

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 792 464**

51 Int. Cl.:

**A61N 2/02** (2006.01)

**A61B 5/04** (2006.01)

**G01R 33/48** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.09.2012 PCT/FI2012/050875**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.09.2013 WO13132136**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.09.2012 E 12767028 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2020 EP 2822650**

54 Título: **Estimulación magnética transcraneal de pulso pareado bifásico**

30 Prioridad:

**05.03.2012 US 201261606687 P**

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

**11.11.2020**

73 Titular/es:

**NEXSTIM OY (100.0%)  
Elimäenkatu 9 B  
00510 Helsinki, FI**

72 Inventor/es:

**NEUVONEN, TUOMAS;  
HANNULA, HENRI;  
JÄRNEFELT, GUSTAF y  
LAINE, JARMO**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 792 464 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

Estimulación magnética transcraneal de pulso pareado bifásico

### Campo de la invención

La presente invención se refiere a la estimulación magnética transcraneal (EMT) mediante el uso de pulsos pareados.

### 5 Antecedentes de la invención

La EMT tiene una variedad de usos en el campo de la medicina y la investigación. Normalmente, se utiliza un dispositivo de bobina de EMT para estimular el cerebro de un sujeto de forma no invasiva. Durante su funcionamiento normal, la bobina de EMT produce una serie de pulsos individuales que estimulan una ubicación particular sobre o en el interior del cerebro de un sujeto.

10 En la mayoría de las situaciones no terapéuticas, es importante medir la respuesta del sujeto en función de la estimulación recibida. Esto es particularmente importante cuando se trata de mapear las funciones cerebrales.

15 Existe un problema con el método actual de estimulación de pulso individual, ya que la respuesta del sujeto a la estimulación puede comenzar en estimulaciones posteriores durante una sola serie de pulsos. Como muchos dispositivos de medición, también se ven afectados por la estimulación de las lecturas de la bobina y las mediciones son imposibles o poco fiables durante la estimulación real.

Por lo tanto, existe la necesidad de reducir la cantidad de estimulación necesaria proporcionada a un sujeto con el fin de obtener una respuesta, normalmente descrita como el umbral motor (UM). Las opciones para limitar la cantidad de estimulación proporcionada, en número de pulsos e intensidad, se limitan al uso de pulsos individuales mientras se consigue una respuesta medible del sujeto frente a la estimulación.

20 Los documentos WO2006/134598 y US2011/0152967 describen sistemas de EMT para estimular el tejido nervioso.

### Sumario de la invención

La invención es tal y como se define en las reivindicaciones adjuntas.

El objeto de la presente invención es proporcionar un método para utilizar pulsos dobles bifásicos durante la estimulación magnética transcraneal.

25 Un aspecto de la presente invención es proporcionar un método para registrar una respuesta a la estimulación magnética transcraneal (EMT) utilizando un par de pulsos dobles bifásicos desde un dispositivo de bobina de EMT para estimular a un sujeto, en donde el segundo pulso tiene una amplitud inferior en comparación con el primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos, y midiendo la respuesta del sujeto frente a la estimulación EMT después de dicha estimulación EMT.

30 Además, un aspecto de ciertas realizaciones de la presente invención es proporcionar una en donde la etapa de medición se lleva a cabo en un punto temporal en el que el dispositivo de bobina de EMT no esté produciendo activamente estimulación magnética.

35 Según determinadas realizaciones, el segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos se genera en menos de 1 ms, preferentemente en menos de 0,5 ms después de que se haya completado dicho primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos. Adicionalmente, puede que el dispositivo de bobina de EMT no genere más estimulación magnética en 2 ms, preferentemente en 15 ms, más preferentemente en 50 ms, aún más preferentemente en 100 ms desde la finalización del segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos.

40 Además, según determinadas realizaciones, el dispositivo de bobina de EMT no genera ningún campo magnético entre la finalización del segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos y antes de la medición de, al menos, una primera parte de la respuesta del sujeto frente a dicho par de pulsos dobles bifásicos.

Según determinadas realizaciones, el segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos es entre un 5-50 %, preferentemente entre un 10-20 % inferior al primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos. Adicionalmente, la amplitud del primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos es un 5-40 %, preferentemente entre un 15-30 %, más preferentemente entre un 18-20 % inferior al umbral motor normal del sujeto.

45 Así mismo, un aspecto de la presente invención es proporcionar un medio legible por ordenador no transitorio que haya almacenado en su interior un conjunto de instrucciones para hacer que un procesador controle un dispositivo de bobina de EMT y que un dispositivo de medición lleve a cabo las etapas de los métodos descritos en el presente documento.

### Breve descripción de las figuras

50 La figura 1 muestra un ejemplo de un sistema según una realización de la presente invención.

La figura 2 muestra otro ejemplo de un sistema según una realización de la presente invención.

La figura 3 muestra otro ejemplo de un sistema según una realización de la presente invención que incluye un paquete cognitivo diferente.

5 La figura 4 muestra un diagrama de flujo de alto nivel o un método para el mapeo del habla en vivo según una realización de la presente invención.

La figura 5 muestra un diagrama de flujo más detallado de un método para el mapeo del habla en vivo según una realización de la presente invención.

**Descripción detallada de realizaciones de ejemplo**

10 Los pulsos pareados, también llamados pulsos dobles o ráfagas de alta frecuencia, se pueden utilizar para aumentar la respuesta fisiológica de un sujeto frente a un estímulo o para interrumpir de manera más efectiva los procesos cognitivos cerebrales en curso. En general, la intensidad del primer pulso y del pulso posterior de un par de pulsos o ráfaga de pulsos puede ser igual, sustancialmente igual, o el primer pulso puede tener una intensidad mayor o menor que un segundo pulso o pulso posterior. Sin embargo, como se comentará en el presente documento, se obtienen ventajas significativas cuando el segundo pulso o pulso posterior tiene una amplitud menor que el primero de un par o serie de pulsos.

15 Se puede utilizar una estimulación de pulso doble bifásico en vez de una sucesión de pulsos repetitivos de estimulación magnética transcraneal. Un pulso doble bifásico comprende o consiste en dos ondas sinusoidales completas. Una vez que el primer pulso bifásico de onda sinusoidal se envía a través de la bobina de estimulación, se produce un segundo pulso bifásico de onda sinusoidal. Esto se puede conseguir descargando dos condensadores separados a intervalos controlados. Adicionalmente, la disposición puede incluir un circuito estimulador monofásico.

20 Las figuras 1 y 2 son ilustrativas del presente concepto. El pulso 1 tiene una amplitud de  $A_1$  y un período de  $t_{p1}$ . De forma similar, el pulso 2 tiene una amplitud de  $A_2$  y un período de  $t_{p2}$ . El tiempo entre el primer y el segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos, compuesto por el pulso 1 y el pulso 2, es  $t_c$ .

25 El intervalo interpulso  $t_c$  de los pulsos dobles a menudo se selecciona en función de los efectos fisiológicos esperados. Normalmente, los intervalos cortos de repetición de pulsos tienen efectos opuestos a los intervalos largos de repetición. Por ejemplo, los pulsos dobles utilizados en la estimulación magnética transcraneal pueden presentar intervalos interpulso que pueden variar, por ejemplo, entre 1 y 20 milisegundos, correspondientes a la frecuencia de repetición de 50-1000 Hz.

30 Debido a las limitaciones de la tecnología actual, hay una breve pausa durante la estimulación, entre los dos pulsos de un par de pulsos dobles bifásicos. La pausa se debe, en parte, a la necesidad de que el primer pulso regrese a través de la bobina. Una limitación en la duración de la pausa es la velocidad de cualquier conmutador o conmutadores que se utilice(n) en el dispositivo de EMT y/o bobina. Otras limitaciones son la cantidad de energía perdida de un pulso anterior y la cantidad de tiempo necesario para recargar un condensador entre pulsos. La duración de la pausa es, por ejemplo, de entre 0,1 y 15 ms. Esta pausa se puede reducir o anular tanto como sea físicamente posible, al menos en parte, con la construcción de un dispositivo de EMT con el condensador o conjunto de condensadores y conmutador(es) necesarios para liberar un segundo pulso bifásico después de un primero sin la necesidad de recarga o teniendo solo que recargar ligeramente entre pulsos. Adicionalmente, si así lo desea el operario, se puede diseñar una pausa de duración similar, por ejemplo, de entre 0,1 y 15 ms, en el doble pulso bifásico.

35 Como se muestra en las figuras 1 y 2, el período del segundo pulso puede ser el mismo que el del primer pulso o puede ser diferente. En el caso representativo de la figura 2, el período del segundo pulso es más corto que el período del primer pulso. Según ciertas realizaciones, el período del segundo pulso también puede ser mayor que el del primer pulso.

40 Durante la estimulación usando pulsos dobles bifásicos, es beneficioso comenzar cada pulso a 0, o en una fase neutra, es decir, ni en la fase positiva ni en la negativa, que se muestran en cada una de las figuras 1-5. Los ejemplos de la duración total entre las amplitudes máximas de un primer y segundo pulsos de un pulso doble bifásico son 3, 7 y 15 ms. Adicionalmente, los ejemplos de la diferencia entre las amplitudes máximas del primer y segundo pulsos varían a partir del segundo pulso, que es entre un 5-50 % más débil que el primer pulso.

45 En general, la amplitud del primer pulso se puede determinar y modificar como se describió anteriormente con respecto a otros medios de estimulación de pulsos. Por ejemplo, cuando se utilizan pulsos dobles bifásicos, se determina el umbral motor (UM) y se utiliza como base de referencia y/o guía para determinar los niveles iniciales de estimulación para operaciones como el mapeo cognitivo. Una de las ventajas de usar pulsos dobles bifásicos es que la amplitud del primer pulso en un pulso doble bifásico puede ser, por ejemplo, un 15-30 % inferior a la amplitud de uno o más pulsos monofásicos o de EMT repetitiva estándar para obtener la misma o una mayor respuesta del sujeto. En algunos casos, cuando se determina la estimulación monofásica de UM de un sujeto, el uso de una estimulación de doble pulso bifásica, con la primera amplitud un 18-20 % más baja que el UM de estimulación monofásica del sujeto, puede provocar respuestas hasta 10 veces mayores de lo esperado.

Del uso de pulsos dobles bifásicos se obtienen varios beneficios. Por ejemplo, debido a que la amplitud absoluta de los pulsos de un pulso doble bifásico puede ser inferior a la requerida por un pulso monofásico o por una serie de pulsos monofásicos similares, la exposición total del sujeto y el operario puede ser limitada. De forma similar, la reducción de la amplitud máxima puede reducir el aumento de temperatura en las células del cerebro. Otro ejemplo es que la amplitud máxima reducida puede disminuir los efectos negativos de la estimulación en los músculos superficiales y el cuero cabelludo. Así mismo, los efectos de un pulso bifásico pueden ser, por ejemplo, hasta o incluso de más de 10 veces los de una estimulación de pulso monofásico.

Según determinadas realizaciones de la presente invención, además de los pares de pulsos dobles bifásicos, se puede añadir un pulso adicional de una amplitud de  $A_3$  y de un período de  $t_{p3}$  después del segundo pulso para formar una ráfaga de alta frecuencia. El intervalo entre el segundo y el tercer pulso, como se muestra en las figuras 3 y 4, se indica con el símbolo  $t_{c2}$ .

La amplitud de un tercer pulso es menor que la del primer pulso. Sin embargo, la amplitud del tercer pulso puede ser igual a la del segundo pulso, como se muestra, por ejemplo, en la figura 4, o puede ser inferior a la del segundo pulso, como se muestra, por ejemplo, en la figura 5. Igual que en el análisis anterior, el período del tercer pulso puede ser mayor que, menor que o igual que el del primer y/o segundo pulso.

Una ventaja importante de la presente invención es que se puede reducir el número absoluto de pulsos durante una sola estimulación. El resultado principal de esto es que se pueden estimular más ubicaciones durante una sola sesión mientras se sigue conservando la misma cantidad total de estimulación para el sujeto. Sin embargo, otro resultado de un número reducido de pulsos durante una sola estimulación es que es posible medir, de manera más efectiva y precisa, la respuesta real del sujeto, es decir, del sujeto que recibe la estimulación, frente a la primera y/o segunda estimulación.

Muchos dispositivos de medición, por ejemplo, los EEG, micrófonos y dispositivos de grabación de vídeo, pueden ser efectuados por los campos magnéticos generados por los dispositivos de bobina de EMT. Por tanto, si un dispositivo de medición está tratando activamente de medir la respuesta de un sujeto y está activo mientras el dispositivo de bobina de EMT sigue estimulando al sujeto, entonces los resultados pueden verse afectados y será difícil obtener una lectura auténtica. Así mismo, en la EMT repetitiva normal existe la posibilidad de que, durante una larga serie de pulsos, la bobina se mueva ligeramente durante la estimulación. En tal caso, es prácticamente imposible que un dispositivo de medición determine qué estimulación, en qué ubicación exacta, es responsable de la respuesta detectada de un sujeto a partir de una larga serie de estimulaciones.

Por lo tanto, según determinadas realizaciones, la medición de la respuesta no comienza antes del final del segundo o tercer pulso. Además, según determinadas realizaciones, el dispositivo de medición se apaga antes del comienzo del primer pulso. En tales casos, el dispositivo de medición después se vuelve a encender en un momento después de que finalice el segundo o tercer pulso. En un contexto de este tipo, el apagado y encendido puede significar encender o apagar realmente el dispositivo de medición o puede ser encender/apagar una función o funciones del dispositivo de medición, tales como, por ejemplo, detección activa y/o registro de mediciones.

Adicionalmente, la medición de una respuesta para un determinado par de pulsos dobles bifásicos se realiza antes del inicio de una estimulación posterior, es decir, la medición se lleva a cabo cuando no hay estimulación inducida por el dispositivo de bobina de EMT.

Cuando se analiza la medición de una respuesta a la estimulación, es importante tener en cuenta que la respuesta completa de un sujeto, por ejemplo, en el caso de un EEG, puede tardar un tiempo relativamente largo. Sin embargo, la parte inicial de la respuesta, o no respuesta, normalmente es suficiente para determinar que la estimulación ha tenido, o no, el efecto deseado en el sujeto. Por lo tanto, según determinados ejemplos, solo es necesario que no haya estimulación durante el tiempo necesario para medir la parte inicial de la respuesta del sujeto.

Un uso particularmente ventajoso de la presente invención se refiere al mapeo cognitivo del cerebro. Durante el mapeo cognitivo del cerebro, a un sujeto se le asigna una tarea, como responder una pregunta o nombrar un objeto. Durante o después de la presentación de la tarea, el sujeto se somete a una cierta estimulación en una ubicación en particular, para determinar si esa ubicación afecta la función cognitiva específica. Un problema que se encuentra en estas situaciones es que los dispositivos de bobina de EMT generan una gran cantidad de ruido durante la estimulación. Para medir con precisión la respuesta de un sujeto, es deseable utilizar algún tipo de grabación de audio como dispositivo de medición de la respuesta del sujeto. Los micrófonos pueden ser sensibles a la estimulación magnética y también pueden tener dificultades para determinar el comienzo del habla de un sujeto mientras una bobina de EMT está en proceso de generar una estimulación.

Mediante el uso de un par de pulsos dobles bifásicos en lugar de, por ejemplo, una serie de estimulaciones repetitivas estándar de EMT, es posible dejar pasar más tiempo entre el final de la estimulación y el comienzo del habla de los sujetos para que el habla se pueda detectar sin el ruido de la estimulación. Esto garantiza que no exista ningún tipo de solapamiento, o que sea mínimo, entre el habla y la estimulación del sujeto, haciendo que la detección del comienzo del habla sea mucho más fácil y más fiable. Además, otro beneficio puede ser que la mayor respuesta provocada por los pulsos dobles bifásicos puede añadir un mayor grado de fiabilidad a los resultados cognitivos, por ejemplo, reducir

los resultados falsos negativos.

El uso de pulsos pareados y/o ráfagas de alta frecuencia permite detectar de manera más fácil los efectos de la estimulación. En un solo conjunto de pulsos de estimulación se pueden utilizar uno o más de dichos pulsos pareados o ráfagas de alta frecuencia, como se describió anteriormente con respecto a los parámetros de estimulación habituales. Por lo tanto, mediante su uso, un operario puede determinar más fácilmente si una región estimulada presenta la función del habla.

Así mismo, a continuación, se describen varias realizaciones de la presente invención. Un método para inducir un pulso doble bifásico desde un dispositivo de bobina de estimulación magnética transcraneal (EMT) que comprende las etapas de; liberar una primera cantidad de corriente desde un condensador, siendo capaz dicha primera cantidad de generar una primera onda de estimulación bifásica que tiene una primera amplitud, y liberar una segunda cantidad de corriente desde un condensador, siendo capaz dicha segunda cantidad de corriente de generar una segunda onda de estimulación bifásica que tiene una segunda amplitud.

Según este método, la segunda cantidad de corriente se libera después de dicha primera cantidad de corriente. Adicionalmente, la segunda cantidad de corriente se libera después de que dicha primera cantidad de corriente se haya desplazado a través de una parte de bobina de inducción de dicho dispositivo de bobina de EMT.

Este tipo de método puede comprender, además, la etapa de activar un interruptor para permitir una segunda cantidad de corriente a través de una parte de la bobina de inducción de dicho dispositivo de bobina de EMT en un momento después de que dicha primera cantidad de corriente se haya desplazado a través de dicha parte de bobina de inducción. Adicionalmente, dicha liberación de la segunda cantidad de corriente se produce en o antes de la activación de dicho interruptor.

La segunda cantidad de corriente se puede liberar del mismo condensador que la primera cantidad de corriente. Sin embargo, la segunda cantidad de corriente se libera desde un condensador diferente al de la primera cantidad de corriente. En cualquier caso, el método puede comprender, además, la etapa de recargar al menos parcialmente el condensador desde el que se libera la primera cantidad de corriente. Por ejemplo, el método puede comprender, además, la etapa de recargar al menos parcialmente el condensador desde el que se libera la primera cantidad de corriente antes de liberar la segunda cantidad de corriente.

Según este tipo de método, la segunda estimulación de onda bifásica se puede generar en menos de 1 ms, preferentemente, en menos de 0,5 ms después de que se complete dicha primera estimulación de onda bifásica. Así mismo, la segunda estimulación de onda bifásica se puede generar en 0,1-15 ms, preferentemente entre 0,1-5 ms, más preferentemente entre 0,1-1 ms después de que se complete dicha primera estimulación de onda bifásica.

Así mismo, según los métodos de este tipo, la primera cantidad de corriente puede ser una combinación de corrientes liberadas desde más de un condensador. De forma similar, la segunda cantidad de corriente puede ser una combinación de corrientes liberadas desde más de un condensador.

Según determinadas realizaciones de este tipo, una parte de la bobina de inducción del dispositivo de bobina de EMT no genera estimulación en 2 ms, preferentemente en 15 ms, más preferentemente, en 50 ms, aún más preferentemente, en 100 ms desde que finaliza la estimulación con la segunda cantidad de corriente.

Así mismo, según ciertas realizaciones de este tipo, el método comprende una etapa adicional en la que se activa un interruptor para evitar la estimulación una vez que la segunda cantidad de corriente haya pasado a través de una parte de inducción de dicho dispositivo de bobina de EMT.

## Ejemplos

Se llevaron a cabo varios ejemplos, según los aspectos de la presente invención, que demuestran los resultados inesperados asociados con la presente invención.

En primer lugar, se llevó a cabo un mapeo motor utilizando pulsos individuales. En ambos hemisferios se determinaron el "punto de acceso" del abductor corto del pulgar (APB, por sus siglas en inglés) y el umbral motor (UM). También se determinó el "punto de acceso" del tibial anterior (TA) y el UM en un hemisferio (el izquierdo en los presentes ejemplos). Se midieron 20 respuestas en cada ubicación del APB y el TA utilizando un 110 % de UM. Así, durante esta fase, cada sujeto fue sometido a aproximadamente 200 pulsos en total.

En segundo lugar, mediante el uso del 110 % de UM determinado en la primera etapa, se utilizó un paradigma de pulso pareado de intervalo entre estímulos (IEE) de 3 ms. El sujeto recibió 20 pulsos en cada APB y en un solo TA. Luego se determinó el UM en cada ubicación. En total, durante esta etapa, se administraron aproximadamente 100-150 estimulaciones de pulso pareado.

La segunda parte del texto se repitió dos veces, primero usando un paradigma de pulso pareado de IEE de 7 ms, seguido por un paradigma de pulso pareado de IEE de 15 ms.

El UM determinado en cada una de las etapas secundarias se comparó con el UM de pulso individual. Adicionalmente,

## ES 2 792 464 T3

se determinó la amplitud y la latencia de PEM para cada método, usando el promedio de 20 pulsos.

La intensidad de pulso del segundo pulso fue del 90 % de la del primer pulso y el intervalo entre ensayos fue de 5 s. La primera fase requirió 20-30 minutos, y cada fase secundaria requirió aproximadamente 10 minutos.

Algunos de los resultados se muestran a continuación.

### 5 Sujeto A

músculo	pulso individual	pulso pareado 3 ms	pulso pareado 7 ms	pulso pareado 15 ms
APB, derecho				
UM	29 %	29 %	29 %	31 %
APB, izquierdo				
UM	32 %	32 %	33 %	32 %
TA, derecho				
UM	62 %	53 %	61 %	64 %

### Sujeto B

músculo	pulso individual	pulso pareado 3 ms	pulso pareado 7 ms	pulso pareado 15 ms
APB, derecho				
UM	41 %	36 %	39 %	42 %
APB, izquierdo				
UM	43 %	43 %	44 %	41 %
TA, derecho				
UM	89 %	78 %	77 %	87 %

### Sujeto C

músculo	pulso individual	pulso pareado 3 ms	pulso pareado 7 ms	pulso pareado 15 ms
APB, derecho				
UM	53 %	47 %	52 %	53 %
APB, izquierdo				
UM	43 %	39 %	42 %	43 %
TA, derecho				
UM	80 %	64 %	67 %	70 %

10 Como se puede ver en los resultados anteriores, el UM de al menos una región y al menos un paradigma de pulso pareado de cada sujeto se redujeron significativamente en comparación con la estimulación de pulso individual. Como la anatomía craneal de cada sujeto es diferente, existen paradigmas más efectivos para determinados sujetos. Por lo tanto, antes del mapeo o la terapia, simplemente se puede determinar qué paradigma de pulso pareado, bien seleccionado de los tres anteriores o bien de otros como los descritos en el presente documento, es el más adecuado para la zona cerebral de los sujetos específicos.

15 Todos los métodos descritos en este documento pueden implementarse, por ejemplo, mediante un sistema que incluye un medio de control dispuesto para llevar a cabo o regular dichas etapas. Un ejemplo de un medio de control capaz de llevar a cabo dicha función sería un procesador acoplado a un medio legible por ordenador no transitorio que haya almacenado en su interior un conjunto de instrucciones para hacer que el procesador realice y/o regule las etapas del método descritas en el presente documento.

20 Los aspectos y ejemplos de realizaciones que no entran dentro del alcance de las reivindicaciones se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención. La invención se define de la siguiente manera en las reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para registrar una respuesta a la estimulación magnética transcraneal (EMT) para mapear funciones cerebrales, que comprende las etapas de:
- 5 - inducir un par de pulsos dobles bifásicos no terapéuticos desde una bobina de estimulación individual de EMT de un dispositivo de bobina para estimular a un sujeto, en donde
  - el segundo pulso bifásico del par de pulsos dobles bifásicos no terapéuticos tiene una amplitud inferior en comparación con el primer pulso bifásico del par de pulsos dobles bifásicos, y
  - 10 - medir la respuesta del sujeto frente al par de pulsos dobles bifásicos no terapéuticos en un punto temporal en el que el dispositivo de bobina de EMT no esté produciendo activamente estimulación magnética, y en donde el dispositivo de bobina de EMT no genera ningún campo magnético entre la finalización del segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos y antes de la medición de, al menos, una primera parte de la respuesta del sujeto frente a dicho par de pulsos dobles bifásicos.
2. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos se genera en menos de 1 ms, preferentemente en menos de 0,5 ms después de que se haya completado dicho primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos.
- 15 3. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dispositivo de bobina de EMT no genera estimulación magnética en 2 ms, preferentemente en 15 ms, más preferentemente en 50 ms, aún más preferentemente en 100 ms desde la finalización del segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos.
- 20 4. Un método según la reivindicación 3, en donde dicha, al menos, primera parte de la respuesta del sujeto es suficiente para determinar un efecto de la estimulación en el sujeto.
5. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la etapa de medición se lleva a cabo mediante un EEG, micrófono y/o grabadora de vídeo.
6. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dispositivo de medición se activa una vez que se ha completado el segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos.
- 25 7. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dispositivo de medición se desactiva antes del primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos.
8. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se presenta una tarea al sujeto antes del primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos y la medición de la respuesta del sujeto incluye determinar su respuesta frente a la tarea.
- 30 9. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos es entre un 5-50 %, preferentemente entre un 10-20 % inferior al primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos.
10. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la amplitud del primer pulso del par de pulsos dobles bifásico es un 5-40 %, preferentemente entre un 15-30 %, más preferentemente entre un 18-20 % inferior al umbral motor normal del sujeto.
- 35 11. Un medio legible por ordenador no transitorio que ha almacenado en su interior un conjunto de instrucciones para hacer que un procesador controle un dispositivo de bobina de EMT y un dispositivo de medición para llevar a cabo las etapas del método según cualquiera de las reivindicaciones 1-10.
- 40 12. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los pulsos dobles bifásicos se descargan desde un solo condensador.
13. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los pulsos bifásicos se descargan desde un solo condensador y el circuito estimulador contiene un componente de conmutación rápida capaz de descargar un segundo pulso en 0,5-100 ms desde el primer pulso.
- 45 14. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el segundo pulso del par de pulsos dobles bifásicos se genera entre 0,1-15 ms, preferentemente en 0,1-5 ms, después de que dicho primer pulso del par de pulsos dobles bifásicos se haya completado.

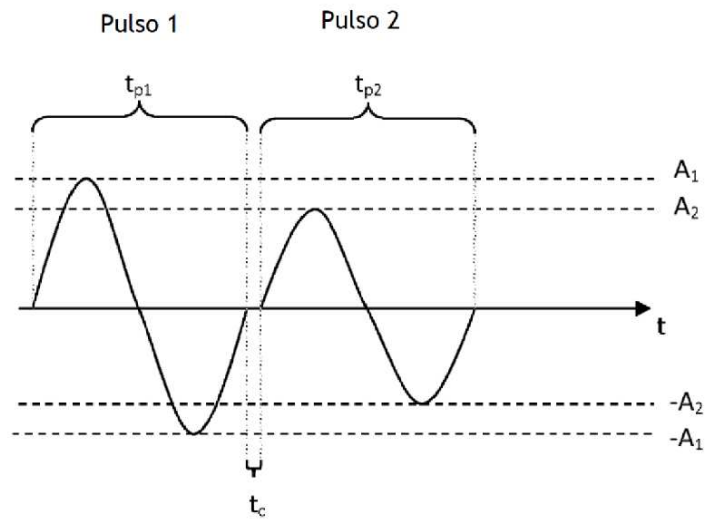


Fig. 1

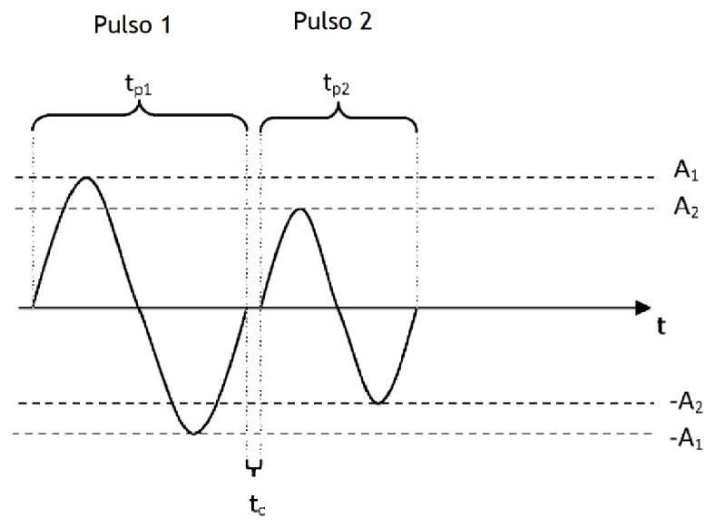


Fig. 2



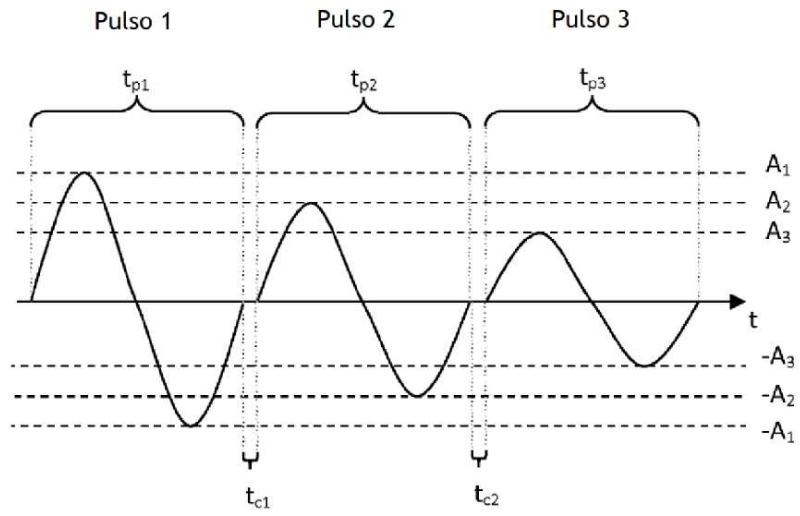


Fig. 3

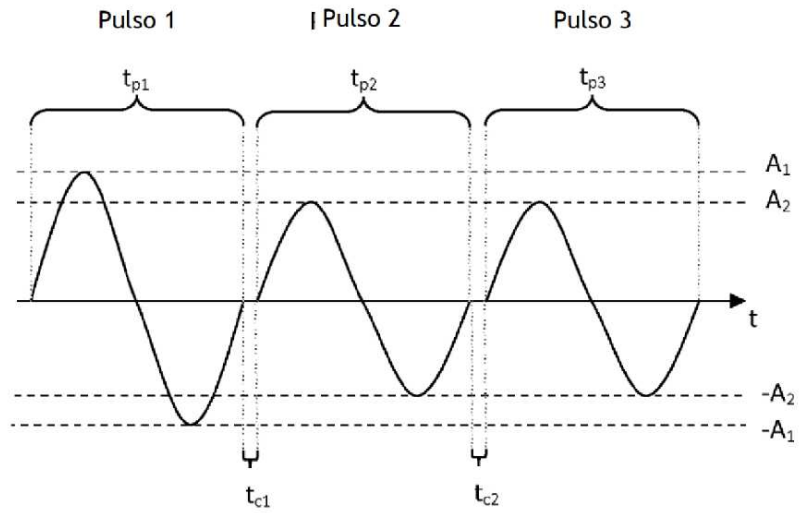


Fig. 4

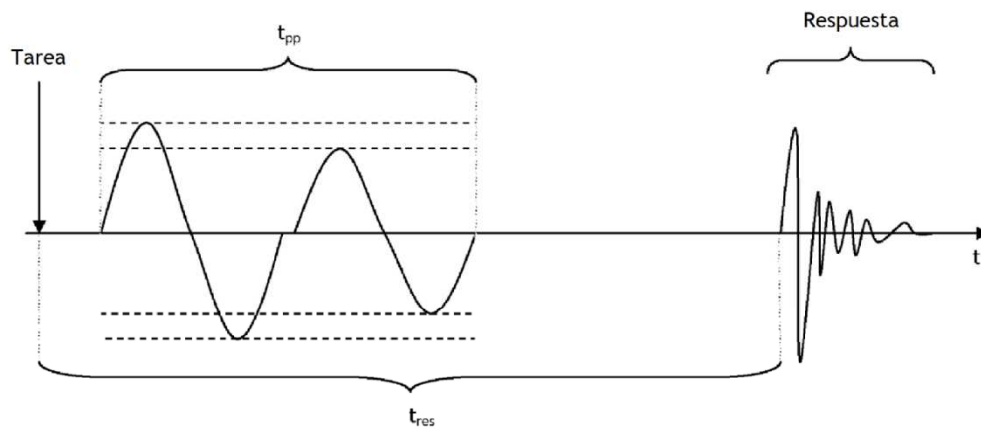


Fig. 5