

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 437 741**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.05.2010 E 10726263 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013 EP 2429647**

54 Título: **Electroestimulación endovascular cerca de una bifurcación carotídea en el tratamiento de trastornos cerebrovasculares**

30 Prioridad:

14.05.2009 US 178049 P

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

14.01.2014

73 Titular/es:

**SAMSON NEUROSCIENCES LTD. (100.0%)
6 Maskit St. POB 4193
46141 Herzeliya, IL**

72 Inventor/es:

SHALEV, ALON

74 Agente/Representante:

ÁLVAREZ LÓPEZ, Fernando

ES 2 437 741 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

Electroestimulación endovascular cerca de una bifurcación carotídea en el tratamiento de trastornos cerebrovasculares.

5

Campo de la invención

Esta invención se refiere a un aparato médico para el tratamiento del vasoespasmio y la isquemia cerebrales. Más en particular, esta invención se refiere a un sistema que usa un barorreflejo y un quimiorreflejo carotídeos con el fin de inducir una vasodilatación en los vasos sanguíneos del cerebro.

10

Antecedentes de la invención

Regulación cardiovascular de la presión sanguínea

15

En la fisiología humana, existen varios sistemas de retroalimentación negativa que controlan la presión sanguínea mediante el ajuste de la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico, la resistencia vascular sistémica y la volemia. Algunos de estos permiten un rápido ajuste de la presión sanguínea para hacer frente a cambios repentinos como el descenso de la presión sanguínea cerebral al levantarse. Otros actúan más lentamente para proporcionar una regulación a largo plazo de la presión sanguínea. Incluso cuando la presión sanguínea es constante, puede ser necesario variar la distribución del flujo sanguíneo, lo que se consigue fundamentalmente mediante la alteración del diámetro de las arteriolas. Algunos grupos de neuronas dispersos en la médula del tronco encefálico regulan la frecuencia cardíaca, la contractilidad ventricular y el diámetro de los vasos sanguíneos. En conjunto, esta región se conoce como el centro cardiovascular, que contiene a la vez un centro cardioestimulador y un centro cardioinhibidor.

20

25

El centro cardiovascular incluye un centro vasomotor, que incluye centros de vasoconstricción y vasodilatación que influyen en el diámetro de los vasos sanguíneos. Dado que estas agrupaciones de neuronas se comunican entre sí, funcionan conjuntamente y no están claramente separadas anatómicamente, normalmente se consideran como un grupo. El centro cardiovascular recibe impulsos de entrada tanto de las regiones cerebrales superiores como de receptores sensoriales. Algunos impulsos nerviosos descienden de las regiones cerebrales superiores, incluidos la corteza cerebral, el sistema límbico y el hipotálamo, para influir en el centro cardiovascular. Los dos tipos principales de receptores sensoriales que proporcionan impulsos de entrada al centro cardiovascular son los barorreceptores y los quimiorreceptores. Los barorreceptores son importantes neuronas sensoriales sensibles a la presión que vigilan la distensión de las paredes de los vasos sanguíneos y las aurículas. Los quimiorreceptores vigilan la acidez de la sangre, el nivel de dióxido de carbono y el nivel de oxígeno.

35

Los impulsos de salida del centro cardiovascular fluyen a lo largo de las fibras simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo. La estimulación simpática del corazón aumenta la frecuencia y la contractilidad cardíacas. Los impulsos simpáticos alcanzan el corazón a través de los nervios aceleradores cardíacos. La estimulación parasimpática, transportada a lo largo de los nervios vagos, disminuye la frecuencia cardíaca. El centro cardiovascular envía también impulsos continuamente al músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos a través de fibras simpáticas denominadas nervios vasomotores. Por lo tanto, el control autónomo del corazón es el resultado de la contraposición del efecto simpático (estimulador) y parasimpático (inhibidor). Por otro lado, el control autónomo de los vasos sanguíneos tiene lugar exclusivamente a través de la división simpática del sistema nervioso autónomo.

45

En el músculo liso de la mayor parte de las arterias pequeñas y arteriolas, la estimulación simpática causa vasoconstricción y por lo tanto aumenta la presión sanguínea. Esto es debido a la activación de los receptores α -adrenérgicos para norepinefrina y epinefrina en el músculo liso vascular. En cambio, el músculo liso de los vasos sanguíneos del músculo esquelético y el corazón presenta receptores β -adrenérgicos y la estimulación simpática causa vasodilatación en lugar de vasoconstricción. Además, algunas de las fibras simpáticas que se dirigen a los vasos sanguíneos en el músculo esquelético son colinérgicas; liberan acetilcolina, que causa vasodilatación.

50

Regulación neural de la presión sanguínea

Las células nerviosas capaces de responder a cambios de la presión o a la distensión se denominan barorreceptores. Los barorreceptores en las paredes de las arterias, las venas y la aurícula derecha vigilan la presión sanguínea y participan en varios sistemas de retroalimentación negativa que contribuyen al control de la presión sanguínea. Los tres sistemas más importantes de retroalimentación negativa de los barorreceptores son el reflejo aórtico, el reflejo del seno carotídeo y el reflejo cardíaco derecho.

55

El reflejo del seno carotídeo se ocupa del mantenimiento de la presión sanguínea normal en el cerebro y es iniciado por barorreceptores en la pared del seno carotídeo. El seno carotídeo es un pequeño ensanchamiento de la arteria carótida interna, justo por encima de la bifurcación de la arteria carótida común. Cualquier aumento de la presión sanguínea causa una distensión de la pared de la aorta y el seno carotídeo y esta distensión estimula los barorreceptores. El nervio del seno carotídeo, que es una vía nerviosa aferente que se origina en los barorreceptores del seno carotídeo, converge con el nervio glossofaríngeo, pasa a través del foramen yugular, alcanza el extremo superior de la médula y continúa hasta el centro cardiovascular. Cuando se detecta de esta manera un aumento de la presión en la aorta o en la arteria carótida, el centro cardiovascular responde por medio de un aumento de la descarga parasimpática en las fibras motoras eferentes de los nervios vagos que se dirigen al corazón y una disminución de la descarga simpática en los nervios cardioaceleradores que se dirigen al corazón. La disminución resultante de la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción reducen el gasto cardíaco. Además, el centro cardiovascular envía menos impulsos simpáticos a lo largo de las fibras vasomotoras que normalmente causan vasoconstricción. El resultado es una vasodilatación, que reduce la resistencia vascular sistémica.

15

Barorreceptores del seno carotídeo

Se ha demostrado que existen dos tipos funcionalmente diferentes de barorreceptores del seno carotídeo, en que cada tipo puede desempeñar un papel diferente en la regulación de la presión sanguínea. A continuación se hace referencia a la figura 1A, que es una gráfica de la actividad de los barorreceptores, medida en las ordenadas como pulsos o espigas por segundo frente a la presión en el seno carotídeo en las abscisas, medida en mm de Hg. Los barorreceptores del tipo I se caracterizan por una curva de transducción hiperbólica discontinua. Específicamente, el patrón de descarga eléctrica de estos barorreceptores es tal que no se produce una señal hasta que no se ha alcanzado una presión umbral en el seno carotídeo. Sin embargo, cuando la presión en el seno carotídeo alcanza el umbral, la descarga de los barorreceptores del tipo I comienza abruptamente, con una frecuencia inicial de aproximadamente 30 espigas por segundo. La saturación se produce a aproximadamente 200 mm de Hg, presión a la cual la frecuencia de descarga se satura a aproximadamente 50 espigas por segundo. Las fibras nerviosas conectadas con estos tipos de barorreceptores son en su mayoría fibras gruesas del tipo A mielinizadas. Su velocidad de conducción es alta y comienzan la descarga para un umbral de corriente relativamente bajo (es decir, tienen una alta impedancia). Las características anteriores de los barorreceptores del tipo I sugieren que están implicados en la regulación dinámica de la presión sanguínea arterial, con una regulación de cambios abruptos no tónicos de la presión sanguínea.

Los barorreceptores del tipo II son transductores de presión que se caracterizan por una curva de transducción continua. Específicamente, el patrón de descarga eléctrica de estos barorreceptores es tal que transmiten impulsos incluso a niveles muy bajos de la presión sanguínea arterial. En consecuencia, no existe un umbral definido para los barorreceptores del tipo II. La frecuencia de descarga típica de los barorreceptores del tipo II en un individuo normotenso es de aproximadamente cinco espigas por segundo. A una presión del seno carotídeo de aproximadamente 200 mm de Hg, la frecuencia de descarga se satura a aproximadamente 15 espigas por segundo.

40

Las fibras nerviosas conectadas con los barorreceptores del tipo II son fibras delgadas del tipo A mielinizadas o fibras del tipo C sin mielinizar. Su velocidad de conducción es baja y, cuando se estimulan experimentalmente, su descarga comienza para un umbral de corriente relativamente alto, debido a su relativamente baja impedancia. Las características anteriores de los barorreceptores del tipo II sugieren que están implicados en la regulación tónica de la presión sanguínea arterial y que desempeñan un papel en el establecimiento de una presión sanguínea basal (es decir, presión sanguínea diastólica).

45

Modulación de la actividad de los barorreceptores

Las terminaciones barorreceptoras del nervio del seno carotídeo y del nervio depresor aórtico son los terminales periféricos de un grupo de neuronas sensoriales con sus somas localizados en los ganglios petroso y nudoso. Las terminaciones finalizan principalmente en la túnica adventicia del seno carotídeo y el arco aórtico. En caso de distensión, se despolarizan. Por consiguiente, se desencadenan potenciales de acción a partir de una zona iniciadora de espigas en el axón cerca del terminal. Los potenciales de acción se desplazan centralmente hacia el núcleo del tracto solitario en la médula. Allí, las neuronas sensoriales forman sinapsis con un segundo grupo de neuronas centrales que, a su vez, transmiten impulsos a un tercer grupo de neuronas eferentes que controlan los efectores parasimpáticos y simpáticos del sistema cardiovascular. La estructura vascular del seno carotídeo y el arco aórtico determina la deformación y la tensión de las terminaciones de los barorreceptores durante los cambios en la presión arterial. Por esta razón, los cambios estructurales en las arterias mayores y la disminución de la

55

distensibilidad vascular, también conocida como complianza, se consideran frecuentemente como los principales mecanismos responsables de la disminución de la sensibilidad barorreflexa y el reajuste de los barorreceptores que se produce en caso de hipertensión, aterosclerosis y envejecimiento.

5 El proceso de la transducción mecanoeléctrica en los barorreceptores depende de dos componentes: (1) un componente mecánico, que está determinado por las características viscoelásticas de los elementos de acoplamiento entre la pared del vaso y las terminaciones nerviosas y (2) un componente funcional, que está relacionado con (a) factores iónicos que resultan de la activación de canales o bombas en la membrana neuronal de la región barorreceptora, que alteran el flujo de corriente y causan una despolarización que resulta en la generación
10 de potenciales de acción y (b) factores paracrinos liberados por tejidos y células próximos a las terminaciones nerviosas durante estados fisiológicos o patológicos. Estas células incluyen células endoteliales, células musculares vasculares, monocitos, macrófagos y plaquetas. Los factores paracrinos incluyen prostaciclina, óxido nítrico, radicales de oxígeno, endotelina, factores derivados de plaquetas y otros compuestos todavía desconocidos. Algunos estudios exhaustivos realizados con animales en los años 90 apoyan el concepto de que la transducción
15 mecanoeléctrica en las neuronas barorreceptoras tiene lugar a través de canales iónicos activados por distensión, cuyas propiedades de transducción se ven afectadas por los factores mencionados anteriormente.

Existe evidencia que indica una dependencia del barorreflejo de las características temporales de las descargas en las fibras aferentes cardiovasculares. El acoplamiento de la actividad de los barorreceptores aferentes con el grupo
20 central de neuronas lleva a la inhibición de la actividad de los nervios simpáticos. Este acoplamiento se examinó mediante la determinación de la relación entre la actividad de los barorreceptores aferentes y la actividad de los nervios simpáticos eferentes, medidas simultáneamente.

El mantenimiento de la inhibición de la actividad de los nervios simpáticos no es solo una función de la frecuencia de
25 espigas de los barorreceptores, sino que depende del patrón de ráfagas fásico, con periodos activos e inactivos durante la sístole y la diástole, respectivamente. La actividad de los nervios simpáticos se desinhibe, debido a lo que puede considerarse como una "adaptación central", durante una actividad no pulsátil y no fásica de los barorreceptores. De hecho, no es la presión del pulso lo que es importante para el mantenimiento de la inhibición simpática, sino más bien la magnitud de la distensión pulsátil del seno carotídeo y la correspondiente descarga
30 fásica de los barorreceptores. Podría predecirse que una disminución de la complianza de las arterias mayores, como puede tener lugar en caso de hipertensión crónica o aterosclerosis, podría resultar en una disminución de la distensión pulsátil del seno carotídeo y una atenuación de la fasicidad de los impulsos de entrada de los barorreceptores. Existe una pérdida progresiva de la capacidad amortiguadora del barorreflejo debida a la adaptación central. Se ha demostrado experimentalmente que la inhibición refleja de la actividad de los nervios
35 simpáticos es más pronunciada para menores frecuencias de presión pulsátil y durante ráfagas de actividad de los barorreceptores (entre 1 y 2 Hz). Cuando la ráfaga o la frecuencia del pulso superan los 3 Hz, se sabe que existe una desinhibición significativa de la actividad de los nervios simpáticos, a pesar de mantenerse un alto nivel de la frecuencia total de espigas de los barorreceptores por unidad de tiempo. Por lo tanto, para frecuencias de pulso muy rápidas se reduce la eficiencia del acoplamiento aferente-eferente.

40 En un estudio llevado a cabo con perros Beagle jóvenes (un año de edad) y viejos (diez años de edad) se encontró que la inhibición refleja de la actividad de los nervios simpáticos después de un aumento de la presión en el seno carotídeo se mantuvo en los perros jóvenes pero fue muy transitoria en los perros viejos. El "escape" de la actividad de los nervios simpáticos de la inhibición barorreflexa se produjo en los perros viejos a pesar de un aumento
45 mantenido de la actividad de los barorreceptores aferentes. Por lo tanto, la deficiencia principal del barorreflejo en el envejecimiento puede no ser una deficiencia vascular estructural o un proceso barorreceptor debilitado, sino más bien una deficiencia neural central del acoplamiento aferente-eferente. En la patente de los EE. UU. n° 4.201.219 se propone el empleo de un dispositivo neurodetector para generar señales eléctricas pulsadas. La frecuencia de los impulsos se utiliza para estimular el corazón directamente, con el fin de modificar la frecuencia cardíaca. Esta
50 estrategia no ha sido generalmente aceptada, ya que existen considerables dificultades técnicas con respecto a la implantación y la fiabilidad del aparato. En la patente de los EE. UU. n° 3.650.277 se propone el tratamiento de la hipertensión mediante la estimulación de las vías nerviosas aferentes de los barorreceptores de un paciente, en particular los nervios de un seno carotídeo. Se usan pulsos eléctricos breves durante un periodo limitado del ciclo cardíaco. Es necesario sincronizar un generador de señales eléctricas con la actividad cardíaca del paciente, bien
55 midiendo la actividad eléctrica del corazón o usando un transductor capaz de medir la presión sanguínea instantánea.

Otro intento de estimular el reflejo barorreceptor se desvela en la patente de los EE. UU. n° 4.791.931, en la que se implantan un transductor de presión y un marcapasos cardíaco. La frecuencia de estimulación es variable y

responde a la presión arterial.

Quimiorreceptores periféricos y quimiorreceptores centrales

5 La principal función de los quimiorreceptores es regular la actividad respiratoria. Este es un mecanismo importante para el mantenimiento de la pO₂, la pCO₂ y el pH de la sangre arterial dentro de intervalos fisiológicos apropiados. Por ejemplo, una caída de la pO₂ arterial (hipoxemia) o un aumento de la pCO₂ arterial (hipercapnia) conducen a un aumento de la frecuencia y la profundidad de la respiración a través de la activación del reflejo quimiorreceptor. Sin embargo, la actividad de los quimiorreceptores afecta también a la función cardiovascular, directamente (por
10 interacción con los centros vasomotores medulares) o indirectamente (por medio de la alteración de la actividad de los receptores de distensión pulmonar). Una parada respiratoria y el choque circulatorio (condiciones que disminuyen la pO₂ y el pH arteriales y aumentan la pCO₂) aumentan extraordinariamente la actividad de los quimiorreceptores, lo que conduce a un aumento del flujo simpático eferente hacia el corazón y la vasculatura a través de la activación del centro vasomotor en la médula. La isquemia cerebral activa los quimiorreceptores
15 centrales, lo que produce la activación simultánea de los nervios simpáticos y vagos que se dirigen al sistema cardiovascular.

Los cuerpos carotídeos se localizan en las arterias carótidas externas cerca de la bifurcación con las carótidas internas. Cada uno de los cuerpos carotídeos tiene un tamaño de unos pocos milímetros y se distingue por tener el
20 mayor flujo sanguíneo por peso de tejido de todos los órganos corporales. Las fibras nerviosas aferentes se unen con el nervio del seno antes de entrar en el nervio glossofaríngeo. Una disminución del flujo sanguíneo en los cuerpos carotídeos resulta en hipoxia celular, hipercapnia y una disminución del pH que conducen a un aumento de la descarga de los receptores. La pO₂ umbral para la activación es de aproximadamente 80 mm de Hg (la pO₂ arterial normal es de aproximadamente 95 mm de Hg). Cualquier elevación de la pCO₂ por encima del valor normal de 40
25 mm de Hg o una disminución del pH por debajo de 7,4 causa la descarga de los receptores. Si no se permiten cambios en la actividad respiratoria durante la estimulación de los quimiorreceptores (eliminando así la influencia de los mecanorreceptores pulmonares), la activación de los quimiorreceptores causa bradicardia y vasodilatación coronaria (ambas a través de activación vagal) y vasoconstricción sistémica (a través de activación simpática). Si la actividad respiratoria aumenta, la actividad simpática estimula el corazón y la vasculatura para aumentar la presión
30 arterial.

El documento WO 2007/092330 A1 desvela un sistema de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1 adjunta.

Es un objeto de la invención proporcionar un sistema endovascular de fácil uso para la estimulación eléctrica de los
35 nervios de barorreceptores y/o quimiorreceptores carotídeos.

Resumen de la invención

La invención proporciona un sistema de acuerdo con la reivindicación 1 adjunta.
40

El sistema de la invención comprende preferentemente medios para estimar un parámetro cerebral seleccionado del grupo que consta de presión sanguínea, flujo sanguíneo, velocidad sanguínea y estado metabólico del cerebro, en que dichos medios se ajustan para generar una señal de control indicativa de dicho parámetro y en que dicho generador de señales eléctricas es capaz de adaptar dicha forma de onda eléctrica de acuerdo con dicha señal de
45 control para controlar dicho parámetro. En una realización preferida de la invención, dicho parámetro es el flujo sanguíneo y comprende la duración e intensidad de la vasodilatación, en que dicha señal de control comprende la inducción de un régimen de flujo sanguíneo sustancialmente normal y sustancialmente aumentado, de forma intermitente, para prevenir la tolerancia a dicha señal de control. Dicha forma de onda eléctrica comprende un tren de pulsos que consta de periodos intermitentemente activos e inactivos, en que dichos periodos activos se
50 caracterizan por una energía eléctrica sustancialmente distinta de cero y dicho periodo inactivo por una energía eléctrica igual a cero, contenida en dicha forma de onda. Dicho trastorno cerebrovascular se selecciona del grupo que consta de hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, vasoespasmo cerebral, isquemia cerebral, infarto cerebral y lesiones cerebrales traumáticas. Dicho tratamiento de un trastorno cerebrovascular puede comprender la mitigación de los síntomas o la limitación de los daños resultantes del estado de isquemia o el trauma. Dicho
55 miembro del extremo distal es flexible y tiene una forma seleccionada del grupo que consta de serpenteante, espiral y helicoidal. Dicho módulo alargado comprende además un miembro de anclaje endovascular capaz de asumir (a) un estado plegado adaptado para permitir el movimiento longitudinal libre de dicho electrodo endovascular dentro de la luz de un vaso sanguíneo y (b) un estado expandido radialmente adaptado para acoplarse con al menos una porción longitudinal y una porción angular de dicha luz, en que dicho miembro de anclaje endovascular se hace

cambiar reversiblemente entre dicho estado plegado y dicho estado expandido radialmente.

Breve descripción de los dibujos

5 Para una mejor comprensión de estos y otros objetos de la presente invención, se hace referencia a la descripción detallada de la invención, a modo de ejemplo, que ha de leerse conjuntamente con los dibujos siguientes, cuya descripción detallada se presenta más adelante, en que:

10 La figura 1 es una descripción anatómica general que representa esquemáticamente las principales estructuras vasculares del lado derecho de la garganta, el cuello y la cabeza, hasta la región de la sien. Específicamente, la figura representa la arteria carótida común (C. A.) que se bifurca en la arteria carótida interna y la arteria carótida externa en la bifurcación.

15 La figura 2 representa, en las figuras 2A-2F, los patrones de descarga eléctrica de fibras barorreceptoras y quimiorreceptoras.

20 Las figuras 3 a 7 son descripciones anatómicas generales que representan esquemáticamente realizaciones seleccionadas de la presente invención y muestran un módulo colocado endovascularmente, ramificado en al menos dos miembros con al menos dos electrodos, en que el punto de ramificación de dicho módulo es adyacente a la bifurcación de la carótida, mientras que los miembros se insertan en las arterias carótidas interna y externa, en que dichos electrodos estimulan los nervios de los quimiorreceptores y/o los barorreceptores en dichas arterias adyacentes a la bifurcación.

25 La figura 8 representa esquemáticamente un catéter que es una realización de un módulo de electroestimulación de acuerdo con la invención adaptado para la implantación endovascular.

La figura 9 representa esquemáticamente el extremo proximal de un catéter de acuerdo con

30 La figura 10 representa esquemáticamente el extremo distal de un catéter de acuerdo con la figura 8.

La figura 11 representa esquemáticamente un módulo de electroestimulación implantable (figura 11A) y su extremo distal que comprende un miembro de anclaje (figura 11B).

35 Las figuras 12 a 16 representan regímenes de estimulación intermitentes de acuerdo con ejemplos que no están dentro del alcance de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

40 Se ha sugerido ahora un sistema eficiente para la estimulación de los nervios asociados con los barorreceptores y quimiorreceptores carotídeos, que tiene como objetivo inducir una vasodilatación en el cerebro de un cuerpo vivo. El sistema comprende una unidad de interfaz endovascular para un cuerpo carotídeo (EV-CBIU) sustancialmente longitudinal y un generador de señales eléctricas para producir una forma de onda eléctrica, en que dicho generador de señales eléctricas se encuentra acoplado eléctricamente con la anterior, en que dicha EV-CBIU comprende un extremo proximal con la interfaz del usuario y un extremo distal con electrodos (DEE) y dos o más conductores
45 dispuestos entre los anteriores, en que dicha EV-CBIU tiene el tamaño y la forma para una colocación endovascular transitoria de dicho DEE adyacente a un cuerpo carotídeo de dicho cuerpo vivo, en que dicho DEE se bifurca en dos o más electrodos de estimulación aislados galvánicamente. Dicho electrodo de estimulación comprende un miembro conductor alargado y un miembro superficial conductor, en que dicho miembro superficial conductor está dispuesto externamente al anterior, en que dicho miembro superficial conductor está conectado galvánicamente con un dicho
50 conductor correspondiente. Preferentemente, dicho miembro conductor alargado está galvánicamente aislado externamente y dicho electrodo de estimulación se caracteriza por una sección transversal generalmente circular. Dicho miembro superficial conductor puede comprender una lámina metálica generalmente cilíndrica. Dicho metal puede comprender, por ejemplo, un metal seleccionado entre acero inoxidable, aleación de platino, aleación de platino e iridio, aleación de plata, aleación de plata y cloruro de plata y aleación de níquel y titanio. Preferentemente,
55 dicha EV-CBIU comprende además una vaina endovascular generalmente tubular, en que dicha vaina se dispone entre dicho extremo proximal con la interfaz del usuario y dicho DEE, en que dicha vaina comprende una o más luces internas, en que dichas luces están adaptadas para alojar dichos conductores y dichas luces posiblemente se dividen además en dos o más subluces, en que cada subluz está adaptada para alojar dichos, uno o más, conductores. Dichas subluces pueden extenderse a lo largo de toda la longitud de dicha vaina. La división en dicha

- luz dividida puede ser adyacente a dicho DEE, mientras que a mayor distancia del DEE, la luz puede estar formada como una luz unitaria. En un aspecto, el sistema de acuerdo con la invención puede estar adaptado para permitir el desplazamiento longitudinal de dichos conductores en su interior. En una realización preferida, el sistema de acuerdo con la invención comprende además medios para estimar parámetros importantes que caracterizan el sistema cerebrovascular, también relevantes desde el punto de vista del diagnóstico, incluido el flujo sanguíneo, en que dichos medios son capaces de generar una señal de control indicativa de dicho flujo sanguíneo y en que dicho generador de señales eléctricas es capaz de adaptar dicha forma de onda eléctrica de acuerdo con dicha señal de control, con lo que se controlan dicho flujo sanguíneo y sus características; dichas características pueden comprender una duración deseada de la vasodilatación, una intensidad deseada de la vasodilatación, etc. Dicho control puede comprender, por ejemplo, un control dependiente del tiempo sobre una característica de dicho flujo sanguíneo. Dicho control dependiente del tiempo puede comprender la inducción de un régimen de flujo sanguíneo sustancialmente normal y sustancialmente aumentado de forma intermitente, para prevenir la tolerancia a dicha señal de control.
- 15 Dichos medios para estimar el flujo sanguíneo cerebral comprenden un flujómetro Doppler transcraneal, una máquina de tomografía computarizada (TC), en que dicha TC puede comprender angiografía por TC (ATC), una máquina de imágenes de resonancia magnética (IRM), una máquina de tomografía por emisión de positrones (TEP), una máquina de tomografía computarizada con emisión de un único fotón (SPECT), un flujómetro de láser Doppler o una máquina de ecografía mejorada por Doppler. El sistema de acuerdo con la invención puede comprender dos EV-CBIU acopladas a dicho generador de señales eléctricas. Dichas dos EV-CBIU pueden estar aisladas galvánicamente y dicho generador de señales puede producir simultáneamente una forma de onda independiente en cada una de dichas EV-CBIU.

En un sistema de acuerdo con la invención, dicha forma de onda eléctrica comprende normalmente un tren de pulsos. Dicho pulso puede ser un pulso bifásico. La frecuencia de repetición del pulso puede ser de cinco pulsos por segundo a 30 pulsos por segundo. En una realización de la invención, dicho tren de pulsos comprende periodos intermitentemente activos e inactivos, en que dichos periodos activos se caracterizan por una energía eléctrica sustancialmente distinta de cero contenida en dicha forma de onda y dicho periodo inactivo comprende una energía eléctrica sustancialmente igual a cero contenida en dicha forma de onda.

La invención se dirige a un electrodo endovascular montado en un miembro alargado que comprende un extremo proximal y un extremo distal con múltiples canales, en que dicho extremo distal con múltiples canales comprende al menos un primero y un segundo miembro del extremo distal, en que al menos hay un electrodo metálico montado en cada uno de dichos miembros del extremo distal con múltiples canales y al menos un cable aislado galvánicamente se extiende a través de dicho miembro alargado y se conecta con cada uno de dichos electrodos metálicos. Dicho miembro alargado es preferentemente flexible y, también, dicho miembro del extremo distal es preferentemente flexible. Dicho miembro del extremo distal puede tener una forma seleccionada entre serpenteante, espiral y helicoidal. Dicho electrodo metálico puede comprender un cuerpo rígido. Dicho miembro alargado puede tener forma cilíndrica y dicho miembro del extremo distal puede tener también forma cilíndrica. En una realización, dicho electrodo metálico tiene forma cilíndrica. Dicho electrodo endovascular de acuerdo con la invención puede tener una superficie exterior que se ajuste a la superficie exterior de dicho miembro del extremo distal para formar una sonda médica con una superficie exterior sustancialmente continua. Dicho electrodo endovascular puede tener una pared cilíndrica y una perforación rodeada por una pared cilíndrica. Dicho miembro del extremo distal puede disponerse dentro de la perforación del correspondiente electrodo metálico.

La invención se refiere a un sistema médico que comprende: uno o más electrodos endovasculares según se describen anteriormente y un generador de señales eléctricas para producir una forma de onda eléctrica que se acopla eléctricamente con al menos dos de dichos cables (conductores). Dicho miembro alargado puede comprender además un miembro de anclaje endovascular, en que dicho miembro de anclaje es capaz de asumir (a) un estado plegado adaptado para permitir el movimiento longitudinal libre de dicho electrodo endovascular dentro de la luz de un vaso sanguíneo y (b) un estado expandido radialmente adaptado para acoplarse con al menos una porción longitudinal y una porción angular de dicha luz. Dicho miembro de anclaje endovascular puede hacerse cambiar reversiblemente entre dicho estado plegado y dicho estado expandido radialmente en una posición adyacente a dicho extremo proximal. Dicho miembro de anclaje endovascular puede colocarse en al menos uno de dichos miembros del extremo distal. Dicho miembro de anclaje endovascular puede comprender una estructura autoexpandible. Dicha estructura autoexpandible puede tener la forma de una malla cilíndrica. Dicha malla cilíndrica puede comprender un contorno externo suave en sentido radial, para minimizar el riesgo de traumas en dicha luz del vaso sanguíneo cuando dicho miembro de anclaje endovascular se encuentra en su estado de expansión radial.

La invención se refiere a un módulo de electroestimulación que comprende: (i) un miembro alargado que comprende un extremo proximal y un extremo distal con múltiples canales, en que dicho extremo distal con múltiples canales comprende al menos un primero y un segundo miembro del extremo distal; (ii) al menos un electrodo metálico montado en cada uno de dichos miembros del extremo distal con múltiples canales; (iii) al menos un cable aislado galvánicamente que se extiende a través de dicho miembro alargado y se conecta con cada uno de dichos electrodos metálicos; y (iv) un tranceptor electromagnético dispuesto en dicho extremo proximal del miembro alargado y conectado con cada uno de dichos cables galvánicamente aislados; en que dicho tranceptor electromagnético está adaptado para la implantación extravascular y en que dicho miembro alargado y cada uno de dichos electrodos metálicos están adaptados para la implantación endovascular.

10 Dicho miembro alargado es preferentemente flexible, así como dicho miembro del extremo distal. Dicho miembro del extremo distal tiene una forma serpenteante, una forma espiral o una forma helicoidal. En una realización, dicho electrodo metálico puede comprender un cuerpo rígido. Dicho miembro alargado puede tener forma cilíndrica, así como dicho miembro del extremo distal y como también dicho electrodo metálico. La superficie exterior de dicho electrodo metálico puede ajustarse a la superficie exterior de dicho miembro del extremo distal para formar una sonda médica con una superficie exterior sustancialmente continua. Dicho electrodo metálico puede tener una pared cilíndrica y una perforación rodeada por una pared cilíndrica. Dicho miembro del extremo distal puede disponerse dentro de la perforación del correspondiente electrodo metálico. En una realización de la invención, se proporciona un sistema de electroestimulación que comprende: (a) uno o más de los módulos de electroestimulación implantables descritos anteriormente; y (b) un generador de señales eléctricas externo, capaz de energizar y controlar dicho tranceptor electromagnético de manera inalámbrica para producir una forma de onda eléctrica en dicho electrodo metálico. Dicho módulo de electroestimulación implantable de acuerdo con la invención puede comprender un miembro alargado que comprende además un miembro de anclaje endovascular, en que dicho miembro de anclaje endovascular es capaz de asumir (a) un estado plegado para permitir un movimiento longitudinal libre de dicho módulo de estimulación implantable dentro de la luz de un vaso sanguíneo y (b) un estado expandido radialmente adaptado para acoplarse con al menos una porción longitudinal y una porción angular de dicha luz. Dicho miembro de anclaje endovascular puede hacerse cambiar reversiblemente entre un estado plegado y un estado expandido radialmente en una posición adyacente a dicho extremo proximal. Preferentemente, dicho miembro de anclaje endovascular se coloca en al menos uno de dichos miembros del extremo distal. Dicho miembro de anclaje endovascular puede comprender una estructura autoexpandible que puede estar en forma de una malla cilíndrica. Dicha malla cilíndrica puede comprender un contorno externo radialmente suave, para minimizar el riesgo de traumas en dicha luz del vaso sanguíneo cuando dicho miembro de anclaje endovascular está en su estado de expansión radial. Dicho módulo de electroestimulación implantable de acuerdo con la invención puede comprender además una vaina exterior retirable con un extremo proximal y un extremo distal, en que dicha vaina define una luz interior alargada que está adaptada para el paso endoluminal de dicho miembro alargado y de cada uno de dichos electrodos metálicos. Dicha luz interior alargada puede estar adaptada para el paso endoluminal de un tranceptor electromagnético. Dicha luz interior alargada puede comprender una luz interior alargada generalmente cilíndrica. En una realización, dichos primero y segundo miembro del extremo distal del módulo de electroestimulación implantable pueden asumir un estado relajado orientado lateralmente y un estado comprimido alineado paralelamente. Dicho estado comprimido alineado paralelamente se asume cuando cada uno de dichos miembros del extremo distal está contenido generalmente dentro de dicha vaina exterior retirable y dicho estado relajado orientado lateralmente se asume cuando cada uno de dichos miembros del extremo distal se extiende generalmente de manera distal con respecto a dicho extremo distal de la vaina exterior retirable. El módulo de electroestimulación implantable puede comprender además un resorte distal, adaptado para generar dicho estado relajado orientado lateralmente. Dicho resorte distal puede tener forma de V y puede estar aislado galvánicamente con respecto a cada uno de dichos electrodos metálicos.

Dicho generador de señales eléctricas en el sistema de electroestimulación de acuerdo con la realización descrita anteriormente, es decir en el sistema que comprende (a) uno o más de los módulos de electroestimulación implantables descritos anteriormente y (b) un generador de señales eléctricas externo capaz de energizar y controlar dicho tranceptor electromagnético de manera inalámbrica para producir una forma de onda eléctrica en dicho electrodo metálico, puede estar adaptado para poderse poner en una extremidad de un paciente, próximo a dicho tranceptor electromagnético implantable. Dicho generador de señales eléctricas externo puede comprender además una interfaz de control del usuario. Cada uno de los electrodos metálicos en el sistema está adaptado para su disposición en cualquiera de las arterias carótidas común, interna y externa, en posición adyacente a una bifurcación carotídea de un paciente. Dicho tranceptor electromagnético está adaptado para su disposición extravascular en la ingle o en el muslo de un paciente.

Para hacer el sistema de la invención aún más claro, en la figura 1 se representan esquemáticamente las principales

estructuras vasculares del lado derecho de la garganta, el cuello y la cabeza hasta la región de la sien. Específicamente, la figura representa la arteria carótida común (1) que se bifurca en la arteria carótida interna (3) y la arteria carótida externa (2) en la bifurcación carotídea (4).

5 La figura 2 representa patrones de descarga eléctrica de fibras barorreceptoras y quimiorreceptoras; la figura 2B representa la descarga de una única fibra barorreceptora cuando el seno carotídeo izquierdo se perfunde de manera natural, según se representa en la figura de presión de la figura 2A. La figura 2D representa la descarga de una única fibra barorreceptora cuando el seno carotídeo izquierdo se perfunde de manera artificial, según se representa en la figura de presión de la figura 2AC. La figura 2E representa la descarga de una única fibra quimiorreceptora
10 cuando el seno carotídeo izquierdo se perfunde con sangre arterial. La figura 2F representa la descarga de una única fibra quimiorreceptora cuando el seno carotídeo izquierdo se perfunde con sangre venosa. La media de la presión del seno es 130 mm de Hg en los dos casos y las respectivas frecuencias de descarga medias son 5 Hz y 18,5 Hz, respectivamente. Las respectivas frecuencias de descarga medias fueron 33 impulsos/s (2A y 2B) y 28 impulsos/s (2C y 2D).

15

La figura 3 representa esquemáticamente una realización seleccionada de la presente invención. Un extremo distal con múltiples canales (90) se coloca endovascularmente cerca de un cuerpo carotídeo (96). Un primer miembro del extremo distal (91) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida externa (98). Un segundo miembro del extremo distal (92) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida interna (97). En el primer miembro del extremo distal
20 (91) se muestra un electrodo metálico (93). En el segundo miembro del extremo distal (92) se muestra un electrodo metálico (94). En esta realización concreta de la presente invención, el primero y el segundo miembro del extremo distal (91 y 92, respectivamente) se usan para estimular un barorreceptor carotídeo y un quimiorreceptor carotídeo. Se muestran el seno (99) y la arteria carótida común (95).

25 La figura 4 representa esquemáticamente una realización seleccionada de la presente invención. Un extremo distal con múltiples canales (100) se coloca endovascularmente cerca de un cuerpo carotídeo (96). Un primer miembro del extremo distal (101) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida externa (98). Un segundo miembro del extremo distal (102) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida interna (97). En el primer miembro del extremo distal (101) se muestra un electrodo metálico (103). En el segundo miembro del extremo distal (102) se
30 muestran tres electrodos metálicos (104). En esta realización concreta de la presente invención, el primero y el segundo miembro del extremo distal (101 y 102, respectivamente) se usan para estimular un barorreceptor carotídeo y un quimiorreceptor carotídeo. La figura 5 representa esquemáticamente una realización seleccionada de la presente invención. Un extremo distal con múltiples canales (110) se coloca endovascularmente cerca de un cuerpo carotídeo (96). Un primer miembro del extremo distal (111) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida externa
35 (98). Un segundo miembro del extremo distal (112) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida interna (97). En el segundo miembro del extremo distal (92) se muestra un electrodo metálico (114). En esta realización concreta, el primer miembro del extremo distal (111) sirve como electrodo metálico y como miembro de anclaje endovascular que está en forma de una malla cilíndrica colocada en el primer miembro del extremo distal. En esta realización concreta de la presente invención, el primero y el segundo miembro del extremo distal (111 y 112, respectivamente)
40 se usan para estimular un barorreceptor carotídeo y un quimiorreceptor carotídeo.

La figura 6 representa esquemáticamente una realización seleccionada de la presente invención. Un extremo distal con múltiples canales (120) se coloca endovascularmente cerca de un cuerpo carotídeo (96). Un primer miembro del extremo distal (121) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida externa (98). Un segundo miembro del extremo distal (122) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida interna (97). Un tercer miembro del extremo distal (125) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida interna. En el primer miembro del extremo distal (121) se muestra un electrodo metálico (123). En el segundo miembro del extremo distal (102) se muestran cuatro electrodos metálicos (124). En el tercer miembro del extremo distal (125) se muestra un electrodo metálico (126). En esta realización concreta de la presente invención, el primero y el segundo miembro del extremo distal (121 y 122,
45 respectivamente) se usan para estimular un barorreceptor carotídeo y el primero y el tercer miembro del extremo distal (121 y 125, respectivamente) se usan para estimular un quimiorreceptor carotídeo.

La figura 7 representa esquemáticamente una realización seleccionada de la presente invención. Un extremo distal con múltiples canales (130) se coloca endovascularmente cerca de un cuerpo carotídeo (96). Un primer miembro del extremo distal (131) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida externa (98). Un segundo miembro del extremo distal (132) se muestra dispuesto dentro de la arteria carótida interna (97). En el primer miembro del extremo distal (131) se muestra un electrodo metálico (133). En el segundo miembro del extremo distal (102) se representan esquemáticamente cinco electrodos metálicos, de los cuales, cuatro electrodos metálicos (134) están dispuestos en el extremo distal del segundo miembro del extremo distal (132) y un electrodo metálico (136) está
55

dispuesto en el extremo proximal del segundo miembro del extremo distal (132). En esta realización concreta de la presente invención, el primer miembro del extremo distal (131) se usa junto con los cuatro electrodos metálicos (134) montados en el segundo miembro del extremo distal (132) para estimular un barorreceptor carotídeo, mientras que el primer miembro del extremo distal (131) se usa junto con el electrodo metálico proximal (136) montado en el
5 segundo miembro del extremo distal (132) para estimular un quimiorreceptor carotídeo.

La figura 8 representa esquemáticamente la unidad de interfaz endovascular para un cuerpo carotídeo (EV-CBIU) (140) en una realización seleccionada de la presente invención. Se representan un puerto de angiografía endovascular estándar (143) y un conector eléctrico (144) como parte del extremo proximal con la interfaz del
10 usuario (142) de la EV-CBIU. La figura 9 representa esquemáticamente la interfaz del usuario proximal (152) de la EV-CBIU previamente mencionada en una realización seleccionada de la presente invención. Se muestran un puerto de angiografía endovascular estándar (153), un conector eléctrico (154) y una vaina endovascular (155).

La figura 10 representa esquemáticamente el extremo distal con electrodos (DEE) de la EV-CBIU previamente
15 mencionada en una realización seleccionada de la presente invención. Se muestra que el DEE comprende un primer electrodo de estimulación (161) y un segundo electrodo de estimulación (162). Una lámina metálica generalmente cilíndrica sirve como miembro superficial conductor (163) en el primer electrodo de estimulación (161). Tres láminas metálicas generalmente cilíndricas sirven como miembros superficiales conductores (164) en el segundo electrodo de estimulación (162). También se muestra una vaina endovascular (160).
20

La figura 11A representa esquemáticamente un módulo de electroestimulación implantable que comprende: (i) un miembro alargado (170) que comprende un extremo proximal (171) y un extremo distal con múltiples canales (172), en que dicho extremo distal con múltiples canales (172) comprende un primero (173) y un segundo miembro (174) del extremo distal; (ii) un primer electrodo metálico (175) y un segundo electrodo metálico (176) montados en cada
25 uno de dichos miembros del extremo distal con múltiples canales (172); (iii) dos cables aislados galvánicamente (177) que se extienden a través de dicho miembro alargado y se conectan con cada uno de dichos electrodos metálicos y (iv) un transceptor electromagnético (180) dispuesto en dicho extremo proximal del miembro alargado y conectado con cada uno de los cables aislados galvánicamente (177). La figura 11B representa el extremo distal del miembro alargado y muestra también en detalle un miembro de anclaje endovascular (190).
30

La figura 12 representa esquemáticamente un régimen de estimulación unilateral intermitente para el barorreceptor derecho y el quimiorreceptor derecho. En este ejemplo seleccionado, se activa el barorreceptor derecho o el quimiorreceptor derecho. Los dos receptores mencionados anteriormente no se activan simultáneamente.

35 La figura 13 representa esquemáticamente un régimen de estimulación unilateral intermitente para el barorreceptor derecho y el quimiorreceptor derecho. En este ejemplo, el barorreceptor derecho o el quimiorreceptor derecho se activan en un modo parcialmente solapante. Es decir, hay tiempos en los que cada uno de los receptores se activa por separado y tiempos en los que los dos receptores se activan en tándem.

40 La figura 14 representa esquemáticamente un régimen de estimulación bilateral intermitente para los barorreceptores derecho e izquierdo y para los quimiorreceptores derecho e izquierdo. En este ejemplo, cada uno de los cuatro receptores mencionados anteriormente se activa por separado, dejando los tres receptores restantes sin activar.

45 La figura 15 representa esquemáticamente un régimen de estimulación bilateral intermitente para el quimiorreceptor derecho y el quimiorreceptor izquierdo. En este ejemplo, el quimiorreceptor derecho o el quimiorreceptor izquierdo se activan en un modo parcialmente solapante. Es decir, hay tiempos en los que cada uno de los quimiorreceptores se activa por separado y tiempos en los que los dos quimiorreceptores se activan en tándem. El globo representa esquemáticamente un ejemplo de un periodo de estimulación activo, que comprende un tren de pulsos monofásico,
50 espaciado por periodos de inactividad eléctrica destinados a superar la tolerancia neurológica y biológica al régimen de estimulación.

La figura 16 representa esquemáticamente un régimen de estimulación bilateral intermitente para el quimiorreceptor derecho y el quimiorreceptor izquierdo. En este ejemplo, el quimiorreceptor derecho y el quimiorreceptor izquierdo se
55 activan en un modo no solapante. Es decir, hay tiempos en los que cada uno de los quimiorreceptores se activa por separado y tiempos en los que no se activa ninguno de los dos quimiorreceptores. El globo representa esquemáticamente un ejemplo de un periodo de estimulación activo, que comprende un tren de pulsos monofásico, espaciado por periodos de inactividad eléctrica destinados a superar la tolerancia neurológica y biológica al régimen de estimulación.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para el tratamiento de un trastorno cerebrovascular en un cuerpo vivo que comprende:
- 5 (i) un módulo de electroestimulación alargado implantable que comprende un extremo proximal (171) y un extremo distal (90, 100, 110, 120, 130, 172);
- (ii) al menos un electrodo metálico (93, 103, 133, 175; 94, 104, 114, 134, 176);
- 10 (iii) un transceptor electromagnético (180) dispuesto en dicho extremo proximal (171);
- (iv) al menos un cable conductor aislado galvánicamente (177) que se extiende a través de dicho módulo y conecta dicho transceptor (180) con cada uno de dichos electrodos (93, 103, 133, 175; 94, 104, 114, 134, 176); y
- 15 (v) un generador de señales eléctricas externo capaz de energizar y controlar dicho transceptor electromagnético (180) de manera inalámbrica para producir una forma de onda eléctrica en dichos electrodos metálicos (93, 103, 133, 175; 94, 104, 114, 134, 176);
- en que dicho módulo tiene el tamaño y la forma para su colocación endovascular transitoria cerca de un cuerpo
- 20 carotídeo de dicho cuerpo vivo, **caracterizado porque** dicho extremo distal (90, 100, 110, 120, 130, 172) comprende un punto de ramificación en el que dicho extremo distal se ramifica en al menos un primero (91, 101, 111, 121, 131, 173) y un segundo (92, 102, 112, 122, 132, 174) miembro del extremo distal, en que dicho electrodo metálico (93, 103, 133, 175; 94, 104, 114, 134, 176) está montado en cada uno de dichos primero y segundo miembro del extremo distal (91, 101, 111, 121, 131, 173; 92, 102, 112, 122, 132, 174) y en que dicho punto de ramificación es adyacente a
- 25 la bifurcación de dicha carótida, en que dichos primero y segundo miembro del extremo distal (91, 101, 111, 121, 131, 173; 92, 102, 112, 122, 132, 174) están adaptados para su inserción en las carótidas interna y externa, con lo que se permite la estimulación por dichos electrodos (93, 103, 133, 175; 94, 104, 114, 134, 176) de los quimiorreceptores y opcionalmente los barorreceptores en dichas arterias adyacentes a dicha bifurcación.
- 30 2. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicho módulo comprende además una vaina endovascular tubular (155, 160), en que dicha vaina está adaptada para su disposición entre dicho extremo proximal y dicho extremo distal, en que dicha vaina comprende una o más luces internas, en que dicha luz está adaptada para alojar dicho cable conductor.
- 35 3. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además medios para la estimación de un parámetro cerebrovascular seleccionado del grupo que consta de presión arterial, flujo sanguíneo, velocidad de flujo y estado metabólico del cerebro, en que dichos medios se ajustan para generar una señal de control indicativa de dicho parámetro y en que dicho generador de señales eléctricas es capaz de adaptar dicha forma de onda eléctrica de acuerdo con dicha señal de control para mantener un control en lazo cerrado sobre dicho parámetro.
- 40 4. El sistema de acuerdo con la reivindicación 3, en que dicho parámetro es el flujo sanguíneo y comprende la duración y la intensidad de la vasodilatación y en que dicha señal de control resulta en que el generador de señales eléctricas induce un régimen de flujo sanguíneo intermitentemente normal y aumentado para prevenir la tolerancia a dicha señal de control.
- 45 5. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicha forma de onda eléctrica comprende un tren de pulsos que consta de periodos intermitentemente activos e inactivos, en que dichos periodos activos se caracterizan por una energía eléctrica distinta de cero y dicho periodo inactivo se caracteriza por una energía eléctrica igual a cero contenida en dicha forma de onda.
- 50 6. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicho trastorno cerebrovascular se selecciona del grupo que consta de hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, vasoespasmo cerebral, isquemia cerebral, infarto cerebral y lesiones cerebrales traumáticas.
- 55 7. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicho miembro del extremo distal (91, 101, 111, 121, 131, 173; 92, 102, 112, 122, 132, 174) es flexible y tiene una forma seleccionada del grupo que consta de serpenteante, espiral y helicoidal.
8. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicho sistema comprende además un miembro

de anclaje endovascular (190) que es capaz de asumir (a) un estado plegado adaptado para permitir el movimiento longitudinal libre de dicho electrodo endovascular dentro de la luz de un vaso sanguíneo y (b) un estado expandido radialmente para acoplarse con al menos una porción longitudinal y una porción angular de dicha luz, en que dicho miembro de anclaje endovascular está adaptado para su cambio reversible entre dicho estado plegado y dicho
5 estado expandido radialmente.

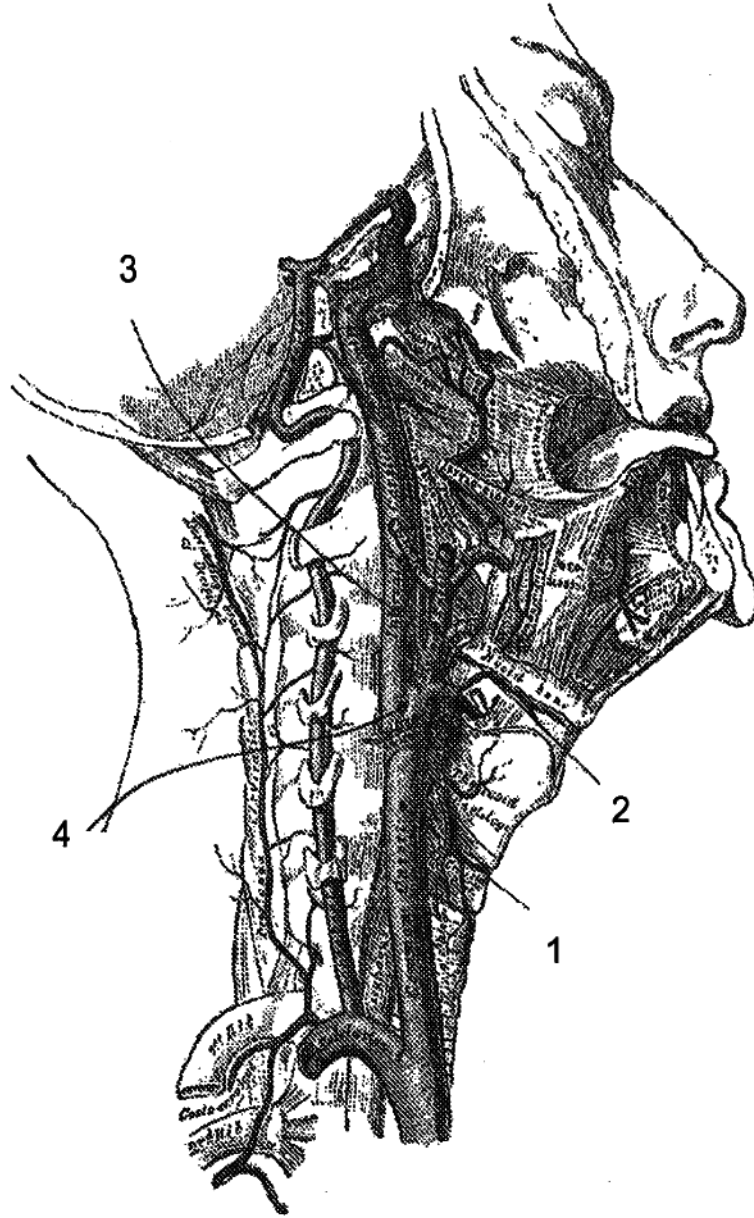


Fig. 1

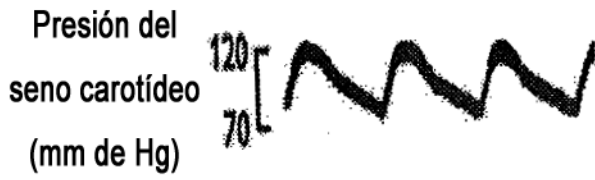


Fig. 2A



Fig. 2E



Fig. 2B



t = 0,2 s

Fig. 2F



Fig. 2C



t = 0,1 s

Fig. 2D

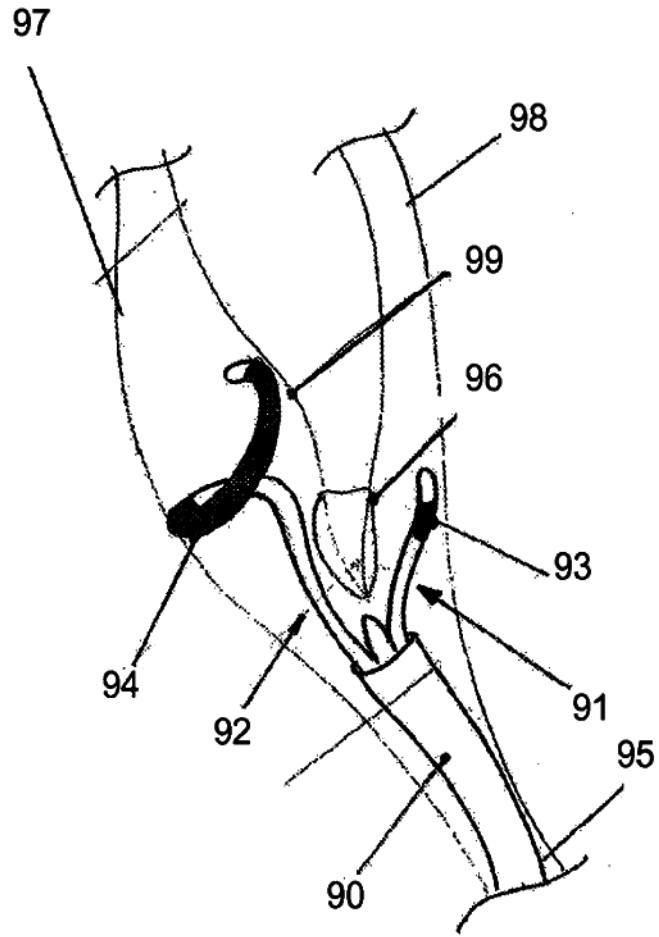


Fig. 3

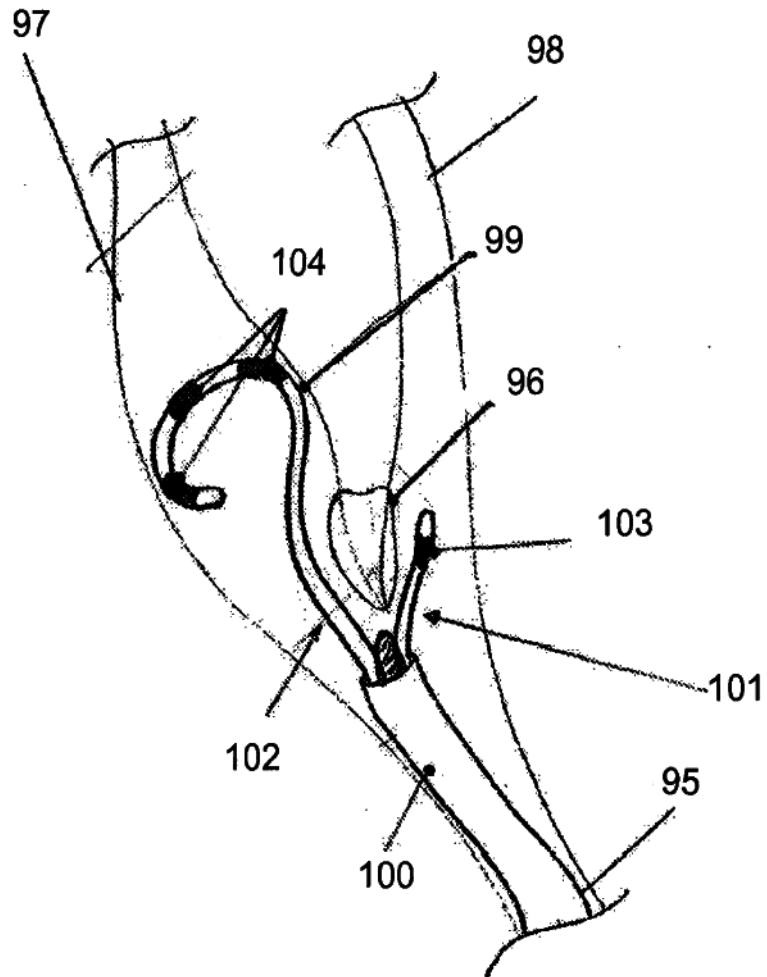


Fig. 4

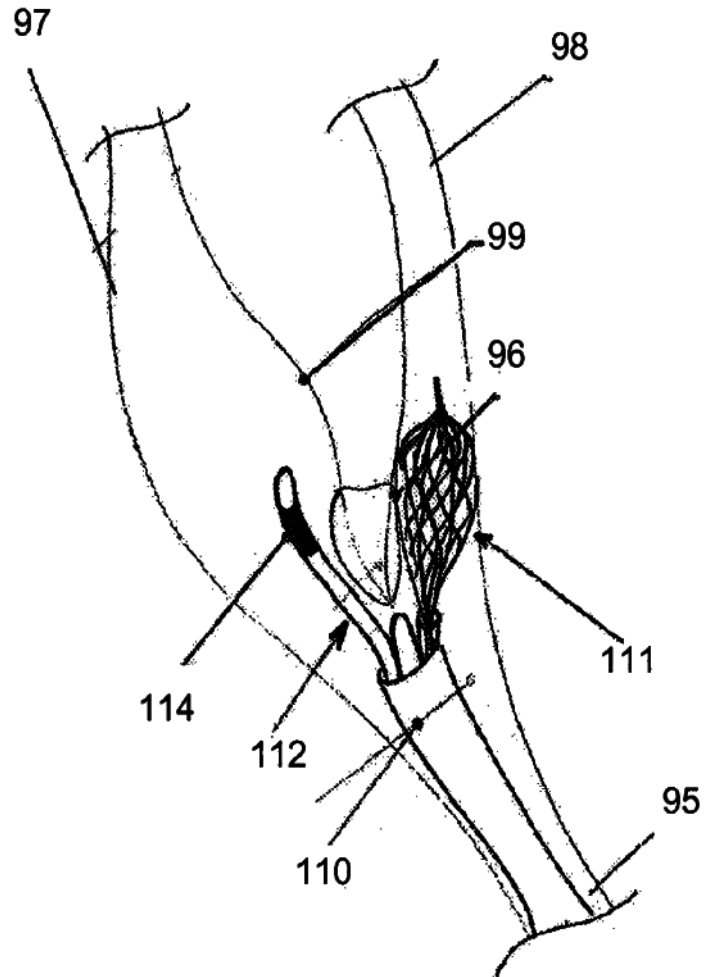


Fig. 5

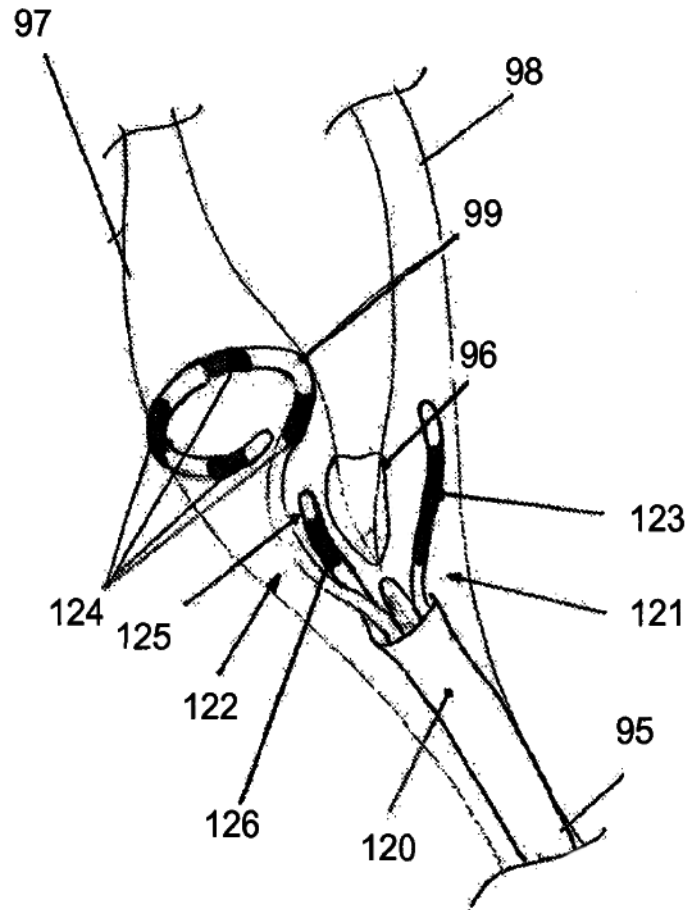


Fig. 6

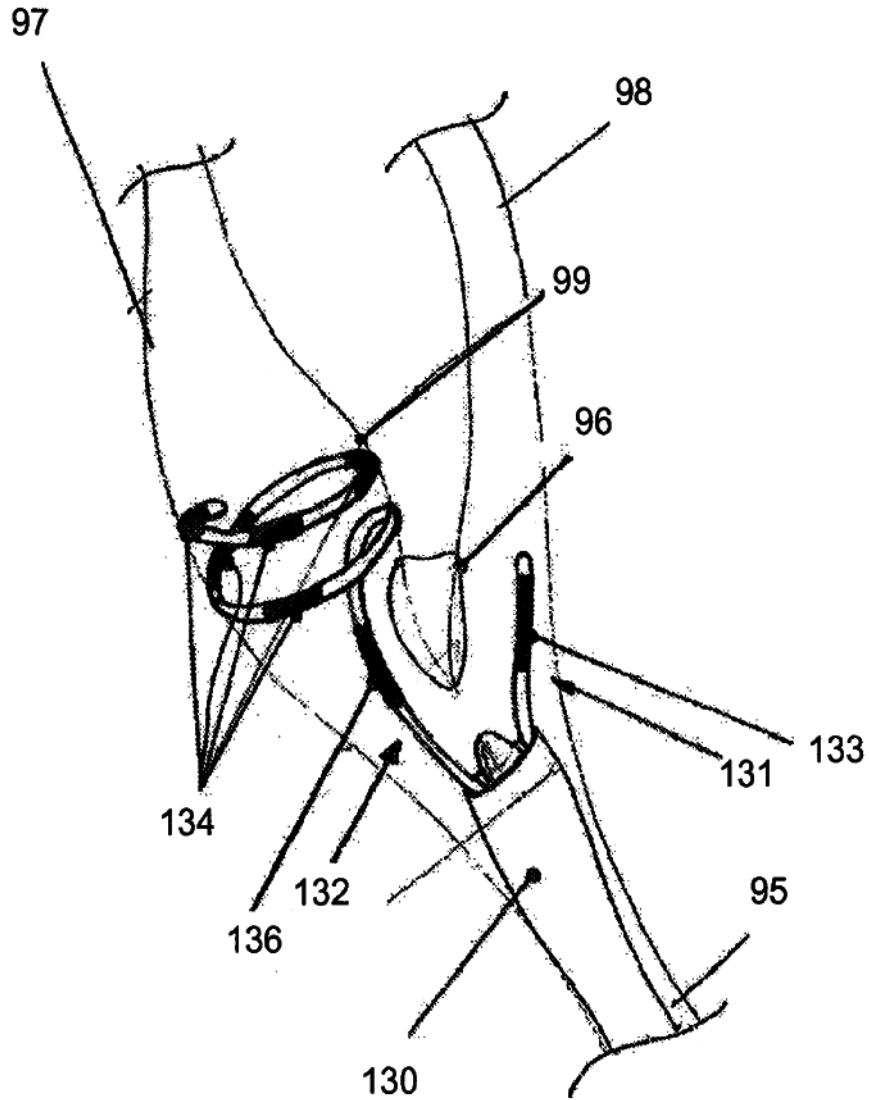


Fig. 7

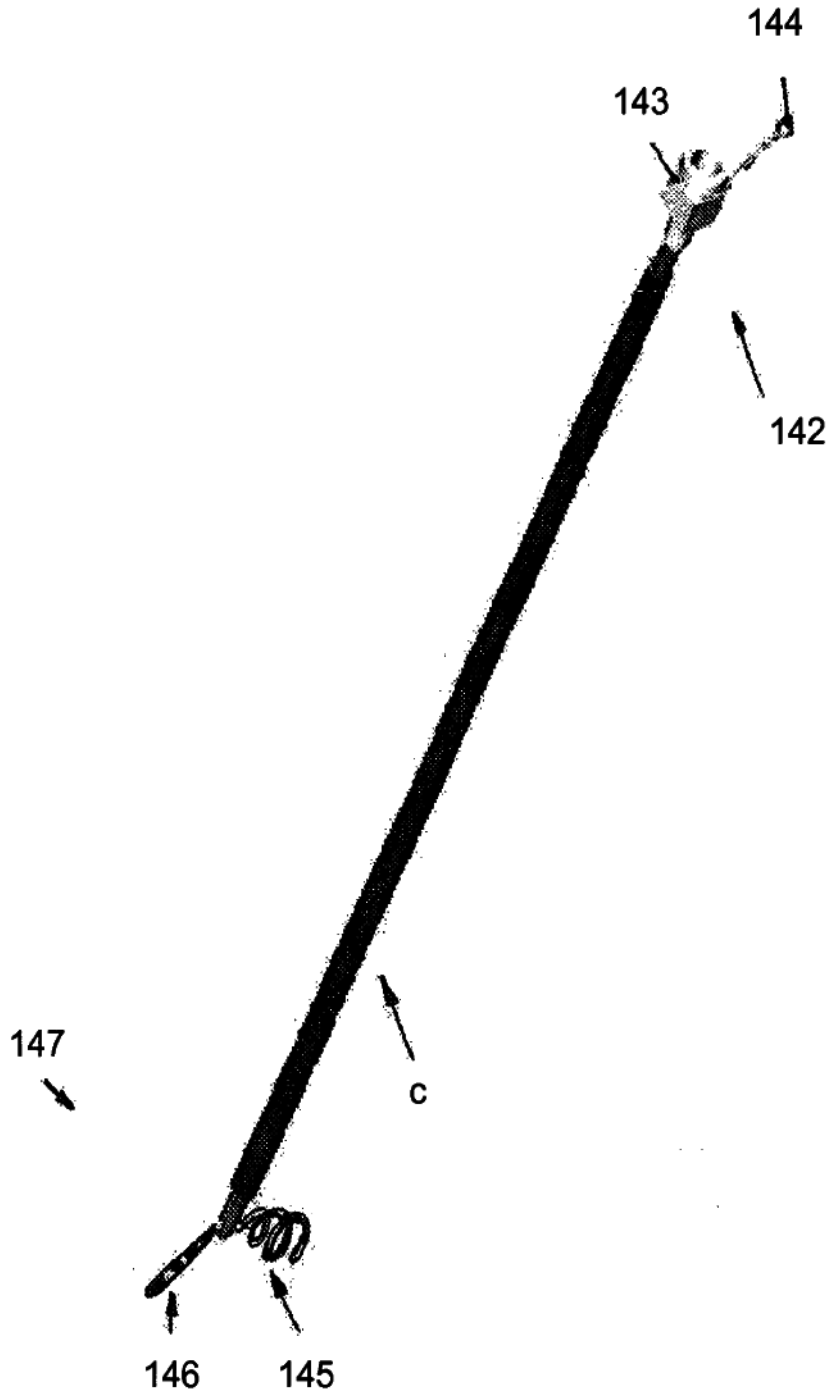


Fig. 8

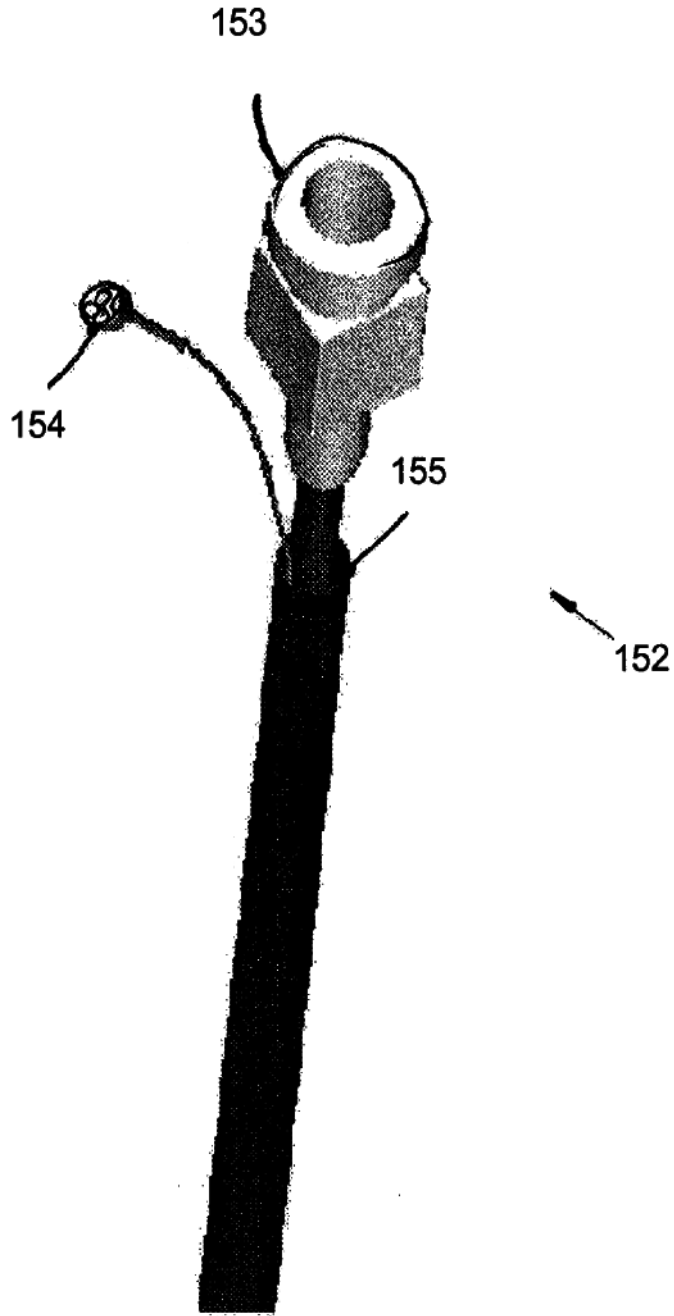


Fig. 9

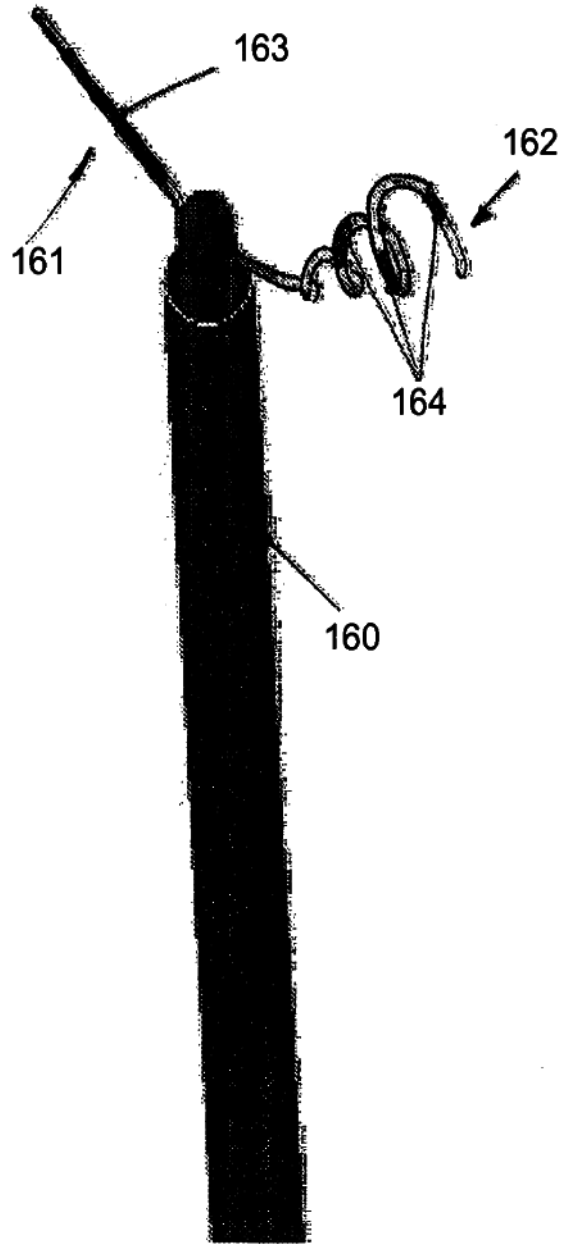


Fig. 10

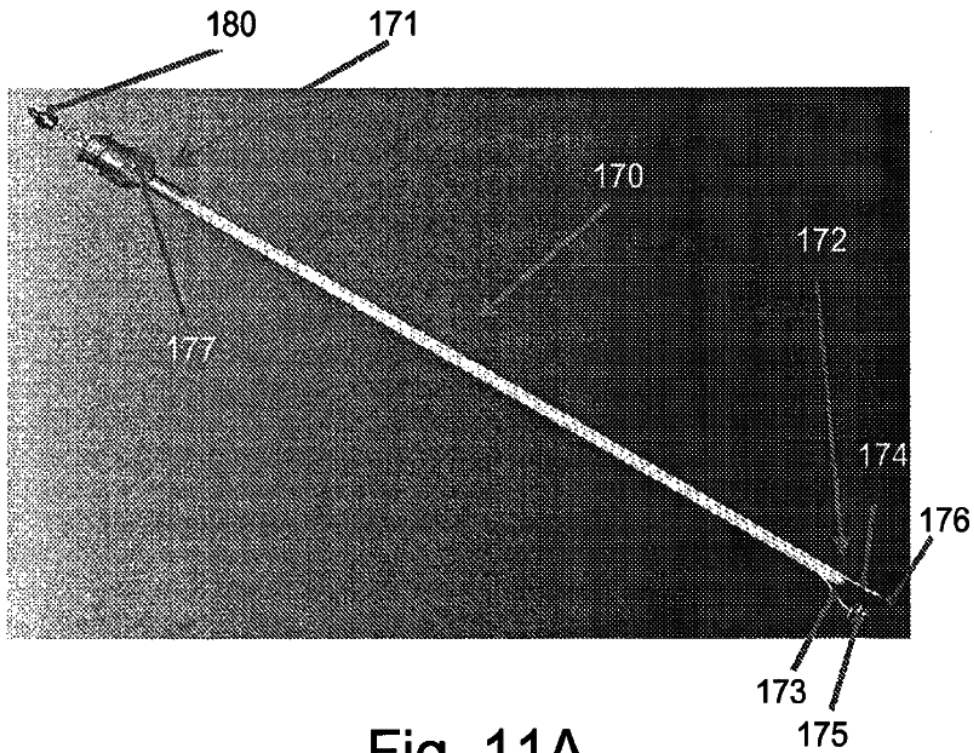


Fig. 11A

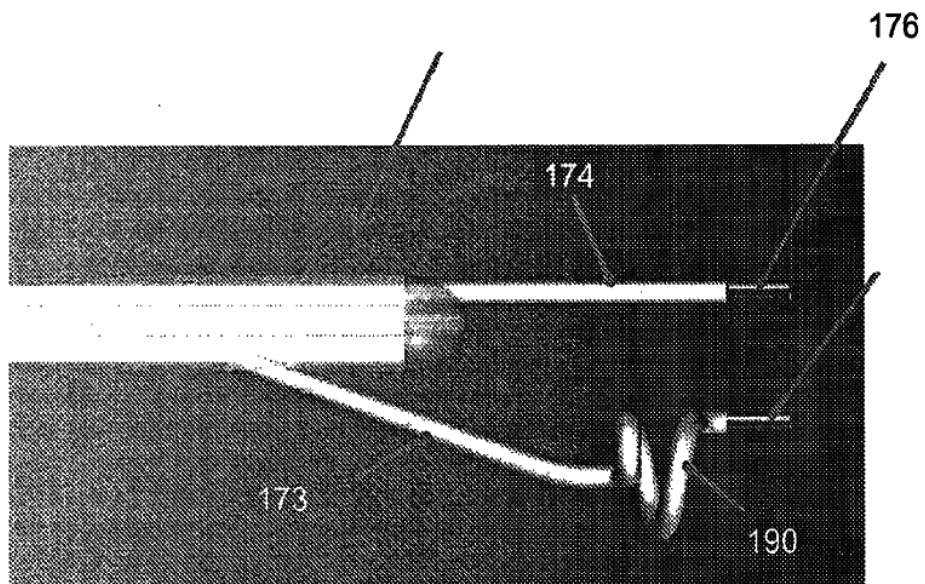


Fig. 11B

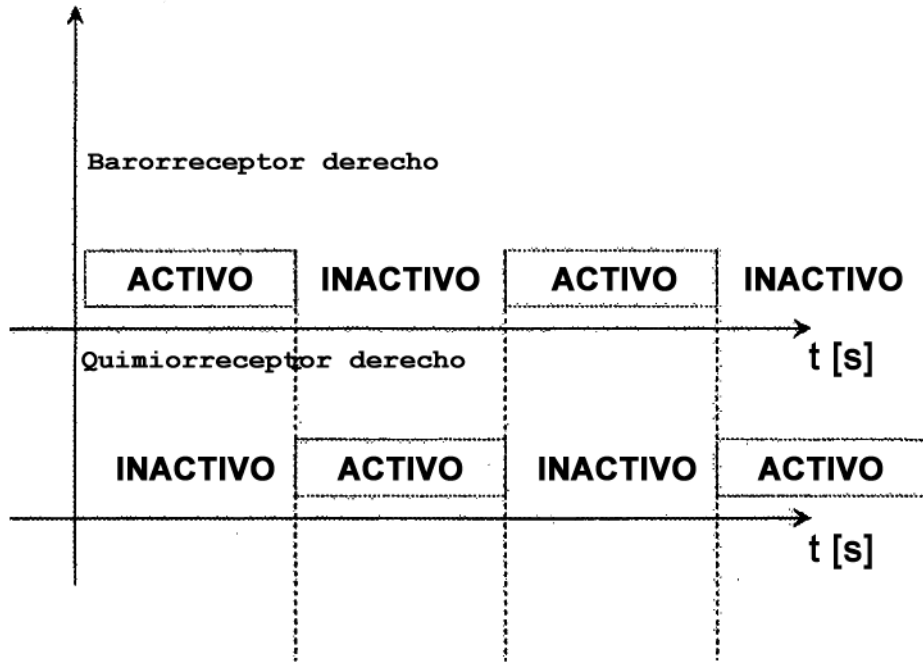


Fig. 12

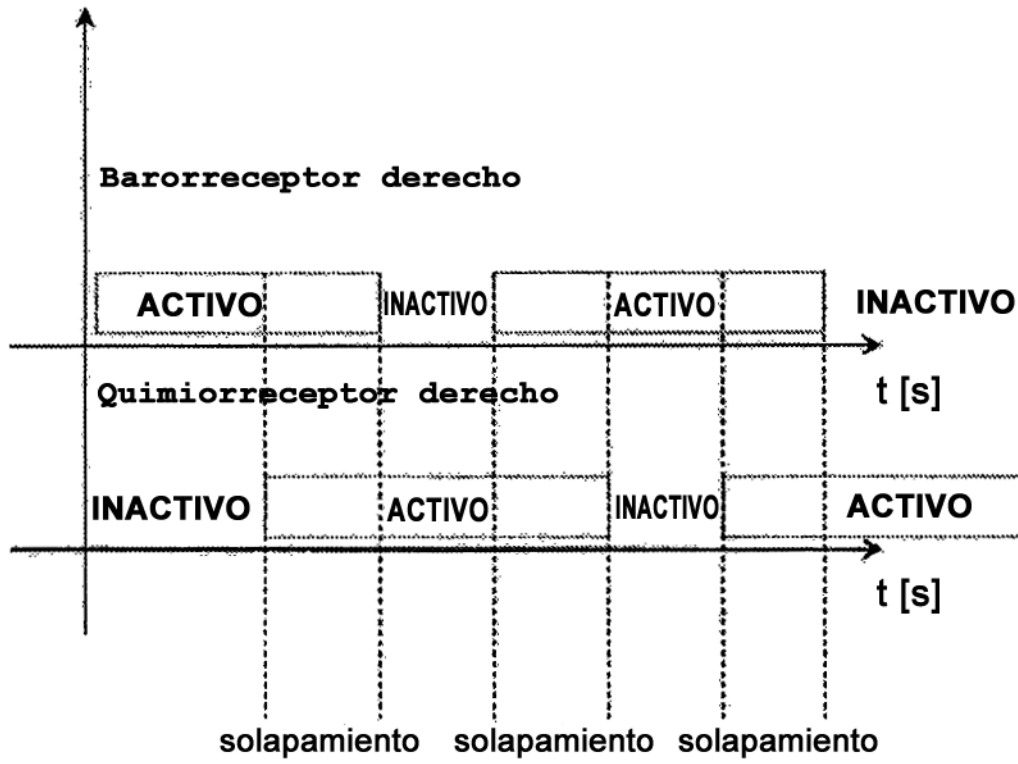


Fig. 13

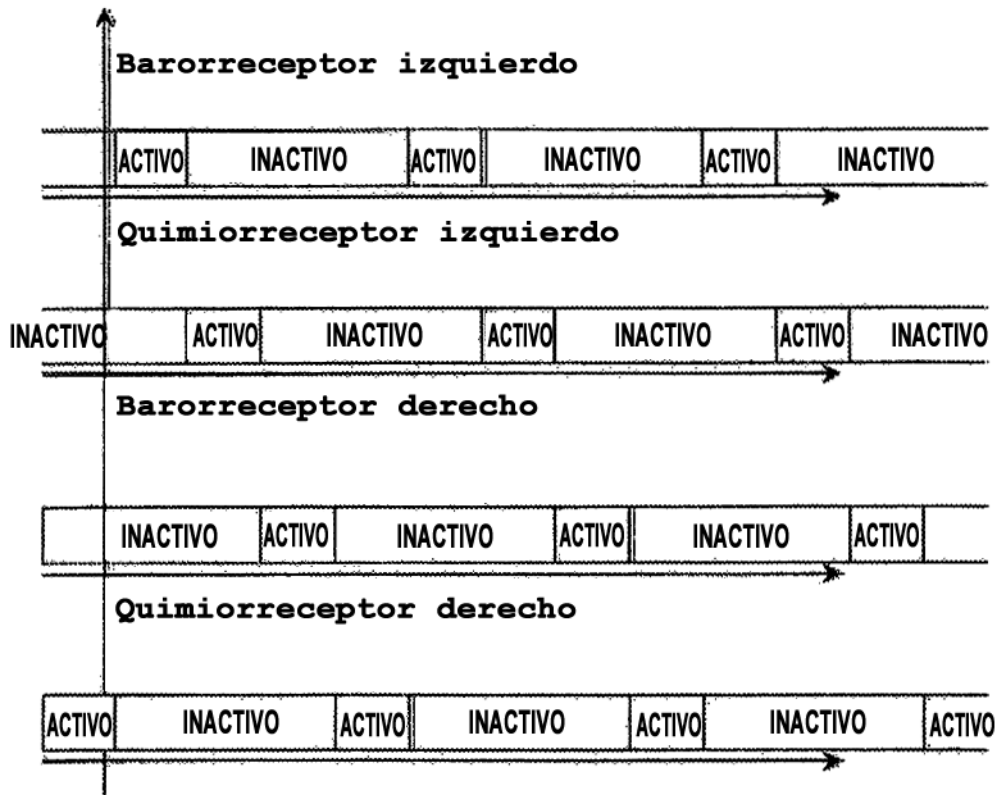


Fig. 14

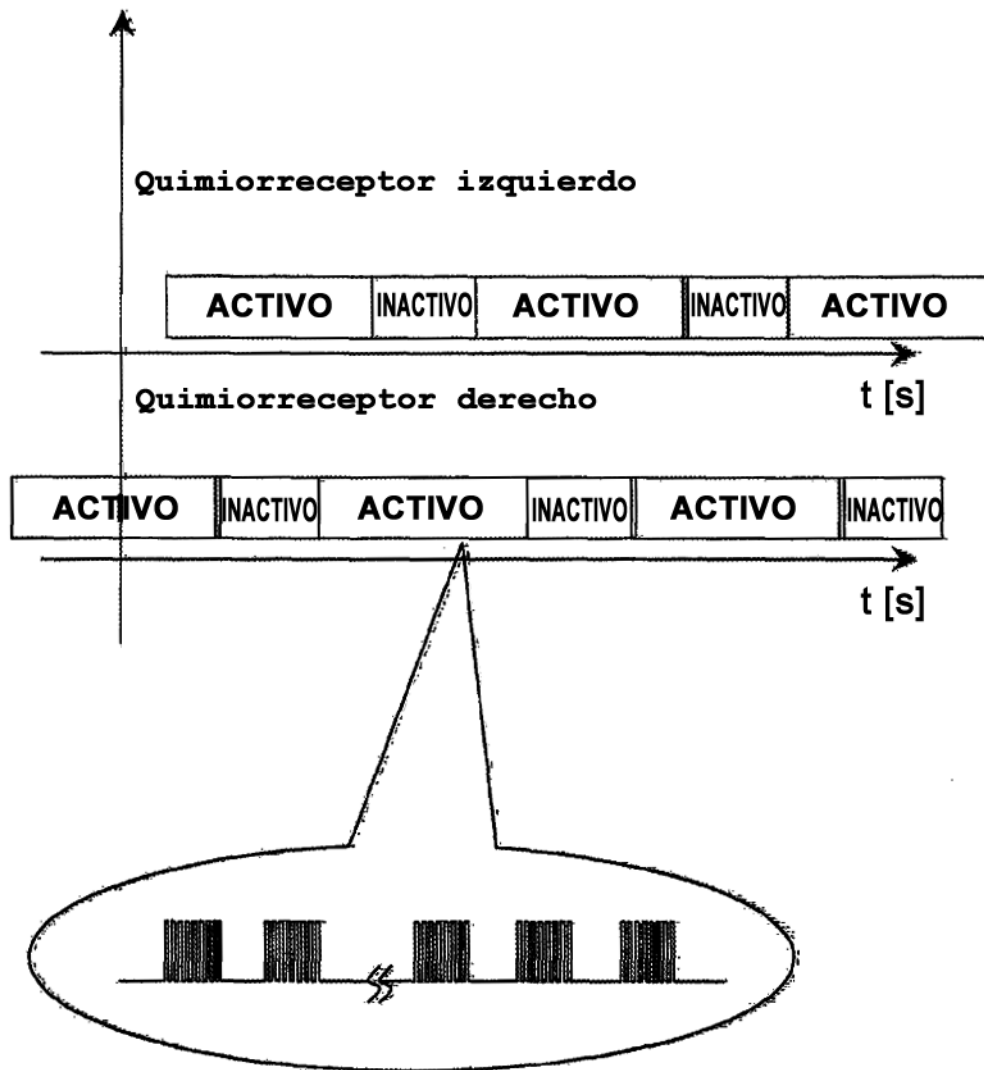


Fig. 15

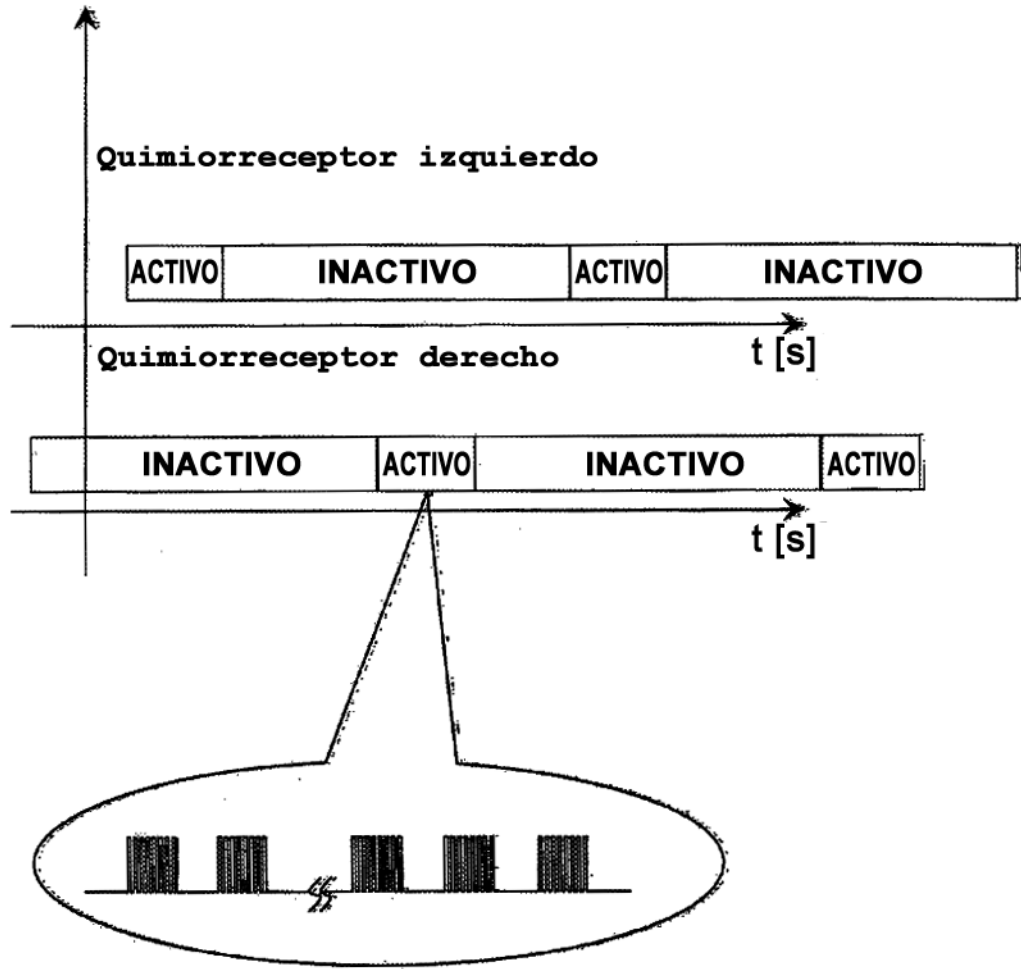


Fig. 16