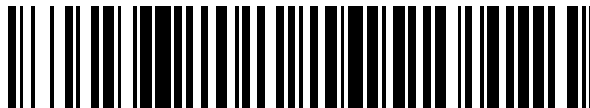


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 140**

51 Int. Cl.:

A61N 1/372 (2006.01)

A61N 1/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.06.2009 E 09762194 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.12.2014 EP 2328655**

54 Título: **Aparato para la prescripción y administración controlada de tratamientos de estimulación transcraneal con corriente continua en humanos**

30 Prioridad:

12.06.2008 IT MI20081064

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

24.03.2015

73 Titular/es:

ROSSI, LORENZO (25.0%)

Via Bernardo Clesio 6

38100 Trento (TN), IT;

MARCEGLIA, SARA RENATA FRANCESCA (25.0%);

MRAKIC-SPOSTA, SIMONA (25.0%) y

BERTOLASI, LAURA (25.0%)

72 Inventor/es:

ROSSI, LORENZO;

MARCEGLIA, SARA RENATA FRANCESCA;

MRAKIC-SPOSTA, SIMONA y

BERTOLASI, LAURA

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 532 140 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

Aparato para la prescripción y administración controlada de tratamientos de estimulación transcraneal con corriente continua en humanos

5

CAMPO DE LA INVENCIÓN

La presente invención describe un sistema capaz de controlar el proceso de prescripción y administración de tratamientos de estimulación eléctrica en humanos. En el sistema descrito, el propio sistema verifica las credenciales para la autenticación del sujeto especializado que efectúa la prescripción. El sistema está compuesto por dos subsistemas: el primero es para la administración del tratamiento por el suministro de corrientes eléctricas al cuerpo humano; el segundo es para comprobar las credenciales de los especialistas autorizados para ajustar los parámetros de estimulación a través de una prescripción. La comprobación de credenciales es un proceso que verifica la identidad del sujeto a través de un procedimiento de autenticación, por ejemplo claves alfanuméricas conocidas por el sujeto, o características biométricas, u objetos que el sujeto haya autorizado (tarjetas inteligentes) para el reconocimiento de la identidad, o cualquier combinación de los tres procedimientos. "Prescripción" es la definición de un número finito de estimulaciones eléctricas con una duración dada y unas características dadas de estimulación.

10

15

20

ANTECEDENTES

La estimulación transcraneal con corriente continua es una técnica neurofisiológica capaz de modular la excitabilidad del tejido biológico del sistema nervioso central y periférico, a través del suministro, durante un periodo finito de tiempo, de un campo eléctrico que genere un flujo de corriente y una carga eléctrica relativa neta que atraviese el propio tejido biológico (Priori y otros, 2003). La diferencia entre estimulación con corriente continua y otras estimulaciones eléctricas es la presencia de esta carga positiva neta que atraviesa el tejido y que se obtiene a través de corrientes unidireccionales, denominadas "corrientes continuas". Los mecanismos físicos y biomecánicos inducidos en el tejido nervioso por la administración de corrientes continuas todavía no están completamente claros (Ardolino y otros, 2005). Diversos estudios (Lang y otros, 2004; Nitsche y otros, 2006) conjeturan que la aplicación de campos eléctricos constantes durante una determinada cantidad de tiempo inducen mecanismos electromecánicos que producen la excitación o inhibición del tejido nervioso también a través de la activación del sistema de segundos mensajeros, y generan efectos que duran también semanas (Liebetanz y otros, 2002; Nitsche y otros, 2002). La estimulación con corriente continua se aplica a través de un generador de corriente conectado a un par (o más) de electrodos aplicados sobre la piel, empapados en una solución salina, de modo que la carga eléctrica pueda transmitirse al tejido. Normalmente hay dos electrodos, el primero, denominado electrodo "activo", se coloca sobre la parte del tejido que debe tratarse, el segundo es el electrodo "de referencia". Diferentes aplicaciones presentan diferentes montajes de electrodos. El tipo de tratamiento se refiere a la polaridad del electrodo activo con respecto al electrodo de referencia: si el potencial eléctrico del electrodo activo es superior al del electrodo de referencia, el tratamiento se denomina "anódico", en caso contrario se denomina "catódico". En algunos casos particulares, se colocan más electrodos activos sobre el pericráneo para tratar zonas simétricas del cerebro, y sólo se utiliza un electrodo de referencia para garantizar el correcto flujo de corriente. La densidad de corriente, definida como la relación entre la corriente eléctrica al tejido y el área del electrodo activo, normalmente está entre 0,01 y 0,5 mA/cm². Por ejemplo, un electrodo de 30 cm² puede suministrar corrientes comprendidas entre 1 y 5 mA. La duración del tratamiento está comprendida entre 1 y 30 minutos. La carga neta al cuerpo humano se calcula como la integral en el tiempo de la corriente eléctrica aplicada. La impedancia sobre el generador de corriente principalmente se debe a la resistencia de los electrodos que, por lo tanto, se mantienen húmedos a través de soluciones salinas y geles conductivos. Para garantizar la seguridad, el sistema no aplica diferencias de potencia por encima de 30 V, limitando así la corriente suministrada en el caso de un aumento excesivo de la carga. Los tratamientos aplicados no exceden una administración al día y durante un número limitado de días. En la actualidad, la estimulación con corriente continua está reconocida como un tratamiento adyuvante efectivo para diversas enfermedades neuronales y neuropsiquiátricas, tales como Alzheimer, Parkinson, afasia posterior a un ACV, esclerosis lateral amiotrófica, ictus, distonía, jaquecas, síndrome de Tourette (Antal y otros, 2008; Boggio y otros, 2006; Boggio y otros, 2007; Ferrucci y otros, 2008a; Monti y otros, 2008; Mrkic-Sposta y otros, 2008; Quartarone y otros, 2007; Wu y otros, 2008). Adicionalmente, la estimulación con corriente continua está en estudio para el tratamiento de otras patologías y para la modulación de comportamientos particulares en sujetos normales (Antal y Paulus, 2008). Se han propuesto también algunas aplicaciones de la técnica para el control de la fatiga muscular (Cogiamanian y otros, 2007), que muestran un aumento del 20% en el tiempo de resistencia, y también para la modulación de los procesos de autoengaño (Priori y otros, 2008), de elecciones morales, y para mejorar los procesos de aprendizaje y toma de decisiones (Fecteau y otros, 2007; Ferrucci y otros, 2008b; Fregni y otros, 2008a; Fregni y otros, 2008b). La seguridad y eficacia del tratamiento depende de la correcta administración, que deberá comprobarse y verificarse apropiadamente (Nitsche y otros, 2003). Por el contrario, si el tratamiento se administra a través de un montaje erróneo y, adicionalmente, a través de intensidades de estimulación o frecuencia de aplicación equivocadas, no podrán excluirse efectos adversos. Por lo tanto, la estimulación con corriente continua puede resultar potencialmente peligrosa si el sujeto puede administrar libremente el tratamiento por sí solo, así como en el caso de administración de principios farmacológicos activos particulares. Por esta razón, en la actualidad, los sistemas de estimulación con

25

30

35

40

45

50

55

60

65

corriente continua sólo se entregan a personal especializado, que esté autorizado para administrar el tratamiento a pacientes de áreas clínicas específicas, verificando la frecuencia de administración, los parámetros de estimulación, y el montaje de los electrodos. Esto, sin embargo, limita el rango de posible aplicación de la estimulación con corriente continua. Debido a que el tratamiento sólo puede administrarse en centros clínicos especializados y debido a que debe efectuarse durante un número de días consecutivos, los costes asociados (personal, número de días consecutivos de hospitalización del sujeto, transporte o alojamiento de sujetos que deban llegar a los centros especializados durante días consecutivos, y los costes derivados de la incapacidad de sujeto tratado para llevar a cabo sus propias actividades) son una limitación de la difusión a gran escala del tratamiento. Por el contrario, una aplicación que esté controlada por personal especializado pero administrada por el propio paciente en su domicilio podrá aumentar la eficacia de esta metodología, mejorando así su aplicabilidad y difusión.

La patente GB 2435834-A da a conocer un dispositivo de neuromodulación 1 que está configurado para su inserción en un orificio pélvico del cuerpo humano para tratar la incontinencia urinaria, la incontinencia fecal, el deterioro muscular y/o la espasticidad (véase el resumen). El dispositivo de neuromodulación 1 incluye una pluralidad de electrodos 6 configurados para aplicar señales eléctricas al cuerpo humano (véase la página 3, línea 17) e incluye un módulo eléctrico 3 para controlar la estimulación (véase la página 7, líneas 19-20). La patente GB 2435834-A da a conocer adicionalmente un dispositivo 24 externo al dispositivo 1 y que comprende un medio de control que permite al usuario controlar la estimulación aplicada por los electrodos (véase la página 5, líneas 25-26).

La solicitud de patente estadounidense con nº de publicación 2005/182455-A1 da a conocer (véanse la Fig. 1 y los párrafos 32-33) un conjunto 10 de estimulación neuromuscular portátil para proporcionar una terapia a corto plazo o pruebas de diagnóstico. El conjunto 10 comprende unos electrodos 14 que se implantan debajo de la piel en una zona diana del tejido (véanse la Fig. 3 y el párrafo 33) e incluye una unidad electrónica 20 para generar los patrones de corriente eléctrica deseados (véanse la Fig. 3 y el párrafo 43). El documento US 2005/182455-A1 da a conocer adicionalmente (véanse los párrafos 60, 81 y 82) un dispositivo de programación externo 46 que puede conectarse a la unidad electrónica 20 para permitir al cuidador o médico programar individualmente la operación de la unidad electrónica 20, de acuerdo con las necesidades específicas del usuario y los objetivos de tratamiento del cuidador o médico. La solicitud de patente PCT con nº de publicación WO 2006/010166-A da a conocer una pluralidad de dispositivos médicos implantables 122A-E (véanse la Fig. 1 y el párrafo 17, líneas segunda y tercera), que están definidos como dispositivos que *“se implantan quirúrgicamente o de otra manera dentro de un paciente”* (véase el párrafo 3, tercera línea), tales como marcapasos, dispositivos de neuroestimulación, bombas para fármacos (véase el párrafo 2). En particular, el documento WO 2006/010166-A da a conocer (véanse el resumen y las Figs. 1 y 2) que un cuidador puede programar remotamente los dispositivos médicos implantables 122A-E al operar un navegador 117 que comunica con un servidor 102 en una red 114. Tras una autenticación exitosa del cuidador, el navegador 117 del cuidador recibe información 120 acerca de uno o más parámetros operativos de los dispositivos médicos implantables 122A-E, tales como tipo de fármaco, concentración del fármaco. El cuidador proporciona una instrucción 212 para modificar uno o más parámetros operativos. El servidor 102 formatea una petición de programa digital 214 a partir de la instrucción 212 que incluye un código de autenticación que identifica de manera única el servidor 102. A continuación se envía la petición de programa digital 214 a los dispositivos médicos implantables 122A-E a través de unos monitores remotos 120A-C que subsiguientemente verifican el código de identificación digital y transmiten de manera inalámbrica la petición de programa digital verificada a los dispositivos médicos implantables 122A-E. De esta manera los cuidadores y los pacientes ya no precisan estar presentes en la misma localización física y al mismo tiempo con un programador del dispositivo.

La solicitud de patente estadounidense con nº de publicación 2006/189854-A1 da a conocer un sistema 280 para programar remotamente unos dispositivos médicos implantables 10, 10', 10". El sistema 280 incluye (véanse el resumen y la Fig. 9) un servidor 285 adaptado para recibir y almacenar al menos una petición para modificar el comportamiento de los dispositivos médicos implantables 10, 10', 10" proporcionada por un programador 20, adaptado para permitir a un médico crear la al menos una petición en un primer momento seleccionado. El sistema 280 incluye adicionalmente un monitor remoto 290 adaptado para recibir la al menos una petición desde el servidor 285 y transmitir la al menos una petición a los dispositivos médicos implantables 10, 10', 10" en un segundo momento seleccionado. El sistema 280 incluye adicionalmente un sistema de comunicación bidireccional adaptado para acoplar el servidor 285 y el monitor remoto 290.

55 DIVULGACIÓN DE LA INVENCION

El objeto de la presente invención es un sistema para controlar la administración de tratamientos de estimulación con corriente continua en humanos también en el ambiente doméstico y sin la presencia de personal especializado. Tal como se ha descrito anteriormente, de hecho, el tratamiento podría causar daños si no se administra con indicaciones fisiopatológicas apropiadas y con frecuencias e intensidades que no respondan a un criterio específico. El montaje de los electrodos podría controlarse más fácilmente a través de la aplicación de cascos o gorros con una localización precisa de los electrodos. El uso de estimuladores programables de corriente continua convencionales no aseguran la seguridad del paciente. De hecho, en los estimuladores programables tradicionales sólo pueden ajustarse parámetros de estimulación, mientras que no pueden ajustarse ni el número de aplicaciones diarias ni el número total de tratamientos, lo que permite un uso del sistema continuado y sin control. La primera característica

innovadora de la invención es la fusión del concepto de prescripción terapéutica con el procedimiento de programación de un estimulador eléctrico. Dado que la prescripción terapéutica sólo se ofrece durante un periodo de tiempo limitado, el sistema propuesto sólo permite un número finito de aplicaciones tras las cuales el sistema quedará inactivo y no podrá suministrar ninguna otra estimulación. El aparato sólo volverá a suministrar estimulaciones eléctricas tras el ajuste de una nueva prescripción realizada por personal especializado. La prescripción, o el ajuste del estimulador, sólo deberán efectuarse por parte de personal especializado, autorizado por un proceso de autenticación. La segunda característica innovadora de la presente invención es el aparato de proceso de comprobación y verificación de credenciales, que es diferente al aparato que suministra la estimulación. De hecho, en los estimuladores tradicionales, pueden ajustarse los parámetros tras el reconocimiento de un código de seguridad, estando el proceso de autenticación continuamente implementado en el sistema de estimulación. Existen diferentes escenarios para la aplicación de este modelo de autenticación (implementado continuamente en el dispositivo de estimulación) que, sin embargo, presentan diversas limitaciones para su amplia difusión. Un primer escenario es el de un único dispositivo con un único código de seguridad, también reprogramable. La limitación más importante de dicho escenario se debe a la posibilidad de programar el código, por parte del dueño del sistema, pudiendo así utilizar libremente el sistema de manera inapropiada. Por el contrario, si el sujeto autorizado entrega el dispositivo al paciente sin darle el código asociado al dispositivo, el paciente no podrá acudir a otro especialista para que re programe el dispositivo. En un segundo escenario, se almacena un conjunto finito de credenciales de ingreso (o un procedimiento para la generación automática de credenciales) en el dispositivo durante la fabricación. Sin embargo, este procedimiento no puede considerarse seguro. La distribución al público de dispositivos que contengan todas las credenciales (o el procedimiento para su generación) aumenta la posibilidad de introducirse en el sistema y extraer estas credenciales, por lo que todos los dispositivos son potencialmente no seguros. La presente invención propone un procedimiento para la verificación de credenciales en un dispositivo de control externo, implementando así un procedimiento seguro también para una amplia difusión. El dispositivo de control externo está conectado a los dispositivos de estimulación a través de un canal de comunicación que tampoco se considera seguro. El dispositivo de control recibirá las credenciales del sujeto que emitirá la prescripción, mientras que el dispositivo de estimulación recibirá tanto la prescripción como la notificación del resultado positivo del proceso de verificación de credenciales. En este caso, y sólo en este caso, el dispositivo de estimulación ajustará los parámetros de estimulación de acuerdo con la prescripción recibida y se habilitará para la administración del tratamiento. Existen diversas maneras posibles de interacción entre el sujeto que efectúa la prescripción y los diferentes dispositivos de estimulación. Otras características y ventajas de la presente invención se verán en mayor detalle cuando se presente el mejor modo (que no es el único modo) de llevar a cabo la invención. En las siguientes secciones, se ofrecerá una breve descripción de los dibujos que representan el mejor modo de llevar a cabo la invención. Obsérvese que el objetivo de los dibujos sólo es descriptivo y que estos no limitan los modos en los cuales puede realizarse la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 muestra la arquitectura del sistema para controlar el proceso de prescripción y administración de tratamientos de estimulación con corriente continua en humanos, de acuerdo con la invención propuesta.

La Figura 2 muestra la estructura lógica de la prescripción que define un tratamiento de estimulación de acuerdo con la invención propuesta.

La Figura 3 muestra una posible implementación del sistema para controlar el proceso de prescripción y administración de tratamientos de estimulación con corriente continua en humanos, de acuerdo con la invención propuesta.

MEJOR MODO DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

En particular, el sistema dibujado en la Fig. 1 puede controlar el proceso de prescripción y administración de tratamientos de estimulación con corriente continua en humanos, de acuerdo con la invención propuesta. Como en la Fig. 1, el sistema está compuesto por un dispositivo de control (100), por uno o más dispositivos (101) para la administración de un tratamiento de estimulación con corriente continua (102). Hay dos usuarios, uno es el sujeto autorizado a efectuar la prescripción del tratamiento de estimulación con corriente continua (103), y el otro es el sujeto que recibe el tratamiento (104). El sujeto autorizado (103) prescribe el tratamiento, insertando una prescripción (105) a través de un dispositivo de entrada genérico. Junto con la prescripción, en el sistema también se insertan las credenciales para autenticación (106), que son verificadas por el dispositivo de control (100) que envía el resultado del proceso de autenticación (107) al dispositivo de estimulación (101) a través de un canal de comunicación genérico (108) que supuestamente tampoco es seguro. El dispositivo de estimulación (101) administra al paciente (104) el tratamiento de estimulación con corriente continua (102) sólo si el resultado del proceso de autenticación, llevado a cabo por el dispositivo de control (100), es positivo (107). El dispositivo de estimulación (101) suministra al sujeto (104) una corriente continua, de acuerdo con los parámetros indicados en la prescripción (105), a través de al menos dos electrodos (109-110). Tal como se muestra en la Fig. 2, la prescripción del tratamiento (200) está definida por un conjunto finito de estimulaciones (201), con un intervalo definido de tiempo que transcurre entre dos estimulaciones consecutivas (202), que evita un uso excesivo. Cada estimulación (201)

está definida por parámetros tales como intensidad del estímulo, forma de onda del estímulo (corriente constante o corriente aleatoria con un valor medio dado), polaridad del estímulo (anódica, catódica, o simulada), duración del estímulo. El intervalo de tiempo mínimo (202) que transcurre entre dos estimulaciones consecutivas puede definirse directamente ya sea por indicación del número de tratamientos por día/semana/mes, o por indicación de fechas en un calendario. Los parámetros de estimulación que pueden ajustarse no podrán superar las indicaciones de seguridad para una carga neta total suministrada al tejido. No podrán prescribirse prescripciones que excedan dichos límites de seguridad. En la Fig. 3 se muestra una posible implementación tecnológica que está considerada como el mejor modo para llevar a cabo la invención (de aquí en adelante denominada mejor configuración), pero no excluye otras posibles implementaciones. En dicha solución, el dispositivo de estimulación (300) y el dispositivo de control (301) están conectados a través de Internet (302) utilizando la norma TCP/IP de telecomunicación. El dispositivo de estimulación (301) recibe la prescripción (303) y un código alfanumérico (304), denominado Ksecret, a través de un dispositivo de entrada (305) que, en la mejor configuración, es un monitor de pantalla táctil, insertado en un módulo dedicado (306) del dispositivo de estimulación (300) junto con la interfaz de telecomunicación TCP/IP. De esta manera, el sujeto que efectúa la prescripción tiene un módulo (306) interconectado a través de un cable dedicado (308) con otro módulo (309) que incluye un estimulador programable (310) y una interfaz del paciente (310). En la mejor configuración, el dispositivo de estimulación (300) incluye dos módulos, conectados a través de un cable dedicado (308), uno que contiene la tecnología para el suministro de estímulos (309), y otro (306) que representa la interfaz entre el dispositivo (300) y el sujeto que emite la prescripción (318) así como la tecnología para la transmisión de datos (302). Cada módulo de interfaz (306) puede conectarse con uno o más módulos de estimulación (309), limitando así los costes de un único dispositivo de estimulación (300). El dispositivo de estimulación (300) recibe la prescripción (303), tal como se define en la Fig. 2, y el código alfanumérico Ksecret (304), que representa las credenciales del sujeto que emite la prescripción (318). El dispositivo de estimulación codifica el código alfanumérico (304) recibido con la prescripción y con su clave pública (312), habiéndose almacenado la clave pública (313) del dispositivo de control en el propio dispositivo durante la fabricación. Se envía el paquete codificado al dispositivo de control (301), se convierte a la norma TCP/IP y se envía a la dirección IP en la que puede hallarse el dispositivo de control (301). El dispositivo de control (301) se implementa a través de un servidor que recibe el paquete TCP/IP, extrae los datos codificados en el paquete, y descodifica el paquete enviado por el dispositivo de estimulación (300) a través de su clave secreta (314). Tras descodificar el paquete recibido, se obtienen y verifican las credenciales (304) del sujeto que efectúa la prescripción (318) mediante la consulta de una base de conocimiento (315) que contiene todas las credenciales activas. El resultado del proceso de verificación se codifica a través de la clave pública (312) del dispositivo de estimulación (300) obtenida tras descodificar el paquete recibido. El resultado del proceso de verificación se envía a través de Internet (302), siguiendo el protocolo TCP/IP, al dispositivo de estimulación (300). El dispositivo de estimulación (300) descodifica los datos recibidos a través de su clave privada (316) y comprueba el resultado del proceso de autenticación antes de programar la estimulación de acuerdo con la prescripción recibida. El dispositivo de estimulación (300) queda entonces programado y listo para la administración del tratamiento. En la mejor configuración, el sujeto que recibe el tratamiento (317) conecta el módulo de administración de tratamiento (309) a los electrodos, en un montaje definido por un gorro o casco, y comienza el tratamiento a través de un botón de inicio (311) situado en el dispositivo de estimulación (300). El módulo de administración de tratamiento (309) verifica que la estimulación suministrada es correcta (de acuerdo con la prescripción) monitorizando la diferencia de potencial eléctrico entre los dos electrodos y a través de un contador interno que, en la mejor configuración, está implementado a través de un reloj a tiempo real, suministrando la estimulación para la cantidad fijada de tiempo. Una vez que la estimulación ha finalizado, el dispositivo de estimulación (300) permanece inactivo hasta que haya transcurrido por completo el intervalo fijo entre dos estimulaciones consecutivas (202). Así, si el sujeto que recibe el tratamiento (317) trata de apretar nuevamente el botón de inicio (311) para efectuar una estimulación no programada antes de que haya transcurrido el intervalo, el módulo de administración de tratamiento (309) no suministrará corriente alguna. En la mejor configuración, el dispositivo de control (301) es gestionado por un tercer sujeto, en el presente documento denominado genéricamente "fabricante", que define las pautas de acreditación de sujetos para la prescripción de tratamientos de estimulación, de acuerdo con las leyes nacionales o bajo las recomendaciones científicas, y está obligado a mantener secretas estas pautas para garantizar la seguridad general del sistema de control descrito en la presente invención.

REFERENCIAS

- 55 Antal A, Lang N, Boros K, Nitsche M, Siebner HR, Paulus W. Homeostatic Metaplasticity of the Motor Cortex is Altered during Headache-Free Intervals in Migraine with Aura. *Cereb Cortex* 2008.
- Antal A, Paulus W. Transcranial direct current stimulation and visual perception. *Perception* 2008; 37: 367-74.
- 60 Ardolino G, Bossi B, Barbieri S, Priori A. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. *J Physiol* 2005; 568: 653-63.
- Boggio PS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 249: 31-8.

65

- Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci* 2007; 25: 123-9.
- 5 Cogiமானian F, Marceglia S, Ardolino G, Barbieri S, Priori A. Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas. *Eur J Neurosci* 2007; 26: 242-9.
- Fecteau S, Pascual-Leone A, Zald DH, Liguori P, Theoret H, Boggio PS, et al. Activation of prefrontal cortex by transcranial direct current stimulation reduces appetite for risk during ambiguous decision making. *J Neurosci* 2007; 10 27: 6212-8.
- Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, Mrakic-Sposta S, Vergari M, Marceglia S, et al. Transcranial direct current stimulation tion memory in Alzheimer disease. *Neurology* 2008a.
- 15 Ferrucci R, Marceglia S, Vergari M, Cogiமானian F, Mrakic-Sposta S, Mameli F, et al. Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation Impairs the Practice dependent Proficiency Increase in Working Memory. *J Cogn Neurosci* 2008b.
- Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2008a; 69: 32-40.
- 20 Fregni F, Orsati F, Pedrosa W, Fecteau S, Tome FA, Nitsche MA, et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods. *Appetite* 2008b; 51: 34-41.
- 25 Lang N, Siebner HR, Ernst D, Nitsche MA, Paulus W, Lemon RN, et al. Preconditioning with transcranial direct current stimulation sensitizes the motor cortex to rapid-rate transcranialmagnetic stimulation and controls the direction of after-effects. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 634-9.
- 30 Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 2002; 125: 2238-47.
- Monti A, Cogiமானian F, Marceglia S, Ferrucci R, Mameli F, Mrakic-Sposta S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 451-3.
- 35 Mrakic-Sposta S, Mameli F, Ferrucci R, Dilena R, Marceglia S, Vergari M, et al. Decreased motor tics after transcranial direct current stimulation (tDCS) over the frontal lobes in a patient with Tourette syndrome. *Neurol Sci* 2007; 28: 282.
- 40 Nitsche MA, Lampe C, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, et al. Dopaminergic modulation of longlasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex. *Eur J Neurosci* 2006; 23: 1651-7.
- Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 2220-2; author reply 2222-3.
- 45 Nitsche MA, Liebetanz D, Tergau F, Paulus W. [Modulation of cortical excitability by transcranial direct current stimulation]. *Nervenarzt* 2002; 73: 332-5.
- Priori A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 589-95.
- 50 Priori A, Mameli F, Cogiமானian F, Marceglia S, Tiriticco M, Mrakic-Sposta S, et al. Lie-specific involvement of dorsolateral prefrontal cortex in deception. *Cereb Cortex* 2008; 18: 451-5.
- 55 Quartarone A, Lang N, Rizzo V, Bagnato S, Morgante F, Sant'angelo A, et al. Motor cortex abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis with transcranial direct-current stimulation. *Muscle Nerve* 2007; 35: 620-4.
- Wu AD, Fregni F, Simon DK, Deblieck C, Pascual-Leone A. Noninvasive brain stimulation for Parkinson's disease and dystonia. *Neurotherapeutics* 2008; 5: 345-61.
- 60

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para la neuromodulación de tejido nervioso humano a través de estimulación con corriente continua, que comprende:

- 5
- a. al menos dos electrodos (109, 110) aplicados sobre la piel de un sujeto humano;
 - b. un dispositivo de control (100) configurado para verificar las credenciales (106) de un sujeto especializado que está efectuando una prescripción (103), en el cual la prescripción está definida como un número finito de estimulaciones programadas (201) con un intervalo de tiempo mínimo específico (202) entre dos estimulaciones consecutivas;
 - c. al menos un dispositivo de estimulación (101) para la administración de un tratamiento de estimulación con corriente eléctrica continua, en el cual el al menos un dispositivo de estimulación está conectado a los dos electrodos (109, 110) y está conectado al dispositivo de control (100) a través de un canal de comunicación no segura (108), estando configurado el al menos un dispositivo de estimulación para recibir la prescripción desde el dispositivo de control únicamente tras haber recibido desde el dispositivo de control (100) un resultado positivo (107) de la verificación de las credenciales (106).

caracterizado porque el al menos un dispositivo de estimulación puede ser activado por el sujeto humano para el suministro de tratamiento de estimulación únicamente de acuerdo con las modalidades definidas en la prescripción,

y porque el al menos un dispositivo de estimulación no puede ser activado por el sujeto humano para un nuevo suministro de tratamiento de estimulación antes de que se haya alcanzado el número finito de estimulaciones programadas para el tratamiento de estimulación con corriente y se haya fijado una nueva prescripción positiva, o hasta que haya transcurrido completamente el intervalo de tiempo mínimo entre dos tratamientos de estimulación consecutivos, evitando así que el sujeto humano efectúe tratamientos de estimulación no programados.

2. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el al menos un dispositivo de estimulación comprende un botón de inicio (311) que permanece inactivo hasta que el intervalo fijo entre dos estimulaciones consecutivas (202) haya transcurrido completamente.

3. Un sistema según lo reivindicado en las reivindicaciones 1 o 2, en el cual el al menos un dispositivo de estimulación es un casco o gorro precableado con una localización precisa de al menos dos electrodos.

4. Un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones previas, en el cual el dispositivo de control está conectado al al menos un dispositivo de estimulación a través del canal de comunicación no segura, que es Internet (302), utilizando la norma de telecomunicación TCP/IP.

5. Un sistema según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones previas, en el cual el al menos un dispositivo de estimulación (101) no está habilitado para el suministro de tratamiento de estimulación sin recibir el resultado positivo del proceso de verificación de credenciales (107) llevado a cabo por el dispositivo de control (100) y transmitido a través del canal de comunicación no segura (108).

6. Un sistema según lo reivindicado en la reivindicación 1, en el cual el intervalo de tiempo mínimo (202) transcurrido entre dos estimulaciones consecutivas está definido continuamente ya sea por indicación del número de tratamientos por día/semana/mes, o por indicación de fechas en un calendario.

7. Un sistema según lo reivindicado en las reivindicaciones 1 y 6, en el cual cada estimulación (201) está definida por parámetros tales como intensidad del estímulo, forma de onda del estímulo (corriente constante o corriente aleatoria con un valor medio dado), polaridad del estímulo (anódica, catódica, o simulada), duración del estímulo.

8. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el al menos un dispositivo de estimulación (300) incluye dos módulos, conectados a través de un cable dedicado (308), uno que contiene la tecnología para el suministro de estímulos (309) y el otro (306) que representa la interfaz entre el al menos un dispositivo de estimulación (300) y el sujeto especializado que efectúa la prescripción (318) así como la tecnología para la transmisión de datos (302).

9. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por un módulo para la administración de tratamiento (309) que verifica si la estimulación suministrada es correcta mediante la monitorización de la diferencia del potencial eléctrico entre los dos electrodos.

10. Un sistema según lo reivindicado en la reivindicación 4, en el cual el dispositivo de control (301) está implementado a través de un servidor que recibe datos de acuerdo con la norma TCP/IP y que contiene una base de conocimiento (315) con todas las credenciales activas.

- 5 11. Un sistema según lo reivindicado en las reivindicaciones 8 y 10, en el cual la transmisión de datos entre el dispositivo de control (301) y el al menos un dispositivo de estimulación (300) se codifica a través de un sistema de clave pública con algoritmos de codificación asimétrica, en el cual al menos una clave pública (312) del al menos un dispositivo de estimulación, una clave privada (316) del al menos un dispositivo de estimulación y una clave pública del dispositivo de control (313) son almacenadas cuando se fabrica el al menos un dispositivo de estimulación.
- 10 12. Un sistema según lo reivindicado en las reivindicaciones 8 y 10, en el cual la transmisión de datos entre el dispositivo de control (301) y el al menos un dispositivo de estimulación (300) se codifica a través de un sistema de clave pública con algoritmos de codificación asimétrica, y en el cual el al menos un dispositivo de estimulación codifica el código alfanumérico (304), recibido con la prescripción y su clave pública (312), con la clave pública (313) del dispositivo de control (301), y transmite el paquete codificado al dispositivo de control (301), que descodifica el paquete a través de su clave secreta (314) y envía el resultado del proceso de verificación encriptado a través de la clave pública (312) del al menos un dispositivo de estimulación (300) hasta el propio al menos un dispositivo de estimulación (300), que descodifica los datos recibidos a través de su clave privada (316).
- 15 13. Un sistema según lo reivindicado en la reivindicación 12, en el cual los paquetes de datos codificados se convierten a la norma TCP/IP y se envían a la dirección IP en donde puede hallarse el dispositivo de control (301).
- 20 14. Un sistema según lo reivindicado en las reivindicaciones 8 y 10, en el cual las credenciales (304) del sujeto especializado que efectúa la prescripción (318) se obtienen y verifican consultando una base de conocimiento (315) que contiene todas las credenciales activas y que está incluida en el dispositivo de control.
- 25 15. Un sistema según lo reivindicado en las reivindicaciones 8 y 10, en el cual el al menos un dispositivo de estimulación (300) comprueba el resultado del proceso de autenticación antes de programar la estimulación de acuerdo con la prescripción recibida (305).
- 30 16. Un sistema según lo reivindicado en las reivindicaciones 8 y 10, en el cual la base de conocimiento (315) en donde están almacenadas e incluidas todas las credenciales en el dispositivo de control (301) se mantiene secreta con respecto a los sujetos que pudieran recibir la estimulación o que pudieran prescribir el tratamiento.

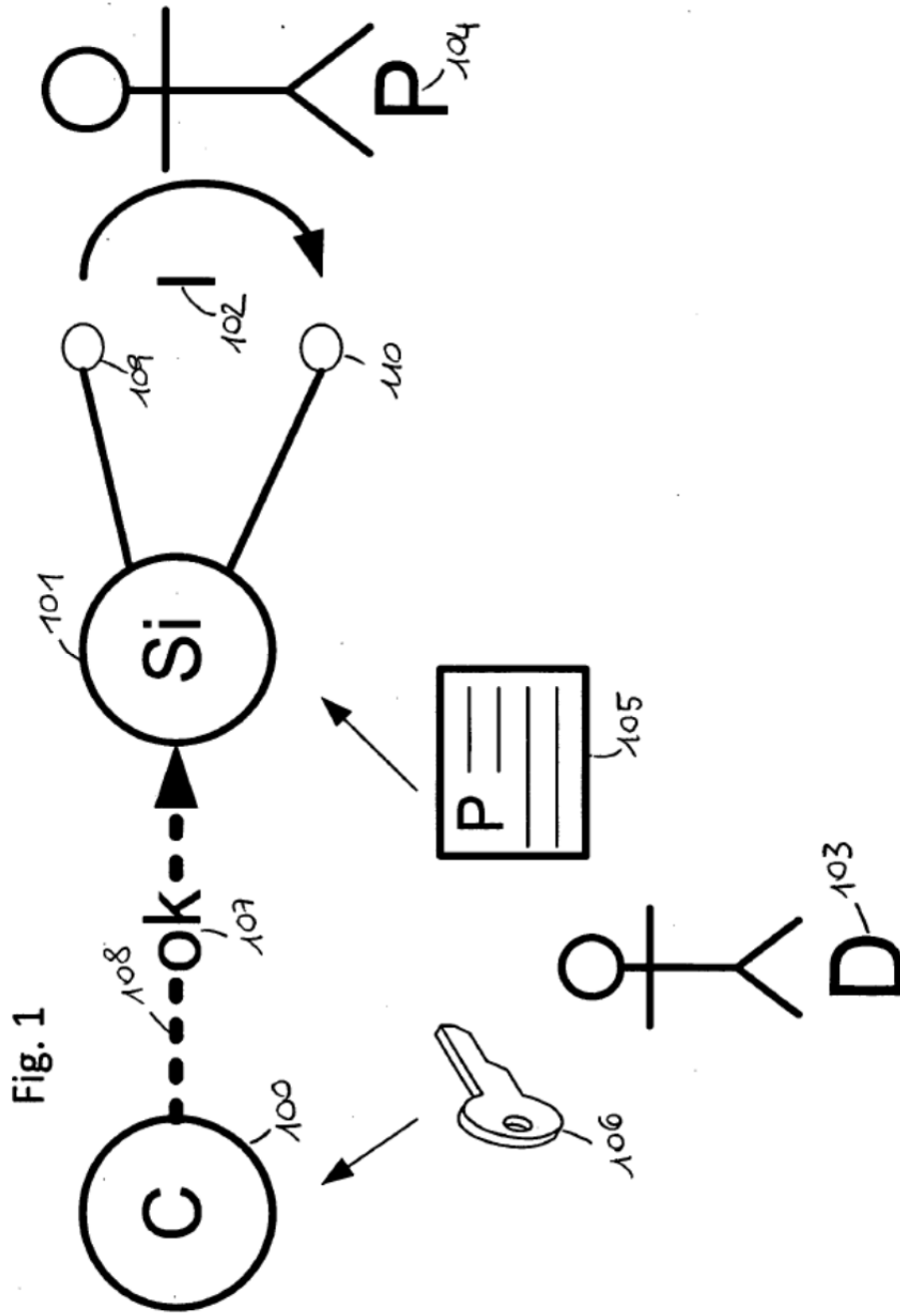
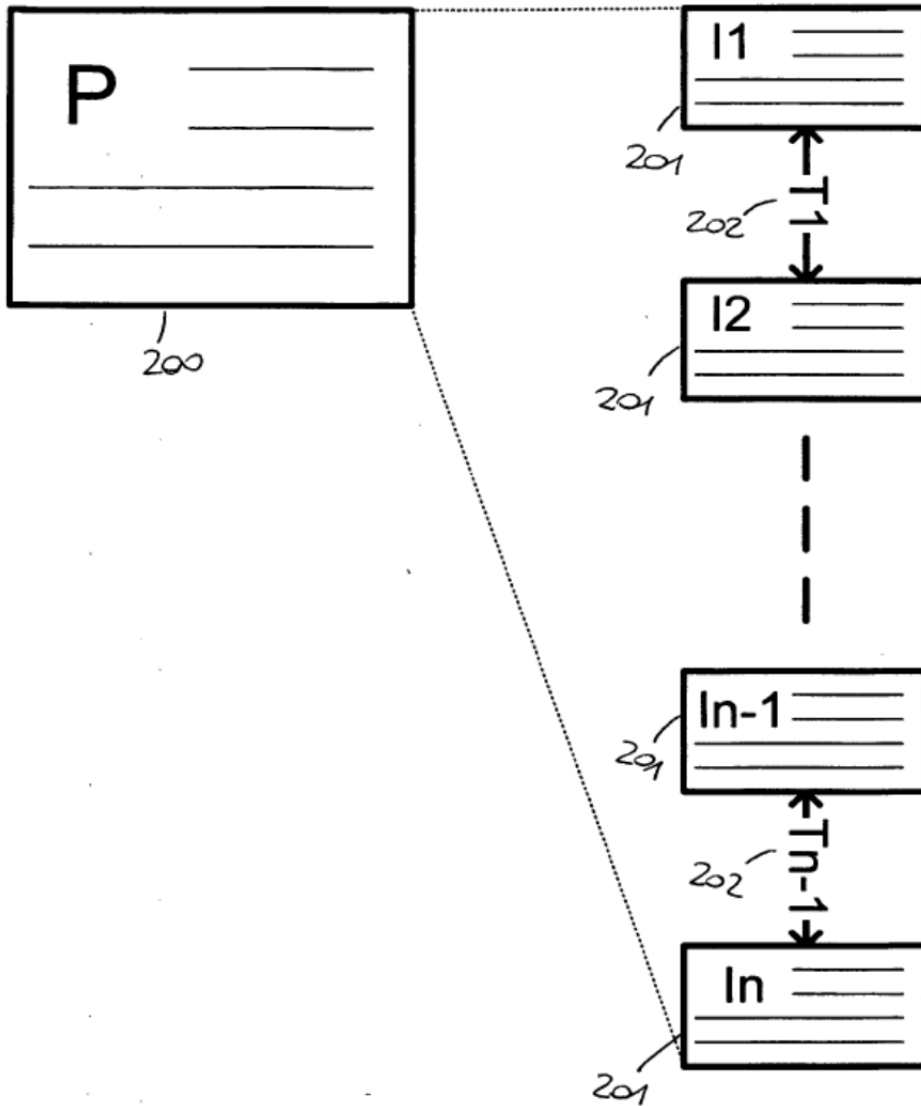


Fig. 2



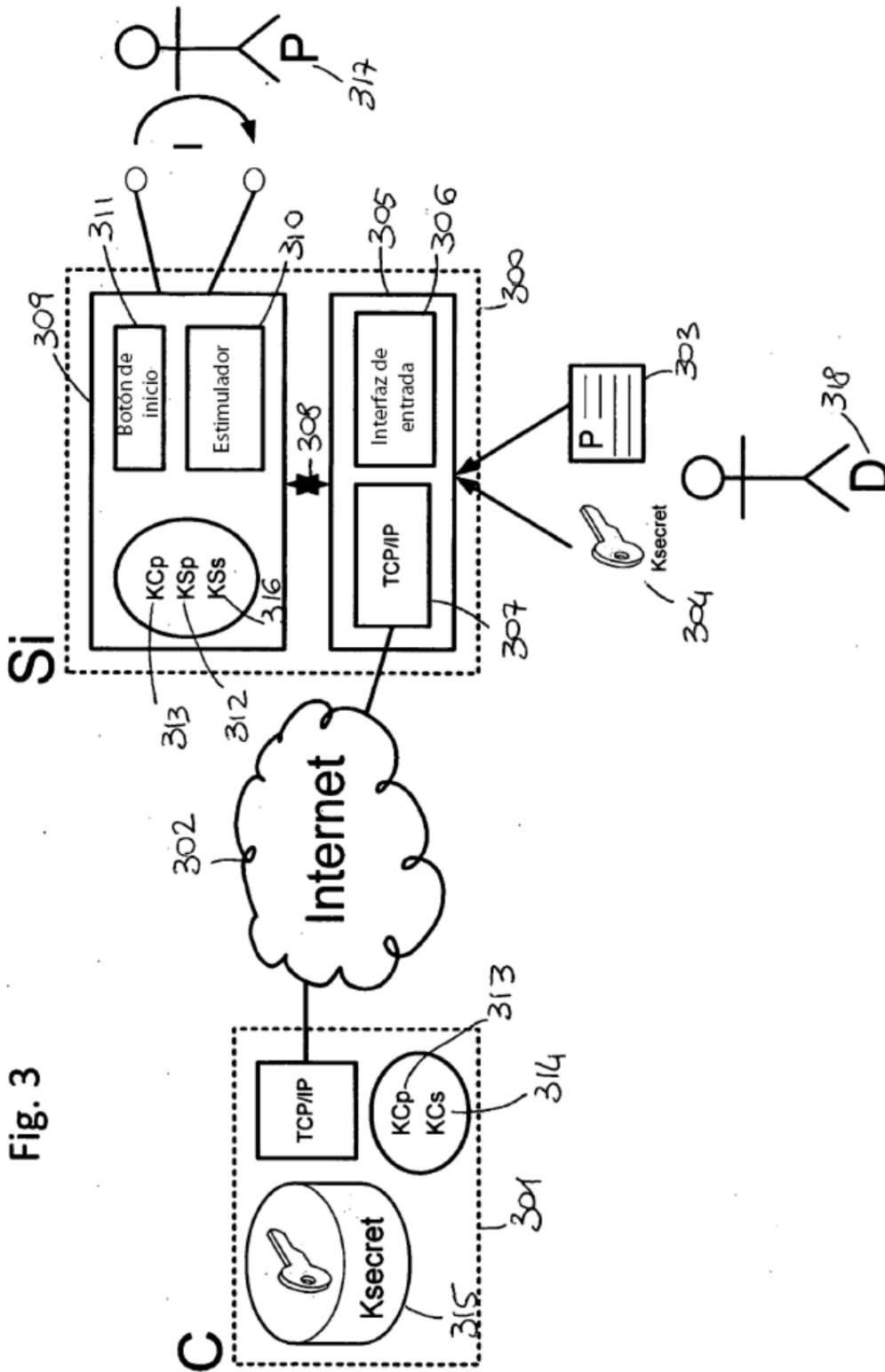


Fig. 3