

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 632 601**

51 Int. Cl.:

A61B 5/04 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.06.2013 PCT/US2013/046125**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.12.2013 WO13188871**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.06.2013 E 13735102 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.04.2017 EP 2861297**

54 Título: **Manguito implantable y procedimiento para la estimulación eléctrica y el control funcional**

30 Prioridad:

15.06.2012 US 201261660353 P

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

14.09.2017

73 Titular/es:

**CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY
(100.0%)
10900 Euclid Avenue
Cleveland OH 44116, US**

72 Inventor/es:

**FISHER, LEE;
STONE, MATTHEW;
TYLER, DUSTIN J.;
TAN, DANIEL;
SCHIEFER, MATTHEW;
BRILL, NATALIE;
MILLER, MICHAEL y
TRIOLO, RONALD**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 632 601 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

Manguito implantable y procedimiento para la estimulación eléctrica y el control funcional

Campo técnico

- 5 La presente descripción se refiere en general a interfaces biomédicas implantables y, más en particular, a un manguito implantable para tejido blando biológico que puede utilizarse como interfaz de electrodo para la estimulación selectiva y/o la vigilancia de grupos de nervios.

Antecedentes

- 10 Según aumenta el nivel de sofisticación de las técnicas biomédicas, se van realizando avances en las terapias de implantación. Se han desarrollado terapias que implican la aplicación precisa de estímulos, incluyendo la medicación estimulante eléctrica. La estimulación eléctrica funcional del sistema nervioso puede emplearse, por ejemplo, para ayudar a restablecer o mantener cierto grado de pérdida de función sensorial y motora en individuos con trastornos neurológicos. Además, existen ciertas aplicaciones especializadas, tales como el tratamiento de la apnea del sueño e interfaces naturales para prótesis de amputados, donde es necesario vigilar y generar simultáneamente señales eléctricas y químicas en los nervios. Con este fin, se han desarrollado diversos dispositivos implantables destinados a suministrar una estimulación eléctrica a nervios periféricos con el fin de influir en la función nerviosa.

- 20 Están disponibles comercialmente varios tipos de electrodos de manguito para nervios. Los electrodos de manguito convencionales, por ejemplo, incluyen electrodos de proximidad que se cosen en su posición. Estos electrodos requieren una cantidad relativamente grande de corriente. Los electrodos de semimanguito tienen en general forma de C, mientras que los electrodos cilíndricos pueden tener forma espiral, helicoidal, de cilindro hendido o de cilindros compartimentados. Los electrodos en forma de C o de cilindro hendido incluyen normalmente un cilindro de material dieléctrico con un taladro cuyo diámetro es suficiente para alojar un tronco nervioso. En la superficie interior del taladro pueden colocarse electrodos anulares simples o múltiples para aplicar estímulos eléctricos. Los estímulos eléctricos pueden utilizarse, por ejemplo, para proporcionar una estimulación eléctrica funcional con el fin de bloquear impulsos nerviosos neurales que viajen a lo largo del tronco nervioso o de causar otros efectos.

- 30 El tipo espiral de electrodo de manguito incluye generalmente una hoja auto-enrollable de material no conductivo, predispuesta a enrollarse para formar una espiral. Sobre la hoja auto-enrollable se disponen tiras o almohadillas conductivas que se extienden periféricamente alrededor de la superficie interior del manguito. Los segmentos conductivos pueden ser conductores de la electricidad para aplicar impulsos eléctricos, o conductores de fluidos a introducir por infusión o para extraer medicaciones. Para su uso, un primer borde de una hoja auto-enrollable puede disponerse adyacente a un tronco nervioso alrededor del cual esté colocado el manguito. Se deja que la hoja auto-enrollable se enrolle alrededor del nervio, formando un manguito anular.
- 35 Los electrodos helicoidales se enrollan alrededor del nervio como un muelle, permitiendo al nervio doblarse e intercambiar fluidos con el tejido circundante.

Otro planteamiento para la estimulación eléctrica del sistema nervioso implica pequeños electrodos de alambre que penetran en la membrana del perineurio interno y se hacen avanzar al interior de un fascículo del nervio dentro del endoneurio fascicular. Este procedimiento es altamente invasivo.

- 40 Un aspecto de la presente descripción incluye un manguito implantable como se define en la reivindicación 1. El documento US 2003/040785 describe un conjunto de electrodo para la instalación en un nervio de un paciente, que comprende un soporte circumneural delgado, flexible y eléctricamente aislante, con una configuración circunferencial hendida, unido longitudinalmente a un hilo conductor en su extremo distal.

- 45 El documento US 2008/172116 describe un dispositivo y un sistema para el registro y/o la estimulación y/o el bloqueo de un nervio utilizando un electrodo de manguito para nervios moldeado, en el que uno o más electrodos están colocados en uno o más armazones dentro de una carcasa, estando la superficie exterior de la carcasa envuelta en un material aislante y estando la carcasa envuelta colocada dentro de un tubo protector.

- 50 El documento US 5.634.462 describe una hoja corrugada de material biocompatible no conductivo en la que se influye para que se contraiga circunferencialmente alrededor de un nervio u otro tejido corporal, estando unos elementos conductivos dispuestos sobre unas partes que sobresalen hacia dentro de la hoja corrugada conformada como un cilindro alrededor del nervio.

- 55 El documento US 5.938.596 describe un hilo conductor eléctrico médico para establecer una conexión eléctrica con un tejido del cuerpo, teniendo el hilo conductor un cuerpo de hilo conductor y un manguito semicilíndrico que está provisto de uno o más electrodos y una aleta larga envuelta alrededor del manguito y una aleta corta envuelta alrededor de la aleta larga. El manguito semicilíndrico es relativamente rígido en comparación con la aleta corta, que tiene aproximadamente la misma rigidez que la aleta larga; la rigidez de cada aleta se puede modificar.

El documento US 6.308.105 describe un sistema para proporcionar estimulación eléctrica al nervio trigémino a través de un hilo conductor, incluyendo el hilo conductor un cuerpo de hilo conductor, un acoplamiento para conectar un hilo conductor a un estimulador médico y un conjunto de electrodo distal, incluyendo el conjunto de electrodo un par de manguitos semicirculares curvos dispuestos uno frente al otro de manera que conforman un lumen a su través.

5

La invención está definida en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes están definidos otros aspectos y formas de realización preferidas. Los aspectos, formas de realización y ejemplos de la presente descripción que no caigan dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la invención y se facilitan solamente con fines ilustrativos. Además, los procedimientos presentados en la presente descripción se facilitan sólo con fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

10

Breve descripción de las figuras

Las anteriores características y otras características de la presente descripción se harán evidentes para el técnico en la materia a la que se refiere al leer la descripción siguiente con referencia a las figuras adjuntas, en las que:

15

Fig. 1A: vista en perspectiva que muestra una configuración abierta de un manguito implantable construido según un aspecto de la presente descripción;

Fig. 1B: vista en perspectiva que muestra el manguito implantable de la Fig. 1A en una configuración cerrada;

20

Fig. 2: vista en sección transversal de un haz de nervios compuesto de nervios encerrados dentro de múltiples fascículos que se mantienen unidos mediante un tejido estructural;

Fig. 3A: vista lateral del manguito implantable de la Fig. 1A;

Fig. 3B: vista lateral del manguito implantable de la Fig. 1B;

Fig. 4A: vista superior que muestra una superficie interior del manguito implantable de las Fig. 1A-B;

Fig. 4B: vista superior que muestra una superficie exterior del manguito implantable de las Fig. 1A-B;

25

Fig. 4C: vista superior que muestra el manguito implantable de las Fig. 4A-B en la configuración cerrada;

Fig. 5A: vista en perspectiva que muestra una parte del manguito implantable de las Fig. 1A-B;

Fig. 5B: vista en perspectiva que muestra una configuración alternativa del manguito implantable de la Fig. 5A;

30

Fig. 6: diagrama de flujo de proceso que ilustra un procedimiento para formar un manguito implantable según otro aspecto de la presente descripción;

Fig. 7: ilustración esquemática que muestra la disposición de piezas A-E utilizadas para formar el manguito implantable según un paso del procedimiento (Fig. 6);

Fig. 8: ilustración esquemática que muestra las piezas A-E de la Fig. 7 dispuestas con una pluralidad de contactos de electrodo;

35

Fig. 9: ilustración esquemática que muestra un manguito implantable formado según el procedimiento de la Fig. 6;

Fig. 10: diagrama de flujo de proceso que ilustra un procedimiento para la estimulación eléctrica funcional y/o para la vigilancia de un tejido corporal interno según otro aspecto de la presente descripción;

40

Fig. 11: vista en sección transversal que muestra el manguito implantable de las fig. 1A-B colocado alrededor de un haz de nervios en una configuración abierta;

Fig. 12: vista en sección transversal que muestra el manguito implantable de la Fig. 11 en una configuración cerrada;

Fig. 13: vista en sección transversal que muestra una configuración alternativa del manguito implantable de las Fig. 1A-B colocado alrededor de un haz de nervios en una configuración abierta;

45

Fig. 14: vista en sección transversal que muestra el manguito implantable de la Fig. 13 en una configuración cerrada;

Fig. 15: serie de curvas de reclutamiento captadas de un manguito de 16 canales implantado en el nervio mediano derecho, 3 meses después del implante. Los contactos 1, 11 y 15 activan selectivamente el flexor común superficial de los dedos de la mano, el flexor común profundo de los dedos de la mano y el músculo palmar mayor, respectivamente;

50

Fig. 16: gráfico que muestra funciones selectivas producidas a través de una estimulación de canal único de manguitos implantados de manera crónica en el brazo derecho de primates no humanos; y

Fig. 17: gráfico que muestra cargas umbral a través de todos los manguitos de alta densidad en los respectivos nervios del brazo derecho, hasta 2 meses después del implante.

55

Descripción detallada

A no ser que se defina algo distinto, todos los términos técnicos utilizados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por los especialistas en la materia con la que está relacionada la presente descripción.

60

En el contexto de la presente descripción, las formas en singular “un”, “una”, “el” y “la” pueden incluir también las formas en plural, a no ser que el contexto indique claramente algo distinto. Se entiende además que los

términos “comprende” y/o “que comprende” utilizados en la presente memoria pueden especificar la presencia de características, pasos, operaciones, elementos y/o componentes indicados, pero no excluyen la presencia o adición de una o varias otras características, pasos, operaciones, elementos, componentes y/o grupos de éstos.

5 Tal como se emplea en la presente memoria, el término “y/o” puede incluir todas y cada una de las combinaciones de uno o más de los ítems enumerados asociados.

Tal como se emplean en la presente memoria, las expresiones tales como “entre X e Y” y “entre aproximadamente X e Y” pueden interpretarse como que incluyen X e Y.

10 Tal como se emplean en la presente memoria, las expresiones tales como “entre aproximadamente X e Y” pueden significar “entre aproximadamente X y aproximadamente Y”.

Tal como se emplean en la presente memoria, las expresiones tales como “de aproximadamente X a Y” pueden significar “de aproximadamente X a aproximadamente Y”.

15 Se entiende que si se dice que un elemento está “sobre”, “unido” a, “conectado” a, “acoplado” con, “en contacto” con, etc., otro elemento, puede estar directamente sobre, unido a, conectado a, acoplado con o en contacto con el otro elemento, o pueden estar presentes también elementos intermedios. En cambio, si se dice que un elemento está, por ejemplo, “directamente sobre”, “directamente unido” a, “directamente conectado” a, “directamente acoplado” con o “directamente en contacto” con otro elemento, no está presente ningún elemento intermedio. El técnico en la materia entenderá también que las referencias a una estructura o característica que está dispuesta “adyacente” a otra característica pueden tener partes solapadas o subyacentes a la característica adyacente.

20 Los términos espacialmente relativos, tales como “bajo”, “debajo”, “inferior”, “encima”, “superior” y similares pueden utilizarse en la presente memoria, con el fin de facilitar la descripción, para describir una relación de un elemento o de una característica con otro u otros elementos u otra u otras características, como se ilustra en las figuras. Se entiende que los términos espacialmente relativos pueden abarcar diferentes orientaciones del aparato en uso o en funcionamiento, además de la orientación representada en las figuras. Por ejemplo, si el aparato de las figuras está invertido, los elementos descritos como “bajo” o “debajo de” otros elementos o características estarían entonces orientados “encima” de los otros elementos o características.

25 Se entiende que, aunque en la presente memoria pueden emplearse los términos “primero”, “segundo”, etc. para describir diversos elementos, estos elementos no deberían verse limitados por estos términos. Estos términos se emplean solamente para distinguir un elemento de otro. Así pues, un “primer” elemento del que se hable más abajo podría denominarse también “segundo” elemento sin apartarse de las enseñanzas de la presente descripción. La secuencia de operaciones (o pasos) no está limitada al orden mostrado en las reivindicaciones o figuras, a no ser que se indique específicamente algo distinto.

30 Tal como se emplea en la presente memoria, el término “sujeto” puede referirse a cualquier organismo de sangre caliente incluyendo, pero sin limitarse a, seres humanos, cerdos, ratas, ratones, perros, cabras, ovejas, caballos, monos, simios, conejos, ganado, etc.

35 Tal como se emplean en la presente memoria, los términos “modular” o “de modulación” pueden referirse a causar un cambio en la química, el metabolismo y/o la actividad neuronal. El cambio puede referirse a un aumento, a una disminución o incluso a un cambio en un patrón de actividad neuronal. Los términos pueden referirse a una estimulación o excitadora o inhibitora, o a una combinación de las mismas, y ésta puede ser al menos eléctrica, magnética, óptica o química, o una combinación de dos o más de éstas. Los términos “modular” o “de modulación” pueden emplearse también para referirse a un enmascaramiento, una modificación, una neutralización o una restauración de la actividad neuronal.

40 Tal como se emplea en la presente memoria, el concepto “comunicación eléctrica” puede referirse a la capacidad de un campo eléctrico generado para ser transferido a, o producir un efecto en, uno o más componentes de la presente descripción. En algunos casos, el campo eléctrico generado puede transferirse directamente a un componente (por ejemplo a través de un alambre o hilo conductor). En otros casos, el campo eléctrico generado puede transferirse de manera inalámbrica a un componente. En un ejemplo, el concepto “comunicación eléctrica” puede referirse a la capacidad de un campo eléctrico de ser transferido a, o producir un efecto neuromodulador, dentro de y/o sobre al menos un nervio, una neurona y/o tejido nervioso de un sujeto.

45 Tal como se emplean aquí, los términos “rígido” o “rigidez” pueden referirse a la resistencia de un cuerpo elástico a la deformación por una fuerza aplicada. La rigidez, k, de un cuerpo es una medida de la resistencia ofrecida por un cuerpo elástico a la deformación. Para un cuerpo elástico con un grado de libertad, por ejemplo, 55 la rigidez puede definirse como:

$$k = \frac{F}{\delta};$$

donde F es la fuerza aplicada al cuerpo; y δ es el desplazamiento producido por la fuerza a lo largo del mismo grado de libertad.

A este respecto, la rigidez no es lo mismo que el módulo de flexión o de elasticidad. Por ejemplo, la rigidez se refiere a una propiedad del cuerpo sólido, mientras que el módulo de flexión o de elasticidad se refiere a una propiedad de un material del cuerpo sólido. Así pues, puede buscarse un módulo de elasticidad grande cuando no se desee una desviación, mientras que puede requerirse un módulo de elasticidad pequeño cuando se necesite flexibilidad (véase por ejemplo Handbook of Biomaterials evaluation, Scientific, Technical, and Clinical Testing of Implant Materials, 2ª edición, editado por Andreas F. von Recum, (1999); y Ratner et al., Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine, Academic Press (1996)).

Tal como se emplean en la presente memoria, los términos "flexible" o "flexibilidad" pueden referirse a la capacidad de un material o cuerpo para deformarse elásticamente y volver a su forma original cuando se retira una carga aplicada.

Tal como se emplea en la presente memoria, el término "elástico" puede referirse al comportamiento de un material u objeto en el que, cuando se somete a un esfuerzo de deformación aplicado, al menos una parte del material u objeto se extiende en la dirección del esfuerzo de deformación y, cuando se libera el esfuerzo de deformación aplicado, el material u objeto vuelve (en cierto grado) a su estado previo al esfuerzo de deformación.

Tal como se emplea en la presente memoria, el término "interfaz" puede referirse a un punto de transferencia de información o energía, tal como química, eléctrica, fuerza, etc.

La presente descripción se refiere en general a interfaces biomédicas implantables y más en particular a un manguito implantable para tejido blando biológico que puede utilizarse como interfaz de electrodo para la estimulación selectiva y/o la vigilancia de grupos de nervios. Como representativo de un aspecto de la presente descripción, las Fig. 1A-B ilustran un manguito implantable 10 para la estimulación eléctrica funcional y/o la vigilancia de un tejido corporal interno. El manguito implantable 10 presenta diversas ventajas con respecto a los manguitos de electrodo convencionales, que incluyen, pero sin limitarse a, el hecho de que: (1) el diseño del manguito implantable permite al manguito enrollarse fácilmente formando una sección transversal alargada alrededor de un tejido corporal diana, minimizando al mismo tiempo el volumen del manguito implantable y disminuyendo el riesgo de lesiones relacionadas con una compresión del nervio; (2) el diseño y el proceso de fabricación del manguito implantable ofrecen un alto grado de compatibilidad con técnicas de microfabricación, que permiten una densidad de contactos de electrodo mucho mayor; (3) ciertas zonas del manguito implantable están configuradas para ser altamente flexibles, mientras que otras están configuradas para ser más inflexibles (o más rígidas), lo que permite así una amplia serie de diferentes configuraciones de manguito cambiando el tamaño, la forma y los materiales que comprenden estas zonas; y (4) modificando la rigidez en múltiples zonas del manguito implantable, el manguito puede configurarse o adaptarse de forma selectiva para proporcionar diferentes perfiles de presión a un tejido diana o dentro del mismo.

El cuerpo aplica naturalmente pequeñas fuerzas a tejidos corporales internos, que tienen como resultado un aplanamiento u otros cambios de forma en los tejidos. La presente descripción hace que el tejido corporal interno imite su reacción natural a fuerzas aplicadas dentro del cuerpo. Más en particular, y como se explica más abajo con mayor detalle, la presente descripción está destinada a aplicar a lo largo del tiempo una pequeña fuerza no circunferencial cuando está implantada alrededor de un tejido corporal interno, lo que tiene como resultado una presión no dañina dentro del tejido, que afecta a la forma del tejido, pero no ocluye ni obstruye el flujo de sangre dentro del mismo. En otras palabras, el manguito implantable 10 de la presente descripción puede implantarse sin daños al tejido corporal interno y permitir al mismo tiempo que el tejido se hinche y se mueva.

El manguito implantable 10 comprende un collar elástico 12, al menos un segmento conductor 14, dispuesto sobre el collar elástico o dentro del mismo y al menos un conductor 16 en comunicación eléctrica con el o los segmentos conductivos. En algunos casos, el manguito implantable 10 está configurado de manera similar al manguito dado a conocer en la patente US nº 6.456.866 de Tyler et al. (en lo que sigue "la patente '866"). Como se describe más abajo con mayor detalle, la configuración del manguito implantable 10 puede adaptarse a una aplicación deseada concreta. En algunos casos, por ejemplo, el manguito implantable 10 puede estar configurado específicamente para estimular un tejido corporal interno diana. En otros casos, el manguito implantable 10 puede estar configurado específicamente para registrar o vigilar un parámetro fisiológico del tejido corporal interno diana. En otros casos, el manguito implantable 10 puede estar configurado específicamente para tanto estimular como registrar (o vigilar) un tejido corporal interno diana. Se entiende que el manguito implantable 10 puede incluir un circuito o sistema de control parcial o completo (por ejemplo en bucle cerrado) para coordinar las funciones de estimulación y detección/registro. En cualquiera de las configuraciones anteriormente mencionadas, el manguito implantable 10 puede incluir una alta densidad de segmentos conductivos 14 (por ejemplo electrodos 74) capaces de estimular y/o registrar (o vigilar) el tejido corporal interno diana.

Más abajo se hará referencia a implantar el manguito 10 alrededor de un haz 18 de nervios, tal como el mostrado en la Fig. 2. En general, un haz 18 de nervios está rodeado por una membrana suelta denominada

membrana epineurio 20. El haz 18 de nervios está organizado generalmente en varios grupos de axones denominados fascículos 22. Cada fascículo 22 está rodeado por una membrana denominada membrana perineurio 24. Dentro de cada fascículo 22 se halla el endoneurio 23, que contiene los axones (no mostrados en detalle). Se entiende no obstante que el manguito 10 (Fig. 1A-B) puede implantarse alrededor de tejidos corporales internos que no sean los haces 18 de nervios, tales como fibras musculares (no mostradas).

En otro aspecto, el collar elástico 12 tiene una forma similar a una tira y puede moverse de una configuración abierta (Fig. 1A) a una configuración cerrada (Fig. 1B). En la configuración cerrada, el collar elástico 12 define una abertura interna que está conformada y dimensionada para recibir un tejido corporal interno, tal como un haz 18 de nervios. También en la configuración cerrada, el collar elástico 12 está conformado, dimensionado y configurado para rodear un haz 18 de nervios, por ejemplo, y aplicar a lo largo del tiempo suavemente y de forma no invasiva una fuerza exterior definida, para redefinir la geometría del haz de nervios, por ejemplo aplanándolo. Se entiende que el cambio de forma puede ser en cualquier dirección (por ejemplo radial o axial) a lo largo del haz 18 de nervios, lo que puede ser beneficioso para mejorar la función del manguito implantable 10.

El collar elástico 12 incluye unas superficies exteriores e interiores 26 y 28 opuestas que definen un espesor T. En algunos casos, el collar elástico 12 puede tener un espesor T de aproximadamente 0,05 mm a aproximadamente 1,5 mm. En otros casos, el collar elástico 12 puede tener un espesor T de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1 mm. En un ejemplo, el collar elástico 12 puede tener un espesor T de aproximadamente 0,3 mm. En la configuración abierta, el collar elástico 12 incluye también un primer y un segundo extremo libre 30 y 32, que pueden ponerse en contacto uno con otro para mover el collar elástico a la configuración cerrada. Como se describe más abajo con mayor detalle, los extremos libres primero y segundo 30 y 32 pueden unirse a través de un mecanismo de sujeción 34 (Fig. 12), tal como una presilla o una sutura, para envolver de forma segura el collar elástico 12 alrededor de un tejido corporal interno.

El collar elástico 12 incluye una anchura W y una longitud L, cada una de las cuales puede modificarse dependiendo del tejido corporal interno concreto al que vaya destinado el implante. Como se muestra en la Fig. 1A, la longitud L del collar elástico 12 es menor que la anchura W. Se entiende que, en algunos casos, la longitud L puede ser igual que la anchura W. En otros casos, la longitud L puede ser mayor que la anchura W. El espesor T, la anchura W, la longitud L y el perfil en sección transversal del collar elástico 12 determinarán la magnitud de la fuerza que se aplicará al tejido corporal interno al implantar el manguito 10. Y, como se tratará más abajo con mayor detalle, la presencia y el o los patrones de la o las zonas de rigidización 70 determinarán la magnitud de la fuerza que se aplicará al tejido corporal interno.

En otro aspecto, el collar elástico 12 tiene una configuración multicapa. Como se muestra en las Fig. 3A-B, el collar elástico 12 incluye una hoja de soporte 36, una primera hoja no conductiva 38 y una segunda hoja no conductiva 38. La hoja de soporte 36 incluye una primera y una segunda superficie principal 42 y 44 opuestas. La hoja de soporte 36 puede tener una configuración flexible o semiflexible y puede formarse, por ejemplo, a partir de un material polimérico biocompatible (por ejemplo un plástico transparente). Cada una de las hojas no conductoras primera y segunda 38 y 40 puede formarse a partir de uno o más materiales poliméricos biocompatibles, como silicona. Cada una de las hojas no conductoras primera y segunda 38 y 40 puede tener un espesor de aproximadamente 0,00254 a aproximadamente 0,02286 cm (de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,009 pulgadas), y por ejemplo de aproximadamente 0,0127 cm (aproximadamente 0,005 pulgadas). La primera hoja no conductiva 38 puede intercalarse entre la segunda superficie principal 44 de la hoja de soporte 36 y la segunda hoja no conductiva 40. Como se describe más abajo con mayor detalle, cada una de las hojas no conductoras primera y segunda 38 y 40 incluye una serie de partes no contiguas que definen unas zonas altamente flexibles, que permiten al collar elástico 12 doblarse fácilmente y enrollarse alrededor de un tejido corporal interno.

La configuración multicapa del collar elástico 12 reduce ventajosamente el volumen del manguito implantable 10. El manguito dado a conocer en la patente '866, por ejemplo, se fabrica empleando técnicas de moldeo por inyección. Tales técnicas ofrecen una capacidad limitada de minimizar el espesor del manguito y sus componentes. Por ejemplo, las técnicas de moldeo por inyección limitan el espesor del manguito dado a conocer en la patente '866 a no menos de 1,5 mm. Adicionalmente, las técnicas de moldeo por inyección necesarias para fabricar el mecanismo de articulación y corchete del manguito aumentan enormemente el volumen del manguito. Como resultado de este volumen, cuando se implanta el manguito de la patente '866 existe una mayor probabilidad de que el tejido que rodea el manguito presione las paredes exteriores del manguito y cause una presión excesiva no deseada en el tejido (por ejemplo el nervio). En comparación con el manguito de la patente '866, el espesor T considerablemente reducido del manguito implantable 10 reduce el volumen del collar elástico 12 y disminuye así la probabilidad de consecuencias adversas relacionadas con la presión sobre el nervio.

El collar elástico 10 (Fig. 4A-C) comprende un primer y un segundo elemento de brazo 46 y 48 dispuestos uno frente a otro y unidos entre sí de manera flexible a través de una zona de articulación 50. Cada uno de los elementos de brazo primero y segundo 46 y 48 incluye también una primera y una segunda parte 52 y 54 de contacto con el tejido, respectivamente, que están separadas una de otra por la zona de articulación 50. La zona de articulación 50 está definida por una parte de la segunda superficie 44 de la hoja de soporte 36 y un

- 5 primer borde 56 de cada una de las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido. En algunos casos, la zona de articulación 50 tiene una longitud L_h que es igual que, o aproximadamente igual que, la longitud L del collar elástico 12. En otros casos, la zona de articulación 50 tiene una anchura W_h que puede modificarse dependiendo, por ejemplo, de las dimensiones del tejido corporal interno. Dado que la zona de articulación 50 es esencialmente una estructura monocapa (es decir que incluye una parte de la hoja de soporte 36), la zona de articulación es altamente flexible en comparación con las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido, lo que permite al collar elástico 12 doblarse fácilmente y enrollarse alrededor de un tejido corporal interno (por ejemplo un haz 18 de nervios).
- 10 Una parte terminal distal 58 de cada uno de los elementos de brazo primero y segundo 46 y 48 está separada de las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido por una primera y una segunda zona 60 y 62, respectivamente, que pueden doblarse. Las zonas primera y segunda 60 y 62 que pueden doblarse son altamente flexibles (en comparación con cada una de las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido y las partes terminales distales 58). Las zonas primera y segunda 60 y 62 que pueden doblarse están configuradas para doblarse fácilmente y permitir que los extremos libres primero y segundo 30 y 32 del collar elástico 12 entren en contacto uno con otro. Cada una de las zonas primera y segunda 60 y 62 que pueden doblarse está definida por una parte de la segunda superficie principal 44 de la hoja de soporte 36, así como por un segundo borde 64 de las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido (respectivamente). En algunos casos, las zonas primera y segunda 60 y 62 que pueden doblarse tienen una configuración similar o idéntica a la de la zona de articulación 50. Por ejemplo, cada una de las zonas primera y segunda 60 y 62 que pueden doblarse puede tener una longitud L_b que sea igual que, o aproximadamente igual que, la longitud L del collar elástico 12. En otros casos, cada una de las zonas primera y segunda 60 y 62 que pueden doblarse puede tener una anchura W_b que sea menor que, igual que o mayor que la anchura W_h de la zona de articulación 50.
- 15 En la Fig. 5B se muestra una configuración alternativa de una zona 60 y 62 que puede doblarse, que incluye un mecanismo a prueba de fallos. Cuando se implantan cuerpos extraños en humanos, el cuerpo responde frecuentemente con inflamación, hinchazón e infiltración por tejido de granulación adicional. Estos efectos pueden hacer que la cantidad de tejido abarcada por un manguito para nervios (u otro dispositivo similar) aumente. En algunos casos, tal hinchazón y acumulación aumentada de tejido de granulación puede producir daños duraderos en el nervio. Un aspecto de la presente descripción incluye ventajosamente un mecanismo a prueba de fallos para asegurar que el manguito implantable 10 pueda liberarse de alrededor de un tejido corporal interno (por ejemplo un haz 18 de nervios) para aliviar el aumento de presión potencialmente dañino causado por la inflamación. Con este fin, una o las dos zonas primera y segunda 60 y 62 que pueden doblarse pueden incluir una sección debilitada 66 configurada para romperse a una presión predeterminada del collar elástico 12. En algunos casos, la sección debilitada 66 puede incluir al menos una línea perforada (por ejemplo producida mediante un corte por láser fino) que se extienda a lo largo de toda la longitud L_b de una o de las dos zonas 60 y 62 que pueden doblarse. En caso de que se produzca una inflamación en el lugar de implante, la línea perforada (o las líneas perforadas) puede(n) romperse a una presión interna predeterminada del collar elástico 12 y liberar así el manguito implantable 10 de alrededor del tejido corporal interno para evitar un daño duradero en el tejido.
- 20 En referencia de nuevo a las Fig. 4A-C, cada parte terminal distal 58 de los elementos de brazo primero y segundo 46 y 48 tiene una configuración multicapa. En algunos casos, cada parte terminal distal 58 consiste en una parte de la primera hoja no conductiva 38, que está intercalada entre una parte de la hoja de soporte 36 y una parte de la segunda hoja no conductiva 40. Cada parte terminal distal 58 incluye una longitud L_d que puede ser igual que, o aproximadamente igual que, la longitud L del collar elástico 12. Adicionalmente, cada parte terminal distal 58 incluye una anchura W_d que puede ser menor que, igual que o mayor que la anchura W_b de las zonas 60 y 62 que pueden doblarse. Cada parte terminal distal 58 tiene una rigidez que es mayor que la rigidez de la zona 60 y 62 que puede doblarse adyacente.
- 25 Cada una de las partes terminales distales 58 incluye también al menos una abertura o canal 68 que se extiende entre las superficies interior y exterior 28 y 26 del collar elástico 12. En algunos casos, la abertura o canal 68 está configurada(o) para recibir un mecanismo de sujeción 34, tal como una presilla, una sutura, un corchete, una junta tórica o similar. Como se describe más abajo con mayor detalle, puede pasarse una sutura a través de una abertura o canal 68 de cada una de las partes terminales distales 58 para sujetar el manguito implantable 10 alrededor de un tejido corporal interno. La o las aberturas o canales 68 pueden tener un perfil de sección transversal circular, ovoide o cualquier otro perfil de sección transversal suficiente para recibir un mecanismo de sujeción 34. Aunque cada parte terminal distal 58 se ilustra como si tuviera dos aberturas o canales 68, se entiende que pueden incluirse como parte de cada parte terminal distal cualquier número de aberturas y configuraciones superpuestas.
- 30 En otro aspecto, el manguito implantable 10 puede incluir una o más zonas de rigidización 70 que tengan una rigidez mayor que una segunda zona (o zonas) del collar elástico 12. La presencia de una o más zonas de rigidización 70 significa que el manguito implantable 10 puede adaptarse fácilmente para que tenga una rigidez modelable; es decir que ciertas zonas del collar elástico 12 pueden estar configuradas para que sean altamente flexibles, mientras que otras zonas del collar elástico están configuradas para ser menos flexibles. Las zonas flexibles permiten al collar elástico 12 doblarse fácilmente y enrollarse alrededor de un tejido corporal interno,
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60

mientras que las zonas de rigidización 70 permiten al collar elástico mantener una forma ovoide en sección transversal. Cambiando el tamaño, la forma y la composición del material de la o las zonas de rigidización 70 son posibles una amplia gama de configuraciones de manguito implantable con diferentes distribuciones espaciales de la rigidez. Como se describe más abajo con mayor detalle, las zonas de rigidización 70 pueden disponerse en diversas configuraciones (por ejemplo en serpentina, a cuadros, a modo de rejilla, etc.), dependiendo de la aplicación prevista para el manguito implantable 10.

Uno o los dos elementos de brazo primero y segundo 46 y 48 incluye(n) una zona de rigidización 70. En algunos casos, una zona de rigidización 70 puede consistir en uno o más elementos de rigidización 72. En otros casos, un elemento de rigidización 72 puede consistir en un material que tenga un módulo de elasticidad mayor que el módulo de elasticidad de un material adyacente que comprenda el collar elástico 12. En un ejemplo, un elemento de rigidización 72 puede estar formado a partir de un material polimérico biocompatible, tal como una polietercetona (PEEK) u otro material que tenga un módulo de flexión grande. Cada elemento de rigidización 72 puede estar dispuesto sobre el collar elástico 12 o dentro del mismo. En un ejemplo, un elemento de rigidización 72 puede estar dispuesto entre las hojas no conductoras primera y segunda 38 y 40 del collar elástico 12.

Las dimensiones de cada elemento de rigidización 72 pueden modificarse según sea necesario. En algunos casos, un elemento de rigidización 72 puede tener una longitud L_s que sea igual o menor que la longitud L del collar elástico 12. En otros casos, un elemento de rigidización 72 puede tener una anchura W_s que sea igual o menor que la anchura W del collar elástico 12. En un ejemplo, cada una de las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido puede incluir un elemento de rigidización 72 que tenga una longitud L_s que sea aproximadamente un tercio de la longitud total L del collar elástico 12. En esta configuración, las zonas adyacentes R de las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido (que no incluyen un elemento de rigidización 72) tienen una rigidez menor que las zonas de rigidización 70, pero mayor que la rigidez de la zona de articulación 50 y de las zonas 60 y 62 que pueden doblarse. La mayor rigidez de las zonas adyacentes R (en comparación con la rigidez de la zona de articulación 50 y de las zonas 60 y 62 que pueden doblarse) puede atribuirse, al menos en parte, a su configuración de capas múltiples, es decir que comprenden partes respectivas de las hojas no conductoras primera y segunda 38 y 40.

La capacidad para adaptar el manguito implantable 10 con diferentes distribuciones espaciales de la rigidez puede dar como resultado un gradiente de presión transversal decreciente hacia las superficies opuestas de un tejido corporal interno. Cuando el manguito implantable 10 se implanta alrededor de un haz 18 de nervios, por ejemplo, las áreas del haz de nervios que no están abarcadas por el manguito no experimentan ninguna presión transversal, las áreas del haz de nervios situadas debajo de las zonas adyacentes R experimentan un primer grado de presión y las áreas del haz de nervios situadas debajo de las zonas de rigidización 70 experimentan un segundo grado de presión, que es mayor que el primer grado de presión. El gradiente de presión transversal decreciente creado por el manguito implantable 10 contrasta con el manguito dado a conocer en la patente '866, que no incluye zonas de rigidez variable y, por tanto, transmite una presión uniforme a lo largo de las superficies opuestas del tejido corporal interno cuando está implantado. Adicionalmente, la capacidad de adaptar el manguito implantable 10 con diferentes distribuciones espaciales de la rigidez puede dar como resultado un manguito implantable con un perfil de presión predeterminado. A la hora de adaptar el manguito implantable 10 con una distribución espacial concreta de la rigidez pueden tenerse en cuenta importantes consideraciones fisiológicas y anatómicas, tales como el correcto mantenimiento del flujo sanguíneo.

El manguito implantable 10 incluye al menos un segmento conductor 14 dispuesto sobre el collar elástico 12 o dentro del mismo. En algunos casos, un segmento conductor 14 puede comprender un electrodo 74 configurado para suministrar energía eléctrica a un tejido corporal interno y/o vigilar (es decir registrar) un parámetro (por ejemplo la actividad eléctrica) del tejido corporal interno. Los electrodos 74 pueden estar hechos de cualquier material capaz de conducir la energía eléctrica, tales como platino (por ejemplo una lámina de platino), oro (por ejemplo una lámina de oro), platino-iridio, polímeros eléctricamente conductores o similares. Cuando se utilicen técnicas de microfabricación para formar el manguito implantable 10, el o los segmentos conductivos 14 pueden comprender contactos de electrodo microfabricados.

El manguito implantable 10 puede incluir cualquier número deseado de electrodos 74. Como se muestra en las Fig. 4A-B, cada una de las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido puede incluir cuatro electrodos 74. El número y la posición de los electrodos 74 puede modificarse según sea necesario para optimizar los parámetros de estimulación y/o vigilancia para un suministro eficaz de terapia y/o fines de diagnóstico. El número de electrodos 74, por ejemplo, puede determinarse por el tamaño de los electrodos, el tamaño del collar elástico 12 y la densidad de electrodos deseada. La posición de los electrodos 74 puede modificarse dependiendo del tipo de estimulación empleada, la anatomía del tejido corporal interno diana y el campo energético deseado. En algunos casos, los electrodos 74 pueden disponerse entre las hojas no conductoras primera y segunda 38 y 40 que comprenden las partes primera y segunda 52 y 54 de contacto con el tejido. Con el fin de facilitar el suministro de energía eléctrica y/o la vigilancia, puede disponerse una ventana o abertura 76 adyacente a cada uno de los segmentos conductivos 14 (por ejemplo electrodos 74), para exponer la totalidad de los segmentos conductivos o sólo parte de los mismos. En un ejemplo, la ventana o

abertura 76 puede tener un perfil de sección transversal circular y extenderse a través de la segunda hoja no conductiva 40.

5 El manguito implantable 10 incluye al menos un conductor 78 que está en comunicación eléctrica con uno o más de los segmentos conductivos 14. El o los conductores 78 están configurados para acoplarse en cuanto al funcionamiento con un aparato (no mostrado) capaz de suministrar estimulación eléctrica a un tejido corporal interno y/o vigilar la actividad eléctrica de este último.

10 Los conductores 78 pueden formarse a partir de cualquier material capaz de conducir la energía eléctrica. En un ejemplo, un conductor 78 puede incluir un alambre metálico delgado. Como se muestra en la Fig. 4B, cada uno de los electrodos 74 se halla en comunicación eléctrica directa con un conductor 78 separado, que se extiende longitudinalmente desde cada electrodo hasta un área de salida común dentro de un hilo conductor (no mostrado). Allí, el hilo conductor puede extenderse alejándose de un tejido corporal interno rodeado, para su posterior unión al o a los dispositivos de vigilancia o de señal eléctrica asociados operativamente.

15 Se entiende que la configuración del o de los electrodos 74 puede modificarse dependiendo de las dimensiones del o de los elementos de rigidización 72. Por ejemplo, pueden modelarse en el o los elementos de rigidización 72 contactos (y conductores) de electrodo microfabricados. En este caso puede formarse en la segunda hoja no conductiva 40 una sola ventana o abertura 76 adyacente a cada uno de los elementos de rigidización 72 modelados, para exponer los contactos de electrodo. Si el o los elementos de rigidización 72 son difíciles de adherir a la primera hoja no conductiva 38 y/o a la segunda hoja no conductiva 40, pueden cortarse a través del o de los elementos de rigidización 72 unos pequeños agujeros (no mostrados), a través de los cuales puede 20 sujetarse la primera hoja no conductiva a la segunda hoja no conductiva. Tales "islas" de las hojas no conductivas 38 y 40 pueden entonces servir de "clavijas" para sujetar el o los elementos de rigidización 72 en su posición.

25 Como se señala más arriba, un aspecto de la presente descripción puede incluir un manguito implantable 10 configurado para registrar (o vigilar) un parámetro fisiológico (o parámetros fisiológicos) de un tejido corporal interno diana. En un ejemplo, el manguito implantable 10 puede estar configurado para registrar una fuente de señales procedente de un haz 18 de nervios. Para ello, el manguito implantable 10 puede incluir uno o más electrodos 74 de registro. Adicional u opcionalmente, el manguito implantable 10 puede incluir uno o más electrodos de referencia. El manguito implantable 10 puede estar configurado con uno o varios electrodos de referencia 74 para reducir el ruido o aumentar una señal registrada por uno o varios electrodos de registro.

30 Un electrodo de registro 74 puede incluir cualquier electrodo capaz de captar o detectar energía o una señal producida por un haz 18 de nervios (o sus constituyentes) o asociada al mismo. Un electrodo de registro 74 puede consistir en cualquier material, o una combinación de materiales, capaz, o capaces, de generar un cambio en una o más características mensurables en respuesta a la energía o señal producida por un haz 18 de nervios o asociada al mismo. Ejemplos de características mensurables pueden incluir, sin limitarse a, 35 cambios en el potencial eléctrico, la corriente eléctrica, la reflectancia óptica, la impedancia, la composición química, o similares. Como alternativa, el o los electrodos de registro 74 pueden estar configurados de manera que el manguito implantable 10 pueda medir un cambio en una señal impuesta resultante de un cambio en el entorno que se está midiendo. Por ejemplo, un electrodo de registro 74 puede medir los cambios en la corriente inducidos durante una tensión impuesta, de manera que pueden producirse interferencias en cuanto a la 40 composición química e iónica de los constituyentes que rodean el punto de registro.

45 El o los electrodos de registro (74) pueden configurarse de diversas maneras para mejorar la calidad de registro. En un ejemplo, el manguito implantable 10 puede estar configurado de manera que uno o más electrodos de registro 74 se extiendan a lo largo de una longitud de un haz 18 de nervios que sea mayor que la longitud de un electrodo de estimulación. En otro ejemplo, el manguito implantable 10 puede estar configurado de manera que uno o más electrodos de registro 74 estén espaciados en una línea a lo largo de la anchura del haz 18 de nervios. En otro ejemplo más, el manguito implantable 10 puede estar configurado de manera que uno o más electrodos de registro 74 estén espaciados a lo largo de la longitud del haz de nervios (por ejemplo para medir la velocidad de conducción) o, como alternativa, el o los electrodos de registro pueden tener una distribución totalmente diferente adaptada al lugar específico y al comportamiento de la o las señales eléctricas de interés.

50 Como también se señala más arriba, el manguito implantable 10 puede estar configurado para incluir una o más zonas de alta densidad de contactos eléctricos, tales como electrodos de estimulación o electrodos de registro, utilizando una o más técnicas de microfabricación. Una zona de alta densidad en particular puede incluir sólo electrodos de estimulación, sólo electrodos de registro o una combinación de los mismos. Una zona de alta densidad puede cubrir la totalidad del collar elástico 12 o sólo una parte del mismo. En algunos casos, 55 el manguito implantable 10 puede incluir una primera zona de alta densidad de electrodos de estimulación y una segunda zona de alta densidad de electrodos de registro adyacente. Se entiende que son posibles diversos patrones de alta densidad diferentes, dependiendo de la aplicación prevista para el manguito implantable 10.

60 En algunos casos, los contactos de electrodo pueden modelarse sobre un sustrato biocompatible empleando una técnica de microfabricación por deposición de metal. El sustrato para este modelado puede comprender el elemento de rigidización 72 ya en uso en el manguito 10 o, como alternativa, el sustrato puede incluir una capa adicional. Los conductores 16 (por ejemplo trazos metálicos) modelados sobre el sustrato pueden ser muy

delgados y estar espaciados muy cerca unos de otros, lo que permite a los contactos de electrodo asociados (por ejemplo al final de estos trazos) ser muy pequeños y estar densamente apretados. Esta configuración permite que la disposición en cuanto al tamaño de los contactos de electrodo pueda modificarse fácilmente y fabricarse con precisión.

- 5 En otros casos puede colocarse una capa aislante (no mostrada) encima de los conductores 16 y el sustrato (por ejemplo sobre la superficie interior 28 del collar elástico 12). La capa aislante puede modelarse selectivamente para evitar que los conductores 16 en su totalidad entren en contacto con el tejido corporal interno asociado. La capa aislante modelada asegura que sólo entren en contacto con el tejido interno diana los puntos de contacto de electrodo previstos y que los conductores 16 estén eléctricamente aislados del tejido.
- 10 Una vez fabricados el sustrato, los conductores 16 (por ejemplo trazos metálicos) y la capa aislante, el conjunto en su totalidad puede insertarse en el collar elástico 12 (por ejemplo en un paso de producción intermedio), de manera que el conjunto quede sujeto (por ejemplo encapsulado) dentro del collar elástico. En las zonas no estimulantes del conjunto pueden cortarse unos agujeros pasantes, de manera que el collar elástico 12 pueda formarse a través del conjunto para mantener éste en su posición (por ejemplo sobre la superficie interior 28 del collar elástico). Se entiende que pueden modelarse canales para fluidos (no mostrados), moléculas orgánicas y/u otros mecanismos de transferencia de energía (por ejemplo utilizando técnicas litográficas) para producir una formación densa de contactos de interfaz o de electrodo.
- 15

20 En la Fig. 6 se ilustra otro aspecto de la presente descripción, que incluye un procedimiento 80 para formar un manguito implantable 10. En la actualidad, la mayoría de los electrodos de manguito utilizan alambres muy pequeños y contactos de hojas metálicas soldados por puntos a mano para suministrar un estímulo eléctrico de un estimulador eléctrico a un tejido corporal interno, tal como un nervio. A diferencia de este tipo de técnica de macrofabricación, el manguito implantable 10 de la presente invención es altamente compatible con las técnicas de microfabricación y, por tanto, puede producirse con éstas. El manguito implantable 10 es altamente compatible con la tecnología de microfabricación porque: (1) la configuración multicapa del manguito permite una "intercalación" fácil de contactos de electrodo y conductores microfabricados; y (2) los elementos de rigidización 72 utilizados para formar las zonas de rigidización 70 pueden consistir en un polímero biocompatible (o polímeros biocompatibles), que puede(n) utilizarse como sustrato para modelar los contactos de electrodo y conductores sobre el mismo.

25

30 Aunque el procedimiento 80 se describe más abajo utilizando una técnica de macrofabricación, se entiende que la técnica es simplemente un ejemplo y, como se menciona más arriba, pueden utilizarse técnicas de microfabricación para producir el manguito implantable 10. Ciertos aspectos del procedimiento 80 pueden ser idénticos o similares al procedimiento de fabricación dado a conocer en la patente US nº 4.602.624 de Mortimer et al. (en lo que sigue "la patente '624"). En el paso 82, por ejemplo, se proporciona un sustrato estratificado se forma esencialmente similar a la dada a conocer en la patente '624. En un ejemplo, una hoja delgada de silicona (por ejemplo de aproximadamente 0,0127 cm (aproximadamente 0,005 pulgadas) de espesor), que es mayor que las dimensiones finales del manguito implantable 10, se sujeta a una pieza plana de soporte de plástico delgado (por ejemplo un material transparente), de tamaño similar, mediante fuerzas de adherencia estáticas. A continuación, este sustrato de silicona/plástico se coloca, con la parte del plástico hacia abajo, sobre el centro de una placa de moldeo de acero inoxidable, de manera que la placa de acero inoxidable se extienda más allá de la silicona por todos los lados. A continuación, se pega el sustrato de silicona/plástico en su posición con cinta adhesiva.

35

40

Después se mezcla bien una cantidad suficiente de un elastómero de silicona de dos componentes y se coloca éste en una cámara de vacío. Una vez activada la bomba de vacío, las burbujas de aire atrapadas en la silicona pueden salir "burbujeando" de la mezcla. Cuando todas las burbujas visibles han abandonado la mezcla, el elastómero de silicona se coloca en un refrigerador hasta que sea necesario. En este punto del procedimiento 80, el proceso de fabricación de la presente descripción es esencialmente idéntico al dado a conocer en la patente '624.

45

En el paso 84 se prepara un patrón de elementos de rigidización. En primer lugar se corta un material de rigidización delgado (por ejemplo de aproximadamente 0,0127 cm (aproximadamente 0,005 pulgadas) de espesor), tal como PEEK, en las formas siguientes: una primera pieza rectangular A que corresponde a las dimensiones de la cara superior del elemento de rigidización 72; una segunda pieza rectangular B que corresponde a las dimensiones de la cara inferior del elemento de rigidización; una tercera pieza rectangular C que corresponde a las dimensiones de la zona de articulación 50; una cuarta pieza rectangular D que corresponde a las dimensiones de la cara superior de una parte terminal distal 58; y una quinta pieza rectangular E que corresponde a las dimensiones de la cara inferior de la parte terminal distal.

50

55

A continuación, en el paso 86, se utiliza el adhesivo de silicona de dos componentes para pegar las piezas A-E a la lámina de silicona (Fig. 7). Después de limpiar todo el exceso de adhesivo de silicona, se endurece la silicona colocándola en un horno. El conjunto de manguito resultante puede entonces retirarse del horno y enfriarse. Aunque en la Fig. 7 se muestran piezas rectangulares, se entiende que las piezas pueden tener cualquier forma, dependiendo de la forma del elemento de rigidización 72 deseada.

60

5 En el paso 88 se proporcionan al menos un segmento conductivo 14 y al menos un conductor 78. Por ejemplo, una vez enfriado el conjunto de manguito, puede utilizarse un adhesivo de silicona para sujetar el o los segmentos conductivos 14 (por ejemplo contactos de electrodo) y los conductores 78 (por ejemplo alambres conductores) del conjunto de manguito. A continuación, el adhesivo de silicona puede endurecerse en otro paso de cocción en horno. La fabricación de los alambres conductores y contactos de electrodo implica un soldeo por puntos y una eliminación de aislamiento por calor. Sin embargo, como se menciona más arriba, se entiende que la adición de contactos de electrodo y alambres conductores sería innecesaria empleando contactos de electrodo microfabricados, porque los contactos y trazos de metal ya se habrían moldeado en las piezas A y B del elemento de rigidización 72.

10 A continuación, en el paso 90, se sigue preparando el conjunto de manguito. Para ello se sujeta una segunda hoja de lámina de silicona delgada (por ejemplo de aproximadamente el mismo tamaño que la primera hoja de silicona) a una segunda pieza de plástico de soporte delgado (por ejemplo de aproximadamente el mismo tamaño que el primer plástico de soporte) empleando adherencia estática. Luego puede aplicarse al conjunto de electrodo una capa gruesa de adhesivo de silicona de dos componentes. Después puede colocarse el
 15 segundo conjunto de hoja de silicona/plástico, con la parte de la silicona hacia abajo, sobre el conjunto de electrodo. A continuación, se coloca una segunda placa de acero inoxidable sobre la parte superior del conjunto de electrodo, que entonces se mete en el horno. Se colocan aproximadamente 4,5 kg (10 libras) de peso sobre la parte superior de la placa de acero inoxidable para evacuar del conjunto de electrodo todo el exceso de silicona. Una vez endurecido el conjunto de electrodo puede retirarse éste del horno. Cuando se ha enfriado,
 20 se retira la placa superior de acero inoxidable junto con la capa superior de plástico de soporte para obtener un conjunto de electrodo con la configuración mostrada en la Fig. 8.

En el paso 92 se conforma y se modifica el conjunto de electrodo para formar el manguito implantable 10. Utilizando un escalpelo, por ejemplo, se corta el cuerpo de silicona rectangular y se voltea a su dorso. A continuación, se corta sólo la capa superior de silicona situada sobre el elemento de rigidización 72 (es decir
 25 que entonces se retiran selectivamente las piezas C, D y E). Esto expondrá las piezas C, D y E. Después se desprenden las piezas C, D y E. En los lugares en los que una vez estuvieron las piezas C, D y E quedará sólo la capa inferior de silicona. El propósito de embutir las piezas C, D y E en el paso B es impedir que las capas superior e inferior de silicona se adhieran una a otra en estas zonas. Así es como se forman las zonas más flexibles del collar elástico 12 (por ejemplo la zona de articulación 50 y las zonas 60 y 62 que pueden doblarse).
 30 Finalmente, puede utilizarse una herramienta de corte cilíndrica (por ejemplo un tubo hipodérmico) para perforar ventanas de contacto (por ejemplo a través de la capa interior de silicona encima de cada uno de los contactos de electrodo), de manera que se expongan todos los contactos de electrodo. Después puede utilizarse el tubo hipodérmico para perforar un agujero 68 en cada uno de los cuatro lugares de sutura. El manguito implantable 10 resultante se muestra en la Fig. 9 (no se muestran ni los hilos conductores ni las ventanas de contacto).

35 En la Figura 10 se ilustra otro aspecto de la presente descripción, que incluye un procedimiento 94 para la estimulación eléctrica funcional y/o la vigilancia de un tejido corporal interno. El procedimiento 94 es similar al procedimiento neuromodulador dado a conocer en la patente '866, excepto en cuanto a lo que se describe más abajo. En el paso 96 del procedimiento 94 se proporciona un manguito implantable 10. El manguito implantable 10 puede tener una construcción idéntica o similar a la del manguito implantable mostrado en las Fig. 1A-B y
 40 descrito más arriba. Por ejemplo, el manguito implantable 10 puede comprender un collar elástico 12, al menos un segmento conductivo 14 (por ejemplo una pluralidad de electrodos 74), dispuesto sobre el collar elástico o dentro del mismo, y al menos un conductor 78 (por ejemplo una pluralidad de alambres metálicos delgados) en comunicación eléctrica con el o los segmentos conductivos. El manguito implantable 10 puede comprender además una pluralidad de zonas de rigidización 70, cada una de las cuales puede incluir uno o más elementos
 45 de rigidización 72 hechos, por ejemplo, de PEEK.

En el paso 98 se coloca el manguito implantable 10 quirúrgicamente alrededor de un tejido corporal interno, tal como un haz 18 de nervios. Para colocar el manguito implantable 10 puede emplearse un procedimiento quirúrgico abierto; sin embargo, se entiende que adicional u opcionalmente pueden emplearse técnicas mínimamente invasivas y/o percutáneas. Para implantar el manguito 10, primero se pone el manguito en la configuración abierta. A continuación, se coloca el primer extremo libre 30 del collar elástico 12 alrededor de un lado del haz 18 de nervios. Por ejemplo, el manguito 10 puede colocarse alrededor del haz 18 de nervios de manera que la primera parte 52 de contacto con el tejido esté directamente debajo de una parte del haz de nervios (Fig. 11).

55 Una vez colocado adecuadamente el manguito implantable 10 alrededor del haz 18 de nervios, se manipula el manguito para mover el manguito a la posición cerrada. Como se muestra en la Fig. 11, por ejemplo, el segundo elemento de brazo 48 del collar elástico 12 puede plegarse cuidadosamente sobre la parte no cubierta del haz 18 de nervios, de manera que la segunda parte 54 de contacto con el tejido cubra una parte del haz de nervios. Con el manguito implantable 10 enrollado esencialmente alrededor del haz 18 de nervios, pueden ponerse en contacto una con otra la parte terminal distal 58 de cada uno de los elementos de brazo primero y segundo 46
 60 y 48. Por ejemplo, las partes terminales distales 58 pueden ponerse en contacto una con otra de manera que las aberturas o canales 68 de cada parte terminal distal estén alineadas entre sí. Una vez alineadas entre sí las aberturas o canales 68, puede pasarse a través de cada una de las aberturas o canales un mecanismo de

sujeción 34 (por ejemplo una sutura) y atarse éste para sujetar de manera segura el manguito implantable 10 alrededor del haz 18 de nervios (Fig. 12).

5 La puesta en contacto de una parte terminal distal 58 con otra hace que el haz 18 de nervios se deforme de un perfil esencialmente circular en sección transversal a un perfil esencialmente ovalado o aplanado en sección transversal, como resultado de la presión transversal aplicada a superficies opuestas del haz de nervios por el manguito implantable 10. La aplicación del manguito 10 extiende los fascículos 22 del haz de nervios y aplana la membrana epineurio 20 (y en última instancia la membrana perineurio 24 con un correspondiente cambio de forma de los fascículos mismos). Esta acción de aplanamiento permite eficazmente a los segmentos conductivos 14 ponerse en contacto con fascículos 22 concretos a través de la membrana epineurio 20 sin perforar ni la membrana perineurio 24 ni el epineurio. En lugar de ello, los fascículos 22 se desplazan con un subsecuente cambio de forma de la membrana epineurio 20 en lugares correspondientes a la interfaz de manguito.

10 Una vez unido el manguito implantable 10 de forma segura al haz 18 de nervios, puede hacerse funcionar un aparato para suministrar estimulación eléctrica al haz de nervios y/o vigilar una actividad eléctrica de este último. El suministro de una estimulación eléctrica a los elementos conductivos 14, por ejemplo, puede tener como resultado la activación de zonas separadas y definidas del haz 18 de nervios, a lo largo tanto del eje longitudinal como del eje radial del haz de nervios. Los elementos conductivos 14 son también capaces de captar pequeñas señales neurales con mejores relaciones señal-ruido debido a la estrecha proximidad de cada uno de los elementos conductivos con los axones que comprenden los fascículos 22. En algunos casos, la estimulación y la vigilancia pueden efectuarse simultáneamente. En otros casos, la estimulación y la vigilancia pueden efectuarse a intervalos.

15 Resulta ventajoso que, para la misma área en sección transversal, la periferia de la geometría del haz de nervios aplanado sea mayor y, por tanto, permita colocar más elementos conductivos 14 alrededor del haz 18 de nervios. Adicionalmente, la distancia máxima de cualquiera de los axones a un elemento conductivo 14 es menor que para un electrodo circular, moviendo de hecho tejido central a la superficie del haz 18 de nervios. Además, la geometría plana del manguito implantable 10 alinea los fascículos nerviosos 22 para aumentar la selectividad y acceder a todos los fascículos.

20 En las fig. 13-14 está ilustrado otro aspecto de la presente descripción. Más en particular, las fig. 13-14 ilustran un procedimiento para la estimulación eléctrica funcional y/o la vigilancia de un tejido corporal interno empleando un manguito implantable 10' que tiene una configuración similar a la del manguito implantable 10 arriba descrito. Como se muestra en la Fig. 13, por ejemplo, el manguito implantable 10' puede comprender un collar elástico 12, al menos un segmento conductivo 14, dispuesto sobre el collar elástico o dentro del mismo, y al menos un conductor 78 en comunicación eléctrica con el o los segmentos conductivos. El collar elástico 12 puede incluir un primer y un segundo elemento de brazo 46 y 48, cada uno de los cuales tiene una parte terminal distal 58'. El primer elemento de brazo 46 puede tener una longitud total mayor que el segundo elemento de brazo 48, lo que permite que las partes terminales distales 58' se solapen una a otra (abajo descrito). El manguito implantable 10' puede comprender además una pluralidad de zonas de rigidización 70, como se describe más arriba.

25 El manguito implantable 10' puede colocarse quirúrgicamente alrededor de un tejido corporal interno, tal como un haz 18 de nervios (como se describe más arriba). Una vez colocado adecuadamente el manguito implantable 10' alrededor del haz 18 de nervios, se manipula el manguito para moverlo a la posición cerrada. Como se muestra en la Fig. 14, por ejemplo, el segundo elemento de brazo 48 puede plegarse cuidadosamente sobre la parte no cubierta del haz 18 de nervios, de manera que la segunda parte 54 de contacto con el tejido cubra una parte del haz de nervios, y una primera superficie interior 100 de la parte terminal distal 58' entre en contacto con el haz de nervios. A continuación, se dobla el primer elemento de brazo 46 alrededor del haz 18 de nervios, de manera que una superficie interior 102 del mismo entre en contacto con una superficie exterior 104 del segundo elemento de brazo 48. Si es necesario, la posición de la parte terminal distal 58' de cada uno de los elementos de brazo primero y segundo 46 y 48 puede ajustarse de manera que las aberturas o canales 68 estén alineadas entre sí. Una vez alineadas entre sí las aberturas o canales 68, puede pasarse a través de cada una de las aberturas o canales un mecanismo de sujeción 34 (por ejemplo una sutura) y atarse éste para sujetar de manera segura el manguito implantable 10' alrededor del haz 18 de nervios. Una vez sujetado el manguito implantable 10' de forma segura al haz 18 de nervios, puede hacerse funcionar un aparato para suministrar estimulación eléctrica al haz de nervios y/o vigilar la actividad eléctrica de este último (como se describe más arriba).

30 Los ejemplos siguientes tienen sólo fines ilustrativos y no están destinados a limitar el alcance de las reivindicaciones que se adjuntan a la presente memoria.

Ejemplo 1

35 Se implantaron un total de 12 manguitos en tres gatos durante distintos periodos de 90, 84 y 88 días. Los manguitos tenían una construcción idéntica a la del manguito 10 arriba descrito y mostrado, excepto por el hecho de que ninguno de los manguitos implantados incluía electrodos. Los manguitos se implantaron bilateralmente sobre los nervios ciáticos en la fosa poplítea y los nervios medianos sólo en posición distal con

respecto al plexo braquial. Inmediatamente después de recuperarse de la anestesia, los gatos no mostraron ninguna señal de dolor o debilidad y, desde un punto de vista cualitativo, tenían una fisiología normal. A lo largo del periodo de implante, los gatos se controlaron tres veces a la semana en cuanto a cualquier señal de dolor, debilidad o cojera. Para los nervios ciáticos se controlaron cuidadosamente los déficits motores observando toda hiperextensión del tarso, apoyo en los nudillos o traslación sobre el corvejón de la pata, toda posición en cuclillas dificultosa (por ejemplo mientras se utiliza un lecho de arena higiénica), todo trote dificultoso, todo arrastre de patas o cojera. Se controló además la sensación que implicaba los nervios ciáticos comprobando la retirada en respuesta a una presión en la pata. Para los nervios medianos se controlaron los déficits motores observando toda cojera o trote dificultoso, así como observando la extracción y retracción de las garras de la extremidad delantera y el “amasado”. Se controló además la sensación que implicaba los nervios medianos comprobando la retirada en respuesta a una presión en la almohadilla del primer dedo de la garra de la extremidad delantera.

Durante el periodo de implante no se observaron anomalías ni cambios. Se midió la velocidad de conducción nerviosa (NCV, por sus siglas en inglés) a través de toda la zona del nervio donde se habían implantado manguitos. Esto se realizó en procedimientos tanto de implante como de explante. Los valores NCV estaban dentro de los límites normales conocidos para los gatos. Durante el explante se observó manifiestamente una encapsulación mínima para manguitos en los nervios ciáticos. La encapsulación alrededor de los manguitos implantados en los nervios medianos también fue pequeña, a pesar de las significativas flexión y extensión normales en la zona del implante y el espacio más restrictivo alrededor del electrodo. Entre las estructuras circundantes cercanas a la posición del nervio mediano existen vasos muy importantes y otros nervios. No se observaron déficits que indicasen efectos adversos en algún tejido circundante.

Ejemplo 2

Se implantaron manguitos idénticos a los del ejemplo 1 en los nervios de las extremidades superiores de tres primates no humanos. Se insertaron electrodos de aguja bipolares de electromiografía (EMG) en músculos de la mano inervados por los nervios radial, mediano y cubital. Se registraron las señales EMG utilizando amplificadores programables (Tucker Davis Technologies, Alachua, FL). Se filtraron los datos EMG con un filtro de paso bajo de 1.000 Hz y se muestrearon a 2,4 kHz. Un estimulador externo de 32 canales (Tucker Davis Technologies) aplicó estimulación a contactos individuales en el electrodo del manguito para nervios. Un paquete de software MATLAB a medida controló el registro de datos y la salida del estimulador para la amplitud de impulso y la anchura de impulso. Se rectificó y se integró la respuesta de contracción nerviosa EMG para cada impulso de estimulación. Se generaron curvas de reclutamiento manteniendo estática bien la anchura de impulso, bien la amplitud de impulso, mientras se modificaba la otra (Fig. 15). La curva de reclutamiento de cada músculo se normalizó al reclutamiento máximo para el músculo en cuestión. La selectividad de la activación muscular se definió como el porcentaje de activación de un músculo concreto antes de que cualquier otro músculo alcanzase un 20% de activación.

Se implantó con precisión en dos primates no humanos un manguito de seis canales en los nervios medianos, radiales y cubitales. La carga umbral necesaria para activar los músculos a un 10% se calculó que era de 17 ± 15 nC. En un primate no humano se implantó de forma crónica un manguito de 16 canales de alta densidad en el nervio cubital en posición distal con respecto a la muñeca, el nervio mediano en posición distal con respecto al codo y el nervio radial en posición proximal con respecto al codo en el brazo derecho durante tres meses y en el brazo izquierdo durante un mes. Se implantaron electrodos EMG en 20 músculos para medir señales EMG provocadas por la estimulación. Después de la recuperación de la cirugía de implante, se anestesió al animal a intervalos semanales con propofol con el fin de eliminar la activación muscular voluntaria. Obtuvimos registros de un extensor de los dedos (EDC), un abductor del pulgar (APL), extensores de la muñeca (ECRB, ECRL), un flexor del codo (BR), flexores de los dedos (FDS, FDP), flexores de la muñeca (FCR, PL), un rotador del antebrazo (PT) y varios músculos intrínsecos de la mano (ADM, LUM1, FDI, FPB, OP, FDMB).

Todos los electrodos de manguito para nervios de alta densidad activaban al menos dos músculos de manera selectiva en el brazo derecho arriba (Fig. 16). Pudimos activar la oposición del pulgar y la abducción del quinto dedo de manera selectiva utilizando el implante en el nervio cubital, los flexores de los dedos y de la muñeca con el implante en el nervio mediano, y los extensores de los dedos y el abductor del pulgar con el implante en el nervio radial. Umbrales estabilizados 2 semanas después del implante (Fig. 17). La media de los umbrales de carga de estimulación 9 semanas después del implante fueron 12 ± 8 nC, 25 ± 10 nC y 26 ± 12 nC, para los implantes en el nervio cubital, mediano y radial, respectivamente. Los manguitos de alta densidad produjeron una activación estable y selectiva de siete músculos que representaban siete funciones diferentes críticas para el agarre con la mano en un brazo.

A partir de la descripción anterior, los técnicos en la materia percibirán la posibilidad de realizar mejoras, cambios y modificaciones. Por ejemplo, se entiende que uno o más componentes del manguito implantable 10 pueden modificarse para que se conviertan en conductores de medicación o fluidos, por ejemplo formando conductos o canales (no mostrados). Tales mejoras, cambios y modificaciones se incluyen entre las habilidades del técnico en la materia y la intención es que queden cubiertos por las reivindicaciones adjuntas.

Reivindicaciones

1. Manguito implantable (10) que comprende:
 un collar elástico (12) que define una abertura interna configurada para recibir un tejido corporal interno, incluyendo al menos una parte de dicho collar elástico (12) al menos una zona de rigidización que tiene una rigidez mayor que una segunda zona de dicho collar elástico (12),
 donde dicho collar elástico (12) comprende un primer y un segundo elemento de brazo (46, 48), que están dispuestos uno frente a otro y que están unidos entre sí de manera flexible a través de una zona de articulación (50), teniendo dicho primer elemento de brazo (46) una parte terminal distal (58) configurada para su sujeción a una parte terminal distal (58) de dicho segundo elemento de brazo (48) a través de un mecanismo de sujeción (34),
 donde cada uno de dichos elementos de brazo primero y segundo (46, 48) incluye una primera y una segunda parte (52, 54) de contacto con el tejido, respectivamente, que están separadas una de otra por dicha zona de articulación (50), incluyendo dichas partes primera y segunda (52, 54) de contacto con el tejido uno o más de dichos, al menos uno, segmentos conductivos (14) y una o más de dichas, al menos una, zonas de rigidización (70),
 donde dicha parte terminal distal (58) de cada uno de dichos elementos de brazo primero y segundo (46, 48) está separada de dichas partes primera y segunda (52, 54) de contacto con el tejido por una primera y una segunda zona (60, 62) que puede doblarse, respectivamente, teniendo cada una de dichas zonas primera y segunda (60, 62) que pueden doblarse una flexibilidad mayor que la flexibilidad de cada una de dichas partes primera y segunda (52, 54) de contacto con el tejido, y
 donde al menos una de dichas zonas (52, 54) que pueden doblarse incluye una sección debilitada configurada para romperse a una presión interna predeterminada de dicho collar elástico (12),
 al menos un segmento conductivo (14) dispuesto sobre dicho collar elástico (12) o dentro del mismo,
 al menos un conductor (78) en comunicación eléctrica con dicho, al menos uno, segmento conductivo (14),
 estando dicho, al menos uno, conductor (78) configurado para estar acoplado en cuanto al funcionamiento con un aparato configurado para suministrar estimulación eléctrica al tejido corporal interno y/o registrar una actividad eléctrica de este último.
2. Manguito implantable según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho mecanismo de sujeción (34) incluye una o más suturas.
3. Manguito implantable según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho collar elástico (12) tiene una configuración multicapa.
4. Manguito implantable según la reivindicación 3, caracterizado porque dicho collar elástico (12) incluye una primera hoja no conductiva (38) intercalada entre una hoja de soporte (36) y una segunda hoja no conductiva (40).
5. Manguito implantable según la reivindicación 1, caracterizado porque dicha al menos una zona de rigidización (70) incluye uno o más elementos de rigidización (72).
6. Manguito implantable según la reivindicación 5, caracterizado porque los uno o más elementos de rigidización (72) tienen un módulo de elasticidad mayor que el módulo de elasticidad de un material adyacente que comprende dicho collar elástico (12).
7. Manguito implantable según la reivindicación 1, caracterizado porque dicha al menos una zona de rigidización (70) está configurada para mantener la forma del collar elástico (12), mientras que dicha zona de articulación (50) y dicha zona que puede doblarse confieren al collar elástico (12) una flexibilidad suficiente para doblarse alrededor del tejido corporal interno.

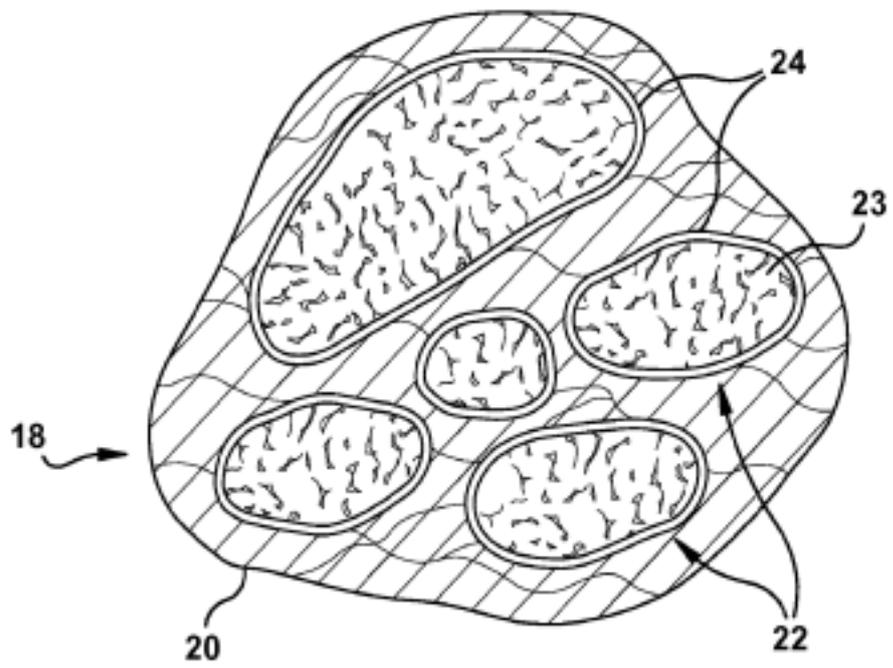


Fig. 2

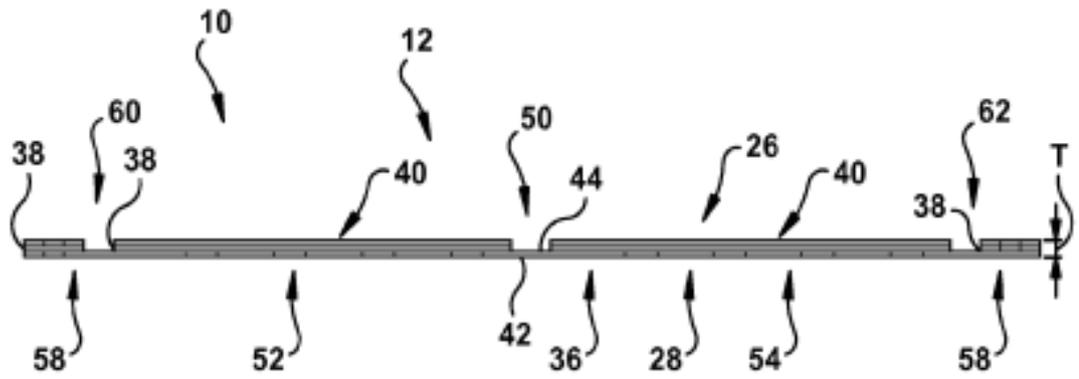


Fig. 3A

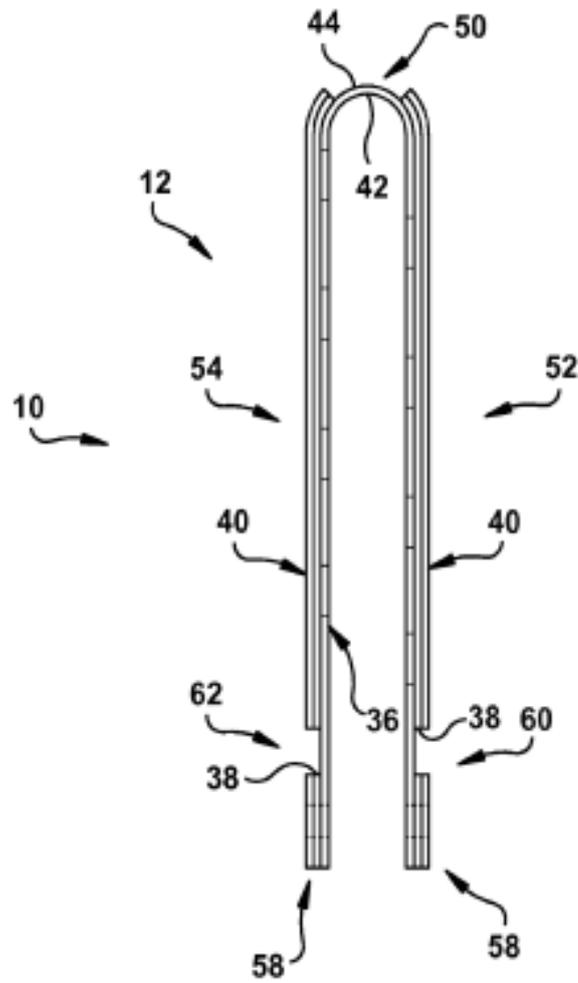


Fig. 3B

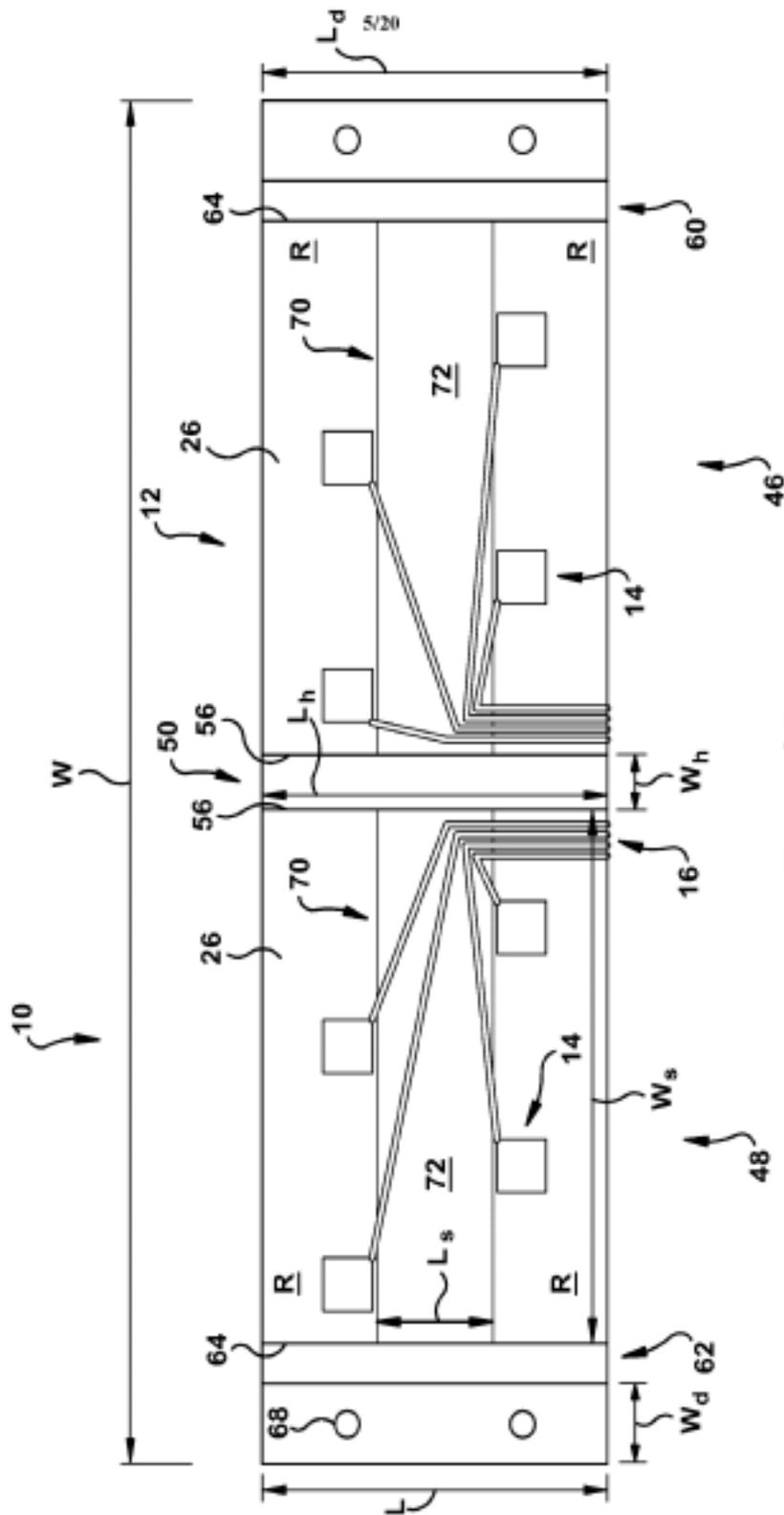
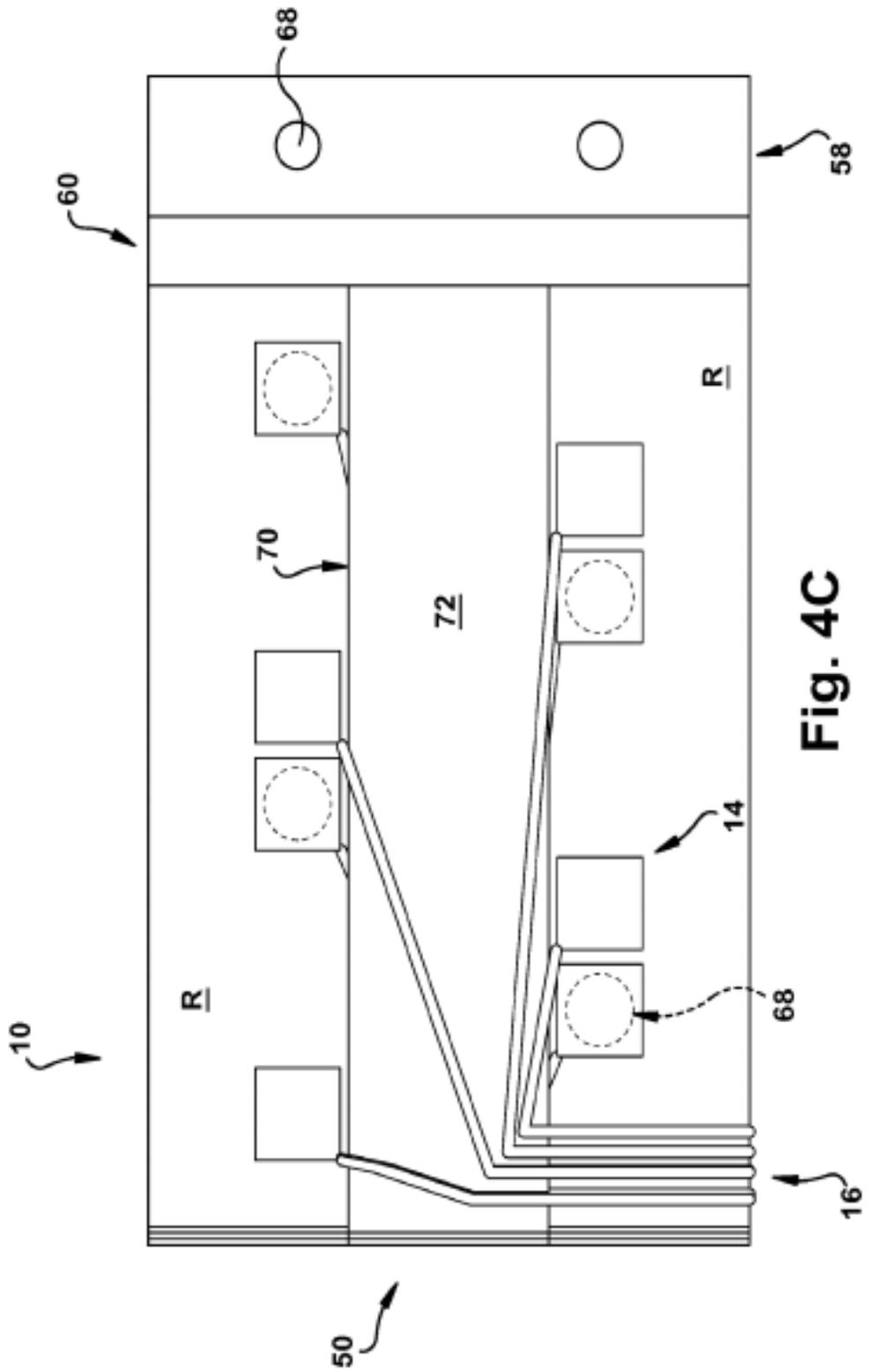


Fig. 4B



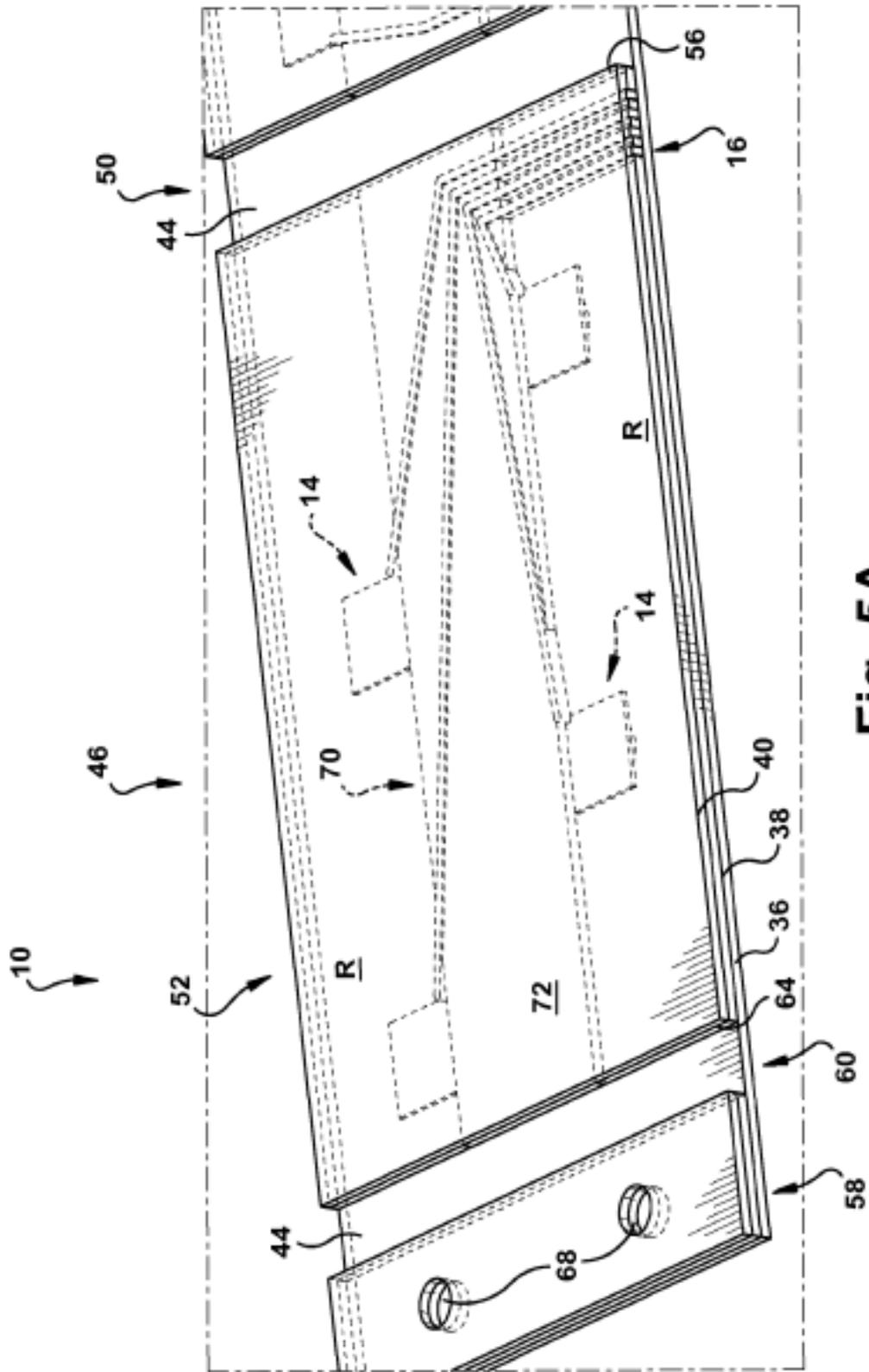


Fig. 5A

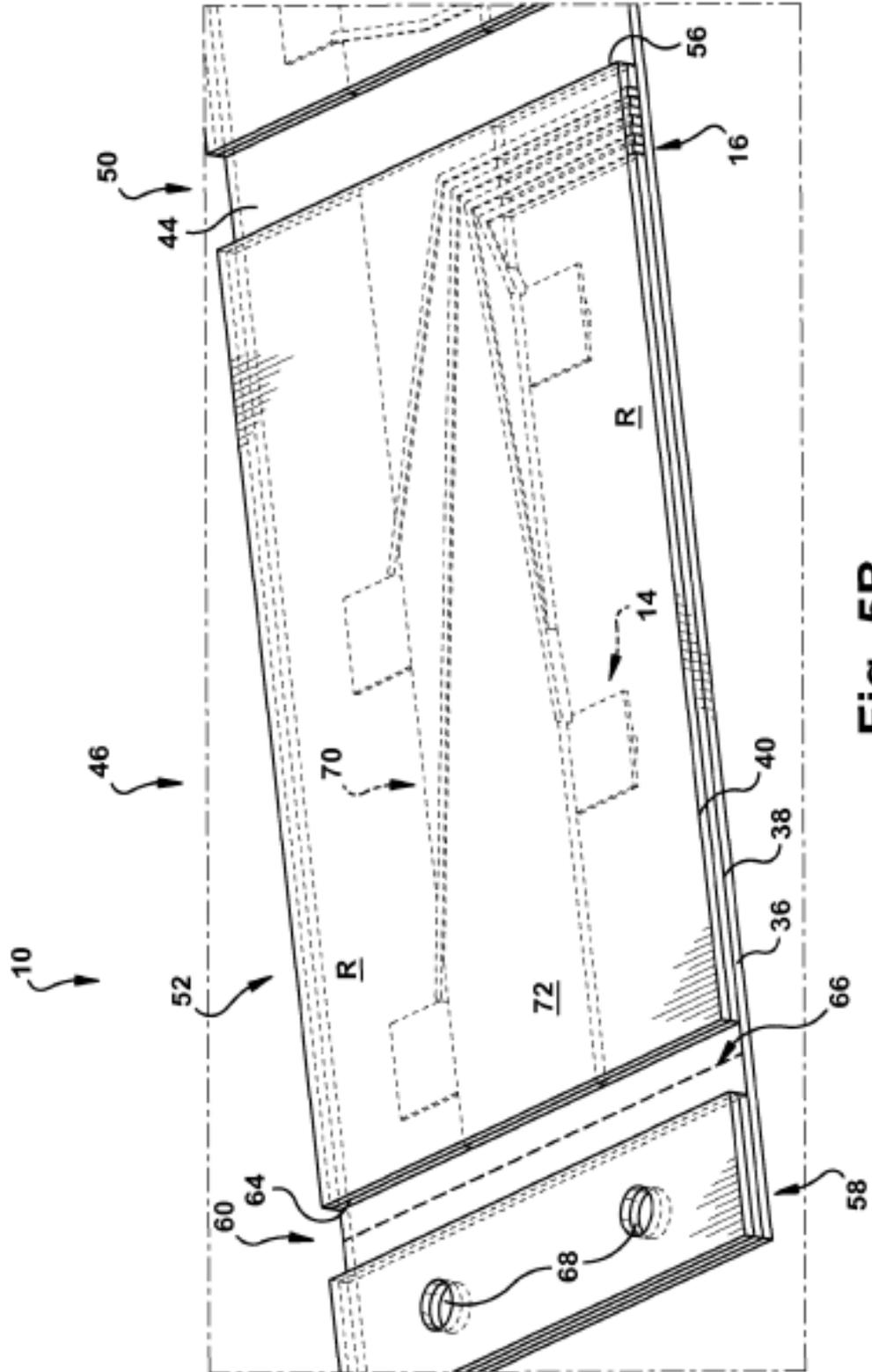


Fig. 5B

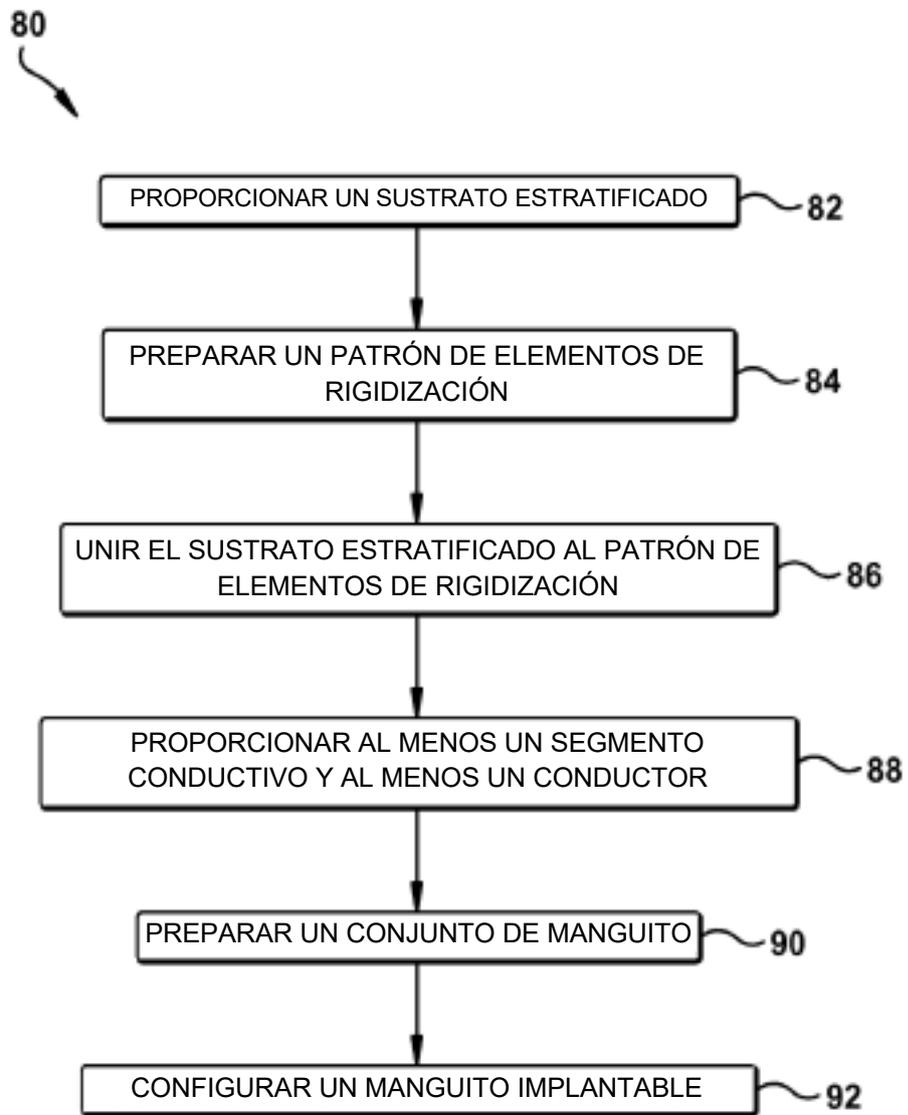


Fig. 6

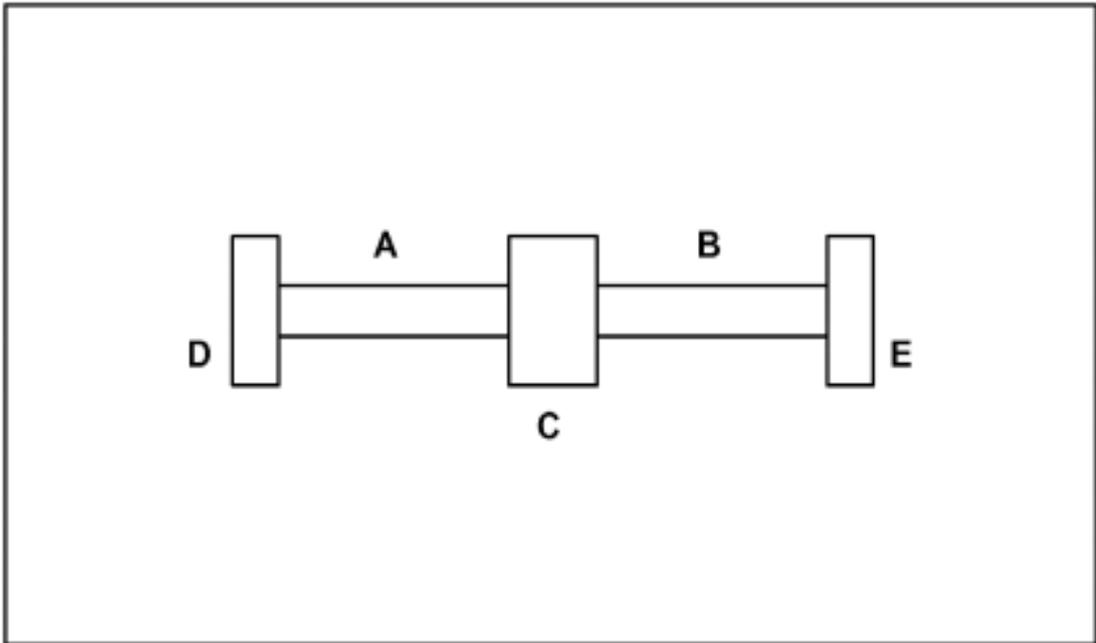


Fig. 7

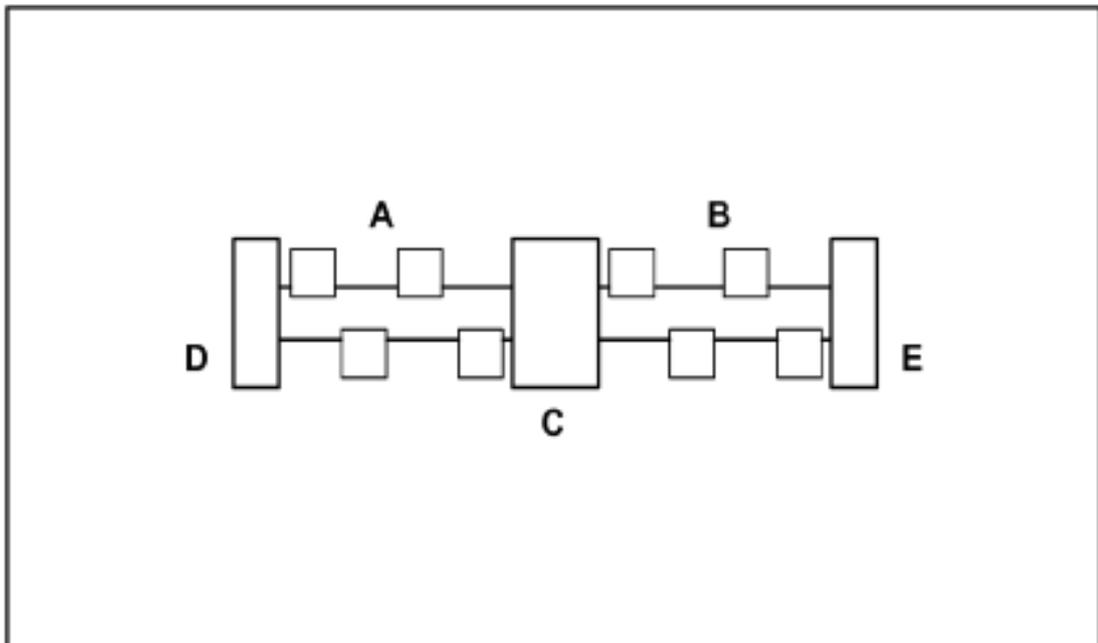


Fig. 8

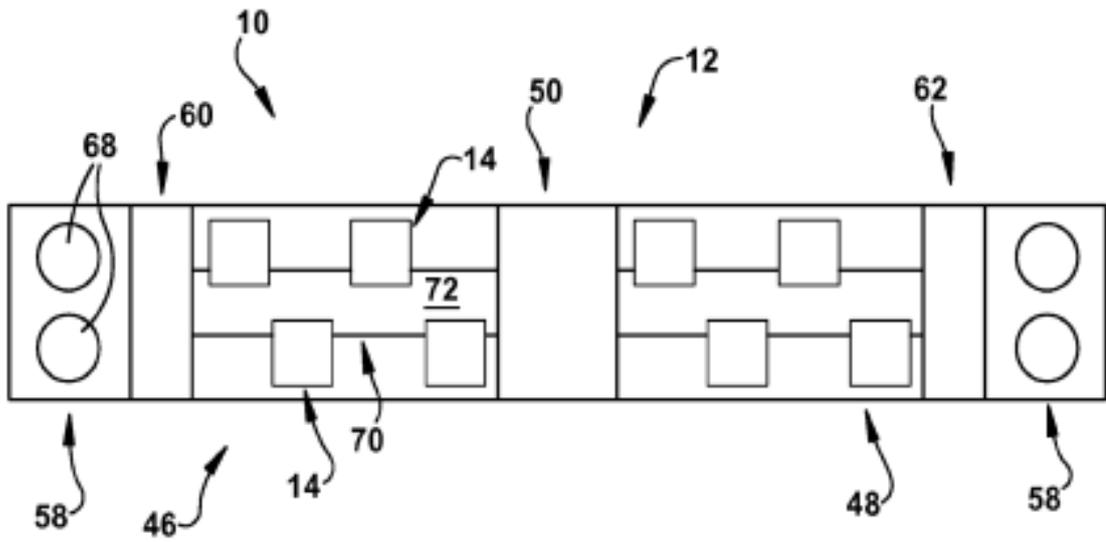


Fig. 9

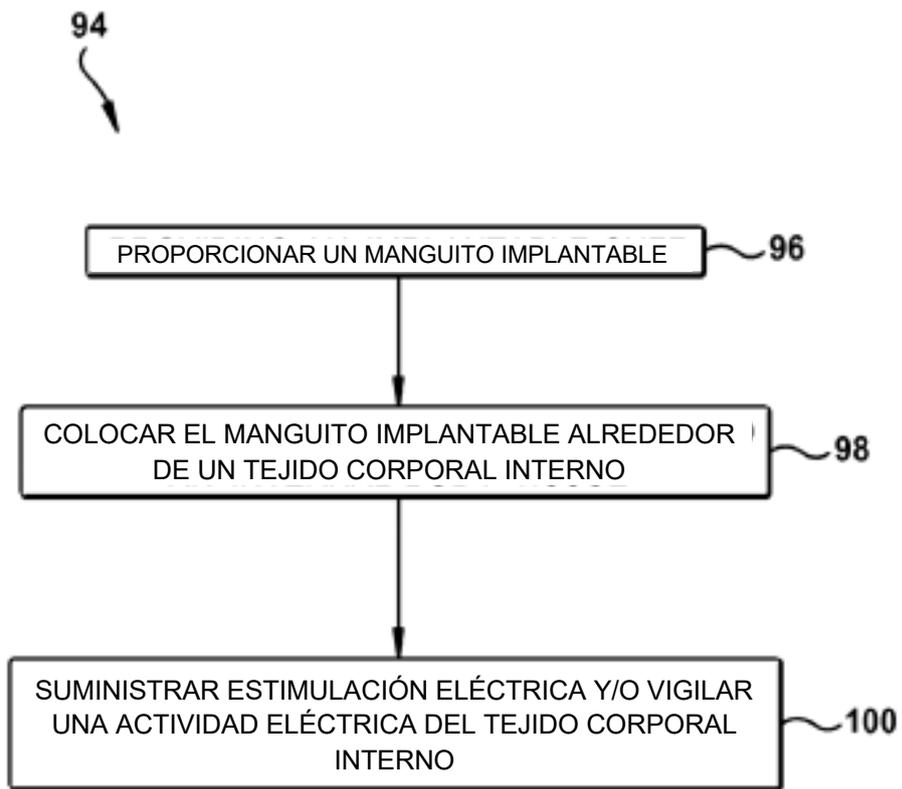


Fig. 10

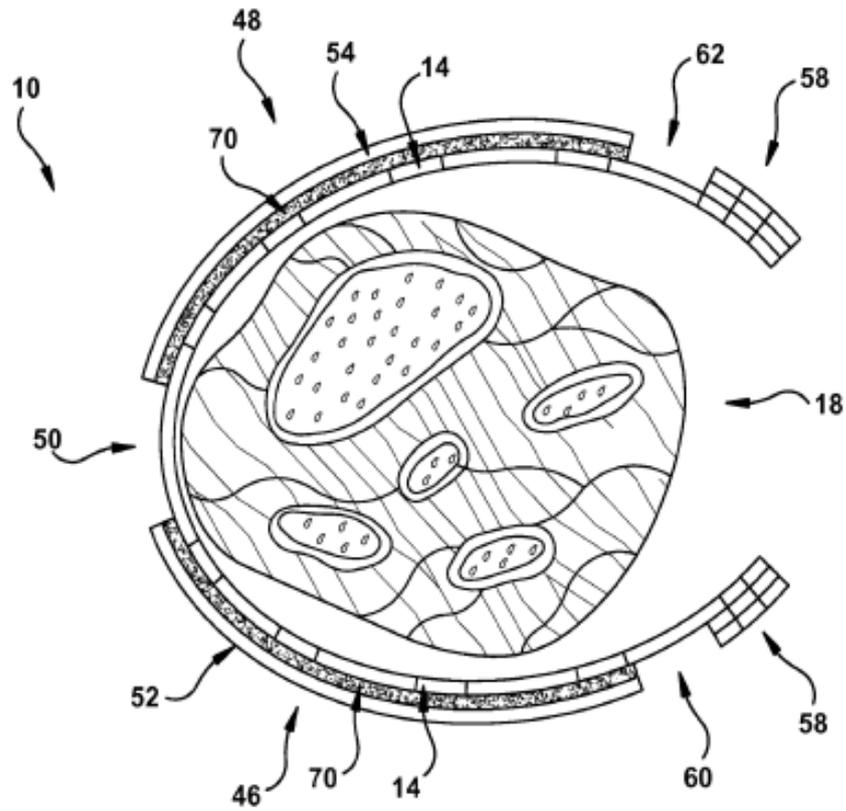


Fig. 11

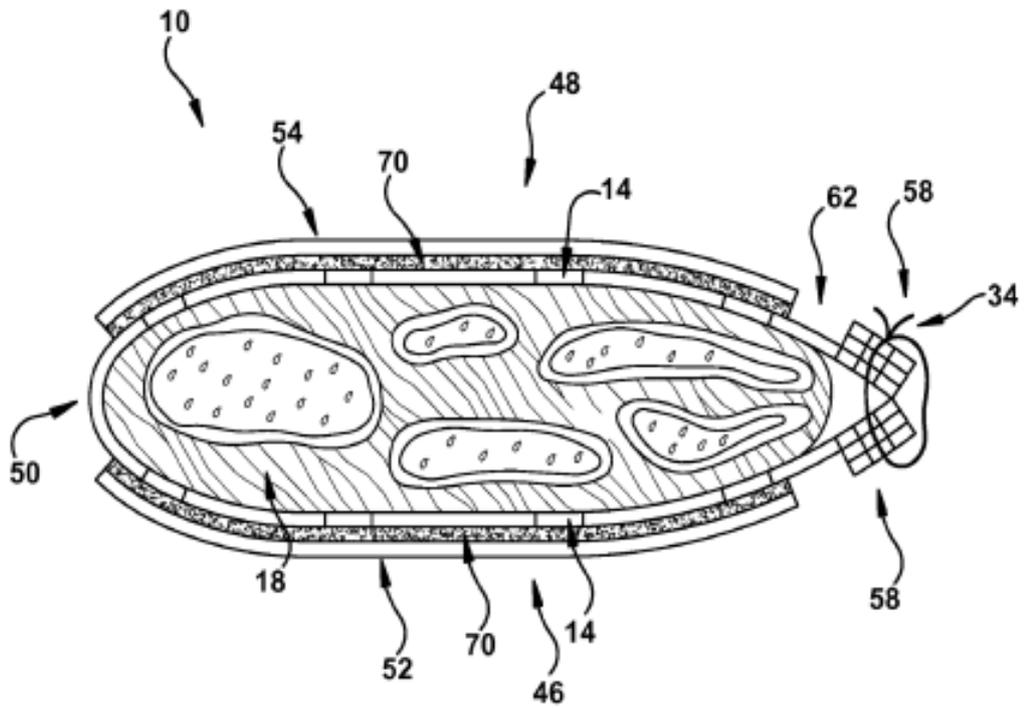


Fig. 12

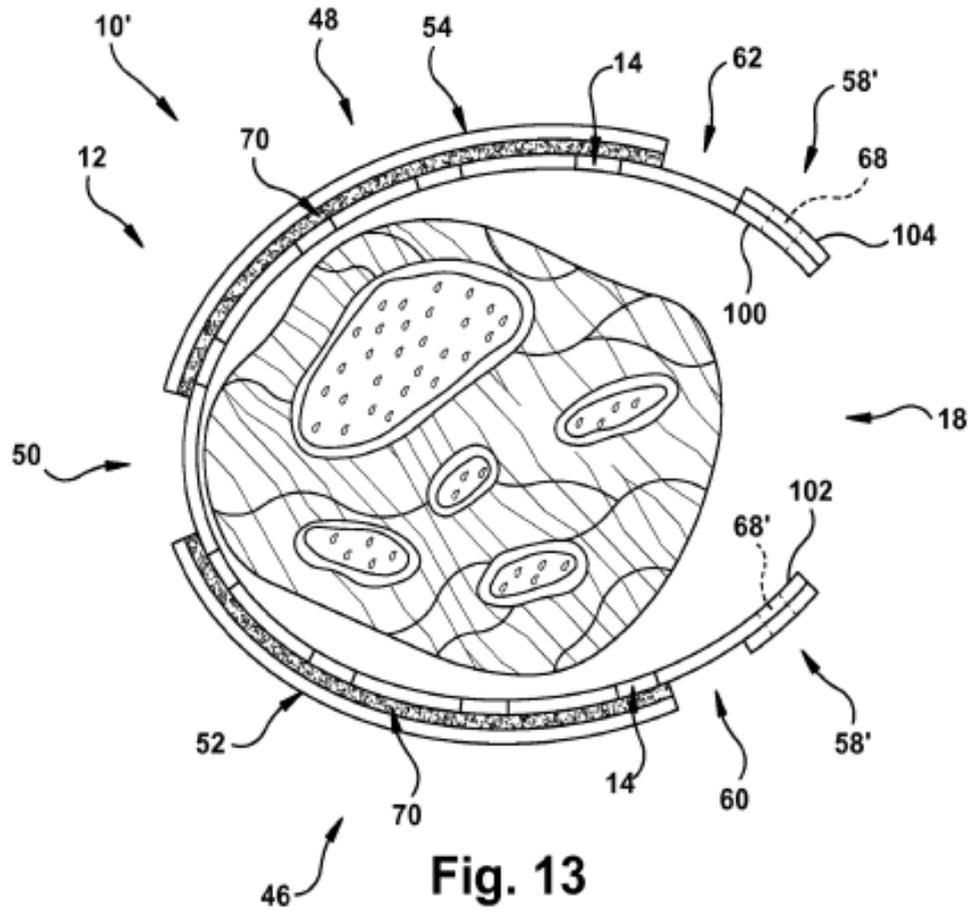


Fig. 13

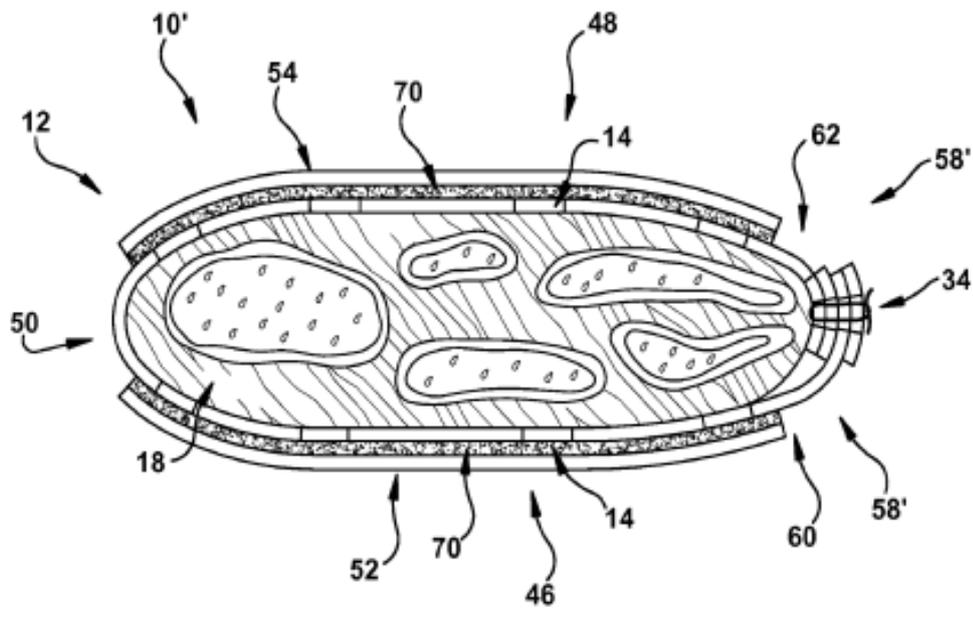


Fig. 14

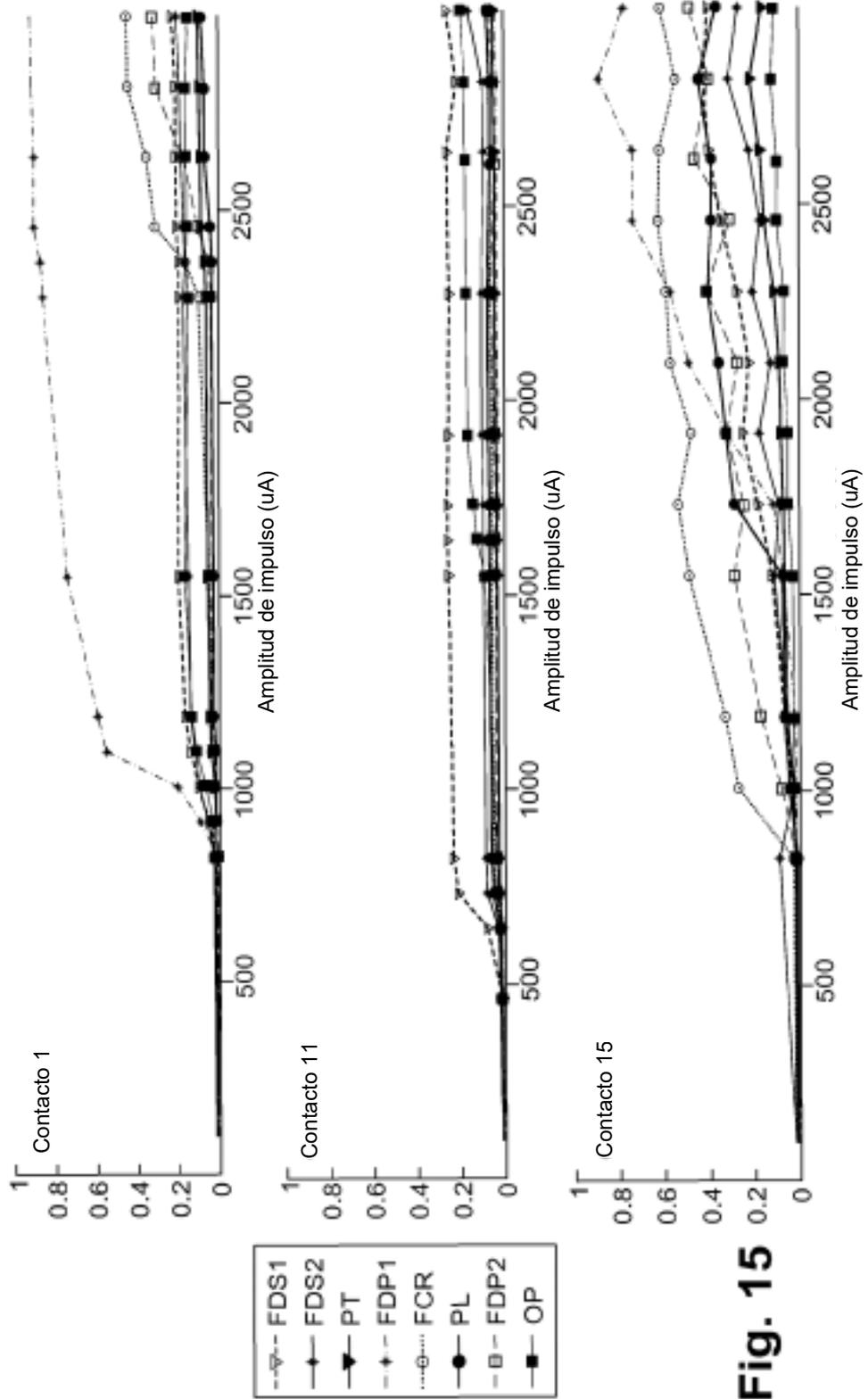


Fig. 15

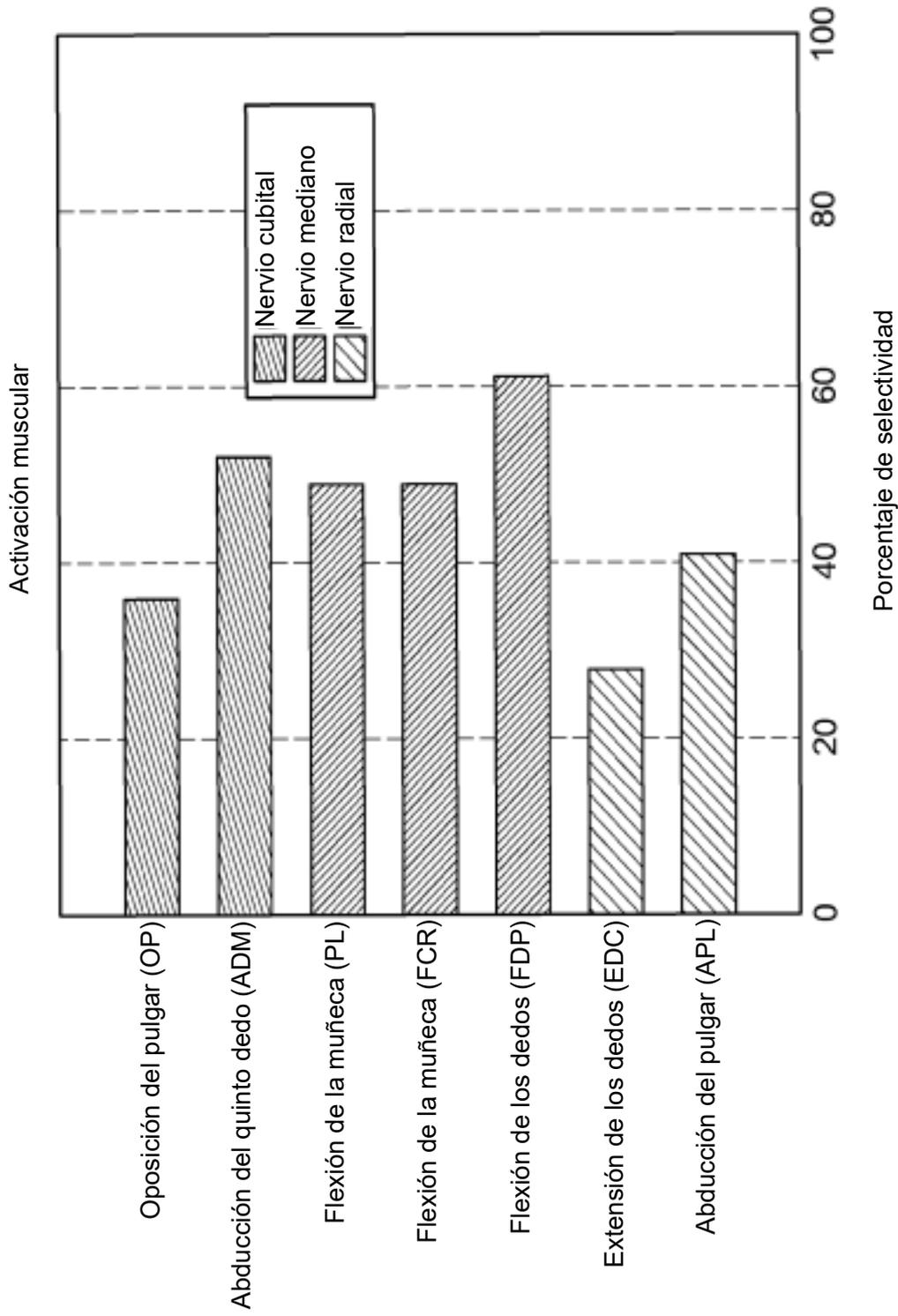


Fig. 16

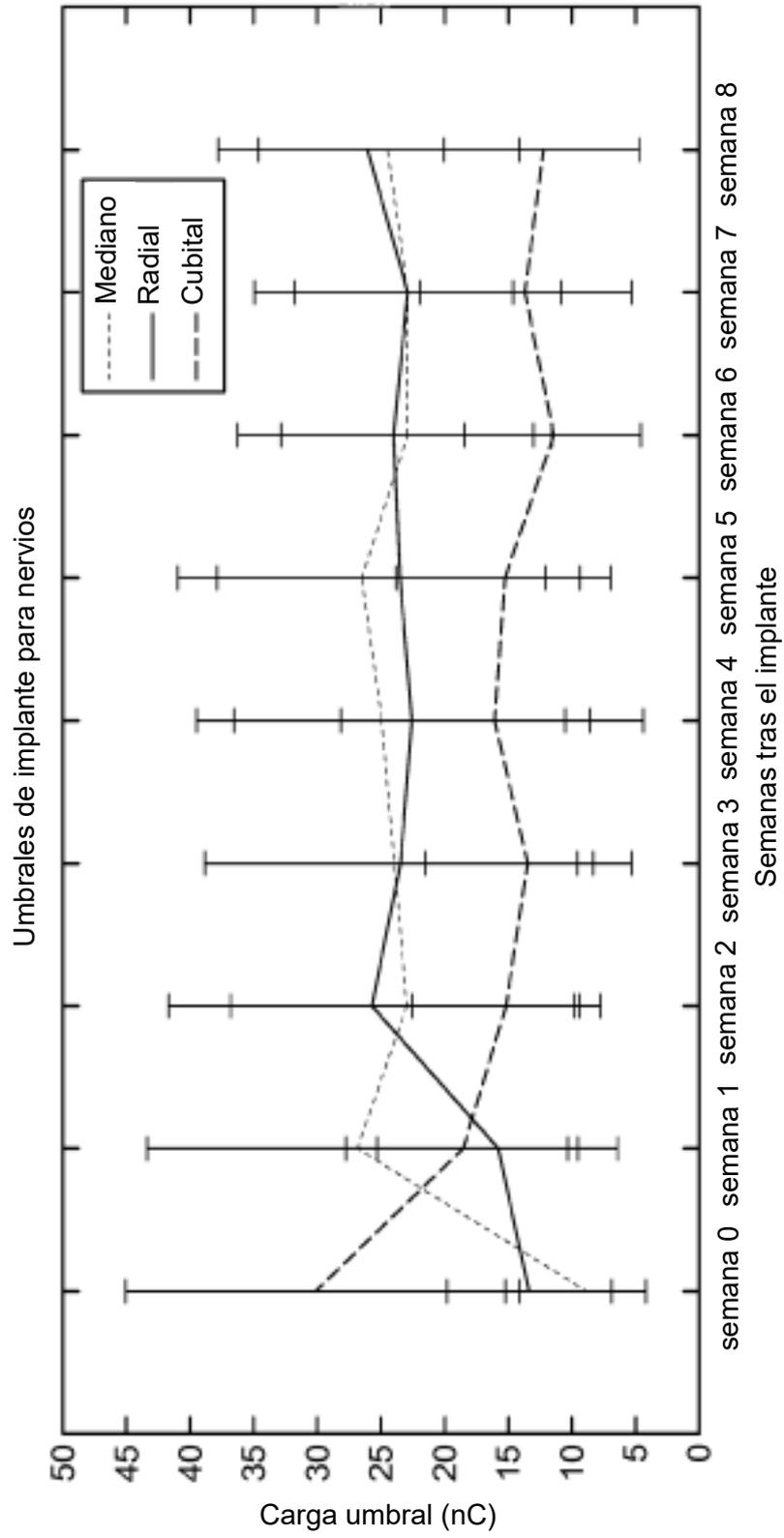


Fig. 17