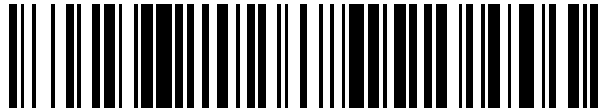


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 110**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/18 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.01.2012 PCT/US2012/022257**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.07.2012 WO12100260**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.01.2012 E 12736491 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.07.2017 EP 2665514**

54 Título: **Un implante de serie de microelectrodos basado en parileno para la estimulación de la médula espinal**

30 Prioridad:

21.01.2011 US 201161435188 P

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

31.10.2017

73 Titular/es:

CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY (33.3%)

**1200 East California Blvd.
Pasadena, CA 91125, US;**

**UNIVERSITY OF LOUISVILLE RESEARCH
FOUNDATION, INC. (33.3%) y**

**THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF
CALIFORNIA (33.3%)**

72 Inventor/es:

**TAI, YU-CHONG;
NANDRA, MANDHEEREJ S.;**

**RODGER, DAMIEN CRAIG;
FONG, ANDY;**

LAVROV, IGOR;

ANGELI, CLAUDIA A.;

BURDICK, JOEL;

HARKEMA, SUSAN J.;

EDGERTON, VICTOR REGGIE;

ROY, ROLAND R. y

GERASIMENKO, YURY

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 640 110 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

Un implante de serie de microelectrodos basado en parileno para la estimulación de la médula espinal

5 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

10 La presente descripción se dirige generalmente a una serie de electrodos implantables, y más particularmente a una serie de electrodos implantables usados para suministrar estimulación eléctrica a la médula espinal. La invención se expone en las reivindicaciones adjuntas.

Descripción de la técnica relacionada

15 Se estima que las lesiones de la médula espinal afectan a más de 1.3 millones de individuos en Estados Unidos solamente, y se estima que las parálisis afectan a más de 5 millones de individuos. Ver "One Degree of Separation: Paralysis y Spinal Cord Injury in the United States," Fundación Christopher y Dana Reeve (2009). La naturaleza debilitante de la parálisis tiene un efecto profundo en la calidad de vida, haciendo incluso los tratamientos parcialmente efectivos metas muy deseables para la comunidad científica.

20 Afortunadamente, la investigación experimental en animales ha demostrado que es posible cierto nivel de recuperación de locomoción. En particular, se ha demostrado que la estimulación epidural de la médula espinal induce dar pasos en ratas. Ver R. M. Ichiyama, G. Courtine, Y. P. Gerasimenko, G. J. Yang, R. Brand, I. Lavrov, H. Zhong, R. Roy, V. R. Edgerton, "Step Training Reinforces Specific Spinal Locomotor Circuitry in Adult Spinal Rats", J. Neuroscience, vol.29, págs. 7370 - 7375 (2008); y R.M. Ichiyama, Y.P. Gerasimenko, H. Zhong, R.R. Roy, V.R. Edgerton, "Hindlimb stepping movements in complete spinal rats induced by epidural spinal cord stimulation," Neuroscience Letters, vol.383, publicación 3, págs. 339-344 (2005). En estos estudios, a las ratas se les implantaron hasta ocho electrodos de alambre. Cada electrodo de alambre implantado se extendió de un conector en la cabeza hacia abajo del cuello y a la médula espinal de la rata. Durante las pruebas, cada una de las ratas se suspendió en una camisa de manera que sus extremidades posteriores se colocaron en una cinta rodante. Aproximadamente dos semanas después de la lesión de la médula espinal, claros patrones de pasos fueron evidentes cuando se estimuló la médula espinal. Esto sugirió que la estimulación eléctrica activó un generador de patrón central en la médula espinal.

35 Las siguientes publicaciones proporcionan ejemplos de trabajo relacionado con series de electrodos usados para aplicar estimulación eléctrica a la médula espinal: D.C. Rodger, W. Li, A.J. Fong, H. Ameri, E. Meng, J.W. Burdick, R.R. Roy, V. Reggie Edgerton, J.D. Weiland, M.S. Humayun, Y.C. Tai, "Flexible microfabricated parylene multielectrode arrays for retinal stimulation and spinal cord field modulation," Proc.4ta Conferencia Internacional de Temas Especiales de la IEEE-EMBS en Microtecnologías en Medicina y Biología, Okinawa, Japón, págs. 31-34 (2006); K. W. Meacham, R. J. Giuly, L. Guo, S. Hochman, S. P. DeWeerth, "A lithographically-patterned, elastic multi-electrode array for surface stimulation of the spinal cord", Microdispositivos Biomédicos, vol.10, núm.2, págs. 259-269 (2008); y D. C. Rodger, Wen Li, H. Ameri, A. Ray, J.D. Weiland, M. S. Humayun, Y.C. Tai, "Flexible Parylene-based Microelectrode Technology for Intraocular Retinal Prostheses," Proc.IEEE-NEMS 2006, págs. 743-746 (2006).

45 Las publicaciones citadas anteriormente y otros trabajos han llevado a varios diseños de series de electrodos de alta densidad a mayor investigación, pero desafortunadamente ninguno de estos diseños ha sido implantado con éxito crónicamente. Existe una necesidad de implantes crónicos debido a que el implante crónico es necesario para muchas aplicaciones, tales como llevar a cabo investigaciones, ayudar a un paciente a moverse (por ejemplo, dar pasos, pararse, agarrar, y similares), mejorar el control de funciones voluntarias (por ejemplo, vaciar la vejiga), mejorar la funcionalidad de procesos autónomos (por ejemplo, el control de la temperatura), y similares. Existe además una necesidad de un ensamble de serie de electrodos configurado para entregar de manera más precisa señales eléctricas a localizaciones seleccionadas a lo largo de la médula espinal. La presente solicitud proporciona estas y otras ventajas como será evidente a partir de la siguiente descripción detallada y figuras acompañantes.

50 El documento WO-A-2009/111142 describe un dispositivo implantable de acuerdo con el preámbulo de las reivindicaciones 1 y 6.

Resumen de la invención

60 Las modalidades de la descripción incluyen un dispositivo implantable configurado para aplicar estimulación eléctrica a una médula espinal de un sujeto (por ejemplo, un humano u otro mamífero, tal como una rata). El dispositivo incluye una porción del cuerpo y una primera capa. La porción del cuerpo tiene una porción periférica. Opcionalmente, la porción periférica incluye un bastidor colocado adyacente a la primera capa. El bastidor puede construirse a partir de una o más capas de un material eléctricamente no conductor de manera sustancial (por ejemplo, parileno-A, parileno-C, parileno-AM, parileno-F, parileno-N, parileno-D, y similares). La primera capa se construye a partir de un material eléctricamente no conductor de manera sustancial. En algunas modalidades, la primera capa se construye a partir de al menos uno de parileno-A, parileno-C, parileno-AM, parileno-F, parileno-N, y parileno-D. La primera capa tiene una primera porción y

una segunda porción. La primera porción se coloca junto a la médula espinal e incluye una primera pluralidad de aberturas. Por ejemplo, la primera porción de la primera capa puede colocarse contra una duramadre de la médula espinal y el dispositivo configurarse para proporcionar estimulación eléctrica a la duramadre. La segunda porción incluye una segunda pluralidad de aberturas.

5

Una pluralidad de electrodos se coloca dentro de la porción periférica y junto a la primera porción de la primera capa. Al menos una de la primera pluralidad de aberturas es adyacente a cada uno de los electrodos para proporcionar una trayectoria a través de la cual el electrodo puede proporcionar estimulación eléctrica a la médula espinal cuando la primera porción se coloca junto a la médula espinal. En algunas modalidades, más de una de la primera pluralidad de aberturas es adyacente a cada una de la pluralidad de electrodos. En modalidades en las cuales la primera porción de la primera capa se colocará contra la duramadre de la médula espinal, la pluralidad de electrodos se configura para proporcionar estimulación eléctrica a la duramadre.

10

Una pluralidad de trazas se coloca dentro de la porción periférica y junto a la primera capa con al menos una de la segunda pluralidad de aberturas adyacente a cada una de las trazas para proporcionar una trayectoria a través de la cual la traza puede recibir estimulación eléctrica. Una o más de las trazas se conecta(n) a cada uno de los electrodos y se configura(n) para llevar a cabo la estimulación eléctrica recibida por la una o más de las trazas al electrodo. En algunas modalidades, dos de las trazas se conectan a cada uno de los electrodos. En modalidades particulares, la pluralidad de trazas se configuran para llevar a cabo diferente estimulación eléctrica a diferentes de la pluralidad de electrodos. Además, la pluralidad de trazas puede configurarse para llevar a cabo la estimulación eléctrica a menos de todos de la pluralidad de electrodos.

15

20

En algunas modalidades, la primera capa incluye una pluralidad de estructuras de rejilla con una diferente de las estructuras de rejilla adyacente a cada una de la pluralidad de electrodos. Cada estructura de rejilla define una pluralidad de celdas. Para cada una de la pluralidad de electrodos, cada una de la al menos una de la primera pluralidad de aberturas adyacente al electrodo se coloca dentro de una diferente de las celdas de la estructura de rejilla adyacente al electrodo.

25

En algunas modalidades, la porción del cuerpo incluye una segunda capa. En dichas modalidades, la pluralidad de electrodos y la pluralidad de trazas pueden colocarse entre las primera y segunda capas. Las primera y segunda capas pueden construirse cada una a partir de al menos uno de parileno-A, parileno-C, parileno-AM, parileno-F, parileno-N, y parileno-D. Opcionalmente, un recubrimiento externo flexible puede recubrir al menos una porción de la segunda capa de la porción del cuerpo y una porción de la primera capa entre la primera porción de la primera capa y la segunda porción de la primera capa. El recubrimiento externo puede incluir al menos uno de un epoxi de grado biomédico y un elastómero de silicona.

30

35

Las modalidades incluyen además un método de construcción de un ensamble de serie de electrodos implantable configurado para aplicar estimulación eléctrica a la médula espinal de un sujeto (por ejemplo, un humano u otro mamífero, tal como una rata). El método incluye formar una capa con patrones de material eléctricamente conductor que define una pluralidad de electrodos y una pluralidad de trazas, al menos una traza conectada a cada una de la pluralidad de electrodos. El método incluye además formar una primera capa de un material eléctricamente no conductor de manera sustancial adyacente a la capa con patrones. El método incluye además formar (por ejemplo, grabado al agua fuerte) una pluralidad de primeras aberturas y una pluralidad de segundas aberturas en la primera capa. Las primeras aberturas proporcionan acceso a la pluralidad de electrodos a través de la primera capa. Una porción que define una rejilla diferente de las primeras aberturas es adyacente a cada uno de los electrodos. Cada porción que define una rejilla expone una pluralidad de contactos del electrodo a la cual la porción que define una rejilla es adyacente. La pluralidad de segundas aberturas proporciona acceso a la pluralidad de trazas a través de la primera capa.

40

45

En modalidades particulares, el método incluye además colocar una capa de protección (por ejemplo, una capa de material fotorresistente) en un sustrato (por ejemplo, una oblea de silicio), formar una segunda capa de un material eléctricamente no conductor de manera sustancial en la capa de protección, y retirar la capa de protección para liberar así la segunda capa del sustrato. En dichas modalidades, la capa con patrones se coloca en la segunda capa. La capa con patrones puede formarse en la segunda capa mediante el uso de una tecnología de deposición de metales (por ejemplo, evaporación por haz de electrones). Opcionalmente, el método puede incluir formar una capa de bastidor en el sustrato. En dichas modalidades, la capa de bastidor está debajo de la segunda capa y al menos define parcialmente un bastidor alrededor de la capa con patrones. Las primera y segunda capas pueden construirse cada una a partir de al menos uno de parileno-A, parileno-C, parileno-AM, parileno-F, parileno-N, y parileno-D. Las primera y segunda capas pueden formarse a partir del mismo material. Opcionalmente, el método puede incluir aplicar un recubrimiento a al menos una porción de la segunda capa y al menos una porción de la primera capa.

50

55

60

Otra modalidad incluye un sistema que incluye un generador de estimulación, un ensamble de serie de electrodos implantable, una placa base, y una pluralidad de alambres. El generador de estimulación se configura para generar estimulación eléctrica. El ensamble de serie de electrodos implantable tiene una porción de extremo proximal que puede conectarse a al menos una vértebra y una porción de extremo distal que puede colocarse a lo largo de la médula espinal. La porción de extremo proximal tiene una pluralidad de conexiones eléctricas a una pluralidad de electrodos

65

colocados en la porción de extremo distal. La placa base se configura para conectarse a la al menos una vértebra y para conectar el ensamble a la al menos una vértebra. La pluralidad de alambres se conecta a la placa base y al generador de estimulación. La pluralidad de alambres se configura para llevar a cabo la estimulación eléctrica generada por el generador de estimulación a la placa base. La placa base se configura para llevar a cabo la estimulación eléctrica a la pluralidad de conexiones eléctricas de la porción de extremo proximal del ensamble. Opcionalmente, el sistema puede incluir una porción sobresaliente conectada a la placa base y colocada para sobresalir al menos una porción de la porción proximal del ensamble para ayudar a proteger el ensamble del tejido externo móvil.

La invención se expone en las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de las varias vistas de los dibujos

La Figura 1 es una vista de una parte inferior de un ensamble de serie de electrodos implantable.

La Figura 2 es una vista ampliada de una porción del ensamble de la Figura 1.

La Figura 3 es una vista en sección transversal de un sistema de cables que incorpora el ensamble de la Figura 1 implantado en una rata.

La Figura 4A es una ilustración de una primera porción de un método de construcción del ensamble de la Figura 1.

La Figura 4B es una ilustración de una segunda porción del método de construcción del ensamble de la Figura 1.

La Figura 4C es una ilustración de una tercera porción del método de construcción del ensamble de la Figura 1.

La Figura 4D es una ilustración de una cuarta porción del método de construcción del ensamble de la Figura 1.

La Figura 5A es una ilustración de una rata espinalizada implantada con el ensamble de la Figura 1 suspendida encima de una cinta rodante y una porción de un sistema de captura de movimiento usado para registrar el movimiento de pasos de la rata en la cinta rodante.

La Figura 5B es un diagrama de barras que ilustra un movimiento de arrastrado de las extremidades posteriores de la rata en la cinta rodante cuando no se aplica ninguna estimulación a la médula espinal de la rata por el ensamble de la Figura 1.

La Figura 6A es un diagrama de barras que ilustra el movimiento de las extremidades posteriores cuando se aplicó estimulación bipolar a la médula espinal de la rata por un primer par de electrodos del ensamble de la Figura 1.

La Figura 6B es un diagrama de barras que ilustra el movimiento de las extremidades posteriores cuando se aplicó estimulación bipolar a la médula espinal de la rata por un segundo par diferente de electrodos del ensamble de la Figura 1.

La Figura 7A es una representación gráfica de un registro de electromiografía ("EMG") registrado cuando se aplicó estimulación bipolar a la médula espinal de la rata por un primer par de electrodos del ensamble de la Figura 1.

La Figura 7B es una representación gráfica de un registro de EMG registrado cuando se aplicó estimulación bipolar a la médula espinal de la rata por un segundo par diferente de electrodos del ensamble de la Figura 1.

Descripción detallada de la invención

La Figura 1 ilustra un ensamble de serie de electrodos implantable 100. Aunque la modalidad del ensamble 100 ilustrada se configura para el implante en una rata 500 (ver la Figura 5A), las modalidades pueden construirse para su uso en otros sujetos, tales como otros mamíferos, que incluyen humanos, y dichas modalidades están dentro del alcance de las presentes enseñanzas. El ensamble 100 es para su uso con un sujeto que tiene una médula espinal 330 (ver la Figura 3) con al menos un circuito espinal seleccionado (no mostrado) y una parálisis derivada neurológicamente en una porción del cuerpo del sujeto. Por medio de un ejemplo no limitante, el ensamble 100 puede implantarse epiduralmente a lo largo de la médula espinal 330. El ensamble 100 puede colocarse en una o más de una región lumbosacra, una región cervical, y una región torácica de la médula espinal 330.

Por medio de ejemplos no limitantes, cuando está activo, el circuito espinal seleccionado puede (a) permitir el movimiento voluntario de músculos involucrados en al menos uno de pararse, dar pasos, alcanzar, agarrar, cambiar voluntariamente la posición de una o ambas piernas, vaciar la vejiga del sujeto, vaciar los intestinos del sujeto, actividad postural, y actividad locomotora; (b) permitir o mejorar el control autónomo de al menos una de función cardiovascular, temperatura del cuerpo, y procesos metabólicos; y/o (c) ayudar a facilitar la recuperación de al menos uno de una función autónoma, función sexual, función vasomotora, y función cognitiva. Sin estar limitado por la teoría, se cree que el circuito espinal seleccionado tiene un primer umbral de estimulación que representa una cantidad mínima de estimulación requerida para activar el circuito espinal seleccionado, y un segundo umbral de estimulación que representa una cantidad de estimulación por encima de la cual el circuito espinal seleccionado está completamente activado y añadir las señales neurológicas inducidas no tiene ningún efecto adicional en el al menos un circuito espinal seleccionado.

La parálisis puede ser una parálisis motora completa o una parálisis motora incompleta. La parálisis puede haber sido causada por una lesión de la médula espinal clasificada como motora completa o motora incompleta. La parálisis puede haber sido causada por una lesión cerebral isquémica o traumática. La parálisis puede haber sido causada por una lesión cerebral isquémica que resultó de un accidente cerebrovascular o trauma agudo. Por medio de otro ejemplo, la parálisis puede haber sido causada por una lesión cerebral neurodegenerativa. La lesión cerebral neurodegenerativa puede estar asociada con al menos una de enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, Alzheimer, isquemia, accidente cerebrovascular, esclerosis lateral amiotrófica (ALS), esclerosis lateral primaria (PLS), y parálisis cerebral.

Si la parálisis fue causada por una lesión de la médula espinal en una primera localización a lo largo de la médula espinal 330, el ensamble 100 puede implantarse (por ejemplo, epiduralmente) en una segunda localización debajo de la primera localización a lo largo de la médula espinal con relación al cerebro del sujeto (no mostrado).

El ensamble 100 se configura para aplicar estimulación eléctrica a una porción de una médula espinal 330 del sujeto. La estimulación eléctrica puede incluir al menos una de estimulación tónica y estimulación intermitente. La estimulación aplicada puede ser pulsada. La estimulación eléctrica puede incluir estimulación simultánea o secuencial de diferentes regiones de la médula espinal. La estimulación eléctrica aplicada por el ensamble 100 puede ser por debajo del segundo umbral de estimulación de manera que el al menos un circuito espinal seleccionado puede al menos parcialmente activarse por la adición de señales generadas por el sujeto. A modo de ejemplo no limitante, dichas señales generadas por el sujeto pueden inducirse al someter al sujeto a entrenamiento o actividad física (tal como caminar en una cinta rodante). Estas señales pueden inducirse en una porción paralizada del sujeto. Por medio de otro ejemplo no limitante, las señales generadas por el sujeto pueden incluir señales supraespinales.

Como se mencionó anteriormente, la modalidad del ensamble 100 ilustrada en las Figuras 1-3 se configura para el implante en la rata 500 (ver la Figura 5A). Por lo tanto, la modalidad del ensamble 100 ilustrada se mide (por ejemplo, aproximadamente 59 mm por aproximadamente 3 mm) y se conforma para el implante en la rata 500. Sin embargo, a través de la aplicación de habilidades ordinarias en la técnica a las presentes enseñanzas, las modalidades pueden construirse para su uso con otros sujetos, tales como otros mamíferos, que incluyen humanos.

La Figura 2 ilustra una porción ampliada 200 del ensamble 100 representado en la Figura 1. El ensamble 100 puede caracterizarse como un dispositivo de sistemas microelectromecánicos ("MEMS"). Como se mencionó anteriormente, el ensamble 100 se configura para el implante a lo largo de la médula espinal 330 (ver la Figura 3) y para proporcionar estimulación eléctrica a esta. Por ejemplo, el ensamble 100 puede proporcionar estimulación epidural a la médula espinal 330. El ensamble 100 permite un alto grado de libertad y especificidad en la selección del sitio de estimulación en comparación con implantes basados en alambres de la técnica anterior, y desencadena diversas respuestas biológicas que pueden llevar a un mayor comprensión de la médula espinal 330 y recuperación de la locomoción para las víctimas de lesión de la médula espinal.

Pasando a la Figura 1, el ensamble 100 incluye una porción del cuerpo 110, una serie de electrodos 120, y una pluralidad de trazas eléctricamente conductoras 130. La porción del cuerpo 110 incluye una porción de extremo distal 112, una porción de extremo proximal 114 (opuesta a la porción de extremo distal), un bastidor 140, y una estructura de rejilla 210 (ver la Figura 2) para cada electrodo E11-E19, E21-E29, y E31-E39 de la serie de electrodos 120. Cada una de las estructuras de rejilla 210 define una pluralidad de celdas 212. A modo de ejemplo no limitante, las estructuras de rejilla 210 pueden construirse cada una a partir de parileno (por ejemplo, parileno-C). En la modalidad ilustrada, la estructura de rejilla 210 incluye 40 celdas.

Como se mencionó anteriormente, la serie de electrodos 120 incluye la pluralidad de electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 (por ejemplo, 9x3 electrodos). Los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 se disponen en una serie bidimensional. Cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 incluye una pluralidad de contactos eléctricamente conductores 220. Los contactos 220 son sitios en los cuales el electrodo (por ejemplo, el electrodo E37 ilustrado en la Figura 2) contactará la médula espinal (por ejemplo, la duramadre). Los contactos 220 están en comunicación eléctrica entre sí. La modalidad del electrodo E37 ilustrado incluye 40 contactos 220. Sin embargo, esto no es un requisito. Como se mencionó anteriormente, cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 corresponde a una única de las estructuras de rejilla 210. En la modalidad ilustrada, para cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39, cada uno de los contactos 220 se coloca dentro de una diferente de las celdas 212 de la correspondiente estructura de rejilla 210. La estructura de rejilla 210 puede ayudar a evitar la separación de las capas del ensamble 100 (ver la Figura 1). Como es evidente para los expertos en la técnica y como se explicará más abajo, la estructura de rejilla 210 y los contactos 220 pueden formarse al grabar al aguafuerte de manera selectiva una capa de material eléctricamente no conductor de manera sustancial (por ejemplo, parileno) adyacente a una almohadilla de material eléctricamente conductor (por ejemplo, metal) para definir la estructura de rejilla 210 y exponer las porciones del material eléctricamente conductor dentro de las celdas 212 de la estructura de rejilla para definir los contactos 220.

Aunque la serie de electrodos 120 ilustrado incluye 27 electrodos, en otras modalidades, el número de electrodos puede variar de un electrodo a aproximadamente 100,000 electrodos o más. En ciertas modalidades, la serie de electrodos 120 incluye al menos 10, al menos 15, al menos 20, al menos 25, al menos 50, al menos 100, al menos 250, al menos 500, o al menos 1000 electrodos. En varias modalidades, la separación entre electrodos de electrodos adyacentes en la serie de electrodos 120 varía de aproximadamente 100 μm o aproximadamente 500 μm , o aproximadamente 1000 μm o aproximadamente 1500 μm a aproximadamente 2000 μm , o aproximadamente 3000 μm , o aproximadamente 4000 μm , o aproximadamente 4500 μm , o aproximadamente 5000 μm . En varias modalidades, la separación entre electrodos varía de aproximadamente 100 μm , aproximadamente 150 μm , aproximadamente 200 μm , o aproximadamente 250 μm hasta aproximadamente 1,000 μm , aproximadamente 2000 μm , aproximadamente 3000 μm , o aproximadamente 4,000 μm . En algunas modalidades, el diámetro (o ancho) de cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 varía de aproximadamente 50 μm , 100 μm , 150 μm , 200 μm , o 250 μm hasta aproximadamente 500 μm , aproximadamente 1000 μm , aproximadamente 1500 μm , o aproximadamente 2000 μm .

La serie de electrodos 120 puede formarse en cualquier forma geométrica tal como una forma cuadrada, forma rectangular, o forma circular. Típicamente el tamaño de la serie de electrodos 120 estará en el orden de aproximadamente 0.1 mm a aproximadamente 2 cm, de ancho o diámetro, dependiendo en parte en el número de electrodos en la serie de electrodos 120. En varias modalidades, la longitud de la serie de electrodos 120 varía de aproximadamente 0.01 mm, o 0.1 mm hasta aproximadamente 10 cm o mayor.

Una o más de las trazas 130 se conecta a cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39. Con referencia a la Figura 2, en la modalidad ilustrada, dos trazas "T1" y "T2" se conectan a cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39. En modalidades alternas, más de dos trazas 130 pueden conectarse a cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39. Conectar más de una de las trazas 130 a cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 ayuda a asegurar que las señales alcanzan cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39. En otras palabras, la redundancia puede usarse para mejorar la fiabilidad. Para cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39, las trazas 130 se conectan a cada uno de los contactos 220 del electrodo y transportan señales a estos. Las aberturas 132 (ver la Figura 3) formadas (por ejemplo, grabado al aguafuerte) en la porción del cuerpo 110 exponen las porciones de las trazas 130.

Las trazas 130 puede usarse para entregar de manera selectiva señales eléctricas (por ejemplo, señales de pulsos) a los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39. De esta manera, solo uno seleccionado o más de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 puede entregar estimulación a la médula espinal 330 (ver la Figura 3). Los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 están unidos de manera que pueden operar por las trazas 130 a circuitos de control (no mostrados). Los circuitos de control (no mostrados) se configuran para seleccionar uno o más de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 para activar/estimular y/o controlar los parámetros (por ejemplo, frecuencia, ancho del pulso, amplitud, y similares) de la estimulación eléctrica. En varias modalidades, la selección del electrodo, frecuencia, amplitud, y ancho del pulso pueden seleccionarse de manera independiente. Por ejemplo, en diferentes momentos pueden seleccionarse diferentes electrodos. En cualquier momento, diferentes electrodos pueden proporcionar estimulación que tiene diferentes valores de parámetros (por ejemplo, frecuencias, amplitudes, y similares). En varias modalidades, al menos una porción de los electrodos puede operarse en un modo monopolar y/o un modo bipolar. En dichas modalidades, puede usarse corriente constante o voltaje constante para entregar la estimulación.

En algunas modalidades, las trazas 130 pueden recibir señales de circuitos de control implantables (no mostrados) y/o una fuente de energía implantable (no mostrada). Los circuitos de control implantables (no mostrados) pueden programarse y/o reprogramarse por un dispositivo externo (por ejemplo, mediante el uso de un dispositivo portátil que se comunica con los circuitos de control a través de la piel). La programación puede repetirse tan a menudo como sea necesario.

La Figura 3 ilustra un sistema de cables 300 que incorpora el ensamble 100. El sistema de cables 300 se ilustra implantado a lo largo de la columna vertebral 320 y la médula espinal 330 de la rata 500 (ver la Figura 5A). Debido a la dificultad al evitar infecciones en los conectores que atraviesan la piel (no mostrados), en experimentos crónicos, es a menudo muy conveniente pasar señales a través de un conector 310 colocado en la cabeza (no mostrado) de la rata 500, donde la larga superficie del hueso, la ausencia de tejido muscular, y mínimo movimiento de la piel ayuda a minimizar el riesgo de infección. Debido a que algunos experimentos preliminares en animales vivos han mostrado que las deformaciones mecánicas impuestas por los movimientos de los animales pueden hacer no fiables algunas modalidades de un dispositivo totalmente MEMS configurado para extenderse desde el conector 310 a la médula espinal 330, el sistema de cables 300 se ideó para confinar las deformaciones impuestas en el ensamble 100 a límites aceptables.

La Figura 3 ilustra cómo se coloca el sistema de cables 300 (incluyendo el ensamble 100) a lo largo de la columna vertebral 320 del sujeto (por ejemplo, la rata 500 ilustrada en la Figura 5A) después del implante. El sistema de cables 300 se compone de una placa base espinal 340, un rollo de alambre 350, y el conector 310. Otro conjunto de alambres (no mostrado) puede implantarse en la(s) pierna(s) 520 (ver la Figura 5A) del sujeto para registrar señales electromiográficas ("EMG"). La placa base 340 puede construirse a partir de un sustrato de PCB estándar FR-4. La placa base 340 se une (por ejemplo, mediante una sutura 342) a una vértebra seleccionada (por ejemplo, vértebra "L2"). En la modalidad ilustrada, la placa base 340 se une a la vértebra "L2". El ensamble 100 se une (por ejemplo, mediante una sutura 344) a la médula espinal 300. En la modalidad ilustrada, la porción de extremo distal 112 del ensamble 100 se une a la médula espinal 300 en una localización adyacente a la vértebra "T13". La porción de extremo proximal 114 del ensamble 100 se une a la placa base 340 mediante el uso de un material conductor (por ejemplo, epoxi conductor) para puentear las conexiones eléctricas. A modo de ejemplo no limitante, la porción de extremo proximal 114 del ensamble 100 puede asegurarse a la placa base 340 mediante el uso de epoxi del dispositivo médico Loctite M-121HP.

El rollo de alambre 350 incluye una pluralidad de alambres 352. A modo de ejemplo no limitante, los alambres 352 pueden incluir un alambre diferente para cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 (por ejemplo, 27 alambres en total para una serie de 9 x 3 electrodos). Cada uno de los alambres 352 puede fabricarse de oro e incluir un recubrimiento de teflón. Por ejemplo, pueden usarse alambres de oro de 75 μm (por ejemplo, alambre de oro recubierto de teflón fabricado por AM Systems). Los alambres 352 pueden soldarse a la placa base 340 y conectarse mediante conectores de alta densidad 360 al conector 310. Las trazas 130 se conectan a la placa base 340 mediante las aberturas

132 formadas en la porción del cuerpo 110 del ensamble 100. A modo de ejemplo no limitante, puede usarse epoxi de plata (no mostrado) para conectar las trazas 130 a la placa base 340.

5 El sistema de cables en su totalidad 300 (excepto por una porción 368 del ensamble 100) puede recubrirse con un recubrimiento 370 configurado para aislar las conexiones eléctricas y proporcionar resistencia mecánica mientras que mantiene la flexibilidad donde sea necesaria. A modo de ejemplo no limitante, el recubrimiento 370 puede incluir un epoxi de grado biomédico y un elastómero de silicona (por ejemplo, silicona de grado biomédico MDX 4-4210).

10 Un tapón de silicona 380 (o porción sobresaliente) se forma en el extremo de la placa base 340 para proteger el ensamble 100 del tejido externo móvil. El tapón 380 puede formarse a partir del mismo material que el recubrimiento 370. A lo largo de las porciones del ensamble 100, puede implementarse el recubrimiento 370 como una capa fina de silicona (por ejemplo, aproximadamente 100 μm de grosor) para reducir la concentración de estrés a medida que el ensamble 100 se dobla con la columna vertebral del sujeto 320 durante el movimiento. Una capa más gruesa de silicona aplicada al ensamble 100 puede ser perjudicial para la salud de la médula espinal 330 debido a la mayor presión que se aplica por un ensamble más rígido a la médula espinal. En otras palabras, la flexibilidad puede ser una característica importante de un ensamble de serie de electrodos implantable crónico exitoso.

Fabricación

20 El ensamble 100 puede fabricarse mediante el uso de un método algo similar al descrito en D.C. Rodger, y otros, "Flexible microfabricated parylene multielectrode arrays for retinal stimulation and spinal cord field modulation," Proc. 4ta Conferencia Internacional de Temas Especiales de la IEEE-EMBS en Microtecnologías en Medicina y Biología, Okinawa, Japón, págs. 31-34 (2006), el cual describe un método de formación de una estructura tipo sándwich de parileno-metal-parileno.

25 Pasando a las Figuras 4A-4D, el ensamble 100 puede construirse mediante el uso de un método 400. Para facilitar la ilustración, el método 400 se describirá con respecto al uso de parileno-C, el cual es eléctricamente no conductor de manera sustancial. El parileno-C es un material biocompatible de clase VI de la Convención de la Farmacopea de Estados Unidos ("USP"), y sus propiedades mecánicas proporcionan la flexibilidad necesaria para hacer un buen contacto epidural con la médula espinal 330 (ver la Figura 3). Sin embargo, los expertos en la técnica entienden que pueden usarse otros materiales en lugar de o en combinación con parileno-C. Ejemplos de otros materiales incluyen materiales flexibles tales como parileno-A, parileno-AM, parileno-F, parileno-N, parileno-D, y similares. Además, las series de electrodos 120 se describirán como que incluyen metal, lo que puede implementarse mediante el uso de uno o más metales biocompatibles (por ejemplo, oro, platino, cromo, titanio, iridio, tungsteno, y/o óxidos y/o aleaciones de estos). Para facilitar la ilustración, el método 400 se describirá con respecto al uso de platino (y titanio) para construir las series de electrodos 120.

35 El método 400 comienza en la parte superior de la Figura 4A. Un primer subensamble "SA1" se construye al aplicar (por ejemplo, por conformación por rotación) una primera capa opcional fotorresistente de protección 410 en un sustrato 412 (por ejemplo, una oblea de silicio).

40 Después, un segundo subensamble "SA2" se construye al depositar (por ejemplo, mediante el uso de deposición de vapor convencional) una primera capa (bastidor) de parileno-C 416 en la primera capa fotorresistente 410. A modo de ejemplo no limitante, la primera capa (bastidor) de parileno-C 416 puede ser de aproximadamente 10 μm de grosor.

45 Un tercer subensamble "SA3" se construye al aplicar (por ejemplo, por conformación por rotación) una segunda capa fotorresistente 422 en el segundo subensamble "SA2."

50 Después, un cuarto subensamble "SA4" se construye al exponer y desarrollar la segunda capa fotorresistente 422 para definir el bastidor 140 (ver la Figura 1) mediante el uso de técnicas fotorresistentes convencionales.

55 Pasando a la Figura 4B, un quinto subensamble "SA5" se construye al retirar (por ejemplo, grabado al aguafuerte) al menos una porción de la primera capa (bastidor) de parileno-C 416 para definir la al menos una porción del bastidor 140 que rodea la serie de electrodos 120. Después, la segunda capa fotorresistente 422 se retira (por ejemplo, disuelta con el uso de acetona).

60 Después, un sexto subensamble "SA6" se construye al depositar (por ejemplo, mediante el uso de deposición de vapor convencional) una segunda capa (base) de parileno-C 420 en el quinto subensamble "SA5." Por medio de otro ejemplo no limitante, la segunda capa (base) de parileno-C 420 puede ser de aproximadamente 5 μm de grosor. La segunda capa (base) de parileno-C 420 forma una parte inferior para la porción del cuerpo 110 (ver la Figura 1) del ensamble 100 (ver la Figura 1). La segunda capa (base) de parileno-C 420 puede caracterizarse además como que define al menos una porción del bastidor 140 debido a que la primera capa (bastidor) de parileno-C 416 está debajo de y ayuda a conformar la segunda capa (base) de parileno-C 420. En otras palabras, el bastidor 140 puede caracterizarse como que incluye la primera capa (bastidor) y la segunda capa (base) 416 y 420. Alternativamente, el bastidor 140 puede caracterizarse como que se define en su totalidad por la primera capa (bastidor) 416.

Un séptimo subensamble "SA7" se construye al aplicar (por ejemplo, por conformación por rotación) una tercera capa fotorresistente 424 sobre el sexto subensamble "SA6."

5 Un octavo subensamble "SA8" se construye al exponer y desarrollar la tercera capa fotorresistente 424 para definir un patrón mediante el uso de técnicas fotorresistentes convencionales. El patrón define la serie de electrodos 120 y las trazas 130.

10 Pasando a la Figura 4C, un noveno subensamble "SA9" se construye al depositar (por ejemplo, mediante el uso de evaporación por haz de electrones) una capa eléctricamente conductora 428 en el octavo subensamble "SA8." La capa eléctricamente conductora 428 puede construirse al depositar en primer lugar una capa de adhesión de un primer material (por ejemplo, 100Å de titanio) y después depositar una capa de electrodo de un segundo diferente material eléctricamente conductor (por ejemplo, 2000Å de platino) adecuado para llevar a cabo la estimulación eléctrica. Por lo tanto, la capa eléctricamente conductora 428 puede construirse mediante el uso de más de una capa de material.

15 Un décimo subensamble "SA10" se construye al retirar (por ejemplo, al disolver) la tercera capa fotorresistente 424, lo que elimina porciones de la capa eléctricamente conductora 428 colocada sobre esta para formar la serie de electrodos 120 y las trazas 130. En otras palabras, se usa un proceso de despegado convencional para crear patrones en la capa eléctricamente conductora 428 para formar la serie de electrodos 120 y las trazas 130.

20 Después, un undécimo subensamble "SA11" se construye al depositar (por ejemplo, mediante el uso de deposición de vapor convencional) una tercera capa (superior) de parileno-C 430 en el décimo subensamble "SA10." Por medio de otro ejemplo no limitante, la tercera capa (superior) de parileno-C 430 puede ser de aproximadamente 5 µm de grosor.

25 Pasando a la Figura 4D, un duodécimo subensamble "SA12" se crea al aplicar (por ejemplo, por conformación por rotación) una cuarta capa fotorresistente 432 sobre el undécimo subensamble "SA11."

30 Un décimo tercer subensamble "SA13" se construye al exponer y desarrollar la cuarta capa fotorresistente 432 para definir un patrón mediante el uso de técnicas fotorresistentes convencionales. El patrón define las aberturas 132, las cuales se forman en la tercera capa (superior) de parileno-C 430.

35 Un décimo cuarto subensamble "SA14" se crea al formar las aberturas 132 en la tercera capa (superior) de parileno-C 430 para exponer las porciones de la capa eléctricamente conductora 428. Las aberturas 132 pueden formarse mediante el uso de grabado al aguafuerte (por ejemplo, grabado al aguafuerte por plasma de oxígeno). Para cada uno de los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39, al menos una porción de las aberturas 132 proporciona acceso a los contactos 220 y define la estructura de rejilla 210. Los contactos 220 hacen contacto con la médula espinal 330 (ver la Figura 3) a través de las aberturas 132. Una porción diferente de las aberturas 132 proporciona acceso a las trazas 130 de manera que la placa base 340 puede conectarse eléctricamente a estas. El grabado al aguafuerte puede usarse además para definir la forma del ensamble 100. Después, la cuarta capa fotorresistente 432 se retira (por ejemplo, disuelta con el uso de acetona o agua).

45 Un décimo quinto subensamble "SA15" se forma al retirar (por ejemplo, al disolver) la primera capa fotorresistente 410 para liberar las capas encima de la primera capa fotorresistente 410 del sustrato 412. A modo de ejemplo no limitante, la primera capa fotorresistente 410 puede disolverse con el uso de acetona o agua.

Finalmente, el ensamble 100 (ver la Figura 1) puede crearse al recocer el décimo quinto subensamble "SA15" en un horno al vacío a 200 °C por 48 horas.

Resultados y debate

50 Las implementaciones del sistema de cables 300 (ver la Figura 3) se implantaron en ratas y funcionaron por hasta ocho semanas. Este nivel de fiabilidad hace el sistema de cables 300 (y ensamble 100) adecuado para el estudio de la capacidad de dar pasos con el tiempo. El sistema de cables 300 (y el ensamble 100) proporciona además la selectividad del sitio, permitido por la serie de electrodos microfabricado de alta densidad 120.

55 La Figura 5A es una ilustración de la rata 500 suspendida sobre una cinta rodante 510 por una camisa 530. La rata 500 tiene una médula espinal completamente transeccionada y por lo tanto parálisis de las extremidades posteriores. El dar pasos por las extremidades posteriores se logró en la rata 500 al estimular la médula espinal de la rata 330 (ver la Figura 3) mientras la rata estaba suspendida sobre la cinta rodante 510. La Figura 5A ilustra además porciones de un sistema de captura de movimiento (por ejemplo, puntos D1-D5) usado para registrar la capacidad de dar pasos. La Figura 5B es un diagrama de barras 550 que representa el movimiento de las extremidades posteriores cuando la médula espinal de la rata 330 no se estimuló. Como se esperaba, la rata 500 arrastró sus patas cuando su médula espinal 330 no se estimuló debido a la parálisis de las extremidades posteriores.

65 La Figuras 6A y 6B representan un par de diagramas de barras 610 y 620, respectivamente, que ilustran el movimiento de las extremidades posteriores cuando se aplica la estimulación bipolar a la médula espinal de la rata 330 por dos

5 pares de electrodos diferentes. Se cree que los diagramas 610 y 620 ilustran los primeros pasos logrados por una rata espinalizada estimulada por una serie de electrodos MEMS. Debe notarse que los pares de sitios de la estimulación para los dos diferente patrones de pasos ilustrados en las Figuras 6A y 6B estaban próximos entre sí en la serie de electrodos 120, lo que sugiere que la configuración del electrodo de alta densidad del ensamble 100 es de gran valor en la comprensión de los mecanismos biológicos que sustentan la locomoción y su aplicación para la recuperación después de la lesión de la médula espinal.

10 El registro de EMG puede ser además muy valioso en la obtención de información biológica. La Figuras 7A y 7B muestran dos registros de EMG para dos pares de estimulación diferentes a tres diferente voltajes. En otras palabras, la Figura 7A representa un registro de EMG registrado cuando se aplicó la estimulación por un par de electrodos y la Figura 7B representa un registro de EMG registrado cuando se aplicó la estimulación por un par de electrodos diferente. La Figura 7A ilustra una respuesta monosináptica "R1." Dichas respuestas monosinápticas generalmente ocurren en los primeros seis milisegundos de los registros, mientras que las respuestas polisínápticas (tales como las respuestas polisínápticas "P1") generalmente ocurren después. Debe notarse que el registro representado en la Figura 7A incluye la respuesta monosináptica "R1" y las respuestas polisínápticas "P1," mientras que el registro representado en la Figura 15 7B solo incluye las respuestas polisínápticas "P2." Esto demuestra que la alta densidad de la serie de electrodos 120 proporciona sitios de estimulación de alta densidad (los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39) útiles para obtener diferente respuestas biológicas. Las señales EMG de las Figuras 7A y 7B se obtuvieron durante pruebas de reflejos (pulsos de estimulación de 0.3 Hz), y los diagramas de barras de las Figuras 6A y 6B se obtuvieron durante las pruebas de pasos (40 Hz). 20

25 Se ha mostrado que el ensamble 100 dura en una rata viva por hasta ocho semanas y puede durar mucho más, debido a que el impacto de daño mecánico observado en la funcionalidad del ensamble 100 es mínimo. El sistema de cables 300 proporciona un medio para estimular la médula espinal 330 y registrar respuestas provocadas. Opcionalmente, los electrodos E11-E19, E21-E29, y E31-E39 del ensamble 100 pueden usarse para detectar señales neurológicas en adición a entregar la estimulación. La estimulación aplicada por el ensamble 100 puede usarse para inducir dar pasos en una rata con una médula espinal completamente transeccionada. El ensamble 100 proporciona un medio para controlar el sitio de estimulación para producir diferentes respuestas de EMG y patrones de pasos. Este nivel de control es útil para entender circuitos neurobiológicos dentro de la médula espinal 330 y desarrollar posibles tratamientos para la recuperación de la locomoción en víctimas de lesiones de la médula espinal. 30

35 Aunque el sistema de cables 300 que incluye el ensamble 100 se ha descrito con respecto a permitir dar pasos en un sujeto (por ejemplo, la rata 500), a través de la aplicación de habilidades ordinarias en la técnica a las presentes enseñanzas, pueden construirse modalidades para permitir otros tipos de funcionalidades, tales como (a) permitir el movimiento voluntario de músculos involucrados en al menos uno de pararse, dar pasos, alcanzar, agarrar, cambiar voluntariamente la posición de una o ambas piernas, vaciar la vejiga, vaciar los intestinos, actividad postural, y actividad locomotora; (b) permitir o mejorar el control autónomo de al menos una de función cardiovascular, temperatura del cuerpo, y procesos metabólicos; y/o (c) ayudar a facilitar la recuperación de al menos uno de una función autónoma, función sexual, función vasomotora, y función cognitiva. 40

45 Las modalidades descritas anteriormente representan los diferentes componentes contenidos dentro de, o conectados con, otros componentes diferentes. Se entiende que esas arquitecturas representadas son meramente ilustrativas, y que de hecho otras muchas arquitecturas pueden implementarse y lograr la misma funcionalidad. En un sentido conceptual, cualquier serie de los componentes para alcanzar la misma funcionalidad se "asocia" efectivamente de modo que se alcance la funcionalidad deseada. De ahí que, dos componentes cualquiera en la presente descripción combinados para alcanzar una funcionalidad particular pueden observarse como "asociados" unos con otros de manera que se alcance la funcionalidad deseada, independientemente de las arquitecturas o componentes intermedios. Igualmente, dos componentes cualesquiera así asociados pueden verse, además, como "operativamente conectados," u "operativamente acoplados," entre sí para lograr la funcionalidad deseada. 50

55 La invención se establece en las reivindicaciones que siguen:

Reivindicaciones

1. Un dispositivo implantable (100) para su uso con una médula espinal, el dispositivo comprende:
 5 una porción del cuerpo (110) que tiene una porción periférica y una primera capa (430) construida a partir de un material eléctricamente no conductor, la primera capa tiene una primera porción y una segunda porción, la primera porción se configura para colocarse junto a la médula espinal y comprender una primera pluralidad de aberturas (132), la segunda porción comprende una segunda pluralidad de aberturas (132);
 10 una pluralidad de electrodos (120) colocados dentro de la porción periférica y junto a la primera porción de la primera capa (430), al menos una de la primera pluralidad de aberturas es adyacente a cada uno de los electrodos (120) para proporcionar una trayectoria a través de la cual el electrodo (120) proporciona estimulación eléctrica a la médula espinal cuando la primera porción se coloca junto a la médula espinal; y
 15 una pluralidad de trazas (130) colocadas dentro de la porción periférica y junto a la primera capa (430) con al menos una de la segunda pluralidad de aberturas (132) adyacentes a cada una de las trazas (130) para proporcionar una trayectoria a través de la cual la traza (130) recibe estimulación eléctrica, una o más de las trazas (130) se conecta a cada uno de los electrodos (120) y se configura para llevar a cabo la estimulación eléctrica recibida por la una o más de las trazas (130) a los electrodos (120);
 20 en donde la primera capa (430) comprende una pluralidad de estructuras de rejilla (210) con una diferente de las estructuras de rejilla (210) adyacente a cada una de la pluralidad de electrodos (120), cada estructura de rejilla (210) comprende una pluralidad de celdas (212);
 25 en donde la porción del cuerpo (110) comprende además una segunda capa (420), la pluralidad de electrodos (120) y la pluralidad de trazas (130) se colocan entre las primera y segunda capas;
 caracterizado porque el dispositivo (100) comprende además un recubrimiento externo flexible (370) que recubre al menos una porción de la segunda capa (420) de la porción del cuerpo y una porción de la primera capa (430) entre la primera porción de la primera capa (430) y la segunda porción de la primera capa (430), y el recubrimiento externo flexible (370) comprende al menos uno de un epoxi de grado biomédico y un elastómero de silicona.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde la pluralidad de trazas (130) se configura para llevar a cabo diferente estimulación eléctrica a diferentes de la pluralidad de electrodos (120) y/o llevar a cabo la estimulación eléctrica a menos de todos de la pluralidad de electrodos (120).
3. El dispositivo cualquiera de la reivindicación 1 o 2, en donde la primera porción de la primera capa (430) configurada para colocarse contra una duramadre de la médula espinal y la pluralidad de electrodos (120) se configuran para proporcionar estimulación eléctrica a la duramadre.
4. El dispositivo de cualquier reivindicación anterior, en donde la al menos una de la primera pluralidad de aberturas (132) es adyacente a cada una de la pluralidad de electrodos (120) comprende más de una abertura (132).
5. El dispositivo de cualquier reivindicación anterior, en donde dos de las trazas se conectan a cada uno de los electrodos.
6. Un método de construcción de un ensamble de serie de electrodos implantable (100), el método comprende:
 45 colocar una capa de protección (410) en un sustrato (412);
 formar una segunda capa (420) de un material eléctricamente no conductor en la capa de protección (410);
 formar una capa con patrones de material eléctricamente conductor (428) en la segunda capa (420), la capa con patrones (428) define una pluralidad de electrodos (120) y una pluralidad de trazas (130), al menos una traza (130) se conecta a cada una de la pluralidad de electrodos (120);
 formar una primera capa (430) de un material eléctricamente no conductor, la primera capa (430) es adyacente a la capa con patrones (428);
 50 formar una pluralidad de primeras aberturas (132) en una primera porción de la primera capa, la primera porción se configura para colocarse junto a la médula espinal, las primeras aberturas (132) proporcionan acceso a la pluralidad de electrodos (120) a través de la primera capa (430); y
 formar una pluralidad de segundas aberturas (132) en una segunda porción de la primera capa (430), las segundas aberturas (132) proporcionan acceso a la pluralidad de trazas (130) a través de la primera capa (430), en donde las primeras aberturas definen una pluralidad de estructuras de rejilla (210) con una diferente de las estructuras de rejilla (210) adyacente a cada uno de los electrodos (120), cada estructura de rejilla (210) expone una pluralidad de contactos (220) del electrodo (120) a los cuales la estructura de rejilla (210) es adyacente; y
 55 retirar la capa de protección (410) para liberar así la segunda capa (420) del sustrato (412);
 caracterizado porque el método comprende además aplicar un recubrimiento (370) a al menos una porción de la segunda capa (420) y al menos una porción de la primera capa (430) entre la primera porción de la primera capa (430) y la segunda porción de la primera capa (430), y el recubrimiento (370) comprende al menos uno de un epoxi de grado biomédico y un elastómero de silicona.
7. El método de la reivindicación, 6 comprende además:
 60 formar una capa de bastidor (416) en el sustrato (412), la capa de bastidor (412) debajo la segunda capa (420), la capa de bastidor (416) define al menos parcialmente un bastidor alrededor de la capa con patrones (428).

- 5
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7, en donde cada una de la primera y de la segunda capa se forma a partir de al menos uno de parileno-A, parileno-C, parileno-AM, parileno-F, parileno-N, y parileno-D.
9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en donde la primera y la segunda capa se forman a partir del mismo material.
- 10
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en donde la capa con patrones (428) se forma en la segunda capa (420) mediante el uso de una tecnología de deposición de metales.
11. Un sistema que comprende:
un generador de estimulación configurado para generar la estimulación eléctrica;
el dispositivo implantable (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5;
15 una placa base (340) configurada para conectarse a la al menos una vértebra y para conectar el dispositivo (110) a la al menos una vértebra; y
una pluralidad de alambres (350) conectados a la placa base (340) y al generador de estimulación, la pluralidad de alambres (350) se configura para llevar a cabo la estimulación eléctrica generada por el generador de estimulación a la placa base (340), la placa base (340) se configura para llevar a cabo la estimulación eléctrica a
20 la pluralidad de conexiones eléctricas de la porción de extremo proximal del dispositivo (110).
12. El sistema de acuerdo con la reivindicación 11, comprende además:
una porción sobresaliente (380) conectada a la placa base (340) y colocada para sobresalir al menos una porción de la porción proximal del dispositivo (110) para ayudar a proteger el dispositivo (110) del tejido externo móvil.
- 25

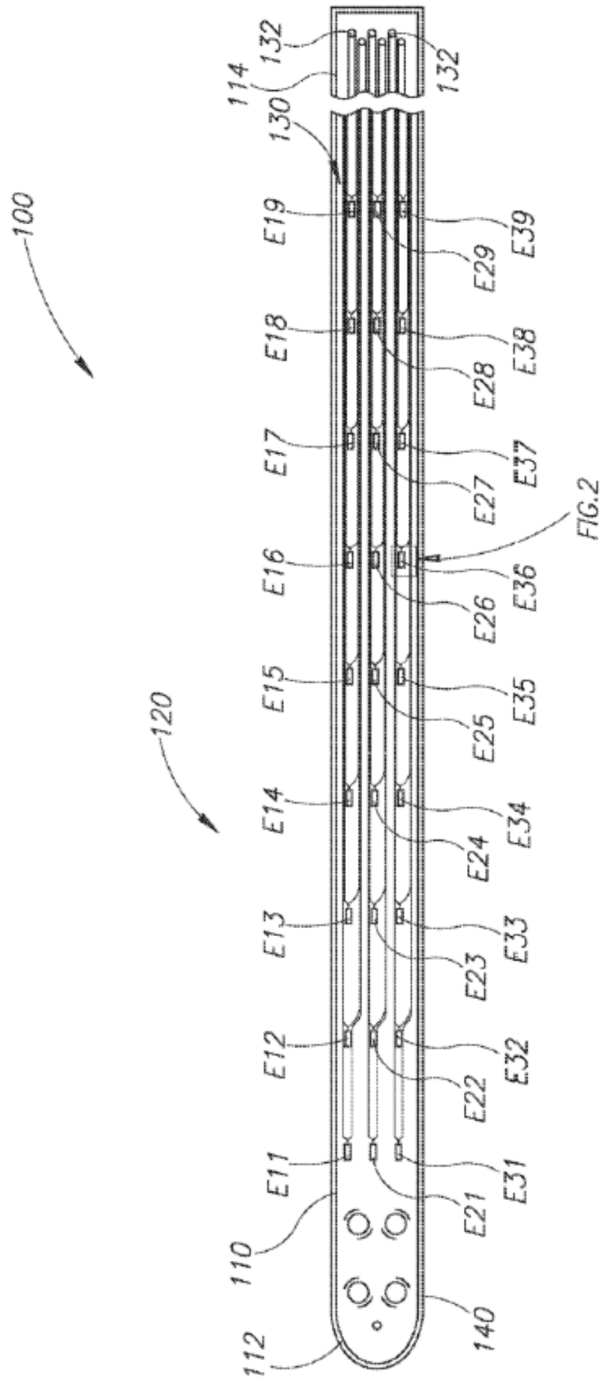


FIG.1

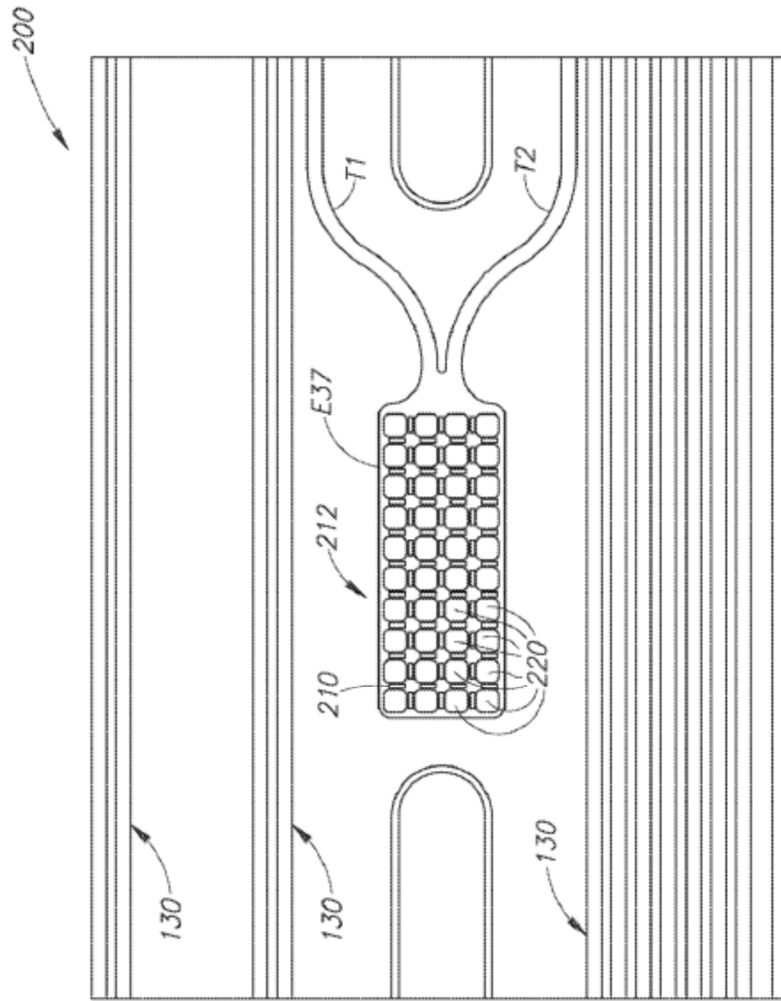


FIG.2

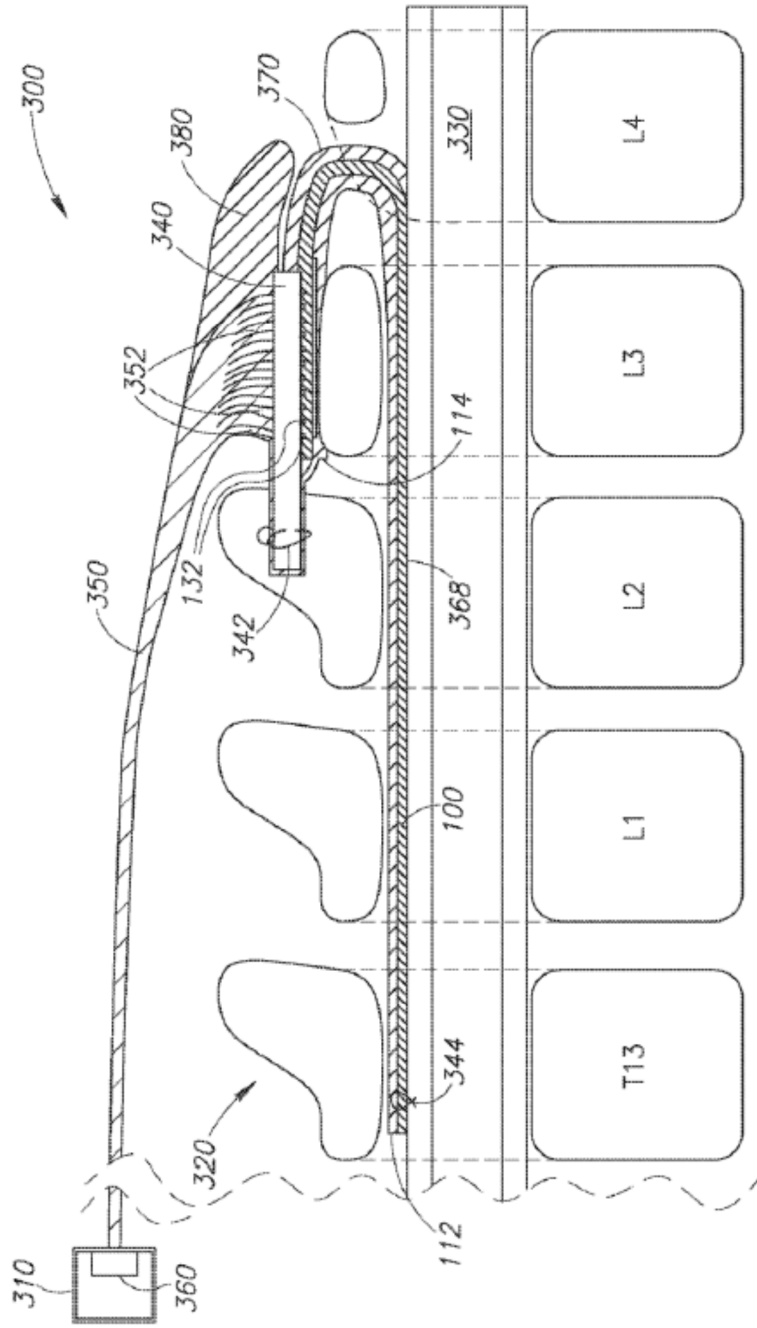
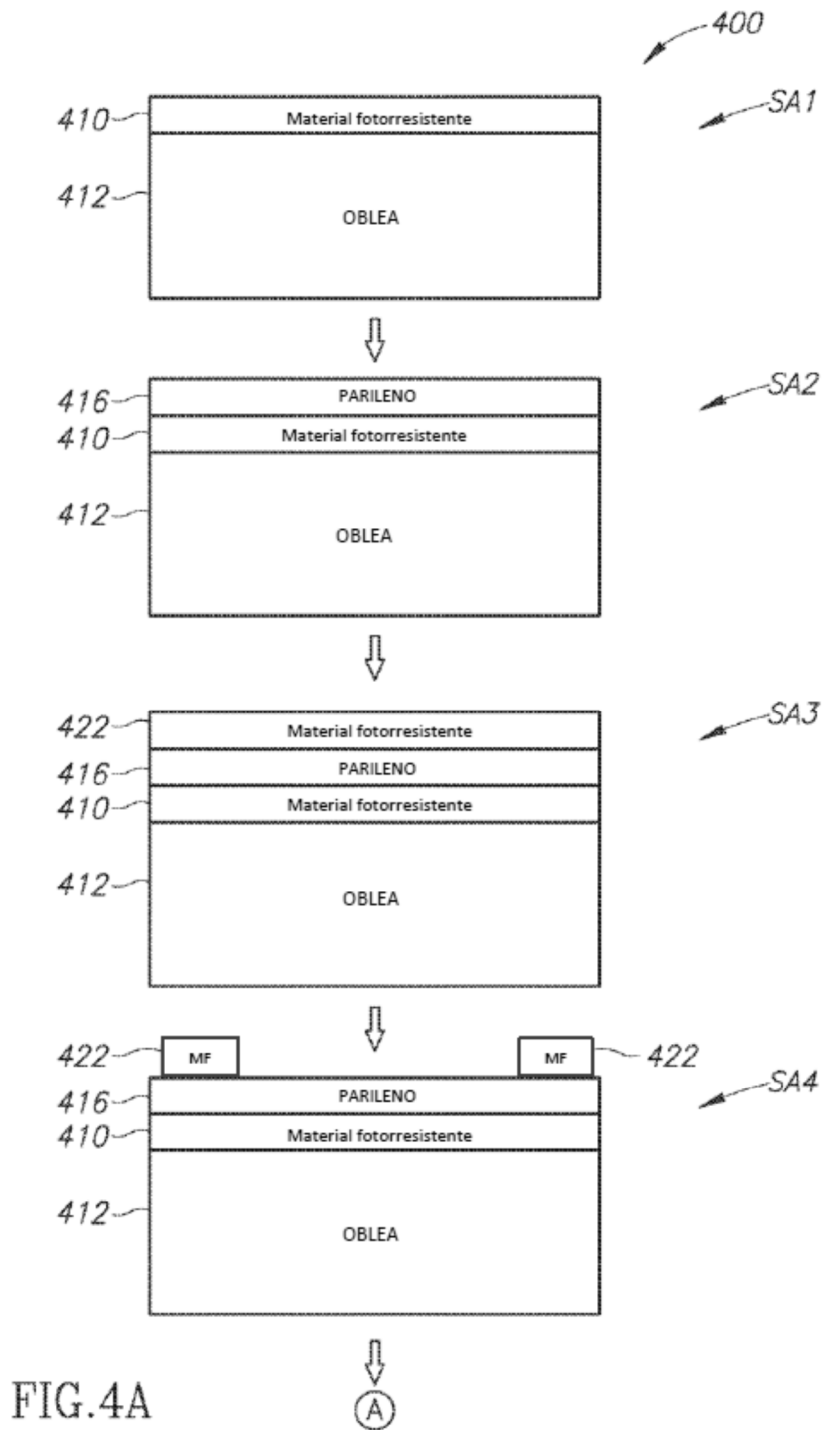


FIG.3



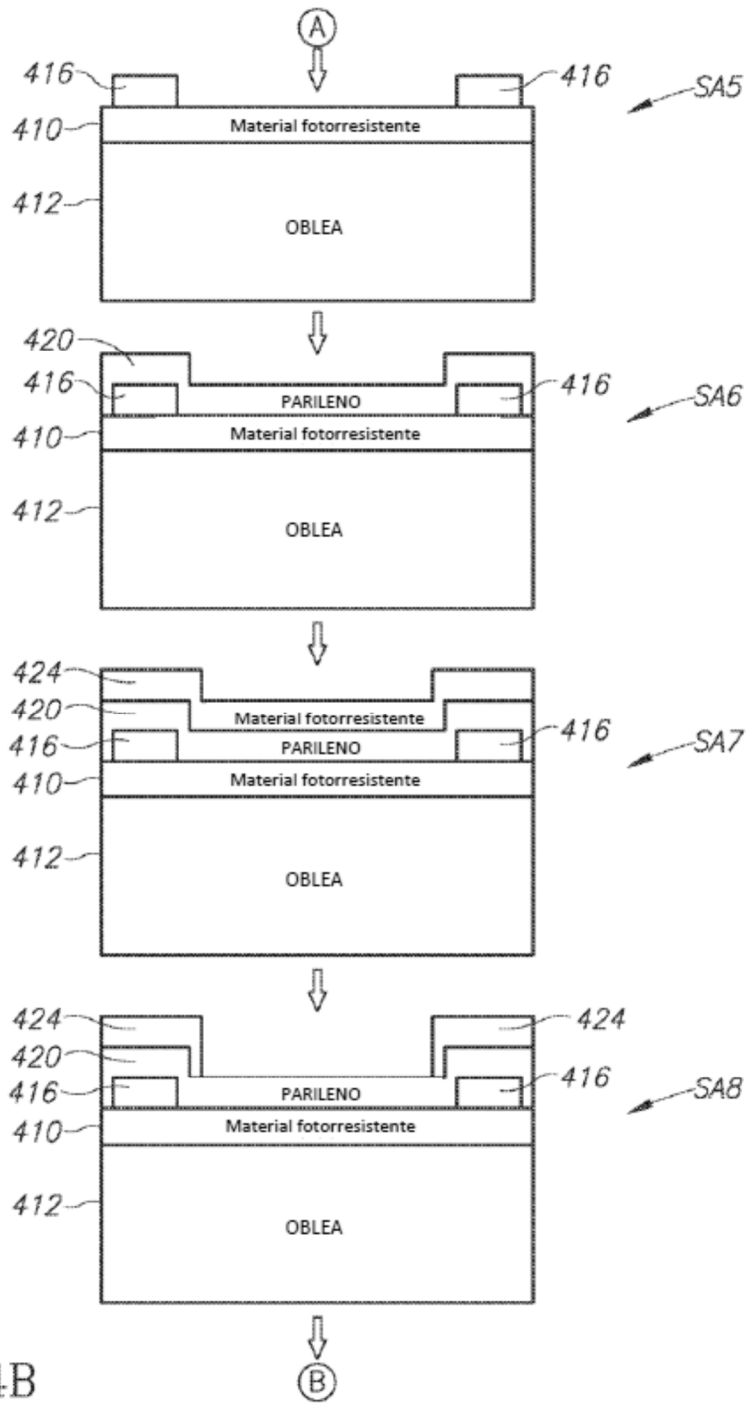


FIG.4B

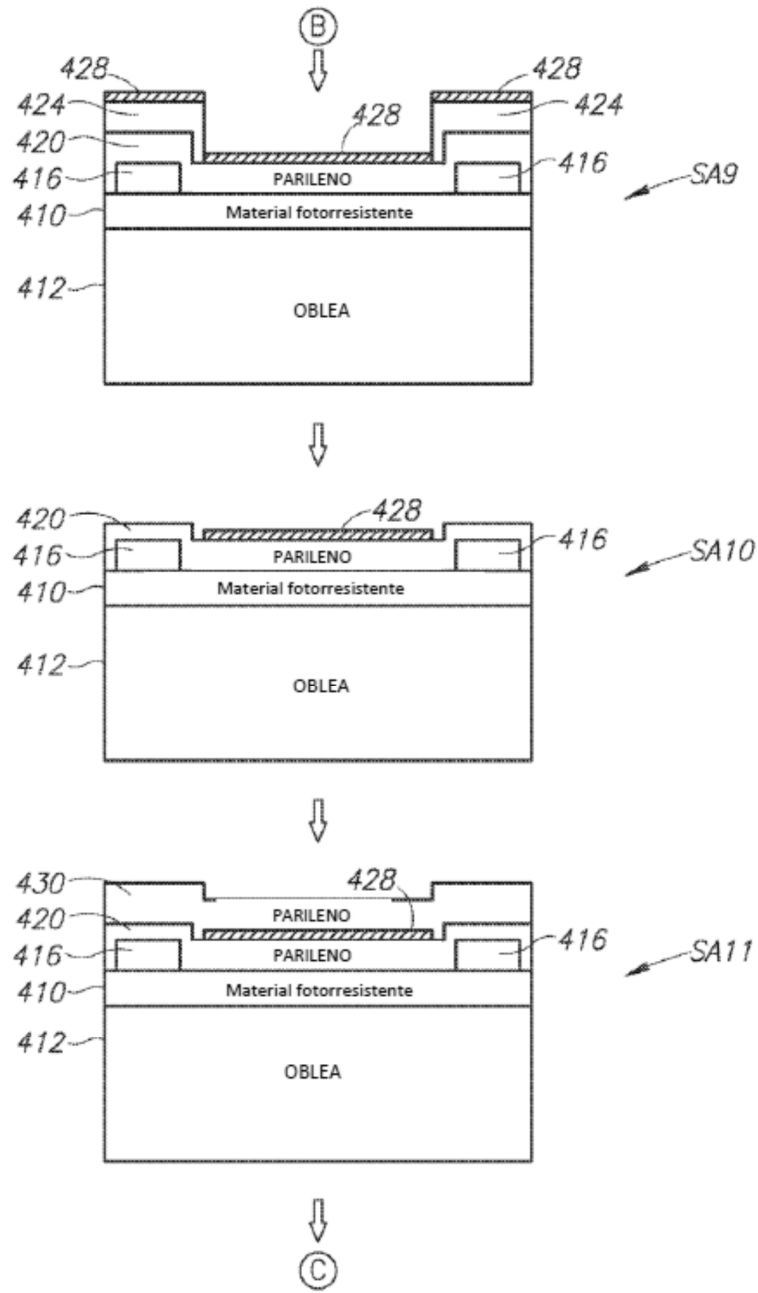


FIG.4C

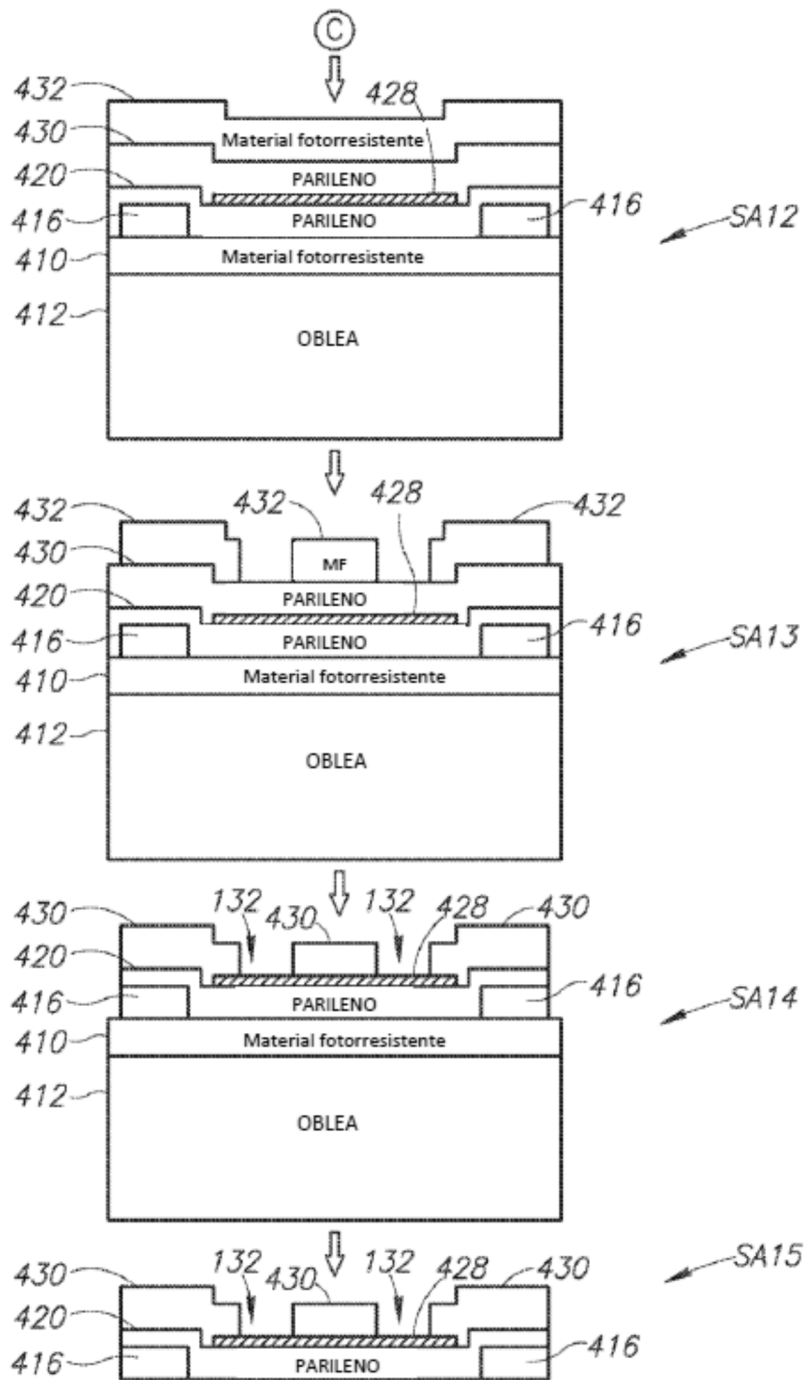


FIG.4D

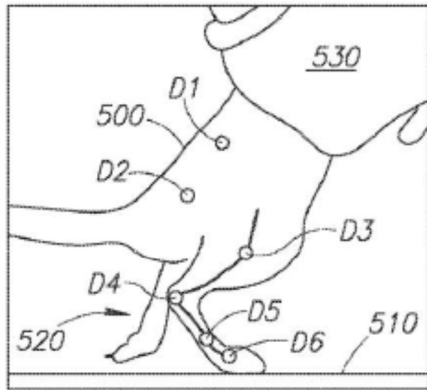


FIG. 5A

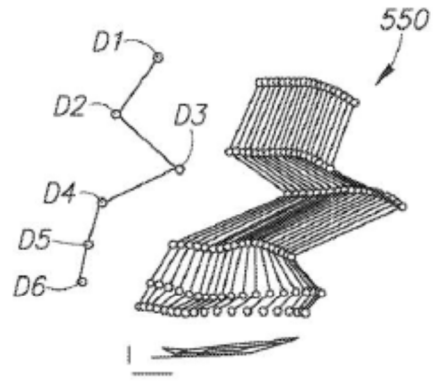


FIG. 5B

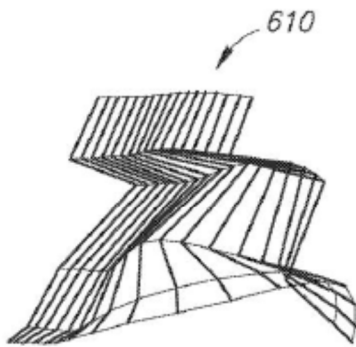


FIG. 6A

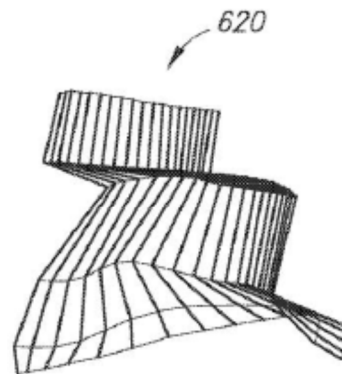


FIG. 6B

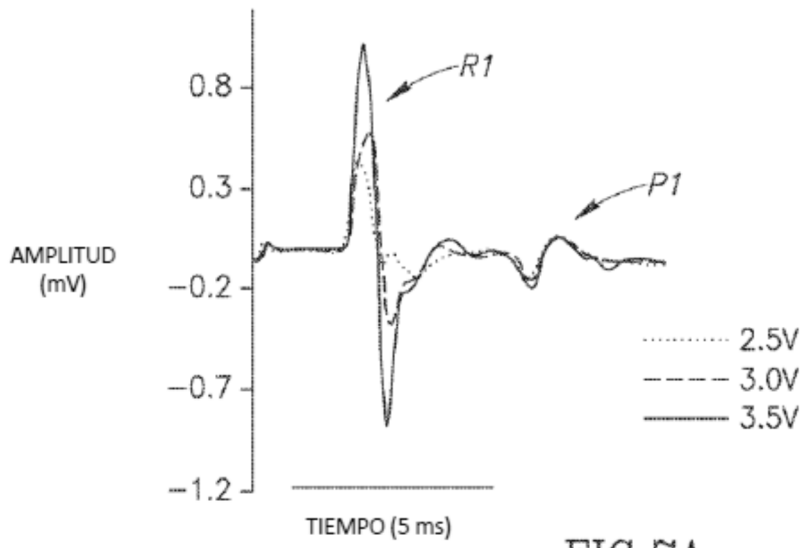


FIG.7A

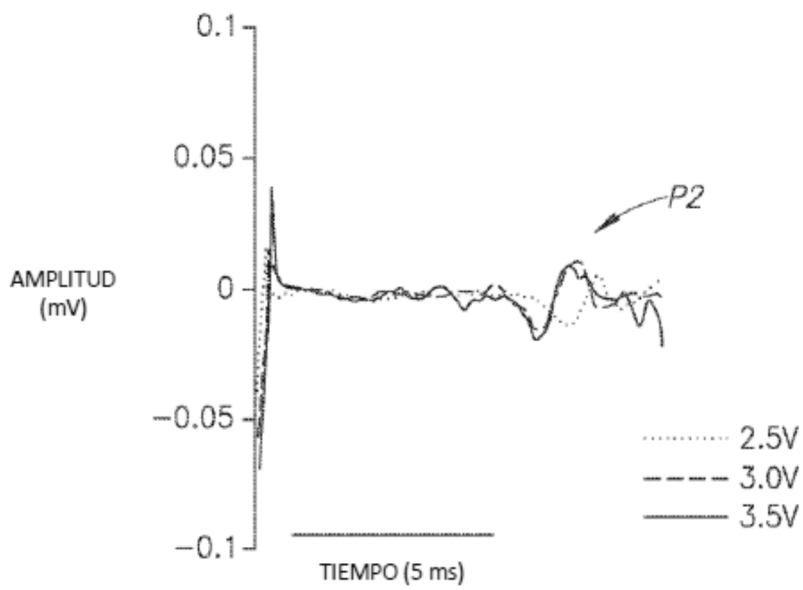


FIG.7B