

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 961**

51 Int. Cl.:

**A61N 2/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2010 E 10743184 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.12.2014 EP 2470265**

54 Título: **Dispositivo para la estimulación de mecanismos autorreguladores locales y de orden superior de la homeostasis del organismo**

30 Prioridad:

**25.08.2009 EP 09168634**

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

**06.04.2015**

73 Titular/es:

**BEMER INTERNATIONAL AG (100.0%)  
Austrasse 15  
9495 Triesen , LI**

72 Inventor/es:

**GLEIM, PETER y  
KLOPP, RAINER**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 532 961 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**

Dispositivo para la estimulación de mecanismos autorreguladores locales y de orden superior de la homeostasis del organismo

5 La invención se refiere a un dispositivo para la estimulación de mecanismos autorreguladores locales y de orden superior de la homeostasis durante la fase del sueño y la fase de reposo o bien de relajación del organismo a base de un campo electromagnético pulsante.

Es ya conocido influir sobre la microcirculación a través de impulsos electromagnéticos.

10 A partir del documento EP 0 995 463 se conoce un dispositivo mediante el cual procesos biológicos en el cuerpo humano son influenciados por campos electromagnéticos pulsantes, con el fin de aumentar, en particular, la utilización de O<sub>2</sub> y de estimular procesos metabólicos. En este caso, los impulsos individuales pueden seguir una función representada de acuerdo con una fórmula.

El documento WO 2008/025731 describe un dispositivo para generar un campo electromagnético pulsado con impulsos periódicos con curvas envolventes crecientes y decrecientes en función de determinados datos de medición de la microcirculación de la sangre.

15 En el documento WO 00/76582 se describe la activación del transporte de iones por parte de membranas celulares y paredes capilares mediante campos electromagnéticos pulsados bajos e impulsos escalonados.

El documento WO 2008/127011 describe un dispositivo para la terapia de campo magnético con trazados de frecuencia escalonados con frecuencias de 8,7 – 250 Hz e impulsos en el intervalo de los milisegundos.

20 A partir del documento WO 2009/090440 se conoce un tratamiento de la diabetes mediante campo magnético pulsado, en el que se describe, sólo de forma general, que la intensidad puede ascender a menos de 50 µT y la frecuencia a 1 Hz hasta 1 MHz.

El aparato para la terapia de campo magnético del documento DE 102 37 519 A1 genera componentes de frecuencia de 300 – 1000 Hz con frecuencias superpuestas de 2 – 32 Hz, pudiéndose aumentar la intensidad de 1,5 a 150 µT.

25 La invención tiene por misión proporcionar un dispositivo con el que se alcancen los efectos de regeneración y restitución en la zona de la microcirculación durante la fase del sueño y la fase de relajación del organismo, que considere la redistribución del gasto cardiaco reducido en la fase del sueño o bien de relajación. Esto afecta, junto a aumentos funcionales en la microcirculación, también a la corriente linfática y, sobre todo, al sistema inmunológico. Conforme a la invención, el dispositivo comprende un generador de impulsos, un aparato de control y un dispositivo  
30 generador de campo que juntos crean un campo electromagnético pulsante, influyendo las secuencias de impulsos con determinadas alturas, determinados intervalos y determinadas frecuencias sobre la pulsación del campo. Con ello se pueden provocar efectos de estimulación para mecanismos autorreguladores de la homeostasis del organismo.

35 Considerando qué sistema morfológico y funcional del organismo permite extraer afirmaciones representativas a efectos relevantes para la terapia de un método de tratamiento, se le ha de asociar al órgano de transporte sangre una importancia sobresaliente. La misión biológica del órgano sangre consiste principalmente en sus contribuciones a la homeostasis, es decir, al mantenimiento de una constancia del “medio interno” en el marco de la cooperación de diferentes procesos de control y regulación en el caso de la realización de equilibrios de fluencia, así como de sus contribuciones en el caso de reacciones inmunológicas.

40 Las “características constantes” más importantes del organismo son, bajo condiciones fisiológicas:

- contenido en agua
- composición de los fluidos corporales. Constantes de la sangre: p. ej. pH = 7,3, contenido en iones minerales (sodio, potasio, magnesio, hierro, cloruro, fosfato, hidrógeno-carbonato, contenido en proteínas), también las concentraciones de glucosa se regulan a un nivel poco oscilante. Conservación del volumen de  
45 sangre (intercambio transcapilar de fluidos, detención de la hemorragia, coagulación)
- temperatura corporal de la presión arterial media (sistémica).

El organismo vivo es un sistema multi-estable en el que, para garantizar la homeostasis, distintas unidades morfológicas están enlazadas funcionalmente mediante el órgano sangre. Estas unidades son la respiración externa y el metabolismo con el circuito cardio-pulmonar, así como la función renal con la regulación de la presión arterial.

5 En el caso de la cooperación complicada de procesos de control y regulación en el organismo, con el objetivo de mantener una homeostasis, todas las partes del organismo están unidas entre sí de manera que variaciones en uno de los sistemas parciales (tejido, órgano, sistema de órganos) actúan sobre otros sistemas parciales e inducen a éstos a crear un nuevo estado de equilibrio, teniendo lugar el acoplamiento de modo nervial y a través de la circulación sanguínea, entre otros, a través de la microcirculación.

10 El estado funcional de un órgano viene determinado esencialmente por el estado funcional de su microcirculación. Hoy en día, es generalmente aceptado que la mayoría de los trastornos funcionales o bien estados patológicos de los órganos, si no son incluso desencadenados por trastornos de la microcirculación, sí al menos están determinados en su transcurso. Trastornos de la microcirculación resultan a menudo como consecuencia de trastornos de la macrocirculación y pueden desplegar poco a poco una dinámica propia, la cual, independientemente de sucesos macrocirculatorios, influye esencialmente o incluso domina el curso de la enfermedad. Sin una participación correspondiente de la microcirculación, es decir, de los procesos de transporte en la zona de los microvasos, no son posibles incrementos funcionales, procesos de curación o de restitución o procesos de regeneración en los órganos. En todo caso, de esta forma, en el caso de la microcirculación restrictiva, en el mejor de los casos pueden verse influenciados transitoriamente en escasa medida síntomas de trastorno o de enfermedad.

20 El campo morfológico-funcional de la microcirculación permite por lo tanto reconocer de manera particularmente clara efectos relevantes para la terapia y profilácticamente relevantes.

Con el dispositivo de acuerdo con la invención se persigue, en primer lugar, el objetivo de provocar determinados efectos en la zona de la microcirculación de la sangre y visualizarlos y verificarlos mediante métodos de medición y criterios de medición científicamente acreditados.

25 El dispositivo de acuerdo con la invención, que comprende un generador de impulsos, un aparato de control y un dispositivo generador de campo, estando configurado el generador de impulsos de modo que, junto con el aparato de control y el dispositivo generador de campo, crea un campo electromagnético pulsante mediante la entrega de secuencias de impulsos, caracterizándose el dispositivo por una secuencia de impulsos que incluye las secuencias 1 a 5:

30 Secuencia 1: 0  $\mu$ T durante 1-3 segundos,  
 Secuencia 2: 3-12  $\mu$ T de señal base durante 12-16 segundos,  
 Secuencia 3: 30-150  $\mu$ T de señal adicional durante 100-200 milisegundos,  
 Secuencia 4: repetición 8 a 10 veces de las secuencias 2 y 3,  
 Secuencia 5: 0  $\mu$ T durante 1-3 segundos  
 con las siguientes condiciones

35 (1) la frecuencia para la señal base y la señal adicional es igual y se encuentra en el intervalo de 8 a 15 Hz;  
 (2) las secuencias de impulsos están configuradas de manera que se manifiestan en repetición reiterada y, con ello, el tiempo de control de todas las secuencias de impulsos repetidas reiteradamente está calculado en al menos 3,5 horas dentro de un espacio de tiempo de 7-9  
 40 horas;  
 (3) las amplitudes de los impulsos individuales siguen una función exponencial o curvas envolventes crecientes y decrecientes en forma de arco con un trazado armónico o no armónico.

La señal base puede estar interrumpida y, con ello, acortada, en 3 a 8 pausas de 1 a 3 segundos con 0  $\mu$ T.

45 El tiempo de control puede estar calculado de manera que asciende hasta a 8 horas, y durante este tiempo permite continuamente secuencias de impulsos repetidas reiteradamente. En otra forma de realización de la invención, el tiempo de control puede estar también calculado de manera que permite secuencias de impulsos sólo durante 2 horas y de nuevo durante 2 horas después de una pausa de 4 horas sin señales (0  $\mu$ T). En otra forma de realización de la invención, el tiempo de control puede estar también calculado de manera que permite secuencias de impulsos a intervalos de 20 a 40 minutos con pausas correspondientes sin señales (0  $\mu$ T) entremedias.  
 50

El dispositivo generador de campo es una colchoneta de bobinas de gran superficie para el tratamiento del cuerpo entero, preferiblemente de unas dimensiones de 60 – 80 cm x 150 – 190 cm. En el caso de una colchoneta de

bobinas de este tipo pueden disponerse varias bobinas individuales electromagnéticas en una distribución uniforme o irregular por toda la superficie de la colchoneta para generar un campo magnético plano. En función del tamaño de la colchoneta, ésta puede contener también sólo una única bobina.

5 Las bobinas individuales están configuradas ventajosamente como bucles conductores de igual área o como bucles conductores con diferentes áreas o como las dos variantes juntas.

La expresión “señal base” en el sentido de la invención significa que los máximos de las oscilaciones individuales dentro de la unidad de tiempo predeterminada son esencialmente de la misma magnitud y no rebasan el valor de intensidad predeterminado, es decir, por ejemplo no son mayores que 12  $\mu\text{T}$ , preferiblemente no son mayores que 10  $\mu\text{T}$ , en particular no son mayores que 4-7  $\mu\text{T}$ .

10 La señal base se compone de una secuencia de impulsos individuales con una anchura de impulsos de aprox. 33 ms en la altura indicada de 3-15  $\mu\text{T}$ , por ejemplo de 6,5  $\mu\text{T}$ , a saber, para el espacio de tiempo predeterminado de 12-16 s. Después sigue un impulso adicional con una anchura de impulso de 100-200 ms con una intensidad (intensidad = intensidad de impulsos = densidad de flujo electromagnético) de 30-120 mT, por ejemplo con 70  $\mu\text{T}$ .

15 La expresión “señal adicional” en el sentido de la invención significa, por consiguiente, que en un determinado instante para un espacio de tiempo muy corto, en este caso 100-200 ms, se emite adicionalmente una señal claramente más intensa con una intensidad de al menos 18  $\mu\text{T}$  mayor que la señal base, en donde para el corto espacio de tiempo la señal base es superpuesta por la señal adicional. La intensidad de la señal adicional asciende preferiblemente a 50 - 110  $\mu\text{T}$ , en particular a 60 - 100  $\mu\text{T}$ .

20 Las secuencias de impulsos se componen de impulsos individuales, cuyas amplitudes siguen, p. ej., una función exponencial. Una función exponencial preferida se describe en el documento EP 0995463 B1 con  $y = x^3 \cdot e^{\text{sen}(x^3)}$ , en donde la fórmula indica el trazado de la amplitud y a lo largo del tiempo x. Los impulsos individuales tienen entonces un trazado aproximadamente como en la Fig. 2 del documento EP 0995463 B1. Los impulsos individuales pueden presentar también trazados no exponenciales, representando curvas envolventes crecientes y decrecientes con un trazado de oscilaciones armónico o no armónico tal como en el documento WO 2008/025731. Grupos de impulsos alternantes con trazados de oscilaciones de este tipo se reproducen, p. ej., en las Figs. 4c a 4f en el documento WO 25  
2008/025731. En conjunto, las secuencias de impulsos se componen de oscilaciones compuestas con un trazado en forma de arco.

Impulsos o grupos de impulsos con un trazado escalonado o cuadrado no son objeto de la invención.

30 Grupos de impulsos con impulsos individuales, cuya amplitud corresponde a una función e, son preferidos para la presente invención.

“Repetición reiterada” de las secuencias de impulsos significa, de manera correspondiente al tiempo de control, una repetición de 110 - 240 veces.

35 En el campo electromagnético generado, ventajosamente mediante la frecuencia, la altura de la señal base, la altura y longitud de la señal adicional y la periodicidad de las repeticiones de las secuencias de impulsos, se influye sobre características funcionales de la regulación propia del cuerpo del organismo - elegidas entre características funcionales microcirculatorias, características funcionales macrocirculatorias y características funcionales inmunológicas.

A las características funcionales microcirculatorias pertenecen

- 40
- el número de los puntos nodales (nNP) perfundidos por células de la sangre
  - las variaciones del caudal venular ( $\Delta Q_{\text{ven}}$ )
  - las variaciones del agotamiento de oxígeno en el lado de las vénulas ( $\Delta pO_2$ )
  - el estado de vasomoción arteriolar o bien venular ( $A_{\text{VM}}$ )
  - el número de leucocitos adherentes a una pared interna definida de las vénulas (nWBC/A).

A las características adicionales pertenecen

- 45
- drenaje de lactato cLac (p. ej., de la musculatura del esqueleto)
  - el caudal de la linfa inicial QL
  - la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo EF
  - la función secretora de los riñones durante el sueño y/o la relajación.

A estas últimas pertenecen, p. ej., sustancias excretadas con la orina, valor del pH y osmolalidad de la orina, y otras.

5 En lo referente a las características funcionales microcirculatorias, en el caso del número de los puntos nodales actualmente perfundidos por células de la sangre en una red microvascular definida, nNP, se recurre al número de los lugares de ramificación perfundidos por células de la sangre en esta red como medida para el estado de distribución de la sangre. Como velocidad de flujo límite de los eritrocitos se define  $v_{RBC} = 80 \mu\text{m/s}$ . La evaluación tiene lugar en + o - (comparado con el valor de partida definido  $n = 60$ ).

Por medio de la presente invención, por ejemplo el valor nNP se incrementa con la secuencia de impulsos de acuerdo con la invención, repetida a lo largo de 8 horas, en un 10-15% con respecto al valor inicial.

10 El caudal venular  $Q_{ven}$  y el caudal arterial  $Q_{art}$  es la corriente de partículas (corriente de células de la sangre) en vénulas o bien arteriolas definidas. Se indica en  $\mu\text{m}^3/\text{s}$ .  $\Delta Q_{ven}$  es la variación del caudal venular y, en comparación con el valor de partida, puede indicarse también como variación porcentual.

15 El agotamiento de oxígeno en el lado de las vénulas  $\Delta pO_2$  se indica como variación porcentual en comparación con el respectivo valor de partida en el instante  $t = 0$ . Se determina la diferencia absoluta de la saturación de oxígeno de la hemoglobina en las arteriolas aferentes y en las vénulas aferentes de la red de una diana elegida. Como diana se eligen segmentos de tejido de la piel o del intestino que disponen de redes de vasos sanguíneos del organismo extendidas, muy ramificadas y representativas de la circulación y, además, pertenecen a los órganos inmunológicamente activos, y que, además, son fácilmente accesibles para mediciones no invasivas.

Por medio de la presente invención, por ejemplo el valor  $\Delta pO_2$  se incrementa con una secuencia de impulsos en el marco de la invención, que se repite a lo largo de 8 horas, en un 8-10%.

20 El estado de vasomoción arteriolar (o bien venular)  $A_{VM}$  espontáneo se determina determinando el diagrama espacio-tiempo de los movimientos de contracción autorrítmicos de células de la musculatura lisa de la pared de los vasos arteriulares (medición de la distancia normal al eje longitudinal de los microvasos de la superficie del endotelio con respecto a la superficie del endotelio opuesta en instantes de medición equidistantes; por segundo 60 valores de medición: determinación de la oscilación compuesta; análisis de FOURIER; determinación del espectro de amplitud-frecuencia). Criterio es el área A bajo los extremos envolventes del espectro de amplitud-frecuencia de la vasomoción arteriolar (una oscilación compuesta). El valor se indica como variación porcentual en comparación con los valores de partida.

25 El número de leucocitos adherentes a una pared interna definida de las vénulas, nWBC/A, se mide en la superficie interna definida de las vénulas con  $A = 18000 \mu\text{m}^2$ . Se hace un recuento de todos los leucocitos que se adhieren durante más de 20 segundos al endotelio.

30 Por medio de la presente invención, por ejemplo el valor nWBC/A se incrementa en un 12% con una secuencia de impulsos en el marco de la invención, que se repite a lo largo de 8 horas. El valor comparativo muestra menos de 4%.

35 Los efectos de estimulación provocados con el dispositivo de acuerdo con la invención y el campo electromagnético pulsante modulado en amplitud y frecuencia creado con el mismo afectan a mecanismos de regulación locales de la microcirculación de la sangre tal como la vasomoción arteriolar espontánea, con particular preferencia de órganos inmunológicamente activos tales como la piel y el intestino, así como, relacionada con ellos, la regulación del tono inducida por el endotelio de los microvasos más pequeños reforzados con musculatura.

40 En relación con el efecto en el caso de mecanismos de regulación locales se encontró que, mediante el dispositivo de acuerdo con la invención con el campo electromagnético pulsante generado en la secuencia de impulsos muy especial, altura de los impulsos y duración de los impulsos, se alcanzan con respecto a campos electromagnéticos conocidos valores superiores de variaciones de las características, en particular variaciones de las características 9-20% superiores.

45 Esto es particularmente sorprendente, dado que los impulsos con señal base y adicional en intervalos de frecuencias elevados no muestran estos resultados.

Una ventaja particular de la invención consiste en que las repeticiones reiteradas de las secuencias de impulsos pueden tener lugar a lo largo de varias horas, durante la noche, mientras que el paciente está dormido, y a ello no debe estar ligado esfuerzo adicional alguno.

Además, mediante la invención resultan efectos profilácticos y terapéuticos complementarios que afectan a muchos procesos de la regulación completa de la homeostasis orgánica tales como, p. ej., la función excretora renal durante el reposo nocturno.

5 Otro objeto de la invención es la habilitación de un proceso profiláctico o terapéutico para la estimulación de mecanismos autorreguladores locales y de orden superior de la homeostasis durante la fase del sueño y la fase de reposo/relajación del organismo, caracterizado por que el cuerpo o una parte del cuerpo de un paciente es expuesto a un campo electromagnético pulsante, incluyendo una secuencia de impulsos las secuencias 1 a 5:

10           Secuencia 1:    0  $\mu$ T durante 1-3 segundos,  
               Secuencia 2:    3-12 de señal base durante 12-16 segundos,  
               Secuencia 3:    30-150 de señal adicional durante 100-200 milisegundos,  
               Secuencia 4:    repetición 4 a 8 veces de las secuencias 2 y 3,  
               Secuencia 5:    0  $\mu$ T durante 1-3 segundos,

con las siguientes condiciones

- 15
- la frecuencia para la señal base y la señal adicional es igual y se encuentra en el intervalo de 8 a 15 Hz;
  - las secuencias de impulsos están configuradas de manera que se manifiestan en repetición reiterada y, con ello, el tiempo de control de todas las secuencias de impulsos repetidas reiteradamente está calculado en al menos 3,5 horas dentro de un espacio de tiempo de 7-9 horas;

20

  - las amplitudes de los impulsos individuales siguen una función exponencial o curvas envolventes crecientes y decrecientes con un trazado armónico o no armónico.

La duración del tratamiento parte de una aplicación única hasta un tratamiento diario durante 2 a 90 días, pudiendo estar previstas interrupciones de 2-5 días.

25 En el caso de un tratamiento durante 7 a 9 horas en la fase del sueño de un paciente, la secuencia de impulsos de acuerdo con la invención puede ser emitida ininterrumpidamente en este espacio de tiempo. Otra forma de realización ventajosa consiste en una secuencia de impulsos de 2 horas, pausa durante 4 horas y secuencia de impulsos adicional de 2 horas. Otra forma de realización ventajosa consiste en secuencias de impulsos de media hora y entremedias pausas de media hora a lo largo de un total de 7-9 horas.

30 Un tiempo total de control ventajoso de las secuencias de impulsos asciende a 8 horas. Ésta y otras formas de realización ventajosas pueden preverse en función de la edad, constitución, condición y estado de la persona a tratar.

35 Otro objeto de la invención es el uso de un dispositivo para la estimulación de mecanismos autorreguladores locales y de orden superior de la homeostasis durante la fase del sueño y la fase de reposo o bien relajación del organismo, que comprende un generador de impulsos y un dispositivo generador de campo, estando configurado el generador de impulsos de modo que, junto con el dispositivo generador de campo, crea un campo electromagnético pulsante mediante la emisión de secuencias de impulsos, incluyendo una secuencia de impulsos las secuencias 1 a 5:

40           Secuencia 1:    0  $\mu$ T durante 1-3 segundos,  
               Secuencia 2:    3-12  $\mu$ T de señal base durante 12-16 segundos,  
               Secuencia 3:    30-150  $\mu$ T de señal adicional durante 100-200 milisegundos,  
               Secuencia 4:    repetición 8 a 10 veces de las secuencias 2 y 3,  
               Secuencia 5:    0  $\mu$ T durante 1-3 segundos

con las siguientes condiciones

- 45
- la frecuencia para la señal base y la señal adicional es igual y se encuentra en el intervalo de 8 a 15 Hz;
  - las secuencias de impulsos están configuradas de manera que se manifiestan en repetición reiterada y, con ello, el tiempo de control de todas las secuencias de impulsos repetidas reiteradamente está calculado en al menos 3,5 horas dentro de un espacio de tiempo de 7-9 horas;

50

  - las amplitudes de los impulsos individuales siguen una función exponencial o curvas envolventes crecientes y decrecientes con un trazado armónico o no armónico y, en conjunto, en forma de arco.

La invención se ha de explicar seguidamente con mayor detalle mediante Ejemplos. En los dibujos correspondientes, muestran

- Fig. 1 diagrama de la característica nNP en el tejido diana subcutis, intestino, tras la aplicación del dispositivo de acuerdo con la invención
- Fig. 2 diagrama de la característica  $\Delta pO_2$  en el tejido diana intestino tras la aplicación del dispositivo de acuerdo con la invención
- 5 Fig. 3 diagrama de la característica nWBC/A en el tejido diana subcutis tras la aplicación del dispositivo de acuerdo con la invención
- Fig. 4 diagrama de la característica caudal de la linfa inicial QL en el tejido diana subcutis, intestino tras la aplicación del dispositivo de acuerdo con la invención
- 10 Fis. 5 diagrama de la característica drenaje de lactato cLac en el tejido diana musculatura del esqueleto tras la aplicación del dispositivo de acuerdo con la invención
- Fis. 6 diagrama de la característica fracción de expulsión del ventrículo izquierdo EF tras la aplicación del dispositivo de acuerdo con la invención.

Ejemplo 1

15 El dispositivo se compone de un generador de impulsos que es alimentado con una tensión de la red de 230 V de corriente altera / 50 Hz, un dispositivo de control para intensidades de campo de diferente magnitud en los aplicadores y una colchoneta de bobinas como aplicador. La tensión de servicio del aparato de control y, con ello, la potencia nominal en la colchoneta de bobinas asciende como máximo a 12 V de corriente continua. Un dispositivo preferido es el aparato BEMER de la razón social Innomed International AG, Liechtenstein. La colchoneta de bobinas tiene una superficie de 70 x 170 cm, de modo que sobre ella tiene sitio todo el cuerpo o casi todo el cuerpo

20 de un paciente tumbado. En la colchoneta de bobinas están distribuidos tres pares de bobinas. La densidad de flujo electromagnético del campo electromagnético, así como los intervalos en el tiempo son controlados a través del dispositivo de control en varias etapas.

El dispositivo con el generador de impulsos configurado de acuerdo con la invención se somete a ensayo en un grupo de voluntarios.

25 Número de voluntarios: 24, repartidos en un grupo de Verum de 12 voluntarios y en un grupo control de 12 voluntarios. Los voluntarios eran hombres, de edades de 44-55 años, expuestos a estrés, con perturbaciones en la conciliación del sueño y en el sueño continuo, clínicamente sin diagnóstico patológico.

El grupo de Verum fue tratado como sigue:

- tendidos sobre la colchoneta de bobinas
- 30 - secuencia de impulsos (oscilaciones compuestas con un trazado en forma de arco)

	Secuencia 1:	0 $\mu$ T	2 s	
	Secuencia 2:	6,5 $\mu$ T	15 s	10 Hz
	Secuencia 3:	80 $\mu$ T	120 ms	10 Hz
	Secuencia 4:	repetición durante ocho veces de las secuencias 2 y 3;		
35	Secuencia 5:	0 $\mu$ T	2 s	

Dentro de la señal base estaban intercaladas 4 pausas de en cada caso un segundo.

- repetición de la secuencia de impulsos durante un total de 8 horas de tratamiento
- medición de las características desde el instante 0 a 8 horas cada 2 horas (equidistante).

El grupo control fue tratado como sigue:

- 40 - tendido sobre la colchoneta de bobinas
- ninguna secuencia de impulsos (placebo)
- medición como en el grupo de Verum.

El tratamiento tuvo lugar en ambos grupos a lo largo de tres días consecutivos. Como métodos de medición se emplearon la microscopía intravital, la medición de microflujos mediante láser-DOPPLER, espectroscopía con luz

blanca, espectroscopía de reflexión intra-vital microscópica y diagnóstico de laboratorio clínico. De las características examinadas se eligieron en este caso:

- 5 1. Número de puntos nodales nNP perfundidos por células de la sangre en una unidad de tejido definida ( $V = 2000 \mu\text{m}^3$ ) en el tejido diana subcutis, intestino  
A partir de la representación en la Fig. 1 se puede deducir que frente al grupo control, el grupo de Verum mostró un aumento casi continuo durante el tratamiento con una variación de 13%. El valor del grupo control cayó, por el contrario, a -15% y se incrementó, sólo en las últimas dos horas, a -8%.
  - 10 2. Agotamiento de oxígeno en el lado de las vénulas  $\Delta p\text{O}_2$  en la microcirculación de una unidad de volumen de tejido definida ( $V = 2000 \mu\text{m}^3$ ) en tejido diana intestino  
A partir de la representación en la Fig. 2, se puede deducir que, frente al grupo control, en el caso del grupo de Verum tuvo lugar un incremento hasta un máximo a 9%. En el caso del grupo control no hubo, en conjunto, variación alguna, pero transitoriamente, al cabo de 6 horas, se produjo una caída a -8%.
  - 15 3. Número de leucocitos adherentes a una pared interna definida de las vénulas, nWBC/A, en la microcirculación de una unidad de volumen de tejido definida ( $V = 2000 \mu\text{m}^3$ ) en el tejido diana intestino  
A partir de la representación en la Fig. 3, se puede deducir que, frente al grupo control, el grupo de Verum mostraba, 8 horas después del tratamiento, una variación claramente incrementada superior a 11%. El grupo control sólo alcanzó escasamente 4%.
  - 20 4. Caudal de la linfa inicial QL en el tejido diana subcutis, intestino  
Mientras que el grupo control alcanzó una disminución en torno a -5%, que transitoriamente era todavía más elevada, el grupo de Verum pudo registrar un aumento de 13%.
  - 25 5. Drenaje de lactato cLac en el tejido diana musculatura del esqueleto  
Frente a un aumento del grupo control a aproximadamente 5%, el grupo de Verum mostró aumentos de las características superiores a 12%.
  - 30 6. Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo EF  
El grupo control alcanzó, tras una disminución superior a -15%, un valor final al cabo de 8 horas de aproximadamente - 7%. Las variaciones en el grupo de Verum eran, con casi un -30% al cabo de aproximadamente 6 horas, claramente más intensas, pero alcanzaron un valor de +5% al cabo de 8 horas.
- En conjunto, tanto para las características de la microcirculación de la sangre como para otras características de la función renal (excreción incrementada de sustancias con la orina) la reacción inmunológica en la piel y el intestino estimuló durante el reposo nocturno variaciones claras por medio del dispositivo de acuerdo con la invención. Los valores son en torno a 9-20% superiores a los esperados.

#### Ejemplo 2 (Ejemplo Comparativo)

Se compara el dispositivo de la presente invención con el dispositivo conforme al documento WO 2008/25731.

- 35 Se trabaja con un dispositivo y una colchoneta de bobinas como en el Ejemplo 1.

Voluntarios: hombres, edades entre 45-55 años, en el marco de un programa de acondicionamiento fisioterapéutico.

Grupo de Verum: 12 voluntarios, grupo comparativo 12 voluntarios elegidos mediante un generador aleatorio.

Intervalo de tratamiento 30 días (tratamientos ciegos), intervalo de medición, asimismo 30 días (equidistante y a la misma hora).

- 40 (a) Tratamiento del grupo de Verum, en cada caso tendidos sobre la colchoneta de bobinas con la secuencia de impulsos (oscilaciones compuestas con un trazado en forma de arco):

Secuencia 1:	0 $\mu\text{T}$	2 s	
Secuencia 2:	8 $\mu\text{T}$	12 s;	12 Hz (señal base)
Secuencia 3:	100 $\mu\text{T}$	150 ms	12 Hz
45 Secuencia 4:	repetición durante ocho veces de las secuencias 2 y 3		
Secuencia 5:	0 $\mu\text{T}$	2 s	

Dentro de la señal base, 3 pausas de en cada caso 1 s. Toda la secuencia de impulsos 1-5 se repite durante un total de 7 horas. Las mediciones tienen lugar los días 0, 5, 10, 15, 20, 25 y 30.

(b) Tratamiento del grupo comparativo, en cada caso tendido sobre la colchoneta de bobinas con la secuencia de impulsos conforme al documento WO 2008/026731 (oscilaciones compuestas con un trazado en forma de arco):

5	Impulso base:	60 $\mu$ T, anchura de impulso 30 ms
	Impulso adicional:	180 $\mu$ T, anchura de impulso 150 ms
	Frecuencia del impulso adicional:	3 por minuto
	Frecuencia total	30 Hz
	Duración del tratamiento:	2 x 25 minutos con un intervalo de 2 h
10	Secuencia de tratamiento:	diariamente durante 30 días
	Mediciones los días 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30	

(c) Métodos de evaluación

Unidad de examen por microscopio vital con elaboración de la imagen sustentada por ordenador (sistema KONTRON), espectrometría de reflexión por microscopio vital (sistema SPEX), medición de microflujos mediante láser-Doppler combinada y espectroscopía con luz blanca (sistema LEA).

(d) Características de evaluación

Características

- vasomoción arteriolar AVM espontánea (área bajo los extremos envolventes del espectro de amplitud-frecuencia original de la vasomoción arteriolar de pequeño calibre),
- número de los puntos nodales actualmente perfundidos por células de la sangre en la red capilar definida nNP,
- agotamiento de oxígeno en el lado de las vénulas  $\Delta pO_2$
- caudal de la linfa inicial QL.

Tejido diana: intestino (muscular del recto).

25 Biometría:

Prueba de suma de rangos de WILCOXON ( $\alpha = 5\%$ ).

Tabla 1

Vasomoción arteriolar AVM espontánea							
	Variación en % después de días						
	0	5	10	15	20	25	30
Ej. Comp. 2 (a) INVENCIÓN	-	18,3	25,1	28,3	29,9	30,3	30,6
Ej. Comp. 2(b) documento WO2008/025731	-	6,2	14,6	15,2	15,5	15,6	15,6

Tabla 2

Número de los puntos nodales nNP perfundidos por células de la sangre							
	Variación en % después de días						
	0	5	10	15	20	25	30
Ej. comp. 2 (a) INVENCIÓN	-	15,1	22,3	27,0	31,8	33,5	34,9
Ej. Comp. 2(b) documento WO2008/025731	-	4,9	9,6	13,9	15,2	15,6	15,7

Tabla 3

Agotamiento de oxígeno en el lado de las vénulas $\Delta pO_2$							
	Variación en % después de días						
	0	5	10	15	20	25	30
Ej. Comp. 2 (a) INVENCIÓN	-	15,1	25,2	30,6	35,0	36,6	37,9
Ej. Comp. 2(b) documento WO2008/025731	-	5,0	8,8	14,4	15,8	18,1	18,3

Tabla 4

Caudal de la linfa inicial QL							
	Variación en % después de días						
	0	5	10	15	20	25	30
Ej. Comp. 2 (a) INVENCIÓN	-	20,8	29,2	34,8	40,4	42,0	44,2
Ej. Comp. 2(b) documento WO2008/025731	-	4,5	7,9	9,9	11,6	14,8	15,2

5 La comparación muestra diferencias significativas para las cuatro características medidas de la microcirculación de la sangre entre el dispositivo del estado conocido de la técnica WO 2008/025731 y el de la invención. La característica QL se encuentra en parte 3 a 4 veces más alta, otras características en torno a 1,5 a 2 veces.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Dispositivo para la estimulación de mecanismos autorreguladores locales y de orden superior de la homeostasis del organismo, que comprende un generador de impulsos, un aparato de control y un dispositivo generador de campo, estando configurado el generador de impulsos de modo que, junto con el aparato de control y el dispositivo generador de campo, crea un campo electromagnético pulsante mediante la emisión de secuencias de impulsos, caracterizado por que una secuencia de impulsos incluye las secuencias 1 a 5:
- 10           Secuencia 1:    0  $\mu$ T durante 1-3 segundos,  
               Secuencia 2:   3-12  $\mu$ T de señal base durante 12-16 segundos,  
               Secuencia 3:   30-150  $\mu$ T de señal adicional durante 100-200 milisegundos,  
               Secuencia 4:   repetición 8 a 10 veces de las secuencias 2 y 3,  
               Secuencia 5:   0  $\mu$ T durante 1-3 segundos
- con las siguientes condiciones
- 15           - la frecuencia para la señal base y la señal adicional es igual y se encuentra en el intervalo de 8 a 15 Hz;  
               - las secuencias de impulsos están configuradas de manera que se manifiestan en repetición reiterada y, con ello, el tiempo de control de todas las secuencias de impulsos repetidas reiteradamente está calculado en al menos 3,5 horas dentro de un espacio de tiempo de 7-9 horas;  
               - las amplitudes de los impulsos individuales siguen una función exponencial o curvas envolventes crecientes y decrecientes con un trazado armónico o no armónico y, en conjunto, en forma de arco.
- 20 2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por que el dispositivo generador de campo es una colchoneta de bobinas.
3. Dispositivo según la reivindicación 2, caracterizado por que en la colchoneta de bobinas están dispuestas varias bobinas individuales electromagnéticas en distribución uniforme por toda la superficie de la colchoneta para crear un campo magnético plano.
- 25 4. Dispositivo según la reivindicación 3, caracterizado por que las bobinas individuales están configuradas como bucles conductores de igual área o de área diferente.
5. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que en la secuencia de impulsos la señal adicional presenta 3-8 pausas de 1-3 segundos con 0  $\mu$ T.
- 30 6. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que en el campo electromagnético generado la altura de la señal base, la altura de la señal adicional y la periodicidad de las repeticiones de las secuencias de impulsos se controlan en función de los valores presentes, elegidos entre
- 35           - el número de los puntos nodales (nNP) perfundidos por células de la sangre  
               - las variaciones del caudal venular ( $\Delta Q_{ven}$ )  
               - las variaciones del agotamiento de oxígeno en el lado de las vénulas ( $\Delta pO_2$ )  
               - el estado de vasomoción arteriolar o bien venular ( $A_{VM}$ )  
               - el número de leucocitos adherentes a una pared interna definida de las vénulas (nWBC/A)  
               - drenaje de lactato cLac (p. ej., de la musculatura del esqueleto)  
               - el caudal de la linfa inicial QL  
               - la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo EF  
               - la función secretora de los riñones durante el sueño y/o la relajación.

Fig. 1

nNP (variaciones en %)

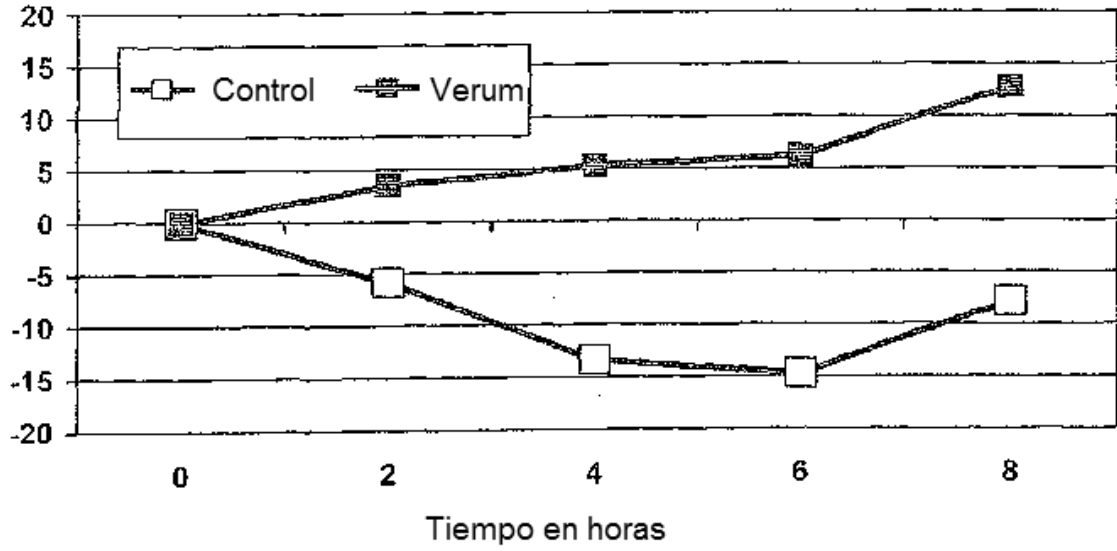


Fig. 2

$\Delta pO_2$  (variaciones en %)

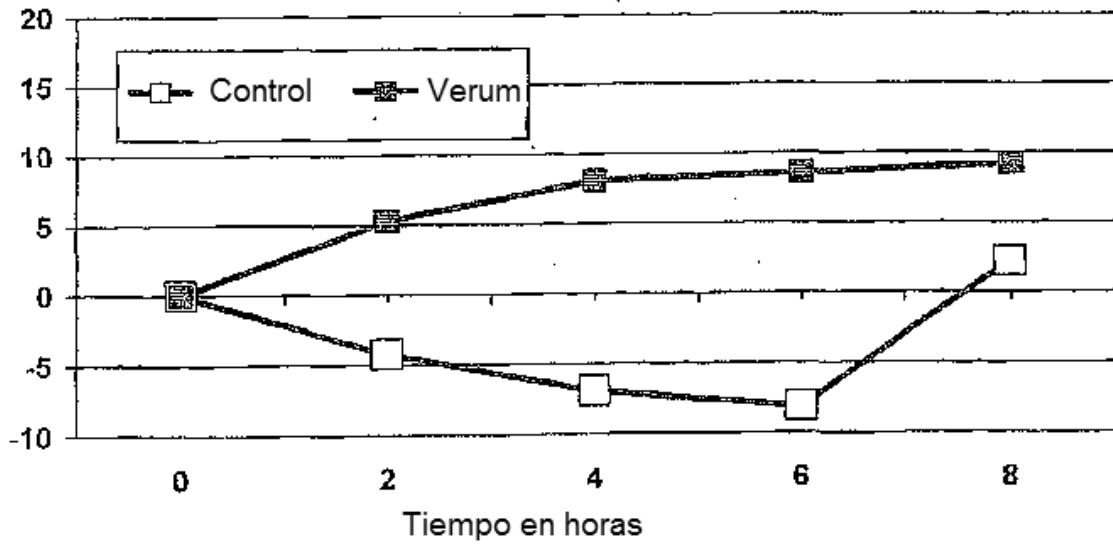


Fig. 3

nWBC/A (variaciones en %)

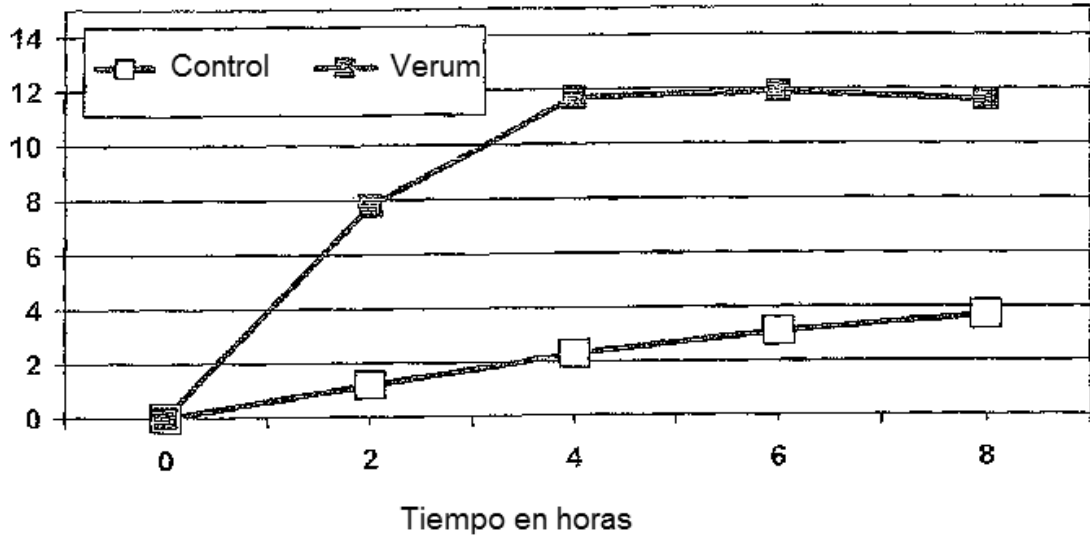


Fig. 4

QL (variaciones en %)

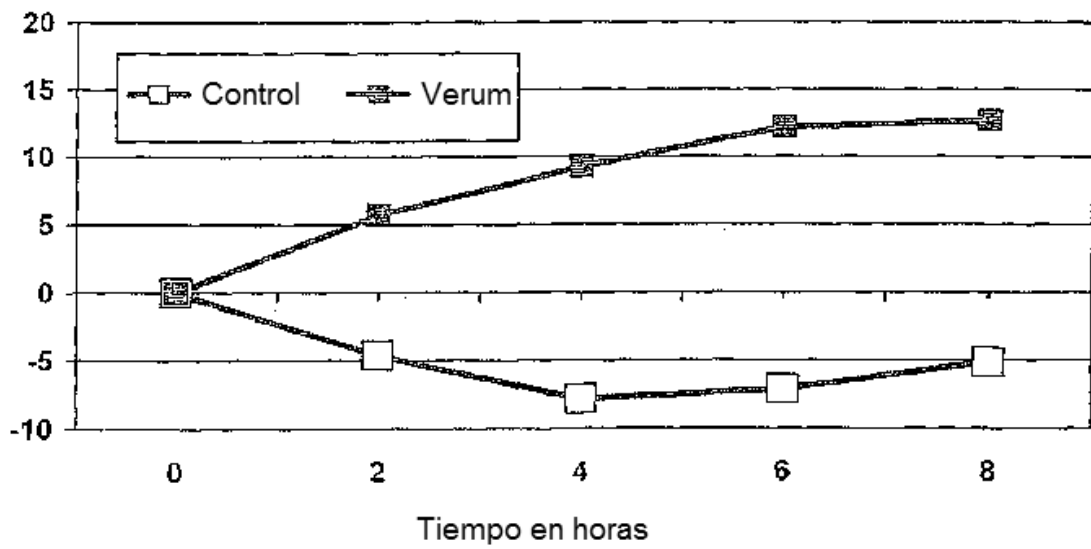


Fig. 5

cLac (variaciones en %)

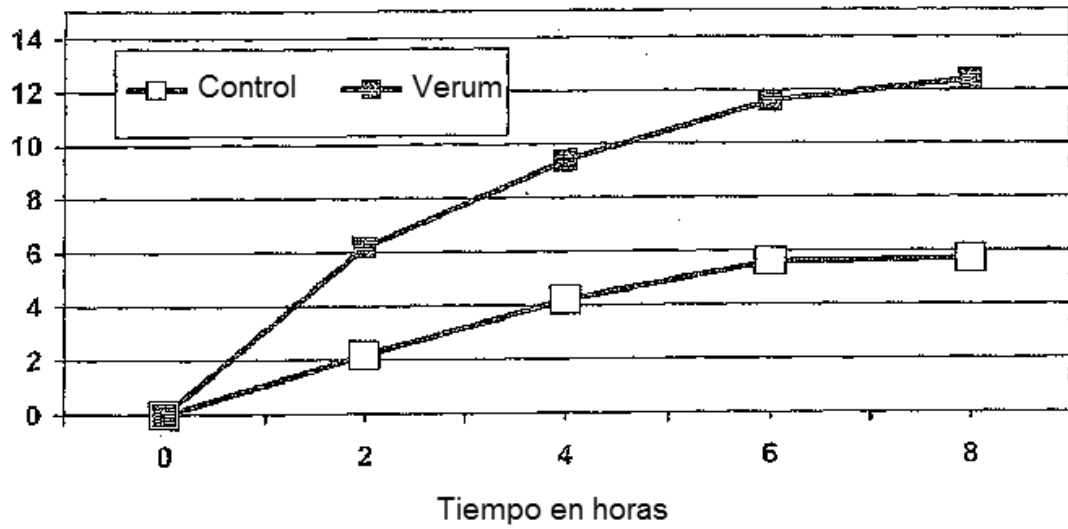


Fig. 6

EF (variaciones en %)

