un transductor ultrasónico flexible para proporcionar ultrasonido. Entre otras cosas, el dispositivo puede usarse para el suministro transdérmico de fármacos, aplicaciones cosméticas y la sanación de la piel/heridas. Una ventaja del dispositivo es que la energía lumínica y/o el ultrasonido que produce el dispositivo es sustancialmente constante a través de la superficie del dispositivo. Otra ventaja es que el dispositivo es flexible y puede contornearse en cualquier forma y tamaño que permita que el dispositivo se adapte a cualquier superficie del cuerpo debido a la naturaleza superpuesta/apilada de las películas/capas que forman la fuente de luz y/o el transductor ultrasónico del dispositivo. Una ventaja adicional del dispositivo es que puede fabricarse con un costo relativamente bajo y, por lo tanto, el dispositivo puede ser descartable. El dispositivo puede ser controlado opcionalmente por un circuito electrónico con uno o más sensores que funcionen en un circuito cerrado para proporcionar información a un microcontrolador para el control de las dosis.

45 La Figura 1 ilustra los elementos básicos del dispositivo de la presente invención en forma de una estructura de capas finas. El dispositivo 10 comprende una fuente de luz 12 y un transductor ultrasónico 14. La fuente de luz 12 comprende un emisor de luz flexible 40 ubicado entre un ánodo 50 y un cátodo 60. El transductor ultrasónico 14 comprende un emisor de ultrasonido flexible 30 ubicado entre el cátodo 60 y un ánodo 70. El cátodo 60 es un cátodo común para la fuente de luz 12 y el transductor ultrasónico 14. Las fuentes de energía adecuadas se encuentran

conectadas al dispositivo 10. Preferiblemente, se usa corriente continua (CC) o CC pulsada para encender la fuente de luz 12, mientras que se usa corriente alterna (CA) para encender el transductor ultrasónico 14.

La fuente de luz de la presente invención produce luz con una intensidad sustancialmente constante a través de la superficie del dispositivo de manera de proporcionar una emisión de luz sustancialmente uniforme cuando el dispositivo se encuentra en contacto con la piel del paciente. Como se describirá en mayor detalle más adelante, la fuente de luz puede comprender, por ejemplo, diodos emisores de luz orgánicos (OLED) o diodos emisores de luz (LED) imprimibles (orgánicos o inorgánicos) que comúnmente se denominan «tinta LED». Con los OLED, la intensidad de la luz es sustancialmente constante a través de la superficie del dispositivo debido a la deposición relativamente uniforme de material orgánico sobre un sustrato durante la fabricación del OLED. Con tinta LED, cada fuente de luz es muy pequeña, lo cual permite que los LED se posicionen en proximidad muy estrecha entre sí. Durante la fabricación, los LED pueden imprimirse de manera uniforme, mediante lo cual cada LED funciona como una fuente de punto en la que los haces de los LED individuales son sustancialmente paralelos entre sí para proporcionar luz sustancialmente uniforme a través de la superficie del dispositivo. A diferencia de los LED convencionales, la fuente de luz de la presente invención no necesita posicionarse a una distancia suficiente con respecto a la piel del paciente con el fin de suministrar una dosis sustancialmente uniforme de luz. También se puede apreciar que la fuente de luz de la presente invención es capaz de disminuir las zonas de calor sobre la superficie de la piel de un paciente para proporcionar un suministro más seguro al paciente. Asimismo, una dosis sustancialmente uniforme de luz a través de la superficie del dispositivo garantiza que todo el tejido sea tratado de manera eficaz con la misma dosis con eficacia terapéutica.

El transductor ultrasónico de la presente invención produce ultrasonido con una intensidad sustancialmente constante a través de la superficie del dispositivo de manera de proporcionar un campo de ultrasonido sustancialmente uniforme. En un aspecto, el transductor ultrasónico tiene una relación sin uniformidad de haces (BNR, por sus siglas en inglés) (es decir, la relación entre la intensidad máxima y la intensidad promedio en el haz) de 3 o menos (p. ej., alrededor de 3, 2,8, 2,6, 2,4, 2,2, 2, 1,8, 1,6, 1,4, 1,2, 1 o menos). Como se describirá en mayor detalle más adelante, el transductor ultrasónico puede comprender, por ejemplo, un recubrimiento piezoeléctrico flexible (película o pintura). Se puede apreciar que el transductor ultrasónico es capaz de disminuir las zonas de calor sobre la superficie de la piel de un paciente para proporcionar un suministro más seguro al paciente. Asimismo, una dosis sustancialmente uniforme de ultrasonido a través de la superficie del dispositivo garantiza que todo el tejido sea tratado de manera eficaz con la misma dosis con eficacia terapéutica.

El dispositivo puede encontrarse en forma de un parche, una almohadilla, una máscara, una envoltura, una fibra, un vendaje o un cilindro, por ejemplo. El dispositivo puede tener una variedad de formas y tamaños. Por ejemplo, el dispositivo puede ser cuadrado, rectangular, circular, elíptico, con forma de trébol, oblongo o con forma de media luna, tal como los dispositivos 10a-10f que se ilustran de manera general en la Figura 2. El área de superficie total de un lado del dispositivo puede encontrarse, por ejemplo, en el intervalo de 1 cm<sup>2</sup> a 1 m<sup>2</sup>, si bien normalmente el área de superficie es de alrededor de 1 a 2000 cm<sup>2</sup> (p. ej., alrededor de 1, 4, 9, 16, 25, 36, 49, 64, 81, 100, 121, 144, 169, 196, 225, 289, 324, 361, 400, 441, 484, 529, 576, 625, 676, 729, 784, 841, 900, 961, 1024, 1089, 1156, 122, 1296, 1369, 1444, 1521, 1600, 1681, 1764, 1849, 1936 o 2000 cm<sup>2</sup> o algún intervalo intermedio). Por lo tanto, el dispositivo se adapta bien a la aplicación en diversas áreas del cuerpo del paciente, por ejemplo, el rostro, los párpados, las cejas, la frente, los labios, la boca, la nariz, las orejas, el cuello, así como el tórax, los brazos, las piernas, las manos, los dedos de las manos, los pies, los dedos de los pies, el estómago, y similares.

El grosor total del dispositivo es preferiblemente de alrededor de 1 cm o menos (p. ej., alrededor de 1, 0,9, 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1 cm o menos). Lo más preferiblemente, el grosor total del dispositivo es de alrededor de 5 mm o menos (p. ej., alrededor de 5, 4,8, 4,6, 4,4, 4,2, 4, 3,8, 3,6, 3,4, 3,2, 3 mm o menos).

En un aspecto, el dispositivo es de forma sustancialmente plana, aunque preferiblemente es flexible y/o adaptable. El dispositivo es preferiblemente flexible y es más preferiblemente ajustable, de forma tal que pueda ajustarse a los contornos del cuerpo.

En otro aspecto, el dispositivo se aplica a la superficie de la piel para diversas terapias y aplicaciones cosméticas. El dispositivo puede usarse junto con una composición terapéutica y/o cosmética que se haya de aplicar en la piel, lo cual incluye almohadillas de gel (tales como almohadillas de hidrogel), lociones, geles, cremas, ungüentos, espumas, formulaciones en barra, mousses, esprays de aerosol y de otro tipo.

El dispositivo puede fabricarse mediante métodos conocidos que incluyen, por ejemplo, recubrimiento por rotación, recubrimiento por cuchilla, fundición por rotación, fundición en gotas, deposición de vapor o pulverización, crecimiento cristalino, grabado con patrones, recubrimiento por inmersión o mediante técnicas de impresión tales como serigrafía, impresión flexográfica, impresión en relieve, impresión por inyección de tinta, impresión 3D, impresión ófset, procesos de transferencia o mediante aplicaciones de spray.

A los efectos de la descripción en la presente memoria, se ha de comprender que la invención puede adoptar diversas configuraciones, orientaciones y secuencias de etapas alternativas, excepto en los casos en que se especifique expresamente lo contrario. También se ha de comprender que los dispositivos y procesos específicos que se describen en la presente memoria y se ilustran en los dibujos adjuntos son ejemplos de realizaciones de la

presente invención. Por ende, las dimensiones específicas y otras características físicas relacionadas con las realizaciones que se describen en la presente memoria no han de considerarse taxativas.

5 Como se usan en la presente memoria, las formas singulares «un», «una», «el» y «la» incluyen la referencia al plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por lo tanto, por ejemplo, la referencia a una «capa» incluye aspectos que tienen dos o más de esas capas a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

Además, cuando las características o los aspectos de la descripción se describan en términos de grupos Markush, los expertos en la técnica reconocerán que la descripción también se describe en cuanto a cualquier miembro individual o subgrupo de miembros del grupo Markush.

10 Como comprenderá el experto en la técnica, a todos los efectos, tal como en cuanto a proporcionar una descripción escrita, todos los intervalos que se describen en la presente memoria también comprenden todo subintervalo y combinación de subintervalos posibles de los mismos. Se puede reconocer fácilmente que cualquier intervalo enumerado es suficientemente descriptivo y que este mismo intervalo puede descomponerse al menos en mitades, tercios, cuartos, quintos, décimos, etc. iguales. A modo de ejemplo no taxativo, cada intervalo que se describe en la presente memoria puede descomponerse fácilmente en un tercio inferior, un tercio intermedio y un tercio superior.

15 Como también comprenderá el experto en la técnica, todas las expresiones tales como «hasta», «al menos» y similares incluyen la cantidad mencionada y hacen referencia a intervalos que pueden descomponerse posteriormente en subintervalos como se describió anteriormente. Finalmente, como comprenderá el experto en la técnica, un intervalo incluye cada miembro individual. Por lo tanto, por ejemplo, la referencia a 1-3 capas hace referencia a grupos con 1, 2 o 3 capas.

20 Como se usan en la presente memoria, los términos «opcional» u «opcionalmente» significan que el componente o elemento descrito posteriormente puede estar presente o no, y que la descripción incluye casos en los que dicho componente o elemento está presente y casos en los que no.

A continuación, los diversos elementos/capas del dispositivo de la presente invención se describirán en mayor detalle.

25 Sustrato

En algunos ejemplos de realizaciones, el dispositivo de la presente invención comprende un sustrato del dispositivo. El sustrato puede ser cualquier sustancia capaz de sostener las diversas capas/películas del dispositivo. El sustrato del dispositivo es preferiblemente flexible y/o ajustable a una superficie en la que se usará el dispositivo (p. ej., los contornos del cuerpo de un paciente). El sustrato del dispositivo puede comprender, por ejemplo, un material inorgánico, un material orgánico, o una combinación de materiales inorgánicos y orgánicos. El sustrato del dispositivo puede elaborarse, por ejemplo, a partir de metales, plásticos o vidrio. El sustrato del dispositivo puede tener cualquier forma para sostener los otros componentes del dispositivo, por ejemplo, el sustrato del dispositivo puede ser sustancialmente plano, curvo o tener partes que sean sustancialmente planas y partes curvas. Lo más preferiblemente, el sustrato del dispositivo es de naturaleza transparente, flexible y ajustable. Lo ideal es que el material no contenga látex, no sea tóxico ni alergénico, que sea resistente a UV, la luz del sol y la mayoría de los productos de control de la infección.

30

35

En ejemplos de realizaciones, el sustrato puede estar compuesto por un material a base de silicio, caucho, elastómeros termoplásticos (TTP) u otro material polimérico, tal como poliéster, tereftalato de polietileno (PET), naftalato de polietileno (PEN), policarbonato, poliestireno, poliacrilo, poliéter sulfona (PES), etc. Los sustratos transparentes pueden incluir, por ejemplo, polietileno, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, poliimida (PI), polieterimida (PEI), copolímeros de etileno-alcohol vinílico, polipropileno, poliestireno, metacrilato de polimetilo, PVC, alcohol polivinílico, polivinilbutiral, poliéter éter cetona, polisulfona, poliéter sulfona, así como fluoropolímeros, tales como etileno fluorado-propileno (FEP), copolímeros de tetrafluoroetileno-éter vinílico de perfluoroalquilo, fluoruro de polivinilo, copolímeros de tetrafluoroetileno-etileno, copolímeros de tetrafluoroetileno-hexafluoropropileno, policlorotrifluoroetileno, fluoruro de polivinilideno, poliéster, policarbonato, poliuretanos, poliimida o poliéter imida.

40

45

En otro ejemplo de realización, el sustrato transparente es una película de poliéster, tal como Mylar. En otro aspecto, el sustrato comprende una película de polieteretercetona disponible en el mercado a través de Victex con el nombre APTIV. En incluso otro aspecto, el sustrato es una película delgada comercializada con el nombre Flexent por Konica Minolta o vidrio flexible tal como Willow Glass de Dow Corning. Lo ideal es que los sustratos en contacto directo o indirecto con capas orgánicas tengan capacidades de barrera excepcionales que resistan el calor, ofrezcan flexibilidad, tengan una seguridad sostenida y puedan producirse en masa.

50

Capas conductoras (electrodos)

El dispositivo de la presente invención comprende múltiples capas conductoras (es decir, electrodos), a saber, un cátodo y un ánodo para la fuente de luz y/o un cátodo y un ánodo para el transductor ultrasónico. El cátodo o ánodo puede comprender un electrodo compartido de forma tal que la misma capa conductora sirva como un cátodo común o como un ánodo común para la fuente de luz y el transductor ultrasónico. En un ejemplo de realización, la fuente de luz y el transductor ultrasónico tienen cada uno un ánodo y comparten un cátodo común. En esta realización, el

55

ánodo para la fuente de luz comprende, por ejemplo, un óxido conductor transparente (TCO, por sus siglas en inglés) tal como, de modo no taxativo, óxido de indio y estaño (ITO), óxido de cinc (ZnO), y similares. El ánodo para el transductor ultrasónico y el cátodo común comprenden cada uno, por ejemplo, una película metálica delgada tal como de aluminio, cobre, oro, molibdeno, iridio, magnesio, plata, fluoruro de litio y aleaciones de los mismos, o una capa conductora no metálica.

Dado que la fuente de luz debe emitir luz a través de uno o más electrodos, al menos uno de los electrodos es transparente. El electrodo transparente se posiciona en el lado de la fuente de luz diseñado para orientarse hacia la piel. Para un dispositivo destinado a emitir luz solamente a través del electrodo inferior (es decir, el electrodo orientado hacia la piel), el electrodo superior (es decir, el electrodo orientado en sentido contrario a la piel) no necesita ser transparente. Por lo tanto, el electrodo superior puede comprender una capa metálica opaca que refleje la luz con una conductividad eléctrica alta. En los casos en que un electrodo superior no necesita ser transparente, el uso de una capa más gruesa puede proporcionar una mejor conductividad y el uso de un electrodo reflectivo puede aumentar la cantidad de luz emitida a través del electrodo transparente al reflejar la luz de regreso hacia el electrodo transparente. También se pueden fabricar fuentes de luz completamente transparentes, en las que ambos electrodos sean transparentes.

El grosor de cada electrodo es normalmente de alrededor de 200 nm o menos (p. ej., alrededor de 200, 180, 160, 140, 120, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30 nm o menos). Preferiblemente, el grosor de cada electrodo es de menos de 10 nm (p. ej., alrededor de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1, 0,8, 0,6, 0,4, 0,2 nm o menos o algún intervalo intermedio).

Los electrodos son preferiblemente de naturaleza flexible. En ejemplos de realizaciones, los materiales conductores de uno o más de los electrodos pueden incluir, de modo no taxativo, materiales poliméricos conductores transparentes, tales como óxido de indio y estaño (ITO), óxido de estaño dopado con flúor (FTO), ZnO--Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZnO--Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SnO<sub>2</sub>--Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y politiofeno. Además, los electrodos pueden estar compuestos por barras o redes de plata o cobre colocadas sobre un sustrato transparente o nanocables o nanopartículas de placa que se depositen sobre un sustrato con un recubrimiento de poli(estirenosulfonato) de poli(3,4- etilendioxitiofeno) (PEDOT:PSS). Se pueden agregar capas poliméricas conductoras adicionales para mejorar la conductividad.

En un aspecto, el electrodo transparente con conductividad puede ser a base de carbono, por ejemplo, nanotubos de carbono, nanocables de carbono o grafeno, y similares. Un electrodo preferido (normalmente para infrarrojo) comprende grafeno. Si bien se prefieren una o dos capas de grafeno, el electrodo puede comprender de alrededor de 1 a 20 capas de grafeno (p. ej., 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 capas o algún intervalo intermedio). El/los electrodo/s de grafeno también tiene/n el efecto de proteger la capa fotoactiva intercalada entre ellos contra la oxidación. Por lo tanto, se puede mejorar la estabilidad ambiental del dispositivo. El electrodo de grafeno puede tener opcionalmente múltiples nanoestructuras plasmónicas, que pueden tener diversas morfologías (esféricas, barras, discos, prismas, etc.). Los ejemplos de nanoestructuras incluyen aquellas de oro, plata, cobre, níquel y otros metales de transición, por ejemplo, nanopartículas de oro, nanopartículas de plata, nanopartículas de cobre, nanopartículas de níquel y nanopartículas de otros metales de transición. Por lo general, se pueden elaborar nanoestructuras plasmónicas a partir de cualquier material con conductividad eléctrica, tal como óxidos y nitruros, de frecuencias de resonancia de plasmones superficiales en el espectro visible con el mismo fin. En ejemplos de realizaciones, las partículas plasmónicas tienen un tamaño de alrededor de 1 nm a alrededor de 300 nm (p. ej., alrededor de 1, 10, 50, 100, 150, 200, 250, 300 nm, o algún intervalo intermedio).

Fuente de luz

En algunos ejemplos de realizaciones, el dispositivo de la presente invención incluye una fuente de luz delgada que puede comprender, por ejemplo, OLED u OLED imprimibles (orgánicos o inorgánicos). En términos generales, la fuente de luz comprende un emisor de luz flexible ubicado entre dos capas conductoras (es decir, electrodos) que comprende un ánodo y un cátodo, en donde el emisor de luz flexible emite luz en respuesta a una corriente eléctrica aplicada al ánodo y cátodo. Una fuente de luz típica usa un sustrato transparente, un ánodo transparente, un emisor de luz flexible y un cátodo reflectivo. La luz generada por el emisor de luz flexible es emitida a través del ánodo transparente y el sustrato transparente. Comúnmente se hace referencia a esta como una «fuente de luz de emisión inferior». De manera alternativa, la fuente de luz puede incluir un sustrato, un ánodo reflectivo, un emisor de luz flexible, un cátodo transparente y una cubierta de encapsulación transparente. La luz generada por el emisor de luz flexible es emitida a través del cátodo transparente y la cubierta de encapsulación transparente. Comúnmente se hace referencia a esta como una «fuente de luz de emisión superior». La presente invención incluye fuentes de luz con configuraciones de emisión inferior y de emisión superior. Desde luego, el experto en la técnica se dará cuenta de que también se pueden usar otros tipos de fuentes de luz de acuerdo con la presente invención.

Como se usa en la presente memoria, el término «transparente» hace referencia por lo general a la transparencia para la luz e incluye la transparencia clara así como la translucencia. Por lo general, un material se considera transparente si al menos alrededor del 50 %, preferiblemente alrededor del 60 %, más preferiblemente alrededor del 70 %, más preferiblemente alrededor del 80 % e incluso más preferiblemente alrededor del 90 % de la luz que ilumina el material puede atravesar el material. En cambio, el término «opaco» hace referencia por lo general a un material en el que la luz es sustancialmente absorbida o reflejada, p. ej., al menos el 90 % de la luz es absorbida o reflejada, y normalmente al menos el 95 % de la luz es absorbida o reflejada.

El grosor total de la fuente de luz es preferiblemente de alrededor de 3 mm o menos (p. ej., alrededor de 3, 2,8, 2,6, 2,4, 2,2, 2, 1,8, 1,6, 1,4, 1,2, 1, 0,9, 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1, 0,09, 0,08, 0,07, 0,06, 0,05, 0,04, 0,03, 0,02, 0,01 mm o menos). El grosor del emisor de luz flexible en la fuente de luz es preferiblemente de alrededor de 2 mm o menos (p. ej., alrededor de 2, 1,8, 1,6, 1,4, 1,2, 1, 0,9, 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1, 0,09, 0,08, 0,07, 0,06, 0,05, 0,04, 0,03, 0,02, 0,01 mm o menos). Lo más preferiblemente, el emisor de luz flexible tiene un grosor de alrededor de 10 a 200 nm (p. ej., alrededor de 200, 180, 160, 140, 120, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 10 nm o algún intervalo intermedio).

#### OLED

Como se indicó anteriormente, la fuente de luz de la presente invención puede comprender OLED en los que el emisor de luz flexible sea una película orgánica delgada. Como se usa en la presente memoria, el término «orgánico» con respecto a los OLED comprende materiales poliméricos así como materiales orgánicos de moléculas pequeñas que pueden usarse para fabricar dispositivos optoelectrónicos orgánicos. Esos materiales son muy conocidos en la técnica. «De molécula pequeña» hace referencia a cualquier material orgánico que no sea un polímero y se apreciará que las «moléculas pequeñas» pueden ser en realidad bastante grandes. Las «moléculas pequeñas» pueden incluir unidades de repetición en algunas circunstancias. Por ejemplo, el uso de un grupo alquilo de cadena larga como sustituyente no quita a una molécula de la clase de «moléculas pequeñas». También se pueden incorporar «moléculas pequeñas» en polímeros, por ejemplo, un grupo colgante en una estructura principal polimérica o como parte de la estructura principal. Las «moléculas pequeñas» también pueden servir como el resto nuclear de un dendrímero, que consiste en una serie de revestimientos químicos construidos sobre el resto nuclear. El resto nuclear de un dendrímero puede ser un emisor de molécula pequeña fluorescente o fosforescente. Un dendrímero puede ser una «molécula pequeña» y se cree que todos los dendrímeros usados en la actualidad en el campo de los OLED son moléculas pequeñas. Por lo general, una «molécula pequeña» tiene una fórmula química bien definida con un solo peso molecular, mientras que un polímero tiene una fórmula química y un peso molecular que puede variar de molécula a molécula.

En términos generales, en el emisor de luz flexible, los electrones y huecos se recombinan para irradiar fotones. La energía fotónica radiativa emitida por el emisor de luz flexible corresponde a la diferencia de energía entre el nivel de menor orbital molecular sin ocupación (LUMO, por sus siglas en inglés) y el mayor orbital molecular con ocupación (HOMO, por sus siglas en inglés) del material orgánico. Se pueden generar fotones de menor energía/longitud de onda más larga mediante fotones de energía más alta a través de procesos fluorescentes o fosforescentes.

Como se describirá a continuación, el emisor de luz flexible puede incluir opcionalmente un material de inyección de huecos (HIM, por sus siglas en inglés), un material de transporte de huecos (HTM, por sus siglas en inglés), un material de bloqueo de huecos (HBM por sus siglas en inglés), un material de inyección de electrones (EIM, por sus siglas en inglés), un material de transporte de electrones (ETM, por sus siglas en inglés), un material de bloqueo de electrones (EBM, por sus siglas en inglés) y/o un material de bloqueo de excitones (ExBM, por sus siglas en inglés).

En un aspecto, la capa electroluminiscente emisora puede incluir un material de inyección de huecos (HIM). Un HIM hace referencia a un material o una unidad capaz de facilitar los huecos (es decir, cargas positivas) que se inyectan desde un ánodo en una capa orgánica. Normalmente, un HIM tiene un nivel de HOMO comparable o más alto al de la función de trabajo del ánodo, es decir, -5,3 eV o más.

En otro aspecto, la capa electroluminiscente emisora puede incluir un material de transporte de huecos (HTM). Un HTM se caracteriza por que es un material o una unidad capaz de transportar huecos (es decir, cargas positivas) inyectadas desde un material de inyección de huecos o un ánodo. Un HTM tiene habitualmente un HOMO alto, normalmente de más de -5,4 eV. En muchos casos, el HIM también puede funcionar como un HTM, en virtud de la capa adyacente.

En otro aspecto, la capa electroluminiscente emisora puede incluir un material de bloqueo de huecos (HBM). Por lo general, un HBM hace referencia a un material que, si se deposita adyacente a una capa emisora o una capa de transporte de huecos en una estructura de múltiples capas, impide que los huecos fluyan a través de él. Habitualmente, tiene un HOMO más bajo en comparación con el nivel de HOMO del HTM en la capa adyacente. Con frecuencia, se insertan capas de bloqueo de huecos entre la capa emisora de luz y la capa de transporte de electrones.

En otro aspecto, la capa electroluminiscente emisora puede incluir un material de inyección de electrones (EIM). Un EIM hace referencia en términos generales a un material capaz de facilitar los electrones (es decir, cargas negativas) que se inyectan desde un cátodo en una capa orgánica. El EIM habitualmente tiene un nivel de LUMO comparable o menor que la función de trabajo del cátodo. Normalmente, el EIM tiene un LUMO de menos de -2,6 eV.

En otro aspecto, la capa electroluminiscente emisora puede incluir un material de transporte de electrones (ETM). Un ETM hace referencia en términos generales a un material capaz de transportar electrones (es decir, cargas negativas) que se inyectan desde un EIM o un cátodo. El ETM tiene habitualmente un HOMO bajo, normalmente de menos de -2,7 eV. En muchos casos, un EIM también puede funcionar como un ETM, en virtud de la capa

adyacente.

En otro aspecto, la capa electroluminiscente emisora puede incluir un material de bloqueo de electrones (EBM). Por lo general, un EBM hace referencia a un material que, si se deposita adyacente a una capa emisora o una capa de transporte de electrones en una estructura de múltiples capas, impide que el electrón fluya a través de él. Habitualmente, tiene un HOMO más alto en comparación con el LUMO del ETM en la capa adyacente.

En otro aspecto, la capa electroluminiscente emisora puede incluir un material de bloqueo de excitones (ExBM). Por lo general, un ExBM hace referencia a un material que, si se deposita adyacente a una capa emisora en una estructura de múltiples capas, impide que los excitones se difundan a través de él. El ExBM debería tener un nivel de singletes o nivel de tripletes más alto en comparación con la capa emisora u otra capa adyacente.

Los ejemplos de materiales de OLED se describen en Hammond et ál., la solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2010/0179469; Pan et ál., la solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2013/0006119; Buchholz et ál., la solicitud de patente publicada PCT n.º WO 2012/010238; y Adamovich et ál., la solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2007/0247061.

Con respecto a la Figura 3A, una secuencia típica de materiales que se encuentra en el emisor de luz flexible entre el ánodo y el cátodo del OLED es HIM, HTM, capa de emisión, HBM y ETM. Otra secuencia típica de materiales es HTM, capa de emisión y ETM. Desde luego, otras secuencias de materiales también son posibles y se encuentran dentro del alcance de la presente invención. Además, el OLED puede comprender una o más capas intermedias.

En un aspecto, el emisor de luz flexible comprende una sola capa. El emisor de luz flexible puede comprender, por ejemplo, un polímero conjugado luminiscente, un polímero de transporte de huecos dopado con moléculas de transporte de electrones y un material luminiscente, o un polímero inerte dopado con moléculas de transporte de huecos y un material luminiscente. El emisor de luz flexible también puede comprender una película amorfa de moléculas orgánicas pequeñas luminiscentes que puedan doparse con otras moléculas luminiscentes.

En otro aspecto, el emisor de luz flexible puede comprender uno o más materiales emisores diferentes en la misma capa de emisión o en diferentes capas de emisión. Por ejemplo, el emisor de luz flexible puede comprender 5, 4, 3, 2 o 1 material emisor de radiación. Los diversos materiales emisores diferentes pueden seleccionarse de entre los materiales emisores descritos en las referencias indicadas anteriormente, pero se puede emplear cualquier otro material emisor adecuado. Si se usan dos materiales emisores en una capa de emisión, el espectro de absorción de uno de los dos materiales emisores se superpone preferiblemente con el espectro de emisión del otro material emisor. Los materiales emisores pueden disponerse en capas apiladas o configuraciones de uno al lado del otro. La capa emisora puede comprender una región continua que forme un solo emisor o múltiples emisores de luz. Los múltiples emisores de luz pueden emitir luz con longitudes de onda sustancialmente diferentes. Los múltiples emisores de luz pueden apilarse verticalmente dentro de la capa emisora o pueden formar una mezcla. En algunas realizaciones, se dispersa un dopante dentro de una matriz hospedadora orgánica. En una realización, se intercala una capa de puntos cuánticos entre dos películas delgadas orgánicas.

En otro aspecto, el emisor de luz flexible puede comprender múltiples capas que compartan un ánodo y/o cátodo común. En este caso, se apilan capas individuales una encima de la otra. La configuración apilada puede incluir por lo general electrodos intermedios dispuestos entre capas adyacentes de forma tal que las capas sucesivas compartan un electrodo intermedio, es decir, un electrodo superior de una capa es el electrodo inferior de otro en la pila. Las capas apiladas pueden estar formadas por materiales diferentes y, por lo tanto, diferentes espectros de emisión.

Los OLED pueden producir luz en el intervalo visible (de 380 a 700 nm), el intervalo ultravioleta (UVA: de 315 a 400 nm; UVB: de 280 a 315 nm; UVC: 100-280 nm), luz infrarroja cercana (de 700 a 1500 nm) y/o luz infrarroja lejana (de alrededor de 1500 a 11 000 nm). La luz visible corresponde a un intervalo de longitud de onda de aproximadamente 380 a 700 nm y habitualmente se describe como un intervalo de color de violeta a rojo. El ojo humano no es capaz de observar la radiación con longitudes de onda fuera de este espectro visible tal como en el intervalo ultravioleta o infrarrojo. Por lo general, el espectro visible desde la longitud de onda más corta a la más larga se describe como de violeta a azul oscuro (aproximadamente de 400 a 450 nm), azul (aproximadamente de 450 a 490 nm), verde (aproximadamente de 490 a 560 nm), amarillo (aproximadamente de 560 a 590 nm), anaranjado (aproximadamente de 590 a 630 nm) y rojo (aproximadamente de 630 a 700 nm). La radiación ultravioleta tiene una longitud de onda más corta que la luz violeta visible y la radiación infrarroja tiene una longitud de onda más larga que la luz roja visible. El espectro de emisión puede seleccionarse de entre un espectro NIR, UV, blanco, rojo, verde, azul, amarillo, anaranjado, cian o magenta, o una combinación de los mismos. La selección de longitudes de onda con fines terapéuticos y/o cosméticos puede realizarse mediante la selección de las capas y los materiales adecuados, de forma tal que el mismo dispositivo pueda proporcionar longitudes de onda múltiples o combinadas. Al mezclar de manera adecuada diferentes materiales y capas, el espectro emitido también puede ser sustancialmente blanco a nivel visual. Los espectros de banda ancha de las capas individuales pueden mezclarse para formar un espectro de salida que puede ser muy cercano a la luz naturalmente blanca para el ojo humano o según sea necesario para el efecto terapéutico y/o cosmético.

Hay múltiples métodos de producción de luz blanca mediante el uso de capas emisoras en el dispositivo de la presente invención. Un método consiste en usar capas emisoras individuales que emitan luz visible en el intervalo del rojo, el intervalo del verde y el intervalo del azul. Las capas emisoras pueden encontrarse en una sola capa o en una estructura en capas. Otro método implica el uso de un material de fósforo capaz de convertir la luz monocromática de azul o UV a luz blanca de espectro amplio o mediante la conversión de solo una parte de la luz azul con un material de fósforo emisor de amarillo.

En un aspecto, el dispositivo emite un espectro de banda relativamente ancha de forma tal que el ancho total semimáximo (FWHM, por sus siglas en inglés) del espectro individual pueda ser de más de 50 nm, 100 nm, 150 nm o incluso más de 200 nm. En otro aspecto, el dispositivo puede producir un espectro de banda estrecho con un FWHM de menos de alrededor de 50 nm. Esto puede ser beneficioso en determinadas aplicaciones de fototerapia donde el tejido o el medicamento de fotosensibilización responde a un intervalo de longitud de onda estrecho.

El emisor de luz flexible puede ser sustancialmente transparente. Cuando se usan capas mayoritariamente transparentes, se pueden aplicar verticalmente múltiples capas emisoras sin bloquear sustancialmente la emisión de luz de las capas individuales. El emisor de luz flexible puede comprender una sola o múltiples copias, por ejemplo, una combinación de materiales tipo p y n. Los materiales tipo p y n pueden estar unidos entre sí en la capa. La unión puede ser una unión iónica o covalente, por ejemplo. Las múltiples capas del emisor de luz flexible pueden formar heteroestructuras entre sí.

#### LED imprimibles

Como se indicó anteriormente, la fuente de luz de la presente invención puede comprender LED imprimibles (orgánicos o inorgánicos). Hay varios métodos conocidos para imprimir esos LED, como se describirá a continuación.

En un método, la fuente de luz comprende múltiples LED individuales suspendidos y dispersados en un líquido o gel que comprende uno o más solventes y un modificador de viscosidad de manera de formar una tinta de diodo capaz de imprimirse sobre un sustrato flexible (p. ej., a través de serigrafía, impresión flexográfica y similares). En un aspecto, la concentración de área de superficie promedio de LED es de alrededor de 25 a 50 000 LED por centímetro cuadrado. Por lo general, cada LED incluye una región emisora de luz, una primera terminal metálica ubicada de un primer lado de la región emisora de luz y una segunda terminal metálica ubicada de un segundo lado de la región emisora de luz. La primera y segunda terminal metálica de cada LED puede acoplarse eléctricamente a capas conductoras (es decir, electrodos) para permitir que la región emisora de luz emita luz cuando se active.

Un ejemplo de fuente de luz se muestra de manera general en la Figura 3B, en donde solo se proporcionan cinco LED con el fin de simplificar la descripción. Como se puede observar, esta fuente de luz incluye múltiples conductores 80a-80e depositados sobre un sustrato flexible 82. Múltiples LED 84a-84e se depositan sobre los conductores 80a-80e de forma tal que las primeras terminales metálicas de los LED 84a-84e se acoplen eléctricamente a los conductores 80a-80e. El experto en la técnica se dará cuenta de que los LED 84a-84e pueden tener diversas formas. Preferiblemente, los LED 84a-84e se colocan en una posición sobre los conductores 80a-80e de forma tal que mantengan su polaridad en función de la forma de los LED. A continuación, múltiples capas dieléctricas 86a-86e se depositan sobre los LED 84a-84e y los conductores 80a-80e, como se muestra. Otro conductor 88 luego se deposita sobre los LED 84a-84e y las capas dieléctricas 86a-86e de forma tal que las segundas terminales metálicas de los LED 84a-84e se acoplen al conductor 88. El experto en la técnica se dará cuenta de que el sustrato 82 y los conductores 80a-80e pueden ser transparentes de forma tal que la luz se emita desde el fondo del dispositivo y/o el conductor 82 puede ser transparente de forma tal que la luz se emita desde la parte superior del dispositivo.

Diversas configuraciones de LED imprimibles que pueden fabricarse de acuerdo con el método anterior se describen en Lowenthal et ál., patente estadounidense n.º 8,415,879.

En otro método, la fuente de luz comprende LED que se crean a través de un proceso de impresión. En este método, se proporciona un sustrato que incluye múltiples canales separados. Múltiples primeros conductores se forman sobre el sustrato de forma tal que cada primer conductor se posicione en uno de los canales. A continuación, se acoplan múltiples partículas de sustrato sustancialmente esféricas a los primeros conductores y, luego, las partículas de sustrato sustancialmente esféricas se convierten en múltiples diodos sustancialmente esféricos. Los diodos sustancialmente esféricos pueden comprender, por ejemplo, LED semiconductores, LED orgánicos, LED orgánicos encapsulados o LED poliméricos. Luego se forman múltiples segundos conductores sobre los diodos sustancialmente esféricos. Finalmente, se depositan múltiples lentes sustancialmente esféricas suspendidas en un polímero (en donde las lentes y el polímero suspensor tienen diferentes índices de refracción) sobre los diodos sustancialmente esféricos y los segundos conductores. Por lo tanto, en este método, los LED se construyen sobre el sustrato en lugar de montarse sobre el sustrato. Diversas configuraciones de LED imprimibles que pueden fabricarse de acuerdo con el método anterior se describen en Ray et ál., patente estadounidense n.º 8,384,630.

#### Arreglo de microlentes

En la presente invención, el dispositivo puede incluir opcionalmente una capa de dispersión de luz, tal como un

arreglo de microlentes. Se ha descubierto que uno de los factores fundamentales que limita la eficiencia de los dispositivos OLED es la ineficiencia en la extracción de los fotones generados por la recombinación de electrones-huecos fuera de los dispositivos OLED. Debido a los índices ópticos altos de los materiales orgánicos usados, la mayoría de los fotones generados mediante el proceso de recombinación en realidad quedan atrapados en los dispositivos debido al reflejo interno total. Estos fotones atrapados nunca abandonan los dispositivos OLED y no contribuyen a la producción de luz de estos dispositivos. Con el fin de mejorar la extracción o el desacoplamiento de la luz de los OLED, el dispositivo puede incluir una capa de dispersión interna de partículas de índice alto tales como TiOx en una capa de arreglo de microlentes (MLA, por sus siglas en inglés) o fotorresistente transparente. Se describen ejemplos de MLA y métodos para formarlos en Gardner et ál., solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2004/01217702; Chari et ál. patente estadounidense n.º 7,777,416; Xu et ál., patente estadounidense n.º 8,373,341; Yamae et ál., *High-Efficiency White OLEDs with Built-up Outcoupling Substrate*, SID Symposium Digest of Technical Papers, 43 694 (2012); y Komoda et ál., *High Efficiency Light OLEDs for Lighting*, J. Photopolymer Science and Technology, Tomo 25, n.º 3 321-326 (2012).

#### Transductor ultrasónico

En cierto ejemplo de realización, el dispositivo de la presente invención comprende un transductor ultrasónico para producir ultrasonido. En un aspecto, el dispositivo produce ultrasonido de baja frecuencia. En otro aspecto, el dispositivo produce ultrasonido de alta frecuencia. En incluso otro aspecto, el dispositivo produce ultrasonido de baja frecuencia y ultrasonido de alta frecuencia (es decir, un dispositivo de ultrasonido de doble frecuencia) y puede tener un diseño unimorfo o un diseño bimorfo, como se describirá más adelante. El ultrasonido de baja y alta frecuencia puede aplicarse simultáneamente, en secuencia o por separado, p. ej., en secuencia como varias aplicaciones individuales alternantes de ultrasonido de baja y alta frecuencia o por separado donde una serie de aplicaciones de ultrasonido de baja frecuencia se alterna con una serie de aplicaciones de ultrasonido de alta frecuencia.

«Ultrasonido», como se usa en la presente memoria, incluye el ultrasonido cercano y hace referencia en términos generales a una frecuencia de más de alrededor de 2 kHz hasta alrededor de 20 MHz o más (p. ej., 2, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 160, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10 000, 11 000, 12 000, 13 000, 14 000, 15 000, 16 000, 17 000, 18 000, 19 000, 20 000 kHz, o algún intervalo intermedio). Como se usa en la presente memoria, el «ultrasonido de baja frecuencia» incluye el ultrasonido cercano y por lo general tiene una frecuencia en el intervalo de alrededor de 2 kHz a 500 kHz (p. ej., alrededor de 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 220, 240, 260, 280, 300, 320, 340, 360, 380, 400, 420, 440, 460, 480, 500 kHz o algún intervalo intermedio). Los intervalos de ultrasonido de baja frecuencia preferidos son de alrededor de 2 kHz a 200 kHz, de 15 kHz a 150 kHz, de 15 kHz a 100 kHz, de 35 kHz a 100 kHz y, más preferiblemente, de alrededor de 50 kHz a 100 kHz. Como se usa en la presente memoria, el «ultrasonido de alta frecuencia» incluye el ultrasonido por lo general con una frecuencia en el intervalo de alrededor de 500 kHz a 20 MHz o más (p. ej., alrededor de 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10 000, 11 000, 12 000, 13 000, 14 000, 15 000, 16 000, 17 000, 18 000, 19 000, 20 000 kHz o algún intervalo intermedio). Los intervalos de ultrasonido de alta frecuencia preferidos son de alrededor de 0,5 a 15 MHz, de 0,5 a 10 MHz, de 0,5 MHz a 5 MHz, de 0,5 MHz a 3,5 MHz, de 1 MHz a 5 MHz, de 1 MHz a 3,5 MHz, de 1,5 MHz a 3,5 MHz y de 1 a 3 MHz.

En un aspecto, el dispositivo produce ultrasonido de baja frecuencia (preferiblemente, de alrededor de 2 kHz a 200 kHz, incluso más preferiblemente de alrededor de 35 kHz a 100 kHz e incluso más preferiblemente de alrededor de 50 a 100 kHz) y ultrasonido de alta frecuencia (preferiblemente de alrededor de 0,5 MHz a 5 MHz, más preferiblemente de alrededor de 0,5 MHz a 3,5 MHz, incluso más preferiblemente de alrededor de 1 a 3 MHz). El ultrasonido de alta o baja frecuencia puede proporcionarse en modos continuos o pulsados modulados a frecuencias de 0,1 Hz a 5 kHz, preferiblemente en el intervalo de alrededor de 10 a 1000 Hz (p. ej., 10, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 Hz o algún intervalo intermedio en diversos factores de trabajo, preferiblemente en el intervalo de 5-50 % (p. ej., alrededor de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 % o algún intervalo intermedio), normalmente en el intervalo de 10 % a 20 %).

En la presente invención, el transductor ultrasónico en su forma más simple comprende un emisor de ultrasonido flexible delgado (p. ej., (una película o pintura de) recubrimiento piezoeléctrico o un material de piezocerámica) intercalado entre un par de electrodos conductores delgados. Se apreciará que los electrodos para el emisor de ultrasonido flexible no necesitan ser transparentes. Además, se apreciará que, en algunas realizaciones, el cátodo de la fuente de luz también puede funcionar como el cátodo del transductor ultrasónico. El transductor ultrasónico puede funcionar en una variedad de frecuencias, lo cual incluye frecuencias bajas y/o altas.

El grosor del emisor de ultrasonido flexible depende de la frecuencia de las ondas de sonido. Los grosores preferidos para el emisor de ultrasonido flexible (p. ej., (una película o pintura de) recubrimiento piezoeléctrico) son de alrededor de 50 a 200  $\mu\text{m}$  (p. ej., alrededor de 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200  $\mu\text{m}$ , o algún intervalo intermedio). En otras realizaciones, el emisor de ultrasonido flexible (p. ej., un material de piezocerámica) puede tener un grosor de alrededor de 3 mm o menos (p. ej., alrededor de 3, 2,8, 2,6, 2,4, 2,2, 2, 1,8, 1,6, 1,4, 1,2, 1, 0,9, 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1, 0,09, 0,08, 0,07, 0,06, 0,05, 0,04, 0,03, 0,02, 0,01 mm o menos).

En una realización, el dispositivo produce ultrasonido de baja frecuencia. El dispositivo puede generar ultrasonido de baja frecuencia de al menos tres maneras.

En primer lugar, el dispositivo puede incluir un transductor ultrasónico capaz de generar ultrasonido con una frecuencia de alrededor de 2 kHz a 500 kHz, preferiblemente de alrededor de 2 kHz a 200 kHz.

5 En segundo lugar, el dispositivo puede incluir un transductor ultrasónico capaz de generar ultrasonido en una frecuencia de alrededor de 100 kHz a 20 MHz (p. ej., alrededor de 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4500, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10 000, 11 000, 12 000, 13 000, 14 000, 15 000, 16 000, 17 000, 18 000, 19 000, 20 000 kHz o algún intervalo intermedio) modulada a una frecuencia de alrededor de 2 kHz a 500 kHz, preferiblemente de alrededor de 2 kHz a 200 kHz. Es decir, la señal de ultrasonido se encuentra «encendida/apagada» a una frecuencia de 2 kHz a 500 kHz, preferiblemente de alrededor de 20 kHz a 200 kHz.

15 En tercer lugar, el dispositivo puede incluir un transductor ultrasónico capaz de generar energía de vibración en una frecuencia de alrededor de 10 Hz a 1000 Hz (p. ej., alrededor de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 kHz o algún intervalo intermedio) modulada a una frecuencia de alrededor de 2 kHz a 500 kHz, preferiblemente de alrededor de 2 kHz a 200 kHz. Es decir, la energía de vibración producida por el transductor se encuentra «encendida/apagada» a una frecuencia de 2 kHz a 500 kHz, preferiblemente de alrededor de 2 kHz a 200 kHz. En una realización, el dispositivo produce vibración de alrededor de 10 Hz a 1000 Hz, preferiblemente de alrededor de 10 Hz a 100 Hz, más preferiblemente de alrededor de 10 Hz a 50 Hz y, lo más preferiblemente, de alrededor de 15 Hz a 30 Hz, que se percibe en la superficie del transductor y puede ajustarse mediante el uso de corrientes moduladas por pulsos para optimizar la armonía a una frecuencia más alta en el intervalo de alrededor de 15 kHz a 100 kHz, más preferentemente de alrededor de 15 kHz a 50 kHz y, lo más preferiblemente, de alrededor de 15 kHz a 35 kHz.

25 La intensidad del ultrasonido de baja frecuencia se encuentra preferiblemente en el intervalo de entre alrededor de 0 y 3,0 W/cm<sup>2</sup> (p. ej., alrededor de 5, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 mW/cm<sup>2</sup> o algún intervalo intermedio), más normalmente entre 5 mW/cm<sup>2</sup> y 200 mW/cm<sup>2</sup>. Las exposiciones al sitio de tratamiento son típicamente durante un período de entre alrededor de 1 y 15 minutos (p. ej., alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 minutos), pero pueden ser más cortas o largas y/o pulsadas. Otros parámetros del transductor ultrasónico que incluyen, de modo no taxativo, la amplitud, el ciclo de trabajo, la distancia con respecto al sitio de tratamiento y el tiempo de aplicación, pueden variarse para alcanzar una mejora suficiente del transporte transdérmico. La amplitud de presión puede variar entre por encima de alrededor de 0 y 50 kPa. El ciclo de trabajo puede variar de entre alrededor de 1 % y 100 %. El desplazamiento puede variar de alrededor de 25 picómetros a varios cientos de nanómetros.

35 El transductor ultrasónico puede estar formado por cualquier material transductor ultrasónico adecuado, tal como un recubrimiento piezoeléctrico flexible (película o pintura), un transductor de cerámica o un transductor de bloque polimérico. El transductor puede estar compuesto por cuarzo, fluoruro de polivinilideno (PVDF), cerámica, que incluye cerámica PZT e impresa mediante serigrafía, material magnetoestrictivo o compuesto, lo cual incluye cerámica moldeada y dobladores. Por ejemplo, el material piezoeléctrico puede seleccionarse dentro del grupo que consiste en PZT, PVDF, zirconato titanato de plomo Pb(Zr,Ti)O<sub>3</sub>, metaniobato de plomo Pb(Nb<sub>2</sub>O<sub>6</sub>), titanato de plomo modificado PbTi<sub>3</sub>, (Pb,Ca)TiO<sub>3</sub>, (Pb,Sm)TiO<sub>3</sub>, titanato de bario BaTiO<sub>3</sub>, PMN-PT(1-x)Pb(Mg<sup>1/3</sup>,Nb<sup>2/3</sup>)O<sub>3</sub>-xPbTiO<sub>3</sub>, PZN- PT/BT Pb(ZN<sup>1/3</sup>,Nb<sup>2/3</sup>)O<sub>3</sub>-x PbTiO<sub>3</sub>-BaTiO<sub>3</sub>, (1-x)Pb(ZN<sup>1/3</sup>,Nb<sup>2/3</sup>)O<sub>3</sub>-x(yPbTiO<sub>3</sub>-(1-y)PbZrO<sub>3</sub>).

45 En un aspecto preferido, el transductor está compuesto por un recubrimiento piezoeléctrico flexible (película o pintura), tal como PVDF o un copolímero de este. Los expertos en la técnica se darán cuenta de que los desarrollos recientes en los recubrimientos piezoeléctricos flexibles, tales como el material PiezoPaint™ disponible a través de Meggitt PLC, proporcionan un material piezoeléctrico que puede aplicarse sobre una variedad de sustratos. Por ejemplo, el material PiezoPaint™ PP-50B es flexible, imprimible (p. ej., mediante el uso de técnicas de serigrafía, tampografía o impresión por plantilla), presenta una sensibilidad relativamente alta (coeficiente d<sub>33</sub> de hasta 45 pC/N) y puede procesarse a temperaturas extremadamente bajas (menos de 150 °C). Desde luego, otros recubrimientos piezoeléctricos flexibles también pueden usarse en el dispositivo de la presente invención.

50 Como se indicó anteriormente, el dispositivo puede generar ultrasonido de baja frecuencia y ultrasonido de alta frecuencia (es decir, un dispositivo de ultrasonido de doble frecuencia) y puede tener un diseño unimorfo o un diseño bimorfo.

55 Con un diseño unimorfo, se usa un solo emisor de ultrasonido para suministrar ultrasonido de baja frecuencia en el intervalo de 2 kHz a 500 kHz y ultrasonido de alta frecuencia en el intervalo de 500 kHz a 20 MHz. En un aspecto, el emisor de ultrasonido comprende un recubrimiento piezoeléctrico flexible (p. ej., el material PiezoPaint™ de Meggitt PLC) capaz de funcionar a frecuencias bajas y altas (es decir, un dispositivo de banda ancha).

En una realización, el emisor de ultrasonido se une a un sustrato elástico (p. ej., un sustrato metálico) de manera tal de generar ultrasonido de baja y alta frecuencia. En este caso, el dispositivo se diseña para usar la resonancia

lateral del emisor de ultrasonido en combinación con el sustrato de manera de optimizar la resonancia de baja frecuencia y proporcionar un modo de resonancia con flexión mecánica de baja frecuencia y al mismo tiempo permitir que el modo de resonancia en grosor proporcione una operación a alta frecuencia. De esa manera, el emisor de ultrasonido tiene un modo de resonancia por flexión mecánica de baja frecuencia cuando se excita el emisor de ultrasonido, en uso, mediante un voltaje que incluye un componente oscilante de baja frecuencia y también tiene un modo de resonancia en grosor de alta frecuencia cuando se excita el emisor de ultrasonido, en uso, mediante un voltaje que incluye un componente oscilante de frecuencia relativamente alta. Un ejemplo de un dispositivo de ese tipo se describe en Galluzzo et ál., solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2012/0267986. En esta realización, el sustrato puede funcionar como el cátodo (o ánodo) para el transductor ultrasónico, así como un cátodo común para la fuente de luz.

De manera alternativa, el emisor de ultrasonido funciona en un modo de resonancia lateral convencional para suministrar ultrasonido de frecuencia más baja y un modo de resonancia en grosor para suministrar ultrasonido de frecuencia más alta. En este caso, el emisor de ultrasonido no se une a un sustrato como se describió anteriormente. No se prefiere un diseño de ese tipo en la medida en que el intervalo de frecuencias producido entre el modo de resonancia lateral y el modo de resonancia en grosor se limita a una relación de alrededor de 6:1. De esa manera, por ejemplo, el dispositivo no sería capaz de proporcionar ultrasonido de baja frecuencia a 50 kHz y ultrasonido de alta frecuencia a 3 MHz. Dicho esto, se podría usar un emisor de ultrasonido de ese tipo como un transductor de baja frecuencia o un transductor de alta frecuencia, mediante lo cual la frecuencia de funcionamiento adicional proporciona un efecto terapéutico.

Con un diseño bimorfo, se usan dos emisores de ultrasonido diferentes para suministrar ultrasonido de baja frecuencia en el intervalo de 2 kHz a 500 kHz y ultrasonido de alta frecuencia en el intervalo de 500 kHz a 20 MHz. En una realización preferida, cada uno de los emisores de ultrasonido de baja y alta frecuencia comprende un recubrimiento piezoeléctrico flexible (p. ej., un material PiezoPaint™ de Meggitt PLC), en donde un emisor de ultrasonido es activado a una baja frecuencia y el otro emisor de ultrasonido es activado a una alta frecuencia. Estos materiales son capaces de suministrar ultrasonido en un intervalo amplio de frecuencias, p. ej., ultrasonido de baja frecuencia a 50 kHz y ultrasonido de alta frecuencia a 3 MHz. Un ejemplo de un dispositivo de ese tipo se describe en Luebecke et ál., solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2008/0051580.

Se cree que el ultrasonido de baja frecuencia es útil para facilitar el suministro de moléculas a través de la piel (un proceso denominado «sonoforesis»). La energía ultrasónica de baja frecuencia proporciona efectos de cavitación en la piel, lo cual mejora el suministro del fármaco en la piel y a través de esta. En particular, la aplicación de ultrasonido de baja frecuencia (p. ej., de alrededor de 2 kHz a 200 kHz) mejora drásticamente el transporte transdérmico de fármacos. La cavitación puede provocar el trastorno de los lípidos de la capa córnea. Además, las oscilaciones de las burbujas de cavitación pueden producir una penetración significativa del agua en las regiones con trastorno de lípidos. Esto puede provocar la formación de canales acuosos a través de los lípidos intracelulares de la capa córnea. Esto permite que los permeantes se transporten a través de los dominios con trastorno de lípidos, luego a través de los queratinocitos y la totalidad de la capa córnea. Esta vía de transporte puede producir una mejora del transporte transdérmico en comparación con el transporte pasivo dado que los coeficientes de difusión de los permeantes a través del agua, que con probabilidad ocupe fundamentalmente los canales generados por el ultrasonido, son hasta 1000 veces más altos que aquellos a través de las bicapas de lípidos sin trastornos, y la longitud de la vía de transporte de estos canales acuosos puede ser mucho menor (p. ej., en un factor de hasta alrededor de 25) que a través de los lípidos intercelulares tortuosos en caso de un transporte pasivo.

El ultrasonido de alta frecuencia tiene un efecto sonoforético menor que el de baja frecuencia, aunque es capaz de someter moléculas pequeñas (normalmente de menos de alrededor de 500 daltons) a sonoforesis. Sin embargo, el ultrasonido de alta frecuencia tiene muchos otros efectos beneficiosos para la piel en cuanto a que estimula la proliferación de fibroblastos, estimula la formación de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular (ECM, por sus siglas en inglés) (p. ej., fibrilina), estimula el suministro de sangre, renueva la calidad elástica de la ECM que se endurece con la edad, estimula la expresión de proteínas de choque térmico (HSP, por sus siglas en inglés — chaperonas moleculares intracelulares) en los fibroblastos (dermis) y queratinocitos (epidermis) a través de la estimulación térmica y mecánica.

Otros parámetros de ultrasonido que pueden ser determinados fácilmente por los expertos en la técnica incluyen, de modo no taxativo, la amplitud, el ciclo de trabajo, la distancia con respecto a la piel, la composición del agente de acoplamiento y el tiempo de aplicación, que pueden variar para alcanzar una mejora suficiente del transporte transdérmico y la dosis terapéutica.

#### Capa de adaptación

El dispositivo de la presente invención puede incluir opcionalmente una capa de adaptación de impedancia acústica. La capa de adaptación se ubica normalmente entre la superficie del dispositivo orientada hacia la piel y el transductor ultrasónico. Más preferiblemente, la capa de adaptación es de naturaleza transparente, flexible y/o ajustable. Lo ideal es que el material no contenga látex, no sea tóxico ni alergénico, que sea resistente a UV, la luz del sol y la mayoría de los productos de control de la infección.

También se apreciará que el dispositivo puede incluir múltiples capas de adaptación, según se desee. Cuando una onda acústica se encuentra con una barrera entre dos capas con una varianza relativamente grande en sus respectivas impedancias acústicas, la onda acústica se refleja en la barrera. El uso de múltiples capas de adaptación permite la variación gradual de la impedancia acústica de cada capa para minimizar los reflejos. También se apreciará que cuanto mayor sea la diferencia en las impedancias acústicas de la composición terapéutica y/o cosmética y el transductor, se emplearán más capas de adaptación para minimizar los reflejos.

En una realización, la impedancia acústica de la composición terapéutica y/o cosmética se adapta de manera suficientemente estrecha a la impedancia acústica de la barrera de la piel, de forma tal que se minimicen esos reflejos en la barrera de la capa de la piel. Como se indicó anteriormente, es conveniente que parte de la energía acústica atraviese la barrera de la capa de la piel hacia el tejido para proporcionar un efecto de cavitación o terapéutico. Por lo tanto, la/s capa/s de adaptación dirige/n la energía acústica de ultrasonido desde el transductor hacia la composición terapéutica y/o cosmética, y la composición terapéutica y/o cosmética también puede funcionar como una capa de adaptación para dirigir parte del ultrasonido hacia las capas superiores del tejido dérmico o epidérmico.

En ejemplos de realizaciones, la capa de adaptación puede estar compuesta por un material a base de silicio, caucho, elastómeros termoplásticos (TTP) u otro material polimérico, tal como poliéster, tereftalato de polietileno (PET), naftalato de polietileno (PEN), policarbonato, poliestireno, poliacrilo, poliéter sulfona (PES), etc. Las capas de adaptación transparentes pueden incluir, por ejemplo, polietileno, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, poliimida (PI), polieterimida (PEI), copolímeros de etileno-alcohol vinílico, polipropileno, poliestireno, metacrilato de polimetilo, PVC, alcohol polivinílico, polivinilbutiral, poliéter éter cetona, polisulfona, poliéter sulfona, así como fluoropolímeros, tales como etileno fluorado-propileno (FEP), copolímeros de tetrafluoroetileno-éter vinílico de perfluoroalquilo, fluoruro de polivinilo, copolímeros de tetrafluoroetileno-etileno, copolímeros de tetrafluoroetileno-hexafluoropropileno, policlorotrifluoroetileno, fluoruro de polivinilideno, poliéster, policarbonato, poliuretanos, poliimida y materiales termoestables tales como epoxis. Dado que la impedancia acústica de muchos materiales poliméricos es menor que el intervalo preferido, puede ser necesario aumentar la impedancia acústica mediante la incorporación de un relleno tal como PZT, tungsteno, vidrio de sílice, titanio, carburo de tungsteno y polvo de vidrio. Normalmente, se usa un tamaño de partícula de 0,5 a 5 micrómetros y se usa un relleno en el intervalo de 5 a 30 % en volumen, aunque otros porcentajes pueden ser adecuados en función del material y el tamaño de partícula.

En otro ejemplo de realización, la capa de adaptación es una película de poliéster, tal como Mylar. En otro aspecto, el sustrato sirve como la capa de adaptación y comprende una película de polieteretercetona disponible en el mercado a través de Victrex con el nombre APTIV. En incluso otro aspecto, la capa de adaptación es una película delgada comercializada con el nombre Flexent por Konica Minolta o vidrio flexible tal como Willow Glass de Dow Corning.

#### Capa calentadora transparente

El dispositivo de la presente invención también puede incluir una capa calentadora opcional, preferiblemente transparente, flexible y/o ajustable. En una realización, la capa calentadora transparente flexible se forma adyacente a la/s capa/s de adaptación. De manera alternativa, la capa calentadora transparente flexible puede ser parte de la/s capa/s de adaptación. Por ejemplo, se puede incorporar grafeno en una película de tereftalato de polietileno (PET) embebida o unida a la capa de adaptación para formar una capa calentadora transparente flexible. La capa calentadora proporciona un calentamiento uniforme a través de la superficie debido a la impresión o deposición de la capa calentadora. Esto es importante para reducir las zonas de calor y proporcionar un calentamiento uniforme sobre la superficie de los tejidos. Los ejemplos de materiales y métodos para formar la capa calentadora transparente flexible se describen en Kang et ál., High-performance graphene-based transparent flexible heaters, Nano Lett 11 (12):5154-8 (2011); Sui et ál., Flexible and Transparent Electrothermal Film Heaters Based on Graphene Materials, Small, Tomo 7, Número 22, 3186- 3192 (18 de nov. de 2011). La capa calentadora transparente flexible puede ser activada por CA, CC o CC pulsada. Normalmente, se necesitan corrientes y voltajes bajos para aumentar la temperatura del tejido de alrededor de 1 a 4 °C mediante el uso de elementos de calentamiento resistivos.

En un aspecto, el dispositivo de la presente invención se encuentra bien adaptado para proporcionar energía lumínica, ultrasonido y calentamiento leve de alrededor de 1 a 2 °C (p. ej., a través de la energía lumínica de la fuente de luz, ultrasonido del transductor ultrasónico y calor de la capa calentadora transparente flexible, o combinaciones de los mismos). Se teoriza que el ultrasonido de baja frecuencia provoca efectos de cavitación que colaboran con el desplazamiento de agentes terapéuticos y/o cosméticos, tales como aquellos que contienen ácido ascórbico, a través de la piel. Entre otras cosas, la energía lumínica desencadena la regeneración y producción de colágeno mediante la activación de los fibroblastos. El calentamiento de la piel colabora además con el aumento de la permeabilidad transdérmica y aumenta la perfusión microvascular, lo cual proporciona nutrientes a las capas de la dermis y epidermis de la piel y el tejido que se encuentra debajo.

En otro aspecto, el dispositivo de la presente invención se encuentra bien adaptado para proporcionar energía lumínica, ultrasonido y calentamiento leve de alrededor de 2 a 4 °C (p. ej., a través de la energía lumínica de la fuente de luz, ultrasonido del transductor ultrasónico y calor de la capa calentadora transparente flexible, o

combinaciones de los mismos). Se teoriza que el ultrasonido de baja frecuencia provoca efectos de cavitación que colaboran con el desplazamiento de agentes terapéuticos y/o cosméticos, tales como aquellos que contienen ácido ascórbico, a través de la piel. Entre otras cosas, la energía lumínica desencadena la regeneración y producción de colágeno mediante la activación de los fibroblastos. El calentamiento aumenta el flujo sanguíneo y colabora con la remodelación de colágeno. El calentamiento de fibras colagenosas también permite la deformación plástica mediante el uso de calor y estiramiento para modificar el colágeno y alisar áreas de irregularidades de tejidos tales como el tejido cicatricial, las arrugas y las lesiones dérmicas.

Capa de estimulación eléctrica

El dispositivo de la presente invención puede incluir una capa de estimulación eléctrica opcional. La capa de estimulación eléctrica se encuentra bien adaptada para el suministro iontoforético de un agente terapéutico y/o cosmético cargado a la piel, disminuir los espasmos musculares o la hipertonicidad muscular, o mejorar el tono muscular en caso de hipotonicidad muscular.

Durante la iontoforesis, la corriente (que es normalmente CC o CC pulsada) se usa para provocar que los iones de los agentes terapéuticos o cosméticos se muevan a través de la superficie de la piel y se difundan en el tejido que se encuentra debajo. Para crear un circuito iontoforético, el polo positivo y negativo del generador de formas de onda controlables se conectan eléctricamente con electrodos positivos y negativos, respectivamente, aplicados a la piel del paciente. Para el suministro iontoforético de un medicamento con carga positiva, la composición que contiene el medicamento se acopla a la capa de estimulación eléctrica en el dispositivo que es un electrodo positivo. Se aplica un electrodo de retorno negativo a la superficie de la piel en una ubicación separada. Por otra parte, para el suministro iontoforético de un medicamento con carga negativa, la composición que contiene el medicamento se acopla a una capa de estimulación eléctrica en el dispositivo que es un electrodo negativo. Se aplica un electrodo de retorno positivo a la superficie de la piel en una ubicación separada. La corriente eléctrica fluye desde el generador hacia el electrodo positivo y a través de la piel del paciente hasta el electrodo negativo. El diferencial electromotriz entre el electrodo positivo y el electrodo negativo induce al medicamento con polaridad negativa a desplazarse como iones negativos a través de la superficie de la piel del paciente en la dirección del electrodo positivo.

En otro aspecto, el electrodo de retorno se incorpora dentro del propio dispositivo. Por ejemplo, uno o más electrodos de retorno pueden posicionarse en la periferia de la superficie del dispositivo que se encuentra en contacto con la piel, por ejemplo, adyacente a la capa de adaptación del dispositivo.

En un aspecto, la corriente eléctrica es una corriente CC. En otro aspecto, la corriente eléctrica aplicada a la capa de estimulación eléctrica comprende una corriente CC superpuesta con una corriente CA o una corriente CC pulsada. Preferiblemente, la corriente se encuentra en el intervalo de alrededor de 1 a 10 mA (p. ej., alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 mA, o algún intervalo intermedio), donde el intervalo de alrededor de 2 a 4 mA es el más preferido. El voltaje es normalmente de 100 V o menos (p. ej., alrededor de 100, 90, 80, 70, 60, 50 o 40 V o menos). Normalmente, el tiempo de tratamiento es de alrededor de 10 a 20 minutos, de forma tal que la dosificación por tiempo de tratamiento es de alrededor de 40 a 80 mA\*min (p. ej., alrededor de 40, 50, 60, 70 u 80 mA\*min).

En esta realización, la composición terapéutica y/o cosmética puede incluir uno o más agentes terapéuticos y/o cosméticos, como los que se describen en la presente memoria. En un aspecto, la composición terapéutica y/o cosmética se incorpora en un gel o una almohadilla de gel (tal como un hidrogel o una almohadilla de hidrogel) que se aplica a la superficie de la piel. La composición terapéutica y/o cosmética puede incorporarse en un aparato que contenga una membrana que controle el transporte de moléculas a través de la membrana con la exposición de ultrasonido generada por el dispositivo, tal como en Kost et ál., patente estadounidense n.º 7,480,212. El gel o la almohadilla de gel con conductividad pueden incluir, por ejemplo, un metal tal como aluminio, una película de carbono o una película de carbono recubierta con un conductor tal como plata o cloruro de plata para reducir la posibilidad de quemaduras del tejido superficial de la piel a partir de la aplicación de corriente. El agente terapéutico y/o cosmético puede comprender cualquier compuesto o molécula iónica con conductividad que pueda administrarse transdérmicamente a un paciente con un sistema de suministro iontoforético. Los ejemplos de agentes activos positivos comunes incluyen fármacos que contienen amina, tales como clorhidrato de bupivacaína y lidocaína. Los ejemplos de agentes activos negativos comunes incluyen fármacos ácidos, tales como ácido ascórbico, ácido acético, ácido salicílico, etc. Desde luego, el suministro de otros agentes activos también se encuentra dentro del alcance de la presente invención.

La inclusión de una capa de estimulación eléctrica en el dispositivo de la presente invención permite que se aplique estimulación eléctrica a la piel del paciente. En un aspecto, el dispositivo es capaz de proporcionar electroanestesia al paciente. En ese caso, los dispositivos se encuentran bien adaptados para el uso junto con un procedimiento cosmético, tal como el rejuvenecimiento láser, aplicaciones de láser fractal, fototerapia plash, ultrasonido, luz y cirugías con bisturí u otros dispositivos de corte o remodelación. Desde luego, otros tipos de procedimientos cosméticos también se encuentran dentro del alcance de la invención.

También se apreciará que la capa conductora transparente flexible (tal como una que contenga grafeno) puede servir como la capa de estimulación eléctrica. El grafeno puede acoplarse eléctricamente a un electrodo de retorno. Además, un dispositivo de ese tipo puede usarse con una composición terapéutica y/o cosmética de naturaleza

conductora y típicamente iónica. Se proporciona un electrodo de retorno del dispositivo sobre el cuerpo de la persona en tratamiento. Normalmente, se usa una corriente CC o monofásica pulsada de polaridad adecuada para proporcionar un efecto iontoforético para mejorar el transporte iónico de la composición terapéutica y/o cosmética a través de la piel. La composición también sirve como una capa de adaptación de impedancia entre la capa de adaptación conductora (que contiene el grafeno) y la capa de la piel. También se pueden usar materiales adicionales tales como nanopartículas de plata o cloruro de plata para recubrir la superficie de los electrodos o incluir en la composición y/o la capa de hidrogel para amortiguar la composición iontoforética. Como característica adicional del dispositivo de la presente invención, se puede usar una corriente CA o CC pulsada en patrones que reduzcan la hipertonicidad muscular o reduzcan la atrofia muscular por desuso. Estas corrientes pueden basarse en patrones de activación EMG de músculos agonistas y antagonistas o secuencias de estimulación que actúen de manera similar al ejercicio voluntario en la construcción de fuerza muscular, energía y resistencia. Los tiempos de activación y desactivación, las rampas, los factores de trabajo, las formas de onda, los niveles de corriente y los requisitos de impedancia son muy conocidos en la técnica y se encuentran bien establecidos en este sentido.

Capa reflectiva ultrasónica o capa de apoyo absorbente ultrasónica

El dispositivo de la presente invención puede incluir opcionalmente una capa reflectiva ultrasónica o capa de apoyo absorbente ultrasónica. La capa reflectiva ultrasónica o capa de apoyo absorbente ultrasónica se ubica entre la superficie del dispositivo orientada en sentido contrario a la piel y el transductor ultrasónico. La capa reflectiva ultrasónica se diseña para prevenir la filtración no deseable hacia atrás de ondas ultrasónicas en dirección contraria al paciente. La capa reflectiva ultrasónica es normalmente un reflector de media longitud de onda o un cuarto de longitud de onda, formado por materiales de impedancia acústica alta, tales como el cobre, otros metales o cerámica. Preferiblemente, la capa reflectiva ultrasónica se configura de forma tal que la relación de fase del ultrasonido sea sumativa.

Con algunos dispositivos, puede no ser conveniente reflejar el ultrasonido de regreso al paciente. Además, el reflejo puede proporcionar una fase de cancelación que puede reducir la producción. Por lo tanto, el dispositivo puede incluir una capa de apoyo absorbente ultrasónica. La capa de apoyo absorbente está formada habitualmente por un material con impedancia acústica cercana a la del resonador piezoeléctrico y con un coeficiente de amortiguación muy alto. Dado que la impedancia acústica del material de la capa de apoyo es similar a la del material piezoeléctrico, la mayor parte de la onda transmitida hacia atrás se atenúa y se convierte en calor y solamente una parte muy pequeña puede rebotar hacia atrás. Los materiales de la capa de apoyo usados comúnmente incluyen epoxi cargada con tungsteno, materiales pirolíticos, latón y carbono, etc. Aunque sigue cumpliendo la función de amortiguar las ondas hacia atrás, una capa de adaptación adecuada puede aumentar la eficiencia de transmisión de energía desde el extremo delantero de forma tal que se reflejará menos energía. Si se optimiza la capa de adaptación, la capa de apoyo puede no ser necesaria. De hecho, se pueden usar diseños de apoyo de aire como se conoce en la técnica.

Capa de encapsulación u otra cobertura

El dispositivo de la presente invención puede incluir opcionalmente una o más capas de encapsulación o barrera que aislen la fuente de luz y/o el emisor ultrasónico (u otras capas) de un entorno ambiental. Preferiblemente, la capa de encapsulación o barrera es sustancialmente impermeable a la humedad y al oxígeno. Por lo general, los componentes sensibles a la humedad y al oxígeno deberían estar rodeados por materiales con propiedades de permeación de gas. Preferiblemente, la barrera alcanza velocidades de permeación de vapor de agua bajas de  $10^{-4}$  g/m<sup>2</sup>/día o menos,  $10^{-5}$  g/m<sup>2</sup>/día o menos e, incluso más preferiblemente, alrededor de  $10^{-6}$  g/m<sup>2</sup>/día o menos.

La capa de encapsulación o barrera puede ser de vidrio o plástico, por ejemplo. Los ejemplos de materiales incluyen una película de polieteretercetona disponible en el mercado a través de Victex con el nombre APTIV. En incluso otro aspecto, el sustrato es una película delgada comercializada con el nombre Flexent por Konica Minolta o vidrio flexible tal como Willow Glass de Dow Corning. Lo ideal es que los sustratos en contacto directo con capas orgánicas tengan capacidades de barrera excepcionales que resistan el calor, ofrezcan flexibilidad, tengan una seguridad sostenida y puedan producirse en masa.

El dispositivo puede cubrirse de manera adicional con una cobertura transparente o semitransparente. La cobertura puede proporcionar comodidad para un paciente que usa el dispositivo, particularmente si el paciente se encuentra sobre el dispositivo. La cobertura puede proporcionar protección al dispositivo, manteniendo la suciedad y el fluido fuera del dispositivo y proporcionando un cojín para proteger el dispositivo contra impactos.

### Sistemas

En otro aspecto, la presente invención se dirige a un sistema de luz y/o ultrasónico que comprende múltiples dispositivos (cada uno de los cuales contiene una fuente de luz y/o un transductor ultrasónico como se proporciona en la presente memoria) dispuestos en un arreglo y mantenidos en proximidad entre sí mediante un material flexible, preferiblemente transparente. El material flexible puede adaptarse acústicamente a los transductores ultrasónicos de los dispositivos en el arreglo. El material flexible comprende normalmente un material polimérico seleccionado de entre materiales termoplásticos, termoestables, cauchos, o mezclas de los mismos. El material ajustado

acústicamente flexible estará formado comúnmente por un material polimérico y, opcionalmente, un relleno. El material polimérico debería tener una buena compatibilidad con los componentes del transductor, biocompatibilidad y flexibilidad. Los materiales poliméricos adecuados incluyen termoplásticos tales como polietilenos de alta densidad, metacrilatos de polimetilo, polipropilenos, tereftalatos de polibutileno, policarbonatos, poliuretanos tales como CA 118 y CA 128 disponibles a través de Morton Chemical y poliéster de estano, y similares; materiales termoestables tales como epoxis, lo cual incluye epoxi Spurr y Stycast 80, Stycast 1365-65 y similares; y cauchos tales como cauchos de silicona tales como la dispersión 236 disponible a través de Dow Corning y RTV-141 disponible a través de Rhone-Poulenc, Inc. y similares. El material flexible también puede comprender la película de poliimida Kapton®, que tiene propiedades mecánicas, físicas y térmicas estables, así como una alta resistencia a la tensión y resistencia al plegamiento para usar como envoltura alrededor de la anatomía humana. Si se desea, la impedancia acústica de los materiales poliméricos puede aumentarse mediante la incorporación de uno o más rellenos. Los rellenos adecuados incluyen PZT, tungsteno, alúmina, vidrio de sílice, carburo de tungsteno, titanio, polvo de vidrio y similares, donde se prefiere el polvo de vidrio. El tamaño de las partículas de relleno debería encontrarse en el intervalo de alrededor de 0,1 a alrededor de 50 micrómetros y, preferiblemente, de alrededor de 0,5 a alrededor de 5 micrómetros. La cantidad de relleno empleada será la cantidad necesaria para proporcionar la impedancia acústica deseada. Normalmente, se emplea de alrededor de 2 a alrededor de 50 por ciento de relleno en volumen y, preferiblemente, de alrededor de 5 a alrededor de 30 por ciento de relleno en volumen. Un material polimérico preferido es el caucho de silicona.

Los dispositivos dentro del arreglo pueden ser iguales o diferentes, por ejemplo, en cuanto a la forma, el tamaño, la producción de luz y/o la producción de ultrasonido. Los dispositivos dentro del arreglo pueden proporcionar ultrasonido de diferentes frecuencias, densidades de potencia, factores de trabajo y frecuencias de modulación. Esos parámetros de los dispositivos pueden preprogramarse en un módulo de control electrónico. Cada uno de los dispositivos dentro del arreglo puede ser controlado de manera independiente por el módulo de control. Cada fuente de luz y/o transductor ultrasónico dentro de cada uno de los dispositivos del arreglo puede ser controlado de manera independiente por el módulo de control de forma tal que cada dispositivo sea capaz de suministrar luz y ultrasonido de manera simultánea o en secuencia en modos pulsados o continuos.

El arreglo puede programarse para suministrar una secuencia deseada de frecuencias de ultrasonido y/o luz, en modo pulsado o continuo, en patrones establecidos, mediante lo cual se evitan problemas de sobre o subexposición de la piel a la luz y/o al ultrasonido, lo cual puede provocar el sobrecalentamiento de la piel. El arreglo puede controlarse de forma tal que se puedan activar frecuencias de ultrasonido y/o luz de forma tal que el campo de ultrasonido y/o luz se desplace a través del arreglo en un patrón preestablecido, pseudoaleatorio o aleatorio y a una velocidad preestablecida, pseudoaleatoria o aleatoria, por ejemplo, 2-3 segundos de izquierda a derecha a través del ancho total (p. ej., 5-10 cm) del arreglo, luego 2-3 segundos para el regreso, es decir, un ciclo de tiempo de 4-6 segundos; o hacia el centro del arreglo y luego nuevamente hacia afuera, especialmente si el arreglo tiene una forma geométrica circular. El patrón puede variar dentro de la misma sesión de tratamiento, p. ej., de izquierda a derecha y luego hacia arriba y hacia abajo. El patrón puede ser aleatorio o pseudoaleatorio para imitar una aplicación manual de un transductor de un solo cabezal o múltiples cabezales desplazado por un médico a través de una superficie en tratamiento. El patrón puede cambiar en función de las entradas del sensor en virtud del tratamiento que se realice. Por ejemplo, si un área se calienta demasiado, el patrón puede alterarse para disminuir el tiempo o la exposición en esta área del tejido.

El uso de un arreglo de forma tal que el campo de luz y ultrasonido se desplace a través del arreglo en un patrón preestablecido y a una velocidad preestablecida ofrece varias ventajas. Una causa principal de daños potenciales a la piel es el sobrecalentamiento en la piel superficial donde se ubica una densidad alta de tejido colagenoso —esta área absorbe rápidamente el ultrasonido y puede sobrecalentarse si el campo de luz y ultrasonido no se desplace de manera continua. Asimismo, la velocidad preestablecida del campo de luz y ultrasonido debería corresponder preferiblemente al desplazamiento típico de un solo montaje de luz/transductor a través de un sitio de tratamiento típico de dos veces la dimensión del área de superficie del dispositivo. Esto permite un tratamiento seguro no asistido sin la necesidad de un desplazamiento constante del dispositivo. Además, el desplazamiento del campo de luz y ultrasonido reducirá y posiblemente impedirá la formación de cavitación inestable en el campo que pueda llevar a daños térmicos en el tejido.

Composiciones que contienen agentes terapéuticos y/o cosméticos activos

En un aspecto, el dispositivo de la presente invención puede usarse junto con una composición terapéutica y/o cosmética que comprenda un agente terapéutico y/o cosmético que se haya de aplicar a la piel, lo cual incluye lociones, geles, cremas, ungüentos, espumas, formulaciones en barra, mousses, esprays de aerosol y de otro tipo. La composición es farmacéuticamente aceptable de forma tal que los ingredientes sean adecuados para el uso en contacto con la membrana de barrera (p. ej., la piel o mucosa) sin toxicidad indebida, incompatibilidad, inestabilidad, irritación, respuesta alérgica, y similares. La composición terapéutica y/o cosmética es preferiblemente transparente para la transmisión de la luz generada por la fuente de luz del dispositivo.

La composición terapéutica y/o cosmética puede estar contenida en una almohadilla tal como una almohadilla de gel o almohadilla de hidrogel. La composición puede aplicarse antes del tratamiento con el dispositivo, o después del tratamiento con el dispositivo. Preferiblemente, la composición se encuentra presente sobre la piel mientras que la

- luz y/o el ultrasonido generados por el dispositivo se aplican a la piel. Como se usa en la presente memoria, se pretende que la expresión «composición cosmética» describa composiciones para la aplicación tópica a la piel humana, lo cual incluye productos para dejar colocados y para quitarse con lavado. La composición puede aplicarse, por ejemplo, mediante vertido o rociado, en caso de ser líquida; frotación, en caso de ser un ungüento, una loción, una crema, un gel, o similares; espolvoreo, en caso de ser un polvo; rociado, en caso de ser una composición líquida o de aerosol; o mediante cualquier otro medio adecuado. El término «piel», como se usa en la presente memoria, abarca la piel del rostro, los párpados, las cejas, la frente, los labios, la boca, la nariz, las orejas, el cuello, así como los brazos, las piernas, las manos, los dedos de las manos, los pies, los dedos de los pies, la espalda, el estómago, el cuero cabelludo, y similares.
- Las afecciones que pueden tratarse o encararse de otro modo con el dispositivo de la presente invención incluyen diversas afecciones de la piel o cosméticas, que incluyen el envejecimiento de la piel, la celulitis, poros agrandados, piel grasosa, foliculitis, queratosis solar precancerosa, lesión dérmica, envejecimiento, piel arrugada y dañada por el sol, patas de gallo, úlceras en la piel (diabéticas, por presión, estasis venosa), lesiones por rosácea relacionada con el acné, celulitis; fotomodulación de las glándulas sebáceas oleosas y los tejidos circundantes; la reducción de arrugas, cicatrices por acné y reducción de bacterias relacionadas con el acné, inflamación, dolor, heridas, edema, enfermedad de Paget, tumores primarios y metastásicos, enfermedad del tejido conectivo, manipulación del colágeno, niveles de fibroblastos y células derivadas de fibroblastos en tejidos de mamíferos, iluminación retiniana, enfermedades neoplásicas, neovasculares e hipertróficas, reacciones de inflamación y alérgicas, transpiración, sudor e hiperhidrosis de glándulas ecrinas (sudor) o apocrinas, ictericia, vitiligo, enfermedades neovasculares oculares, bulimia nerviosa, herpes, trastornos afectivos estacionales, trastornos del humor, del sueño, cáncer de la piel, Crigler Najjar, dermatitis atópica, úlceras diabéticas de la piel, úlceras por presión, alivio de dolores musculares, dolor, rigidez articular, reducción de bacterias, gingivitis, blanqueamiento dental, tratamiento de los dientes y tejidos de la boca, curación de heridas. Como se usa en la presente memoria, el término «tratar» o «tratamiento» hace referencia al tratamiento (p. ej., el alivio o la eliminación total o parcial de síntomas y/o cura) y/o la prevención o inhibición de la afección.
- En un aspecto, las afecciones cosméticas que pueden encararse con el dispositivo de la presente invención se seleccionan de entre acné, rejuvenecimiento de la piel y arrugas de la piel, celulitis, melasma (manchas marrones en la piel o descoloración) y vitiligo. Muchos tratamientos terapéuticos también tienen un componente cosmético. La psoriasis, p. ej., puede ser leve, de leve a moderada, moderada, de moderada a grave y grave. Cualquiera de estas categorías tiene un componente cosmético, que puede ser responsable de problemas psicológicos graves en los pacientes afectados.
- Los ejemplos de agentes terapéuticos y/o cosméticos que pueden estar contenidos en la composición terapéutica y/o cosmética de la presente invención se describen en Luebecke, solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2008/0051680, y Castel, solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2011/0040235.
- En otro aspecto, la composición terapéutica y/o cosmética comprende un agente contra la glicación. Los ejemplos de agentes contra la glicación incluyen la alanil-L-histidina (L-camosina), N-acetilcisteína, aminoguanidina, D-penicilamina, ácido acetilsalicílico (aspirina), paracetamol, indometacina e ibuprofeno y/o un derivado o profármaco funcional de los mismos. Otros ejemplos incluyen beta-alanilhistamina (carcinina), N-acetil-beta-alanilhistamina (N-acetilcarcinina), L-prolil histamina, N-acetil-L-camosina, y combinaciones de las mismas.
- En un aspecto, las afecciones cosméticas que pueden encararse con el dispositivo de la presente invención incluyen el tratamiento de erupciones acneiformes. La expresión «erupción acneiforme» hace referencia a un grupo de dermatosis que incluyen el acné vulgar, la rosácea, la foliculitis y la dermatitis perioral. Las erupciones acneiformes, en términos generales, son provocadas por cambios en la unidad pilosebácea y se seleccionan de entre acné estival (acné de Mallorca), acné conglobata, acné cosmético, acné fulminante (acné ulcerativo febril agudo), acné queiloideo (acné queiloideo de la nuca, dermatitis papilar capilar, foliculitis queiloidea, foliculitis queiloidea de la nuca, acné queiloideo de la nuca), acné mecánico, acné medicamentoso, acné necrótico miliar (acné varioliforme), acné vulgar, acné con edema facial (edema facial sólido), erupciones acneiformes, blefarofima, rosácea eritrotelangiectásica (rosácea eritematotelangiectásica), acné excoriado (acne excooriee des jeunes filles, acné de Picker), rosácea glandular, gnatofima, rosácea gram-negativa, dermatitis granulomatosa facial, dermatitis granulomatosa perioral, acné por halógenos, hidradenitis supurativa (acné inverso, enfermedad de Vemeuil), granuloma aséptico facial idiopático, acné infantil, rosácea lupoides (rosácea granulomatosa, tuberculide micropapular, tuberculide tipo rosácea de Lewandowsky), lupus miliar diseminado facial, metofima, acné neonatal (acné infantil, acné del recién nacido), acné ocupacional, rosácea oftálmica (rosácea ocular, oftalmorosácea), otofima, edema persistente de rosácea (edema eritematoso facial superior crónico, enfermedad de Morbihan, linfedema rosáceo), acné pomade, rosácea papulopustular, perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens (celulitis disecante del cuero cabelludo, foliculitis disecante, perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens de Hoffman), dermatitis perioral, dermatitis periorbital (dermatitis periocular), pioderma facial (rosácea fulminante), rinofima, rosácea (acné rosáceo), rosácea conglobata, rosácea fulminante, síndrome SAPHO, rosácea esteroide, acné tropical.
- En una realización, la composición terapéutica y/o cosmética comprende un agente contra el acné y/o contra la rosácea. Los ejemplos de agentes contra el acné y contra la rosácea incluyen, de modo no taxativo: retinoides tales

5 como tretinoína, isotretinoína, motretinida, adapaleno, tazaroteno, ácido azelaico y retinol; triclosano; gluconato de clorhexidina; ácido salicílico; peróxido de benzoilo; resorcinol; azufre; sulfacetamida; urea; antibióticos tales como tetraciclina, clindamicina, metronidazol, eritromicina; agentes antiinflamatorios tales como corticosteroides (p. ej., hidrocortisona), ibuprofeno, naproxeno y hetprofeno; imidazoles tales como ketoconazol y elubiol; y sales y profármacos de los mismos. Otros ejemplos de agentes activos contra el acné incluyen: todas las formas de vitamina C (ácido D-ascórbico, ácido L-ascórbico o derivados de ácido ascórbico), todas las formas de tocoferol (vitamina E) o sus derivados, aceites esenciales, alfa-bisabolol, glicirrizinato dipotásico, canfor, beta-glucano, alantoína, hierba santa, flavonoides tales como isoflavona de soja, palmito salvaje, agentes quelantes tales como EDTA, inhibidores de la lipasa tales como iones de cobre y plata, proteínas vegetales hidrolizadas, iones inorgánicos de cloruro, yoduro, fluoruro y sus derivados no iónicos cloro, yodo, flúor y otras valencias, fosfolípidos sintéticos y fosfolípidos naturales tales como Arlasilk.TM. fosfolípidos CDM, SV, EFA, PLN y GLA (Uniqema, ICI Group of Companies, Wilton, RU). Las combinaciones de las opciones anteriores también se encuentran dentro del alcance de la presente invención.

15 En otro aspecto, la composición terapéutica y/o cosmética comprende un antioxidante. Por lo general, los antioxidantes son sustancias que inhiben la oxidación o suprimen reacciones promovidas por el oxígeno o peróxidos. Los antioxidantes, especialmente los antioxidantes solubles en lípidos, pueden ser absorbidos en la membrana celular para neutralizar radicales de oxígeno y proteger de ese modo la membrana. En un aspecto, el antioxidante se selecciona dentro del grupo que consiste en arginina, ácido ascórbico, un profármaco o derivado de ácido ascórbico, palmitato de ascorbilo, fosfato de ascorbilo magnésico, fosfato de ascorbilo trisódico, anserina, camosina, opidina, homocamosina y/o acetilanserina. Preferiblemente, los antioxidantes útiles en la presente invención se seleccionan dentro del grupo que consiste en: todas las formas de té o sus extractos que incluyen té negro, rojo y verde, todas las formas de vitamina A (retinol, palmitato), todas las formas de vitamina A2 (3,4-didehidroretinol), todas las formas de caroteno tales como alfa-caroteno, beta-caroteno, gamma-caroteno, delta-caroteno, todas las formas de vitamina C (ácido D-ascórbico, ácido L-ascórbico, o derivados de ácido ascórbico), todas las formas de tocoferol tales como vitamina E o sus derivados (alfa-tocoferol, 3,4-dihidro-2,5,7,8-tetrametil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-2H-1-benzopirán-6-ol), beta-tocoferol, gamma-tocoferol, delta-tocoferol, tocoquinona, tocotrienol. En un aspecto preferido, la composición terapéutica y/o cosmética incluye ácido ascórbico (vitamina C) y/o alfa-tocoferol (vitamina E), o sus sales y ésteres farmacéuticamente aceptables.

30 En incluso otro aspecto, la composición terapéutica y/o cosmética comprende ácido hialurónico (HA) o una sal o un derivado de este. La composición puede comprender HA de peso molecular alto (más de  $1 \times 10^6$  Da), HA de peso molecular bajo (menos de alrededor de  $1 \times 10^6$  Da), o alguna combinación de estos. El HA puede tener un peso molecular en el intervalo de alrededor de 50 Da a alrededor de  $2 \times 10^7$  Da (p. ej., alrededor de 50, 100, 500, 1000, 5000, 10 000, 50 000,  $1 \times 10^5$ ,  $2 \times 10^5$ ,  $3 \times 10^5$ ,  $4 \times 10^5$ ,  $5 \times 10^5$ ,  $6 \times 10^5$ ,  $7 \times 10^5$ ,  $8 \times 10^5$ ,  $9 \times 10^5$ ,  $1 \times 10^6$  Da,  $5 \times 10^6$  Da,  $1 \times 10^7$  Da,  $1,5 \times 10^7$  Da,  $2 \times 10^7$  o algún intervalo intermedio). La composición terapéutica y/o cosmética puede comprender un HA de peso molecular bajo (p. ej., alrededor de 10, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 10 000, 20 000, 30 000, 40 000, 50 000, 60 000, 70 000, 80 000, 90 000,  $1 \times 10^5$ ,  $2 \times 10^5$ ,  $3 \times 10^5$ ,  $4 \times 10^5$ ,  $5 \times 10^5$ ,  $6 \times 10^5$ ,  $7 \times 10^5$ ,  $8 \times 10^5$ ,  $9 \times 10^5$ ,  $1 \times 10^6$  Da o algún intervalo intermedio) en combinación con un HA de peso molecular alto (p. ej., alrededor de  $1 \times 10^6$  Da,  $5 \times 10^6$  Da,  $1 \times 10^7$  Da,  $1,5 \times 10^7$  Da,  $2 \times 10^7$  Da o algún intervalo intermedio).

40 En un aspecto, el dispositivo puede usarse junto con una composición terapéutica y/o cosmética que comprenda una hormona. Las hormonas adecuadas, p. ej., se seleccionan de entre estrógenos, progestágenos, una combinación de estrógenos y progestágenos, ciproteronas, estrógenos, una combinación de ciproteronas y estrógenos, dorspirenonas, espirolactonas y cortisonas. En otro aspecto, la composición terapéutica y/o cosmética incluye un retinoide, tal como derivados de vitamina A tales como isotretinoína, tretinoína, adapaleno, tazaroteno, isotretinoína y retinol.

45 En un aspecto, el dispositivo puede usarse junto con una composición terapéutica y/o cosmética que comprenda un agente antienvjecimiento. Los ejemplos de agentes antienvjecimiento adecuados incluyen, de modo no taxativo: protectores solares inorgánicos tales como dióxido de titanio y óxido de cinc; protectores solares orgánicos tales como octil-metoxi cinamatos; retinoides; dimetilaminoetanol (DMAE), péptidos que contienen cobre, vitaminas tales como vitamina E, vitamina A, vitamina C y vitamina B y sales de vitaminas o sus derivados tales como ácido ascórbico di-glucósido y acetato o palmitato de vitamina E; alfa-hidroxiácidos y sus precursores tales como ácido glicólico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido mandélico, ácido ascórbico, ácido alfa-hidroxi-butírico, ácido alfa-hidroxiisobutírico, ácido alfa-hidroxiisocaproico, ácido atroláctico, ácido alfa-hidroxiisovalérico, piruvato de etilo, ácido galacturónico, ácido glucoheptónico, glucoheptono 1,4-lactona, ácido glucónico, gluconolactona, ácido glucurónico, glucuronolactona, piruvato de isopropilo, metilpiruvato, ácido múcico, ácido pirúvico, ácido sacárico, ácido sacárico 1,4-lactona, ácido tartárico y ácido tartrónico; ácidos beta hidroxil tales como ácido beta-hidroxi-butírico, ácido beta-fenil-láctico y ácido beta-fenilpirúvico; cinc y compuestos que contienen cinc tales como óxidos de cinc; y extractos botánicos tales como té verde, soja, cardo de leche, algas, aloe, angélica, naranja agria, café, hilo de oro, toronja, hoellen, madreSelva, lágrimas de Job, litospermo, morera, peonía, pueraria, niza y cártamo; y sales y profármacos de los mismos.

60 En un aspecto, el dispositivo puede usarse junto con una composición terapéutica y/o cosmética que comprenda un agente de despigmentación. Los ejemplos de agentes de despigmentación adecuados incluyen, de modo no taxativo: extracto de soja; isoflavonas de soja; retinoides tales como retinol; ácido kójico, dipalmitato kójico;

hidroquinona; arbutina; ácido transexámico; vitaminas tales como niacina y vitamina C o sus derivados; ácido azelaico; ácido linoléico y ácido linoleico; placertia; regaliz; y extractos tales como té verde y manzanilla; y sales y profármacos de los mismos.

- 5 En un aspecto, el dispositivo puede usarse junto con una composición terapéutica y/o cosmética que comprenda un extracto vegetal. Los ejemplos de extractos vegetales incluyen, de modo no taxativo, hierba santa, soja, soja de glicina, avena, trigo, aloe vera, arándano, hamamelis, alisos, árnica, artemisia capillaris, raíz de jengibre salvaje, abedul, caléndula, manzanilla, cnidium, consuelda, hinojo, galla rhois, espino, houttuynia, hipéricos, azufaifo, kiwi, regaliz, magnolia, olivo, menta, filodendros, salvia, sasa albomarginata, isoflavonoides naturales, isoflavonas de soja y aceites esenciales naturales.
- 10 En un aspecto, el dispositivo puede usarse junto con una composición terapéutica y/o cosmética que comprenda otros agentes activos, lo cual incluye aquellos que se usan comúnmente para el tratamiento tópico y en el tratamiento cosmético de tejidos de piel, tales como antibióticos tópicos para heridas, fármacos antifúngicos tópicos para tratar infecciones fúngicas de la piel y uñas y fármacos antipsoriásicos para tratar lesiones psoriásicas de la piel y uñas con psoriasis.
- 15 Los ejemplos de fármacos antifúngicos incluyen, de modo no taxativo, miconazol, econazol, ketoconazol, sertaconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, clioquinol, bifoconazol, terconazol, butoconazol, tioconazol, oxiconazol, sulconazol, saperconazol, clotrimazol, ácido undecilénico, haloprogina, butenafina, tolnaftato, nistatina, ciclopirox olamina, terbinafina, amorolfina, naftifina, elubiol, griseofulvina, y sus sales y fármacos farmacéuticamente aceptables.
- 20 Los ejemplos de antibióticos (o antisépticos) incluyen, de modo no taxativo: mupirocina, sulfato de neomicina, bacitracina, polimixina B, 1-ofloxacino, tetraciclinas (clorhidrato de clortetraciclina, clorhidrato de oxitetraciclina-10 y clorhidrato de tetrachiclina), fosfato de clindamicina, sulfato de gentamicina, metronidazol, hexilresorcinol, cloruro de metilbencetonio, fenol, compuestos de amonio cuaternario, aceite del árbol del té, y sus sales y profármacos farmacéuticamente aceptables.
- 25 Los ejemplos de antimicrobianos incluyen, de modo no taxativo, sales de clorhexidina, tales como butilcarbamato de yodopropinilo, diazolidinil urea, digluconato de clorhexidina, acetato de clorhexidina, isetonato de clorhexidina y clorhidrato de clorhexidina. También se pueden usar otros antimicrobianos catiónicos, tales como cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, triclocarbano, polihexametileno biguanida, cloruro de cetilpiridio, cloruro de metilo y bencetonio. Otros antimicrobianos incluyen, de modo no taxativo: compuestos fenólicos halogenados, tales como éter de 2,4,4',-tricloro-2-hidroxi difenilo (Triclosán); paraclorometa xilenol (PCMX); y alcoholes de cadena corta, tales como etanol, propanol, y similares.
- 30 Los ejemplos de fármacos antipsoriásicos o fármacos para el tratamiento de la dermatitis seborreica incluyen, de modo no taxativo: corticosteroides (p. ej., dipropionato de betametasona, valerato de betametasona, propionato de clobetasol, diacetato de diflorasona, propionato de halobetasol, triamcinonida, dexametasona, fluocinonida, acetónido de fluocinolona, halcinonida, acetato de triamcinolona, hidrocortisona, valerato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, dipropionato de alclometasona, flurandrenolida, furoato de mometasona, acetato de metilprednisolona), metotrexato, ciclosporina, calcipotrieno, antralina, petróleo de esquisto y derivados de los mismos, elubiol, ketoconazol, alquitrán de hulla, ácido salicílico, piritrona de cinc, sulfuro de selenio, hidrocortisona, azufre, mentol y clorhidrato de pramoxina, y sales y profármacos de los mismos.
- 35 Los ejemplos de fármacos antipsoriásicos o fármacos para el tratamiento de la dermatitis seborreica incluyen, de modo no taxativo: corticosteroides (p. ej., dipropionato de betametasona, valerato de betametasona, propionato de clobetasol, diacetato de diflorasona, propionato de halobetasol, triamcinonida, dexametasona, fluocinonida, acetónido de fluocinolona, halcinonida, acetato de triamcinolona, hidrocortisona, valerato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, dipropionato de alclometasona, flurandrenolida, furoato de mometasona, acetato de metilprednisolona), metotrexato, ciclosporina, calcipotrieno, antralina, petróleo de esquisto y derivados de los mismos, elubiol, ketoconazol, alquitrán de hulla, ácido salicílico, piritrona de cinc, sulfuro de selenio, hidrocortisona, azufre, mentol y clorhidrato de pramoxina, y sales y profármacos de los mismos.
- 40 Los ejemplos de agentes antiinflamatorios incluyen, de modo no taxativo: agentes antiinflamatorios esteroideos adecuados tales como corticosteroides tales como hidrocortisona, hidroxiltriamcinolona alfa metil dexametasona, dexametasona-fosfato, dipropionato de beclometasona, valerato de clobetasol, desonida, desoximetasona, acetato de desoxicorticosterona, dexametasona, diclorisona, diacetato de diflorasona, valerato de diflucortolona, fludrenolona, acetónido de fluclorolona, fludrocortisona, pivalato de flumetasona, acetónido de fluosinolona, fluocinonida, butiléster de flucortina, fluocortolona, fluprednidenol (fluprednilideno)acetato, flurandrenolona, halcinonida, acetato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, metilprednisolona, acetónido de triamcinolona, cortisona, cortodoxona, flucetonida, fludrocortisona, diacetato de difluorasona, acetónido de fluradrenalona, medrisona, amciafel, amcinafida, betametasona, clorprednisona, acetato de clorprednisona, clocortelona, clescinnolona, diclorisona, difluprednato, flucloronida, flunisolida, fluorometalona, fluperolona, fluprednisolona, valerato de hidrocortisona, ciclopentilpropionato de hidrocortisona, hidrocortamato, meprednisona, parametasona, prednisolona, prednisona, dipropionato de beclometasona, dipropionato de betametasona, triamcinolona, y sales y profármacos de los mismos. El antiinflamatorio esteroideo preferido para el uso en la presente invención es la hidrocortisona. Una segunda clase de agentes antiinflamatorios útil en las composiciones de la presente invención incluye los agentes antiinflamatorios no esteroideos.
- 45 Los ejemplos de agentes antiinflamatorios incluyen, de modo no taxativo: agentes antiinflamatorios esteroideos adecuados tales como corticosteroides tales como hidrocortisona, hidroxiltriamcinolona alfa metil dexametasona, dexametasona-fosfato, dipropionato de beclometasona, valerato de clobetasol, desonida, desoximetasona, acetato de desoxicorticosterona, dexametasona, diclorisona, diacetato de diflorasona, valerato de diflucortolona, fludrenolona, acetónido de fluclorolona, fludrocortisona, pivalato de flumetasona, acetónido de fluosinolona, fluocinonida, butiléster de flucortina, fluocortolona, fluprednidenol (fluprednilideno)acetato, flurandrenolona, halcinonida, acetato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, metilprednisolona, acetónido de triamcinolona, cortisona, cortodoxona, flucetonida, fludrocortisona, diacetato de difluorasona, acetónido de fluradrenalona, medrisona, amciafel, amcinafida, betametasona, clorprednisona, acetato de clorprednisona, clocortelona, clescinnolona, diclorisona, difluprednato, flucloronida, flunisolida, fluorometalona, fluperolona, fluprednisolona, valerato de hidrocortisona, ciclopentilpropionato de hidrocortisona, hidrocortamato, meprednisona, parametasona, prednisolona, prednisona, dipropionato de beclometasona, dipropionato de betametasona, triamcinolona, y sales y profármacos de los mismos. El antiinflamatorio esteroideo preferido para el uso en la presente invención es la hidrocortisona. Una segunda clase de agentes antiinflamatorios útil en las composiciones de la presente invención incluye los agentes antiinflamatorios no esteroideos.
- 50 Otros agentes activos incluyen, de modo no taxativo: agentes para mejorar la curación de heridas, tales como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, por sus siglas en inglés) humano recombinante y otros factores de crecimiento, ketanserina, iloprost, prostaglandina E1 y ácido hialurónico, agentes reductores de cicatrices tales como manosa-6-fosfato, agentes analgésicos, anestésicos, agentes de mejora del crecimiento del cabello tales como minoxidil, agentes de retraso del crecimiento del cabello tales como clorhidrato de eflomitina, antihipertensivos,
- 55 Otros agentes activos incluyen, de modo no taxativo: agentes para mejorar la curación de heridas, tales como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, por sus siglas en inglés) humano recombinante y otros factores de crecimiento, ketanserina, iloprost, prostaglandina E1 y ácido hialurónico, agentes reductores de cicatrices tales como manosa-6-fosfato, agentes analgésicos, anestésicos, agentes de mejora del crecimiento del cabello tales como minoxidil, agentes de retraso del crecimiento del cabello tales como clorhidrato de eflomitina, antihipertensivos,

fármacos para tratar enfermedades de las arterias coronarias, agentes contra el cáncer, medicamentos endocrinos y metabólicos, medicamentos neurológicos, medicamentos para el cese de adiciones químicas, cinetosis, fármacos de proteínas y péptidos.

- 5 La cantidad del agente activo en la composición terapéutica y/o cosmética dependerá del agente activo y/o el uso previsto del dispositivo. En una realización, el portador contiene una cantidad segura y eficaz del agente activo, por ejemplo, de alrededor de 0,001 por ciento a alrededor de 20 por ciento, en peso, tal como de alrededor de 0,01 por ciento a alrededor de 5 por ciento, en peso, del portador. Como se usa en la presente memoria, una «cantidad segura y eficaz» hace referencia a una cantidad del ingrediente o de la composición suficiente para proporcionar el beneficio deseado en un nivel deseado, pero lo suficientemente baja como para evitar efectos secundarios graves.
- 10 La cantidad segura y eficaz del ingrediente o la composición variará según el área en tratamiento, la edad y el tipo de piel del usuario final, la duración y naturaleza del tratamiento, el ingrediente específico o la composición empleada, el portador farmacéuticamente aceptable particular utilizado y factores similares.

- 15 En un aspecto, para el tratamiento del acné, el dispositivo de la presente invención preferiblemente emite luz en el intervalo de entre alrededor de 350 y 900 nm, preferiblemente entre alrededor de 380 y 850 nm, más preferiblemente entre alrededor de 400 y 850 nm e incluso más preferiblemente entre alrededor de 400 y 830 nm. Además, la luz preferida para el tratamiento del acné es la luz púrpura. La luz púrpura preferida tiene longitudes de onda de emisión para el tratamiento del acné de alrededor de 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429 y 430 nm. Por ejemplo, 414 y 415 nm son particularmente adecuados con el fin de exterminar bacterias *P. acnes* y ayudar a curar marcas existentes y prevenir más brotes. Los estudios sobre la aplicación de fototerapia para tratar el acné han revelado que una combinación de diferentes longitudes de onda o intervalos de longitudes de onda es particularmente adecuada para tratar el acné de manera eficiente. En un aspecto, se usa una combinación de luz roja y luz púrpura para tratar el acné. La luz roja se selecciona preferiblemente dentro del intervalo de entre alrededor de 590 y 750 nm, más preferiblemente entre alrededor de 600 y 720 nm, e incluso más preferiblemente entre 620 y 700 nm. Dos longitudes de onda preferidas adicionales para el tratamiento del acné son 633 y 660 nm. La luz a entre alrededor de 633 y 660 nm aumenta el metabolismo celular, desencadena la síntesis de colágeno para el remodelado y la reparación de cicatrices y aumenta la superóxido dismutasa que actúa como un depurador radical de oxígeno, lo cual disminuye la inflamación. Un efecto adicional es el aumento de la síntesis de óxido nítrico (NO), lo cual aumenta la perfusión microvascular y tiene un impacto adicional en la limpieza y el lavado de tejidos en donde se han acumulado sustancias inflamatorias. La luz púrpura puede seleccionarse de entre las longitudes de onda que se describieron anteriormente.
- 20
- 25
- 30

- 35 La energía ultrasónica debería aplicarse sobre el sitio de tratamiento (tal como una piel infectada por acné) preferiblemente en el intervalo de alrededor de 2 kHz a 200 kHz y más preferiblemente en el intervalo de 45 a 90 kHz. Estas frecuencias proporcionan la ruptura de placa bacteriana para limpiar de manera adicional el tejido, al tiempo que abren canales a través de la capa córnea que permiten el pasaje de agentes terapéuticos activos. Por lo tanto, los efectos de la luz, el ultrasonido y el agente terapéutico/cosmético activo actúan de manera sinérgica y son complementarios. De manera adicional, se puede proporcionar calor mediante el uso de una capa calentadora en contacto con la piel para tratar erupciones de acné de manera eficaz. También se puede aplicar corriente eléctrica para agregar un componente iontoforético para colaborar con la activación de los agentes terapéuticos activos, suponiendo que sean iónicos.
- 40

- 45 Para el tratamiento de puntos blancos, el dispositivo preferiblemente emite luz de alrededor de 500 nm o luz en el intervalo de entre 500 y 700 nm. Un punto blanco, que también se denomina «comedón cerrado», es un folículo lleno del mismo material, sebo, pero tiene una abertura microscópica hacia la superficie de la piel. Dado que el aire no puede llegar al folículo, el material no se oxida y permanece blanco. Esta es una aplicación en la que el elemento de calentamiento de la presente invención es particularmente eficaz.

- 50 En otro aspecto, para el tratamiento o la prevención de la celulitis, el dispositivo preferiblemente emite luz en el intervalo de entre 400 y 1000 nm, preferiblemente en el intervalo de entre 400 y 900 nm, más preferiblemente en el intervalo de entre 450 y 900 nm e incluso más preferiblemente en el intervalo de entre 500 y 850 nm. Para el tratamiento o la prevención de la celulitis, el dispositivo preferiblemente aplica ultrasonido a una frecuencia de entre alrededor de 25 kHz y 80 kHz para provocar una ruptura de la matriz de celulitis. La celulitis describe una afección que se afirma que se produce en la mayoría de las mujeres, en la que la piel de las extremidades inferiores, el abdomen y la región pélvica presenta hoyuelos. El uso de ultrasonido de alta frecuencia a alrededor de entre 1 y 5 MHz también es eficaz para calentar las áreas de celulitis para licuar la estructura, que luego puede, a través de un masaje retrógrado, ser reabsorbida en los canales linfáticos. El ultrasonido de baja frecuencia abre canales a través de la capa córnea, lo cual permite el pasaje de agentes terapéuticos activos que colaboran con la ruptura y reabsorción de la matriz de celulitis. Por lo tanto, los efectos de la luz, el ultrasonido y/o el agente terapéutico/cosmético activo actúan de manera sinérgica y son complementarios. De manera adicional, se puede proporcionar calor mediante el uso de una capa calentadora en contacto con la piel que colabora con la licuefacción de la matriz de celulitis.
- 55

- 60 Para el tratamiento o la prevención del envejecimiento de la piel y líneas finas y arrugas, el dispositivo preferiblemente emite luz en el intervalo de entre 400 y 950 nm. Preferiblemente, la longitud de onda se encuentra

en el intervalo de entre 550 y 900 nm, tal como entre 600, 630, 660 o algún intervalo intermedio. En otro aspecto, para el tratamiento y/o la prevención del envejecimiento de la piel, el dispositivo emite luz infrarroja en el intervalo de entre 780 y 1060 nm. La luz a entre alrededor de 633 y 660 nm aumenta el metabolismo celular, desencadena la síntesis de colágeno para el remodelado y la reparación de cicatrices y aumenta la superóxido dismutasa que actúa como un depurador radical de oxígeno, lo cual disminuye la inflamación. Un efecto adicional es el aumento de la síntesis de NO, lo cual aumenta la perfusión microvascular y tiene un impacto adicional en la limpieza y el lavado de tejidos en donde se han acumulado sustancias inflamatorias y al mismo tiempo mejora la nutrición del tejido. El uso de ultrasonido de alta frecuencia subtérmico pulsado a entre alrededor de 1 y 5 MHz con factores de trabajo del 20 % en el intervalo de 0,5 w/cm<sup>2</sup> también es eficaz a la hora de estimular la regeneración del tejido y a menudo se usa en esta aplicación. El ultrasonido de baja frecuencia abre canales a través de la capa córnea que permiten el pasaje de agentes terapéuticos activos tales como la vitamina C, el ácido hialurónico grande y otros agentes activos que colaboran con la reconstrucción de la matriz de elastina y colágeno. Por lo tanto, los efectos de la luz, el ultrasonido y/o el agente terapéutico/cosmético activo actúan de manera sinérgica y son complementarios. De manera adicional, se puede proporcionar calor mediante el uso de una capa calentadora en contacto con la piel que colabora de manera adicional con el tratamiento de las arrugas a través de un mediante el uso de calor y estiramiento. Es decir, una vez que el tejido alcanza la temperatura viscoelástica de alrededor de 40-41 °C, el estiramiento manual de la arruga tiende a alisarla. Si se mantiene la tensión durante el enfriamiento, la arruga se aplanará y mantendrá la nueva elongación del colágeno. En otro aspecto, se puede aplicar corriente eléctrica para proporcionar una activación iontoforética adicional en combinación con el ultrasonido de baja frecuencia para penetrar de manera adicional los agentes activos. Si la corriente es una CA o corriente pulsada, puede usarse para disminuir la atrofia muscular por desuso o la hipertonicidad muscular para remodelar la estructura muscular subyacente y disminuir de ese modo las arrugas de manera similar (con respecto al resultado estético) a cómo el Botox o el ejercicio muscular afectarían la estructura del tejido.

En un aspecto, la composición incluye un medicamento de fotosensibilización para el uso en tratamientos de fototerapia. En este caso, el dispositivo activa el medicamento de fotosensibilización. El medicamento de fotosensibilización puede ser un fármaco intravenoso, líquido o crema. Para el tratamiento previo al cáncer o contra el cáncer, por ejemplo, el medicamento de fotosensibilización es absorbido preferiblemente por células atípicas o cancerosas. Cuando el medicamento de fotosensibilización se irradia con luz, se producen moléculas de oxígeno activadas que pueden destruir células cercanas. El campo ultrasónico proporciona el transporte del medicamento terapéutico a través de la capa córnea para aumentar su eficacia en oposición a la aplicación tópica.

En otro aspecto, la composición es una composición polimerizable que se polimeriza bajo la acción de la luz generada por la fuente de luz, tal como en Samain, patente europea n.º 2252256. Por lo tanto, en un ejemplo de realización, la invención se dirige a un método de tratamiento cosmético que comprende: (a) depositar una composición sobre la piel, en donde dicha composición es polimerizable bajo la acción de un estímulo de luz; (b) colocar el dispositivo de la presente invención (tal como en forma de un parche, vendaje, y similares) sobre la composición; y (c) dirigir una luz del dispositivo para provocar la polimerización de la composición.

#### Modulación de frecuencias para el transporte transdérmico

Tal como se describió anteriormente, el ultrasonido de baja frecuencia proporcionado por el dispositivo proporciona efectos de cavitación en la piel, lo cual mejora el suministro del fármaco en la piel y a través de esta. Se apreciará que la fuente de ultrasonido comprende un transductor ultrasónico que puede funcionar a diferentes frecuencias con el fin de maximizar o mejorar de otro modo el transporte de diversos agentes terapéuticos y/o cosméticos en una composición. Por ejemplo, se apreciará que el agente terapéutico y/o cosmético «A» puede transportarse de manera óptima a la frecuencia de ultrasonido  $f_A$  con una frecuencia de modulación de ultrasonido opcional  $f_{MA}$  mientras que el agente terapéutico y/o cosmético «B» puede transportarse de manera óptima a la frecuencia de ultrasonido  $f_B$  con una frecuencia de modulación de ultrasonido opcional  $f_{MB}$ . Las diferentes frecuencias de ultrasonido (y las frecuencias de modulación de ultrasonido opcionales) producen diferentes efectos de cavitación y crean diferentes tamaños de distorsiones en la capa córnea, lo cual permite que diferentes tamaños de moléculas y compuestos atraviesen la piel. Por lo tanto, la presente invención contempla que las frecuencias de ultrasonido y/o las frecuencias de modulación puedan variar de manera continua o en etapas durante la operación. Es decir, la presente invención contempla que el transductor pueda funcionar con múltiples frecuencias (p. ej., de manera continua a través de un intervalo seleccionado de frecuencias o con una o más frecuencias predeterminadas).

Además, el dispositivo puede programarse mediante el uso de un módulo de control electrónico para que funcione en ciclos de diferentes frecuencias que correspondan a aquellas asociadas a los diversos agentes terapéuticos y/o cosméticos. Por ejemplo, el dispositivo puede programarse para que funcione a una frecuencia de ultrasonido  $f_A$  durante un primer período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético A) y luego funcione a una frecuencia de ultrasonido  $f_B$  durante un segundo período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético B). En otro ejemplo, el dispositivo puede programarse para que funcione a una frecuencia de ultrasonido  $f_A$  con una frecuencia de modulación de ultrasonido  $f_{MA}$  durante un primer período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético A) y luego funcione a una frecuencia de ultrasonido  $f_{B-US}$  con una frecuencia de modulación de ultrasonido  $f_{MB}$  durante un segundo período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético B). En incluso otro ejemplo, el dispositivo puede funcionar a una frecuencia de ultrasonido  $f_A$  con una frecuencia de modulación de ultrasonido  $f_{MA}$

durante un primer período de tiempo tras lo cual sigue un cambio en la frecuencia de modulación de ultrasonido solamente hasta  $f_{MB}$  durante un segundo período de tiempo. Los ciclos y patrones de la frecuencia proporcionan beneficios significativos a la hora de transportar composiciones que contengan múltiples agentes terapéuticos y/o cosméticos a través de la superficie de la piel. La cantidad de tiempo en cada frecuencia también puede programarse en el módulo de control electrónico en función de la composición en porcentaje del agente terapéutico y/o cosmético y el índice de difusión a través de la piel para el agente terapéutico y/o cosmético. Se apreciará que se pueden suministrar múltiples agentes terapéuticos y/o cosméticos mediante el uso de técnicas similares para optimizar cada agente terapéutico y/o cosmético.

En otro aspecto, la fuente de luz puede pulsarse a diversas frecuencias, incluida la frecuencia de modulación o fundamental del transductor ultrasónico. Preferiblemente, la pulsación se sincroniza para maximizar los efectos de cavitación sobre las membranas celulares y la capa córnea. La longitud de onda de la luz se selecciona para optimizar los efectos curativos y bioestimuladores en el tejido y las frecuencias de modulación de la luz se sincronizan con las frecuencias de la modulación ultrasónica o la frecuencia fundamental del transductor ultrasónico. Este efecto sinérgico mejora las ondas de corte y los efectos de cavitación en el tejido cuando la fuente de luz es pulsada en sincronía con la modulación de las ondas ultrasónicas.

Por lo tanto, se apreciará que la fuente de luz de dispositivo puede funcionar con diferentes longitudes de onda moduladas a diferentes frecuencias con el fin de maximizar el transporte de diversos agentes terapéuticos y/o cosméticos en una composición. Por ejemplo, se apreciará que el agente terapéutico y/o cosmético «A» puede transportarse de manera óptima con la longitud de onda de la luz  $\lambda_A$  con una frecuencia de modulación de luz opcional  $f_{MA}$  mientras que el agente terapéutico y/o cosmético «B» puede transportarse de manera óptima con la longitud de onda  $\lambda_B$  con una frecuencia de modulación de luz opcional  $f_{MB}$ . Las diferentes longitudes de onda (y frecuencias de modulación de luz opcionales) producen diferentes efectos de cavitación y crean diferentes tamaños de distorsiones en la capa córnea, lo cual permite que diferentes tamaños de moléculas y compuestos atraviesen la piel. Por lo tanto, la presente invención contempla que la luz con diversas longitudes de onda y las frecuencias de modulación pueda variar de manera continua o en etapas durante la operación. Es decir, la presente invención contempla que la fuente de luz pueda funcionar con múltiples longitudes de onda (p. ej., a través de un intervalo seleccionado de longitudes de onda o con una o más longitudes de onda predeterminadas). Además, el dispositivo puede programarse mediante el uso del módulo de control electrónico para que funcione en ciclos de diferentes longitudes de onda que correspondan a aquellas asociadas a los diversos agentes terapéuticos y/o cosméticos. Por ejemplo, el dispositivo puede programarse para que funcione con una longitud de onda de luz  $\lambda_A$  durante un primer período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético A) y luego funcione con una longitud de onda de luz  $\lambda_B$  durante un segundo período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético B). En otro ejemplo, el dispositivo puede programarse para que funcione con una longitud de onda de luz  $\lambda_A$  con una frecuencia de modulación de luz  $f_{MA}$  durante un primer período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético A) y luego funcione a una longitud de onda de luz  $\lambda_B$  con una frecuencia de modulación de luz  $f_{MB}$  durante un segundo período de tiempo (con el fin de maximizar el transporte del agente terapéutico y/o cosmético B). En incluso otro ejemplo, el dispositivo puede funcionar con una longitud de onda de luz  $\lambda_A$  con una frecuencia de modulación de luz de  $f_{MA}$  durante un primer período de tiempo tras lo cual sigue un cambio en la frecuencia de modulación de luz solamente hasta  $f_{MB}$  durante un segundo período de tiempo. Esto puede repetirse tres, cuatro, cinco veces, etc. para otros agentes activos. Los ciclos y patrones de las longitudes de onda de energía de luz y frecuencias de modulación proporcionan beneficios significativos a la hora de transportar composiciones que contengan múltiples agentes terapéuticos y/o cosméticos a través de la superficie de la piel. La cantidad de tiempo en cada longitud de onda y/o frecuencia de modulación también puede programarse en el módulo de control electrónico en función de la composición en porcentaje del agente terapéutico y/o cosmético y el índice de difusión a través de la piel para el agente terapéutico y/o cosmético.

Para determinar la modulación adecuada del ultrasonido para un agente terapéutico y/o cosmético determinado, se puede usar microdiálisis. Asimismo, los efectos de pulsación de la luz a diversas frecuencias de modulación también pueden determinarse mediante el uso de este método. Por lo general, una composición que contiene el agente terapéutico y/o cosmético se coloca sobre la piel o la superficie de tejido en un gel de ultrasonido conductor. El transductor ultrasónico se coloca sobre la composición y la piel o el tejido, y el transductor se activa en la dosis y frecuencia de prueba adecuada. Se bombea agua estéril a través de una sonda de microdiálisis implantada aproximadamente 2 mm bajo la piel debajo del transductor. Véase, p. ej., Klimowicz, *Evaluation of Skin Penetration of Topically Applied Drugs in Humans by Cutaneous Microdialysis*, J Clin Pharm Ther. abr.; 32 (2): 143-8 (2007); y Ault et ál., *Microdialysis Sampling for the Investigation of Dermal Drug Transport*, Pharm Res. 9 de oct. (10): 1256-61 (1992).

Las frecuencias de ultrasonido, las frecuencias de modulación de ultrasonido, las longitudes de onda de luz y las frecuencias de modulación de luz que se han optimizado para el suministro transdérmico para cada agente terapéutico y/o cosmético de interés se programan en el módulo de control electrónico. Por lo tanto, se contempla que el dispositivo pueda aplicar una frecuencia (ultrasonido y luz) para cada agente terapéutico y/o cosmético. Es decir, suponiendo que el suministro transdérmico del agente terapéutico y/o cosmético A sea óptimo a una primera frecuencia ultrasónica  $f_A$  (con una frecuencia de modulación ultrasónica opcional  $f_{MA}$ ) y una primera longitud de onda de luz  $\lambda_A$  (con pulsación a una frecuencia de modulación de luz opcional de  $f_{MA}$ ) y el suministro transdérmico del agente terapéutico y/o cosmético B sea óptimo a una segunda frecuencia ultrasónica  $f_B$  (con una frecuencia de

modulación ultrasónica opcional  $f_{MB}$ ) y una segunda longitud de onda de luz  $\lambda_B$  (con pulsación a una frecuencia de modulación de luz opcional  $f_{MB}$ ), el dispositivo se encuentra programado para funcionar en al menos ambas realizaciones. En un aspecto, el ultrasonido y la luz se modulan a la misma frecuencia.

Fototerapia

5 El dispositivo de la presente invención puede usarse para proporcionar fototerapia a un paciente. Como resultado de la longitud de onda de la luz, y la frecuencia de pulsación, y el suministro de energía de la fuente de luz, se produce una gran cantidad de respuestas fisiológicas en el cuerpo. Estas respuestas fisiológicas incluyen, por ejemplo, la aceleración de la producción de procolágeno que produce una mejora de la síntesis del colágeno a través de la acción selectiva sobre la expresión génica de colágeno a nivel de la transcripción. Probablemente, esta sea una  
 10 secuela de las elevaciones de los niveles de ARNm de procolágeno, que producen alteraciones en la estructura de cromatina. También se teoriza que aumenta la reticulación de las moléculas de colágeno existentes y mejora la organización de las fibras de colágeno funcionales. Asimismo, se teoriza que el dispositivo estimula los macrófagos (un tipo de glóbulo blanco) para que liberen factores que estimulen la replicación y proliferación de fibroblastos (p. ej., monocinas). Los efectos celulares que se producen incluyen la hiperplasia mitocondrial, la aparición de haces de microfilamentos citoplasmáticos y la deposición de una matriz fibrilar abundante en regiones pericelulares. Se genera un fenotipo celular del fibroblasto, el miofibroblasto. Esta célula se encuentra en el tejido granular y su función principal tiene lugar en la fase de remodelación de la curación de heridas, incluida la actividad contráctil además de la síntesis de colágeno. De ese modo, el dispositivo de tratamiento fototérmico acelera la formación de una cicatriz funcional. Véase, de manera general, Shapiro, patente estadounidense n.º 6,187,029. La estimulación  
 20 ultrasónica o por luz pulsada también tiene la capacidad de estimular el tejido nervioso subyacente, lo cual incluye los nervios simpáticos, parasimpáticos y sensoriales. En virtud de los parámetros de pulsos seleccionados, los nervios pueden estimularse de manera selectiva para aumentar o disminuir la circulación y el flujo sanguíneo para colaborar con el tratamiento de la reparación de tejidos o la modulación de respuestas inflamatorias o el bloqueo o la reabsorción de edemas. El dispositivo de la presente invención puede programarse con una variedad de longitudes de onda, frecuencias de ultrasonido, factores de trabajo, tasas de pulsos y amplitudes para alcanzar los efectos fisiológicos deseados que se describen en la presente memoria.

En otro aspecto, el dispositivo se encuentra bien adaptado para proporcionar energía lumínica, ultrasonido y calentamiento de alrededor de 1 a 4 °C (p. ej., a través de la energía lumínica de la fuente de luz, ultrasonido del transductor ultrasónico de alta frecuencia y calor de la capa calentadora transparente flexible, o combinaciones de  
 30 los mismos). Se sabe que el ultrasonido de alta frecuencia provoca efectos térmicos en el tejido de la piel y superficial. Este calor aplicado al tejido activa HSP que actúan para reducir la muerte celular debido a la exposición a la luz ultravioleta. Entre otras cosas, la energía de luz en las regiones visibles rojas e infrarrojas cercanas proporcionan un efecto fotoprotector sobre los efectos letales subsiguientes de la exposición a la luz UV. La combinación es altamente sinérgica a la hora de reducir el fotoenvejecimiento por UV y reparar sus efectos. Si el dispositivo también se usa con ultrasonido de baja frecuencia, se puede efectuar una fonoforesis de la Vitamina C y otras sustancias para acelerar de manera adicional la reparación y el proceso fotoprotector.

Fuente de alimentación, circuito de accionamiento y módulo de control

Cada dispositivo de la presente invención es activado y controlado por un circuito electrónico que incluye una fuente de alimentación, un circuito de accionamiento y un módulo de control. El circuito electrónico puede proporcionarse  
 40 en un alojamiento separado conectado eléctricamente al dispositivo o puede incorporarse al material flexible que monta el dispositivo o un arreglo de los dispositivos.

La fuente de alimentación puede ser cualquier fuente de alimentación capaz de suministrar energía suficiente para activar la fuente de luz, el/los transductor/es ultrasónico/s, la capa calentadora y/o la capa de estimulación eléctrica de cada dispositivo. La fuente de alimentación puede comprender una batería descartable o recargable, una celda solar, una celda de combustible, un adaptador o puede ser activada por una red de suministro eléctrico. Preferiblemente, la fuente de luz es activada mediante CC o CC pulsada; sin embargo, la fuente de luz puede activarse de manera alternativa mediante CA. El/los transductor/es ultrasónico/s son activados preferiblemente mediante CA para suministrar el ultrasonido de baja y/o alta frecuencia, si bien se puede usar CC pulsada para suministrar ultrasonido de baja frecuencia. La capa calentadora puede ser activada mediante CA, CC o CC pulsada  
 50 para provocar el calentamiento resistivo a través del dispositivo. Preferiblemente, la capa de estimulación eléctrica es activada mediante CC o CC pulsada para proporcionar iontoforesis, o puede ser activada mediante CA pulsada o CC pulsada para proporcionar relajación o tonicidad a los músculos. Se debería comprender que la capa de estimulación eléctrica funciona normalmente como un electrodo conductor y se usa en combinación con un electrodo de retorno conductor para proporcionar la estimulación eléctrica deseada, como se describió anteriormente. El experto en la técnica comprenderá que los voltajes producidos y niveles de corriente de la CC, CA, CC pulsada y CA pulsada mencionados anteriormente controlan la producción máxima de cada capa del dispositivo, que en combinación con el tiempo de tratamiento controlan la dosis.

En una realización, el módulo de control se incorpora al circuito electrónico conectado al dispositivo o se incorpora al material flexible que monta el dispositivo (que se denomina «módulo de control interno»). La Figura 12 es un  
 60 diagrama de bloques de un ejemplo de circuito electrónico para esta realización. Como se puede observar, el

dispositivo incluye una fuente de luz, un transductor ultrasónico (de baja frecuencia y/o alta frecuencia), una capa calentadora y una capa conductora/de estimulación eléctrica. Desde luego, se debería comprender que el dispositivo podría incluir solamente uno o cualquier combinación de estos elementos. En un aspecto, el dispositivo incluye solamente una fuente de luz. En otro aspecto, el dispositivo incluye solamente un transductor ultrasónico de baja frecuencia. En otro aspecto, el dispositivo incluye solamente un transductor ultrasónico de alta frecuencia. En incluso otro aspecto, el dispositivo incluye solamente un transductor ultrasónico de doble frecuencia. Otras combinaciones serán evidentes para el experto en la técnica.

Cada elemento del dispositivo es controlado de manera independiente por un microcontrolador (como se describirá a continuación). Algunos elementos pueden conectarse directamente al microcontrolador (producción de CC del microcontrolador), algunos elementos pueden conectarse al microcontrolador a través de un amplificador (producción de CA del microcontrolador) y algunos elementos pueden conectarse al microcontrolador a través de un oscilador que convierta CC en CA en combinación con un amplificador (producción de CC del microcontrolador). Se debería comprender que una variedad de otros diseños de circuitos son posibles y se encuentran dentro del conocimiento del experto en la técnica. El microcontrolador se conecta con uno o más dispositivos de E/S, tal como un LED que proporciona una indicación de si el dispositivo se encuentra encendido/apagado o un indicador acústico que alerte al usuario al finalizar un tratamiento particular. También se puede proporcionar un interruptor de encendido/apagado para accionar el dispositivo.

Cada elemento del dispositivo es controlado de manera independiente por un microcontrolador de acuerdo con un ciclo de tratamiento preprogramado que proporciona una secuencia de luz, ultrasonido, calor y/o estimulación eléctrica en una dosis fija. Por ejemplo, el microcontrolador puede preprogramarse para el tratamiento de un trastorno cosmético específico, tal como acné, psoriasis, y similares. El microcontrolador puede controlar de manera independiente la fuente de luz mediante el ajuste de la activación y desactivación de la fuente de luz, el voltaje, la corriente, la longitud de onda de la luz, el ancho de pulso, la frecuencia de modulación, el factor de trabajo o el tiempo de tratamiento con luz. Asimismo, el microcontrolador puede controlar de manera independiente un transductor ultrasónico mediante el ajuste de la activación y desactivación del transductor, el tiempo de tratamiento con ultrasonido, la frecuencia de ultrasonido, la frecuencia de modulación de ultrasonido, etc. Además, el microcontrolador puede controlar la producción de estimulación eléctrica para la iontoforesis, así como la temperatura de la capa calentadora mediante el ajuste de la corriente de accionamiento dirigida al grafeno embebido en la capa. El experto en la técnica apreciará que otros parámetros de funcionamiento también pueden ser controlados por el microcontrolador de acuerdo con la presente invención.

En otra realización, la totalidad o una parte de la funcionalidad de control es proporcionada por un dispositivo de control externo (denominado «módulo de control externo») que permite el ajuste manual de los parámetros de funcionamiento del dispositivo en función de la entrada de usuario. La Figura 13 es un diagrama de bloques de un ejemplo de circuito electrónico para esta realización. Como se puede observar, el circuito electrónico es similar al que se muestra y describe en conexión con la Figura 12, con la excepción de que la funcionalidad de control no se preprograma en el microcontrolador. En su lugar, el microcontrolador se conecta con un módulo de comunicación que permite la comunicación por cable o inalámbrica con un dispositivo de control externo. El dispositivo de control puede comprender un dispositivo de comunicación móvil (p. ej., un teléfono inteligente), una tableta, una computadora portátil o cualquier otro dispositivo capaz de ejecutar una aplicación de control adecuada. El dispositivo de control externo puede, a su vez, comunicarse a través de una red de comunicación (p. ej., la nube de internet) con el fin de acceder a aplicaciones o datos alojados en un servidor remoto. El módulo de comunicación puede comunicarse con el dispositivo de control externo a través de cualquier sistema de comunicación adecuado, lo cual incluye comunicaciones en red, USB y de puerto en serie, conectores personalizados y protocolos tales como los conectores de iPhone o iPad, identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés), TransferJet, comunicaciones especializadas de corto alcance (DSRC, por sus siglas en inglés), EnOcean, comunicación de campo cercano (NFC, por sus siglas en inglés), redes de sensores inalámbricos, ZigBee, EnOcean, redes de área personal (PAN, por sus siglas en inglés), redes de área personal inalámbricas (WPAN, por sus siglas en inglés) tales como IrDA, USB inalámbrico, Bluetooth, Z-Wave, ZigBee o red de área corporal, redes de sensores inalámbricos (WSN, por sus siglas en inglés), banda ultraancha (UWB, por sus siglas en inglés) tal como la UWB de WiMedia Alliance), redes de área local inalámbricas (WLAN, por sus siglas en inglés) tales como productos de wifi basados en estándares IEEE 802.11, LAN de radio de alto rendimiento (HiperLAN), redes de área metropolitana inalámbricas (WMAN, por sus siglas en inglés), servicio de distribución multipuntos local (LMDS, por sus siglas en inglés), interoperabilidad mundial para acceso por microondas (WiMAX, por sus siglas en inglés) y red de área metropolitana de radio de alto rendimiento (HiperMAN). En un aspecto preferido, el módulo de comunicación se comunica con el dispositivo de control externo a través de una conexión de Bluetooth de baja energía. Como se puede observar, el microcontrolador también se conecta con uno o más dispositivos de E/S (como se describió anteriormente), lo cual incluye una pantalla táctil que permite el control directo del dispositivo o funcione al servicio del dispositivo de control externo. De esa manera, el módulo de control puede comprender una combinación de un módulo de control externo (a través del dispositivo de control externo) y un módulo de control interno (a través de la pantalla táctil). El dispositivo de control externo también puede conectarse con la nube en internet en la que puede acceder a datos almacenados a partir de un uso anterior del usuario u otros usuarios del dispositivo, computación más intensiva para evaluar los parámetros de tratamiento y para la gestión de los datos del usuario. El dispositivo de control externo también puede usarse para tomar fotografías de la piel u otras partes del cuerpo del usuario y usar sensores

presentes en el dispositivo de control externo para proporcionar fuentes de datos adicionales para los datos del usuario que pueden mantenerse en el dispositivo o en la nube.

5 En esta realización, el módulo de control se controla a través de un dispositivo de entrada para permitir el ajuste manual de los parámetros de funcionamiento de cada uno de los elementos del dispositivo. El dispositivo de entrada puede proporcionarse en el dispositivo de control externo (a través de un teclado, un teclado numérico, un ratón, una pantalla táctil u otros dispositivos de entrada) o en uno de los dispositivos de E/S (p. ej., la pantalla táctil) del circuito electrónico. El dispositivo de entrada puede permitir la selección del tratamiento que se haya de proporcionar, el tiempo de tratamiento, la intensidad del tratamiento, la dosis del tratamiento, la emisión espectral del dispositivo, la edad del paciente y/o la aplicación cosmética. El dispositivo de entrada puede mostrar el diagnóstico del sistema, la verificación del tipo de interfaz (es decir, la confirmación de que la composición terapéutica y/o cosmética, tal como alguna presente en un gel o almohadillas de gel, coincida con el dispositivo, la autenticación de que cumpla con las especificaciones y autenticidad requeridas, y el contacto adecuado con la piel). El dispositivo de entrada puede mostrar información de los sensores relativa a la eficacia preterapéutica y postterapéutica e información de seguridad durante la operación. El dispositivo de entrada también puede permitir el ingreso de puntos de control deseados o el ajuste manual de la configuración, tal como la temperatura meta, máxima y/o mínima la intensidad de la luz, la intensidad del ultrasonido y el tiempo de tratamiento. El software del sistema puede conservar datos archivados del paciente/cliente, lo cual incluye registros del tratamiento, datos de los sensores, recomendaciones de tratamiento (p. ej., el paciente debería tomar más agua si el paciente se encuentra deshidratado, el paciente debería aplicar determinada composición terapéutica y/o cosmética en su piel en función del contenido de melanina de la piel), fotografías y otros datos del usuario que puedan obtenerse a partir de los dispositivos de entrada.

15 El módulo de control también incluye una pantalla u otro tipo de dispositivo de salida que pueda usarse para comunicar información sobre la dosificación, mostrar información sobre el desempeño del dispositivo y fijar determinados parámetros de funcionamiento del dispositivo. La pantalla también puede proporcionar información con respecto al tratamiento, la temperatura de una o más ubicaciones en el paciente, el área de exposición del paciente, la longitud del ciclo de tratamiento, el tiempo restante en el ciclo de tratamiento, la configuración de intensidad de la luz de la fuente de luz, la configuración de intensidad del ultrasonido del transductor, el tiempo acumulado de múltiples tratamientos mediante el dispositivo y otro tipo de información con respecto a la configuración y el funcionamiento del dispositivo. La pantalla también puede proporcionar información con respecto a ciclos de tratamiento preprogramados para diversos tratamientos de fototerapia.

25 El dispositivo puede usarse en una cantidad de sesiones de tratamiento que en conjunto impliquen un tiempo de tratamiento total. Para esos casos, el módulo de control puede incluir al menos un temporizador configurado para medir el tiempo de la sesión y/o el tiempo de tratamiento total. El temporizador puede usarse simplemente para supervisar el tiempo de la sesión o el tiempo de tratamiento total o puede usarse para desactivar el dispositivo después de la finalización de una sesión o el tratamiento total.

30 En otra realización, el módulo de control puede funcionar en función de ciclos de tratamiento preprogramados o permitir el control dinámico de un ciclo de tratamiento en función de la entrada del usuario o la entrada de diversos sensores conectados con el módulo de control. La Figura 14 es un diagrama de bloques de un ejemplo de circuito electrónico para esta realización. Como se puede observar, el circuito electrónico es similar al que se muestra y describe en conexión con la Figura 13, con la adición de uno o más sensores que funcionan en un circuito cerrado para proporcionar información al microcontrolador. La información puede comprender diversos tipos de señales, por ejemplo, eléctricas, químicas, mecánicas o neumáticas, que correspondan al parámetro investigado. Los ejemplos de sensores incluyen, de modo no taxativo, sensores de medición de la impedancia, sensores de RFID, sensores de firma digital, sensores de temperatura, sensores de espectro de emisión de luz, sensores de presión, sensores de intensidad de la luz, sensores de temperatura infrarrojos, sensores de impedancia eléctrica, transmisores y receptores ultrasónicos, sensores de hidratación de la piel, sensores de los niveles de sebo en la piel, sensores del contenido de melanina en la piel, sensores de elasticidad de la piel, sensores del pH de la piel, sensores del color de la piel, sensores del brillo de la piel, sensores de la fricción de la piel y sensores de la fluorescencia de la piel, así como otros sensores conocidos en la técnica. Determinados sensores pueden incorporarse en las capas del dispositivo, si bien se pueden aplicar otros sensores a la superficie del tejido y sobresalir a través del hidrogel.

40 Los sensores pueden usarse solos o en combinación, por ejemplo, para determinar la exposición general del paciente a un tratamiento mediante la detección de la intensidad de las longitudes de onda de la luz y las frecuencias del ultrasonido a lo largo del tiempo y la exposición total de toda la luz y el ultrasonido a lo largo del tiempo. Los sensores pueden usarse en un circuito de retroalimentación positiva o negativa para controlar la dosificación y supervisar la eficacia del dispositivo para una aplicación deseada.

45 A modo de ejemplo, la medición de la fluorescencia de la piel permitiría la supervisión de la supervivencia de la bacteria relacionada con el acné, por lo que la dosis se variaría o finalizaría en función del índice de exterminación de bacterias. La bacteria relacionada con el acné genera fluorescencia en el espectro rojo de 600-700 nm (normalmente 630 nm) cuando se ilumina con luz púrpura de alrededor de 400-450 nm (normalmente 415 nm). Si se usa un fotosensor para detectar la longitud de onda roja, se puede usar la información por retroalimentación para controlar la dosis, es decir, una dosis más larga hasta que se produzcan los porcentajes de exterminación deseados. Los diodos de detección que usan tintas impresas en diodos también podrían embeberse en el montaje a los efectos

de la detección. En este caso, el sistema pulsaría la luz púrpura tras lo cual seguiría una activación inmediata del arreglo en el modo de detección para observar con la luz roja. El experto en la técnica se dará cuenta de que este concepto podría usarse para detectar otras interacciones fotónicas de tejidos.

5 Se podrían usar sensores infrarrojos para detectar la temperatura de la piel en la superficie o profundidad para mantener la seguridad del paciente contra quemaduras en la piel al actuar como un parámetro de control de la dosis durante el funcionamiento del dispositivo. Si el tejido se calienta demasiado, se podría disminuir la intensidad de la luz y/o el ultrasonido. La medición de temperatura con sensores infrarrojos también podría usarse para alcanzar o mantener una temperatura meta del tejido (p. ej., 38 °C para un calor leve, 39 °C para un calor moderado o 41 °C para un calor intenso). La dosis de la luz y/o el ultrasonido podría ajustarse durante el tratamiento para alcanzar o mantener la temperatura meta del tejido. Si se desea suministrar un nivel fijo de energía (p. ej., 2 joules/cm<sup>2</sup>) al tejido, el tiempo de tratamiento podría aumentarse en consonancia con la disminución en la dosis. Lo opuesto también es cierto hasta los límites de seguridad de la temperatura o el límite máximo de temperatura del tejido.

15 También se podrían usar sensores de medición de la impedancia para controlar la dosificación. Por ejemplo, el tejido inflamado tiene más conductividad que el tejido no inflamado. Estos datos podrían usarse para controlar la dosis de la luz y/o el ultrasonido. Normalmente, si el tejido se encuentra más inflamado, se disminuirá la dosis de luz y/o ultrasonido. También se podrían usar sensores de medición de la impedancia para medir los niveles de hidratación de la piel, mediante lo cual se acciona la luz y/o el ultrasonido hasta que se haya alcanzado un nivel de hidratación deseado.

20 También se podrían usar sensores de medición de la impedancia para determinar si las capas de hidrogel se adhieren correctamente a la piel y/o no se encuentran secas. También se podrían usar sensores de medición de la impedancia para identificar si el hidrogel usado en un tratamiento es una mezcla particular patentada. Esto puede ser importante desde el punto de vista de la seguridad y/o para garantizar que se use el hidrogel correcto en el tratamiento.

25 Se pueden proporcionar sensores de medios conductores y contacto con la piel para confirmar que se apliquen medios auténticos y que haya un contacto adecuado con el dispositivo y la superficie de la piel para garantizar resultados terapéuticos adecuados.

Se pueden usar transmisores y receptores ultrasónicos para medir el grosor de la dermis y la epidermis, el edema del tejido y la atenuación del ultrasonido en el tejido. Esta información puede usarse para el control de la dosis del ultrasonido y la luz que aplica el dispositivo.

30 En otra realización, el módulo de control puede usarse para controlar múltiples dispositivos de la presente invención dispuestos en un arreglo. La Figura 15 es un diagrama de bloques de un ejemplo de circuito electrónico para esta realización. Como se puede observar, el circuito electrónico es similar al que se muestra y describe en conexión con la Figura 13, con la adición de un controlador principal que controla cada dispositivo en un arreglo. Preferiblemente, se asigna una dirección lógica a cada dispositivo en el arreglo, mediante la cual el controlador principal controla de manera individual los dispositivos a través de sus direcciones lógicas. De esa manera, el controlador principal puede accionar de manera selectiva cada dispositivo de manera diferente con respecto a los otros dispositivos, por ejemplo, variar de manera selectiva un voltaje de accionamiento o una corriente de accionamiento del dispositivo. Además, como se describió anteriormente, cada elemento de cada dispositivo puede ser controlado de manera independiente por el microcontrolador asociado. Por lo tanto, el arreglo puede programarse para suministrar una secuencia deseada de frecuencias de ultrasonido y/o luz, en modo pulsado o continuo, de forma tal que el campo de luz y/o ultrasonido se desplace a través del arreglo en un patrón preestablecido y a una velocidad preestablecida. Además, el arreglo puede programarse para suministrar una secuencia deseada de calor y/o estimulación eléctrica en combinación con el campo de luz y/o ultrasonido.

A continuación, se describirán diversos ejemplos de realizaciones de la presente invención.

45 Primer ejemplo de realización

La Figura 4 ilustra un primer ejemplo de realización del dispositivo de la presente invención. El dispositivo 110 comprende una fuente de luz formada sobre un sustrato transparente 120 y un transductor ultrasónico formado sobre la parte superior de la fuente de luz. La fuente de luz comprende un emisor de luz flexible 140 ubicado entre un ánodo 150 y un cátodo 160. El transductor ultrasónico comprende un emisor de ultrasonido flexible 130 ubicado entre el cátodo 160 (cátodo común con el emisor de luz flexible) y un ánodo 170. Se proporcionan diversas fuentes de energía de forma tal que se use CC o CC pulsada para encender la fuente de luz, mientras que se use CA para encender el transductor ultrasónico. Además, una capa de barrera transparente 180 protege al emisor de luz flexible 140 contra la humedad y el oxígeno.

55 En este ejemplo de realización, el emisor de luz flexible 140 comprende un OLED u OLED imprimibles, y el emisor de ultrasonido flexible 130 comprende material PiezoPaint™ (Meggitt PLC). Tanto el sustrato 120 como el ánodo 150 son transparentes. El sustrato está compuesto por un caucho de silicio transparente y también sirve como una capa de adaptación para el ultrasonido. El ánodo 150 está compuesto por ITO. Se emite luz generada por el emisor de luz flexible 140 a través del ánodo transparente 150 y sustrato 120, de forma tal que el dispositivo tenga una

configuración de emisión de luz «inferior». Asimismo, el cátodo común 160 y el ánodo 170 están compuestos por un metal conductor tal como plata. La capa de barrera está compuesta por una película Flexent (Konica Minolta). Se puede colocar una composición terapéutica y/o cosmética como se describió anteriormente entre el sustrato 120 y la piel del paciente.

#### 5 Segundo ejemplo de realización

La Figura 5 ilustra un segundo ejemplo de realización del dispositivo de la presente invención. El dispositivo 210 comprende una fuente de luz formada sobre una primera superficie 222a del sustrato 220 (es decir, la superficie orientada hacia la piel del paciente) y un transductor ultrasónico formado sobre una segunda superficie 222b del sustrato 220 (es decir, la superficie orientada en sentido contrario a la piel del paciente). La fuente de luz comprende un emisor de luz flexible 240 ubicado entre un ánodo 250 y un cátodo 260a. El transductor ultrasónico comprende un emisor de ultrasonido flexible 230 ubicado entre el cátodo 260b y un ánodo 270. Se proporcionan diversas fuentes de energía de forma tal que se use CC o CC pulsada para encender la fuente de luz, mientras que se use CA para encender el transductor ultrasónico. Además, una capa de barrera transparente 280 protege al emisor de luz flexible 240 contra la humedad y el oxígeno. La capa de barrera 280 se forma sobre la fuente de luz, pero también puede cubrir opcionalmente el transductor ultrasónico tal como se ilustra.

En este ejemplo de realización, el emisor de luz flexible 240 comprende un OLED u OLED imprimibles, y el emisor de ultrasonido flexible 230 comprende material PiezoPaint™ (Meggitt PLC). El sustrato 220 comprende una película Mylar y una nanocapa de plata recubre cada lado para formar el cátodo 260a de la fuente de luz y el cátodo 260b del transductor ultrasónico. La nanocapa de plata es altamente reflectiva a la luz generada por el emisor de luz flexible 240 de forma tal que la luz se dirija hacia la piel del paciente. Tanto la capa de barrera 280 como el ánodo 250 son transparentes. La capa de barrera 280 está compuesta por vidrio flexible transparente Willow (Dow Coming). El ánodo 250 está compuesto por ITO. Se emite luz generada por el emisor de luz flexible 240 a través del ánodo transparente 250 y la capa de barrera 280, de forma tal que el dispositivo tenga una configuración de emisión de luz «superior». El ánodo 270 está compuesto por un metal conductor tal como plata. Se puede colocar una composición terapéutica y/o cosmética como se describió anteriormente entre la capa de barrera 280 y la piel del paciente.

#### Tercer ejemplo de realización

La Figura 6 ilustra un tercer ejemplo de realización del dispositivo de la presente invención donde, para simplificar, las diversas capas/componentes del dispositivo se muestran en una disposición apilada no escalonada. Este dispositivo es igual que el dispositivo que se muestra en la Figura 5, pero se modifica de manera adicional en una o más de cuatro maneras opcionales, como se describirá a continuación.

Al igual que con el dispositivo que se muestra en la Figura 5, el dispositivo 310 incluye una fuente de luz formada debajo de un sustrato 320 y un transductor ultrasónico formado encima del sustrato 320. La fuente de luz comprende un emisor de luz flexible 340 ubicado entre un ánodo 350 y un cátodo 360a. El transductor ultrasónico comprende un emisor de ultrasonido flexible 330 ubicado entre el cátodo 360b y un ánodo 370. Se proporcionan diversas fuentes de energía de forma tal que se use CC o CC pulsada para encender la fuente de luz, mientras que se use CA para encender el transductor ultrasónico. Para simplificar, no se muestran las fuentes de energía y los cables. Además, una capa de barrera transparente 380 protege al emisor de luz flexible 340 contra la humedad y el oxígeno.

En este ejemplo de realización, el dispositivo 310 se modifica opcionalmente para incluir una capa de adaptación transparente 335 ubicada entre el transductor ultrasónico y la piel. Como se describió anteriormente, se apreciará que se puede incorporar una o más capas de adaptación en el dispositivo. Además, la capa de adaptación 335 puede incluir un elemento de grafeno (que no se muestra) para proporcionar el calentamiento de la piel. En otra opción, en esta realización, una capa reflectiva de ultrasonido 375 se ubica encima del transductor, es decir, entre la superficie del dispositivo orientada en sentido contrario a la piel y el transductor ultrasónico. Además, en esta realización, el dispositivo incluye opcionalmente un arreglo de microlentes o capa de dispersión 345 para mejorar la eficiencia de la producción de la fuente de luz. Por último, en esta realización, el dispositivo se encapsula opcionalmente en un polímero flexible o caucho de silicio 390. Se puede colocar una composición terapéutica y/o cosmética como se describió anteriormente entre la capa de adaptación 335 y la piel del paciente.

#### Cuarto ejemplo de realización

La Figura 7 ilustra un cuarto ejemplo de realización del dispositivo de la presente invención donde, para simplificar, las diversas capas/componentes del dispositivo se muestran en una disposición apilada no escalonada. El dispositivo 410 comprende una fuente de luz formada sobre un sustrato transparente 420 y dos transductores ultrasónicos formados encima de la fuente de luz. La fuente de luz comprende un emisor de luz flexible 440 ubicado entre un ánodo 450 y un cátodo común 460a. El primer transductor ultrasónico comprende un emisor de ultrasonido de baja frecuencia flexible 430a ubicado entre el cátodo 460a (cátodo común con el emisor de luz) y un ánodo común 470. El segundo transductor ultrasónico comprende un emisor de ultrasonido de alta frecuencia flexible 430b ubicado entre un cátodo 460b y el ánodo 470 (ánodo común con el emisor de ultrasonido de baja frecuencia). Se proporcionan diversas fuentes de energía de forma tal que se use CC o CC pulsada para encender la fuente de luz, mientras que se use CA para encender cada uno de los transductores ultrasónicos.

En este ejemplo de realización, el emisor de luz flexible 440 comprende un OLED u OLED imprimibles y los emisores de ultrasonido de baja frecuencia 430a y alta frecuencia 430b flexibles comprenden cada uno el material PiezoPaint™ (Meggitt PLC) (es decir, el mismo material se acciona con diferentes frecuencias). Una capa reflectiva de ultrasonido 475 se ubica encima de los transductores ultrasónicos, es decir, entre la superficie del dispositivo orientada en sentido contrario a la piel y los transductores ultrasónicos, para dirigir el ultrasonido hacia la piel del paciente. La capa reflectiva de ultrasonido 475 está compuesta por cerámica. El ánodo 470 y los cátodos 460a y 460b están compuestos cada uno por un material conductor tal como plata. El dispositivo incluye además una capa de adaptación 435 ubicada entre los transductores ultrasónicos y la piel. La capa de adaptación 435 tiene grafeno 435a formado en ella para que sirva como una capa calentadora flexible. El grafeno 435a también puede servir como una capa de estimulación eléctrica para la iontoforesis.

El ánodo 450, el sustrato 420 y la capa de adaptación 435 con grafeno 435a son todos transparentes. El sustrato 420 está compuesto por un caucho de silicio transparente y también sirve como una capa de adaptación para el ultrasonido. El ánodo 450 está compuesto por ITO. Se emite luz generada por el emisor de luz flexible 440 a través del ánodo transparente 450, el sustrato 420 y la capa de adaptación 435 con grafeno 435a, de forma tal que el dispositivo tenga una configuración de emisión de luz «inferior». Se puede colocar una composición terapéutica y/o cosmética como se describió anteriormente entre la capa de adaptación 435 con grafeno 435a y la piel del paciente.

#### Quinto ejemplo de realización

La Figura 8 ilustra un quinto ejemplo de realización del dispositivo de la presente invención. El dispositivo 510 comprende una estructura de luz/transductor (p. ej., con una configuración en capas como se ilustra en una de las realizaciones anteriores), junto con una capa de adaptación 535 y un electrodo negativo transparente que sirva como una capa de estimulación eléctrica 595a para proporcionar una estimulación eléctrica opcional al paciente. La capa de estimulación eléctrica se acopla eléctricamente a un electrodo de retorno positivo 595b aplicado a la superficie de la piel en una ubicación separada. La corriente eléctrica fluye desde una fuente de energía hacia el electrodo de retorno positivo 595b y a través de la piel del paciente hacia el electrodo negativo 595a. Preferiblemente, la corriente es una corriente CC de alrededor de 1 a 10 mA (p. ej., alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 mA), donde lo más preferido es de alrededor de 2 a 4 mA. El voltaje es normalmente de 100 V o menos (p. ej., alrededor de 100, 90, 80, 70, 60, 50 o 40 V o menos). Se coloca una composición terapéutica y/o cosmética 500 como se describió anteriormente entre la capa de estimulación eléctrica 595a y la piel del paciente.

#### Sexto ejemplo de realización

La Figura 9 ilustra un sexto ejemplo de realización del dispositivo de la presente invención donde, para simplificar, las diversas capas/componentes del dispositivo se muestran en una disposición apilada no escalonada. El dispositivo 610 comprende una fuente de luz formada encima de un sustrato transparente 620, que también funciona como una capa de adaptación como se describirá a continuación. Dos transductores ultrasónicos se forman encima de la fuente de luz. La fuente de luz comprende un emisor de luz flexible 640 ubicado entre un ánodo 650 y un cátodo común 660a. El primer transductor ultrasónico comprende un emisor de ultrasonido de alta frecuencia flexible 630b ubicado entre el cátodo 660a (cátodo común con el emisor de luz) y un ánodo común 670. El segundo transductor ultrasónico comprende un emisor de ultrasonido de baja frecuencia flexible 630a ubicado entre un cátodo 660b y el ánodo 670 (ánodo común con el transductor de alta frecuencia). Se proporcionan diversas fuentes de energía de forma tal que se use CC o CC pulsada para encender la fuente de luz, mientras que se use CA para encender cada uno de los transductores ultrasónicos.

En este ejemplo de realización, una capa absorbente ultrasónica 677 se ubica encima de los transductores ultrasónicos, es decir, entre la superficie del dispositivo orientada en sentido contrario a la piel y los transductores ultrasónicos, para absorber ultrasonido en esa dirección. El ánodo común 670 y los cátodos 660a y 660b están compuestos cada uno por un material conductor tal como plata. Como se indicó anteriormente, el sustrato 620 ubicado entre los transductores ultrasónicos y la piel también sirve como una capa de adaptación. La capa de sustrato/adaptación 620 tiene grafeno 620a formado en ella para que sirva como una capa calentadora. Además, el dispositivo incluye un electrodo positivo que sirva como una capa de estimulación eléctrica 695a para proporcionar una estimulación eléctrica opcional al paciente. La capa de estimulación eléctrica 695a se acopla eléctricamente a un electrodo de retorno negativo 695b aplicado a la superficie de la piel en una ubicación separada. La corriente eléctrica fluye desde una fuente de energía hacia el electrodo positivo 695a y a través de la piel del paciente hacia el electrodo de retorno negativo 695b. Se puede proporcionar una capa aislante 693 entre el sustrato/la capa de adaptación 620 con grafeno 620a y la capa de estimulación eléctrica 695a. Se coloca una composición terapéutica y/o cosmética 600 como se describió anteriormente entre la capa de estimulación eléctrica 695a y la piel del paciente.

En este ejemplo de realización, el emisor de luz flexible 640 comprende un OLED u OLED imprimibles y los emisores de ultrasonido de baja y alta frecuencia flexibles 630a y 630b comprenden cada uno el material PiezoPaint™ (Meggitt PLC) (es decir, el mismo material se acciona con diferentes frecuencias). El ánodo 650, el sustrato/la capa de adaptación 620 con grafeno 620a, la capa aislante 693 y la capa de estimulación eléctrica 695a son todos transparentes. El ánodo 650 está compuesto por ITO. El sustrato/la capa de adaptación 620 se compone de un caucho de silicio transparente. La capa aislante 693 está formada por silicio transparente y la capa de

estimulación eléctrica 695a está formada por silicio transparente conductor, grafeno o fibra de plata transparente. Se emite luz generada por el emisor de luz flexible 640 a través del ánodo transparente 650, el sustrato/la capa de adaptación 620 con grafeno 620a, la capa aislante 693 y la capa de estimulación eléctrica 695a, de forma tal que el dispositivo tenga una configuración de emisión de luz «inferior».

5 Asimismo, en este ejemplo de realización, se imprime una placa de circuitos impresa (PCB, por sus siglas en inglés) flexible 697 sobre la superficie del dispositivo en dirección contraria a la piel del paciente. La PCB flexible 697 contiene los componentes eléctricos que se muestran de manera general en la Figura 14, incluido el microcontrolador (con circuitos de accionamiento para la fuente de luz, los transductores ultrasónicos y la capa de estimulación eléctrica), el módulo de comunicación inalámbrica (p. ej., wifi o Bluetooth), los elementos electrónicos  
10 de los sensores. La PCB flexible 697 se acopla eléctricamente a un fotosensor en contacto con la piel del paciente. La fuente de luz pulsa la piel del paciente con luz púrpura (p. ej., 415 nm) y el fotosensor mide la presencia de la bacteria relacionada con el acné mediante la detección de luz roja (p. ej., 630 nm) generada por la bacteria relacionada con el acné. La información proporcionada por el fotosensor es usada por la PCB flexible 697 para variar o finalizar la dosis en función del índice de exterminación bacteriana.

15 Séptimo ejemplo de realización

La Figura 10 ilustra un séptimo ejemplo de realización del dispositivo de la presente invención. El dispositivo 710 comprende una fuente de luz formada encima de un sustrato transparente 720 y un transductor ultrasónico de doble frecuencia formado sobre la fuente de luz (es decir, un transductor de doble frecuencia con un diseño unimorfo, como se describió anteriormente). La fuente de luz comprende un emisor de luz flexible 740 ubicado entre un ánodo  
20 750 y un cátodo común 760. El transductor ultrasónico de doble frecuencia comprende un emisor de ultrasonido flexible 730 unido a un sustrato metálico 760, como se describe en Galluzzo et ál., solicitud de patente publicada estadounidense n.º 2012/0267986. El sustrato metálico 760 funciona como el cátodo para el emisor de ultrasonido flexible 730 (cátodo común con la fuente de luz) y también se proporciona un ánodo 770. Se proporcionan diversas fuentes de energía de forma tal que se use CC o CC pulsada para encender la fuente de luz, mientras que se use CA para encender el transductor ultrasónico de doble frecuencia. Para simplificar, no se muestran las fuentes de energía y los cables. Además, una capa de barrera transparente 780 protege al emisor de luz flexible 740 contra la humedad y el oxígeno.

En este ejemplo de realización, el emisor de luz flexible 740 comprende un OLED u OLED imprimibles, y el emisor de ultrasonido flexible 730 comprende material PiezoPaint™ (Meggit PLC) (que puede funcionar como un transductor de doble frecuencia con un diseño unimorfo). Tanto el sustrato 720 como el ánodo 750 son transparentes. El sustrato está compuesto por un caucho de silicio transparente y también sirve como una capa de adaptación para el ultrasonido. El ánodo 750 está compuesto por ITO. Se emite luz generada por el emisor de luz flexible 740 a través del ánodo transparente 750 y sustrato 720, de forma tal que el dispositivo tenga una configuración de emisión de luz «inferior». El sustrato metálico 760 (cátodo común para la fuente de luz y el transductor) está formado por acero inoxidable y el ánodo 770 está compuesto por un metal conductor tal como plata. La capa de barrera está compuesta por una película Flexent (Konica Minolta). Se coloca una composición terapéutica y/o cosmética como se describió anteriormente entre el sustrato 720 y la piel del paciente.

Octavo ejemplo de realización

La Figura 11 ilustra un octavo ejemplo de realización de un sistema de transductor de luz/ultrasónico 800 de acuerdo con la presente invención. El sistema de transductor de luz/ultrasónico 800 comprende múltiples dispositivos 810a-810f, cada uno de los cuales puede configurarse de acuerdo con cualquiera de los ejemplos de realizaciones anteriores. Los dispositivos se disponen en un arreglo y se mantienen en proximidad entre sí mediante un material flexible, preferiblemente transparente, 812, tal como silicio o plástico, u otro polímero. En este ejemplo de realización, se ilustran de manera general seis dispositivos. Sin embargo, se apreciará que el sistema puede incluir cualquier cantidad de dispositivos (p. ej., 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 30, 40, 50, etc.) dispuestos en un arreglo. Los dispositivos se conectan de manera individual con una o más fuentes de energía (que no se muestran). Se debería notar que cada elemento del arreglo podría tener diferentes parámetros de producción para el ultrasonido y la luz en función de la información detectada registrada del tejido debajo de cada sección del arreglo.

Los dispositivos 810a-810f pueden ser iguales o diferentes, por ejemplo, en cuanto a la forma, el tamaño, la producción de luz y/o la producción de ultrasonido. Los dispositivos pueden emitir luz de diferentes longitudes de onda, intensidades, duraciones, factores de trabajo y frecuencias de modulación. Los dispositivos pueden producir ultrasonido de diferentes frecuencias, densidades de potencia, frecuencias de modulación y factores de trabajo. Cada uno de los dispositivos puede ser controlado de manera independiente por un microcontrolador y cada fuente de luz y/o transductor ultrasónico dentro de cada uno de los dispositivos puede ser controlado de manera independiente por el microcontrolador. De esa manera, cada uno de los dispositivos es capaz de suministrar luz y/o ultrasonido de manera simultánea o en secuencia o por separado.

Si bien la presente invención se ha descrito e ilustrado anteriormente en la presente memoria con referencia a varios ejemplos de realizaciones, se debería comprender que se podrían realizar diversas modificaciones a estas realizaciones sin apartarse del espíritu de la invención. Por lo tanto, la presente invención no ha de limitarse a la

configuración y metodología específicas de los ejemplos de realizaciones, excepto en la medida en que esas limitaciones sean incluidas en las reivindicaciones que siguen.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema para proporcionar luz y/o ultrasonido a una superficie de piel, que comprende:

un dispositivo flexible con una estructura en capas y que comprende un sustrato flexible que sostiene (a) una capa emisora de luz flexible que comprende múltiples diodos emisores de luz impresos, en donde la capa emisora de luz flexible se acopla eléctricamente a una primera capa conductora flexible y una segunda capa conductora flexible, en donde al menos una de la primera y segunda capa conductora flexible es transparente, en donde la capa emisora de luz flexible está configurada para emitir luz con una intensidad sustancialmente constante a través de una superficie del dispositivo cuando es activada por una primera fuente de energía conectada con la primera y segunda capa conductora flexible de manera de proporcionar una emisión de luz sustancialmente uniforme; y (b) una capa emisora de ultrasonido flexible que comprende un recubrimiento piezoeléctrico, en donde la capa emisora de ultrasonido flexible se acopla eléctricamente a una tercera capa conductora flexible y una cuarta capa conductora flexible, en donde la capa emisora de ultrasonido flexible está configurada para emitir ultrasonido con una intensidad sustancialmente constante a través de la superficie del dispositivo cuando es activada por una segunda fuente de energía conectada con la tercera y cuarta capa conductora flexible de manera de proporcionar un campo de ultrasonido sustancialmente uniforme.

2. El sistema de la reivindicación 1, que comprende al menos un sensor y un controlador acoplado eléctricamente al dispositivo flexible y al sensor, en donde el controlador puede usarse para recibir datos del sensor y controlar de manera dinámica el dispositivo, en particular para ajustar un parámetro de funcionamiento del dispositivo flexible, en respuesta a los datos recibidos del sensor.

3. El sistema de la reivindicación 2, en donde el sensor se selecciona dentro del grupo que consiste en sensores de medición de la impedancia, sensores de RFID, sensores de firma digital, sensores de temperatura, sensores de espectro de emisión de luz, sensores de presión, sensores de intensidad de la luz, sensores de temperatura infrarrojos, sensores de impedancia eléctrica, transmisores y receptores ultrasónicos, sensores de hidratación de la piel, sensores de los niveles de sebo en la piel, sensores del contenido de melanina en la piel, sensores de elasticidad de la piel, sensores del pH de la piel, sensores del color de la piel, sensores del brillo de la piel, sensores de la fricción de la piel y sensores de la fluorescencia de la piel.

4. El sistema de la reivindicación 2 o 3, en donde el controlador se configura para controlar de manera independiente la capa emisora de luz mediante el ajuste de la activación y desactivación de la capa emisora de luz, el voltaje, la corriente, la longitud de onda de la luz, el ancho de pulso, la frecuencia de modulación, el factor de trabajo o el tiempo de tratamiento con luz.

5. El sistema de la reivindicación 2 a 4, en donde el controlador se configura para controlar de manera independiente la capa emisora de ultrasonido mediante el ajuste de la activación y desactivación de la capa emisora de ultrasonido, el tiempo de tratamiento de ultrasonido, la frecuencia del ultrasonido o la frecuencia de modulación del ultrasonido.

6. El sistema de la reivindicación 2 a 4, en donde el dispositivo flexible comprende además una capa calentadora transparente flexible configurada para proporcionar un calentamiento sustancialmente uniforme sobre la superficie del dispositivo, y en donde el controlador se configura para controlar de manera independiente la capa calentadora mediante el ajuste de la activación o desactivación de la capa calentadora, el voltaje, la corriente o el tiempo de tratamiento para la capa calentadora.

7. El sistema de la reivindicación 2 a 4, en donde el dispositivo flexible comprende además una capa de estimulación eléctrica, y en donde el controlador se configura para controlar de manera independiente la capa de estimulación eléctrica mediante el ajuste de la activación o desactivación de la capa de estimulación eléctrica, el voltaje, la corriente o el tiempo de tratamiento para la capa de estimulación eléctrica.

8. El sistema de la reivindicación 2, en donde el dispositivo flexible comprende además una capa de placa de circuitos impresa flexible que incluye el controlador.

9. El sistema de la reivindicación 2, que comprende además un módulo de comunicación y un dispositivo de control externo, en donde el módulo de comunicación se acopla eléctricamente al controlador y permite la comunicación por cable o inalámbrica con el dispositivo de control externo.

10. El sistema de la reivindicación 9, en donde el dispositivo de control externo se configura para ejecutar una aplicación de control para el control externo del controlador.

11. El sistema de la reivindicación 9, en donde el dispositivo de control externo se configura para usar los datos del sensor para proporcionar al menos una recomendación para el tratamiento.

12. El sistema de la reivindicación 9, en donde el dispositivo de control externo se configura para comunicarse con un servidor remoto para modificar uno o más parámetros de tratamiento en función de información almacenada en el servidor remoto.

13. El sistema de la reivindicación 9, en donde el dispositivo de control externo comprende un teléfono inteligente, una tableta o una computadora portátil.
14. El sistema de la reivindicación 1 o 2, que comprende múltiples dispositivos flexibles dispuestos en un arreglo y mantenidos en proximidad entre sí mediante un material flexible.
- 5 15. El sistema de la reivindicación 14 que se refiere a la reivindicación 2, en donde el controlador comprende un controlador principal y múltiples controladores individuales, cada uno de los cuales se acopla eléctricamente a uno de los dispositivos flexibles en el arreglo, en donde el controlador principal puede usarse para recibir los datos del sensor y controlar de manera dinámica los dispositivos flexibles a través de los controladores individuales en respuesta a los datos recibidos del sensor.
- 10 16. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además una almohadilla de hidrogel para la aplicación a la superficie de la piel.
17. El sistema de la reivindicación 16, en donde la almohadilla de hidrogel contiene una composición terapéutica o cosmética y en donde el dispositivo flexible se configura para provocar el transporte transdérmico de la composición terapéutica o cosmética a través de la superficie de la piel.

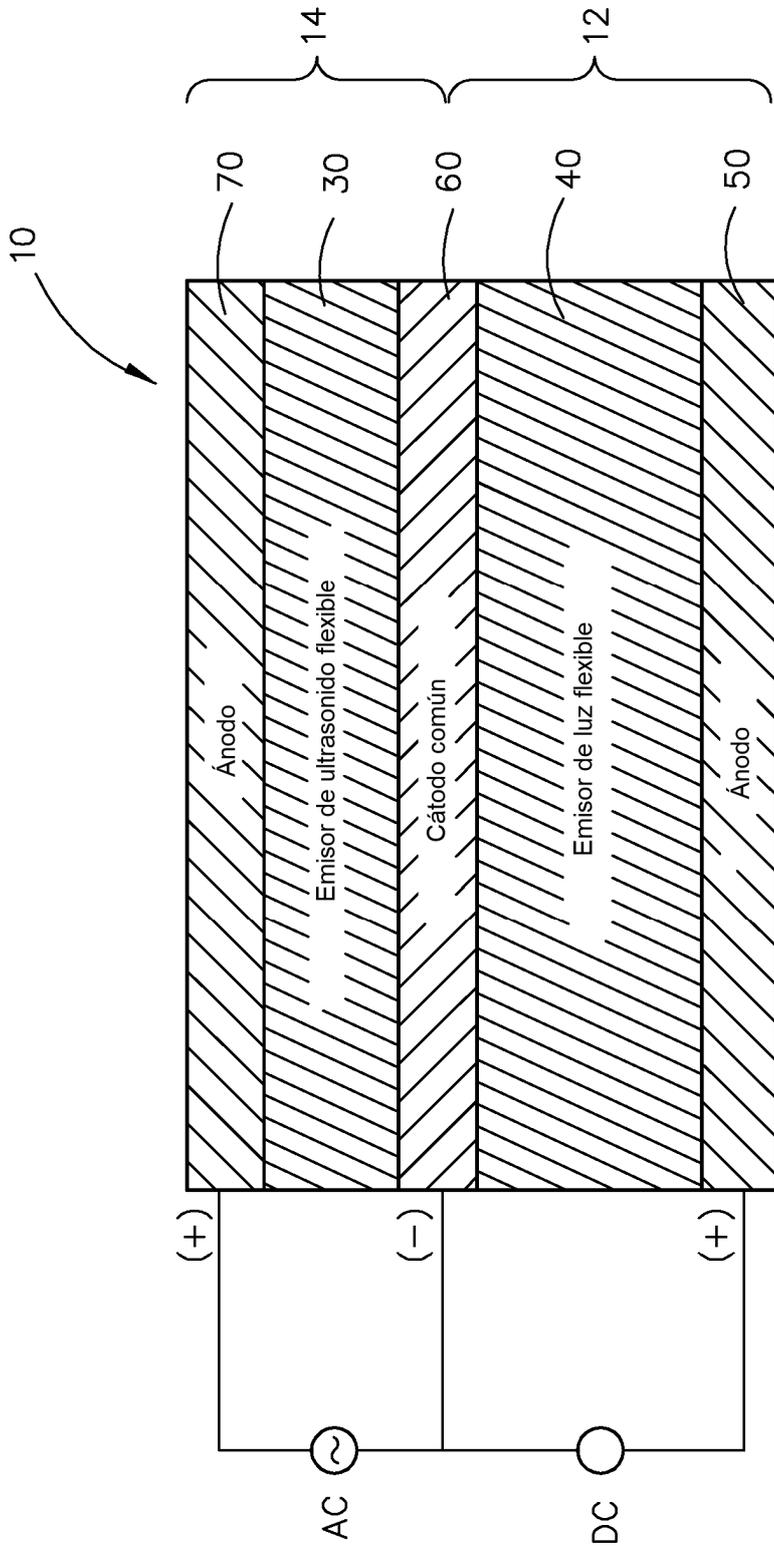


FIG. 1

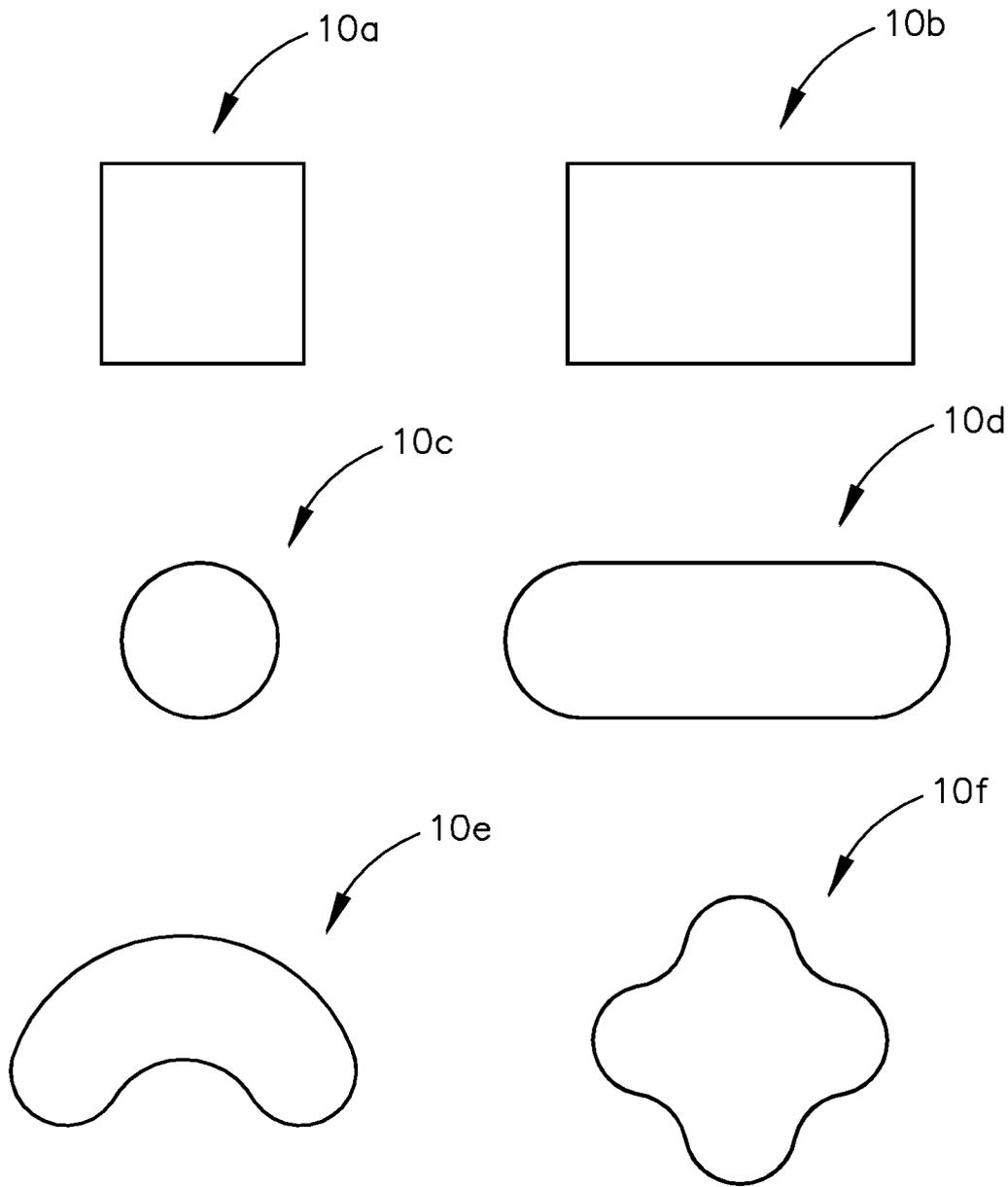


FIG. 2

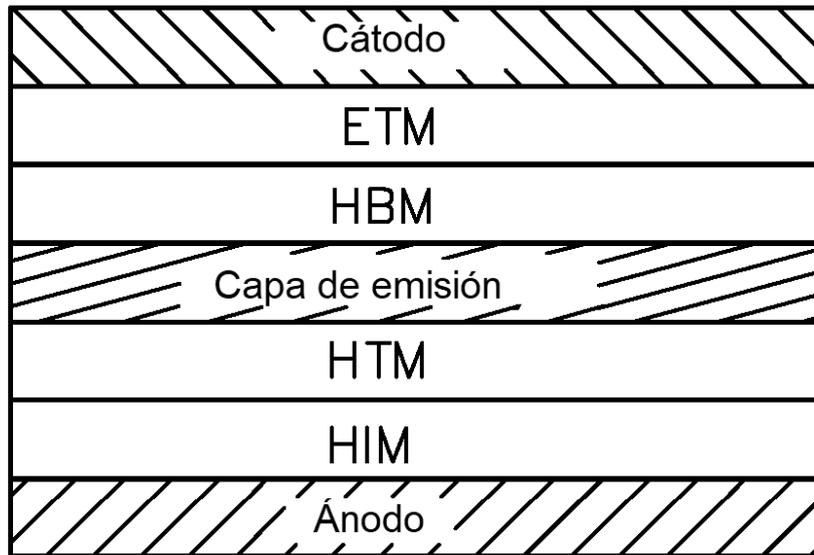


FIG. 3A

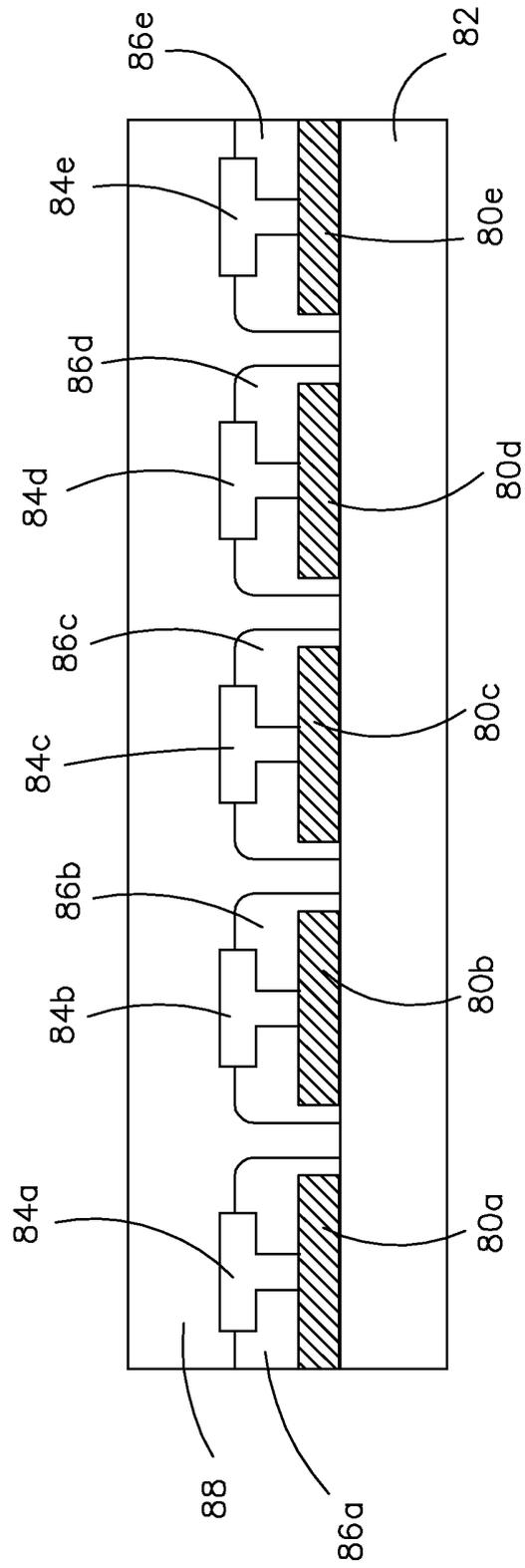


FIG. 3B

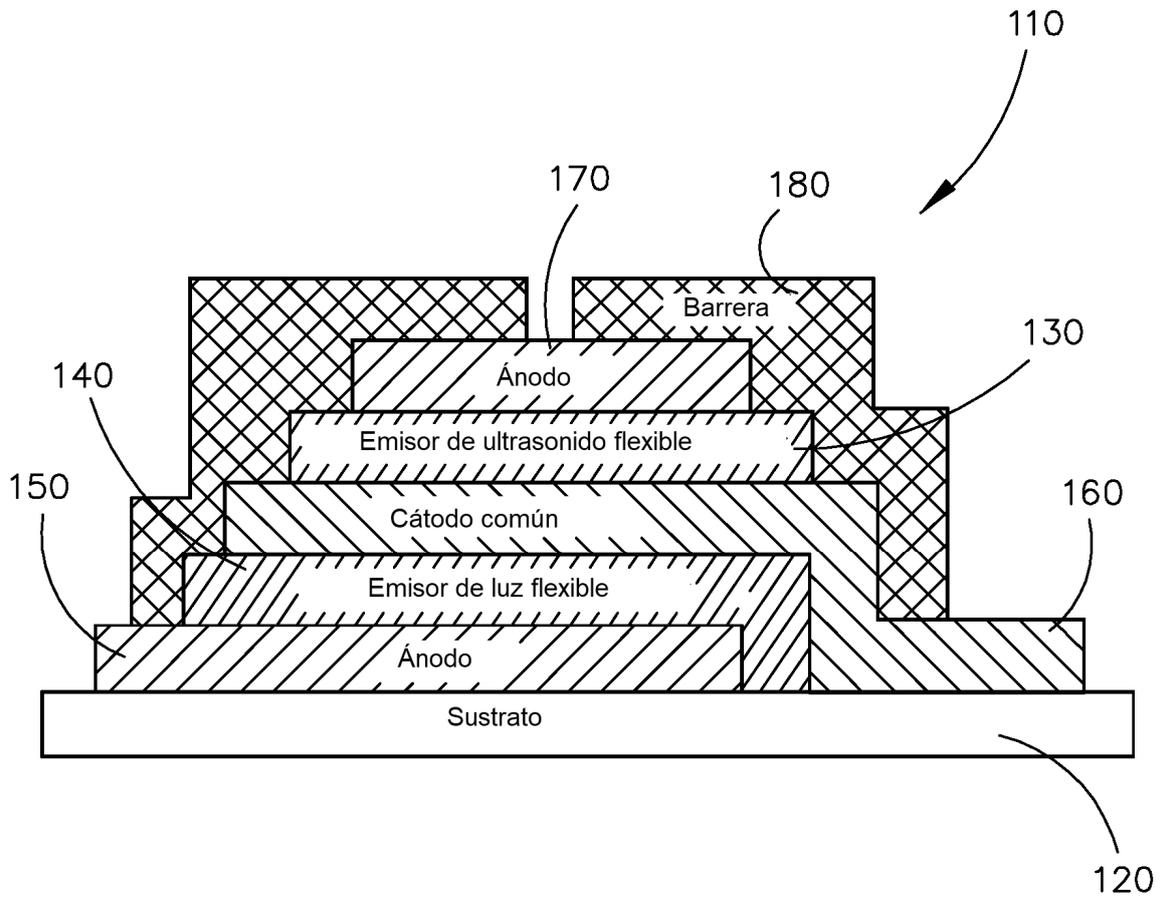


FIG. 4

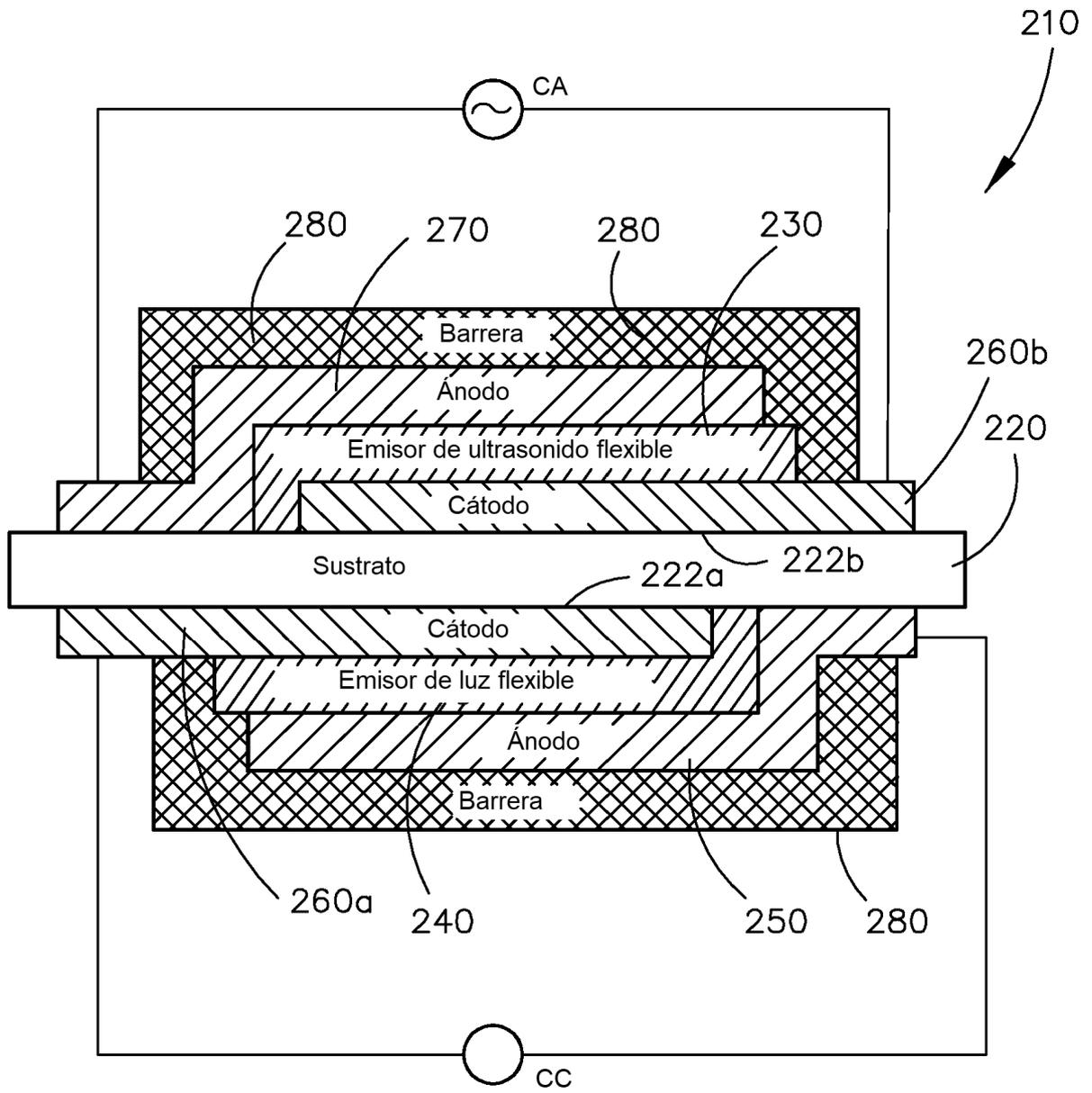


FIG. 5

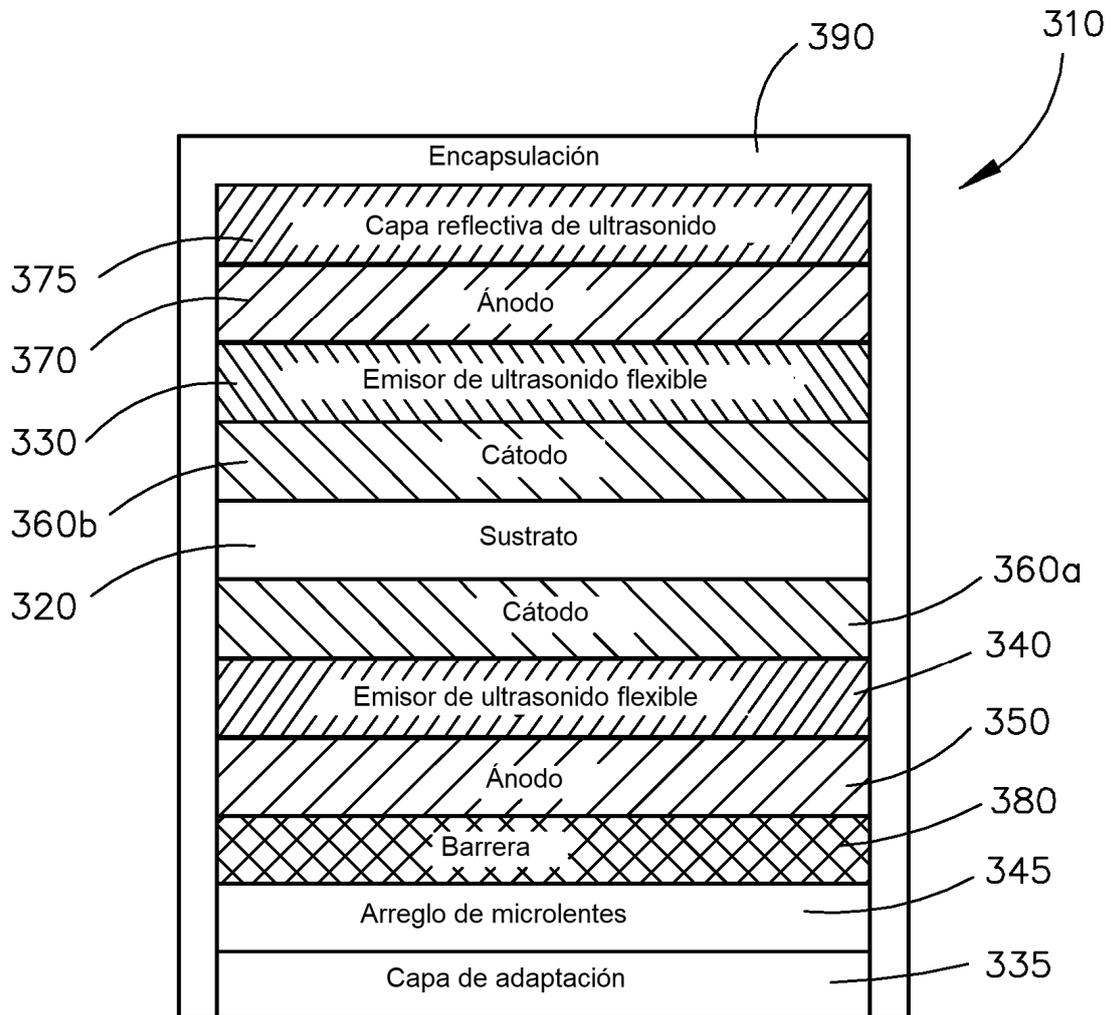


FIG. 6

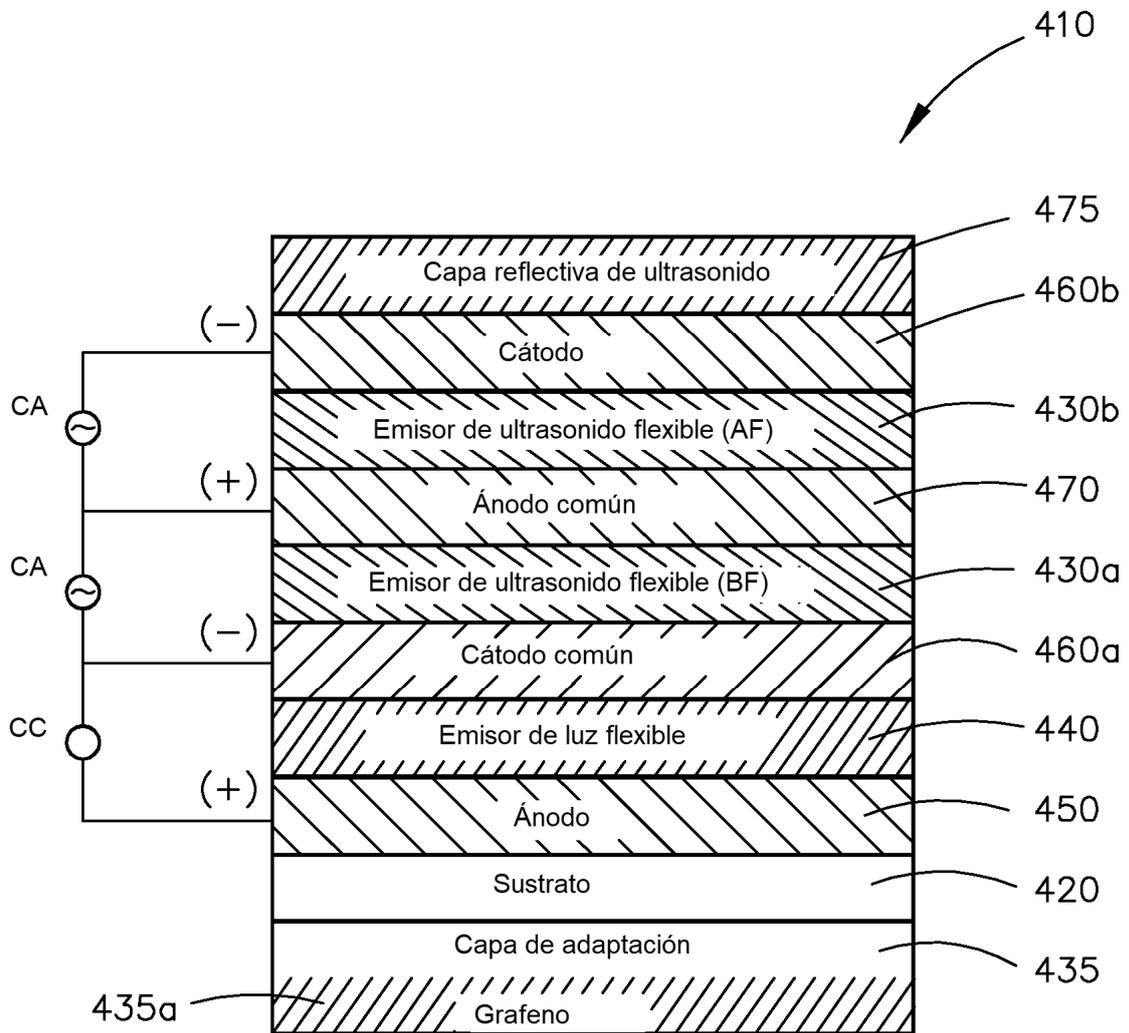


FIG. 7

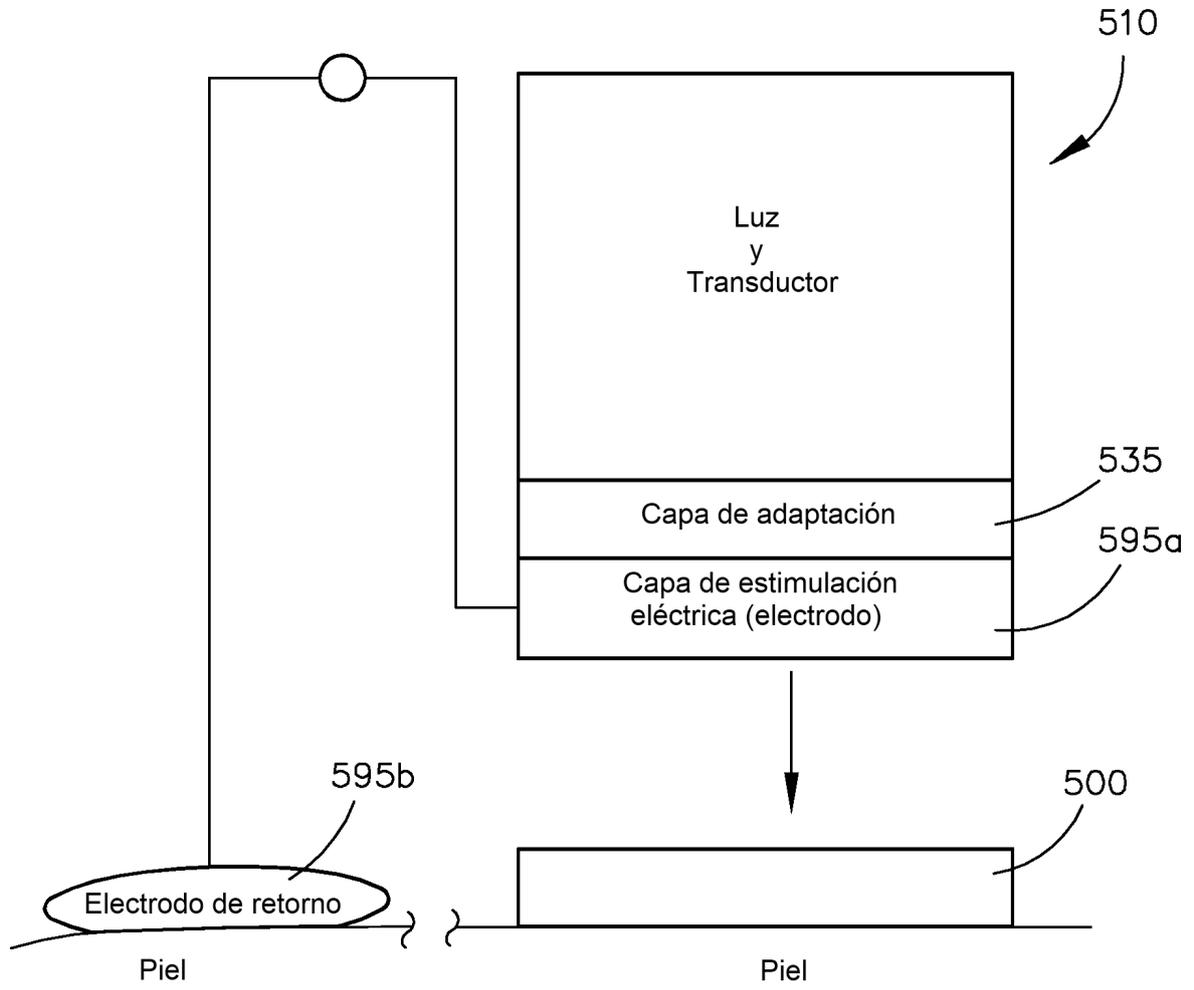


FIG. 8

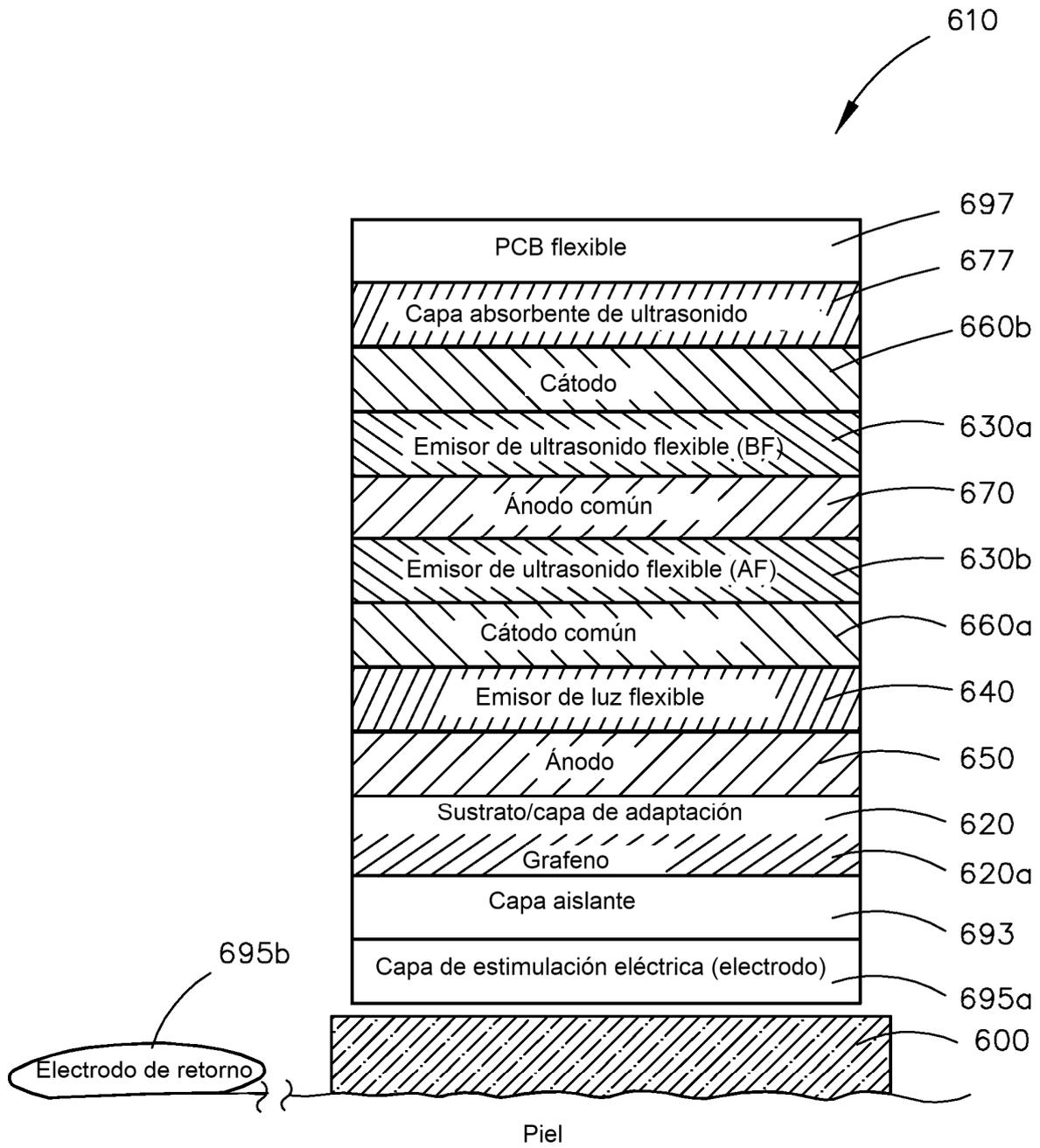


FIG. 9

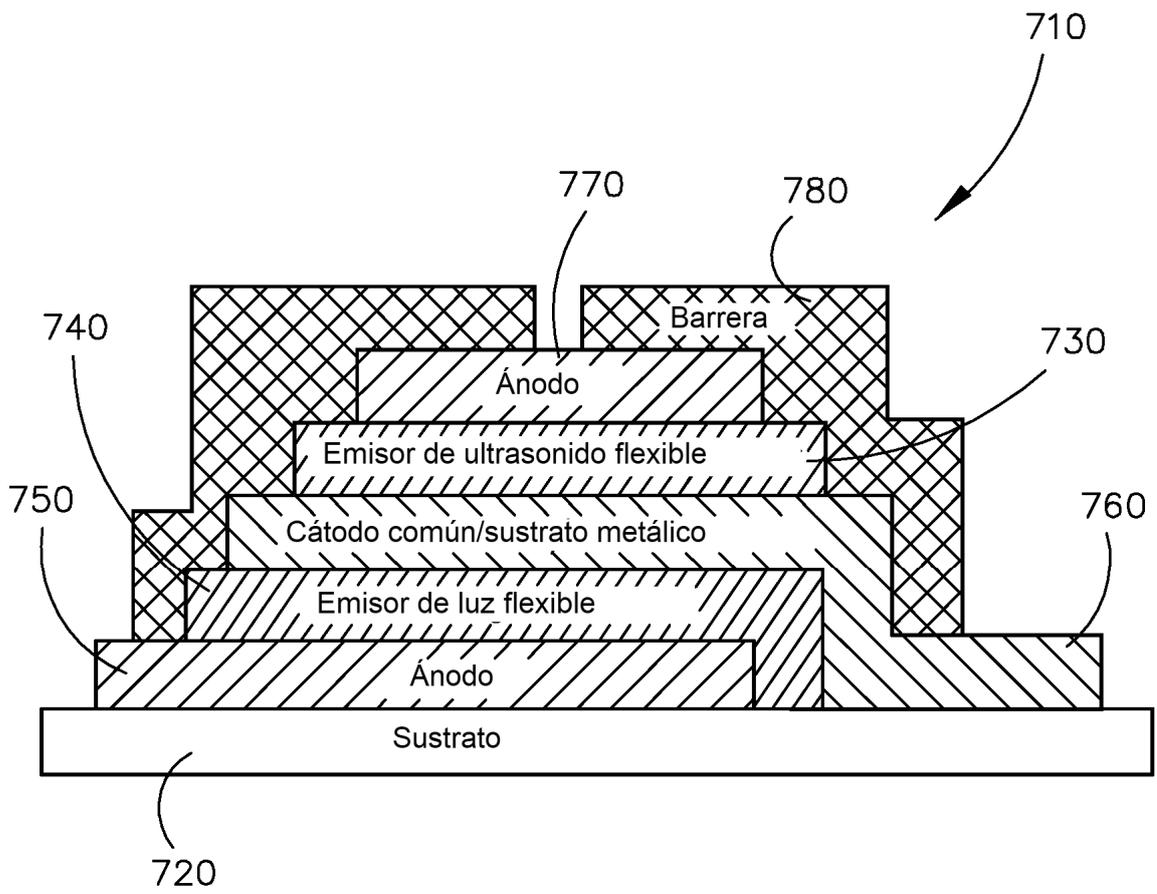


FIG. 10

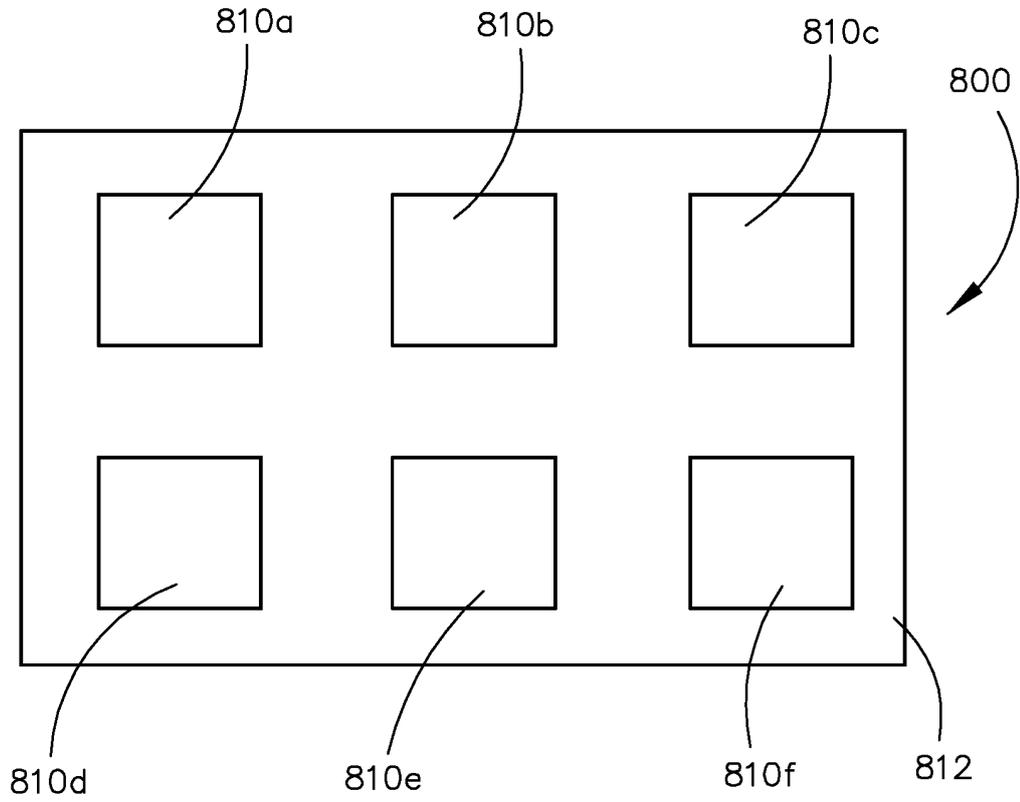


FIG. 11

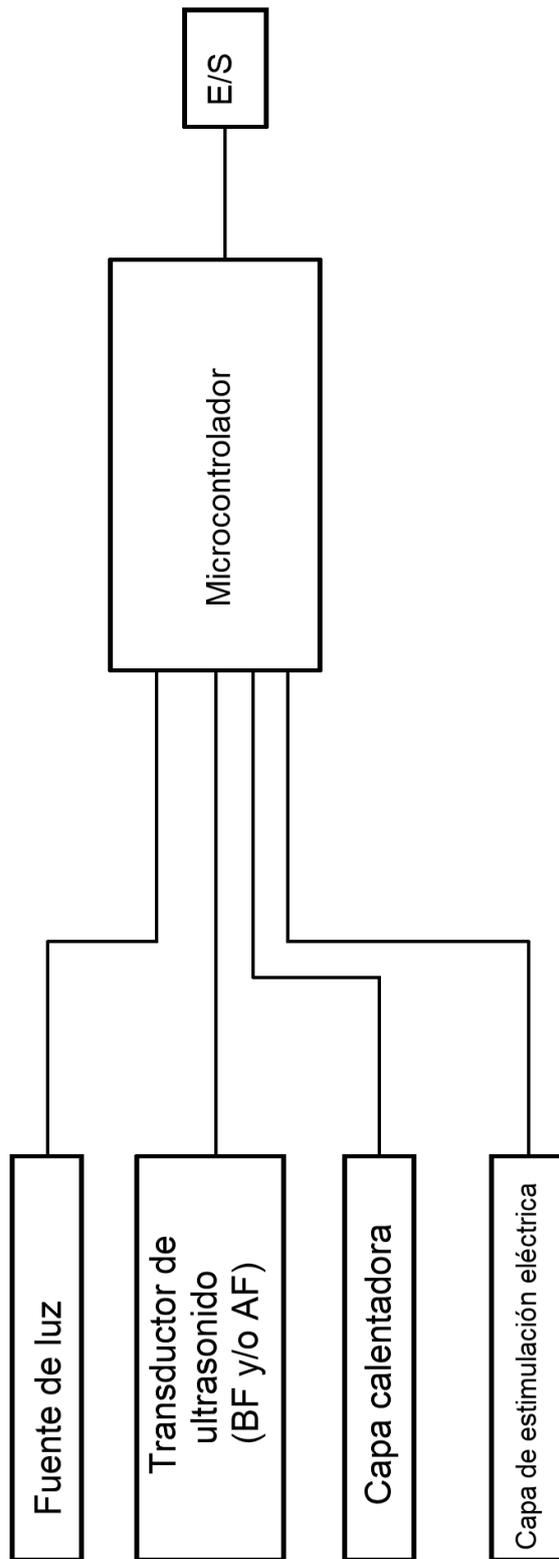


FIG. 12

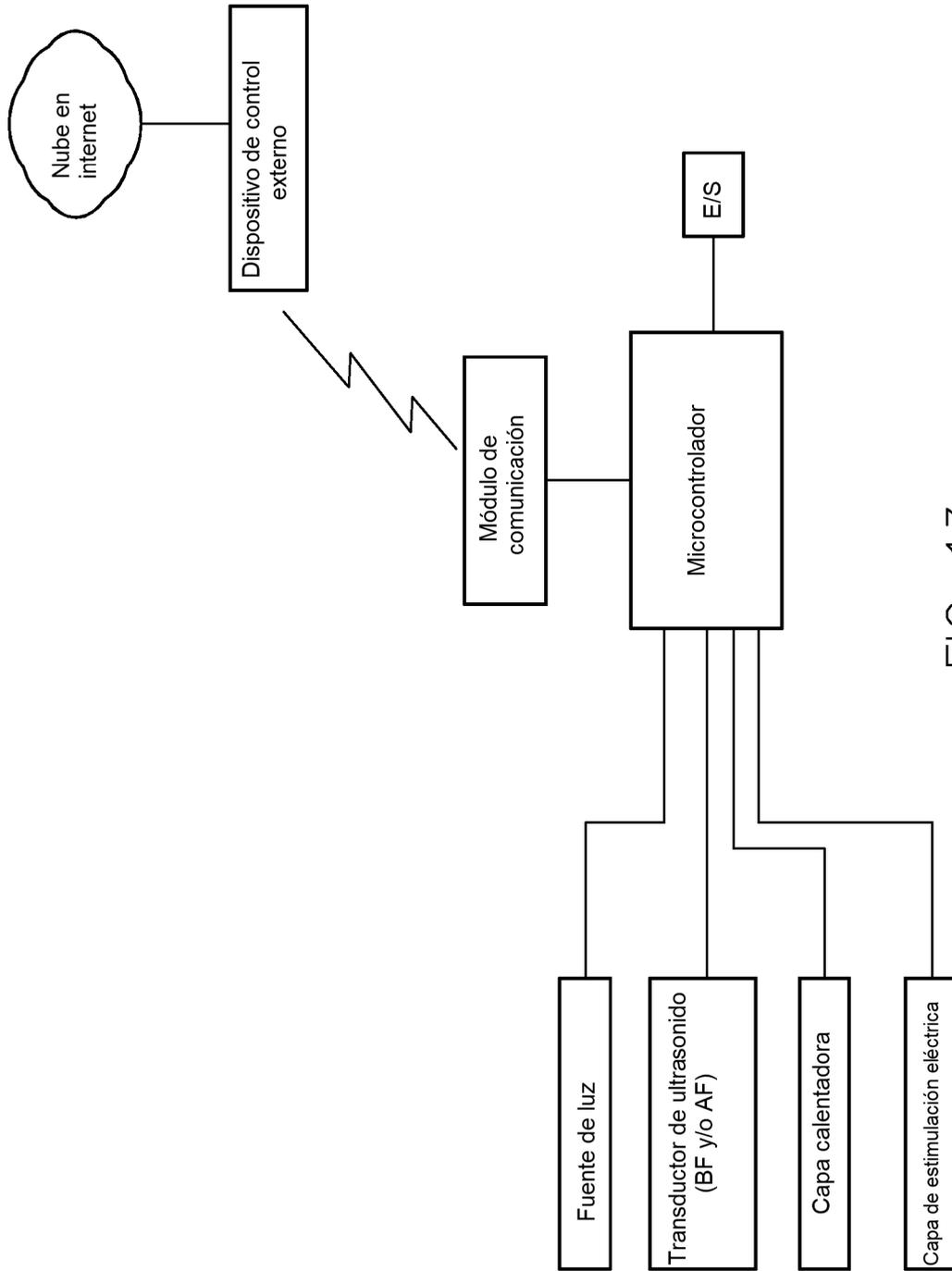


FIG. 13

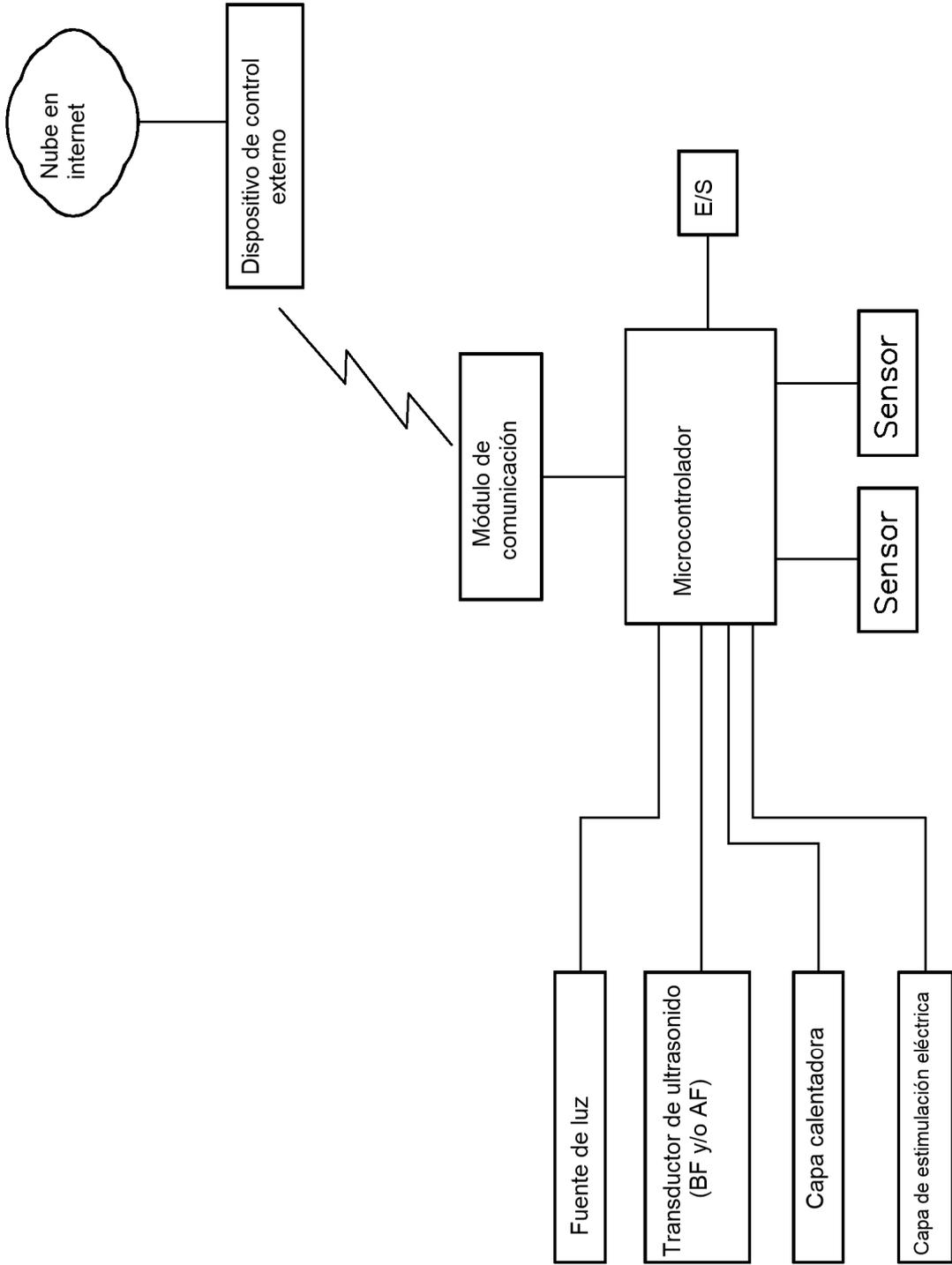


FIG. 14

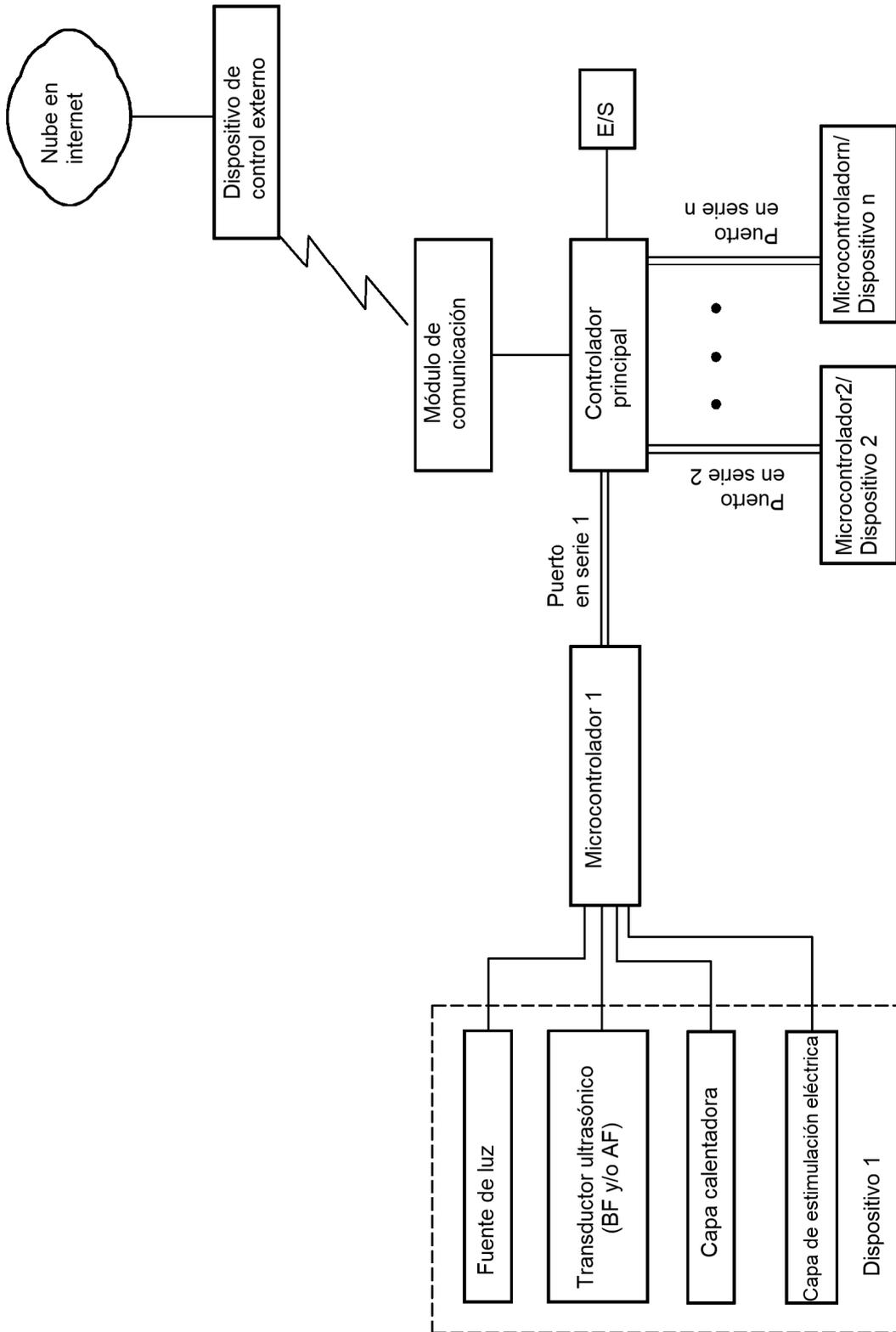


FIG. 15