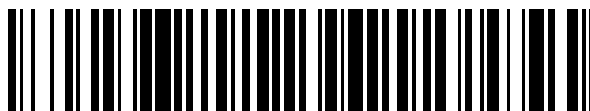


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 506**

51 Int. Cl.:

A61N 1/20

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.06.2008** **E 08773512 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2013** **EP 2155323**

54 Título: **Proceso para reducir la fatiga neuromuscular provocada por ejercicio**

30 Prioridad:

21.06.2007 US 766401

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

20.09.2013

73 Titular/es:

**FONDAZIONE IRCCS "CA' GRANDA - OSPEDALE
MAGGIORE POLICLINICO" (100.0%)
VIA FRANCESCO SFORZA, 28
20122 MILAN, IT**

72 Inventor/es:

**COGIAMANIAN, FILIPPO MARIA;
PRIORI, ALBERTO y
MARCEGLIA, SARA RENATA FRANCESCA**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 423 506 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

Proceso para reducir la fatiga neuromuscular provocada por ejercicio

La presente invención se refiere a un proceso para reducir la fatiga neuromuscular provocada por ejercicio, en particular para reducir la fatiga en un ser viviente tal como una persona que está participando en un ejercicio o una persona que ha terminado de hacer un ejercicio.

La fatiga neuromuscular es la disminución dependiente del ejercicio de la capacidad de generar fuerza.

Por lo tanto, en el contexto de la presente invención, el término "fatiga" debe ser entendido como una condición inducida por la realización de ejercicios, lo cual es una condición fisiológica transitoria provocada por una circunstancia natural.

Es de conocimiento general que el simple entrenamiento retarda la percepción de fatiga.

Por otro lado, existen fármacos naturales o sintéticos que reducen la fatiga provocada por el ejercicio, sin embargo muchos de esos fármacos conllevan adicción y provocan efectos colaterales adversos.

El objetivo de la presente invención, por lo tanto, es el de proporcionar un proceso alternativo para reducir la fatiga neuromuscular provocada por ejercicio.

Este objetivo se logra mediante la presente invención, que conlleva la manipulación de la excitabilidad cerebral mediante estimulación transcraneal anódica con corriente continua, según se da a conocer en una o varias de las reivindicaciones que están más adelante.

En general el siguiente método se podrá aplicar a seres vivientes tales como, por ejemplo, animales, es decir un caballo antes de una competencia o cualquier otro animal antes de efectuar una tarea.

A continuación se hará referencia a un ser humano sin por ello restringir la aplicación exclusivamente a personas.

Una estimulación transcraneal anódica con corriente continua es un proceso de estimulación eléctrica de una región cortical de un cuero cabelludo de una persona (o animal o ser viviente) con una corriente continua anódica de baja intensidad, es decir de unos pocos miliamperios.

En particular, el proceso comprende la aplicación de una estimulación transcraneal anódica con corriente continua sobre áreas corticales motoras de una persona.

Se ha descubierto que la estimulación transcraneal anódica con corriente continua, descrita detalladamente más adelante, mejora la resistencia muscular, puesto que ayuda a dar inicio al aumento de la resistencia muscular y a la disminución de la fatiga muscular en condiciones normales, es decir medicina deportiva.

La estimulación transcraneal anódica con corriente continua comprende la aplicación de un electrodo anódico sobre el cuero cabelludo de una persona sobre áreas corticales motoras.

Ventajosamente, el electrodo anódico debe ser centrado sobre las áreas corticales motoras del cuero cabelludo posiblemente para ser activo sobre las mismas dos áreas corticales motoras, derecha e izquierda.

Además, se ha comprobado que se pueden obtener buenos resultados colocando el electrodo específicamente sobre la corteza motora.

En particular, en la etapa de prueba el electrodo anódico fue aplicado sobre la corteza motora derecha y más en particular cuatro centímetros lateralmente con respecto al vértice.

En una parte del cuerpo de la misma persona viene aplicado un electrodo catódico: generalmente tal electrodo viene colocado en una parte diferente de aquella del cuero cabelludo.

Preferentemente, el electrodo catódico viene aplicado en el hombro y, durante las pruebas experimentales, fue aplicado exactamente en el hombro derecho.

Sucesivamente viene hecha circular una corriente continua desde el electrodo catódico hacia el electrodo anódico por un período de tiempo comprendido entre 5 y 60 minutos (en función de la intensidad de la corriente empleada).

De todos modos, por lo general una circulación de corriente por un lapso de tiempo comprendido entre 5 y 30 minutos resulta ser suficiente.

La intensidad de corriente continua viene elegida en el intervalo comprendido entre 0,5 y 5 mA (en función de la duración determinada), para polarizar el cerebro, sin embargo un límite superior preferido es el de 3 mA.

La intensidad y la duración de la corriente continua dependen de varios parámetros, tales como, por ejemplo, características físicas de la persona, posición del músculo sobre el cual ha sido puesto en acto el proceso y así siguiendo.

En la ejecución preferente de la presente invención, la intensidad de la corriente continua está comprendida entre 1 y 2 mA, preferentemente de 1,5 mA, por un período de tiempo comprendido entre 8 y 12 minutos, preferentemente de 10 minutos.

La corriente continua puede ser suministrada mediante cualquier dispositivo eléctrico apropiado, por ejemplo mediante un estimulador eléctrico a través de una unidad de corriente constante y una unidad de aislamiento en conexión con dichos electrodos.

Es importante que la corriente continua sea una corriente anódica, puesto que la corriente catódica no logra efectos apreciables sobre la reducción de la fatiga neuromuscular.

La forma de los electrodos puede ser cualquiera, sin embargo una forma redondeada brinda mejores resultados con respecto a formas cuadradas o irregulares.

Obviamente, junto con los electrodos debe ser empleado un material conductor, tal como, por ejemplo, un gel conductor o una composición salina.

Para impedir posible efectos peligrosos por alta densidad de corriente, los electrodos que se emplean incluyen pedazos de esponja sintética embebida con una solución salina.

La dimensión preferida de cada electrodo es la de un espesor de 0,3 centímetros y un área de 35 centímetros cuadrados, si bien pueden ser adecuadas también otras dimensiones.

Al respecto cabe señalar que la corriente que fluye desde el electrodo catódico hasta el electrodo anódico tiene una densidad de carga comprendida entre 0,01 y 0,5 Culombios por centímetro cuadrado.

Por lo general, el límite superior del intervalo será mantenido por debajo de 0,2 Culombios por centímetro cuadrado y más preferentemente la densidad de carga estará comprendida entre 0,01 y 0,05 Culombios por centímetro cuadrado; en el método puesto en acto se utilizó una densidad de carga de 0,026 Culombios por centímetro cuadrado.

A continuación se indica cómo se ha llevado a cabo el proceso según la presente invención sobre un grupo de 24 personas, evaluando la reducción de la fatiga de los flexores del codo izquierdo provocada mediante ejercicio.

Dicho grupo estaba compuesto por 24 voluntarios en buen estado de salud y diestros, en particular 14 mujeres y 10 hombres con una edad promedio de 24,3 años. Ninguno de los sujetos estaba ocupado en actividades deportivas competitivas donde vienen implicados los músculos flexores del codo. Los procedimientos experimentales fueron de conformidad con la declaración de Helsinki.

Los sujetos se sentaron en una silla con el codo izquierdo sobre un soporte acolchado, la articulación del codo en ángulo recto, y la muñeca conectada a una célula de carga. La tarea motora le exigió al sujeto ejercer una fuerza dirigida hacia arriba con la muñeca activando los músculos flexores del codo.

Para determinar la máxima fuerza de contracción voluntaria, a los sujetos se le impartieron instrucciones para incrementar la fuerza desde cero hasta un nivel máximo y mantener por 3 segundos la máxima contracción voluntaria. Los sujetos efectuaron nueve pruebas de máxima contracción voluntaria subdivididas en tres sesiones y entre dos pruebas consecutivas descansaron por 60 segundos. Como máxima fuerza de contracción voluntaria fue considerado el promedio de las mejores tres prestaciones, el cual fue utilizado como referencia para calcular la fuerza diana para la retracción de la fatiga.

La resistencia muscular fue determinada como el tiempo que los sujetos podían sostener una contracción isométrica con los músculos flexores del codo al 35% de la máxima fuerza de contracción voluntaria según se ha determinado con anterioridad. Durante la tarea de fatiga, cada sujeto recibió una visualización de la fuerza en un monitor de un ordenador que mostraba un valor del 35% de la diana de máxima contracción voluntaria. El sujeto fue incitado a mantener la fuerza en este nivel.

La contracción terminó cuando el sujeto se ha desviado de la fuerza diana por más de 3 segundos a pesar de recibir una fuerte incitación verbal.

La estimulación magnética transcraneal fue suministrada por un estimulador a través de una bobina plana centrada en el vértice con corrientes circulando en sentido horario (observando desde arriba).

Los potenciales motores evocados fueron registrados mediante electrodos superficiales plata/cloruro de plata (Ag/AgCl) no polarizables estándares colocados sobre el vientre del músculo bíceps braquial y sobre la piel que recubre el tendón del bíceps del brazo izquierdo. El umbral motor fue definido como la menor intensidad capaz de producir potenciales motores evocados $\geq 50 \mu V$ en 5 de 10 pruebas consecutivas de estimulación durante una ligera contracción

del bíceps. La intensidad de la estimulación fue el 120% del umbral basal del potencial motor evocado. En total fueron registrados 16 potenciales motores evocados como reacción a 16 estímulos suministrados a 0,15 Hz. La amplitud pico a pico fue medida antes e inmediatamente después de la estimulación transcraneal con corriente continua.

5 La estimulación transcraneal con corriente continua tuvo una intensidad de 1,5 mA y una duración de 10 minutos. La misma fue suministrada por un estimulador eléctrico a través de una unidad de corriente constante y una unidad de aislamiento en conexión a un par de electrodos. Un electrodo fue colocado sobre el cuero cabelludo sobre la corteza motora derecha, en particular 4 cm lateralmente al vértice, mientras que el otro electrodo fue colocado arriba del hombro derecho.

10 Los electrodos de estimulación eran pedazos de esponja sintética embebida con una solución salina. Para garantizar seguridad, la densidad de carga fue de 0,026 C/cm². Dichos criterios están muy por debajo del umbral de daño tisular. La amplia superficie del electrodo impidió los posibles efectos peligrosos de una densidad de corriente elevada. Dejando de lado breves, ocasionales y transitorias sensaciones de hormigueo y escozor debajo de los electrodos, la fuerza de la estimulación con corriente continua permaneció por debajo del umbral sensorial cutáneo consciente durante toda la sesión del experimento. La polaridad (catódica o anódica) de la estimulación con corriente
15 continua se refiere al electrodo sobre el área motora derecha.

Ha sido evaluado el efecto de la estimulación transcraneal anódica y catódica con corriente continua sobre máxima contracción voluntaria y tiempo de resistencia. Se llevaron a cabo tres niveles, es decir estimulación transcraneal anódica con corriente continua, estimulación transcraneal catódica con corriente continua y medidas independientes sin estimulación.

20 No se notaron diferencias entre los valores de tiempo de resistencia normalizada después de una hora de la estimulación transcraneal catódica con corriente continua y las medidas sin estimulación. La estimulación transcraneal anódica con corriente continua indujo una disminución significativa del tiempo de resistencia después de una hora cuando se la comparó con medidas sin estimulación y con estimulación transcraneal catódica con corriente continua.

25 En particular, una hora después de la tarea de fatiga de referencia, la disminución esperada del tiempo de resistencia, debida al cansancio residual, se vio reducida de aproximadamente el 15% después de la estimulación transcraneal anódica con corriente continua comparada con estimulación transcraneal catódica con corriente continua y medidas sin estimulación.

30 El ejemplo descrito con anterioridad demuestra que la estimulación transcraneal anódica con corriente continua aplicada sobre las áreas corticales motoras derechas prolonga el tiempo de resistencia de los flexores contralaterales del codo en una tarea isométrica submáxima.

Efectos análogos se lograron sobre los demás músculos de las personas sometidas a la estimulación transcraneal anódica con corriente continua, en particular cuando la corriente continua ha sido aplicada sobre las áreas corticales motoras derechas.

35 Asimismo, la estimulación transcraneal anódica con corriente continua mejora la prestación muscular y disminuye la fatiga muscular tanto bajo condiciones normales (condiciones que no exigen ningún tratamiento terapéutico) como patológicas, por ejemplo en recuperación de síndrome de fatiga crónica primaria o secundaria y tras derrame cerebral.

De todos modos, no se reivindican métodos de tratamiento, terapia o recuperación.

REIVINDICACIONES

- 1.- Proceso para reducir la percepción de fatiga neuromuscular provocada por el ejercicio en una persona en buenas condiciones de salud, que comprende las etapas de:
- 5 (i) disponer de una persona que participa en un ejercicio o una persona que ha completado un ejercicio, dicho ejercicio habiendo provocando una fatiga neuromuscular a dicha persona;
- (ii) colocar al menos un electrodo anódico sobre el cuero cabelludo de la persona fatigada de la etapa (i) sobre un área de la corteza motora, y al menos un electrodo catódico sobre una parte del cuerpo distinta de aquella del cuero cabelludo de la misma persona; y
- (iii) aplicar una estimulación transcraneal anódica con corriente continua entre los electrodos de la etapa (ii).
- 10 2.- Proceso según la reivindicación 1, en el cual el electrodo catódico viene aplicado sobre el hombro derecho.
- 3.- Proceso según la reivindicación 1 o 2, en el cual el electrodo anódico viene aplicado sobre la corteza motora derecha, preferentemente cuatro centímetros lateralmente con respecto al vértice.
- 15 4.- Proceso según una cualquiera de las precedentes reivindicaciones de 1 a 3, que comprende el hecho de hacer circular una corriente continua desde el electrodo catódico hacia el electrodo anódico, dicha corriente continua siendo de una intensidad comprendida entre 0,5 y 5 mA y de un período de tiempo comprendido entre 5 y 30 minutos.
- 5.- Proceso según la reivindicación 4, en el cual la intensidad de la corriente continua está comprendida entre 1 y 2 mA por un período de tiempo entre 8 y 12 minutos.
- 6.- Proceso según la reivindicación 5, en el cual la intensidad de corriente continua es de 1,5 mA por un período de tiempo de 10 minutos.
- 20 7.- Proceso según una cualquiera de las precedentes reivindicaciones de 1 a 6, que comprende la circulación de dicha corriente continua con una densidad de carga comprendida entre 0,010 y 0,5 C/cm².
- 8.- Proceso según la reivindicación 7, en el cual dicha densidad de carga está comprendida entre 0,010 y 0,05 C/cm².
- 9.- Proceso según la reivindicación 8, en el cual dicha densidad de carga es de 0,026 C/cm².
- 25 10.- Proceso según una cualquiera de las precedentes reivindicaciones de 1 a 9, que comprende el suministro de dichos electrodos con una forma redondeada.
- 11.- Proceso según una cualquiera de las precedentes reivindicaciones de 1 a 10, que comprende el suministro de dichos electrodos con pedazos de esponja sintética embebida con una solución salina.