

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 748**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2010 E 12190886 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017 EP 2586488**

54 Título: **Modulación de alta frecuencia selectiva de la médula espinal para la inhibición del dolor con efectos secundarios reducidos, y sistemas y métodos asociados**

30 Prioridad:

22.04.2009 US 171790 P

08.05.2009 US 176868 P

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

17.07.2017

73 Titular/es:

NEVRO CORPORATION (100.0%)

**411 Acacia Avenue
Palo Alto, CA 94306, US**

72 Inventor/es:

**CHITRE, YOUNGANDH;
THACKER, JAMES R.;
WALKER, ANDRE B.;
ALATARIS, KONSTANTINOS;
PARKER, JON y
PARK, SANGSOO, WESLEY**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 624 748 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

Modulación de alta frecuencia selectiva de la médula espinal para la inhibición del dolor con efectos secundarios reducidos, y sistemas y métodos asociados

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

- 5 La presente solicitud reivindica prioridad respecto de la Solicitud de Patente provisional USA n.º 61/176 868, presentada el 8 de mayo de 2009. La presente solicitud reivindica prioridad respecto de la Solicitud de Patente provisional USA n.º 81/171 790, presentada el 22 de abril de 2009.

Campo técnico

- 10 La presente divulgación se refiere en general a la modulación de alta frecuencia selectiva de la médula espinal para la inhibición del dolor con efectos secundarios reducidos, y sistemas y métodos asociados.

Antecedentes

- 15 Se han desarrollado estimuladores neurológicos para tratar el dolor, trastornos del movimiento, trastornos funcionales, espasticidad, cáncer, trastornos cardíacos y otras patologías. Por lo general, los sistemas de estimulación neurológica implantables disponen de un generador de impulsos implantable y uno o más cables que transmiten impulsos eléctricos al tejido neurológico o al tejido muscular. Por ejemplo, varios sistemas de estimulación neurológica para la estimulación de la médula espinal (SCS) disponen de cables cilíndricos que incluyen un cuerpo de cable con una forma transversal circular y uno o más anillos conductores separados entre sí en el extremo distal del cuerpo del cable. Los anillos conductores operan como electrodos individuales y, en muchos casos, los cables de SCS se implantan percutáneamente a través de una aguja de gran tamaño insertada en el espacio epidural, con o sin la ayuda de un bisturí.

- 20 Una vez implantados, el generador de impulsos aplica impulsos eléctricos a los electrodos, que a su vez modifican la función del sistema nervioso del paciente, por ejemplo, alterando la sensibilidad de un paciente a los estímulos sensoriales y/o alterando la reacción del circuito motor del paciente. Para el tratamiento del dolor, el generador de impulsos aplica impulsos eléctricos a los electrodos, que a su vez generan sensaciones que enmascaran o alteran de otro modo la sensación de dolor del paciente. Por ejemplo, en muchos casos los pacientes indican una sensación de hormigueo o parestesia percibida como más agradable y/o menos incómoda que la sensación de dolor subyacente. A pesar de que esto puede darse en muchos pacientes, otros muchos informan de resultados y/o efectos mucho menos beneficiosos. Por consiguiente, sigue habiendo una necesidad de técnicas y sistemas mejorados para tratar el dolor del paciente.

30 El Documento USA-2007/073354 divulga la técnica existente más relevante. La invención se define en la reivindicación 1.

Breve descripción de los gráficos

- 35 La Figura 1A es una ilustración parcialmente esquemática de un sistema implantable de modulación de la médula espinal posicionado en la columna para transmitir señales terapéuticas según diversas realizaciones de la presente divulgación.

La Figura 1B es una ilustración transversal parcialmente esquemática de la columna de un paciente, en la que se ilustran ubicaciones representativas para los cuerpos de los cables implantados según las realizaciones de la divulgación.

- 40 La Figura 2 es un gráfico de barras que ilustra los niveles de reducción del dolor para los pacientes en un periodo de cuatro días de un estudio clínico en el que los pacientes recibían terapia según una realización de la divulgación, en comparación con los niveles basales y los niveles alcanzados con dispositivos de estimulación de la médula espinal convencionales.

- 45 La Figura 3 es un gráfico de barras en el que se compara el número de veces que los pacientes que recibieron terapia según una realización de la presente divulgación durante un estudio clínico iniciaron cambios de modulación, en comparación con datos similares de pacientes que recibieron una estimulación convencional de la médula espinal.

La Figura 4 es un gráfico de barras que ilustra la mejora del rendimiento de la actividad de los pacientes que recibieron terapia según una realización de la divulgación, obtenida durante un estudio clínico.

- 50 La Figura 5A es un gráfico de barras que compara los niveles de rendimiento de la actividad de los pacientes que realizaron diversas actividades, obtenidos durante un estudio clínico.

Las Figuras 5B y 5C son gráficos de barras que ilustran la mejora del sueño de los pacientes que recibieron terapia según realizaciones de la divulgación, obtenida durante un estudio clínico.

- 55 La Figura 6A es un gráfico de barras que ilustra los resultados positivos de la terapia como una función de la ubicación de la modulación en los pacientes que recibieron terapia según una realización de la divulgación, obtenida durante un estudio clínico.

Las Figuras 6B y 6C son diagramas de flujo que ilustran los métodos aplicados según las realizaciones de la divulgación.

La Figura 7A ilustra la disposición de los cables utilizada durante un estudio clínico de seguimiento según una realización de la divulgación.

5 La Figura 7B ilustra los resultados obtenidos de un estudio clínico de seguimiento con pacientes que recibieron terapia según una realización de la divulgación.

La Figura 8 es una ilustración esquemática que identifica posibles mecanismos de acción para terapias según la presente divulgación, en comparación con un mecanismo de acción previsto para la estimulación de la médula espinal convencional.

10 La Figura 9 es una ilustración parcialmente esquemática del cuerpo de un cable configurado según una realización de la divulgación.

Las Figuras 10A-10C son ilustraciones parcialmente esquemáticas de cables extensibles configurados según varias realizaciones de la divulgación.

15 Las Figuras 11A-11C son ilustraciones parcialmente esquemáticas de cables multifilares configurados según varias realizaciones de la divulgación.

Descripción detallada

1.0 Introducción

La presente tecnología está dirigida en general a la modulación de la médula espinal y métodos y sistemas asociados para inhibir el dolor a través de formas de onda con componentes o elementos de alta frecuencia (por ejemplo, porciones que tienen frecuencias fundamentales altas), generalmente con efectos secundarios reducidos o inexistentes. Estos efectos secundarios incluyen el bloqueo o la estimulación motora no deseada y/o la interferencia con funciones sensoriales distintas del dolor que se pretende tratar. Diversas realizaciones también proporcionan componentes y sistemas simplificados de modulación de la médula espinal, así como procedimientos simplificados para el médico y/o el paciente. A continuación, se describen detalles específicos de determinadas realizaciones de la divulgación relacionados con métodos para modular una o más poblaciones neurales diana (por ejemplo, nervios) o puntos de un paciente, así como estructuras implantables asociadas para proporcionar la modulación. A pesar de que a continuación se describen realizaciones seleccionadas relacionadas con la modulación de la columna dorsal, el cuerno dorsal, la raíz dorsal, la zona de entrada de la raíz dorsal y/u otras regiones concretas de la columna vertebral para controlar el dolor, la modulación puede en algunos casos estar dirigida a otras estructuras neurológicas y/o poblaciones neurales diana de la médula espinal y/u otros tejidos neurológicos. Algunas realizaciones pueden tener configuraciones, componentes o procedimientos diferentes de los descritos en esta sección y otras realizaciones pueden eliminar componentes o procedimientos concretos. Por tanto, un experto en la técnica relevante entenderá que la divulgación puede incluir otras realizaciones con elementos adicionales y/o incluir otras realizaciones sin varias de las características mostradas y descritas a continuación en relación con las Figuras 1A-11C.

En términos generales, los aspectos de muchas de las siguientes realizaciones están dirigidos a producir un efecto terapéutico que incluye la reducción del dolor en el paciente. El efecto terapéutico se puede producir inhibiendo, suprimiendo, regulando a la baja, bloqueando, previniendo o modulando de otro modo la actividad de la población neural afectada. En muchas realizaciones de las técnicas divulgadas en el presente documento y a diferencia de las técnicas de SCS estándar, la parestesia inducida mediante terapia no resulta un requisito previo para conseguir una reducción del dolor. Se espera que las técnicas descritas a continuación en relación con las Figuras 1A-11C puedan producir unos resultados más efectivos, más sólidos, menos complicados y/o en todo caso más deseables que las terapias de estimulación de la médula espinal existentes.

La Figura 1A ilustra esquemáticamente un sistema de tratamiento representativo 100 para proporcionar un alivio del dolor crónico y/u otras patologías, dispuesto en relación con la anatomía general de la médula espinal 191 de un paciente. El sistema 100 puede incluir un generador de impulsos 101 que se puede implantar subcutáneamente a un paciente 190 y conectado a un elemento de transmisión de la señal 110. En un ejemplo representativo, el elemento de transmisión de la señal 110 incluye un cable o cuerpo de cable 111 que dispone de características para administrar la terapia al paciente 190 después de la implantación. El generador de impulsos 101 puede estar conectado directamente al cable 111 o puede estar conectado al cable 111 a través de un enlace de comunicación 102 (por ejemplo, una extensión). Por consiguiente, el cable 111 puede incluir una sección terminal conectada de forma extraíble a una extensión en un corte 114 (como se muestra esquemáticamente en la Figura 1A). Esto permite utilizar un único tipo de sección terminal con pacientes de diferentes tipos de cuerpo (por ejemplo, de diferente altura). A efectos del presente documento, los términos cable y cuerpo del cable incluyen cualquiera de una serie de sustratos y/o miembros de soporte adecuados que portan dispositivos para transmitir señales terapéuticas al paciente 190. Por ejemplo, el cable 111 puede incluir uno o más electrodos o contactos eléctricos que dirigen señales eléctricas al tejido del paciente, por ejemplo, para proporcionar un alivio al paciente. En otras realizaciones, el elemento de transmisión de la señal 110 puede incluir dispositivos

distintos de un cuerpo de cable (por ejemplo, una pala) que también transmiten señales eléctricas y/u otro tipo de señales al paciente 190.

5 El generador de impulsos 101 puede transmitir señales (por ejemplo, señales eléctricas) al elemento de transmisión de la señal 110 regulan al alza (por ejemplo, estimulan o excitan) y/o regulan a la baja (por ejemplo, bloquean o contienen) nervios diana. A efectos del presente documento, y a menos que se indique lo contrario, los términos "modular" y "modulación" se refieren en general a señales que tienen alguno de los dos efectos anteriores sobre los nervios diana. El generador de impulsos 101 puede incluir un medio legible electrónicamente (por ejemplo, legible por ordenador) que contiene instrucciones para generar y transmitir las señales terapéuticas adecuadas. El generador de impulsos 101 y/u otros
10 elementos del sistema 100 pueden incluir uno o más procesadores 107, memorias 108 y/o dispositivos de entrada/salida. Por consiguiente, el proceso de transmitir señales de modulación y ejecutar otras funciones asociadas se puede realizar mediante instrucciones legibles por ordenador contenidas en medios legibles por ordenador, por ejemplo en el procesador o procesadores 107 y/o en la memoria o memorias 108. El generador de impulsos 101 puede incluir múltiples porciones, elementos y/o
15 subsistemas (por ejemplo, para transmitir señales según múltiples parámetros de transmisión de señales), alojados en una única carcasa, tal y como se muestra en la Figura 1, o en múltiples carcasas.

20 El generador de impulsos 101 también puede recibir y responder a una señal de entrada recibida de una o más fuentes. Las señales de entrada pueden dirigir o influir en la manera en la que se seleccionan, ejecutan, actualizan y/o realizan de otro modo las instrucciones terapéuticas. La señal de entrada se puede recibir de uno o más sensores 112 (uno se muestra esquemáticamente en la Figura 1 a título ilustrativo) incorporados al generador de impulsos 101 y/o distribuidos en el exterior del generador de impulsos 101 (por ejemplo, en otras ubicaciones del paciente) mientras se mantienen en comunicación con el generador de impulsos 101. Los sensores 112 pueden proporcionar datos de entrada que dependen del estado del paciente o reflejan dicho estado (por ejemplo, la posición, postura y/o el nivel de actividad del paciente) y/o datos de entrada que son independientes del paciente (por ejemplo, tiempo).
25 En otras realizaciones, los datos de entrada pueden ser proporcionados por el paciente y/o el médico, tal y como se describe detalladamente más adelante. Se puede encontrar más información en la Solicitud de Patente USA n.º 12/703 683, en tramitación junto con la presente, presentada el 10 de febrero de 2010.

30 En algunas realizaciones, el generador de impulsos 101 puede obtener energía para generar señales terapéuticas de una fuente de alimentación externa 103. La fuente de alimentación externa 103 puede transmitir energía al generador de impulsos implantado 101 mediante inducción electromagnética (por ejemplo, señales de RF). Por ejemplo, la fuente de alimentación externa 103 puede incluir una bobina externa 104 que se comunica con su correspondiente bobina interna (no mostrada) dentro del generador de impulsos implantable 101. La fuente de alimentación externa 103 puede ser portátil para facilitar su
35 uso.

40 En otra realización, el generador de impulsos 101 puede obtener la energía para generar señales terapéuticas de una fuente de alimentación interna, además o en lugar de la fuente de alimentación externa 103. Por ejemplo, el generador de impulsos implantado 101 puede incluir una batería no recargable o una batería recargable para proporcionar dicha energía. Cuando la fuente de alimentación interna incluye una batería recargable, la fuente de alimentación externa 103 se puede utilizar para recargar la batería. La fuente de alimentación externa 103 puede, a su vez, ser recargada con una fuente de alimentación adecuada (por ejemplo, un enchufe de red convencional).

45 En algunos casos, se puede conectar un programador externo 105 (por ejemplo, un modulador de ensayo) al elemento de transmisión de la señal 110 durante un procedimiento de implante inicial, antes de implantar el generador de impulsos 101. Por ejemplo, un médico (por ejemplo, un profesional sanitario y/o el representante de una empresa) puede utilizar el programador externo 105 para modificar los parámetros de modulación proporcionados al elemento de transmisión de la señal 110 en tiempo real, y seleccionar los parámetros óptimos o particularmente eficaces. Estos parámetros pueden incluir la posición del elemento de transmisión de la señal 110, así como las características de las señales eléctricas proporcionadas al elemento de transmisión de la señal 110. En un proceso típico, el médico utiliza el conjunto del cable 120 para conectar provisionalmente el programador externo 105 al dispositivo de transmisión de la señal 110. El conjunto del cable 120 puede incluir por consiguiente un primer conector 121 conectado de forma extraíble al programador externo 105 y un segundo conector 122 conectado de forma extraíble al elemento de transmisión de la señal 110. Por consiguiente, el elemento
50 de transmisión de la señal 110 puede incluir un elemento de conexión que le permite estar conectado a un generador de señales de forma directa (si es lo suficientemente largo) o indirecta (si no lo es). El médico puede comprobar la eficacia del elemento de transmisión de la señal 110 en una posición inicial. A continuación, el médico puede desconectar el conjunto del cable 120, reposicionar el elemento de transmisión de la señal 110 y volver a aplicar la modulación eléctrica. Este proceso se puede realizar de forma iterativa hasta que el médico obtenga la posición deseada para el dispositivo de transmisión de la señal 110. Opcionalmente, el médico puede mover el elemento de transmisión de la señal 110 parcialmente implantado sin desconectar el conjunto del cable 120. En la Solicitud de Patente USA n.º 12/562 892, en tramitación junto con la presente, presentada el 18 de septiembre de 2009, se puede encontrar más información sobre los métodos de conexión de los cables y técnicas asociadas.
60

Como se explicará detalladamente más adelante, aspectos concretos de la presente divulgación pueden reducir o eliminar de forma ventajosa el anterior proceso iterativo.

Una vez que se han establecido la posición de elemento de transmisión de la señal 110 y los parámetros de transmisión de la señal adecuados utilizando el programador 105, el paciente 190 puede recibir terapia mediante las señales generadas por el programador externo 105, generalmente durante un periodo de tiempo limitado. En una aplicación representativa, el paciente 190 recibe esta terapia durante una semana. Durante este tiempo, el paciente lleva el conjunto del cable 120 y el programador externo 105 fuera del cuerpo. Suponiendo que la terapia de ensayo sea efectiva o parezca que va a ser efectiva, a continuación el médico sustituye el programador externo 105 por el generador de impulsos implantado 101 y programa el generador de impulsos 101 con los parámetros seleccionados basándose en la experiencia obtenida durante el periodo de ensayo. Opcionalmente, el médico también puede sustituir el elemento de transmisión de la señal 110. Una vez que se ha posicionado el generador de impulsos implantable 101 en el paciente 190, los parámetros de transmisión de la señal proporcionados por el generador de impulsos 101 se pueden actualizar de forma remota a través de un programador inalámbrico del médico (por ejemplo, el dispositivo remoto del médico) 111 y/o un programador inalámbrico del paciente 106 (por ejemplo, el dispositivo remoto del paciente). Por lo general, el paciente 190 tiene el control sobre menos parámetros que el médico. Por ejemplo, la capacidad del programador del paciente 106 se puede limitar a activar y/o desactivar el generador de impulsos 101 y/o ajustar la amplitud de la señal.

En cualquiera de las realizaciones anteriores, los parámetros con los que el generador de impulsos 101 transmite señales se pueden modular durante partes del régimen de tratamiento. Por ejemplo, la frecuencia, la amplitud, la duración de los impulsos y/o la ubicación de la transmisión de la señal se pueden modular según un programa predeterminado, con los datos introducidos por el paciente y/o el médico, y/o de manera aleatoria o pseudoaleatoria. Estas variaciones de los parámetros se pueden utilizar para tratar diversas situaciones clínicas, incluyendo cambios en la percepción del dolor del paciente, cambios en la población neural diana preferida y/o la acomodación o habituación del paciente.

Determinados aspectos de los anteriores sistemas y métodos se pueden simplificar o eliminar en realizaciones concretas de la presente divulgación. Por ejemplo, al menos en algunos casos, las señales terapéuticas transmitidas por el sistema pueden producir un efecto que es mucho menos sensible a la ubicación del cable y los parámetros de transmisión de la señal (por ejemplo, la amplitud) que en el caso de los sistemas de estimulación convencionales. Por consiguiente, como se ha señalado anteriormente, se puede eliminar el proceso de ensayo y error (o partes de este proceso) para identificar una ubicación adecuada para el cable y los parámetros de transmisión de la señal asociados durante el procedimiento de implantación del cable. Además o en lugar de esta simplificación, se puede eliminar el periodo de ensayo posterior a la implantación del cable. Además, o en lugar de las simplificaciones anteriores, el proceso de selección de los parámetros de transmisión de la señal y administración de las señales a largo plazo se puede simplificar de forma significativa. Otros aspectos de estos y otros resultados beneficiosos esperados se debaten detalladamente más adelante.

2.0 Parámetros de una terapia representativa

Nevro Corporation, beneficiario de la presente solicitud, ha realizado un estudio clínico en múltiples centros durante el que se trató a varios pacientes en primer lugar con técnicas de estimulación de la médula espinal (SCS) convencionales y, a continuación, con las técnicas desarrolladas recientemente que se divulgan a continuación. Este estudio fue seguido por otro estudio clínico centrado en las técnicas desarrolladas recientemente, que confirmaron y ampliaron los resultados obtenidos durante el estudio inicial. Múltiples realizaciones de las técnicas, terapias y/o sistemas desarrollados recientemente se denominan técnicas, terapias y/o sistemas divulgados en el presente documento o, en términos más generales, tecnologías divulgadas en el presente documento.

2.1 Estudio de comparación inicial

Antes del estudio clínico inicial, se identificó a los pacientes seleccionados por estar afectados de dolor lumbar bajo crónico primario (por ejemplo, dolor neuropático y/o dolor nociceptivo y/u otros tipos de dolor, dependiendo del paciente), de forma aislada o conjuntamente con dolor que afectaba a otras áreas, típicamente la pierna o piernas del paciente. En todos los casos, el dolor lumbar bajo era dominante. Durante el estudio, se colocó a los pacientes dos cables, cada uno de ellos implantado en la región espinal de una forma generalmente similar a la que se muestra en la Figura 1A. Un cable se implantó a un lado de la línea media de la médula espinal 189 y el otro cable se implantó al otro lado de la línea media de la médula espinal 189. La Figura 1B es una ilustración transversal de la médula espinal 191 y la vértebra adyacente 195 (basado en general en la información de Crossman y Neary, "Neuroanatomy", 1995 (publicado por Churchill Livingstone)), junto con las ubicaciones en las que se implantaron los cables 110 en un paciente representativo. La médula espinal 191 está situada entre un cuerpo ventral ubicado ventralmente 196 y la apófisis transversal ubicada dorsalmente 198 y la apófisis espinosa 197. Las flechas V y D identifican las direcciones ventral y dorsal, respectivamente. La médula espinal 191 se encuentra ubicada en la duramadre 199, que también rodea partes de los nervios que salen de la médula espinal 191, incluyendo las raíces dorsales 193 y los ganglios de las raíces dorsales 194. Los cables 110 se

posicionaron justo al lado de la línea media de la médula espinal 189 (por ejemplo, aproximadamente a 1 mm) en direcciones laterales opuestas, de forma que los dos cables 110 estaban separados por unos 2 mm entre sí.

5 Los pacientes con los cables 110 ubicados como se muestra en la Figura 1B tenían inicialmente los cables posicionados en los niveles vertebrales T7-T8. Esta ubicación es típica para el tratamiento con SCS estándar del dolor lumbar bajo porque generalmente se ha observado que en los niveles vertebrales más bajos (inferiores) el tratamiento con SCS estándar produce efectos secundarios no deseables y/o resulta menos eficaz. Estos efectos secundarios incluyen el dolor y/o la activación de músculos no deseados. Una vez que se implantaron los cables 110, los pacientes recibieron tratamiento con SCS estándar durante un periodo de cinco días. Este tratamiento incluyó la estimulación a una frecuencia inferior a 1500 Hz (por ejemplo, 60- 80 Hz), una duración de los impulsos de 100-200 μ seg, y un ciclo de trabajo del 100%. La amplitud de la señal (por ejemplo, la amplitud de la corriente) se cambió de unos 3 mA a unos 10 mA. La amplitud se estableció inicialmente durante el procedimiento de implantación. La amplitud fue posteriormente modificada por el paciente a demanda durante el transcurso del estudio, algo típico en las terapias de SCS estándar.

10 Una vez que el paciente completó la parte de la SCS estándar del estudio, a continuación el paciente recibió modulación según las técnicas divulgadas en el presente documento. Un aspecto de estas técnicas incluyó el desplazamiento de los cables 110 hacia abajo, para ubicarlos en los niveles vertebrales T9, T10, T11 y/o T12. Después de reposicionar los cables 110, el paciente recibió señales terapéuticas a una frecuencia de entre unos 3kHz y 10 kHz. En casos concretos, la terapia se aplicó a 8 kHz, 9 kHz o 10 kHz. Estas frecuencias son notablemente superiores que las frecuencias asociadas con la SCS estándar y, por consiguiente, la modulación de estas y otras frecuencias representativas (por ejemplo de unos 1,5 kHz a unos 100 kHz) se denomina en ocasiones en el presente documento modulación de alta frecuencia. La modulación se aplicó por lo general a un ciclo de trabajo aproximado de entre el 50% y el 100%, con la señal de modulación activa durante un periodo aproximado de entre 1 mseg y 2 segundos e inactiva durante un periodo aproximado de entre 1 mseg y 1,5 segundos. La duración de los impulsos aplicados fue de unos 30-35 μ sec, y por lo general la amplitud varió entre aproximadamente 1 mA y 4mA (nominalmente unos 2,5 mA). La modulación según los mencionados parámetros se aplicó típicamente a los pacientes durante un periodo de unos cuatro días en el estudio clínico inicial.

20 Las Figuras 2-6A ilustran de forma gráfica resúmenes de los resultados clínicos obtenidos sometiendo a tests a los pacientes según los anteriores parámetros. La Figura 2 es un gráfico de barras que ilustra la puntuación del dolor de la Escala Analógica Visual (VAS) de los pacientes para diversas patologías. Las puntuaciones indicadas en la Figura 2 son para el dolor general. Como se ha señalado anteriormente, estos pacientes sufrían principalmente dolor lumbar bajo y, por consiguiente, las puntuaciones de dolor solo para el dolor lumbar bajo fueron aproximadamente las mismas que las que se muestran en la Figura 2. Cada una de las barras representa una media de los valores comunicados por los diversos pacientes participantes en esta parte del estudio. Las barras 201 y 202 ilustran un nivel de dolor de partida para los pacientes sin medicación y un nivel de partida con medicación, respectivamente. Tras recibir el implante del cable en el día cero del estudio e iniciar la modulación de alta frecuencia según los anteriores parámetros, los pacientes comunicaron una puntuación del dolor media de aproximadamente 4,0, tal y como representa la barra 203. En el transcurso de los tres días siguientes (representados por las barras 204-213), los pacientes registraron los niveles de dolor en un diario por las mañanas, al mediodía y por las noches, tal y como indican las barras correspondientemente etiquetadas en la Figura 2. Por otra parte, los niveles de dolor se registraron diariamente por parte del coordinador de la investigación del centro local en formularios de informe de casos (CRF), tal y como indican las barras correspondientemente etiquetadas de la Figura 2. Durante este periodo de tiempo, la puntuación de dolor media de los pacientes descendió de forma gradual hasta un nivel mínimo documentado aproximado de 2,2 (representado por las barras 212 y 213).

35 Con fines comparativos, la barra 214 ilustra la puntuación del dolor para algunos pacientes que recibieron terapia de SCS estándar con anterioridad en el estudio. La barra 214 indica que el valor de dolor medio para la terapia de SCS estándar fue 3,8. A diferencia de los resultados de la terapia divulgada en el presente documento, la terapia de SCS estándar tendía a producir unos resultados de dolor del paciente relativamente planos en el transcurso de varios días. Comparando las barras 213 y 214, los resultados clínicos indican que la terapia divulgada en el presente documento redujo el dolor en un 42% en comparación con la terapia de SCS estándar.

40 Otros índices de dolor revelaron unos resultados generalmente coherentes. En el Índice de Discapacidad de Oswestry, las puntuaciones medias cayeron de un valor de partida de 54 a un valor de 33, que es equivalente a un cambio de "discapacidad severa" a "discapacidad moderada". Las puntuaciones de mejora globales de los pacientes se situaron en 1,9 en una escala de 1 ("mucho mejor") a 7 ("mucho peor").

50 Además de obtener un mayor alivio del dolor con la terapia divulgada en el presente documento que con la terapia de SCS estándar, los pacientes experimentaron también otros beneficios, que se describen a continuación por referencia a las Figuras 3-5C. La Figura 3 es un gráfico de barras que ilustra el número de veces al día que los pacientes iniciaron cambios de modulación. Los resultados se ilustran para la

terapia de SCS estándar (barra 301) y la terapia divulgada en el presente documento (barra 302). Los cambios de modulación iniciados por el paciente fueron cambios generalmente en la amplitud de la señal aplicada y fueron iniciados por el paciente a través de un modulador externo o dispositivo remoto, tal y como se ha descrito anteriormente en relación con la Figura 1A. Los pacientes que recibieron terapia de SCS estándar iniciaron cambios en los parámetros de transmisión de la señal una media de 44 veces al día. Los cambios iniciados se desencadenaron típicamente cuando el paciente cambiaba de posición, nivel de actividad y/o tipo de actividad y experimentaba una reducción del alivio del dolor y/o una sensación desagradable, incómoda, dolorosa, no deseada o no esperada con la señal terapéutica. Los pacientes que recibieron la terapia divulgada en el presente documento no cambiaron los parámetros de transmisión de la señal en absoluto, salvo por petición de los médicos. En concreto, los pacientes no cambiaron la amplitud de la señal para evitar una estimulación dolorosa. Por consiguiente, la Figura 3 indica que la terapia divulgada en el presente documento es notablemente menos sensible al movimiento del cable, la posición del paciente, el nivel de actividad y el tipo de actividad que en el caso de la terapia de SCS estándar.

La Figura 4 es un gráfico de barras que ilustra puntuaciones de actividad de los pacientes que recibieron la terapia divulgada en el presente documento. La puntuación de actividad es una puntuación de la calidad de vida que indica generalmente el nivel de satisfacción de los pacientes con la cantidad de actividad que son capaces de realizar. Tal y como se indica en la Figura 4, la barra 401 identifica a los pacientes con una puntuación de 1.9 (por ejemplo, mala a regular) antes de comenzar la terapia. La puntuación mejoró con el paso del tiempo (barras 402-404) de forma que al final del segundo día de terapia, los pacientes comunicaron una puntuación cercana a 3 (correspondiente a una puntuación "buena"). Se espera que en estudios más prolongados, la puntuación de los pacientes pueda mejorar claramente con respecto a los resultados mostrados en la Figura 4. Sin embargo, incluso los resultados mostrados en la Figura 4 indican una mejora del 53% (en comparación con el nivel de partida) en la puntuación de actividad de los pacientes que recibieron la terapia divulgada en el presente documento durante un periodo de tres días.

Anecdóticamente, los pacientes también indicaron que estaban más activos cuando recibieron la terapia divulgada en el presente documento que cuando recibieron la terapia de SCS estándar. Basado en informes anecdóticos, se prevé que los pacientes que recibieron terapia de SCS estándar experimentarían solo una mejora del 10-15% en la puntuación de actividad durante el mismo periodo de tiempo.

La Figura 5A es un gráfico de barras que ilustra los cambios en la puntuación de actividad para los pacientes que recibieron la terapia divulgada en el presente documento y que realizaron seis actividades: estar de pie, caminar, subir, sentarse, conducir un vehículo y comer. Para cada una de estas actividades, los grupos de barras (con grupos individuales identificados por números de referencia 501, 502, 503... 506) indican que la puntuación de actividad de los pacientes generalmente mejoró con el paso del tiempo. Estos resultados indican asimismo que la mejora de la actividad fue generalizada y no se limitó a una actividad concreta. Además, estos resultados indican un nivel de mejora significativo en cada actividad, que oscilan entre el 30% al comer y el 80-90% al estar de pie, caminar y subir escaleras. Anecdóticamente, se prevé que los pacientes que recibieron terapia de SCS estándar experimentarían tan solo una mejora del 10-20% en la actividad del paciente. También anecdóticamente, la mejora del nivel de actividad fue observada directamente en al menos algunos pacientes que estaban encorvados cuando recibían tratamiento de SCS estándar y que no eran capaces de mantenerse de pie rectos. Sin embargo, estos pacientes fueron capaces de mantenerse de pie rectos y de realizar otras actividades normales cuando recibieron la terapia divulgada en el presente documento.

La mejora experimentada por los pacientes no se limita a mejoras de la actividad, sino que también se aplica a la inactividad relativa, incluyendo el sueño. Por ejemplo, los pacientes con terapia de SCS estándar pueden establecer un parámetro de transmisión de la señal a un determinado nivel cuando están tumbados boca abajo. Cuando el paciente se gira mientras está dormido, puede experimentar un cambio en la reducción del dolor proporcionada por los tratamientos de SCS estándar suficiente para provocar que se despierte. En muchos casos, el paciente también puede experimentar el dolor generado por la propia señal de SCS, además del dolor que se pretende reducir con dicha señal. Por el contrario, con las técnicas divulgadas en el presente documento, este efecto no deseable se puede evitar. Las figuras 5B y 5C ilustran el efecto medio sobre el sueño de los pacientes clínicos que recibieron la terapia divulgada en el presente documento. La Figura 5B ilustra la reducción de trastornos del paciente y la Figura 5C ilustra el aumento del número de horas de sueño. En otras realizaciones, el paciente puede ser capaz de realizar otras tareas con menos dolor. Por ejemplo, los pacientes pueden conducir sin tener que ajustar el nivel de terapia administrado por el dispositivo implantado. Por consiguiente, la terapia divulgada en el presente documento puede ser utilizada más fácilmente por los pacientes en estas y/u otras situaciones que mejoran su calidad de vida.

Basado en otras respuestas de los pacientes, todos los pacientes participantes que recibieron la terapia divulgada en el presente documento en la ubicación diana (por ejemplo, que recibieron la terapia divulgada en el presente documento sin desplazar el cable de forma significativa respecto de su ubicación prevista) preferían la terapia divulgada en el presente documento a la terapia de SCS estándar. Por otra parte, con independencia del nivel de alivio del dolor que recibieron los pacientes, el 88% de los pacientes prefería la terapia divulgada en el presente documento a la terapia de SCS estándar porque reducía su

dolor sin generar parestesia. Esto indica que a pesar de que los pacientes prefieren la parestesia al dolor, una mayoría significativa prefiere ninguna sensación al dolor y la parestesia. Este resultado, obtenido a través de la terapia divulgada en el presente documento, no está disponible con las terapias de SCS estándar que se entiende generalmente que dependen de la parestesia (es decir, el enmascaramiento) para producir un alivio del dolor.

Asimismo, los datos anecdóticos indican que los pacientes que recibieron la terapia divulgada en el presente documento experimentaron menos captura muscular de la que experimentaron con la SCS estándar. En particular, los pacientes comunicaron ausencia de espasmos, calambres y dolor muscular, mientras que cuando recibieron la SCS estándar experimentaron algunos de ellos o todos. Los pacientes también comunicaron una ausencia de interferencia con la acción muscular voluntaria e indicaron que eran capaces de realizar tareas motoras sin que la terapia divulgada en el presente documento lo impidiese. Asimismo, los pacientes comunicaron ausencia de interferencia con otras sensaciones, incluyendo sentido del tacto (por ejemplo, detectar vibración), temperatura y propiocepción. En la mayoría de los casos, los pacientes comunicaron ausencia de interferencia con la sensación de dolor nociceptivo. Sin embargo, en algunos casos, los pacientes comunicaron ausencia de dolor de incisión (asociado con la incisión utilizada para implantar el cable de transmisión de la señal) o ausencia de dolor periférico crónico (asociado con la artritis). Por consiguiente, en realizaciones concretas, aspectos de las técnicas divulgadas en el presente documento se pueden utilizar para tratar el dolor nociceptivo, incluyendo el dolor periférico agudo y/o el dolor periférico crónico. Por ejemplo, al menos en algunos casos, los pacientes con dolor nociceptivo bajo a moderado sintieron alivio como resultado de la terapia anterior. Por lo general, los pacientes con dolor nociceptivo más severo/crónico no respondieron completamente a las técnicas de la presente terapia. Este resultado se puede utilizar en un entorno de diagnóstico para distinguir los tipos de dolor experimentados por los pacientes, como se explicará detalladamente más adelante.

La Figura 6A es un gráfico de barras que indica el número de resultados terapéuticos positivos como una función de la ubicación (indicada por el nivel vertebral) de los contactos activos sobre los cables que administraron la terapia divulgada en el presente documento. En algunos casos, los pacientes obtuvieron resultados positivos cuando la modulación se administró en más de una ubicación vertebral. Tal y como se indica en la Figura 6A, se obtuvieron resultados positivos en un amplio intervalo axial (medido en una dirección superior-inferior a lo largo de la columna) de los cuerpos vertebrales T9 a T12. Se trata de un resultado sorprendente puesto que indica que a pesar de que puede haber una ubicación diana preferible (por ejemplo, alrededor de T10), el cable se puede posicionar en una amplia variedad de ubicaciones y seguir produciendo resultados positivos. En concreto, los cuerpos vertebrales vecinos se encuentran típicamente separados entre sí por unos 32 milímetros (dependiendo de la anatomía concreta del paciente) y, por tanto, se obtuvieron resultados positivos en un amplio rango de cuatro cuerpos vertebrales (unos 128 mm) y un rango más estrecho de uno a dos cuerpos vertebrales (unos 32-64 mm). Por el contrario, los datos de la SCS estándar por lo general indican que la terapia puede pasar de efectiva a no efectiva por un cambio de tan solo 1 mm en la ubicación del cable. Como se explicará detalladamente más adelante, la flexibilidad y versatilidad asociadas a la terapia divulgada en el presente documento pueden producir beneficios significativos tanto para el paciente como para el médico.

Las Figuras 6B y 6C son diagramas de flujo que ilustran métodos para el tratamiento de pacientes según realizaciones concretas de esta divulgación. Fabricantes u otras entidades adecuadas pueden proporcionar instrucciones a los médicos para la ejecución de estos y otros métodos divulgados en el presente documento. Los fabricantes también pueden programar los dispositivos de los sistemas divulgados para realizar al menos algunos de estos métodos. La Figura 6B ilustra un método 800 que incluye la implantación de un generador de señales en un paciente (bloque 810). El generador de señales se puede implantar en la lumbar baja del paciente o en otra ubicación adecuada. El método 800 incluye asimismo la implantación de un sistema de transmisión de la señal (por ejemplo, un cable, una pala u otro dispositivo adecuado) en la región de la médula espinal del paciente (bloque 820). Esta parte del método puede a su vez incluir la implantación del dispositivo (por ejemplo, los contactos activos del dispositivo) en un nivel vertebral que oscile aproximadamente entre T9 y T12 (por ejemplo, sobre T9-T12, inclusive) (bloque 821) y a una ubicación lateral que oscile entre la línea media de la médula espinal y la región DREZ, inclusive (bloque 822). En el bloque 630, el método incluye la aplicación de una forma de onda de alta frecuencia, a través del generador de la señal y del dispositivo de transmisión de la señal. En ejemplos concretos, la frecuencia de la señal (o al menos una parte de la señal) puede ser aproximadamente de entre 1,5 kHz y 100 kHz, o entre 1,5 kHz y 50 kHz., o entre 3 kHz y 20 kHz, o entre 3 kHz y 15 kHz, o entre 5 kHz y 15 kHz, o entre 3 kHz y 10 kHz. El método 600 incluye asimismo el bloqueo, la contención, inhibición o reducción de otro modo del dolor del paciente, por ejemplo dolor lumbar bajo crónico (bloque 840). Esta parte del método puede a su vez incluir la reducción del dolor sin efectos sensoriales no deseados y/o limitaciones (bloque 641) y/o sin efectos motores (bloque 642). Por ejemplo, el bloque 641 puede incluir la reducción o eliminación del dolor sin reducir la percepción del paciente de otras sensaciones y/o sin desencadenar otro dolor. El bloque 642 puede incluir la reducción o eliminación del dolor sin desencadenar una acción muscular y/o sin interferir en la transmisión de la señal motora.

La Figura 6C ilustra un método 801 que incluye características adicionales a las descritas anteriormente en relación con la Figura 6B. Por ejemplo, el proceso de aplicar una forma de onda de alta frecuencia

(bloque 830) puede incluir hacerlo sobre un rango de amplitud amplio (por ejemplo de menos de 1 mA hasta unos 8 mA en una realización, y hasta unos 6 mA y unos 5 mA, respectivamente, en otras realizaciones) sin generar efectos secundarios no deseados, tales como sensaciones no deseables y/o interferencias motoras (bloque 631). En otra realización, el proceso de aplicar una forma de onda de alta frecuencia puede incluir la aplicación de la forma de onda a una amplitud fijada (bloque 832). Tal y como se describe más adelante, cada uno de estos aspectos puede proporcionar beneficios al paciente y/o al médico.

El proceso de bloqueo, contención o reducción de otro modo del dolor del paciente (bloque 640) puede incluir hacerlo sin generar parestesia (bloque 643) o en asociación con una parestesia generada de forma deliberada (bloque 644). Como se ha indicado anteriormente, los resultados clínicos indican que la mayoría de los pacientes prefieren la ausencia de parestesia a la presencia de parestesia, por ejemplo porque la sensación de parestesia puede pasar a una sensación incómoda o dolorosa cuando el paciente cambia de posición y/o ajusta la amplitud de la señal. Sin embargo, en algunos casos los pacientes pueden preferir la sensación de parestesia (por ejemplo, pacientes que han recibido previamente SCS) y por tanto tienen la opción de percibirla. En la Solicitud de Patente provisional n.º 61/171 790 se recoge más información de metodologías que incluyen combinaciones de modulación que induce parestesia y modulación que induce ausencia de parestesia.

En otros casos, la parestesia puede ser utilizada por el método para seleccionar el punto (por ejemplo, para determinar la ubicación en la que se posicionan los electrodos activos). Además de lo anterior, la reducción del dolor del paciente puede incluir hacerlo con una insensibilidad relativa a atributos del paciente a los que la SCS estándar es normalmente muy sensible (bloque 845). Estos atributos pueden incluir el movimiento del paciente (bloque 646) y/o la posición del paciente (bloque 647).

2.2 Estudio de seguimiento

Nevro Corporation, beneficiario de la presente solicitud, ha realizado un estudio de seguimiento para evaluar parámetros y resultados concretos de la terapia anteriormente descrita. En el estudio de seguimiento, los pacientes se sometieron a la implantación de cables y simuladores, y recibieron terapia durante un periodo de varios meses. Este estudio no incluyó una comparación directa con técnicas de SCS convencionales para cada paciente, aunque algunos de los pacientes recibieron terapia de SCS convencional antes de la modulación según la presente tecnología. A continuación se describen más detalladamente algunos resultados seleccionados.

La Figura 7A es una ilustración esquemática de la colocación típica de un cable utilizado durante el estudio de seguimiento. En este estudio, dos cables 111 (mostrados como un primer cable 111a y un segundo cable 111b) se posicionaron generalmente de extremo a extremo para proporcionar una capacidad de modulación que se extiende sobre varios niveles vertebrales de la columna del paciente. Los cables 111a y 111b se posicionaron solapándose ligeramente, para tener en cuenta posibles cambios en la ubicación de los cables. Durante el transcurso de la terapia, los contactos C de los dos cables 111a y 111b se activaron en un cable a la vez. Es decir, los contactos C de un solo cable 111 estaban activos a la vez y las señales no se transmitían entre los contactos C ubicados en diferentes cables 111. A pesar de que durante el estudio clínico se utilizaron dos cables, se espera que en el uso general se pueda posicionar un único cable en el nivel vertebral apropiado. El cable puede tener unos contactos con una separación mucho mayor para conseguir los mismos efectos o similares a los descritos en el presente documento, tal y como se describirá detalladamente más adelante en relación con la Figura 9.

Los contactos C de cada cable 111a y 111b tienen un grosor W_2 de unos 3 mm y están separados entre sí por una distancia D_1 de aproximadamente 1 mm. Por consiguiente, la separación S de centro a centro entre contactos C adyacentes es de unos 4 mm. Los cables 111a y 111b se posicionaron en la línea media de la médula espinal del paciente 189 o cerca. Típicamente, un cable se posicionó a un lado de la línea media 189 y el otro cable se posicionó al otro lado de la línea media del paciente 189. Durante el transcurso del estudio, se observaron varios efectos significativos. Por ejemplo, los cables 111a y 111b se podrían haber posicionado en cualquiera de una variedad de ubicaciones dentro de una ventana relativamente amplia W_1 con una distancia total aproximada de 3-5 mm respecto de la línea media 189 (por ejemplo, una distancia total de 8-10 mm), sin afectar de forma significativa a la eficacia del tratamiento. Por otra parte, los pacientes con dolor bilateral (por ejemplo, a ambos lados de la línea media 189) comunicaron alivio bilateral, con independencia de la ubicación lateral de los cables 110a y 110b. Por ejemplo, los pacientes que tenían un cable ubicado en la ventana W_1 a un lado de la línea media 189 comunicaron alivio del dolor en el lado opuesto de la línea media 189. Esto contrasta con las terapias SCS convencionales, donde generalmente el alivio bilateral, si es que se consigue, es muy sensible a cualquier desviación de una ubicación estricta en la línea media. Por otra parte, la distancia entre contactos activos adyacentes fue significativamente mayor de la que se utiliza en la SCS estándar. Los médicos pudieron "saltarse" (por ejemplo, desactivar) varios contactos consecutivos de forma que los contactos activos adyacentes tuvieran una separación de centro a centro de, por ejemplo, 20 mm, y una separación de borde a borde de, por ejemplo, 17 mm. Por otra parte, los pacientes eran relativamente insensibles a la ubicación axial de los contactos activos. Por ejemplo, los médicos pudieron determinar el mismo o

generalmente los mismos niveles de alivio del dolor en un amplio intervalo de separaciones de los contactos que se espera que se extienda hasta dos cuerpos vertebrales (por ejemplo, unos 84 mm). Aún más, los médicos obtuvieron un efecto terapéutico similar con independencia de que un determinado contacto fuese identificado como catódico o anódico, tal y como se describe detalladamente en la Solicitud de Patente USA 12/_____, en tramitación (Expediente de abogado n.º 66245.8024US), presentada junto con la presente.

En la mayoría de los pacientes del estudio de seguimiento, los cables se implantaron en los puntos vertebrales T9-T10. Estos pacientes típicamente sufrían sobre todo un dolor lumbar bajo antes de recibir la terapia, aunque algunos también experimentaban dolor en las piernas. Basándose en los resultados obtenidos durante el estudio de seguimiento y el estudio inicial, se prevé que el intervalo general de ubicación vertebral para abordar el dolor lumbar bajo es de aproximadamente T9 a T12. También se prevé que dentro de este intervalo, la modulación en T12 o T11-T12 puede resultar más efectiva para tratar a los pacientes que sufran tanto dolor lumbar bajo como en las piernas. Sin embargo, en algunos casos los pacientes experimentaron un mayor alivio del dolor en las piernas en ubicaciones vertebrales superiores (por ejemplo, T9-T10) y en otros casos concretos la modulación en T9 produjo un mayor alivio en las piernas que la modulación en T10. Por consiguiente, dentro de los intervalos generales anteriormente descritos, cada paciente en concreto puede tener características fisiológicas u otros factores que justifiquen las correspondientes ubicaciones vertebrales preferibles.

Los pacientes que obtuvieron tratamiento en el estudio de seguimiento recibieron una señal de onda cuadrada a una frecuencia de unos 10 kHz. Los pacientes recibieron modulación a un ciclo de trabajo del 100%, con una amplitud de corriente inicial (bifásica) de unos 2 mA. Los pacientes y los médicos pudieron ajustar la amplitud de la señal, típicamente hasta 5 mA. En cualquiera de los niveles anteriores, se prevé que los impulsos de la señal constituirán el supraumbral, lo que significa que pueden desencadenar una potencial acción en la población neural diana, con independencia de cualquier actividad neural intrínseca de la población neural diana.

Los pacientes del estudio de seguimiento fueron evaluados periódicamente tras la implantación y activación del sistema de modulación 100. Las puntuaciones VAS comunicadas por estos pacientes después de 30 días de recibir tratamiento alcanzaron una media aproximada de 1.0, lo que indica que la tendencia anteriormente explicada con respecto a la Figura 2 se mantuvo durante un periodo de tiempo. Al menos algunos de estos pacientes comunicaron un aumento de la puntuación VAS hasta el nivel aproximado de 2.25. Se prevé que esta subida fue resultado del aumento del nivel de actividad de los pacientes. Por consiguiente, no se cree que este aumento indique una reducción de la eficacia del tratamiento, sino que más bien indica una terapia efectiva que permite a los pacientes participar en actividades que de otro modo no podrían.

La Figura 7B ilustra las puntuaciones de Oswestry totales de los pacientes que participaron en diversas actividades y recibieron modulación según el protocolo del estudio de seguimiento. Una puntuación de 100 corresponde a una patología con una discapacidad completa y una puntuación de 0 corresponde a una ausencia de discapacidad. Estas puntuaciones indican una mejoría general con el paso del tiempo, por ejemplo, coherente e incluso intensificada con respecto a los resultados del estudio inicial. Por otra parte, varios pacientes comunicaron que ya no necesitaban ni utilizaban bastones ni sillas de ruedas tras recibir la terapia según las anteriores realizaciones.

Los resultados del estudio de seguimiento confirman una insensibilidad relativa de la efectividad terapéutica del tratamiento a los cambios de la amplitud de la corriente. En concreto, los pacientes típicamente recibieron modulación a un nivel de entre unos 2,0 mA y unos 3,5 mA. En la mayoría de los casos, los pacientes no comunicaron cambios significativos en la reducción del dolor cuando cambiaron la amplitud de la señal aplicada. En varios casos, los pacientes pudieron aumentar la amplitud de la corriente hasta un nivel de unos 5 mA antes de comunicar efectos secundarios no deseables. Por otra parte, los efectos secundarios comenzaron a producirse de forma gradual y no repentina. La respuesta anecdótica de algunos pacientes indicó que a amplitudes elevadas (por ejemplo, superiores a 5 mA) la eficacia del tratamiento comenzaba a reducirse, con independencia de la aparición de cualquier efecto secundario no deseable. También se espera que los pacientes puedan recibir terapia efectiva a amplitudes de corriente inferiores a 2 mA. Esta expectativa se basa al menos en parte en los datos que indican que la reducción del ciclo de trabajo (por ejemplo, hasta el 70%) no redujo la eficacia.

Los resultados del estudio de seguimiento también indicaron que la mayoría de los pacientes (por ejemplo, el 80% de los pacientes) experimentaron al menos una reducción del dolor satisfactoria sin cambiar ningún aspecto de los parámetros de transmisión de la señal (por ejemplo, el número y/o la ubicación de contactos activos y/o la amplitud de la corriente), una vez que el sistema había sido implantado y activado. Un pequeño subconjunto de pacientes (por ejemplo, aproximadamente el 20%) se benefició de un aumento de la amplitud de la corriente al participar en actividades concretas y/o se benefició de una amplitud de la corriente inferior al dormir. En estos pacientes, el aumento de la amplitud de la señal mientras participaban en actividades producía un mayor grado de alivio del dolor y la reducción de la amplitud por las noches reducía la probabilidad de un exceso de estimulación, al tiempo que se ahorra energía. En un ejemplo representativo, los pacientes seleccionaron entre dos de estos programas: un programa "fuerte" que transmitía señales a una amplitud de corriente relativamente

elevada (por ejemplo, de entre 1 mA y 8 mA aproximadamente) y un programa "suave" que transmitía señales a una amplitud de corriente inferior (por ejemplo, de entre 0,1 mA y 3 mA aproximadamente).

5 Otro efecto observado durante el estudio de seguimiento fue que los pacientes redujeron de forma voluntaria su consumo de opiáceos y/u otras medicaciones para el dolor que habían utilizado para tratar el dolor antes de recibir la modulación según la presente tecnología. La reducción voluntaria del consumo de fármacos de los pacientes se prevé que es un resultado directo de la disminución de la necesidad de fármacos, lo que a su vez es un resultado directo de la modulación proporcionada según la presente tecnología. Sin embargo, debido a la naturaleza adictiva de los opiáceos, la facilidad con la que los pacientes dejaron de consumir voluntariamente estas sustancias fue sorprendente. Por tanto, también se prevé que en el caso de al menos algunos pacientes, la presente tecnología, además de reducir el dolor, actúe para reducir la dependencia química de estos fármacos. Por consiguiente, se prevé también que al menos en algunas realizaciones, las técnicas terapéuticas según la presente divulgación se puedan utilizar para reducir o eliminar dependencias químicas de los pacientes, con independencia de que los pacientes sufran y/o reciban tratamiento para el dolor lumbar bajo.

10

15 Los pacientes participantes en el estudio de seguimiento típicamente experimentaban dolor neuropático, dolor nociceptivo o una combinación de ambos. El dolor neuropático se refiere en general al dolor resultante de una disfunción en el mecanismo neural que transmite el dolor, que puede producir una sensación de dolor sin un desencadenante neural externo. El dolor nociceptivo se refiere en general al dolor que realmente siente el paciente porque está desencadenado por un efecto mecánico concreto u otro efecto físico (por ejemplo, un disco desplazado, un músculo dañado o un hueso dañado). En general, el dolor neuropático es constante y el dolor nociceptivo fluctúa, por ejemplo en función de la posición o actividad del paciente. Al menos en algunas realizaciones, el tratamiento según la presente tecnología parece tratar más eficazmente el dolor neuropático que el dolor nociceptivo. Por ejemplo, los pacientes que comunicaron bajos niveles de fluctuación del dolor antes de acceder al tratamiento (que indicaron sobre todo dolor neuropático) obtuvieron un mayor alivio del dolor durante el tratamiento que los pacientes cuyo dolor fluctuaba de forma significativa. En dos casos concretos, la terapia no resultó efectiva y se cree que esto se produjo como resultado de un problema mecánico con la anatomía de la espalda del paciente, que identificó a los pacientes como mejores candidatos para la cirugía que para la presente terapia. Por consiguiente, además de tratar el dolor neuropático y (al menos en algunos casos) el dolor nociceptivo, las técnicas según la presente tecnología también pueden actuar como herramienta de selección para identificar a los pacientes que sufren principalmente un dolor nociceptivo en lugar de un dolor neuropático. Como resultado del uso de esta técnica de diagnóstico, estos pacientes se pueden remitir a procedimientos quirúrgicos o de otro tipo que pueden tratar directamente el dolor nociceptivo. En concreto, los pacientes pueden recibir terapia según la presente tecnología y, si estos pacientes no responden, puede que sean candidatos adecuados para una intervención quirúrgica.

20

25

30

35

3.0 Mecanismos de acción

La Figura 8 es un diagrama esquemático (basado en Linderoth y Foreman, "Mechanisms of Spinal Cord Stimulation in Painful Syndromes: Role of Animal models," Pain Medicine, Vol. 51, 2006) que ilustra un mecanismo de acción esperado para el tratamiento de SCS estándar, junto con potenciales mecanismos de acción de la terapia proporcionada según realizaciones de la presente tecnología. Cuando se daña un nervio periférico, se cree que los nociceptores A δ y C proporcionan un mayor nivel de transmisores excitatorios a neuronas de segundo orden del cuerno dorsal de la médula espinal. La terapia de SCS estándar, representada por la flecha 701, se espera que tenga dos efectos. Un efecto es un efecto ortodrómico transmitido a lo largo de la columna dorsal al cerebro del paciente y percibido como parestesia. El otro es un efecto antidrómico que excita a la población interneuronal, que a su vez inhibe la entrada a las neuronas de segundo orden.

40

45

Un mecanismo de acción potencial de la terapia divulgada en el presente documento se representa mediante la flecha 710 e incluye la producción de un bloque de conducción incompleto (por ejemplo, un bloque incompleto de transmisión de señal aferente y eferente) a nivel de la raíz dorsal. Este bloque se puede producir en la columna dorsal, el cuerno dorsal y/o la zona de entrada de la raíz dorsal, además o en lugar de la raíz dorsal. En cualquiera de estos casos, el bloque de conducción es selectivo para y/o afecta preferentemente a las fibras más pequeñas entre A δ y/o C, y se espera que produzca una reducción en las entradas excitatorias a las neuronas de segundo orden, produciendo así una reducción de las señales de dolor suministradas a lo largo del tracto talámico de la médula espinal.

50

55

Otro mecanismo de acción potencial (representado por la flecha 720 de la Figura 8) incluye la activación más profunda de la población interneuronal y de este modo la intensificación de la inhibición de entradas a las neuronas de segundo orden. En efecto, esto puede insensibilizar las neuronas de segundo orden y devolverlas a un estado más cercano a un estado de normalidad antes de que los efectos de las señales asociadas con el dolor crónico afecten al paciente.

60

Otro mecanismo de acción potencial se refiere a la sensibilidad de las neuronas en los pacientes que padecen dolor crónico. Se cree que en estos pacientes las neuronas que transmiten el dolor se pueden encontrar en un estado de hipersensibilidad diferente en comparación con las mismas neuronas de

personas que no experimentan dolor crónico, dando como resultado unas células altamente sensibilizadas que se encuentran en un "gatillo" y se disparan con mayor frecuencia y conforme a patrones diferentes con un umbral inferior de estimulación que aquellas células de personas que no sufren dolor crónico. Como resultado, el cerebro recibe un volumen mayor superior de potenciales acciones a unos patrones de transmisión significativamente alterados. Por consiguiente, un mecanismo de acción potencial por el que las terapias divulgadas en el presente documento pueden operar consiste en reducir esta hipersensibilidad recuperando o desplazando la "línea de partida" de las células neurales en los pacientes con dolor crónico hacia la línea de partida normal y reduciendo la frecuencia de los pacientes con dolor no crónico. Este efecto puede reducir a su vez la sensación de dolor en esta población de pacientes sin afectar a otras transmisiones (por ejemplo, el tacto, el calor, etc.).

Los anteriores mecanismos de acción se identifican en el presente documento como posibles mecanismos de acción que pueden dar como resultado los anteriores resultados clínicos. En particular, estos mecanismos de acción pueden explicar el sorprendente resultado de que las señales del dolor transmitidas por las pequeñas y lentas fibras A δ y C pueden ser inhibidas sin afectar a la transmisión de la señal a lo largo de las fibras AB, más grandes y rápidas. Esto contrasta con los resultados típicos obtenidos con los tratamientos de SCS estándar, durante los que las señales de modulación generalmente afectan a las fibras AB a amplitudes más bajas y no afectan a las fibras A δ y C hasta que la amplitud de la señal es tan elevada como para generar dolor u otros efectos no deseados transmitidos por las fibras AB.

Sin embargo, hay aspectos de la presente divulgación que no tienen que estar directamente vinculados a estos mecanismos. Por otra parte, aspectos de los dos mecanismos anteriormente propuestos pueden conjuntamente explicar los resultados observados en algunas realizaciones, y en otras realizaciones otros mecanismos pueden explicar los resultados observados, sea de forma aislada o conjuntamente con uno de los mecanismos anteriores o con ambos. Uno de estos mecanismos incluye una capacidad aumentada de modulación de alta frecuencia (comparada con la estimulación de SCS estándar) para penetrar a través del líquido cefalorraquídeo (CSF) que rodea la médula espinal.

Otro de estos mecanismos es la reducción prevista de la impedancia presentada por el tejido del paciente a altas frecuencias, en comparación con las frecuencias de la SCS estándar. Otro mecanismo más es la capacidad de la señal de alta frecuencia de provocar una respuesta neural asíncrona, tal y como se divulga más detalladamente en la Solicitud de Patente USA n.º 12/362 244, en tramitación, presentada el 29 de enero de 2009. A pesar de que inicialmente pueda parecer que las frecuencias más elevadas asociadas con las técnicas divulgadas en el presente documento pueden requerir más energía que las técnicas de SCS convencionales, la amplitud de la señal se puede reducir en comparación con los valores de las SCS convencionales (debido a la penetración mejorada de la señal) y/o se puede reducir el ciclo de trabajo (debido a los efectos de persistencia que se describen más adelante). Por consiguiente, las técnicas divulgadas en el presente pueden permitir un ahorro de energía neto en comparación con las técnicas de SCS estándar.

4.0 Beneficios previstos asociados con determinadas realizaciones

Algunas de las realizaciones anteriores pueden ofrecer una o varias ventajas, para el paciente y/o el médico, en comparación con las terapias de SCS estándar. Algunas de estas ventajas ya se han descrito. Por ejemplo, el paciente puede experimentar un alivio del dolor eficaz sin alteraciones detectables por el paciente en las señales motoras y sensoriales normales a lo largo de la médula espinal. En realizaciones concretas, a pesar de que la terapia puede generar algunos efectos sobre las señales motoras y/o sensoriales normales, el efecto se sitúa por debajo de un nivel que el paciente puede detectar intrínsecamente de forma fiable, por ejemplo sin la ayuda de asistencia externa a través de instrumentos u otros dispositivos. Por consiguiente, los niveles de las señales motoras y otras señales sensoriales del paciente (distintas de las señales asociadas con el dolor diana) se pueden mantener en los niveles previos al tratamiento. Por ejemplo, tal y como se ha descrito anteriormente, el paciente puede experimentar una notable reducción del dolor en gran medida independiente del movimiento y la posición del paciente. En concreto, el paciente puede adoptar diversas posturas y/o realizar diversos movimientos asociados con actividades de la vida diaria y/u otras actividades, sin necesidad de ajustar los parámetros según los que se aplica la terapia al paciente (por ejemplo, amplitud de la señal). Este resultado puede simplificar en gran medida la vida del paciente y reducir el esfuerzo que debe realizar el paciente para experimentar un alivio del dolor al tiempo que participa en diversas actividades. Este resultado también puede proporcionar un estilo de vida mejorado para los pacientes que experimentan dolor durante el sueño, tal y como se ha explicado anteriormente en relación con las Figuras 5B y 5C.

Incluso en el caso de los pacientes que obtienen una ventaja terapéutica de los cambios en la amplitud de la señal, la anterior terapia puede ofrecer beneficios. Por ejemplo, estos pacientes pueden elegir entre un número limitado de programas (por ejemplo, dos o tres), cada uno con una amplitud diferente y/u otros parámetros de transmisión de la señal, para tratar la totalidad o parte del dolor del paciente. En uno de estos ejemplos, el paciente activa un programa antes de dormir y otro después de levantarse. En otro de estos ejemplos, el paciente activa un programa antes de dormir, un segundo programa después de

levantarse y un tercer programa antes de realizar actividades concretas que de lo contrario causarían dolor. Este conjunto reducido de opciones del paciente puede simplificar en gran medida la capacidad del paciente para gestionar el dolor fácilmente, sin reducir (y, de hecho, aumentando), las circunstancias en las que la terapia trata eficazmente el dolor. En algunas realizaciones que incluyen múltiples programas, la carga de trabajo del paciente se puede reducir todavía más detectando automáticamente un cambio de las circunstancias del paciente, e identificando de forma automática y proporcionando el régimen de terapia oportuno. En la Solicitud de Patente USA n.º 12/703 683, en tramitación junto con la presente, se divulga más información sobre estas técnicas y sistemas asociados.

Otra ventaja observada durante los estudios clínicos anteriormente descritos es que cuando el paciente experimenta un cambio en el nivel de terapia, se trata de un cambio gradual. Esto contrasta con los cambios típicos asociados a las terapias de SCS convencionales. Con las terapias de SCS convencionales, si un paciente cambia de posición y/o cambia el ajuste de la amplitud, el paciente puede experimentar una aparición de dolor repentino, a menudo descrita por los pacientes como insoportable. Por el contrario, los pacientes de los estudios clínicos anteriormente descritos, cuando fueron tratados con la terapia divulgada en el presente documento, comunicaron una aparición gradual del dolor cuando la amplitud de la señal se aumentó por encima de un nivel máximo y/o cuando el paciente cambió de posición, y se describió como un dolor que aumentaba gradualmente hasta llegar a ser molesto. Un paciente describió una sensación similar a la que se siente cuando parece que se va a producir un calambre, pero no llega a producirse. Esta diferencia significativa en la respuesta del paciente a los cambios en los parámetros de transmisión de la señal puede permitir al paciente cambiar más libremente los parámetros de transmisión de la señal y/o la postura cuando lo desee, sin temor a crear un efecto doloroso inmediato.

Otra observación de los estudios clínicos anteriormente descritos es que la "ventana" de la amplitud entre el comienzo de una terapia efectiva y la aparición de dolor o molestias es relativamente amplia y, en particular, más amplia que en el caso del tratamiento con SCS estándar. Por ejemplo, durante el tratamiento con SCS estándar, el paciente experimenta típicamente una reducción del dolor a una amplitud concreta y comienza a experimentar dolor como consecuencia de la señal terapéutica (que puede tener una aparición repentina como la anteriormente descrita) a 1,2-1,6 veces esa amplitud. Esto se corresponde con un intervalo dinámico medio de 1,4 aproximadamente. Por otra parte, los pacientes que reciben estimulación SCS estándar típicamente desean recibir la estimulación cerca del nivel de aparición del dolor porque la terapia suele ser más efectiva a ese nivel. Por consiguiente, las preferencias del paciente pueden reducir aún más el intervalo dinámico efectivo. Por el contrario, la terapia según la tecnología divulgada en el presente documento permitió que los pacientes consiguieran un alivio del dolor a 1 mA o menos, y que no sintiesen dolor ni captura muscular hasta que la señal aplicada tuviese una amplitud de 4 mA, y en algunos casos hasta unos 5 mA, 6 mA u 8 mA, lo que corresponde a un intervalo dinámico mucho mayor. Incluso en los niveles de amplitud anteriores, el dolor experimentado por los pacientes fue notablemente inferior que el asociado a la aparición del dolor en la SCS estándar. Una ventaja prevista de este resultado es que el paciente y el médico disponen de una latitud notablemente más amplia a la hora de seleccionar una amplitud de terapia adecuada con la metodología presentada en el presente documento que con las metodologías de SCS estándar. Por ejemplo, el médico puede aumentar la amplitud de la señal en un esfuerzo por actuar sobre más (por ejemplo, en mayor profundidad) fibras de la médula espinal, sin desencadenar efectos secundarios no deseados. La existencia de una ventana de amplitud mayor también puede contribuir a la insensibilidad relativa de la terapia divulgada en el presente documento a los cambios en la postura y/o actividad del paciente. Por ejemplo, si la posición relativa entre el cable implantado y la población neural diana cambia cuando el paciente se mueve, la fuerza efectiva de la señal cuando llega a la población neural diana también puede cambiar. Cuando la población neural diana es insensible a un intervalo más amplio de intensidades de señal, este efecto puede permitir a su vez un mayor margen de movimiento al paciente sin desencadenar efectos secundarios no deseables.

A pesar de que las terapias divulgadas en el presente documento pueden permitir al médico proporcionar modulación en un intervalo más amplio de amplitudes, al menos en algunos casos es posible que el médico no necesite utilizar la totalidad del intervalo. Por ejemplo, tal y como se ha descrito anteriormente, los casos en los que el paciente puede necesitar ajustar la terapia se pueden reducir de forma significativa en comparación con la terapia de SCS estándar, porque la terapia divulgada en el presente documento es relativamente insensible a la posición, la postura y el nivel de actividad del paciente. Además o en lugar del efecto anterior, la amplitud de las señales aplicadas según las técnicas divulgadas en el presente documento puede ser inferior que la amplitud asociada con la SCS estándar porque las primeras pueden focalizarse en neuronas diana más cercanas a la superficie de la médula espinal. Por ejemplo, se cree que las fibras nerviosas asociadas con el dolor lumbar bajo entran en la médula espinal entre T9 y T12 (inclusive) y, por tanto, se encuentran cerca de la superficie de la médula espinal en estas ubicaciones vertebrales. Por consiguiente, la intensidad de la señal terapéutica (por ejemplo, la amplitud de la corriente) puede ser moderada porque la señal no necesita penetrar una profundidad significativa en el tejido de la médula espinal para tener el efecto previsto. Estas señales de baja amplitud pueden tener una tendencia reducida (o cero) a desencadenar efectos secundarios, tales como respuestas motoras y/o sensoriales no deseadas. Estas señales de baja amplitud también pueden reducir la energía requerida por

el generador de impulsos implantado y, por tanto, prolongar la vida de la batería y el tiempo asociado entre la recarga y/o la sustitución de la batería.

Otra ventaja prevista de proporcionar la terapia según los mencionados parámetros es que el médico no tiene que implantar el cable con el mismo nivel de precisión que se requiere típicamente en el caso de la colocación del cable para la SCS estándar. Por ejemplo, a pesar de que los anteriores resultados se identificaron para pacientes que tenían dos cables (uno posicionado a cada lado de la línea media de la médula espinal), se espera que los pacientes reciban el mismo grado o un grado similar de alivio del dolor con un solo cable colocado en la línea media. Por consiguiente, es posible que el médico tenga que implantar solamente un cable en lugar de dos. Se espera también que el paciente obtenga un alivio del dolor a un lado del cuerpo cuando el cable se encuentre posicionado en la misma posición de la línea media de la médula espinal pero en la dirección opuesta. De este modo, aun cuando el paciente sufra dolor bilateral, por ejemplo con un dolor más agudo en un lado que en el otro, el dolor del paciente se puede tratar con un único cable implantado. Asimismo, se espera que la posición del cable pueda variar lateralmente de la línea media de la médula espinal anatómica y/o fisiológica a una posición de 3-5 mm alejada de la línea media de la médula espinal (por ejemplo, fuera de la zona de entrada de la raíz dorsal o de la región DREZ). Los anteriores identificadores de la línea media pueden diferir, pero se espera que el anterior intervalo sea efectivo para ambas identificaciones anatómica y fisiológica de la línea media, por ejemplo como resultado de la naturaleza firme de la presente terapia. Aún más, se espera que el cable (o más concretamente, el contacto o los contactos activos del cable) pueda estar posicionado en cualquiera de una variedad de ubicaciones axiales en un intervalo aproximado de T9-T12 en una realización, y un intervalo de uno o dos cuerpos vertebrales dentro de T9-T12 en otra realización, sin dejar de proporcionar un tratamiento efectivo. Por consiguiente, el punto de implantación seleccionado por el médico no tiene que ser identificado ni estar ubicado de forma tan precisa como en los procedimientos de SCS estándar (axial y/o lateralmente), sin dejar de ofrecer ventajas significativas al paciente. En concreto, el médico puede ubicar los contactos activos dentro de los intervalos anteriores sin ajustar las posiciones de los contactos en un esfuerzo por aumentar la eficacia del tratamiento y/o la comodidad del paciente. Por otra parte, en realizaciones concretas, los contactos en las mencionadas ubicaciones pueden ser los únicos contactos activos que administren la terapia al paciente. Las anteriores características, de forma aislada o combinada, pueden reducir la cantidad de tiempo necesario para implantar el cable y pueden ofrecer al médico una mayor flexibilidad a la hora de implantar el cable. Por ejemplo, si el paciente tiene tejido cicatrizado u otro impedimento en el punto de implantación preferible, el médico puede colocar el cable en otro lugar sin dejar de obtener resultados beneficiosos.

Otro beneficio previsto que puede resultar de las insensibilidades observadas anteriores a la colocación del cable y la amplitud de la señal, es que la necesidad de realizar un procedimiento de comprobación en el momento de la implantación del cable se puede reducir o eliminar de forma significativa. Esto supone una ventaja tanto para el paciente como para el médico, porque reduce la cantidad de tiempo y esfuerzo necesario para determinar un régimen de terapia efectivo. En concreto, la terapia de SCS estándar típicamente requiere que el médico ajuste la posición del cable y la amplitud de las señales transmitidas por el cable, mientras que el paciente se encuentra en el quirófano indicando si se consigue o no reducir el dolor. Dado que las técnicas divulgadas en el presente son relativamente insensibles a la posición del cable y a la amplitud, el proceso de comprobación se puede eliminar por completo. En lugar de esto, el médico puede colocar el cable en una ubicación vertebral seleccionada (por ejemplo, en T9-T12 aproximadamente) y aplicar la señal a una amplitud preseleccionada (por ejemplo, entre 1 y 2 mA aproximadamente) con un proceso de optimización de ensayo-y-error notablemente reducido o eliminado (para la selección de un contacto y/o la selección de la amplitud) y, a continuación, dar el alta al paciente. Además o en lugar del efecto anterior, el médico puede, al menos en algunas realizaciones, proporcionar una terapia efectiva al paciente con una sencilla disposición bipolar de los electrodos, en lugar de una disposición tripolar o más compleja como las empleadas en los sistemas existentes para dirigir o transmitir de otro modo las señales terapéuticas. A la luz del efecto o los efectos anteriores, se prevé que el tiempo requerido para completar el procedimiento de implantación del cable al paciente y para seleccionar los parámetros de transmisión de la señal se pueda reducir a la mitad o menos, en realizaciones concretas. Como resultado, el médico puede tratar a más pacientes al día y los pacientes pueden participar más rápidamente en actividades sin sentir dolor.

El anterior efecto o efectos se pueden extender no solamente al procedimiento de comprobación realizado en las instalaciones sanitarias, sino también en el periodo de ensayo posterior. En concreto, los pacientes que reciben tratamiento con SCS estándar típicamente dedican una semana a partir de la fecha de la implantación del cable a ajustar la amplitud aplicada al cable en un intento de determinar amplitudes adecuadas para cualquiera de una variedad de posiciones y actividades del paciente. Dado que las realizaciones de la terapia divulgada en el presente documento son relativamente insensibles a la posición y el nivel de actividad del paciente, la necesidad de este periodo de ensayo y error se puede reducir o eliminar.

Otro beneficio más previsto asociado a las realizaciones del tratamiento divulgado en el presente documento es que el tratamiento puede ser menos susceptible a la habituación del paciente. En concreto, se espera que al menos en algunos casos, la señal de alta frecuencia aplicada al paciente pueda producir una respuesta neural asincrónica, tal y como se divulga en la Solicitud de Patente USA n.º 12/362 244, en

tramitación junto con la presente.

Puede ser menos probable que la respuesta asíncrona produzca habituación que una respuesta síncrona, lo que se puede conseguir como consecuencia de una menor modulación de la frecuencia.

5 Otra característica más de las realizaciones de la terapia anterior es que la terapia se puede aplicar sin distinguir entre contactos anódicos y contactos catódicos. Tal y como se describe más detalladamente en la Solicitud de Patente USA n.º _____ (Expediente de abogado n.º 66245 8024US), esta característica puede simplificar el proceso de determinar un régimen de terapia para el paciente. Por otra parte, debido a la alta frecuencia de la forma de ondas, el tejido adyacente puede percibir la forma de onda como una pseudoseñal de estado estable. Como resultado de cualquiera de los efectos anteriores o 10 de ambos, el tejido adyacente a los dos electrodos se puede ver positivamente afectado. Esto contrasta con las formas de onda de las SCS estándar en las que un electrodo es siempre catódico y el otro es siempre anódico.

En cualquiera de las realizaciones anteriores, aspectos de la terapia administrada al paciente se pueden variar dentro o fuera de los parámetros utilizados durante las pruebas clínicas anteriormente descritas, sin 15 dejar de obtener resultados beneficiosos para los pacientes que sufren dolor lumbar bajo. Por ejemplo, la ubicación del cuerpo del electrodo (y, en concreto, los contactos o electrodos del cuerpo del cable) se pueden variar dentro de los significativos intervalos laterales y/o axiales anteriormente descritos. Otras características de la señal aplicada también se pueden variar. Por ejemplo, tal y como se ha descrito anteriormente, la señal se puede transmitir a una frecuencia de entre unos 1,5 kHz y unos 100 kHz y, en 20 realizaciones concretas, entre unos 1,5 kHz y unos 50 kHz. En realizaciones más concretas, la señal se puede transmitir a frecuencias de entre unos 3 kHz y unos 20 kHz, o entre unos 3 kHz y unos 15 kHz, o entre unos 5 kHz y unos 15 kHz, o entre unos 3 kHz y unos 10 kHz. La amplitud de la señal puede oscilar aproximadamente entre 0,1 mA y 20 mA en una realización concreta, y en otras realizaciones concretas puede oscilar aproximadamente entre 0,5 mA y 10 mA, o entre 0,5 mA y 4 mA, o entre 0,5 mA y mA. La 25 amplitud de la señal aplicada se puede aumentar y/o reducir. En realizaciones concretas, la amplitud se puede aumentar o establecer en un nivel inicial para determinar un efecto terapéutico y posteriormente se puede reducir hasta un nivel inferior para ahorrar energía sin renunciar a la eficacia, tal y como se divulga en la Solicitud de Patente USA n.º 12/264 536, en tramitación, presentada el 4 de noviembre de 2008. En realizaciones concretas, la amplitud de la señal se refiere al nivel de corriente eléctrica, por ejemplo en los 30 sistemas controlados por corriente. En otras realizaciones, la amplitud de la señal se puede referir al nivel de tensión eléctrica, por ejemplo en los sistemas controlados por tensión. La duración del impulso (por ejemplo, solo para la fase catódica de los impulsos) puede variar entre 10 microsegundos y unos 333 microsegundos. En otras realizaciones concretas, la amplitud del impulso puede oscilar entre unos 25 microsegundos y unos 166 microsegundos, o entre unos 33 microsegundos y unos 100 microsegundos, o 35 entre unos 50 microsegundos y unos 166 microsegundos. Los valores concretos seleccionados para los anteriores parámetros pueden variar de un paciente a otro y/o de una indicación a otra y/o en función de la ubicación vertebral seleccionada. Por otra parte, la metodología puede hacer uso de otros parámetros, además o en lugar de los anteriormente descritos, para realizar un seguimiento y/o controlar la terapia del paciente. Por ejemplo, en casos en los que el generador de impulsos incluye una disposición de tensión constante en lugar de una disposición de corriente constante, los valores de corriente anteriormente 40 descritos se pueden sustituir por los correspondientes valores de tensión.

Al menos en algunas realizaciones, se prevé que las anteriores amplitudes constituirán el supraumbral. También se espera que, al menos en algunas realizaciones, la respuesta neural a las anteriores señales será asíncrona, tal y como se ha descrito anteriormente. Por consiguiente, la frecuencia de la señal se 45 puede seleccionar para que sea superior (por ejemplo, entre dos y diez veces superior) que la fase refractaria de las neuronas diana de la médula espinal del paciente, lo que se espera que al menos en algunas realizaciones produzca una respuesta asíncrona.

Los pacientes pueden recibir múltiples señales según otras realizaciones de la divulgación. Por ejemplo, los pacientes pueden recibir dos o más señales, cada una de ellas con diferentes parámetros de 50 transmisión de la señal. En un ejemplo concreto, las señales se intercalan entre sí. Por ejemplo, el paciente puede recibir impulsos de 5 kHz intercalados con impulsos de 10 kHz. En otras realizaciones, los pacientes pueden recibir "paquetes" secuenciales de impulsos a diferentes frecuencias, donde cada paquete tenga una duración de menos de un segundo, varios segundos, varios minutos o más, dependiendo del paciente y de la indicación en particular.

55

En otras realizaciones, el ciclo de trabajo puede variar respecto del intervalo de valores del 50%-100% anteriormente descrito, al igual que las longitudes de los periodos de activación/desactivación. Por ejemplo, se ha observado que los pacientes pueden tener efectos terapéuticos (por ejemplo, reducción del dolor) que persisten durante periodos significativos una vez que se ha interrumpido la modulación. En 60 ejemplos concretos, los efectos beneficiosos pueden persistir durante 10-20 minutos en algunos casos, y hasta una hora en otros y hasta un día o más en otros casos. Por consiguiente, el estimulador se puede programar para interrumpir la modulación durante periodos de hasta una hora, teniendo debidamente en cuenta el tiempo necesario para reactivar los efectos beneficiosos. Esta disposición puede reducir de

forma significativa el consumo de energía del sistema, en comparación con sistemas con un ciclo de trabajo superior y en comparación con sistemas con periodos de activación/desactivación más cortos.

5.0 Configuraciones de los cables representativas

5 La Figura 9 es una ilustración parcialmente esquemática de un cable 910 que tiene un primer y un segundo contacto C1, C2 posicionados para administrar modulación según realizaciones concretas de la divulgación. Por consiguiente, los contactos se encuentran posicionados para contactar con el tejido del paciente una vez implantados. El cable 910 puede incluir al menos dos primeros contactos C1 y al menos dos segundos contactos C2 para soportar la modulación bipolar a través de cada uno de los grupos de contactos. En un aspecto de esta realización, el cable 910 se puede extender a lo largo de un eje principal A, con los contactos C1, C2 separados por una misma distancia del eje principal A. En general, el término extender se refiere a un cable u otro elemento de transmisión de la señal que tiene una longitud (por ejemplo, a lo largo de la médula espinal) superior a su anchura. El cable 910 puede tener una longitud total L (sobre la que se encuentran posicionados los contactos activos) que es superior a la de los cables típicos. En concreto, la longitud L puede ser suficiente para posicionar los primeros contactos C1 en una o más ubicaciones vertebrales (incluyendo poblaciones neurales asociadas) y para posicionar los segundos contactos C2 en otra ubicación vertebral (incluyendo poblaciones neurales asociadas) que se encuentra separada de las primeras y por encima de las mismas. Por ejemplo, los primeros contactos C1 pueden estar posicionados en los niveles vertebrales T9-T12 para tratar el dolor lumbar bajo y los segundos contactos C2 pueden estar posicionados en ubicaciones vertebrales superiores (por ejemplo, ubicaciones cervicales) para tratar el dolor de un brazo. Las longitudes de cable representativas oscilan entre aproximadamente 30 y 150 cm, y en realizaciones concretas, entre unos 40 y 50 cm. Los impulsos se pueden aplicar a ambos grupos de contactos según diversas disposiciones diferentes. Por ejemplo, los impulsos proporcionados a un grupo pueden estar intercalados con impulsos aplicados al otro o la misma señal se puede conmutar rápidamente de un grupo a otro. En otras realizaciones, las señales aplicadas a contactos individuales, pares de contactos y/o contactos de diferentes grupos pueden ser multiplexadas de otras maneras. En algunas de estas realizaciones, cada uno de los contactos C1 y C2 puede tener una superficie convenientemente seleccionada, por ejemplo dentro de un intervalo de unos 3 mm² a 25 mm², y en realizaciones concretas, de unos 8 mm² a 15 mm². Los contactos individuales de un determinado cable pueden tener valores de superficie diferentes, dentro de los mencionados intervalos, que los contactos adyacentes u otros contactos del cable, con valores seleccionados en función de las características, incluyendo la ubicación vertebral del contacto individual.

Otro aspecto de una realización del cable 910 mostrado en la Figura 9 es que los primeros contactos C1 pueden tener una separación significativamente mayor que la asociada típicamente a los contactos de la SCS estándar. Por ejemplo, los primeros contactos C1 pueden estar separados (es decir, del borde más próximo al borde más próximo) por una distancia S1 que es mayor que la correspondiente segunda distancia S2 entre los segundos contactos C2 inmediatamente adyacentes. En una realización representativa, la primera distancia S1 puede oscilar entre unos 3 mm hasta una distancia correspondiente a la mitad de un cuerpo vertebral, a un cuerpo vertebral o a dos cuerpos vertebrales (por ejemplo, 16, 32 o 64 mm, respectivamente). En otra realización concreta, la primera distancia S1 puede ser de entre 5 mm y 15 mm aproximadamente. El aumento de la separación puede reducir la complejidad del cable 910, sin dejar de proporcionar un tratamiento efectivo al paciente, porque, como se ha explicado anteriormente, la efectividad de la terapia divulgada en el presente es relativamente insensible a la ubicación axial de los contactos de transmisión de la señal. Los segundos contactos C2 pueden tener una separación de una anchura similar cuando se utilizan para administrar modulación de alta frecuencia según las metodologías divulgadas en el presente documento. Sin embargo, en otra realización, diferentes porciones del cable 910 pueden tener contactos separados por diferentes distancias. Por ejemplo, si el paciente recibe tratamiento de supresión del dolor por alta frecuencia a través de los contactos C1 en una primera ubicación vertebral, el paciente podrá opcionalmente recibir señales de baja frecuencia (por ejemplo, 1500 Hz o menos) para inducir la parestesia en la segunda ubicación vertebral a través de los segundos contactos C2, que están separados por una distancia S2. La distancia S2 puede ser menor que la distancia S1 y, en realizaciones concretas, puede ser la típica de separaciones de contactos para el tratamiento con SCS estándar (por ejemplo, separaciones de 4 mm), dado que estos contactos se pueden utilizar para proporcionar este tratamiento. Por consiguiente, los primeros contactos C1 pueden administrar modulación según diferentes parámetros de transmisión de la señal que los asociados con los segundos contactos C2. En otras realizaciones, los primeros contactos inferiores C1 pueden tener la separación menor S2 y los segundos contactos superiores C2 pueden tener la separación mayor S1, dependiendo de las indicaciones y/o preferencias del paciente. En otras realizaciones, tal y como se ha señalado, los contactos tanto de las ubicaciones inferiores como posteriores pueden tener una separación amplia, por ejemplo para soportar modulación de alta frecuencia en múltiples ubicaciones a lo largo de la médula espinal. En otras realizaciones, el cable 910 puede incluir otras disposiciones de diferentes separaciones entre contactos, dependiendo de la indicación y el paciente en concreto. Por ejemplo, las anchuras de los segundos contactos C2 (y/o los primeros contactos) pueden ser una fracción superior de la separación entre contactos adyacentes de lo que se representa esquemáticamente en la Figura 9. La distancia S1 entre los primeros contactos adyacentes C1 puede ser inferior que la de un cuerpo vertebral completo (por ejemplo, 5 mm o 18 mm) o superior que la de un cuerpo vertebral siempre

que se sigan obteniendo los beneficios asociados con el aumento de la separación, por ejemplo una menor complejidad. El cable 910 puede tener todos los contactos con la misma separación (por ejemplo, de hasta dos cuerpos vertebrales) o los contactos pueden tener separaciones diferentes, tal y como se ha descrito anteriormente. Dos o más de los primeros contactos C1 pueden aplicar modulación a un nivel vertebral (por ejemplo, T9), mientras que otros dos o más de los primeros contactos C1 pueden proporcionar modulación a la misma frecuencia o a otra diferente a un nivel vertebral diferente (por ejemplo, T10).

En algunos casos, puede resultar recomendable ajustar la distancia entre los contactos inferiores C1 y los contactos superiores C2. Por ejemplo, el cable 910 puede tener una disposición en bobina (como un cable de teléfono) u otra característica de ajuste de la longitud que permita al médico variar de forma selectiva la distancia entre los conjuntos de contactos. En un aspecto concreto de esta realización, la porción en disposición de bobina del cable puede estar ubicada entre los primeros contactos C1 y los segundos contactos C2. Por ejemplo, en una realización mostrada en la Figura 10A, el cable 910 puede incluir una porción proximal 910a que contiene los primeros contactos C1, una porción distal 910c que contiene los segundos contactos C2 y una porción intermedia 910b que contiene un elemento de liberación de tensión de longitud variable y preformado, por ejemplo, un elemento en forma sinusoidal o helicoidal. El cable 910 también incluye un lumen o canal de bisturí 915 que sobresale del cable 910 de la porción proximal 910a a la porción distal 910c.

En relación con la Figura 10B, el médico inserta un bisturí 918 por el lumen del bisturí 915 que endereza el cable 910 para su implantación. A continuación el médico inserta el cable 910 en el paciente, a través del bisturí 918, hasta la porción distal 910c y hasta que los segundos contactos asociados C2 se encuentran en la ubicación deseada. Después el médico asegura la porción distal 910c con respecto al paciente con un dispositivo de cable distal 917c. El dispositivo de cable distal 917c puede incluir cualquiera de una variedad de estructuras adecuadas que se pueden desplegar de forma remota incluyendo, entre otros, un balón expansible.

En relación con la Figura 10C, el médico puede eliminar parcial o completamente el bisturí 916 y dejar que las propiedades del cable 910 (por ejemplo, la tendencia natural de la porción intermedia 910b a asumir su forma inicial) lleven la porción proximal 910a hasta la porción distal 910c. Cuando la porción proximal 910a dispone de la separación deseada con respecto a la porción distal 910c, el médico puede asegurar la porción proximal 910a respecto del paciente con un dispositivo de cable proximal 917a (por ejemplo, una sutura u otra fijación). De esta manera el médico puede seleccionar una separación apropiada entre los primeros contactos C1 de la porción proximal 910a y los segundos contactos C2 de la porción distal 910c que proporciona tratamiento efectivo en múltiples ubicaciones de la misma médula espinal.

La Figura 11A es una vista ampliada de la porción proximal 910a del cable 910, que ilustra una disposición interna según una realización concreta de la divulgación. La Figura 11B es una vista transversal del cable 910 tomada sustancialmente a lo largo de la línea 11B-11B de la Figura 11A. Con respecto a la Figura 11B, el cable 910 puede incluir múltiples conductores 921 dispuestos dentro de un elemento de aislamiento exterior 918, por ejemplo un manguito de plástico. En una realización concreta, los conductores 921 pueden incluir un conductor central 921a. En otra realización, el conductor central 921a puede ser eliminado y sustituido por el lumen del bisturí 915 anteriormente descrito. En cualquiera de estas realizaciones, cada conductor individual 921 puede incluir múltiples cadenas de conductores 919 (por ejemplo, una disposición multifilar) rodeadas por un elemento de aislamiento de los conductores individuales 920. Durante la fabricación, porciones seleccionadas del aislamiento exterior 918 y de los elementos de aislamiento de los conductores individuales 920 se pueden eliminar, exponiendo así los conductores individuales 921 en posiciones seleccionadas a lo largo de la longitud del cable 910. Estas porciones expuestas pueden funcionar como contactos y, por consiguiente, pueden administrar la modulación al paciente. En otra realización, hay contactos de anillo (o cilíndricos) incorporados a las porciones expuestas, por ejemplo mediante engarzado o soldadura. El fabricante puede adaptar el cable 910 separando las secciones eliminadas del elemento de aislamiento exterior 918 y los elementos de aislamiento de los conductores 920 de una forma particular. Por ejemplo, el fabricante puede utilizar una plantilla u otra disposición para guiar el proceso de eliminación, que puede incluir, entre otros, un proceso de extracción. Esta disposición permite utilizar la misma configuración general del cable 910 para diversas aplicaciones y pacientes sin grandes cambios. En otro aspecto de esta realización, cada uno de los conductores 921 se puede extender en paralelo a los demás a lo largo del eje principal del cable 910 dentro del aislamiento exterior 918, a diferencia de una disposición trenzada o de bobina. Además, cada una de las cadenas de conductores 919 de un elemento conductor individual 920 se puede extender en paralelo a sus cadenas adyacentes, también sin formar una espiral. Se espera que estas características, de forma aislada o conjunta, aumenten la flexibilidad del cable total 910, permitiendo que sea insertado con un mayor nivel de versatilidad y/o en una mayor variedad de anatomías de pacientes que los cables convencionales.

La Figura 11C es una ilustración ampliada y parcialmente esquemática de la porción proximal 910a mostrada en la Figura 11A. Una ventaja prevista del cable multifilar anteriormente descrito en relación con la Figura 11B es que la impedancia de cada uno de los conductores 921 puede ser reducida en comparación con los conductores de bovina convencionales. Como resultado, el diámetro de los

conductores 921 se puede reducir y el diámetro total del cable 910 también se puede reducir. Un resultado de reducir ventajosamente el diámetro del cable es que los contactos C1 pueden tener una longitud mayor para proporcionar la superficie requerida para una modulación efectiva. Si los contactos C1 están formados a partir de porciones expuestas de los conductores 921, no se espera que esto suponga un problema. Si los contactos C1 son contactos de anillo o cilíndricos, en realizaciones concretas la longitud del contacto puede llegar a ser tan grande que obstaculice la capacidad del médico para manejar con facilidad el cable 910 durante la inserción en el paciente. Un método para afrontar este posible problema consiste en dividir un contacto concreto C1 en múltiples subcontactos, tal y como se muestra en la Figura 11C en forma de seis subcontactos C1a-C1f. En esta realización, cada uno de los subcontactos individuales C1a-C1f puede ser conectado al mismo conductor 921 mostrado en la Figura 11B. Por consiguiente, el grupo de subcontactos conectados a un determinado conductor 921 puede operar fundamentalmente como un contacto largo, sin afectar a la flexibilidad del cable 910.

Como se ha señalado anteriormente, una característica de las anteriores disposiciones es que pueden ser fáciles de diseñar y fabricar. Por ejemplo, el fabricante puede utilizar diferentes plantillas para proporcionar distintas separaciones entre los contactos, dependiendo de las aplicaciones específicas en el paciente. Además o en lugar del efecto anterior, la disposición anterior puede proporcionar una mayor maniobrabilidad y facilitar el proceso de implantación, eliminando electrodos de anillo y/u otros contactos rígidos, o dividiendo los contactos en subcontactos. En otras realizaciones, se pueden utilizar otras disposiciones para asegurar la flexibilidad del contacto. Por ejemplo, los contactos se pueden formar con una silicona conductora, por ejemplo silicona impregnada con una carga adecuada de material conductor, como platino, iridio u otro metal noble.

Otra característica de una realización del cable mostrado en la Figura 9 es que el paciente puede recibir terapia con un único par bipolar de contactos activos. Si está activo más de un par de contactos, cada par de contactos puede recibir la forma de onda idéntica, de forma que los contactos activos se pueden acortar entre sí. En otra realización, el generador de impulsos implantado (no visible en la Figura 9) puede actuar como electrodo de retorno. Por ejemplo, el generador de impulsos puede incluir una carcasa que sirve como electrodo de retorno, o el generador de impulsos puede portar de otro modo un electrodo de retorno que tiene una posición fija respecto del generador de impulsos. Por consiguiente, la modulación proporcionada por los contactos activos puede ser modulación unipolar, a diferencia de la estimulación bipolar más típica asociada a los tratamientos con SCS estándar.

6.0 Configuraciones del programador representativas

Las sólidas características de las técnicas terapéuticas divulgadas en el presente documento pueden permitir la simplificación de otros aspectos del sistema general descrito anteriormente en relación con las Figuras 1A-B. Por ejemplo, el dispositivo remoto del paciente y el programador del médico se pueden simplificar de forma significativa porque la necesidad de cambiar los parámetros de transmisión de la señal se pueden reducir de forma notable o eliminarse por completo. En concreto, se espera que en determinadas realizaciones, una vez que se haya implantado el cable, el paciente pueda recibir una terapia efectiva asumiendo un amplio rango de posiciones y participando en un amplio rango de actividades, sin tener que cambiar la amplitud de la señal u otros parámetros de transmisión de la señal. Como resultado, el dispositivo remoto del paciente no necesita incluir ninguna función de programación, sino que puede incluir simplemente una función de encendido/apagado (por ejemplo, un botón de encendido/apagado o interruptor), tal y como se describe más detalladamente en la Solicitud de Patente USA n.º _____ (Expediente de abogado n.º 66245.8024US).

El dispositivo remoto del paciente también puede incluir un indicador (por ejemplo, una luz) que identifique cuando el generador de impulsos se encuentra activo. Esta característica puede resultar particularmente útil en relación con las terapias divulgadas en el presente porque el paciente típicamente no sentirá una parestesia, a menos que el sistema esté configurado y programado para producir parestesia de forma deliberada además de la señal terapéutica. En realizaciones concretas, el programador del médico se puede simplificar de manera similar, aunque en algunos casos puede resultar recomendable mantener al menos cierto nivel de capacidad de programación en el programador del médico. Esta capacidad puede permitir al médico seleccionar diferentes contactos y/u otros parámetros de transmisión de la señal en los poco frecuentes casos en los que el cable se desplace o cuando el paciente sufra cambios fisiológicos (por ejemplo, cicatrices) o cambios del estilo de vida (por ejemplo, nuevas actividades) que sean lo suficientemente importantes como para requerir un cambio en el contacto o los contactos activos y/u en otros parámetros de transmisión de la señal.

7.0 Ubicaciones de modulación representativas e indicaciones

Muchas de las realizaciones anteriormente descritas se han descrito en el contexto del tratamiento del dolor lumbar bajo neuropático crónico con modulación aplicada a las vértebras torácicas bajas (T9-T12). En otras realizaciones, se pueden aplicar señales de modulación que tienen parámetros (por ejemplo, frecuencia, duración del impulso y/o ciclo de trabajo) generalmente similares a los anteriormente descritos a otras ubicaciones del paciente para tratar otras indicaciones. Por ejemplo, a pesar de que las metodologías anteriores incluían la aplicación de modulación en ubicaciones laterales que iban desde la línea media de la médula espinal hasta la región DREZ, en otras realizaciones la modulación se puede

aplicar a la región del foramen, en la parte lateral externa de la región DREZ. En otras realizaciones, la modulación se puede aplicar a otros niveles de la médula espinal del paciente. Por ejemplo, la modulación se puede aplicar a la región sacra y más concretamente a la región de la "cola de caballo" en la que los nervios sacros entran en el sacro. La incontinencia urinaria y la incontinencia fecal representan ejemplos de indicaciones que se espera poder tratar con la modulación aplicada en esta ubicación. En otras realizaciones, la modulación se puede aplicar a otras vértebras torácicas. Por ejemplo, la modulación se puede aplicar a las vértebras torácicas que se encuentran por encima de la T9. En una realización particular, la modulación se puede aplicar a la región de la T3-T8 para tratar la angina. La modulación se puede aplicar a vértebras torácicas altas para tratar el dolor asociado con herpes. La modulación se puede aplicar a las vértebras cervicales para tratar el síndrome de dolor regional crónico y/o el dolor corporal total, y se puede utilizar para evitar la cirugía de cuello. Las ubicaciones cervicales adecuadas incluyen los niveles vertebrales C3-C7, inclusive. En otras realizaciones, la modulación se puede aplicar a los nervios occipitales, por ejemplo, para tratar migrañas.

Tal y como se ha descrito anteriormente, la modulación según los anteriores parámetros también se puede aplicar para tratar dolor nociceptivo agudo y/o crónico. Por ejemplo, la modulación según estos parámetros se puede utilizar durante la cirugía para complementar y/o sustituir la anestesia (por ejemplo, una punción lumbar). Estas aplicaciones se pueden utilizar para la extirpación de tumores, la cirugía de rodilla y/u otras técnicas quirúrgicas. Se pueden utilizar técnicas similares con un dispositivo implantado para tratar el dolor postoperatorio y evitar la necesidad de lidocaína tópica. En otras realizaciones, la modulación según los anteriores parámetros se puede utilizar para tratar otros nervios periféricos. Por ejemplo, la modulación se puede aplicar directamente a los nervios periféricos para tratar el dolor de extremidades fantasma.

Por lo anterior, se apreciará que en el presente documento se han descrito realizaciones específicas de la divulgación a título ilustrativo, pero que se pueden introducir diversas modificaciones sin desviarse de la divulgación. Por ejemplo, las indicaciones y rangos de parámetros concretos descritos anteriormente pueden ser diferentes en otras realizaciones. Tal y como se ha descrito anteriormente, el médico puede evitar el uso de determinados procedimientos (por ejemplo, periodos de comprobación, periodos de ensayo y/o direccionamiento de la corriente), pero en otras realizaciones estos procedimientos pueden ser empleados en casos concretos. El cable descrito anteriormente en relación con las Figuras 9-11C puede tener más de dos grupos de contactos y/o puede tener otras separaciones entre los contactos en otras realizaciones. En algunas realizaciones, tal y como se ha descrito anteriormente, la amplitud de la señal aplicada al paciente puede ser constante. En otras realizaciones, la amplitud puede variar de manera preseleccionada, por ejemplo mediante el aumento/disminución y/o el establecimiento de ciclos entre múltiples amplitudes. Los elementos de transmisión de la señal pueden tener una ubicación epidural, como se ha explicado anteriormente en relación con la Figura 1B y, en otras realizaciones, pueden tener una ubicación extradural. En realizaciones concretas anteriormente descritas, las señales que tienen las características anteriores se espera que proporcionen beneficios terapéuticos a los pacientes que padecen dolor lumbar bajo y/o dolor en la pierna, cuando la estimulación se aplica en los niveles vertebrales de la T9 a la T12 aproximadamente. Al menos en algunas otras realizaciones, se cree que este rango se puede extender desde la T5 hasta la L1 aproximadamente.

45

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de modulación de la médula espinal para reducir o inhibir el dolor lumbar bajo y/o de la pierna sin crear parestesia que comprende lo siguiente:
 - 5 un generador de impulsos implantable (101) que incluye un medio legible por ordenador que contiene instrucciones para generar y transmitir una señal terapéutica a una frecuencia de entre 1,5 kHz y 50 kHz, una amplitud de 0,5 mA a 10 mA, y una duración del impulso de 10 microsegundos a 333 microsegundos, y al menos un cable implantable (111) que se extiende a lo largo de un eje principal y adaptado para la inserción en el espacio epidural, donde el cable dispone de múltiples contactos eléctricos adaptados para transmitir la señal terapéutica al paciente y que están separados de forma homogénea a lo largo del eje principal por múltiples separaciones iguales entre los contactos eléctricos; los contactos eléctricos del cable se pueden posicionar con el objeto de dirigir la señal terapéutica generada y transmitida por el generador de impulsos al tejido de la médula espinal de un paciente cuando ese cable o cables son implantados y el generador de impulsos implantable se puede conectar a ese cable o cables implantables.
 - 10
 - 15 2. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde el generador de impulsos implantable está programado para dirigir la señal eléctrica a una frecuencia de entre 5 kHz y 15 kHz, o entre 3 kHz y 20 kHz, o entre 3 kHz y 15 kHz, o entre 3 kHz y 10 kHz, o 10 kHz.
 - 20 3. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde el generador de impulsos implantable está programado para dirigir la señal eléctrica a una amplitud de entre 1 mA y 6 mA, o entre 1 mA y 4 mA, o entre 2 kHz y 3,5 mA.
 4. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde el generador de impulsos implantable está programado para dirigir la señal eléctrica a una duración del impulso de unos 25 microsegundos a 166 microsegundos o de 33 microsegundos a 100 microsegundos.
 - 25 5. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde el generador de impulsos implantable está programado para dirigir la señal eléctrica a una duración del impulso de unos 30 a 35 microsegundos.
 6. El sistema de modulación de la médula espinal de cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende asimismo lo siguiente:
 - 30 un programador del médico en comunicación inalámbrica con el generador de impulsos implantable para actualizar de forma remota los parámetros de transmisión de la señal del generador de impulsos.
 7. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 6, donde el programador del médico está configurado para actualizar los parámetros de transmisión de la señal de frecuencia, amplitud, duración del impulso o ubicación de la transmisión de la señal.
 - 35 8. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde el generador de impulsos está configurado para transmitir la señal terapéutica a un ciclo de trabajo del 50% al 100%.
 9. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde los contactos eléctricos inmediatamente adyacentes están separados entre sí por una distancia de entre 8 milímetros y 64 milímetros.
 - 40 10. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde la señal se aplica a pares de contactos eléctricos.
 11. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde cada par de contactos eléctricos recibe una señal idéntica.
 - 45 12. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde la señal terapéutica es una señal de onda cuadrada bifásica, donde la señal terapéutica tiene una frecuencia de 10 kHz y una amplitud de entre 2 mA y 5 mA.
 13. La modulación de la médula espinal de la reivindicación 1, donde el medio legible por ordenador contiene instrucciones para generar y transmitir una señal terapéutica a una frecuencia de entre 3 kHz y 10 kHz, una amplitud de entre 1 mA y 4 mA, y una duración de los impulsos de entre 30 microsegundos y 50 35 microsegundos.
 14. El sistema de modulación de la médula espinal de la reivindicación 13, donde la señal terapéutica tiene un ciclo de trabajo aproximado de entre el 50% y el 100%.

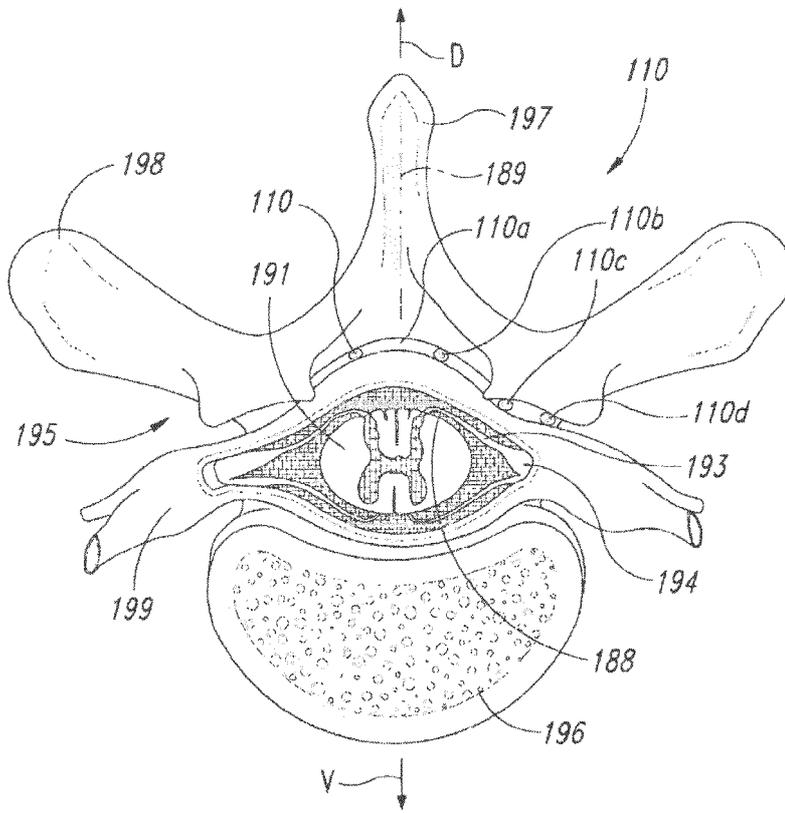


Fig. 1B

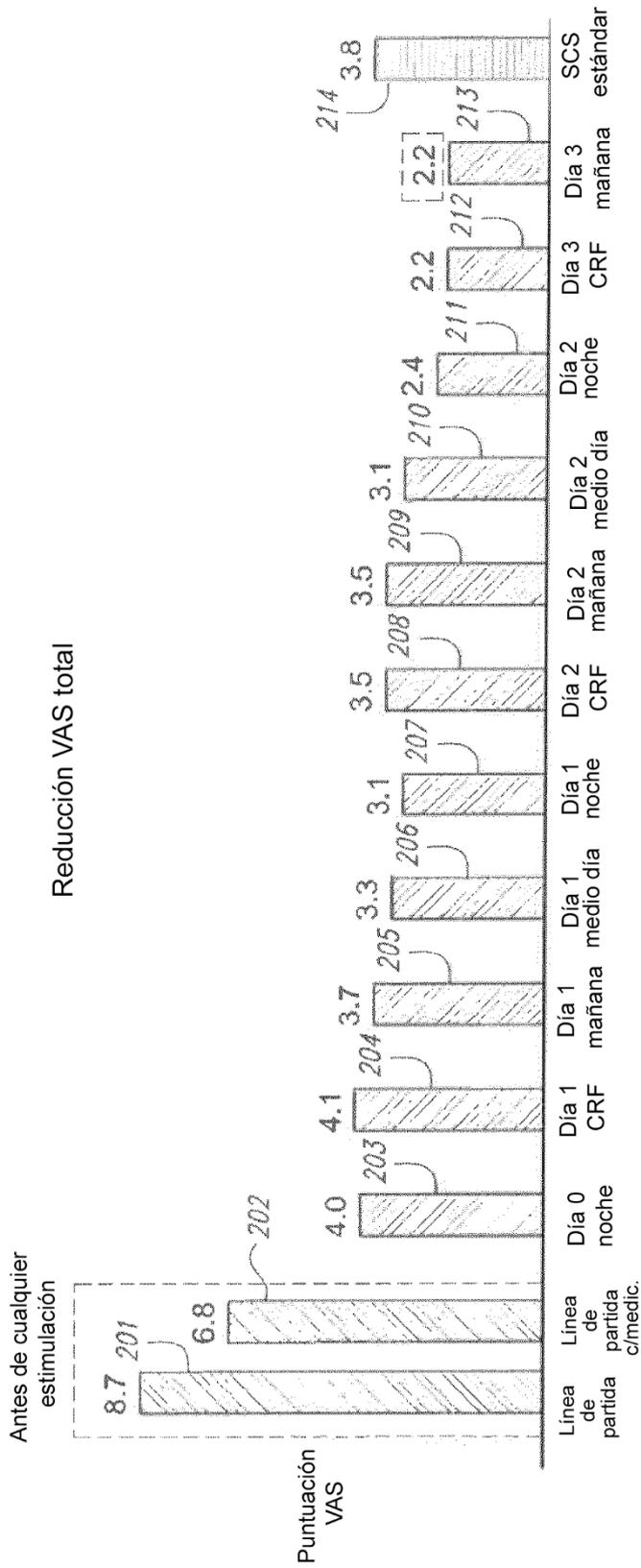


Fig. 2

Cambios de estimulación iniciados por el paciente

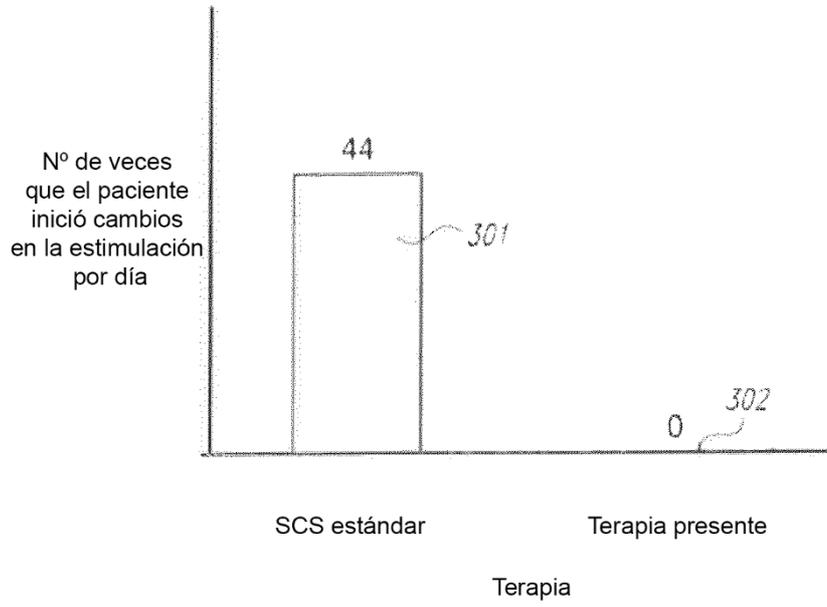


Fig. 3

Mejora del rendimiento de la actividad media
4 = Muy buena, 3 = Buena, 2 = Regular, 1 = Mala

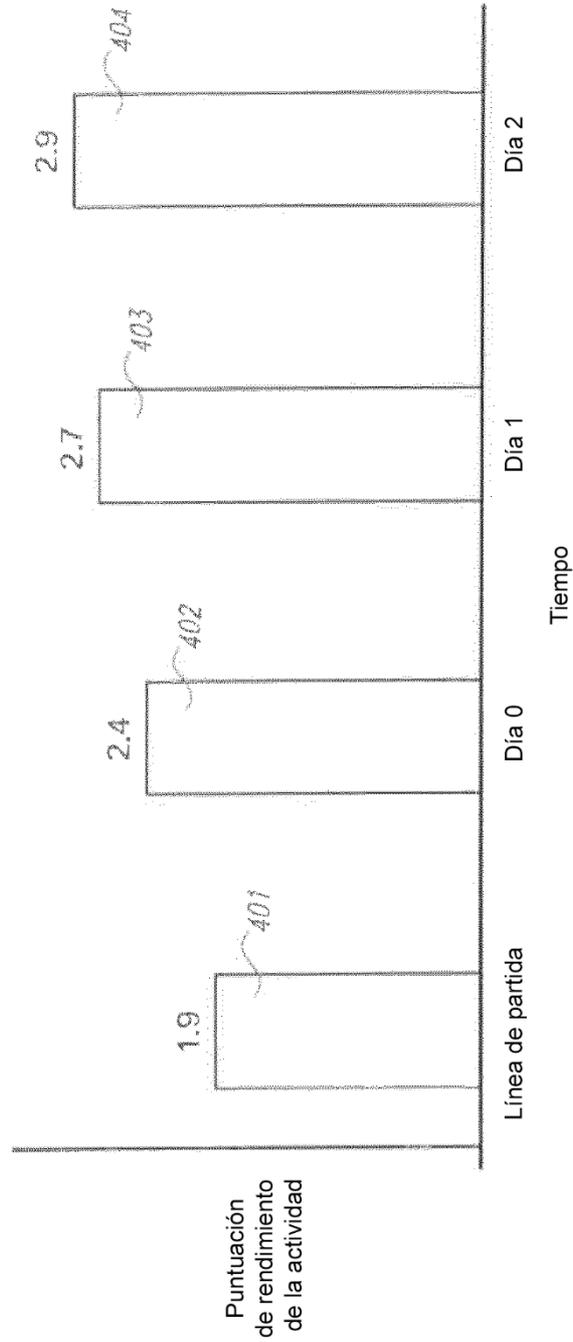


Fig. 4

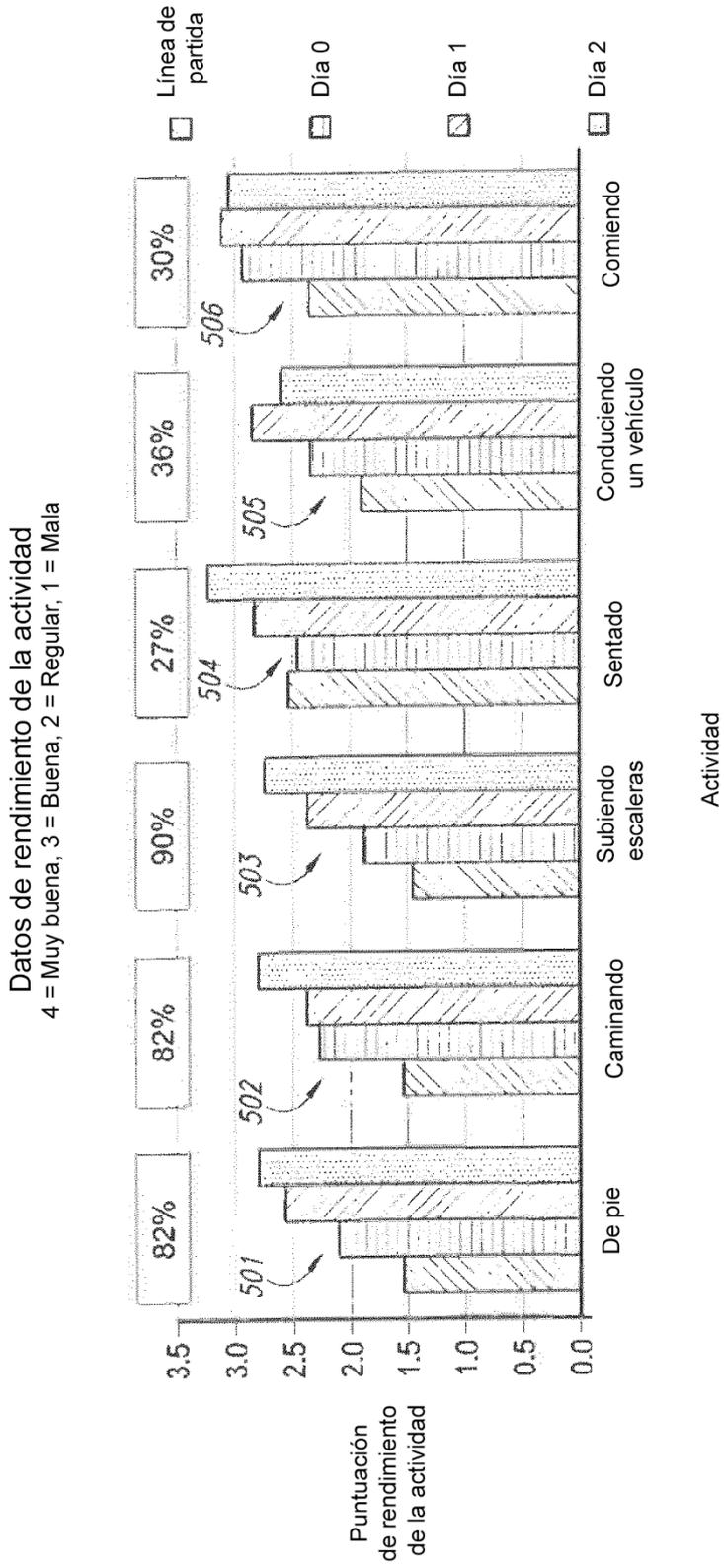


Fig. 5A

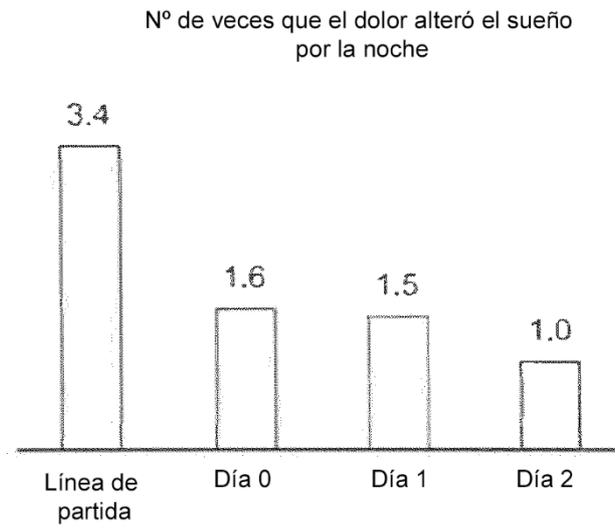


Fig. 5B

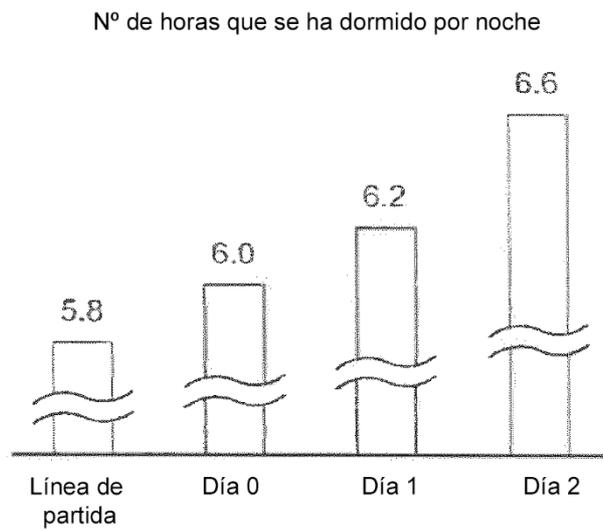


Fig. 5C

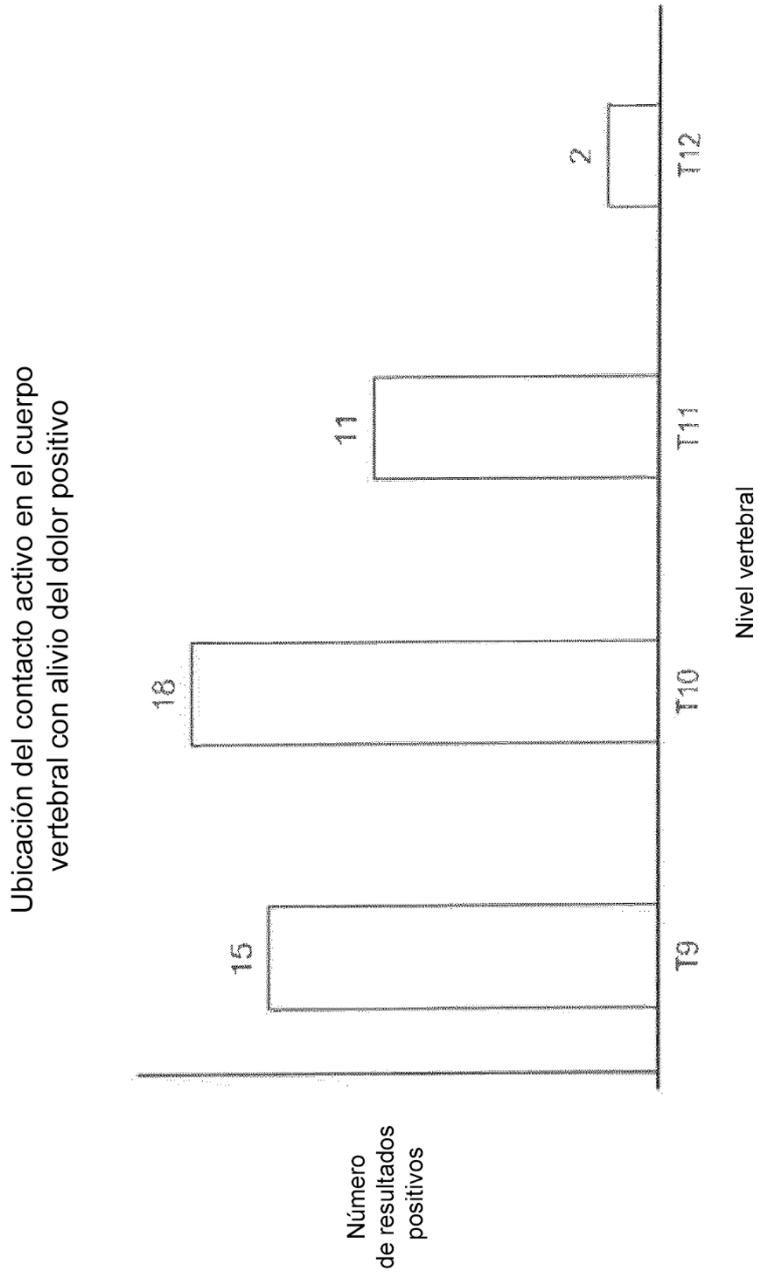


Fig. 6A

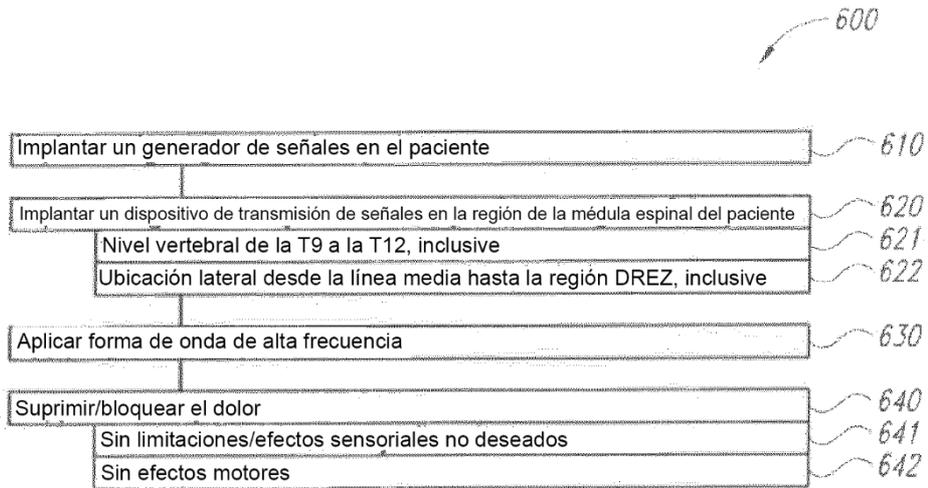


Fig. 6B

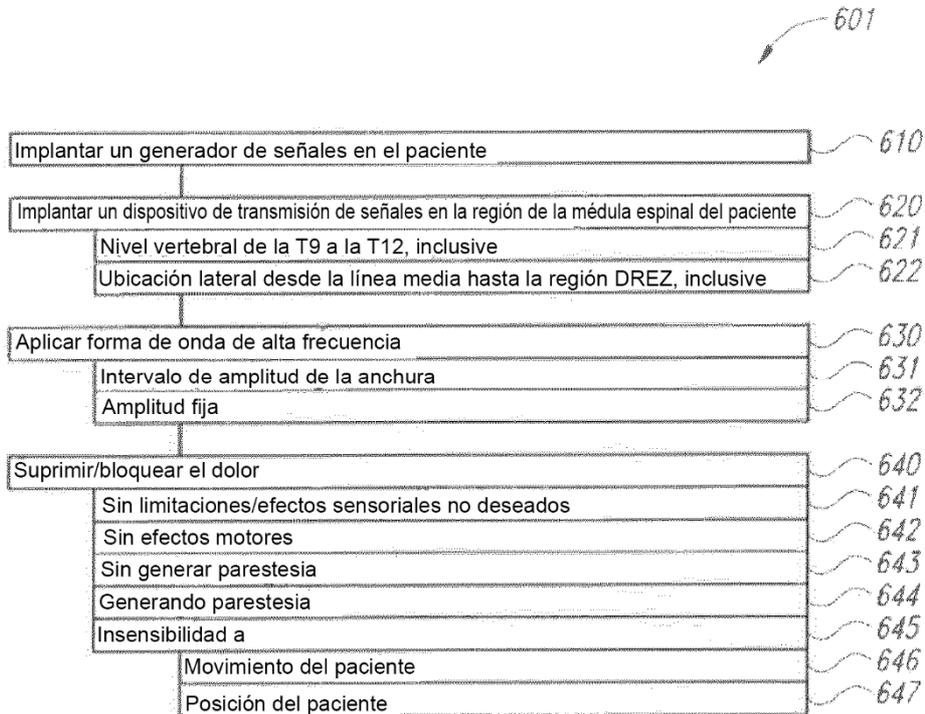


Fig. 6C

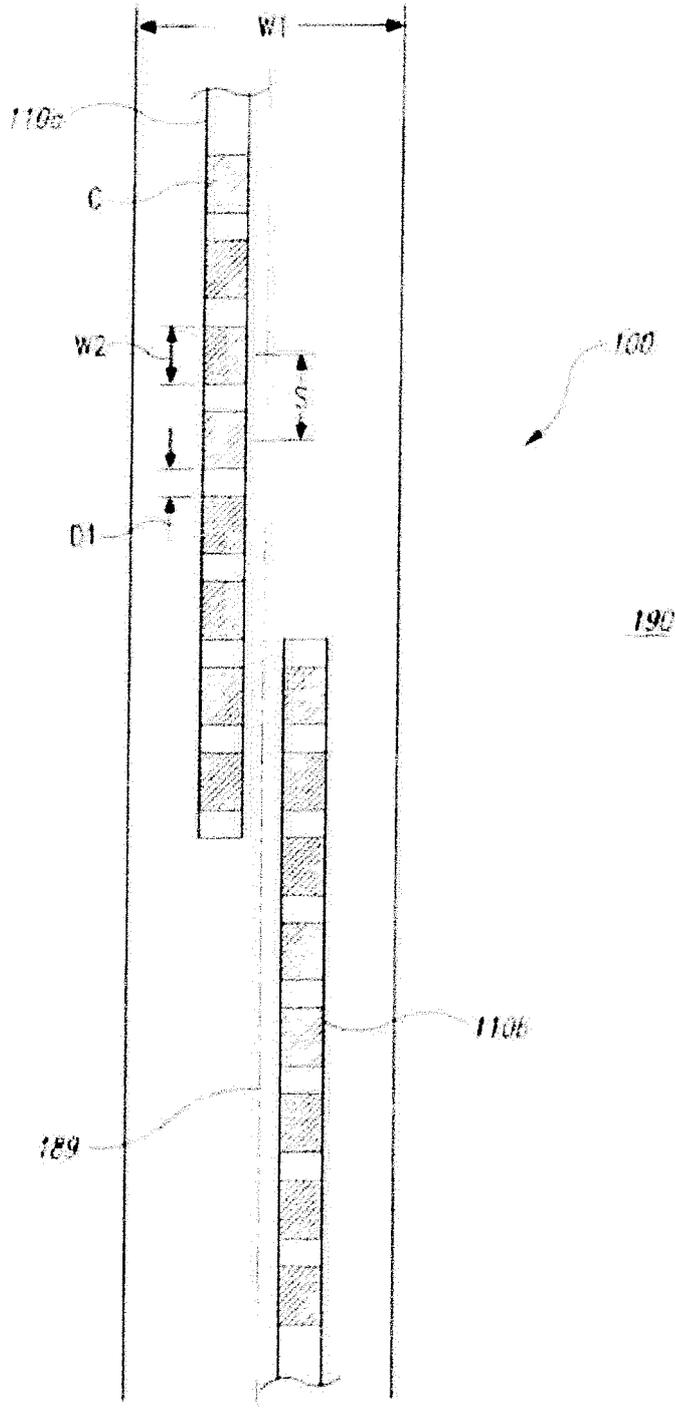


Fig. 7A

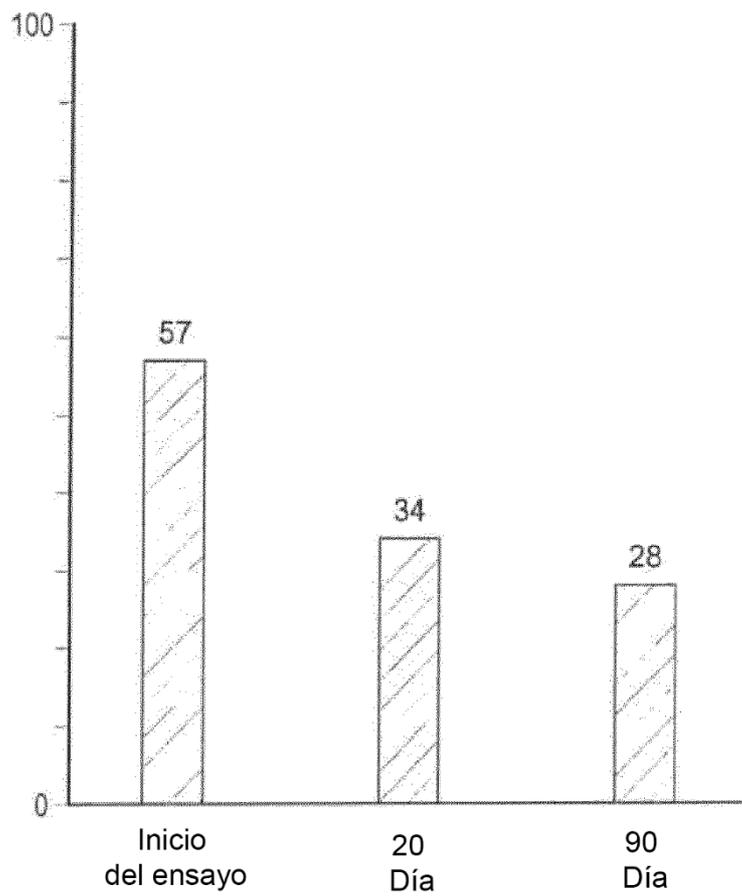


Fig. 7B

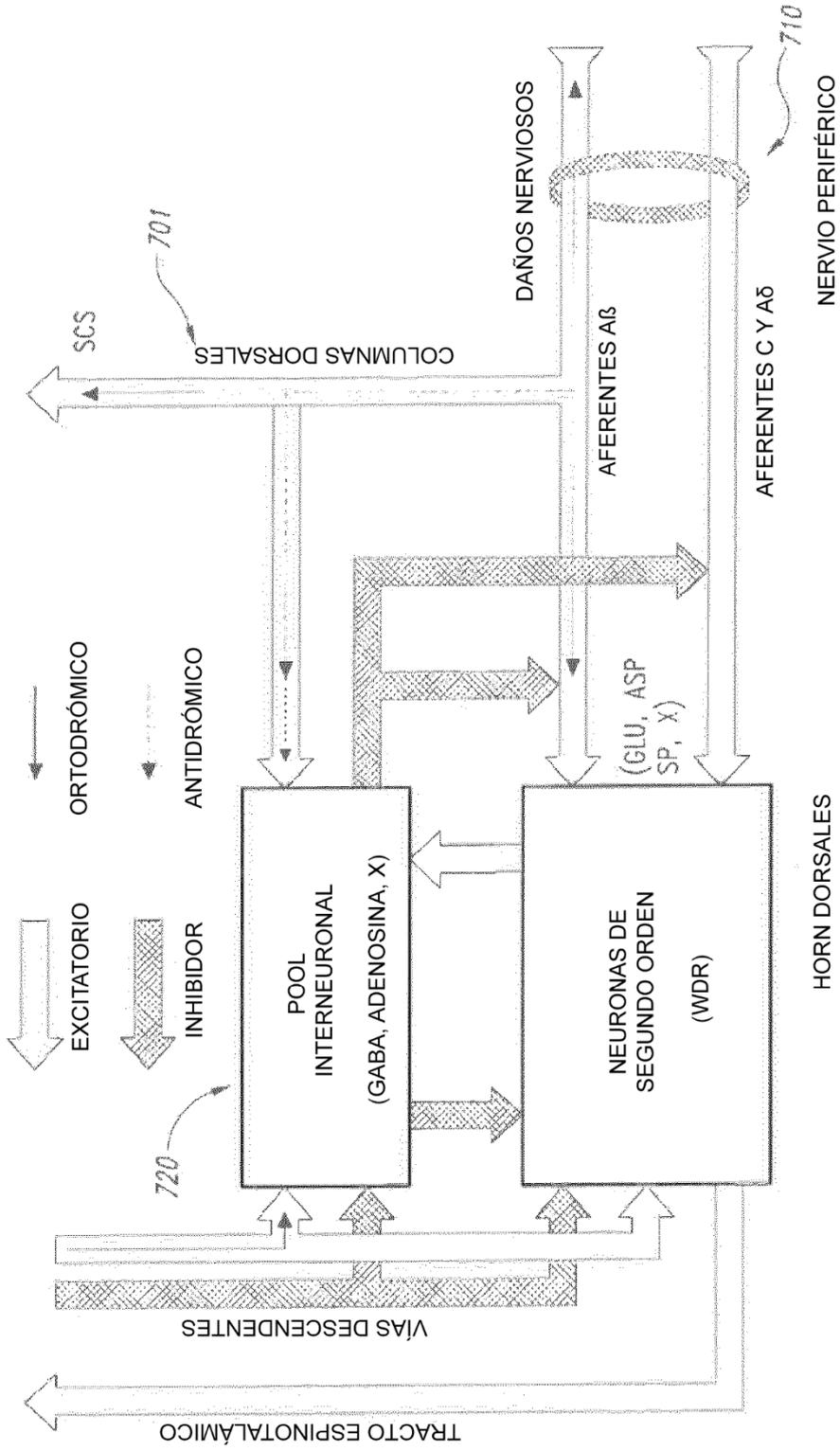


Fig. 8

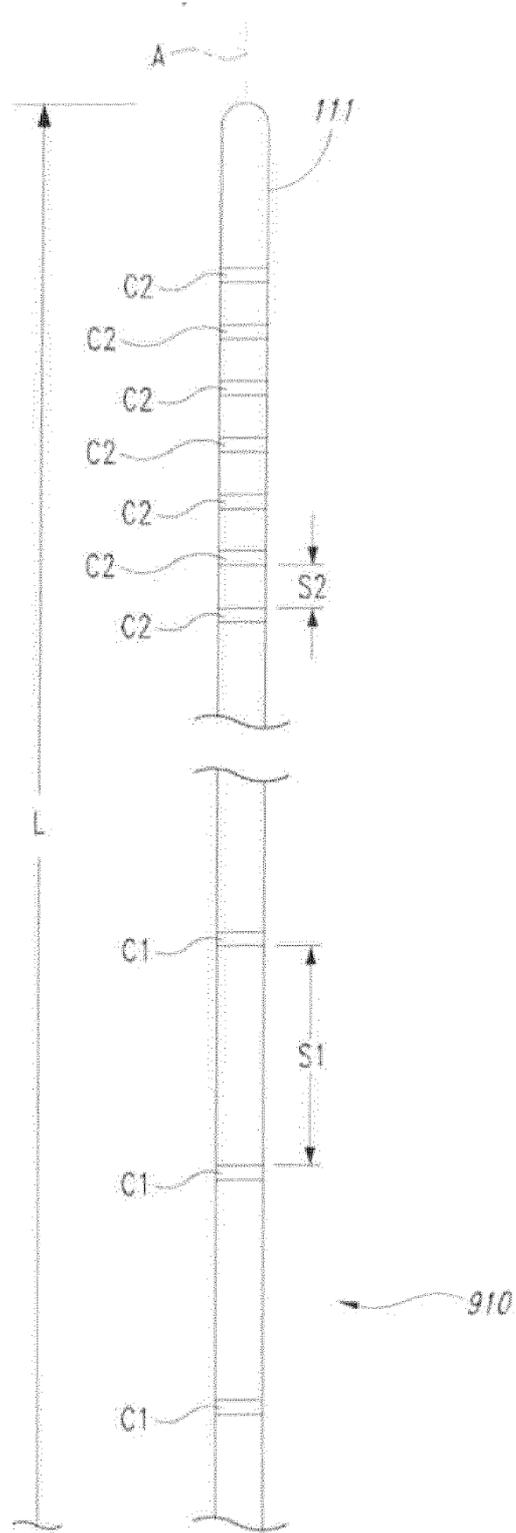


Fig. 9

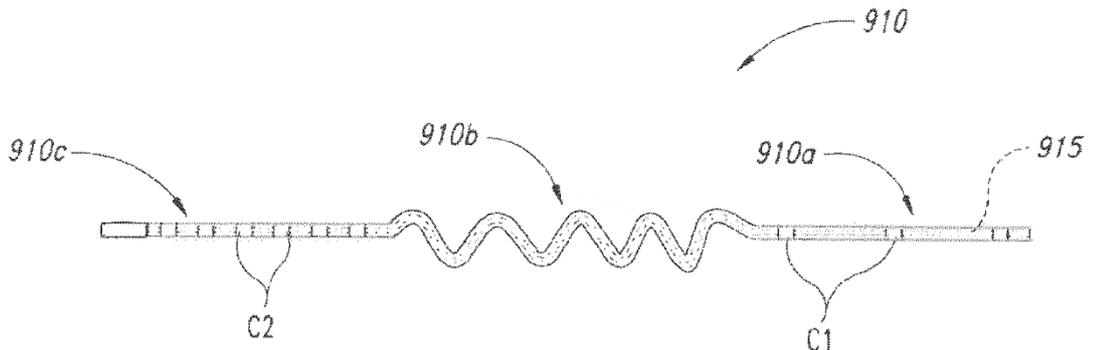


Fig. 10A

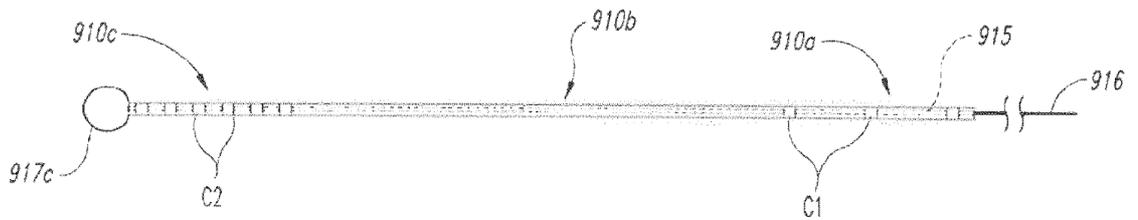


Fig. 10B

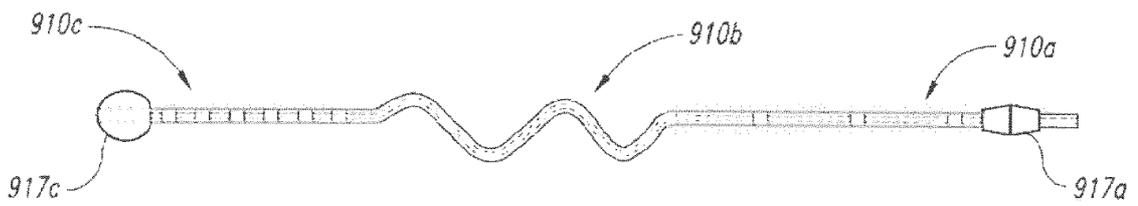


Fig. 10C

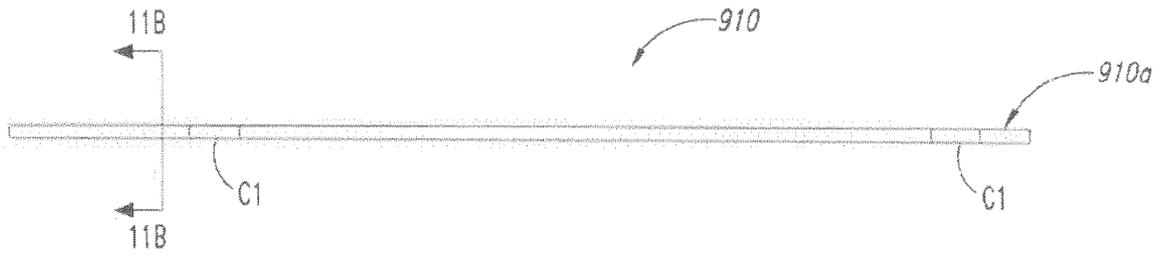


Fig. 11A

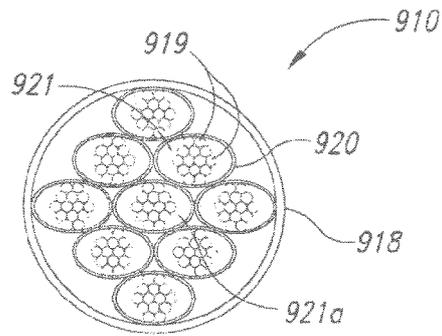


Fig. 11B

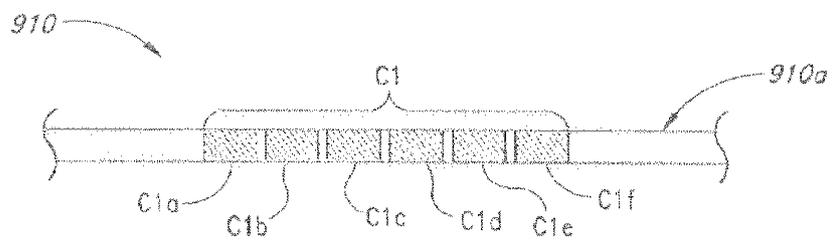


Fig. 11C