

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 012 791**

51 Int. Cl.:

A61N 1/04 (2006.01)

A61N 1/02 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.07.2017** **PCT/JP2017/026586**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.05.2018** **WO18078973**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.07.2017** **E 17754208 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2025** **EP 3551276**

54 Título: **Dispositivo de electroporación**

30 Prioridad:

26.10.2016 JP 2016209380

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.04.2025

73 Titular/es:

L'OREAL (100.00%)
14 rue Royale
75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

PARK, WOO, RAM;
LEE, CHIN, KAI;
PISTORIO, BRADFORD y
NAN, JINGHUA

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 3 012 791 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 de electroporación

5 Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere a un dispositivo de electroporación para aplicar pulsos eléctricos a la piel para introducir sustancias en la piel.

10 Antecedentes de la invención

[0002] En el campo del cuidado de belleza, se proponen diversos métodos para introducir diversas moléculas en una piel humana. Un ejemplo de tales métodos es un método de introducción iónica. El método de introducción iónica es un método para introducir diversas sustancias proporcionadas sobre una piel humana en el interior de la piel, como un estrato córneo, aplicando un voltaje. Los derivados de vitamina C tales como un ácido ascórbico generalmente tienen una carga negativa. Por lo tanto, cuando se proporciona una solución acuosa que incluye ácido ascórbico sobre la piel y se aplica un voltaje negativo a la porción donde se proporciona la solución, el ácido ascórbico se mueve hacia el interior de la piel por la fuerza de repulsión electrostática.

[0003] Sin embargo, el método de introducción iónica tiene el problema de que las sustancias que se introducen en la piel deben ser moléculas iónicas. Además, el método de introducción iónica presenta otro problema donde no pueden introducirse moléculas que tienen una masa molecular grande debido a que el mecanismo de administración de sustancias en la piel es la infiltración entre las células de la piel. Por lo tanto, el método de introducción iónica no es adecuado para introducir sustancias que tienen una gran masa molecular, como colágeno y ácido hialurónico.

[0004] Para resolver los problemas anteriores, se propone un método de electroporación. El método de electroporación comprende aplicar pulsos de voltaje a la piel después de que las sustancias que se van a introducir en la piel se proporcionen en la piel. Puesto que la aplicación de pulsos de voltaje hace orificios microscópicos en la piel, las sustancias proporcionadas se introducen en la piel a través de los orificios microscópicos. Los orificios se curan y rellenan en poco tiempo porque los orificios son extremadamente pequeños. Por lo tanto, la electroporación tiene la capacidad de introducir incluso moléculas eléctricamente neutras de sustancias en la piel en contraste con el método de introducción iónica. Puesto que las sustancias se introducen a través de orificios realizados en la piel en lugar de solo por infiltración, pueden introducirse moléculas que tienen una masa molecular mayor en comparación con el método de introducción iónica.

[0005] Sin embargo, el método de electroporación tiene un problema de incomodidad para el usuario debido a la aplicación de pulsos de voltaje. Cuanto mayor es el voltaje de los pulsos aplicados, más orificios se realizan en la piel y mayor es el tamaño de los orificios, y esto da como resultado una introducción más eficaz de sustancias en la piel. Por otro lado, cuanto mayor es el voltaje de los pulsos aplicados, más corriente se aplica a la piel, y esto da como resultado incomodidad para el usuario como estimulación, irritación o sensación de dolor. Por lo tanto, los métodos convencionales han empleado la aplicación de pulsos de voltaje a la piel del usuario en base a datos de patrón de salida que son las alturas de voltaje de los pulsos. Las alturas de voltaje se determinan preliminarmente basándose en datos de valores de resistencia eléctrica medidos de la piel.

[0006] Sin embargo, los valores de resistencia eléctrica de la piel no son necesariamente constantes y son diferentes para cada persona debido a influencias de la humedad y la grasa incluidas en la piel. Incluso en la misma persona, el valor de resistencia eléctrica de la piel es variable debido a la variación de humedad incluida en la piel afectada por la temperatura y humedad del aire y variaciones de otras condiciones de la superficie de la piel. Dado que el voltaje de los pulsos se establece generalmente lo más alto posible con el fin de maximizar la eficiencia de la introducción de sustancias en la piel, el usuario puede sentir una sensación de dolor incluso aplicando los mismos pulsos de voltaje si el valor de resistencia eléctrica de la piel varía. Un dispositivo de electroporación ejemplar se describe en el documento US 2008/091135 A1.

55 Sumario de la invención

Problema técnico a resolver

[0007] La presente invención proporciona un dispositivo de electroporación según la reivindicación 1. Las formas de realización de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes. Para una mejor comprensión de la invención, la presente descripción proporciona ejemplos adicionales de un dispositivo de electroporación y métodos de electroporación. En particular, los métodos no se reivindican y no forman parte de la invención.

65 Breve descripción de los dibujos

[0008] Características y ventajas adicionales de la presente invención serán evidentes haciendo referencia a las formas de realización dadas a conocer en la siguiente descripción detallada de la invención y los dibujos adjuntos.

- 5 La figura 1 muestra una configuración ilustrativa de un dispositivo de electroporación según una forma de realización de la presente invención.
 La figura 2 muestra una situación en la que los electrodos del dispositivo de electroporación según la forma de realización de la presente invención están unidos a un usuario.
 La figura 3 muestra un ejemplo esquemático de un circuito del dispositivo de electroporación según la forma de realización de la presente invención para medir un valor de resistencia eléctrica de la piel.
 10 La figura 4 muestra un ejemplo de un diagrama de flujo para determinar un voltaje de un pulso de voltaje de electroporación del dispositivo de electroporación según la forma de realización de la presente invención.
 La figura 5 muestra salidas ilustrativas de pulsos de voltaje de medición de resistencia y pulsos de voltaje de electroporación del dispositivo de electroporación según la forma de realización de la presente invención.
 15 La figura 6 muestra salidas ilustrativas de pulsos de voltaje de medición de resistencia y pulsos de voltaje de electroporación del dispositivo de electroporación según la forma de realización de la presente invención.
 La figura 7 muestra una vista lateral y una vista en planta de un sistema de prueba esquemático para medir una variación de un valor de resistencia eléctrica de la piel debido a la aplicación de pulsos de voltaje.

20 Formas de realización

[0009] Un método de electroporación es una tecnología para introducir sustancias activas dentro de la piel; por ejemplo, con el estrato córneo mediante la aplicación de pulsos de voltaje a la piel para formar orificios microscópicos en la piel. Por lo tanto, un voltaje más alto del pulso es capaz de suministrar los sustratos más eficientemente a la piel. Sin embargo, el método de electroporación proporciona una disminución de la resistencia eléctrica de la piel. La disminución de la resistencia eléctrica de la piel es el resultado de una disminución de una función de barrera del estrato córneo. Los dispositivos de electroporación convencionales aplican un voltaje constante a la piel independientemente de la resistencia eléctrica de la piel. Por lo tanto, cuando la resistencia eléctrica de la piel es alta, una corriente de salida se vuelve más baja y da como resultado una disminución de la eficiencia de introducción de sustancias. Por otro lado, cuando la resistencia eléctrica de la piel es baja, la corriente de salida se vuelve más alta y da como resultado un aumento de la eficiencia de introducción de sustancias, pero el usuario siente una mayor incomodidad, como estimulación, irritación o una sensación de dolor. Por lo tanto, es necesario controlar el voltaje de los pulsos tanto como sea posible dentro de un intervalo en el que el usuario no sienta o pueda aceptar la incomodidad pero teniendo la máxima eficacia.

35 [0010] La presente descripción proporciona un dispositivo de electroporación y un método para controlar un dispositivo de electroporación para medir una resistencia eléctrica de la piel de un usuario en tiempo real y determinar parámetros de una salida de pulso de voltaje de electroporación a la piel. Basándose en la resistencia eléctrica medida de la piel, con el fin de mejorar la eficacia de una introducción de sustancias en la piel del usuario dentro de un intervalo donde el usuario no sienta o pueda aceptar la incomodidad tal como estimulación, irritación o una sensación de dolor.

[0011] La figura 1 muestra una configuración ilustrativa de un dispositivo de electroporación 100. El dispositivo de electroporación 100 comprende una unidad de medición 102 para medir una resistencia eléctrica de la piel y una unidad de salida 104 para emitir pulsos de voltaje de electroporación. El dispositivo de electroporación 100 puede comprender un microprocesador 106 para controlar la unidad de medición 102 y la unidad de salida 104, una unidad de temporización 108, un primer electrodo 110 y un segundo electrodo 112. Al menos una de la unidad de medición 102, la unidad de salida 104 y la unidad de temporización 108 pueden incorporarse en el microprocesador 106. Aunque la figura 1 muestra el dispositivo de electroporación 100 que incorpora la unidad de medición 102 en el microprocesador 106, tal configuración no limita las formas de realización de la presente invención.

[0012] La figura 2 muestra una situación en la que el primer y segundo electrodos 110, 112 del dispositivo de electroporación 100 mostrado en la figura 1 están unidos al cuerpo del usuario. El primer electrodo 110 está unido a una posición para introducir una sustancia activa mediante el método de electroporación, por ejemplo, una mejilla, y el segundo electrodo 112 está unido a una posición diferente de la posición a la que está unido el primer electrodo 110, por ejemplo, una palma. La formación del primer y segundo electrodos 110, 112 en forma de cinta o parche ayuda a unirse fácilmente a la piel del usuario.

60 [0013] La unidad de medición 102 emite y aplica uno o más pulsos de voltaje de medición de resistencia a la piel del usuario a través del primer electrodo 110. Después de emitir los pulsos de voltaje de medición de resistencia, la unidad de medición 102 mide un valor de resistencia eléctrica de la piel usando diversos métodos descritos a continuación basándose en una diferencia de potencial entre el primer y segundo electrodos 110, 112.

65 [0014] La figura 3 muestra un ejemplo esquemático de un circuito para medir el valor de resistencia eléctrica de la piel mediante el pulso de voltaje de medición de resistencia. Un primer resistor R1 y un segundo resistor R2

están conectados en serie entre un voltaje de salida V_m del pulso de voltaje de medición de resistencia de la unidad de medición 102 y un potencial de tierra y un tercer resistor R_3 está conectado a un punto entre el primer y el segundo resistor R_1 , R_2 . Además, el primer electrodo 110 está conectado en serie al tercer resistor R_3 . El segundo electrodo 112 está conectado al potencial de tierra. Cuando el primer y segundo electrodos 110, 112 están unidos al usuario como se muestra en la figura 2, el resistor R_{skin} de la piel del usuario está conectado entre el primer y segundo electrodos 110, 112 de la figura 3. El voltaje de salida V_m de la unidad de medición 102 se divide por el primer y segundo resistor R_1 , R_2 , y un potencial entre el primer y segundo resistor R_1 , R_2 está indicado por V_0 . El potencial V_0 se divide además por el tercer resistor R_3 y el resistor de la piel R_{skin} , y un potencial entre el tercer resistor R_3 y el primer electrodo 110 está indicado por V_1 . Midiendo V_1 , se obtiene un valor de resistencia eléctrica del resistor de la piel R_{skin} . Sin embargo, los métodos para medir el valor de resistencia eléctrica de la piel por la unidad de medición 102 no se limitan a la configuración de circuito mostrada en la figura 3, sino que se pueden emplear circuitos de puente tales como un puente de Wheatstone y otros diversos métodos para medir una resistencia eléctrica.

[0015] Después de que la unidad de medición 102 mida el valor de resistencia eléctrica de la piel, la unidad de salida 104 determina los parámetros de un pulso de voltaje de electroporación para el método de electroporación en base al valor de resistencia eléctrica medido de la piel. Los parámetros a determinar pueden ser al menos uno de un voltaje, una duración de pulso, un intervalo entre pulsos, varios pulsos y una relación de trabajo de pulso del pulso de voltaje de electroporación. Como se ha descrito anteriormente, una incomodidad como una sensación de dolor causada por la aplicación de los pulsos de voltaje de electroporación resulta principalmente de una corriente aplicada a la piel. Por lo tanto, es ventajoso determinar el voltaje del pulso de voltaje de electroporación de manera que la corriente se mantenga a un valor predeterminado inferior a un valor al que el usuario siendo la incomodidad. El voltaje del pulso de voltaje de electroporación se puede establecer para que sea, por ejemplo, de 100 V o menos, o por ejemplo, entre 10 y 50 V. El voltaje del pulso de voltaje de medición de resistencia se debe establecer para que sea suficiente para medir el valor de resistencia eléctrica de la piel pero no para variar el valor de resistencia eléctrica de la piel. Por lo tanto, mientras que el pulso de voltaje de electroporación generalmente se emite a un voltaje de 100 V o menos, el voltaje del pulso de voltaje de medición de resistencia puede ser menor que el del pulso de voltaje de electroporación, por ejemplo, 10 V o menos, o por ejemplo, 1 V o menos.

[0016] Las figuras 1 a 3 muestran una configuración en la que el pulso de voltaje de medición de resistencia y el pulso de voltaje de electroporación se emiten a través del electrodo común 110. Sin embargo, un electrodo, al que se le aplican pulsos de voltaje de medición de resistencia, puede ser diferente de un electrodo al que se le aplican pulsos de voltaje de electroporación.

[0017] El voltaje del pulso de voltaje de electroporación se puede determinar, por ejemplo, usando un circuito multiplicador analógico para multiplicar el valor de resistencia eléctrica medido de la piel y el valor de corriente descrito anteriormente establecido de forma preliminar. Alternativamente, el voltaje del pulso de voltaje de electroporación puede determinarse convirtiendo el valor de resistencia eléctrica medido en un valor digital usando un convertidor analógico-digital y procesando el valor digital mediante el microprocesador 106. Estos métodos pueden determinar el voltaje del dispositivo de voltaje de electroporación como un valor sustancialmente continuo.

[0018] Alternativamente, un voltaje correspondiente a un circuito comparador que coincide con una condición de comparación puede determinarse como el voltaje del pulso de voltaje de electroporación comparando el valor de resistencia eléctrica medido de la piel con un valor umbral establecido preliminarmente de cada uno de una pluralidad de circuitos comparadores. La figura 4 muestra un diagrama de flujo esquemático para determinar el voltaje del pulso de voltaje de electroporación usando circuitos comparadores.

[0019] En la figura 4, el valor de resistencia eléctrica de la piel medido por la unidad de medición 102 se convierte en un valor digital mediante un convertidor analógico-digital (paso 402). A continuación, se determina si el valor de resistencia eléctrica medido es mayor o no que un valor de resistencia predeterminado R_x (paso 404). Si el valor de resistencia eléctrica medido es mayor que R_x , se determina que los electrodos están en un estado abierto, es decir, al menos uno del primer y segundo electrodos 110, 112 no está unido a la piel del usuario (paso 405), entonces el proceso vuelve a una medición del valor de resistencia eléctrica de la piel por la unidad de medición 102. Si el valor de resistencia eléctrica medido es menor que R_x , un primer comparador determina si el valor de resistencia eléctrica medido es mayor o no que un valor de resistencia eléctrica predeterminado R_a (paso 406). Si el valor de resistencia eléctrica medido es mayor que R_a , se determina que el voltaje del pulso de voltaje de electroporación es V_a (paso 407). Si la resistencia eléctrica medida es menor que R_a , un segundo circuito comparador determina si el valor de resistencia eléctrica medido es mayor o no que un valor de resistencia eléctrica predeterminado R_b (408). En los siguientes pasos, el valor de resistencia medido se compara con un valor de resistencia predeterminado de un circuito comparador y se determina si se establece el voltaje del pulso de voltaje de electroporación o el proceso continúa al siguiente circuito comparador de manera similar a los pasos anteriores. El ejemplo mostrado en la figura 5 comprende los cinco circuitos comparadores y por lo tanto se puede determinar un voltaje entre cinco valores de voltaje como el pulso de voltaje de electroporación de manera escalonada. Aunque la figura 5 muestra la configuración en la que el valor de

resistencia eléctrica medido de la piel se convierte en un valor digital mediante el convertidor analógico-digital y se selecciona el voltaje, puede usarse una configuración en la que se selecciona un voltaje mediante circuitos analógicos. Tales circuitos que tienen la configuración anterior tienen una ventaja en la que la configuración de los circuitos es simple y de bajo coste en comparación con la configuración de los circuitos que varían el voltaje de una manera continua como se ha descrito anteriormente.

[0020] A continuación, la unidad de salida 104 emite y aplica uno o más pulsos de voltaje de electroporación que tienen los parámetros determinados a la piel del usuario a través del segundo electrodo 112.

[0021] La figura 5 muestra un ejemplo de pulsos de voltaje emitidos por la unidad de medición 102 y la unidad de salida 104 a lo largo del tiempo. En primer lugar, la unidad de medición 102 emite un pulso de voltaje de medición de resistencia 602 y mide la resistencia eléctrica de la piel como se ha descrito anteriormente. A continuación, la unidad de salida 104 determina, por ejemplo, un voltaje del pulso de voltaje de electroporación en base al valor de resistencia eléctrica medido y emite un pulso de voltaje de electroporación 604 como se ha descrito anteriormente. A continuación, la unidad de medición 102 emite un siguiente pulso de voltaje de medición de resistencia 602' con un intervalo predeterminado después de la emisión del pulso de voltaje de medición de resistencia 602 y mide el valor de resistencia eléctrica de la piel. A continuación, la unidad de salida 104 determina, por ejemplo, el voltaje del pulso de voltaje de electroporación en base al valor de resistencia eléctrica medido y emite un siguiente pulso de voltaje de electroporación 604' con un intervalo predeterminado después de la salida del pulso de voltaje de electroporación 604. Hasta que la salida de los pulsos se termina automática o manualmente, el ciclo anterior se repite para realizar el método de electroporación en la piel del usuario. Puesto que, en general, un valor de resistencia eléctrica de la piel disminuye para cada aplicación de pulso de voltaje de electroporación como se describe a continuación, el voltaje del pulso de voltaje de electroporación disminuye gradualmente para mantener la corriente aplicada a la piel en un valor predeterminado.

[0022] Como se ha descrito anteriormente, en el caso de que el dispositivo de electroporación esté configurado para emitir alternativamente el pulso de voltaje de medición de resistencia 602 y el pulso de voltaje de electroporación 604 uno a uno y medir el valor de resistencia eléctrica de la piel para una salida del pulso de voltaje de electroporación, el voltaje del pulso de voltaje de electroporación puede variarse para seguir el cambio de la resistencia eléctrica de la piel y mantener con precisión la corriente aplicada a la piel para que sea un valor predeterminado. Por lo tanto, se puede evitar incomodidad tal como una sensación de dolor para el usuario.

[0023] La figura 6 muestra otro ejemplo de pulsos de voltaje emitidos por la unidad de medición 102 y la unidad de salida 104 a lo largo del tiempo. En primer lugar, la unidad de medición 102 emite un pulso de voltaje de medición de resistencia 702 y mide el valor de resistencia eléctrica de la piel como se ha descrito anteriormente. A continuación, la unidad de salida 104 determina, por ejemplo, el voltaje del pulso de voltaje de electroporación en base al valor de resistencia eléctrica medido y emite un grupo de pulsos de voltaje de electroporación 704 incluyendo una pluralidad de pulsos de voltaje de electroporación 704a, 704b, 704c como se ha descrito anteriormente. A continuación, la unidad de medición 102 emite un siguiente pulso de voltaje de medición de resistencia 702' con un intervalo predeterminado después de emitir el pulso de voltaje de medición de resistencia 702 y mide el valor de resistencia eléctrica de la piel. A continuación, la unidad de salida 104 determina, por ejemplo, el voltaje del pulso de voltaje de electroporación en base al valor de resistencia eléctrica medido de la piel y emite un grupo de pulsos de voltaje de electroporación 704' incluyendo una pluralidad de pulsos de voltaje de electroporación 704a', 704b', 704c' con un intervalo predeterminado después de emitir el grupo de pulsos de voltaje de electroporación 704. Hasta que la salida de los pulsos se termina automática o manualmente, el ciclo anterior se repite para realizar el método de electroporación en la piel del usuario. Aunque la figura 6 muestra el ejemplo que emite tres pulsos de voltaje de electroporación para un pulso de voltaje de medición de resistencia, el número de pulsos de voltaje de electroporación en un grupo no está limitada al ejemplo anterior y cualquier número de pulsos de voltaje de electroporación puede emitirse en un grupo.

[0024] Como se ha descrito anteriormente, en el caso de que el dispositivo de electroporación esté configurado para emitir una pluralidad de pulsos de voltaje de electroporación 704 después de emitir un pulso de voltaje de medición de resistencia 702, se puede reducir el consumo de energía asociado con la salida del pulso de voltaje de medición de resistencia, la medición del valor de resistencia eléctrica y la determinación del voltaje del pulso de voltaje de electroporación. Tal configuración es particularmente adecuada para un caso en el que el cambio del valor de resistencia eléctrica de la piel debido a la salida de los pulsos de voltaje de electroporación es relativamente pequeño.

[0025] La salida de los pulsos de voltaje de medición de resistencia y los pulsos de voltaje de electroporación no se limitan a los ejemplos anteriores, sino que pueden emplear diversas configuraciones. Por ejemplo, el dispositivo de electroporación puede configurarse de manera que la unidad de salida 104 emita uno o más pulsos de voltaje de electroporación después de que la unidad de medición 102 emita una pluralidad de pulsos de voltaje de medición de resistencia y mida el valor de resistencia eléctrica de la piel. En este caso, dado que el valor de resistencia eléctrica de la piel puede determinarse promediando los resultados de medición obtenidos por la salida de la pluralidad de pulsos de voltaje de medición de resistencia, el valor de resistencia eléctrica

puede determinarse de manera estable incluso si los resultados de la medición del valor de resistencia eléctrica de la piel son inestables.

5 [0026] La salida de la medición de resistencia de los pulsos de voltaje y los pulsos de voltaje de electroporación descritos anteriormente se pueden controlar mediante instrucciones de temporización emitidas a la unidad de medición 102 y la unidad de salida 104 por el microprocesador 106 o la unidad de temporización 108, como un circuito temporizador.

10 [0027] El dispositivo de electroporación y el método para controlar el dispositivo de electroporación configurado como se ha descrito anteriormente pueden minimizar la incomodidad del usuario y facilitar la administración de sustancias activas a la piel, como el estrato córneo, porque el valor de resistencia eléctrica de la piel del usuario se mide sustancialmente en tiempo real y los pulsos de voltaje de electroporación que se van a aplicar se modulan en base al valor de resistencia eléctrica medido.

15 [0028] La figura 7(a) muestra una vista lateral de un sistema de prueba esquemático 10 para medir una variación de un valor de resistencia eléctrica de la piel y la figura 7(b) muestra una vista en planta del sistema de prueba 10.

20 [0029] Un trozo de piel de oreja porcina 12, cuyas características eléctricas son similares a las de la piel humana, se dispuso sobre una placa de calentamiento de aluminio 16 con interposición de una hoja de papel 14 que incluía disolución de NaCl al 0,9 %. A continuación, se dispusieron dos electrodos 18, 20 sobre una superficie de la piel de oreja porcina 12 con un hueco predeterminado. Los electrodos 18, 20 se humedecieron. Se aplicaron repetidamente pulsos de voltaje entre los electrodos 18, 20. La tabla 1 muestra valores de resistencia eléctrica de la piel de oreja porcina 12 después de aplicar los pulsos eléctricos 99 veces con un voltaje entre 5 y 100 V, una duración de 10 milisegundos, un intervalo de 10 milisegundos, y por lo tanto una relación de trabajo de pulso de 1 como valores relativos cuando un valor de resistencia eléctrica antes de aplicar los pulsos de voltaje es del 100 %.

Tabla 1: Variaciones de los valores de resistencia de la piel debido a la aplicación de los pulsos de voltaje

10 milisegundos de encendido/apagado, 99 veces (media de 16 muestras)					
Voltaje aplicado del pulso de voltaje de electroporación (V)	10	20	30	40	50
Variación de la resistencia eléctrica de la piel (%)	97	89	74	59	49
Desviación estándar (%)	2	3	7	4	5

30 [0030] Como se muestra en la tabla 1, se encontró que cuanto mayor es el voltaje del pulso aplicado, disminuye el valor de resistencia eléctrica de la piel.

35 [0031] La tabla 2 muestra valores de resistencia eléctrica de la piel de oreja porcina 12 después de aplicar los pulsos eléctricos 99 veces con un voltaje de 20 V, una duración entre 1 y 10 milisegundos, y una relación de trabajo de pulso de 1, y valores de resistencia eléctrica de la piel de oreja porcina 12 después de la aplicación de los pulsos de voltaje con 10 ciclos de 99 veces como valores relativos cuando un valor de resistencia eléctrica antes de aplicar los pulsos de voltaje es 100 %.

Tabla 2: Variaciones de los valores de resistencia de la piel para duraciones y ciclos de los pulsos de voltaje

20 V, 99 veces (media de 3 muestras)			
Duraciones de encendido/apagado de pulsos (milisegundos)	1	5	10
Variación de la resistencia eléctrica de la piel (%)	100	97	89
Desviación estándar (%)	2	2	3
20 V, 10 ciclos de 99 veces de aplicación (media de 3 muestras)			
Duraciones de encendido/apagado de pulsos (milisegundos)	1	2	5
Variación de la resistencia eléctrica de la piel (%)	99	89	74
Desviación estándar (%)	1	3	6

40 [0032] A partir de los resultados experimentales anteriores, se encontró que la resistencia eléctrica de la piel disminuía gradualmente en respuesta al número de la aplicación de los pulsos de voltaje. Por lo tanto, se encontró que si se aplican pulsos de voltaje en base a un patrón de salida predeterminado, la resistencia eléctrica de la piel de un usuario disminuye gradualmente. Esto da como resultado el aumento de una corriente aplicada a la piel y causa una incomodidad incluso si el usuario no sintió incomodidad cuando comenzó la aplicación de los pulsos. Los dispositivos y métodos convencionales que usan alturas de pulso predeterminadas en base a datos de resistencia eléctrica de las pieles medida preliminarmente para aplicar pulsos de voltaje a la piel de un usuario en base a los datos de patrón no pueden variar parámetros del pulso de voltaje mientras se aplican los pulsos de voltaje, y por lo tanto no pueden evitar un aumento de incomodidad debido a una disminución de la resistencia eléctrica de la piel. Sin embargo, dado que la presente invención mide la resistencia eléctrica de la piel sustancialmente en tiempo real y varía los parámetros de los pulsos de voltaje

sustancialmente en tiempo real basándose en la medición durante la aplicación de los pulsos de voltaje de electroporación, una corriente aplicada a la piel puede mantenerse a un valor predeterminado o menor y evitar un aumento de una incomodidad debido a una disminución de la resistencia eléctrica de la piel.

- 5 [0033] Cabe señalar que las formas de realización anteriores están destinadas simplemente a describir soluciones técnicas de la presente invención en lugar de limitar la presente invención. Aunque la presente invención se describe en detalle con referencia a las formas de realización anteriores, los expertos en la técnica deben entender que todavía pueden realizar modificaciones, que entran dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

10

Designaciones

[0034]

15

- 10: Un sistema de prueba
- 12: Una piel de oreja porcina
- 14: Papel
- 16: Placa de calentamiento de aluminio
- 18, 20: Electrodo

20

- 100: Un dispositivo de electroporación
- 102: Una unidad de medición
- 104: Una unidad de salida
- 106: Un microprocesador
- 108: Una unidad de temporización

25

- 110: Un primer electrodo
- 112: Un segundo electrodo
- 602, 602': Pulsos de voltaje de medición de resistencia
- 604, 604': Pulsos de voltaje de electroporación
- 702, 702': Pulsos de voltaje de medición de resistencia

30

- 704, 704a, 704b, 704c, 704', 704a', 704b', Pulsos de voltaje de electroporación

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de electroporación (100) que comprende:

5 una unidad de medición (102) que está configurada para proporcionar múltiples salidas de uno o más pulsos de voltaje de medición de resistencia para medir una resistencia de la piel de un usuario en un intervalo predeterminado;
una unidad de salida (104) que está configurada para proporcionar una salida de uno o más pulsos de voltaje de electroporación a la piel del usuario basándose en la resistencia de la piel del usuario por cada salida del
10 uno o más pulsos de voltaje de medición de resistencia,
un primer electrodo (110) que tiene una forma de cinta o parche; y
un segundo electrodo (112) que tiene una forma de cinta o parche, donde:

15 la unidad de medición (102) está configurada para emitir los pulsos de voltaje de medición de resistencia con un voltaje inferior a un voltaje de los pulsos de voltaje de electroporación
la unidad de medición (102) y la unidad de salida (104) están configuradas para emitir los pulsos de voltaje de medición de resistencia y los pulsos de voltaje de electroporación en la piel del usuario a través del primer electrodo configurado para ubicarse en una posición de la piel del usuario donde se introduce la sustancia activa, y
20 el segundo electrodo está configurado para ubicarse en una posición de la piel del usuario diferente del primer electrodo.

2. Dispositivo de electroporación (100) según la reivindicación 1, donde la unidad de medición (102) está configurada para proporcionar múltiples salidas de un pulso de voltaje de medición de resistencia en un intervalo predeterminado, y donde la unidad de salida (104) está configurada para proporcionar una salida de un pulso de voltaje de electroporación por cada salida del pulso de voltaje de medición de resistencia.

3. Dispositivo de electroporación (100) según la reivindicación, donde la unidad de salida (104) está configurada para emitir los pulsos de voltaje de electroporación después de variar al menos uno de un voltaje, una duración de pulso, un intervalo entre pulsos, un número de pulsos y una relación de trabajo de pulso del pulso de voltaje de electroporación en base a la resistencia medida por la unidad de medición (102).

4. Dispositivo de electroporación (100) según la reivindicación 3, donde la unidad de salida (104) está configurada para emitir los pulsos de voltaje de electroporación después de variar el voltaje del pulso de voltaje de electroporación en base a la resistencia medida por la unidad de medición (102) de manera que una corriente aplicada sobre la piel del usuario por el pulso de voltaje de electroporación se establece para que sea un valor predeterminado.

5. Dispositivo de electroporación (100) según la reivindicación 3, donde la unidad de salida (104) está configurada para emitir los pulsos de voltaje de electroporación después de variar el voltaje de los pulsos de voltaje de electroporación de manera escalonada o continua.

6. Dispositivo de electroporación (100) según la reivindicación 3, donde la unidad de salida (104) está configurada para emitir los pulsos de voltaje de electroporación después de variar el voltaje de los pulsos de voltaje de electroporación dentro de un intervalo entre 5 y 100 V.

7. Dispositivo de electroporación (100) según la reivindicación 1, que comprende además una unidad de temporización (108) que está configurada para emitir instrucciones de temporización para emitir los pulsos de voltaje de medición de resistencia y los pulsos de voltaje de electroporación a la unidad de medición y a la unidad de salida.

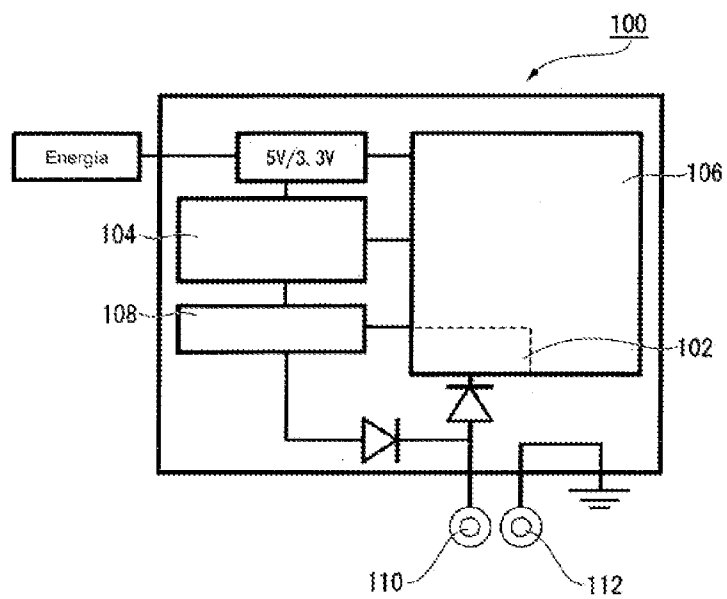


Fig. 1

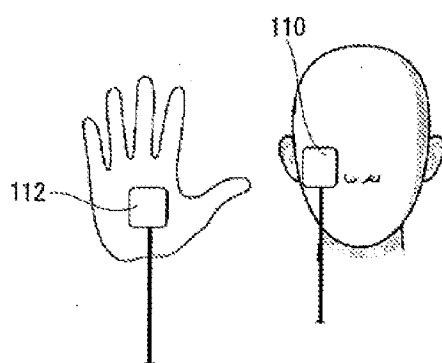


Fig. 2

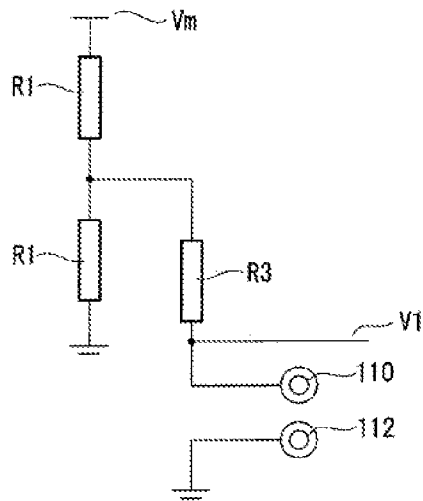


Fig. 3

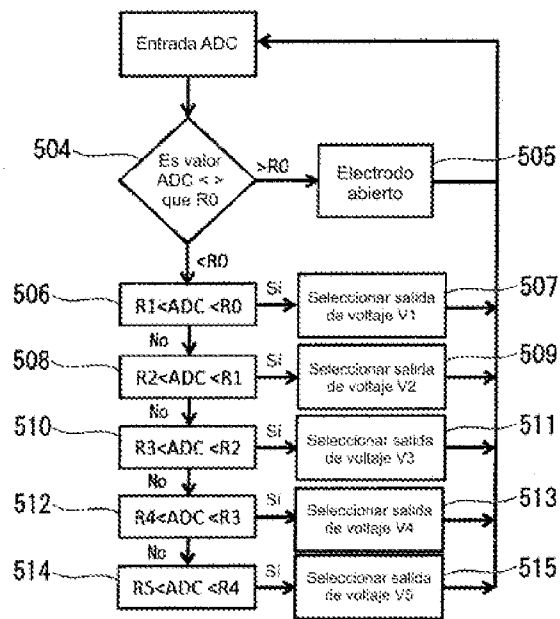


Fig. 4

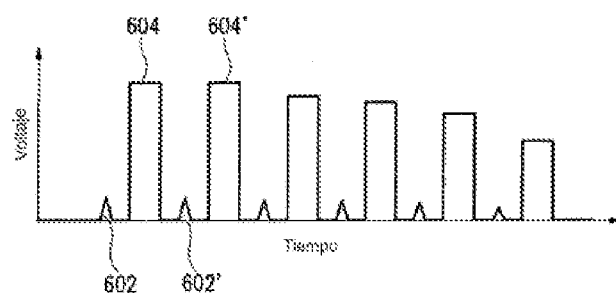


Fig. 5

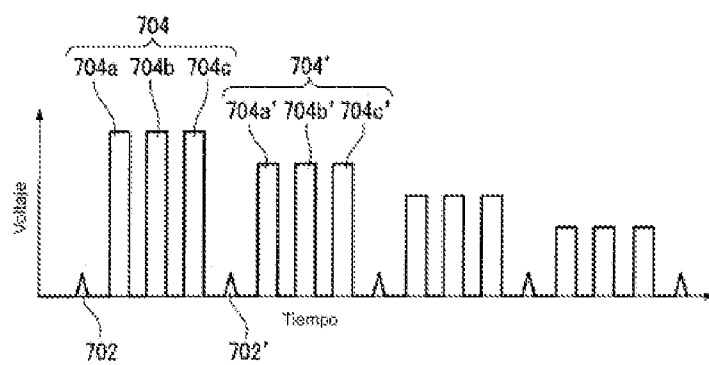


Fig. 6

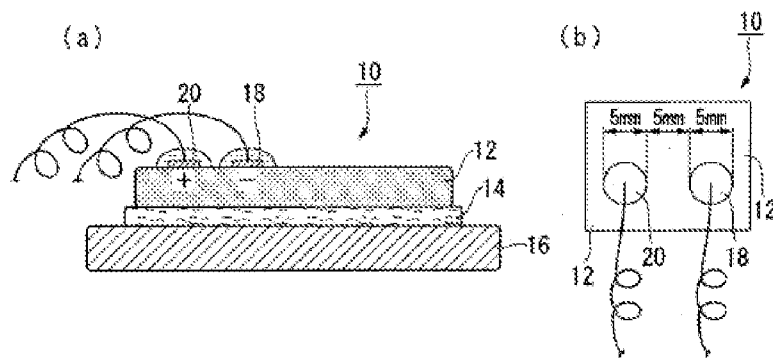


Fig. 7