

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 430 613**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

A61F 2/86 (2013.01)

A61B 5/145 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.01.2008 E 08706326 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.07.2013 EP 2107920**

54 Título: **Aparato de neuroestimulación transvascular**

30 Prioridad:

29.01.2007 US 887031 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.11.2013

73 Titular/es:

**SIMON FRASER UNIVERSITY (100.0%)
University/Industry Liaison Office Multi-Tenant
Facility 8888 University Drive
Burnaby, British Columbia V5A 1S6, CA**

72 Inventor/es:

HOFFER, JOAQUIN ANDRES

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 430 613 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato de neuroestimulación transvascular.

5 Campo técnico

[0001] La invención se refiere a la neurofisiología y, en particular, a un aparato y procedimientos para estimular nervios a través de las paredes de vasos sanguíneos. Aspectos de la invención proporcionan estructuras de electrodo que pueden desplegarse dentro de vasos sanguíneos para estimular nervios que pasan cerca de los vasos sanguíneos; sistemas de neuroestimulación; y procedimientos para neuroestimulación. Aspectos de la invención pueden aplicarse para restaurar la respiración, tratar afecciones tales como dolor crónico, y otros usos que implican neuroestimulación. Aspectos de la invención pueden aplicarse en el tratamiento de afecciones agudas o crónicas.

15 Antecedentes

[0002] La neuroestimulación puede aplicarse en el tratamiento de una serie de afecciones. La neuroestimulación puede aplicarse para controlar la actividad muscular o para generar señales sensoriales. Los nervios pueden estimularse implantando quirúrgicamente electrodos en, alrededor, o cerca de los nervios e impulsando los electrodos desde una fuente de electricidad implantada o externa.

[0003] El nervio frénico normalmente causa las contracciones del diafragma que son necesarias para respirar. Diversas afecciones pueden impedir que las señales apropiadas sean suministradas al nervio frénico. Estas incluyen:

- lesión crónica o aguda de la médula espinal o el tronco encefálico;
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA);
- Enfermedad que afecta a la médula espinal o el tronco encefálico; y,
- Estímulo ventilatorio diurno o nocturno disminuido (por ejemplo apnea central del sueño, maldición de Ondine).

Estas afecciones afectan a un número significativo de personas.

[0004] Puede usarse ventilación mecánica para ayudar a respirar a los pacientes. Algunos pacientes requieren ventilación mecánica crónica. La ventilación mecánica puede salvar vidas pero presenta una serie de problemas significativos. La ventilación mecánica:

- tiende a proporcionar ventilación insuficiente a los pulmones. Esto puede conducir a la acumulación de fluido en los pulmones y susceptibilidad a infección.
- requiere un aparato que no es fácilmente portátil. Un paciente con ventilación está atado a un respirador. Esto puede conducir a atrofia de los músculos (incluyendo los músculos respiratorios) y un declive general del bienestar.
- puede afectar de forma adversa al retorno venoso debido a que los pulmones están presurizados.
- interfiere en la ingesta de alimento y el habla.
- requiere un mantenimiento y piezas desechables costosas.

[0005] La electroestimulación del nervio frénico usa electrodos implantados en el torso para estimular directamente el nervio frénico. El sistema *Mark IV Breathing Pacemaker System* disponible de Avery Biomedical Devices, Inc. de Commack, Nueva York Estados Unidos es un estimulador diafragmático o del nervio frénico que está constituido por receptores y electrodos implantados quirúrgicamente acoplados a un transmisor externo mediante antenas que se encuentran en los receptores implantados. La implantación de electrodos y otros componentes implantables para electroestimulación del nervio frénico requiere una cirugía significativa. La cirugía se complica por el hecho de que el nervio frénico es pequeño (aproximadamente 2 mm de diámetro) y delicado. La cirugía implica un coste significativo.

[0006] La electroestimulación laparoscópica del diafragma que está siendo desarrollada por ingenieros biomédicos e investigadores médicos de la Case Western Reserve University es otra técnica para controlar la respiración. Los dispositivos para su uso en la electroestimulación laparoscópica del diafragma están siendo desarrollados por Synapse Biomedical, Inc. La electroestimulación laparoscópica del diafragma implica colocar electrodos en puntos motores del diafragma. Una laparoscopia y un procedimiento de mapeo especialmente

diseñados se usan para localizar los puntos motores.

[0007] Las referencias en el campo de la neuroestimulación incluyen:

- 5 • Moffitt y col., WO 06/110338A1, titulado: TRANSVASCULAR NEURAL STIMULATION DEVICE;
- Caparso y col., US 2006/0259107, titulado: SYSTEM FOR SELECTIVE ACTIVATION OF A NERVE TRUNK USING A TRANSVASCULAR RESHAPING LEAD;
- 10 • Dahl y col., WO 94/07564 titulado: STENT-TYPE DEFIBRILLATION ELECTRODE STRUCTURES;
- Scherlag y col., WO 99/65561 titulado: METHOD AND APPARATUS FOR TRANSVASCULAR TREATMENT OF TACHYCARDIA AND FIBRILLATION;
- 15 • Bulkes y col., US20070288076A1 titulado: BIOLOGICAL TISSUE STIMULATOR WITH FLEXIBLE ELECTRODE CARRIER;
- Weinberg y col., EP 1304135 A2 titulado: IMPLANTABLE LEAD AND METHOD FOR STIMULATING THE VAGUS NERVE;
- 20 • Moffitt y col., US20060259107 titulado: SYSTEM FOR SELECTIVE ACTIVATION OF A NERVE TRUNK USING A TRANSVASCULAR RESHAPING LEAD;
- Denker y col. US 6907285 titulado: IMPLANTABLE DEFIBRILLATOR WITH WIRELESS VASCULAR STENT ELECTRODES;
- 25 • Chavan y col. US20070093875 titulado IMPLANTABLE AND RECHARGEABLE NEURAL STIMULATOR;
- Rezai, US 6885888 titulado ELECTRICAL STIMULATION OF THE SYMPATHETIC NERVE CHAIN;
- 30 • Mehra, US 5170802 titulado IMPLANTABLE ELECTRODE FOR LOCATION WITHIN A BLOOD VESSEL;
- Mahchek y col. US 5954761 titulado: IMPLANTABLE ENDOCARDIAL LEAD ASSEMBLY HAVING A STENT;
- 35 • Webster Jr. y col. US 6292695 titulado: METHOD AND APPARATUS FOR TRANSVASCULAR TREATMENT OF TACHYCARDIA AND FIBRILLATION;
- Stokes, US 4643201;
- 40 • Ela Medical SA, EP 0993840A, US6385492
- El documento WO 9407564 describe electrodos de tipo endoprótesis vascular que pueden insertarse a través de la vasculatura de un paciente.
- 45 • El documento WO 9964105A1 describe el tratamiento transvascular de taquicardia.
- El documento WO 9965561 A describe un procedimiento y aparato para el tratamiento transvascular de taquicardia y fibrilación.
- 50 • El documento WO02058785A1 titulado VASCULAR SLEEVE FOR INTRAVASCULAR NERVE STIMULATION AND LIQUID INFUSION describe un manguito que incluye un electrodo para estimular nervios.
- El documento WO 06115877A1 describe estimulación del nervio vago usando dispositivos implantados vasculares.
- 55 • El documento WO 07053508A1 titulado INTRAVASCULAR ELECTRONICS CARRIER AND ELECTRODE FOR A TRANSVASCULAR TISSUE STIMULATION SYSTEM y el documento US20070106357A1 describen un portador de electrodo de tipo malla intravascular en el que el conductor de una derivación está entretejido en la malla portadora.
- El documento US 5224491 describe electrodos implantables para su uso en vasos sanguíneos.
- 60 • El documento US 5954761 describe una derivación implantable que porta una endoprótesis vascular que puede insertarse en el seno coronario.
- El documento US 6006134 describe la estimulación transvenosa de nervios durante cirugía a corazón abierto.
- 65

- El documento US 6136021 describe un electrodo expansible para derivaciones venosas coronarias (el electrodo puede colocarse o retenerse en la vasculatura del corazón).
- 5 • Spreigl y col. US 6161029 titulado: APPARATUS AND METHOD FOR FIXING ELECTRODES IN A BLOOD VESSEL describe electrodos de fijación en vasos sanguíneos.
- El documento US 6438427 describe electrodos para inserción en el seno coronario.
- 10 • El documento US 6584362 describe derivaciones para electroestimular y/o detectar el corazón desde dentro de las venas coronarias.
- El documento US 6778854 describe el uso de electrodos en la vena yugular para estimulación del nervio vago.
- 15 • El documento US 6934583 desvela la estimulación del nervio vago con un electrodo en un vaso sanguíneo.
- El documento US 7072720 describe dispositivos de catéter y electrodo tubular que incorporan electrodos de expansión diseñados para contactar con las paredes interiores de vasos sanguíneos o estructuras anatómicas en las que están implantados los dispositivos de electrodo, así como procedimientos que implican la estimulación del nervio vago.
- 20 • El documento US 7184829 desvela estimulación transvascular de un nervio vago.
- El documento US 7225019 desvela electrodos de neuroestimulación intravascular que pueden usarse en la vena yugular.
- 25 • El documento US 7231260 describe electrodos intravasculares.
- Schauerte y col., US 2002/0026228 titulado: ELECTRODE FOR INTRAVASCULAR STIMULATION, CARDIOVERSION Y/O DEFIBRILLATION;
- 30 • Jonkman y col., US6006134
- Bonner y col., US6201994
- 35 • Brownlee y col., US 6157862
- Scheiner y col., US6584362
- 40 • Psukas, WO 01/00273
- FR 2801509 , US 2002065544
- Morgan, US6295475
- 45 • Bulkes y col., US 6445953
- Rasor y col. US3835864 titulado: INTRA-CARDIAC STIMULATOR
- Denker y col. US20050187584
- 50 • Denker y col. US20060074449A1 titulado: INTRAVASCULAR STIMULATION SYSTEM WITH WIRELESS POWER SUPPLY;
- Denker y col. US20070106357A1 titulado: INTRAVASCULAR ELECTRONICS CARRIER ELECTRODE FOR A
- 55 TRANSVASCULAR TISSUE STIMULATION SYSTEM;
- Boveja y col. US20050143787
- El documento Transvenous Parasympathetic cardiac nerve stimulation; an approach for stable sinus rate control, Journal of Cardiovascular Electrophysiology 10(11) págs. 1517-1524 Noviembre de 1999
- 60 • El documento Transvenous Parasympathetic nerve stimulation in the inferior vena cava and atrioventricular conduction, Journal of Cardiovascular Electrophysiology 11(1) págs. 64-69, Enero de 2000.
- 65 • Planas y col., Diaphragmatic pressures: transvenous vs. direct phrenic nerve stimulation, J. Appl. Physiol. 59(1):

269-273, 1985.

• Yelena Nabutovsky, M.S. y col., Lead Design and Initial Applications of a New Lead for Long-Term Endovascular Vagal Stimulation, PACE vol. 30, Suplemento 1, Enero de 2007 p. S215

- 5 [0008] Otras referencias de interés incluyen:
- Amundson, US5779732
- 10 [0009] Sigue existiendo una necesidad de un aparato y procedimientos para neuroestimulación quirúrgicamente más sencillos, rentables y prácticos.

Resumen de la invención

- 15 [0010] La invención se define mediante la reivindicación 1.
- [0011] Aspectos adicionales de la invención y características de realizaciones ejemplares específicas de la invención se describen a continuación.

20 Breve descripción de los dibujos

- [0012] Los dibujos adjuntos ilustran realizaciones ejemplares no limitantes de la invención.
- [0013] La figura 1 muestra una serie de nervios adyacentes a un vaso sanguíneo.
- 25 [0014] La figura 2 es un diagrama esquemático de un aparato de neuroestimulación transvascular según una realización ejemplar.
- [0015] La figura 3 es una sección transversal a través de una estructura de electrodo que tiene múltiples electrodos o filas de electrodos separadas alrededor de una pared interna de un vaso sanguíneo.
- 30 [0016] Las figuras 4A, 4B y 4C son vistas de sección transversal parcialmente esquemáticas que ilustran fases en la implantación de una estructura de electrodo según una realización ejemplar que incluye una endoprótesis vascular expansible en un vaso sanguíneo.
- 35 [0017] Las figuras 5A, 5B y 5C son vistas de sección transversal parcialmente esquemáticas que ilustran una estructura de electrodo según una realización que tiene una estructura de acoplamiento para mantener a la estructura de electrodo expandida contra una pared interna de un vaso sanguíneo.
- 40 [0018] Las figuras 6 y 6A son, respectivamente, vistas en perspectiva y de sección transversal que muestran una estructura de electrodo según otra realización en la que los electrodos son mantenidos contra una pared interna de un vaso sanguíneo mediante un tubo de retención.
- [0019] Las figuras 7A y 7B son vistas en perspectiva que muestran una estructura de electrodo que tiene cuatro electrodos respectivamente en una configuración plana y una configuración enrollada. En la configuración enrollada, los electrodos están orientados radialmente hacia fuera.
- 45 [0020] Las figuras 7C y 7F son vistas que muestran vistas en planta de estructuras de electrodo desenrolladas que tienen electrodos que pueden usarse en pares bipolares (entre otras configuraciones eléctricas). Las figuras 7D y 7E muestran maneras ejemplares para emparejar los electrodos de la estructura de electrodo de la figura 7C.
- [0021] La figura 7G es una vista en perspectiva que muestra una estructura de electrodo que tiene cuatro filas de electrodos en una configuración enrollada en la que la estructura de electrodo está curvada dentro de un tubo de inserción que tiene aberturas.
- 55 [0022] La figura 7H es una sección transversal a través de un vaso sanguíneo dentro del cual se ha colocado una estructura de electrodo según otra realización.
- 60 [0023] Las figuras 8A y 8B son ilustraciones esquemáticas del uso de una estructura que comprende electrodos bipolares para estimular a un nervio que se extiende transversalmente a un vaso sanguíneo.
- [0024] La figura 8C es una ilustración esquemática del uso de una estructura que comprende electrodos bipolares para estimular a un nervio que se extiende generalmente paralelo a un vaso sanguíneo.
- 65

[0025] La figura 9 es una vista recortada del cuello de una persona.

[0026] La figura 9A es una vista recortada que ilustra un sistema de neuroestimulación transvascular mínimamente invasivo instalado en una persona según una realización, en el que una estructura de electrodo se dispone en la vena yugular interna de la persona en el cuello o la región torácica superior.

[0027] Las figuras 10A y 10B ilustran la anatomía de nervios y vasos sanguíneos seleccionados en el cuello y el torso superior de una persona.

[0028] La figura 11 es una vista recortada que ilustra un sistema de neuroestimulación transvascular mínimamente invasivo instalado en una persona según una realización, en el que estructuras de electrodo se disponen en una o ambas de la vena cava superior y vena braquiocefálica izquierda de la persona.

[0029] La figura 12 es una vista recortada que ilustra un sistema de neuroestimulación transvascular mínimamente invasivo instalado en una persona según una realización, en el que señales de control son transmitidas de forma inalámbrica para hacer que sean suministradas señales de estimulación en estructuras de electrodo.

Descripción

[0030] En toda la siguiente descripción, se describen detalles específicos para proporcionar una comprensión más exhaustiva de la invención. Sin embargo, la invención puede ponerse en práctica sin estos particulares. En otros casos, elementos bien conocidos no se han mostrado o descrito en detalle para evitar oscurecer innecesariamente la invención. Por consiguiente, la memoria descriptiva y los dibujos deben considerarse en sentido ilustrativo, en lugar de restrictivo.

[0031] Esta invención se refiere a la estimulación transvascular de nervios. En la estimulación transvascular, disposiciones adecuadas de uno o más electrodos están situadas en un vaso sanguíneo que pasa cerca de un nervio a estimular. Corrientes eléctricas pasan desde los electrodos a través de una pared del vaso sanguíneo para estimular el nervio.

[0032] La figura 1 muestra tres nervios, **N1**, **N2** y **N3** que pasan cerca de un vaso sanguíneo **V** que tiene una pared **W** que define una luz **L**. La figura 1 es ilustrativa y no pretende representar ningún vaso sanguíneo o nervios específicos. La figura 1 representa cualquiera adecuado de los diversos lugares en el cuerpo donde los nervios pasan cerca de venas o arterias. Los nervios **N1** y **N2** se extienden aproximadamente paralelos al vaso sanguíneo **V** y el nervio **N3** se extiende generalmente de forma transversal al vaso sanguíneo **V**, al menos en sus partes representadas en la figura 1. El nervio **N1** está más cerca del vaso sanguíneo **V** que el nervio **N2**.

[0033] La figura 2 ilustra esquemáticamente el uso de una estructura de electrodo **10** insertada en la luz **L** del vaso sanguíneo **V** para estimular al nervio **N1**. La estructura de electrodo **10** comprende un electrodo **12**, una capa de soporte que aísla de la electricidad **14** y un medio **15** para mantener al electrodo **12** y la capa de soporte **14** en su lugar contra la pared interna del vaso sanguíneo **V**. El electrodo **12** puede estar unido a la capa de soporte **14**. Esto no es obligatorio, sin embargo. Es suficiente que el electrodo **12** pueda ser mantenido contra o al menos en proximidad cercana a la pared **W** del vaso sanguíneo y que la capa de soporte **14** cubra el lado del electrodo **12** orientado al interior de la luz **L**. Diversas estructuras ejemplares que pueden usarse como medio **15** se describen a continuación. Las estructuras de electrodo que proporcionan electrodos reforzados por barreras que aíslan de la electricidad tal como se ilustra en general en la figura 2 pueden proporcionarse de diversas maneras.

[0034] El electrodo **12** está conectado a un generador de señales **18** mediante una derivación adecuada **17**. El generador de señales **18** suministra corriente eléctrica al electrodo **12** por medio de la derivación **17**. El generador de señales **18** puede estar implantado o ser externo al cuerpo. El generador de señales **18** puede, por ejemplo, comprender un generador de pulsos implantable (IPG).

[0035] En algunas realizaciones, la estructura de electrodo **10** incluye un circuito (no se muestra) para aplicar señales a uno o más electrodos **12** y una batería, sistema para recibir energía de forma inalámbrica u otra fuente de energía eléctrica. En dichas realizaciones, el generador de señales **18** puede suministrar señales de control que hacen que el circuito aplique señales de estimulación al electrodo **12** por medio de una tecnología de enlace inalámbrico adecuada. El enlace inalámbrico puede proporcionar comunicación de las señales de control entre un pequeño transmisor asociado con el generador de señales **18** y un pequeño receptor asociado con la estructura de electrodo **10**. Con circuitos adecuadamente en miniatura, puede ser posible proporcionar un generador de señales **18** que esté co-ubicado en un vaso sanguíneo suficientemente grande con la estructura de electrodo **10**. El generador de señales **18** puede, por ejemplo, comprender un circuito electrónico fino embebido dentro de la lámina de soporte **14**.

[0036] El electrodo **12** sirve como fuente o como un sumidero para corriente eléctrica. Dependiendo de la

naturaleza de las señales eléctricas generadas por el generador de señales **18**, el electrodo **12** puede servir como una fuente de corriente en ciertos momentos y como un sumidero de corriente en otros momentos. Otro electrodo o grupo de electrodos (no se muestra en la figura 2) en contacto con el paciente sirve para completar un circuito eléctrico. El otro electrodo o grupo de electrodos puede estar incorporado en la estructura de electrodo **10** (como es preferible habitualmente) o puede estar separado.

[0037] La capa de soporte que aísla de la electricidad **14** presenta una alta impedancia al flujo de corriente eléctrica y, por lo tanto, reduce la cantidad de flujo de corriente a través de la sangre en el vaso sanguíneo **V**. No es obligatorio que la capa **14** tenga una resistencia eléctrica extremadamente alta. Es suficiente que la capa **14** tenga una resistencia al flujo de electricidad a través de la capa **14** que sea significativamente mayor que la presentada por la sangre en el vaso sanguíneo **V**. La sangre típicamente tiene una resistividad de aproximadamente 120 a 190 Ωcm . En realizaciones ejemplares, la sangre en un vaso sanguíneo puede proporcionar una resistencia eléctrica entre contactos eléctricos separados muy poco que es inversamente proporcional a las dimensiones de la luz del vaso sanguíneo. En vasos sanguíneos grandes la resistencia eléctrica longitudinal entre contactos separados muy poco razonables puede ser de varias decenas de ohmios por ejemplo. La capa **14** proporciona preferentemente una resistencia eléctrica de al menos varios cientos de ohmios, preferentemente varios kilohmios o más al flujo de corriente eléctrica a través del grosor de la capa **14**. La capa **14** podría tener miembros conductores de la electricidad tales como derivaciones y similares embebidos dentro de ella o ser conductora de la electricidad en su superficie interna y seguir considerándose que 'que aísla de la electricidad'.

[0038] Al hacer la capa **14** de un material adecuado tal como elastómero de caucho de silicona, un plástico biocompatible, u otro material aislante biocompatible, es fácilmente posible proporcionar una capa de soporte **14** que tiene una resistencia adecuada al flujo de corriente eléctrica. La figura 2 ilustra cómo la presencia de la capa de soporte **14** dirige el campo eléctrico **E** (ilustrado esquemáticamente en la figura 2 mediante líneas de equipotencial) hacia fuera desde el vaso sanguíneo **V**.

[0039] En la figura 2, el suministro de estimulación eléctrica al nervio **N1** se potencia:

- Ubicando al electrodo **12** contra la pared interna del vaso sanguíneo **V** en una ubicación cercana al nervio **N1**;
- Proporcionando un electrodo **12** que tiene una superficie de contacto relativamente grande que puede conseguir un área de contacto grande con la pared interna del vaso sanguíneo **V**;
- Curvando la superficie de contacto del electrodo **12** para que coincida aproximadamente con la curvatura de la cara interna del vaso sanguíneo **V**;
- Proporcionando la lámina de soporte que aísla de la electricidad **14**.

Con estas características, se requiere una intensidad de estimulación significativamente menor para estimular el nervio diana **N1** de lo que sería el caso para electrodos de alambre ubicados en la luz **L** en contacto con la sangre en la luz **L**. Adicionalmente, la selectividad para un nervio de interés mejora. Ventajosamente, los electrodos **12** tienen áreas superficiales activas en el intervalo de aproximadamente $\frac{1}{2} \text{ mm}^2$ a aproximadamente 5 mm^2 . En algunas realizaciones, cada electrodo tiene un área superficial activa del orden de 2 mm^2 .

[0040] La estructura de electrodo **10** puede introducirse en el vaso sanguíneo **V** de manera mínimamente invasiva y segura. El vaso sanguíneo **V** puede ser un vaso sanguíneo relativamente grande que discurre en las proximidades del nervio diana **N1**. En algunas realizaciones, la estructura de electrodo **10** comprende una lámina portadora de electrodos de múltiples contactos flexible (ECS) de dimensiones adecuadas. La lámina puede estar enrollada de forma apretada antes de su inserción en el vaso sanguíneo **V**. Una vez dentro del vaso sanguíneo **V** se puede permitir a la lámina que se desenrolle para poner al electrodo **12** en contacto con la pared **W** del vaso sanguíneo **V**.

[0041] Una estructura de electrodo puede soportar múltiples electrodos. La figura 3 muestra una estructura de electrodo ejemplar **20** que soporta una serie de electrodos que incluye los electrodos **22A**, **22B**, **22C** y **22D** (colectivamente los electrodos **22**). Otros electrodos fuera del plano de la figura 3 también pueden estar presentes. En la realización ilustrada, los electrodos **22A**, **22B**, **22C** y **22D** están separados circunferencialmente aproximadamente de forma equidistante alrededor del perímetro de la pared interna del vaso sanguíneo **V**. Cada electrodo **22** está aislado de la luz del vaso sanguíneo **V** mediante una lámina aislante flexible y fina **24** (identificada individualmente como **24A**, **24B**, **24C** y **24D**). Cada una de las láminas aislantes **24** está dispuesta de forma que se adapte contra la pared interna del vaso sanguíneo **V**. En realizaciones alternativas, dos o más electrodos se disponen en una lámina aislante común. Las láminas aislantes **24** pueden estar unidas juntas o pueden ser diferentes partes de una lámina continua.

[0042] **E1**, **E2**, **E3** y **E4** ilustran las áreas correspondientes a los electrodos **24A** a **24D** en las que el campo eléctrico asociado con el flujo de corriente en el electrodo correspondiente es lo suficientemente fuerte para

estimular a un nervio. El incremento de la fuerza de la señal (por ejemplo un pulso de estimulación) en el electrodo incrementa el área afectada (tal como se indica mediante las regiones de puntos más grandes).

5 **[0043]** La figura 3 muestra dos nervios **N4** y **N5**. Puede verse que una señal de estimulación procedente del electrodo **22A** puede estimular al nervio **N4**. Una señal de estimulación procedente del electrodo **22B** puede estimular al nervio **N5**. La disposición del vaso sanguíneo **V** y los nervios **N4** y **N5** es similar a la disposición de la vena yugular interna y los nervios frénico y vago en la región del cuello de una persona. Con una disposición tal como se muestra en la figura 3, un nervio frénico diana en la ubicación de **N4** puede estimularse preferentemente mediante el electrodo **22A** debido a la mayor proximidad del electrodo **22A** y también debido a la forma del área **E1** afectada por el electrodo **22A**. El nervio vago en la ubicación **N5** habitualmente está aproximadamente diametralmente opuesto al electrodo **22A** y no resulta afectado por señales suministradas a niveles normales en el electrodo **22A**. El nervio vago resulta, sin embargo, afectado por señales suministradas en el electrodo **22C**.

15 **[0044]** El nervio frénico y el nervio vago en seres humanos adultos tienen, cada uno, típicamente aproximadamente 2 mm de diámetro. La luz de la vena yugular interna en seres humanos adultos está típicamente en el intervalo de aproximadamente 10 mm a 20 mm de diámetro. La distancia desde el nervio frénico a la vena yugular interna y la distancia desde el nervio vago a la vena yugular interna están, cada una, típicamente en el intervalo de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 10 mm. Generalmente, el nervio frénico y el nervio vago están en lados opuestos de la vena yugular interna de modo que estén aproximadamente de 15 mm a 30 mm separados entre sí. Esta disposición facilita la capacidad de realizar estimulación transvascular de solamente el nervio vago o solamente el nervio frénico sin estimular al otro nervio. Un sistema según algunas realizaciones estimula el nervio frénico o el nervio vago solamente. Un sistema según otras realizaciones estimula selectivamente cualquiera o ambos de los nervios frénico y vago a partir de una estructura de electrodo ubicada en la vena yugular interna.

25 **[0045]** En muchos casos, los nervios comprenden una pluralidad de fascículos. Por ejemplo, en el ejemplo ilustrado en la figura 3, el nervio frénico **N4** está compuesto por tres fascículos frénicos **PF1**, **PF2**, y **PF3**. Estos fascículos frénicos pueden ser reclutados selectivamente mediante niveles progresivos de corriente de estimulación en el electrodo **22A**. A niveles de estimulación más bajos, solamente se recluta **PF1**. A niveles más altos **PF1** y **PF2** son ambos reclutados. A niveles todavía más altos, todos de **PF1**, **PF2** y **PF3** son reclutados. En la figura 3, el nervio vago **N5** está compuesto por dos fascículos vagos **VF1**, y **VF2** que pueden ser reclutados selectivamente mediante niveles progresivos de corriente de estimulación en el electrodo **22C**. A niveles de estimulación más bajos solamente es reclutado **VF1**. A niveles de estimulación más altos tanto **VF1** como **VF2** son reclutados.

35 **[0046]** Es deseable que una estructura de electrodo proporcione una mínima obstrucción al flujo sanguíneo en la luz **L** de un vaso sanguíneo **V**. Por lo tanto, las estructuras de electrodo son preferentemente finas en comparación con el diámetro interno del vaso sanguíneo **V**. En algunas realizaciones, una estructura que soporta electrodos y láminas de soporte aislantes empuja suavemente a los electrodos y las láminas de soporte aislantes radialmente hacia fuera en la luz **L** para dejar un pasaje abierto para el flujo sanguíneo pasada la estructura de electrodo. Para impedir la alteración o el bloqueo del flujo sanguíneo en un vaso sanguíneo, el área de sección transversal de una estructura de electrodo intravascular no debe superar cierta fracción del área de sección transversal de la luz del vaso sanguíneo. Un vaso sanguíneo redondo con un diámetro interno de 10 mm tiene un área de sección transversal de aproximadamente 75 mm^2 . La circunferencia de la estructura de electrodo cuando se expande en el vaso sanguíneo no debe ser preferentemente mayor de aproximadamente $10 \times \pi$ mm, (aproximadamente 30 mm). Si el grosor de una estructura de electrodo está entre aproximadamente 0,3 y 0,5 mm entonces el área de sección transversal de la estructura de electrodo será de aproximadamente 10 mm^2 a 15 mm^2 , lo que representa menos del 20% de la luz del vaso.

50 **[0047]** Las figuras 4A, 4B y 4C muestran una estructura de electrodo **30** según una realización ejemplar. La estructura de electrodo **30** comprende una pluralidad de electrodos **32** dispuestos en una lámina que aísla de la electricidad flexible **34**. La estructura de electrodo se introduce inicialmente en un vaso sanguíneo **V** curvado estrechamente alrededor de una endoprótesis vascular expansible **35** dentro de un tubo introductor **36**. La endoprótesis vascular **35** puede, por ejemplo, comprender una endoprótesis vascular de alambre expansible. Diversas endoprótesis vasculares de alambre expansibles adecuadas está disponible de fabricantes de dispositivos médicos.

60 **[0048]** La estructura de electrodo **30** es guiada a una ubicación deseada en un vaso sanguíneo **V** dentro del tubo introductor **36**. En la ubicación deseada, el tubo introductor **36** se retrae para permitir que la lámina que aísla de la electricidad **34** comience a desenrollarse tal como se muestra en la figura 4B. La endoprótesis vascular **35** se expande a continuación para desenrollar adicionalmente la lámina que aísla de la electricidad **34** y para empujar a la lámina que aísla de la electricidad **34** y los electrodos **32** portados en la lámina que aísla de la electricidad **34** contra la pared interna del vaso sanguíneo **V** tal como se muestra en la figura 4C.

65 **[0049]** En la realización ilustrada, la endoprótesis vascular **35** está unida a la lámina **34** en un punto, fila de puntos o línea **37**. La endoprótesis vascular **35** se deja en su lugar para retener a los electrodos **32** y la lámina **34**.

[0050] La endoprótesis vascular **35** puede comprender cualquier tipo adecuado de endoprótesis vascular expansible. Se conocen una amplia gama de dichas endoprótesis vasculares. La endoprótesis vascular **35** se expande de una manera apropiada para la endoprótesis vascular. Por ejemplo, en algunas realizaciones se coloca un globo dentro de la endoprótesis vascular y la endoprótesis vascular se expande hinchando el globo. El globo puede retirarse después de que la endoprótesis vascular se ha expandido.

[0051] Las figuras 5A, 5B y 5C ilustran una estructura de electrodo **40** que es similar a la estructura de electrodo **30** excepto que tiene electrodos **42** soportados sobre una lámina flexible **44** y un mecanismo de acoplamiento **47** que permite que partes de borde opuestas **44A** y **44B** de la lámina flexible **44** estén bloqueadas juntas cuando la lámina flexible **44** se ha abierto dentro de la luz L del vaso sanguíneo **V**. El bloqueo conjunto de las partes de borde **44A** y **44B** mantiene a la lámina flexible **44** en una configuración expandida con los electrodos **42** contactando con la superficie interna de la pared **W**. En la configuración mostrada en la figura 5A, la lámina que aísla de la electricidad flexible **44** está curvada para proporcionar un diámetro interno **45**. La estructura de electrodo **40** no tiene una endoprótesis vascular dentro de la lámina flexible **44** (aunque podría añadirse opcionalmente una endoprótesis vascular para proporcionar soporte adicional para la lámina **44**). La lámina **44** puede estar fabricada de modo que tenga tendencia a desenrollarse hacia una configuración que esté menos estrechamente enrollada que la mostrada en cualquiera de las figuras 5A o 5B. Esta tendencia empujará a la lámina **44** a abrirse en la configuración de la figura 5B cuando se retira del tubo de inserción **46** y ayudará a mantener la lámina **44** en su lugar dentro del vaso sanguíneo **V**.

[0052] En la realización ilustrada, el mecanismo **47** comprende conjuntos coincidentes de crestas **47A** y **47B** que se extienden longitudinalmente respectivamente a lo largo de las partes de borde **44A** y **44B**. Las crestas **47A** y **47B** están en superficies principales opuestas de la lámina **44** de modo que pueden contactar entre sí cuando la lámina **44** está suficientemente desenrollada. Tal como se muestra en la figura 5B, las crestas **47A** y **47B** se enganchan cuando la lámina **44** está desenrollada tan completamente como la dimensión del vaso sanguíneo **V** permita. El mecanismo **47** sirve, por lo tanto, para retener a la lámina **44** y los electrodos **42** ceñidos contra el interior de la pared **W** e impedir que la lámina **44** se enrolle hacia dentro o se aleje de la pared **W**.

[0053] En realizaciones preferidas, el mecanismo **47** permite el acoplamiento de las partes de borde **44A** y **44B** en un intervalo de grados de solapamiento. Por lo tanto, el mecanismo **47** permite el acoplamiento de las partes de borde **44A** y **44B** cuando la lámina **44** se ha expandido contra la pared interna de vasos sanguíneos que tienen tamaños dentro de un intervalo dado de diferentes tamaños.

[0054] Son posibles mecanismos de acoplamiento alternativos **47**. Por ejemplo, en algunas realizaciones, un adhesivo biocompatible se introduce entre las partes de borde **44A** y **44B**. En otras realizaciones, crestas u otras características de enganche y una cola biocompatible se usan ambas.

[0055] Una estructura de electrodo **40** puede colocarse en una ubicación deseada: introduciendo y deslizando la estructura de electrodo a lo largo de un vaso sanguíneo hasta una ubicación deseada; en la ubicación deseada, deslizando la estructura de electrodo **40** fuera del tubo **46**; si la estructura de electrodo **40** es parcial o completamente auto-desenrollante, permitiendo que la estructura de electrodo **40** se desenrolle; y, si fuera necesario, hinchando un globo **49** para expandir completamente la estructura de electrodo **40** y/o acoplar el mecanismo de acoplamiento **47**. Introducir la estructura de electrodo puede comprender canular el vaso sanguíneo e introducir la estructura de electrodo en el sitio de canulación.

[0056] La figura 5C ilustra un procedimiento para retirar o reubicar una estructura de electrodo **40**. La estructura de electrodo **40** comprende una lengüeta **48** u otra proyección que está unida a la lámina **44** cerca o en un borde interno de la misma y es agarrable desde dentro de la luz **L**. Una herramienta **50** se inserta en la luz **L** y tiene mandíbulas **51** accionables para agarrar la lengüeta **48**. En la posición **50A** las mandíbulas **51** de la herramienta **50** están abiertas para recibir a la lengüeta **48**. En la posición **50B**, las mandíbulas **51** han sido accionadas para agarrar la lengüeta **48**. En la posición **50C** la herramienta **50** se ha movido hacia el centro de la luz **L** y la herramienta **50** ha desprendido de este modo el borde interno de la lámina **44** lejos de la pared **W**. La herramienta **50** puede hacerse girar alrededor de su eje para enrollar la estructura de electrodo **40** en una configuración más pequeña. La estructura de electrodo **40** puede moverse a continuación a lo largo del vaso sanguíneo **44** a una nueva posición; o arrastrarse al interior de un tubo de inserción para la retirada segura del vaso sanguíneo **V**.

[0057] Las figuras 6 y 6A muestran una estructura de electrodo **70** que incluye una lámina que aísla de la electricidad flexible enrollada **74** que porta electrodos **72**. La lámina **74** puede abrirse mediante desenrollado parcial dentro de un vaso sanguíneo **V**. Un retenedor tubular **73** puede insertarse a continuación para retener a la lámina **74** y los electrodos **72** en su lugar contra una pared del vaso sanguíneo. En casos en los que la estructura de electrodo **70** se va a insertar en el vaso sanguíneo a través de una incisión que es más pequeña que la luz del vaso sanguíneo, entonces el retenedor tubular **73** puede ser expansible de modo que pueda introducirse a través de la abertura y a continuación expandirse a un tamaño adecuado para retener a la lámina **74** y los electrodos **72**.

[0058] El retenedor **73** tiene un diámetro seleccionado de modo que, cuando se coloca dentro de la lámina **74**, retendrá a la lámina **74** y los electrodos **72** en aposición cercana a la pared interna del vaso sanguíneo tanto tiempo como sea necesario. El diámetro interno del retenedor **73** se selecciona para que coincida estrechamente con el diámetro interno del vaso sanguíneo **V** menos dos veces el grosor de la lámina **74**. Por ejemplo, para un vaso sanguíneo con un diámetro interno de 10 mm y una estructura del electrodo **70** con un grosor de la lámina de ½ mm, el diámetro interno del retenedor **73** debe ser de aproximadamente $10 \text{ mm} - 2 \times \frac{1}{2} \text{ mm} = 9 \text{ mm}$. Pueden proporcionarse retenedores **73** en un intervalo de diámetros para permitir a un cirujano seleccionar e insertar el mejor tamaño. En vasos sanguíneos típicos que tienen diámetros internos de 10 mm o más, la longitud del retenedor **73** debe ser al menos aproximadamente dos veces su diámetro para garantizar que el retenedor **73** no se incline en el interior del vaso sanguíneo. El grosor de la pared del retenedor **73** puede ser bastante pequeño, por ejemplo, hasta aproximadamente 0,3 mm o así. El retenedor **73** puede estar hecho de un material adecuado tal como un metal biocompatible (por ejemplo acero inoxidable o titanio) o un polímero biocompatible de alta resistencia.

[0059] Los alambres **75** llevan señales desde un generador de señales a los electrodos **72**. En una realización alternativa, un generador de señales está integrado con la estructura de electrodo **70**. Dicho generador de señales puede estar controlado para emitir pulsos de estimulación en respuesta a señales de control proporcionadas por medio de un enlace inalámbrico adecuado.

[0060] Las figuras 7A a 7G muestran ejemplos de estructuras de electrodo. La estructura de electrodo **80** de la figura 7A tiene cuatro electrodos **82** (individualmente **82A** a **82D**) soportados en una cara principal **81** de una lámina aislante flexible **84**. Derivaciones aisladas **85** conectan los electrodos **82** a un generador de señales (no se muestra en la figura 7A). La lámina **84** puede comprender una capa flexible de silicona por ejemplo. Los electrodos **82** y las derivaciones de electrodo **85** pueden ser de cualquier forma y material adecuados; por ejemplo, acero inoxidable o electrodos de alambre de hebras múltiples de platino-iridio con derivaciones de alambre recubiertas de Teflon™.

[0061] Una estructura de electrodo **80** puede fabricarse, por ejemplo, conectando electrodos adecuados para terminales de alambre recubiertos y a continuación embebiendo los electrodos y las derivaciones en una capa de silicona de modo que los electrodos estén expuestos en una cara principal de la capa de silicona pero no en la otra.

[0062] La estructura de electrodo **80** puede usarse para estimular nervios insertando la estructura de electrodo **80** en un vaso sanguíneo con los electrodos **82** orientados hacia fuera; y conectando cualquier electrodo en la salida negativa de un neuroestimulador convencional de corriente constante (preferentemente) o voltaje constante (estimulación catódica) con respecto a un electrodo de referencia remoto. Como alternativa, pueden seleccionarse cualesquiera dos electrodos **82** como ánodo y cátodo.

[0063] La estructura de electrodo **80** es similar a un electrodo de manguito "nerve cuff" pero 'de dentro a fuera'. Cada electrodo preferentemente estimula un sector de tejido que radia hacia fuera a partir de un vaso sanguíneo **V** y abarca un ángulo limitado. Por ejemplo, en una estructura de electrodo que tiene cuatro electrodos dispuestos aproximadamente cada 90 grados alrededor de la circunferencia de un vaso sanguíneo, el volumen de tejido afectado por cada electrodo puede abarcar aproximadamente 90 grados (véase la figura 3 por ejemplo).

[0064] Una mejora adicional de la selectividad angular puede obtenerse proporcionando crestas longitudinal en la superficie principal externa de la estructura de electrodo **80**. Las crestas potencian la separación eléctrica entre electrodos adyacentes circunferencialmente **82**. Las crestas pueden ser similares a las crestas descritas en el documento Hoffer y col. Patente de Estados Unidos 5.824.027 titulado NERVE CUFF HAVING ONE OR MORE ISOLATED CHAMBERS. Las crestas **86** se muestran esquemáticamente en la figura 7A.

[0065] Opcionalmente, la lámina **84** puede incluir complejidades geométricas tales como agujeros o protuberancias para proporcionar un mejor sustrato para adhesión de tejido conjuntivo y, de este modo, incrementar la estabilidad mecánica a largo plazo y la inmovilidad de la estructura **80** en el interior de un vaso sanguíneo.

[0066] La figura 7B muestra una estructura de electrodo similar a la estructura de electrodo **80** enrollada en una espiral apretada con electrodos orientados hacia fuera en preparación para la inserción en un vaso sanguíneo.

[0067] La figura 7C muestra una estructura de electrodo **90** según otra realización. La estructura de electrodo **90** comprende una lámina flexible **94** que soporta cuatro pares de electrodos **92**. La lámina **94** puede comprender una lámina de silicona flexible fina, por ejemplo. Derivaciones eléctricas **93** están provistas para conectar electrodos correspondientes **92** a una fuente de señales. Los electrodos y las derivaciones de electrodo pueden ser de cualquier forma y material adecuado; por ejemplo, acero inoxidable o alambre de hebras múltiples de platino-iridio con derivaciones recubiertas de Teflon™. En la realización ilustrada, las superficies de contacto del electrodo se exponen a través de ventanas de electrodo en el que el aislamiento de las derivaciones no está presente. Los electrodos **92A** y **92E**; **92B** y **92F**; **92C** y **92G**; y **92D** y **92H** pueden estar emparejados, por ejemplo, tal como se muestra en la figura 7D. Como otro ejemplo, los electrodos **92A** y **92B**; **92C** y **92D**; **92E** y **92F**; y **92G** y **92H** pueden estar emparejados tal como se muestra en la figura 7E.

5 [0068] La estructura de electrodo **90** puede aplicarse para estimular un nervio o nervios insertando la estructura de electrodo **90** en un vaso sanguíneo con los electrodos **92** orientados hacia fuera; y conectando dos electrodos cualesquiera **92** a las salidas negativa y positiva de un neuroestimulador convencional de corriente constante o voltaje constante. Un modo de estimulación eficaz es seleccionar un par de electrodos que están alineados a lo largo de una línea que es generalmente paralela al nervio diana, de modo que la mayor diferencia de potencial durante la estimulación se generará a lo largo de los axones del nervio en el nervio diana. Dado que el nervio diana y el vaso sanguíneo diana no pueden ser estrictamente paralelos entre sí, es útil tener múltiples electrodos en una estructura de electrodo a partir de la cual puede identificarse el par de que proporciona la mayor selectividad de estimulación para un nervio diana empíricamente.

10 [0069] La figura 7F muestra una estructura de electrodo **90A** que es similar a la estructura de electrodo **90** excepto que incluye crestas **91** de material que aísla de la electricidad que se extienden entre grupos de electrodos **92**.

15 [0070] La figura 7G muestra una estructura de electrodo similar a la estructura de electrodo **90** preparada para inserción en un vaso sanguíneo. La **estructura de electrodo 90** se enrolla en una espiral y se mantiene mediante un retenedor externo **95**. El retenedor externo **95** tiene paredes relativamente finas. Por ejemplo, el grosor de la pared puede ser de aproximadamente ½ mm o menos en algunas realizaciones. Aberturas **96** penetran en la pared del retenedor externo **95** y permiten el flujo de corrientes eléctricas. Las aberturas **96** podrían opcionalmente llenarse con tapones conductores de electricidad.

20 [0071] Al menos un electrodo **92** de la estructura de electrodo **90** está eléctricamente expuesto a los alrededores a través de una abertura **96**. A medida que se hace avanzar a la estructura de electrodo hacia una ubicación diana intravascular (la ubicación diana puede determinarse por adelantado a partir de un estudio de vigilancia por imaginología para cada paciente, y monitorizarse con fluoroscopia durante el procedimiento de implante de ECS), los electrodos **92** están sometidos a corriente. Dado que al menos algunos electrodos **92** están expuestos por medio de aberturas **96** el nervio diana será estimulado cuando la estructura de electrodo **90** esté lo suficientemente cerca del nervio diana. Puede vigilarse en busca de un efecto de la estimulación del nervio diana para determinar cuándo ha alcanzado la estructura de electrodo las proximidades del nervio diana. La respuesta puede monitorizarse para ajustar finamente la posición de la estructura de electrodo **90** en un vaso sanguíneo. El retenedor externo **95** puede retirarse cuando la estructura de electrodo **90** está en la ubicación diana. El retenedor externo **95** está ligado por una atadura **97** de modo que pueda recuperarse después del despliegue de la estructura **90**.

35 [0072] La figura 7H muestra la estructura **90** en su ubicación pretendida en el vaso sanguíneo **V**. El retenedor externo **96** se ha retirado y se ha permitido a la estructura **90** desenrollarse y desplegarse contra la pared interna del vaso sanguíneo **V**. La anchura (dimensión circunferencial) de la estructura **90** se selecciona para coincidir estrechamente con el perímetro interno del vaso sanguíneo **V** en la ubicación diana. La dimensión interna del vaso sanguíneo **V** puede haberse determinado previamente a partir de imaginología ultrasónica, catéter con globo, imaginología por resonancia magnética u otra técnica de imaginología no invasiva o mínimamente invasiva.

40 [0073] Cuando la estructura de electrodo **90** está en su posición deseada para estimulación óptima del nervio diana, el retenedor externo **95** se retira y se extrae suavemente del cuerpo del paciente mientras la estructura **90** se mantiene en su lugar, si fuera necesario, por medio de una herramienta similar a una barra semi-rígida (no se muestra) que se usa temporalmente para estabilizar la estructura **90** e impedir que se mueva mientras el retenedor externo **95** se extrae. A medida que se extrae el retenedor externo **95**, la estructura **90** se desenrollará natural y rápidamente hacia su configuración cilíndrica agrandada (o casi plana en algunas realizaciones) preferida y se estirará contra la pared interna del vaso sanguíneo con los electrodos **92** dispuestos hacia fuera en contacto íntimo con la pared del vaso sanguíneo.

45 [0074] Tal como se ha indicado anteriormente, la elección de los electrodos a usar para estimular un nervio diana puede depender de la orientación del nervio diana con respecto al vaso sanguíneo en el que se despliega una estructura de electrodo. Cuando un nervio diana pasa más o menos en ángulos rectos con respecto a un vaso sanguíneo, puede ser lo más eficaz para estimular el nervio diana haciendo pasar corriente eléctrica entre dos electrodos que están separados circunferencialmente alrededor de la pared del vaso sanguíneo. En tales casos puede ser deseable proporcionar electrodos alargados que se extienden generalmente paralelos al vaso sanguíneo (por ejemplo generalmente paralelos a un eje de curvatura de la estructura de electrodo). Dichos electrodos alargados pueden ser emulados por una fila de electrodos más pequeños que están conectados eléctricamente juntos.

50 [0075] Las figuras 8A y 8B muestran un nervio **N** que se extiende transversalmente a un vaso sanguíneo **V**. En la realización ilustrada, el nervio se extiende generalmente en ángulos rectos con respecto al vaso sanguíneo. Una estructura de electrodo **54** que comprende primer y segundo electrodos **55A** y **55B** (colectivamente electrodos **55**) está ubicada en la luz **L** del vaso sanguíneo **V**. Los electrodos **55** están, cada uno, cerca de o presionados contra la cara interna de la pared **W** del vaso sanguíneo **V**. La estructura de electrodo **54** puede tener electrodos

adicionales así como otras características tales como una estructura para mantener a los electrodos **54** en su lugar sin embargo estos no se muestran en la figura 8A o 8B por claridad. Los **electrodos 55A** y **55B** están separados entre sí en una dirección circunferencial alrededor de la periferia del vaso sanguíneo **V**. Los electrodos **55** están dispuestos idealmente en un plano en el que descansa el nervio **N** y que interseca el vaso sanguíneo **V** perpendicularmente. La colocación precisa de los electrodos en dicha configuración no es obligatoria. Los electrodos **55** están separados en una dirección que está generalmente a lo largo de un eje del nervio **N**.

[0076] Cada electrodo **55** está protegido contra el contacto eléctrico con la sangre en la luz **L** del vaso sanguíneo **V** mediante un miembro de soporte aislante **56**. En la realización ilustrada, los miembros de soporte **56** comprenden tapas aislantes huecas que pueden tener, por ejemplo, la forma de semiesferas huecas. Un borde de cada tapa aislante contacta con la pared **W** del vaso sanguíneo **V** alrededor de la periferia del electrodo correspondiente **55**.

[0077] En esta realización, los electrodos **55** están conectados en una disposición bipolar de modo que un electrodo actúa como una fuente de corriente y el otro actúa como un sumidero de corriente. No es obligatorio que las polaridades de los electrodos **55** permanezcan siempre iguales. Por ejemplo, en algunos modos de estimulación las polaridades podrían cambiarse. En la realización ilustrada, el electrodo **55A** está conectado como un electrodo de cátodo (negativo) mientras que el electrodo **55B** está conectado como un electrodo de ánodo (positivo) a una fuente de señales (no se muestra en la figura 8A o 8B). Cuando se aplica una señal de estimulación entre los electrodos **55** se crea un campo eléctrico. El campo eléctrico hace que pequeñas corrientes eléctricas fluyan entre los electrodos **55** por medio de los tejidos circundantes.

[0078] Dado que los electrodos **55** están aislados de la luz del vaso sanguíneo **V**, la corriente eléctrica fluye fuera del electrodo fuente de corriente **55A** a través de la pared **W** y los tejidos circundantes y vuelve al electrodo sumidero de corriente **55B**. La corriente de estimulación fluye longitudinalmente a través del nervio **N** en la dirección mostrada por las flechas **F**. Para pulsos de estimulación de suficiente duración e intensidad, los axones del nervio en el nervio diana **N** generarán potenciales de acción que serán conducidos a lo largo de los axones estimulados en el nervio **N**.

[0079] Donde un nervio diana se extiende generalmente paralelo a un vaso sanguíneo puede ser eficaz estimular al nervio diana haciendo pasar corriente eléctrica entre dos electrodos que están separados longitudinalmente a lo largo de la pared del vaso sanguíneo.

[0080] La figura 8C muestra un nervio **N** que se extiende paralelo a un vaso sanguíneo **V**. Una estructura de electrodo **88** que tiene primer y segundo electrodos **89A** y **89B** (colectivamente electrodos **89**) está ubicada dentro del vaso sanguíneo **V** con electrodos **89A** y **89B** cerca de, preferentemente contra el interior de la pared **W** del vaso sanguíneo **V**. La estructura de electrodo **88** puede tener electrodos adicionales así como otras características tales como una estructura para mantener a los electrodos **89** en su lugar, sin embargo éstos no se muestran en la figura 8C por claridad. Los electrodos **89A** y **89B** están separados entre sí en una dirección longitudinal a lo largo del vaso sanguíneo **V**. Los electrodos están idealmente dispuestos en una línea que se extiende paralela a un eje del vaso sanguíneo, aunque la colocación precisa de los electrodos en dicha configuración no es obligatoria.

[0081] En esta realización, los electrodos **89A** y **89B** están conectados en una disposición bipolar de modo que un electrodo actúa como una fuente de corriente y el otro actúa como un sumidero de corriente. No es obligatorio que las polaridades de los electrodos **89A** y **89B** permanezcan siempre iguales. Por ejemplo, en algunos modos de estimulación las polaridades podrían cambiarse.

[0082] En la realización ilustrada, el electrodo **89A** está conectado como un electrodo de cátodo (negativo) mientras que el electrodo **89B** está conectado como un electrodo de ánodo (positivo) a una fuente de señales (no se muestra en la figura 8C). Cada electrodo **89** está protegido contra contacto eléctrico con la sangre en la luz **L** del vaso sanguíneo **V** por un miembro de soporte aislante **87**. En la realización ilustrada, los miembros de soporte comprenden tapas aislantes huecas que pueden tener, por ejemplo, la forma de semiesferas huecas. Un borde de cada tapa aislante contacta con la pared del vaso sanguíneo **V** alrededor de la periferia del electrodo correspondiente **89**.

[0083] Dado que los electrodos **89** están aislados eléctricamente de la sangre en la luz **L** del vaso sanguíneo **V**, la corriente eléctrica fluye fuera de la fuente de corriente (por ejemplo el cátodo **89A**), a través de la pared **W** y eventualmente vuelve al sumidero de corriente (por ejemplo el electrodo de ánodo **89B**). Esto da como resultado una corriente de estimulación que fluye longitudinalmente a través del nervio **N** en la dirección mostrada por las flechas **F**. Para pulsos de estimulación de suficiente duración e intensidad, los axones del nervio en el nervio diana generarán potenciales de acción que serán conducidos a lo largo de los axones estimulados en el nervio **N**.

[0084] La estimulación de los nervios frénicos para regular o causar la respiración es una aplicación ejemplar de estructuras de electrodo tal como se describe en el presente documento. La presente invención proporciona una respuesta quirúrgicamente sencilla de menor riesgo a la necesidad de estimular los nervios frénicos para controlar el

movimiento del diafragma y restaurar la frecuencia respiratoria normal en personas que han perdido el control del diafragma debido a una lesión neurológica central tal como una lesión o enfermedad de la médula espinal cervical superior, incluyendo cuadriplegia; hipoventilación alveolar central; estímulo ventilatorio diurno o nocturno disminuido (por ejemplo apnea central del sueño, maldición de Ondine) o lesión o enfermedad del tronco encefálico. Los nervios frénicos pueden ser estimulados según una atención aguda o crónica.

[0085] Los nervios frénicos proporcionan el principal suministro nervioso al diafragma. Cada nervio frénico aporta principalmente fibras motoras exclusivamente a su hemidiafragma. El pasaje tomado por los nervios frénicos derecho e izquierdo a través del tórax es diferente. Esto se debe en gran medida a la disposición de los grandes vasos dentro del mediastino. Ocasionalmente, al nervio frénico puede unírsele un nervio frénico accesorio.

[0086] El nervio frénico a ambos lados se origina desde las ramas ventrales de los tercer a quinto nervios cervicales. El nervio frénico pasa inferiormente hacia abajo del cuello hasta el borde lateral del escaleno anterior. A continuación, pasa de forma medial por el borde del escaleno anterior paralelo a la vena yugular interna que descansa de forma inferomedial. En este punto el nervio frénico es profundo con respecto a la fascia prevertebral, la arteria cervical transversal y la arteria supraescapular.

[0087] En el margen inferomedial anterior del escaleno anterior y, por lo tanto, superficial con respecto a la segunda parte de la arteria subclavia derecha, el nervio frénico derecho pasa de forma medial para cruzar la cúpula pleural en profundidad con respecto a la vena subclavia. Más de forma medial, cruza la arteria torácica interna a aproximadamente el nivel de la primera unión costocondral.

[0088] Dentro del tórax, el nervio frénico derecho está en contacto con la pleura mediastínica lateral y de forma medial, en sucesión de superior a inferior, las siguientes estructuras venosas: vena braquiocefálica derecha, vena cava superior, pericardio de la aurícula derecha, vena cava inferior. Desde el nivel de la vena cava superior se le une la arteria pericardiofrénica y ambas discurren de forma inferior anteriores a la raíz del pulmón. El nervio frénico derecho perfora el diafragma en su parte tendinosa justo ligeramente lateral al foramen de la vena cava inferior. A continuación forma tres ramas en la superficie inferior del diafragma: anterior, lateral y posterior. Éstas se ramifican hacia fuera de manera radial desde el punto de perforación para suministrar a todo excepto a la periferia del músculo.

[0089] En el margen medial anteroinferior del escaleno anterior, el nervio frénico izquierdo cruza la primera parte de la arteria subclavia izquierda y a continuación la arteria torácica interna situada de forma ligeramente inferior. Pasando de forma inferior con la arteria torácica interna lateralmente, es profunda con respecto a la vena braquiocefálica izquierda y la primera unión costocondral izquierda. Recibe una rama pericardiofrénica de la arteria torácica interna que permanece con su recorrido.

[0090] Dentro del tórax, el nervio frénico izquierdo continúa de forma inferior y de forma ligeramente lateral en el aspecto anterolateral del arco de la aorta, separado del nervio vago derecho posterior por la vena intercostal superior izquierda. A continuación desciende anterior con respecto a la raíz del pulmón izquierdo intermedia al pericardio fibroso de forma medial y la pleura parietal lateralmente. Finalmente, se curva inferior y anteriormente para alcanzar la superficie del diafragma que perfora anterior al tendón central y lateral al pericardio. A continuación forma tres ramas en la superficie inferior del diafragma: anterior, lateral y posterior. Éstas se ramifican hacia fuera de manera radial desde el punto de perforación para suministrar a todo excepto la periferia del músculo.

[0091] El nervio frénico accesorio en cada lado se produce en aproximadamente el 15-25% de la gente. Se origina como una rama del quinto nervio cervical que, en caso contrario, pasaría al subclavio. El nervio frénico accesorio comienza lateral con respecto al nervio frénico en el cuello y oblicuamente atraviesa la superficie anterior del escaleno anterior a medida que desciende. Se une al nervio frénico en la raíz del cuello para descender hasta el diafragma.

[0092] La figura 9 muestra la anatomía del cuello y, en particular, las ubicaciones relativas del nervio frénico (PhN), el nervio vago (VN) y la vena yugular interna (UV). Nótese que la IJV discurre entre el PhN y el VN. El PhN emerge con la UV y las tres estructuras discurren juntas distalmente al nivel de la clavícula (indicada mediante el círculo 99).

[0093] En una realización ejemplar ilustrada en la figura 9A, un sistema de neuroestimulación mínimamente invasivo ('MINS') **100** que comprende una matriz de electrodos intravascular flexible **101**, por ejemplo, una estructura de electrodo de una de las realizaciones descritas anteriormente está colocada permanentemente dentro de un vaso sanguíneo diana **V** (en este ejemplo la vena yugular interna izquierda, IJV) en proximidad cercana a un nervio diana (en este ejemplo el nervio frénico izquierdo PhN). Uno o más electrodos de la matriz de electrodos está dispuesto para estimulación selectiva del PhN. Otros electrodos se disponen opcionalmente para estimulación selectiva de un segundo nervio diana, en este ejemplo el nervio vago izquierdo VN.

[0094] Las derivaciones de electrodo **104** de la matriz de electrodos **101** emergen desde la BV canulada en el

sitio de penetración venosa original, **C**, y a continuación discurren de forma subcutánea hasta los conectores **105** que conectan con el cabezal de un generador de pulsos implantado **102** que está colocado quirúrgicamente en un bolsillo subcutáneo convencional. El bolsillo puede estar en la pared torácica superior, por ejemplo. La figura 9 muestra solamente una matriz de electrodos **101** en el lado izquierdo del cuello.

[0095] En esta realización, el MINS implantado **100** estimula el PhN izquierdo para ayudar a respirar causando movimientos inspiratorios rítmicos del músculo del diafragma (no se muestra en la figura 9). Otra matriz de electrodos puede implantarse adicionalmente en un vaso sanguíneo en el lado derecho del cuerpo del paciente. Por ejemplo, otra matriz de electrodos **101** puede implantarse en la vena yugular interna derecha para estimulación selectiva del PhN derecho y, opcionalmente, también el VN derecho, si así se desea. La matriz de electrodos adicional puede estar conectada a un generador de pulsos internos **102** o a un segundo generador de pulsos internos (no se muestra en la figura 9).

[0096] El MINS **100** puede instalarse de forma percutánea usando procedimientos convencionales para la instalación de catéteres profundos, cánulas, derivaciones u otro dispositivo intravascular. Dichos procedimientos se describen en la bibliografía médica. Una vez que una matriz de electrodos se ha introducido en una ubicación cerca de la ubicación diana en la vena yugular interna, entonces la posición de la matriz de electrodos puede ajustarse finamente aplicando señales de estimulación de corriente baja a uno o más de los electrodos en la matriz de electrodos **101** y observando la respiración del paciente.

[0097] Las figuras 10A y 10B ilustran la anatomía del cuello y el torso y, en particular, las ubicaciones relativas de los nervios frénicos izquierdo y derecho (PhN), los nervios vagos (VN), las venas yugulares internas (IJV), las venas braquiocefálicas (BCV) y la vena cava superior (SVC). Los PhN discurren aproximadamente perpendiculares a y cerca de las BCV en las áreas **107R** y **107L** cerca de las uniones IJV/BCV.

[0098] Cada PhN puede tener más de una rama. Las ramas pueden unirse conjuntamente en ubicaciones variables que varían desde la región del cuello a la región del torso por debajo de las uniones IJV/BCV. En este último caso, las ramas del PhN a ambos lados del cuerpo pueden discurrir en lados opuestos de las BCV. Dos ramas del PhN derecho están marcadas como **PhN-1** y **PhN-2** en la figura 10B. El PhN derecho puede incluir ramas que discurren a ambos lados de la SVC. Los PhN izquierdo y derecho se extienden respectivamente a izquierda y derecha de los hemidiafragmas (HD).

[0099] La figura 11 muestra un MINS **110** que tiene las estructuras de electrodo **111L** y **111R** (colectivamente **111**) ubicadas respectivamente en los vasos BCV y SVC izquierdos de un paciente cerca de los PhN izquierdo y derecho respectivamente. Las derivaciones **112L** y **112R** (colectivamente **112**) conectan respectivamente los electrodos de las estructuras de electrodo izquierda y derecha **111L** y **111R** a un generador de señales. En la realización ilustrada, el generador de señales comprende un generador de pulsos implantable (IPG) **115**. Como alternativa, tal como se ha descrito anteriormente, algunas o todas las funciones del generador de pulsos **115** pueden estar provistas por circuitos que están co-ubicados con o integradas con una o ambas de las estructuras de electrodo **111**. En algunas realizaciones, el generador de pulsos **115** genera señales de control que son transmitidas por medio de un enlace de comunicación inalámbrico para hacer que los circuitos que son locales con respecto a las estructuras de electrodo **111** apliquen pulsos de estimulación por medio de electrodos en las estructuras de electrodo **111**.

[0100] El generador de pulsos implantable puede estar configurado para suministrar pulsos eléctricos a electrodos de las estructuras de electrodo izquierda y derecha **111** más o menos simultáneamente, de modo que los hemidiafragmas izquierdo y derecho son inducidos a experimentar movimientos de respiración de manera sincronizada. El IPG **115** puede aplicar, por ejemplo, ráfagas de pulsos de estímulo a una velocidad de aproximadamente 12 ó 13 ráfagas por minuto. Cada ráfaga puede comprender, por ejemplo, 20-40 pulsos de corriente suministrados a una velocidad de 20 Hz o así y durar aproximadamente de 1 a 2 segundos. Cada ráfaga induce señales en el nervio frénico que hacen que el diafragma se mueva para proporcionar inspiración. La expiración se produce entre ráfagas.

[0101] El MINS **110** puede instalarse fácilmente tal como se muestra en la figura 11. Las estructuras de electrodo **111R** y **111L** pueden introducirse ambas a través del mismo punto de inserción intravascular **C1** en la BCV izquierda. En algunas realizaciones, la estructura de electrodo **111L** se instala en primer lugar. En dichas realizaciones, la estructura de electrodo **111L** puede hacerse pasar a través de la BVC izquierda pasada la estructura de electrodo **111L** (por ejemplo a través de un diámetro interno de la estructura de electrodo **111L**) a su ubicación diana en la SVC. Cables de salida flexibles **112R** pasan a través de la estructura de electrodo **111L**. Ambos cables de salida **112** emergen de la BCV y discurren de forma subcutánea a un área del bolsillo subcutáneo en el torso superior donde los conectores de cable de salida están conectados al IPG **115**.

[0102] La localización de posiciones diana iniciales para estructuras de electrodo **111** se facilita debido a que la SVC, el corazón y la BCV pueden visualizarse fácilmente usando técnicas de imaginología disponibles. Se sabe que los nervios frénicos pasan muy cerca del corazón a cada lado. Por lo tanto, las ubicaciones diana en los vasos

sanguíneos en de ± 1 a 2 cm de las posiciones óptimas para estimular los nervios frénicos pueden determinarse fácilmente a partir de imágenes del torso superior y el cuello inferior.

[0103] La disposición mostrada en la figura 11 tiene la ventaja de que la distancia desde las estructuras de electrodo **111** a los nervios diana en estas ubicaciones puede ser más pequeña, más uniforme y más reproducible que para electrodos similares implantados en ubicaciones más proximales en las IJV donde los PhN diana discurren paralelos a las IJV, pero a distancias más variables (véase la figura 9, por ejemplo).

[0104] El MINS **110** puede modificarse dejando fuera una de las estructuras de electrodo **111** y su cable asociado **112**. Dichas realizaciones pueden ser útiles en entornos de cuidados intensivos donde es necesario proporcionar respiración asistida usando un procedimiento sencillo y rápido. Dichas realizaciones también pueden ser útiles en situaciones crónicas donde la estimulación de un hemidiafragma es suficiente. Donde solamente una estructura de electrodo **111** está implantada, la estructura de electrodo puede estar en la ubicación de la estructura de electrodo **111R** o la ubicación de la estructura de electrodo **111L**.

[0105] La figura 12 muestra un sistema de neuroestimulación mínimamente invasivo **120** que es como el MINS **110** de la figura 11 pero proporciona una conexión inalámbrica entre un generador de pulsos implantable y circuitos que suministran señales de estimulación a los electrodos. El sistema **120** tiene dos conjuntos de electrodos intravasculares **121A** y **121B**. En algunas realizaciones, cada conjunto de electrodos comprende una estructura de electrodo tal como se describe en el presente documento. Cada conjunto de electrodos **121A** y **121B** está conectado mediante cables conductores flexibles cortos **123** a una unidad receptora de RF asociada **124**. Las unidades receptoras de RF reciben órdenes de estimulación inalámbricas **125** desde un generador de pulsos implantado **126** que tiene un transmisor asociado (que está incluido en el generador de pulsos implantable **126** en la realización ilustrada).

[0106] Cada unidad receptora **124** puede comprender un paquete hermético que contiene una antena y circuitos para decodificar señales de orden y suministrar pulsos de estimulación a los electrodos de la matriz de electrodos correspondiente **121**. Cada unidad receptora puede estar unida a una estructura similar a una endoprótesis vascular autónoma para instalación segura, permanente y estable en un vaso sanguíneo cerca de la matriz de electrodos asociada **121**. Las unidades receptoras pueden estar impulsadas por la señal de RF recibida desde el generador de pulsos implantable **126**. En tales casos, las unidades receptoras no requieren baterías internas.

[0107] El generador de pulsos implantable **126** puede contener baterías u otra fuente de energía eléctrica, circuitos de control y antenas transmisoras para comunicar con unidades receptoras **124** y con un programador externo (no se muestra) que permite a un terapeuta programar el sistema implantado.

[0108] En algunas realizaciones, un generador de pulsos implantable u otra fuente de señales puede tener una batería primaria o una batería recargable que puede recargarse periódicamente a través de la piel del paciente. En cualquier caso, es deseable que la batería u otra fuente de energía eléctrica tengan una vida útil esperada, de modo que esto no requiera sustitución durante un periodo razonable tal como al menos de aproximadamente 3 a 5 años.

[0109] Los procedimientos de estimulación de los nervios frénicos, tal como se describen en el presente documento pueden tener las ventajas de que:

- los electrodos no entran en contacto con los delicados nervios frénicos;
- no existe ninguna estructura implantada que interfiere en el movimiento del diafragma;
- el sistema puede estar implantado y ser autónomo de modo que ningún alambre cruce la piel;
- el acceso a los dos nervios frénicos derecho e izquierdo puede proporcionarse a través de un único punto de entrada;
- un sistema de control, tal como un generador de pulsos implantable puede estar colocado en proximidad razonablemente estrecha a una estructura de electrodo para facilitar el control inalámbrico sobre el suministro de pulsos de estimulación en la estructura de electrodo por el generador de pulsos implantable.

[0110] Las aplicaciones del aparato y los procedimientos descritos en el presente documento no están limitados a los nervios frénico y vago. El aparato y los procedimientos descritos en el presente documento pueden aplicarse para proporcionar soluciones quirúrgicamente sencillas, de bajo riesgo para estimular una amplia gama de nervios periféricos o craneales. Por ejemplo, los procedimientos y el aparato pueden aplicarse para estimular el nervio obturador en el área de la cadera/entrepierna o el nervio trigémino en la cabeza.

5 **[0111]** El aparato y los procedimientos pueden aplicarse al tratamiento de una amplia diversidad de trastornos tales como dolor de origen periférico o craneofacial, déficits sensoriales, parálisis o paresia de origen central, trastornos autónomos, y generalmente cualquier afección médica que pueda ser tratada o aliviada usando neuromodulación mediante estimulación eléctrica de un nervio que está en proximidad cercana a un vaso sanguíneo más grande en el que puede desplegarse una matriz de electrodos multicanal flexible.

[0112] Ventajosamente, la implantación de estructuras de electrodo en vasos sanguíneos es reversible y no requiere intervención quirúrgica que implique directamente a los nervios diana.

10 **[0113]** En algunas realizaciones, el generador de señales **115** tiene sensores que detectan una afección del paciente y ajustan la estimulación del nervio frénico en base a la entrada procedente de los sensores. Los sensores pueden detectar cosas tales como una o más de:

- 15 • si el paciente está hablando o preparándose para hablar;
- si el paciente está tumbado o sentado o de pie;
- si el paciente está despierto o dormido;
- 20 • la concentración de oxígeno en la sangre;
- la concentración de CO₂ en la sangre;
- etc.

25 En respuesta a las señales del sensor, el generador de señales puede adaptar el patrón o la frecuencia de la respiración. Por ejemplo:

- 30 • La respiración podría suprimirse automáticamente cuando una señal del sensor indica que el paciente está intentando hablar.
- Una frecuencia respiratoria podría incrementarse durante periodos de actividad física incrementada o baja concentración de oxígeno en sangre.
- 35 • Una frecuencia respiratoria podría disminuirse o regularizarse durante periodos de relajación o sueño.
- Podría proporcionarse estimulación respiratoria a voluntad en respuesta a la detección del inicio de respiración irregular durante el sueño.

40 **[0114]** Los sensores pueden estar incorporados en el generador de señales. Por ejemplo, el generador de señales puede incluir:

- 45 • acelerómetros y lógica del procesador configurados para determinar a partir de las salidas de los acelerómetros si los movimientos del paciente indican que el paciente está despierto o dormido;
- un inclinómetro o acelerómetro y lógica de procesador configurados para determinar a partir de una o más salidas del inclinómetro o acelerómetro si el paciente está tumbado o de pie.

50 **[0115]** Pueden implantarse otros sensores. Por ejemplo, en algunas realizaciones, un sensor de bioquímica sanguínea tal como un sensor de oxígeno en sangre y/o un sensor de CO₂ en sangre está implantado en una ubicación adecuada en el paciente. El monitor de oxígeno en sangre puede estar montado sobre una estructura de electrodo 111, por ejemplo. Otros sensores pueden detectar señales en los nervios del paciente.

55 **[0116]** Donde un componente (por ejemplo un electrodo, generador de señales, derivación, endoprótesis vascular, conjunto, dispositivo, antena, circuito, etc.) se menciona anteriormente, a menos que se indique lo contrario, debe interpretarse que la referencia a ese componente (incluyendo una referencia a un "medio") incluye, como equivalentes de ese componente, cualquier componente que realiza la función del componente descrito (es decir, que es funcionalmente equivalente), incluyendo componentes que no son estructuralmente equivalentes a la estructura desvelada que realiza la función en las realizaciones ejemplares ilustradas de la invención.

60 **[0117]** Tal como será evidente para los expertos en la materia a la luz de la anterior divulgación, muchas alteraciones y modificaciones son posibles en la puesta en práctica de esta invención sin alejarse del alcance de la misma. Por ejemplo, los electrodos en una estructura de electrodo pueden estar dispuestos para proporcionar disposiciones de electrodos unipolares, bipolares, tripolares o tripolares equilibradas o combinaciones de las mismas. Las realizaciones ejemplares descritas en el presente documento incluyen diversas características tales

65

como diferentes geometrías para láminas de soporte aislantes, diferentes disposiciones de electrodos, diferentes disposiciones de control, y similares. Estas características pueden mezclarse y hacerse coincidir (es decir combinarse en combinaciones adicionales) en otras realizaciones de la invención. Por consiguiente, el alcance de la invención debe interpretarse según el fondo definido por las siguientes reivindicaciones.

5

REIVINDICACIONES

1. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) para su uso en neuroestimulación transvascular, comprendiendo la estructura de electrodo:
- 5 un electrodo (12, 32, 42, 82) soportado sobre una lámina de soporte que aísla de la electricidad (14, 34, 44, 84); y,
- una estructura (15, 35, 44) para mantener a una primera cara principal de la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) contra la pared interna de un vaso sanguíneo con el electrodo (12, 32, 42, 82) en contacto con la pared interna del vaso sanguíneo, en la que la estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) está enrollada dentro de un tubo de inserción (46), y en la que la estructura de mantenimiento (15, 35, 44) comprende la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) forzada a desenrollarse contra la pared interna del vaso sanguíneo,
- 10 **caracterizada porque** la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) dispuesta para aislar eléctricamente el electrodo (12, 32, 42, 82) de la luz del vaso sanguíneo de modo que una parte aislante eléctricamente de la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) puede contactar con la pared interna del vaso sanguíneo alrededor de la periferia del electrodo (12, 32, 42, 82) cuando la estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) está desplegada contra la pared interna del vaso sanguíneo.
- 15 2. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 1, en la que la lámina de soporte que aísla de la electricidad (14, 34, 44, 84) comprende una tapa aislante hueca (56).
- 20 3. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 2, en la que la tapa aislante hueca (56) tiene la forma de una semiesfera hueca.
- 25 4. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 1, en la que la estructura de mantenimiento (15, 35, 44) comprende una endoprótesis vascular expansible (35).
- 30 5. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 4, en la que la endoprótesis vascular (35) está fijada a la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) a lo largo de una línea que se extiende generalmente paralela a un diámetro interno longitudinal de la endoprótesis vascular (35).
- 35 6. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 4 ó 5, en la que la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) está fijada a, y dimensionada para extenderse alrededor de, una circunferencia externa de la endoprótesis vascular (35) cuando la endoprótesis vascular (35) está en una configuración expandida.
- 40 7. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la lámina de soporte que aísla de la electricidad (14, 34, 44, 84) está curvada para proporcionar un diámetro interno (45) y la estructura (15, 35, 44) comprende un globo hinchable (49) dispuesto, de forma que pueda desmontarse, en el diámetro interno (45).
- 45 8. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende una pluralidad de electrodos (32, 42, 82) separados en una anchura de la lámina de soporte (34, 44, 84).
- 50 9. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 1, en la que el tubo de inserción (46) tiene aberturas y al menos uno de los electrodos (32, 42, 82) está expuesto a través de una abertura en el tubo de inserción (46).
- 55 10. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el electrodo (12, 32, 42, 82) tiene una cara que está curvada para coincidir, en general, con una curvatura de una pared interna de un vaso sanguíneo.
- 60 11. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) está pre-formada con una curvatura, de modo que la primera superficie principal tenga una curvatura cilíndrica convexa.
- 65 12. Un sistema de neuroestimulación (100, 110, 120) que comprende una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, conectado a un generador de señales de estimulación (102, 115, 126), preferentemente en el que el generador de señales de estimulación comprende un generador de pulsos implantable.
13. El sistema de neuroestimulación (110) de la reivindicación 12 que comprende además:
- una primera estructura de electrodo (111L) que comprende una primera pluralidad de electrodos y dimensionada para ser implantable en una posición a lo largo de una luz de la vena braquiocefálica izquierda de una persona que es próxima al nervio frénico izquierdo;

una segunda estructura de electrodo (111R) que comprende una segunda pluralidad de electrodos dimensionados para ser implantables en una posición a lo largo de una luz de la vena cava superior de la persona que está próxima al nervio frénico derecho; y,

5 un medio (112) para transmitir señales desde el generador de señales a las primera y segunda pluralidades de electrodos.

10 14. Una estructura de electrodo (10, 30,40, 80) según la reivindicación 1, en la que la estructura de mantenimiento (15, 35, 44) comprende medios para acoplar (47) una primera parte de borde en la primera cara principal de la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) con una segunda parte de borde opuesta en una segunda cara principal de la lámina de soporte (14, 34, 44, 84), la segunda cara principal opuesta a la primera cara principal.

15 15. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 14, en la que el medio para acoplamiento (47) comprende una primera pluralidad de crestas (47B) que se extienden a lo largo de la primera parte de borde y una segunda pluralidad de crestas (47A) que se extienden a lo largo de la segunda parte de borde.

20 16. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 14 ó 15, que comprende una lengüeta (48) que se proyecta fuera de un plano de la lámina de soporte (14, 34, 44, 84) en la primera cara principal adyacente a la segunda parte de borde.

17. Una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 8, que comprende una cresta (86) que se extiende entre dos adyacentes de los electrodos (12, 32, 42, 82), proyectándose la cresta (86) desde una superficie principal de la lámina de soporte (14, 34, 44, 84).

25 18. Un sistema de neuroestimulación (100, 110, 120) que comprende una estructura de electrodo (10, 30, 40, 80) según la reivindicación 12, en el que el generador de señales de estimulación (102, 115, 126) está configurado para regular la generación de señales de estimulación en respuesta a una señal procedente de un sensor.

30 19. Un sistema de neuroestimulación (100, 110, 120) según la reivindicación 18, en el que el sensor comprende un sensor de bioquímica sanguínea.

35 20. Un sistema de neuroestimulación (100, 110, 120) según la reivindicación 19, en el que el sensor de bioquímica sanguínea está co-ubicado con la estructura de electrodo.

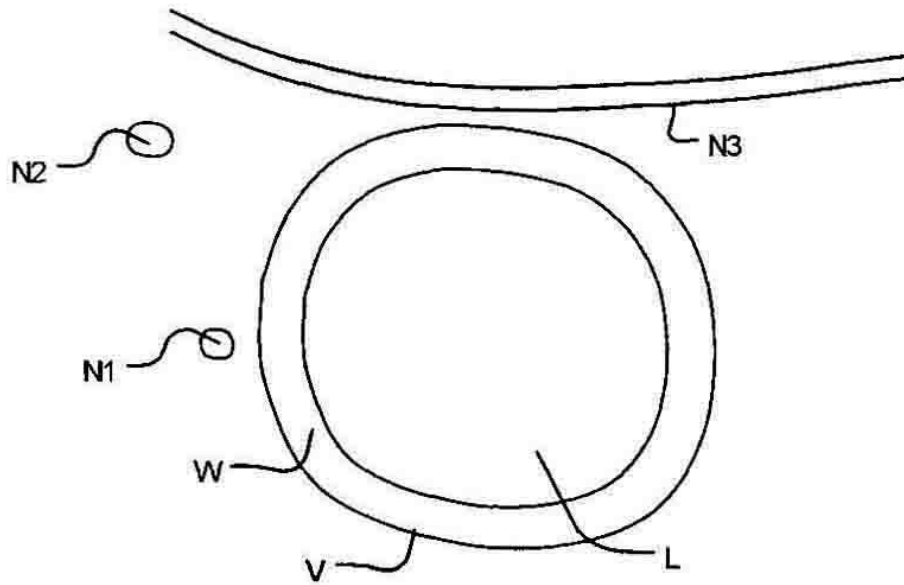


FIGURA 1 - TÉCNICA ANTERIOR

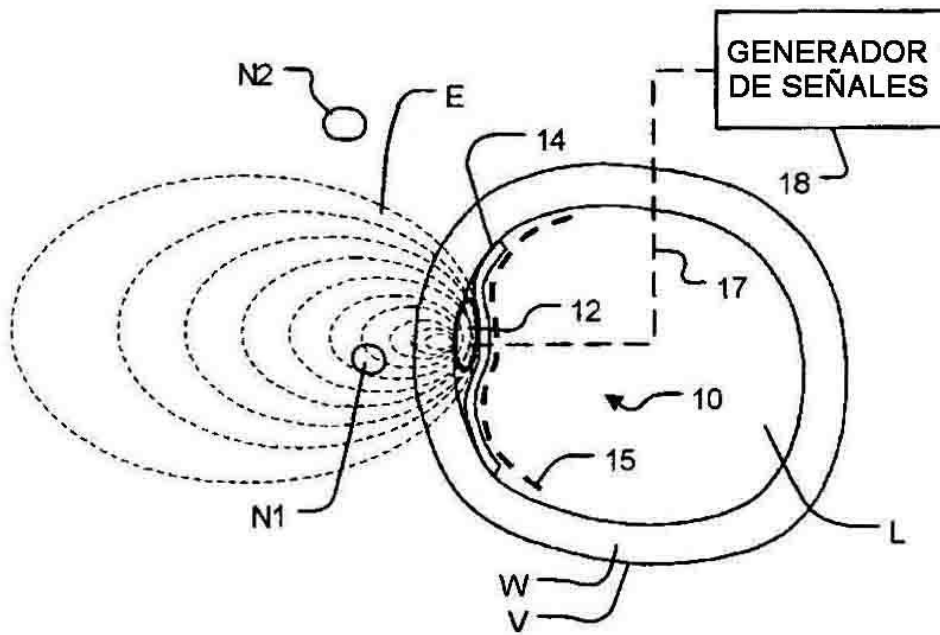


FIGURA 2

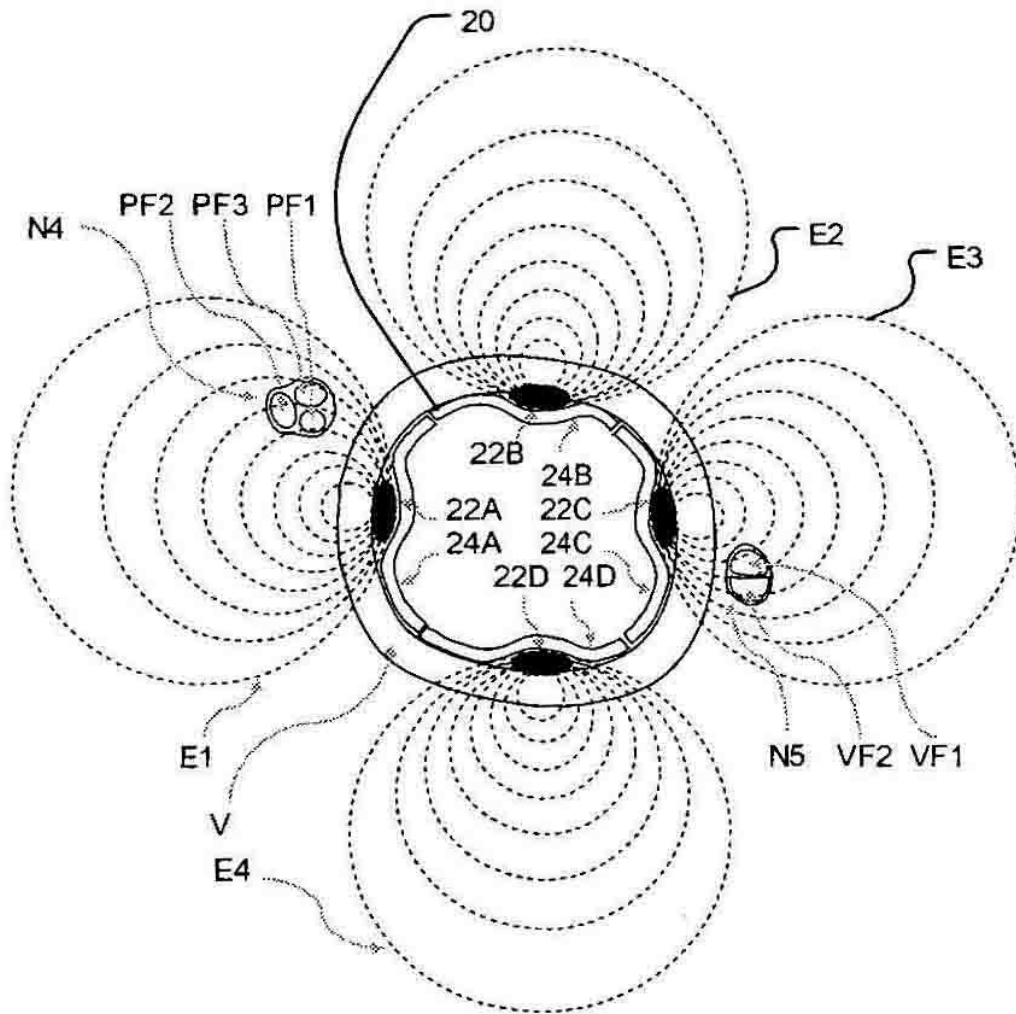


FIGURA 3

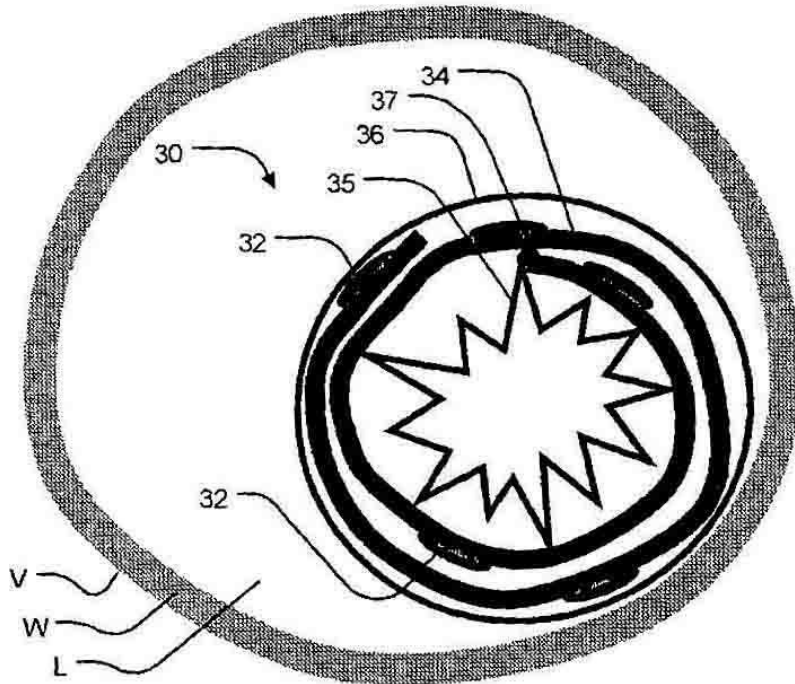


FIGURA 4A

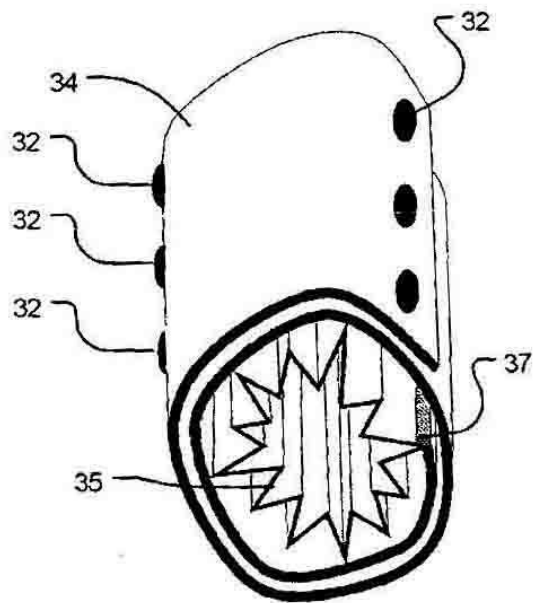


FIGURA 4B

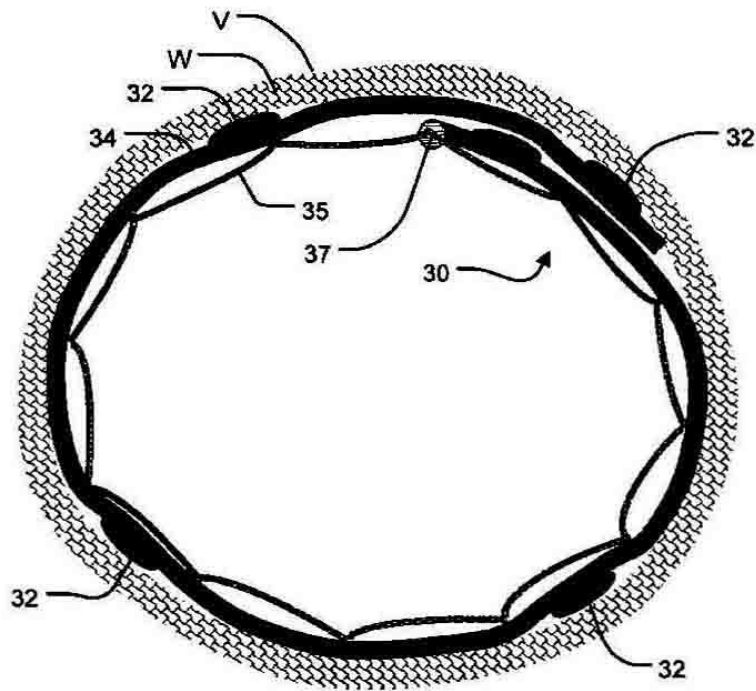


FIGURA 4C

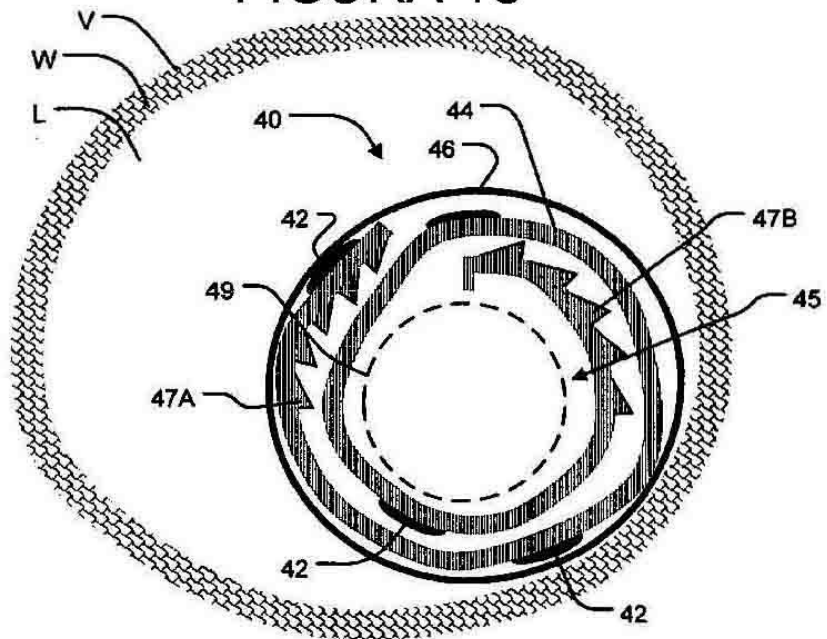


FIGURA 5A

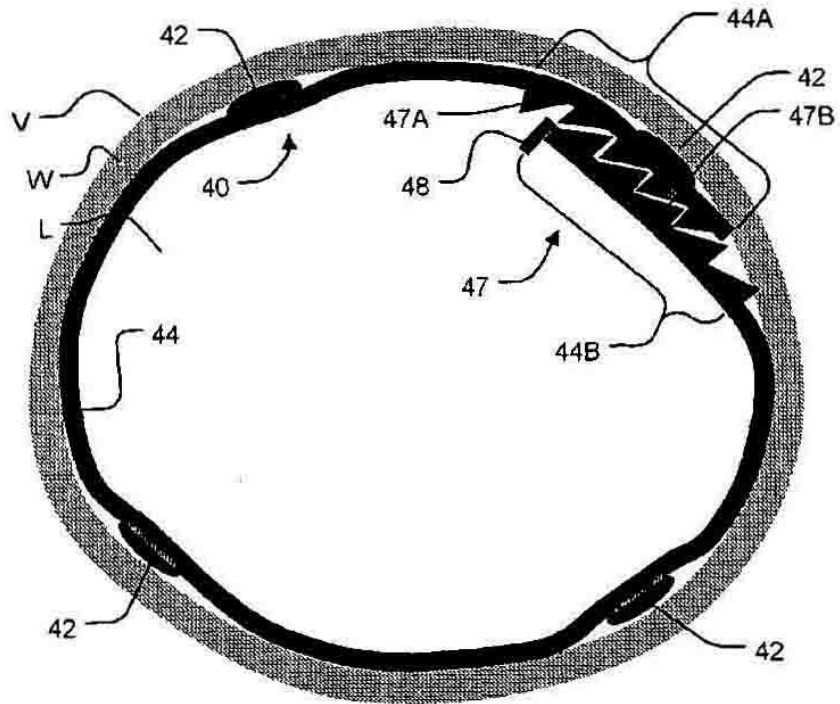


FIGURA 5B

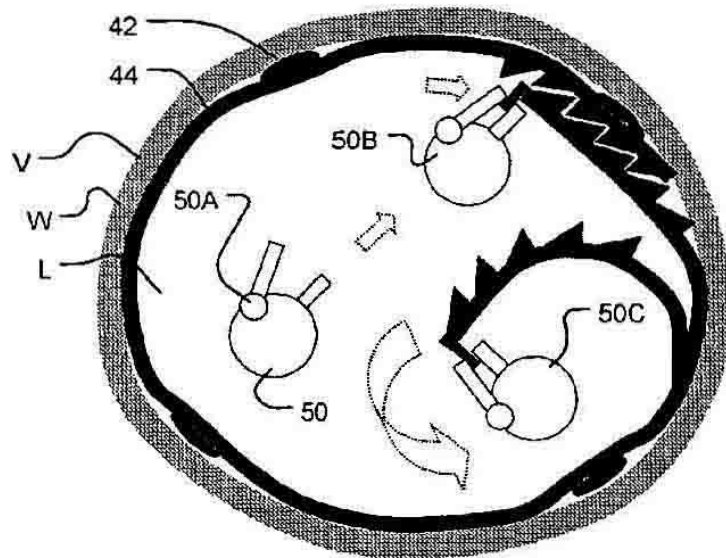


FIGURA 5C

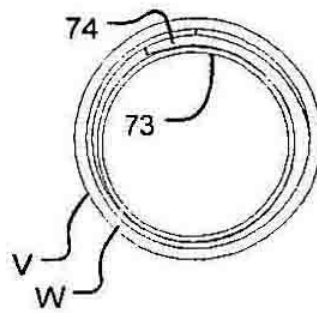
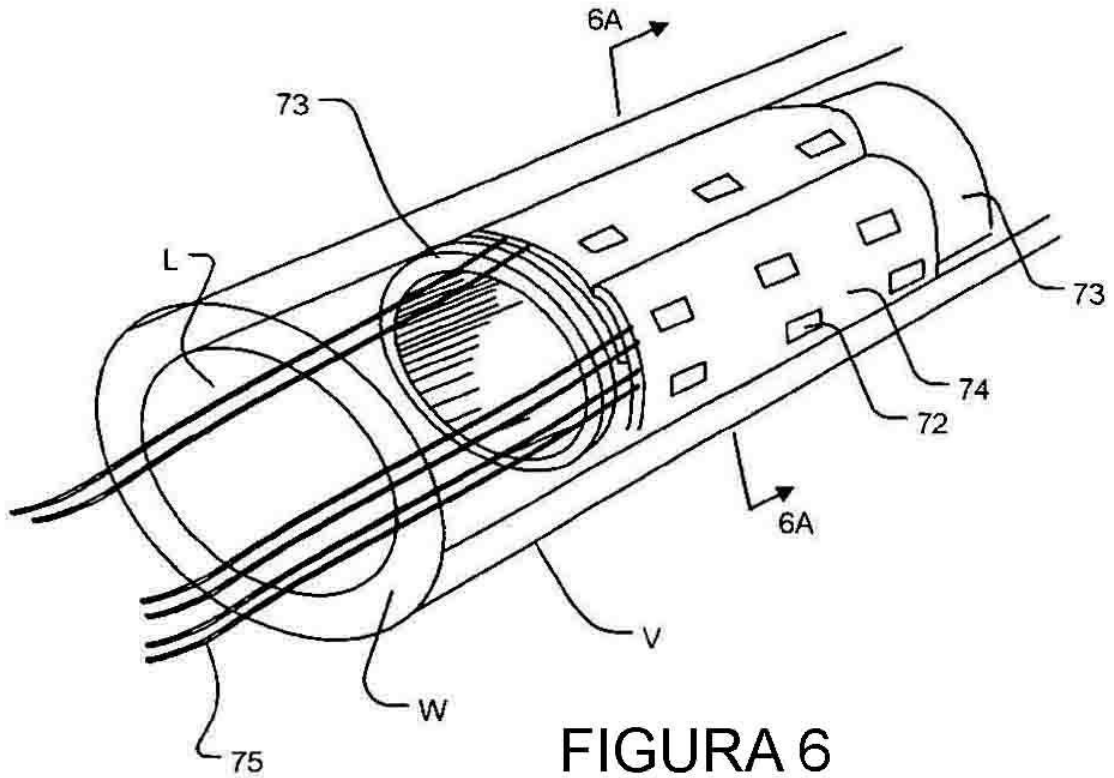
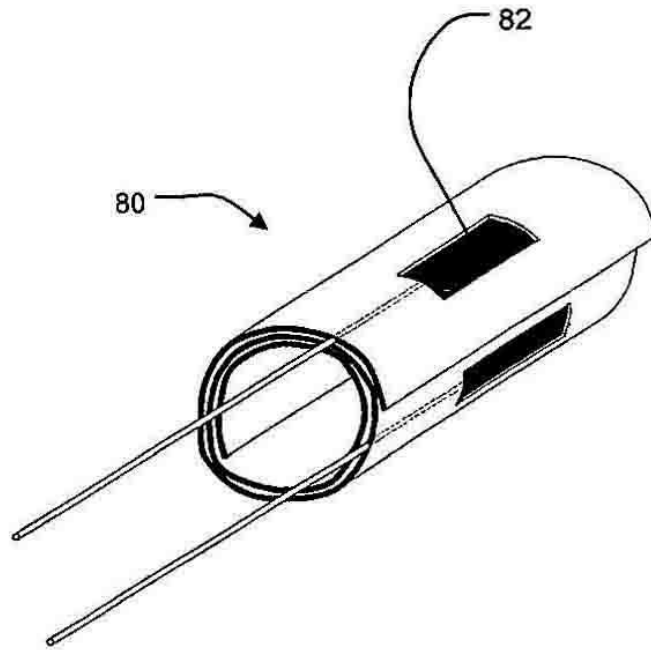
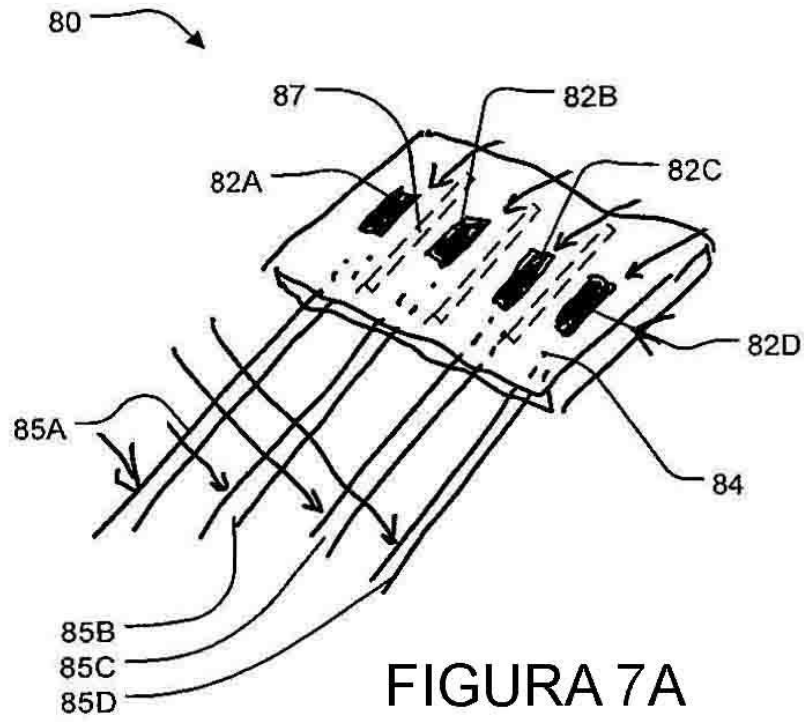


FIGURA 6A



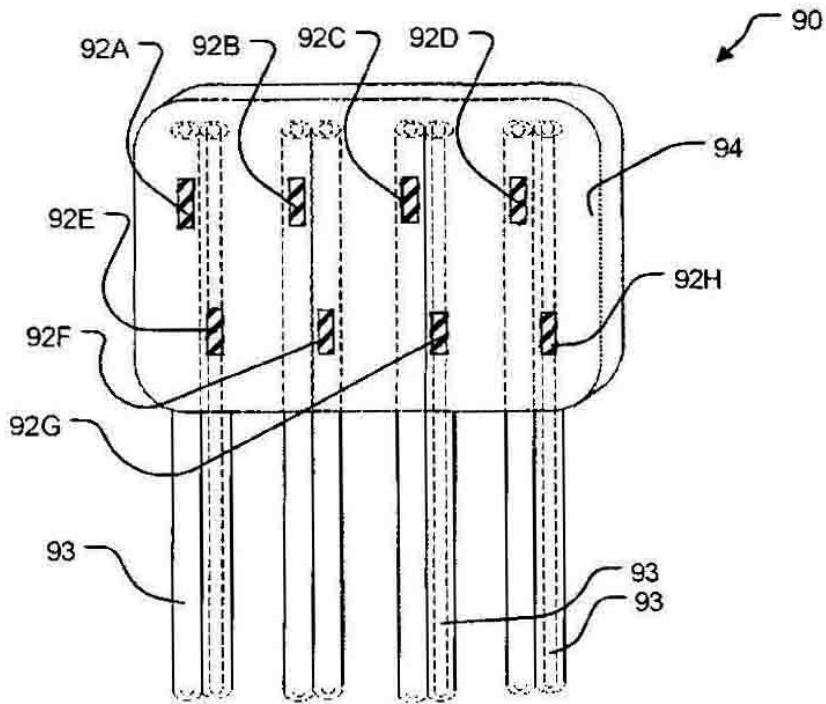


FIGURA 7C

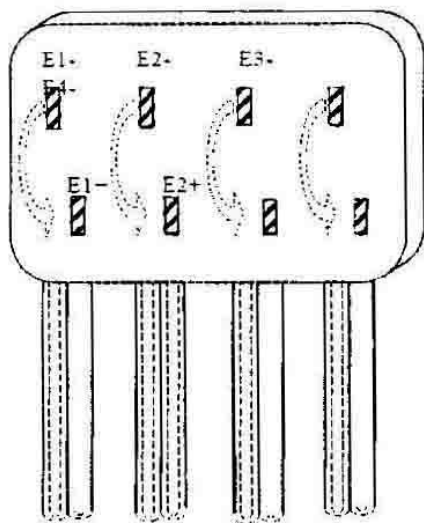


FIGURA 7D

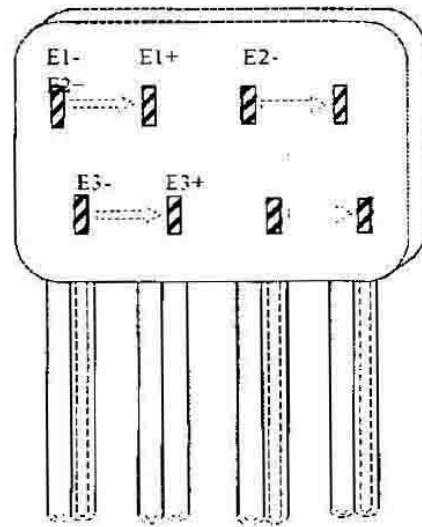


FIGURA 7E

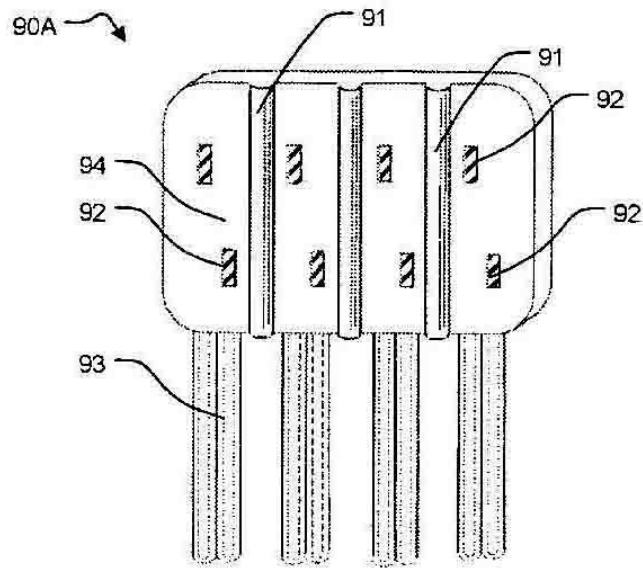


FIGURA 7F

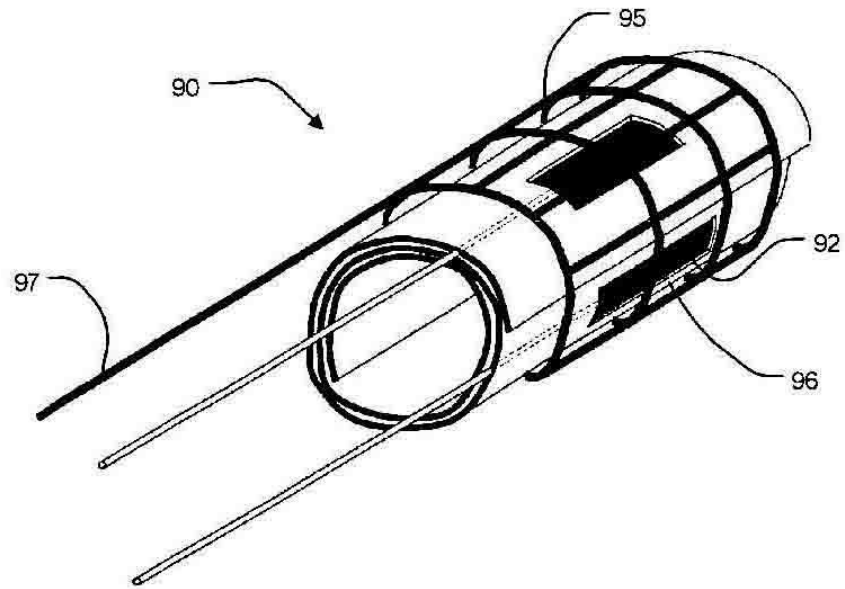


FIGURA 7G

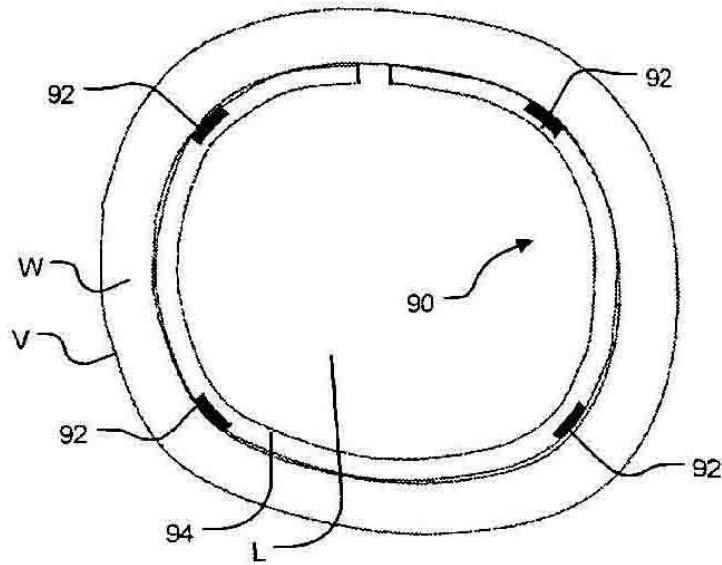


FIGURA 7H

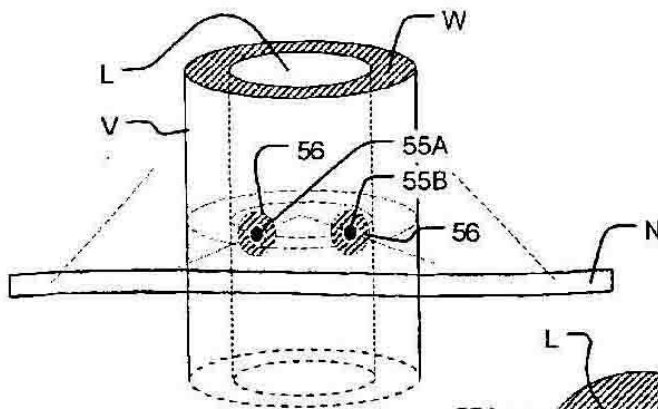


FIGURA 8A

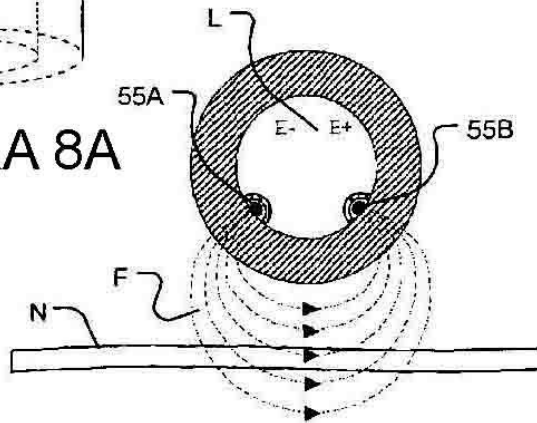


FIGURA 8B

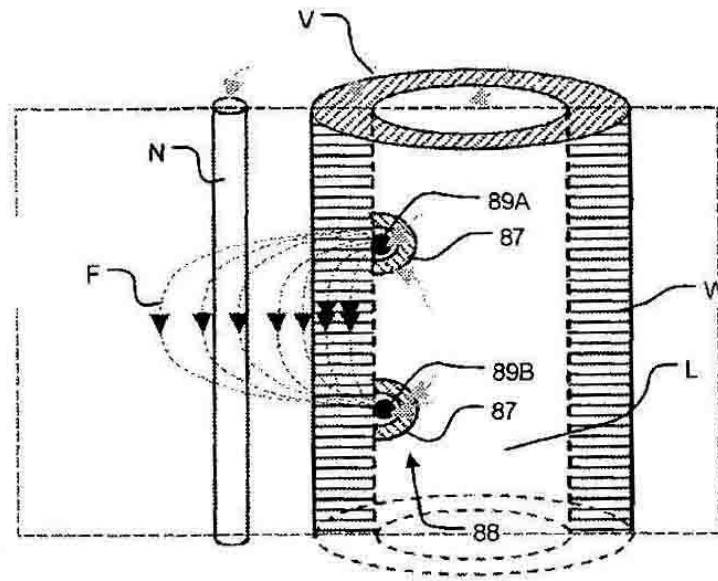


FIGURA 8C

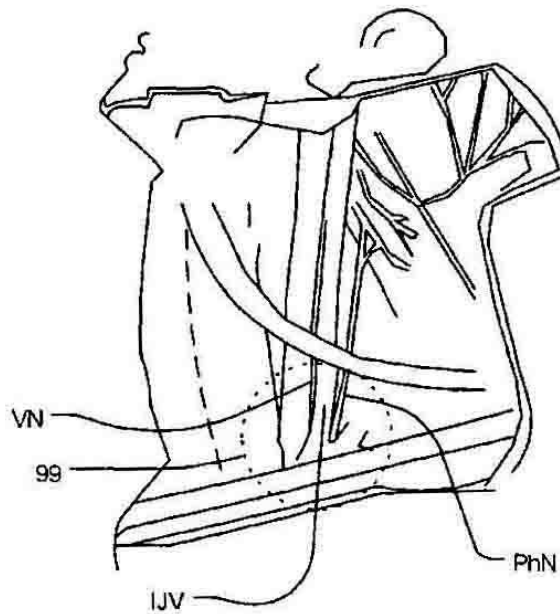


FIGURA 9
TÉCNICA ANTERIOR

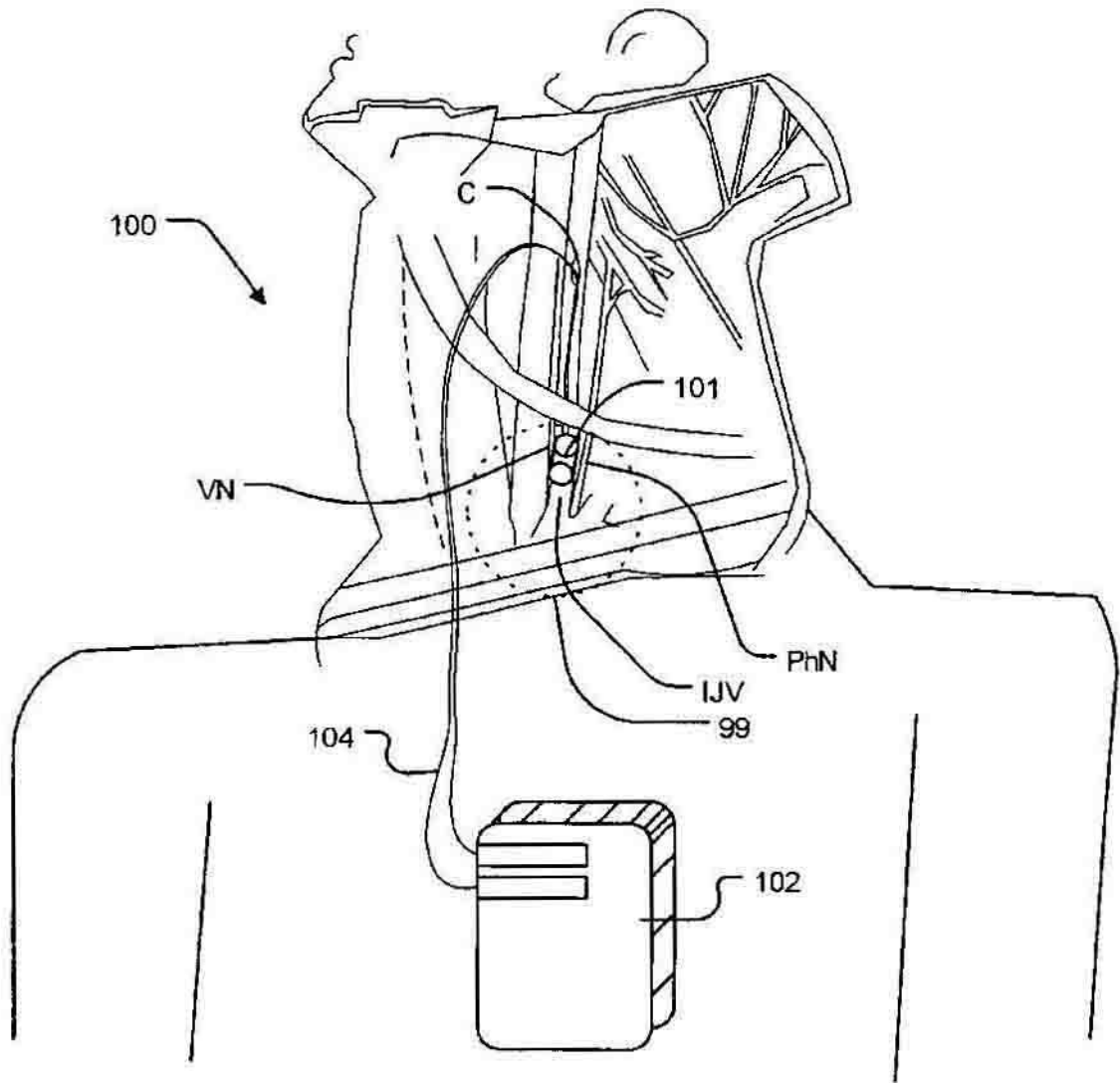


FIGURA 9A

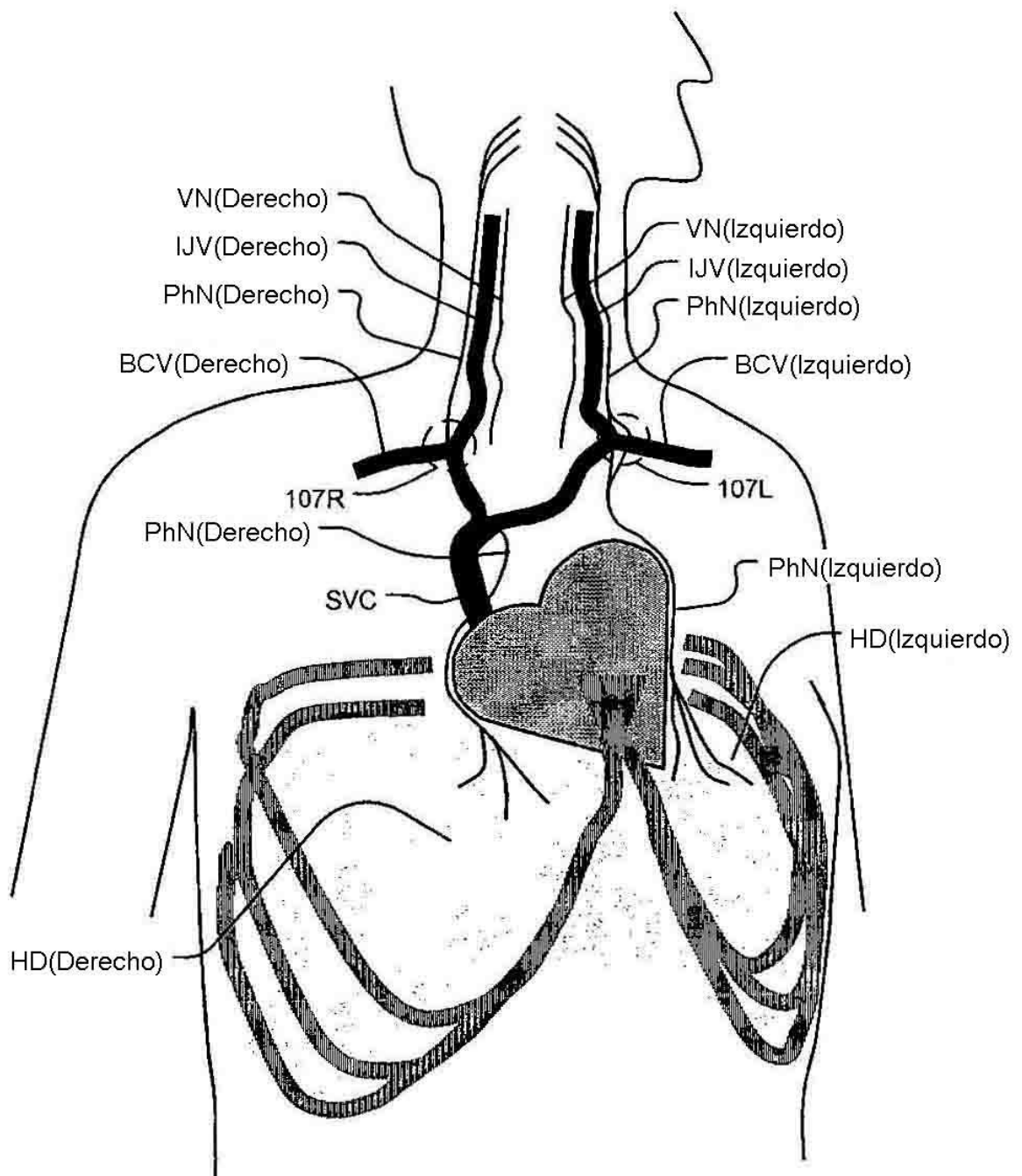


FIGURA 10A
TÉCNICA ANTERIOR

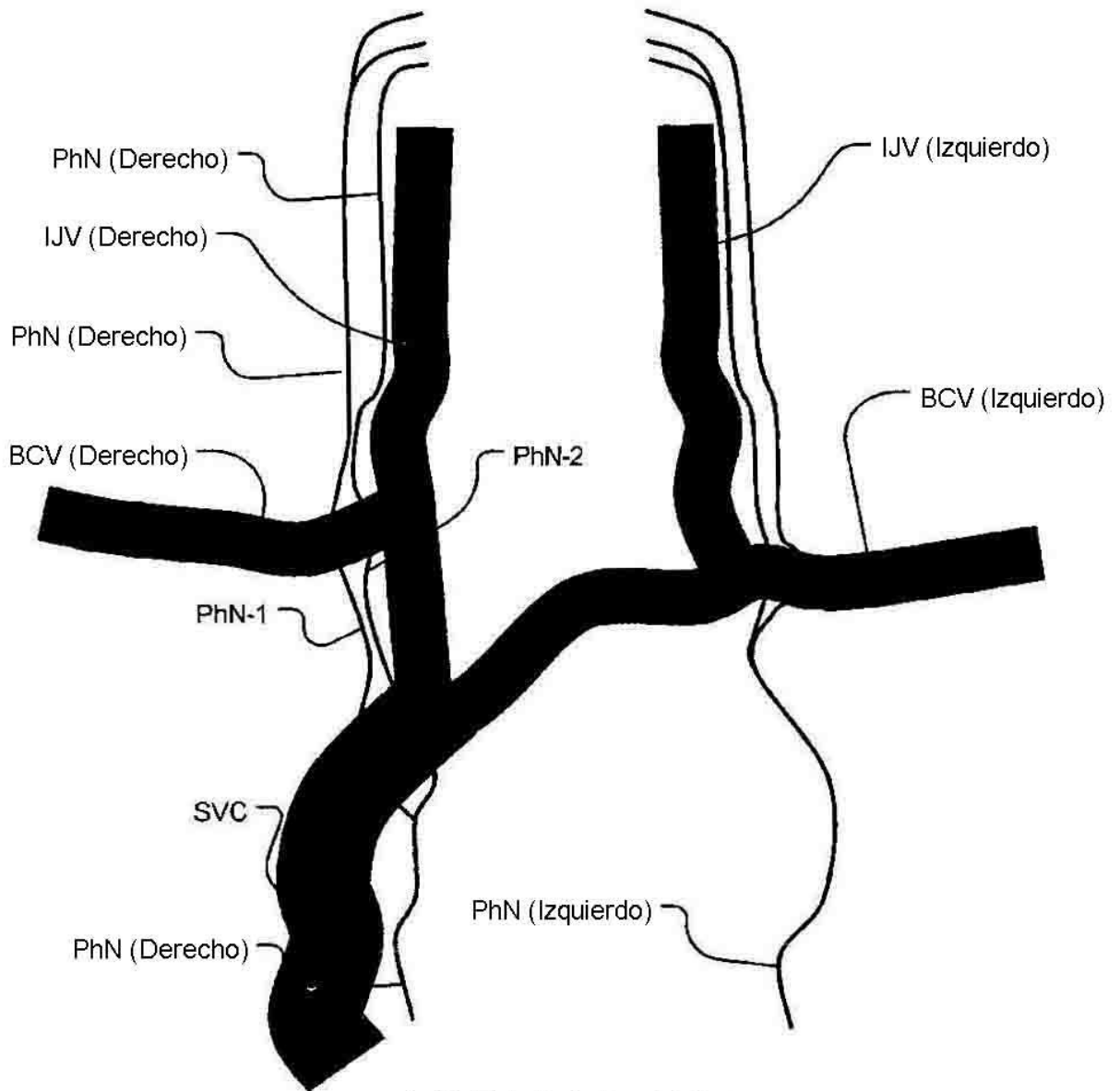


FIGURA 10B
TÉCNICA ANTERIOR

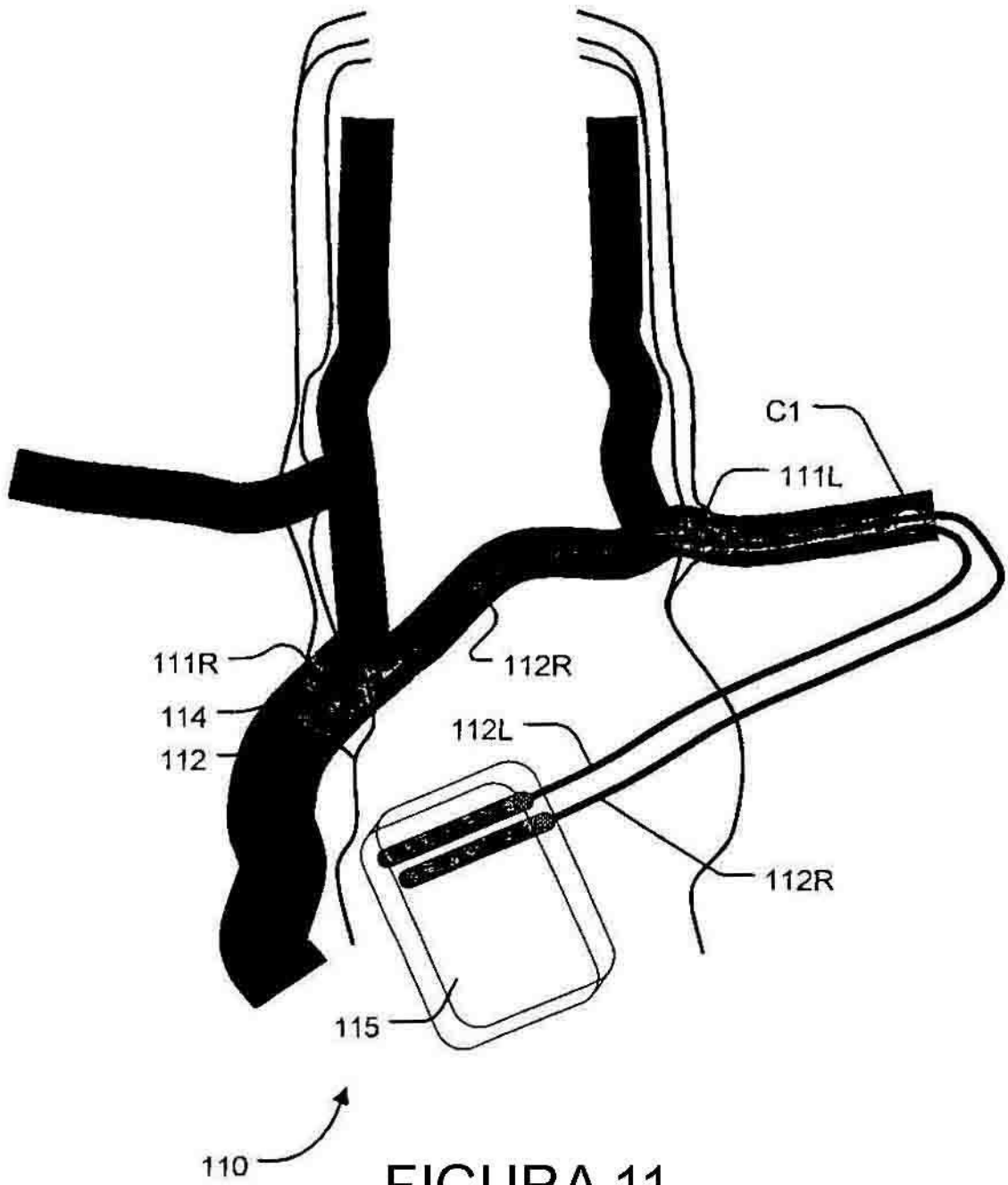


FIGURA 11

