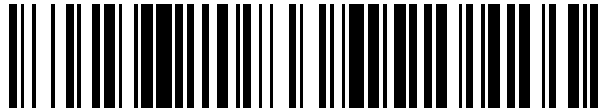


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 730**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0476 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2007 E 07759722 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2016 EP 2004283**

54 Título: **Sincronización de estimulación del nervio vago con el ciclo cardíaco de un paciente**

30 Prioridad:

29.03.2006 US 787680 P

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

15.04.2016

73 Titular/es:

**DIGNITY HEALTH (100.0%)
350 West Thomas Road
Phoenix, Arizona 85013, US**

72 Inventor/es:

CRAIG, ARTHUR D.

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 566 730 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

Sincronización de estimulación del nervio vago con el ciclo cardíaco de un paciente

1. Campo de la invención

5 Esta invención se relaciona en general con sistemas de dispositivos médicos y, más particularmente, con sistemas de dispositivos médicos para aplicar señales eléctricas a un nervio craneano para el tratamiento de condiciones médicas, y para señales eléctricas mejoradas en tales sistemas.

2. Descripción del arte relacionado

10 Se han hecho muchos avances en el tratamiento de enfermedades tales como depresión y epilepsia. Se ha encontrado que las terapias que utilizan señales eléctricas para tratar estas enfermedades son efectivas. Se han usado con efectividad dispositivos médicos implantables para suministrar estímulos terapéuticos a diversas porciones del cuerpo humano (por ejemplo, el nervio vago) para tratar estas enfermedades. Tal como se utiliza aquí, “estimulación” o “señal de estimulación” se refiere a la aplicación de una señal eléctrica, mecánica, magnética, electromagnética, fotónica, de audio y/o química a una estructura neural en el cuerpo del paciente. La señal es una
15 señal exógena que es distinta de la actividad eléctrica, mecánica y química endógena (por ejemplo, potenciales de acción eléctrica aferentes y/o eferentes) generada por el cuerpo del paciente y el ambiente. En otras palabras, la señal de estimulación (bien sea eléctrica, mecánica, magnética, electromagnética, fotónica, de audio o química por naturaleza) aplicada al nervio en la presente invención es una señal aplicada a partir de una fuente artificial, por ejemplo, un neuroestimulador.

20 Una “señal terapéutica” se refiere a una señal de estimulación suministrada al cuerpo de un paciente con el propósito de tratar una condición médica proveyendo un efecto modulador al tejido neural. El efecto de una señal de estimulación sobre la actividad neuronal se denomina “modulación”; sin embargo, en busca de simplicidad, los términos “estimulación” y “modulación” y variantes de los mismos, se utilizan a veces de manera intercambiable aquí. En general, sin embargo, el suministro de una señal exógena en sí misma se refiere a “estimulación” de la estructura neural, mientras que los efectos de esa señal, si los hay, sobre la actividad eléctrica de la estructura
25 neural se denomina propiamente como “modulación”. El efecto modulador de la señal de estimulación sobre el tejido neural puede ser excitador o inhibidor, y puede potenciar cambios agudos y/o a largo plazo en la actividad neuronal. Por ejemplo, el efecto “modulador” de la señal de estimulación al tejido neural puede comprender uno o más de los siguientes efectos: (a) iniciación de una acción potencial (potenciales de acción aferente y/o eferente); (b) inhibición o bloqueo de la conducción de potenciales de acción, bien sea inducidos endógena o exógenamente, incluyendo
30 bloqueo por hiperpolarización y/o colisión, (c) cambios que afectan la liberación o toma neurotransmisora/neuromoduladora, y (d) cambios en neuroplasticidad o neurogénesis del tejido cerebral.

En algunas realizaciones, la neuroestimulación eléctrica puede ser suministrada implantando un dispositivo eléctrico por debajo de la piel de un paciente y suministrando una señal eléctrica a un nervio tal como un nervio craneano. En una realización, la neuroestimulación eléctrica involucra percibir o detectar un parámetro corporal, siendo
35 suministrada la señal eléctrica en respuesta al parámetro corporal percibido. Este tipo de estimulación se denomina generalmente como estimulación “activa”, “de retroalimentación” o “provocada”. En otra realización, el sistema puede operar sin percepción o detección de un parámetro corporal una vez que el paciente ha sido diagnosticado con una condición médica que puede ser tratada por neuroestimulación. En este caso, el sistema puede aplicar una serie de pulsos eléctricos al nervio (por ejemplo un nervio craneano tal como un nervio vago) periódicamente, intermitentemente, o continuamente a lo largo del día, o a lo largo de otro intervalo de tiempo predeterminado. Este tipo de estimulación se denomina en general como estimulación “pasiva”, “sin retroalimentación” o “profiláctica”. La señal eléctrica puede ser aplicada por un IMD que es implantado dentro del cuerpo del paciente. En otros casos, la señal puede ser generada por un generador de pulsos externo por fuera del cuerpo del paciente, acoplado mediante un enlace por RF o inalámbrico a un electrodo implantado.

45 En general, las señales de neuroestimulación que llevan a cabo la neuromodulación son suministradas por el IMD a través de uno o más cables. Los cables en general terminan en sus extremos distales en uno o más electrodos, y los electrodos, a su vez, están acoplados eléctricamente al tejido en el cuerpo del paciente. Por ejemplo, puede unirse una serie de electrodos en diversos puntos de un nervio u otro tejido dentro de un cuerpo humano para suministrar una señal de neuroestimulación.

50 A la vez que se han propuesto esquemas de estimulación por retroalimentación, la estimulación del nervio vago convencional (VNS) involucra usualmente estimulación sin retroalimentación caracterizada por una serie de parámetros. Específicamente, la estimulación convencional del nervio vago involucra usualmente una serie de pulsos eléctricos en estallidos definidos por un “tiempo de encendido” y un “tiempo de apagado”. Durante el “tiempo de encendido”, se suministran pulsos eléctricos de una corriente eléctrica (por ejemplo, 0.5-2.0 miliamperios) y anchura de pulso (por ejemplo, 0.25-1.0 milisegundos) definidos a una frecuencia definida (por ejemplo, 20-30 Hz)
55

para la duración tiempo de encendido, especialmente un número específico de segundos, por ejemplo, 10-100 segundos. Los estallidos de pulsos están separados uno de otro por el tiempo de apagado (por ejemplo, 30 segundos-5 minutos) en el cual no se aplica señal eléctrica al nervio. Los parámetros de tiempo de encendido y tiempo de apagado juntos definen un ciclo debido, el cual es la relación del tiempo de encendido a la combinación del tiempo de encendido y el tiempo de apagado, y el cual describe el porcentaje de tiempo en el cual la señal eléctrica es aplicada al nervio.

En la VNS convencional, el tiempo de encendido y el tiempo de apagado pueden ser programados para definir un patrón intermitente en el cual se genera una serie repetitiva de estallidos de pulsos eléctricos y se aplica al nervio vago. Cada secuencia de pulsos durante un tiempo de encendido puede denominarse como un “estallido de pulsos”. El estallido es seguido por el período tiempo de apagado en el cual no se aplican señales al nervio. El tiempo de apagado está provisto para permitir que el nervio se recupere de la estimulación del estallido de pulsos, y para conservar energía. Si el tiempo de apagado se fija en cero, la señal eléctrica en la VNS convencional puede proveer estimulación continua al nervio vago. Alternativamente, el tiempo vacío puede ser tanto como un día o más, en cuyo caso los estallidos de pulsos son provistos solamente una vez al día o incluso con intervalos más largos. Típicamente, sin embargo, la relación de “tiempo de apagado” a “tiempo de encendido” puede variar desde aproximadamente 0.5 hasta aproximadamente 10.

Además del tiempo de encendido y el tiempo de apagado, los otros parámetros que definen la señal eléctrica en la VNS convencional pueden ser programados a lo largo de un rango de valores. La anchura de pulso para los pulsos en un estallido de pulsos de la VNS convencional puede fijarse en un valor no mayor de aproximadamente 1 mseg, tal como aproximadamente 250-500 μ seg, y el número de pulsos en un estallido de pulsos es fijado típicamente programando una frecuencia en un rango de aproximadamente 20-150 Hz (esto es, 20 pulsos por segundo y 150 pulsos por segundo). También puede utilizarse una frecuencia no uniforme. La frecuencia puede ser alterada durante un estallido de pulsos bien sea por un barrido de frecuencia desde una frecuencia baja hasta una frecuencia alta o viceversa. Alternativamente, la temporización entre señales individuales adyacentes dentro de un estallido pueden ser cambiadas aleatoriamente de tal manera que pueden generarse dos señales adyacentes a cualquier frecuencia dentro de un rango de frecuencias.

Se han propuesto diversos esquemas de estimulación con retroalimentación. En la US 5,928,272, la activación automática de un neuroestimulador tal como un estimulador de nervio vago se describe con base en un incremento detectado en la frecuencia cardíaca. La Patente '272 apunta que los ataques de epilepsia algunas veces son precedidos por incrementos en la frecuencia cardíaca y proponen una aplicación automática de una señal eléctrica a un nervio vago si la frecuencia cardíaca del paciente excede un cierto nivel. La patente no divulga la iniciación o sincronización de la señal eléctrica terapéutica con las frecuencias cardíacas del paciente. En vez de eso, la detección de la frecuencia cardíaca anormal se utiliza para provocar de otra manera una VNS convencional.

Se ha propuesto un nuevo tipo de estimulación conocida como estimulación “microestallido”, la cual provee potenciales evocados mejorados en el cerebro (como se describe en más detalle en la Solicitud copendiente serie No. _____, “Microburst Electrical Stimulation Of Cranial Nerves For The Treatment Of Medical Conditions”). “Mejorada” en este contexto se refiere a potenciales eléctricos evocados en la parte anterior del cerebro por neuroestimulación que son más altos que los producidos por neuroestimulación convencional. La señal eléctrica para esta terapia mejorada es sustancialmente diferente de las señales eléctricas en la VNS convencional. En particular, las señales eléctricas en la estimulación microestallido están caracterizadas por estallidos muy cortos de un número limitado de pulsos eléctricos. Estos estallidos cortos de menos de un segundo se denominan de aquí en adelante como “microestallidos”. Al aplicar una señal eléctrica que comprende una serie de microestallidos, por ejemplo, a un nervio vago de un paciente, se producen potenciales evocados vagos mejorados (eVEP) en áreas terapéuticamente significativas del cerebro. Significativamente, no se producen eVEP por estimulación convencional del nervio vago.

Tal como se utiliza aquí, el término “microestallido” se refiere a una porción de una señal eléctrica terapéutica que comprende una pluralidad limitada de pulsos y una duración de estallido limitada. Más particularmente, un microestallido puede comprender al menos dos pero no más de 25 pulsos eléctricos, y puede durar no más de 1 segundo, y típicamente menos de 100 milisegundos, más típicamente 10-80 mseg. Una señal eléctrica terapéutica puede comprender una serie de microestallidos separados uno de otro por intervalos de tiempo conocidos como “períodos interestallido” lo que permite un intervalo refractario para que el sistema nervioso se recupere del microestallido y de nuevo se haga receptivo a una estimulación eVEP por otro microestallido. En algunas realizaciones, el período interestallido puede ser tan largo o más largo que los microestallidos adyacentes separados por el período interestallido. En algunas realizaciones el período interestallido puede comprender un período de tiempo absoluto de al menos 100 milisegundos y en algunas realizaciones, hasta 6 segundos. Los puntos adyacentes en un microestallido son separados por un intervalo de tiempo conocido como un “intervalo interpulsos”, el cual puede comprender un período de tiempo de 1 mseg a 50 mseg. El intervalo interpulsos, junto con el número de pulsos y la anchura de pulso de cada pulso, determina una “duración de microestallido”, la cual es la longitud de un microestallido desde el inicio del primer pulso al final del último pulso (y así el comienzo de un nuevo período

5 interestallido). La duración del microestallido en estimulación por microestallido puede ser de 1 segundo o menos (esto es, los microestallidos pueden ser no mayores de 1 segundo), y más preferiblemente es de 100 mseg o menos, y todavía más preferiblemente está en el rango de 10-80 mseg. Los pulsos en un microestallido pueden ser caracterizados adicionalmente por una amplitud de corriente y una anchura de pulso. La estimulación por microestallido puede incluir opcionalmente un tiempo de encendido y un tiempo de apagado en los cuales los microestallidos son suministrados y no suministrados, respectivamente, a un nervio craneano. Al menos uno de los períodos interestallido, el número de pulsos por estallido, el intervalo interpulsos, la duración del microestallido, la amplitud de corriente, la anchura de pulso, el tiempo de encendido o el tiempo de apagado son seleccionados para mejorar los potenciales evocados del nervio craneano.

10 La temporización de las señales de neuroestimulación hasta ahora se ha conformado en general con ciclos de reloj estándar, sin tener en cuenta la eficacia de las señales de neuroestimulación suministradas en puntos de tiempo en particular. El presente inventor no está advertido de investigaciones previas de la eficacia de señales de neuroestimulación suministradas en puntos de tiempo particulares de ciclos fisiológicos.

15 La US 2004/254612 divulga un aparato para tratamientos de pacientes con fibrilación atrial para terapia antiembólica, el cual tiene un dispositivo de electrodo conectado al nervio vago del paciente, y una unidad de control para configurar la corriente eléctrica para mantener la fibrilación atrial para el paciente en tratamiento.

La invención está definida en el conjunto anexo de reivindicaciones. Los ejemplos o variaciones de aspectos de realizaciones de la presente divulgación que no caen dentro del alcance de dichas reivindicaciones se proveen para propósitos ilustrativos solamente y no forman parte de la invención.

20 Breve descripción de los dibujos

La invención puede ser entendida por referencia a la siguiente descripción tomada en conjunción con los dibujos acompañantes, en los cuales numerales de referencia iguales identifican elementos iguales, y en los cuales:

25 la figura 1 provee un diagrama estilizado de un dispositivo médico implantable implantado en el cuerpo de un paciente para suministrar una señal eléctrica terapéutica a una estructura neural del cuerpo del paciente, de acuerdo con una realización ilustrativa de la presente invención;

la figura 2 es un diagrama de bloque de un sistema de dispositivo médico que incluye un dispositivo médico implantable y un dispositivo externo para proveer un sistema de manejo de un paciente para el dispositivo médico implantable, de acuerdo con una realización ilustrativa de la presente invención;

30 la figura 3 ilustra una señal eléctrica de ejemplo de una neurona encendida en forma de una gráfica de voltaje en una localización dada en tiempos particulares en respuesta a la aplicación de una señal eléctrica al nervio mediante el neuroestimulador de la figura 2, de acuerdo con una realización ilustrativa de la presente invención;

las figuras 4A, 4B y 4C ilustran formas de onda de ejemplo para generar las señales eléctricas para estimular el nervio vago para tratar una condición médica, de acuerdo con una realización ilustrativa de la presente invención;

la figura 5 ilustra una representación en diagrama de flujo de un método para tratar una condición médica;

35 la figura 6 ilustra una representación en diagrama de flujo de un método alternativo para tratar una condición médica;

la figura 7 representa una representación en diagrama de flujo más detallada de la etapa de llevar a cabo un proceso de detección de la figura 6; y

la figura 8 ilustra la sincronización de un estallido de estímulo al vago con la onda QRS del ECG de un paciente.

Descripción detallada de realizaciones específicas

40 Se describen aquí realizaciones ilustrativas de la invención. En beneficio de la claridad, no todas las características de una implementación real se describen en esta especificación. En el desarrollo de cualquiera de tales realizaciones reales, deben tomarse numerosas decisiones específicas de la implementación para lograr las metas específicas del diseño, las cuales variarán de una implementación a otra. Será evidente que tal esfuerzo de desarrollo, a la vez que posiblemente es complejo y consume tiempo, no obstante sería una rutina abordado por personas de experiencia normal en el arte que tengan el beneficio de esta divulgación.

45 Este documento no pretende distinguir entre componentes que difieren en nombre pero no en función. En la discusión siguiente y en las reivindicaciones, los términos "que incluye" y "incluye" se utilizan de una manera abierta,

y así deberían ser interpretadas con el significado de “incluyendo, pero no limitándose a”. También el término “acoplamiento” o “acoplamientos” pretende indicar bien sea una conexión eléctrica directa o indirecta. “Contacto directo”, “unión directa” o suministrar un “acoplamiento directo” indica que una superficie de un primer elemento entra en contacto con la superficie de un segundo elemento sin un medio atenuador sustancial entre ellos. La presencia de cantidades pequeñas en sustancias, tales como fluidos corporales que no atenúan sustancialmente las conexiones eléctricas no vician el contacto directo. La palabra “o” se utiliza en el sentido inclusivo (esto es, “y/o”) a menos que se establezca explícitamente un uso específico al contrario.

El término “electrodo” o “electrodos” descrito aquí puede referirse a uno o más electrodos de estimulación (esto es, electrodos para suministrar una señal eléctrica generada por un IMD a un tejido), electrodos sensores (esto es, electrodos para percibir una indicación fisiológica de un cuerpo de un paciente), y/o electrodos que son capaces de suministrar una señal de estimulación, así como llevar a cabo una función de percepción.

La estimulación del nervio craneano ha sido propuesta para tratar una serie de condiciones médicas pertinentes a o mediadas por una o más estructuras del sistema nervioso del cuerpo, incluyendo epilepsia y otros trastornos de movimiento, depresión, trastornos de ansiedad y otros trastornos neurosiquiátricos, demencia, traumas en la cabeza, coma, dolor de cabeza de migraña, obesidad, trastornos de la alimentación, trastornos del sueño, trastornos cardíacos (tales como fallo cardíaco congestivo y fibrilación atrial), hipertensión, trastornos endocrinos (tales como diabetes e hipoglicemia), y dolor, entre otros. Véanse, por ejemplo, las Patentes de los Estados Unidos Nos. 4,867,164; 5,299,569; 5,269,303; 5,571,150; 5,215,086; 5,188,104; 5,263,480; 6,587,719; 6,609,025; 5,335,657; 6,622,041; 5,916,239; 5,707,400; 5,231,988; y 5,330,515. A pesar de las numerosas condiciones médicas para las cuales la estimulación del nervio craneano han sido propuestas o sugeridas como opción de tratamiento, el hecho de que rutas neurales detalladas para muchos (sino todos) nervios craneanos permanecen relativamente desconocidas, predice como difícil o imposible la eficacia de cualquier condición médica. Además incluso si tales rutas son conocidas, los parámetros de estimulación precisos que modularían las rutas particulares relevantes a una condición médica en particular en general no pueden ser predichas.

En una realización, la presente divulgación se relaciona con un método para tratar una condición médica seleccionada del grupo consistente de epilepsia, trastornos neurosiquiátricos (incluyendo pero no limitándose a depresión), trastornos de la alimentación/obesidad, lesión cerebral traumática/coma, trastornos de adicción, demencia, trastornos del sueño, dolor, migraña, trastornos endocrinos/pancreáticos (incluyendo pero no limitándose a diabetes), trastornos de la movilidad, hipertensión, fallo cardíaco congestivo/crecimiento capilar cardíaco, trastornos de la audición, angina, síncope, trastornos de las cuerdas bucales, trastornos de la tiroides, trastornos pulmonares, y trastornos endocrinos reproductivos (incluyendo fertilidad) en un paciente.

La presente invención se relaciona con la sincronización de la estimulación eléctrica de un nervio craneano a un evento fisiológico, tal como un punto específico en el ciclo cardíaco y/o ciclo respiratorio. La sincronización de tales señales de estímulo eléctrico puede llevarse a cabo, en una realización, mediante un sistema de dispositivo médico implantable (IMD). Un sistema IMD puede comprender un dispositivo médico implantable para suministrar una señal eléctrica terapéutica y percibir/registrarse datos, y un dispositivo externo (ED) capaz de programar y/o de operaciones de transferencia de datos con el IMD.

El sistema de dispositivo médico de la presente invención provee los módulos de software que son capaces de adquirir, almacenar y procesar una o más forma de datos, tales como datos/parámetros de un paciente (por ejemplo, datos fisiológicos tales como frecuencia cardíaca, datos de ciclo cardíaco y datos de ciclos de respiración, datos de efectos colaterales, datos de actividad cerebral, datos de progresión o regresión de la enfermedad, datos de autoevaluación, datos característicos de ataques, datos de calidad de vida, etc.) y datos de parámetros de la terapia. Los parámetros de terapia pueden incluir, pero no se limitan a, parámetros de la señal eléctrica que definen las señales eléctricas terapéuticas suministradas por el dispositivo médico, parámetros de medicación (por ejemplo, dosificaciones, frecuencia de medicación suministrada al paciente, etc.) y/o cualquier otro parámetro de tratamiento terapéutico. En una realización alternativa, el término “parámetros de terapia” puede referirse a parámetros de señal eléctrica que definen las señales eléctricas terapéuticas suministradas por el dispositivo médico. Los parámetros de terapia para una señal eléctrica terapéutica también pueden incluir, pero no se limitan a, una serie de pulsos por estallido, un intervalo interpulsos, una duración del estallido, una amplitud de corriente, una anchura de pulso, una frecuencia de pulso, una señal tiempo de encendido, una señal tiempo de apagado, y/o un ciclo debido.

Aunque no se limita de esa manera, se describe más adelante un sistema capaz de implementar realizaciones de la presente invención. La figura 1 representa un dispositivo 100 médico implantable (IMD) estilizado para implementar una o más realizaciones de la presente invención. Se provee un generador 110 de señal eléctrica, que tiene un cuerpo 112 principal, que comprende una carcasa o cubierta con un cabezal 116 para conectar a un ensamblaje 122 de cable eléctricamente conductor, aislado. El generador 110 es implantado en el pecho del paciente en un bolsillo o cavidad formado por el cirujano que lo implanta justo por debajo de la piel (indicado mediante una línea 145 punteada), similar al procedimiento de implantación para un generador de pulsos de un marcapasos.

5 Un ensamblaje 125 de electrodo para nervio, que preferiblemente comprende una pluralidad de electrodos que tienen al menos un par de electrodos, es conectado conductivamente al extremo distal del ensamblaje 122 de cable, el cual preferiblemente comprende una pluralidad de alambres de cable (un alambre para cada electrodo). Cada electrodo en el ensamblaje 125 de electrodo puede operar independientemente o alternativamente, puede operar en conjunción con los otros electrodos. En una realización, el ensamblaje 125 de electrodo comprende al menos un cátodo y un ánodo. En otra realización, el ensamblaje de electrodo comprende uno o más electrodos unipolares.

10 El ensamblaje 122 de cable esta unido en su extremo proximal a conectores sobre el cabezal 116 del generador 110. El ensamblaje 125 de electrodo puede ser acoplado quirúrgicamente a un nervio 127 vago en el cuello del paciente o en otra localización, por ejemplo, cerca del diafragma del paciente o en la unión de esófago/estómago. Otros nervios craneanos (o adicionales) tales como los nervios trigémino y/o glossofaríngeo también pueden ser utilizados para suministrar la señal eléctrica en realizaciones alternativas particulares. En una realización, el ensamblaje 125 de electrodo comprende un par 126, 128 de electrodos estimuladores bipolares (esto es, un cátodo y un ánodo). Ensamblajes de electrodos adecuados están disponibles en Cyberonics, Inc., Houston, Texas, Estados Unidos como el ensamblaje de electrodo Modelo 302. Sin embargo, las personas de experiencia en el arte notarán que pueden utilizarse muchos diseños de electrodo en la presente invención. En una realización, los dos electrodos son envueltos alrededor del nervio 127 vago, y el ensamblaje 125 de electrodo puede ser asegurado al nervio 127 vago mediante una atadura 130 de anclaje en espiral tal como la divulgada en la Patente de los Estados Unidos No. 4,979,511 expedida el 25 de diciembre de 1990 a favor de Reese S. Terry, Jr., y asignada al mismo titular en la presente solicitud. El ensamblaje 122 de cable puede ser asegurado, a la vez que retiene la capacidad de flexionarse con el movimiento del pecho y el cuello, mediante una conexión con sutura al tejido cercano (no mostrado).

25 En algunas realizaciones, el ensamblaje 125 de electrodo puede comprender elementos sensores de la temperatura, elementos sensores de la frecuencia o ciclo cardíaco y/o elementos sensores del ciclo de la respiración. En una realización, el ensamblaje 125 de electrodo comprende un medidor de tensión que puede ser utilizado para determinar la inspiración identificando la expansión del pecho. Al detectar el inicio de la expansión del pecho, el medidor de tensión puede detectar el inicio de la inspiración. El medidor de tensión también puede detectar la expiración identificando cuando el pecho se está contrayendo. Otros sensores para otros parámetros corporales también pueden ser empleados para provocar la estimulación activa. La estimulación tanto pasiva como activa pueden ser combinadas o suministradas mediante un IMD sencillo de acuerdo con la presente invención. Cualquiera o ambos modos pueden ser apropiados para tratar un paciente específico bajo observación.

30 En una realización, pueden emplearse un ensamblaje 165 de sensor, que comprende un ensamblaje 162 de cable de sensor y un sensor 160 para detectar un parámetro corporal del paciente, tal como un parámetro relacionado con el ciclo cardíaco del paciente. El sensor 160 puede ser uno o más cables de electrocardiograma o un monitor de frecuencia cardíaca, entre otros dispositivos de percepción.

35 El generador 110 de pulso eléctrico puede ser programado con un dispositivo externo (ED) tal como un ordenador 150 que utilicen software de programación conocido en el arte. Puede acoplarse una vara 155 de programación al ordenador 150 como parte del ED para facilitar la comunicación por radio frecuencia (RF) entre el ordenador 150 y el generador 110 de pulsos. La vara 155 de programación y el ordenador 150 permiten la comunicación no invasiva con el generador 110 después de que este último es implantado. El sistema en donde el ordenador 150 usa uno o más canales en los ancho de banda del Servicio de Comunicaciones de Implantes Médicos (MICS), la vara 155 de programación puede ser omitida para permitir una comunicación más conveniente directamente entre el ordenador 150 y el generador 110 de pulsos.

45 El IMD 100 puede detectar una o más porciones del ciclo cardíaco del paciente, por ejemplo, ondas P, ondas R, intervalo R,R, complejo QRS, ondas T, etc., o el ciclo PQRST completo. En respuesta a la detección de una o más porciones del ciclo cardíaco, el IMD 100 puede hacer que el generador 110 de pulsos suministre una señal eléctrica a través de cables 122 a un nervio craneano tal como un nervio 127 vago en un punto particular durante el ciclo cardíaco. Por ejemplo, un sensor 160, tal como un monitor de frecuencia cardíaca o un conjunto de cables para electrocardiograma (ECG), pueden ser utilizados para detectar la una o más porciones del ciclo cardíaco del paciente. La porción detectada del ciclo cardíaco puede ser utilizada entonces para provocar que el generador 110 de pulsos genere la señal eléctrica terapéutica y aplique la señal al nervio 127 vago.

50 Un "ciclo cardíaco" aquí se refiere a la actividad eléctrica del corazón de un paciente que se presenta en el período entre la aparición de las ondas P consecutivas. Esta actividad puede ser medida y analizada mediante un electrocardiograma (ECG). El ciclo comienza con la onda P, la cual corresponde a la despolarización eléctrica del atrio del corazón. Como es sabido, un electrocardiograma exhibe una onda P, un complejo QRS, y una onda T, y en algunos pacientes también pueden exhibir una onda U. Una línea base isoeléctrica sigue desde el extremo de la onda T o U hasta la aparición de la siguiente onda P con el siguiente latido del corazón del paciente.

De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, se aplican estallidos convencionales y/o microestallidos de

5 pulsos eléctricos que comprenden una señal eléctrica al nervio vago en sincronización con una o más porciones del ciclo cardíaco. En una realización, la señal eléctrica es sincronizada con la onda R de un ciclo cardíaco del paciente. En otra realización, la señal es sincronizada con el complejo QRS. En una realización adicional, la señal es sincronizada adicionalmente con el ciclo de respiración del paciente. En una realización todavía adicional, la señal eléctrica terapéutica es sincronizada tanto con una porción del ciclo cardíaco del paciente como el ciclo de respiración del paciente. La sincronización de la aplicación de la señal eléctrica terapéutica con los ciclos cardíaco y/o de respiración del paciente permite que el IMD aumente la actividad aferente del vago endógena relacionada con el músculo cardíaco y/o la respiración con la señal eléctrica exógena. En una realización, como se ilustra en la figura 8, el estallido de la neuroestimulación es provocado por la onda R del ECG después de un período de retraso, el cual comprende un intervalo de tiempo predeterminado o aleatorio que puede variar, por ejemplo, de 10-800 mseg después de la detección de la onda R. En otra realización, la señal eléctrica terapéutica es aplicada al nervio vago después de un intervalo de tiempo predeterminado o aleatorio, por ejemplo, ~10-1000 mseg después del inicio de la inspiración por el paciente. En una realización adicional, el IMD 100 aplica una señal eléctrica a un nervio craneano, tal como un nervio 127 vago, comenzando en un punto desde aproximadamente 10 mseg a aproximadamente 800 mseg después de una onda R del ECG del paciente cuando el paciente está inspirando. Sin estar limitados por la teoría, se considera que la sincronización de la aplicación de la señal eléctrica terapéutica exógena al nervio vago con la detección de la onda R del ciclo cardíaco del paciente y/o el inicio de la inspiración por parte del paciente puede incrementar la eficacia de la terapia de neuroestimulación conllevando la señal exógena con la facilitación cíclica exógena de las rutas aferentes centrales del vago.

20 En una realización, se aplica una primera señal eléctrica en sincronía con los ciclos cardíaco y/o respiratorio del paciente, como se describió más arriba, y se aplica una segunda señal eléctrica sin referencia al ciclo fisiológico del paciente, en donde la segunda señal eléctrica difiere de la primera en al menos un parámetro seleccionado del grupo consistente de duración de un estallido, una serie de pulsos por estallido, un intervalo interpulsos, un período interestallido, una magnitud de corriente, una frecuencia de pulso, una anchura de señal, un tiempo de encendido y un tiempo de apagado.

En otra realización, la sincronización de la señal eléctrica exógena comprende adicionalmente no suministrar la señal exógena durante períodos en la mitad opuesta de los ciclos cardíaco y/o respiratorios debidos, cuando las rutas centrales están inhibidas. De nuevo sin estar limitados por la teoría, se considera que las señales de neuroestimulación aplicadas asincrónicamente en otras porciones de los ciclos cardíaco y/o respiratorio pueden ser menos efectivas puesto que las señales endógenas en aquellas porciones de los ciclos cardíaco y/o respiratorio son menos significativas, en términos de su contenido de información, para modular aquellas porciones del cerebro relevantes a los mecanismos de homeóstasis implicados en las condiciones médicas tales como epilepsia y depresión, entre otras. Así, al menos una porción de la señal eléctrica exógena en algoritmos de estimulación convencionales puede ser irrelevante terapéuticamente, o incluso contraproducente.

35 De acuerdo con lo anterior, en una realización, se aplica el estallido o microestallido de señal eléctrica terapéutica al nervio craneano, tal como el nervio 127 vago, después de un período de retardo de, por ejemplo, ~10-800 mseg después de la detección de la onda R, y no se aplica señal durante las porciones restantes de uno o más ciclos cardíacos subsiguientes. En otra realización, la señal eléctrica terapéutica es aplicada al nervio vago después de un período de retardo de ~10-1000 mseg después del inicio de la inspiración, por parte del paciente, y no se aplica señal al nervio durante las porciones remanentes del ciclo de respiración. En todavía otra realización, la señal eléctrica terapéutica es aplicada al nervio vago después de un período de retardo después de la detección de la onda R solamente si el paciente está inspirando, y de otra forma no se aplica señal al nervio vago.

45 Una frecuencia cardíaca del paciente puede variar debido a una serie de razones, incluyendo variaciones en el nivel de actividad (por ejemplo, ejercicio u otra ejercitación), variaciones en el estado emocional, o variaciones en la respiración, entre otros. En pacientes en general saludables, se observa una variabilidad en la frecuencia cardíaca (HRV) de aproximadamente 0.15 Hz a aproximadamente 0.4 Hz con la respiración (aliento), con incrementos en la frecuencia cardíaca durante la inspiración (inhalación) y descenso durante la expiración (exhalación). La HRV puede disminuir o incrementarse grandemente durante la meditación, y puede incrementarse mediante la práctica de respiración lenta pausada. Los observadores han notado una correlación entre la HRV relacionada con la respiración de aproximadamente 0.15 Hz hasta aproximadamente 0.4 Hz y la salud física, incluyendo una función inmune mayor, incidencia menor de la arritmia cardíaca, y una mayor prevalencia de estados emocionales comúnmente preferidos (por ejemplo, más "felicidad" y menos "tristeza") con respecto a personas que tienen una HRV relacionada con la respiración por debajo de 0.15 Hz. Consecuentemente, puede ser beneficioso para el paciente comenzar una respiración pausada durante el estallido de pulsos. Adicionalmente, puede mejorar la eficacia de la señal eléctrica exógena si los pulsos son provocados mientras el paciente está llevando a cabo una respiración pausada. Los efectos beneficiosos de la respiración pausada acoplados con aspectos terapéuticos de los microestallidos pueden incrementar la eficacia de la estimulación. La HRV relacionada con la respiración puede ser determinada monitorizando la frecuencia cardíaca o una electrocardiografía y calculando intervalos entre los latidos del corazón o puntos particulares en ciclos cardíacos consecutivos, tales como las ondas R consecutivas. Las variaciones en HRV pueden ser utilizadas para indicar períodos en los cuales el intervalo R-R está disminuyendo (correspondientes a la inspiración a medida que la frecuencia cardíaca se acelera, reduciendo así la duración del intervalo R-R con

respecto al intervalo R-R previo) o incrementándose (correspondiente a la expiración a medida que la frecuencia cardíaca se desacelera, incrementando así la duración del intervalo R-R con respecto al intervalo R-R previo). Alternativamente, el sistema IMD 100 puede detectar el componente de alta frecuencia (0.18-0.4 Hz) del espectro de potencia de HRV para determinar cuando ocurre la inspiración. Será evidente que pueden utilizarse diferentes técnicas para detectar los ciclos cardíaco y de respiración, incluyendo sensores separados para la frecuencia cardíaca y de respiración, y que todas tales técnicas están dentro del alcance de la presente invención.

En una realización, la IMD 100 aplica una señal eléctrica terapéutica al nervio craneano, tal como el nervio 127 vago, en un punto en el ciclo cardíaco correlacionado con una conducción aferente incrementada sobre el nervio craneano, tal como el nervio 127 vago. Esto puede hacerse percibiendo la actividad eléctrica sobre el nervio vago e iniciando la señal eléctrica terapéutica cuando se incrementa la actividad eléctrica. Sin estar limitados por la teoría, puesto que se considera que la actividad eléctrica incrementada corresponde con la inspiración y/o porciones apropiadas del ciclo cardíaco, tal técnica podría dar como resultado el suplemento de la actividad del nervio vago central endógeno con respecto a la condición médica del paciente con la señal eléctrica exógena terapéutica.

En una realización, la IMD 100 aplica una señal eléctrica al nervio craneano, tal como el nervio 127 vago, en un punto del ciclo cardíaco cuando al aplicar la señal se incrementa la variabilidad de frecuencia cardíaca. En una realización adicional, la IMD 100 aplica una señal eléctrica al nervio craneano, tal como el nervio 127 vago comenzando en un punto de aproximadamente 10 mseg hasta aproximadamente 800 mseg después de una onda R del ECG del paciente durante la expiración (exhalación) por parte del paciente.

En una realización, la IMD 100 no aplica una señal eléctrica al nervio craneano, tal como el nervio 127 vago, en un punto durante el ciclo cardíaco correlacionado con la conducción eferente incrementada sobre el nervio craneano.

En una realización, la estimulación puede ser aplicada para generar actividad eléctrica eferente sobre el nervio, la cual se refiere a señales que viajan sobre un nervio en una dirección alejada del sistema nervioso central. En otra realización, puede emplearse un tipo "de bloqueo" de señal eléctrica utilizando la IMD 100, de tal manera que se evita que la actividad eléctrica tanto aferente como eferente sobre el nervio viaje adicionalmente. Así, la IMD 100 puede operar para "silenciar" el nervio vago.

Adicionalmente, o alternativamente, también puede llevarse a cabo la estimulación eferente, en donde las fibras aferentes son estimuladas mientras que las fibras eferentes no son estimuladas o son bloqueadas. La estimulación aferente puede ser especialmente potente en momentos en que el nervio conduce un número relativamente grande de señales aferentes. Para el nervio vago, un ejemplo de tal tiempo es aproximadamente 10 mseg hasta aproximadamente 800 mseg después de la onda R del ciclo cardíaco.

Además de las señales eléctricas para generar la actividad eléctrica eferente o aferente sobre el nervio, el tipo de bloqueo de la estimulación descrito más arriba también puede ser aplicado al nervio. El bloqueo eferente puede ser realizado potenciando la hiperpolarización de una señal de estimulación, tal como se describe más adelante. Realizaciones de la presente invención pueden emplear la IMD 100 para llevar a cabo estimulación aferente o eferente en combinación con el bloqueo de señal, con el fin de tratar condiciones médicas. Utilizando la estimulación de la IMD 100, pueden inhibirse porciones del nervio craneano de tal forma que se alcanza ese bloqueo de los potenciales de acción, en donde las diversas porciones del nervio craneano también pueden ser estimuladas para afectar un mecanismo en el cuerpo del paciente.

El tratamiento de estimulación eléctrica descrito aquí puede ser utilizado para tratar una condición médica separadamente, o en combinación con otro tipo de tratamiento. Por ejemplo, el tratamiento de estimulación eléctrica puede ser aplicado en combinación con un agente químico tal como diversos fármacos, para tratar diversas condiciones médicas. Por lo tanto, diversos fármacos pueden ser tomados por un paciente, en donde los efectos de estos fármacos pueden ser potenciados proveyendo estimulación eléctrica a diversas porciones de los nervios descritos aquí con el fin de tratar condiciones médicas. Adicionalmente, la estimulación eléctrica puede ser llevada a cabo en combinación con tratamientos relacionados con un agente biológico o químico. Por lo tanto, la terapia con fármacos puede ser potenciada por la aplicación de la estimulación provista por la IMD 100. El tratamiento con estimulación eléctrica también puede ser llevado a cabo en combinación con otros tipos de tratamientos, tal como un tratamiento de estimulación magnética transcraneano (TMS). Combinando la estimulación eléctrica con los tratamientos químicos, magnéticos o biológicos, pueden reducirse los efectos colaterales asociados con ciertos fármacos o agentes biológicos.

Regresando ahora a la figura 2, se provee una representación en diagrama de bloque de la IMD 200 de acuerdo con una realización ilustrativa de la presente invención. La IMD 200 (tal como el generador 110 de la figura 1) puede comprender un controlador 210 capaz de controlar diversos aspectos de la operación de la IMD 200. El controlador 210 es capaz de recibir datos internos o datos externos y hacer que una unidad 220 de estimulación genere y suministre una señal eléctrica a tejidos objetivo del cuerpo del paciente para tratar una condición médica. Por ejemplo, el controlador 210 puede recibir instrucciones manuales de un operador externamente, o puede hacer que

la señal eléctrica sea generada y suministrada con base en cálculos y programación internos. El controlador 210 es capaz de afectar sustancialmente todas las funciones de la IMD 200.

El controlador 210 puede comprender diversos componentes, tales como un procesador 215, una memoria 217, etc. El procesador 215 puede comprender uno o más microcontroladores, microprocesadores, etc., capaces de llevar a cabo diversas ejecuciones de los componentes del software. La memoria 217 puede comprender diversas porciones de memoria en donde puede almacenarse una serie de tipos de datos (por ejemplo, datos internos, instrucciones de datos externos, códigos de software, datos de estado, datos de diagnóstico, etc. La memoria 217 puede comprender una o más de memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de acceso aleatorio dinámica (DRAM), memoria de lectura solamente programable y eliminable eléctricamente (EEPROM), memoria instantánea, etc.

La IMD 200 también puede comprender una unidad 220 de estimulación capaz de generar y suministrar señales eléctricas a uno o más electrodos a través de cables. Un ensamblaje de cable tal como el ensamblaje 122 de cable (figura 1) puede ser acoplado a la IMD 200. La terapia puede ser suministrada a los cables que comprende el ensamblaje 122 de cable mediante la unidad 220 de estimulación con base en instrucciones del controlador 210. La unidad 220 de estimulación puede comprender diversos circuitos, tales como generadores de señal eléctrica, circuitería de control de impedancia para controlar la impedancia "vista" por los cables, y otra circuitería que recibe instrucciones relativas al suministro de la señal eléctrica al tejido. La unidad 220 de estimulación es capaz de suministrar una señal eléctrica sobre los cables que comprenden el ensamblaje 122 de cable.

La IMD 200 puede comprender también el suministro 230 de poder. El suministro 230 de poder puede comprender una batería, reguladores de voltaje, capacitores, etc., para proveer potencia para la operación de la IMD 200, incluyendo administrar la señal eléctrica terapéutica. El suministro 230 de poder comprende una fuente de poder que en algunas realizaciones puede ser recargable. En otras realizaciones, puede utilizarse una fuente de poder no recargable. El suministro 230 de poder provee potencia para la operación de la IMD 200, incluyendo operaciones electrónicas y la generación de señal eléctrica y funciones de suministro. El suministro 230 de poder puede comprender una celda de litio/cloruro de tionilo o una celda de litio/monofluoruro de carbono (LiCF_x). Pueden utilizarse también otros tipos de batería conocidos en el arte de los dispositivos médicos implantables.

La IMD 200 también puede comprender una unidad 260 de comunicación capaz de facilitar comunicaciones entre la IMD 200 y diversos dispositivos. En particular, la unidad 260 de comunicación es capaz de proveer transmisión y recepción de señales electrónicas a y desde una unidad 270 externa, tal como un ordenador 150 y una vara 155 que pueden comprender una ED (figura 1). La unidad 260 de comunicación puede comprender hardware, software, firmware o cualquier combinación de los mismos.

La IMD 200 también puede comprender una unidad 295 de detección que es capaz de detectar diversos parámetros del paciente. Por ejemplo, la unidad 295 de detección puede comprender hardware, software o firmware que es capaz de obtener y/o analizar datos relativos a uno o más parámetros corporales del paciente, tal como frecuencia cardíaca, datos de ciclo cardíaco, y/o datos de ciclo respiratorio. Con base en los datos obtenidos por la unidad 295 de detección, la IMD 200 puede suministrar la señal eléctrica a una porción del nervio vago para tratar epilepsia, depresión u otras condiciones médicas. En una realización, la unidad 295 de detección puede ser capaz de detectar una respuesta de retroalimentación desde el paciente. La respuesta de retroalimentación puede incluir una entrada de señal magnética, una entrada de golpeteo, una entrada de datos inalámbrica a la IMD 200, etc. La retroalimentación puede ser indicativa de un dolor y/o un umbral perjudicial, en donde el umbral puede ser el límite de tolerancia de incomodidad para un paciente en particular. El término "parámetros del paciente" puede referirse, pero no se limita a, diversos parámetros corporales, los cuales en algunas realizaciones pueden involucrar sensores acoplados a la IMD 200.

En otra realización, la unidad 295 de detección puede comprender hardware, software o firmware que es capaz de obtener y/o analizar datos relacionados con uno o más parámetros corporales del ciclo cardíaco del paciente. Con base en los datos obtenidos por la unidad 295 de detección, la IMD 200 puede suministrar la señal eléctrica a una porción del nervio vago en uno o más puntos particulares en el ciclo cardíaco para tratar epilepsia, depresión u otras condiciones médicas.

La unidad 270 externa puede ser una ED que es capaz de programar parámetros de señal eléctrica de la IMD 200. En una realización, la unidad 270 externa es un sistema de ordenador capaz de ejecutar un programa de adquisición de datos. La unidad 270 externa puede ser controlada por un proveedor de cuidados de salud, tal como un médico, en una estación de base, por ejemplo, en el consultorio de un doctor. En realizaciones alternativas, la unidad 270 externa puede ser controlada por un paciente en un sistema que provee menos control sobre la operación del IMD 200 que otra unidad 270 externa controlada por un proveedor de cuidados de salud. Si es controlado por el paciente o por un proveedor de cuidados de salud, la unidad 270 externa puede ser un ordenador, preferiblemente un ordenador de mano o PDA, pero puede comprender alternativamente cualquier otro dispositivo que sea capaz de comunicaciones electrónicas y programación, por ejemplo, un sistema de ordenador de mano, un sistema de ordenador PC, un sistema de ordenador portátil, un servidor, un asistente digital personal (PDA), un sistema de

ordenador basado en Apple, etc. La unidad 270 externa puede descargar diversos parámetros y programar software en el IMD 200 para programar la operación del IMD, y puede también recibir y cargar diversas condiciones de estatus y otros datos desde la IMD 200. Las comunicaciones entre la unidad 270 externa y la unidad 260 de comunicación en la IMD 200 pueden ocurrir a través de una comunicación inalámbrica o de cualquier otro tipo, representada en general por la línea 277 en las figuras 2A y 2B. Esto puede ocurrir utilizando, por ejemplo, la vara 155 (figura 1) para comunicarse por energía RF con un generador 110. Alternativamente, la vara puede ser omitida en algunos sistemas, por ejemplo, sistemas en los cuales la unidad 270 externa opera en los anchos de banda MICS.

En una realización la unidad 270 externa puede comprender una unidad 255 de base de datos locales. Opcional o alternativamente, la unidad 270 externa también puede estar acoplada a una unidad 250 de base de datos, la cual puede estar separada de la unidad 270 externa (por ejemplo, una base de datos centralizada enlazada por vía inalámbrica con una unidad 270 externa de mano). La unidad 250 de base de datos y/o la unidad 255 de base de datos son capaces de almacenar diversos datos del paciente. Estos datos pueden comprender datos de parámetro del paciente adquiridos a partir del cuerpo de un paciente y/o datos de parámetros de terapia. La unidad 250 de base de datos y/o la unidad 255 de base de datos local pueden comprender datos para una pluralidad de pacientes, y pueden ser organizados y almacenados en una variedad de maneras, tal como en un formato de fechas, formato de severidad de la enfermedad, etc. La unidad 250 de base de datos y/o la unidad 255 de base de datos local pueden ser bases de datos relacionales en una realización. Un médico puede llevar a cabo diversas funciones de manejo de pacientes utilizando la unidad 270 externa, la cual puede incluir obtener y/o analizar datos de la IMD 200 y/o datos de la unidad 250 de base de datos y/o la unidad 255 de base de datos local. La unidad 250 de base de datos y/o la unidad 255 de base de datos local pueden almacenar diversos datos de pacientes tales como datos de la frecuencia cardíaca, datos del ciclo cardíaco (tales como datos de intervalo de R-R), información del ciclo respiratorio, etc.

Uno o más de los bloques ilustrados en el diagrama de bloque de la IMD 200 en la figura 2, pueden comprender unidades de hardware, unidades de software, unidades de firmware, o cualquier combinación de los mismos. Adicionalmente, uno o más bloques ilustrados en la figura 2 pueden ser combinados con otros bloques, los cuales pueden representar unidades de hardware del circuito, algoritmos de software, etc. Adicionalmente, cualquier número de la circuitería o unidades de software asociados con los diversos bloques ilustrados en la figura 2 pueden ser combinados en un dispositivo programable, tal como el arreglo de portales programables de campo, un dispositivo ASIC, etc.

La figura 3 provee una representación estilizada de una señal eléctrica de ejemplo de una neurona encendida como una gráfica de voltaje en un punto dado sobre el nervio en momentos particulares durante la propagación de un potencial de acción a lo largo del nervio, de acuerdo con una realización de la presente invención. Una neurona típica tiene un potencial de membrana en reposo de aproximadamente -70 mV, mantenido por proteínas del canal de iones transmembrana. Cuando una porción de la neurona alcanza un umbral de encendido de aproximadamente -55 mV, las proteínas del canal de iones en la ubicación permiten el ingreso rápido de iones sodio extracelulares, los cuales despolarizan la membrana a aproximadamente +30 mV. La onda de despolarización se propaga entonces a lo largo de la neurona. Después de la despolarización en una localización dada, los canales de iones potasio se abren para permitir que los iones potasio intracelulares salgan de la célula, haciendo disminuir el potencial de membrana a aproximadamente -80 mV (hiperpolarización). Se requiere aproximadamente 1 mseg para que las proteínas de la transmembrana regresen los iones sodio y potasio a sus concentraciones intra y extracelulares de partida y permitan que ocurra un potencial de acción subsiguiente.

Con referencia de nuevo a la figura 1, la IMD 100 puede generar una señal eléctrica pulsada en realizaciones de la presente invención para aplicación a un nervio craneano tal como un nervio 127 vago de acuerdo con uno o más parámetros programados. En una realización, la señal eléctrica puede ser una señal eléctrica terapéutica convencional para el nervio vago definida por una pluralidad de parámetros tales como magnitud de corriente, anchura de pulso, frecuencia, tiempo de encendido y tiempo de apagado. En otra realización, la señal eléctrica puede ser una señal microestallido definida por una pluralidad de parámetros tales como un período interestallido, una serie de un número de pulsos por estallido, un intervalo interpulsos, una duración de estallido, una magnitud de corriente, una anchura de pulso, un tiempo de encendido y un tiempo de apagado. En aún otra realización, la señal eléctrica puede comprender un primer período en el cual las señales eléctricas terapéuticas convencionales para nervio vago son aplicadas al nervio, y un segundo período de tiempo en el cual las señales eléctricas microestallido se aplican al nervio. En todavía una realización adicional, las señales convencionales y de microestallido son alternadas con un tiempo de apagado definido en un tiempo de encendido convencional y un tiempo de encendido de microestallido. Así un estallido de 30 segundos de una señal VNS convencional puede ser seguido por 5 minutos de tiempo de apagado, seguido por un período de 1 minuto de estimulación por microestallido, seguido por un tiempo de apagado de 5 minutos, después del cual el proceso se repite así mismo.

Formas de onda de pulso de ejemplo de acuerdo con una realización de la presente invención se muestran en las figuras 4A-4C. Las formas de pulso en las señales eléctricas de acuerdo con la presente invención pueden incluir

una variedad de formas conocidas en el arte incluyendo ondas cuadradas, pulsos bifásicos (incluyendo pulsos bifásicos activos y pasivos balanceados en cargas), formas de onda trifásicas, etc. En una realización, los pulsos comprenden una forma de onda bifásica, cuadrada en la cual la segunda fase es una fase de balance de carga de la polaridad opuesta a la primera fase.

5 Además de los períodos tiempo de apagado programados o aleatorios convencionales (y si se aplica estimulación convencional o por microestallido), la duración de un período de “tiempo de apagado” en realizaciones de la presente invención puede ser variada con cambios en el ciclo cardíaco del paciente. En una realización, el “tiempo de apagado” comienza a aproximadamente 10 mseg hasta aproximadamente 800 mseg después de la aparición de la onda R de un ciclo cardíaco del paciente y termina con la aparición de la onda R de un ciclo cardíaco posterior del
10 paciente, tal como el siguiente ciclo cardíaco.

En una realización, la presente divulgación puede incluir el acoplamiento de al menos un electrodo a cada uno de dos o más nervios craneanos. (En este contexto, dos o más nervios craneanos significan dos o más nervios que tienen diferentes nombres o designaciones numéricas, y no se refieren a las versiones izquierda y derecha de un nervio particular). En una realización, al menos un electrodo puede ser acoplado a cada uno de los nervios 127
15 vagos o una ramificación de cualquier nervio vago. El término “operativamente” acoplado puede incluir acoplamiento directo o indirecto. Cada uno de los nervios en esta realización u otras que involucren dos o más nervios craneanos pueden estimularse de acuerdo con modalidades de activación particulares que pueden ser independientes entre los dos nervios.

Otra modalidad de activación para la estimulación es programar la salida del IMD 100 a la amplitud máxima que el
20 paciente puede tolerar. La estimulación puede ser cíclica para encendido y apagado durante un período predeterminado de tiempo seguida por un intervalo relativamente largo sin estimulación. Cuando el sistema de estimulación del nervio craneano es completamente externo al cuerpo del paciente, pueden necesitarse amplitudes de corriente más altas para superar la atenuación resultante de la ausencia de contacto directo con el nervio craneano y la impedancia adicional de la piel del paciente. Aunque los sistemas externos requieren típicamente un
25 consumo de energía mayor que los implantables, tienen la ventaja de que sus baterías pueden ser reemplazadas sin cirugía.

Regresando a los sistemas para proveer estimulación del nervio craneano, tales como el mostrado en las figuras 1 y 2, la estimulación puede proveerse en modalidades tanto sin retroalimentación como con retroalimentación. Cuando se provee la estimulación del nervio craneano con base solamente en tiempo de apagados y tiempo de encendidos programados, la estimulación puede denominarse como pasiva, inactiva, o estimulación sin retroalimentación. En
30 contraste, la estimulación puede ser provocada por uno o más ciclos de retroalimentación de acuerdo con cambios en el cuerpo o mente del paciente. Esta estimulación puede denominarse como estimulación en circuito de retroalimentación. En una realización, la estimulación en circuito de retroalimentación puede ser una estimulación provocada manualmente, en la cual el paciente produce la activación de un estallido de pulso por fuera del ciclo
35 tiempo de encendido/tiempo de apagado programado. El paciente puede activar manualmente la IMD 100 para estimular el nervio 127 vago para tratar un episodio agudo de una condición médica. Al paciente también puede permitírsele alterar la intensidad de las señales aplicadas al nervio craneano dentro de límites establecidos por el médico.

La activación por parte del paciente de una IMD 100 puede involucrar el uso de un magneto de control externo para
40 operar un conmutador de lengüeta en un dispositivo implantado, por ejemplo. Algunas otras técnicas para la activación manual y automática de dispositivos médicos implantables se divulgan en la Patente de los Estados Unidos No. 5,304,206 de Baker, Jr., et al., asignado al mismo titular que la presente solicitud (“la Patente 206”). De acuerdo con la Patente 206, los medios para activar o desactivar manualmente el generador 110 de señal eléctrica pueden incluir un sensor tal como un elemento piezoeléctrico montado sobre la superficie interna de la carcasa del
45 generador y adaptado para detectar golpes de luz por parte del paciente en el sitio del implante. Uno o más golpes aplicados en secuencia rápida a la piel por encima de la localización del generador 110 de señal eléctrica en el cuerpo del paciente pueden programarse en el dispositivo 100 médico implantado como una señal para activación del generador 110 de señal eléctrica. Dos golpes separados por una duración ligeramente mayor de tiempo pueden programarse en la IMD 100 para indicar un deseo de desactivar el generador 110 de señal eléctrica, por ejemplo. Al
50 paciente puede dársele control limitado sobre la operación del dispositivo hasta un nivel que puede ser determinado por el programa dictado o introducido por el médico tratante. El paciente también puede activar la IMD 100 utilizando otras técnicas o aparatos adecuados.

En algunas realizaciones, los sistemas de estimulación de retroalimentación diferentes a la estimulación iniciada
55 manualmente pueden ser utilizados en la presente invención. Un sistema de estimulación del nervio craneano puede incluir un cable de percepción acoplado en su extremo proximal a un cabezal a lo largo de un cable de estimulación y ensamblajes de electrodo. Puede acoplarse un sensor al extremo distal del cable sensor. El sensor puede incluir un sensor de ciclo cardíaco. El sensor puede incluir también un sensor de nervio para percibir la actividad sobre un nervio, tal como un nervio craneano, tal como el nervio 127 vago.

- 5 En una realización, el sensor puede percibir un parámetro corporal que corresponde a un síntoma de una condición médica. Si el sensor se va a utilizar para detectar un síntoma de la condición médica, puede incorporarse un circuito para análisis de señal en la IMD 100 para procesar y analizar señales del sensor. Al detectar el síntoma de la condición médica, la señal digital procesada puede ser suministrada a un microprocesador en la IMD 100 para provocar la aplicación de la señal eléctrica al nervio craneano, tal como el nervio 127 vago. En otra realización, la detección de un síntoma de interés puede disparar un programa de estimulación que incluye diferentes parámetros de estimulación desde un programa de estimulación pasivo. Esto puede conllevar el proveer una señal de estimulación de corriente más alta o proveer una relación más alta de tiempo de encendido con respecto a tiempo de apagado.
- 10 Regresando ahora a la figura 5, se provee una representación en diagrama de flujo de un método para tratar una condición médica, de acuerdo con una realización ilustrativa de la presente invención. Un electrodo puede ser acoplado a una porción de un nervio craneano para llevar a cabo una función de estimulación o una función de bloqueo para tratar una condición médica. En una realización, pueden posicionarse uno o más electrodos en contacto eléctrico o proximal a una porción del nervio craneano para suministrar una señal de estimulación a la porción del nervio craneano (bloque 710). Los electrodos pueden estar acoplados operativamente a al menos uno del tronco principal del nervio vago derecho o izquierdo, o cualquier reivindicación de los mismos. La IMD 100 puede generar entonces una señal eléctrica controlada, con base en una o más características relacionadas con las condiciones médicas del paciente (bloque 720). Esto puede incluir una señal eléctrica predeterminada que es preprogramada con base en una condición particular de un paciente. El término "condición médica" puede incluir epilepsia o depresión, entre otras. Por ejemplo, un médico puede preprogramar el tipo de estimulación que va a proveer (por ejemplo, estimulación convencional, estimulación por microestallido, o una combinación de estimulación convencional/microestallido) con el fin de tratar el paciente con base en la condición médica del paciente. La IMD 100 puede generar entonces una señal, tal como una señal de pulso de corriente controlada para afectar una o más porciones del sistema neurológico de un paciente.
- 15 20 25 La IMD 100 puede entonces suministrar la señal de estimulación a la porción del nervio craneano (bloque 730). La aplicación de la señal eléctrica puede ser suministrada al tronco principal del nervio vago derecho o izquierdo, o a cualquier ramificación del mismo. En una realización, la aplicación de la señal de estimulación puede ser diseñada para generar actividad eléctrica aferente sobre el nervio 127 vago. Adicionalmente, la estimulación por la IMD 100 puede reducir incidentes o síntomas que se relacionan con una condición médica. La aplicación de la señal de estimulación puede ser controlada de tal manera que la señal es aplicada durante períodos del ciclo cardíaco con relacionados con el tráfico aferente incrementado sobre el nervio craneano.
- 30 35 En otras realizaciones, la aplicación de la señal de estimulación puede ser diseñada para promover un efecto de bloqueo relativo con una señal que está siendo enviada desde el cerebro, para tratar la condición médica. Esto puede lograrse suministrando un tipo particular de señal eléctrica controlada, tal como una señal de corriente controlada al nervio craneano. En aún otra realización, las fibras aferentes también pueden ser estimuladas en combinación con un bloqueo eferente para tratar una condición médica.
- Pueden emplearse alternativamente funciones adicionales, tales como un proceso de detección con la realización de la presente invención. El proceso de detección puede ser empleado de tal forma que puede utilizarse una detección externa o una detección interna de una función corporal para ajustar la operación de la IMD 100.
- 40 45 50 Con relación ahora a la figura 6, se ilustra una representación en diagrama de bloque de un método de acuerdo con una realización alternativa de la presente invención. La IMD 100 puede llevar a cabo un proceso de detección, el cual puede incluir verificar una base de datos para datos fisiológicos, tales como datos indicativos del ciclo cardíaco del paciente (bloque 810). Los datos de la base de datos pueden ser utilizados para determinar la temporización de la administración de la señales de estimulación, por ejemplo, la temporización de la administración con base en el ciclo cardíaco del paciente. El proceso de detección puede abarcar detectar una variedad de tipos de características del ciclo cardíaco del paciente. En una descripción más detallada de las etapas para llevar a cabo el proceso de detección se provee en la figura 7, y la descripción acompañante que sigue. Al llevar a cabo el proceso de detección, la IMD 100 puede determinar si un punto apropiado en el ciclo cardíaco ha sido alcanzado (bloque 820). Al determinar que un punto apropiado en el ciclo cardíaco no ha sido alcanzado, el proceso de detección continua (bloque 830).
- 55 Al determinar que se ha alcanzado un tiempo apropiado en el ciclo cardíaco, se hace una determinación en cuanto al tipo de estimulación con base en los datos relacionados con la condición médica (bloque 840). El tipo de estimulación puede determinarse en una variedad de maneras, por ejemplo llevando a cabo una búsqueda en una tabla de búsqueda que puede ser almacenada en la memoria 217. Alternativamente, el tipo de estimulación puede ser determinado mediante una entrada desde una fuente externa, tal como una unidad 270 externa o una entrada desde el paciente. Adicionalmente, la determinación del tipo de estimulación puede incluir la determinación de la localización en cuanto a dónde debe administrarse la estimulación. De acuerdo con lo anterior, se hace la selección de los electrodos particulares, los cuales pueden ser usados para administrar la señal de estimulación.

5 Al determinar el tipo de estimulación que se va a administrar, la IMD 100 lleva a cabo la estimulación aplicando la señal eléctrica a uno o más electrodos seleccionados (bloque 850). Al administrar la estimulación, la IMD 100 puede monitorizar, almacenar o computar los resultados de la estimulación (bloque 860). Por ejemplo, con base en el cálculo, puede hacerse una determinación del ajuste al tipo de señal que va a ser suministrada para estimulación. Adicionalmente, los cálculos pueden reflejar la necesidad de suministrar una estimulación adicional. Adicionalmente, los datos relacionados con los resultados de la estimulación pueden ser almacenados en la memoria 217 para extracción posterior o análisis adicional. También, en una realización, pueden proveerse comunicaciones en tiempo real o casi en tiempo real para comunicar el resultado de la estimulación o la entrada de estimulación a una unidad 270 externa.

10 Con relación ahora a la figura 7, se ilustra una representación de un diagrama de bloques más detallado de una realización particular de la etapa de llevar a cabo el proceso de detección del bloque 810 en la figura 6. El sistema 100 puede monitorizar una o más señales relacionadas con el ciclo cardíaco del paciente (bloque 910). Esta detección puede hacerse mediante sensores residentes dentro del cuerpo humano, los cuales pueden estar acoplados operativamente a la IMD 100. En una realización particular, los sensores pueden estar localizados en la
15 IMD 100. En otra realización, estas señales pueden ser detectadas por medios externos y pueden ser provistas a la IMD 100 desde un dispositivo externo a través de la unidad 260 de comunicación.

Al adquirir diversas señales, puede llevarse a cabo una comparación entre los datos relacionados con las señales en tiempo real o los datos fisiológicos almacenados con respecto a datos predeterminados y/o almacenados (bloque 920). Por ejemplo, puede compararse un ECG con diversos ECG de base para determinar si se ha alcanzado una
20 porción del ciclo cardíaco correlacionada con una conducción del nervio vago aferente incrementada. Con base en la comparación de los datos recolectados con umbrales almacenados, teóricos, la IMD 100 puede determinar si se ha alcanzado un tiempo apropiado para comenzar un tiempo de encendido (esto es, un tiempo para aplicar la señal eléctrica al nervio craneano) (bloque 930). Con base en la determinación descrita en la figura 7, la IMD 100 puede continuar la determinación de si la condición médica es suficientemente significativa para llevar a cabo el
25 tratamiento, como se describe en la figura 6.

Adicionalmente, dispositivos externos pueden llevar a cabo tal cálculo y comunicar los resultados o instrucciones acompañantes a la IMD 100. La IMD 100 puede determinar también los nervios craneanos específicos, o la localización o ramificaciones de los nervios, para estimular. La IMD 100 puede indicar también el tipo de tratamiento que se va a suministrar. Por ejemplo, puede proveerse un tratamiento eléctrico solo o en combinación con otro tipo
30 de tratamiento con base en los parámetros cuantificables que son detectados. Por ejemplo, puede hacerse una determinación de que debe suministrarse una señal eléctrica por sí misma. Alternativamente, con base en un tipo particular de condición médica, puede hacerse una determinación de que puede ejecutarse una señal eléctrica, en combinación con una señal magnética, tal como una estimulación magnética craneana (TMS). La estimulación puede ser inducida por la luz tal como desde un láser.

35 Además de la estimulación eléctrica o magnética, puede hacerse una determinación de si administrar un tratamiento químico, biológico o de otro tipo en combinación con la estimulación eléctrica provista por la IMD 100. En un ejemplo, puede utilizarse estimulación eléctrica para potenciar la efectividad de un agente químico. Por lo tanto, pueden suministrarse diversos fármacos u otros compuestos en combinación con una estimulación eléctrica o una
40 estimulación magnética. Con base en el tipo de estimulación que se va a ejecutar, la IMD 100 suministra la estimulación para tratar diversas condiciones médicas.

Todos los métodos y aparatos divulgados y reivindicados aquí pueden ser hechos y ejecutados sin experimentación indebida a la luz de la presente divulgación. Mientras que los métodos y aparatos de esta invención han sido descritos en términos de realizaciones particulares, será evidente para los experimentados en el arte que pueden aplicarse variaciones a los métodos y aparatos y en las etapas, o en la secuencia de etapas, del método descrito
45 aquí sin apartarse del concepto, espíritu y alcance de la invención, tal como se definen por las reivindicaciones anexas. Debe ser especialmente evidente que los principios de la invención pueden ser aplicados a nervios craneanos seleccionados diferentes a, o además de, el nervio vago para alcanzar resultados particulares en el tratamiento de pacientes que tienen epilepsia, depresión u otras condiciones. La invención está definida en las reivindicaciones anexas.

50

Reivindicaciones

1. Un sistema (100) de tratamiento de una condición médica que comprende:

- al menos un electrodo (125) acoplable a al menos un nervio (127) vago de un paciente,

5 - un dispositivo implantable acoplado operativamente al electrodo y que comprende un generador (110) de señal eléctrica capaz de aplicar una señal eléctrica al nervio vago en un punto seleccionado en un ciclo fisiológico del paciente seleccionado del ciclo cardíaco del paciente y el ciclo respiratorio del paciente usando el electrodo para tratar la condición médica, y

- un dispositivo acoplado operativamente al electrodo y capaz de detectar dicho punto seleccionado en el ciclo fisiológico del paciente,

10 en donde la señal eléctrica comprende una pluralidad de microestallido, comprendiendo cada microestallido una pluralidad de pulsos, adyacentes de la pluralidad de pulsos que están separados por un intervalo interpulsos, adyacentes de la pluralidad de microestallidos que están separados por un período interestallido, y

15 caracterizado porque cada microestallido comprende entre 2 a 25 pulsos por microestallido, siendo seleccionado los rangos de intervalo interpulsos de entre aproximadamente 1 a 50 milisegundos, y cada microestallido tiene una duración de 100 milisegundos o menos.

2. El sistema (100) para tratamiento de una condición médica de la reivindicación 1, en donde el al menos un electrodo (125) para nervio es acoplable a al menos un nervio vago izquierdo y un nervio vago derecho.

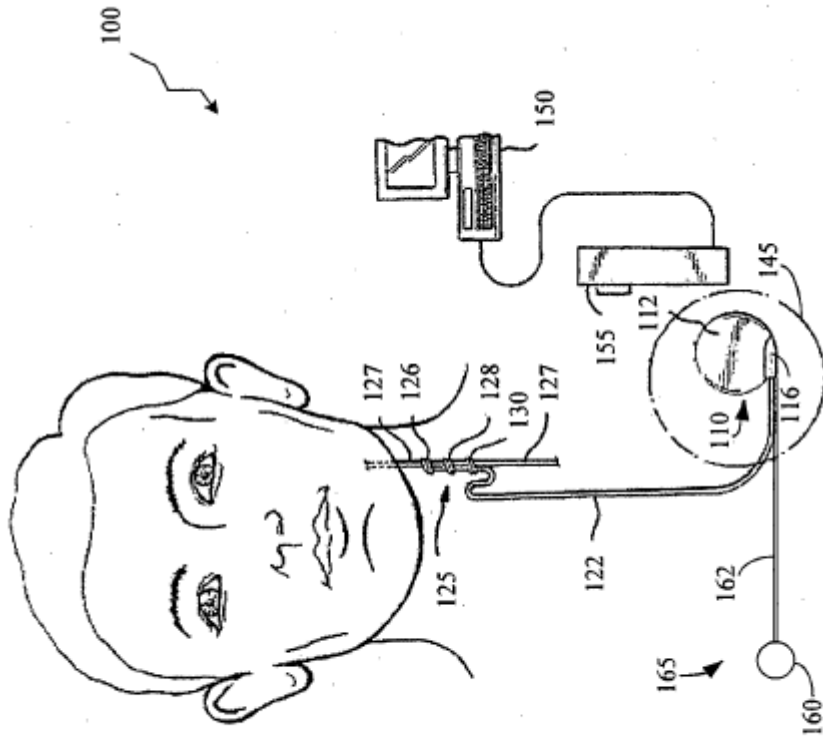
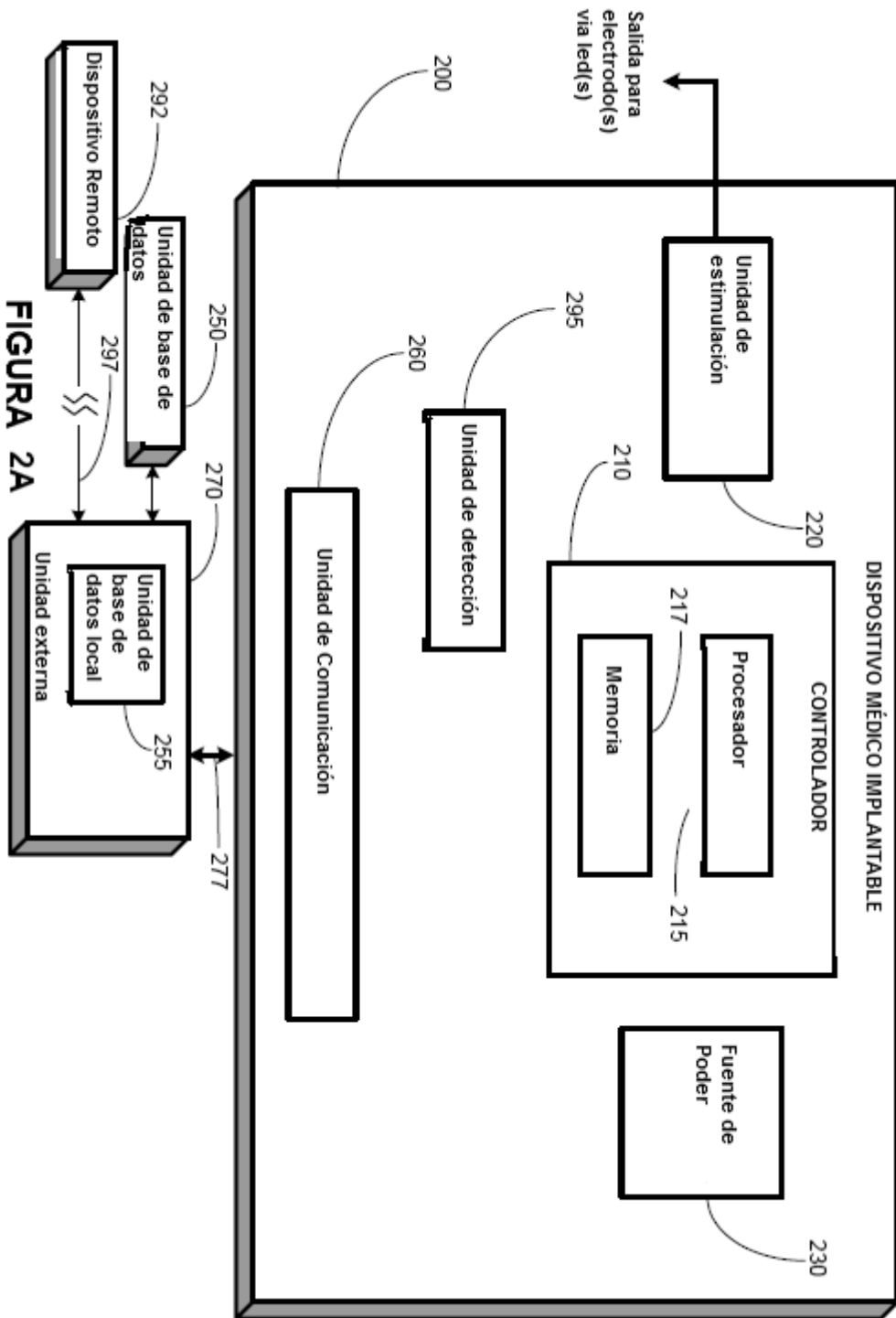


FIGURA 1



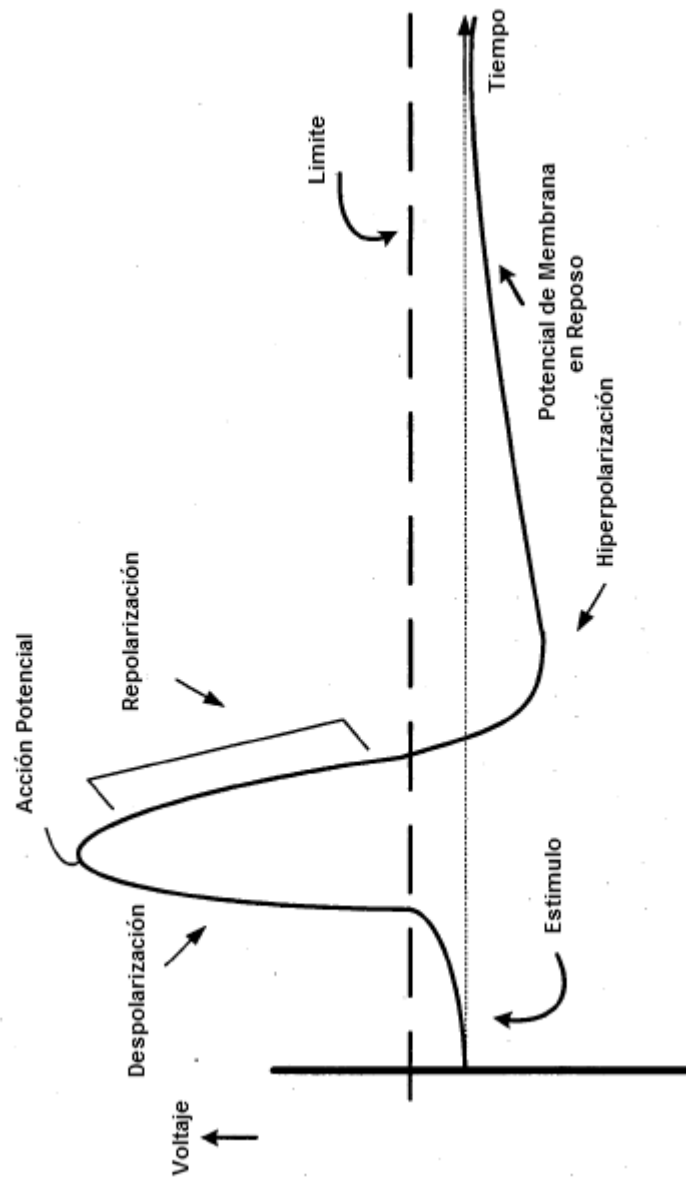


FIGURA 3

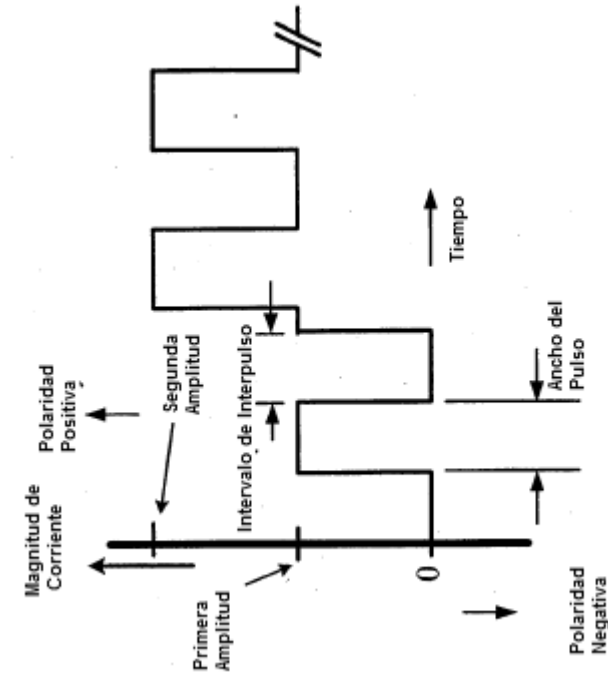


FIGURA 4B

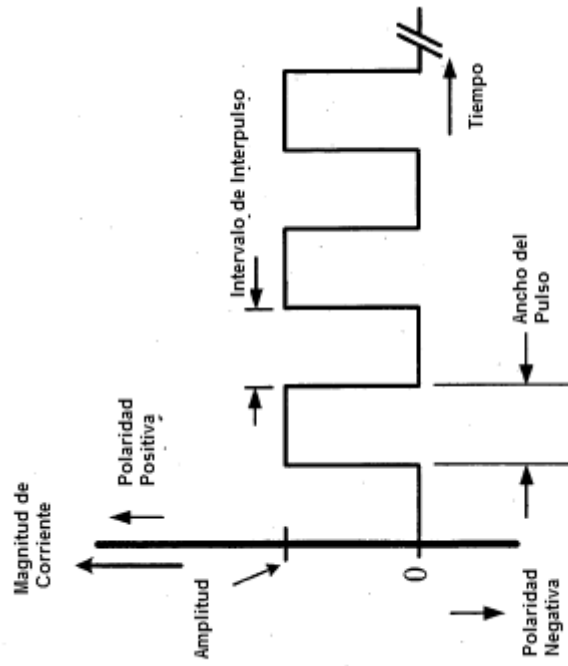


FIGURA 4A

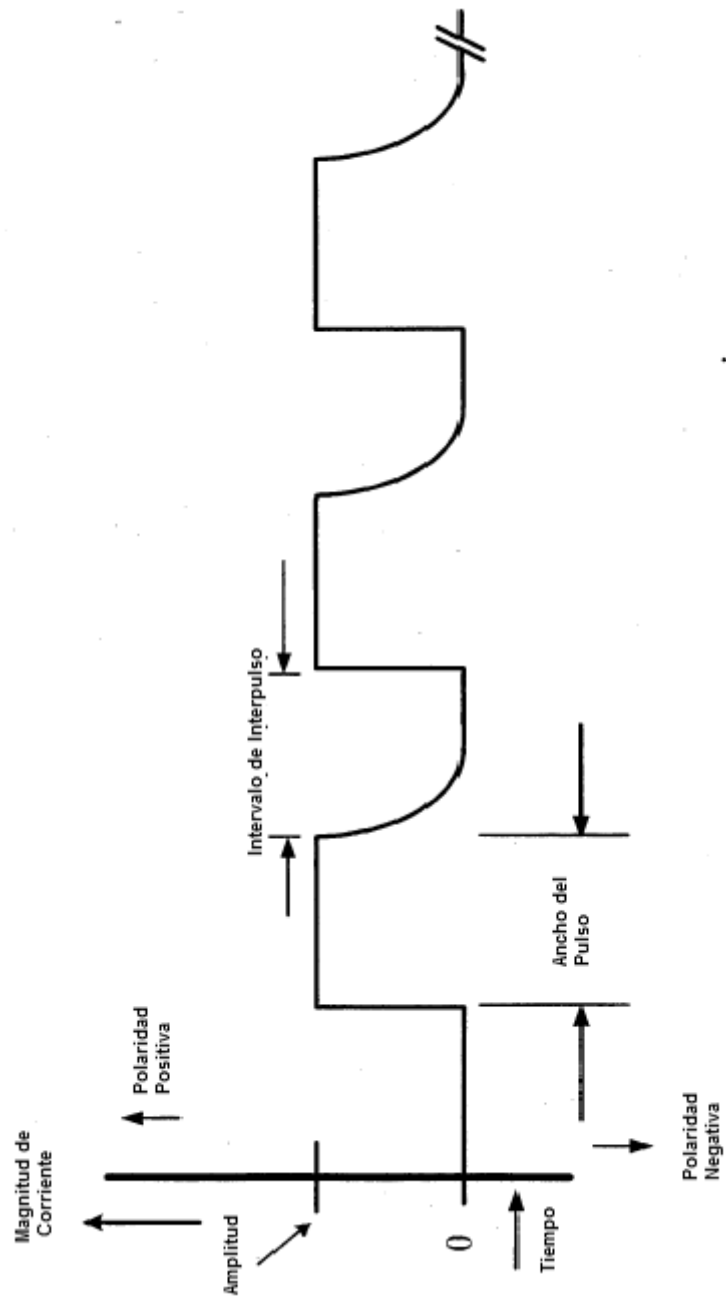


FIGURA 4C

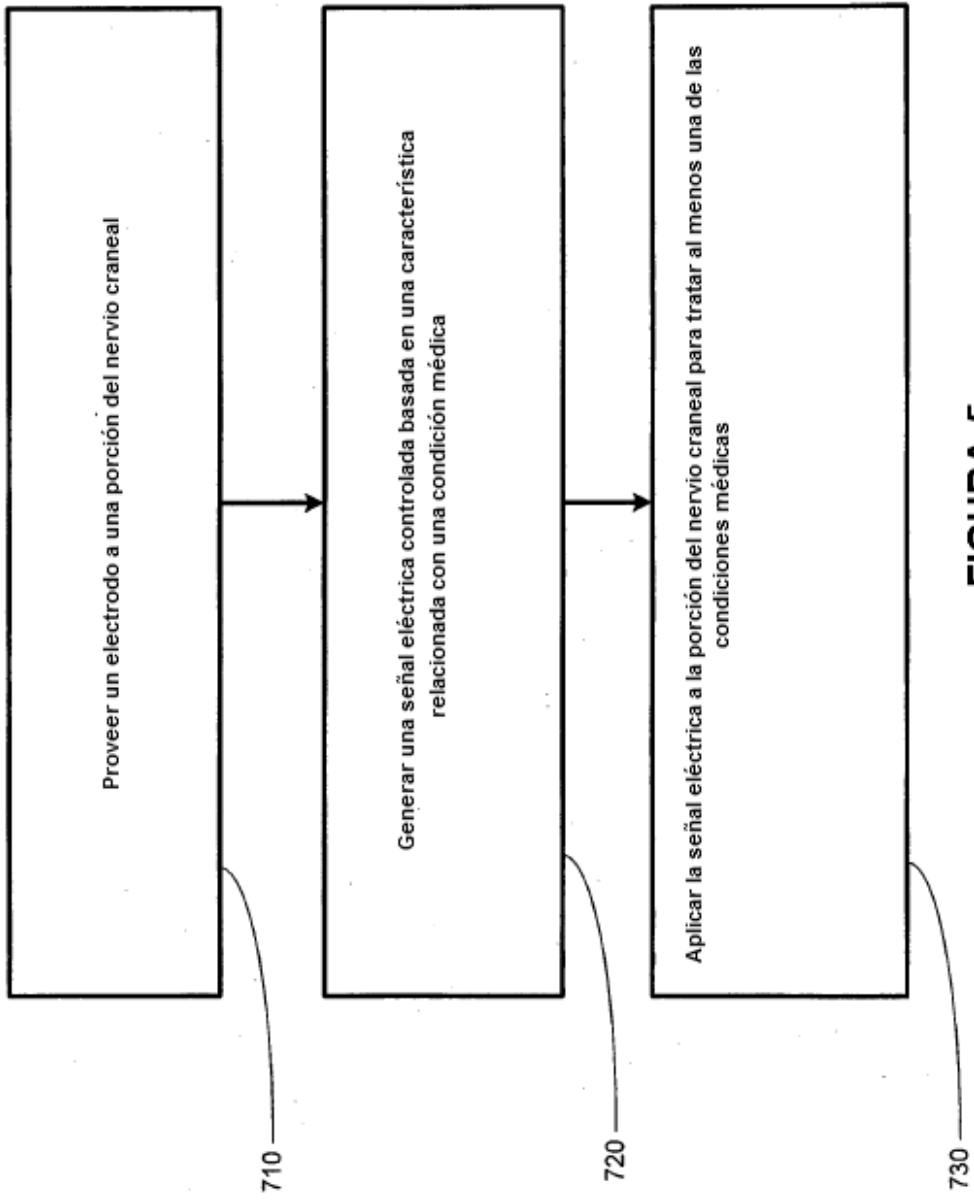


FIGURA 5

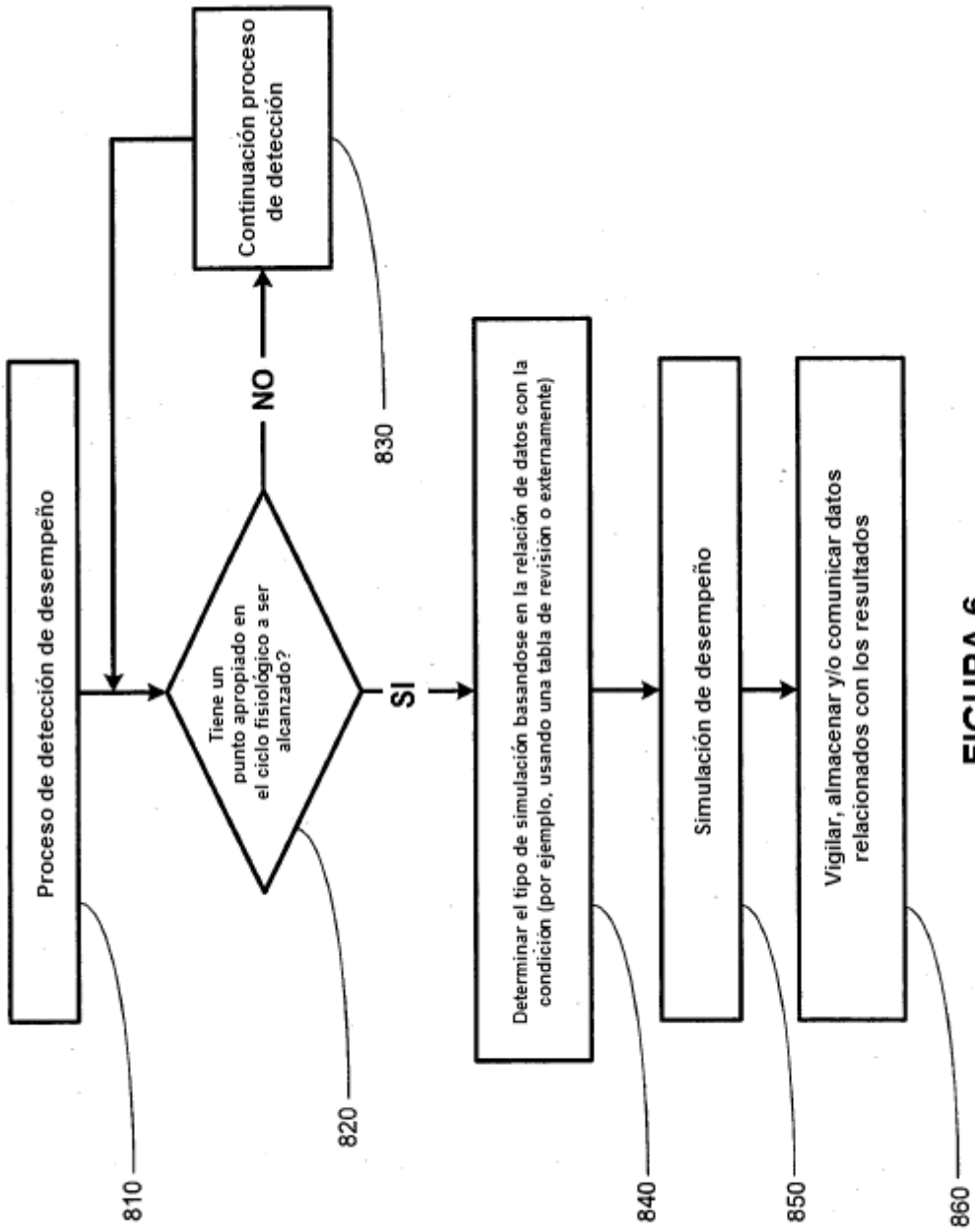


FIGURA 6

810 ↗

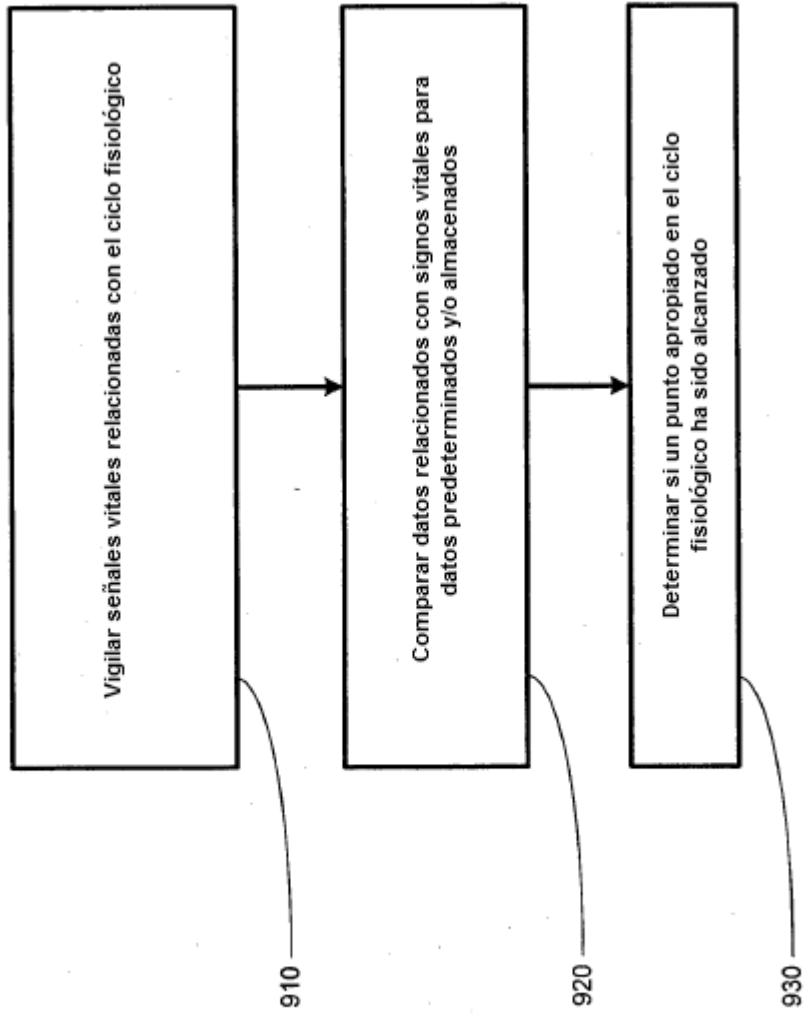


FIGURA 7

FIGURA 8

