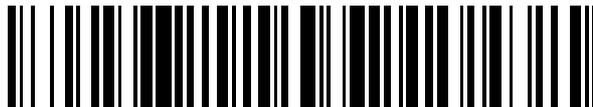


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 454 973**

51 Int. Cl.:

A61N 1/372 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/378 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2008 E 08744686 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.03.2014 EP 2131922**

54 Título: **Uso de interfase para ajustar incrementalmente el volumen de tejido activado**

30 Prioridad:

30.03.2007 US 694892

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

14.04.2014

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC NEUROMODULATION
CORPORATION (100.0%)
25155 RYE CANYON LOOP
VALENCIA, CA 91355, US**

72 Inventor/es:

MOFFITT, MICHAEL ADAM

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 454 973 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

Uso de interfase para ajustar incrementalmente el volumen de tejido activado

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a sistemas de estimulación de tejido y, más particularmente, a un sistema y un método para ajustar el volumen de tejido activado.

Antecedentes de la invención

10 Los sistemas de neuroestimulación implantables han demostrado ser terapéuticos en una amplia variedad de enfermedades y desórdenes. Los Marcapasos y los Desfibriladores Cardíacos Implantables (ICDs) han demostrado ser altamente efectivos en el tratamiento de una serie de estados cardiacos (por ejemplo, arritmias). Los sistemas de Estimulación del Cordón Espinal (SCS) se han aceptado hace tiempo como modalidad terapéutica para el tratamiento de síndromes de dolor crónico y la aplicación de estimulación de tejidos ha comenzado a expandirse hacia aplicaciones adicionales, tales como angina pectoral e incontinencia. La Estimulación del Cerebro Profundo (DBS) también se ha aplicado terapéuticamente durante más de una década para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson refractaria, y la DBS también se ha aplicado recientemente en áreas adicionales, tales como el temblor esencial y la epilepsia. Además, en investigaciones reciente los sistemas de Estimulación Nerviosa Periférica (PNS) han demostrado eficacia en el tratamiento de síndromes de dolor crónico e incontinencia, y una serie de aplicaciones adicionales están actualmente bajo investigación. Asimismo, sistemas de Estimulación Eléctrica Funcional (FES), tal como el sistema Freehand de NeuroControl (Cleveland, Ohio), se han aplicado para restaurar cierta funcionalidad en extremidades paralizadas en pacientes con lesiones en el cordón espinal.

20 Cada uno de estos sistemas de neuroestimulación implantables incluye típicamente uno o más cables de estimulación portaelectrodos, que se implantan en el lugar de estimulación deseado, y un neuroestimulador implantado alejado del lugar de estimulación, pero acoplado directamente al(los) cable(s) de estimulación o indirectamente al(los) cable(s) de estimulación mediante una extensión de cable. De este modo, pueden entregarse impulsos eléctricos desde el neuroestimulador al(los) electrodos de estimulación para estimular o activar un volumen de tejido según un conjunto de parámetros de estimulación y proporcionar la terapia eficaz deseada al paciente. El mejor conjunto de parámetros de estímulo será típicamente el que entregue energía de estimulación al volumen de tejido que debe ser estimulado con el fin de proporcionar el beneficio terapéutico (por ejemplo, alivio del dolor), al tiempo que se minimice el volumen del tejido no objetivo que es estimulado. Un conjunto de parámetros de estimulación típico pueden incluir los electrodos que originan (ánodos) o devuelven (cátodos) los impulsos de estimulación en un momento dado, así como la magnitud, duración y tasa de los impulsos de estimulación. El sistema de neuroestimulación puede comprender además un programador de paciente portátil para dar instrucciones remotamente al neuroestimulador con el fin de generar impulsos de estimulación eléctricos según unos parámetros de estimulación seleccionados. El programador portátil puede, a su vez, programarse por un técnico que atienda al paciente, por ejemplo usando una Estación de Programador del Clínico (CPS), que incluye típicamente un ordenador de uso general, tal como un ordenador portátil, con un paquete de software de programación instalado en el mismo.

30 Típicamente, el volumen de tejido activado en cualquier aplicación de neuroestimulación dada puede aumentarse o disminuirse ajustando ciertos parámetros de estimulación, tal como la amplitud y el anchura de impulso. Se conoce un dispositivo de esta clase por el documento US 2007/0038250A1, que comprende las características de la primera parte de la reivindicación 1. Sin embargo, el tamaño del volumen del tejido activado no se modifica de un modo continuo, sino, por el contrario, de un modo discreto, en donde los tamaños de escalón de la energía de estimulación creciente o decreciente se constriñen por las resoluciones de la amplitud y la anchura de impulso permitidas por el hardware usado para generar la energía de estimulación. La resolución insuficiente es un problema en aplicaciones en las que se yuxtaponen el tejido asociado con la terapia y el tejido asociado con efectos secundarios no deseados, tal como DBS o SCS. Es decir, dada la resolución actual del hardware de estimulación, puede ser difícil estimular el tejido objetivo que proporciona el alivio terapéutico sin estimular también el tejido que provoca los efectos secundarios.

40 Existe la evidencia de que es demasiado grande la resolución de hardware actual usada para aumentar o disminuir el volumen de activación en DBS con los dispositivos aprobados por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA). Por ejemplo, en la estimulación del núcleo subtalámico (STN), los clínicos usan típicamente anchuras de impulso cercanas al extremo corto del rango disponible (mínimo 60 μ s) (Véase la Estimulación del Cerebro Profundo para el Grupo de Estudio de la Enfermedad de Parkinson, Estimulación del Cerebro Profundo del Núcleo Subtalámico o la Parte Interna del Globus Pallidus en la Enfermedad de Parkinson, N Engl J Med, Volumen 345, N° 13, 21 de septiembre de 2001), y una posibilidad candidata para el uso de anchuras de impulso cortas es que éstas permiten cambios menores en el volumen de activación para un tamaño de escalón de amplitud dado (por ejemplo, el IPG Kinetra® permite escalones de 0,05V, y el IPG Precision® permiten escalones de 100 μ s) que lo que permiten anchuras de impulso grandes. Véase Gorman y Mortimer, El Efecto de Parámetros de Estímulo en las Características de Reclutamiento de Estimulación Nerviosa Directa, IEEE Transacciones en Ingeniería Biomédica, Volumen BME-30, N° 7, julio de 1983.

La figura 1 ilustra de manera simplista un problema que puede resultar de tener una resolución de estimulación que es demasiado baja para estimular adecuadamente un tejido objetivo T sin estimular un tejido NT no objetivo. Como se muestra en ella, la energía de estimulación se aplica a un electrodo E a dos amplitudes crecientes (A1, A2 y A3) para crear tres volúmenes crecientes de tejido activado (V1, V2 y V3). La energía de estimulación aplicada al electrodo E a la amplitud A2, aunque sin estimular el tejido no objetivo, es inadecuada para incluir todo el tejido objetivo dentro del volumen de tejido activado V2, dejando así de optimizar la terapia proporcionada al paciente. La estimulación aplicada al electrodo E a la amplitud A3, aunque suficiente para incluir todo el tejido objetivo T dentro del volumen de tejido activado V3, también incluye el tejido no objetivo NT, creando así potencialmente efectos secundarios no deseados.

- 5
- 10 Por tanto, sigue existiendo una necesidad de un método y un sistema de neuroestimulación que modifiquen un volumen de activación con una resolución aumentada.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de neuroestimulación y a un programador para tal sistema de neuroestimulación según se especifica en las reivindicaciones.

- 15 También se describe un método para proporcionar terapia a un paciente. El método comprende colocar uno o más electrodos en contacto con el tejido de un paciente, entregar energía de estimulación multifásica (por ejemplo, bifásica) al(los) electrodo(s), activando así un volumen del tejido, y modificar el volumen de tejido activado variando una interfase de la energía de estimulación multifásica que se está entregando al(los) electrodo(s).

- 20 En un método, la energía de estimulación multifásica comprende un impulso catódico y un impulso anódico, estando la interfase entre el impulso catódico y el impulso anódico. El impulso catódico puede preceder al impulso anódico. En otro método, la energía de estimulación multifásica comprende un impulso de estimulación y un impulso de recarga, estando la interfase entre el impulso de estimulación y el impulso de recarga. En aún otro método, la energía de estimulación multifásica comprende un impulso de estimulación que tiene una anchura de impulso menor de 100µm, y la interfase de la energía multifásica se varía en el rango de 0 µm-100µm.

- 25 Un método opcional comprende además variar una amplitud de la energía de estimulación multifásica que se está entregando a(los) electrodo(s) para modificar el volumen de tejido activado. En este caso, la amplitud de la energía de estimulación multifásica puede variarse discretamente en una pluralidad de escalones, y la interfase de la energía de estimulación multifásica puede variarse entre la pluralidad de escalones. Por ejemplo, la variación de amplitud puede modificar el volumen de tejido activado en escalones de baja resolución, y la variación de interfase puede modificar el volumen de tejido activado en escalones de alta resolución entre los escalones de baja resolución.

- 30 Según la invención, se proporciona un sistema de neuroestimulación. El sistema de neuroestimulación comprende uno o más contactos eléctricos. En una realización, el sistema de neuroestimulación puede comprender un cable de estimulación que porta uno o más electrodos acoplados eléctricamente con el(los) contacto(s) eléctrico(s). El sistema de neuroestimulación comprende además circuitería de estimulación de salida capaz de suministrar una forma de onda multifásica (por ejemplo, una forma de onda bifásica) al(los) contacto(s) eléctrico(s), y una circuitería de control capaz de variar una interfase de la forma de onda multifásica.

- 35 En una realización, la forma de onda multifásica comprende un impulso catódico y un impulso anódico, estando la interfase entre el impulso catódico y el impulso anódico. El impulso catódico puede preceder al impulso anódico. En otra realización, la forma de onda multifásica comprende un impulso de estimulación y un impulso de recarga, estando la interfase entre el impulso de estimulación y el impulso de recarga. En aún otra realización, la forma de onda multifásica comprende un impulso de estimulación que tiene una anchura de impulso de menos de 100µs, y la circuitería de control es capaz de variar la interfase de la forma de onda multifásica en el rango de 0µs-100µs.

- 40 La circuitería de control es capaz de variar una amplitud de la forma de onda multifásica. La circuitería de control es capaz de variar discretamente la amplitud de la energía de estimulación multifásica en una pluralidad de escalones de baja resolución, y es capaz de variar la interfase de la energía de estimulación multifásica entre los escalones de baja resolución; por ejemplo, variando discretamente la interfase en una pluralidad de escalones de alta resolución entre cada par adyacente de escalones de baja resolución.

- 45 En otra realización opcional, el sistema de neuroestimulación comprende además una memoria capaz de almacenar un conjunto de parámetros de estimulación, en cuyo caso, la circuitería de control puede ser capaz de variar la interfase de la forma de onda multifásica según el conjunto de parámetros de estimulación. La neuroestimulación puede comprender además una circuitería de telemetría capaz de recibir inalámbricamente instrucciones procedentes de un programador externo para variar la interfase de la forma de onda multifásica. El sistema de neuroestimulación pueden comprender además una caja que contenga el(los) contacto(s) eléctrico(s), la circuitería de estimulación de salida y la circuitería de control para formar un neuroestimulador que pueda ser implantable.

- 50 Según otro aspecto de la invención, se proporciona un programador para un neuroestimulador. El programador comprende un interfaz de usuario que incluye un actuador, y un procesador capaz de generar una pluralidad de conjuntos de parámetros de estimulación que definen una forma de onda multifásica en respuesta a una sola

actuación del actuador, en donde al menos algunos de los conjuntos de parámetros de estimulación definen diferentes valores de interfase para la forma de onda multifásica a una amplitud dada. La forma de onda multifásica puede tener las mismas características descritas anteriormente. El programador comprende además una circuitería de salida capaz de transmitir la pluralidad de conjuntos de parámetros de estimulación a un neuroestimulador.

5 En una realización opcional, al menos algunos de los conjuntos de parámetros de estimulación definen valores de amplitud diferentes para la forma de onda multifásica. En este caso, al menos dos de los conjuntos de parámetros de estimulación definen valores de amplitud diferentes, y una serie de conjuntos de parámetros de estimulación entre los al menos dos conjuntos de parámetros de estimulación definen valores de interfase diferentes. La interfaz de usuario comprende un actuador de modo que el procesador puede ser capaz de generar los conjuntos de parámetros de estimulación en respuesta a una actuación del actuador. Por ejemplo, el procesador puede ser capaz de generar los conjuntos de estimulación en respuesta a una sola actuación del actuador (por ejemplo, presionando continuamente un botón). En aún otra realización opcional, la circuitería de salida puede tener una circuitería de telemetría capaz de transmitir inalámbricamente los conjuntos de parámetros de estimulación al neuroestimulador.

10 Asimismo, se revela un medio legible por ordenador para operar un sistema de estimulación de tejido. El medio contiene instrucciones que, cuando se ejecutan, comprenden acceder a tabla(s) de búsqueda que comprende(n) una primera serie de estados asociados con un primer valor de amplitud, incluyendo la primera serie de estados una serie respectiva de valores de interfase diferentes (por ejemplo, gradualmente crecientes). Las instrucciones, cuando se ejecutan, comprenden además pasar escalonadamente por una primera serie de estados y generar un conjunto de parámetros de estimulación que definen una onda multifásica para cada estado de la primera serie de estados por los que se ha pasado escalonadamente. Cada conjunto de parámetros de estimulación incluye el primer valor de amplitud y el valor de interfase incluido dentro del estado respectivo. Cada conjunto de parámetros de estimulación puede comprender un anchura de impulso de estimulación, una tasa de impulso de estimulación y una anchura de impulso de estimulación. La onda multifásica puede tener las mismas características antes descritas.

15 En una realización, la tabla de búsqueda comprende una segunda serie de estados asociada con un segundo valor de amplitud diferente del primer valor de amplitud, incluyendo la segunda serie de estados una serie respectiva de valores de interfase gradualmente crecientes para la onda multifásica. En este caso, las instrucciones, cuando se ejecutan, comprenden además pasar escalonadamente por la segunda serie de estados y generar un conjunto de parámetros de estimulación para cada estado de la segunda serie de estados por los que se ha pasado escalonadamente, comprendiendo cada conjunto de parámetros de estimulación el segundo valor de amplitud y el valor de interfase incluidos dentro del estado respectivo.

Breve descripción de los dibujos

Los dibujos ilustran el diseño y utilidad de realizaciones ilustradas de la invención, en las que se hace referencia a elementos similares con números de referencia comunes, y en los que:

35 La figura 1 es un diagrama de volúmenes variables de tejido activado creados por un sistema SCS de la técnica anterior;

La figura 2 es una vista en planta de una realización de un sistema de estimulación del cordón espinal (SCS) dispuesto según la invención;

La figura 3 es una vista de perfil de un generador de impulsos implantable (IPG) usado en el sistema SCS de la figura 2;

40 La figura 4 es una vista en planta del sistema SCS de la figura 2 en uso con un paciente;

La figura 5 es un diagrama de bloques de los componentes internos del IPG de la figura 3;

La figura 6 es un diagrama de temporización que ilustra una serie de impulsos bifásicos generados por el IPG de la figura 5;

45 La figura 7 es un diagrama de temporización que ilustra otra serie de impulsos bifásicos generados por el IPG de la figura 5;

La figura 8 un diagrama de temporización que ilustra una serie de impulsos bifásicos generados sobre múltiples canales de una manera bipolar por el IPG de la figura 5;

La figura 9 es un diagrama de temporización que ilustra aún otra serie de impulsos bifásicos generados por el IPG de la figura 5;

50 La figura 10 es un diagrama de temporización que ilustra una serie de impulsos trifásicos generados por el IPG de la figura 5;

La figura 11 es una vista en planta de una fuente puntual de electrodo adyacente a un axón nervioso que puede modelarse para determinar el efecto potencial de la acción de la energía eléctrica entregada desde la fuente puntual al axón nervioso;

5 La figura 12 son diagramas de un impulso monofásico, un impulso bifásico sin interfase, y un impulso bifásico con interfase que se han modelado usando la fuente puntual y el axón nervioso ilustrados en la figura 11;

La figura 13 es un diagrama de volúmenes variables de tejido que pueden activarse variando la interfase y amplitud de un impulso bifásico generado por el IPG de la figura 3;

La figura 14 es una vista en planta de un programador de paciente portátil (HHP) que puede usarse en el sistema de neuroestimulación de la figura 2;

10 La figura 15 es un diagrama de bloques de los componentes internos del HHP de la figura 14;

La figura 16 es una tabla de búsqueda tomada como ejemplo que contiene valores de amplitud y valores de interfase que pueden usarse por el HHP para generar parámetros de estimulación; y

La figura 17 es otra tabla de búsqueda tomada como ejemplo que contiene valores de amplitud y valores de interfase que pueden usarse por el HHP para generar parámetros de estimulación.

15 **Descripción detallada de las realizaciones**

Como principio, se hace notar que la invención puede usarse con un generador de impulsos implantable (IPG), un transmisor de radiofrecuencia (RF) o un estimulador eléctrico similar, los cuales pueden emplearse como un componente de numerosos tipos diferentes de sistemas de estimulación. La descripción que sigue hace referencia a un sistema de estimulación del cordón espinal (SCS). Sin embargo, se ha de comprender que, aunque la invención se presta bien a aplicaciones en SCS, la invención, en sus aspectos más amplios, puede no estar tan limitada. Por el contrario, la invención puede usarse con cualquier tipo de circuitería eléctrica implantable usada para estimular tejido. Por ejemplo, la invención puede usarse como parte de un marcapasos, un desfibrilador, un estimulador coclear, un estimulador retinal, un estimulador configurado para producir movimiento de coordinado de las extremidades, un estimulador cortical, un estimulador del cerebro profundo, un estimulador nervioso periférico, un microestimulador o cualquier otro estimulador neural configurado para tratar incontinencia urinaria, apnea del sueño, subluxación del hombro, dolor de cabeza, etc.

Volviendo en primer lugar a la figura 2, un sistema SCS 10 tomado como ejemplo incluye generalmente uno o más (en este caso, dos) cables de estimulación implantables 12, un generador de impulsos implantable (IPG) 14 (o alternativamente un receptor-estimulador de RF), un programador portátil externo (HHP) 16, una Estación de Programador del Clínico (CPS) 18, un Estimulador de Prueba Externo (ETS) 20 y un cargador externo 22.

El IPG 14 se conecta físicamente mediante una o más prolongaciones 24 de cable percutáneo a los cables conductores de estimulación 12, que portan una pluralidad de electrodos 26 dispuestos en batería. En la realización ilustrada, los cables conductores de estimulación 20 son cables conductores percutáneos, y para este fin los electrodos 22 están dispuestos en línea a lo largo de los cables conductores de estimulación 12. En la realización ilustrada mostrada en la figura 3, un cable conductor de estimulación 12 incluye ocho electrodos 26 (etiquetados E1-E8) y el otro cable conductor de estimulación 12 incluye ocho electrodos 26 (etiquetados E9-E16). El número y forma reales de los cables conductores y electrodos variará, por supuesto, según la aplicación pretendida. Alternativamente, los cables conductores de estimulación 20 pueden reemplazarse por un solo cable conductor de estimulación de paleta. El IPG 14 comprende una caja exterior 15 para alojar la electrónica y otros componentes (descritos con mayor detalle a continuación), y un conector 17 en el que el extremo proximal del cable conductor de estimulación 12 se empareja de una manera que acopla eléctricamente los electrodos 26 con la electrónica dentro de la caja exterior 15. La caja exterior 15 está compuesta por un material biocompatible eléctricamente conductor, tal como titanio, y forma un compartimiento herméticamente sellado, en el que la electrónica interna está protegida del tejido y fluidos corporales. En algunos casos, la caja exterior 15 sirve como electrodo, según se describirá con mayor detalle a continuación.

Según se describirá con mayor detalle a continuación, el IPG 14 incluye una circuitería de generación de impulsos que entrega la energía de estimulación eléctrica a la batería 26 de electrodos según un conjunto de parámetros de estimulación. Tales parámetros de estimulación pueden comprender combinaciones de electrodos, que definen los electrodos que se activan como ánodos (positivo), cátodos (negativo) y desconectados (cero), y parámetros de impulsos eléctricos, que definen la amplitud de impulso (medida en miliamperios o voltios dependiendo de si el IPG 14 suministra corriente constante o tensión constante a la batería 26 de electrodos), duración de impulso (medida en microsegundos) y tasa de impulso (medida en impulsos por segundo). Significativamente, según se describirá con mayor detalle a continuación, la energía de estimulación eléctrica proporcionada por el IPG 14 es energía de estimulación multifásica y, en particular, energía de estimulación bifásica, que incluye una interfase ajustable (es decir, un período de tiempo entre los impulsos del impulso bifásico). Para ello, los parámetros de impulso de estimulación también incluyen un valor de interfase (que se mide en microsegundos).

Con respecto a los patrones de estímulo proporcionados durante la operación del sistema SCS 10, los electrodos seleccionados para transmitir o recibir energía de estimulación se denominan en el presente documento “activados”, mientras que los electrodos no seleccionados para transmitir o recibir energía de estimulación se denominan en el presente documento “no activados” o “apagados”. La estimulación eléctrica ocurrirá entre dos (o más) electrodos activados, uno de los cuales puede ser la caja del IPG. La energía de estimulación puede transmitirse al tejido de un modo monopolar o multipolar (bipolar, tripolar, etc.).

La estimulación monopolar tiene lugar cuando uno seleccionado de los electrodos 26 de cable conductor es activado junto con la caja del IPG 14, de modo que la energía de estimulación es transmitida entre el electrodo seleccionado 26 y la caja. La estimulación bipolar tiene lugar cuando dos de los electrodos 26 de cable conductor son activados como ánodo y cátodo, de modo que la energía de estimulación es transmitida entre los electrodos seleccionados 26. Por ejemplo, el electrodo E3 del primer cable conductor 12 puede activarse como ánodo al mismo tiempo que el electrodo E11 del segundo cable conductor 12 es activado como cátodo. La estimulación tripolar tiene lugar cuando se activan tres de los electrodos 26 de cable conductor, dos como ánodos y el restante como cátodo, o dos como cátodos y el restante como ánodo. Por ejemplo, los electrodos E4 y E5 del primer cable conductor 12 pueden activarse como ánodos al mismo tiempo que el electrodo E12 del segundo cable conductor 12 es activado como cátodo.

Haciendo referencia a la figura 4, los cables conductores de estimulación 12 están implantados dentro de la columna espinal 42 de un paciente 40. La colocación preferida de los cables conductores de estimulación 12 es adyacente, es decir, en el espacio epidural por encima del área de cordón espinal que se ha de estimular. Debido a la falta de espacio cerca de la localización en la que los cables conductores de estimulación 12 salen de la columna espinal 40, el IPG 14 es implantado generalmente en una cavidad realizada quirúrgicamente en el abdomen o por encima de los glúteos. Por supuesto, el IPG 14 también puede implantarse en otras localizaciones del cuerpo del paciente. La(s) prolongación(es) 24 de cable conductor facilitan la localización del IPG 14 lejos del punto de salida de los cables conductores de estimulación 12. Después de la implantación, el IPG 14 se usa para proporcionar la estimulación terapéutica bajo control del paciente.

Volviendo a hacer referencia a la figura 2, la ETS 20 también puede conectarse físicamente mediante las prolongaciones 28 de cable conductor percutáneas y un cable externo 30 a los cables conductores de estimulación 12. La ETS 20, que tiene una circuitería de generación de impulsos similar al IPG 14, también entrega energía de estimulación multifásica eléctrica a la batería 26 de electrodos según un conjunto de parámetros de estimulación. La diferencia principal entre la ETS 20 y el IPG 14 es que la ETS 20 es un dispositivo no implantable, que se usa en modo de prueba después de haber implantado los cables conductores de estimulación 12 y antes de la implantación del IPG 14, para comprobar la capacidad de sensibilidad de la estimulación que se ha de proporcionar. Detalles adicionales de una ETS de ejemplo se describen en la patente norteamericana número 6.895.280.

El HHP 16 puede usarse para controlar teleméricamente la ETS 20 mediante un enlace 32 de comunicaciones de RF bidireccional. Una vez que el IPG 14 y los cables conductores de estimulación 12 están implantados, el HHP 16 puede usarse para controlar teleméricamente el IPG 14 mediante el enlace 32 de comunicaciones de RF. Tal control permite que el IPG 14 sea conectado y desconectado, y programado con diferentes programas de estimulación después de la implantación. Una vez que el IPG 14 ha sido programado, y su fuente de alimentación se ha cargado o, de otra manera, recargado, el IPG 14 puede funcionar según se programó sin que esté presente el HHP 16.

La CPS 18 proporciona parámetros de estimulación detallados clínicos para programar el IPG 14 y la ETS 20 en la sala de operaciones y en las sesiones de seguimiento. La CPS 18 puede realizar esta función comunicándose indirectamente con el IPG 14 o la ETS 20 a través del HHP 16, mediante un enlace 36 de comunicaciones IR. Alternativamente, la CPS 18 puede comunicarse directamente con el IPG 14 o la ETS 20 mediante un enlace de comunicaciones de RF (no mostrado). El cargador externo 22 es un dispositivo portátil usado para cargar transcutáneamente el IPG 14 mediante un enlace inductivo 38. Por motivos de brevedad, los detalles del cargador externo 22 no se describirán en el presente documento. Se revelan en la patente norteamericana número 6.895.280 detalles de realizaciones de ejemplo de cargadores externos.

Volviendo a continuación a la figura 5, se describirá ahora una realización de ejemplo del IPG 14. El IPG 14 incluye circuitería de salida de estimulación 50 capaz de generar individualmente impulsos de estimulación eléctricos de una amplitud especificada bajo control de una lógica 52 de control sobre un bus 54 de datos. Según se describirá con mayor detalle a continuación, la circuitería de salida de estimulación 50 es capaz de generar una forma de onda multifase y, en particular, una forma de onda bifásica. La tasa de impulsos, achura de impulso e interfase de impulso de la salida de energía de estimulación bifásica del IPG 14 se controla usando una circuitería lógica 56 de temporizador. La circuitería lógica 56 de temporizador puede tener una resolución adecuada, por ejemplo 10µs. La energía de estimulación bifásica se suministra mediante unos condensadores C1-C16 a unos contactos eléctricos 58 correspondientes a los electrodos E1-E16 y al electrodo de la caja.

En la realización ilustrada, la circuitería 50 de salida de estimulación comprende una pluralidad de pares de fuente de corriente independientes m 60 capaces de suministrar energía de estimulación a los contactos eléctricos 58 a un amperaje especificado y conocido. Una fuente de corriente 62 de cada par 60 funciona como una fuente de corriente

positiva (+) o anódica, mientras que la otra fuente de corriente 64 de cada par 60 funciona como una fuente de corriente negativa (-) o catódica. Las salidas de la fuente de corriente anódica 62 y la fuente de corriente catódica 64 de cada par 60 están conectadas a un nodo común 66. La circuitería de salida de estimulación 50 comprende además una matriz 68 de conmutación de baja impedancia a través de la cual el nodo común 66 de cada par 60 de fuente de corriente está conectado a cualquiera de los contactos eléctricos 58 mediante los condensadores C1-C16. Alternativamente, la circuitería de salida de estimulación 50 no usa una matriz 68 de conmutación de baja impedancia, sino que, por el contrario, usa una fuente de corriente bidireccional para cada uno de los contactos eléctricos 58.

De este modo, es posible, por ejemplo, programar la primera fuente de corriente anódica 62 (+11) para producir un impulso de +4mA (a una tasa especificada y para una duración especificada), y programar sincronizadamente la segunda fuente de corriente catódica 64 (-12) para producir similarmente un impulso de -4mA (a la misma tasa y anchura de impulso), y conectar posteriormente el nodo 86 de la fuente de corriente anódica 62 (+11) al contacto eléctrico 58 correspondiente al electrodo E3, y conectar el nodo 66 de la fuente de corriente catódica 64 (-12) al contacto eléctrico 58 correspondiente al electrodo E1.

Consecuentemente, se ve que cada uno de los contactos eléctricos programables 58 pueden programarse para tener una polaridad positiva (corriente de alimentación), una negativa (corriente sumente), o apagada (sin corriente). Además, la amplitud del impulso de corriente que se está suministrando o absorbiendo desde un contacto eléctrico dado 58 puede programarse según uno o varios niveles discretos. En una realización, la corriente a través de cada contacto eléctrico 58 puede ajustarse individualmente de 0 a $\pm 10\text{mA}$ en escalones de $100\mu\text{m}$, dentro de los requisitos de tensión/corriente de salida del IPG 14. Adicionalmente, en una realización, la salida de corriente total de un grupo de contactos eléctricos 58 puede ser de hasta $\pm 20\text{mA}$ (distribuida entre los electrodos incluidos en el grupo). Además, se ve que cada uno de los contactos eléctricos 58 puede operar de un modo multipolar, por ejemplo, allí donde dos o más contactos eléctricos están agrupados para suministrar/absorber corriente al mismo tiempo. Alternativamente, cada uno de los contactos eléctricos 58 puede operar de un modo monopolar en donde, por ejemplo, los contactos eléctricos 58 están configurados como cátodos (negativo) y, en el caso del IPG 14 está configurado como ánodo (positivo).

Puede apreciarse que a un contacto eléctrico 58 puede asignársele una amplitud y estar incluido en cualquiera de hasta k posibles grupos, en donde k es un entero que se corresponde con el número de canales y, en la realización ilustrada, es igual a 4, y teniendo cada canal k una anchura y tasa de impulso definidas. Pueden realizarse otros canales de una manera similar. Por tanto, cada canal identifica qué contactos eléctricos 58 (y, en consecuencia, qué electrodos) están seleccionados para generar sincronizadamente o absorber corriente, la amplitud de impulso en cada uno de estos contactos eléctricos y la anchura de impulso y la tasa de impulso.

En una realización alternativa, en vez de usar fuentes de corriente controladas independientes, se pueden proporcionar fuentes de tensión controladas independientemente para proporcionar impulsos de estimulación de una tensión especificada y conocida en los contactos eléctricos 58. La operación de esta circuitería de estimulación de salida, que incluye realizaciones alternativas de circuitería de salida adecuadas para realizar la misma función de generar impulsos de estimulación de una amplitud y anchura prescritas, se describe con más completamente en las patentes norteamericanas números 6.516.227 y 6.993.384.

El IPG 14 comprende además una circuitería de monitorización 70 para monitorizar el estado de diversos nodos u otros puntos 72 en todo el IPG 14, por ejemplo, las tensiones de suministro de potencia, temperatura, tensión de batería y similares. El IPG 14 comprende circuitería de procesamiento en la forma de un microcontrolador (μC) 74 que controla la lógica de control 52 sobre el bus 76 de datos, y que obtiene datos de estado procedentes de la circuitería de monitorización 70 a través del bus 78 de datos. El IPG 14 controla adicionalmente la lógica 56 de temporizador. El IPG 14 comprende además una memoria 80 y un circuito 82 de oscilador y reloj acoplados con el microcontrolador 74. El microcontrolador 74, en combinación con la memoria 80 y el circuito 82 de oscilador y reloj, comprende así un sistema de microprocesador que realiza una función de programa según un programa adecuado almacenado en la memoria 80. Alternativamente, para algunas aplicaciones, la función proporcionada por el sistema de microprocesador puede realizarse por una máquina de estado adecuada.

Por tanto, el microcontrolador 74 genera las señales necesarias de control y estado, que permiten que el microcontrolador 74 controle la operación del IPG 14 según un programa operativo y parámetros de estimulación seleccionados. Durante el control de la operación del IPG 14, el microcontrolador 74 es capaz de generar individualmente impulsos de estímulo en los electrodos 26 usando la circuitería de salida de estimulación 50, en combinación con la lógica de control 52 y la lógica 56 de temporizador, permitiendo así que cada electrodo 26 sea emparejado o agrupado con otros electrodos 26, incluyendo el electrodo de caja monopolar, y de controlar la polaridad, tasa de amplitud anchura de impulso, interfase y canal a través del cual se proporcionan los impulsos de estímulo de corriente.

El IPG 14 comprende además una bobina receptora 84 de corriente alterna (CA) para recibir datos de programación (por ejemplo, el programa operativo y/o parámetros de estimulación) procedentes del HHP 16 en una señal portadora modulada apropiada, y circuitería de telemetría de carga y envío 86 para desmodular la señal portadora que ésta recibe a través de la bobina receptora 84 de AC para recuperar los datos de programación, los cuáles

datos de programación se almacenan entonces en la memoria 80, o dentro de otros elementos de memoria (no mostrados) distribuidos por el IPG 14.

El IPG 14 comprende además una circuitería de telemetría de retorno 88 y una bobina de transmisión 90 de corriente alterna (CA) para enviar datos de información percibidos a través de la circuitería de monitorización 70 hacia el HHP 16. Las características de la telemetría de retorno del IPG 14 también permiten comprobar su estado. Por ejemplo, cualesquiera cambios realizados en los parámetros de estimulación se confirman mediante la telemetría de retorno, garantizando así que tales cambios se han recibido e implementado correctamente en el IPG 14. Además, tras la interrogación por el HHP 16, todos los ajustes programables almacenados en el IPG 14 pueden cargarse en el HHP 16.

El IPG 14 comprende además una fuente de alimentación recargable 92 y unos circuitos de potencia 94 para proporcionar la potencia operativa al IPG 14. La fuente de alimentación recargable 92 puede comprender, por ejemplo, una batería de ión-litio o de polímero de ión-litio. La batería recargable 92 proporciona una tensión sin regular a los circuitos de potencia 94. Los circuitos de potencia 94, a su vez, generan las diversas tensiones 96, algunas de las cuales se regulan y otras no, según necesiten los diversos circuitos situados dentro del IPG 14. La fuente de alimentación recargable 92 se recarga usando potencia de CA rectificada (o potencia de CC convertida desde potencia de CA mediante otros medios, por ejemplo circuitos convertidores eficientes de CA a CC, también conocidos como "circuitos inversores") recibidos por la bobina receptora 84 de CA. Para recargar la fuente de alimentación 92, se coloca un cargador externo (no mostrado), que genera el campo magnético de CA, contra, o de otra manera adyacente a, la piel del paciente sobre el IPG 14 implantado. El campo magnético de CA emitido por el cargador externo induce corriente de CA en la bobina receptora 84 de CA. La circuitería de telemetría de carga y envío 86 rectifica la corriente CA para producir corriente CC, que se usa para cargar la fuente de alimentación 92. Aunque la bobina receptora 84 de CA se describe usándola tanto para recibir inalámbricamente comunicaciones (por ejemplo, datos de programación y control) como para cargar energía del dispositivo externo, deberá apreciarse que la bobina receptora 84 de CA puede disponerse como una bobina de carga dedicada, mientras que otra bobina, tal como la bobina 90, puede usarse para telemetría bidireccional.

Según se muestra en la figura 5, la mayor parte de la circuitería incluida dentro del IPG 14 puede realizarse sobre un solo circuito integrado de aplicaciones específicas (ASIC) 98. Esto permite que el tamaño total del IPG 14 sea bastante pequeño y fácilmente alojable dentro de una caja herméticamente sellada adecuada. Alternativamente, la mayor parte del circuito incluido dentro del IPG 14 puede situarse en troqueles digitales y analógicos múltiples, según se describe en la publicación de solicitud de patente norteamericana número 2007-0038250. Por ejemplo, puede disponerse un chip de procesador, tales como un circuito integrado de aplicaciones específicas (ASIC), para ejecutar las funciones de procesamiento con software ya instalado. Puede proporcionarse un IC analógico (AIC) para ejecutar varias tareas necesarias para la funcionalidad del IPG 14, incluyendo proporcionar regulación de potencia, salida de estímulo, medición y monitorización de impedancia. Puede proporcionarse un IC digital (DigIC) para funcionar como el interfaz primario entre el IC de procesador y el IC analógico controlando y cambiando los niveles y secuencias de estímulo de la salida de corriente por la circuitería de estimulación en el IC analógico incitado por el IC de procesador.

Deberá observarse que el diagrama de la figura 5 es sólo funcional y no pretende ser limitativo. Dadas las descripciones presentadas en el presente documento, deberá ser capaz de modelar fácilmente los numerosos tipos de circuitos de IPG, o circuitos equivalentes, que ejecutan las funciones indicadas y descritas. Detalles adicionales relativos a los IPGs antes descritos y a otros pueden encontrarse en la patente norteamericana número 6.516.227, la publicación de patente norteamericana número 2003/0139781 y la publicación de patente norteamericana número 2005-0267546. Deberá observarse que en vez de un IPG, el sistema SCS 10 puede utilizar alternativamente un receptor-estimulador implantable (no mostrado) conectado a los cables conductores de estimulación 12. En este caso, la fuente de alimentación, por ejemplo una batería, para alimentar el receptor implantado, así como circuitería de control para dirigir el receptor-estimulador, estará contenida en un controlador externo acoplado inductivamente con el receptor-estimulador mediante un enlace electromagnético. Las señales de datos/potencia están acopladas transcutáneamente con una bobina de transmisión conectada por cable colocada sobre el receptor-estimulador implantado. El receptor-estimulador implantado recibe la señal y genera la estimulación según las señales de control.

Como se expuso brevemente antes, el IPG 14 de ejemplo (o la ETS 20) genera una forma de onda bifásica, la cual, según se ilustra en la figura 6, incluye una serie de impulsos bifásicos 100, incluyendo cada impulso bifásico 100 un impulso catódico (negativo) 102 generado durante un primer periodo de fase 106, y un impulso anódico (negativo) 104 generado durante un segundo periodo de fase 108, sin que se genere impulso o porción de impulso alguno durante un periodo de interfase 110 entre los periodos primero y segundo de fase 106, 108. Según se muestra allí, el impulso catódico 102 es un impulso cuadrado y el impulso anódico 104 es un impulso que decae exponencialmente.

En la realización ilustrada, el primer periodo de fase 106 (anchura de impulso del impulso catódico 102) es programable de 10 μ s a 1000 μ s en escalones de 10 μ s. Preferiblemente, el primer periodo de fase 106 es relativamente corto para maximizar el control sobre el tejido que se ha de estimular. Por ejemplo, el primer periodo de fase 106 puede ser menor de 200 μ s, preferiblemente menor de 100 μ s, y muy preferiblemente menor de 50 μ s. El segundo periodo de fase 108 (anchura de impulso del impulso anódico 104) es programable de 10 μ s a 6000 μ s en

escalones de 10 μ s. Preferiblemente, el segundo periodo de fase 108 es relativamente corto en el mismo orden que el primer periodo de fase 106. Notablemente, aunque el uso de anchuras de impulso cortas es útil para el SCS y otras aplicaciones de neuroestimulación, el uso de anchuras de impulso cortas es particularmente útil en aplicaciones de DBS, según se expuso en los antecedentes de la invención. Detalles adicionales que discuten la DBS se exponen en la patente norteamericana número 6.920.359. Según se describirá con mayor detalle a continuación, el periodo de interfase 110 es programable de 0 μ s a 100 μ s en escalones de 10 μ s. La tasa de impulsos del impulso bifásico 100 puede ser programable en una Tasa Normal, por ejemplo un rango que cubra de 2pps a 150pps en escalones de 1pps, o un rango de Tasa Alta, por ejemplo un rango que cubra de 150pps a 350pps en escalones de 10pps, de 400pps a 500pps en escalones de 50pps, y de 600pps a 1200pps en escalones de 100pps.

En la realización ilustrada, el impulso catódico 102 sirve como un impulso de estimulación despolarizador (es decir, el impulso que evoca el potencial de acción dentro del tejido del nervio) y el impulso anódico 104 sirve como un impulso de "recarga" que impide que la transferencia de carga de CC neta a través del tejido. Es decir, se entrega la carga a través del interfaz electrodo-tejido a través de la corriente catódica durante el primer periodo de fase 106, y posteriormente se retira de la interfaz electrodo-tejido mediante la corriente anódica contrariamente polarizada durante el segundo periodo de fase 108.

En la realización ilustrada en la figura 6, el primer periodo de fase 106 durante el cual se genera el impulso catódico 102 como un periodo de fase "activa" (es decir, un periodo de fase durante el cual se proporciona energía eléctrica a los electrodos por una o más fuentes 60 de corriente (o alternativamente, fuentes de tensión) de la circuitería de salida 50 (mostrada en la figura 5) que están conectadas), y el segundo periodo de fase 108, durante el cual se genera el impulso anódico 104, es un periodo de fase "pasiva" (es decir, un periodo de fase durante el cual se proporciona energía eléctrica a los electrodos mediante una recarga o distribución de la carga que fluye desde uno cualquiera o más de los condensadores de acoplamiento C1-C16, mientras se desconectan las fuentes de corriente o las fuentes de tensión de la circuitería de salida 50).

Deberá observarse que puede no ser necesario generar el impulso anódico 104 durante un periodo de fase pasiva. Por el contrario, según se ilustra en la figura 7, un impulso bifásico 100' de ejemplo tiene un segundo periodo de fase activa 108 durante el cual se genera un impulso anódico 104' conectando una o más fuentes de corriente o fuentes de tensión de la circuitería de salida 50. En la realización ilustrada, el impulso anódico 104 es un impulso cuadrado que tiene una amplitud tal que se crea una forma de onda bifásica simétrica. Usando esta recarga activa de esta manera se sigue una recarga más rápida, al tiempo que se evita el desequilibrio de carga que de otra manera podría ocurrir. Deberá observarse también que también podría obtenerse un estado de carga equilibrada sin tener un impulso bifásico simétrico, si se desea, garantizando sencillamente que la carga total del impulso catódico del impulso bifásico sea igual a la carga total del impulso anódico del impulso bifásico.

Haciendo referencia a la figura 8, se describirá un protocolo de ejemplo para aplicar impulsos bifásicos simétricos a los electrodos en un modo bipolar sobre canales múltiples. Comenzando en 0 μ s, el electrodo E₁ está programado para producir una primera corriente de fase de +2mA (ánodo) al mismo tiempo que el electrodo E₃ está programado para producir una primera corriente de fase de -2mA (cátodo) durante un primer periodo de fase (anchura de impulso) t₁. Al final del primer periodo de fase t₁, está programado un periodo de interfase t₂ después del cual electrodo E₁ está programado para producir una segunda corriente de fase de -2mA (cátodo) al mismo tiempo que electrodo E₃ está programado para producir una segunda fase de corriente de +2mA (ánodo) durante un segundo periodo de fase (anchura de impulso) t₃. Cada uno del primer periodo de fase t₁ y el segundo periodo de fase t₃ está programado para durar aproximadamente 100 μ s, creando así un impulso de corriente bifásica simétrico y un estado de carga equilibrado, y el periodo de interfase t₂ está programado para durar aproximadamente 50 μ s.

Comenzando en 550 μ s, el electrodo E₂ está programado para producir una primer corriente de fase de +4mA (ánodo) al mismo tiempo que el electrodo E₃ está programado para producir una primera corriente de fase de -4mA (cátodo) durante un primer periodo de fase t₄. Al final del primer periodo de fase (anchura de impulso) t₄, está programado un periodo de interfase t₅ después del cual el electrodo E₂ está programado para producir una segunda corriente de fase de -4mA (cátodo) al mismo tiempo que el electrodo E₃ está programado para producir una segunda corriente de fase de +4mA (ánodo) durante un segundo periodo de fase (anchura de impulso) t₆. Cada uno del primer periodo de fase t₄ y el segundo periodo de fase t₆ está programado para durar aproximadamente 50 μ s, creando así un impulso de corriente bifásico simétrico y un estado de carga equilibrado. El periodo de interfase t₅ está programado para durar aproximadamente 50 μ s.

Aunque las realizaciones anteriores se han descrito como generadoras de impulsos bifásicos con un impulso catódico generado durante un primer periodo de fase y un impulso anódico generado durante un segundo periodo de fase, realizaciones alternativas pueden generar impulsos bifásicos 100" que tiene un impulso anódico 102" generado durante el primer periodo de fase 106 y un impulso catódico 104" generado durante el segundo periodo de fase 108 después del periodo de interfase 110, siendo el impulso anódico el impulso de estimulación, y siendo el impulso catódico el impulso de condicionamiento y/o recarga, según se ilustra en la figura 9. La disposición específica de los impulsos bifásicos puede depender en última instancia de la orientación del tejido del nervio con respecto a los electrodos. En otras realizaciones alternativas, pueden generarse impulsos trifásicos. Por ejemplo, según se ilustra en la figura 10, unos impulsos trifásicos 112 que tienen un impulso anódico hiperpolarizador 114 de condicionamiento generado durante un primer periodo de fase 120, un impulso de estimulación catódico

despolarizador 116 generado durante un segundo periodo de fase 122 y después un periodo de interfase 126, un impulso anódico de condicionamiento y/o recarga 118 generado durante un tercer periodo de fase 124.

Significativamente, la interfase de un impulso bifásico (o multifásico) puede ajustarse para alterar el umbral en el cual se activa el nervio. Por ejemplo, basándose en un modelo computacional no lineal de un axón de $10\mu\text{m}$ de diámetro situado a 1mm de un electrodo de fuente puntual monopolar (mostrado en la figura 11), y suponiendo un medio eléctrico isotrópico e infinito, se ha mostrado que el umbral al cual un impulso monofásico anódico, que tiene un anchura de impulso de estimulación de $60\mu\text{s}$ activa (evoca un potencial de acción en él) el axón es de $-169\mu\text{A}$, y el umbral al cual un impulso bifásico simétrico, que tiene anchuras de impulso anódica y catódica de $60\mu\text{s}$ cada una de ellas y una interfase de $0\mu\text{s}$, es de $-199\mu\text{A}$. Así, la interfase puede variarse de $0\mu\text{s}$ hasta un valor particular en el que el impulso catódico no condiciona el axón (proporcionando efectivamente un impulso monofásico anódico), permitiendo así que el umbral del axón sea variado en el rango de $-169\mu\text{A}$ y $-199\mu\text{A}$ sin variar la amplitud del impulso bifásico, según se muestra en la figura 12.

Basándose en esto, el volumen de tejido activado puede modificarse modificando la interfase del impulso bifásico entre ajustes incrementales a la amplitud de impulso, aumentando efectivamente así la resolución de la energía de estimulación que de otra manera no podría afrontarse ajustando sólo la amplitud de impulso. En particular, la amplitud de impulso puede graduarse para modificar el volumen de tejido activado en escalones de resolución relativamente baja, y la interfase puede graduarse para modificar el volumen de tejido activado en escalones de resolución relativamente alta entre los escalones de baja resolución asociados con la graduación de amplitud de impulso.

Por ejemplo, haciendo referencia a la figura 13, se muestra un electrodo E aplicando impulsos bifásicos de interfases y amplitudes diferentes para crear volúmenes diferentes de tejido activado (representando las líneas continuas volúmenes de tejido activado en la resolución del a amplitud (en este caso, cuando el valor de la interfase equivale a 0), y las líneas a trazos representan volúmenes de tejido activado entre la resolución de la amplitud). En una amplitud de impulso $A0_a$ y una interfase de $t0_a$ de $0\mu\text{s}$, se crea un volumen de tejido activado $V0_a$. Cuando la interfase es aumentada discretamente ($t0_b$, $t0_c$, $t0_d$, etc.), se crean unos volúmenes crecientemente discretos de tejido activado $V0_b$, $V0_c$, $V0_d$, etc. En una amplitud de impulso incrementada de $A1$ y una interfase de $t1_a$ de $0\mu\text{s}$, se crea un volumen incrementado de tejido activado $V1_a$. Cuando se aumenta de nuevo discretamente la interfase ($t1_b$, $t1_c$, $t1_d$, etc.), se crean volumen discretamente crecientes de tejido activado $V1_b$, $V1_c$, $V1_d$, etc. En una amplitud de impulso incrementada de $A2$ y una interfase de $t2_a$ de $0\mu\text{s}$, se crea un volumen incrementado de tejido activado $V2_a$. Este proceso puede repetirse para crear volúmenes mayores de tejido activado. Por supuesto, la amplitud y/o interfase de impulso de los impulsos bifásicos puede disminuirse discretamente para crear discretamente volúmenes más pequeños de tejido activado.

En la realización ilustrada, la amplitud de impulso se gradúa en escalones uniformes, de tal manera que $A1=A0+\delta1$, $A2=A1+\delta1$, etc., en donde $\delta1$ es un tamaño de escalón igual a un valor fijo, y preferiblemente el escalón de más pequeño tamaño de la circuitería de salida de estimulación, por ejemplo $100\mu\text{A}$. Igualmente, la interfase se gradúa en escalones uniformes, de tal manera que $t0_b=t0_a+\delta2$, $t0_c=t0_b+\delta2$, $t0_d=t0_c+\delta2$, $t1_b=t1_a+\delta2$, $t1_c=t1_b+\delta2$, $t1_d=t1_c+\delta2$, etc., en donde $\delta2$ es un tamaño de escalón igual a un valor fijo, y preferiblemente el tamaño de más pequeño tamaño de la circuitería de temporización, por ejemplo $10\mu\text{s}$. Sin embargo, deberá observarse que aunque es preferible el uso de tamaños de escalón uniforme para las graduaciones amplitud de impulso e interfase de impulso, los tamaños de los escalones pueden concebiblemente ser no uniformes.

Notablemente, el aumento de la resolución de la energía de estimulación proporcionada por el ajuste de la interfase (es decir, el número de graduaciones de interfase entre cambios a la amplitud de impulso) variará dependiendo del tamaño de escalón de la interfase, y en última instancia, de la resolución temporal del hardware del IPG 14. Sin embargo, se contempla que, dada una resolución temporal de $10\mu\text{s}$ y una resolución de amplitud de impulso de $100\mu\text{A}$, el ajuste de la interfase aumenta la resolución de la energía de estimulación en el rango de 5-10 veces más (es decir, 5-10 graduaciones de interfase entre cambios a la amplitud de impulso) que cuando sólo se ajusta la amplitud de impulso.

Deberá observarse que el número de graduaciones de interfase entre cambios de la amplitud de impulso puede no ser uniforme si la interfase se repone a 0 cada vez que se cambia la amplitud de impulso. Es decir, sólo se necesita el número de graduaciones de interfase requerido para aumentar el volumen de tejido activado asociado con una amplitud de impulso respecto del volumen de tejido activado asociado con la siguiente amplitud de impulso, cuyo número de graduaciones de interfase puede variar dependiendo de entre qué par adyacente de amplitudes de impulso están las graduaciones de interfase. Alternativamente, el número de graduaciones de interfase entre las graduaciones de amplitud de impulso es uniforme, en cuyo caso la interfase no puede ser 0 en cada graduación de amplitud de impulso. Deberá observarse también que aunque el IPG 14 se ha descrito generando la energía multifásica, la ETS 34 también puede generar la energía multifásica de la misma manera descrita en el presente documento.

Como se expuso antes brevemente, la interfase, junto con los otros parámetros de estimulación, almacenados en el IPG 14 pueden almacenarse por el HHP 16 y/o la CPS 18, modificando así las características de la energía de estimulación generada y entrega por el IPG 14 al electrodo. En la realización ilustrada, esto se consigue

transmitiendo teleméricamente instrucciones que contienen los parámetros de estimulación procedentes del IPG 14 y/o la CPS 18 al IPG 14. Alternativamente, pueden transmitirse instrucciones sin parámetros de estimulación desde el HHP 16 y/o la CPS 18 al IPG 14 o cambiar de otra manera los parámetros de estimulación almacenados en el IPG 14.

5 Haciendo referencia ahora a la figura 14, se describirá ahora una realización de ejemplo de un HHP 16. Como se discutió previamente, el HHP 16 es capaz de comunicarse con el IPG 14, la ETS 20 o la CPS 18. El HHP 16 comprende un estuche 130, que aloja componentes internos (incluyendo una tarjeta de circuito impreso (PCB)), y una pantalla 132 de presentación iluminada y una botonera 134 dispuesta en el exterior del estuche 130. En la realización ilustrada, la pantalla 132 de presentación es una pantalla de presentación de panel plano iluminada y la botonera 134 comprende un conmutador de membrana como domos metálicos posicionados sobre un circuito flexible, y un conector de teclado conectado directamente a un PCB. La botonera 134 incluye una serie de botones 136, 138, 140 y 142, que permiten que el IPG 14 sea CONECTADO y DESCONECTADO, proporcionan ajuste o establecimiento de parámetros de estimulación en el IPG 14 y proporcionan selección entre pantallas.

15 En la realización ilustrada, el botón 136 sirve como un botón de ENCENDIDO/APAGADO que puede accionarse para CONECTAR y DESCONECTAR el IPG 14. El botón 138 sirve como botón de selección que permite que el HHP 16 conmute entre presentaciones y/o parámetros de pantalla. Los botones 140 y 142 sirven como botones arriba/abajo que pueden accionarse para incrementar o disminuir cualesquiera parámetros de estimulación del impulso bifásico generado por el IPG 14 (o la ETS 20), incluyendo amplitud, anchura de impulso y tasa de impulso. Por ejemplo, el botón de selección 138 puede accionarse para colocar el HHP 16 en un "Modo de Ajuste de Amplitud", durante el cual la amplitud de impulso bifásica puede ajustarse mediante los botones arriba/abajo 140, 142, un "Modo de Ajuste de Anchura de Impulso", durante el que la anchura de impulso bifásico puede ajustarse mediante los botones arriba/abajo 140, 142; y un "Modo de Ajuste de Tasa de Impulso", durante el cual la tasa de impulso bifásica puede ajustarse mediante los botones arriba/abajo 140, 142. Alternativamente, pueden proporcionarse botones dedicados arriba/abajo para cada parámetro de estimulación. Según se describirá con mayor detalle a continuación, el accionamiento de los botones arriba/abajo 140, 142 durante el "Modo de Ajuste de Amplitud de Impulso" también incrementará o disminuirá la interfase de los impulsos bifásicos. Durante el accionamiento de los botones arriba/abajo 140, 142, los valores presentes de la amplitud/interfase, anchura de impulso y tasa de impulso pueden mostrarse en la pantalla 132 de presentación durante los modos de ajustes respectivos. Alternativamente, en vez de usar los botones arriba/abajo, puede usarse cualquier otro tipo de actuador, tal como un dial, una barra deslizante o un teclado, para aumentar o disminuir la interfase de los impulsos bifásicos.

25 Haciendo referencia a la figura 15, los componentes internos de un HHP 16 de ejemplo se describirán ahora. El HHP 16 incluye generalmente un procesador 144 (por ejemplo, un microcontrolador), una memoria 146 que almacena un programa operativo para ejecución por el procesador 144, así como conjuntos de parámetros de estimulación en una tabla de búsqueda (descrita a continuación), circuitería de entrada/salida y, en particular, circuitería de telemetría 148 para entregar parámetros de estimulación al IPG 14 y recibir información de estado del IPG 14, y circuitería de entrada/salida 150 para recibir señales de control de estimulación procedentes de la botonera 134 y transmitir información de estado a la pantalla 132 de presentación (mostrada en la figura 14). Así como controlar otras funciones del HHP 16, que no se describirán en el presente documento por motivos de brevedad, el procesador 144 genera nuevos conjuntos de parámetros de estimulación en respuesta a la operación por el usuario de la botonera 134. Estos nuevos conjuntos de parámetros de estimulación se transmitirían entonces al IPG 14 (o la EPS 20) a través de la circuitería de telemetría 148. En la patente norteamericana número 6.895.280 se describen detalles adicionales de la funcionalidad y componentes internos del HHP 16.

45 Con respecto a cualquier modificación de la anchura de impulso y tasa de impulso, el procesador 144 simplemente incrementa o disminuye estos parámetros en consecuencia cuando se accionan los botones arriba/abajo 140, 142. Con respecto a la amplitud de impulso y a la interfase de impulso, el procesador 144 accede a una tabla de búsqueda 152 antes de generar los conjuntos de parámetros de estimulación. Es decir, en contraste con la técnica convencional de meramente incrementar/disminuir la amplitud de impulso en respuesta al accionamiento de los botones arriba/abajo 140, 142, el procesador 144 aumenta la resolución de la energía de estimulación ajustando la interfase de impulso entre ajustes de la amplitud de impulso de manera muy similar a la mostrada en la figura 13.

50 Para este fin, una tabla de búsqueda 152 de ejemplo, ilustrada en la figura 16, incluye una multitud de estados, teniendo cada uno de ellos un valor de amplitud de impulso y un valor de interfase. Como se muestra ahí, los estados pueden agruparse en varias series, incluyendo cada serie un solo valor de amplitud y una serie respectiva de valores de interfase gradualmente crecientes. Es decir, los estados se agrupan en varias series en la resolución de la amplitud de impulso. Los valores de amplitud asociados con las series respectivas de estados aumentan gradualmente de una serie a la siguiente. Por ejemplo, la serie 1 (estados 1-5) está asociada con un valor de amplitud de $100\mu\text{A}$ e incluye respectivamente valores de interfase de $0\mu\text{s}$, $10\mu\text{s}$, $20\mu\text{s}$, $30\mu\text{s}$ y $40\mu\text{s}$. La serie 2 (estados 6-12) está asociada con un valor de amplitud de $200\mu\text{A}$ e incluye respectivamente valores de interfase de $0\mu\text{s}$, $10\mu\text{s}$, $20\mu\text{s}$, $30\mu\text{s}$, $40\mu\text{s}$, $50\mu\text{s}$, $60\mu\text{s}$ y $70\mu\text{s}$. La serie 3 (estados 13-16) está asociada con un valor de amplitud de $300\mu\text{A}$ e incluye respectivamente valores de interfase de $0\mu\text{s}$, $10\mu\text{s}$, $20\mu\text{s}$ y $30\mu\text{s}$.

60 Aunque el primer estado de cada serie de estados (es decir, la resolución de amplitud) tiene un valor de interfase de 0, estos valores de interfase iniciales pueden ser un valor distinto de 0, dependiendo de la manera en la que se

genera la tabla de búsqueda (descrita con mayor detalle a continuación). Por ejemplo, la figura 17 ilustra otra tabla de búsqueda 154 de ejemplo que es similar a la tabla de búsqueda 152 previa, con la excepción de que algunos de los valores de interfase al comienzo de cada serie de estados son no cero. Por ejemplo, la serie 1 (estados 1-6) está asociada con un valor de amplitud de $100\mu\text{A}$ e incluye respectivamente valores de interfase de $0\mu\text{s}$, $10\mu\text{s}$, $20\mu\text{s}$, $30\mu\text{s}$, $40\mu\text{s}$, y $50\mu\text{s}$. La serie 2 (estados 7-10) está asociada con un valor de amplitud de $200\mu\text{A}$ e incluye respectivamente valores de interfase de $30\mu\text{s}$, $40\mu\text{s}$, $50\mu\text{s}$ y $60\mu\text{s}$. La serie 3 (estados 11-16) está asociada con un valor de amplitud de $300\mu\text{A}$ e incluye respectivamente valores de $10\mu\text{s}$, $20\mu\text{s}$, $30\mu\text{s}$, $40\mu\text{s}$, $50\mu\text{s}$ y $60\mu\text{s}$.

En cada una de las tablas de búsqueda 152, 154, los valores de amplitud se incrementan (descendiendo por las tablas de búsqueda) en escalones uniformes iguales a la resolución de corriente máxima (por ejemplo, el escalón más pequeño es $100\mu\text{A}$) del hardware, y los valores de interfase se incrementan (descendiendo por las tablas de búsqueda en escalones uniformes iguales a la resolución temporal máxima (por ejemplo, el escalón más pequeño es $100\mu\text{A}$) del hardware. Sin embargo, en realizaciones alternativas, los tamaños de escalón del valor de amplitud y del valor de interfase no necesitan ser uniformes. Por ejemplo, un valor de interfase puede saltar de $10\mu\text{s}$ a $30\mu\text{s}$ dentro de la misma serie de estados. O un valor de amplitud puede saltar de $100\mu\text{A}$ a $300\mu\text{A}$ si la graduación de los valores de interfase puede abarcar todas las series primera y segunda de estados. Notablemente, al menos con respecto a la tabla de búsqueda 152, el número de estado de cada serie difiere porque el efecto evocador del potencial de acción de la energía de estimulación no es uniforme sobre los cambios de la amplitud/interfase de impulso. Con respecto a la tabla de búsqueda 154, el número de estados de cada serie también puede diferir porque el valor de interfase no se repone a 0 al comienzo de cada serie de estados.

La generación de tablas de búsqueda puede lograrse modelando una fibra nerviosa con respecto a una fuente de electrodo de punto (mostrado en la figura 11) con una forma de onda bifásica y variando uniformemente la distancia entre la fibra nerviosa y la fuente puntual para determinar la amplitud de impulso y la interfase de la forma de onda bifásica en la cual se evoca un potencial de acción dentro de la fibra nerviosa para las diferentes distancias. Por supuesto, pueden usarse otros modelos más sofisticados que incluyan, por ejemplo, más orientaciones de fibras nerviosas, medios no homogéneos y electrodos dimensionados como finitos.

Por ejemplo, para generar el primer estado en la tabla de búsqueda 152, aunque el valor de amplitud se establece en el valor mínimo ($100\mu\text{A}$) y el valor de interfase se establece a 0, se determina la distancia máxima entre la fuente puntual y la fibra nerviosa en la que se evocará un potencial de acción ("distancia máxima de potencial de acción"). A continuación, aunque el valor de interfase se establece en 0, el valor de amplitud se incrementa hasta el siguiente valor más alto ($200\mu\text{A}$), y se determina de nuevo la distancia máxima de potencial de acción. El valor de amplitud se repone de nuevo entonces al valor previo ($100\mu\text{A}$), mientras se incrementa (en $10\mu\text{s}$) repetidamente la interfase para determinar el valor de interfase en el cual la distancia máxima de potencia de acción es mayor que la distancia máxima de potencial de acción correspondiente al siguiente valor de amplitud de mayor valor ($200\mu\text{A}$). Basándose en este conocimiento, se determina el número de ajustes de interfase necesarios para extenderse desde el primer estado hasta el estado de amplitud de incrementado, y se crean entonces estados que comprenden valores de interfase diferentes entre los estados con la amplitud diferente (estados de interfase 0).

Otro método de generar una tabla de búsqueda puede implicar aumentar repetidamente el valor de interfase en un valor de impulso de amplitud específico, determinando al mismo tiempo la distancia máxima de potencial de acción (moviendo la fuente puntual) para cada aumento de interfase hasta que no haya efecto sobre la estimulación bifásica (es decir, el impulso bifásico se convierte efectivamente en un impulso monofásico). A continuación, se incrementa la distancia de la fuente puntual (aproximadamente la distancia asociada con una sola graduación de interfase), se incrementa entonces el valor de impulso de amplitud, y se determina la interfase más inferior requerida para evocar un potencial de acción a la nueva distancia. El valor de interfase se incrementa repetidamente de nuevo para el nuevo valor de amplitud. Este proceso puede dar como resultado una tabla de búsqueda que parece similar a la tabla de búsqueda 154 ilustrada en la figura 17.

De este modo, puede apreciarse por lo anterior, que el procesador 144 del HHP 16 puede aumentar gradualmente el volumen de tejido activado descendiendo por los estados de la tabla de búsqueda 152 (o tabla de búsqueda 154) en respuesta al accionamiento del botón 140 de arriba, y puede disminuir gradualmente el volumen de tejido activado descendiendo por los estados de la tabla de búsqueda 152 (o tabla de búsqueda 154) en respuesta al accionamiento del botón 142 de abajo. Para cada estado por el que se pasa, el procesador genera un conjunto de parámetros de estimulación (que define una onda bifásica) que comprende el valor de amplitud y valor de fase correspondiente para ese estado, así como otros parámetros (por ejemplo, anchura de impulso y tasa de impulso), y transmite inálámbicamente el conjunto de parámetros de estimulación al IPG 14 (o la ETS 20), la cual, a su vez, modifica la salida de energía de estimulación por el IPG 14 (o la ETS 20) según los nuevos parámetros de estimulación.

Notablemente, aunque las tablas de búsqueda 152, 154 están programadas generalmente en el HHP 16 durante su fabricación, las tablas de búsqueda 152, 154 puede alternativamente programarse de manera manual en el HHP 16 mediante un interfaz de usuario adecuado. Asimismo, aunque se ha descrito que se accede a las tablas de búsqueda 152, 154 para cambiar secuencialmente los valores de amplitud y valores de interfase según se accionan os botones arriba/abajo 140, 142, puede usarse alternativamente una fórmula analítica para cambiar secuencialmente los valores de amplitud y valores de interfase.

Según se discutió brevemente antes, la modificación de los parámetros de estimulación en la memoria programable del IPG 14 después de la implantación puede realizarse también por un médico o clínico usando la CPS 18, la cual puede comunicarse directamente con el IPG 14 o comunicarse indirectamente con el IPG 14 mediante el HHP 16. Según se muestra en la figura 2, la apariencia global de la CPS 18 es la de un ordenador personal portátil (PC) y, de hecho, puede implementarse usando un PC que se haya configurado apropiadamente para incluir un dispositivo de programación direccional y programarse para realizar las funciones descritas en este documento. De este modo, las metodologías de programación pueden realizarse ejecutando instrucciones de software contenidas en la CPS 18. Alternativamente, tales metodologías de programación pueden realizarse usando firmware o hardware. En cualquier caso, la CPS 18 puede controlar activamente las características de la estimulación eléctrica generadas por el IPG 14 (o la ETS 20) para permitir que los parámetros de estimulación óptimos se determinen basándose en la realimentación del paciente y para programar subsiguientemente el IPG 14 (o la ETS 20) con los parámetros de estimulación óptimos. Los mismos tipos de tablas de búsqueda 152, 154, ilustradas en las figuras 16 y 17, pueden almacenarse y usarse por la CPS 18 para aumentar o disminuir gradualmente el volumen de tejido activado por el IPG 14 (o la ETS 20). Se revelan en la patente norteamericana número 6.909.917 detalles adicionales que discuten las CPSs.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de neuroestimulación (10) que comprende:
uno o más contactos eléctricos (58);
5 una circuitería de estimulación (50) de salida capaz de dar salida a una forma de onda multifásica (100, 112) hacia los uno o más de los contactos eléctricos (58); y
una circuitería de control (74) capaz de variar discretamente la amplitud de la forma de onda estimulación multifásica (100, 112) en una pluralidad de escalones de activación de volumen de tejido de baja resolución (V_{0a} , V_{1a} , V_2), **caracterizado** porque la circuitería de control (74) es capaz además de variar una interfase (110, 126) de la forma de onda de estimulación multifásica (110, 112) entre cada par de escalones de activación de volumen de tejido de baja resolución (V_{0a} , V_{1a} , V_2) en respuesta a una sola actuación de un actuador (140, 142) de un programador externo (16, 18).
10
2. El sistema de neuroestimulación (10) según la reivindicación 1, que además comprende un cable conductor (12) de estimulación que porta al menos un electrodo (26) acoplado eléctricamente con los uno o más contactos eléctricos (58).
- 15 3. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) es una forma de onda bifásica (100).
4. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) comprende un impulso catódico (102, 116) y un impulso anódico (104, 118), y en el que la interfase (110, 126) está entre el impulso catódico (102, 116) y el impulso anódico (104, 118).
- 20 5. El sistema de neuroestimulación (10) según la reivindicación 4, en el que el impulso catódico (102, 116) precede al impulso anódico (104, 118).
6. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) comprende un impulso de estimulación (102, 116) y un impulso de recarga (104, 118), y en el que la interfase (110, 126) está entre el impulso de estimulación (102, 116) y el impulso de recarga (104, 118).
- 25 7. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) comprende un impulso de estimulación (102, 116) que tiene una anchura de impulso menor de $100\mu s$.
8. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la circuitería de control (74) es capaz de variar la interfase (110, 126) de la forma de onda multifásica (100, 112) en el rango de $0\mu s$ - $100\mu s$.
30
9. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que además comprende una memoria (80) capaz de almacenar un conjunto de parámetros de estimulación, y en el que la circuitería de control (52, 56, 74) es capaz de variar la interfase (110, 126) de la forma de onda multifásica (100, 112) según el conjunto de parámetros de estimulación.
- 35 10. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que además comprende una circuitería de telemetría (86) capaz de recibir inalámbricamente instrucciones de un programador externo (16, 18) para variar la interfase (110, 126) de la forma de onda multifásica (100, 112).
11. El sistema de neuroestimulación (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que además comprende una caja (15) y en el que los uno o más contactos eléctricos (58), la circuitería de estimulación de salida (50) y la circuitería de control (74) están contenidos en la caja (15) para formar un neuroestimulador (14).
40
12. El sistema de neuroestimulación (10) según la reivindicación 11, en el que el neuroestimulador (14) es implantable.
13. Un programador (16) para un neuroestimulador (14), que comprende:
un interfaz (134) de usuario que comprende un actuador (140, 142);
45 un procesador (144) capaz de generar una pluralidad de conjuntos de parámetros de estimulación que definen una forma de onda multifásica (100, 112) en respuesta a una sola actuación del actuador (140, 142), en donde la pluralidad de conjuntos de parámetros de estimulación están agrupados en varias series de conjuntos de parámetros de estimulación, incluyendo cada serie un solo valor de amplitud y una pluralidad de valores de interfase diferentes;
y

una circuitería de salida (150) capaz de transmitir la pluralidad de conjuntos de parámetros de estimulación al neuroestimulador (14).

14. El programador (16) según la reivindicación 13, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) es una forma de onda bifásica (100).

5 15. El programador (16) según cualquiera de las reivindicaciones 13-14, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) comprende un impulso catódico (102, 116) y un impulso anódico (104, 118), y en el que la interfase (110, 126) está entre el impulso catódico (102, 116) y el impulso anódico (104, 118).

16. El programador (16) según la reivindicación 15, en el que el impulso catódico (102, 116) precede al impulso anódico (104, 118).

10 17. El programador (16) según cualquiera de las reivindicaciones 13-16, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) comprende un impulso de estimulación (102, 116) y un impulso recargable (104, 118), y en el que la interfase (110, 126) está entre el impulso de estimulación (102, 116) y el impulso de recarga (104, 118).

18. El programador (16) según cualquiera de las reivindicaciones 13-17, en el que la forma de onda multifásica (100, 112) comprende un impulso de estimulación (102, 116) que tiene una anchura de impulso menor de 100µs.

15 19. El programador (16) según cualquiera de las reivindicaciones 13-18, en el que los valores de interfase diferentes están dentro del rango de 0µs-100µs.

20. El programador (16) según cualquiera de las reivindicaciones 13-19, en el que la circuitería de salida (150) es una circuitería de telemetría capaz de transmitir inalámbricamente la pluralidad de conjuntos de parámetros de estimulación al neuroestimulador (14).

20

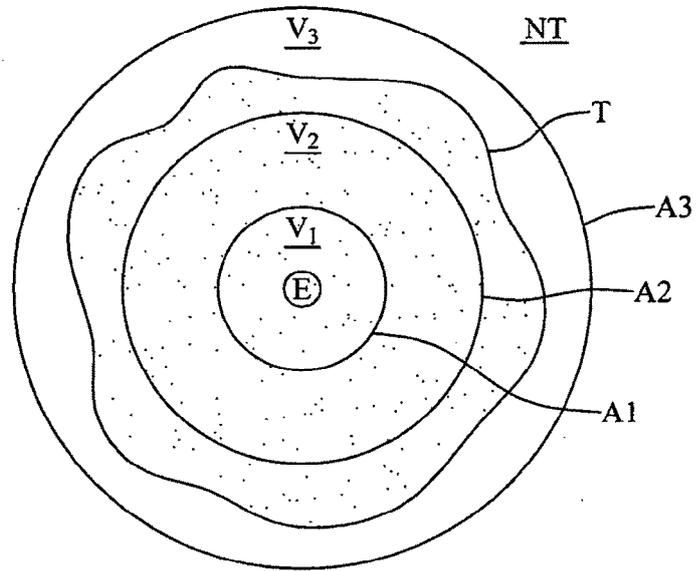


FIG. 1
(TÉCNICA ANTERIOR)

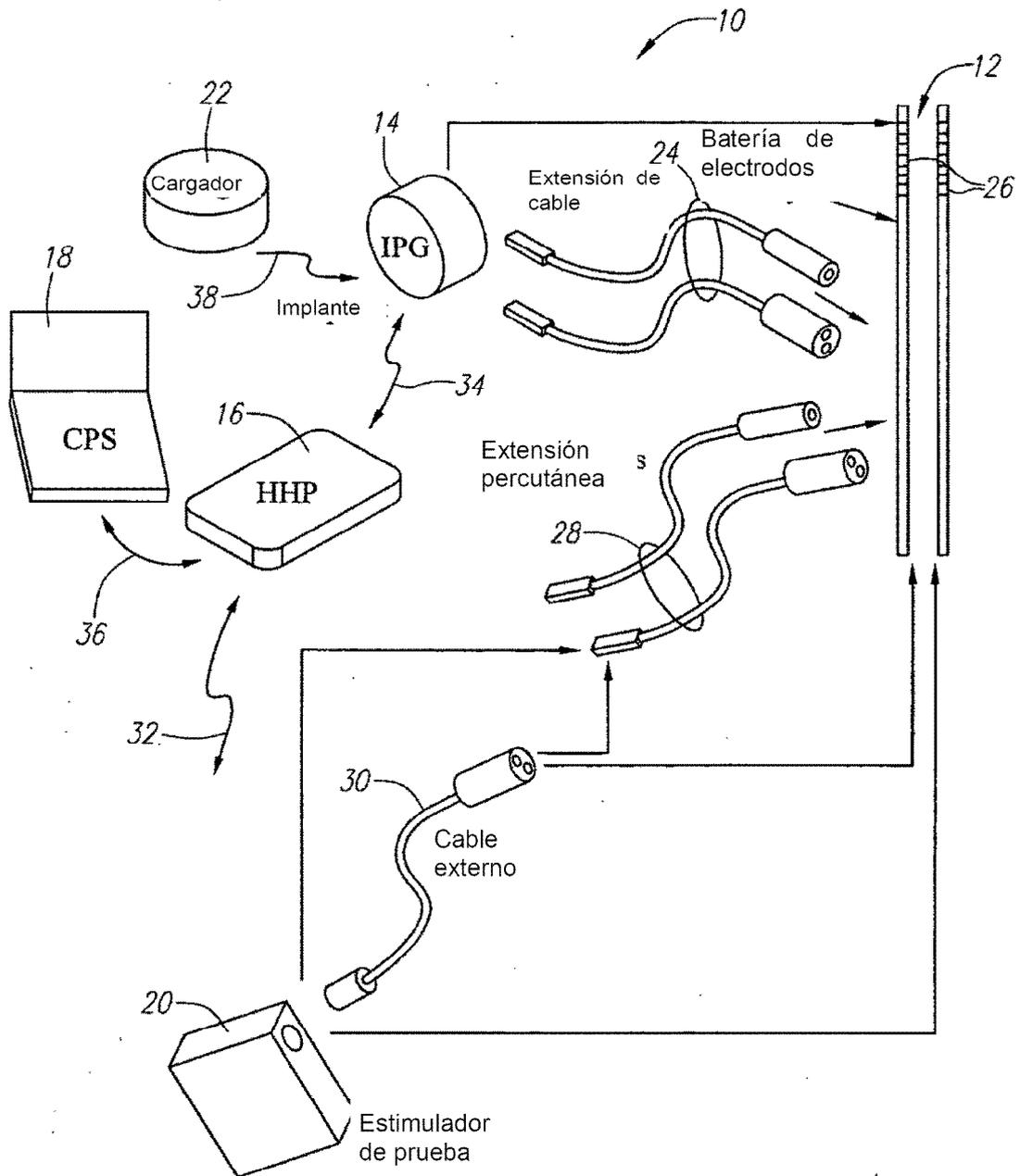


FIG. 2

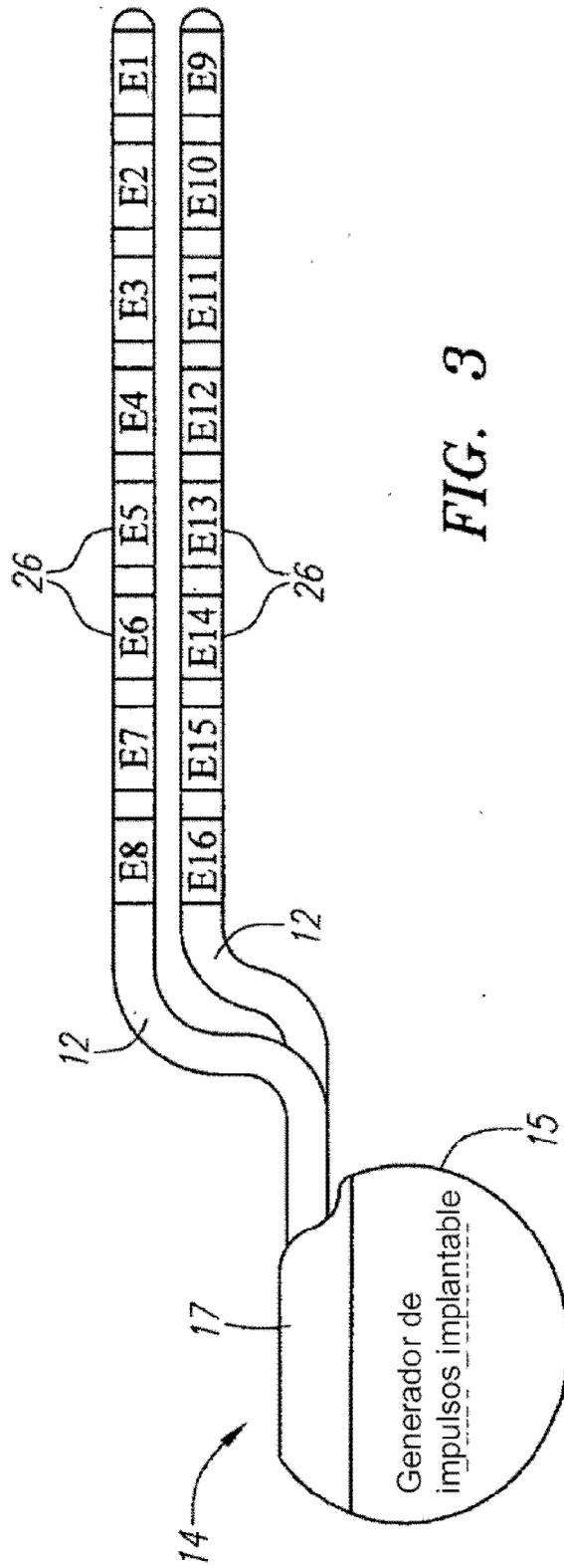


FIG. 3

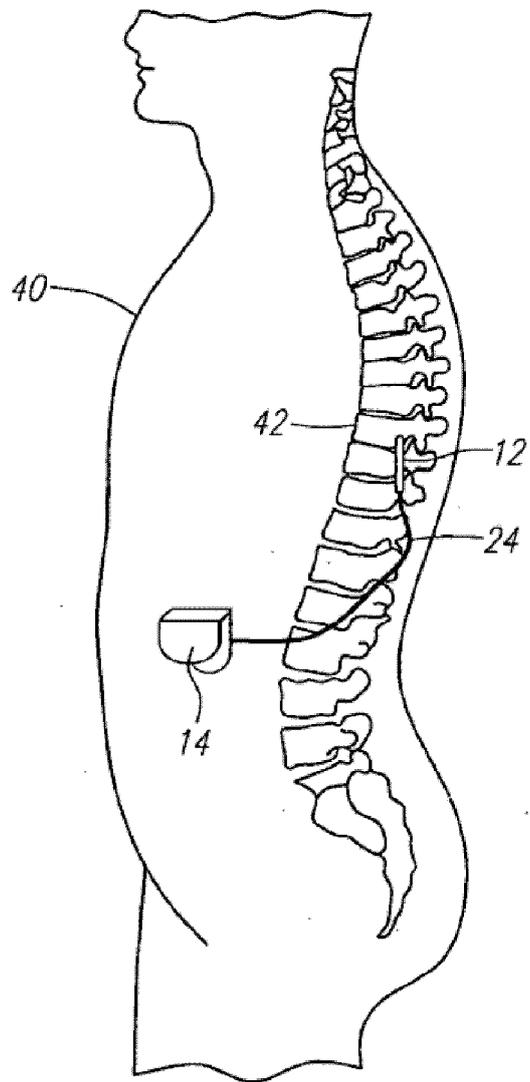


FIG. 4

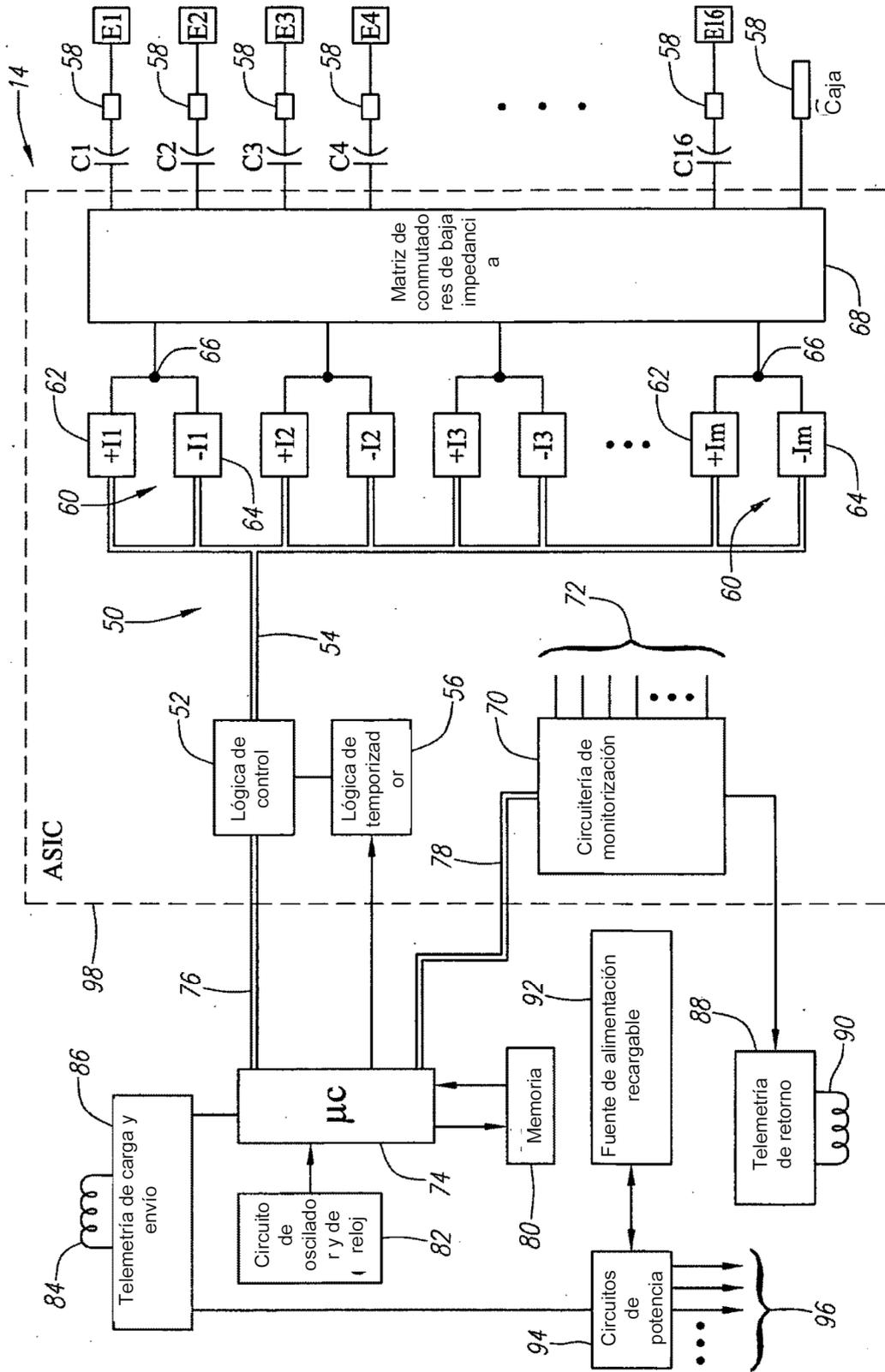


FIG. 5

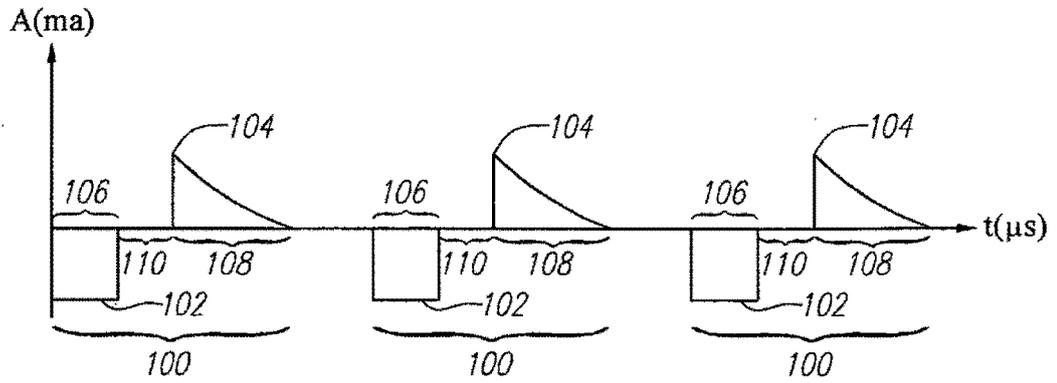


FIG. 6

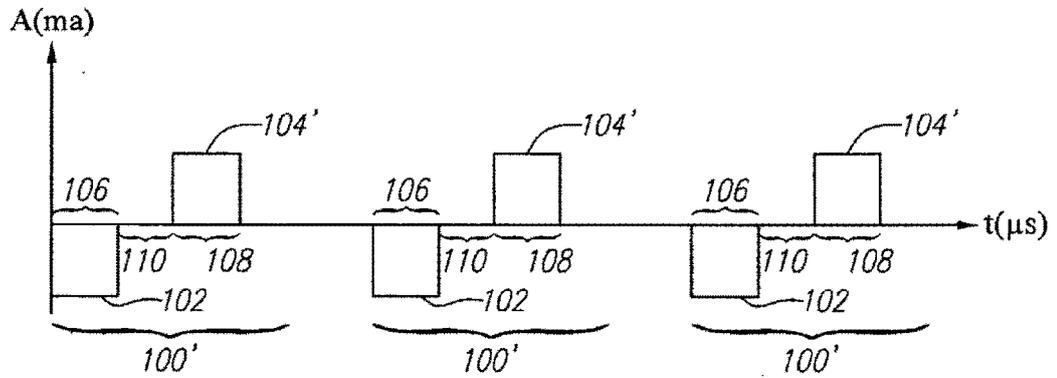


FIG. 7

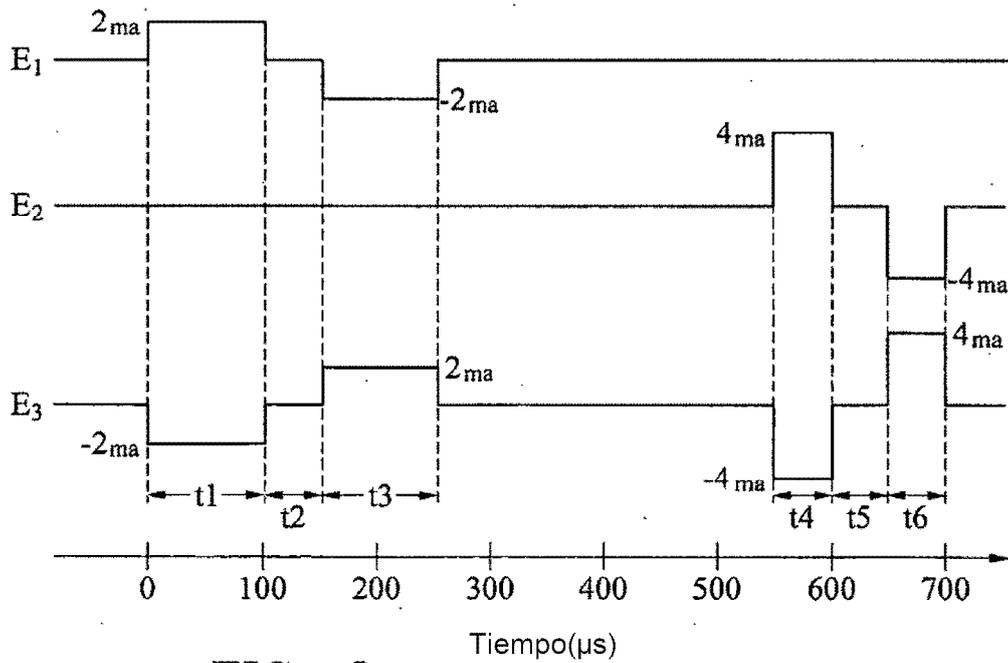


FIG. 8

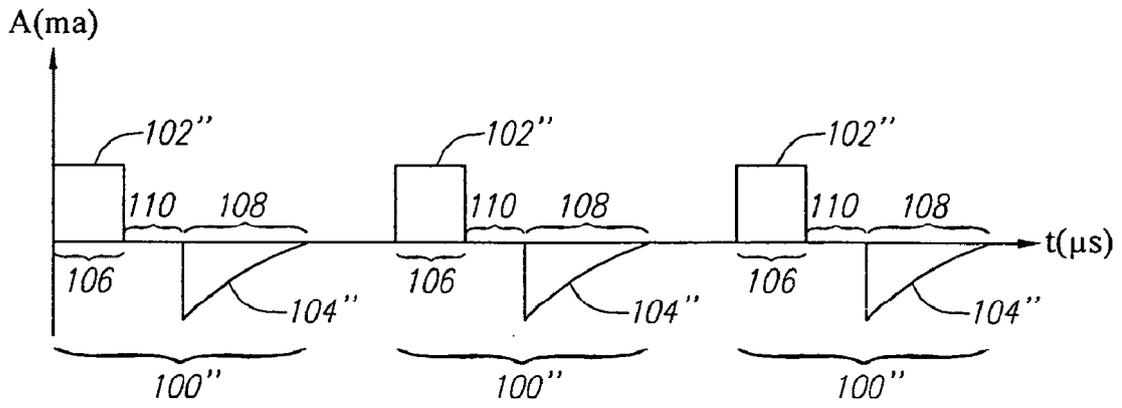


FIG. 9

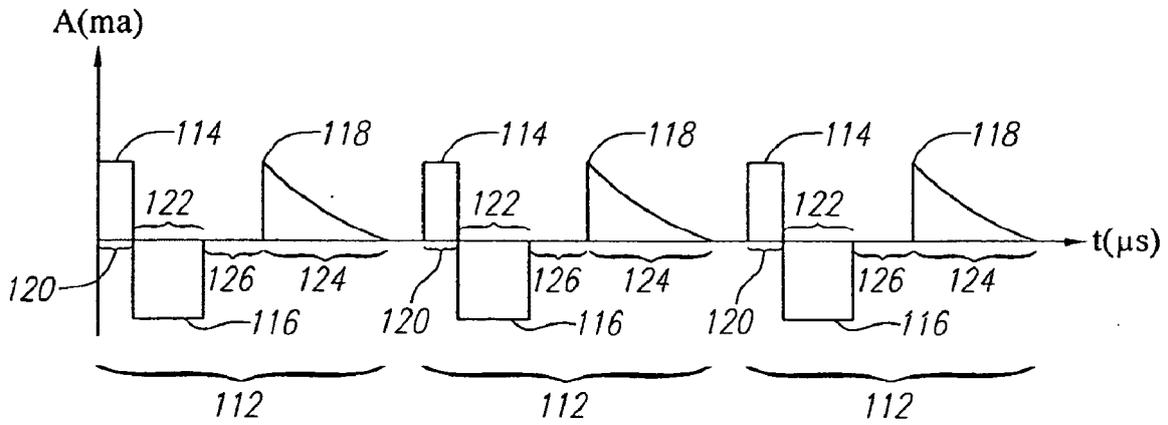


FIG. 10

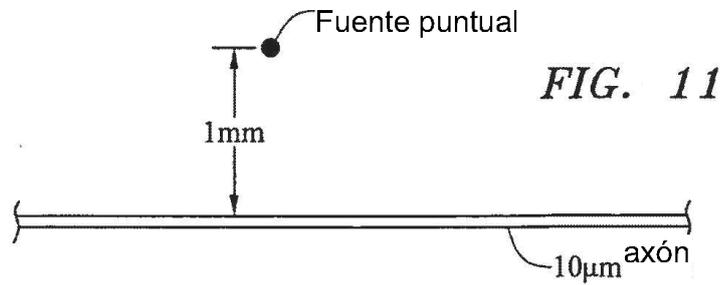


FIG. 11

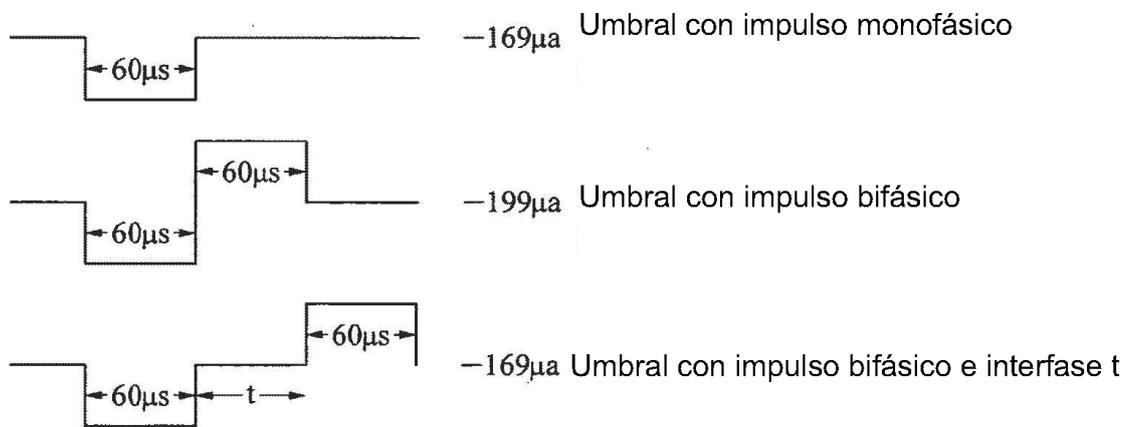


FIG. 12

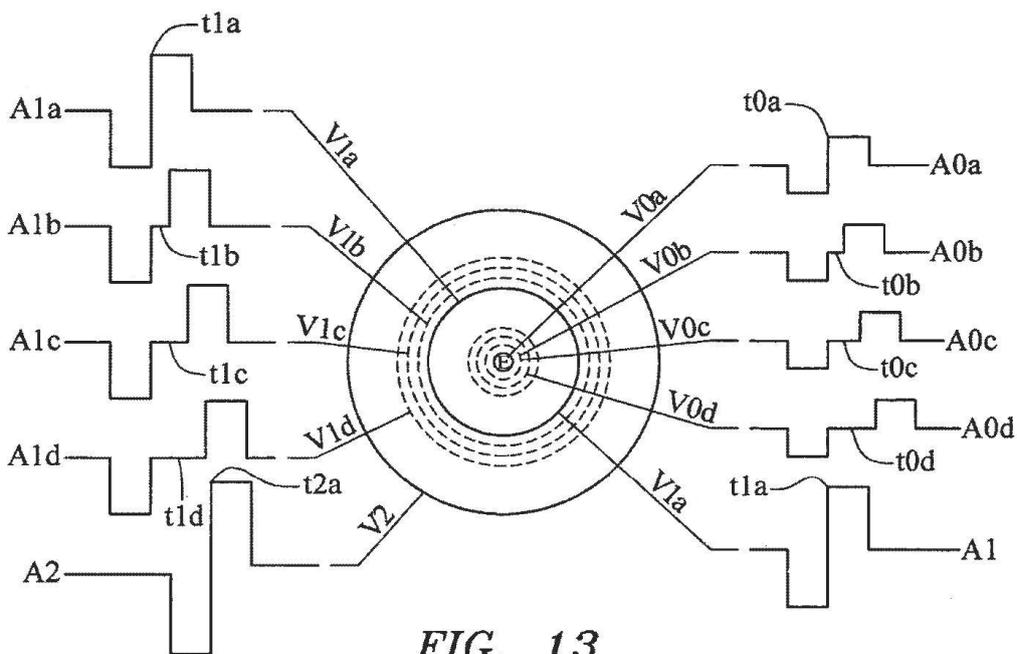


FIG. 13

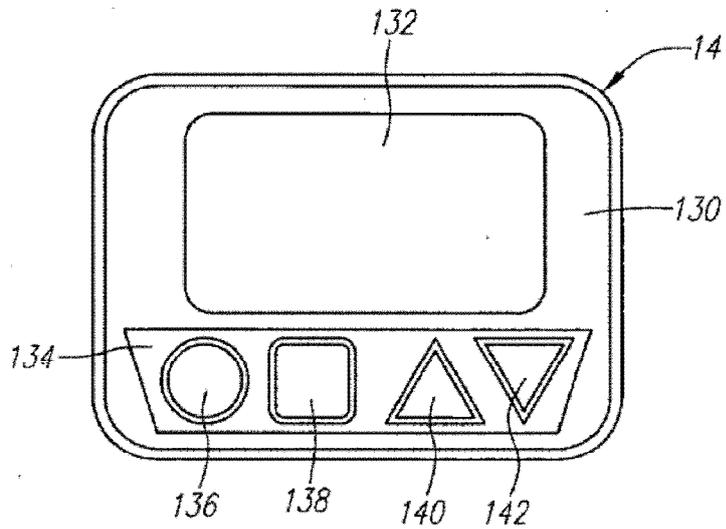


FIG. 14

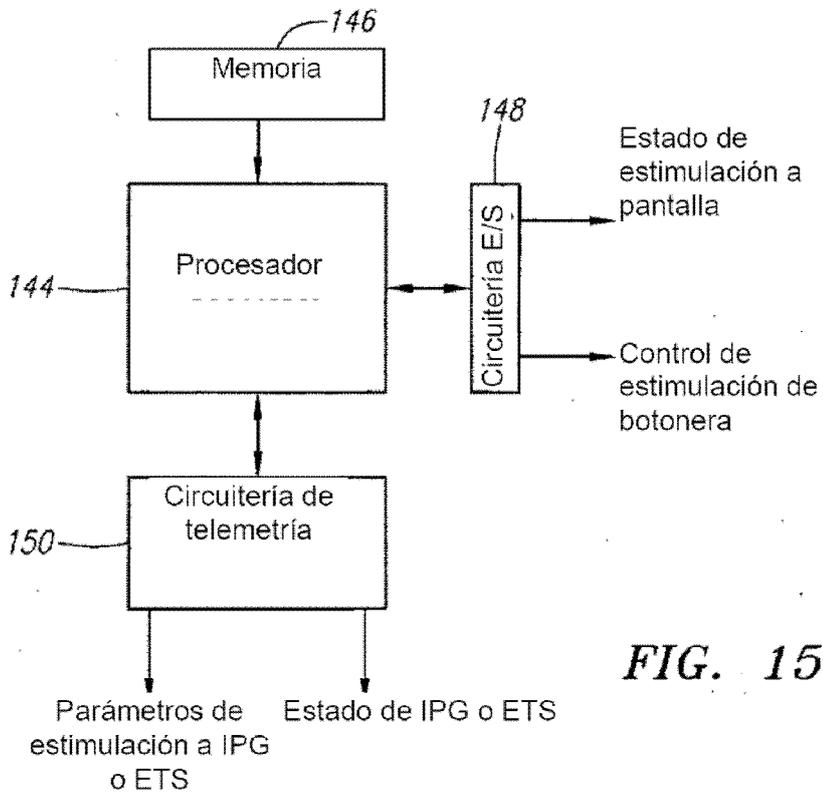


FIG. 15

152

Estado (#)	A(μ a)	t(μ a)
1	100	0
2	100	10
3	100	20
4	100	30
5	100	40
6	200	0
7	200	10
8	200	20
9	200	30
10	200	40
11	200	50
12	200	60
13	300	0
14	300	10
15	300	20
16	300	30

FIG. 16

154

Estado (#)	A(μ a)	t(μ a)
1	100	0
2	100	10
3	100	20
4	100	30
5	100	40
6	100	50
7	200	30
8	200	40
9	200	50
10	200	60
11	300	10
12	300	20
13	300	30
14	300	40
15	300	50
16	300	60

FIG. 17