



- 5 DIC. 1978

ES

11
21

NUMERO	464178
FECHA DE PRESENTACION	16-11-77

10 AI

Concedido el Registro de esta invención con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
742.706	17-11-76	EE.UU.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL AGAN	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
54 TITULO DE LA INVENCION "UN METODO QUIRURGICAMENTE NO INVASIVO PARA TRATAR TEJIDOS Y/O CELULAS VIVIENTES"		
71 SOLICITANTE (ES) ELECTRO-BIOLOGY, INC.		(FILE P. 7313)
DOMICILIO DEL SOLICITANTE 38 Wall Street, Passaic, Nueva Jersey, Estados Unidos de América.		
78 INVENTOR (ES) John P. Ryaby y Arthur A. Pilla		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ		(P.- 67.354)

lfg

POOR
QUALITY

1

ANTECEDENTES Y BREVE DESCRIPCION DEL INVENTO

5

Esta invención se refiere al tratamiento de tejidos y/o células vivientes al alterar su interacción con la especie cargada en su medio ambiente. En particular, la invención se refiere a una modificación controlada del comportamiento de crecimiento, reparación y mantenimiento celular y/o del tejido mediante la aplicación de información eléctrica codificada.

10

De manera aún particular, esta invención proporciona la aplicación, mediante un acoplamiento inductivo directo quirúrgicamente de no-invasión, de una o más señales eléctricas concomitantes de voltaje y corriente que se conforman a un patrón altamente específico.

15

En el pasado, se han hecho diversos intentos para tener una respuesta del tejido viviente a las señales eléctricas.

20

Se han llevado a cabo investigaciones que implican el uso de señales de corriente directa, de corriente alterna y pulsadas de polaridad sencilla y doble. Se han seguido tratamientos de invasión que implican el uso de electrodos implantados, así como técnicas de no-invasión que utilizan campos electrostáticos y electromagnéticos.

25

Mucho del trabajo anterior que se ha hecho se describe en el volumen 238 de Annals of the New York Academy of Sciences (Anales de la Academia de Ciencias de New York) publicado el 11 de octubre de 1974 e intitulado "Electrically Mediated Growth Mechanisms in Living Systems" (Mecanismos de Crecimiento Mediados Electricamente en Sistemas Vivos) (Editores A.R. Liboff y R.A. Rinaldi). Véase asimismo

30

"Augmentation of Bone Repair by Inductively Coupled --

1 Electromagnetic Fields" (Incremento de Reparación de Huesos por Campos Electromagnéticos Acoplados Inductivamente) por C. Andrew L. Bassett, Robert J. Pawluk y Arthur A. -- Pilla, publicado en el Volumen 184, páginas 575-577 de --
5 Science (3 de mayo de 1974).

La invención presente se basa sobre estudios y análisis celulares básicos que implican una consideración detallada de las interacciones de especies cargadas, tal como cationes divalentes y hormonas en las entrecaras y empalmes de las células.
10

Básicamente, ha sido establecido que al cambiar el medio ambiente eléctrico y/o electroquímico de una célula y/o tejido viviente, puede lograrse una modificación, muchas veces un efecto terapéutico benéfico, del comportamiento de crecimiento, reparación y mantenimiento de dichos tejidos y/o células. Esta modificación o efecto se realiza al someter la zona deseada de tejido y/o células a un voltaje eléctrico codificado específicamente y corriente concomitante, por lo que las interacciones de las especies cargadas en las superficies de las células se modifican. Estas modificaciones producen un cambio en el estado o función de la célula o tejido que puede resultar en una influencia benéfica en el sitio tratado. Por ejemplo, en el caso específico de crecimiento y reparación de huesos, es posible con una clave eléctrica, en lo sucesivo referida como Modo 1, la interacción de ión se cambia tal como se es en Ca^{2+} con las membranas de una célula. --
25 Mientras tanto, con otra clave eléctrica, en lo sucesivo referida como Modo 2, puede efectuarse una modificación --
30 en las capacidades de síntesis de proteína de la misma célula.

12117

1 -lula.

5 Por ejemplo, los experimentos de cultivo de tejido --
que implican el estudio de rudimentos embríonicos de ex--
tremidad de pollito muestran que el uso de la señal de --
clave Modo 1 produce mejorada liberación de Ca^{+2} hasta --
del 50% de la célula osteogénica competente. Este efecto
es altamente específico con respecto a los parámetros de
la clave eléctrica del modo 1. Por tanto, esta clave --
produce influencia sobre una etapa mayor de osificación,
10 v.g., la mineralización de un sitio de crecimiento de hue
so. Similares estudios de cultivo de tejido usando seña
les de clave Modo 2 han demostrado que esta clave es res
ponsable por mejorada producción de proteína a partir de
similares células osteogénicas competentes. Este último
15 efecto es asimismo altamente específico con respecto a los
parámetros de una clave eléctrica de modo 2. En otras pa
labras, esta clave afecta ciertos procesos metabólicos pa
ra estos tipos de células tal como los implicados en la -
toma o liberación de calcio a partir de mitocondria así -
20 como la síntesis de colage, una proteína básica estructu
ral de los huesos.

Estos estudios muestran que las claves eléctricas de
Modo 1 y Modo 2 producen individuales respuestas de teji
do y celulares, indicando que cada clave contiene un con
25 tenido de información altamente específico. Basado sobre
estos y otros estudios, ha sido posible utilizar las seña
les del Modo 1 o del Modo 2 o una combinación particular
de señales del Modo 1 y del Modo 2 para lograr una respues
ta específica requerida para permitir la cicatrización --
30 funcional de un desarreglo de huesos. Estos modos eléctri

1 -cos se han aplicado con éxito a pacientes humanos y anima
les para fracturas de no cicatrización tal como pseudoar-
trosis congénito y no-unionés así como fracturas recién--
tes. Los éxitos logrados en los casos de pseudoeartrosis
5 congénito son particularmente notables, ya que normalmen-
te el 80% de los niños así afligidos requieren amputación,
ya que los tratamientos convencionales tales como injerto
de huesos y fijación interna no tienen éxito.

Mientras que se han realizado muchas investigaciones
10 en el pasado acerca de la respuesta de los tejidos y/o cé-
lulas vivientes a las señales eléctricas, los resultados
clínicos hasta la fecha usando técnicas anteriores no han
tenido un éxito de manera uniforme y se han aceptado gene-
ralmente dentro de la apropiada comunidad profesional. -
15 Son varias las razones que contribuyen a este hecho. Pri-
mero, no se ha comprendido hasta ahora que las señales --
eléctricas de contenido de información muy específica se
requieren para lograr un efecto clínico benéfico especifi-
camente deseado sobre el tejido y/o las células. En se--
20 gundo lugar, la mayoría de las técnicas anteriores utili-
zan electrodos implantados que por virtud de los efectos
paradaicos inevitables (electrolisis) son muchas veces --
más tóxicos que benéficos en el sitio tratado. Además, -
las células y/o los tejidos son sometidos a una distribu-
25 ción de corriente y/o voltaje altamente no controlada, --
comprometiendo por ello la capacidad de las células a res-
ponder, en caso de que lo hagan, a la señal aplicada. Es-
ta distribución de corriente y/o voltaje altamente sin --
control se aplica asimismo en el caso de señales capacitivi-
30 vamente acopladas.

12117

1 En contraste, el acoplamiento inductivo directo quirúrgicamente de no-invasión de contenido de información eléctrica de claves eléctricas específicas como se implica en la presente invención produce dentro del tejido y/o
5 las células vivientes una respuesta controlada.

En resumen, la presente invención implica el reconocimiento de que el comportamiento de crecimiento, reparación y mantenimiento de tejidos y/o células vivientes puede modificarse benéficamente mediante la aplicación a --
10 los mismos de específica información eléctrica. Esto es logrado al aplicar formas de onda de pulsación de voltaje y corriente concomitante de relaciones específicas de tiempo-frecuencia-amplitud al tejido y/o las células mediante un dispositivo quirúrgicamente de no-invasión por medio --
15 del uso de un campo electromagnético variante que es acoplado inductivamente por medio de inducción directa dentro de o sobre el tejido y/o las células bajo tratamiento. - La información proporcionada de las células y/o los tejidos por estas señales es diseñada para influenciar el comportamiento de células no excitables tal como aquellas implicadas en el crecimiento, la reparación y el mantenimiento del tejido. Estos fenómenos de crecimiento, reparación y mantenimiento son sustancialmente diferentes de aquellos implicados en actividad celular excitable (v.g., nervios,
20 músculos, etc.), particularmente con respecto al tipo de perturbación que se requiere. Por tanto, los voltajes y las corrientes concomitantes impresos sobre las células y/o los tejidos son por lo menos de tres órdenes de magnitud inferiores a aquellos requeridos para efectuar las actividades celulares tales como paso cardíaco, control de
30

1 -vejiga, etc.

La invención quedará entendida en forma más completa mediante referencia a la siguiente descripción detallada:

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

5 La Figura 1 es una vista simplificada mostrando el tratamiento de un hueso de acuerdo con la invención.

La Figura 2 es una vista en perspectiva de la unidad de tratamiento mostrada en la Figura 1.

10 La Figura 3 es una vista (desde la parte posterior) de la unidad mostrada en la Figura 2, mostrando la colocación de una bobina en la misma usada para fines de tratamiento.

15 La Figura 4 es un diagrama de bloque de un sistema eléctrico para energizar la bobina mostrada en la Figura 3 para tratamiento en el modo 1.

La Figura 5 es un diagrama de bloque de un sistema eléctrico para energizar la bobina mostrada en la Figura 3 para tratamiento en el modo 2.

20 Las Figuras 5a y 5b son diagramas de forma de onda de pulsación para tratamientos en el modo 1 y en el Modo 2, respectivamente, mostrando pulsaciones actualmente preferidas según son inducidas en tejidos y células vivientes.

25 La Figura 6 muestra formas alternativas de porciones de pulsación negativa para el tratamiento en el Modo 2.

DESCRIPCION DETALLADA

30 Con referencia a las Figuras 1 a 3, la perina 10 de una persona que tiene un hueso roto como es indicado en 12 se muestra como representativa de la aplicación de la invención a la estimulación de crecimiento del hueso para

1 fines de cicatrización. Una cabeza de tratamiento 14 es
colocada afuera de la piel de la persona y se sujeta en -
su lugar por medio de una correa 16 (asegurada a la cabe-
za 14 por sujetadores 16a) que puede incluir material del
5 velcro 18 para que la correa pueda envolverse alrededor -
de la pierna y alrededor de la cabeza de tratamiento para
mantener a la cabeza de tratamiento en posición contra la
pierna. La cabeza de tratamiento 14 puede incluir un ma-
terial de espuma 12 sobre su superficie interior para el
10 fin de acojinarse y ventilar la cabeza de tratamiento con--
tra la pierna. Puede notarse que la cabeza de tratamien-
to 14 es generalmente curva en su superficie interior pa-
ra que se adapte a la forma de la pierna bajo tratamiento.

La cabeza de tratamiento 14 incluye en la misma una
15 bobina 22 que puede ser de cualquier forma apropiada. Co-
mo se muestra en la Figura 3, la bobina 22 es generalmente
rectangular de forma como para definir una "ventana" den-
tro de la porción interior de las vueltas de la bobina. -
La bobina 22 puede yacer en un plano o puede ser general-
20 mente curva para adaptarse a la curvatura de la cabeza --
del tratamiento 14. La bobina 22 incluye terminales 24 -
que se extienden separadamente de la cabeza de tratamien-
to 14 por acoplarse a un cable 26 para conexión a un cir-
cuito de energización apropiado como será explicado a con-
25 tinuación con mayor detalle. Un diodo 27 puede ser in---
cluido dentro del cable 26 para conexión a través de la -
bobina 22, como será asimismo explicado a continuación.

La cabeza del tratamiento 14 es colocada en el pa---
ciente para que la "ventana" formada por la bobina 22 se
30 encuentre adyacente a la rotura 12, v.g., adyacente al te

1 -jido bajo tratamiento. La bobina 22 es energizada, como
será explicado con mayor detalle a continuación e induce
un potencial eléctrico dentro del tejido bajo tratamiento.
Se ha encontrado que un tipo particular de señal debe in-
ducirse dentro del tejido y esto es logrado al energizar
5 la bobina 22 mediante un circuito tal como el que se mues-
tra en la Figura 4 o la Figura 5, para producir la señal
de pulsación mostrada en la Figura 5a o la Figura 5b.

10 Con referencia a la Figura 4, es acoplado un suminis-
tro de corriente continua variable 30 mediante la compuer-
ta 32 a la bobina de tratamiento 22 (o bobina según el ca-
so y como será explicado con mayor detalle a continuación).
La compuerta 32 se encuentra bajo el control de las unida-
des de control 34 y 36 que ocasionan una señal de pulsa-
15 ción que consiste de pulsaciones repetitivas de potencial
eléctrico por aplicarse a la bobina de tratamiento 22. Ca-
da pulsación, como se muestra en la Figura 5a, es compues-
ta de una pulsación positiva, P1 seguido por una porción
de pulsación negativa "P2" en virtud de la energía eléc-
20 trica almacenada dentro de la bobina de tratamiento. En -
el circuito de la Figura 4, puede emplearse una unidad su-
jetadora de diodo 38 para limitar el potencial de cima de
esa porción de pulsación negativa. La unidad de sujeción
de diodo 38 puede ser de uno o más diodos conectados a --
25 través de la bobina 22 y puede situarse ventajosamente --
dentro del cable 26. El diodo 27 mostrado en la Figura 1
constituye semejante unidad de sujeción 38.

30 En la Figura 5a, se muestra las señales en la bobina
de tratamiento 22 y por tanto la señal inducida dentro --
del tejido. En el tiempo T1, es asumido que la compuerta

1 -32 es prendida por una señal apropiada que proviene de la
unidad de control 36 (designada una unidad de control de
ancho de pulsación) para que el potencial eléctrico a tra-
vés de la bobina de tratamiento 22 sea elevado desde apro-
ximadamente cero voltios a lo largo del segmento de pulsa-
ción 39 a un potencial designado v_1 en la Figura 5a. La
señal a través de la bobina de tratamiento se descompone
en un segundo segmento de pulsación a lo largo de la por-
ción de la curva designada 40 en la Figura 5a. La incli-
nación de esa curva se determina por la constante de tiem-
po L/R del circuito de la Figura 4, v.g., la inductancia
de la bobina de tratamiento y la resistencia efectiva de
circuito, incluyendo factores distribuidos de capacitan-
cia, inductancia y resistencia. Para el tratamiento de -
muchos tejidos y células, se cree deseable ajustar los pa-
rámetros de circuito para que la porción 40 de la curva -
sea tan plana como sea posible, haciendo que la señal - -
aplicada a la bobina de tratamiento 22 sea rectangular de
forma como sea posible. En el tiempo t_2 , la compuerta 32
es apagada por la unidad de control 36. Poco antes de --
apagarse, la señal a través de la bobina de tratamiento -
se encuentra en el potencial v_2 mostrado en la Figura 5a.
El potencial a través de la bobina del tratamiento cae --
desde el nivel v_2 en un tercer segmento de pulsación 41 a
un potencial de polaridad opuesta designada v_3 en la Figu-
ra 5a. La magnitud del potencial de polaridad opuesta v_3
puede limitarse por la unidad de sujeción del diodo 38 a
un valor relativamente pequeño en comparación con el va--
lor v_1 . La señal a través de la bobina de tratamiento 22
luego se descompone desde el nivel de potencial v_3 al ni-

1 vel de potencial cero o de referencia, alcanzando efecti-
vamente en forma definitiva ese nivel en el tiempo t_3 . --
Transcurre un período predeterminado antes que la unidad
de control de proporción de repetición de pulsación 34 ge-
5 nere una apropiada señal reguladora de tiempo para dispa-
rar a la unidad de control 36 para generar una señal para
aprender de nuevo la compuerta 32 y continuar con el ciclo
que se acaba de explicar.

10 Las unidades de control pueden típicamente ser multi-
vibradores monoestables, v.g., para generar señales apro-
piadas reguladoras de tiempo y que pueden ser variables -
para controlar la duración de pulsación y la proporción -
de repetición dentro de límites deseados. Además, el uso
de un suministro de corriente continua variable 30 permi-
15 te variación de la amplitud de la señal de pulsación se--
gún sea deseado.

20 Cuando se emplea la operación de tren de pulsación -
(modo 2), se emplean adicionales circuitos reguladores de
tiempo similares a las unidades 34 y 36 en la Figura 4, -
para proveer el ancho de segmento de reventón y la propor-
ción de repetición de segmento de reventón. Con referen-
cia a la Figura 5, las unidades de control 35 y 37 contro-
lan a la compuerta 33 para producir una señal aplicada a
las bobinas 22 del tipo de forma de onda como se muestra
25 en la Figura 5b. De otra manera, el circuito es igual co-
mo en la Figura 4, con excepción de que es omitida la uni-
dad de sujeción de diodo 38 para permitir las grandes por-
ciones de pulsación negativa como se muestra en la Figura
5b. Las unidades de control 35 y 37 determinan el número
30 de pulsaciones en un reventón y el tiempo entre reventones

1 - sucesivos.

5 Ha sido encontrado que la señal a través de la bobina de tratamiento 22 y por tanto la señal inducida dentro del tejido bajo tratamiento, debe satisfacer ciertos criterios. Estos criterios serán especificados con respecto a la señal como es inducida en el tejido y/o células bajo tratamiento. Semejante señal inducida puede ser vigilada, si es deseado, mediante el uso de una bobina captadora -- auxiliar de vigilancia (no mostrada) que es colocada a --
10 una distancia desde la bobina de tratamiento 22 que corresponde a la distancia en tejido bajo tratamiento de dicha bobina, como será explicado con mayor detalle a continuación. En cualquier caso, se ha encontrado que deben satisfacerse los siguientes criterios para tratamiento efectivo de tejidos y células vivientes, en particular, tejido duro tal como hueso.

15 En la siguiente presentación, las señales mostradas en las Figuras 5a y 5b constituyen las pulsaciones de potencial eléctrico y corriente concomitante generadas por la bobina e impresas sobre los tejidos y/o las células.
20 Estas pulsaciones tienen una polaridad a la "energización" de la bobina (expresado aquí como la porción de pulsación "positiva" y mostrado como la porción que se hace positiva de la forma de onda en las Figuras 5a y 5b). Estas pulsaciones tienen una polaridad opuesta al ocurrir la "desenergización" de la bobina (expresado aquí como la porción de pulsación "negativa" y mostrado como la porción -- que se hace negativa de las formas de onda de las Figuras 5a y 5b). Las expresiones "positivo" y "negativo" son --
25 pretendidas ser únicamente relativas, como se usa aquí, --
30

1 solo para el fin de indicar que las porciones de pulsación de polaridad opuesta, con respecto a un nivel de potencial de referencia son implicadas.

5 Ha sido determinado que las porciones de pulsación -- "positivas" deben tener una relación predeterminada con -- respecto a las porciones de pulsación "negativas" con el -- fin de modificar con beneficio y con resultados uniformes el comportamiento de los tejidos y las células vivientes. Esta relación predeterminada ha sido lograda por la utili-
10 zación de dos modos de señal diferentes, así como combina- ciones de los mismos.

En el Modo 1 (véase la Figura 5a), la forma de onda -- asimétrica inducida en el tejido o las células por la ener- gización y desenergización alternados de una bobina elec-
15 tromagnética es repetida a una frecuencia tal que el ciclo de trabajo total no es menor a 2 por ciento aproximadamente. Esta frecuencia, en el Modo 1, típicamente ha sido de apro- ximadamente 10-100 Hz con ciclos de trabajo de 20-30 por- ciento. La relación básica para el Modo 1 del respectivo
20 contenido de amplitud de frecuencia de las porciones de -- pulsación "positiva" y "negativa" es como sigue: La señal de pulsación debe ser de una forma particular, a saber, ca- da porción de pulsación "positiva" debe componerse de por lo menos tres segmentos, v.g., los segmentos 39, 40 y 41 --
25 en la Figura A. Como se hace notar antes, se ha encontra- do que una porción de señal de pulsación "positiva" de -- forma sustancialmente rectangular es particularmente útil en el tratamiento de tejido y células. Sin embargo, es po- sible que otras configuraciones de pulsación (distinto a --
30 un sencillo clavo de dos segmentos) pueden ser útiles. La

1 amplitud de cima del segmento final de cada porción de pul-
sación "positiva", v.g., el potencial v_2 en la Figura 5a
no debe ser menor a 25% aproximadamente de la amplitud de
cima del primer segmento 39 de la porción de pulsación --
5 "positiva", v.g., el potencial v_1 en la Figura 5a.

La amplitud "cima" de la porción "negativa" es indi-
cada por v_3 en la Figura 5a. Esa amplitud cima no debe --
ser mayor a la tercera parte aproximadamente de la ampli-
tud cima de la porción de pulsación "positiva". La dura-
10 ción de cada porción de pulsación "positiva" (el tiempo --
que transcurre entre los tiempos t_1 y t_2 en la Figura 5a)
no debe ser mayor a una novena parte aproximadamente de --
la duración de tiempo de la siguiente porción de pulsación
"negativa" (el tiempo que transcurre entre los tiempos t_2
15 y t_3 en la Figura 5a.) En virtud de que el sistema de --
tratamiento utiliza una bobina electromagnética, la ener-
gía de cada porción de pulsación "positiva" es igual a la
energía de cada porción de pulsación "negativa", v.g., la
zona en la Figura 5a abarcada por las porciones de pulsa-
20 ción "positivas" es igual a la zona abarcada por las por-
ciones de pulsación "negativas". Al satisfacer los crite-
rios que se acaban de mencionar, la energía de cada por-
ción de pulsación "negativa" es disipada sobre un perio-
do de tiempo relativamente largo y la amplitud promedio --
25 de esa porción de pulsación negativa es limitada. Se ha
encontrado que semejante amplitud negativa promedio no de-
be ser mayor que una sexta parte aproximadamente de la am-
plitud de promedio de la porción de pulsación "positiva".

Estas relaciones asimismo aseguran que las porciones
30 de pulsación "positivas" y "negativas" tienen las apropia-

1 - das características de frecuencia y amplitud dentro de --
las mismas y una con respecto a la otra en forma tal que
se logra una modificación benéfica del comportamiento de
los tejidos y las células.

5 Además de la relación que se acaba de mencionar, se
ha encontrado que la magnitud promedio del potencial de -
cima de la porción de pulsación "positiva" debe estar dentro
de los límites de aproximadamente 0,0001 a 0.01 vol--
tio por centímetro de tejido o células, correspondiendo a
10 entre 0.1 y 10 microamperios por centímetro cuadrado de -
tejido y/o células tratadas aproximadamente (basado sobre
típicas resistividades de célula y tejido.) Se ha encon-
trado que los potenciales de pulsación superiores o infe-
riores no resultan en un efecto benéfico. Se ha encontra
15 do asimismo que la duración de cada porción de pulsación
"positiva" (el tiempo transcurrido entre los tiempos t1 y
t2 en la Figura 5a) debe ser de por lo menos 200 microse-
gundos aproximadamente. Si la duración de tiempo de cada
porción de pulsación "positiva" es menor a 200 microsegundo
20 dos aproximadamente, los tejidos y las células no se esti-
mulan en forma suficiente para modificar los procesos de
reparación o distintos. Desde un punto de vista práctico,
la duración de la porción de pulsación "positiva" no debe
ser mayor a un milisegundo aproximadamente. Se ha encon-
25 trado asimismo que la proporción de repetición de las pul-
saciones debe estar dentro de los límites de aproximada--
mente 65 a 75 Hz para hueso y otros tejidos duros. Los -
tratamientos con pulsaciones dentro de esta gama han sido
encontrados ser particularmente efectivos con resultados
30 reproducibles para tejidos y células de este tipo. En ge

1 neral, sin embargo, la proporción de repetición de pulsa-
ciones debe ser entre aproximadamente 10 y 100 Hz para bue-
nos resultados en los tejidos y las células.

5 Para el tratamiento de enfermedades de los huesos y -
en particular para el tratamiento de pseudoartrosis, se ha
encontrado que para el modo 1 una porción de señal de pul-
sación "positiva" óptima e inducida que tiene una amplitud
de cima entre aproximadamente uno y tres milivoltios por -
10 centímetro de tejido tratado (1 a 3 microamperios por cen-
tímetro cuadrado de tejido y/o células tratadas) con la du-
ración de cada porción de pulsación "positiva" siendo de -
aproximadamente 300 microsegundos y la duración de cada --
una de las porciones de pulsación "negativa" de aproximada-
15 mente 3300 microsegundos, y la proporción de repetición de
pulsación de aproximadamente 72 Hz representa un tratamien-
to con pulsaciones inducidas óptimo y actualmente preferi-
do siempre que los requisitos de forma de pulsación que se
anotan arriba se cumplan. Tiempos totales de tratamiento
pueden variar. Se cree actualmente que los tratamientos -
20 son señales de pulsación por períodos que duran cada uno --
por lo menos quince minutos aproximadamente, con uno o más
períodos de tratamiento durante un número prescrito de - -
estas puede ser efectivos para estimular el comportamiento
del tejido y las células. Un régimen de tratamiento prefe-
25 rido usando el Modo 1 se ha encontrado ser un mínimo de -
ocho horas diarias por un período de cuatro meses en casos
difíciles y dos semanas en casos menos difíciles.

30 En el tratamiento en el Modo 2 (Figura 5b), las formas
de onda simétricas inducidas en el tejido o las células --
por la energización y desenergización alternada de una bo-

1

bina electromagnética se aplica en una modalidad de tren de pulsación, que contiene reventones (grupos de pulsaciones) de formas de onda asimétricas. Cada reventón de pulsación asimétrica tiene una duración tal que el ciclo de trabajo de la porción de reventón es no menor a uno por-

5

ciento aproximadamente. Las frecuencias de reventón típicamente ha sido de 5-50 Hz. aproximadamente.

10

Las relaciones básicas para el modo 2 del respectivo contenido de frecuencia y amplitud de las pulsaciones "positivas" y "negativas" dentro de la sección de reventón - del tren de pulsación son como sigue: Cada porción de -- pulsación "positiva" debe componerse de por lo menos tres segmentos, v.g., los segmentos 39', 40' y 41' en la Figura 5b. Para este modo, se ha encontrado asimismo que una -- porción de forma sustancialmente rectangular de la señal de pulsación "positiva" es particularmente útil en el tratamiento de tejidos y células. Sin embargo, es posible - que puedan ser útiles otras configuraciones de pulsaciones distintas a un sencillo clavo de dos segmentos. La - amplitud cima del segmento final de cada porción de pulsación "positiva", v.g., el potencial v2 en la Figura 5b no debe ser menor a 25 por ciento aproximadamente de la amplitud de cima del primer segmento 39 de la porción de pulsación "positiva", v.g., el potencial v1 en la Figura 5b.

15

20

25

La amplitud cima "negativa" es indicada por v3 en la Figura 5b. Esta amplitud cima "negativa" no debe ser mayor a cuarenta veces aproximadamente la amplitud cima "positiva" p(en este caso v1). Este requisito puede cumplirse al utilizar porciones de pulsación "negativas" teniendo varias formas de onda diferentes, v.g., sustancialmente -

30

1 rectangular, trapezoide con descomposición exponencial, -
en forma de campana o de clavo sencillo con descomposi---
ción exponencial como en las formas de onda representati-
vas: a, b, c, y d en la Figura 6.

5 La duración de cada porción de pulsación "positiva"
(el tiempo que transcurre entre los tiempos t_1 y t_2 en la
Figura 5b) debe ser de por lo menos cinco veces aproxima-
damente la duración de la siguiente pulsación de porción
"negativa" (al tiempo que transcurrió entre los tiempos -
10 t_2 y t_3 en la Figura 5b). Como se ha hecho notar antes,
ya que el sistema de tratamiento utiliza una bobina elec-
tromagnética, la energía de cada porción de pulsación "po-
sitiva" es igual a la energía de cada porción de pulsa---
ción "negativa", v.g., la zona en la Figura 5b abarcada
15 por las porciones de pulsación "positivas" es igual a la
zona abarcada por las porciones de pulsación "negativa".

La proporción de repetición de pulsación de las pul-
saciones dentro del segmento de reventón del tren de pul-
sación del modo 2 (el tiempo que transcurre entre los tiem-
20 pos t_1 y t_4 (puede ser entre aproximadamente 2000 Hz y ---
10000 Hz).

El ancho del segmento de reventón del tren de pulsa-
ción (el tiempo transcurrido entre t_1 y t_5) debe ser por
lo menos de una por ciento aproximadamente del tiempo trans-
25 currido entre t_1 y t_6 .

Al satisfacer los criterios que se acaban de mencio-
nar, estas relaciones aseguran asimismo que las porciones
de pulsación "positiva" y "negativa" tienen las apropiadas
características de frecuencia y amplitud dentro de las --
30 mismas y una con respecto a la otra en forma tal que se -

1 logra una modificación benéfica del comportamiento de tejidos y células.

5 Además de las relaciones que se acaban de mencionar, ha sido encontrado asimismo que la magnitud promedio del potencial de cima "positivo" debe ser dentro de la gama de aproximadamente 0.0001 a 0.01 voltios por centímetro de tejidos y/o células (entre aproximadamente 0.01 y 10 microamperios por centímetro cuadrado de tejido y/o células tratadas).

10 Se ha encontrado que los potenciales de pulsación superiores o inferiores no resultan en un efecto benéfico sobre los tejidos y/o las células. Asimismo, se ha encontrado que la duración de cada porción de pulsación "positiva" en el segmento de reventón del tren de pulsación es (v.g., el tiempo transcurrido entre t_1 y t_2 en la Figura 5b) debe ser de por lo menos 1000 microsegundos aproximadamente. Se ha encontrado asimismo que la proporción de repetición de segmento de reventón debe estar dentro de la gama de aproximadamente 5-15 Hz para hueso y otros tejidos duros.

20 Cada porción de pulsación negativa dentro del segmento de reventón del tren de pulsaciones debe ser de una duración no mayor a 50 microsegundos aproximadamente y de una amplitud promedio no mayor a 50 mv/cm aproximadamente de tejido y/o células tratadas (aproximadamente 50 microamperios por centímetro cuadrado de tejido y/o células tratadas).

25 Para el tratamiento de enfermedades de los huesos y en particular, para el tratamiento de las pseudoartrosis y no-uniones, se ha encontrado que una óptima porción de señal de pulsaciones "positiva" inducida que tiene una --

1 - amplitud cima entre aproximadamente uno y tres milivoltios/
centímetro de tejido tratado (v.g., de uno a tres microam-
perios por centímetro cuadrado de tejido y/o células trata-
das), con la duración de cada porción de pulsación "positi-
5 va" siendo de 200 microsegundos aproximadamente y la dura-
ción de cada una de las porciones de pulsación "positivas"
siendo de treinta microsegundos aproximadamente y un tiem-
po transcurrido entre los tiempos t_3 y t_4 de la Figura 5b
de diez microsegundos, y una proporción de repetición de -
10 pulsaciones de aproximadamente 4000 Hz, y un ancho de seg-
mento de reventón de aproximadamente cinco milisegundos y
una proporción de repetición de reventón de aproximadamen-
te 10 Hz representa un tratamiento óptimo con pulsaciones
inducidas actualmente preferido en huesos para el modo 2,
15 siempre que se cumplan con los requisitos de pulsación in-
dicados arriba.

Asimismo se cree que una pulsación sola asimétrica --
como se describe en el segmento de reventón del modo 2, --
puede emplearse en una proporción de repetición similar a
20 la usada en el Modo 1 para modificación benéfica de creci-
miento y reparación de tejido.

El tratamiento de tejidos y células vivientes median-
te los anteriores métodos, en particular para tejidos du-
ros tal como hueso, ha demostrado una incrementada respues-
25 ta de reparación y resultados generalmente uniformes ha si-
do logrado en todos los tratamientos con pacientes y con -
animales. Se han obtenido resultados particularmente bené-
ficos en los casos de tratamiento de pseudoartrosis en don-
de se logra una unión del hueso después de anteriores in--
30 tentos sin éxito por otros métodos y tratamiento y en don-

1 de se ha pensado en la amputación como posible alternativa
para readquirir la función.

5 En la práctica, se cree ser deseable utilizar una "ven-
tana" de bobina tan grande como sea posible y colocar la -
bobina en forma tal que se imprime una apropiada densidad
de flujo sobre el tejido y/o las células que se están tra-
tando. Como es sabido, un campo magnético variante en - -
tiempo induce un campo de voltaje variante en tiempo orto-
gonal con respecto al primero. Esto es, la geometría de - -
10 las líneas de campo magnético determina la geometría del -
campo de voltaje inducido. En virtud de que es deseado un
campo de voltaje inducido relativamente uniforme, la geome-
tría de las líneas de campo magnético debe ser tan unifor-
me como sea posible, lo que puede lograrse al hacer el ta-
15 ño de la bobina relativamente grande con respecto a la -
zona bajo tratamiento. En este tiempo particular, no se --
cree que haya necesidad de una orientación particular en--
tre las líneas de campo magnético y el tejido y/o las célu-
las que se están tratando.

20 ~~Se cree que la uniformidad del campo de voltaje indu-~~
cido posible por medio del tratamiento electromagnético es
responsable en muchos respectos por los buenos resultados
de tratamiento que se han obtenido en distinción a los cam-
25 pos no uniformes que pueden o probablemente si resultan --
con otros tipos de tratamiento, por ejemplo, utilizando --
campos electrostáticos o por la creación de un gradiente -
de potencial por medio del uso de electrodos implantados -
dentro o sobre los tejidos o las células. En particular,
está presente un campo de voltaje inducido en un vacío así
30 como en un medio conductor o un aislador. Las caracterís-

1 ticas de campo en general serán iguales (dentro de uno por
ciento) en estos tres casos, con excepción en el caso para
el cual un flujo de corriente inducida es suficientemente
5 grande para crear una fuerza electromotriz de retorno pa-
ra distorsionar las líneas de campo magnético. Esta con-
dición ocurre cuando el medio de conducción tiene una al-
ta conductividad, v.g., un metal, y es suficientemente --
grande para interceptar un número substancial de líneas -
de campo magnético. Los sistemas vivientes, v.g., tejidos
10 y/o células, son conductores mucho menores que un metal tí-
pico (generalmente por cuando menos diez sobre cinco órde-
nes de magnitud). En virtud de estas consideraciones, la
geometría del campo magnético presente en los tejidos y/o
las células queda sin perturbar y permanece sin cambiar a
15 medida que continua el proceso de crecimiento del tejido
y/o las células. Por tanto, con el tratamiento electro--
magnético de no-invasión, se cree que el gradiente de po-
tencial que se produce dentro del tejido y/o las células
es constante a pesar del estado o de la condición del tra-
20 tamiento.

Semejante uniformidad de potencial inducido es vir--
tualmente imposible lograrse mediante el uso de electrodos
implantados o por acoplamiento electrostático o por un --
transformador acoplado a electrodos, o por bobinas implan-
25 tadas acopladas a los electrodos. Ya que estos últimos -
tipos de tratamiento dependen sobre la conductividad, que
variará dentro del tejido y/o las células, el gradiente -
de potencial inducido no será constante a medida que cam-
bia la condición del tejido y/o las células. Adicional--
30 mente, en cualquier tiempo particular dentro del tejido -

1 y/o las células, las localidades individuales del material
que se está tratando tendrán diferentes características -
de conductividad, lo que resulta en diferentes gradientes
de potencial en todo el material tratado.

5 Por estas razones, se cree que un tratamiento elec--
tromagnético quirúrgicamente de no-invasión de los teji--
dos y/o las células es grandemente preferible a un trata-
miento eléctrico por otro medio.

10 Con respecto a los típicos parámetros de bobina, se
cree que para típicas roturas de hueso, son apropiadas --
ventanas de bobina de aproximadamente 5.08 centímetros --
por 6.98 centímetros (para un adulto) y 5.08 centímetros
por 3.81 centímetros (para un niño). El alambre empleado
15 en las bobinas puede ser alambre de cobre calibre 12B&S que
es recubierto con barniz para aislar las vueltas una de la
otra. Las bobinas de aproximadamente 60 vueltas para un
adulto y 70 vueltas para un niño aparecen ser apropiadas.
Para tratamientos en la cavidad oral, los tamaños de bobina
deben ser correspondientemente más pequeños.

20 Se cree que la inductancia de la bobina de tratamien-
to debe ser entre aproximadamente 1-5000 microhenries y -
de preferencia entre aproximadamente 1000 y 3000 microhen-
ries, con resistencia suficientemente baja (v.g., 10^{-3} a
25 10^{-1} ohmios) y una señal de accionamiento de bobina de al-
ta entrada entre aproximadamente 2 y 30 voltios para indu-
cir el apropiado potencial de pulsación en el tejido y/o
las células tratadas. Mientras menor sea la inductancia
de la bobina de tratamiento, más inclinadas será la curva
40 como se muestra en las Figuras 5 y 5a; mientras mayor
30 sea la inductancia, la pulsación "positiva" que se produce

1 es más plana o más rectangular.

5 La vigilancia del potencial inducido puede ser por -
electrodos efectivos al hacer contacto con tal tejido y/o
las células que se están tratando o por medio de una bobina
na de adaptación o captación colocada adyacente a la bobina
na de tratamiento 22 a una distancia que corresponde a la
distancia del material bajo tratamiento desde la bobina.
Una típica bobina captadora que se ha empleado es circu--
lar, de aproximadamente medio centímetro de diámetro, con
10 aproximadamente 67 o 68 vueltas de alambre. El potencial
desarrollado por la bobina se divide por la longitud del
alambre (en centímetros) para proveer un número de volta-
je inducido por centímetro que es igual a los voltios por
centímetro inducidos en el tejido y/o las células bajo --
15 tratamiento.

Un tratamiento típico utilizando una bobina que tie-
ne una "ventana" de 5.08 centímetros por 6.98 centímetros
y 60 vueltas de alambre de calibre número 17, incluyendo
un diodo en la bobina, tal como el diodo 27 en la Figura
20 3, produjo los siguientes voltajes inducidos en una bobina
captadora, traducido en milivoltios por centímetro te-
jido, para los tiempos de pulsación (microsegundos) como
sigue (los voltajes y tiempos son con referencia a la for-
ma de onda de la Figura 5):

25

30

12117

	Voltaje inducido	v1	v2	v3	t1-t2	t2-t3
1	Máximo (en la cara de la bobina de tratamiento)	22	17	3.7	300	4200
5	1.58 centímetros -- desde la cara de la bobina de tratamiento	15	11.5	2.5	300	4200
10	3.81 centímetros -- desde la cara de la bobina de tratamiento	6.0	4.2	1.0	300	4200

El uso de campos electromagnéticos de pulsación para controlar la formación de hueso en una variedad de condiciones, ahora, se encuentra sobre una base clínica y experimental sana. Hasta ahora, los desarrollos han tenido aplicación en tratar con éxito pseudoartrosis congénita y adquirida y fracturas recientes en seres humanos, incrementando la proporción de reparación de fractura y pericititis reactiva en animales y reduciendo la pérdida de hueso en la osteoporosis por no uso de huesos largos. El éxito con el método se apoya en el descubrimiento de patrones de pulsación con específicas relaciones de tiempo-frecuencia-amplitud como se señala antes.

EJEMPLOS

Con el fin de demostrar la eficacia, se aplicó inicialmente en casos de pseudoartrosis congénita y adquirida la utilización de acoplamiento inductivo directo de voltajes de pulsación electromagnéticamente inducidos y corriente concomitante por medio de los modos 1 y 2 y sus combi-

1 -naciones para crecimiento y reparación de tejido duro. -
En un grupo de pacientes solamente las personas que habían
sido tratadas anteriormente por uno o más intentos quirúr-
gicos sin éxito (injerto, fijación interna) fueron acepta-
5 das. Para la mayoría de estos pacientes, se había reco-
mendado la amputación por parte de cuando menos un orto-
pedista calificado. En todo este estudio, la necesidad -
de especificidad de pulsación fué ilustrada nuevamente. -
Por ejemplo, cuando la falta de osificación era el proble-
10 ma principal (usualmente el caso para la pseudoartrosis -
congénita (el tratamiento en el Modo 1 fué utilizado con
unión definitiva funcional del hueso ocurriendo solamente
cuando los parámetros de pulsación correspondieron a aque-
llos que se dan arriba. Por el otro lado, cuando la falta
15 de matriz osea era el problema principal, fué empleado
el tratamiento del modo 2 con el fin de lograr la produc-
ción de colageno que es la proteína de soporte principal
en la estructura del hueso. En virtud de que la produc-
ción de proteína y la osificación son dos etapas comple-
20 tamente diferentes en la formación de hueso, la naturale-
za altamente selectiva de cada una de las señales utiliza-
das en los Modos 1 y 2 podría combinarse en forma siner-
gística cuando ni la producción de matriz ni la osifica-
ción que estaban presentes en historia clínica de un pa-
25 ciente determinado. Por tanto, fué utilizada la combina-
ción de los modos 1 y 2 con beneficio en este tipo de si-
tuación. En el caso de pseudoartrosis congénita, el pa-
ciente típico tiene de uno a diez años de edad. La parte
afectada es normalmente la tibia distante de una extremi-
30 dad. Los pacientes son presentados con un promedio de --

1 - tres procedimientos quirúrgicos anteriores sin éxito y te
nían la condición por un promedio de cinco años y todos -
eran candidatos para la amputación.

5 El tratamiento de semejante paciente fué realizado -
normalmente usando el regimen de tratamiento del modo 1 -
ya que el problema principal se debía a una falta de osi-
ficación en la zona afectada.

10 El paciente queda prescrito al, equipo apropiado por
el cirujano ortopédico que atiende y realiza su tratamien-
to sobre una base de paciente externo. El tiempo de tra-
tamiento es típicamente de 12 a 16 horas diarias por un -
promedio de 4 meses aproximadamente.

15 Algunos veinte de este tipo de enfermedad han sido -
tratados con éxito a la fecha lográndose osificación en -
aproximadamente noventa porciento de las personas trata--
das.

20 Para pseudoartrosis adquirida, ya sea traumática o -
por operación, los pacientes son en su mayor parte adul---
tos y tenían un número promedio de tres operaciones falli-
das y un promedio de 2.5 años desde que ocurrió la desu---
nión. La amputación había sido recomendada para el seten-
ta porciento de estas personas. Ya que en algunos casos
25 el problema principal era la falta de matriz osea típica-
mente visible en forma radiográfica como claros en el - -
hueso de más de dos milímetros en el sitio de fractura, -
semejante paciente fué tratado comenzando con la modali---
dad del modo 2. Cuando se pensó que estaba presente sufi-
ciente matriz osea no osificada, fué empleada la modalidad
del modo 1 para obtener rápida inmovilización del sitio -
30 de fractura.

12117

1 En virtud de la particular patología de varios pacien-
tes en este grupo, fué empleada una combinación de los mo-
dos 1 y 2 con este tratamiento siendo específicamente del
modo 2 seguido por el modo 1. Como en el caso de pseudoar-
5 trosis congénita, el equipo apropiado fué prescrito por el
cirujano ortopédico que atiende y el tratamiento fué reali-
zado sobre una base de paciente externo. El tiempo de tra-
tamiento es de típicamente 10-14 horas por día por perio--
dos que van desde 3 a nueve meses.

10 Algunos 30 de este tipo de enfermedad han sido trata-
dos a la fecha observándose con éxito la unión osea en 75%
de las personas tratadas.

15 Estos resultados clínicos demuestran claramente que -
una vez que se hace el diagnóstico patológico particular de
una enfermedad osea, puede tratarse selectivamente en forma
benéfica por la aplicación de cambios codificados apropia-
damente en un medio ambiente eléctrico.

20 Similares resultados se han obtenido de un estudio de
osteotomías bilaterales del femoral y radial en 160 ratas.
Estos animales fueron divididos en dos grupos principales:
expuestos al campo y de control por un intervalo de 14 - -
días después de la operación. Después del sacrificio, la
extensión de la reparación de la fractura fué juzgada so--
bre la base de evaluación con rayos X e histológica, aco--
25 plado con una prueba mecánica no destructiva. Estos mode-
los de animal fueron empleados (para evaluar la efectivi--
dad de las modalidades de tratamiento de los modos 1 y 2 y
sus combinaciones. Generalmente, cuando el claro de osteo-
tomía era menor a 0.1 milímetro, fué efectiva una señal --
30 del modo 1 ya que se requería muy poca matriz ósea para so

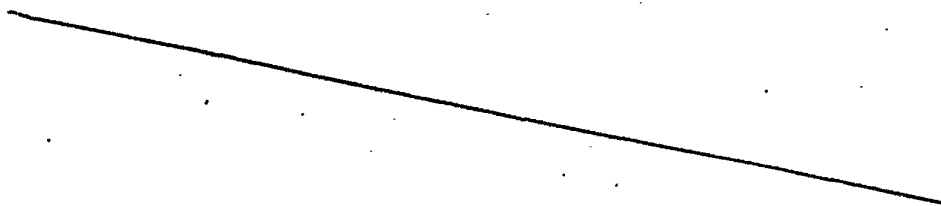
1 lidificación. Por el otro lado, para osteotomías más am-
plias, fué observada una producción de matriz sustancial-
mente incrementada sobre los animales de control al emplear
se el Modo 2. Fué empleada una combinación de los Modos
5 1 y 2 en el último caso para obtener un sitio de repara-
ción más rígido por un tiempo de tratamiento equivalente.

Esto fué evaluado adicionalmente por la respuesta de
estos huesos a prueba mecánica. Esta fué realizada al so-
meter al hueso de las ratas después de su sacrificio a --
10 carga voladiza en diversas deformaciones de acuerdo con --
los procedimientos de prueba descritos en "Acceleration -
of Fracture Repair by Electromagnetic Fields, A Surgically
Non-Invasive Method" (Aceleración de Reparación de Fractu-
ra por Campos Electromagnéticos, Método Quirúrgicamente -
15 No-In vasivo) por C.A. Bassett, R.J. Pawluk y A.A. Pilla,
publicado a páginas 242-262 de Annals of The New York Aca-
demy of Sciences (Anales de la Academia de Ciencias de --
New York) a la que se ha hecho referencia antes. Los es-
pecímenes deformados en las posiciones antero-posterior,
20 lateral-media, posterior-anterior, media, lateral y nueva-
mente anterior-posterior.

La respuesta promedio de un femur a esta prueba a --
una deformación de 1.27 milímetros se muestra en la Tabla
I como sigue:

25

30



1

Tabla I

Valores de Carga Mecánica en Estimulación Eléctrica de --
Osteotomías Artificiales en el Femur de una Rata Hembra --
Adulta.

5

<u>Estimulación</u>	<u>Carga a 1.27 mm deformación</u>
Control (sin tratar)	42 gramos \pm 5.2 gramos
Señal del Modo 1 Figura 5a	580 gramos \pm 65 gramos

10

Además de la prueba radiográfica y mecánica de la --
actividad y efectividad de la señal empleada, la evidencia
histológica atestiga adicionalmente esta efectividad.

15

Los especimenes longitudinales manchados con Hemotoxi
lina y eosina muestran un grado mucho superior de madura--
ción para la señal en el Modo 1 que en el caso del control.

Para claros de osteotomía más amplios, los tiempos de
tratamiento de 14 días mostraron que los animales activos
tenían un callo significativamente más grande que los con--
troles. La evidencia histológica muestra que el incremen--
to es de por los menos 150 porciento sobre los controles.

20

Se han realizado limitados estudios de extracción de
diente y muestran que la pulsación del tipo del Modo 1 pue
den tener un efecto altamente benéfico sobre la proporción
de cicatrización y pérdida de hueso en la cavidad oral. --

25

El último efecto en la cavidad oral es particularmente im
portante para el mantenimiento de la altura del hueso de --
cresta mandibular y maxilar, un factor muy importante para
fijación de implantación.

30

Estas observaciones todas señalan al hecho de que los
campos electromagnéticos con características de pulsación
altamente específicas pueden acoplarse en forma inductiva
y no-invasiva a sistemas biológicos para controlar el com

1 portamiento de células. A la aplicación inicial de estos
principios, se han investigado los efectos sobre las célu-
las del hueso. Procesos biológicos sin embargo pueden --
comprobarse eventualmente ser controlados por técnicas si-
5 milares, v.g., procesos de malignidad, neuro-reparación,
inflamatorios y respuesta inmune, entre otros.

En resumen, se cree que se ha descubierto una excep-
cional técnica de tratamiento electromagnética y quirurgi-
camente no-invasiva. Las características de pulsación in-
ducida parecen ser altamente significantes, especialmente
10 aquellas que se refieren a la relación de tiempo-frecuen-
cia-amplitud de toda la pulsación o secuencia de pulsa-
ción. Se cree que la selección de particulares relacio-
nes de tiempo-frecuencia-amplitud puede ser la llave para
15 el tratamiento con éxito de variante comportamiento celu-
lar en una variedad de tejidos.

Puede apreciarse que los métodos y aparato que se --
describen arriba son susceptibles de modificación. Por -
ejemplo, mientras que las Figuras 1 y 2 ilustran una uni-
dad de comportamiento que puede sujetarse a la pierna, la
20 unidad de tratamiento incorporadas en moldes, v.g., pueden
emplearse. Además, puede realizarse el tratamiento median-
te el uso de una o más bobinas de formas variantes coloca-
das adyacentes al tejido y/o las células por tratarse. De
25 hecho, algunos tratamientos en seres humanos han implica-
do bobinas colocadas sobre lados opuestos de la rotura de
un hueso. Las bobinas con núcleos de metal pueden usarse
también. En el caso de tratamiento dentro de la cavidad
oral, se cree que son ventajosas bobinas dobles, colocadas
30 por ejemplo, en lados opuestos del alveolo de un diente -

1 para estimular la reparación de dicho alveolo.

5 En toda la especificación para el modo 1, se han especificado una preferida proporción de repetición de pulsación entre 65 y 75 hertz aproximadamente para hueso y otros tejidos duros. Los límites exactos de la proporción de repetición de pulsación no se conocen para todos los tipos de tejidos y células. Se cree que las gamas de operación preferidas variarán dependiendo del tipo de tejido y de célula. Se han obtenido resultados positivos, por ejemplo, en el tratamiento de tejido blando a 20 hertz.

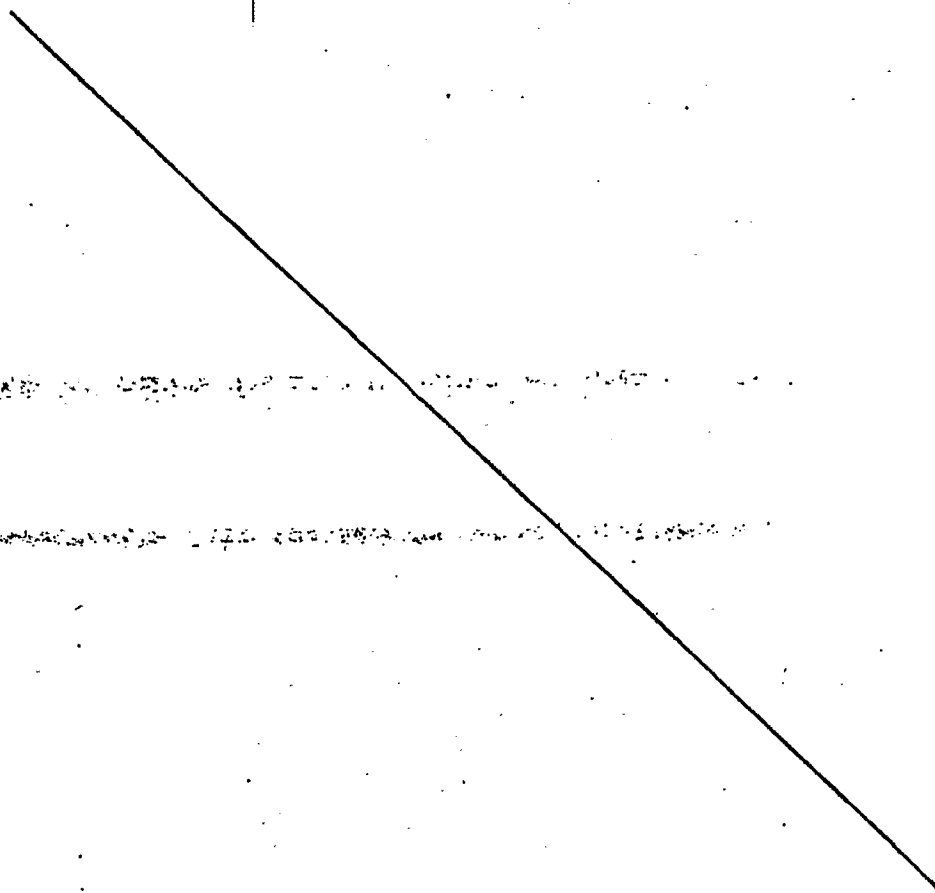
10 Por tanto, las siguientes reivindicaciones reivindicatorias deben considerarse para definir la invención.

15

20

25

30



1

REIVINDICACIONES

5

10

Los puntos de invención propia y nueva, que se presenten para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15

20

25

30

1ª.- Un método quirúrgicamente no invasivo para tratar tejidos y/o células vivientes, que comprende inducir en forma electromagnética pulsaciones de corriente concomitante y de voltaje asimétrico casi-rectangular de una específica relación de frecuencia con respecto a amplitud dentro de dichos tejidos y/o células, en donde las pulsaciones satisfacen los siguientes criterios: (a) cada pulsación es compuesta de una porción de pulsación-sígnal de una primera polaridad y mayor magnitud y menor duración de tiempo, alternándose con una segunda porción de pulsación-sígnal de polaridad opuesta y menor magnitud y mayor duración de tiempo; (b) la magnitud cima de las porciones de pulsación-sígnal primeramente mencionadas no es mayor a 40 veces aproximadamente la magnitud cima de las porciones de pulsación-sígnal mencionadas en segundo término; (c) la duración en tiempo de cada una de las porciones de pulsación-sígnal primeramente mencionadas no es mayor a 1/4 aproximadamente de la duración en tiempo de una adyacente de las porciones de pulsación-sígnal mencionadas en segundo término.

12117

1 no; (d) la proporción de repetición de dichas pulsaciones
está entre aproximadamente 10 y 10000 Hz, y (e) cada una
de las porciones de pulsación-senal primeramente menciona
das tiene una amplitud promedio entre aproximadamente --
5 0.0001 y 0.01 voltios por centímetro de tejido y/o célu--
las tratadas que corresponde entre aproximadamente 0.1 y
10 microamperios por centímetro cuadrado de tejido y/o cé
lulas tratadas.

10 2ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde el mencionado criterio incluye las siguientes cua
lidades adicionales: (f) cada una de las porciones de pul
sación-senal primeramente mencionadas es compuesta de por
lo menos tres segmentos, de los que la amplitud de cima -
del segmento final es no menor a 25 por ciento aproximada
15 mente de la amplitud de cima del primer segmento.

20 3ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde el mencionado criterio incluye las siguientes --
cualidades adicionales: (f) cada una de las porciones de
pulsación-senal mencionadas en segundo término tiene una
20 amplitud promedio no mayor a $1/6$ aproximadamente la ampli
tud promedio de cada una de las porciones de pulsación-se
ñal primeramente mencionadas.

25 4ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde el mencionado criterio incluye las siguientes --
cualidades adicionales: (f) cada una de las porciones de
pulsación-senal mencionadas en segundo término tiene una
amplitud de cima de donde se descompone exponencialmente
hasta un nivel de referencia cero aproximadamente, y la -
30 amplitud de cima de la segunda porción de pulsación-senal
no es mayor a $1/3$ aproximadamente la amplitud de cima de

1 - la porción de pulsación-señal primeramente mencionada.

5 5ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde el mencionado criterio incluye las siguientes --
cualidades adicionales: (f) el producto de magnitud y de
tiempo de la pulsación-señal primeramente mencionada sien-
do substancialmente igual al producto de la magnitud y --
del tiempo de dicha porción de pulsación-señal mencionada
en segundo término, por lo que la amplitud promedio de las
porciones de pulsación-señal mencionadas en primer y se--
10 gundo términos está a un nivel de referencia de substan--
cialmente cero.

15 6ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde el mencionado criterio incluye las siguientes --
cualidades adicionales: (f) la proporción de repetición -
de dichas pulsaciones es entre aproximadamente 10 y 100 Hz.

7ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde las pulsaciones ocurren a una proporción de repe-
tición de pulsaciones entre aproximadamente 65 y 75 Hz.

20 8ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde las pulsaciones son inducidas en forma inductiva
por dispositivos no invasivos dentro del tejido y/o las -
células por uno o más períodos durante un número prescrito
de días, cada período durando cuando menos 15 minutos apro-
ximadamente.

25 9ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde la amplitud promedio de cada porción de pulsación-
señal mencionada en segundo término está entre aproxima-
damente 0.16 y 0.5 milivoltios por centímetro de tejido -
y/o células tratadas, que corresponde entre 0.16 y 0.5 mi-
30 croamperios por centímetro cuadrado de tejido y/o células

1 tratadas, y en donde la amplitud promedio de cada porción
de pulsación-signal primeramente mencionada es entre apro-
ximadamente 1 y 3 milivoltios por centímetro de tejido --
y/o células tratadas, que corresponde entre aproximadamen-
5 te 1 y 3 microamperios por centímetro cuadrado de tejido
y/o células tratadas.

10 10ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 9ª,
en donde la duración de cada porción de pulsación-signal -
primeramente mencionada es por lo menos de 300 microsegun-
dos aproximadamente y la duración de cada porción de pul-
sación-signal mencionada en segundo término es por lo me--
nos de 3000 microsegundos aproximadamente.

15 11ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde la duración de cada una de las porciones de pul-
sación-signal primeramente mencionadas no es mayor a 1/12
aproximadamente de la duración de una adyacente de las --
porciones de pulsación-signal mencionadas en segundo térmi-
no.

20 12ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde cada porción de pulsación-signal primeramente men-
cionada tiene una duración en tiempo no mayor de 50 micro-
segundos aproximadamente y la proporción de repetición de
dichas pulsaciones es entre 10 y 100 Hz.

25 13ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 12ª,
en donde cada una de las porciones de pulsación-signal men-
cionadas en segundo término persiste por cuando menos 100
microsegundos aproximadamente y es de un potencial prome-
dio entre aproximadamente 0.00001 y 0.01 voltios por cen-
tímetro de tejido y/o células tratadas que corresponde --
30 entre aproximadamente 0.01 y 10 microamperios por centí--

1 metro cuadrado de tejido y/o células tratadas, y cada una de las porciones de pulsación-signal primeramente mencionadas persiste por cuando menos 10 microsegundos aproximadamente.

5 14ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 12ª, en donde la amplitud promedio de cada porción de pulsación-signal mencionada en segundo término es entre aproximadamente 0.001 y 0.003 voltios por centímetro de tejido y/o
10 células tratadas que corresponde entre aproximadamente 1 y 3 microamperios por centímetro cuadrado de tejido y/o células tratadas, la duración de cada porción de pulsación-signal mencionada en segundo término es por lo menos aproximadamente 200 microsegundos y la duración de cada porción de pulsación-signal primeramente mencionada es menor a 40
15 microsegundos aproximadamente, y la duración combinada de cada porción de pulsación-signal primeramente mencionada y una adyacente porción de pulsación-signal mencionada en segundo término no es mayor a 300 microsegundos aproximadamente.

20 15ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª, aplicado a tejido duro de seres humanos.

16ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª, aplicado a la cavidad oral de seres humanos.

25 17ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª, aplicado a huesos humanos.

18ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª, aplicado a tejido duro animal no de seres humanos.

19ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª, aplicado a la cavidad oral animal no de seres humanos.

30 20ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,

1 aplicado a huesos de animal no de seres humanos.

5 21ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª, que incluye en combinación con el mismo inducir en forma electromagnética un juego adicional de pulsaciones de corriente concomitantes y de voltaje dentro del tejido y/o las células, en donde la forma de onda del juego adicional de pulsaciones de corriente concomitantes y del voltaje es una secuencia repetitiva de discretos grupos de pulsaciones, cada grupo de pulsaciones incluyendo una serie de pulsaciones asimétricas.

10 22ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 21ª, en donde el juego primeramente mencionado de pulsaciones de corriente concomitantes y de voltaje y el juego adicional de pulsaciones son aplicados ya sea en secuencia o simultáneamente al tejido y/o las células.

15 23ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 21ª, en donde las pulsaciones de corriente concomitantes y de voltaje primeramente mencionadas y el juego adicional de pulsaciones se aplican en secuencia al tejido y/o las células, la aplicación en secuencia comprendiendo una o más pulsaciones de las mencionadas pulsaciones de corriente concomitantes y de voltaje primeramente mencionadas en entrelazo en secuencia con uno o más grupos de pulsaciones de dicho juego adicional de pulsaciones.

20 24ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 18ª, en donde cada grupo de pulsaciones comprende porciones de pulsaciones positivas y negativas, con una porción positiva seguida por una porción negativa, cada porción positiva siendo compuesta de por lo menos tres segmentos, la amplitud de cima del segmento final siendo no menor a 10 ---

1 por ciento aproximadamente de la amplitud de cima del pri-
mer segmento, cada porción de pulsación negativa con una
amplitud de cima no mayor a 40 veces aproximadamente la -
amplitud de cima de la porción de pulsación positiva, la
5 duración de cada porción de pulsación positiva siendo por
lo menos 4 veces aproximadamente la duración de la siguien-
te porción de pulsación negativa, cada porción de pulsa-
ción negativa con una duración no mayor a 50 microsegun-
dos, la frecuencia de las porciones de pulsación dentro -
10 de cada grupo de pulsaciones siendo entre aproximadamente
2000 y 10000 Hz, y la duración de cada grupo de pulsacio-
nes siendo no menor de 1/100 aproximadamente y no mayor -
a 1/2 aproximadamente de la duración de tiempo entre grup-
pos sucesivos de pulsaciones.

15 25ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde el criterio incluye las siguientes cualidades --
adicionales: (f) la forma de onda de las pulsaciones de -
corriente concomitantes y de voltaje es una secuencia re-
petitiva de discretos grupos de pulsaciones, cada grupo -
20 de pulsaciones comprendiendo una pluralidad de dichas por-
ciones de pulsación-senal primera y segunda.

25 26ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª,
en donde el mencionado criterio incluye a las siguientes
cualidades adicionales: (g) la duración de cada grupo de
pulsaciones no es mayor a 1/2 aproximadamente de la dura-
ción en tiempo entre sucesivos grupos de pulsaciones.

30 27ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª,
en donde el mencionado criterio incluye a las siguientes
cualidades adicionales: (g) la duración de cada grupo de
pulsaciones no es menor a 1/100 aproximadamente de la du-

1 ración en tiempo entre sucesivos grupos de pulsaciones.

28ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 26ª, en donde el mencionado criterio incluye a las siguientes -
5 cualidades adicionales: (h) la frecuencia de pulsaciones - dentro de cada grupo de pulsaciones es entre aproximadamen- te 2000 y 10000 Hz.

29ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª, en donde el mencionado criterio incluye a las siguientes -
10 cualidades adicionales: (g) cada una de las porciones de - pulsación-senal primeramente mencionadas tiene una ampli- tud de cima no mayor a 40 veces aproximadamente la ampli- tud de cima de una adyacente de las porciones de pulsación- -senal mencionadas en segundo término.

30ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª, en donde el mencionado criterio incluye a las siguientes
15 cualidades adicionales: (g) la duración de tiempo de cada una de las porciones de pulsación-senal primeramente men- cionadas es por lo menos 4 veces aproximadamente la dura- ción de tiempo de una adyacente de las porciones de pulsa- ción-senal mencionadas en segundo término.

31ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª, en donde cada porción de pulsación-senal mencionada en se-
20 gundo término es compuesta de por lo menos tres segmentos, la amplitud de cima del segmento final siendo no menor de 10 por ciento aproximadamente de la amplitud de cima del primer segmento.

32.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª, en donde cada porción de pulsación-senal primeramente men-
25 cionada tiene una duración no mayor a 50 microsegundos - - aproximadamente.

30

1 33ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª,
en donde cada porción de pulsación-senal mencionada en se-
gundo término dentro de un grupo de pulsaciones persiste -
por cuando menos 100 microsegundos aproximadamente.

5 34ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª,
en donde los grupos de pulsaciones se repiten a una fre---
cuencia entre 5 y 50 Hz aproximadamente.

10 35ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª,
en donde las porciones de pulsación-senal mencionadas en -
segundo término en los grupos de pulsaciones son cada una
de un potencial promedio entre 0.00001 y 0.01 voltios - --
aproximadamente por centímetro de tejido y/o células trata
das que corresponde entre 0.01 y 10 microamperios aproxima
damente por centímetro cuadrado de tejido y/o células tra-
tadas.

15 36ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 25ª,
en donde la amplitud promedio de cada porción de pulsación-
senal mencionada en segundo término dentro de cada grupo -
de pulsaciones es entre 0.001 y 0.003 voltios aproxima--
mente por centímetro de tejido y/o células tratadas que co
rresponde entre 1 y 3 microamperios aproximadamente por --
centímetro cuadrado de tejido y/o células tratadas, la du
ración de cada una de las porciones de pulsación-senal men
cionadas en segundo término siendo de cuando menos 200 mi-
crosegundos aproximadamente y la duración de cada una de -
las porciones de pulsación-senal primeramente mencionadas
siendo de menos de 40 microsegundos aproximadamente, la du
ración combinada de cada porción de pulsación-senal prime
ramente mencionada y una adyacente porción de pulsación-se
ñal mencionada en segundo término siendo no mayor a 300 --

1 microsegundos aproximadamente y la proporción de repeti-
ción de los grupos de pulsación es cuando menos de 10 Hz
aproximadamente.

5 37ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 1ª,
en donde la etapa de someter tejido y/o células a inducción
electromagnética implica selección de dos bobinas eléctri-
cas de tratamiento, colocación de las bobinas en lados
opuestos de la región de tejido y/o células por tratarse,
y excitar las bobinas en polaridad de ayuda de flujo y fa-
10 se.

38ª.- UN METODO QUIRURGICAMENTE NO INVASIVO PARA TRA-
TAR TEJIDOS Y/O CELULAS VIVIENTES.

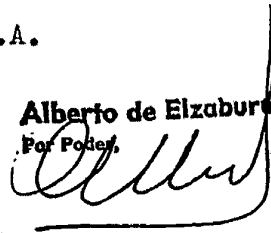
15 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede,
representado en los dibujos que se acompañan y para los fi-
nes que se han especificado.

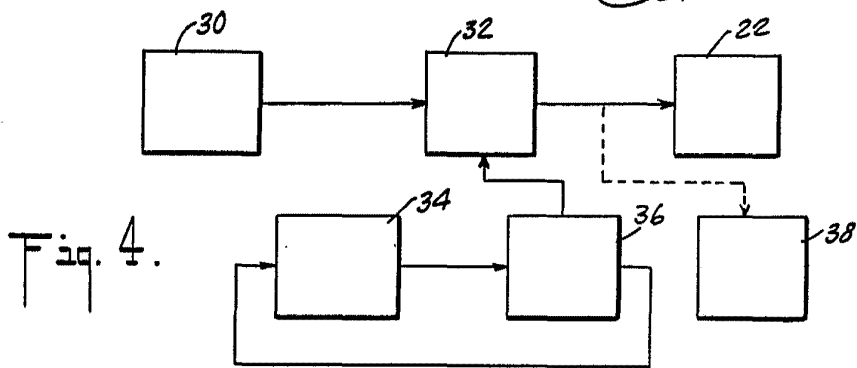
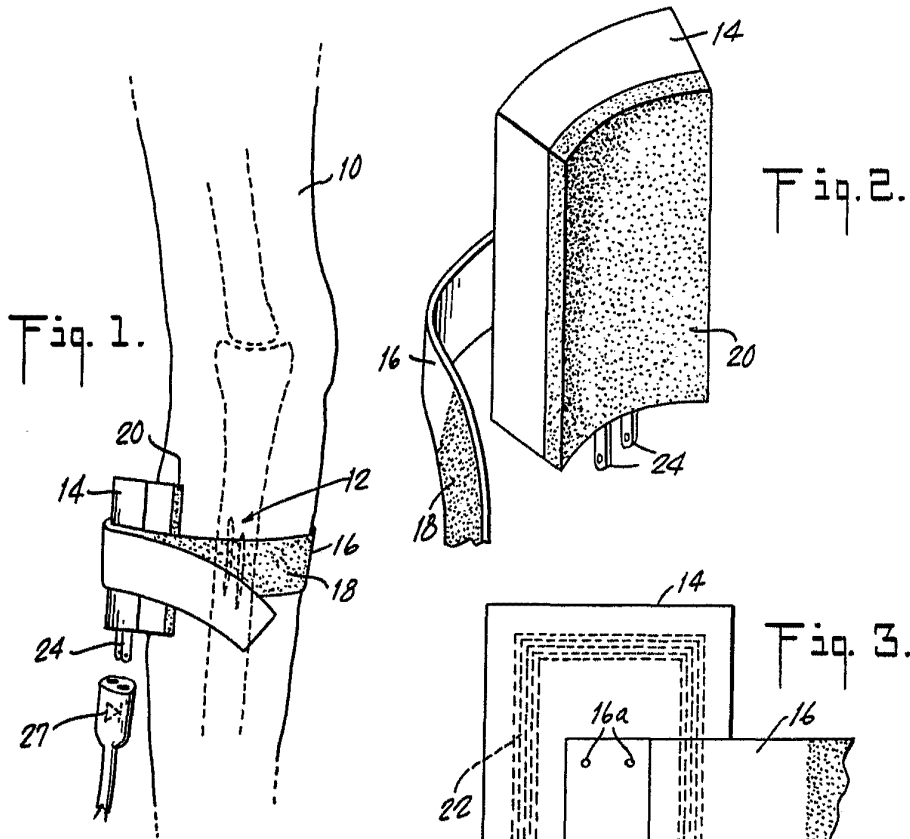
Esta Memoria consta de cuarenta y una hojas escritas
a máquina por una sola cara.

Madrid, 28. SET. 1978

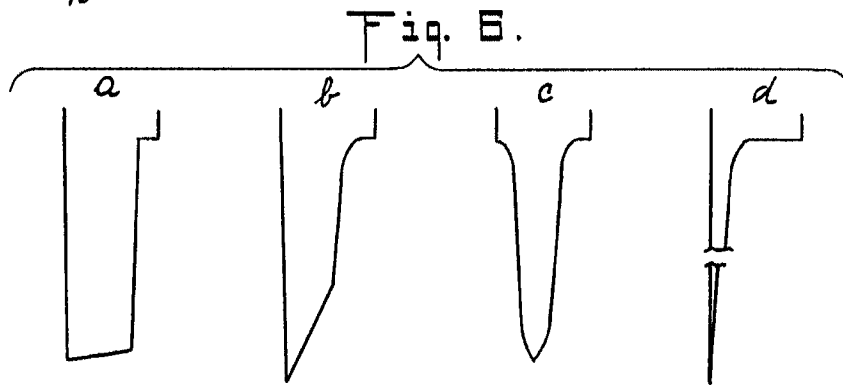
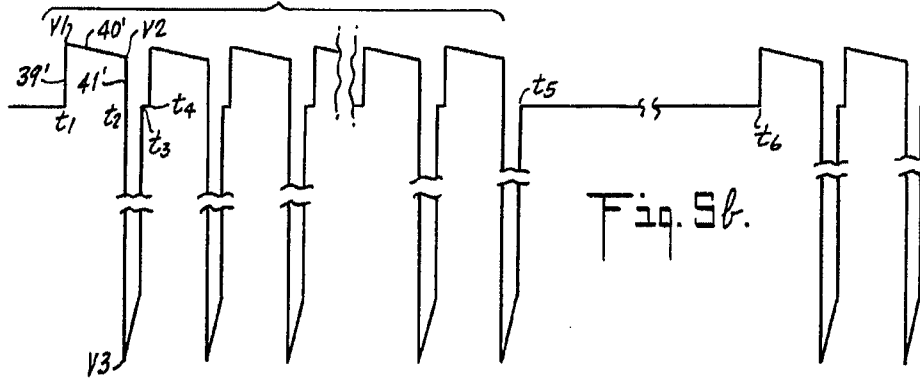
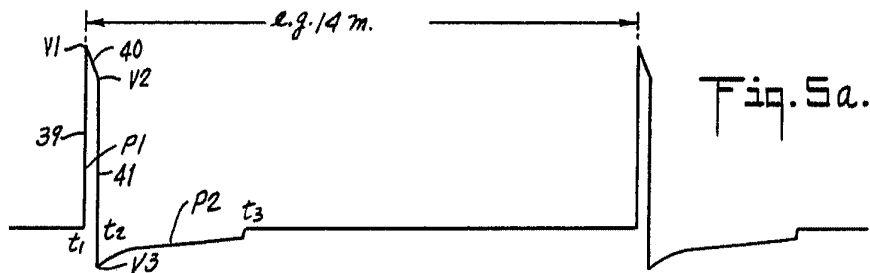
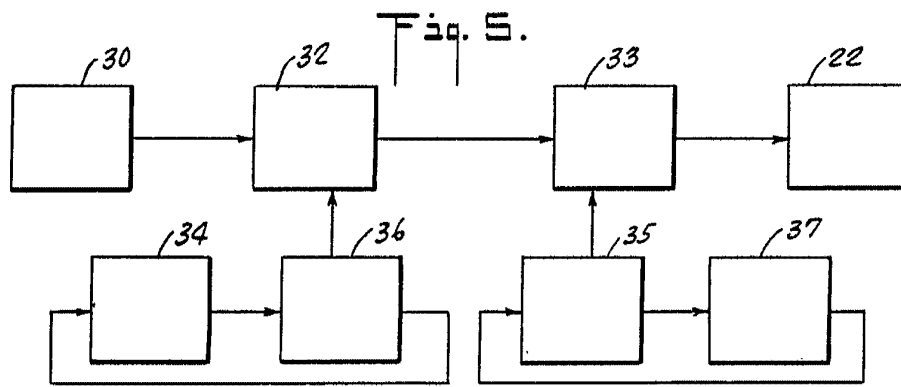
P.A.

Alberto de Elizaburo
For Poder.





Alberto de Blasi
Inventor



Alberto de Blatinu
Per