

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 602 989**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/39 (2006.01)

A61N 1/378 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.07.2008 E 12199558 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.08.2016 EP 2586491**

54 Título: **Sistema de estimulación para controlar el orden de reclutamiento neuronal y el efecto clínico**

30 Prioridad:

20.07.2007 US 951177 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.02.2017

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC NEUROMODULATION
CORPORATION (100.0%)
25155 Rye Canyon Loop
Valencia, CA 91355, US**

72 Inventor/es:

**LEE, DONGCHUL;
MOFFITT, MICHAEL ADAM;
GILLESPIE, CHRISTOPHER EWAN y
BRADLEY, KERRY**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 602 989 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

Sistema de estimulación para controlar el orden de reclutamiento neuronal y el efecto clínico

Campo de la invención

5 La invención se refiere a sistemas de estimulación de tejidos y más particularmente a sistemas para ajustar la estimulación que se proporciona a tejidos para optimizar un efecto terapéutico.

Antecedentes de la invención

10 Los sistemas implantables de neuroestimulación han demostrado ser terapéuticos en una extensa diversidad de enfermedades y trastornos. Los marcapasos y desfibriladores cardíacos implantables (DAI o en inglés ICD: *Implantable Cardiac Defibrillator*) han demostrado ser altamente eficaces en el tratamiento de diversas afecciones cardíacas (por ejemplo, arritmias). Los sistemas de estimulación de la médula espinal (EME o en inglés SCS: *Spinal Cord Stimulation*) han sido aceptados durante mucho tiempo como una modalidad terapéutica para el tratamiento de síndromes de dolor crónico, y la aplicación de estimulación a tejidos ha comenzado a expandirse a otras aplicaciones, tales como la angina de pecho y la incontinencia. La estimulación cerebral profunda (ECP o en inglés DBS: *Deep Brain Stimulation*) también se ha aplicado terapéuticamente desde hace más de una década para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson resistente, y la ECP también se ha aplicado recientemente en otras zonas, tales como el temblor esencial y la epilepsia. Además, en investigaciones recientes, los sistemas de estimulación de los nervios periféricos (ENP o en inglés PNS: *Peripheral Nerve Stimulation*) han demostrado eficacia en el tratamiento de síndromes de dolor crónico y la incontinencia, y actualmente están en investigación diversas aplicaciones adicionales. Por otra parte, los sistemas de estimulación eléctrica funcional (EEF o en inglés FES: *Functional Electrical Stimulation*), tales como el sistema de Freehand de NeuroControl (Cleveland, Ohio) se han aplicado para restablecer parte de la funcionalidad de las extremidades paralizadas en los pacientes con lesiones de la médula espinal.

25 Cada uno de estos sistemas implantables de neuroestimulación incluye normalmente uno o más cables de estimulación que llevan electrodos, que se implantan en el sitio deseado de estimulación y un neuroestimulador implantado de forma remota al lugar de estimulación, pero acoplados ya sea directamente al cable(s) de estimulación o indirectamente al cable(s) de estimulación a través de un prolongador de cable. De este modo, los impulsos eléctricos pueden entregarse desde el neuroestimulador al electrodo(s) de estimulación para estimular o activar un volumen de tejido de acuerdo con un conjunto de parámetros de estimulación y proporcionar la terapia deseada eficaz al paciente. Un conjunto típico de parámetros de estimulación puede incluir los electrodos que están originando (ánodos) o devolviendo (cátodos) la corriente de estimulación en un momento dado, así como la amplitud, la duración y la velocidad de los impulsos de estimulación. La forma de los impulsos eléctricos que entregan los sistemas de neuroestimulación actuales es idealmente cuadrada, pero a menudo los conforman ambos componentes pasivos del circuito, así como los tejidos fisiológicos, que normalmente tienen propiedades eléctricas no lineales. El sistema de neuroestimulación puede comprender adicionalmente un programador portátil para el paciente para dar instrucciones de forma remota al neuroestimulador para generar impulsos de estimulación eléctrica en conformidad con parámetros de estimulación seleccionados. El programador portátil en forma de control remoto (CR o en inglés RC: *remote control*) puede, por sí mismo, ser programado por un médico, por ejemplo, usando un programador del médico (PM o en inglés CP: *clinician programmer*), que normalmente incluye un ordenador de uso general, tal como un ordenador portátil, con un paquete de programas informáticos de programación instalado en el mismo.

45 Normalmente, el efecto terapéutico para cualquier aplicación de neuroestimulación se puede optimizar mediante el ajuste de los parámetros de estimulación. A menudo, estos efectos terapéuticos están correlacionados con el diámetro de las fibras nerviosas que inervan el volumen del tejido que se va a estimular. Por ejemplo, en la EME, se cree que la activación (es decir, el reclutamiento) de las fibras sensoriales de diámetro grande reduce/bloquea la transmisión de las fibras de dolor de menor diámetro a través de la interacción interneuronal en el asta posterior de la médula espinal. La activación de las fibras sensoriales grandes también crea una sensación conocida como parestesia, que puede caracterizarse como una sensación alternativa que reemplaza a las señales de dolor percibidas por el paciente. De este modo, se creía que las fibras nerviosas de diámetro grande son los principales objetivos de la EME. Sin embargo, el exceso de estimulación de las fibras nerviosas de diámetro grande puede conducir a otras sensaciones intensas incómodas en zonas no deseadas, produciendo de ese modo un efecto secundario, y en el caso de la EME limitar el alcance terapéutico. Por lo tanto, el control del reclutamiento de fibras nerviosas a base del tamaño puede ser de importancia crítica para maximizar el efecto terapéutico de la EME. También se cree que controlar el orden con el que se reclutan las fibras nerviosas de distintos tamaños, así como la sincronización temporal (reclutamiento simultáneo de fibras nerviosas con un único impulso) y la desincronización (reclutamiento de fibras nerviosas en momentos distintos con un único impulso), puede maximizar aún más el efecto terapéutico de la EME.

De este modo, un sistema de neuroestimulación que pudiese activar selectivamente distintos diámetros de fibras de una manera controlada sería valioso para "afinar" el efecto terapéutico deseado de la aplicación de neuroestimulación, tales como la EME. También sería valioso proporcionar parámetros adicionales de estimulación

que se puedan ajustar para optimizar aún más el efecto terapéutico de la estimulación con independencia de la capacidad de reclutar fibras nerviosas de distintos tamaños de manera controlada.

Sumario de la invención

5 En conformidad con la presente invención, que se define por la reivindicación 1, se proporciona un sistema de neuroestimulación. El sistema de neuroestimulación comprende una pluralidad de terminales eléctricos configurados para acoplarlos a dos o más cables de estimulación, un conjunto de circuitos de estimulación de salida que tienen la capacidad de enviar energía de estimulación eléctrica al terminal (o terminales) eléctrico en conformidad con una forma de onda definida, y un conjunto de circuitos de control configurados para modificar una forma de impulso de la forma de onda definida, cambiando de este modo las características de la energía de estimulación eléctrica enviada a los terminales eléctricos.

10 En una realización, el conjunto de circuitos de control se configura para modificar la forma de impulso seleccionando uno o una pluralidad de distintos tipos de forma de impulso. En otra realización, el conjunto de circuitos de control se configura para modificar la forma de impulso ajustando una constante de tiempo de la forma de impulso.

15 El conjunto de circuitos de control puede configurarse para modificar la forma de impulso y otros parámetros de impulso de la forma de onda definida, independientes unos de otros o dependientes entre sí. En el último caso, el conjunto de circuitos de control puede configurarse para modificar al menos uno de los otros parámetros en respuesta a la modificación de la forma de impulso para mantener una carga sustancialmente uniforme de la energía de estimulación eléctrica. De acuerdo con la invención, el sistema de neuroestimulación comprende adicionalmente un conjunto de circuitos de vigilancia configurado para medir una o más características eléctricas (por ejemplo, una impedancia) del tejido, en el que el conjunto de circuitos de control se configura para modificar la forma de impulso a base de las características eléctricas medidas. Por ejemplo, el conjunto de circuitos de control puede configurarse para modificar la forma de impulso en respuesta a un cambio en las una o más características eléctricas medidas.

25 La forma de impulso de la forma de onda definida puede modificarse en cualquiera de una o más de una diversidad de maneras. Por ejemplo, el conjunto de circuitos de estimulación de salida puede comprender una pluralidad de circuitos de conformación analógicos distintos, en cuyo caso, el conjunto de circuitos de control puede configurarse para modificar la forma de impulso seleccionando uno de los distintos circuitos de conformación análogos. Además, el conjunto de circuitos de control puede configurarse para modificar la forma de impulso ajustando una característica de al menos un componente eléctrico analógico en el conjunto de circuitos de estimulación de salida. En una realización, la forma de onda impulsada está formada de una función escalonada de los niveles de amplitud o duraciones de subimpulso, en cuyo caso, el conjunto de circuitos de control puede configurarse para modificar la forma de impulso ajustando los niveles de amplitud o las duraciones subimpulso.

30 El sistema de neuroestimulación comprende adicionalmente dos más cables de estimulación, portando cada uno una pluralidad de electrodos acoplados eléctricamente a los terminales eléctricos. En una realización, el sistema de neuroestimulación comprende adicionalmente una memoria que tiene la capacidad de almacenar un parámetro que define la forma de impulso. En otra realización, el sistema de neuroestimulación comprende adicionalmente un conjunto de circuitos de telemetría que tiene la capacidad de recibir instrucciones de forma inalámbrica procedentes de un programador externo, para modificar la forma de impulso. En aún otra realización, la neuroestimulación comprende adicionalmente una carcasa que contiene los terminales eléctricos, el conjunto de circuitos de estimulación de salida y el conjunto de circuitos de control para formar un neuroestimulador implantable.

40 **Breve descripción de los dibujos**

Los dibujos ilustran el diseño y la utilidad de las realizaciones preferentes de la presente invención, en los que los elementos similares se denominan con números de referencia comunes. Con el fin de apreciar mejor cómo se obtienen las ventajas y los objetos antes mencionados y otros de las presentes invenciones, se realizará una descripción más particular de las presentes invenciones descritas brevemente anteriormente mostradas como referencia a realizaciones específicas de las mismas, que se ilustran en los dibujos adjuntos. Entendiendo que estos dibujos sólo representan realizaciones típicas de la invención y que por lo tanto no deben considerarse limitativos de su ámbito, la invención se describirá y explicará con una especificidad y detalles adicionales a través del uso de los dibujos adjuntos en los que:

50 La **Fig. 1** es una vista en planta de una realización de un sistema de estimulación de la médula espinal (EME) dispuesto en conformidad con las presentes invenciones;

La **Fig. 2** es una vista en perfil de un generador de impulsos implantable (GII o en inglés IPG: *implantable pulse generator*) utilizado en el sistema de EME de la **Fig. 1**;

Las **Fig. 3A-3L** son diagramas de diversas formas de impulsos de estimulación que pueden generarse por el sistema de la **Fig. 1**;

55 Las **Fig. 4A-4C** son histogramas del número de fibras nerviosas de 8,7 µm de diámetro que se reclutan a lo largo de un tiempo en respuesta a un impulso cuadrado, un impulso exponencial con pendiente negativa y un impulso exponencial con pendiente positiva;

Las **Fig. 5A-4C** son histogramas del número de fibras nerviosas de 11,5 µm de diámetro que se reclutan a lo largo de un tiempo en respuesta a un impulso cuadrado, un impulso exponencial con pendiente negativa y un impulso exponencial con pendiente positiva;

La **Fig. 6** es un diagrama de la proporción de reclutamiento del número total de fibras nerviosas de 8,7 µm de diámetro en comparación con las fibras nerviosas de 11,5 µm de diámetro a lo largo del tiempo en respuesta a la aplicación del impulso cuadrado, el impulso exponencial con pendiente negativa y el impulso exponencial con pendiente positiva;

La **Fig. 7** es un diagrama de un impulso de estimulación que puede generarse por el sistema de la **Fig. 1**, en el que el impulso de estimulación se muestra particularmente que tiene una parte polarizada negativamente y una parte polarizada positivamente;

La **Fig. 8** es un diagrama de un tren de impulsos de distintos tipos de forma de impulso que pueden generarse por el sistema de la **Fig. 1**;

La **Fig. 9** es un diagrama de un impulso de estimulación que puede generarse para un único grupo de electrodos por el sistema de la **Fig. 1**;

La **Fig. 10** es un diagrama de distintos impulsos de estimulación que pueden generarse para los electrodos por el sistema de la **Fig. 1**;

La **Fig. 11** es un diagrama de impulsos de estimulación e impulsos de recarga que pueden generarse para un único grupo de electrodos por el sistema;

La **Fig. 12** es un diagrama de bloques de los componentes internos del GII de la **Fig. 2**;

Las **Fig. 13A y 13B** son diagramas de un impulso exponencial con pendiente negativa y un impulso exponencial con pendiente positiva generados utilizando los niveles de amplitud escalonados;

La **Fig. 13C** es un diagrama de un impulso exponencial con pendiente positiva generado utilizando sub-impulsos de duración variable;

La **Fig. 14** es un diagrama de bloques de una parte del conjunto de circuitos de estimulación de salida utilizado en el GII de la **Fig. 12**, utilizados para generar distintas formas de impulso;

La **Fig. 15** es un diagrama que muestra el cambio de un impulso cuadrado a un impulso exponencial con pendiente positiva;

La **Fig. 16** es un circuito equivalente ejemplar que se puede crear en una interfaz de electrodo-tejido;

La **Fig. 17** es una vista en planta de un control remoto (CR) portátil que puede utilizarse en el sistema de neuroestimulación de la **Fig. 2**;

La **Fig. 18** es una vista en planta de una pantalla de visualización que genera el CR de la **Fig. 17** para proporcionar un medio para que el usuario seleccione un tipo de forma de impulso;

La **Fig. 19** es una vista en planta de una pantalla de visualización que genera el RF de la **Fig. 17** que presenta la actual forma de impulso que genera el GII de la **Fig. 2**;

La **Fig. 20** es un diagrama de bloques de los componentes internos del CR de la **Fig. 17**; y

La **Fig. 21** es una vista en planta del sistema de EME de la **Fig. 1** en uso con un paciente.

Descripción detallada de las realizaciones

La descripción que sigue se refiere a un sistema de estimulación de la médula espinal (EME).

En primer lugar, en referencia a la **Fig. 1**, un sistema de EME 10 ejemplar generalmente incluye uno o más (en este caso, dos) cables de estimulación 12 implantables, un generador de impulsos implantable (GII) 14, un controlador externo remoto CR 16, un programador del médico (PM) 18, un estimulador externo de pruebas (EEP) 20 y un cargador externo 22.

El GII 14 está conectado físicamente a través de una o más prolongaciones percutáneas de cables 24 con los cables de estimulación 12, que portan una pluralidad de electrodos 26 dispuestos en una agrupación. En la realización ilustrada, los cables de estimulación 12 son cables percutáneos y, con este fin, los electrodos 26 se disponen en línea a lo largo de los cables de estimulación 12. En realizaciones alternativas, los electrodos 26 pueden disponerse en un patrón bidimensional en una única paleta de cables. Como se describe con más detalle más adelante, el GII 14 incluye un conjunto de circuitos de generación de impulsos que entrega la energía eléctrica de estimulación en forma de una forma de onda eléctrica en impulsos (es decir, una serie temporal de impulsos eléctricos) a la agrupación de electrodos 26 en conformidad con un conjunto de parámetros de estimulación.

El EEP 20 también se puede conectar físicamente a través de las prolongaciones de cables percutáneos 28 y el cable externo 30, a los cables de estimulación 12. El EEP 20, que tiene un conjunto de circuitos de generación de impulsos similar al del GII 14, también entrega energía eléctrica de estimulación en forma de onda eléctrica de impulsos a la agrupación de electrodos 26 en conformidad con un conjunto de parámetros de estimulación. La diferencia principal entre el EEP 20 y el GII 14, es que el EEP 20 es un dispositivo no implantable que se utiliza a base de prueba después de que los cables de estimulación 12 se han implantado y antes de la implantación del GII 14, para probar la respuesta de la estimulación que proporcionará. En la patente de los Estados Unidos nº 6.895.280 se describen detalles adicionales de un EEP ejemplar.

El CR 16 puede utilizarse para controlar de forma telemétrica el EEP 20 a través de un enlace bidireccional de comunicaciones de RF 32. Una vez que el GII 14 y los cables de estimulación 12 están implantados, el CR 16 puede utilizarse para controlar de forma telemétrica el GII 14 a través de un enlace bidireccional de comunicaciones de RF

34. Tal control permite que el GII 14 se encienda o apague y se programe con distintos conjuntos de parámetros de estimulación. El GII 14 también puede funcionar para modificar los parámetros de estimulación programados para controlar de forma activa las características de la energía eléctrica de estimulación que enviada el GII 14. El PM 18 proporciona al médico parámetros detallados de estimulación para la programación del GII 14 y el EEP 20 en el quirófano y en las sesiones de seguimiento. El PM 18 puede realizar esta función comunicando de forma indirecta con el GII 14 o el EEP 20, a través del CR 16, a través de un enlace de comunicaciones de IR 36. Como alternativa, el PM 18 puede comunicarse directamente con el GII 14 o el EEP 20 a través de un enlace de comunicaciones de RF (no se muestra). El cargador externo 22 es un dispositivo portátil utilizado para cargar por vía transcutánea el GII 14 a través de un enlace inductivo 38. Por motivos de brevedad, en la presente memoria no se describirán los detalles del cargador externo 22. En la patente de los Estados Unidos nº 6.895.280 se desvelan detalles de realizaciones ejemplares de cargadores externos. Una vez que se ha programado el GII 14, y el cargador externo 22 ha cargado su fuente de energía o se ha rellenado de otro modo, el GII 14 puede funcionar según se ha programado sin que el CR 16 o el PM 18 estén presentes.

Haciendo referencia ahora a la de la **Fig. 2**, se describen brevemente las características externas de los cables de estimulación 12 y el GII 14. Uno de los cables de estimulación 12 tiene ocho electrodos 26 (etiquetados E1-E8), y el otro cable de estimulación 12 tiene ocho electrodos 26 (etiquetados E9-E16). El número real y la forma de los cables y electrodos variarán, por supuesto, de acuerdo con el objetivo de la aplicación pretendida. El GII 14 comprende una carcasa exterior 40 para el alojamiento de los componentes electrónicos y otros (que se describe con más detalle más adelante), y un conector 42 al que se acoplan los extremos proximales de los cables de estimulación 12 de una manera que acopla eléctricamente los electrodos 26 al sistema electrónico dentro de la carcasa exterior 40. La carcasa exterior 40 consta de un material biocompatible conductor de forma eléctrica, tal como el titanio, y forma un compartimiento sellado herméticamente en el que el sistema electrónico interno está protegido de los tejidos y fluidos corporales. En algunos casos, la carcasa exterior 40 puede servir como un electrodo.

Como se describirá con más detalle más adelante, el GII 14 incluye un conjunto de circuitos de generación de impulsos que entrega la energía eléctrica de estimulación en forma de onda eléctrica en impulsos, a la agrupación de electrodos 26 en conformidad con 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 se desactivan (cero), y parámetros de impulso eléctrico, que definen la amplitud de impulso (medida en miliamperios o voltios dependiendo de si el GII 14 suministra corriente constante o voltaje constante a la agrupación de electrodos 26), duración de impulso (medido en microsegundos) y la frecuencia de impulsos (medida en impulsos por segundo) y, como se describirá con más detalle más adelante, una forma de impulso.

La estimulación eléctrica se producirá entre dos (o más) electrodos activados, uno de los cuales puede ser la carcasa del GII. La energía de estimulación puede transmitirse a los tejidos de una manera monopolar o multipolar (por ejemplo, bipolar, tripolar, etc.). La estimulación monopolar se produce cuando el que se ha seleccionado de los electrodos 26 se activa junto con la carcasa del GII 14, de modo que se transmite energía de estimulación entre el electrodo seleccionado 26 y la carcasa. La estimulación bipolar se produce cuando se activan dos de los electrodos 26 de cable como ánodo y cátodo, de modo que la energía de estimulación se transmite entre los electrodos seleccionados 26. Por ejemplo, el electrodo E3 en el primer cable 12 puede activarse como un ánodo al mismo tiempo que el electrodo E11 en el segundo cable 12 se activa como un cátodo. La estimulación tripolar se produce cuando se activan tres de los electrodos 26 de cable, dos como ánodos y el restante como un cátodo, o dos como cátodos y el restante como un ánodo. Por ejemplo, los electrodos E4 y E5 en el primer cable 12 pueden activarse como ánodos al mismo tiempo que el electrodo E12 en el segundo cable 12 se activa como un cátodo.

Es significativo para las presentes invenciones que los parámetros de estimulación, y en particular los parámetros de impulsos eléctricos, comprenden adicionalmente una forma de impulso (a diferencia de un tamaño de impulso que incluiría la amplitud de impulso y el ancho o duración de impulso). La forma de impulso se puede definir por un tipo de forma de impulso. Las **Fig. 3A-3I** ilustran distintos tipos de formas de impulso ejemplares que puede generar el GII 14. Por ejemplo, la forma de onda en impulsos puede ser un impulso cuadrado (**Fig. 3A**), un impulso exponencial con pendiente negativa (**Fig. 3B**), un impulso exponencial con pendiente positiva (**Fig. 3C**), un impulso logarítmico con pendiente negativa (**Fig. 3D**), un impulso logarítmico con pendiente positiva (**Fig. 3E**), un impulso en rampa con pendiente negativa (**Fig. 3F**), un impulso en rampa con pendiente positiva (**Fig. 3G**), una forma de onda trapezoidal (**Fig. 3H**), una forma de onda sinusoidal (**Fig. 3I**), o una combinación de cualquiera de los anteriores; por ejemplo, un impulso cuadrado/exponencial con pendiente positiva (**Fig. 3J**). La forma de impulso también puede definirse por una característica de pendiente dentro del mismo tipo de forma de impulso. Las **Fig. 3K y 3L** ilustran distintos cambios de pendiente para el mismo tipo de forma de impulso, y en particular distintas constantes de tiempo t_1 - t_3 para el impulso exponencial con pendiente negativa (**Fig. 3K**), y distintas constantes de tiempo t_1 - t_3 para el impulso exponencial con pendiente positiva (**Fig. 3L**). De este modo, la forma de un impulso puede cambiarse modificando el tipo de impulso o modificando una característica de pendiente del impulso (que no se provoca simplemente cambiando la amplitud o la duración del impulso).

Aunque no se conoce bien la relación entre la forma de impulso y los efectos clínicos en el tejido, se ha descubierto que distintas formas de impulso efectuarán distintos órdenes de reclutamiento neuronal para los distintos tamaños de las fibras nerviosas y efectuarán distinta sincronización temporal de la iniciación del potencial de acción (es decir,

el reclutamiento) de fibras nerviosas, controlando de este modo el efecto clínico de la energía eléctrica de estimulación. Por ejemplo, utilizando técnicas convencionales de modelado de fibras nerviosas, se ha descubierto que las diferencias de respuesta en el reclutamiento temporal entre fibras nerviosas de 8,7 μm de diámetro y fibras nerviosas de 11,5 μm de diámetro, dependen en gran medida de la forma del impulso eléctrico aplicado.

5 En particular, las **Fig. 4A-4C** ilustran respectivamente los histogramas del número de fibras nerviosas de 8,7 μm de diámetro que se reclutan a lo largo de un tiempo en respuesta a un impulso cuadrado (**Fig. 4A**), un impulso exponencial con pendiente negativa (**Fig. 4B**) y un impulso exponencial con pendiente positiva (**Fig. 4C**), y las **Fig. 5A-5C** ilustran respectivamente los histogramas del número de fibras nerviosas de 11,5 μm de diámetro que se reclutan a lo largo del tiempo en respuesta a la aplicación del mismo impulso cuadrado (**Fig. 5A**), impulso
10 exponencial con pendiente negativa (**Fig. 5B**) e impulso exponencial con pendiente positiva (**Fig. 5C**).

Como se puede extrapolar de las **Fig. 4A y 5A**, un impulso cuadrado recluta un número relativamente elevado de fibras nerviosas grandes al comienzo del impulso, en que dicho número disminuye de forma gradual con el tiempo, y recluta sustancialmente un número uniforme de fibras nerviosas pequeñas a lo largo de la duración del impulso. Como se puede extrapolar de las **Fig. 4B y 5B**, un impulso exponencial con pendiente negativa recluta un número
15 relativo alto de fibras nerviosas grandes y pequeñas al comienzo del impulso, en que dichos números disminuyen de forma gradual con el tiempo. Como se puede extrapolar de las **Fig. 4C y 5C**, un impulso exponencial con pendiente positiva recluta un número relativamente bajo de fibras nerviosas grandes y pequeñas al comienzo del impulso, en que dichos números aumentan gradualmente con el tiempo.

La **Fig. 6** ilustra una proporción de reclutamiento del número total de fibras nerviosas de 8,7 μm de diámetro en comparación con las fibras nerviosas de 11,5 μm de diámetro a lo largo del tiempo, en respuesta a la aplicación del impulso cuadrado, el impulso exponencial con pendiente negativa y el impulso exponencial con pendiente positiva. A base de una línea recta que se ajusta a los datos de la **Fig. 6**, la proporción de reclutamiento es relativamente
20 uniforme a lo largo del tiempo, en respuesta a un impulso cuadrado, la proporción de reclutamiento aumenta a lo largo del tiempo en respuesta a un impulso exponencial con pendiente negativa y la proporción de reclutamiento disminuye a lo largo del tiempo en respuesta a un impulso exponencial con pendiente positiva. De este modo, de lo anterior se desprende que el reclutamiento ordenado en el tiempo de fibras nerviosas grandes y pequeñas depende de la forma de impulso, proporcionando de este modo otros medios para optimizar la salida de la energía de estimulación por parte del GII 14 además de modificar la amplitud del impulso, la frecuencia de impulsos y la duración del impulso.

Aunque se ha demostrado que los tipos de formas de impulso descritos anteriormente tienen una polaridad única (en este caso, positiva), cabe señalar que un tipo de forma de impulso puede tener más de una polaridad. Por ejemplo, la **Fig. 7** ilustra un impulso, y en particular un impulso logarítmico con pendiente positiva, que tiene una parte polarizada negativamente n seguida de una parte polarizada positivamente p . Se cree que los impulsos que hacen una transición desde una polaridad a la siguiente pueden permitir una discriminación mejorada entre tipos de fibras.
35 Además, mientras que la series de los impulsos (es decir, los trenes de impulsos) descritas anteriormente se han demostrado que tienen un tipo de impulso uniforme, un único tren de impulsos puede tener una diversidad de tipos de impulsos. Por ejemplo, la **Fig. 8** ilustra un tren de impulsos que tiene un impulso cuadrado, seguido de un impulso de rampa con pendiente positiva, seguido de un impulso de rampa con pendiente negativa. En el contexto de la EME, se cree que el uso de un tren de múltiples tipos de impulsos con una única combinación de electrodos, puede
40 tener la capacidad de ampliar la cobertura de parestesia mediante la excitación de distintas poblaciones de nervios.

Debe apreciarse que puede generarse un único tipo de impulso para los electrodos de un grupo. Por ejemplo, dada una combinación de electrodos E1-E3, con los electrodos E1 y E2 como electrodos anódicos y el electrodo E3 como un electrodo catódico, en los electrodos E1 y E2 se puede generar un único impulso anódico de rampa con
45 pendiente positiva como un grupo, como se muestra en la **Fig. 9**. Dado que la suma neta de la corriente eléctrica que fluye a través de electrodos E1-E3 debe ser igual a cero (a base de la conservación de la corriente), en el electrodo E3 se genera un impulso catódico de rampa con mayor pendiente negativa (igual a la suma de la corriente generada en los electrodos E1 y E2). También se debe apreciar que pueden generarse de forma independiente distintos tipos de formas de impulso para los electrodos en un único grupo. Por ejemplo, en el electrodo E1 se puede generar un impulso anódico de rampa con pendiente positiva y en el electrodo E2 puede generarse al mismo tiempo
50 un impulso anódico de rampa con pendiente negativa, como se muestra en la **Fig. 10**. Una vez más, dado que la suma neta de la corriente eléctrica que fluye a través de los electrodos E1-E3 debe ser cero, en el electrodo E3 se genera un impulso cuadrado catódico.

Mientras que la forma de impulso se puede modificar cuando se utiliza como un impulso de estimulación (es decir, un impulso que realiza la verdadera estimulación), la forma de impulso también se puede modificar cuando se utiliza como un impulso de recarga (es decir, una carga que se genera después de un impulso de estimulación para evitar la transferencia directa de carga de corriente a través del tejido, evitando de este modo la degradación de electrodos y el trauma celular). Es decir, la carga se transporta a través de la interfaz de electrodo-tejido a través de corriente en un electrodo durante un periodo de estimulación y después se retira de la interfaz de electrodo-tejido a través de una corriente polarizada de forma opuesta en el mismo electrodo durante un periodo de recarga. Por ejemplo,
60 suponiendo que la corriente se entrega a los electrodos E1-E3 durante un periodo de estimulación, como se muestra en la **Fig. 9**, en los electrodos E1-E3 se puede generar un impulso de recarga como se muestra en la **Fig. 11**. La

forma de los impulsos de recarga se puede modificar de la misma manera que los impulsos de estimulación. En el contexto de la EME, se cree que modificar la forma de un impulso de recarga producirá diferencias de parestesias de la misma manera que lo hará la modificación de la forma de un impulso estimulación.

5 Con respecto a la **Fig. 12**, ahora se describirá una realización ejemplar del GII 14. El GII 14 incluye el conjunto de circuitos de estimulación de salida 50 configurado para generar energía eléctrica de estimulación en conformidad con una forma de onda definida de impulsos que tiene una amplitud de impulso, frecuencia de impulso, ancho de impulso y forma de impulso concretas, bajo el control de una lógica de control 52 en un bus de datos 54. El control de la frecuencia de impulsos y el ancho de impulso de la forma de onda eléctrica se facilita por el conjunto de circuitos de lógica de temporizador 56, que puede tener una resolución adecuada, por ejemplo, 10 μ s. La energía de estimulación generada por el conjunto de circuitos de estimulación de salida 50 se envía a través de unos condensadores C1-C16 a unos terminales eléctricos 58 correspondientes a los electrodos E1-E16.

10 En la realización ilustrada, el conjunto de circuitos de estimulación de salida 50 comprende una pluralidad m de pares independientes de fuentes de corriente 60 que tiene la capacidad de suministrar energía de estimulación a los terminales eléctricos 58 con un amperaje especificado y conocido. Una fuente de corriente 62 de cada par 60 funciona como fuente de corriente anódica o positiva (+), mientras que la otra fuente de corriente 64 de cada par 60 funciona como una fuente de corriente catódica o negativa (-). Las salidas de la fuente de corriente anódica 62 y de la fuente de corriente catódica 64 de cada par 60 están conectadas a un nodo común 66. El conjunto de circuitos de estimulación de salida 50 comprende adicionalmente una matriz de conmutación de baja impedancia 68 a través de la cual el nodo común 66 de cada par de fuentes de corriente 60 se conecta a cualquiera de los terminales eléctricos 58 a través de los condensadores C1-C16.

20 De este modo, por ejemplo, es posible programar la primera fuente de corriente anódica 62 (+ 11) para producir un impulso que tenga una amplitud pico de + 4 mA (a una frecuencia especificada y durante una duración especificada), y programar de forma sincrónica la segunda fuente de corriente catódica 64 (- 12) para producir de forma similar un impulso que tenga una amplitud pico de - 4mA (con la misma frecuencia y ancho de impulso) y, a después conectar el nodo 86 de la fuente de corriente anódica 62 (+ 11) al terminal eléctrico 58 correspondiente al electrodo E3, y conectar el nodo 66 de la fuente de corriente catódica 64 (- 12) al terminal eléctrico 58 correspondiente al electrodo E1.

30 Por lo tanto, se ve que cada uno de los terminales eléctricos programables 58 puede programarse para tener una polaridad positiva (fuente de corriente), una negativa (sumidero de corriente) o desconectada (sin corriente). Adicionalmente, la amplitud del impulso de corriente que es la fuente o que se dirige al sumidero en un terminal eléctrico dado 58 puede programarse a uno o varios niveles discretos. En una realización, la corriente a través de cada terminal eléctrico 58 se puede establecer de forma individual de 0 a \pm 10 mA en pasos de 100 μ A, dentro de los requisitos de salida de voltaje/corriente del GII 14. De forma adicional, en una realización, la salida total de corriente de un grupo de terminales eléctricos 58 puede ser de hasta \pm 20 mA (distribuidos entre los electrodos incluidos en el grupo). Además, se observa que cada uno de los terminales eléctricos 58 puede funcionar en modo multipolar, por ejemplo, cuando dos o más terminales eléctricos se agrupan en fuente/sumidero de corriente al mismo tiempo. Como alternativa, cada uno de los terminales eléctricos 58 puede funcionar en modo monopolar cuando, por ejemplo, los terminales eléctricos 58 se configuran como cátodos (negativo) y la carcasa del GII 14 se configura como un ánodo (positivo).

40 Se puede apreciar que a un terminal eléctrico 58 se le puede asignar una amplitud e incluirse en cualquiera de hasta k grupos posibles, donde k es un número entero que corresponde al número de canales, y en una realización es igual a 4, y teniendo cada canal k una amplitud de impulso, ancho de impulso, frecuencia de impulsos y forma de impulso. De una manera similar pueden realizarse otros canales. De este modo, cada canal identifica qué terminales eléctricos 58 (y de este modo los electrodos) se seleccionan para suministrar o sumir de forma sincrónica, la amplitud de impulso en cada uno de estos terminales eléctricos y la anchura de impulso, frecuencia de impulso y forma de impulso.

45 En una realización alternativa, en lugar de utilizar fuentes de corriente controladas independientes, se pueden proporcionar fuentes de voltaje controladas independientemente para proporcionar impulsos de estimulación de un voltaje especificado y conocido en los terminales eléctricos 58. En las patentes de EE.UU n°. 6.516.227 y 6.993.384 se describe con más detalle el funcionamiento de este conjunto de circuitos de estimulación de salida, incluidas realizaciones alternativas de un conjunto de circuitos de salida adecuado para realizar la misma función de generación de impulsos de estimulación de una determinada amplitud y ancho.

55 A partir de lo anterior se puede apreciar que la forma de cada impulso de estimulación enviado por el conjunto de circuitos de estimulación de salida 50, puede formarse mediante una función escalonada de niveles de amplitud. Por ejemplo, como se muestra en la **Fig. 13A**, un impulso exponencial con pendiente negativa puede formarse mediante una serie de niveles de amplitud decreciente de forma gradual y, como se muestra en la **Fig. 13B**, un impulso exponencial con pendiente positiva puede formarse mediante una serie de niveles de amplitud creciente de forma gradual. Dada una resolución de 10 μ s y un ancho de impulso de 100 μ s, cada una de las formas de onda por impulsos ilustrada en las **Fig. 13A** y **13B** se puede formar con diez etapas de amplitud discreta. De forma adicional, el impulso global puede componerse de sub-impulsos de amplitud variable y duración de sub-impulsos como se

muestra en la **Fig. 13C**. Esto puede permitir una buena aproximación de algunas formas de onda mediante el uso de menos sub-impulsos.

Como alternativa, en vez de formar la forma de onda de impulso utilizando una función escalonada de niveles de amplitud, el conjunto de circuitos de estimulación de salida 50 puede incluir uno o más circuitos analógicos que se configuran para dar forma a la salida de impulsos de estimulación mediante cada fuente de corriente 62. Por ejemplo, como se muestra en la **Fig. 14**, el conjunto de circuitos de estimulación de salida 50 puede comprender una pluralidad de distintos circuitos analógicos de conformación 69(1)-69(3) acoplados a la salida de cada fuente de corriente 62 a través de un conmutador 71 para dar forma a una salida de impulsos cuadrados desde la fuente de corriente 62 respectiva en un tipo seleccionado de distintos tipos de formas de impulso. Por ejemplo, el circuito de conformación 69(1) puede pasar el impulso cuadrado sin modificación, el circuito de conformación 69(2) puede transformar el impulso cuadrado en un impulso exponencial con pendiente negativa y el circuito de conformación 69(3) puede transformar el impulso cuadrado en un impulso exponencial con pendiente positiva. Cada uno de los circuitos de conformación 69(2) y 69(3) puede comprender por lo menos un componente eléctrico analógico 73 que tenga una característica eléctrica (por ejemplo, capacitancia o inductancia), que se puede ajustar para modificar el tipo de forma de impulso; por ejemplo, modificando la constante de tiempo de la forma de impulso.

El GII 14 comprende adicionalmente un conjunto de circuitos de vigilancia 70 para controlar el estado de los diversos nodos u otros puntos 72 en todo el GII 14, por ejemplo, voltajes de la alimentación eléctrica, temperatura, voltaje de batería y similares. El conjunto de circuitos de vigilancia 70 también se configura para medir datos de parámetros eléctricos (por ejemplo, impedancia de electrodos y/o potencial de campo de electrodos). La medición de la impedancia de los electrodos es importante, porque los sistemas implantados de estimulación eléctrica dependen de la estabilidad de los dispositivos para tener la capacidad de transmitir impulsos de estimulación eléctrica de energía conocida al tejido que se tiene como objetivo a excitar. El tejido que se tiene como objetivo representa una carga eléctrica conocida a la que se va a entregar la energía eléctrica asociada con el impulso de estimulación. Si la impedancia es demasiado elevada, eso sugiere que el conector 42 y/o el cable 12 (mostrados en la **Fig. 2**), que se conectan con un electrodo 26, pueden estar abiertos o rotos. Si la impedancia es demasiado baja, eso sugiere que puede haber un cortocircuito en algún punto del conector 42 y/o el cable 12. En cualquier caso (una impedancia demasiado elevada o demasiado baja), el GII 14 puede no ser capaz de realizar su función pretendida.

La medición de los datos de parámetros eléctricos también facilita de forma opcional el control de la salida de la forma de impulso del conjunto de circuitos de salida 50, como se describirá con más detalle más adelante. Los datos de parámetros eléctricos pueden medirse utilizando uno cualquiera de una diversidad de medios. Por ejemplo, las mediciones de datos de parámetros eléctricos pueden realizarse a base de muestras durante una parte del tiempo mientras se está aplicando el impulso de estímulo eléctrico al tejido, o inmediatamente después de la estimulación, como se describe en la patente de los Estados Unidos nº 7.317.948. Como alternativa, las mediciones de datos de parámetros eléctricos pueden realizarse de forma independiente de los impulsos de estimulación eléctrica, tal como se describe en las patentes de EE.UU nº. 6.516.227 y 6.993.384.

El GII 14 comprende adicionalmente un conjunto de circuitos de procesamiento en forma de un microcontrolador (μ C) 74 que controla la lógica de control 52 en un bus de datos 76, y obtiene datos del estado del conjunto de circuitos de vigilancia 70 a través del bus de datos 78. El GII 14 controla adicionalmente la lógica de temporizador 56. El GII 14 comprende adicionalmente una memoria 80 y un circuito de oscilador y de reloj 82 acoplado al microcontrolador 74. De este modo, el microcontrolador 74, en combinación con la memoria 80 y el circuito de oscilador y de reloj 82, comprenden un sistema de microprocesador que lleva a cabo una función de programa en conformidad con un programa adecuado almacenado en la memoria 80. Como alternativa, para algunas aplicaciones, la función que proporciona el sistema de microprocesador puede llevarse a cabo por una máquina de estado adecuada.

El microcontrolador 74 genera las señales necesarias de control y de estado, que permiten que el microcontrolador 74 controle el funcionamiento del GII 14 en conformidad con el programa de funcionamiento y los parámetros de estimulación almacenados en la memoria 80. En el control del funcionamiento del GII 14, el microcontrolador 74 tiene la capacidad de generar individualmente impulsos de estímulo en los electrodos 26 utilizando el conjunto de circuitos de salida de estimulación 50, en combinación con la lógica de control 52 y la lógica de temporizador 56, permitiendo de este modo que cada electrodo 26 se empareje o agrupe con otros electrodos 26, incluyendo el electrodo de carcasa monopolar, y de controlar y modificar la polaridad, amplitud de impulso, frecuencia de impulsos, ancho de impulso, forma de impulso y el canal a través del que se proporcionan los impulsos de estímulo.

En el caso en donde la forma del impulso de estimulación se define utilizando una función escalonada de niveles de amplitud, el microcontrolador 74 genera por consiguiente los pasos de amplitud (por ejemplo, en pasos fijos de 10 μ s o pasos con duraciones variables de sub-impulsos) en los electrodos 26 que utilizan el circuito de salida de estimulación 50, en combinación con la lógica de control 52 y la lógica de temporizador 56, para dar forma a los impulsos de estimulación. En el caso en donde la forma de los impulsos de estimulación se define utilizando los circuitos analógicos de conformación 69, el microcontrolador 74 utiliza la lógica de control 52 para seleccionar por consiguiente el circuito de conformación 69 correspondiente al tipo de forma de impulso deseado, a través del conmutador 71 y si el circuito de conformación 69 comprende un circuito eléctrico analógico 73, ajusta sus características eléctricas.

En la realización ilustrada, el microcontrolador 74 modifica la forma de impulso y los otros parámetros de impulso (es decir, amplitud de impulso, ancho de impulso y frecuencia de impulsos) independientes entre sí. En una realización particularmente ventajosa, el microcontrolador 74 modifica la forma de impulso y los otros parámetros de impulso dependientes entre sí; es decir, el microcontrolador 74 puede modificar el otro parámetro(s) de impulso en respuesta a la modificación de la forma de impulso, o puede modificar la forma de impulso en respuesta a la modificación de otros parámetros de impulso(s). Por ejemplo, el microcontrolador 74 puede modificar el otro parámetro(s) de impulso en respuesta a la modificación de la forma de impulso para mantener una carga substancialmente uniforme de la energía eléctrica de estimulación. Esto se puede lograr asegurando que el área bajo el impulso (por ejemplo, por integración de la ecuación que define el impulso) permanece constante (por ejemplo, cambiando la amplitud de impulso o el ancho de impulso) a medida que cambia la forma de impulso.

Por ejemplo, si la forma de impulso cambia desde una forma de impulso cuadrado a una forma de impulso exponencial con pendiente positiva, como se ilustra en la **Fig. 15**, el área bajo el impulso, y de este modo la carga de la energía de estimulación, se puede disminuir sin modificar ninguno de los parámetros de impulso. Sin embargo, si se aumenta la amplitud y/o la duración del impulso, el área bajo el impulso, y de este modo la carga de la energía de estimulación, se puede mantener. En la realización ilustrada, es el CR 16 el que calcula la amplitud y/o la duración del impulso en respuesta a la cambiante forma de impulso, como se describe con más detalle más adelante, aunque tal cálculo puede realizarse como alternativa por el microcontrolador 74.

En una realización opcional, el microcontrolador 74 se configura para modificar la forma de impulso a base de características eléctricas del tejido medidas por el conjunto de circuitos de vigilancia 70. Es decir, debido a que las características eléctricas de los tejidos a través de los que se transporta la energía eléctrica de estimulación entre los electrodos 26 pueda alterar las características de los impulsos de estimulación, y en particular la forma de los impulsos que genera el conjunto de circuitos de estimulación 50 de salida desde su forma de impulso diseñada (especialmente con un conjunto de circuitos de estimulación de salida que utiliza fuentes de voltaje), puede ser conveniente hacer coincidir la forma de impulso real con la forma pretendida o cambiar de otro modo la forma de impulso para conseguir el efecto clínico deseado teniendo en cuenta las características eléctricas del tejido.

Por ejemplo, el microcontrolador 74 puede crear un circuito de resistencia y capacitancia equivalentes en la interfaz entre los electrodos E_a , E_b y el tejido (es decir, la interfaz de electrodo-tejido), como se ilustra en la **Fig. 16**, a base de una impedancia de tejido que mide el conjunto de circuitos de vigilancia 70. Conociendo el valor de la resistencia R y los valores de capacidad $C1$, $C2$ en este circuito equivalente, el microcontrolador 74 puede calcular después la forma de impulso que debe introducirse en el circuito equivalente para enviar la forma de impulso deseada para conseguir de otro modo el efecto clínico deseado. En una realización, el microcontrolador 74 realiza de forma automática este ajuste de forma de impulso en respuesta a los cambios en las características eléctricas del tejido, y en particular la impedancia del tejido, que mide el conjunto de circuitos de vigilancia 70 (por ejemplo debido a una creciente fibrosis, el movimiento del paciente, migración de los cables, etc.). En otra realización, el microcontrolador 74 sólo realiza este ajuste de forma de impulso en un momento determinado; por ejemplo durante la programación del GII 14 con los parámetros de estimulación. En este caso, el CR 16 puede crear como alternativa el circuito de resistencia y capacitancia equivalentes a base de la impedancia medida del tejido y después calcular la forma de impulso a base de este circuito equivalente.

El GII 14 comprende adicionalmente una bobina receptora 84 de corriente alterna (CA) para recibir los datos de programación (por ejemplo, el programa de funcionamiento y/o los parámetros de estimulación) desde el CR 16 en una señal portadora modulada apropiada, y el conjunto de circuitos de telemetría de carga y reenvío 86 para demodular la señal portadora que recibe a través de la bobina receptora 84 de CA para recuperar los datos de programación, en que dichos datos de programación se almacenan después en la memoria 80 o dentro de otros elementos de memoria (no se muestran) distribuidos en el GII 14.

El GII 14 comprende adicionalmente el conjunto de circuitos de telemetría de retorno 88 y una bobina de transmisión 90 de corriente alterna (CA) para enviar al CR 16 datos informativos detectados a través del conjunto de circuitos de vigilancia 70. Las características de la telemetría de retorno del GII 14 también permiten comprobar su estado. Por ejemplo, cualquier cambio realizado en los parámetros de estimulación se confirma a través de la telemetría de retorno, asegurando de este modo que tales cambios se han recibido e implementado de forma correcta dentro del GII 14. Además, con una interrogación por parte del CR 16, todos los ajustes programables almacenados dentro del GII 14 pueden cargarse en el CR 16.

El GII 14 comprende además una fuente de alimentación recargable 92 y un conjunto de circuitos de alimentación 94 para proporcionar la energía de funcionamiento al GII 14. La fuente de alimentación recargable 92 puede, por ejemplo, comprender una batería de ion-litio o de polímero de ion-litio. La batería recargable 92 proporciona al conjunto de circuitos de alimentación 94 un voltaje no regulado. Los circuitos de alimentación 94, a su vez, generan los diversos voltajes 96, algunos de los cuales se regulan y algunos no, según necesiten los diversos circuitos situados dentro del GII 14. La fuente de alimentación recargable 92 se recarga utilizando energía de CA rectificadas (o energía de CC convertida desde la energía de CA a través de otros medios, por ejemplo, circuitos convertidores de CA a CC eficientes, también conocidos como "circuitos inversores") recibida por la bobina receptora 84 de CA. Para recargar la fuente de alimentación 92, un cargador externo (no se muestra), que genera el campo magnético de CA, se coloca contra o de otro modo adyacente a la piel del paciente, sobre el GII implantado 14. El campo

magnético de CA que emite el cargador externo induce corrientes de CA en la bobina receptora 84 de CA. El conjunto de circuitos de telemetría de carga y reenvío 86 rectifica la corriente CA para producir corriente CC, que se utiliza para cargar la fuente de alimentación 92. Mientras que la bobina receptora 84 de CA se describe como que se utiliza para recibir tanto comunicaciones inalámbricas (por ejemplo, datos de programación y de control) como energía de carga del dispositivo externo, debe apreciarse que la bobina receptora 84 de CA puede disponerse como una bobina de carga exclusiva, mientras que se puede utilizar otra bobina, tal como la bobina 90, para la telemetría bidireccional.

Como se muestra en la **Fig. 12**, gran parte del conjunto de circuitos incluido en el GII 14 puede realizarse en un único circuito integrado específico de aplicaciones (CIEA, o en inglés ASIC: *application specific integrated circuit*) 98. Esto permite que el tamaño total del GII 14 sea bastante pequeño y se aloje fácilmente dentro de una carcasa adecuada herméticamente sellada. Como alternativa, la mayoría del conjunto de circuitos incluido en el GII 14 puede ubicarse en múltiples matrices digitales y analógicas, tal como se describe en la solicitud de patente de los Estados Unidos n° de publicación 2007-0038250. Por ejemplo, puede proporcionarse un chip de procesador, tal como un circuito integrado específico de aplicaciones (CIEA), para realizar las funciones de procesamiento con el software integrado. Puede proporcionarse un CI analógico (CIEA) para realizar varias tareas necesarias para la funcionalidad del GII 14, y que incluyen proporcionar la regulación de potencia, la salida de estímulo, la medición de impedancia y control. Se puede proporcionar CI digital (CIDig) para que funcione como la interfaz principal entre el CI de procesador y el CI analógico mediante el control y cambio de los niveles de estímulo y las secuencias de la salida de corriente mediante el conjunto de circuitos de estimulación en el CI analógico, cuando lo indica el CI de procesador.

Cabe señalar que el esquema de la **Fig. 12** sólo es funcional y no pretende ser limitativo. Los expertos en la técnica, dadas las descripciones presentadas en el presente documento, deben ser capaces de crear fácilmente numerosos tipos de circuitos de GII, o circuitos equivalentes, que lleven a cabo las funciones indicadas y descritas. Detalles adicionales en referencia a los GII anteriormente descritos y otros, pueden encontrarse en la patente de los Estados Unidos n° 6.516.227, las patentes de los Estados Unidos n° de publicación 2003/0139781 y la 2005-0267546. Cabe señalar que en lugar un GII, el sistema de EME 10 puede utilizar como alternativa un receptor-estimulador implantable (no se muestra) conectado a los cables de estimulación 12. En este caso, la fuente de alimentación, por ejemplo una batería, para alimentar el receptor implantado, así como el conjunto de circuitos de control para dar órdenes al receptor-estimulador, estarán contenidos en un controlador externo acoplado de forma inductiva al receptor-estimulador a través de un enlace electromagnético. Las señales de datos/alimentación se acoplan por vía transcutánea desde una bobina de transmisión, conectada por cable, colocada sobre el receptor-estimulador implantado. El estimulador-receptor implantado recibe la señal y genera la estimulación en conformidad con las señales de control.

Como se ha tratado brevemente anteriormente, los parámetros de estimulación pueden programarse, o modificarse de otra manera, dentro del GII 14 mediante el CR 16 y/o el PM 18, estableciendo de este modo o cambiando de otro modo las características de la energía eléctrica de estimulación generada y enviada por el GII 14 a los electrodos 26. En la realización ilustrada, esto se logra mediante la transmisión telemétrica de instrucciones que contienen los parámetros de estimulación desde el GII 14 y/o el PM 18 al GII 14. Como alternativa, las instrucciones sin los parámetros de estimulación se pueden transmitir desde el CR 16 y/o el PM 18 al GII 14 para cambiar de otro modo los parámetros de estimulación almacenados en el GII 14.

Haciendo referencia ahora a la **Fig. 17**, ahora se describirá una realización ejemplar de un CR 16. Como se trató anteriormente, el CR 16 tiene la capacidad de comunicarse con el GII 14, el PM 18 o el EEP 20. El CR 16 comprende una carcasa 100, que aloja componentes internos (incluida una placa de circuito impreso (PCI), y una pantalla de visualización 102 iluminada y un pulsador de botones 104 por la parte exterior de la carcasa 100. En la realización ilustrada, la pantalla de visualización 102 es una pantalla de visualización de panel plano iluminado, y el pulsador de botones 104 comprende un conmutador de membrana con cúpulas metálicas emplazadas sobre un circuito flexible y un conector de teclado conectado directamente a un PCI. En una realización opcional, la pantalla de visualización 102 tiene prestaciones de pantalla táctil. El pulsador de botones 104 incluye una gran cantidad de botones 106, 108, 110, y 112, que permiten encender y apagar el GII 14, permiten el ajuste o establecimiento de parámetros de estimulación en el GII 14 y permiten la selección entre las pantallas.

En la realización ilustrada, el botón 106 sirve como un botón de encendido/apagado (ON/OFF) que se puede accionar para encender y apagar el GII 14. El botón 108 sirve como un botón de selección que permite al CR 16 cambiar entre pantallas y/o parámetros. Los botones 110 y 112 sirven como botones de arriba/abajo que se pueden accionar para aumentar o disminuir cualquier parámetro de estimulación del impulso generado por el GII 14, incluida la amplitud de impulso, el ancho de impulso, la frecuencia de impulsos y la forma de impulso. Por ejemplo, el botón de selección 108 puede accionarse para poner el CR 16 en un "Modo de ajuste de amplitud de impulso", en el que se puede ajustar la amplitud de impulso a través de los botones de arriba/abajo 110, 112, un "Modo de ajuste de ancho de impulso", en el que se puede ajustar el ancho de impulso a través de los botones de arriba/abajo 110, 112, un "Modo de ajuste de frecuencia de impulsos", en el que se puede ajustar la frecuencia de impulsos a través de los botones de arriba/abajo 110, 112, y un "Modo de ajuste de forma de impulso", en el que se puede ajustar la forma de impulso a través de los botones de arriba/abajo 110, 112. Como alternativa, se pueden proporcionar unos botones de arriba/abajo dedicados para cada parámetro de estimulación. En lugar de utilizar botones de arriba/abajo, para aumentar o disminuir los parámetros de estimulación se puede utilizar cualquier otro tipo de elemento activador, tal

como un dial, una barra deslizante o un teclado.

Es importante para las presentes invenciones que la colocación del CR 16 en el modo de ajuste de forma de impulso permita al usuario seleccionar el tipo de forma de impulso y la característica de pendiente, y en particular la constante de tiempo, del tipo seleccionado de forma de impulso. Por ejemplo, la **Fig. 18** ilustra una pantalla de visualización ejemplar que tiene identificadores en forma de iconos, aunque como alternativa u opcionalmente se puede utilizar texto. En particular, la pantalla de visualización incluye un icono de impulso cuadrado 113(1), un icono de impulso exponencial con pendiente negativa 113(2), un icono de impulso exponencial con pendiente positiva 113(3), un icono de impulso logarítmico con pendiente negativa 113(4), un icono de impulso logarítmico con pendiente positiva 113(5), un icono de impulso con rampa con pendiente negativa 113(6), un icono de impulso con rampa con pendiente positiva 113(7), un icono de forma de onda trapezoidal 113(8) y un icono de forma de onda sinusoidal 113(9) que el usuario puede desplazar y destacar (se muestra identificado el icono de impulso exponencial con pendiente negativa 113(2)) mediante el accionamiento de los botones de arriba/abajo 110, 112. El botón 108 se puede accionar para seleccionar después el tipo de forma de impulso destacado. Como alternativa, en lugar de destacar un icono de impulso 113 desplazando arriba/abajo utilizando los botones de arriba/abajo 110, 112, se puede marcar una casilla de verificación (no se muestra) asociada a cada tipo de forma de impulso, por ejemplo, tocándola con un puntero o un dedo, en el caso en donde la pantalla de visualización 102 tiene prestaciones de pantalla táctil. Como alternativa, se puede utilizar una palanca acodada de botón único para cambiar entre los distintos tipos de forma de impulso. Dentro de cada tipo seleccionado de forma de impulso, se pueden cambiar las características cambiantes de pendiente (por ejemplo, aumentando o disminuyendo una constante de tiempo) accionando los botones de arriba/abajo 110, 112. Por ejemplo, la **Fig. 19** ilustra una pantalla de visualización ejemplar que presenta la actual forma de impulso (en este caso, el impulso exponencial con pendiente negativa) cuando se accionan los botones de arriba/abajo 110, 112 para cambiar la pendiente con el tiempo del impulso (las formas de impulso anteriores se muestran con línea discontinua). En una realización opcional, un modo de ciclo de forma puede presentar automáticamente distintas formas de impulso de una manera cíclica (cambiando cada 3-5 segundos, por ejemplo), permitiendo de este modo al usuario experimentar rápidamente muchas distintas formas de impulso. Cuando el usuario experimenta una estimulación óptima, el usuario puede accionar un botón que selecciona la forma de impulso que se presenta en ese momento. La forma de impulso se puede presentar al usuario tal como se expone o, como alternativa, puede ser diáfana para el usuario.

Haciendo referencia a la **Fig. 20**, ahora se describirán los componentes internos de un CR 16 ejemplar. El CR 16 incluye en general un procesador 114 (por ejemplo, un microcontrolador), una memoria 116 que almacena un programa de funcionamiento para la ejecución por parte del procesador 114, así como parámetros de estimulación, un conjunto de circuitos de entrada/salida y, en particular, un conjunto de circuitos de telemetría 118 para enviar parámetros de estimulación al GII 14 y recibir información de estado del GII 14, y un conjunto de circuitos de entrada/salida 120 para recibir señales de control de estimulación del teclado de botones 104 y transmitir información de estado a la pantalla de visualización 102 (mostrado en la **Fig. 18**). Además de controlar otras funciones del CR 16, que no se describirán en el presente documento por motivos de brevedad, el procesador 114 genera una pluralidad de conjuntos de parámetros de estimulación que definen la amplitud de impulso, el ancho de impulso, la frecuencia de impulsos y la forma de impulso en respuesta al manejo del pulsador de botones 104 por parte del usuario. Estos nuevos conjuntos de parámetros de estimulación se transmitirían después al GII 14 a través del conjunto de circuitos de telemetría 118, ajustando de este modo los parámetros de estimulación almacenados en el GII 14 y/o programando el GII 14. El conjunto de circuitos de telemetría 118 también se puede utilizar para recibir parámetros de estimulación del PM 18. En la patente de los Estados Unidos nº 6.895.280 se desvelan detalles adicionales de la funcionalidad y de los componentes internos del CR 16.

Tal como se ha descrito anteriormente en relación al GII 14, en la realización ilustrada la forma de impulso y los otros parámetros de impulso se modifican independientemente entre sí. En este caso, el procesador 114 está configurado para definir la forma de impulso y de los otros parámetros de impulso en cada parámetro de estimulación establecido de forma independiente de los demás. Sin embargo, si la forma de impulso y los otros parámetros de impulso se modifican con ventaja dependiendo unos de otros, el procesador 114 puede configurarse para definir la forma de impulso y los otros parámetros de impulso en cada conjunto de parámetros de estimulación dependientes entre sí; por ejemplo definiendo los otros parámetros de impulso en respuesta a la definición de una forma de impulso para mantener uniforme la carga eléctrica entre los conjuntos de parámetros de estimulación.

Como se ha tratado brevemente anteriormente, la modificación y la programación de los parámetros de estimulación en la memoria programable del GII 14 tras implante también pueden realizarse por parte de un médico o especialista clínico utilizando el PM 18, que puede comunicarse directamente con el GII 14 o comunicarse indirectamente con el GII 14 a través del CR 16. Es decir, el PM 18 puede utilizarse por parte del médico o especialista clínico para modificar los parámetros de funcionamiento de la agrupación de electrodos 26 cerca de la médula espinal. Como se muestra en la **Fig. 1**, el aspecto general del PM 18 es el de un ordenador personal portátil (PC) y, de hecho, se puede implementar utilizando un PC que se haya configurado apropiadamente para incluir un dispositivo de programación direccional y programarse para realizar las funciones descritas en el presente documento. De este modo, se pueden realizar metodologías de programación ejecutando instrucciones de software contenidas en el PM 18. Como alternativa, se pueden realizar metodologías de programación utilizando firmware o hardware. En cualquier caso, el PM 18 puede controlar activamente las características de la estimulación eléctrica que genera el GII 14 (o el EEP 20), para permitir que se determinen los parámetros de estimulación óptimos a base de la reacción

del paciente y para programar posteriormente el GII 14 (o el EEP 20) con los parámetros de estimulación óptimos. De este modo, la funcionalidad del PM 18 es similar a la del CR 18, con la excepción de que simplifica en gran medida la programación de los parámetros de estimulación óptimos. En las patentes de los Estados Unidos nº. 6.393.325 y 6.909.917 se desvelan detalles adicionales que tratan sobre los PM y otros dispositivos de programación.

Tras describir la estructura y la función del sistema de EME 10, ahora se describirá un procedimiento de implantación y funcionamiento del sistema 10. Haciendo referencia a la **Fig. 21**, los cables de estimulación 12 se implantan dentro de la columna vertebral 142 de un paciente 140. La colocación preferente de los cables de estimulación 12 es adyacente, es decir, en el espacio epidural por encima de la zona de la médula espinal que se va a estimular. El EEP 20 se puede acoplar después a los cables de estimulación 12 a través de la prolongación percutánea 28 y el cable externo 30 (no mostrado en la **Fig. 21**) y después se hace funcionar para entregar energía eléctrica de estimulación a los electrodos 26 en conformidad con una forma de onda definida. Los parámetros de impulso de la forma de onda (incluida la amplitud de impulso, duración de impulso, frecuencia de impulsos y forma de impulso) pueden modificarse bajo el control del PM 18, cambiando de este modo las características de la energía eléctrica de estimulación entregada desde los electrodos 26 al tejido, y permitiendo probar la eficacia de la estimulación que se proporciona al paciente 140. Después, el PM 18 se puede usar para programar los parámetros de estimulación óptimos en el EEP 20.

Después del período de prueba (normalmente 1-2 semanas), el GII 14 se implanta en el paciente 140 y se acopla a los cables de estimulación 12. Debido a la falta de espacio cerca del emplazamiento en donde salen los cables de estimulación 12 de la columna vertebral 140, en general el GII 14 se implanta en un bolsillo hecho de forma quirúrgica en el abdomen o por encima de los glúteos. El GII 14 puede, por supuesto, implantarse en otros emplazamientos del cuerpo del paciente. Las prolongaciones de cables 24 facilitan la colocación del GII 14 lejos del punto de salida de los cables de estimulación 12. De la misma manera a como se ha descrito brevemente antes con respecto al EEP 20, después el GII 14 se puede manejar y programar con los parámetros de estimulación óptimos bajo el control del PM 18. El CR 16 puede utilizarse posteriormente bajo el control del paciente para seleccionar programas de estimulación o modificar de otra manera los parámetros de estimulación programados previamente en el GII 14 para cambiar la terapia.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de neuroestimulación implantable (10), que comprende:

un generador de impulsos implantable (14) que comprende una pluralidad de terminales eléctricos (58); y dos o más cables de estimulación (12) percutánea, portando cada uno una pluralidad de electrodos (26) dispuestos en una agrupación, en el que los terminales eléctricos (58) están configurados para acoplarse eléctricamente a los electrodos (26) de los cables de estimulación (12);
 en el que el generador de impulsos implantable (14) comprende adicionalmente:

un conjunto de circuitos de estimulación (50) configurado para enviar energía de estimulación eléctrica a través de cualquiera de la pluralidad de terminales eléctricos (58) en conformidad con una forma de onda definida a cualquiera de los electrodos en los cables de estimulación, de modo que pueda producirse la estimulación eléctrica entre dos o más electrodos activados;
 un conjunto de circuitos de vigilancia (70) configurado para medir una o más características eléctricas del tejido; y
 un conjunto de circuitos de control (74);

caracterizado porque el conjunto de circuitos de control se configura para modificar una forma de impulso de la forma de onda definida a base de las una o más características eléctricas medidas, cambiando de este modo las características de la energía de estimulación eléctrica enviada entre los dos o más electrodos activados.

2. El sistema de neuroestimulación (10) de la reivindicación 1, en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso seleccionando uno de una pluralidad de distintos tipos de forma de impulso.

3. El sistema de neuroestimulación (10) de la reivindicación 2, en el que los distintos tipos de forma de impulso comprenden al menos dos de entre un impulso cuadrado, un impulso exponencial, un impulso logarítmico, un impulso en rampa, un impulso trapezoidal y una combinación de los mismos.

4. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso ajustando una constante de tiempo de la forma de impulso.

5. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso y otros parámetros de impulso de la forma de onda definida, independiente el uno del otro.

6. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso y al menos otro parámetro de impulso, dependiente el uno de otro.

7. El sistema de neuroestimulación (10) de la reivindicación 6, en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar el al menos un otro parámetro de impulso en respuesta a la modificación de la forma de impulso, para mantener una carga sustancialmente uniforme de la energía de estimulación eléctrica.

8. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso en respuesta a un cambio en las una o más características eléctricas medidas.

9. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el conjunto de circuitos de estimulación de salida (50) comprende una pluralidad de distintos circuitos de conformación analógicos (69), y el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso seleccionando uno de los distintos circuitos de conformación analógicos (69).

10. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso ajustando una característica de al menos un componente eléctrico analógico en el conjunto de circuitos de estimulación de salida (50).

11. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que la forma de onda definida está formada de una función escalonada de niveles de amplitud o duraciones de subimpulso, y en el que el conjunto de circuitos de control (74) se configura para modificar la forma de impulso ajustando los niveles de amplitud o duraciones de subimpulso.

12. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que la pluralidad de electrodos (26) se dispone en línea a lo largo del cable de estimulación, o en el que la pluralidad de electrodos (26)

se dispone en un patrón bidimensional en un único cable de paleta.

13. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, que comprende adicionalmente una memoria (80) que tiene la capacidad de almacenar un parámetro que define la forma de impulso.

5 14. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que comprende adicionalmente un conjunto de circuitos de telemetría (86) que tiene la capacidad de recibir instrucciones de forma inalámbrica desde un programador externo (16, 18) para modificar la forma de impulso.

15. El sistema de neuroestimulación (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que comprende adicionalmente una carcasa (40) que contiene la pluralidad de terminales eléctricos (58), el conjunto de circuitos de estimulación de salida (50) y el conjunto de circuitos de control (74).

10

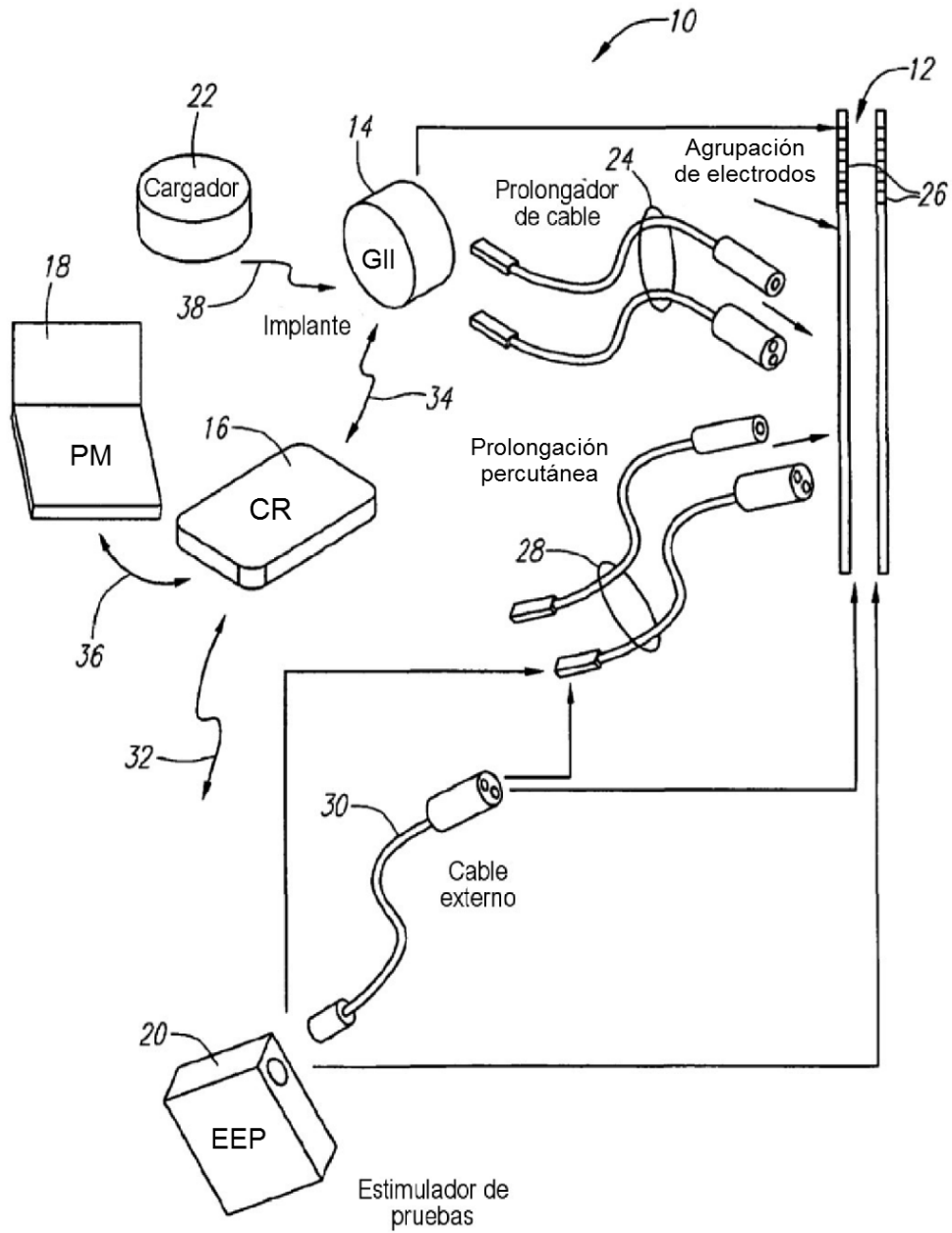


FIG. 1

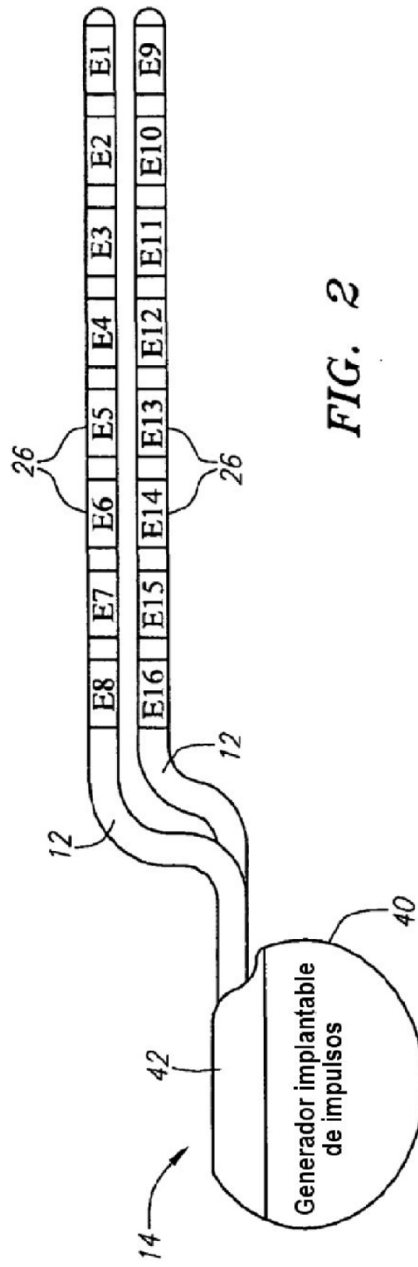
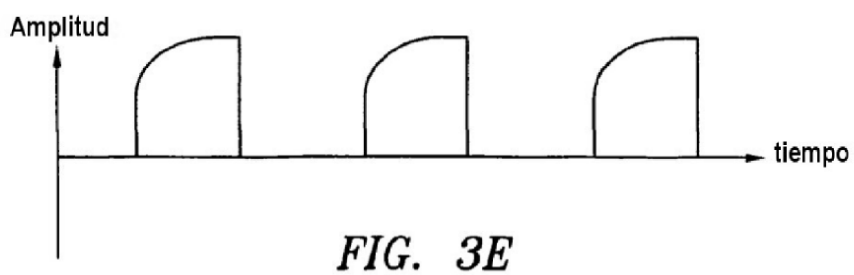
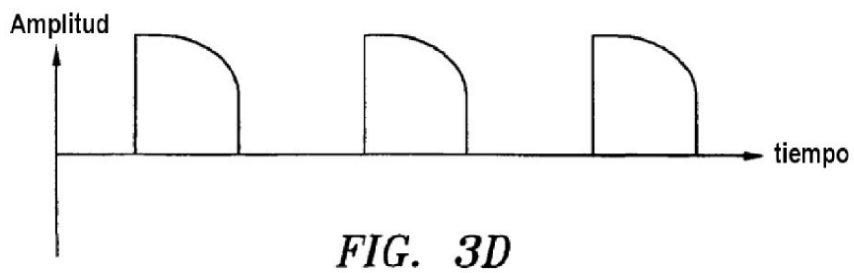
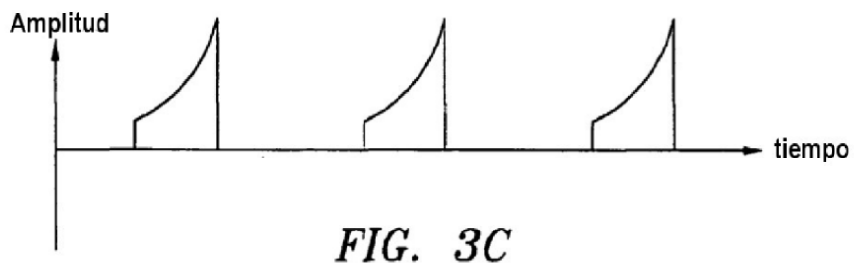
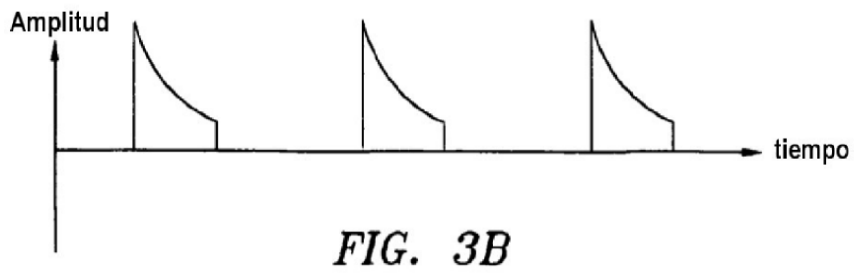
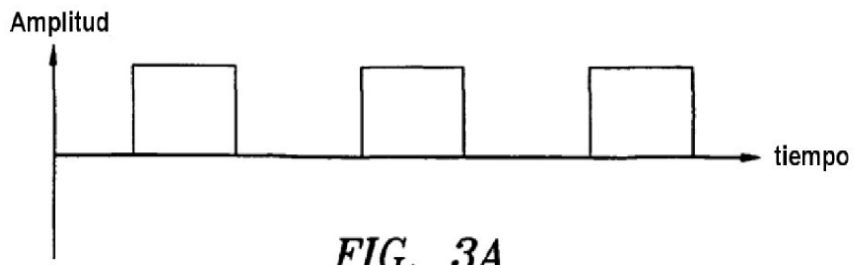
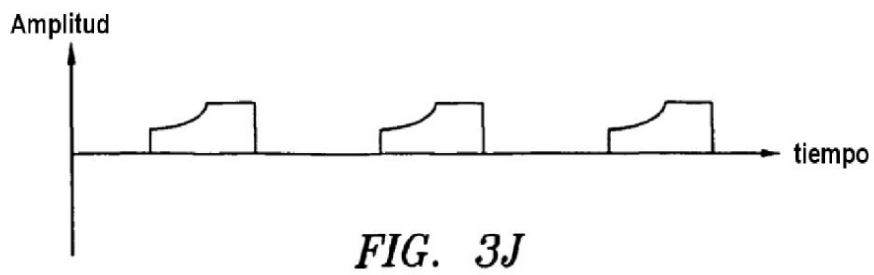
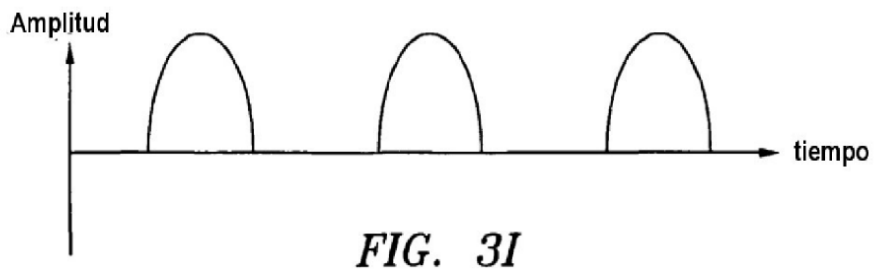
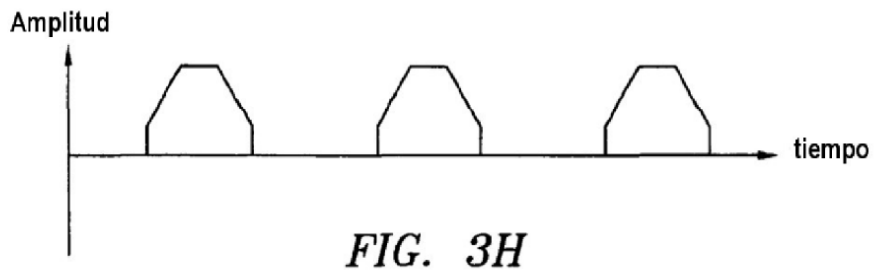
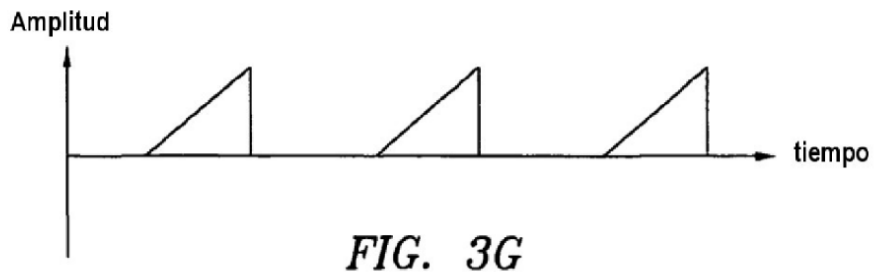
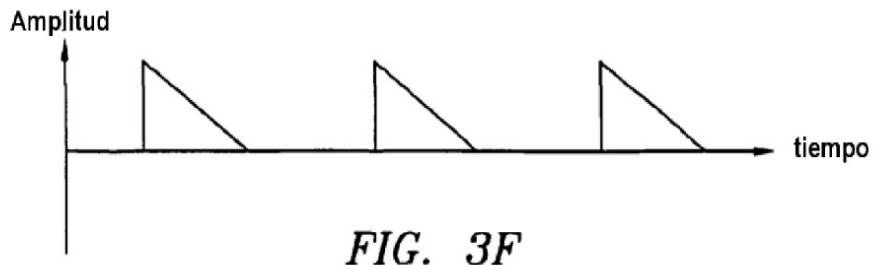


FIG. 2





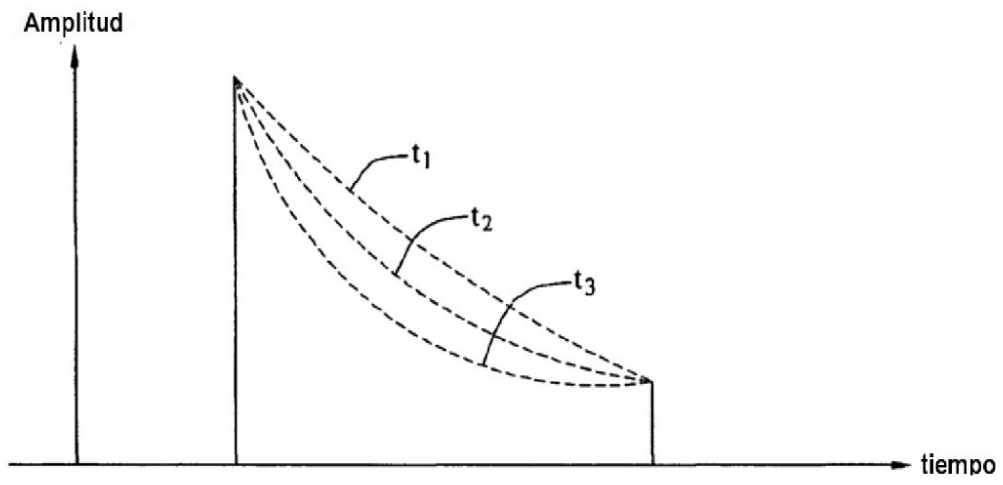


FIG. 3K

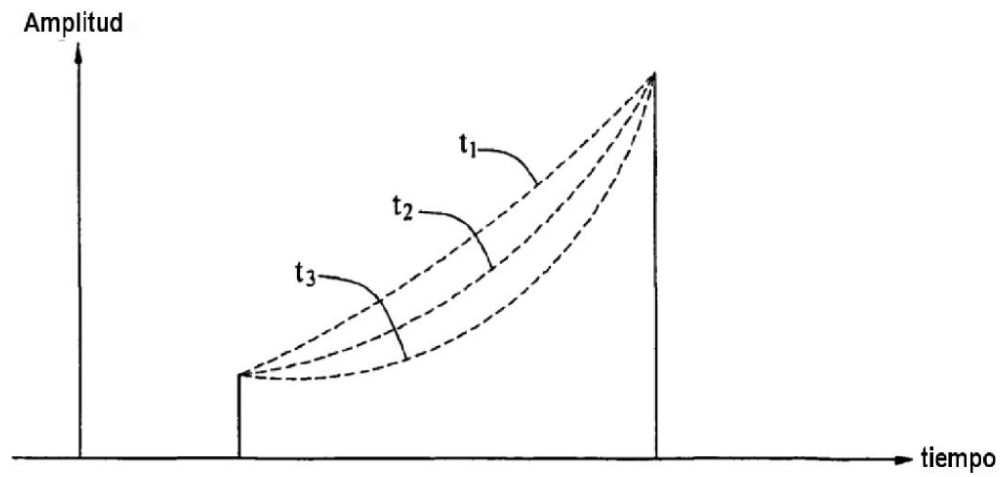
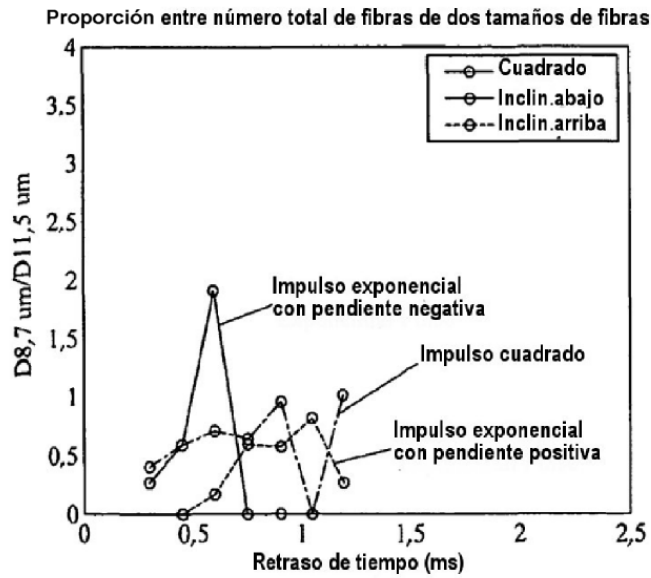
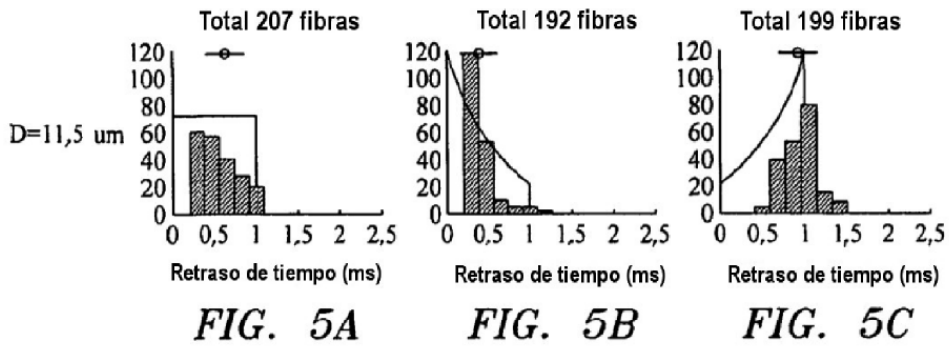
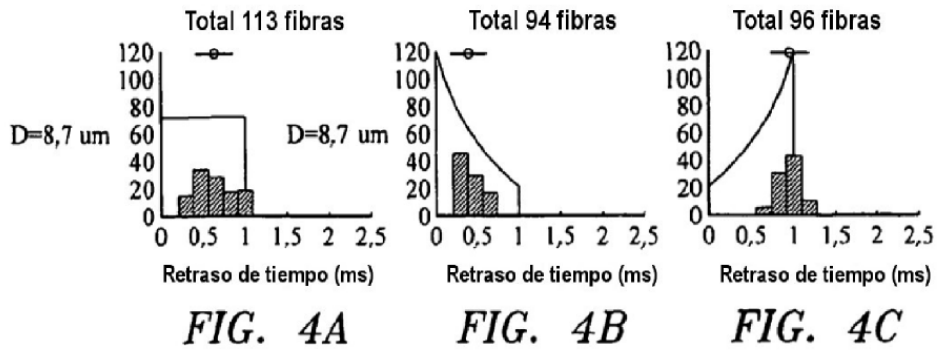


FIG. 3L



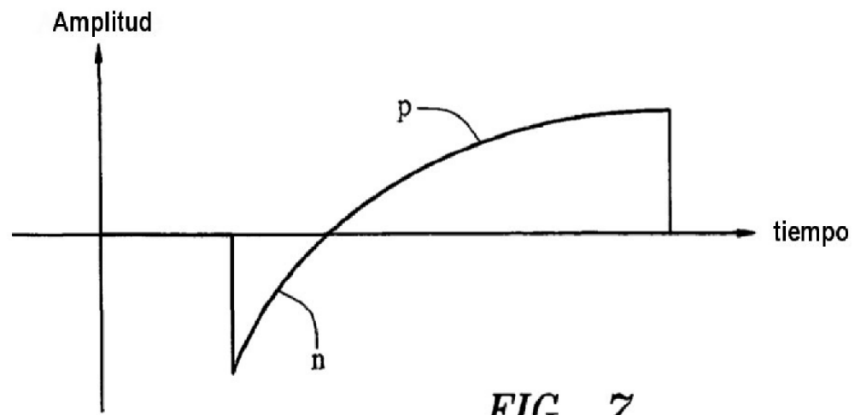


FIG. 7

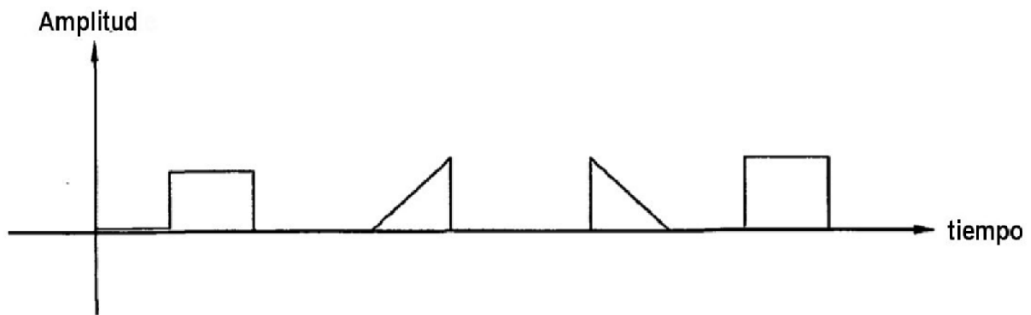


FIG. 8

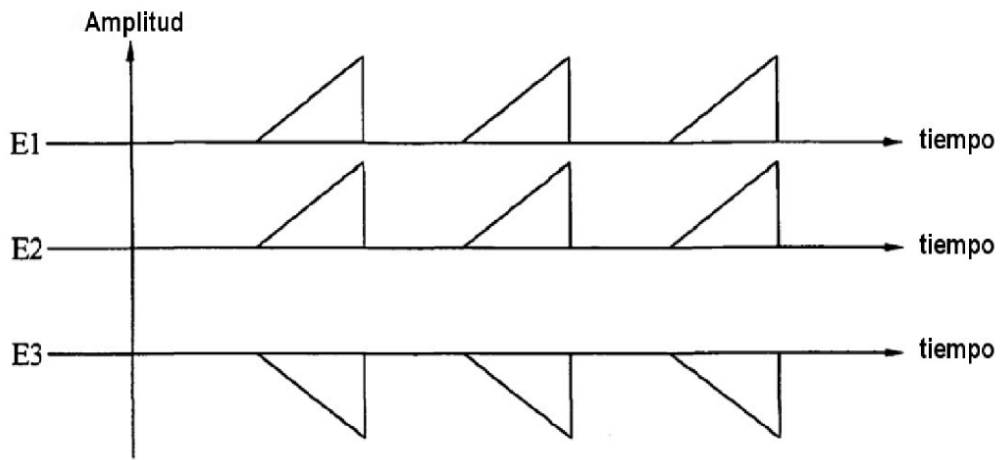


FIG. 9

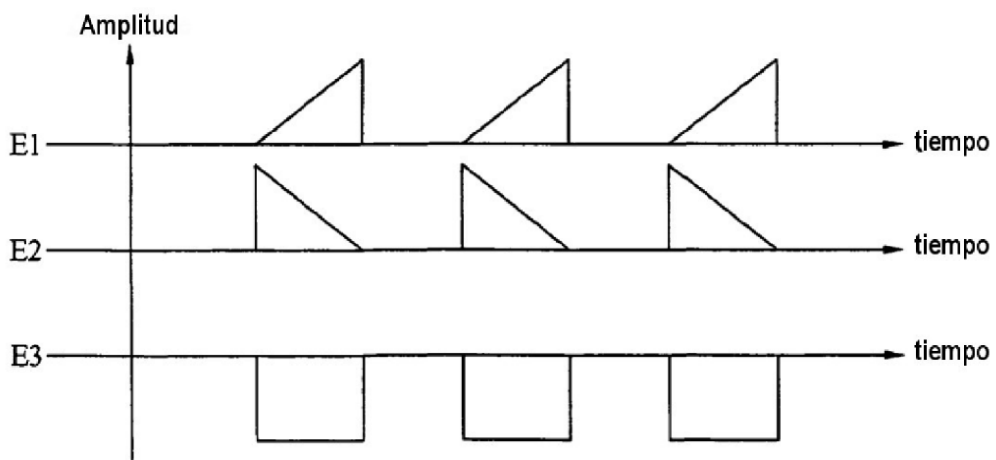


FIG. 10

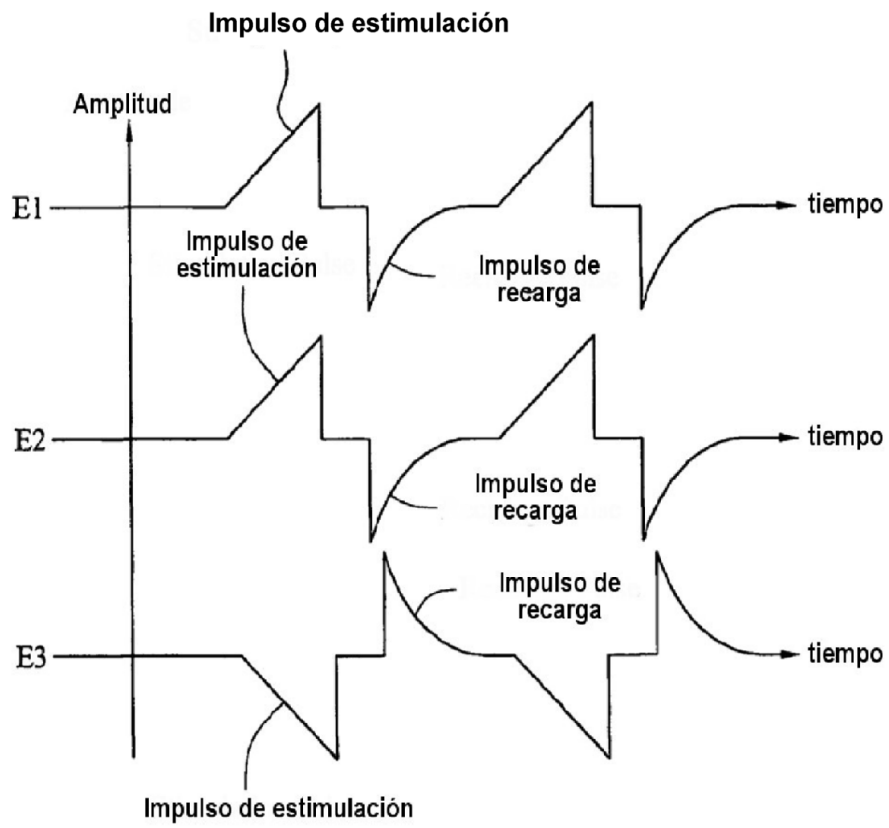


FIG. 11

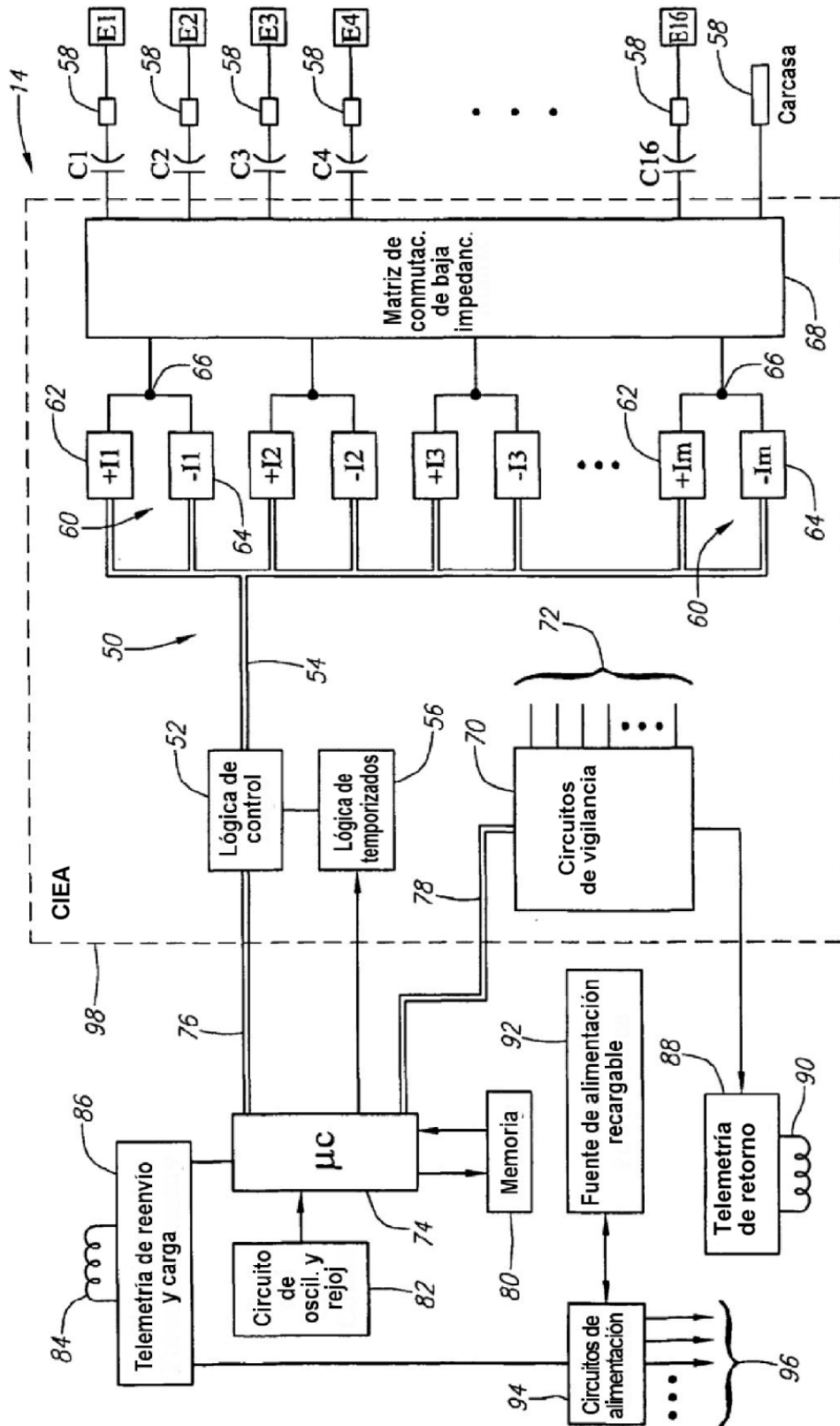


FIG. 12

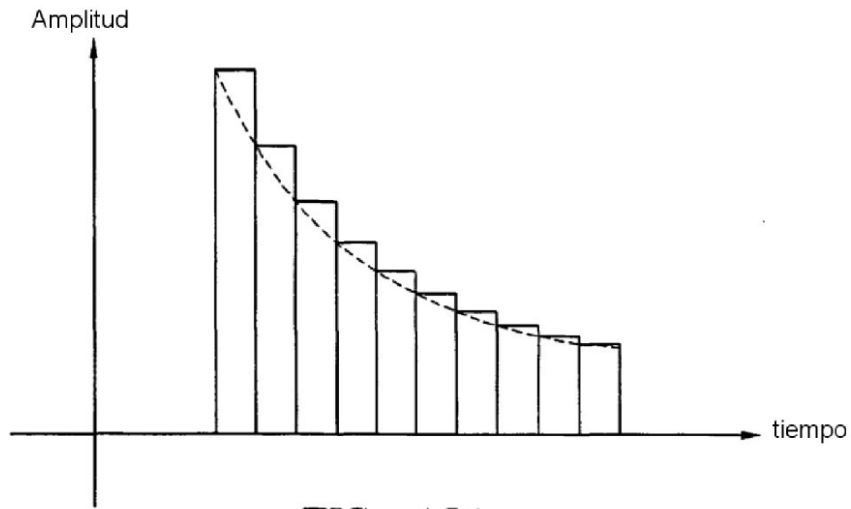


FIG. 13A

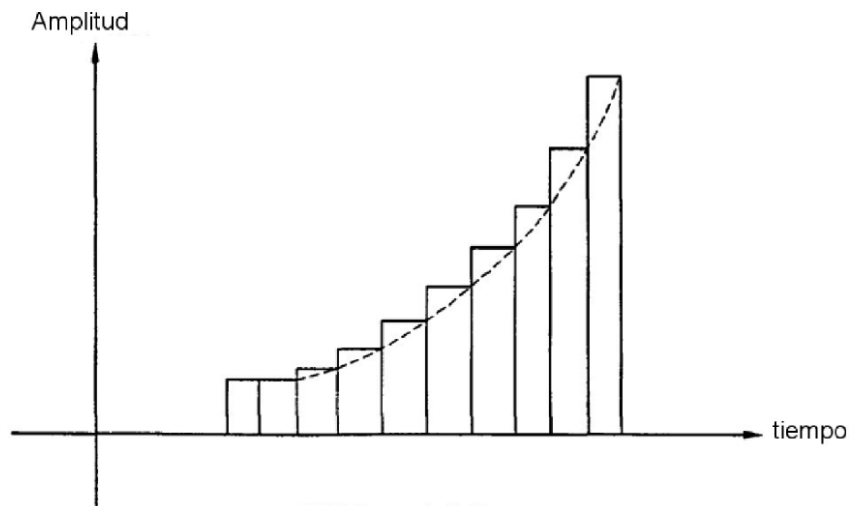


FIG. 13B

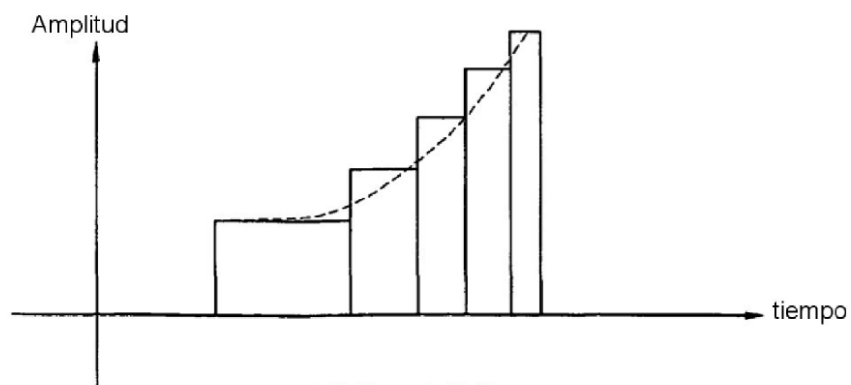


FIG. 13C

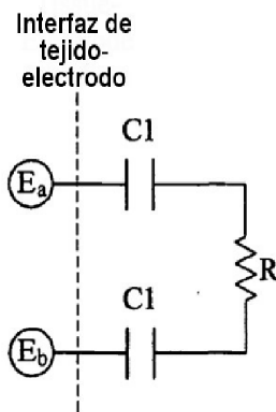
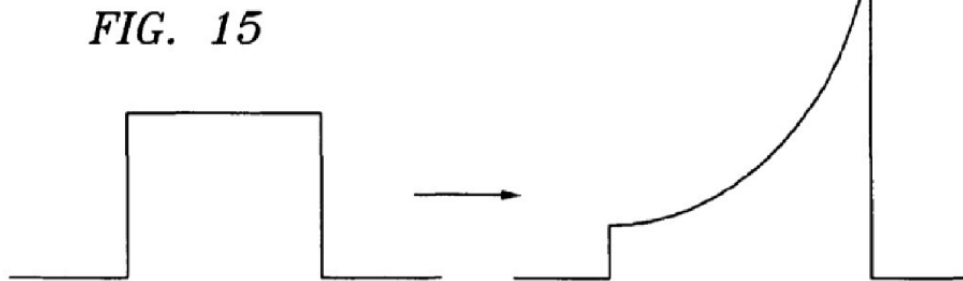
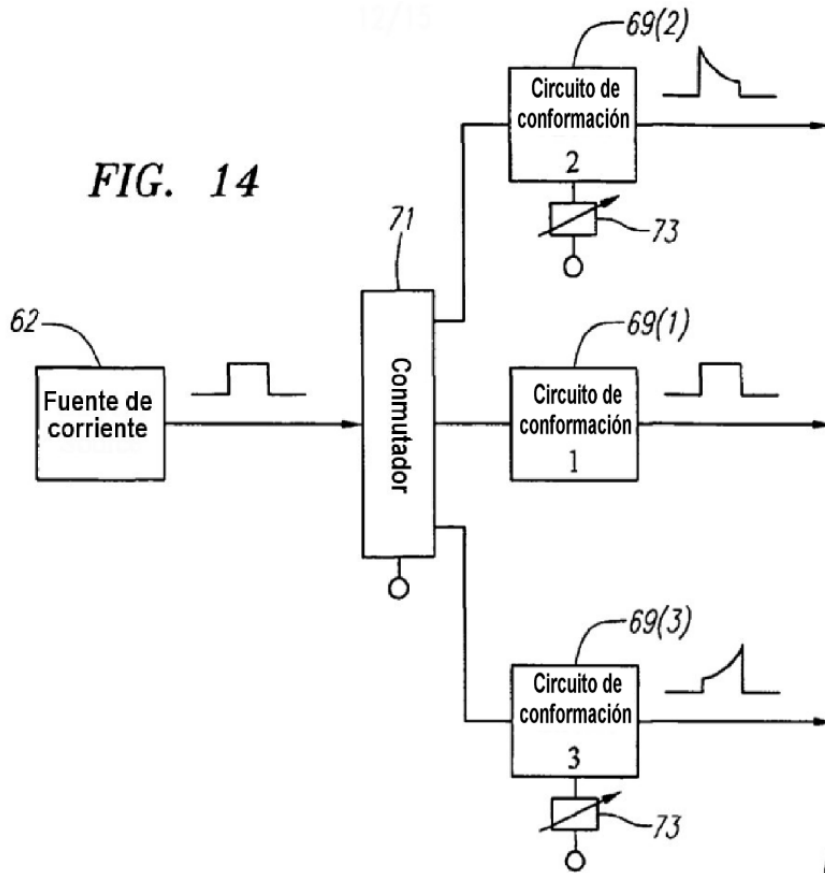


FIG. 16

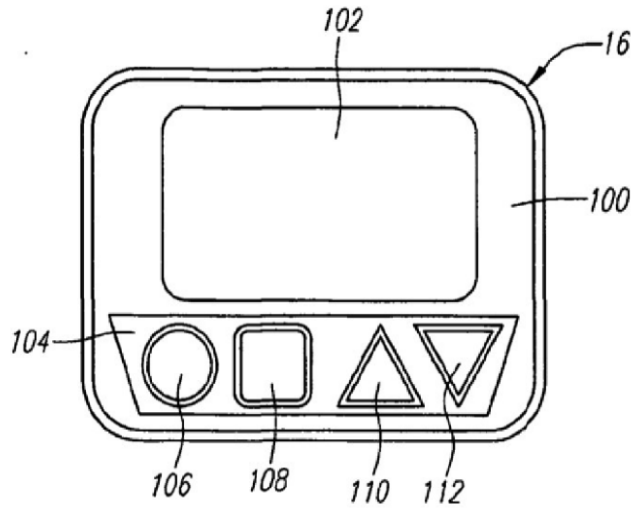


FIG. 17

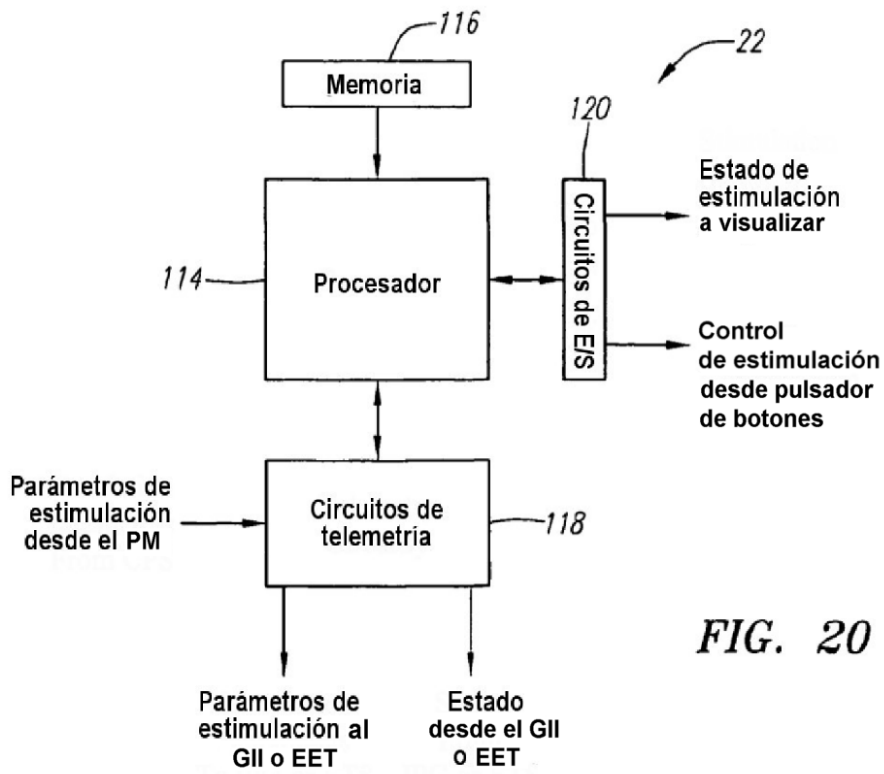


FIG. 20

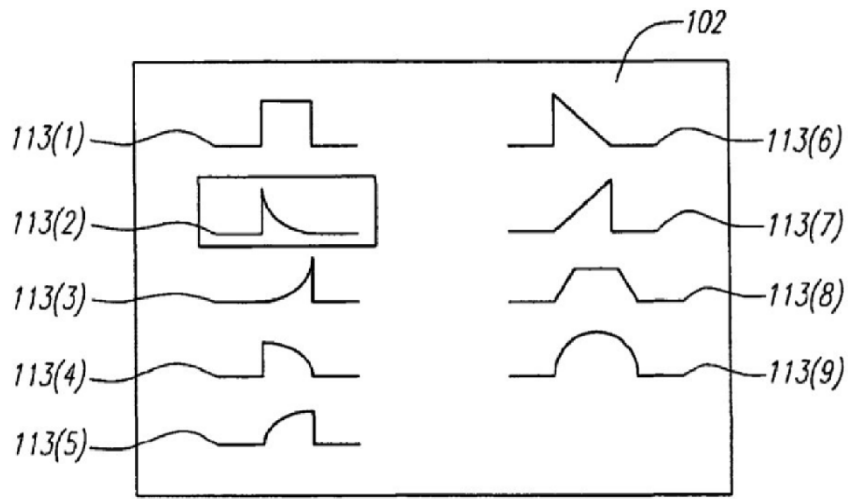


FIG. 18

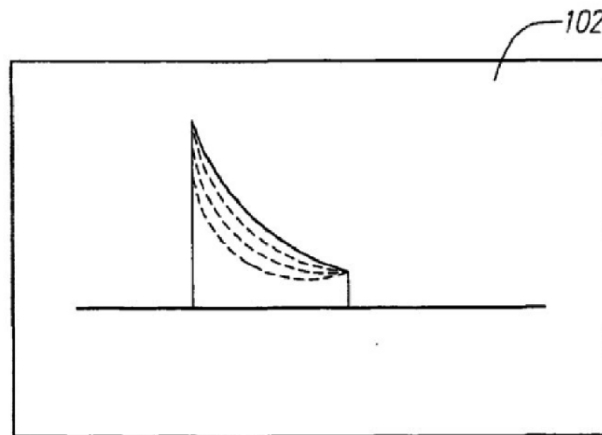


FIG. 19

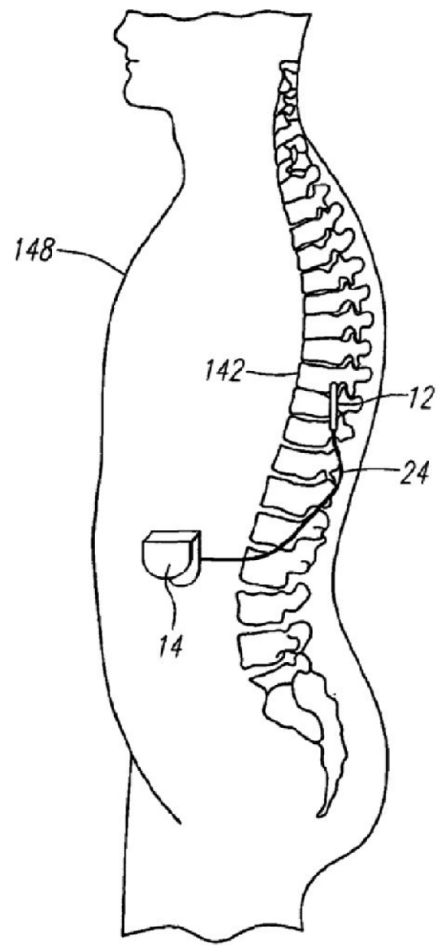


FIG. 21