



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 330 225**

51 Int. Cl.:

**A61N 1/18** (2006.01)

**C12N 13/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04755360 .7**

96 Fecha de presentación : **14.06.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1644074**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.04.2006**

54

Título: **Dispositivo portátil de electroterapia para enfermedades en la articulación de la rodilla.**

30

Prioridad: **25.06.2003 US 603226**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.12.2009**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.12.2009**

73

Titular/es:  
**The Trustees of The University of Pennsylvania  
3160 Chestnut Street, Suite 200  
Philadelphia, Pennsylvania 19104-6283, US**

72

Inventor/es: **Brighton, Carl, T. y  
Carlozzi, Michael D.**

74

Agente: **Izquierdo Faces, José**

ES 2 330 225 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 portátil de electroterapia para enfermedades en la articulación de la rodilla.

**5 Campo de la invención**

La presente invención se dirige a un dispositivo que enviará señales eléctricas y electromagnéticas específicas y selectivas a cartílagos articulares dañados para el tratamiento de osteoartritis, enfermedades en el cartílago, defectos y lesiones en la articulación de la rodilla.

10

**Descripción de la técnica anterior**

El presente inventor ha desarrollado métodos y dispositivos para aplicaciones relacionadas para el aumento específico y selectivo de expresión de gen de agregán (aumento en mRNA de agregán) y colágeno de Tipo II (aumento de mRNA de colágeno del tipo II) y el descenso de expresión de gen de metaloproteasas (descenso en MMP-I, MMP-3 y MMP-13) aplicando señales eléctricas y electromagnéticas específicas y selectivas a la articulación de la rodilla en pacientes que sufren de osteoartritis, enfermedad en el cartílago, defectos y lesiones. Tal y como se describe en estas solicitudes de patente, los campos eléctricos de acoplamiento capacitivo específico y selectivo de amplitud 10-20 m V/cm a una frecuencia de 60 kHz y una configuración de onda senoidal mostrada consiguió un aumento máximo de mRNA agregán cuando la señal eléctrica se aplicó durante una hora a un ciclo de trabajo del 50%, máximo aumento de mRNA de colágeno del tipo II cuando la señal eléctrica se aplicó durante 30 minutos en un ciclo de trabajo del 30%, y un descenso máximo de MMP-1 cuando la señal eléctrica se aplicó a un ciclo de trabajo del 100% durante 30 minutos. Se desea desarrollar un dispositivo que esté diseñado específicamente para generar de modo selectivo dichas señales para aumentar la expresión de varios genes (por ejemplo agregán mRNA, colágeno del Tipo II mRNA) con señales específicas y seleccionadas y también para disminuir la expresión de otros genes (por ejemplo, MMP-1, MMP-3, MMP-4) en el tratamiento de osteoartritis, enfermedad del cartílago, defectos y lesiones en las rodillas. Preferiblemente, el dispositivo es portátil y puede programarse para enviar una amplia variedad de señales específicas para regular la expresión de genes en una amplia variedad de enfermedades seleccionadas del sistema músculo-esquelético (huesos, cartílagos, tendones y músculos), el sistema cardiovascular (angiogénesis, reparación vascular, revascularización), curación de piel y heridas, y en la prevención de metástasis de tumores. WO 01/62336 describe métodos y dispositivos para la regulación de expresión de genes a través de células por medio de la aplicación de señales eléctricas y electromagnéticas específicas y selectivas hacia un tejido objetivo dañado o lesionado para el tratamiento. La presente invención se diseña para cumplir estas necesidades en la técnica.

35

**Resumen de la invención**

La presente invención cumple las necesidades que se acaban de mencionar proporcionando un dispositivo para generar señales específicas y selectivas a un dispositivo de acoplamiento capacitivo y/o acoplamiento inductivo para la generación de campos eléctricos o electromagnéticos selectivos para el tratamiento de un tejido defectuoso o dañado en una articulación de rodilla humana, que consiste en un generador de señal que genera señales eléctricas compuestas que incrementan de manera selectiva al menos una expresión de gen Agregán y una expresión de gen de colágeno del Tipo II y de manera selectiva reduce la expresión de gen de metaloproteasa, caracterizado en que dichas señales eléctricas compuestas están compuestas por una señal de ciclo de trabajo del 100% que se genera durante aproximadamente 30 minutos y una señal de ciclo de trabajo del 50% que se genera durante aproximadamente una hora tras dicha señal de ciclo de trabajo del 100%, y medios para comunicar dicho señal eléctrica compuesta con dicho dispositivo de acoplamiento capacitivo y/o inductivo.

50

Pueden seleccionarse diferentes modos de ciclo de trabajo para la generación durante un periodo de tiempo de 24 horas. En un primer modo, se generan la señal eléctrica compuesta y tres señales adicionales de ciclo de trabajo del 50%; en un segundo modo, se generan la señal eléctrica compuesta y dos señales adicionales de ciclo de trabajo del 50%; y en un tercer modo, se generan la señal eléctrica compuesta y una señal adicional de ciclo de trabajo del 50%. Se seleccionan diferentes modos de voltaje de acuerdo con la circunferencia de la rodilla del paciente.

55

Un dispositivo para generar señales específicas y selectivas para aplicación en electrodos para generar campos eléctricos y electromagnéticos selectivos para el tratamiento de tejido dañado en una articulación de rodilla humana de acuerdo con la invención incluye un generador de señal que genera señales eléctricas compuestas que de modo selectivo aumentan la expresión de gen Agregán y/o expresión de colágeno del Tipo II y de modo selectivo reduce la expresión de gen de metaloproteasa y otras proteasas en el tratamiento de cáncer y en la prevención de metástasis de cáncer, y un cable eléctrico o una conexión inalámbricas que comunica las señales eléctricas compuestas con los electrodos o bobinas para la generación del campo. El generador de señal puede incluir un interruptor que puede apagarse y encenderse manualmente o automáticamente para cambiar el generador de la señal a diferentes modos o diferentes días. Un microcontrolador en el generador de señal es responsable de la información del tiempo del día para generar selectivamente las señales eléctricas compuestas en tiempos predeterminados de tratamiento.

65

### Breve descripción de los dibujos

La presente invención se entenderá mejor con referencia a las figuras acompañantes, de las cuales:

5 La Figura 1 es una representación gráfica de la respuesta de la expresión de gen MMP-1 mRNA cuando los condrocitos del cartílago articular se exponen a un campo acoplado de modo capacitivo de 20 m V/cm durante 30 minutos a un ciclo de trabajo del 100% en la presencia de interleuquina (IL-1B). Tal y como se indica, la expresión de MMP-1 mRNA descendió radicalmente tras 24 horas.

10 La Figura 2 es una representación gráfica de la respuesta de la expresión de gen agregán mRNA cuando los condrocitos del cartílago articular se exponen a un campo acoplado de modo capacitivo de 20 m V/cm de tres tipos diferentes de señales en la presencia de IL-1B. Tal y como se indica, la expresión de agregán mRNA es óptima con una señal compuesta (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100% seguido inmediatamente por un ciclo de trabajo al 50% durante una hora) *versus* una señal sencilla (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100%) o la misma señal simple repetida una vez.

15 La Figura 3 es una representación gráfica de la respuesta de la expresión de gen de colágeno del Tipo II mRNA cuando los condrocitos del cartílago articular se exponen a un campo acoplado de modo capacitivo de 20 m V/cm de tres tipos diferentes de señales en la presencia de IL-1B. Tal y como se indica, la expresión de colágeno del Tipo II mRNA es óptima con una señal compuesta (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100% seguido inmediatamente por un ciclo de trabajo al 50% durante una hora) *versus* una señal sencilla (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100%) o la misma señal simple repetida una vez.

20 La Figura 4 es una representación gráfica de producción de hexosamina cuando los condrocitos del cartílago articular se exponen a un campo acoplado de modo capacitivo de 20 m V/cm de una señal compuesta (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100% seguido inmediatamente por un ciclo de trabajo al 50% durante una hora) seguido 4<sup>1/2</sup> horas más tarde de una señal sencilla con un ciclo de trabajo del 50% durante una hora, con o sin la presencia de IL-1B en el medio. Tal y como se indica, la estimulación eléctrica produjo un aumento de 1.6 veces en hexosamina en la ausencia de IL-1B y un aumento de 2.5 veces en hexosamina en la presencia de IL-1B.

25 La Figura 5 es una representación gráfica de producción de hidroxiprolina cuando los condrocitos del cartílago articular se exponen a un campo acoplado de modo capacitivo de 20 m V/cm de una señal compuesta (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100% seguido inmediatamente por un ciclo de trabajo al 50% durante una hora) seguido 4<sup>1/2</sup> horas más tarde de una señal sencilla con un ciclo de trabajo del 50% durante una hora, con o sin la presencia de IL-1B en el medio. Tal y como se indica, la estimulación eléctrica produjo un aumento de 1.7 veces en hexosamina en la ausencia de IL-1B y un aumento de 3 veces en hexosamina en la presencia de IL-1B.

30 La Figura 6 es una representación gráfica de producción de hexosamina cuando los condrocitos del cartílago articular se exponen a un campo acoplado de modo capacitivo de varios tipos de señales. Tal y como se indica, un tren de señales, consistente en una señal compuesta (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100%/1 hora de un ciclo de trabajo al 50%) seguida de 1 a 3 repeticiones de una señal simple (cada una de 1 hora de un ciclo de trabajo del 50%) da casi un aumento de 5 veces en la producción de hexosamina pero menores incrementos en la producción de hexosamina con los trenes de señales que contienen menos repeticiones de la señal simple (1 hora de trabajo al 50%).

35 La Figura 7 es una representación gráfica de producción de hidroxiprolina cuando los condrocitos del cartílago articular se exponen a un campo acoplado de modo capacitivo de varios tipos de señales. Tal y como se indica, un tren de señales, consistente en una señal compuesta (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100%/1 hora de un ciclo de trabajo al 50%) seguida de 1 a 3 repeticiones de una señal simple (cada una de 1 hora de un ciclo de trabajo del 50%) da aproximadamente un aumento de 2 veces en la producción de hidroxiprolina con una, dos o tres repeticiones de una señal simple.

40 La Figura 8 es una representación gráfica de ejemplos de varios modos de señal del dispositivo. Tal y como se ilustra, cada modo comienza con una señal compuesta (30 minutos a un ciclo de trabajo del 100%/1 hora de un ciclo de trabajo al 50%).

45 La Figura 9A es una representación pictórica de una rodilla humana con electrodos auto-adherentes y flexibles aplicados al medio (interior) y lateral (exterior) de la rodilla en la línea de articulación para el acoplamiento capacitivo; la Figura 9B es una representación pictórica del torso inferior con un envoltorio de tela o una abrazadera alrededor de las rodillas cubriendo los electrodos o bobinas con un bolsillo en el envoltorio o abrazadera (Derecha) para sujetar el generador portátil de señal y un bolsillo en el cinturón (Izquierda) para sujetar el paquete de potencia; y la Figura 9C es una representación pictórica de la rodilla humana con un envoltorio de tela o abrazadera alrededor de las rodillas cubriendo una bobina para el acoplamiento inductivo.

50 La Figura 10 es un diagrama con recuadros del circuito del dispositivo portátil de generador de señal de la invención, donde se indican la señal básica y los flujos de control. Cada recuadro resume circuitos específicos y sus funciones. VCC = Circuito Controlado de Voltaje o fuente de voltaje regulado; CS = Circuito en Sentido de Corriente, y Op-Amp = Amplificador Operacional o Amplificador conductor de salida.

La Figura 11 es un dibujo esquemático del circuito de la Figura 10.

### Descripción detallada de las realizaciones ilustrativas

La invención se describirá con detalle a continuación con referencia a las Figuras 1-11. Aquellos expertos en la técnica apreciarán que la descripción aquí dada con respecto a aquellas figuras tiene fines ejemplares y no pretende de ningún modo limitar el alcance de la invención. Todas aquellas preguntas que surjan con respecto al alcance de la invención se podrán resolver con referencia a las reivindicaciones adjuntas.

### Definiciones

Tal y como aquí se emplea, el término “señal” se emplea para hacer referencia a una variedad de señales que incluyen señales mecánicas, señales de ultrasonido, señales electromagnéticas y señales eléctricas producidas por un dispositivo.

Tal y como aquí se emplea, el término “campo” hace referencia a un campo eléctrico en el interior de un tejido que sirve como objetivo, ya sea un campo combinado o un campo electromagnético pulsado o generado por una corriente directa, acoplamiento capacitivo o acoplamiento inductivo.

### Descripción de realizaciones ilustradas

La invención es un dispositivo portátil que permite la aplicación de campos eléctricos acoplados de modo capacitivo o inductivo a la rodilla de un paciente con la finalidad de proporcionar el efecto terapéutico deseado. El dispositivo proporciona un coordinador de sistema con control de la señal de estimulación hacia el sujeto que recibe el tratamiento. El coordinador de sistema recibe el control total de la descarga del control primario y actualizaciones posteriores para la programación de la modificación del dispositivo y permite la habilidad de control limitado para el instalador del dispositivo que establece el accesorio y el modo. Pueden emplearse una variedad de fuentes de energía o potencia o una fuente fija de potencia para hacer funcionar el dispositivo. La información relativa al tiempo, día y fecha se usa para establecer los parámetros de modo para diferentes tratamientos en diferentes momentos del día o la semana. Tal información también es útil en el almacenamiento y recuperación de registros fechados para la evaluación histórica.

El dispositivo de la invención está diseñado para emitir señales de varias duraciones, amplitudes, frecuencias, ciclos de trabajo, y formas de onda en varios modos. Las características de las señales se seleccionan para aumentar y disminuir de modo selectivo la expresión de gen tal y como se describen con detalle en las solicitudes relacionadas ya mencionadas. Tales señales se configuran como simples o compuestas. Una señal simple se define como una señal de una duración, amplitud, frecuencia y ciclo de trabajo determinado. Una señal compuesta se define como dos o más señales simples aplicadas de manera consecutiva, con o sin un descanso entre cada una de las señales simples. Los componentes de la señal simple de una señal compuesta pueden ser idénticos entre sí o pueden variar de uno a otro en duración, amplitud, frecuencia y/o ciclo de trabajo.

Se muestran varios ejemplos en las figuras para ilustrar cómo se pueden diseñar varias construcciones de señal con el fin de conseguir la máxima regulación de expresión de gen seleccionado. Por ejemplo, cuando los condrocitos de cartílago articular que crecen en micromasa se exponen a interleuquina 1B (IL-1B), hay un incremento radical en MMP-1 mRNA (tal y como ocurre en osteoartritis). Sin embargo, tal y como se muestra en la Figura 1, cuando el campo eléctrico de acoplamiento capacitivo de 20 mV/cm (onda senoidal, 60 kHz) con un ciclo de trabajo del 100% se aplica durante 30 minutos, el descenso de MMP-1 mRNA es radical. Por lo tanto, solamente un periodo de 30 minutos de esta señal específica cada 24 horas es óptimo para mantener el descenso de MMP-1 mRNA y otras proteasas como las usadas en el tratamiento de cáncer y en la prevención de metástasis en cáncer. Sin embargo, para el incremento de agregán mRNA, una señal compuesta de 30 minutos de un ciclo de trabajo al 100% seguido inmediatamente de un ciclo de trabajo al 50% durante una hora en presencia de IL-1B produce un incremento 10 veces mayor en agregán mRNA tal y como se muestra en la Figura 2. Esta señal compuesta es 5 veces más efectiva que lo que son dos señales simples, cada una de 30 minutos de duración y con un ciclo de trabajo al 100%, cuando las señales se aplican con 4 horas de diferencia entre una y otra. Tal y como se muestra en la Figura 3, el incremento de colágeno del Tipo II mRNA sigue el mismo patrón ya que las expresiones de gen de colágeno del Tipo II son complementarias en lo que respecta a la función.

Los efectos de varias combinaciones de señales simples y compuestas en el aumento de expresiones de gen, por ejemplo el incremento en producción de hexosamina resultado del aumento de agregán mRNA y el incremento en producción de hidroxiprolina resultado del aumento de colágeno del Tipo II mRNA, tal y como lo muestran las Figuras 4 y 5. Aquellos expertos en la técnica apreciarán que la señal compuesta inicial (consistente en 30 minutos de ciclo de trabajo al 100% seguidos de una hora de ciclo de trabajo al 50%) disminuye MMP-1 mRNA (30 minutos iniciales) y aumenta el agregán mRNA y el colágeno de Tipo II mRNA (siguiente hora). Se aplica otra señal de ciclo de trabajo al 50% 4.5 horas más tarde para lanzar la expresión de gen para mRNA de agregán y mRNA de colágeno del Tipo II. No es necesario repetir la señal de ciclo de trabajo al 100% de 30 minutos porque la expresión de gen para MMP-1 disminuye inicialmente durante un total de 24 horas (Figura 1). Tal y como se muestra en las Figuras 4 y 5, la aplicación de las construcciones de señal descritas anteriormente da como resultado un incremento de 1.6 y 1.7 veces en la producción de hexosamina e hidroxiprolina, respectivamente, cuando IL-1B se encuentra ausente, y incluso un incremento mayor cuando IL-1B se encuentra presente (incremento de 2.5 y 3 veces, respectivamente).

## ES 2 330 225 T3

Para incrementos incluso mayores en la producción de hexosamina una tercera señal de ciclo de trabajo al 50% estimula la producción 3.4 veces, y una cuarta señal de ciclo de trabajo al 50% la estimula hasta 4.8 veces cada 24 horas (Figura 6). Por lo tanto, un tren de señales, la señal compuesta seguida de tres señales simples, proporciona una máxima producción de hexosamina cada 24 horas usando esta construcción. Tal y como se muestra en la Figura 7, la misma construcción aumenta la producción de hidroxiprolina hasta 1.9, 2.0 y 1.9 veces, respectivamente. Un experto en la técnica puede crear fácilmente otras construcciones. Por ejemplo, un ciclo de trabajo al 8.3% aplicado durante 6 horas incrementa la hidroxiprolina 5.1 veces. Esto podría configurarse con un ciclo de trabajo al 50% aplicado durante una hora para estimulación de hexosamina junto con un ciclo de trabajo al 100% durante 30 minutos para disminuir MMP-1. Estos ejemplos se dan para mostrar los modos tan diferentes en los que las expresiones de gen pueden aumentar y disminuir en la misma construcción de señal de 24 horas.

El dispositivo de la invención está diseñado para proporcionar uno o más modos, aplicando cada uno de ellos varias construcciones de señal. Por ejemplo, tal y como se muestra en la Figura 8, se diseña un modo para aplicar una señal compuesta seguida de señales simples en un intervalo de 4.5 horas, 5 horas, y de nuevo 5 horas durante un ciclo de 24 horas. El modo 2 se diseña para aplicar una señal compuesta inicial seguida de dos señales simples 4.5 y 9.5 horas más tarde durante un ciclo de 24 horas. El modo 3 está diseñado para aplicar una señal compuesta y una señal simple 4.5 horas más tarde durante un ciclo de 24 horas. Por lo tanto, el paciente puede llevar el dispositivo encendido en el Modo 1 para usarlo 24 horas al día, o encendido en el Modo 2 para usarlo solamente durante el día, o encendido en el Modo 3 para usarlo solamente durante la noche. Es obvio que cualquier persona con experiencia en el campo que el dispositivo puede configurarse para aplicar un campo eléctrico de varias formas de onda, amplitudes, duraciones, frecuencias, y ciclos de trabajo en varias construcciones compuestas y simples en uno o varios modos en diferentes días durante varios periodos de tiempo.

Tal y como se ilustra en la Figura 9A, el dispositivo de la invención puede conectarse a dos electrodos flexibles, auto-adherentes y conductores 10, 12 colocados en la piel de la parte media (interior) y partes lateral (exterior) de la pierna en la línea de la articulación. Puede colocarse un pequeño envoltorio de VELCRO™ 14 u otro material alrededor de los electrodos 10, 12 para mantenerlos en su sitio, o los electrodos 10, 12 pueden adaptarse a una venda de tela para la rodilla o una abrazadera 22 tal y como se muestra en la Figura 9B de tal modo que los electrodos 10, 12 son una parte reemplazable de la venda o abrazadera 22 y se sujetan en la venda o abrazadera 22 de tal modo que aseguran un buen contacto en la localización deseada en el interior y exterior de la rodilla en el nivel de la línea de articulación.

El generador de señal portátil 18 de la invención es preferiblemente pequeño (aproximadamente 7.5 x 5 x 1.25 cm (3 x 2 x ½ pulgadas)), ligero de peso (170-230 g (6-80 Z)), y funciona con una batería estándar (por ejemplo, 9 voltios). El dispositivo es portátil y puede llevarse puesto bien unido a la venda o envoltura o abrazadera de la rodilla 22 con una tira de VELCRO™ 14 o ajustados en una bolsa 24 en la venda o abrazadera 22 con o sin su paquete de batería, o el generador de señal 18 puede llevarse en la línea del cinturón (cintura) en una bolsa o funda 26 con o sin (Figura 9B) o por encima o por debajo de la rodilla ajustado en vendas el muslo o pantorrilla con tiras de VELCRO™ o cierres automáticos (no mostrados). El generador portátil de señal se conecta a cada uno de los electrodos 10, 12 por uno o más cables flexibles 16, aunque también puede usarse una conexión inalámbrica (por ejemplo, Bluetooth).

Los electrodos 10, 12 empleados de acuerdo con una realización de acoplamiento capacitivo de la invención son flexibles, no metálicos, aproximadamente miden 5 x 5 cm (2 x 2 pulgadas) y son auto-adherentes. Se lleva un electrodo en la parte media de la rodilla y el otro se lleva en la parte lateral de la rodilla tal y como lo muestra la Figura 9A. Tal y como se ilustra, ambos electrodos se encuentran en el nivel aproximado de la articulación de la rodilla. Los electrodos 10, 12 son preferiblemente desechables para su reemplazo aproximado cada 5-7 días. La venda para la rodilla o abrazadera 22 se ajusta sobre los electrodos 10, 12 o la venda o abrazadera 22 contiene un recortable en el que los electrodos 10, 12 pueden colocarse con el espacio adecuado en cada lado (medio y lateral) de la línea de articulación.

De acuerdo con otra implementación de la invención, el campo eléctrico apropiado puede enviarse al cartílago articular dañado o traumatizados usando un dispositivo de acoplamiento inductivo del tipo mostrado en la Figura 9C. El campo eléctrico se genera en la rodilla por medio de una bobina 20 que contiene N giros que se inserta en la venda para la rodilla o abrazadera 22 y se desliza sobre la rodilla y se centra en la misma. Un suministro que genera batería de corriente se une a los cables de la bobina desde el generador portátil de señal de tal modo que una corriente que varía con el tiempo fluya a través de la bobina. Esta corriente produce un flujo magnético que a su vez produce un campo eléctrico que varía con el tiempo. Se entiende que la amplitud, frecuencia, ciclo de trabajo y formas de onda de la corriente pueden controlarse desde el suministro de energía para producir un valor terapéutico para el campo E.

Tal y como se ha descrito en la solicitud relacionada arriba mencionada presentada el 9 de junio del 2003, la salida de voltaje por el generador de señal portátil 18 para aplicación en los electrodos 10, 12 o la bobina de acoplamiento inductivo 20 depende de la circunferencia de la rodilla del paciente del siguiente modo:

<b>Posición</b>	<b>Circunferencia de Rodilla</b>	<b>Voltaje</b>
<b>Encendido</b>		
5	1 Pequeña(menos de 38cm(15 pulgadas)	4.6Vp-p±10%
	2 Media (39-40.6cm (15-16 pulgadas)	5.0Vp-p±10%
	3 Grande (40.7-45.7cm (16.1-10 pulg.)	5.6Vp-p±10%
10	4 Extra Grande (más de 45.7 cm (18 pulg.)	7.6 Vp-p±10%

15 En otras palabras, las diferentes potencias de voltaje se proporcionan en diferentes posiciones de funcionamiento del dispositivo en base al tamaño de la articulación de la rodilla del paciente. La corriente en la interfaz piel-electrodo se establece de modo que no exceda los 10 mAmps.

20 El Modo de la Señal se selecciona del siguiente modo:

<b>Modo de Señal</b>	<b>Tiempo Máximo de Tratamiento</b>
25	1 24 horas/día
	2 16 horas/día
	3 8 horas/día

30 Por lo tanto, un funcionamiento de tiempo de trabajo ciclo/ciclo puede establecerse de acuerdo con el modo de señalización (8, 16 o 24 horas).

35 Preferiblemente, el paciente no tiene acceso a los interruptores para establecer el voltaje (en base al tamaño de la rodilla) y el tiempo del ciclo para que los cambios solamente se puedan realizar por el médico o enfermera que lo esté tratando.

#### *Descripción del Circuito*

40 La Figura 10 ilustra un diagrama de circuito del dispositivo portátil de electroterapia 18 de la invención. Tal y como se muestra, el paciente (Usuario) y la interfaz del Programador 105 se conecta a través de una conexión con cable o inalámbrica a un microcontrolador 110 que descarga el sistema operativo, el código de fuente, y la interfaz de aplicación para mostrar o recuperar información a través de un PC, ordenador portátil o PDA. La interfaz 105 también incluye un indicador de potencia (no mostrado) y permite al paciente saber que el dispositivo 18 está en funcionamiento. El microcontrolador 110 coordina la interfaz del usuario 105 con el resto del circuito ejecutando procedimientos de programas almacenados. El dispositivo 18 opera como un controlador independiente que no está unido a cables o paneles con pantalla proporcionando el control de la potencia de la señal de acuerdo con la fecha, día, y tiempo del programa operativo, tal y como se recibe de un chip con calendario y reloj 120. El microcontrolador 110 también recupera datos del circuito como sentido de corriente 190, potencia 140, 150 y día, fecha y tiempo a partir del chip con calendario y reloj 120 y almacena estos datos para una retirada más tarde por parte del coordinador del programa (110, 105). El chip con calendario y reloj 120 funciona preferiblemente con una batería separada y mantiene la fecha, día y tiempo de modo independiente, permitiendo de este modo que el microcontrolador 110 tenga una referencia externa que no se ve afectada por la interrupción de potencia o por parte del usuario. El convertor de voltaje con activación regulada 130 acepta la potencia de una variedad de voltajes con batería o desde una fuente de potencia fija 140 y suministra una potencia regulada de 5 voltios (VCC) para poner en funcionamiento el dispositivo 18 y una potencia de 5 voltios controlada por el microcontrolador 110 que se suministra al convertor de voltaje en funcionamiento 160. El convertor de voltaje en funcionamiento 160 toma un voltaje positivo de 5 voltios y crea una potencia negativa de 5 voltios para suministrar al amplificador de transmisión de potencia 170. El amplificador de transmisión de potencia 170 bajo el control del microcontrolador 110 suministra la señal de potencia (4.6 - 7.6 voltios pico-a-pico a menos de 10 mAmp tal y como lo determinó el instalador) a los electrodos 10, 12, o la bovina 20 a través del estimulador de carga 180.

65 La corriente es retroalimentada en un circuito de retroalimentación (CS) 190, que detecta la fuga apropiada cuando los electrodos 10, 12 o la bovina se encuentran posicionados en el lugar adecuado para permitir que el coordinador del programa (o instalador) sepa si el dispositivo 18 y los electrodos 10, 12 o la bovina 20 se encuentran bien unidos al paciente durante el periodo de la evaluación. La carga es la corriente de atracción que se da cuando los electrodos 10, 12 o la bovina se encuentran bien situados y la corriente fluye para generar un campo eléctrico.

## ES 2 330 225 T3

El circuito esquemático de la Figura 10 se muestra en la Figura 11. Los elementos iguales se muestran con los numerales referenciales. La interfaz 105 del dispositivo 18 incluye los interruptores anteriormente mencionados para selección manual o automática de la señal de modo y la circunferencia de la rodilla. Preferiblemente, estos interruptores, ya sean con funcionamiento manual o con software, solamente pueden modificarse por la acción del médico o enfermera, evitando de este modo que el paciente modifique el régimen del tratamiento. La activación del modo real y de la circunferencia de la rodilla se lleva a cabo en el interior del microcontrolador 110. En una realización, el personal médico o el paciente puede usar un PC, PDA u otro dispositivo para configurar el dispositivo 18 a través de la interfaz 105 y el microcontrolador 110 tal y como se desee para la operación apropiado. El paciente será capaz de determinar si la potencia del dispositivo 18 está ON si el indicador de potencia LED de la interfaz 105 está encendido.

Aquellos expertos en la técnica apreciarán que el dispositivo de la presente invención podría usarse para impulsar señales a electrodos en una realización de acoplamiento capacitivo y o a bobinas o un solenoide en una realización de acoplamiento inductivo. El mismo interruptor de modo o uno adicional puede usarse para seleccionar entre las realizaciones de acoplamiento capacitivo e inductivo, proporcionando las respectivas señales de impulso.

A pesar de que se han descrito con detalle implementaciones de la invención anteriormente, aquellos expertos en la técnica apreciarán fácilmente que son posibles muchas modificaciones adicionales siempre y cuando no se parta materialmente de los conocimientos nuevos y ventajas de la invención. Se pretende que cualquiera de tales modificaciones estén incluidas en el alcance de la invención tal y como lo definen las siguientes reivindicaciones.

## ES 2 330 225 T3

### REIVINDICACIONES

5 1. Un dispositivo para generar señales específicas y selectivas para aplicación a un dispositivo con acoplamiento capacitivo y/o acoplamiento inductivo para la generación de campos eléctricos o electromagnéticos selectivos para el tratamiento de tejido defectuoso o dañado en la articulación de una rodilla humana, que consiste en:

10 - un generador de señal (18) que genera señales eléctricas compuestas que aumentan de manera selectiva al menos una expresión de gen Agrecán y la expresión de gen de Colágeno del Tipo II y que disminuyen de manera selectiva la expresión de gen de metaloproteasa donde dichas señales eléctricas compuestas que contienen una onda senoidal de 60 kHz con un voltaje pico-a-pico de aproximadamente 4.6 V a 7.6 V; y

15 - medios (16) para comunicar dichas señales eléctricas compuestas con dicho dispositivo de acoplamiento capacitivo y/o inductivo (10, 12, 20), **caracterizado** porque:

dichas señales eléctricas compuestas comprenden una señal de ciclo de trabajo al 100% que se genera durante aproximadamente 30 minutos y una señal de ciclo de trabajo al 50% que se genera durante aproximadamente una hora tras dicha señal de ciclo de trabajo al 100%.

20 2. Un dispositivo como el de la reivindicación 1, donde dicho generador de señal (18) contiene además durante un periodo de 24 horas al menos una señal de ciclo adicional de trabajo al 50% que tiene una duración de aproximadamente una hora.

25 3. Un dispositivo como el de la reivindicación 2, donde dicho generador de señal (18) es seleccionable en al menos tres modos, un primer modo para generar durante un periodo de 24 horas dicha señal eléctrica compuesta y tres señales adicionales de ciclo de trabajo del 50%, un segundo modo para generar durante un periodo de 24 horas dicha la señal eléctrica compuesta y dos señales adicionales de ciclo de trabajo del 50% y un tercer modo para generar durante un periodo de 24 horas dicha señal eléctrica compuesta y una señal adicional de ciclo de trabajo del 50%.

30 4. Un dispositivo como el de la reivindicación 3, donde dicho generador de señal (18) comprende un interruptor que puede encenderse manualmente o automáticamente para activar dicho generador de señal (18) en diferentes modos.

35 5. Un dispositivo como el de la reivindicación 1, que comprende además medios para sujetar dicho generador de señal en proximidad al paciente para comunicarse con dicho dispositivo de acoplamiento capacitivo y/o inductivo.

6. Un dispositivo como el de la reivindicación 5, donde dichos medios de sujeción comprenden una tira de Velcro™ (14) que sujeta dicho generador de señal (18) a una de las piernas del paciente y una venda para la rodilla (22).

40 7. Un dispositivo como el de la reivindicación 5, donde dichos medios de sujeción incluyen un bolsillo en una de las vendas para la rodilla o para la pierna (22).

8. Un dispositivo como el de la reivindicación 5, donde dichos medios de sujeción incluyen un bolsillo (24) y una funda (26) que se lleva en la cintura del paciente.

45 9. Un dispositivo como el de la reivindicación 1, donde dichos medios de comunicación comprenden un cable eléctrico y una conexión inalámbrica.

50 10. Un dispositivo como el de la reivindicación 1, donde dicho generador de señal (18) comprende un microcontrolador (11) responsable de calcular el tiempo de la fecha y el día para generar de manera selectiva dichas señales compuestas en tiempos predeterminados de tratamiento.

55 11. Un dispositivo como el de la reivindicación 1, donde dicho generador de señal (18) genera señales eléctricas compuestas que disminuyen la expresión de gen de metaloproteasa y otras proteasas en el tratamiento de cáncer y en la prevención de metástasis en cáncer.

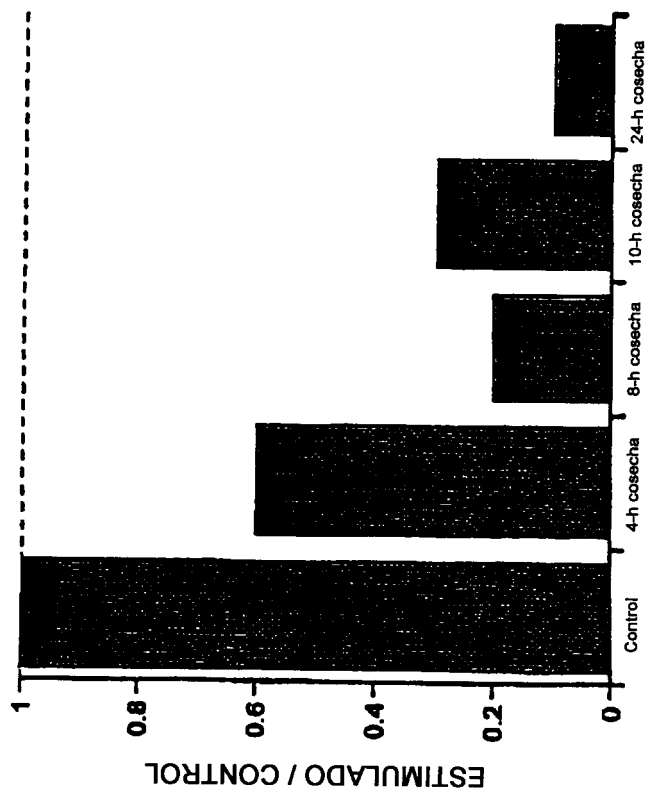
60 12. Un dispositivo como el de la reivindicación 1, donde dicho generador de señal (18) es seleccionable para generar dicha señal eléctrica compuesta en diferentes voltajes de acuerdo con una circunferencia de la rodilla de un paciente.

65

65

# TIEMPO DE RESPUESTA

mARN MMP-1 ( más interleuquina)



30 minutos ESTIMULACIÓN CONTINUA

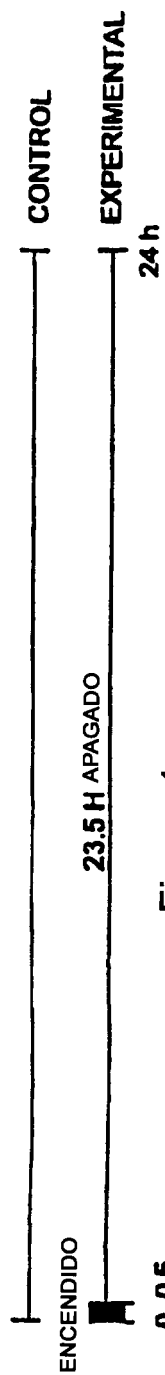


Figura 1

# TIPO DE SEÑAL

mARN AGREGÁN ( más interleuquina)

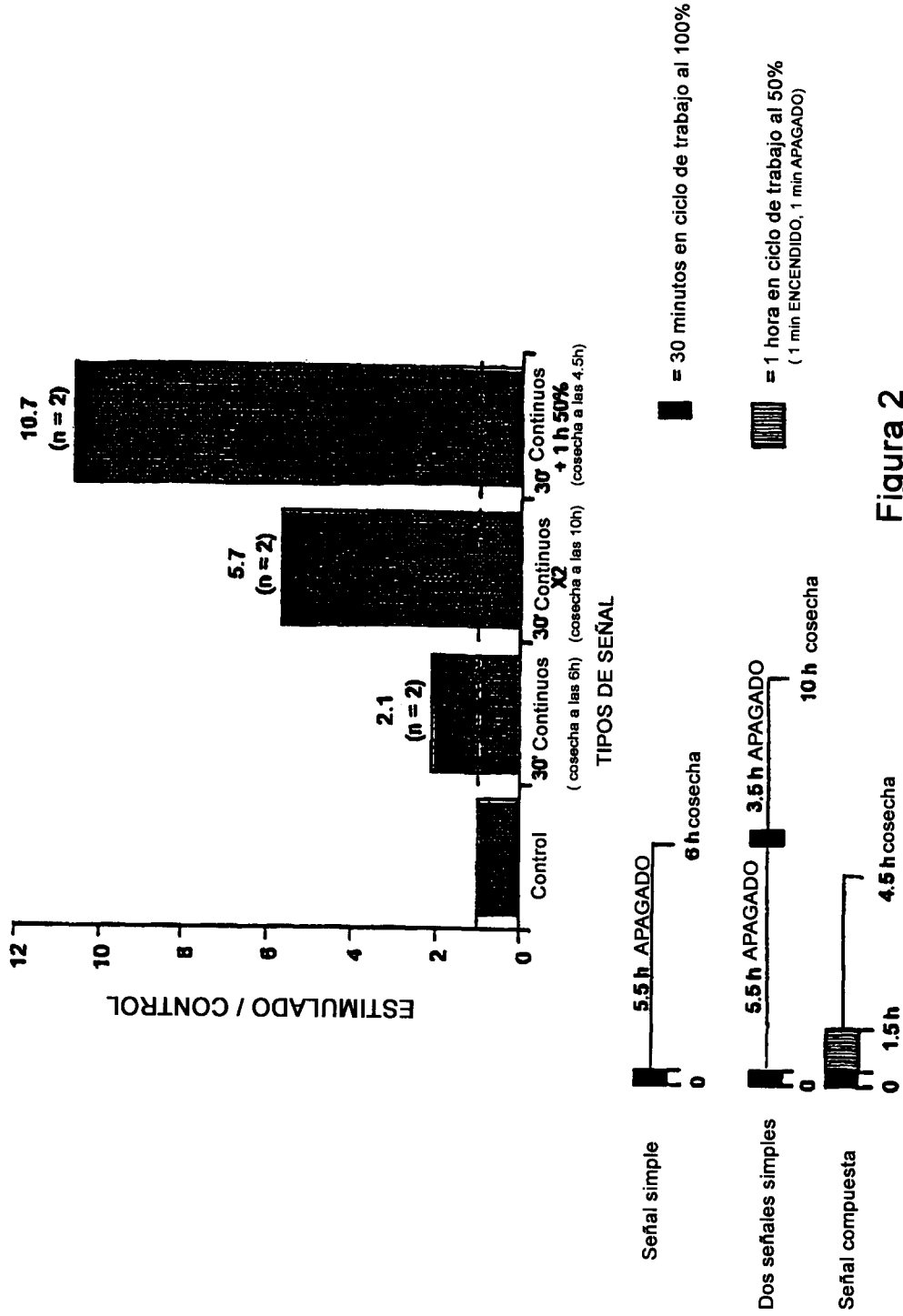
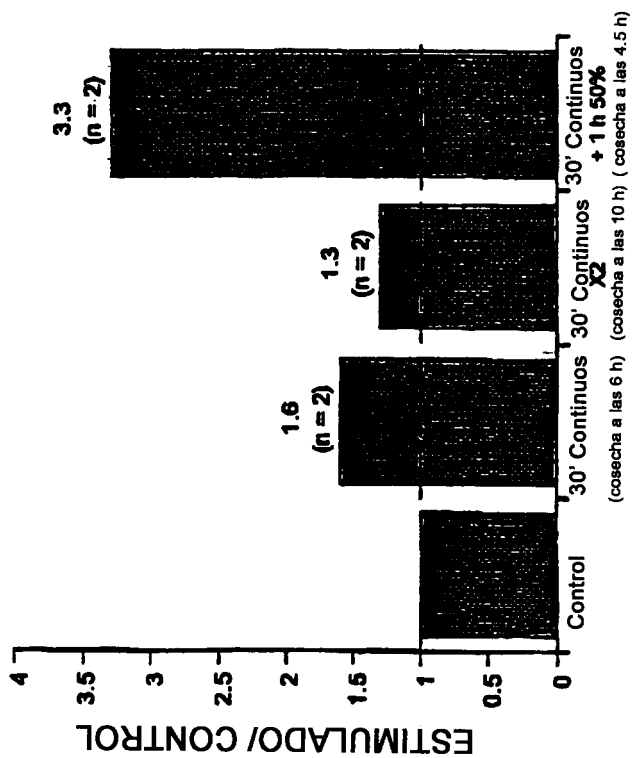
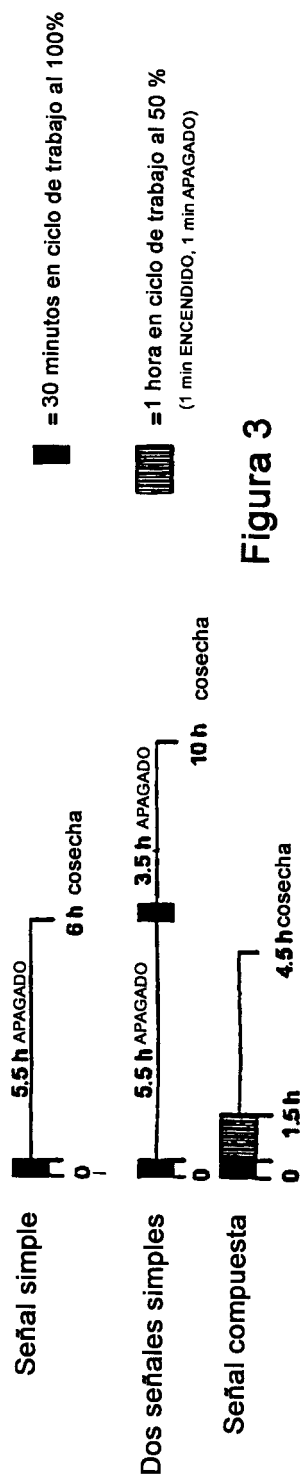


Figura 2

**TIPO DE SEÑAL**  
**mRAN COLAGENO TIPO 2 (más interleuquina)**



**TIPOS DE SEÑAL**



**Figura 3**

# PRODUCCIÓN DE HEXOSAMINA

Con o sin estimulación eléctrica (Estim.)  
Con o sin interleuquina (IL)

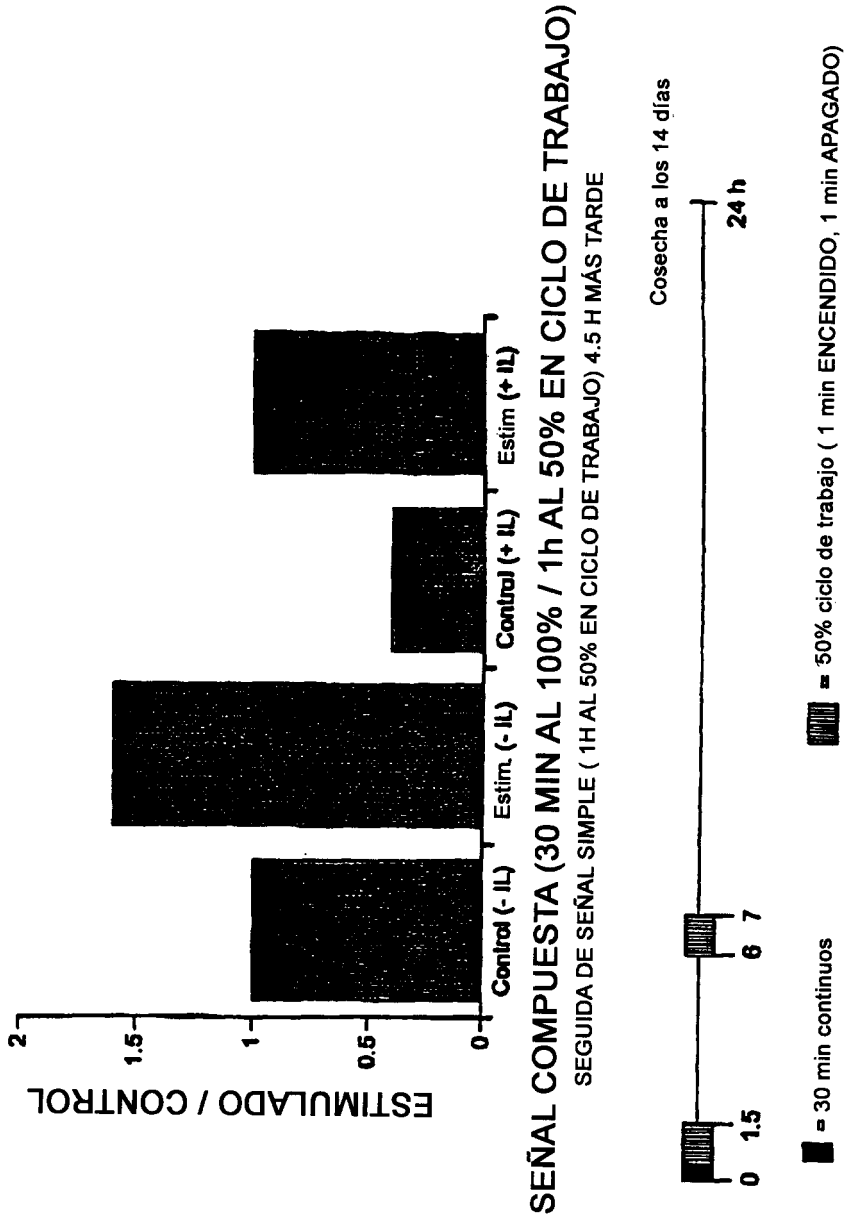


Figura 4

# PRODUCCIÓN DE HIDROXIPROLINA

Con o sin estimulación eléctrica (Estim.)  
Con o sin interleuquina (IL)

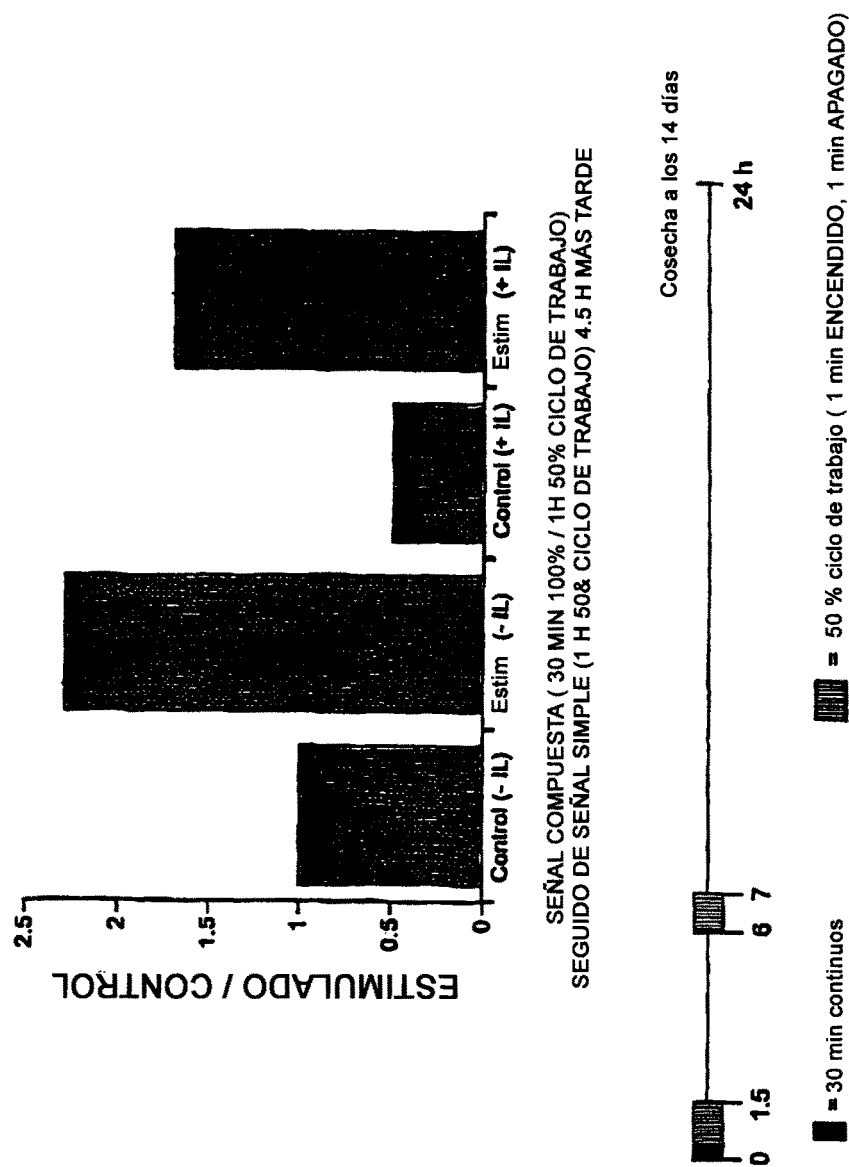


Figura 5

# INCREMENTOS DE HEXOSAMINA (PROTEOGLICAN) DESPUÉS DE VARIOS TIPOS DE SEÑAL

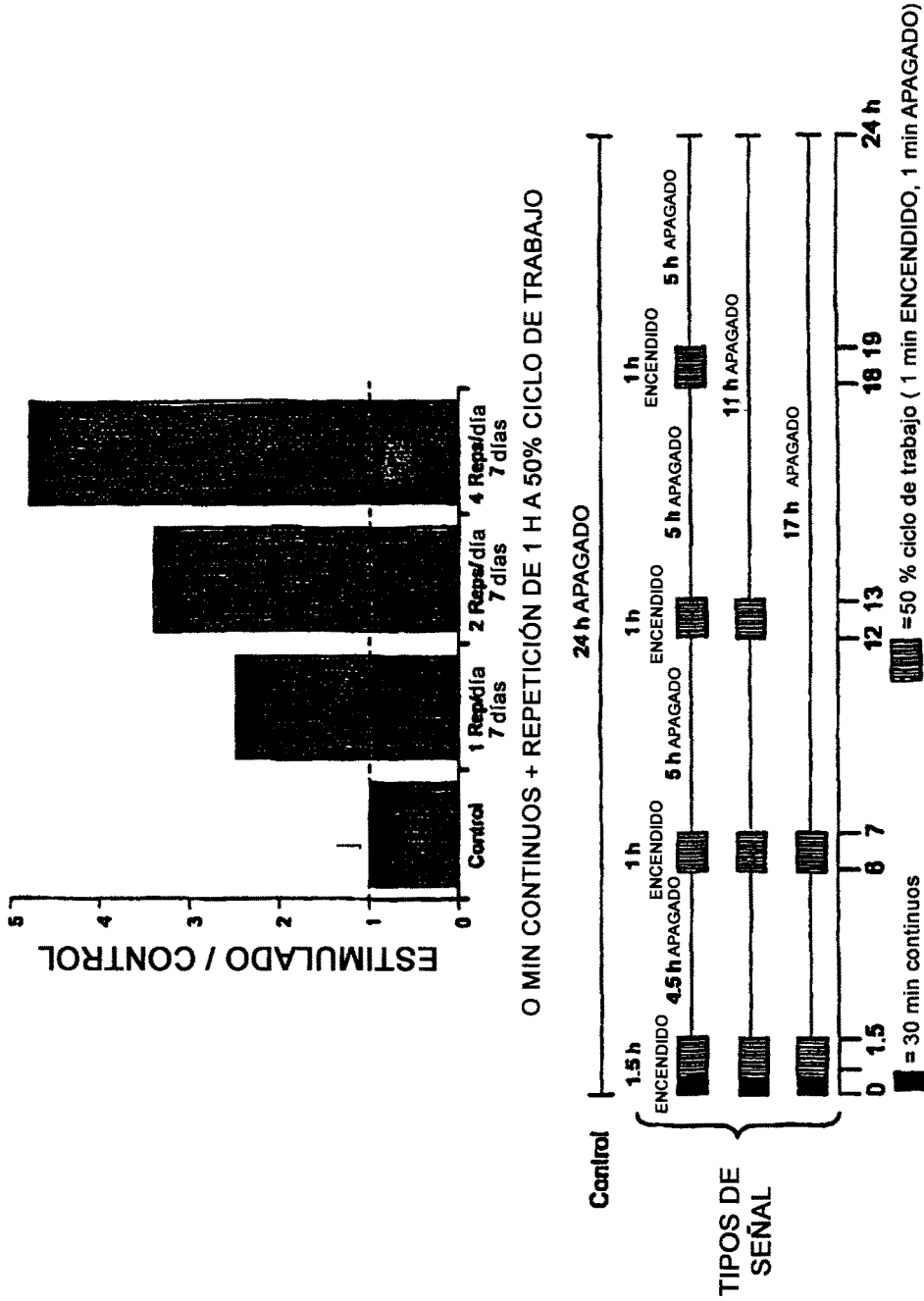


Figura 6

# INCREMENTOS DE HIDROXIPROLINA (COLÁGENO) DESPUÉS DE VAIOS TIPOS DE SEÑAL

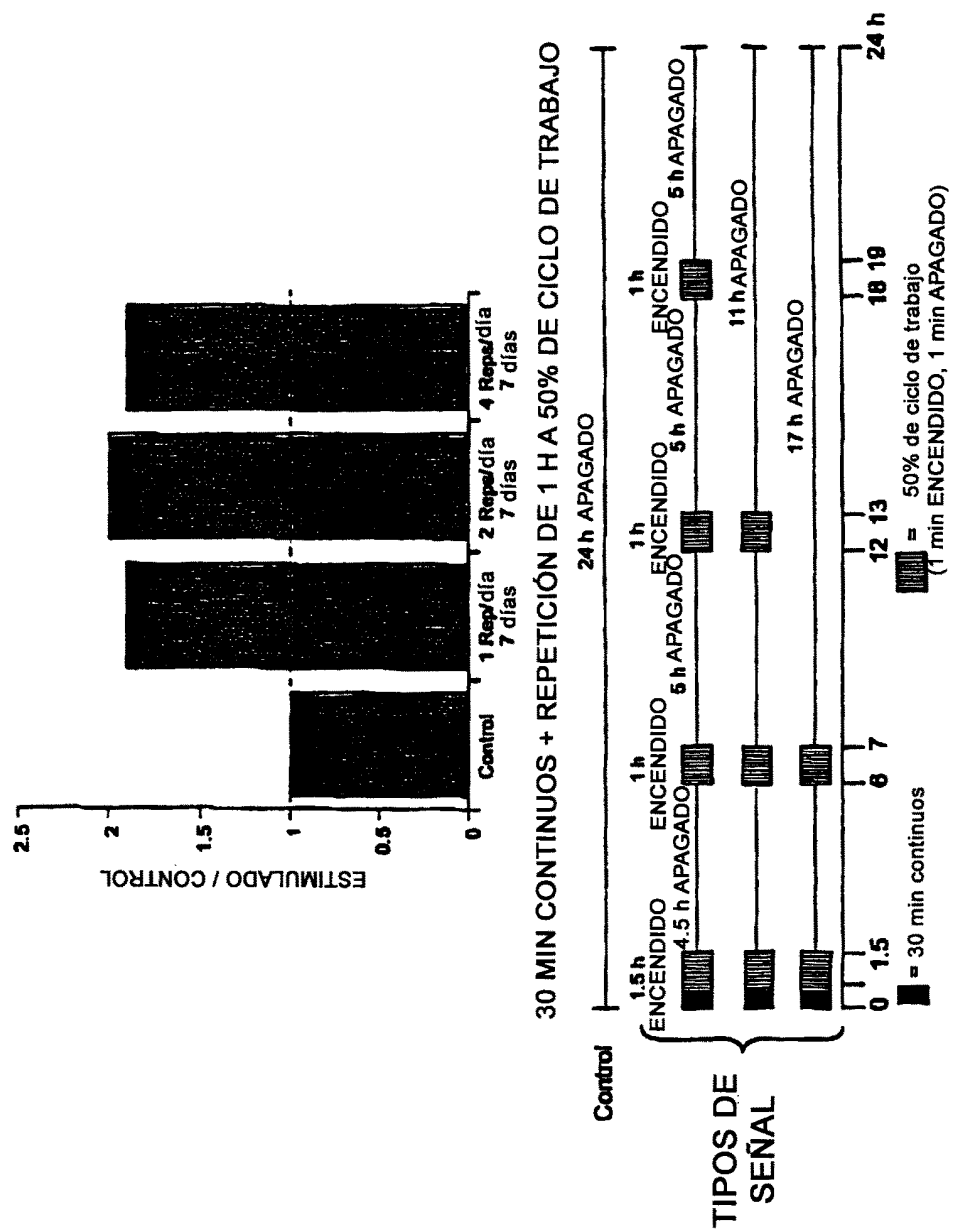


Figura 7

# MODOS DE SEÑAL DEL DISPOSITIVO

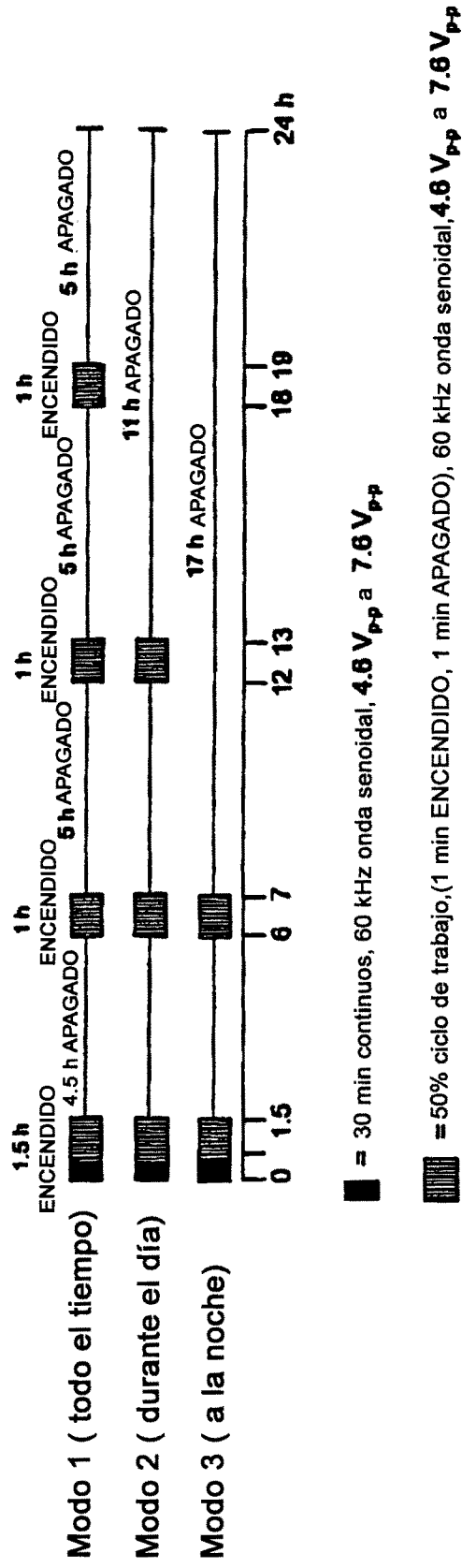


Figura 8

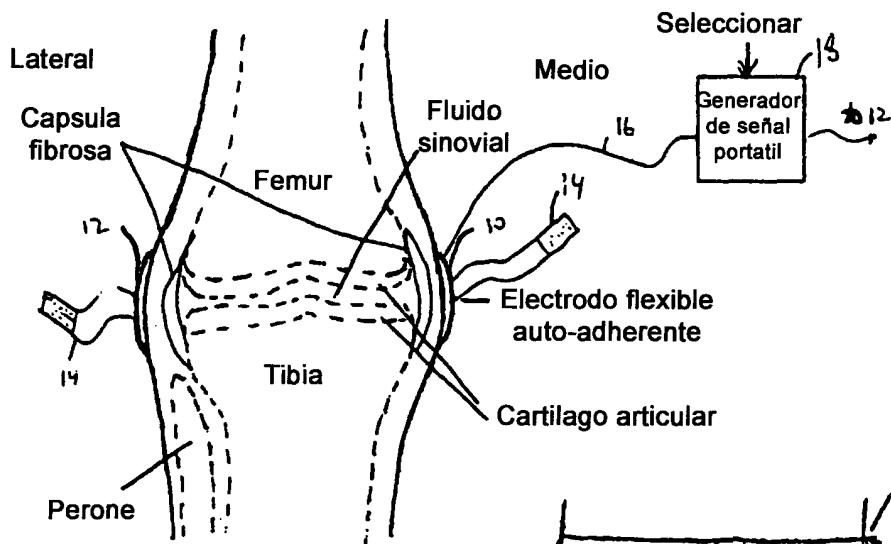


Figura 9A



Figura 9B

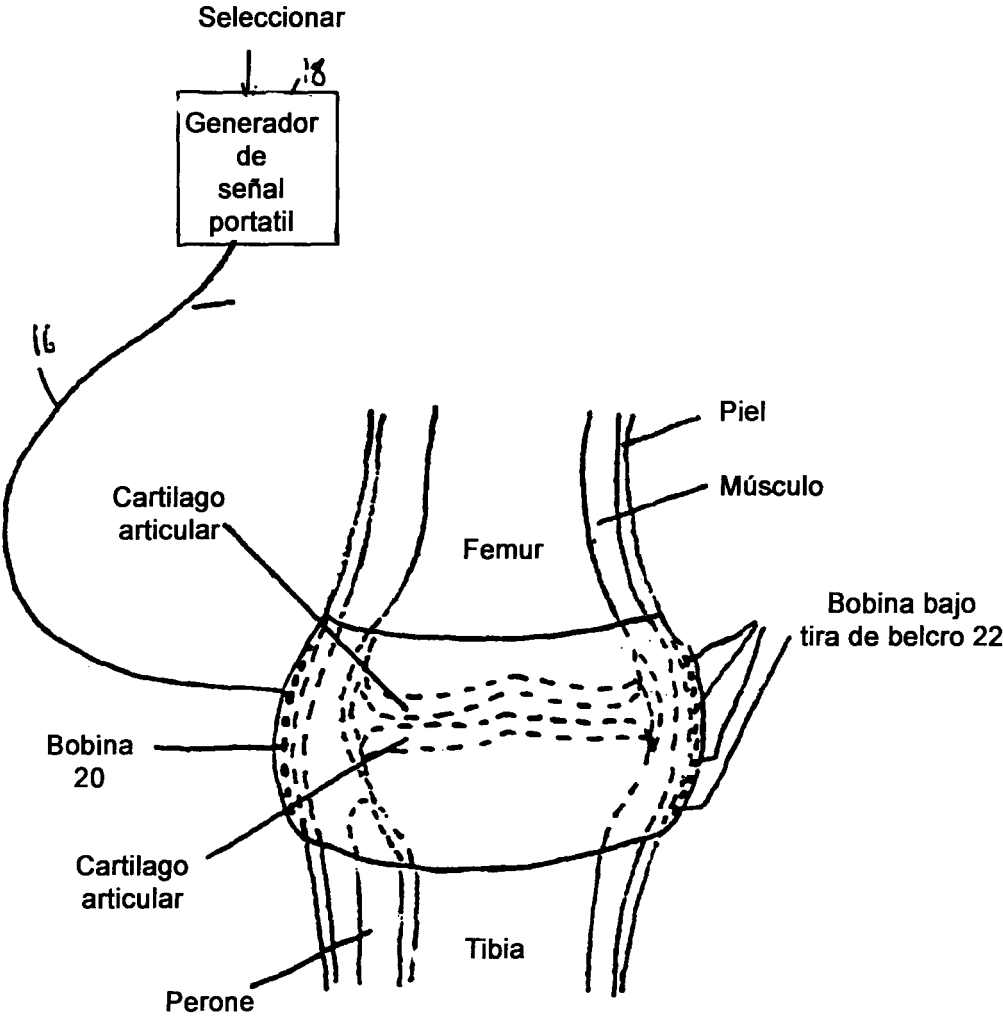


Figura 9C

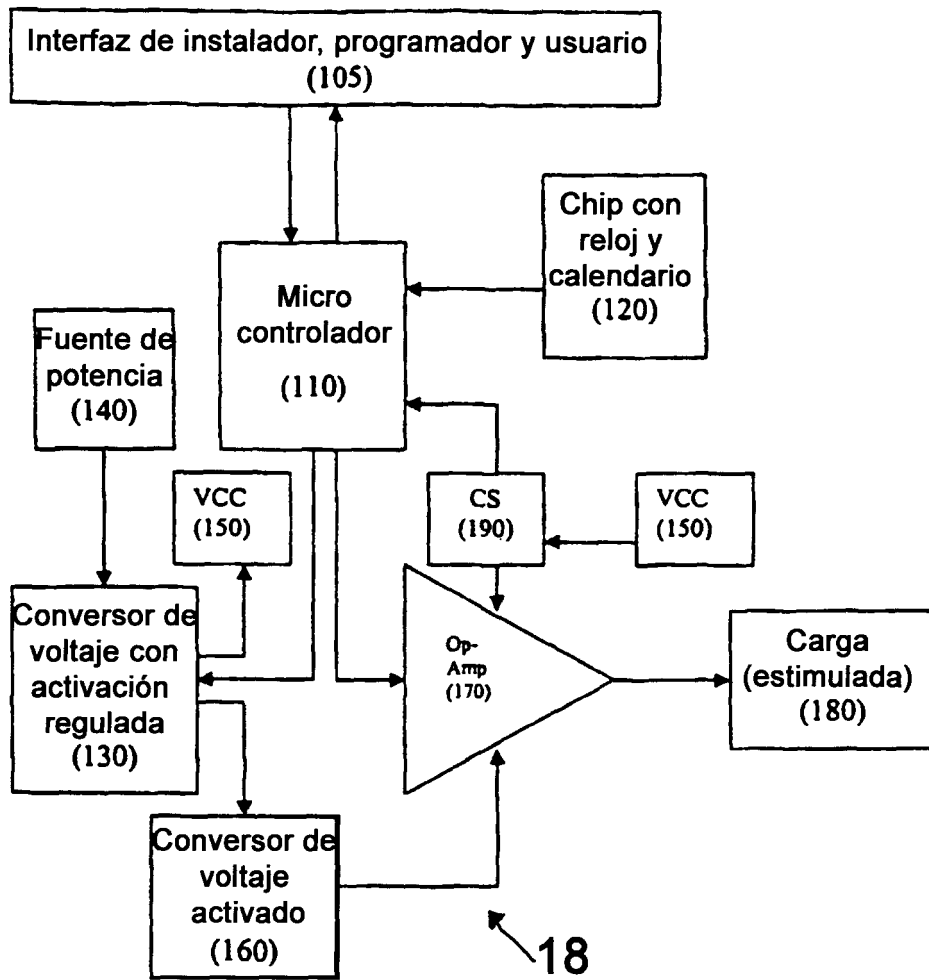


Figura 10

