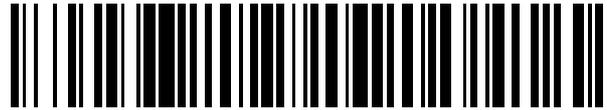


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 627 122**

51 Int. Cl.:

A61N 1/18

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.09.2011 PCT/US2011/050420**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.03.2012 WO12036926**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.09.2011 E 11825681 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.04.2017 EP 2616140**

54 Título: **Dispositivos para la modulación y supervisión de tejido**

30 Prioridad:

13.09.2010 US 880985

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

26.07.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

BEDENBAUGH, PURVIS

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 627 122 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

Dispositivos para la modulación y supervisión de tejido

Antecedentes de la invención**1. Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a cables usados para modular y supervisar de forma eléctrica y/o química tejidos del cerebro.

10 El implante de dispositivos médicos tales como sondas o cables dentro del cráneo es un enfoque cada más importante para el tratamiento de enfermedades tales como la enfermedad de Parkinson, temblores esenciales y distonía. Los implantes pueden usarse para tratar una amplia gama de trastornos, tales como depresión, epilepsia, distonía, trastorno obsesivo compulsivo, obesidad, dolor crónico, acúfenos y percepciones imaginarias. La mayoría de estos dispositivos interactúan con el cerebro aplicando corriente a través de un electrodo. Además, se ha propuesto la infusión de fármacos a través de un cable implantado de forma crónica en la bibliografía médica como un tratamiento primario, o como un tratamiento adyuvante a la estimulación eléctrica, en pacientes con enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson, entre otras.

15 Las sondas implantables existentes típicamente están configuradas como cilindros o tubos de diámetro pequeño, con varios anillos metálicos circunferenciales cerca de la punta distal, y un lumen axial central eléctricamente pasivo. Los anillos metálicos se usan para proporcionar estimulación eléctrica, mientras que el lumen axial central puede usarse para desplegar la sonda sobre una aguja guía o estilete durante el procedimiento de implante.

20 En la mayoría de protocolos de tratamiento, se aplica una secuencia de impulsos eléctricos a uno o más anillos conductores en la sonda. Típicamente, se usa estimulación monopolar o bipolar de los anillos conductores. En la estimulación monopolar, se estimula un único anillo circunferencial con un impulso eléctrico bifásico de carga equilibrada, con una trayectoria de retorno para la corriente a un sitio remoto, tal como una batería recargable o módulo de control. En la estimulación bipolar, se estimula una combinación de anillos con impulsos eléctricos bifásicos de carga equilibrada de polaridad opuesta. La estimulación de los anillos conductores produce un campo de acción que es más o menos simétrico alrededor de la sonda, con algunas asimetrías que surgen a causa de la anisotropía en las propiedades eléctricas del tejido neural o cerebral adyacente.

25 Elegir un electrodo o grupo de electrodos para energizar, y regular de forma diferencial la corriente a través de los miembros de un grupo de electrodos, son procedimientos para refinar los efectos de la modulación de un tejido diana con estimulación eléctrica.

30 No siempre es deseable un campo eléctrico simétrico alrededor del eje de la sonda. Por ejemplo, cuando la sonda no se implanta en el centro de la diana de modulación o cuando la diana cerebral es de forma asimétrica o regular. Adicionalmente, a menudo hay dominios neuronales cerca de la zona diana que no deben modularse. La modulación de zonas no diana puede dar lugar a efectos secundarios indeseables, incluyendo sensibilidad somática, movimiento involuntario y visión alterada, entre otras.

35 Es deseable no solamente modular la actividad cerebral, sino también supervisarla junto con los estados fisiológicos y patofisiológicos. La supervisión obtiene información sobre la actividad neuronal cerca de los sitios de estimulación, incluyendo potenciales de campo y potenciales de acción registrados de forma extracelular. Dichos potenciales pueden observarse en una base existente, en el curso de la estimulación eléctrica para el tratamiento y en el curso de la estimulación especial y experimentos de respuesta diseñados para evaluar el cerebro de un individuo y la superficie de contacto del cerebro al electrodo. La información obtenida de la supervisión a intervalos puede usarse para controlar y ajustar el tratamiento en una base existente, de un día a otro por un paciente, o en visitas de seguimiento a un profesional sanitario. La información obtenida de la supervisión también puede usarse para ajustar de forma dinámica el tratamiento por un sistema de control automatizado o algoritmo de control, y actualizando los parámetros de un controlador.

45 La supervisión a intervalos puede usarse para rastrear los cambios en la respuesta cerebral a estimulación como una función de la magnitud del estímulo. Las decisiones clínicas pueden basarse en parámetros estimados, tales como el nivel umbral del estímulo que escasamente genera una respuesta, y el nivel de estímulo que solamente satura la respuesta observada. La forma de la función de respuesta a estímulo, por ejemplo, si es cóncava hacia arriba, cóncava hacia abajo o lineal también proporciona información relevante para ajustar el tratamiento. El intervalo dinámico del umbral a saturación medido cerca del sitio de estimulación puede corresponder directamente al intervalo dinámico del efecto clínico, o puede correlacionarse con el mismo. En cualquier caso, el intervalo dinámico medido localmente da información que puede acelerar el ajuste inicial y guiar los ajustes en curso del protocolo de tratamiento. La plasticidad cerebral en respuesta al tratamiento puede rastrearse por cambios en el intervalo dinámico.

55 Se considera la aplicación de la supervisión a intervalos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Es bien sabido que los efectos beneficiosos de la estimulación eléctrica a pacientes con enfermedad de Parkinson no

aparecen durante varios minutos u horas después de iniciarse el protocolo de estimulación. Si el protocolo se interrumpe durante el sueño y se reanuda al despertarse, los efectos beneficiosos del tratamiento pueden no aparecer de nuevo durante muchas horas. La supervisión a intervalos ofrece la oportunidad de rastrear cambios en la respuesta a la estimulación, de modo que la estimulación puede aplicarse durante un protocolo para conseguir los efectos beneficiosos, y según otro protocolo más conservativo para solamente mantener los efectos beneficiosos. Dicha estrategia conservaría la energía de la batería y también podría reducir los efectos secundarios.

Por la supervisión en cada momento, un tratamiento de modulación podría sincronizarse dinámicamente con los ritmos cerebrales naturales sobre un estado patológico o fisiológico normal observado, o controlarse por un sistema de control automático o algoritmo de control.

La mayoría de los procedimientos actualmente realizados supervisan los movimientos del paciente, los comportamientos o la actividad cerebral en un sitio remoto del sitio de una sonda de estimulación eléctrica, y esta información se usa para ajustar los parámetros de estimulación cerebral. Los parámetros se ajustan en una escala corta de tiempo, para generar un efecto deseado y minimizar los efectos secundarios, y en una escala de tiempo más larga para justificar la plasticidad cerebral. La plasticidad cerebral se debe a una respuesta adaptativa por el cerebro a una intervención y es bien sabido que las repuestas en curso por el cerebro a una intervención tal como terapia de modulación a menudo difieren de la respuesta inicial. La información útil también puede obtenerse supervisando los potenciales eléctricos cerca del sitio de estimulación eléctrica y, por lo tanto, sería deseable supervisar la actividad cerebral en el sitio de estimulación eléctrica. La supervisión permite evaluar el curso de la enfermedad y los procesos de curación junto con el pronóstico para diversas opciones de tratamiento.

Por estas razones, así como otras, sería deseable proporcionar sondas mejoradas para modular y supervisar los tejidos tales como el cerebro. Sería particularmente deseable proporcionar un diseño eficaz para generar un campo eléctrico dirigido que pueda orientarse hacia la diana pretendida, y/o lejos de otras áreas cerebrales. También es deseable proporcionar una sonda con una cantidad y tamaño eficaces de electrodos, así como cables de conexión que integran las capacidades tanto de registro como de estimulación o modulación eléctrica, donde la información de los registros se obtiene cerca del sitio de tratamiento y puede usarse para definir el protocolo de estimulación. El protocolo entonces puede adaptarse de forma estática o dinámica y según cambia el estado patológico, también puede ajustarse la terapia. Registrar y supervisar la actividad eléctrica cerebral también se usa para determinar el momento en que se aplica el protocolo de estimulación o si debe reservarse durante los tiempos en que es más eficaz, ayudando de ese modo a conservar la energía.

2. Descripción de los antecedentes técnicos

Las patentes y publicaciones anteriores que describen sondas de modulación cerebral y procedimientos incluyen: publicaciones de Estados Unidos n.º 2006/0047325; 2006/0004422; 2005/0015130; 2004/0039434 y patentes de Estados Unidos n.º 7.051.419; 7.047.082; 7.006.872; 6.094.598; 6.038.480; 6.011.996; 6.980.863; 5.843.148; y 5.716.377. La publicación de Estados Unidos n.º 2004/026738 describe un conector eléctrico de un cable marcapasos de múltiples canales.

El documento US 008/0027504 divulga un aparato con electrodos de estimulación anular dispuestos de forma axial a lo largo de un miembro alargado. Al menos uno de los electrodos de estimulación anular tiene al menos tres puntos de estimulación independientes en el electrodo.

Otros documentos de bibliografía científica relacionados incluyen: A.A. Gorgulho, D.C. Shields, D. Malkasian, Eric Behnke, y Antonio A.F. DeSalles, "Stereotactic coordinates associated with facial musculature contraction during high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus", *Journal of Neurosurgery* 110:1317-1321, 2009; D.C. Shields, A. Gorgulho, E. Behnke, D. Malkasian, y A.F. Desalles, "Contralateral conjugate eye deviation during deep brain stimulation of the subthalamic nucleus", *Neurosurgery* 107:37-42, 2007; P. Sauleau, S. Raoul, F. Lallement, I. Rivier, S. Drapier, Y. Lajat, y M. Verin, "Motor and non motor effects during intraoperative subthalamic stimulation for Parkinson's disease", *Neurology* 252:457-464, 2005; E.H. Yeterian, D.N. Pandya, "Corticostriatal connections of the superior temporal región in rhesus monkeys", *Journal of Comparative Neurology* 399:384-402, 1998; E.H. Yeterian, D.N. Pandya, "Corticostriatal connections of extrastriate visual áreas in rhesus monkeys", *Journal of Comparative Neurology*, 352:436-457, 1995; E.H. Yeterian, D.N. Pandya, "Prefrontostriatal connections in relation to cortical architectonic organization in rhesus monkeys", *Journal of Comparative Neurology* 312:43-67, 1991; y S.W. Cheung, P.S. Larson, "Acúfenos modulation by deep brain stimulation in locus of caudate neurons (área LC)", *Neuroscience* 169:1768-1778, 2010.

Breve resumen de la invención

La invención se define por las reivindicaciones adjuntas. Las realizaciones de la presente divulgación generalmente proporcionan una sonda implantable o cable capaz de modular o estimular el tejido y de medir y registrar las respuestas tisulares locales como resultado de la modulación. Los términos "modular" y "estimular" se usan de forma intercambiable para hacer referencia a proporcionar un estímulo que incita o suprime la actividad en el tejido. Los términos "sonda" y "cable" también se usan de forma intercambiable para hacer referencia a cualquier dispositivo que pueda usarse para modular el tejido y/o para medir y registrar las respuestas tisulares locales. La modulación

del tejido puede incluir estimulación eléctrica y/o química del tejido, así como supresión de la actividad tisular. La medición y registro de las respuestas tisulares a menudo implica medir potenciales tisulares locales en respuesta a la estimulación, pero también podría incluir medir y registrar potenciales tisulares endógenos, así como la actividad química en el tejido. A menudo, la sonda se usa en tejidos del cerebro, que típicamente se implanta en las estructuras encefálicas profundas, o en el cerebro o cerebelo.

Las realizaciones también proporcionan procedimientos en los que la modulación terapéutica puede dirigirse al interior de los tejidos tal como estructuras neurales con eficacia mejorada y efectos secundarios indeseables mínimos. Las realizaciones ejemplares también incluyen procedimientos para supervisar de forma eléctrica y/o química la actividad tisular de modo que la intervención terapéutica pueda modificarse para mejorar su eficacia, o para conservar recursos limitados tales como reactivos o carga eléctrica.

Muchas realizaciones del cable poseen electrodos para estimular el tejido tal como el cerebro y/o para registrar la actividad tisular midiendo los potenciales tisulares locales. Los electrodos de estimulación están dispuestos de modo que puedan activarse individualmente o en combinación. Como alternativa, pueden activarse en coordinación simultánea o secuencial para dar forma al volumen de tejido cerebral estimulado y regular la magnitud y ritmo de la actividad en un cerebro estimulado. La sonda a menudo tiene una pluralidad de regiones de estimulación de forma anular dispuestas de forma axial a lo largo de la sonda. Una región de estimulación anular puede tener uno o más electrodos. Para el uso más eficaz de la sonda, cada electrodo de forma anular tiene tres sitios de estimulación independientes dispuestos sobre el mismo, aunque puede emplearse una cantidad mayor de sitios de estimulación por región anular. Por "tres sitios de estimulación independientes", se entiende que el electrodo está separado en tres regiones en comunicación con el tejido o un fluido corporal, aisladas entre sí sobre la superficie de comunicación de la sonda por aislamiento eléctrico, típicamente dispuesto en arcos de aproximadamente 120 ° del electrodo anular, donde cada región puede energizarse independientemente. En una disposición relacionada, los electrodos dentro de dos o más regiones pueden estar conectados internamente de forma eléctrica, de modo que estén siempre energizados de forma concurrente. La carga de energía puede transmitirse a lo largo de hilos que discurren desde el extremo proximal de la sonda hasta el extremo distal, puede acoplarse o transmitirse de forma inalámbrica, puede obtenerse de una batería o célula de combustible integrada con la sonda o puede obtenerse de otra fuente de energía.

Las realizaciones pueden estructurarse para conseguir una o más eficacias. La eficacia significa obtener una ventaja práctica mientras se consume una cantidad limitada de recursos restringidos. Los ejemplos de recursos restringidos son el volumen del tejido diana que puede modularse para conseguir el efecto terapéutico, el área superficial de un cable médico y las superficies de modulación o dispositivos unidos de forma fija al cable, la energía eléctrica que puede suministrarse a un dispositivo médico implantable y la magnitud de la corriente que puede pasar a través de una superficie de contacto de electrodo a tejido sin elevar el riesgo de efectos secundarios adversos más allá de un nivel aceptable dado el contexto de la edad del paciente, el proceso patológico y el beneficio terapéutico suministrado a través de la acción del dispositivo. Ejemplos adicionales de recursos restringidos relacionados con el sistema de estimulación y supervisión de la región encefálica profunda compuesto de un cable médico, extensión del cable y controlador o generador de impulsos, son la cantidad de canales conductores en la trayectoria conductora global, la cantidad de canales conductores en conectores eléctricos entre componentes de un sistema de estimulación y supervisión de la región encefálica profunda, la cantidad de fuentes de energía de estimulación y la cantidad de amplificadores de registro. Los dispositivos que dirigen la cantidad de canales en el conector de un cable médico como recurso limitante se han presentado en la bibliografía de patentes y científica.

Las realizaciones pueden especializarse para modular tejidos diana particulares, o ensamblajes de tejidos diana. La estructura que puede especializarse para una diana particular, tal como un lugar de neuronas en el núcleo caudado, cuya modulación puede modular los acúfenos o la percepción de acúfenos. La estructura puede especializarse de modo que las superficies de modulación tengan una dimensión axial relacionada con la dimensión del tejido diana, y de modo que la corriente pueda dirigirse al tejido diana de forma preferente, y lejos de los tejidos cuya modulación podría dar lugar a efectos secundarios. Las realizaciones especializadas para un tejido diana particular también pueden incluir la estimulación de regiones unidas de forma fija al cable, con cuatro electrodos en una región, circunscribiendo el cable los electrodos y las superficies aislantes intermedias juntas.

En un primer aspecto, un dispositivo para estimular o modular el tejido comprende un miembro alargado que tiene un eje longitudinal, un extremo proximal y un extremo distal, y un primer par de regiones de estimulación anulares adyacentes. El primer par de regiones de estimulación anulares comprende una región de estimulación anular proximal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado, y una región de estimulación anular distal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado. La región de estimulación anular distal está más cerca del extremo distal del miembro alargado que la región de estimulación anular proximal. La región de estimulación anular proximal comprende una pluralidad de electrodos que se pueden energizar independientemente adaptados para suministrar corriente al tejido. Los electrodos adyacentes en la región de estimulación anular proximal están separados entre sí por un miembro aislante dispuesto sobre el miembro alargado, y la región de estimulación anular proximal circunscribe el miembro alargado. La región de estimulación anular distal comprende una pluralidad de electrodos que se pueden energizar independientemente que están adaptados para suministrar corriente al tejido. Los electrodos adyacentes en la región de estimulación anular distal están separados entre sí por un miembro aislante dispuesto sobre el miembro alargado, y la región de estimulación anular distal circunscribe el miembro

- alargado. La región de estimulación anular distal está separada axialmente a lo largo del eje longitudinal del miembro de estimulación anular proximal por un hueco. Un primer conector eléctrico interno acopla eléctricamente un primer electrodo en la región de estimulación anular proximal con un primer electrodo en la región de estimulación anular distal. El primer conector eléctrico interno está dispuesto dentro del miembro alargado y el primer conector eléctrico interno se extiende a través del hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal. Hay un electrodo de registro dispuesto en el hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal. El electrodo de registro está adaptado para registrar los potenciales tisulares locales del tejido.
- El miembro alargado puede comprender un lumen que se extiende entre los extremos proximal y distal del mismo. La región de estimulación anular proximal puede circunscribir completamente el miembro alargado.
- La región de estimulación anular proximal puede consistir en cuatro electrodos, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante en el miembro alargado. Los cuatro electrodos pueden estar dispuestos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado. La región de estimulación anular proximal puede consistir en tres electrodos, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante en el miembro alargado. Los tres electrodos pueden estar dispuestos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado. La pluralidad de electrodos en la región de estimulación anular proximal puede tener cada uno una longitud en la dirección del eje longitudinal y una anchura transversal al mismo, y la longitud puede ser al menos tres veces la anchura.
- La región de estimulación anular distal puede circunscribir completamente el miembro alargado. La región de estimulación anular distal puede consistir en cuatro electrodos, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante en el miembro alargado. Los cuatro electrodos pueden estar dispuestos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado. La región de estimulación anular distal puede consistir en tres electrodos, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante en el miembro alargado. Los tres electrodos pueden estar dispuestos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado. La pluralidad de electrodos en la región de estimulación anular distal puede tener cada uno una longitud en la dirección del eje longitudinal y puede tener una anchura transversal al mismo. La longitud puede ser al menos tres veces la anchura.
- El dispositivo puede comprender adicionalmente un segundo conector eléctrico interno que acopla eléctricamente un segundo electrodo en la región de estimulación anular proximal con un segundo electrodo en la región de estimulación anular distal. El segundo conector eléctrico interno puede estar dispuesto dentro del miembro alargado y el segundo conector eléctrico interno puede extenderse a través del hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal. El dispositivo también puede tener un tercer conector eléctrico interno que acopla eléctricamente un tercer electrodo en la región de estimulación anular proximal con un tercer electrodo en la región de estimulación anular distal. El tercer conector eléctrico interno puede estar dispuesto dentro del miembro alargado y puede extenderse a través del hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal. El primer conector eléctrico puede formar parte del primer electrodo en la región de estimulación anular proximal o puede formar parte del primer electrodo en la región de estimulación anular distal.
- El dispositivo puede consistir en un único electrodo de registro. El electrodo de registro puede comprender un electrodo de registro anular que circunscribe completamente el miembro alargado. El dispositivo puede comprender adicionalmente un segundo electrodo de registro dispuesto en el hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal. El segundo electrodo de registro puede estar adaptado para registrar potenciales tisulares locales del tejido.
- El dispositivo puede comprender adicionalmente un conector de contacto múltiple acoplado eléctricamente con la pluralidad de regiones de estimulación anulares y el electrodo de registro. El dispositivo también puede comprender un segundo par de regiones de estimulación anulares adyacentes, estimulando el segundo par de regiones de estimulación anulares adyacente el primer par y comprendiendo una región de estimulación anular proximal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado, y una región de estimulación anular distal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado. La región de estimulación anular distal puede estar más cerca del extremo distal del miembro alargado que la región de estimulación anular proximal, y la región de estimulación anular proximal en el segundo par puede comprender una pluralidad de electrodos adaptados para suministrar corriente al tejido. Los electrodos adyacentes pueden estar separados entre sí por un miembro aislante dispuesto sobre el miembro alargado, y la región de estimulación anular proximal en el segundo par puede circunscribir el miembro alargado. La región de estimulación anular distal en el segundo par puede comprender una pluralidad de electrodos adaptados para suministrar corriente al tejido, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante dispuesto en el miembro alargado. La región de estimulación anular distal en el segundo par puede circunscribir el miembro alargado. La región de estimulación anular distal en el segundo par puede estar separada axialmente a lo largo del eje longitudinal del miembro de estimulación anular proximal en el segundo par por un segundo hueco. Un segundo conector eléctrico interno puede acoplar eléctricamente un primer electrodo en la región de estimulación anular proximal del segundo par con un primer electrodo en la región de estimulación anular distal del segundo par. El segundo conector eléctrico interno puede estar dispuesto dentro del miembro alargado y puede extenderse a través del segundo hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal del segundo par. Un segundo electrodo de registro puede estar dispuesto en el segundo hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal del segundo par. El segundo electrodo de registro puede estar adaptado para registrar los potenciales tisulares locales del tejido.

Un sistema para estimular o modular el tejido puede comprender el dispositivo para estimular o modular el tejido como se describe en el presente documento, y también puede incluir un generador de impulsos implantable acoplado de forma funcional con el dispositivo de estimulación o modulación. El sistema puede comprender adicionalmente un dispositivo de anclaje que está adaptado para acoplar de forma desmontable el dispositivo a la cabeza del paciente.

En otro aspecto, un dispositivo para estimular o modular el tejido comprende un miembro alargado que tiene un eje longitudinal, un extremo proximal y un extremo distal. El dispositivo también comprende un primer par regiones de estimulación anulares adyacentes. El primer par de regiones de estimulación anulares comprende una región de estimulación anular proximal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado y una región de estimulación anular distal dispuesta cerca del extremo proximal del miembro alargado. La región de estimulación anular distal está más cerca del extremo proximal del miembro alargado que la región de estimulación anular proximal. La región de estimulación anular proximal comprende una pluralidad de electrodos adaptados para suministrar corriente al tejido, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante dispuesto en el miembro alargado. Los electrodos de la región de estimulación anular proximal tienen una longitud en la dirección del eje longitudinal y una anchura transversal al mismo. La longitud es mayor que la anchura pero menor de quince veces la anchura, y la región de estimulación anular proximal circunscribe el miembro alargado. La región de estimulación anular distal comprende una pluralidad de electrodos adaptados para suministrar corriente al tejido, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante dispuesto en el miembro alargado. Los electrodos de la región de estimulación anular distal tienen una longitud en la dirección del eje longitudinal y una anchura transversal al mismo. La longitud es mayor que la anchura pero menor de quince veces la anchura, y la región de estimulación anular distal circunscribe el miembro alargado. La región de estimulación anular distal está separada axialmente a lo largo del eje longitudinal del miembro de estimulación anular proximal por un hueco. Un primer conector eléctrico interno acopla eléctricamente un primer electrodo en la región de estimulación anular proximal con un primer electrodo en la región de estimulación anular distal. El primer conector eléctrico interno está dispuesto dentro del miembro alargado y se extiende a través del hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal. Hay un electrodo de registro dispuesto en el hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal y está adaptado para registrar los potenciales tisulares locales del tejido.

El dispositivo puede comprender adicionalmente un segundo par de regiones de estimulación anulares adyacentes. El segundo par de regiones de estimulación anulares pueden estar adyacentes al primer par o pueden comprender una región de estimulación anular proximal dispuesta cerca del extremo proximal del miembro alargado y una región de estimulación anular distal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado. La región de estimulación anular distal puede estar más cerca del extremo proximal del miembro alargado que la región de estimulación anular proximal. La región de estimulación anular proximal en el segundo par puede comprender una pluralidad de electrodos adaptados para suministrar corriente al tejido, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante dispuesto en el miembro alargado. Los electrodos de la región de estimulación anular proximal en el segundo par pueden tener una longitud en la dirección del eje longitudinal y una anchura transversal al mismo. La longitud puede ser mayor que la anchura pero menor de cinco veces la anchura, y la región de estimulación anular proximal en el segundo par puede circunscribir el miembro alargado. La región de estimulación anular distal en el segundo par puede comprender una pluralidad de electrodos adaptados para suministrar corriente al tejido, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante dispuesto en el miembro alargado. Los electrodos de la región de estimulación anular distal pueden tener una longitud en la dirección del eje longitudinal y una anchura transversal al mismo, y la longitud puede ser mayor que la anchura pero menor de cinco veces la anchura. La región de estimulación anular distal en el segundo par puede circunscribir el miembro alargado. La región de estimulación anular distal en el segundo par puede estar separada axialmente a lo largo del eje longitudinal del miembro de estimulación anular proximal en el segundo par por un segundo hueco. Un segundo conector eléctrico interno puede acoplar eléctricamente un primer electrodo en la región de estimulación anular proximal del segundo par con un primer electrodo en la región de estimulación anular distal del segundo par. El segundo conector eléctrico interno puede estar dispuesto dentro del miembro alargado y puede extenderse a través del segundo hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal del segundo par. Un segundo electrodo de registro puede estar dispuesto en el segundo hueco entre las regiones de estimulación anular proximal y distal del segundo par y el segundo electrodo de registro puede estar adaptado para registrar potenciales tisulares locales del tejido.

Estas y otras realizaciones se describen en mayor detalle en la siguiente descripción relacionada con las figuras de dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 ilustra una realización de una sonda de supervisión y modulación tisular.

La figura 2 ilustra otra realización de una sonda de supervisión y modulación tisular.

La figura 3 ilustra otra realización más de una sonda de supervisión y modulación tisular.

La figura 4 ilustra otra realización más de una sonda de supervisión y modulación tisular.

- La figura 5 ilustra una sección transversal de una sonda de supervisión y modulación tisular.
- La figura 6 muestra una sección transversal de una realización alternativa de una sonda de supervisión y modulación.
- La figura 7 muestra una sección transversal de otra realización más de una sonda de supervisión y modulación.
- 5 La figura 8 muestra una sección transversal de otra realización más de una sonda de supervisión y modulación.
- La figura 9 muestra otra sección transversal de otra realización de una sonda de supervisión y modulación.
- La figura 10 muestra otra sección transversal más de una realización de una sonda de supervisión y modulación.
- La figura 11 muestra otra sección transversal más de otra realización de una sonda de supervisión y modulación.
- La figura 12 muestra otra sección transversal de otra realización de una sonda de supervisión y modulación.
- 10 La figura 13A-13C ponen de relieve las regiones de registro y estimulación de una realización ejemplar de una sonda de supervisión y modulación.
- La figura 14A-14B ilustran un modelo geométrico simplificado de realizaciones ejemplares que apoyan el análisis de dirigir la corriente generando un campo eléctrico orientado.
- 15 La figura 15A-15B ilustran un modelo funcional de realizaciones ejemplares que apoyan el análisis de generar un campo eléctrico orientado.
- La figura 16 compara la orientación dipolar, por ejemplo, realizaciones y el caso de comparación ilustrado en las figuras 14A-14B y 15A-15B.
- La figura 17 muestra una vista en perspectiva de una realización de una sonda de supervisión y modulación cerebral.
- 20 La figura 18 muestra una sonda de supervisión y modulación cerebral implantada en la cabeza de un paciente.
- Las figuras 19A-19C muestran registros de muestra de potenciales eléctricos cerebrales de dos electrodos de registro.
- Las figuras 20A-20C muestran registros de muestra adicionales de potenciales eléctricos cerebrales de dos electrodos de registro.
- 25 Las figuras 21A-21D ilustran una realización ejemplar adicional, en que las partes proximal y distal de un electrodo de estimulación están conectadas de forma interna para permitir la colocación favorable de un electrodo adicional adecuado para registrar potenciales tisulares locales.
- Las figuras 22A-22C ilustran un electrodo de estimulación con una conexión interna estructurada para permitir la colocación favorable de un electrodo adecuado para registrar potenciales tisulares locales.
- 30 Las figuras 23A-23C ilustran realizaciones de un electrodo adecuado para registrar potenciales tisulares locales.
- La figura 24 muestra un ejemplo de un lugar de neuronas en el núcleo caudado, cuya modulación, puede generar efectos terapéuticos favorables sobre percepciones imaginarias, tales como acúfenos y alucinaciones visuales.
- Las figuras 25A-25C ilustran una realización ejemplar adicional, estructurada para dar soporte al tratamiento de percepciones imaginarias modulando un lugar de neuronas en el núcleo caudado, en que tres electrodos de estimulación circunscriben el cable médico.
- 35 Las figuras 26A-26D ilustran una realización de un electrodo de estimulación individual con una estructura adecuada para servir como componente de un cable tal como el ilustrado en la figura 25.
- Las figuras 27A-27C ilustran una realización ejemplar adicional, estructurada para dar soporte al tratamiento de percepciones imaginarias modulando un lugar de neuronas en el núcleo caudado, en que cuatro electrodos de estimulación circunscriben un cable médico.
- 40 Las figuras 28A-28D ilustran una realización de un electrodo de estimulación individual con una estructura adecuada para servir como componente de un cable tal como el ilustrado en la figura 27.
- Las figuras 29A-29C ilustran una realización de un cable, similar a la realización de la figura 17, estructurado para facilitar la modulación terapéutica independiente de parte adyacentes de un lugar de neuronas en el núcleo caudado para el tratamiento de percepciones imaginarias auditivas tales como acúfenos y también percepciones imaginarias y alucinaciones visuales.
- 45

- 5 Las figuras 30A-30C ilustran una realización ejemplar en que estructuras similares a las ilustradas en las figuras 21A-21D están especializadas para la estimulación de un lugar de neuronas en el núcleo caudado para el tratamiento de, percepciones imaginarias auditivas o visuales, en que dos conjuntos de electrodos de estimulación y registro pueden energizarse independientemente para dar soporte a un tratamiento independiente y coordinado de percepciones imaginarias visuales y auditivas.
- Las figuras 31A-31D ilustran otras realizaciones más de estructuras de estimulación.
- Las figuras 32A-32C ilustran otras realizaciones de estructuras de estimulación y registro.
- Las figuras 33A-33C ilustran una realización de estructuras de estimulación y registro.
- Las figuras 34A-34C ilustran otra realización de estructuras de estimulación y registro.
- 10 Las figuras 35A-35C ilustran otra realización más de estructuras de estimulación y registro.

Descripción detallada de la invención

En los dibujos, números similares describen componentes sustancialmente similares.

15 Las sondas y cables médicos a menudo tienen regiones de estimulación anulares adheridas de forma fija a su superficie exterior cerca de sus extremos distales. Las regiones de estimulación están dispuestas para pasar corriente eléctrica desde la fuente remota, a y a través de un tejido diana para estimulación terapéutica, y de vuelta a la fuente. La trayectoria de retorno para la corriente es muy habitualmente a través de la carcasa de la fuente de corriente, pero también discurre normalmente a través del cable de vuelta a la fuente. Cuando una corriente eléctrica transitoria pasa a través del tejido con suficiente densidad de corriente, genera gradientes de voltaje dentro del tejido. Los gradientes de voltaje clínicamente significativos acoplan los elementos dinámicos sensibles a voltaje en 20 las membranas celulares relacionadas con procesos de señalización, tales como canales conductores de iones abiertos por voltaje, generando de ese modo o bloqueando la propagación del potencial de acción dentro del tejido. La corriente eléctrica viaja a lo largo de una trayectoria de mínima resistencia entre electrodos de polaridad opuesta. En realizaciones ejemplares, dichos electrodos pueden ser en su totalidad partes de una región de estimulación anular única o pueden estar distribuidos entre dos o más regiones de estimulación anular, y pueden incluir una superficie distante, tal como la carcasa de un paquete de instrumentación o controlador. Localizaciones implantadas 25 ejemplares de dicho controlador son la caja torácica o el aspecto extracraneal del cráneo. Los elementos activos pueden comunicarse con los electrodos, para regular y controlar el voltaje aplicado a los electrodos, controlando de ese modo la corriente a través de un volumen de tejido cerca de los electrodos, modulando a su vez los procesos de señalización celular. Asimismo, los elementos activos pueden comunicarse con los electrodos, para regular y 30 controla la corriente que pasa a través de los electrodos, con efectos consiguientes controlados de forma similar sobre la señalización celular.

Una ventaja terapéutica se obtiene controlando la estimulación eléctrica para maximizar el efecto modulador deseado y para minimizar los efectos secundarios indeseados. Esto corresponde a estimular un tejido diana con ritmo y magnitud controlados y excluir la estimulación de otro tejido en las cercanías del tejido diana. El tejido diana y 35 otro tejido en las cercanías de la diana pueden ocupar volúmenes diferentes de espacio o pueden entremezclarse para ocupar un volumen compartido de espacio. Un modo de controlar la estimulación eléctrica terapéutica es generar gradientes de voltaje suficientes para modular los procesos de señalización celular dentro del tejido diana, pero insuficientes para modular los procesos de señalización celular dentro de otro tejido en las cercanías de la diana. Un modo para conseguir este objetivo es generar una densidad de corriente mayor en el conductor de volumen compuesto del tejido diana, en comparación con la densidad de corriente de otro tejido en las cercanías de 40 la diana. Otro modo de conseguir este objetivo es orientar la corriente dentro del conductor de volumen y de eso modo los gradientes de voltaje dentro del conductor de volumen, para modular los procesos neuronales dentro del tejido diana en preferencia a modular los procesos neuronales en las cercanías del tejido diana. Ejemplos de control de la estimulación eléctrica para obtener una ventaja terapéutica pueden incluir, aunque sin limitación, dirigir la corriente eléctrica, dirigir el campo eléctrico alrededor del dispositivo, dirigir el campo de estimulación, dirigir el campo de neuromodulación, orientar los dipolos eléctricos, orientar los gradientes de voltajes y orientar un campo de densidad de corriente. 45

Un modo de dirigir el campo de estimulación eléctrica es emplear un cable con muchos electrodos de estimulación, cuantos más mejor, distribuidos a través de la superficie de un cable médico y proporcionar un medio para energizar 50 selectivamente uno o más subconjuntos de los electrodos en aislamiento de los otros, en secuencia con los otros o en coordinación con los otros. Dicho control del campo de estimulación eléctrica puede concebirse como un control digital, control de ajuste o control por selección. Un electrodo o un ensamblaje de electrodos, se selecciona sobre la base de su proximidad a la diana terapéutica. La estimulación eléctrica terapéutica se dirige hacia un tejido diana estimulando el electrodo o electrodos más cercanos a la diana. Un ejemplo de un cable de marcapasos cardiaco adaptado para dirigir corriente energizando selectivamente un subconjunto de una serie de 6 electrodos, que junto 55 con las superficies aislantes intermedias circunscriben el cable, se ha presentado en la bibliografía científica y de patentes.

Otro modo de dirigir el campo de estimulación eléctrica es dividir una región de estimulación anular en dos pares de electrodos, cada miembro del par situado sobre la superficie de un cable médico, posicionado diametralmente opuesto a su compañero. Dicha disposición puede generar un dipolo eléctrico orientado en cualquier dirección en un plano ortogonal al eje alargado de un cable médico. Un dipolo eléctrico orientado puede dar lugar a un campo orientado de densidad de corriente en un conductor de volumen, que a su vez puede dar lugar a un gradiente de voltaje orientado, que a su vez puede dar lugar a un campo orientado de neuromodulación. El campo orientado de estimulación puede generarse energizando cada par de electrodos por circuitos eléctricamente independientes, con una magnitud de corriente o voltaje que está controlada en coordinación. Este procedimiento simple es suficiente para ponerse en práctica en ausencia de restricciones. Modos adicionales de dirigir la corriente respecto a un cable médico con una pluralidad de regiones de estimulación, cada región comprendida de un ensamblaje de electrodos y regiones aislantes intermedias que juntas circunscriben el cable se describen en la bibliografía de patentes y científica.

En presencia de restricciones, como se describe a continuación, una estructura preferente es dividir una región de estimulación anular en tres sitios de estimulación. Esta configuración puede acoplarse a fuentes de corriente o voltaje de tal manera que pueda generarse un dipolo a lo largo de cualquier dirección en un plano. Tres electrodos por región de estimulación anular es la cantidad mínima de sitios de estimulación por electrodo necesaria para orientar un dipolo a lo largo de cualquier dirección en un plano. Usar la cantidad mínima de sitios de estimulación también es ventajoso porque minimiza la cantidad de conductores que deben pasar a través de la sonda y permite una densidad de corriente máxima a través de cualquier sitio de registro para modular el tejido cerebral. Por consiguiente, esta estructura geométrica proporciona una capacidad superior de dirigir el campo de estimulación eléctrica alrededor de un cable médico, en comparación con dos pares de electrodos alineados a lo largo de ejes ortogonales, como se describe en el párrafo anterior. Obtener estas ventajas requiere un esquema de control diferente. Mientras dos pares de electrodos alineados a lo largo de los ejes ortogonales pueden controlarse por dos circuitos eléctricamente independientes, con ritmo y magnitud de estímulo coordinados, dirigir la corriente superior a través de tres electrodos en una región de estimulación anular requiere que la corriente total a través de un electrodo retorne selectivamente a través de uno de los otros electrodos o se divida en alguna proporción entre los otros dos electrodos dentro de la región. Dicha estructura de tres electrodos puede considerarse como tres pares orientados de electrodos con dos pares cualesquiera compartiendo exactamente un electrodo entre ellos. El dipolo que dirige el flujo de corriente eléctrica y la estimulación eléctrica de un tejido puede orientarse en cualquier dirección en un plano ortogonal al eje longitudinal del cable controlando el ritmo, magnitud y polaridad de la corriente que pasa a través de los tres pares de electrodos en coordinación. Dicho control puede obtenerse convenientemente por acoplamiento eléctrico de los tres pares de electrodos a tres fuentes eléctricas de voltaje o corriente eléctrica.

Los expertos en la materia entenderán que un dipolo eléctrico está compuesto de dos monopolos eléctricos cargados de forma opuesta. Aprenderán adicionalmente que un dipolo eléctrico genera un campo eléctrico orientado en el volumen del espacio que rodea el dipolo. Entenderán adicionalmente que si el volumen de espacio que rodea el dipolo es eléctricamente conductor, fluirá un campo orientado de corriente y el campo eléctrico, los gradientes de voltaje dentro del campo eléctrico y la densidad de corriente en el conductor de volumen serán todos constantes. Entenderán adicionalmente que crear distintos gradientes de voltaje orientados especialmente dentro de un tejido eléctricamente excitable, tal como el cerebro, el tejido nervioso o muscular, creará campos espacialmente distintos de estimulación. Entenderán adicionalmente que la orientación del campo de estimulación puede diferenciar adicionalmente su efecto por su alineación o mala alineación con la orientación espacial de las prolongaciones celulares alargadas dentro del tejido, tales como axones, dendritas y fibras musculares. Entenderán adicionalmente que el modelo simplificado divulgado en el presente documento describe sustancialmente las ventajas de dividir un área superficial de electrodo fijo en tres sitios de estimulación que circunscriben un cable médico, sobre dividir el área superficial en cuatro sitios de estimulación que circunscriben el cable, con el fin de crear un campo orientado de estimulación cerca del cable. Entenderán adicionalmente que para el presente propósito, los efectos complicados de la radiación electromagnética son pequeños. Los expertos en la materia apreciarán que el siguiente análisis cuantitativo no es un modelo exacto, sino una explicación simplificada del modo en que la presente divulgación apoya un rendimiento comparable respecto a un caso de comparación conocido en la técnica, y superior con respecto a la previsibilidad de la capacidad de orientar un campo de estimulación eléctrica en cualquier ángulo. Las realizaciones tienen las ventajas adicionales de (1) dar mejor soporte para el registro de potenciales eléctricos relevantes, (2) una estructura que es más simple de fabricar y (3) compatibilidad con interconexiones industriales convencionales, sirviendo de ese modo como un componente intercambiable de forma más simple de un sistema de estimulación y supervisión cerebral.

Considerando el caso particular de que todos los electrodos en un anillo discontinuo o ensamblaje circular se energizan de forma idéntica y en coordinación, para proporcionar un efecto de estimulación no dirigido similar al producido al energizar un electrodo anular, tal como es habitual en la técnica. En este caso, todas las superficies de estimulación en un ensamblaje de electrodos que circunscriben el eje longitudinal del cable se energizan juntas, con la misma magnitud de corriente o voltaje y con la misma polaridad respecto a un punto neutro donde la corriente vuelve a la fuente de energía. Es habitual en la técnica que dicha parte neutra comunique directamente en el caso de un generador programable de impulsos (véase, por ejemplo, la referencia 19 en la figura 18). Con referencia a la figura 14B, se conecta una fuente o fuentes de igual magnitud y duración simultáneamente a los electrodos 234a, 234b, 234c y 234d. Con referencia a la figura 14A, se conecta una fuente o fuentes de igual magnitud y duración

simultáneamente a los electrodos 235a, 235b y 235c. Si (1) la magnitud de la estimulación se restringe por la densidad de corriente a través de la superficie del electrodo y (2) el área superficial de los electrodos en un ensamblaje circular es sustancialmente mayor que el área superficial de las regiones aislantes interpuestas entre los elementos de estimulación, entonces un electrodo o un ensamblaje de cualquier cantidad de electrodos con la misma área superficial neta generará un efecto de estimulación sustancialmente similar dentro del tejido diana.

Considérese el caso particular de que los electrodos dentro de un ensamblaje circular o anillo discontinuo (también mencionado en el presente documento como región de estimulación anular) se energizan en coordinación, con ánodos y cátodos, todos los miembros del mismo ensamblaje, de dicha manera para conseguir la mayor magnitud de estimulación coherente con la densidad de corriente como restricción. En la práctica, la cantidad de corriente que puede pasar a través de un electrodo de estimulación cerebral está limitada por la capacidad del tejido cerebral de tolerar, sin presentar daños, lesión patológica o daños debidos al paso de corriente a través de su superficie de contacto con el tejido. Limitar la corriente que puede pasar a través de los electrodos de estimulación tiene la consecuencia de limitar la magnitud de dipolo que dirige un campo de corriente orientado, y el campo asociado de estimulación eléctrica dentro del tejido. Un modelo simplificado del modo en que la restricción de densidad de corriente restringe la magnitud del dipolo orientado para la presente divulgación y un caso de comparación más obvio, se analizan a continuación. El modelo da soporte a una comparación sobre dirigir el campo de estimulación por la presente divulgación, con tres electrodos concéntricos circunscribiendo un cable médico, con el caso más obvio de cuatro electrodos circunscribiendo un cable. Los cálculos de comparación se basan en las suposiciones de que un grado angular de cada uno de los electrodos en el conjunto de tres es de 120 grados, mientras que el grado angular de cada electrodo en el conjunto de cuatro electrodos es de 90 grados. Simplifica el cálculo considerando una corriente proporcional al área de cada electrodo a obtener o difundir en el centro angular de los electrodos. Analiza solamente el plano ortogonal al eje longitudinal del cable. Se considera que otras cosas son iguales entre los dos casos. Dichas otras cosas incluyen el grado axial de cada electrodo, la resistencia eléctrica encontrada por el flujo de corriente a través de un par de electrodos y el diámetro del miembro alargado del cable.

Con referencia a las figuras 14B, 15B y 16, se obtiene una estimulación máxima cuando un par de electrodos adyacentes se energiza de manera idéntica que un ánodo, con el par restante de electrodos adyacentes energizados de forma idéntica a un cátodo. Por ejemplo, los electrodos 234a y 234b podrían energizarse como un ánodo, con los electrodos 234c y 234d energizados como un cátodo. La orientación y magnitud del dipolo generado por dicha estimulación podría representarse por un vector desde el eje longitudinal del cable 231 hasta la esquina del cuadrado 243, 244b. Este modo produce el efecto más grande dentro del tejido diana, porque el único ánodo eficaz formado por dos miembros del ensamblaje de cuatro, y el único cátodo eficaz formado por los miembros restantes del ensamblaje, tienen un área superficial grande. Durante la estimulación, por lo tanto, el ánodo y el cátodo tienen una densidad de corriente consecuentemente baja. La configuración de electrodos analizada en la presente puede generar una estimulación máxima en cuatro direcciones, correspondiente a la polaridad positiva y negativa a lo largo de cada uno de los dos ejes ortogonales.

Con referencia a las figuras 14A, 15A y 16, la estimulación de orientación máxima puede obtenerse con muchos patrones de estimulación. Por ejemplo, el electrodo 235a podría energizarse como un ánodo y el electrodo 235b podría energizarse como un cátodo. La orientación y magnitud del dipolo resultante podría representarse por un vector desde el eje longitudinal del cable 231 hasta una esquina del hexágono 246 en la figura 15A, en el punto 237b. La magnitud del dipolo máximo para esta divulgación es similar al dipolo máximo del caso de comparación analizado en el párrafo anterior. La corriente de restricción que puede atravesar un electrodo 235 y al tejido, con referencia a las figuras 14A y 15A, es menor que la corriente de restricción que puede atravesar un par acoplado de electrodos 234 al tejido, con referencia a las figuras 14B y 15B. La configuración de electrodos modelada como en las figuras 14A y 15B puede generar una estimulación máxima en seis direcciones.

Para una comparación cuantitativa, considérese un modelo simplificado de una realización ejemplar con tres sitios de estimulación dispuestos como un anillo discontinuo que circunscribe y encierra un cable cilíndrico alargado. Esto se modela por tres electrodos puntuales, separados por un arco circular de 120 grados, como se ilustra en la figura 14A, con los tres electrodos 235a, 235b, 235c representados como la letra "E", en un plano ortogonal al eje longitudinal del cable. Considérese que el radio del cable es 0,635, en unidades sin especificar y considérese la magnitud de la corriente que podría pasar a través de cada electrodo como 1/3 en unidades normalizadas de modo que el electrodo único que circunscribe el cable con el mismo grado axial tendría una magnitud de corriente limitante de 1. Considérense tres dipolos asociados con la corriente eléctrica que pasa a través de los pares de electrodos 235a y 235b (par AB), los electrodos 235a y 235c (par AC) y los electrodos 235b y 235c (par BC). La convención de signos y nomenclatura asocia un signo positivo con el dipolo AB cuando la corriente fluye desde el electrodo A y al electrodo B como en el diagrama de la figura 15A. En esta disposición, los electrodos están espaciados por 1,1 unidades con los espaciados en direcciones paralelas a los ejes horizontal y vertical como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1

Par de electrodos	Espaciado horizontal	Espaciado vertical
AB	0	1,10
AC	0,953	0,55
BC	0,953	-0,55

El dipolo generado pasando corriente a través de un par de electrodos se estima como el producto del espaciado entre los electrodos y la corriente normalizada. Por ejemplo, la magnitud máxima del dipolo que podría generarse por el par de electrodos AB es la suma vectorial de cero a lo largo del eje horizontal, y el producto de 1,1 (separación espacial) y 1/3 (límite de corriente) para una magnitud de dipolo de 0,367 a lo largo de eje vertical. El flujo de corriente positiva orientaría el dipolo en la dirección ascendente y el flujo de corriente negativa orientaría el dipolo en la dirección descendente. Si se configuran tres fuentes de corriente para regular por separado la corriente a través de los tres pares de electrodos, el dipolo resultante es la suma de los dipolos generados por las tres fuentes de corriente sometidas a la restricción de que la corriente neta a través de cualquier electrodo es menor o igual al máximo permitido. Como los tres dipolos componentes están orientados a lo largo de ejes no ortogonales, las tres fuentes de corriente pueden coordinarse con muchos ajustes diferentes para producir un dipolo resultante de una orientación y magnitud específicas. Con estas convenciones, los dipolos componentes, la magnitud de la corriente neta a través de cada electrodo, el dipolo resultante se presenta en la tabla 2 para varias orientaciones ejemplares. La magnitud del dipolo para este caso y un caso de comparación se representan en la figura 16.

Tabla 2

Ángulo (grados)	Corriente AB	Corriente AC	Corriente BC	Magnitud de corriente del electrodo A, normalizada	Magnitud de corriente del electrodo B, normalizada	Magnitud de corriente del electrodo C, normalizada	Magnitud del dipolo resultante
0	0	0,167	0,167	0,5	0,5	1	0,318
30	0,0	0,333	0,0	1	0	1	0,367
45	0,141	0,192	0,052	1	0,268	0,732	329
60	0,164	0,169	-0,003	1	0,5	0,5	0,318
90	0,333	0,0	-0,0	1	1	0	0,367

A continuación, considérese un caso de comparación con cuatro sitios de estimulación dispuestos como un anillo discontinuo que circunscribe y encierra un cable cilíndrico alargado. Esto se modela por cuatro electrodos puntuales, separados por un arco circular de 90 grados, como se ilustra en la figura 14B, con los cuatro electrodos 234a, 234b, 234c, 234d representados como la letra "E" en un plano ortogonal al eje longitudinal del cable. Como anteriormente, considérese el radio del cable como 0,635, en unidades no especificadas y considérese la magnitud de la corriente que podría pasar a través de cada electrodo como 1/4 en unidades normalizadas de modo que un único electrodo que circunscribe el cable con el mismo grado axial tendría una magnitud de corriente limitante de 1. A causa del grado angular más pequeño, la corriente limitante a través de un electrodo es menor para este caso de comparación que para el caso correspondiente a la realización ejemplar de la presente divulgación. Considérense dos dipolos asociados con corriente eléctrica que pasa a través de los pares de electrodos 234a y 234c (par AC), y el par de electrodos 234b y 234d (par BD). La convención de signos y nomenclatura son como en el párrafo anterior. En esta disposición, los electrodos están espaciados por 1,27 unidades con espaciado en direcciones paralelas a los ejes horizontal y vertical como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3

Par de electrodos	Espaciado horizontal	Espaciado vertical
AC	0	1,27
BD	1,27	0

El dipolo generado pasando corriente a través de un par de electrodos se estima como el producto del espaciado entre los electrodos y la corriente normalizada. Por ejemplo, la magnitud máxima del dipolo que podría generarse por el par de electrodos AB es la suma vectorial de cero a lo largo del eje horizontal, y el producto de 1,27 unidades espaciales y 1/4 unidades de corriente para una magnitud de dipolo de 0,318 a lo largo del eje vertical. El flujo de corriente positiva orientaría el dipolo en la dirección ascendente y el flujo de corriente negativa orientaría el dipolo en la dirección descendente. Si se configuran dos fuentes de corriente para regular por separado la corriente a través de los tres pares de electrodos, el dipolo resultante es la suma de los dipolos generados por las tres fuentes de corriente sometidas a la restricción de que la corriente neta a través de cualquier electrodo es menor o igual al máximo permitido. Como los dos dipolos componentes están orientados a lo largo de ejes ortogonales, las dos fuentes de corriente pueden coordinarse en una combinación única para producir un dipolo resultante de una orientación y magnitud específicas. La magnitud del dipolo para este caso de comparación y el caso correspondiente a la realización ejemplar de la presente divulgación se representan en la figura 16.

Tabla 4

Angulo (grados)	Corriente AC	Corriente BD	Corriente del electrodo A y C, normalizada	Corriente del electrodo B y D, normalizada	Magnitud del dipolo resultante
0	0	0,250	0	1	0,318
30	0,145	0,250	0,579	1	0,367
45	0,250	0,250	1	1	0,449
60	0,250	0,145	1	0,578	0,367
90	0,250	0	1	0	0,318

Obsérvese que los puntos medios de los dipolos generados a lo largo de los tres ejes no son coincidentes con el eje longitudinal del cable 231, sino que están compensados al punto medio de un segmento lineal entre las localizaciones de los electrodos. Dicho desplazamiento diferencia adicionalmente el campo de corriente generado estimulando un par de electrodo, correspondiente a un desplazamiento adicional en el campo de estimulación eléctrica dentro del tejido diana. Esto corresponde a un efecto de orientación mayor por la presente divulgación en comparación con el caso de referencia analizado en el párrafo anterior. Dicho efecto de orientación fuera de eje podría obtenerse usando la configuración de referencia del diagrama de la figura 14, energizando dos electrodos adyacentes 234 con polaridad opuesta. Esto desplazaría el campo de estimulación fuera del eje longitudinal del cable, pero la magnitud máxima del estímulo sería inferior que en la realización ejemplar porque el centro de acción de dos electrodos adyacentes 234 están más juntos que para dos electrodos 235 y el área superficial de dos electrodos 234 es menor que el área superficial 235.

Los resultados ilustraos en la figura 16 amplían los cálculos ejemplares presentados en la tabla 2 y 4, lo que ilustra los cálculos para las orientaciones de dipolo de 0 a 355 grados en incrementos de 5 grados. La figura 16 compara la magnitud del dipolo 246 para el caso de tres electrodos dispuestos en un anillo, junto con regiones aislantes intermedias que circunscriben el cable, con la magnitud de comparación 243 para el caso de cuatro electrodos dispuestos en un anillo, junto con regiones aislantes intermedias que circunscriben el cable. La magnitud del dipolo es similar a los casos comparados. Para una colocación fija del cable, habrá algunas direcciones en que uno o el otro caso, pueda generar un dipolo orientado mayor. Para el ejemplo ilustrado, el caso de tres electrodos que circunscriben el cable genera una magnitud de dipolo mayor para orientaciones cerca de la dirección de 90 grados (237b) y también en la orientación opuesta cerca 270 grados. El caso de cuatro electrodos que circunscriben el cable genera una magnitud de dipolo mayor cerca de una orientación de 45 grados 244b y también cerca de 135 grados, 225 grados y 243 grados. El dipolo posible máximo generado por el caso de cuatro electrodos que circunscriben el cable es mayor que para el caso de tres electrodos que circunscriben el cable. Sobre un intervalo angular de aproximadamente 120 grados, comprendido de un intervalo cerca de 0 grados y un intervalo cerca de 180 grados, la magnitud del dipolo generado por los dos casos es igual.

Con referencia ahora a la figura 1, se ilustra una sonda de modulación y supervisión tisular. Es una sonda cilíndrica, con un cuerpo de sonda flexible 10 y un terminal de conexión de contacto múltiple opcional 20a. Se divulgan detalles adicionales sobre terminales de conexión de contacto múltiple en la patente de Estados Unidos n.º 7.583.999. Pueden usarse otros conectores y son bien conocidos en la técnica. En el extremo distal de la sonda 30a hay uno o más anillos anulares descompuestos de sitios de estimulación. Los sitios de estimulación pueden alinearse con una posición angular coincidente en todos los anillos, o puede compensarse para diferentes posiciones angulares en diferentes anillos. También hay una o más bandas de electrodos circunferenciales adecuadas para registrar potenciales de campo local, y un electrodo de registro en o cerca de la punta más distal. En esta realización preferente, el diámetro máximo del terminal de contacto múltiple 20a es igual que el diámetro del cuerpo de sonda flexible 10.

En esta realización, en cuatro posiciones axiales, hay tres sitios de estimulación 33a, 33b, 33c, 34a, 34b, 34c, 35a, 35b, 35c, 36a, 36b, 36c dispuestos como anillos descompuestos, para un total de 12 sitios de estimulación. Estos se observan mejor en las vistas de sección transversal de las figuras 5-12. También en esta realización, hay tres bandas de registros 37, 38, 39 dispuestas en los huecos entre los anillos descompuestos. El tamaño de los sitios de registro es adecuado para registrar potenciales de campo local, con un área expuesta que varía de aproximadamente 0,0005 mm² a aproximadamente 0,5 mm², pero el área podría ser de hasta aproximadamente 0,8 mm². Algunas realizaciones tienen sitios de registro más pequeños que mejoran los registros extracelulares de potenciales de acción. Dichos sitios de registro varían en el área expuesta de aproximadamente 1,9 x 10⁻⁵ mm² a aproximadamente 0,002 mm², pero podrían ser tan grandes como aproximadamente 0,1 mm². La forma de los sitios de registro podía ser el extremo desnudo de un hilo aislado, una película fina, una almohadilla metálica o una región aislada con una parte del aislamiento retirada para exponer un conductor eléctrico dentro de la pared del dispositivo. Realizaciones alternativas pueden no tener anillos de registro o pueden tener más anillos de registro. Puede haber anillos o electrodos puntuales de registro adicionales localizados a lo largo del cuerpo de sonda 10 o en la punta de la sonda 32. La realización no restringe la alineación de los electrodos de registro (bandas y/o puntos) con respecto a los sitios de estimulación. Proporcionar diversas opciones de tratamiento que ofrecen cada una diferentes compensaciones entre efectos terapéuticos y efectos secundarios sirve al interés de pacientes que buscan

conseguir el mejor equilibrio de resultados. Las realizaciones de esta divulgación describen estructuras por las que no solamente pueden proporcionarse más opciones, sino que pueden proporcionarse opciones superiores.

La realización preferente incluye un hueco no conductor de al menos 100 μm entre las superficies de estimulación y registro y entre las superficies de registro, para reducir las maniobras y mejorar el aislamiento de las señales registradas. Otras realizaciones pueden reducir este hueco en algunas posiciones alrededor de las superficies de electrodo. Es deseable que las señales eléctricas que atraviesan a través de la sonda no interfieran entre sí. Es especialmente deseable que las señales de estimulación eléctrica de alto nivel no interfieran con las señales de registro de bajo nivel. Por lo tanto, es preferente que los conductores que portan señales de registro descansen en una hélice interior, mientras que los conductores que portan las señales de estimulación descansan en una hélice exterior. El paso de las dos hélices puede ser igual o puede ser diferente, de modo que ningún par de conductores de estimulación y registro atraviese trayectorias adyacentes durante una distancia apreciable. Esto minimiza el acoplamiento capacitivo entre cualquier conductor de estimulación y cualquier conductor de registro. En otras realizaciones, puede aplicarse un recubrimiento conductor al exterior de la hélice de conductores de registro. Esto puede estar conectado a tierra para disminuir la interferencia electromagnética entre los dos tipos de conductores. En otra realización más, una lámina metálica, que puede estar conectada a tierra, se envuelve entre las hélices de hilo interior y exterior.

En otras realizaciones, los conductores que portan señales registradas descansan entre conductores que portan señales de estimulación eléctrica. Esta realización tiene la ventaja de que los conductores descansan en una única lámina y pueden ser más compactos y más flexibles, aunque en algunos casos esta realización puede tener la desventaja que cuando la corriente de estimulación modula un conductor de estimulación, la señal de estimulación puede acoplarse en conductores de registro adyacente. Obsérvese que no todos los conductores de estímulos son necesarios para portar una corriente en un momento dado. En muchos usos de la sonda, algunos de los conductores de registro, por lo tanto, estarán bien separados de los conductores de estimulación activos en un momento dado. En otra realización, los hilos de estimulación y los hilos de registro discurren como grupos adyacentes de conductores en una hélice.

Los hilos deben ser mecánicamente fuertes y eléctricamente conductores. Los materiales adecuados incluyen aleación MP35N (aleación de cobalto y cromo), acero inoxidable e hilo de tungsteno o aleación de tungsteno, que se han chapado en oro para facilitar la continuidad con los sitios de estimulación y al conector extracraneal. Es importante que el material sea mínimamente magnético para maximizar la compatibilidad con RM.

Los sitios de estimulación se fabrican de un material relativamente inerte que maximiza la transferencia segura de carga, tal como platino, iridio o una aleación de platino e iridio. El cuerpo de la sonda se recubre por un polímero biocompatible, tal como caucho de silicona o poliuretano, que soporta el pliegue con un radio corto de curvatura cuando la sonda sale del cráneo.

La figura 2 ilustra una realización alternativa de la sonda 30b. La sonda 30b es similar a la sonda 30a de la figura 1 excepto que añade los accesos 40 que pueden permitir que sustancias químicas entren o abandonen el lumen de la sonda. Los accesos 40 pueden estar cubiertos por una membrana semipermeable. Como alternativa, puede colocarse un mecanismo de abertura controlada químicamente, tal como un hidrogel químicamente reactivo, cerca de los accesos. Dicho hidrogel puede hincharse o contraerse dependiendo de la composición química del medio adyacente. El mecanismo de abertura puede funcionar basándose en la dilatación y oclusión de masa del acceso, o el hidrogel puede estar formado con una estructura accesoria mecánica. Un ejemplo de dicha estructura incluye un haz bimorfo como se describe por R. Bashir, J.Z. Hilt, O. Elibol, A. Gupta, y N. A. Peppas en "Micromechanical Cantilever as an Ultrasensitive pH Microsensor", publicado en Applied Physics Letters, 81(16):3091-3093, 2002. Otro ejemplo incluye una cobertura superficial fenestrada con microaccesos como se divulga por A. Baldi, M. Lei, Y. Gu, R.A. Siegel y B. Ziaie en el artículo titulado "A Microstructured Silicon Membrane with Entrapped Hydrogels for Environmentally Sensitive Fluid Gating", publicado en Sensor and Actuators B, 114(1):9-18, 2006, u otro ejemplo incluye una almohadilla que desplaza elementos adecuados para formar un sello oclusivo como se describe por A. Baldi, Y. Gu, P.E. Loftness, R.A. Siegel y B. Ziaie en "A Hydrogel-Actuated Environmentally Sensitive Microvalve for Active Flow Control", publicado en The Journal of Microelectromechanical Systems, 12(5):613-621, 2003.

Como los hidrogeles pueden formularse de manera que su volumen tenga diferentes dependencias químicas, pueden asociarse diferentes hidrogeles con accesos en diferentes posiciones predeterminadas en el cable, de modo que los fármacos puedan suministrarse de forma selectiva a posiciones predeterminadas en la sonda. Asimismo, las muestras del espacio extracelular o fluido cefalorraquídeo (CSF) pueden obtenerse de posiciones predeterminadas en la sonda. Ejemplos de mecanismos de abertura química que se controlan directamente por el pH incluyen los descritos previamente en "Micromechanical Cantilever as an Ultrasensitive pH Microsensor". Los mecanismos de abertura controlados por la presencia de dióxido de carbono a través de una relación al pH incluyen los descritos por R. Steege, H. Sebastiaan, W. Olthuis, P. Bergveld, A. Berg, y J. Kolkman en "Assessment of a New Prototype Hydrogel CO₂ Sensor; Comparison with Air Tonometry", publicado en The Journal of Clinical Monitoring and Computing 21(2):83-90, 2007. Otros ejemplos de mecanismos de abertura controlados por la presencia de glucosa se desvelan por Theeuwes y col., en la patente de Estados Unidos n.º 6.997.922.

- La figura 3 ilustra una realización alternativa de la sonda 30c en que la punta de la sonda 32a es eléctricamente conductora, que sirve como sitio de estimulación adicional. Esto podría servir como sitio de estimulación convencional, que da soporte a estimulación monopolar y bipolar. Junto con el anillo distal de los sitios de estimulación 36a-36c forma un grupo de sitios de estimulación centrados en los vértices de un tetraedro, que soporta la orientación de la corriente cerca de la punta en tres dimensiones. La realización de la figura 3 también tiene un electrodo de registro adicional 42 entre los electrodos de estimulación 36a-36c y el electrodo de estimulación distal 32a. Además, el terminal de conexión de contacto múltiple 20c tiene una pluralidad de contactos eléctricos espaciados axialmente a lo largo de dos conectores hemisilíndricos o con forma de D, como se desvela adicionalmente en la patente de Estados Unidos n.º 7.583.999.
- La figura 4 ilustra una realización alternativa de la sonda, 30d, que demuestra que el terminal de contacto múltiple 20d no tiene que ser del mismo diámetro que el cuerpo de sonda 10. Aquí, el terminal de contacto 20d es un tapón con forma cilíndrica de diámetro más grande con receptáculos para acoplar la sonda 30d con el resto del sistema de supervisión y modulación. Esta realización ilustra que las superficies expuestas de los electrodos de registro no tienen que ser circulares, sino que pueden configurarse como puntos de registro 43. Realizaciones alternativas pueden incluir múltiples sitios de registro, algunos configurados como anillos y otros configurados como puntos. En otras realizaciones, los electrodos de registro pueden adoptar otras formas, incluyendo cuadrados, rectángulos o formas irregulares. En otra realización alternativa más, el terminal de contacto múltiple puede permitir un lumen o conducto para el paso de fluido dentro de la sonda. El fluido puede pasar en uno o más lúmenes y puede fluir a o desde el cerebro, o ambos.
- La figura 5 ilustra una vista en sección transversal axial de una realización, en la línea de sección 101 de la figura 1. En esta realización, el lumen central 70 está rodeado por un tubo 72 hecho de un polímero biocompatible, tal como PEEK (poliéter éter cetona), poliuretano, caucho de silicona o poliimida. En realizaciones alternativas, el lumen es un recubrimiento de polímero y los conductores de registro aislados 60 pueden residir en el lumen interior. Los conductores de registro 60 se enrollan en una hélice desde los sitios de registro hasta su terminación en el terminal de contacto 20. Asimismo, los conductores de estimulación 50 están enrollados en una hélice desde los sitios de estimulación hasta su terminación en el terminal de contacto 20. En una realización preferente, los conductores de estimulación 50 tienen un tamaño mayor que los conductores de registro 60 porque las pérdidas resistivas son una mayor preocupación para los conductores de estimulación 50, pero todos los conductores pueden ser de la misma dimensión o una similar en realizaciones alternativas. En una realización preferente, los pasos de la hélice del conductor de registro y la hélice del conductor de estimulación son distintos entre sí, para disminuir el acoplamiento capacitivo promedio entre los hilos. En realizaciones adicionales las hélices podrían tener el mismo paso. Las dos hélices pueden tener la misma orientación u opuesta (una en dirección de las agujas del reloj, la otra en dirección contraria a las agujas del reloj). Los conductores 50, 60 están incrustados en un polímero flexible y están aislados en la realización preferente, pero pueden depender o no del polímero adyacente para el aislamiento en una realización alternativa. En una realización preferente, se interpone una capa de material eléctricamente conductor 74 entre los conductores de registro y de estimulación, que puede adherirse para una referencia eléctrica de baja impedancia. Realizaciones alternativas pueden usar la capa 74 o el revestimiento central del lumen central 72 como un electrodo de estimulación interno. Realizaciones alternativas pueden omitir esta capa 74 para simplificar la fabricación. Los sitios de estimulación 33a-33c descansan sobre la superficie de la sonda, con huecos de material no conductor 41 entre ellos. Los sitios de estimulación 33a-33c pueden estar en forma de secciones de un tubo, adheridos a la sonda y soldados o remachados a los conductores 50, o pueden fabricarse con tecnología de película fina. Ejemplos de tecnología de película fina que podrían usarse para fabricar las sondas se describen, por ejemplo, en las patentes de Estado Unidos n.º 7.051.419 y 7.047.082. Los conductores 50, 60 en la figura 5 se muestran con un perfil circular para sugerir el corte transversal de hilos redondos, pero formas alternativas podrían usar hilos conformados tales como los que tienen una sección transversal cuadrada, rectangular o elíptica, o pueden usarse tecnologías de película fina para los conductores. La figura 5 muestra 12 conductores de estimulación 50 y conductores de registro 60, pero realizaciones alternativas podrían tener más o menos conductores, correspondientes a la cantidad de sitios de estimulación y registro.
- La figura 6 ilustra una realización alternativa, en que los conductores de estimulación 50 están dispuestos en grupos en lugar de espaciados de forma uniforme alrededor de la circunferencia de la sonda. Se ilustran tres grupos de cuatro, pero los conductores, como alternativa, podrían disponerse en 4 grupos de tres. Dichas realizaciones podrían permitir accesos que comunican entre el lumen central 70 y el exterior de la sonda, o para una flexibilidad mejorada de la sonda junto con un grosor reducido de la pared entre grupos de conductores.
- La figura 7 ilustra una vista en sección transversal axial de una realización alternativa, en la línea de sección 101 de la figura 1. En esta realización, los conductores de estimulación y registro están en el mismo espacio anular de la sonda, a diferencia de las realizaciones anteriores donde los conductores están separados. Como esta realización coloca a ambos conductores en el mismo espacio anular, el lumen central 70 puede ser mayor. En una realización preferente los conductores de estimulación 50, y los conductores de registro 60 alternan alrededor de la hélice, pero en realizaciones alternativas, los conductores de estimulación y los conductores de registro podrían discurrir como grupos separados. En realizaciones alternativas, puede haber conductores adicionales entre los conductores de estimulación 50 y de registro 60, que pueden conectarse al punto de neutralidad eléctrica. En realizaciones alternativas, el tubo 72 puede estar recubierto con un material eléctricamente conductor, que puede conectarse al punto de neutralidad eléctrica.

La figura 8 ilustra una realización alternativa en la que los conductores de registro 60 y los conductores de estimulación 50 están separados en grupos. Esta realización tiene la ventaja de oportunidades reducidas de acoplamiento capacitivo indeseable entre los conductores de estimulación y registro en comparación con la realización ilustrada en la figura 7, pero aumenta las oportunidades de acoplamiento capacitivo indeseable entre conductores de registro diferentes.

La figura 9 ilustra una realización con lúmenes dobles, central 70 y anular 71, para permitir el suministro o muestreo de una sustancia fluida (gas o líquida) o fármaco, o el muestreo de una sustancia líquida o volátil. Los lúmenes pueden comunicar con los accesos, mostrados como 40 en las figuras 2 y 13A-13C, y dicha comunicación puede abrirse eléctrica o químicamente. Los extremos distales de los lúmenes pueden cerrarse, ser permeables, selectivamente permeables o abrirse, para liberar los contenidos del lumen o alguna fracción o parte de los contenidos del lumen. Los extremos distales de los dos lúmenes pueden comunicar entre sí, de modo que uno suministra un líquido que contiene un fármaco tal como levodopa o un medio gaseoso con efectos bioactivos tales como monóxido de carbono u óxido nitroso, y otro lumen recupera el medio, después de una oportunidad de intercambiar una sustancia o sustancias con el medio cerca de los accesos 40 u otras aberturas en la sonda. Otros agentes terapéuticos que pueden suministrarse son bien conocidos en la técnica, tales como los divulgados en las patentes de Estados Unidos n.º 6.094.598 y 6.227.203 y, a menudo, se muestrea fluido extracelular tal como fluido cefalorraquídeo (CSF). En esta realización, los conductores para estimulación eléctrica y registro discurren juntos dentro de un anillo adicional 79 creado por una pared adicional 78 en la sonda.

La figura 10 ilustra una disposición similar a la de la figura 9, excepto que los conductores para estimulación y registro discurren a través de dos anillos anulares diferentes 76 y 77, ambos concéntricos a los dos lúmenes interiores 70 y 71. En otras realizaciones, puede haber más de dos lúmenes, y los lúmenes no tienen que ser concéntricos.

La figura 11 ilustra una disposición similar a la de la figura 9, excepto que hay un único lumen 72. Adicionalmente, los conductores 50 y 60 están orientados aleatoriamente y, por lo tanto, pueden permitir que la sonda se fabrique más fácilmente en oposición a una sonda con conductores en un patrón definido.

La figura 12 ilustra una disposición sin ningún lumen para una aguja guía, o para el soporte de transferencia de masas. Los conductores discurren juntos a través del centro de la sonda.

Las figuras 13A-13C ilustran una disposición para los conductores de estimulación y registro, similar a las realizaciones ilustradas en la figura 2. La figura 13A muestra una sonda que tiene cuatro regiones de electrodos de estimulación 36a-36c, 35a-35c, 34a-34c y 33a-33c, teniendo cada región tres sitios de estimulación independientes. Adicionalmente, la sonda de la figura 13A tiene electrodos de registro 37, 38 y 39, así como accesos 40. La sonda de la figura 13A se muestra en las figuras 13B-13C con la circunferencia de la sonda no envuelta, de modo que el borde superior y el borde inferior de los conductores realmente son continuos entre sí. En la región de la punta de la sonda, los conductores discurren en la dirección axial y giran para formar devanados helicoides a lo largo del cuerpo de la sonda. La figura 13B muestra los conductores de electrodo de registro 90a, 90b y 90c que discurren en la dirección axial cerca de la punta de la sonda y después giran para formar devanados helicoides a lo largo del cuerpo de la sonda. La figura 13C ilustra un patrón similar para los conductores de electrodo de estimulación 92a, 92b, 92c, 94a, 94b, 94c, 96a, 96b, 96c y 98a, 98b, 98c.

La figura 17 muestra una vista en perspectiva de un cable de supervisión y modulación. En la figura 16, cuatro regiones de estimulación en el cable contienen cada una tres electrodos de estimulación independientes. Los tres electrodos de estimulación 36a, 36b, 36c son solamente visibles en la región más distal. Dos electrodos de estimulación son visibles en las otras regiones del cable incluyendo 35a, 35b, 34a, 34b, 33a, 33b. Adicionalmente, el cable tiene tres electrodos de registro 37, 38 y 39, así como un electrodo de registro adicional 52 cerca de la punta distal del cable 32. Un eje interior 53 está contenido dentro del cuerpo del cable 10 y puede adaptarse para acomodar agujas guía, estiletes, lúmenes, etc., descritos previamente en el presente documento.

La figura 18 muestra una sonda de supervisión y modulación o cable 12 fijado al cráneo de un paciente 11 con una fijación 16 implantada en el tejido cerebral 14. Un cable de extensión 18 acopla la sonda 12 con un generador de impulsos controlable 19. El cable a menudo discurre bajo la piel del paciente, aunque puede que no y el generador de impulsos controlable 19 puede implantarse y puede permanecer externo al organismo del paciente 11. Se divulgan detalles adicionales sobre la fijación para asegurar la sonda al cráneo en la publicación de patente de Estados Unidos n.º 2009/0088 826.

La tabla 5 a continuación resume los datos recogidos que demuestran que diferentes efectos de estimulación funcional pueden conseguirse estimulando diferentes sitios de estimulación alrededor de un anillo anular. Un cable similar al ilustrado en la figura 17 se insertó en los ganglios basales de un gato anestesiado. Los sitios de estimulación en el anillo anular más distal (36a, 36b y 36c) se energizaron juntos e independientemente para estimular eléctricamente el cerebro. La conexión a tierra se colocó en el músculo temporal. La estimulación eléctrica de suficiente magnitud provocó una respuesta en los músculos faciales ipsilateral o contralateral o ambos. La magnitud de estimulación se suministró en etapas de voltaje, y la respuesta motora se graduó en una escala ordenada por rango (NR - sin respuesta; THR, umbral de respuesta; números mayores corresponden a magnitud

- mayor de respuestas por encima del umbral). Cuando el sitio 36a se estimulaba en solitario, el umbral de repuesta para el movimiento ipsilateral fue inferior que para el movimiento contralateral. Cuando el sitio 36b se estimulaba en solitario, el umbral de respuesta para el movimiento ipsilateral y contralateral era el mismo. Cuando el sitio 36c se estimulaba en solitario, el umbral para el movimiento contralateral era inferior que para el movimiento ipsilateral.
- 5 Cuando los tres sitios se estimulaban simultáneamente, el umbral para el movimiento ipsilateral era inferior que para el movimiento contralateral, pero el umbral para el movimiento tanto ipsilateral como contralateral era inferior que con estimulación de cualquier sitio individual. Los datos de este ensayo se resumen en la tabla 5 a continuación, y este patrón de umbrales de estimulación diferencial demuestra que estimular diferentes sitios dentro de un anillo anular dirige corriente eléctrica al cerebro.
- 10 Las figuras 19A-19C demuestran que el cable puede registrar potenciales de campo, y que diferentes sitios de registro, registran diferentes potenciales. El registro se obtuvo desde el mismo cable ilustrado en la figura 16 como se analiza anteriormente, y con la misma colocación. La respuesta se provocó por estimulación sensorial de las rutas visuales por transmisión de ondas de una luz parpadeante delante de los ojos. En la figura 19A, el rastro T1 se registró desde el sitio de registro 38, y en la figura 19B el rastro T2 se registró desde el sitio de registro 39. El
- 15 análisis del espectro de estos rastros reveló oscilaciones a 180 Hz y 300 Hz, que se cree que resultan del acoplamiento no pretendido a la red eléctrica. Se aplicó un filtro de Christiano-Fitzgerald para eliminar la energía de la señal cerca de estas frecuencias, y los rastros filtrados se indican T1a y T2a como se muestra en las figuras 19A-19C. El rastro Δ en la figura 19C es la diferencia aritmética T1a - T2a. Los rastros parecen similares, pero no son proporcionales, como lo serían si resultaran principalmente de la comunicación eléctrica. En la posición A, T1/T1a tiene una positividad más sostenida en comparación con T2/T2a. En la posición B, la positividad en los rastros T1/T1a y T2/T2a es casi idéntica. La amplitud de la onda trifásica entre las posiciones B y C difiere considerablemente en los rastros T1/T1a y T2/T2a. La amplitud de este potencial registrado es algo menor que la amplitud de un potencial de campo registrado de forma óptima, que refleja la posición del cable cerca, pero no en la trayectoria óptica.
- 20 Las figuras 20A-20C demuestran que el cable puede registrar dos potenciales de campo de actividad espontánea característicos de la colocación en un núcleo de materia gris. El registro se obtuvo de una localización 3 mm dorsal para localización de la que se obtuvo el registro en las figuras 18A-18C. Como la amplitud de este registro fue mucho mayor que la amplitud de interferencia de la red eléctrica, no fue necesaria la filtración de Christiano-Fitzgerald. El rastro T1 de la figura 20A se registró desde el sitio de registro 38 y el rastro T2 de la figura 19B se registró desde el sitio de registro 39. El rastro Δ de la figura 20C es la diferencia aritmética T1 - T2. Los rastros parecen similares, con un curso de tiempo y amplitud característicos de registros de potencial de campo. El rastro de diferencia, Δ , tiene varias sondas transitorias con una duración de 0,5 a 3,5 ms, y una amplitud de unas pocas decenas de milivoltios, característica de formas de ondas de potencial de acción. Junto con los registros mostrados en las figuras 19A-19C, estos datos demuestran que un cable tal como el ilustrado en la figura 17 puede registrar
- 25 potenciales de campo desde materia blanca y materia gris, y con procesamiento adecuado de señales también puede registrar picos de potencial de acción.
- 30
- 35

Tabla 5

Superficies activadas	Estimulación (V)	Grado de respuesta de músculo facial ipsilateral	Grado de respuesta de músculo facial contralateral
36a, 36b, 36c	1,0	NR	NR
	2,0	NR	NR
	2,2	THR	NR
	2,6	1	NR
	2,7	1	THR
36a	1,0	NR	NR
	2,0	NR	NR
	3,0	NR	NR
	3,6	THR	NR
	4,0	1	NR
	4,3	1	NR
	4,5	2	THR
36b	1,0	NR	NR
	2,0	NR	NR
	2,4	THR	THR
	4,0	2	2
36c	1,0	NR	NR
	2,0	NR	NR
	3,0	NR	NR
	3,5	NR	THR
	4,0	THR	1
	4,5	1	1
	5,0	2	2

En resumen, las realizaciones de la divulgación, colocadas en una localización fija dentro de un tejido, pueden generar una diversidad de efectos terapéuticos y efectos secundarios dependiendo de la magnitud, el curso de tiempo y la orientación de la corriente dentro del tejido. La orientación puede conseguirse por al menos dos modos básicos. Un primer modo es un modo digital, u orientación por selección en que uno o un grupo de electrodos, se energiza en coordinación. Los efectos dentro del tejido que cambian dependiendo de los electrodos que se energicen, dichos electrodos conectados a una fuente común de energía eléctrica, o a una pluralidad de fuentes que comparten un electrodo común remoto de cable médico, tal como la carcasa metálica de un generador de impulsos programable. Un segundo modo es un modo bipolar, en que una pluralidad de fuentes de corriente, se conectan a los electrodos en el cable. Asignar selectivamente la corriente total entre las fuentes, puede dirigir la corriente a una orientación particular respecto al cable. De forma única a las realizaciones preferentes de esta divulgación, tres fuentes de corriente pueden comunicar con tres electrodos, de modo que la corriente pueda orientarse en cualquier dirección ortogonal al plano del eje longitudinal del cable, seleccionando un par particular de fuentes de corriente y energizándolas en coordinación con una relación específica de magnitud de corriente.

Los dos modos de orientación de corriente, soportados por las realizaciones pueden posibilitar estimulación de tal manera que dé soporte a la obtención de un efecto terapéutico, sin los efectos secundarios adjuntos. La estimulación terapéutica del núcleo subtalámico (STN) para el tratamiento y mitigación de síntomas de la enfermedad de Parkinson está limitada por los efectos secundarios adjuntos, tales como disartria, contracción tónica muscular, parestesias, desviación ocular y efectos autónomos. Un ejemplo de dicho tratamiento es implantar un dispositivo común en la técnica, tal como el cable Medtronic 3389, de modo que sus electrodos estén en comunicación con el aspecto dorsal del STN. Este dispositivo está compuesto de un cable alargado, de 1,27 mm de diámetro, con cuatro electrodos de estimulación dispuestos cerca del extremo distal del cable, cada electrodo adherido de forma fija al cable y circunscribiendo cada electrodo completamente el cable. En el caso convencional de estimulación monopolar, en que se aplican impulsos de estímulo de alta frecuencia a los electrodos y la carcasa del generador de impulsos sirve como referencia eléctrica. En este ejemplo, la estimulación de una magnitud suficiente para generar un efecto terapéutico propaga una corriente de estimulación clínicamente significativa de 2 a 3 mm en todas las direcciones alrededor del electrodo. La propagación de la corriente de forma lateral puede conducir a estimulación de fibras en la cápsula interna, lo que puede dar lugar a desviación ocular conjugada, quizá por estimulación directa de los axones de los campos oculares frontales, y también a distonía, quizá por estimulación de los axones del lemnisco medio.

El empleo de un modo digital de orientación de corriente mitiga dichos efectos secundarios moviendo la superficie de la corriente eléctrica desde los axones implicados en la producción de los efectos secundarios indeseados. La estimulación selectiva de los electrodos dispuestos en diferentes posiciones angulares alrededor del eje alargado del cable mueve el centro del campo de estimulación en una distancia del orden de $r\sqrt{2(1 - \cos \theta)}$, donde r es el radio del cable y θ es el cambio en la posición angular a lo largo de la superficie del cable en una posición axial fija. Basándose en dicho razonamiento, y las dimensiones representativas de 1,27 mm para el diámetro del cable y 2-3 mm para la propagación de la corriente de estimulación clínicamente significativa, las realizaciones pueden desplazar el lugar de estimulación eléctrica del orden de un 10 % a un 30 % del tamaño del campo de estimulación. Dicho desplazamiento puede potenciar el efecto terapéutico y/o disminuir los efectos secundarios. Permite emplear una magnitud de estímulo mayor para generar un efecto terapéutico sin aumentar los efectos secundarios. En el caso particular en consideración, un campo de estimulación en las cercanías del STN puede generar efectos secundarios asociados con estimulación de los axones en la cápsula interna. Eligiendo estimular electrodos posicionados excéntricamente en el cable, centrados alrededor de una posición anatómica más medial, en lugar de un electrodo o conjunto de electrodos que circunscriben completamente el cable, la zona de corriente eléctrica eficaz se mueve de forma medial, desde las fibras de la cápsula interna más al centro del dominio tísular asociado con un efecto terapéutico. La estimulación de la cápsula interna entonces requeriría aplicar una magnitud de estímulo mayor al electrodo seleccionado o ensamblaje de electrodos, seleccionado.

Emplear un modo bipolar de orientación de corriente mitiga dichos efectos secundarios generando un flujo de corriente alargado en una dirección preferente angular a la dirección alrededor del cable. Esto contrasta con el aparato habitual en la técnica. Dichos cables pueden estimular electrodos cerca del extremo distal del cable, pero en posiciones axiales diferentes con polaridad opuesta para generar un campo de corriente de estimulación. La forma del campo de corriente clínicamente significativo es alargada en direcciones paralelas al eje longitudinal del cable, y distribuida simétricamente alrededor del cable. En realizaciones, la orientación por estimulación bipolar puede alargar el campo de la corriente de estimulación en cualquier dirección elegida ortogonal al eje longitudinal del cable. Para el ejemplo de tratar la enfermedad de Parkinson, algunas colocaciones de un cable requieren afinar los parámetros de estimulación para obtener un equilibrio favorable entre los efectos terapéuticos de estimulación del STN y los efectos secundarios de generar desplazamientos oculares por estimulación de las fibras en la cápsula interna. Las realizaciones pueden dar soporte a dicho equilibrio alargando el campo de corriente eléctrica de estimulación a lo largo de un eje sustancialmente anterior-posterior. Esto orienta el campo de estimulación a lo largo de un eje sustancialmente paralelo al límite entre el STN y la cápsula interna, y lo prolonga dentro de la parte superficial del STN, en lugar de ampliarlo a partes más profundas del STN. La parte superficial de STN es el dominio más asociado con los efectos terapéuticos. La estimulación de partes más profundas del STN puede conducir a efectos secundarios relacionados con la modulación del comportamiento del sistema nervioso autónomo.

Otra realización se ilustra en la figura 21A. Los sitios de estimulación 136a, 136b, 136c y los sitios de registro 139 se despliegan cerca de la punta distal 32 del cable. En esta figura, el sitio de estimulación 136c está oculto de la vista, pero completa un ensamblaje de tres sitios de estimulación, concéntricos alrededor del eje longitudinal del cable. El sitio 136c puede verse en la figura 29B. Cada uno de los sitios de estimulación está compuesto por dos dominios - un dominio distal al sitio de registro 139 y otro dominio proximal al sitio de registro 139. Los dos dominios son eléctricamente continuos en el interior, de modo que funcionan juntos como un único electrodo, en el sentido de que no puede aplicarse un potencial a una parte del electrodo sin aplicar también el potencial a todas las otras partes del electrodo. Los conductores eléctricos 50, 60 comunican con los electrodos de estimulación y los electrodos de registro, y discurren a través de un cuerpo flexible 10. En una realización preferente, los conductores eléctricos 50 y 60 están recubiertos con una película aislante, tal como poliimida o parileno, excepto en las cercanías de su contacto eléctrico con sus electrodos respectivos en el extremo distal, y el conector eléctrico en el extremo proximal. En esta realización, los conductores forman una trayectoria helicoidal alrededor de un tubo 72 que rodea un lumen central, que puede acomodar un estilete 91. El tubo 72 puede estar hecho de un polímero biocompatible tal como PEEK, PTFE, poliuretano, polietileno, Santoprene™ o un elastómero de silicona. En otras realizaciones, el tubo 72 no tiene que estar presente y la pared del lumen y la superficie exterior del cable flexible pueden formarse como una única parte. La superficie exterior del cable flexible 10 y la punta 32 puede estar compuesta de un material biocompatible. Puede formarse por un proceso tal como sobremoldeo alrededor de los otros elementos estructurales. La punta 32 y el cuerpo 10 pueden formarse de diferentes materiales, y la punta 32 puede incorporar elementos estructurales adicionales, tales como accesos, poros o válvulas que permiten o facilitan de forma selectiva o no selectiva el intercambio de materia entre el lumen de la sonda y el tejido en las cercanías de la punta.

La figura 21B ilustra una vista de la realización introducida en el párrafo anterior en que un segmento del extremo distal de la sonda se ha retirado para mostrar alguna estructura interna. La sección retirada está unida por semiplanos radiales que se extienden desde el eje longitudinal de la sonda a través del material aislante entre los sitios de estimulación 136a y 136c, y entre los sitios de estimulación 136a y 136b. Se hace un corte adicional entre esos planos y ortogonal a los mismos, en una posición axial cerca del extremo más proximal de los sitios de estimulación. Se muestra el material aislante del cuerpo de sonda 10 extendiéndose alrededor y entre los sitios de estimulación 136a, 136b, 136c y el sitio de registro 139. También se muestra una conexión entre un conductor eléctrico 60 y el sitio de registro 139, que cruza interno a la superficie del cuerpo de cable 10 y adyacente a los sitios de estimulación. Se muestra una cara interior del extremo proximal del sitio de estimulación 136a.

La figura 21C amplía la vista de la estructura interna introducida en la figura 21B retirando el material aislante del cuerpo de sonda 10 y la punta 32. Con la mayor parte del sitio de estimulación 136a retirado, los dos sitios de estimulación restantes en el ensamblaje concéntrico 136b y 136c son claramente visibles. Las estructuras internas que conectan los dominios proximal y distal de los electrodos 136b y 136c se enumeran como 146b y 146c. Discurren de forma interna hasta los electrodos de registro 139 y son concéntricos con los mismos. Adicionalmente, se observa en esta vista una conexión entre el extremo proximal del sitio de estimulación 136a, enumerado como 148a, y un conductor eléctrico 50. Esta vista está rotada en la figura 21D, para mostrar las superficies de los sitios de estimulación 136b y 136c que están en comunicación con el tejido diana en el ensamblaje implantado completo.

Las figuras 22A-22C ilustran tres vistas de la realización de los sitios de estimulación mostrados en las figuras 21A-21D. Se muestra una vista en perspectiva en la figura 22A, se muestra una vista lateral en la figura 22B y se muestra una vista desde arriba en la figura 22C. Las superficies de estimulación proximal y distal expuestas 136 se muestran, con su segmento de comunicación interna o conector 146. La superficie externa de la sección interna proximal 148 proporciona un punto de unión para los conductores eléctricos 50 (no mostrados en esta figura). La sección interna distal 147 no tiene que estar presente en realizaciones alternativas, pero puede ser ventajosa en el proceso de fabricación, como un punto de unión para estructuras accesorias, o como superficie que ayuda a fijar el polímero sobremoldeado a la sonda. Una estructura interna adicional, tal como una fenestración de la sección interna 147 puede ayudar adicionalmente a fijar el polímero sobremoldeado o el flujo de dicho polímero alrededor de los otros componentes internos.

Dicha estructura tal como la ilustrada en las figuras 22A-22C pueden formarse por procedimientos conocidos para los expertos en la materia, tal como estampado de una lámina de metal. Un procedimiento alternativo de formación de dicha estructura es rizar un tubo metálico para formar impresiones de la forma de 146 en las posiciones de los elementos 146, 147 y 148, y cortar adicionalmente a través del tubo rizado a través de las secciones 147 y 148 y cortar de forma axial para formar la forma completada. En realizaciones alternativas, los electrodos pueden formarse usando tecnología de circuitos impresos de película fina o flexibles. La estructura tridimensional puede formarse directamente, o envolviendo un circuito impreso flexible en un cilindro alargado. Dichas realizaciones comprenden todas, la estructura esencial de un ensamblaje de tres sitios de estimulación concéntricos, que encierran juntos el eje alargado de la sonda, comprendido cada uno de dominios proximales y distales conectados eléctricamente, con los dominios proximales localizados en una posición axial común entre sí, y los dominios distales localizados en una posición axial común entre sí, y con una superficie de registro localizada en una posición axial entre los dominios proximal y distal, con cada electrodo de estimulación y registro comunicando tanto con el tejido diana como exactamente un conductor eléctrico que se extiende forma proximal a un conductor eléctrico o unidad controladora.

Las figuras 23A-23C ilustran una realización de un electrodo de registro 139 que encierra el eje longitudinal de la sonda. La figura 23A muestra una vista en perspectiva y la figura 23B muestra una vista frontal, en un plano

ortogonal al eje longitudinal de la sonda. El potencial eléctrico de esta realización del electrodo de registro se determina por el potencial del tejido diana en las cercanías del electrodo, promediado a través de todas las posiciones angulares alrededor del eje longitudinal de la sonda. En realizaciones alternativas, la superficie de registro expuesta puede estar más limitada y puede ser una superficie conectada de forma múltiple en un sentido topológico, para que el potencial del electrodo de registro represente un promedio más restringido espacialmente. Dicho promedio restringido es más susceptible a procedimientos de procesamiento de señales que incorporan suposiciones para modelar dicha señal de potencial promedio como un promedio particular de un ensamblaje particular de subseñales. La figura 23C ilustra una vista en perspectiva de una realización ejemplar de un electrodo de registro adaptado para registrar dicho potencial promedio restringido. En esta realización, tres superficies de registro elevadas comunican con un cilindro o anillo interno a la sonda.

Una estructura tal como la ilustrada en la figura 23A y la figura 23B puede formarse por soldadura o fusión de dos extremos de un hilo, para formar un bucle circular del diámetro requerido. Dicho hilo podría tener un perfil rectangular o cuadrado, como se representa en la figura 23A o tener un perfil circular u otro perfil ventajoso. Como alternativa, dicha estructura podría formarse cortando un tubo para liberar un perfil circular. En realizaciones alternativas, los electrodos pueden formarse usando tecnología de circuito impreso de película fina o flexible. La estructura tridimensional puede formarse directamente o envolviendo un circuito impreso flexible en un cilindro alargado, y puede formarse en coordinación con los electrodos de estimulación 136a, 136b, 136c y/o los conductores de comunicación 50, 60.

Las realizaciones ilustradas en las figuras 21A-23C poseen una estructura que soporta convenientemente la estimulación cerebral dirigida específicamente, en comparación con estructuras que emplean una multiplicidad no restringida de superficies conductoras. Dichas realizaciones a menudo tienen cuatro electrodos. Cuatro electrodos pueden comunicar con un controlador a través de cuatro conductores, y pueden fabricarse para interactuar con generadores de impulsos de 4 canales y controladores conocidos para los expertos en la materia. Dichas realizaciones pueden conectar con dichos controladores y generadores de impulsos a través de conectores conocidos para los expertos en la materia, tales como el conector IS4. No solamente encerrar el eje alargado de la sonda con tres electrodos de estimulación concéntricos soporta un procedimiento eficaz de orientación del campo de estimulación eléctrica en un plano ortogonal al eje alargado, posibilita el despliegue de un electrodo adicional especializado para registrar potenciales tisulares, formando simultáneamente superficies de contacto con las extensiones de cable, los generadores de impulsos, los conectores, el controlador y los amplificadores conocidos para los expertos en la materia. En estas realizaciones, el electrodo de registro se coloca en la posición axial más adecuada para registrar los potenciales tisulares más representativos de esa parte del campo de estimulación más cercano a la sonda.

Realizaciones ejemplares soportan la orientación de la corriente alrededor del cable paralelo a cualquier dirección en un plano ortogonal al eje alargado del cable, y también permite que un electrodo de registro especializado registre potenciales tisulares locales. En contraste, realizaciones con cuatro electrodos que encierran el cable y concéntricos con el eje longitudinal del cable pueden soportar la orientación de la corriente alrededor del cable paralelo a cualquier dirección en un plano ortogonal al eje alargado del cable, pero debe hacerse algún sacrificio para producir la capacidad de registro reteniendo aún al mismo tiempo la compatibilidad con las interconexiones industriales convencionales. Los registros deben obtenerse de uno de los electrodos de estimulación, optimizados para facilitar la transferencia de corriente al tejido (área superficial relativamente grande), en lugar de registrar potenciales locales (área superficial relativamente pequeña). Los sistemas de circuitos electrónicos requeridos para registrar señales de bajo nivel desde los electrodos que son simultáneamente estimuladores son bastante complejos, porque los circuitos de registro deben poseer un intervalo dinámico muy alto, las corrientes de estimulación deben conocerse de forma muy precisa o estar controladas de forma muy precisa, y la interacción entre los circuitos de estimulación y registro deben conocerse y justificarse de forma muy precisa. Si un electrodo o un par de electrodos está especializado para el registro, entonces la magnitud del dipolo que genera un campo de estimulación está restringida, porque solamente la mitad de los electrodos puede contribuir a la estimulación, y la cantidad de direcciones en que puede generarse un campo de estimulación está así mismo restringido. Las realizaciones obvian estas desventajas dando soporte a una orientación eficaz del campo de estimulación con electrodos de área superficial suficientemente grandes para una estimulación eléctrica clínicamente eficaz. Soportan independientemente el registro dirigido a través de un electrodo adicional o electrodos adicionales, con una pequeña área superficial adecuada para posicionar superficies de registro cerca del tejido diana. Como los electrodos de registro son pequeños, el uso de dicho electrodo para el registro no tiene el efecto secundario de desplazar los electrodos de estimulación adicionalmente desde el tejido diana. En contraste, los cables que emplean electrodos de estimulación como electrodos de registro pueden requerir que una corriente de estimulación pase a través de los electrodos que no están colocados de forma ventajosa. Las realizaciones que emplean tres electrodos de estimulación y un electrodo de registro consiguen estos objetivos, adaptándose simultáneamente al mismo tiempo a las restricciones de las interconexiones industriales convencionales.

La figura 24 muestra una imagen de RM de una sección coronal del cerebro, con una elipse 910 circunscribiendo sustancialmente el núcleo caudado 900. La publicación de patente de Estados Unidos n.º 2010/00198281 divulga la estimulación del núcleo caudado. La estimulación del núcleo caudado puede usarse para tratar los acúfenos y otras percepciones imaginarias, con los sitios de estimulación definidos por relaciones corticoestriadas, por ejemplo, las proyecciones que reciben el dominio del núcleo caudado de las áreas corticales relacionadas con la audición pueden

estimularse para tratar los acúfenos. Otros documentos de patente y científicos informan de que en un modelo animal de primate, las cortezas auditivas tienden a proyectarse más fuertemente a las partes ventromediales de la cabeza del núcleo caudado y el putamen rostral y a la parte media de la cola. Las conexiones corticoestriatales extraestriadas están dirigidas principalmente a la parte dorsal de la cabeza y al cuerpo del núcleo caudado, a las rodillas y a la parte lateral de la cola. En la medida en que la anatomía humana equivale a la anatomía del modelo animal, el cuadrante ventromedial de la elipse 910 es un ejemplo de una diana de estimulación para tratar percepciones imaginarias auditivas, incluyendo acúfenos, mientras que el cuadrante dorsolateral de la elipse 910 es un ejemplo de una diana de estimulación para tratar percepciones imaginarias visuales. Las realizaciones dirigidas a tratar los acúfenos y otras percepciones imaginarias, emplean electrodos de estimulación con una relación de aspecto alargada para estimular un volumen suficientemente grande de tejido en el núcleo caudado. Las realizaciones que soportan la práctica del tratamiento, se potencian dirigiendo el campo de estimulación al dominio caudado asociado con un efecto terapéutico particular, y desde las regiones adyacentes, y colocando simultáneamente uno o más electrodos de registro en contacto con la diana de estimulación terapéutica, y también en contacto con tejidos que, si se estimulan podrían asociarse potencialmente con los efectos secundarios. Las realizaciones para las que el grado axial global de superficies de estimulación conectadas es 1/3 a 1 veces la longitud del eje mayor 912 de la elipse 910 son de un tamaño adecuado para dirigir un campo dirigido de estimulación clínicamente eficaz en la práctica del procedimiento. La tabla 6 presenta mediciones ejemplares del eje mayor 912 y el eje menor 914 de la elipse, basándose en imágenes obtenidas de 18 pacientes. La media aritmética de la longitud del eje principal de la elipse en esta serie es 12,8 mm. Una realización preferente pretendida para soportar la práctica de los procedimientos de tratamiento de acúfenos y otras alucinaciones, tendría un diámetro de cable de 1,27 mm, tres electrodos en cada anillo de estimulación, cada uno definiendo un arco de 111 grados y una longitud de arco de 1,2 mm, con tres regiones aislantes intermedias, cada una definiendo un arco de 9 grados y una longitud de arco de 0,1 mm. En dichas realizaciones preferentes, el grado axial colectivo de los electrodos conectados de forma axial internamente varía de 4,25 a 12,8 mm. Esto corresponde a una relación de aspecto de 3,5:1 a 10,4:1, basándose en la longitud de arco y la longitud global de los electrodos de estimulación conectados de forma axial internamente. En realizaciones en que cuatro electrodos, cada uno definiendo un arco de 81 grados alrededor del cable y una longitud de arco de 0,9 mm, con regiones aislantes intermedias está cada uno definiendo un arco de 9 grados con una longitud de arco de 0,1 mm, la relación de aspecto correspondiente es de 4,7:1 a 14,3:1, basándose en la longitud de arco y la longitud global de los electrodos de estimulación conectados de forma axial internamente. Otras realizaciones podrían tener un diámetro de cable mayor o menor, con un intervalo previsto de 0,635 a 2,54 mm. Con este intervalo de diámetros de cable, el intervalo de relaciones de aspecto colectivo para realizaciones con tres electrodos que circunscriben el cable es de 1,7:1 a 20,8:1. El intervalo de relaciones de aspecto colectivo para realizaciones con cuatro electrodos que circunscriben el cable es de 2,3:1 a 28,5:1.

Tabla 6

Medición de ejes de la elipse en mm		
Eje mayor (912)	Eje menor (914)	
14,5	5,4	
10,5	3,9	
16,4	5,6	
13,4	4,2	
11,2	5	
12,9	4,1	
10,4	4,8	
10,8	4,4	
14,7	6,1	
13,4	5,4	
13,8	6,2	
	14,1	5,4
	11,4	5,2
	10,6	3,8
	13,1	5,5
	15,1	5,8
	10,6	4,6
	13	5,1
Media	12,77	5,03
Desv. típica de la muestra	1,84	0,73

Las figuras 25A-30C ilustran realizaciones ejemplares con una relación de aspecto dentro del intervalo apropiado para tratar alucinaciones auditivas por estimulación eléctrica del cuadrante ventromedial de la elipse 910 en la figura 24. Las figuras 25A-28D ilustran realizaciones sin electrodos de registro, mientras que las figuras 29A-29C ilustran una realización con un electrodo de registro y las figuras 30A-30C ilustran una realización con tres electrodos de registro. Las figuras ilustran relaciones de aspecto apropiadas en el intervalo analizado en el párrafo anterior.

Las figuras 25A-25C ilustran una realización ejemplar con tres electrodos de estimulación 334a, 334b, 334c en una región de estimulación anular y que no tiene electrodos de registro. Las figuras 26A-26D ilustran adicionalmente los electrodos de estimulación de esta realización. Esta realización ilustra un electrodo 334 con una superficie que define un arco de 111 grados. La relación de aspecto se calcula como la relación de la longitud axial de la superficie de estimulación a la longitud de arco a lo largo de la superficie. La relación de aspecto de los electrodos ilustrados en las figuras 25A-25C y 26A-26D es cerca de 4.

Las figuras 27A-27C ilustran una realización ejemplar con cuatro electrodos de estimulación 434a, 434b, 434c, 434d y que no tiene electrodos de registro. Las figuras 28A-28D ilustran adicionalmente los electrodos de estimulación de esta realización. Esta realización ilustra un electrodo 434 con una superficie que define un arco de 81 grados. La relación de aspecto de los electrodos en esta realización es cerca de 5,5.

Las figuras 29A-29C ilustran una realización ejemplar con tres electrodos de estimulación 136a-c y un electrodo de registro 139, similar a la realización ilustrada en las figuras 21A-21D, por tanto, una región de estimulación anular proximal está acoplada eléctricamente con una región de estimulación anular distal, y un electrodo de registro 139 está dispuesto sobre el acoplamiento eléctrico entre las dos regiones de estimulación anulares. Esta realización ilustra los electrodos de estimulación 136a-c con una superficie expuesta que define un arco de 111 grados. La longitud axial usada en el cálculo de la relación de aspecto es el grado axial desde la parte más proximal de la parte dorsal de la superficie expuesta proximal, hasta la parte más distal de la superficie expuesta distal. En particular, la longitud axial de la conexión interna se incluye en la longitud usada para calcular la relación de aspecto, además de la longitud axial de las dos superficies expuestas, independientemente de si las superficies expuestas y la interconexión están fabricadas como una única estructura o como un ensamblaje. La relación de aspecto de esta realización es casi 6,5.

Las figuras 30A-30C y 31A-31D ilustran una realización con tres electrodos de estimulación 236a-c y tres electrodos de registro 239a-c. Cada uno de los electrodos de registro 239a-c recubre una conexión interna de cada uno de los tres electrodos de estimulación 236a-c. Cada electrodo de estimulación 236a-c tiene tres conexiones internas a lo largo de su longitud. Las superficies expuestas de los tres electrodos de estimulación definen cada uno un arco de 111 grados alrededor del eje longitudinal del cable, y están separados por un miembro aislante que define el arco restante. Otras realizaciones divulgadas en el presente documento que tienen una pluralidad de electrodos de estimulación formados en una región de estimulación anular también pueden separarse por un miembro aislante. Cada electrodo de estimulación 236a-c comunica con un conductor eléctrico individual 50. Cada electrodo de registro 239a-c comunica con un conductor eléctrico individual 60. Las figuras 31A-32D ilustran adicionalmente la estructura de los electrodos 236. En particular, en esta realización, la relación de aspecto de los electrodos 236 es casi 4.

Las figuras 32A-35C ilustran realizaciones ejemplares adicionales que ilustran la estructura que puede emplearse en combinación con otra estructura descrita en esta divulgación, para crear realizaciones adicionales.

Las figuras 32A-32C ilustran una realización en que dos conjuntos de tres electrodos de estimulación están separados axialmente, y un electrodo de registro está interpuesto entre los conjuntos de electrodos de estimulación. El conjunto más distal de electrodos de estimulación se indica 533a, 533b, y 533c, y el conjunto más proximal de electrodos de estimulación se indica 534a, 534b y 534c. Los electrodos de estimulación comunican con los conductores eléctricos 50, que pueden envolver un tubo 72 que define un lumen. Un estilete 91 puede colocarse de forma desprendible dentro del lumen. El electrodo de registro 539 está dispuesto entre los electrodos de estimulación proximal y distal, y está separado de los electrodos de estimulación por material aislante que puede ser continuo con el cuerpo exterior del cable 10. El electrodo de registro comunica con un conductor eléctrico 60. Los conductores 50 y 60 también comunican con un conector eléctrico proximal, no mostrado en estas figuras. Los conjuntos proximal y distal de electrodos de estimulación preferentemente se acoplan eléctricamente juntos de modo que los seis electrodos en total funcionen como tres electrodos cuando se energizan. Sin embargo, un experto en la materia apreciará que los seis electrodos en total también pueden energizarse independientemente entre sí, o un conjunto, dos conjuntos o todos los conjuntos de electrodos proximales y distales pueden acoplarse eléctricamente juntos.

Las figuras 33A-33C ilustran una realización en que dos conjuntos de electrodos, cada electrodo comprendido de un dominio distal y uno proximal conectados internamente dentro del cable. El conjunto distal de electrodos de estimulación se indica 636a-c, el conjunto proximal de electrodos de estimulación se indica 637a-c. Un electrodo de registro 639 está conectado en una posición axial dentro del hueco axial que separa los dominios proximal y distal de los electrodos 636a-c. Otro electrodo de registro 640 está colocado de forma similar en una posición axial dentro de la extensión axial de los electrodos 637a-c. Otras realizaciones también pueden incluir uno o más electrodos de registro posicionados proximales a las superficies expuestas más proximales de los electrodos de estimulación distales 636a-c, y distales a las superficies expuestas más distales de los electrodos de estimulación proximales 637a-c. Cada uno de los electrodos de estimulación distales 636a-c comunica con un conductor eléctrico individual 51 y cada uno de los electrodos de estimulación proximales 637a-c comunica con un conductor eléctrico individual 50. El electrodo de registro distal 639 comunica con un conductor eléctrico 61 y el electrodo de registro proximal 640 comunica con un conductor eléctrico 60. En esta realización, los conductores eléctricos 50, 51, 60 y 61 están envueltos como una hélice alrededor de un tubo 72, que forman la pared de un lumen central. Un estilete 91 puede

colocase de forma desprendible dentro del lumen. Dicho estilete puede aumentar la rigidez y controlar la forma del cable durante la colocación quirúrgica. Retirar el estilete hace que el cable sea menos rígido y más flexible, y sea más capaz de deformarse en coordinación con los tejidos adyacentes.

- 5 Realizaciones tales como las ilustradas en las figuras 33A-33C pueden disponerse de modo que los dos conjuntos de electrodos de estimulación puedan desplegarse en proximidad simultánea a dos dianas para estimulación terapéutica. Un ejemplo de dos dianas para estimulación terapéutica es el tejido dentro del cuadrante ventromedial de la elipse 900 de la figura 24, que puede estimularse eléctricamente para tratar la percepción de alucinaciones auditivas tales como acúfenos y el tejido dentro del cuadrante dorsolateral de la elipse 900, que puede estimularse eléctricamente para tratar las percepciones imaginarias visuales. Las elecciones de diseño clave en la creación de dicha realización son la relación de aspecto de los electrodos, que se elige para estar en el orden de una dimensión de cada diana terapéutica, y la separación axial de los electrodos de estimulación, que se elige para estar en el orden de la separación entre los centroides de las dianas terapéuticas a lo largo de la dirección del eje longitudinal del cable. Por tanto, en realizaciones alternativas, un conjunto de electrodos puede tener una primera relación de aspecto, mientras que un segundo conjunto de electrodos puede tener una segunda relación de aspecto.
- 10
- 15 Realizaciones tales como las ilustradas en las figuras 33A-33C pueden disponerse para facilitar la orientación de corriente y el registro de los potenciales en las cercanías de una única diana terapéutica. Realizaciones con dos conjuntos de electrodos de estimulación pueden posicionarse para tratar una diana terapéutica y dirigir la corriente seleccionando los electrodos alrededor del cable que se energizarán, así como si energizar los electrodos de cualquier conjunto de electrodos, o si energizar ambos electrodos de ambos conjuntos en coordinación.
- 20 Las figuras 34A-34C y las figuras 35A-35C ilustran realizaciones que incluyen electrodos conectados internamente que circunscriben un cable médico, con una pluralidad de electrodos de registro dispuestos en la posición axial de la conexión interna. Con dichas realizaciones pueden obtenerse registros independientes de diferentes posiciones angulares alrededor del cable, en una posición axial común cerca del centro axial del campo de estimulación.
- 25 Las figuras 34A-34C ilustran una realización en que tres electrodos 135a, 135b y 135c, junto con las regiones aislantes intermedias, circunscriben el cable. Los electrodos de registro 140a, 140b, 140c, 140d, 140e, y 140f recubren las conexiones internas entre los electrodos de estimulación. Cada electrodo de estimulación 135a-c comunica con un conductor eléctrico individual 50. Cada electrodo de registro 140a-f comunica con un conductor eléctrico individual 60.
- 30 Las figuras 35A-35C ilustran una realización en que cuatro electrodos 136a, 136b, 136c y 136d junto con las regiones aislantes intermedias, circunscriben el cable. Cada uno de los electrodos tiene una parte anular proximal y una parte anular distal, que están acopladas eléctricamente junto con un conector. Los electrodos de registro 140a, 140b, 140c, 140d, 140e, 140f, 140g y 140h recubren las conexiones internas entre los electrodos de estimulación. Cada electrodo de estimulación 136a-d comunica con un conductor eléctrico individual 50. Cada electrodo de registro 140a-h comunica con un conductor eléctrico individual 60.
- 35 Aunque se han descrito las realizaciones ejemplares en algún detalle por motivos de claridad para la comprensión y a modo de ejemplo, puede estar clara para los expertos en la materia una diversidad de modificaciones adicionales, adaptaciones y cambios. Por tanto, el alcance de la presente invención se limita únicamente por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

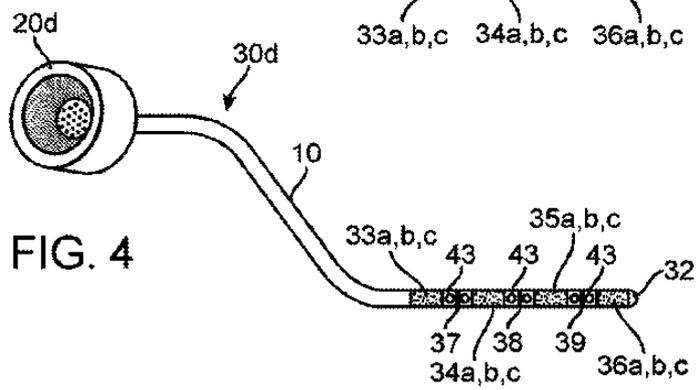
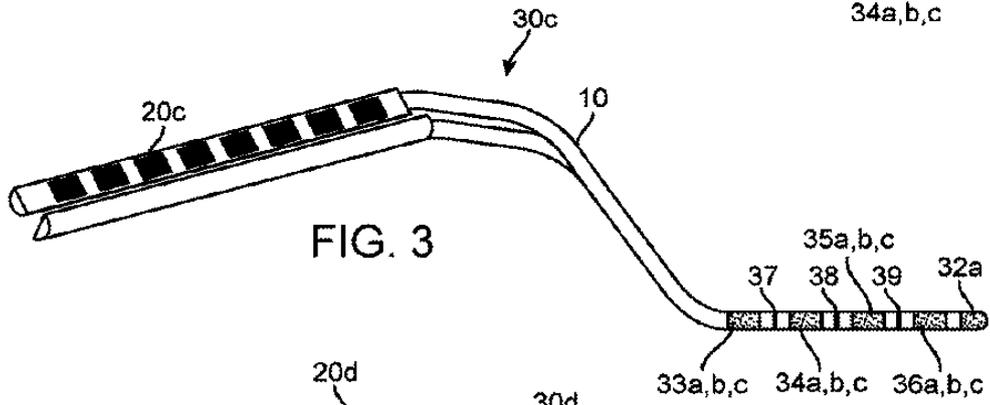
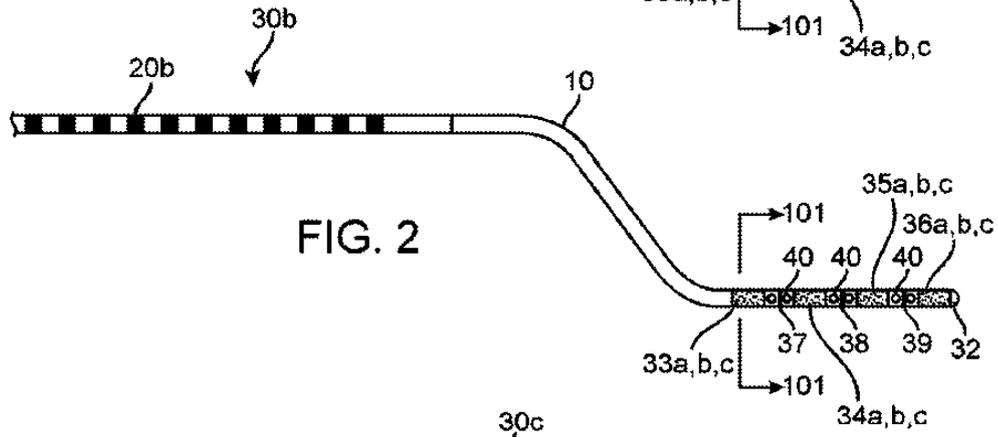
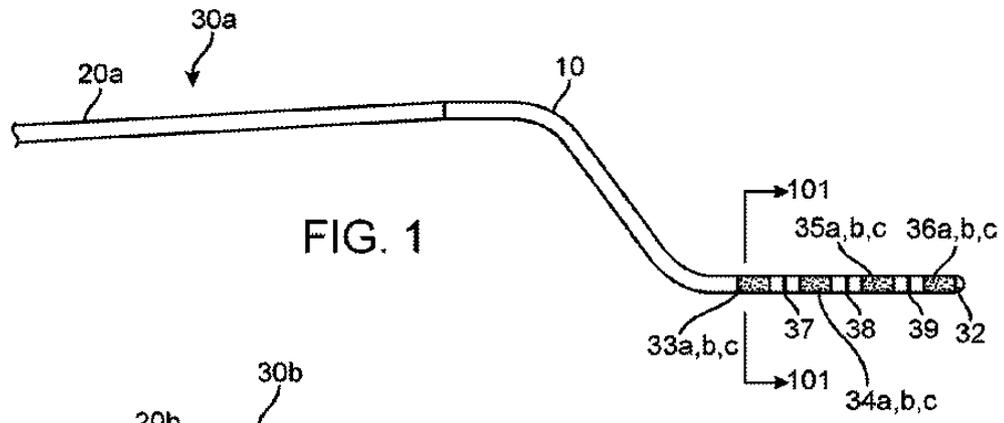
1. Un dispositivo para estimular o modular un tejido, comprendiendo dicho dispositivo: un miembro alargado que tiene un eje longitudinal, un extremo proximal y un extremo distal; un primer par de regiones de estimulación anulares adyacentes, comprendiendo el primer par de regiones de estimulación anulares una región de estimulación anular proximal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado y una región de estimulación anular distal dispuesta cerca del extremo distal del miembro alargado, estando la región de estimulación anular distal más cerca del extremo distal del miembro alargado que la región de estimulación anular proximal, en el que la región de estimulación anular proximal comprende una pluralidad de electrodos que se pueden energizar independientemente adaptados para suministrar corriente al tejido, con electrodos adyacentes en la región de estimulación anular proximal separados entre sí por un miembro aislante dispuesto sobre el miembro alargado, circunscribiendo la región de estimulación anular proximal el miembro alargado, y en el que la región de estimulación anular distal comprende una pluralidad de electrodos que se pueden energizar independientemente adaptados para suministrar corriente al tejido, con electrodos adyacentes en la región de estimulación anular distal separados entre sí por un miembro aislante dispuesto sobre el miembro alargado, circunscribiendo la región de estimulación anular distal el miembro alargado, y en el que la región de estimulación anular distal está separada axialmente a lo largo del eje longitudinal del miembro de estimulación anular proximal por un hueco; un primer conector eléctrico interno que acopla eléctricamente un primer electrodo en la región de estimulación anular proximal con un primer electrodo en la región de estimulación anular distal, en el que el primer conector eléctrico interno está dispuesto dentro del miembro alargado, extendiéndose el primer conector eléctrico interno a través del hueco entre las regiones de estimulación anulares proximal y distal; y un electrodo de registro dispuesto en el hueco entre las regiones de estimulación anulares proximal y distal, estando el electrodo de registro adaptado para registrar potenciales tisulares locales del tejido.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la región de estimulación anular proximal circunscribe completamente el miembro alargado.
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la región de estimulación anular proximal consiste en cuatro electrodos, con electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante sobre el miembro alargado, estando dispuestos los cuatro electrodos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado.
4. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la región de estimulación anular proximal consiste en tres electrodos, con los electrodos separados entre sí por un miembro aislante sobre el miembro alargado, estando dispuestos los tres electrodos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado.
5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la pluralidad de electrodos en la región de estimulación anular proximal tiene, cada uno, una longitud en la dirección del eje longitudinal y una anchura transversal al mismo, en el que la longitud es al menos tres veces la anchura.
6. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la región de estimulación anular distal circunscribe completamente el miembro alargado.
7. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la región de estimulación anular distal consiste en cuatro electrodos, con los electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante sobre el miembro alargado, estando dispuestos los cuatro electrodos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado.
8. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la región de estimulación anular distal consiste en tres electrodos, con los electrodos adyacentes separados entre sí por un miembro aislante sobre el miembro alargado, estando dispuestos los tres electrodos de forma circunferencial alrededor del miembro alargado.
9. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la pluralidad de electrodos en la región de estimulación anular distal tiene, cada uno, una longitud en la dirección del eje longitudinal y una anchura transversal al mismo, en el que la longitud es al menos tres veces la anchura.
10. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente:
un segundo conector eléctrico interno que acopla eléctricamente un segundo electrodo en la región de estimulación anular proximal con un segundo electrodo en la región de estimulación anular distal, en el que el segundo conector eléctrico interno está dispuesto dentro del miembro alargado, extendiéndose el segundo conector eléctrico interno a través del hueco entre las regiones de estimulación anulares proximal y distal; y un tercer conector eléctrico interno que acopla eléctricamente un tercer electrodo en la región de estimulación anular proximal con un tercer electrodo en la región de estimulación anular distal, en el que el tercer conector eléctrico interno está dispuesto dentro del miembro alargado, extendiéndose el tercer conector eléctrico interno a través del hueco entre las regiones de estimulación anulares proximal y distal.
11. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el primer conector eléctrico forma parte del primer electrodo en la región de estimulación anular proximal o forma parte del primer electrodo en la región de estimulación anular distal.

12. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el electrodo de registro comprende un electrodo de registro anular que circunscribe completamente el miembro alargado.

5 13. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un segundo electrodo de registro dispuesto en el hueco entre las regiones de estimulación anulares proximal y distal, estando adaptado el segundo electrodo de registro para registrar los potenciales tisulares locales del tejido.

14. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un conector de contacto múltiple acoplado eléctricamente con la pluralidad de regiones de estimulación anulares y el electrodo de registro.

10 15. Un sistema para estimular o modular un tejido, comprendiendo dicho sistema el dispositivo para estimular o modular un tejido de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14; y un generador de impulsos implantable acoplado de forma funcional con el dispositivo para estimular o modular un tejido.



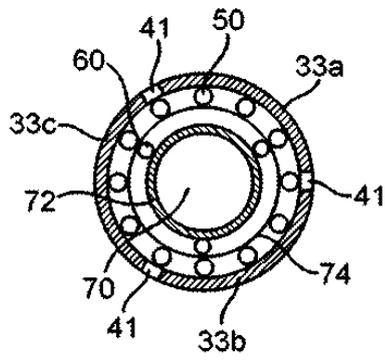


FIG. 5

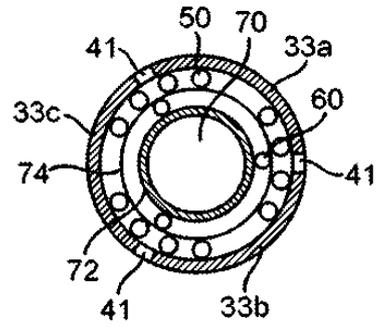


FIG. 6

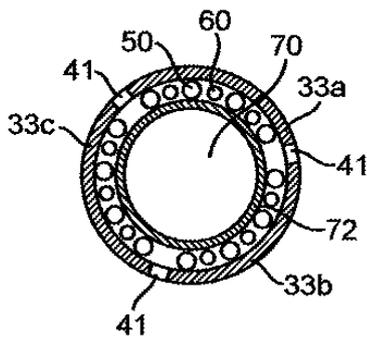


FIG. 7

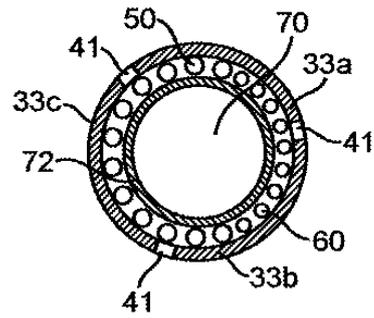


FIG. 8

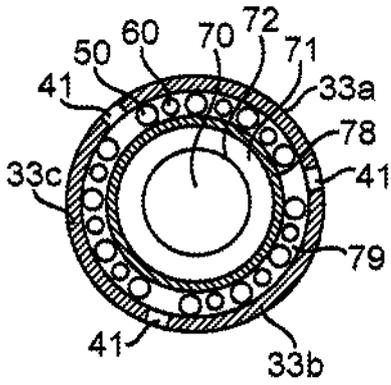


FIG. 9

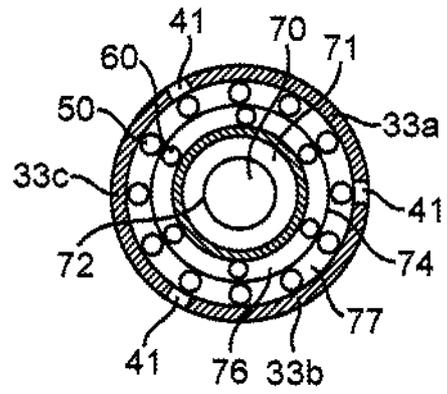


FIG. 10

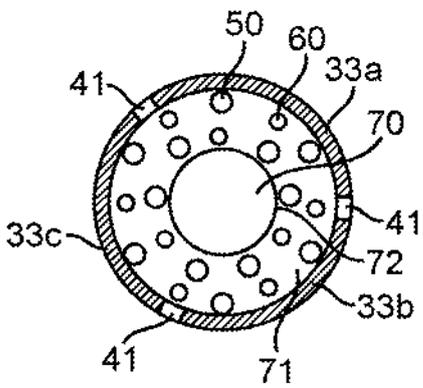


FIG. 11

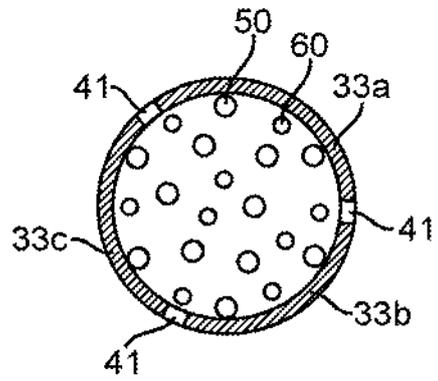


FIG. 12

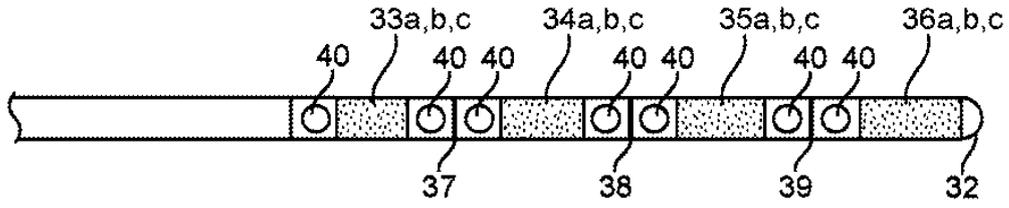


FIG. 13A

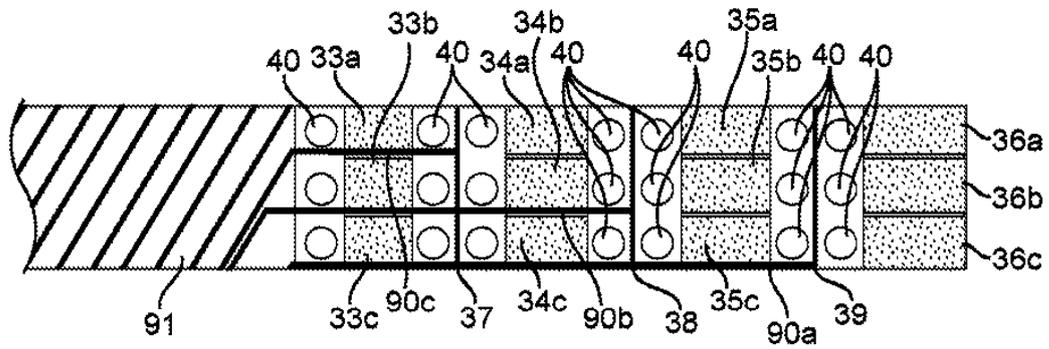


FIG. 13B

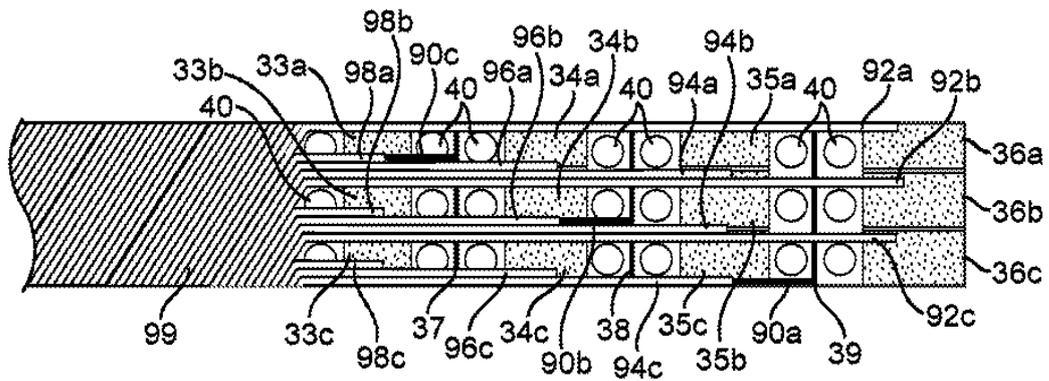


FIG. 13C

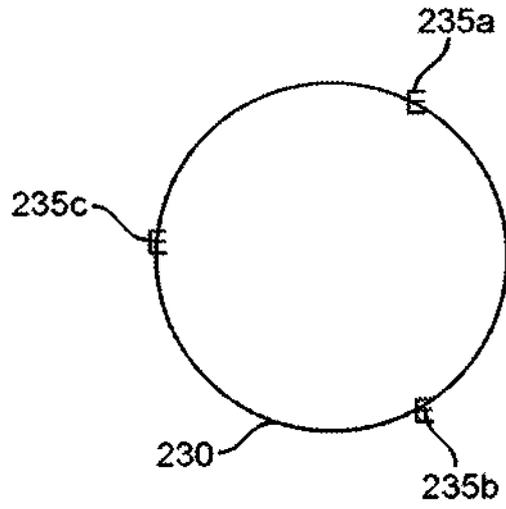


FIG. 14A

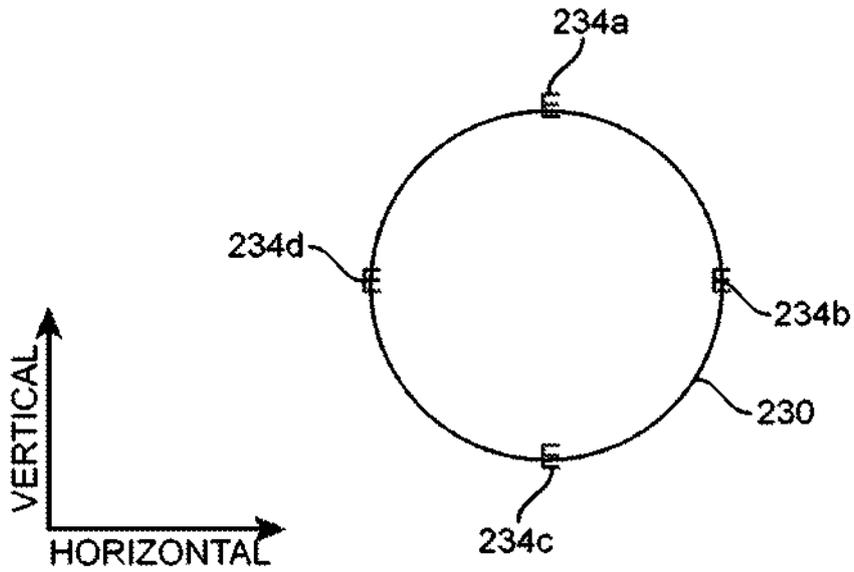


FIG. 14B

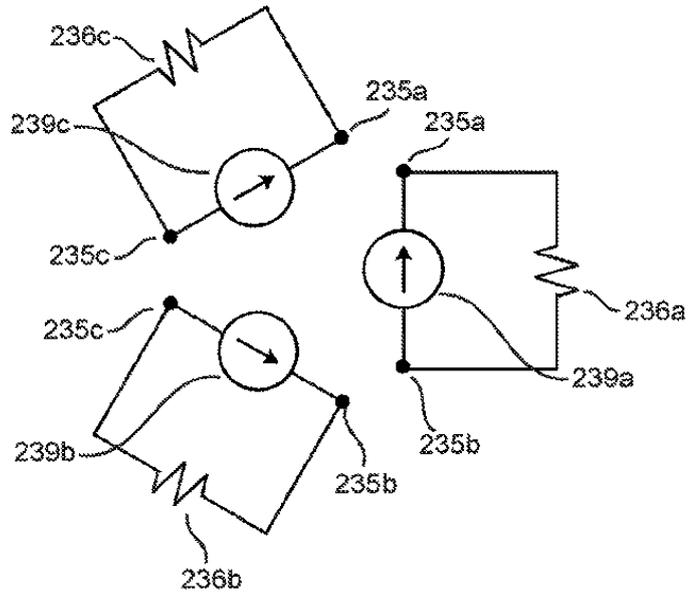


FIG. 15A

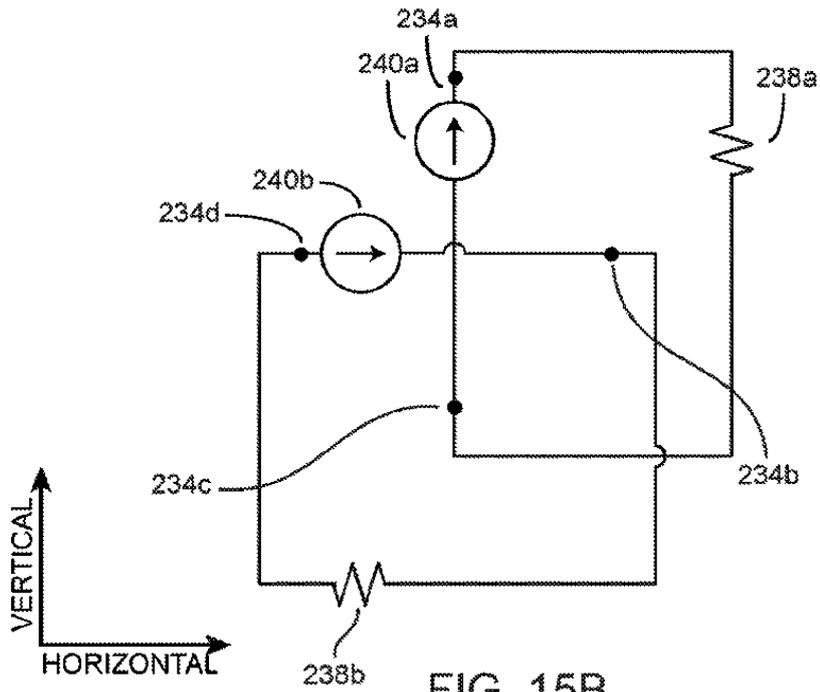


FIG. 15B

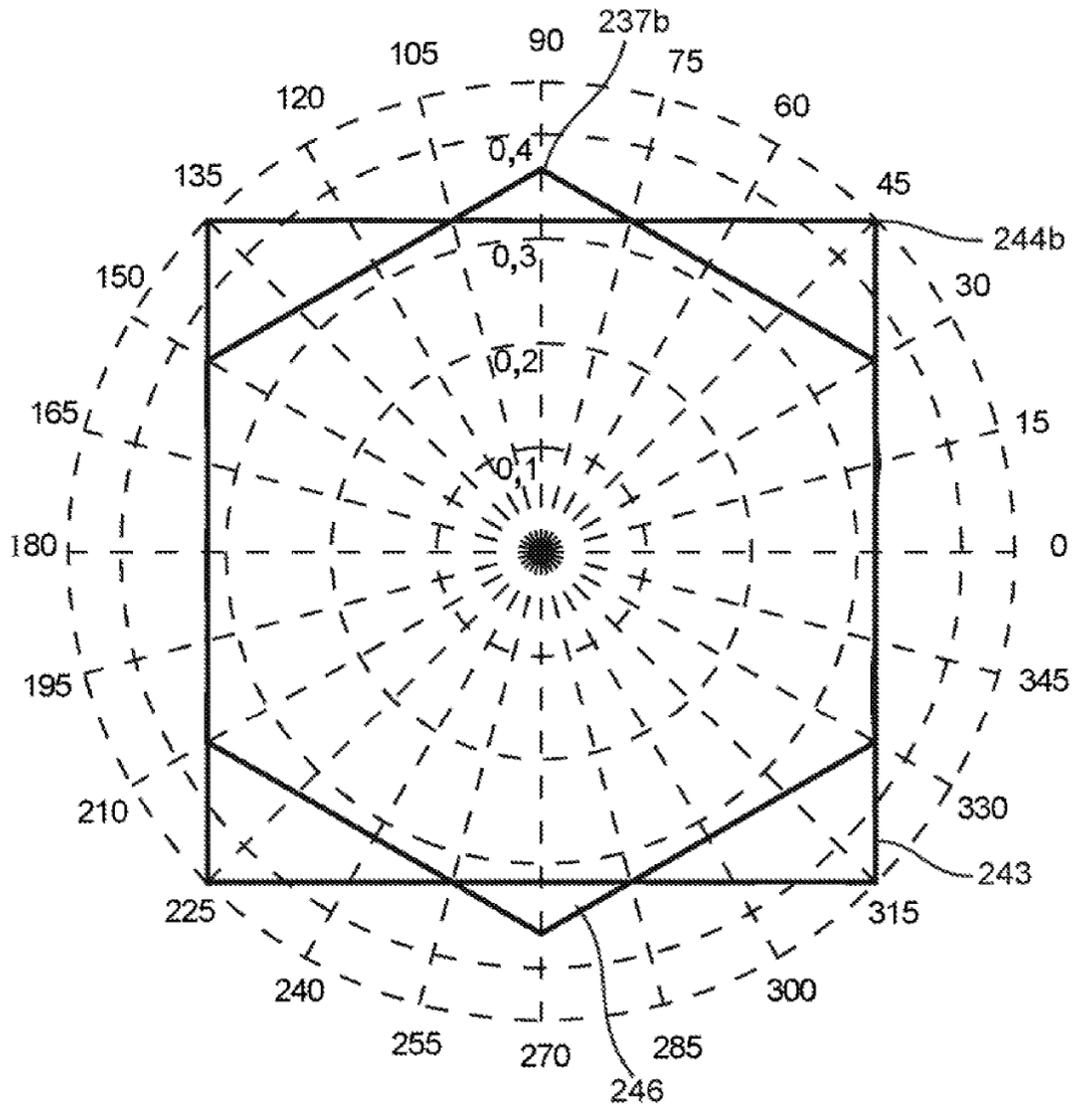


FIG. 16

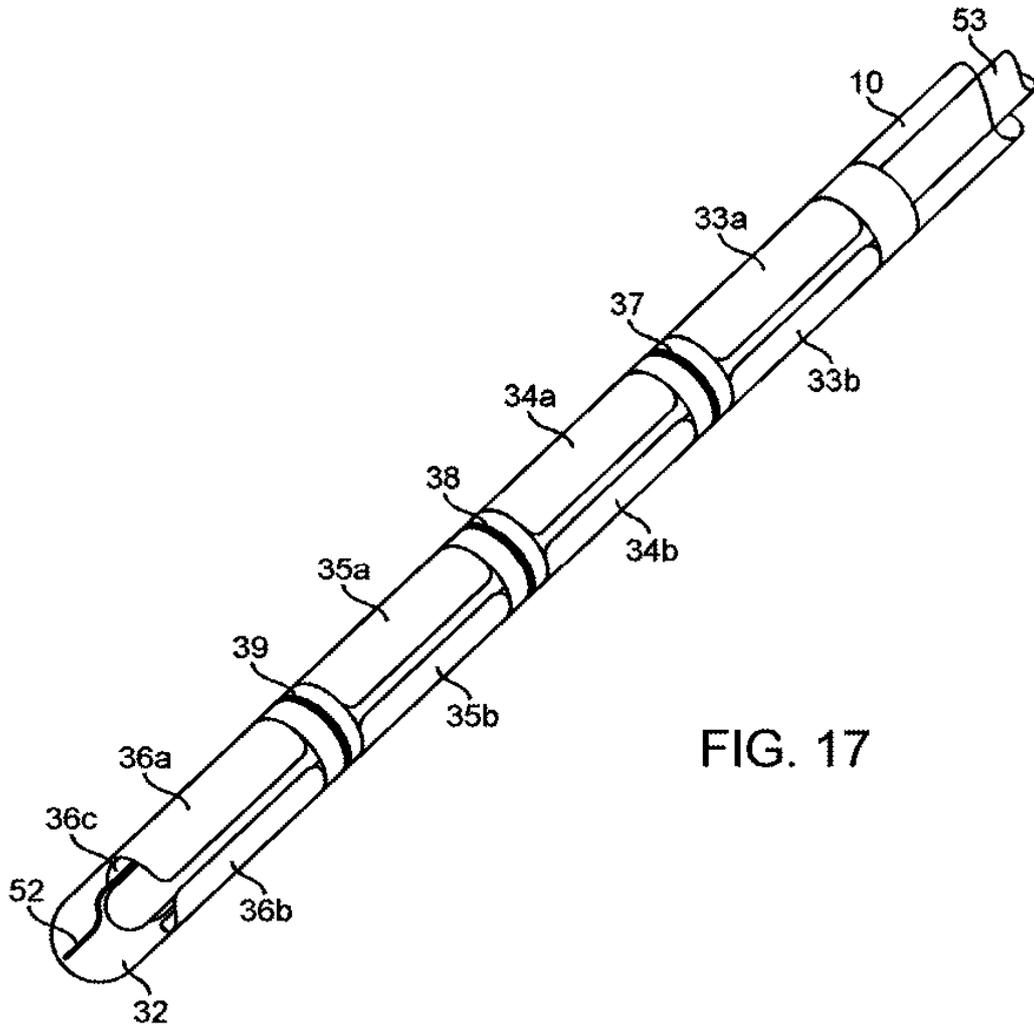


FIG. 17

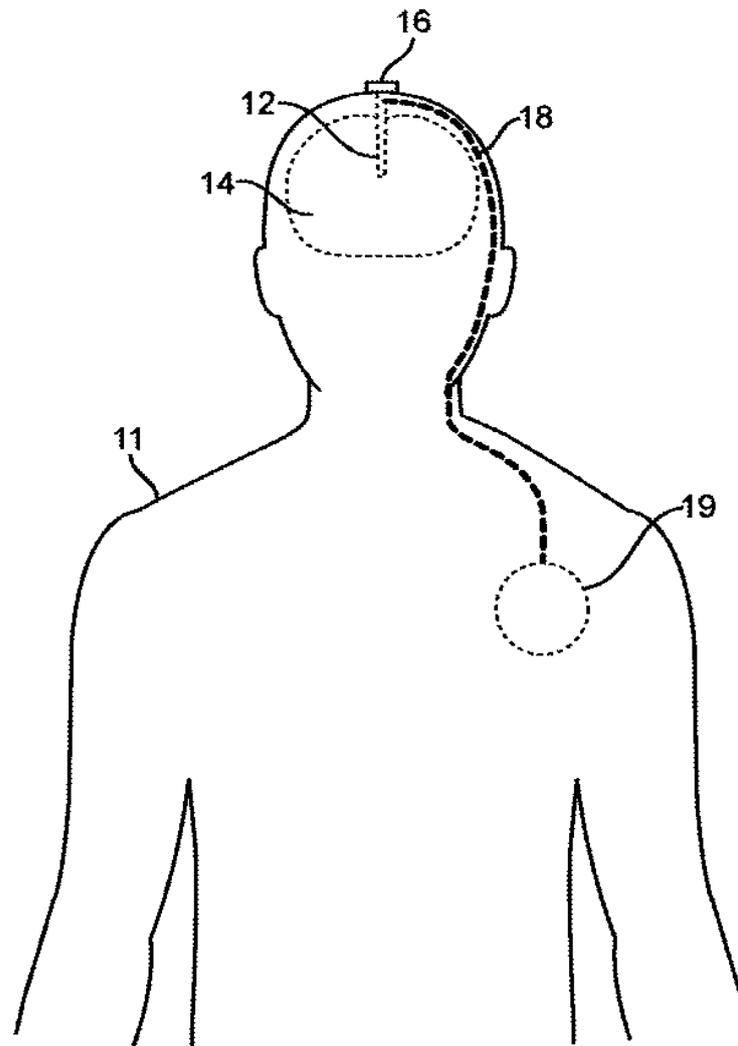
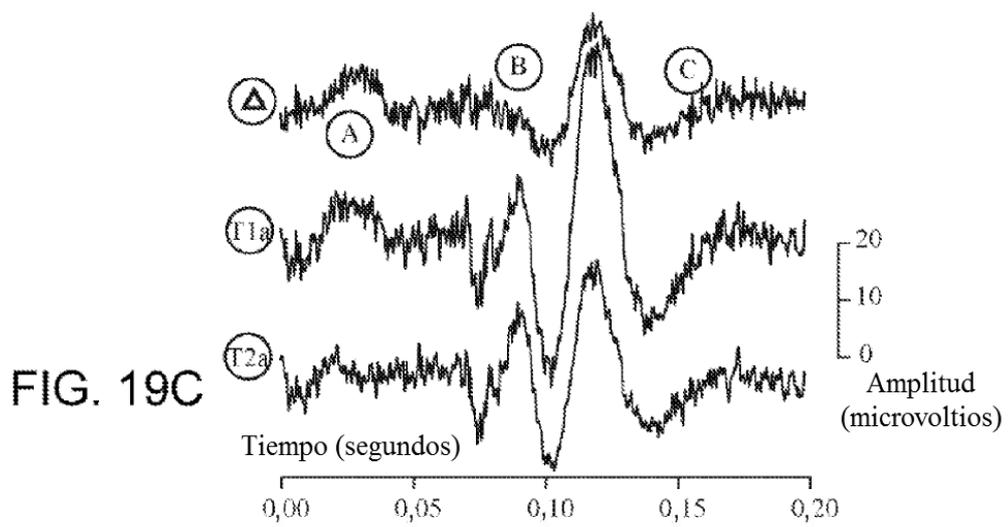
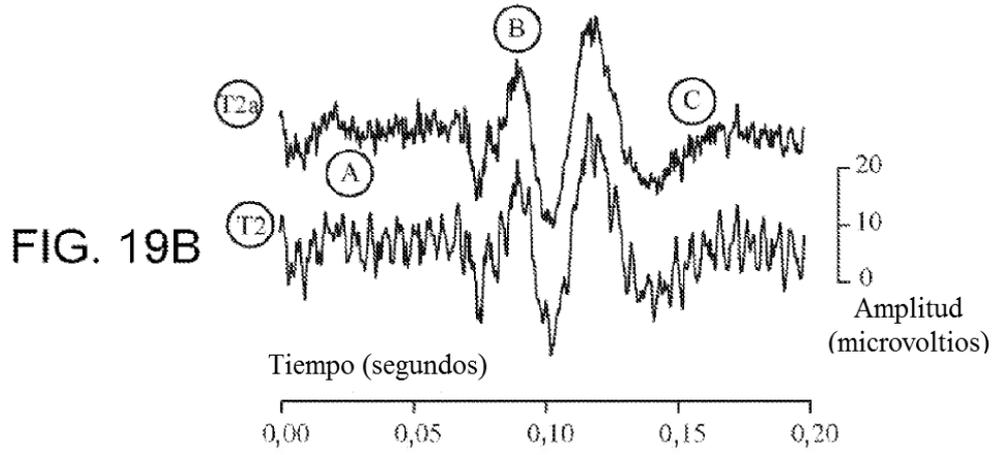
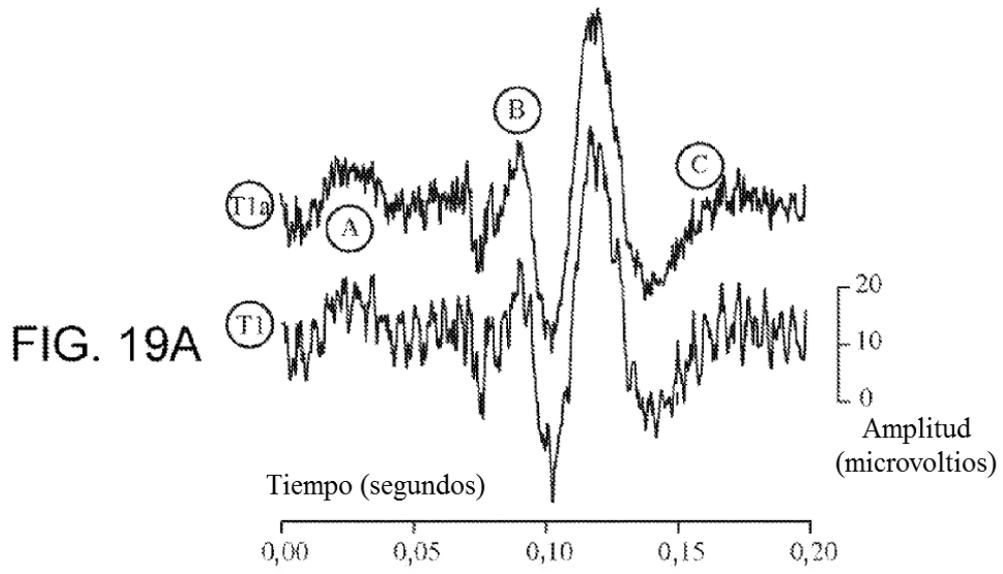
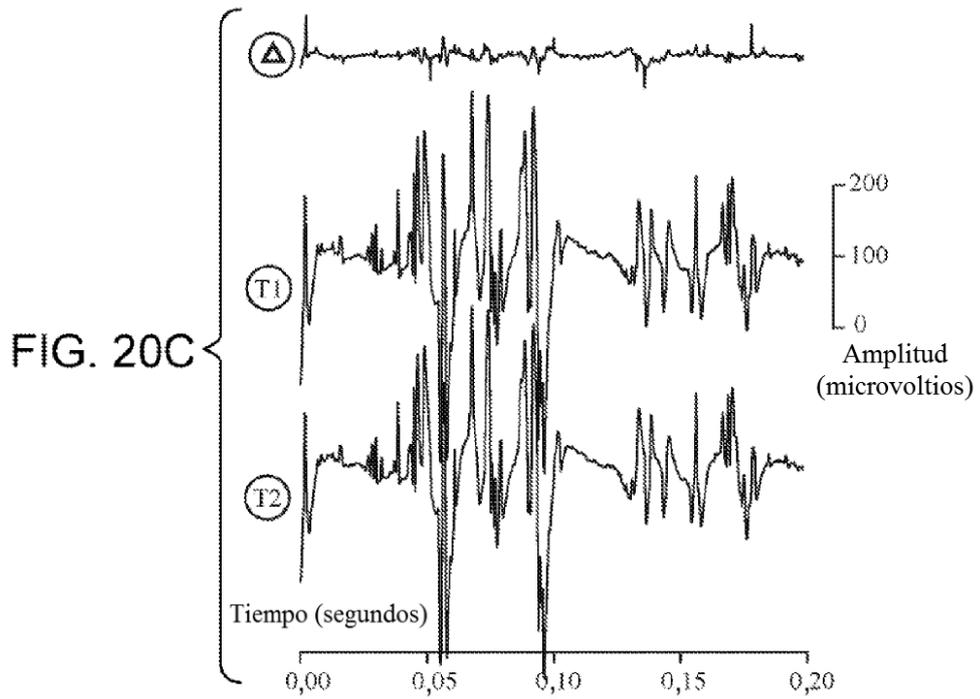
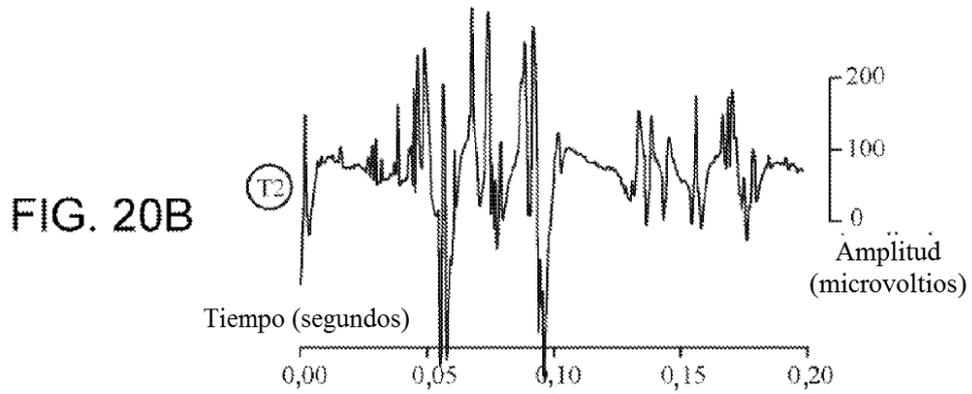
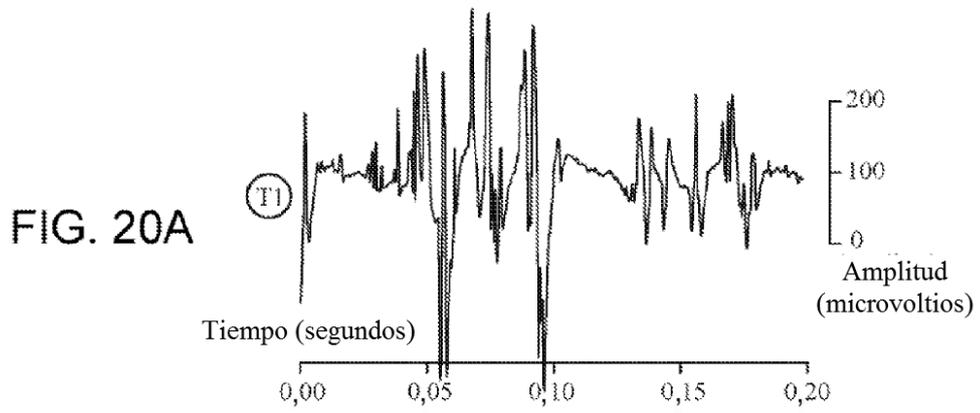
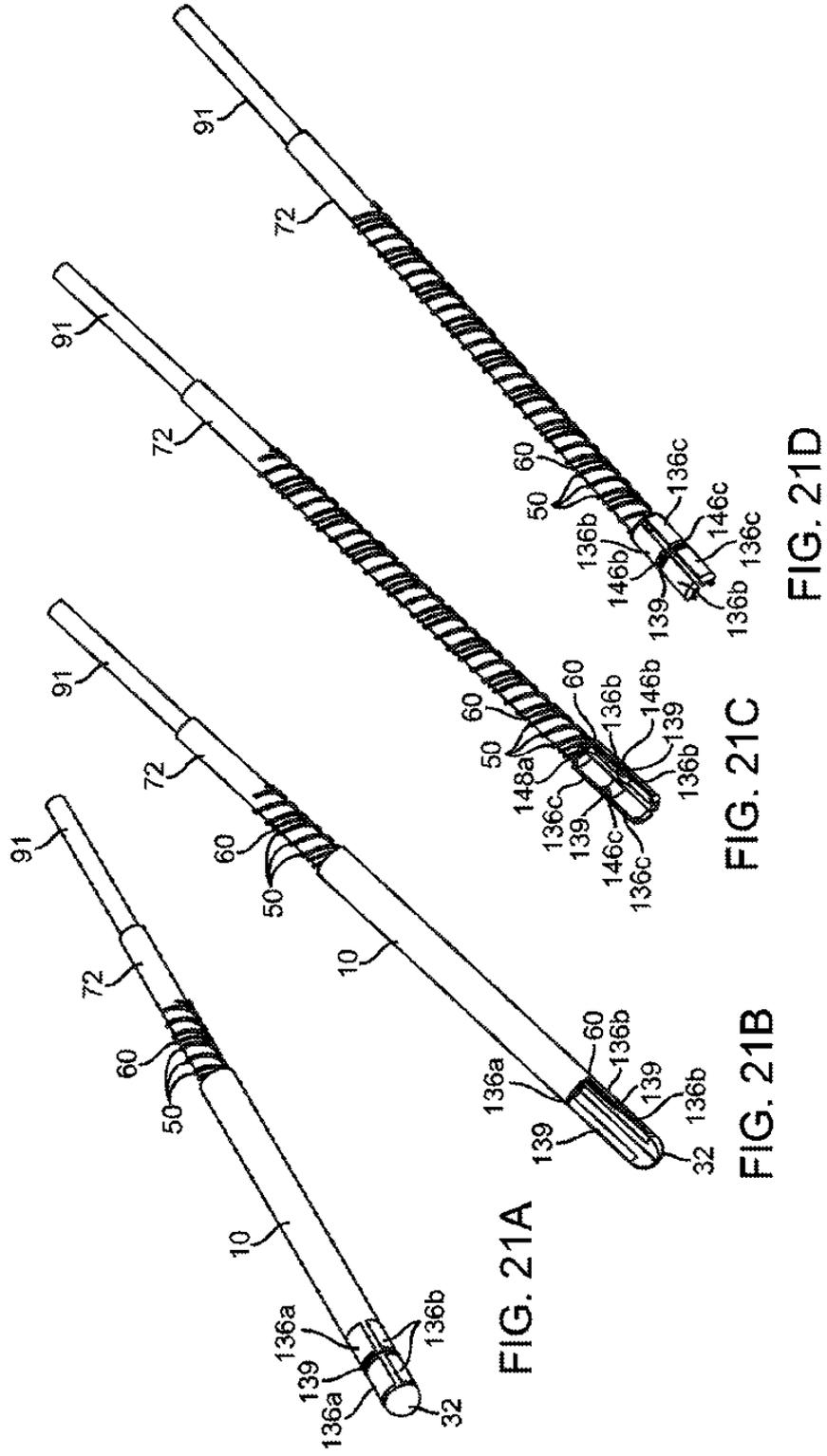


FIG. 18







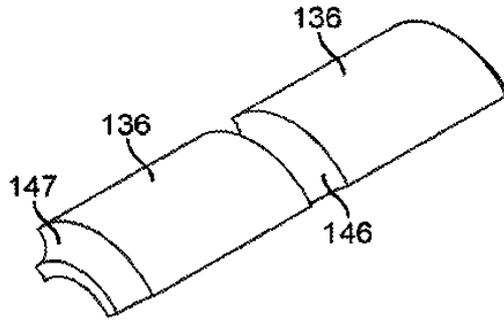


FIG. 22A

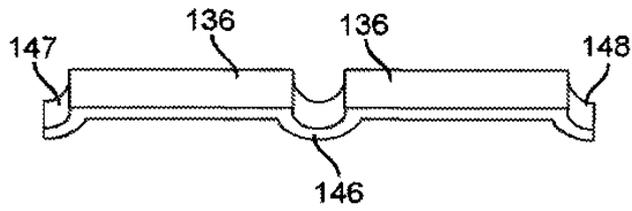


FIG. 22B

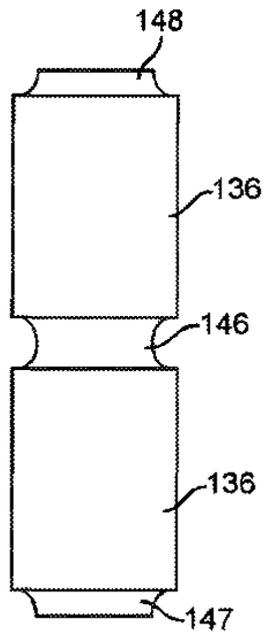


FIG. 22C

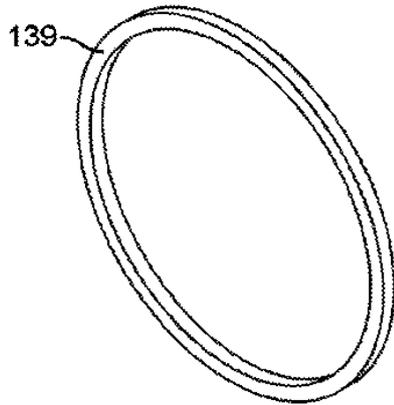


FIG. 23A

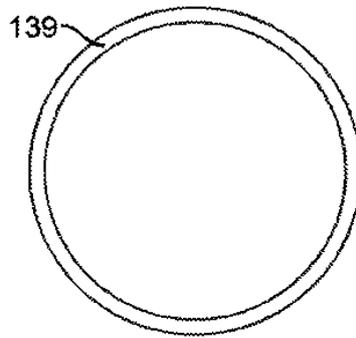


FIG. 23B

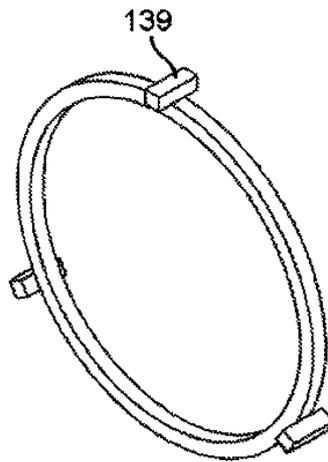


FIG. 23C

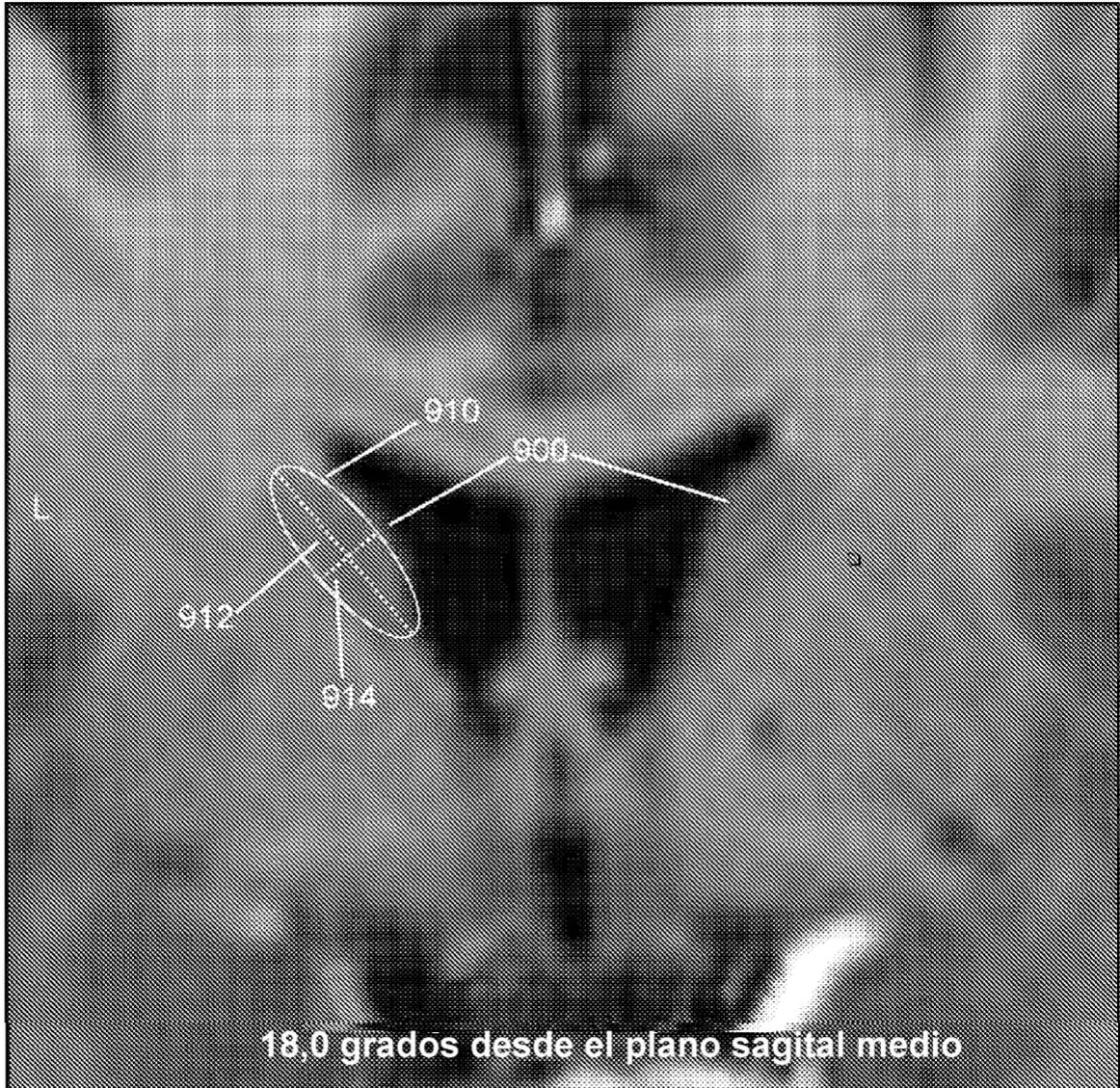
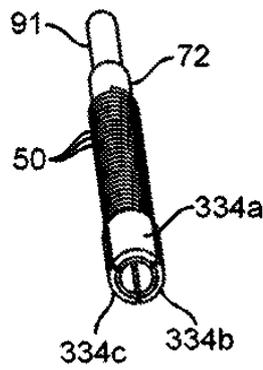
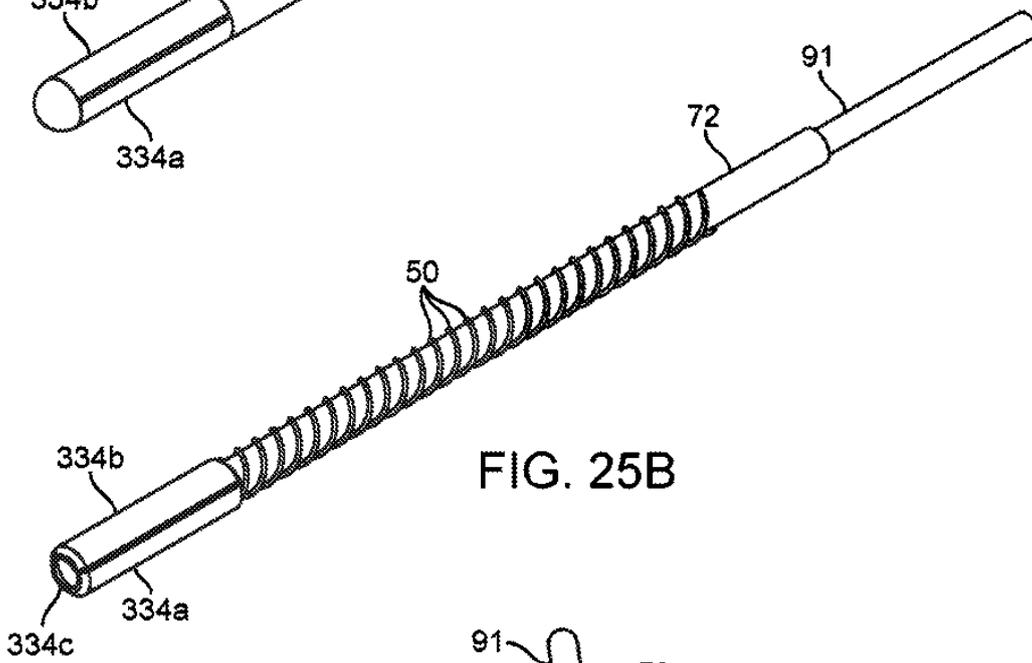
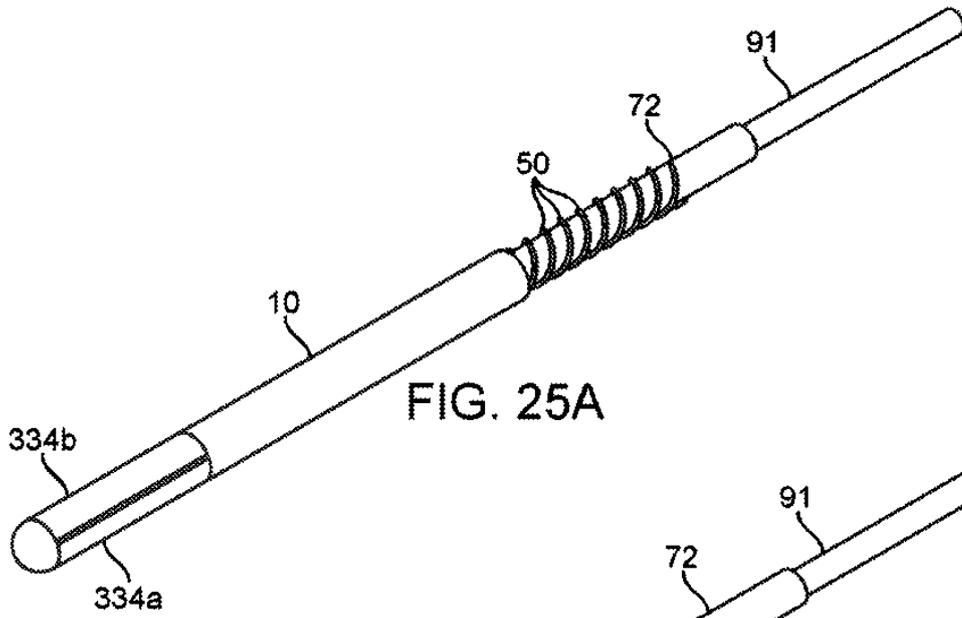


FIG. 24



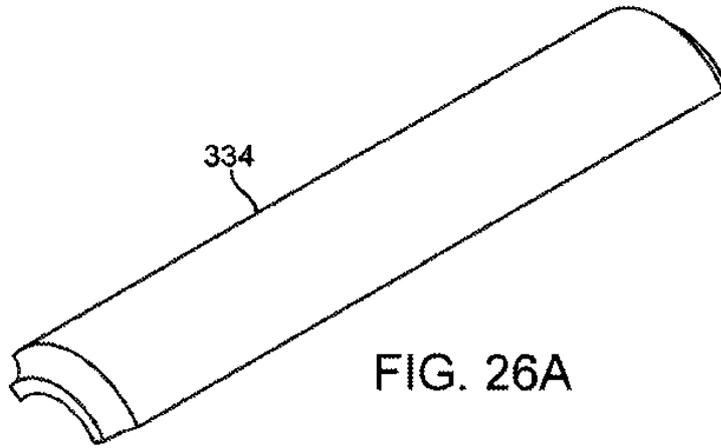


FIG. 26A



FIG. 26B

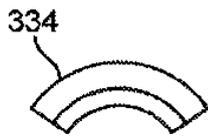


FIG. 26C

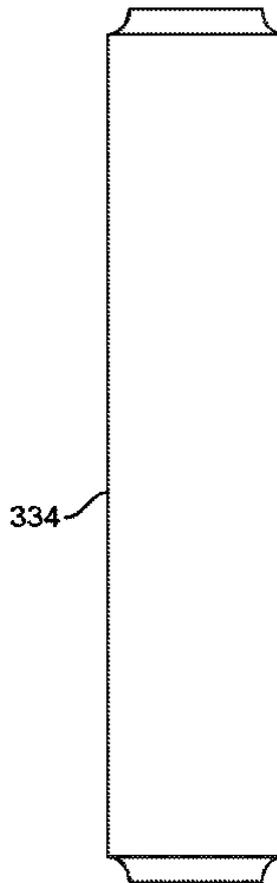


FIG. 26D

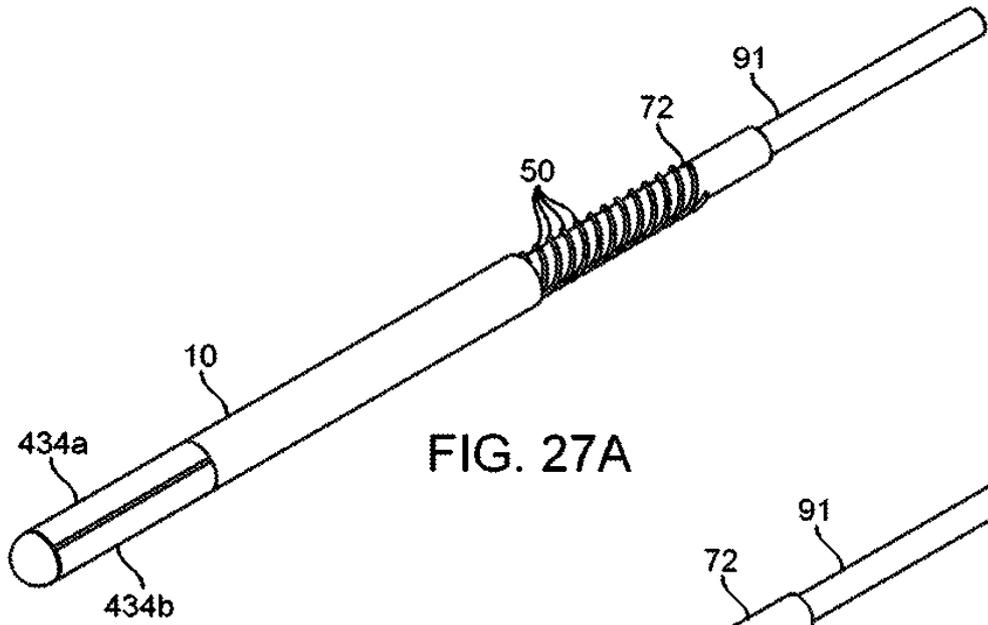


FIG. 27A

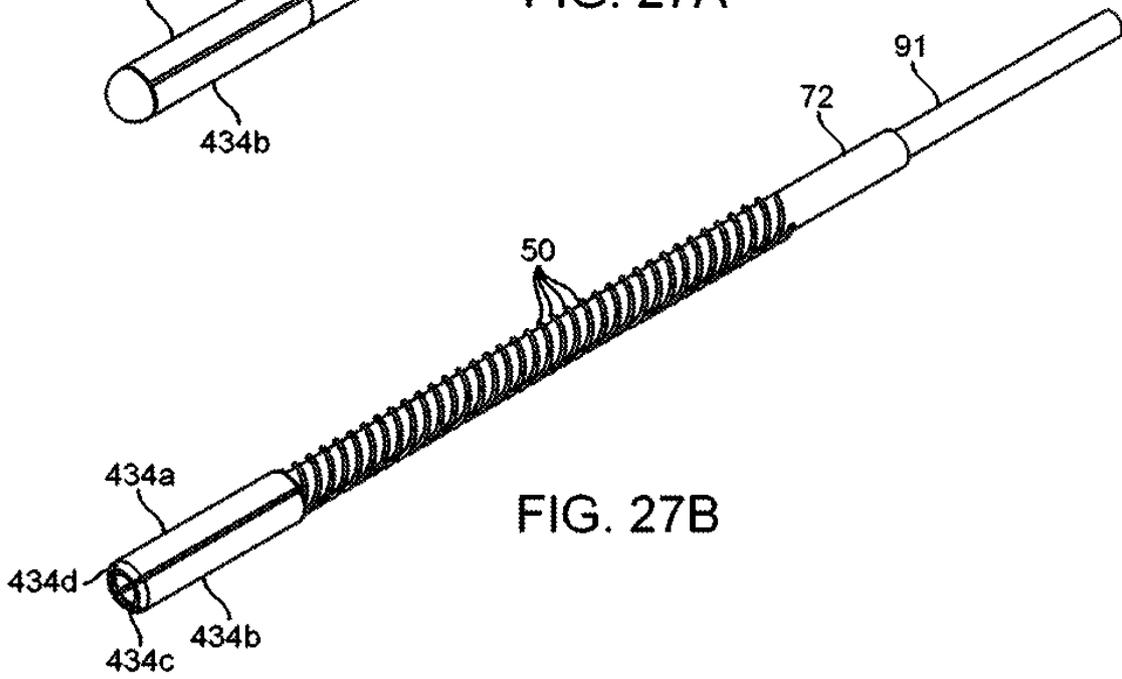


FIG. 27B

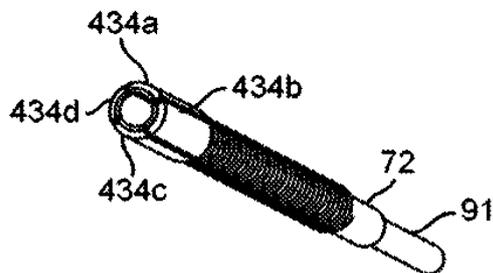


FIG. 27C

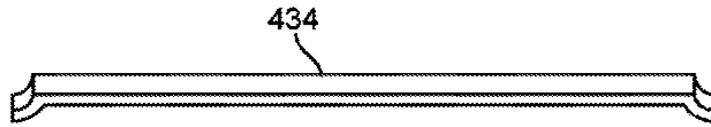


FIG. 28A

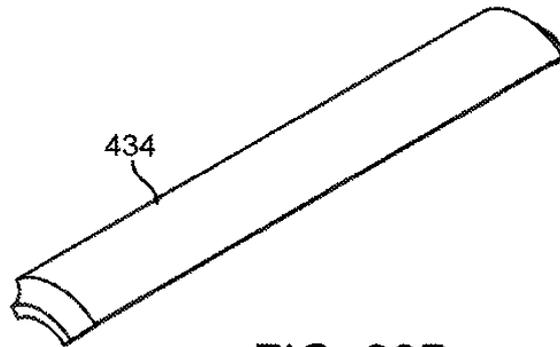


FIG. 28B



FIG. 28C

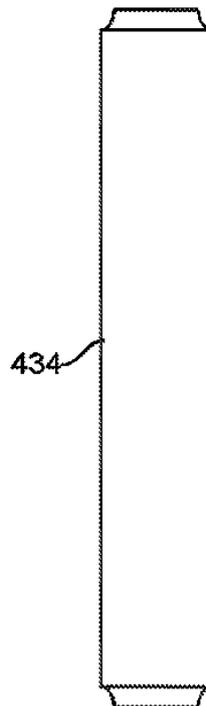
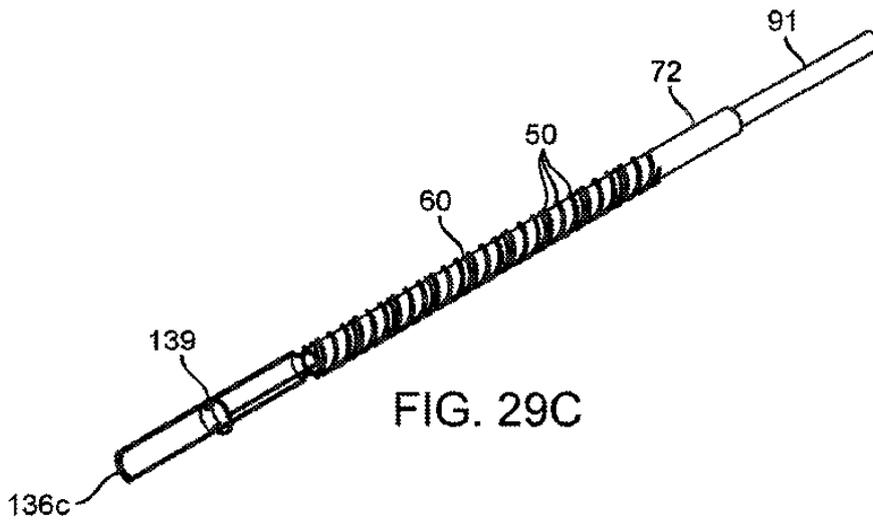
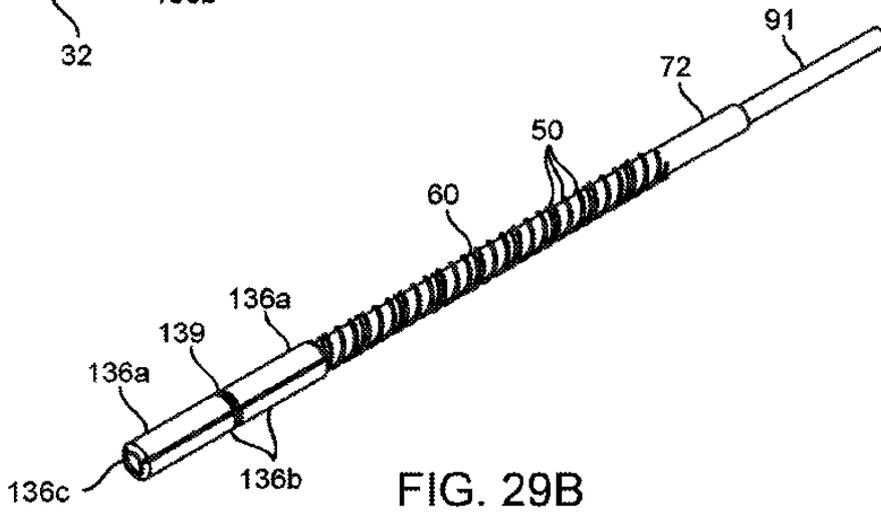
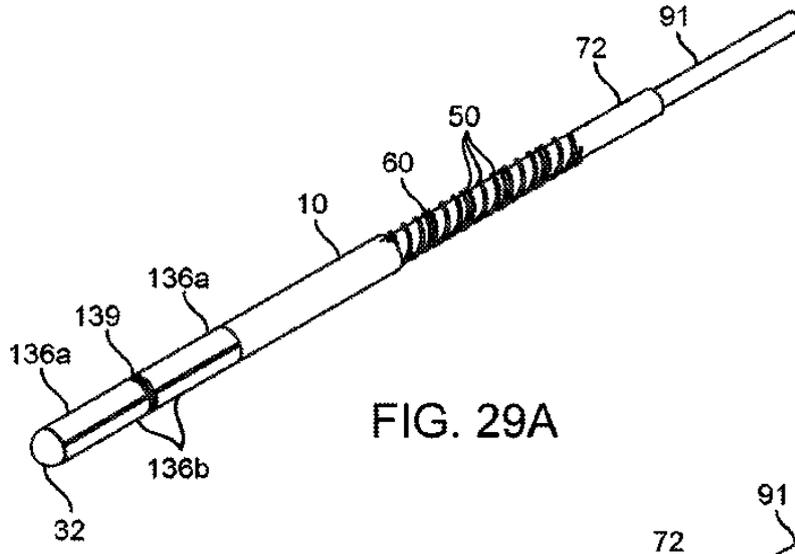


FIG. 28D



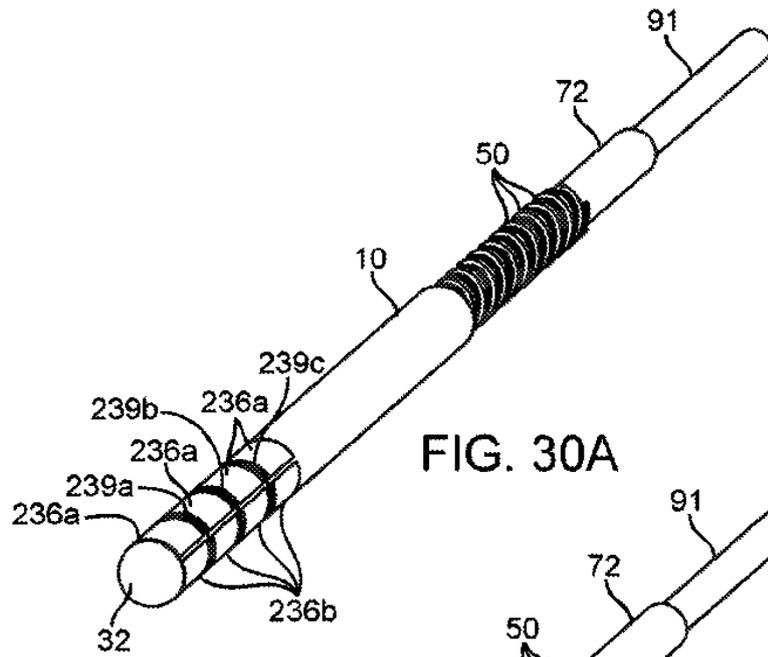


FIG. 30A

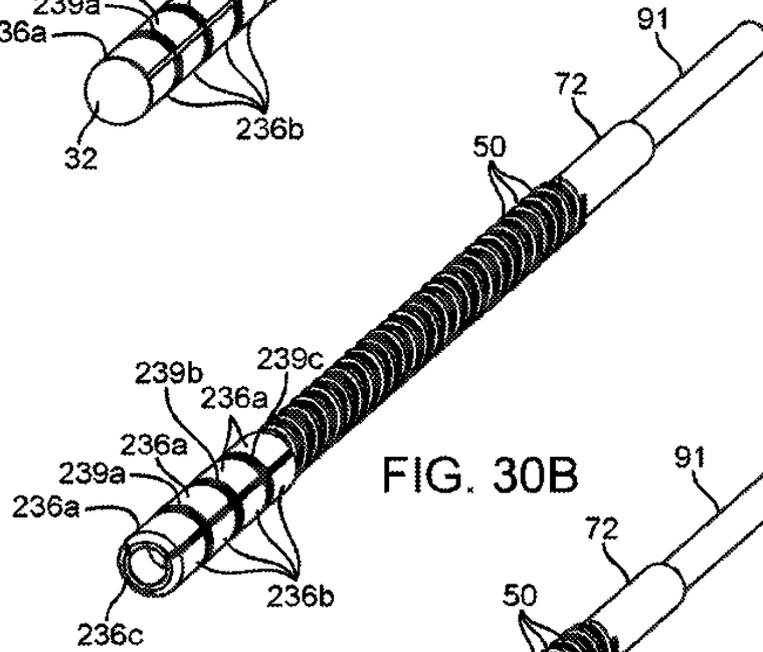


FIG. 30B

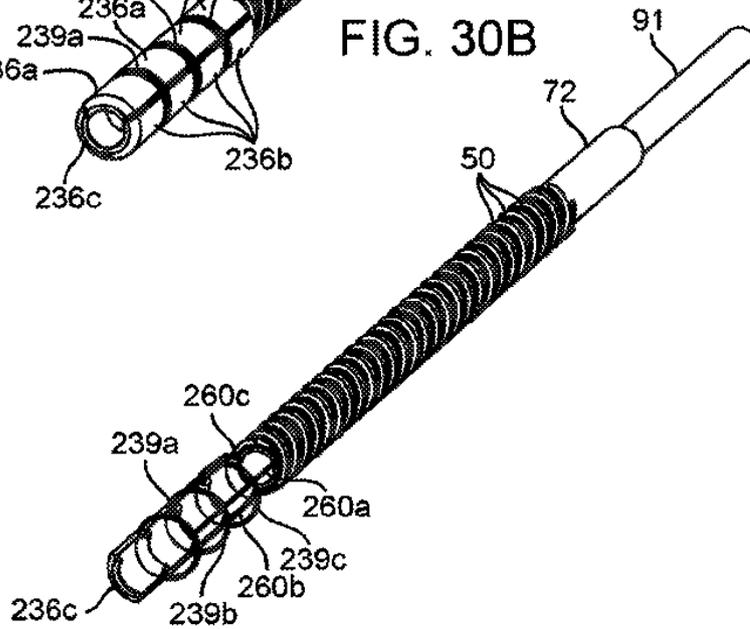


FIG. 30C

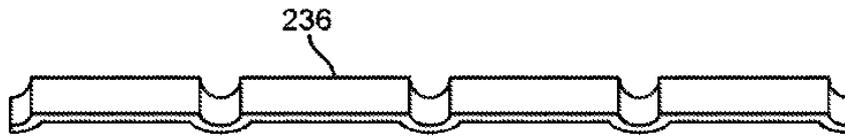


FIG. 31A

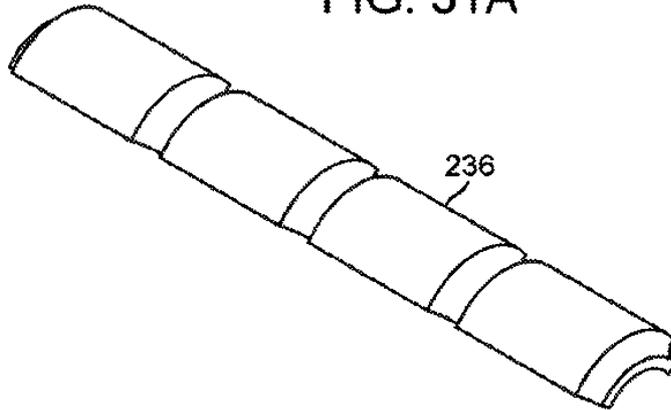


FIG. 31B

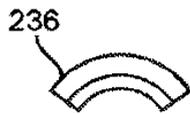


FIG. 31C

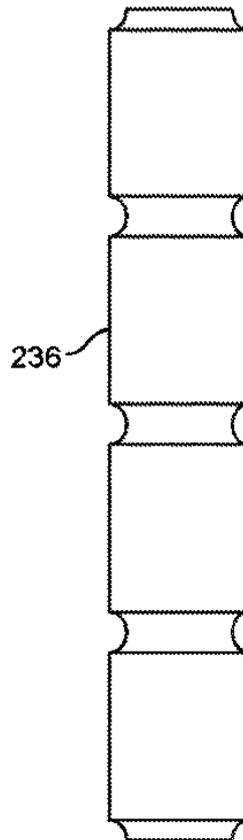
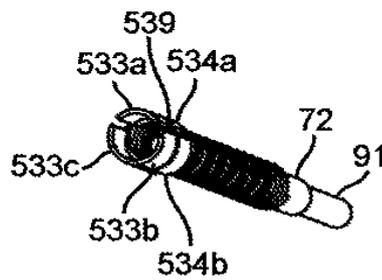
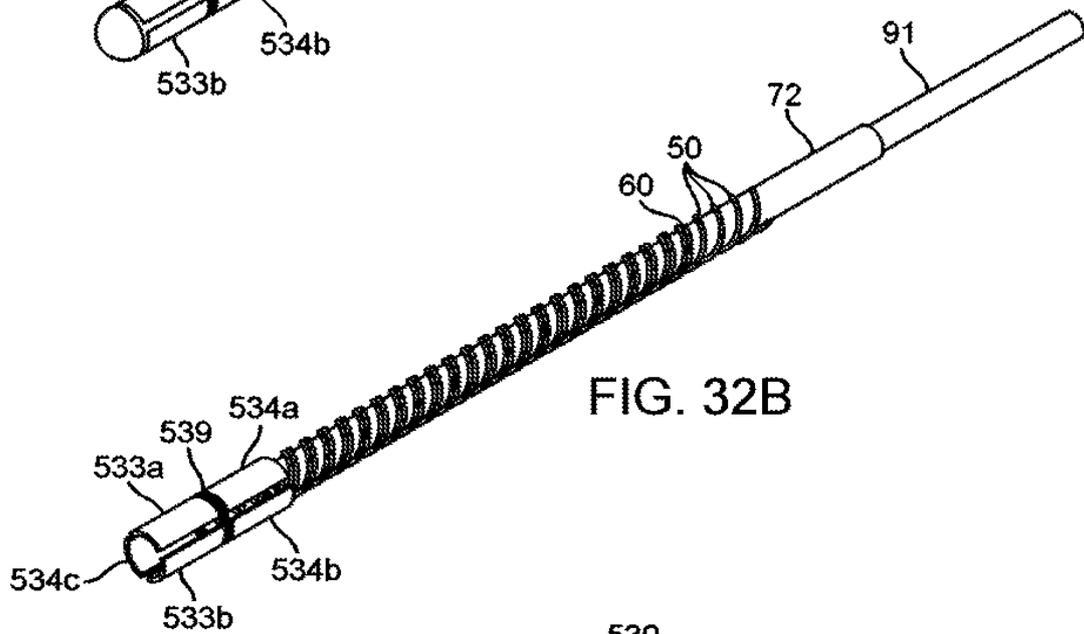
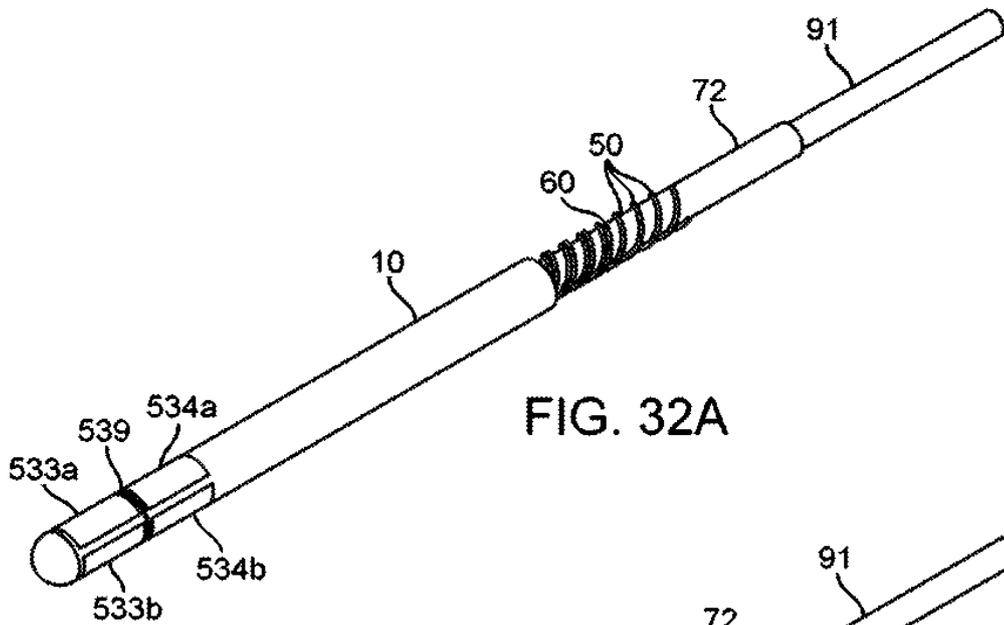
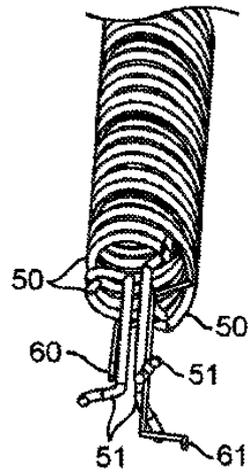
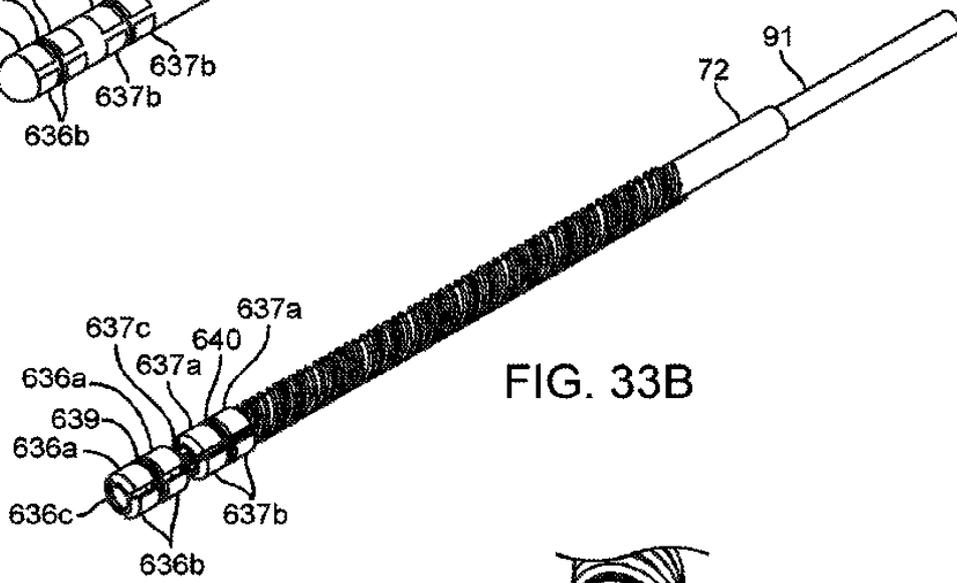
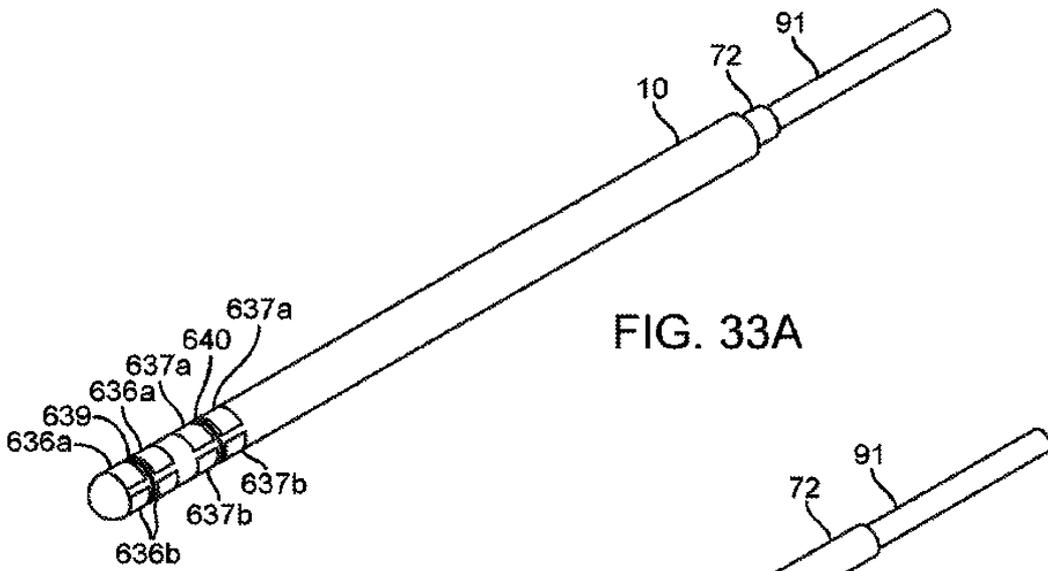


FIG. 31D





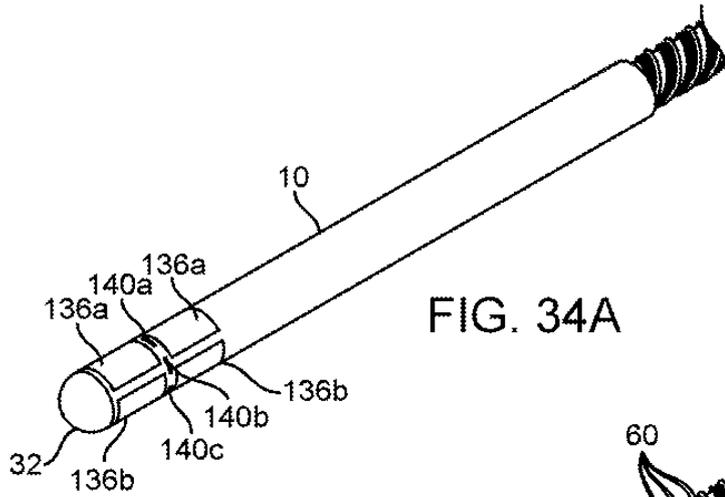


FIG. 34A

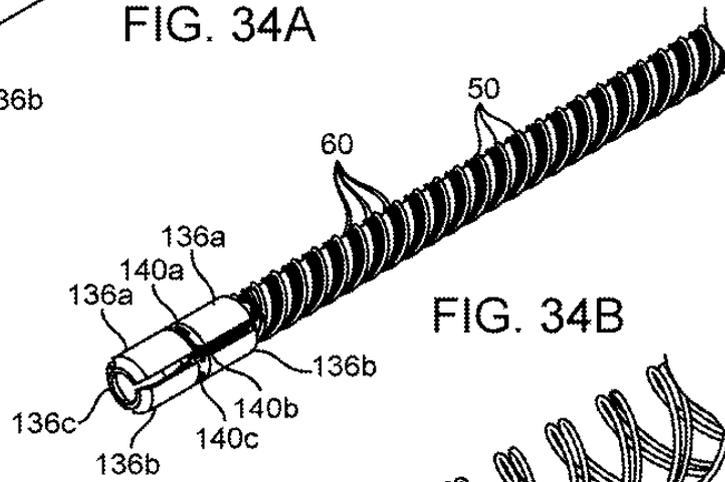


FIG. 34B

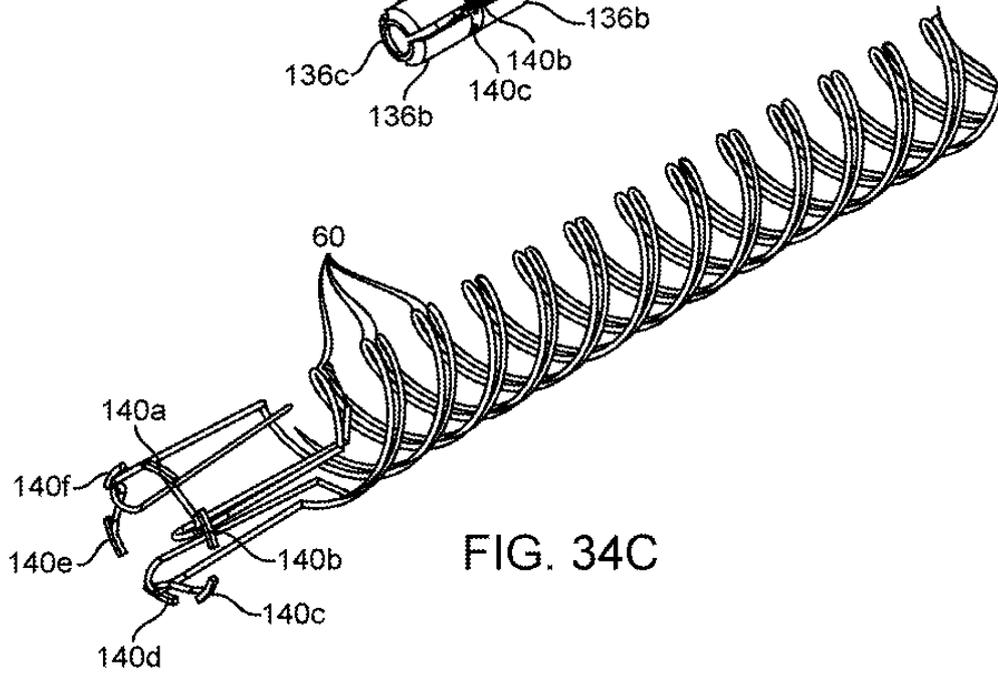


FIG. 34C

