

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 081**

51 Int. Cl.:

A61B 5/04 (2006.01)

A61N 1/00 (2006.01)

A61B 17/52 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.04.2005 E 05740194 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.06.2015 EP 1755731**

54 Título: **Aparato de terapia de convulsiones**

30 Prioridad:

24.05.2004 US 852349

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

18.09.2015

73 Titular/es:

**NEURONETICS, INC. (100.0%)
31 GENERAL WARREN BOULEVARD
MALVERN, PA 19355, US**

72 Inventor/es:

RIEHL, MARK EDWARD

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 546 081 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 de terapia de convulsiones

Campo de la invención

5 La presente descripción se refiere a procedimientos de tratamiento de la depresión y otras enfermedades. Más específicamente, la descripción se refiere al uso de terapia de convulsiones para el tratamiento de la depresión y otras enfermedades.

La invención es como se define en las reivindicaciones adjuntas.

Antecedentes de la invención

10 Las enfermedades mentales graves pueden ser tratadas psicoanalítica, farmacológica, o directamente, mediante la estimulación del cerebro. Los dos tipos más populares de estimulación directa son la estimulación eléctrica y la estimulación magnética. En cualquier caso, la estimulación puede ser relativamente leve o de una intensidad suficiente para causar una convulsión. Como es bien sabido por los expertos en la técnica, una convulsión puede ser particularmente eficaz en el tratamiento de algunas enfermedades mentales.

15 Por ejemplo, la terapia Electroconvulsiva ("ECT") es un tratamiento para enfermedades mentales graves en la que se utiliza una breve aplicación de estímulos eléctricos para producir una convulsión generalizada en un paciente. Los Institutos Nacionales de Salud en colaboración con el Instituto Nacional de Salud Mental convocaron una Conferencia de Desarrollo de Consenso sobre la Terapia Electroconvulsiva los días 10-12 de junio de 1985. El consenso alcanzado fue que la ECT fue eficaz para la depresión (delirante y severa forma endógena), episodios maníacos agudos, y ciertos tipos de esquizofrenia. Por lo tanto, los investigadores han establecido la eficacia de la ECT. Sin embargo, la ECT ha demostrado estar asociada con déficits cognitivos que incluyen pérdida de memoria. Por otra parte, existe un cierto estigma social con respecto a la ECT.

25 La terapia magnética de convulsiones ("MST") es un tratamiento mucho más nuevo para enfermedades mentales graves, pero con resultados teóricamente comparables a la ECT. Al igual que la ECT, la MST provoca una convulsión generalizada, suponiendo que el alivio se produce mediante las mismas vías biomédicas. Sin embargo, en una diferencia crítica con la ECT, la MST utiliza una breve aplicación de un campo magnético de conmutación para proporcionar el estímulo que produce la convulsión generalizada a través de inducción electromagnética. Esto tiene una variedad de beneficios, incluyendo 1) los campos magnéticos penetran en el tejido sin disipación de la energía a través de la conductancia; 2) la estimulación cerebral puede ser más precisa y dosificarse de manera fiable; y 3) la estimulación puede limitarse a las estructuras esenciales para la respuesta al tratamiento del cerebro, reduciendo así los efectos secundarios asociados con la ECT, tales como deterioro de la memoria. (Ver Lisanby SH, Lubner B, Schlaepfer TE, Sackeim HA, "Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy". *Neuropsychopharmacology*. 28 de octubre de 2003 (10): 1852-1865. El resumen indica que "En comparación con la ECT, las convulsiones de la MST tuvieron menor duración, menor amplitud EEG ictal, y menor supresión postictal. Los pacientes tenían menos efectos secundarios subjetivos y recuperaron la orientación más rápidamente con MST que con ECT. La MST también fue superior a la ECT en las medidas de atención, amnesia retrógrada, y fluidez de categoría"). El documento US-A-5813 970 divulga un sistema para realizar terapia magnética de convulsiones de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

40 La descripción está dirigida a dispositivos y procedimientos de MST mejorados, y por lo tanto a dispositivos y procedimientos de tratamiento para enfermedades mentales graves.

Sumario de la invención

45 La descripción proporciona un sistema para realizar terapia magnética de convulsiones en un paciente, que comprende un interruptor eléctrico para aplicar un pulso de corriente eléctrica a una bobina magnética, de tal manera que la densidad de la corriente inducida en la corteza del paciente es suficiente para causar una convulsión en el paciente, un sistema de monitorización para monitorizar al paciente, y un sistema de control para evitar mayor estimulación cuando una convulsión está en curso.

La descripción también proporciona un procedimiento para tratar a un paciente, que comprende aplicar un campo magnético al paciente, en el que la fuerza del campo y la frecuencia de conmutación son suficientes para producir una convulsión en el paciente, y evitar una mayor estimulación del campo cuando una convulsión está en curso.

50 Estos y otros aspectos de la descripción serán más evidentes a partir de la descripción y de las reivindicaciones.

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas que siguen.

Las realizaciones, aspectos o ejemplos de la presente descripción que no entran en el ámbito de dichas reivindicaciones se proporcionan solamente con fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

- La figura 1 es un esquema de un sistema para realizar terapia magnética de convulsiones de acuerdo con la invención;
- 5 La figura 2 es un esquema de un procedimiento para realizar terapia magnética de convulsiones de acuerdo con la invención;
- La figura 3 es una vista en perspectiva de un dispositivo que contiene una bobina magnética para producir un campo magnético; y
- La figura 4 es un esquema del circuito eléctrico usado para estimular el dispositivo.

Descripción detallada de realizaciones ilustrativas

- 10 La descripción incluye un procedimiento para realizar terapia magnética de convulsiones en un paciente que la necesita, que comprende inducir una convulsión en el paciente, y monitorizar al paciente para determinar ciertos parámetros de la convulsión.

Haciendo referencia a la figura 1, a un sistema de la descripción se le da el número de referencia 1. Este sistema se utiliza para realizar terapia magnética de convulsiones en un paciente 2 que la necesita.

- 15 El procedimiento y el aparato de la descripción se utilizan para tratar a un paciente, tal como un humano que padece un trastorno depresivo importante, epilepsia, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, síndrome de Tourette, esclerosis lateral amiotrófica (ALS), esclerosis múltiple (MS), enfermedad de Alzheimer, déficit de atención/hiperactividad, obesidad, trastorno/manía bipolar, trastornos de ansiedad (trastorno de pánico con y sin agorafobia, fobia social también conocida como trastorno de ansiedad social, trastorno de estrés agudo, trastorno de ansiedad generalizada), trastorno de estrés posttraumático (uno de los trastornos de ansiedad en DSM), trastorno obsesivo compulsivo (uno de los trastornos de ansiedad en DSM), dolor (migraña, neuralgia del trigémino) (también: trastornos de dolor crónico, incluyendo dolor neuropático, por ejemplo, dolor debido a neuropatía diabética, neuralgia post-herpética y trastornos de dolor idiopáticos, por ejemplo, fibromialgia, síndromes de dolor miofascial regional), rehabilitación tras un accidente cerebrovascular (inducción de neuro plasticidad), tinnitus, estimulación de las neuronas implantadas para facilitar la integración, trastornos relacionados con sustancias (dependencia y diagnósticos de abuso y abstinencia de alcohol, cocaína , anfetaminas, cafeína, nicotina, cannabis), lesión y regeneración/rehabilitación de la médula espinal, lesión en la cabeza, reversión de privación del sueño, trastornos del sueño primarios (insomnio primario, hipersomnia primaria, trastorno del sueño del ritmo circadiano), mejoras cognitivas, demencias, trastorno disfórico premenstrual (PMS), sistemas de administración de fármacos (cambiando la permeabilidad de la membrana celular a un fármaco), inducción de síntesis de proteínas (inducción de la transcripción y la traducción), tartamudeo, afasia, disfagia, temblor esencial, o trastornos de alimentación (bulimia, anorexia, trastorno por atracón).

Como se describirá, el sistema 1 comprende un sistema de monitorización 3, un ordenador 4, un sistema de control 5, un interruptor eléctrico 6, y una fuente de energía 7.

35 Terapia magnética de convulsiones

Se sabe que las convulsiones son eficaces para el tratamiento de trastornos depresivos importantes, depresión delirante, depresión endógena severa, episodios maníacos agudos y de corta duración, de comienzo agudo, esquizofrenia de síntoma afectivo intenso. Por otra parte, es bien conocido por los expertos en la técnica que la MST tiene menos efectos secundarios negativos que la ECT o los medicamentos.

- 40 La magnitud de un campo eléctrico inducido en un conductor es proporcional a la frecuencia de variación de densidad del flujo magnético que atraviesa el conductor. La ley de Faraday, bien conocida por los expertos en la técnica, se puede representar como $E \sim -(dB/dt)$, donde E es el campo eléctrico inducido en voltios/metro, y dB/dt es la velocidad de tiempo de cambio de densidad del flujo magnético en Tesla/segundo. En otras palabras, la cantidad de campo eléctrico inducido en un objeto como un conductor está determinada por dos factores: la densidad de flujo magnético y la frecuencia de variación de la densidad de flujo. Cuanto mayor es la densidad de flujo y sus derivados,
- 45 mayor será el campo eléctrico inducido y dando como resultado la densidad de corriente. En el contexto de la estimulación eléctrica de la anatomía, ciertas partes de la anatomía (por ejemplo, nervios, tejidos, músculos, cerebro) actúan como un conductor y llevan la corriente eléctrica cuando se presenta un campo eléctrico. El campo eléctrico puede ser presentado a estas partes de la anatomía de manera transcutánea mediante la aplicación de un
- 50 campo magnético que varía en el tiempo (por ejemplo, pulsado) en la parte del cuerpo. Por ejemplo, un campo magnético variable en el tiempo se puede aplicar a través del cráneo para crear un campo eléctrico en el tejido cerebral, que produce una corriente. Si la corriente inducida es de suficiente densidad, el potencial de la membrana neuronal puede reducirse en la medida en que los canales de sodio de la membrana se abren y se crea una respuesta de acción potencial.

- 55 En una realización, el sistema 1 se utiliza para suministrar rápidamente flujo magnético cambiante, que crea campos

eléctricos, induciendo de este modo corrientes eléctricas en el paciente 2. Debido a que la densidad de flujo magnético disminuye en fuerza como el cuadrado de la distancia desde la fuente del campo magnético, la densidad de flujo es mayor cuanto más cerca esté el conductor de la fuente del campo magnético.

5 Pasando a la figura 2, en funcionamiento, mediante la aplicación de un pulso de corriente eléctrica ("pulso") a la bobina, se desarrolla un campo magnético. Al variar el pulso, se induce un campo eléctrico. Las densidades de corriente inducida de aproximadamente 10 a 15 miliamperios/cm² o mayores son suficientes para despolarizar las neuronas. Densidades de corriente inducida de cerca de 20 miliamperios/cm² a aproximadamente 45 miliamperios/cm² en las localizaciones corticales conocidas son capaces de inducir convulsiones en los seres humanos.

10 El pulso se puede aplicar en un tren de pulsos, también denominado en la técnica como una "ráfaga". La ráfaga depende del número de pulsos, la anchura de los pulsos, y el tiempo aplicado. Estos parámetros también se pueden expresar por la frecuencia (pulsos/seg). En general, una frecuencia en un intervalo de aproximadamente 40 a aproximadamente 60 Hertzios durante un intervalo de aproximadamente 2 a aproximadamente 8 segundos se desea para una ráfaga de MST. Un ancho de pulso puede ser de aproximadamente 500 microsegundos.

15 En una realización alternativa, la frecuencia está en un intervalo de aproximadamente 20 a aproximadamente 120 Hertzios.

20 La aplicación de la ráfaga es seguida por la aparición de la convulsión o, si el estímulo era insuficiente, un período de espera. El período de espera se rige por el tiempo necesario para permitir que la bobina se enfríe, el condensador se recargue, y el tiempo de recuperación fisiológica. En una realización, el calor es generado por la pérdida de resistencia en la bobina por la ráfaga de pulsos, y ninguna parte del dispositivo superior a aproximadamente 42°C se puede permitir que toque al paciente, por lo que requiere que la bobina se enfríe antes de aplicar otra ráfaga. Por lo tanto, el período de espera normalmente puede ajustarse a un intervalo fijo de un minuto para garantizar que las condiciones son apropiadas antes de desencadenar la próxima ráfaga de pulsos.

25 En una realización, el período de espera es de menos de un minuto. Bobinas más eficientes (es decir, menores pérdidas resistivas y menor corriente requerida) aseguran que algunas realizaciones de la invención permitan períodos de espera de tan sólo 15-20 segundos. La capacidad de aplicar ráfagas de estimulación más rápidamente que una vez por minuto se realiza mediante el uso de la bobina ferromagnética más eficiente y del sistema de inteligencia dentro del sistema de control, que considera los tiempos de carga del condensador y las características de calentamiento de la bobina. El sistema proporciona un retardo de disparo variable que se reduce al mínimo, mientras que todavía se tienen en cuenta los anteriores parámetros limitativos. Además, el calentamiento de la bobina es significativamente menor con un diseño de núcleo ferromagnético, ya que sólo se requiere aproximadamente una mitad de la corriente para alcanzar una intensidad de campo de imán equivalente en comparación con un diseño de bobina con núcleo de aire. Esto reduce el calentamiento resistivo por el cuadrado de la corriente aplicada.

35 Sistema de monitorización

Como se ilustra en la figura 1, se proporciona un sistema de monitorización 3 para la monitorización del paciente. La monitorización puede incluir el uso de procedimientos de electroencefalograma ("EEG") convencional o un subconjunto de los mismos. El EEG se puede usar para determinar cuándo se inicia y se detiene la convulsión. Típicamente, una convulsión inducida por MST dura unos 20 segundos. En comparación, una convulsión inducida por ECT puede durar alrededor de 120 segundos. El EEG puede necesitar solamente involucrar a 3-6 cables. El EEG también se puede utilizar para controlar la excitabilidad cortical entre ráfagas (es decir, la actividad de las ondas alfa).

45 En una realización, se proporciona un monitor de EEG que utiliza un pequeño número (por ejemplo, 3-6) de cables conductores y electrodos colocados en el paciente. Un experto en la técnica es consciente de que hay que tomar medidas para que los electrodos o cables conductores no conduzcan corrientes parásitas significativas, que podrían ser inducidas por el campo magnético pulsado. En una realización, esto se logra mediante el uso de diseños de alta impedancia, secciones transversales conductoras mínimas, o colocando los electrodos en posiciones donde el campo magnético no es motivo de preocupación. El monitor de EEG proporciona al operador y al sistema de MST información sobre el estado de las convulsiones del paciente, por ejemplo, las ondas alfa pueden indicar si el paciente está en un estado normal de reposo, el estado previo a la convulsión, la convulsión en curso, y retorno al estado de reposo (después de la convulsión).

50 Esta información es muy deseable, tal como para "bloquear" la pulsión mientras una convulsión está en curso o para indicar si el nivel de potencia aplicada fue suficiente para inducir la convulsión deseada. Bloqueo se refiere a detener o prevenir una mayor simulación. Estas direcciones de bloqueo pueden prever un control manual, o no en otras realizaciones. El bloqueo incluye interrumpir el flujo de corriente a la bobina, el bloqueo o la protección del paciente del campo magnético, o mover la bobina una distancia suficientemente alejada del paciente para evitar la estimulación.

Además, el EEG se puede usar para medir la excitabilidad cortical antes de la primera ráfaga de pulsos y entre los

5 intentos. Esto proporciona la capacidad de intensificar los niveles de potencia de ráfagas de pulsos sucesivos de un modo predictivo para alcanzar el nivel requerido para inducir una convulsión. Teniendo en cuenta los cambios de la excitabilidad cortical, esto puede reducir al mínimo el número de intentos requeridos que acortan el procedimiento y exponen al paciente a un menor número de estimulaciones innecesarias. Una estimulación innecesaria aumenta artificialmente el nivel de excitabilidad cortical, requiriendo eventualmente una mayor potencia de estimulación para lograr la convulsión deseada.

Además, la monitorización puede incluir el uso de procedimientos de electrocardiograma ("ECG") para detectar cualquier respuesta cardíaca atípica al tratamiento, tales como arritmias cardíacas u otras anomalías que requieren intervención clínica.

10 La monitorización también puede incluir el uso de los procedimientos convencionales para controlar la presión arterial (NIBP) y o la frecuencia cardíaca (HR).

Ordenador y Sistema de Control

El sistema 1 incluye además un ordenador 4. El ordenador comprende una interfaz de usuario, tal como una pantalla, así como la inteligencia del sistema, tal como un procesador central.

15 Un sistema de control 5 se proporciona como parte del sistema 1. El sistema de control 5 comprende dispositivos o lógica para monitorizar el estado, determinando los límites de seguridad, grabando parámetros de tratamiento, cambiando el estado de la máquina (tal como entre el modo en espera, calibración, umbral del motor, tratamiento y modos de servicio), iniciar y terminar el tratamiento, y la realización de diagnósticos del sistema.

20 En una realización, los controles son operados manualmente. En esta realización, un operador informado es necesario para evitar disparar la bobina mientras el paciente ya está teniendo una convulsión y para estimar la dosis requerida para inducir una convulsión.

25 En otra realización, el sistema integra la terapia, la monitorización y la predicción de la dosis en un solo sistema para permitir la administración más óptima de MST. En una realización, el sistema de monitorización 3 puede estar vinculado al sistema de control 5 para bloquear la estimulación durante la convulsión, bloqueando la estimulación si se producen anomalías del ritmo cardíaco, determinando niveles de excitabilidad cortical antes de la primera tentativa, determinando los niveles de excitabilidad cortical entre los intentos para establecer el nivel de potencia para el siguiente intento, y controlando automáticamente el aumento del nivel de potencia para los intentos sucesivos.

Umbral del motor

30 En general, la fuerza del campo y la frecuencia de conmutación deben ser lo suficientemente grandes para superar el doble del umbral del motor. El umbral del motor representa la fuerza de campo y la frecuencia de conmutación mínimas necesarias para causar un potencial evocado en músculo *pollicis brevis* del abductor del paciente (es decir, el movimiento del pulgar de un paciente) cuando el área correspondiente de la corteza motora se estimula con un campo magnético pulsado. De acuerdo con la invención, la ubicación del área motora de la mano derecha y el
 35 umbral del motor relajado se identifican primero sobre el hemisferio izquierdo. (Véase, por ejemplo, Epstein C M, Lah J K, Meador K, Weissman J D, Gaitan L E, Dihenia B, "Optimized stimulus parameters for lateralized suppression of speech with magnetic brain stimulation", Neurology, 1996; 47: 1590/93). Durante la estimulación a una frecuencia de 1 Hz, la bobina de estimulación se mueve a través de la región central izquierda y el dispositivo de salida se ajusta gradualmente para localizar el punto de activación de intensidad más baja, seguido por el umbral magnético en ese
 40 sitio. Esta posición se registra. La determinación del umbral del motor requiere aproximadamente 5-10 minutos en la primera sesión de tratamiento y menos tiempo en las sesiones posteriores porque la ubicación ya ha sido registrada.

Controles de MST

45 Para la estimulación de tratamiento de MST, la bobina vuelve a colocarse, típicamente sobre el vértice. En una realización, un procedimiento para inducir una convulsión en un paciente comprende la aplicación de un campo magnético al paciente utilizando una intensidad de campo y una velocidad de conmutación suficiente para producir una convulsión en el paciente. En esta realización, al menos una ráfaga de una frecuencia de alrededor de 40-60 Hertzios se aplica sobre aproximadamente 2-8 segundos. Alternativamente, la fuerza de la ráfaga debe ser lo suficientemente grande para superar el doble del umbral del motor del paciente.

50 Alternativamente, un procedimiento de aceleración se puede utilizar, donde se aplica una ráfaga, y si no se induce una convulsión, la longitud de la ráfaga de pulsos se incrementa. Estas etapas se repiten hasta que se induce una convulsión. El procedimiento de aceleración se puede conseguir de forma automática, tal como con un software apropiado, o manualmente.

55 En una realización, el sistema de control 5 proporciona un control preciso en tiempo real del proceso de generación de pulsos, incluyendo un sistema para bloquear el proceso de generación de pulsos si las condiciones de EEG o ECG (según lo determinado por el sistema de monitorización 3) se oponen a la administración de un estímulo MST.

En una realización, el sistema de control 5 tiene la capacidad de rastrear y mostrar tendencias de los parámetros de tratamiento y los parámetros fisiológicos.

Funciones de seguridad

5 En una realización, el sistema de control 5 proporciona una alarma si se producen arritmias cardíacas u otras anomalías que requieren intervención clínica (según lo determinado por las lecturas de ECG), y también bloquea la estimulación en estas condiciones.

En una realización, el sistema de control 5 proporciona una señal de si una convulsión (según lo determinado por EEG) está en curso, y también bloquea la estimulación bajo estas condiciones.

10 En una realización, el sistema de control 5 proporciona unos límites superiores para evitar ajustes no deseables con respecto a la frecuencia (frecuencia de repetición de los pulsos), al nivel de potencia, al nivel de excitabilidad cortical, al umbral del motor u otros parámetros.

Funciones de registro

15 En una realización, el sistema de control 5 incluye además parámetros de grabación de la sesión, tal como ajustes para inducir convulsiones, duración de las convulsiones, frecuencia cardíaca, ubicación de la bobina, nivel de excitabilidad cortical, información del umbral de la convulsión anterior, presión arterial, o datos EEG (o ECG).

Fuente de alimentación

20 En una realización, un interruptor eléctrico 6 se activa mediante el sistema de control 5 para aplicar tensión desde una fuente de energía 7. En una realización, el interruptor eléctrico es un dispositivo de conmutación de estado sólido, tal como un rectificador controlado de silicio ("SCR"), transistor bipolar de puerta aislada ("IGBT"), o un tiristor conmutado de puerta aislada ("IGCT"). En esta realización, la fuente de alimentación 7 incluye un condensador grande (por ejemplo, 50-100 microfaradios) que se carga a un 1-2 kV. Esto da como resultado un pulso sinusoidal de corriente que fluye a través de una bobina 8, como se determina por su inductancia y resistencia, produciendo un campo magnético proporcional aplicado al paciente.

Bobinas

25 En una realización, el campo magnético proporcionado por una bobina 8, diseñada para funcionar de manera eficiente a las frecuencias de repetición de pulsos (20-100 pulsos por segundo) y a los niveles de potencia (1,5-3,0 veces el nivel del umbral del motor del paciente) requerido para MST. Como se ha descrito con respecto a la fuente de alimentación, los circuitos de conmutación de potencia IGCT e IGBT son particularmente adecuados para un funcionamiento óptimo con estos parámetros. Las bobinas simples son bucles circulares con un campo magnético
30 que se dirige ortogonalmente al plano de la bobina. Se pueden usar diseños de bobinas de núcleo ferromagnético y de aire.

Bobina con núcleo de aire

35 En una realización, la bobina es una bobina de ocho figuras de núcleo de aire, tal como se utiliza comúnmente para estudios neurológicos (por ejemplo, Magstim, Medtronic). Geometrías similares pueden utilizarse, que se conforman fácilmente a la forma de la cabeza (por ejemplo, "bobina de doble cono Magstim"). Se pueden usar bobinas de núcleo de aire sujetas a la geometría y a las limitaciones térmicas, bien conocidas por los expertos en la técnica.

40 Por ejemplo, los sistemas de MST operan a frecuencias relativamente altas de repetición de pulsos y a altas densidades del campo de flujo magnético para inducir una convulsión intencionalmente. Este alto nivel de corriente y frecuencia de repetición provocan un significativo calentamiento resistivo en bobinas que tienen un gran número de vueltas (por ejemplo, > 20), como es el caso con las bobinas de núcleo de aire. La forma del núcleo ferromagnético puede estar diseñado de manera que el campo magnético está optimizado para estimular el tejido cortical de interés. Esto es más difícil de lograr con diseños de núcleo de aire, ya que las opciones geométricas están limitadas por el volumen físico recibido por los devanados y la necesidad de colocar los devanados tan cerca del cráneo como sea posible.

Bobina de núcleo ferromagnético

45 Un núcleo ferromagnético permite la distribución de los bobinados alrededor del núcleo, de modo que no están densamente empaquetados cerca del cráneo, liberando así espacio para posicionar de manera más óptima los polos. También, debido a las eficiencias mejoradas, se requiere aproximadamente una cuarta parte de la potencia para producir la misma densidad de flujo magnético que una bobina de núcleo de aire equivalente. Dado que se
50 requieren altos niveles de potencia para el funcionamiento de la MST, esta ganancia en eficiencia es particularmente significativa.

Un núcleo ferromagnético aproximadamente semiesférico puede ser una realización, y otra realización puede tener un núcleo ferromagnético que incluye un material magnético muy saturable que tiene una saturación magnética de al

menos 0,5 Tesla. Estos núcleos ferromagnéticos tienen una forma para optimizar la distribución del campo magnético en las áreas con más probabilidades de ser el lugar geométrico de una convulsión. Algunas de las estructuras corticales que son accedidas durante la MST son más profundas (por ejemplo, giro cingulado) que el tejido típicamente estimulado en el tratamiento de la depresión TMS. El núcleo ferromagnético permite la localización eficiente del campo.

Volviendo a la figura 3, en una realización, la invención comprende un dispositivo de estimulación magnética 10 de material de núcleo ferromagnético. El dispositivo comprende un núcleo ferromagnético 12 rodeado por devanados 14, como se describirá. Un material aislante 16 está interpuesto entre el núcleo 12 y los devanados 14. El dispositivo 10 también incluye un cable 20 para conectar el dispositivo 10 a un sistema de control (no mostrado) como se describió previamente. El cable 20 puede estar cubierto por una carcasa 18 para protección y la relajación de la tensión.

Bobinas diseñadas usando materiales del núcleo ferromagnético de alta saturación son ideales para la MST, ya que se pueden lograr altas densidades de flujo con pocos bobinados y la forma del campo puede manipularse mediante la conformación del núcleo de hierro para el uso previsto y la profundidad del tratamiento.

Un núcleo ferromagnético 12 puede fabricarse a partir de diversos materiales ferromagnéticos, tales como un 3% de grano de acero de silicio orientado o permendur de vanadio (también conocido como supermendur). Se elige el material que tienen un alto nivel de saturación, una curva BH aguda de rodilla (es decir, cambia rápidamente desde los estados saturados a no saturados), bajas pérdidas de corrientes parásitas, y con un coste práctico. El material del núcleo debe estar fabricado en muchas capas eléctricamente aisladas para minimizar las pérdidas por corrientes parásitas. La orientación de la laminación debe ser tal como para interrumpir las corrientes parásitas (es decir, perpendicular a la dirección del flujo de corriente inducida, siempre que sea posible). Además, si el material tiene una orientación del grano, debe dirigirse paralelo al flujo magnético inducido.

La forma física del núcleo se determina por la forma deseada del campo magnético entre las caras polares. Una realización para la forma del núcleo para la estimulación de las neuronas corticales a una profundidad de 2-3 centímetros es un toro (que tiene un diámetro interno de aproximadamente 1,3 pulgadas (3,30 cm), y el diámetro exterior de aproximadamente 3,95 pulgadas (10 cm), una profundidad de 2,223 pulgadas (5,64 cm)) con una sección en forma de cuña retirada dejando un ángulo entre las caras polares de unos 140 grados.

Típicamente, 6-10 devanados (pero tan pocos como sea necesario) de un cable conductor, se colocan alrededor del material del núcleo, de manera que el flujo magnético se establece en el núcleo cuando la corriente pasa a través de los devanados. Un aislante eléctrico se coloca entre los devanados y el material del núcleo para evitar el cortocircuito entre los devanados y el núcleo. Esto es particularmente importante, ya que las tensiones de pico de 1,5 kV se aplican típicamente a través de la bobina. Los devanados pueden estar hechos de un conductor sólido, conductor trenzado, o conductores de baja pérdida, tales como cable Litz en el que los conductores individuales están aislados eléctricamente entre sí en un haz típicamente plano. Los actuales niveles de pico pueden alcanzar más de 1.000 amperios, por lo que el medidor debe ser lo suficientemente grande como para minimizar el calentamiento resistivo (normalmente superior a #10 AWG para un conductor trenzado). Conductores con secciones transversales circulares no son de eficientes como conductores de sección transversal plana, debido al efecto de la piel. Los hilos centrales de un conductor de sección transversal circular llevan muy poca corriente, mientras que la corriente está casi igualmente distribuida en todo el material conductor en un conductor plano. Un cable Litz también es muy eficiente debido a su sección transversal plana, pero la eficiencia incremental es pequeña en comparación con el aumento del coste y procesos de fabricación más difíciles. También, un cable plano permite un devanado y empaquetado muy eficiente. Por lo tanto, una realización incluye cobre sólido plano con capacidad de llevar corriente equivalente a #8 AWG. El cable plano se suelda a los cables conductores (típicamente de cobre trenzado flexible) para la conexión remota con el circuito de accionamiento del estimulador.

Cuando los devanados se pulsan con alta corriente, una tensión circunferencial es inducida en los devanados que tendería a provocar el movimiento físico del conductor. Por esta razón, los devanados están pegados con resina en posición con una resina epoxi que tiene una alta resistencia a la tracción y buena conductividad térmica para conducir cualquier calor generado debido al calentamiento resistivo o a corrientes parásitas a las superficies exteriores del conjunto de bobina.

El núcleo ferromagnético puede ser fabricado mediante el enrollado de una cinta (típicamente de 12 a 14 milésimas de pulgada (0,3 a 0,35 mm) de espesor) del sustrato ferromagnético seleccionado que está recubierto con un aislante para aislar eléctricamente las laminaciones, en un toro. El carrete enrollado puede impregnarse con epoxi o soldarse para estabilizarse mecánicamente para su posterior procesamiento. Una cuña se corta del toro para crear las dos caras polares. El proceso de corte puede circuitar las laminaciones juntas, por lo que el núcleo cortado se sumerge en un baño de ácido fosfórico durante una hora aproximadamente para eliminar las rebabas. La resistencia se mide entre las laminaciones para garantizar grabado apropiado. El núcleo de corte se graba con mylar (u otro aislante) para proporcionar una barrera aislante. Típicamente se añaden soportes mecánicos en este punto para proporcionar un medio para unir mecánicamente la bobina acabada. Un cable plano a continuación se enrolla helicoidalmente alrededor del núcleo, teniendo cuidado de que los devanados se coloquen en sus posiciones deseadas. Los cables conductores se sueldan a cada extremo del cable plano. El conjunto de núcleo enrollado es

entonces sumergido en epoxi, recubierto o impregnado para unir mecánicamente los bobinados en posición. Después del curado, el conjunto está listo para la prueba y el montaje final con una carcasa.

5 En otra realización, el núcleo ferromagnético es según la patente US No. 6.132.361 y la patente US No. 5,725.471. Las bobinas inducen campos eléctricos similares en distribución a los de una bobina de ocho figuras MAGSTIM, sin embargo, estas bobinas son mucho más pequeñas y más eficientes, que no requieren refrigeración especial.

La descripción incluye un procedimiento para tratar a un paciente, que comprende aplicar un campo magnético al paciente usando un núcleo magnético aproximadamente semiesférico que tiene una saturación magnética de al menos 0,5 Tesla, en el que la fuerza del campo y la frecuencia de conmutación son suficientes para producir una convulsión en el paciente.

10 Además, la descripción también incluye un procedimiento para producir una convulsión en un paciente, que comprende aplicar al paciente un campo magnético de resistencia suficiente para producir una convulsión dada la frecuencia de conmutación utilizando un núcleo magnético aproximadamente semiesférico que tiene una saturación magnética de al menos 0,5 Tesla.

Posicionador de la bobina

15 Volviendo a la figura 1, en una realización, la bobina 8 se puede colocar con un posicionador de bobina 9. El posicionador de bobina es un subsistema que ayuda al operador en la colocación de la bobina en la ubicación adecuada en el paciente, soportando el peso de la bobina, y manteniendo la posición de la bobina durante todo el procedimiento MST. El posicionador de bobina puede ser mecánico, electromecánico, robótico, y puede emplear procedimientos de alineación ópticos, magnéticos o de video. En una realización, el dispositivo puede colocarse y
20 mantenerse en posición de acuerdo con los procedimientos de la solicitud US No. Serie 10/752.164, presentada el 6 de enero de 2004 (Expediente del agente No. NNI-0011), titulada "Procedimiento y aparato para el posicionamiento de una bobina para estudios TMS".

En una realización, el sistema 1 comprende además un mecanismo de apoyo (no mostrado).

25 En una realización, el sistema 1 comprende, además, un sistema para reducción de ruido. Los niveles de estimulación MST producen ruido acústico que excede los niveles deseables. En una realización, el sistema 1 incorpora diseños de bobinas que reducen este ruido, encerrando la bobina en una cavidad de vacío o vacío parcial y retirando el calor a través de disipadores de calor y la circulación de fluidos (incluyendo ferrofluidos) a un área donde el calor puede ser irradiado al medio ambiente. Unos auriculares y tapones también se pueden proporcionar para ayudar en la reducción de la exposición del paciente a un ruido acústico excesivo.

30 En una realización, el sistema 1 también comprende ayudas de posicionamiento del paciente, incluyendo una silla y almohadillas de posicionamiento.

La dosificación útil a administrar variará dependiendo de factores tales como la edad, el peso, el espesor del cabello, y en particular la región a tratar, así como el uso terapéutico o de diagnóstico contemplado, como será fácilmente evidente para los expertos en la técnica. Típicamente, la dosis se administra a niveles inferiores y aumenta hasta
35 que se alcanza el efecto deseable.

La figura 4 muestra un circuito eléctrico 50 se utiliza para "activar" el dispositivo 40 (figuras 6 y 6A). Una señal normal de 120 voltios, 60 Hz excita el circuito en 52. Un transformador 54 amplifica la tensión hasta alrededor de 1-3 kV. Esta señal de corriente alterna de alta tensión se alimenta entonces en un puente rectificador de onda completa 56. La señal procedente del puente rectificador 56 pasa entonces a través de un diodo 58 para cargar un
40 condensador 60. El propósito de todos los componentes eléctricos a la izquierda o aguas arriba del condensador 60 es poner la carga en el condensador 60. La energía que reside en el circuito 50, que se bombeará en el dispositivo 40, es la mitad C (el valor de capacitancia) veces de la tensión al cuadrado.

Cuando un tiristor 62 se activa con un pequeño pulso de tensión de control, la corriente fluye a través del tiristor y en el núcleo magnético 10. En una realización, el tiristor 62 es un tiristor controlado de campo ("FCT"). En una
45 realización, el tiristor 62 es un transistor de puerta aislada bipolar ("IGBT") o un tiristor conmutado de puerta aislada ("IGCT") para mejorar la frecuencia a niveles iguales o superiores a 100 Hz.

La mayor parte de esta energía vuelve al condensador 60, recargándolo en la polaridad opuesta de su carga inicial. El condensador 60 cargado de manera inversa se descarga inmediatamente de nuevo a través del núcleo magnético 10 a través del diodo 64, conectado en paralelo. Teóricamente, toda esta energía debe pasar al condensador 60
50 para recargarlo según su polaridad inicial. En la práctica, por supuesto, este circuito LC tiene una cierta pérdida, y el tiristor 62 no se cierra inmediatamente. Dos o tres ciclos de anillo de disminución de forma exponencial de este circuito L se presenciaron en la práctica antes que la corriente del núcleo magnético 10 se apague completamente. Después del cierre, el condensador 60 se carga a través del diodo 58, como lo hizo inicialmente. Continúa cargándose hasta que el tiristor 62 se dispara de nuevo.

55 El circuito mostrado es sólo una realización, pero otros diseños de circuitos (tal como una disposición de

condensador dual o así sucesivamente) pueden ser utilizados para activar también el núcleo magnético, como será evidente para los expertos en la técnica.

5 Un paciente en necesidad de MST se trata como sigue. El paciente se somete a un examen médico previo al tratamiento que incluye una historia clínica, exploración física, neurológica, ECG y pruebas de laboratorio. Los medicamentos que afectan el umbral convulsivo se observan y se disminuyen o suspenden cuando sea clínicamente factible. Los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) se suspendieron durante 2 semanas antes del tratamiento, y el paciente está esencialmente libre de litio. La hipertensión severa se controla antes de comenzar el tratamiento. Los pacientes con estado cardiovascular comprometido deben ser evaluados y monitorizados de cerca.

10 El tratamiento MST se da en pronto por la mañana después de un período de 8 a 12 horas de ayuno. Se proporciona una protección oral y para la audición. La atropina u otro agente anticolinérgico se da antes del tratamiento. Una línea intravenosa se coloca en una vena periférica, y el acceso a esta línea se mantiene hasta que el paciente se recupere completamente. Metohexital anestésico se administra primero, seguido por succinilcolina para la relajación muscular. Se proporciona asistencia ventilatoria con una bolsa de presión positiva usando un 100 por ciento de oxígeno. El EEG, el ECG, la presión arterial, y la frecuencia del pulso deben monitorizarse durante todo el procedimiento. Pueden colocarse dispositivos de estímulo bifrontotemporalmente (bilateral) o unifrontotemporalmente (unilateral). MST bilateral puede ser más eficaz en ciertos pacientes o condiciones, aunque MST unilateral, en particular en el lado no dominante, puede ser preferible.

20 El umbral de la convulsión varía mucho entre los pacientes y puede ser difícil de determinar; sin embargo, se debe utilizar la menor cantidad de energía para inducir una convulsión adecuada. Esto se puede lograr mediante la determinación del umbral del motor y la aplicación de una fuerza mayor que dos veces el umbral del motor, o mediante la aplicación de un procedimiento de aceleración.

La densidad de flujo magnético creada por la bobina es de aproximadamente 0,1 a 2 Teslas. La frecuencia es de 5 Hz a 120 Hz, normalmente 40 Hz a 60 Hz, o más de 100 Hz. La duración de la ráfaga está en el intervalo de 0,1 a 60 segundos, o alrededor de 2 a 8 segundos.

25 La monitorización de las convulsiones puede realizarse mediante un EEG o por la técnica de "manguito", donde un manguito de presión arterial se coloca en un brazo o en una pierna y se infla por encima de la presión sistólica antes de la inyección de un agente relajante muscular. En MST unilateral, el manguito debe estar en el mismo lado que la bobina para asegurar que se produjo una convulsión bilateral.

30 El número de tratamientos en un transcurso de la terapia varía. Seis a doce tratamientos suelen ser eficaces. En una realización, los tratamientos se administran tres veces por semana.

La invención se define en las siguientes reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para realizar terapia magnética de convulsiones en un paciente en necesidad de la misma, que comprende:
 - una bobina magnética;
 - 5 un interruptor eléctrico para la aplicación de ráfagas de pulsos de corriente eléctrica a la bobina magnética para crear un campo magnético; y **caracterizado porque** el sistema comprende además
 - un dispositivo de monitorización que incluye un monitor de electroencefalograma (EEG) para monitorizar al paciente, estando configurado el dispositivo de monitorización para utilizar el monitor de electroencefalograma (EEG para detectar si una convulsión está en progreso o para determinar los niveles de excitabilidad cortical del paciente entre ráfagas de corriente eléctrica a la bobina magnética; y
 - 10 un dispositivo de control configurado para realizar lo siguiente: cuando el dispositivo de monitorización detecta que una convulsión no está en curso, el dispositivo de control está configurado para aumentar automáticamente una longitud de la ráfaga de la corriente eléctrica aplicada a la bobina magnética hasta que el campo magnético sea suficiente como para producir la convulsión en el paciente o cuando el dispositivo de monitorización detecta que una convulsión no está en curso, el dispositivo de control está configurado para aumentar automáticamente los niveles de potencia de ráfagas sucesivas de corriente eléctrica a la bobina magnética en base a los niveles de excitabilidad cortical determinados hasta que sean suficientes para producir la convulsión en el paciente, y en el que el dispositivo de control está configurado además para evitar una mayor estimulación cuando la convulsión está en curso.
 - 15
- 20 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el dispositivo de monitorización incluye además al menos uno de entre un monitor de electrocardiograma (ECG), un monitor de presión arterial, y un monitor de frecuencia cardíaca.
3. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el dispositivo de control impide una estimulación adicional interrumpiendo el flujo de corriente a la bobina magnética.
4. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el dispositivo de control impide la estimulación mediante el blindaje del paciente frente al campo magnético.
- 25 5. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el dispositivo de control impide una mayor estimulación moviendo la bobina una distancia suficiente lejos del paciente como para evitar la estimulación.
6. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el interruptor eléctrico está configurado de tal manera que la ráfaga se aplica durante un intervalo de aproximadamente 2 a aproximadamente 8 segundos.
- 30 7. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el interruptor eléctrico está configurado de tal manera que la ráfaga se aplica con una frecuencia de repetición de pulsos de aproximadamente 40 a aproximadamente 60 Hertzios.
8. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el interruptor eléctrico está configurado de tal manera que la ráfaga se aplica con una frecuencia de repetición de pulsos de aproximadamente 60 a aproximadamente 100 Hertzios.
- 35 9. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el interruptor eléctrico está configurado de tal manera que la ráfaga se aplica con una frecuencia de repetición de pulsos de más de 100 Hertzios.
10. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el dispositivo de control está configurado para determinar los niveles de excitabilidad cortical antes de la ráfaga.
- 40 11. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el interruptor eléctrico está configurado de tal manera que se aplica una segunda ráfaga separada de la ráfaga por un período de espera.
12. El sistema de la reivindicación 11, siendo el período de espera menos de un minuto.
13. El sistema de la reivindicación 11, estableciéndose el período de espera en un intervalo fijo.
- 45 14. El sistema de la reivindicación 13, seleccionándose el intervalo fijo del grupo que consiste en: un minuto, y 15-20 segundos.
15. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además medios para registrar parámetros que inducen una convulsión en el paciente.
16. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el dispositivo de monitorización de electroencefalograma (EEG) está configurado para determinar al menos uno de entre lo siguiente: si el paciente está en un estado de reposo, si el paciente está en un estado previo a la convulsión, si el paciente está en un estado de
- 50

convulsión, o si el paciente está en un estado posterior a la convulsión.

17. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el dispositivo de control está configurado para comparar una excitabilidad cortical medida de un paciente con una excitabilidad cortical reflectante de una convulsión.

5 18. El sistema de la reivindicación 17, en el que la excitabilidad cortical reflectante de una convulsión es una señal de EEG predeterminada.

19. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la fuerza de la ráfaga o la fuerza de una ráfaga sucesiva es al menos dos veces el umbral del motor del paciente.

Fig. 1

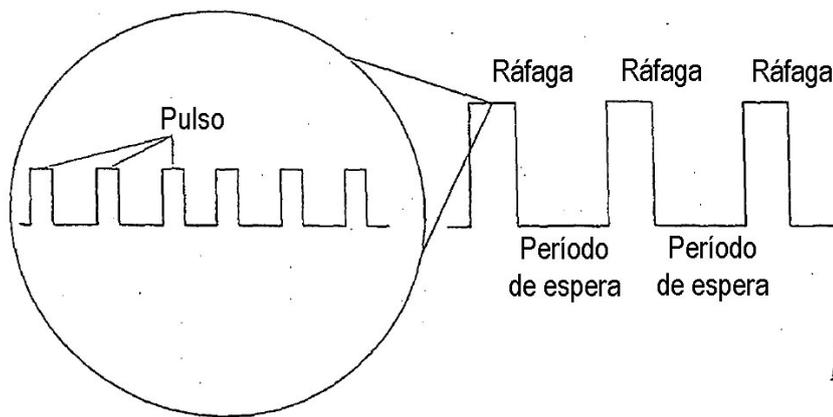
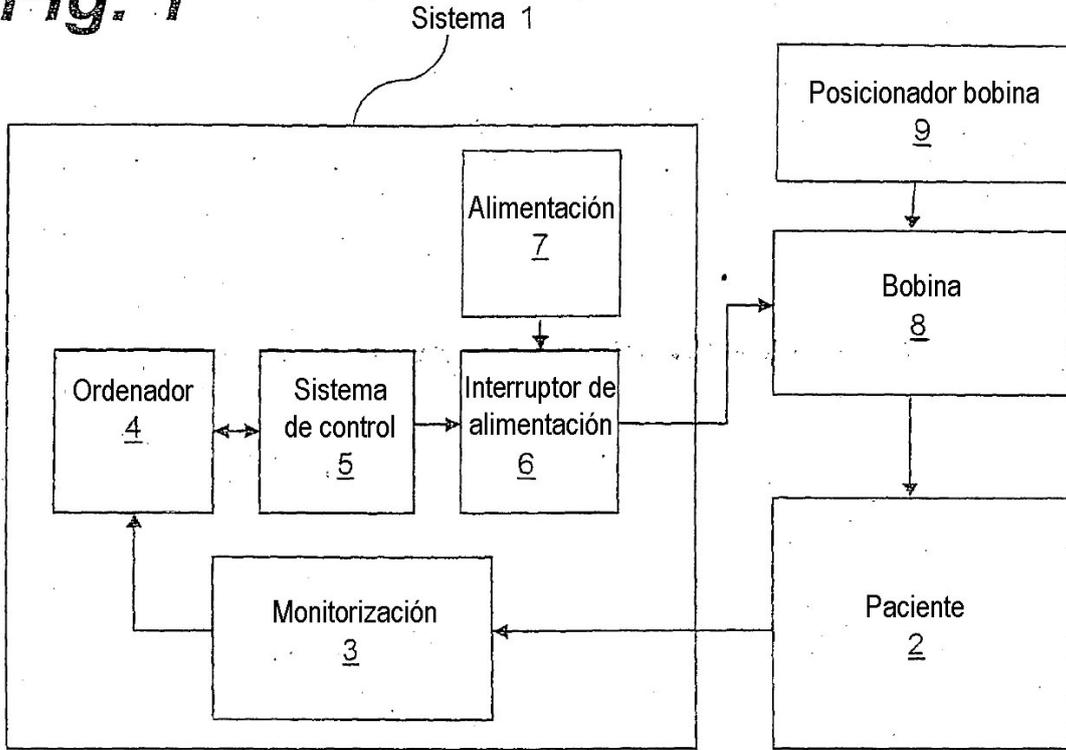


Fig. 2

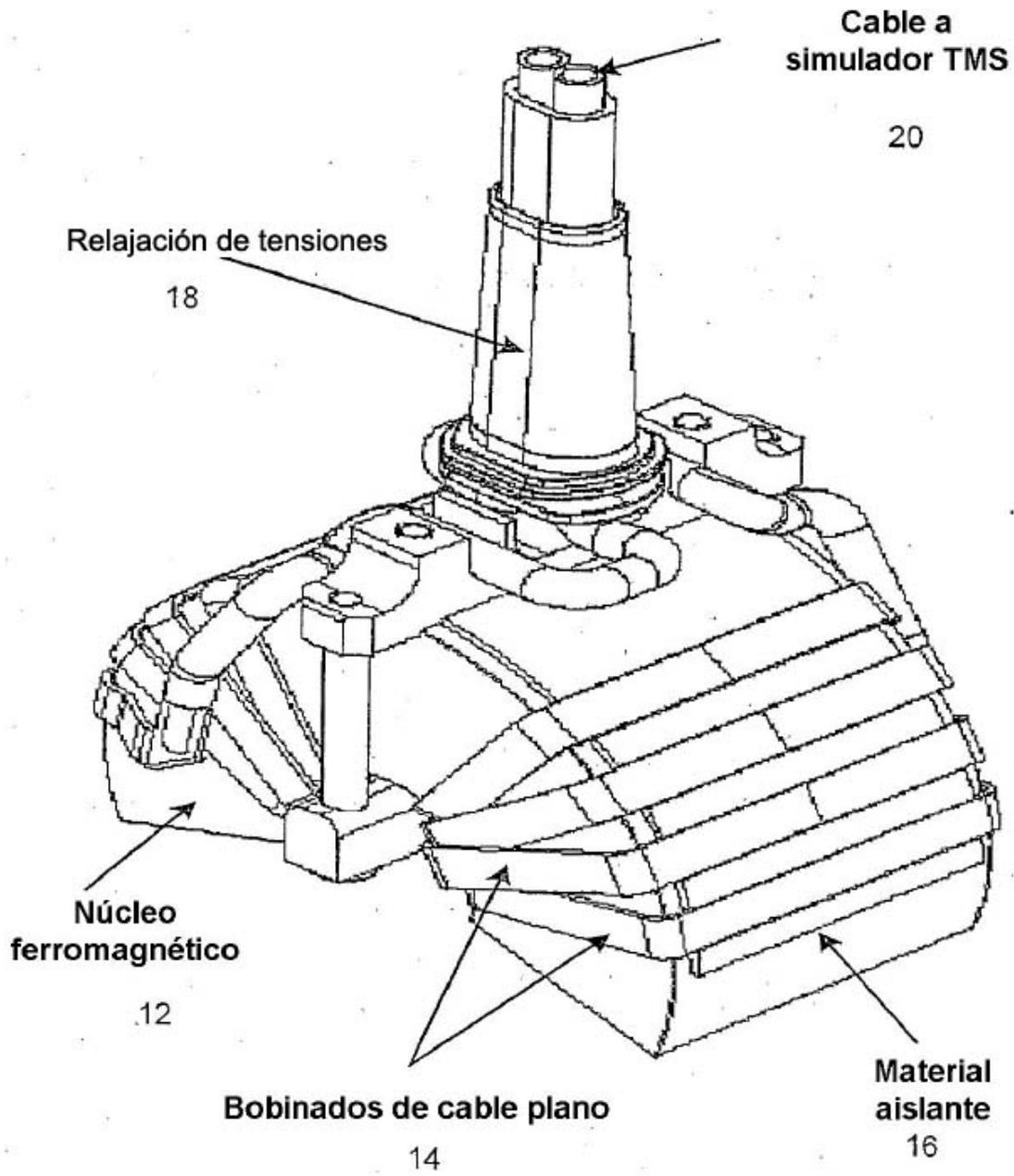


Fig. 3

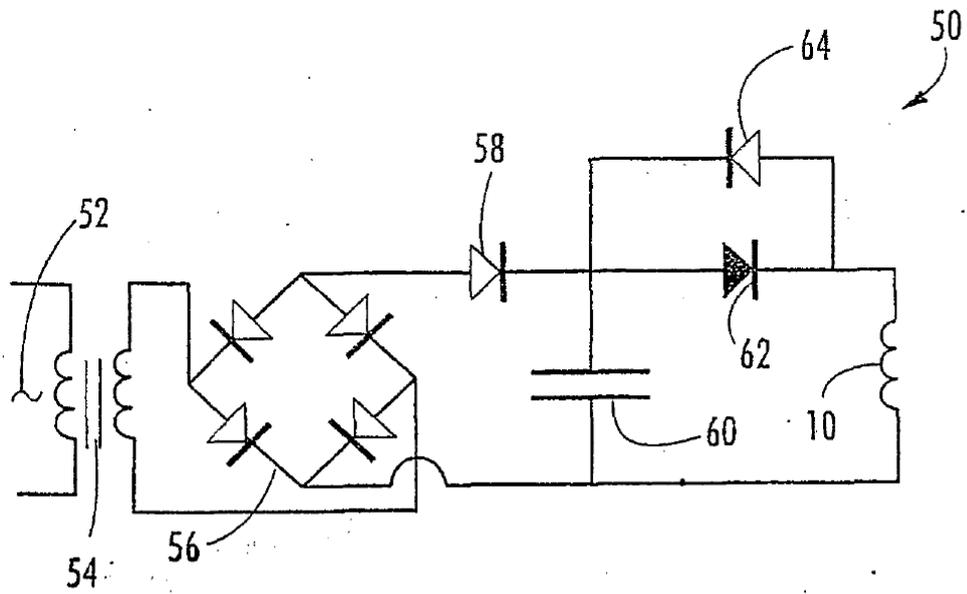


Fig. 4