

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 338**

51 Int. Cl.:

A61N 1/00 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/378 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2008 E 16182009 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.06.2018 EP 3156099**

54 Título: **Tratamiento neuronales multifrecuencia y sistemas asociados**

30 Prioridad:

05.11.2007 US 985353 P

04.11.2008 US 264836

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

02.10.2018

73 Titular/es:

NEVRO CORPORATION (100.0%)

1800 Bridge Parkway

Redwood City, CA 94065, US

72 Inventor/es:

FANG, ZI-PING;

CAPARSO, ANTHONY;

ERICKSON, BRIAN J;

ALATARIS, KONSTANTINOS y

WALKER, ANDRE B

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 684 338 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

Tratamiento neuronales multifrecuencia y sistemas asociados

Campo técnico

5 [0002] La presente divulgación se refiere, en general, a métodos y aparatos para el tratamiento de enfermedades entre las que se incluye el dolor crónico a través de técnicas que pueden incluir la estimulación y el bloqueo del tejido neuronal asociado a la médula espinal.

Antecedentes

A. Tratamientos de estimulación neuronal

10 [0003] Los tratamientos existentes incluyen la aplicación de señales de estimulación (es decir, de activación) a los nervios, músculos u órganos para tratar un amplio abanico de trastornos médicos. Los parámetros de la señal de estimulación (ancho de pulso, frecuencia y amplitud) se seleccionan para iniciar potenciales de acción neuronal que se propaguen a lo largo del nervio hasta un órgano (como el cerebro o el estómago).

15 [0004] También pueden aplicarse señales de disminución a las fibras nerviosas. Determinados parámetros de dichas señales pueden dar lugar a una señal que inhiba el nervio o bloquee la propagación de los potenciales de acción a lo largo del mismo. En general, el bloqueo de la conducción nerviosa se aplica a nervios con señales de inhibición seleccionadas para bloquear toda la sección transversal o parte de la sección transversal de los nervios (fibras aferentes, eferentes, mielinizadas y no mielinizadas) en el punto en el que se aplica la señal de inhibición.

20 [0005] En algunos sistemas, las señales de inhibición se emplean para gestionar el control motor de determinadas partes del cuerpo del paciente. Por ejemplo, el bloqueo criogénico del nervio vago para controlar la actividad motora aparece descrito en Dapoigny et al., "Vagal influence on colonic motor activity in conscious nonhuman primates," *Am. J. Physiol.*, 262: G231 - G236 (1992). El bloqueo criogénico vagal y el efecto resultante en el vaciado gástrico se describe en Paterson CA, et al., "Determinants of Occurrence and Volume of Transpyloric Flow During Gastric Emptying of Liquids in Dogs: Importance of Vagal Input," *Dig Pis Sci.* (2000); 45:1509-1516.

B. Aplicación al dolor crónico

25 [0006] La aplicación de energía eléctrica de estimulación a la médula espinal para gestionar el dolor se practica de forma activa desde los años 60 del siglo pasado. Aunque no se cuenta con una comprensión del todo precisa de la interacción entre la energía eléctrica aplicada y el tejido nervioso, es sabido que la aplicación de un campo eléctrico al tejido nervioso espinal puede enmascarar de forma efectiva determinados tipos de dolor transmitidos desde regiones del cuerpo asociadas con el tejido estimulado. Esa estimulación de la médula espinal (SCS) para el tratamiento del dolor crónico intratable fue introducida por Shealy et al. (*Anesth. Analg.*, 46, 489-491, 1967).

30 [0007] Más concretamente, la aplicación de pulsos eléctricos de estimulación a la médula espinal asociada con regiones del cuerpo (como dermatomas) afectadas de dolor crónico puede inducir parestesia, o una sensación subjetiva de adormecimiento o cosquilleo en las regiones afectadas. Esta parestesia puede enmascarar de manera efectiva las sensaciones de dolor no agudas percibidas en el cerebro.

35 [0008] La energía eléctrica, similar a la empleada para inhibir la percepción cerebral, también puede emplearse para gestionar los síntomas de distintos desórdenes motores como tremor, distonia, espasticidad y otros similares. El tejido nervioso espinal (es decir, el tejido nervioso procedente de las raíces de los nervios ventrales) transmite señales de dolor, además de otras señales sensitivas y propioceptivas.

40 [0009] Las raíces de los nervios dorsales y ventrales correspondientes salen de la médula espinal «por separado». Lateralmente desde la médula espinal, el tejido nervioso de las raíces de los nervios dorsales y ventrales está mezclado o interconectado. Por tanto, la estimulación eléctrica destinada a gestionar y controlar un problema (como el dolor) puede interferir inadvertidamente con las rutas de transmisión del tejido nervioso adyacente (como los nervios motores).

45 [0010] Tradicionalmente, la energía eléctrica se transmite a través de electrodos colocados en la columna dorsal exterior a la capa dural alrededor de la médula espinal. Los electrodos se introducen típicamente en un cable percutáneo, aunque también puede emplearse un cable de laminotomía. Los cables percutáneos cuentan habitualmente con dos o más electrodos y se colocan dentro de un espacio epidural a través de una inserción o aguja tipo Touhy. Un ejemplo de cable percutáneo de ocho electrodos es un cable OCTRODE® fabricado por Advanced Neuromodulation Systems, Inc. de Plano, Texas. Operativamente, la aguja de inserción traspasa la piel, entre las vértebras deseadas, y se introduce en un espacio epidural situado entre una capa dural y las vértebras adyacentes. El cable de estimulación se introduce a través de la abertura de la aguja de inserción hasta llegar al espacio epidural. Generalmente, los cables de laminotomía tienen una forma más amplia, que recuerda a la de un remo, y se introducen a través de un incisión en lugar de empleando una aguja. Por ejemplo, se realiza una pequeña incisión en la espalda de un paciente para acceder al espacio entre la dura y las vértebras adyacentes.

[0011] De acuerdo con la «teoría de la compuerta» de Melzak y Wall, (Science, 150,971-978,1965), la supresión de las sensaciones de dolor, acompañada de parestesia, se deriva de la activación de grandes aferentes cutáneos (fibras A α β). Puesto que esas fibras nerviosas forman parte de la raíz dorsal (DR) que asciende en la columna dorsal (DC), es posible evocar sensaciones parestésicas a través de la estimulación tanto de la DC como de la DR.

5 [0012] No obstante, la potencial cobertura parestésica difiere enormemente dependiendo de si se estimulan las fibras DC o DR. Al estimular las fibras DC, pueden activarse las fibras correspondientes a todos los dermatomas desde la zona sacra hasta el nivel del electrodo, resultando así en una amplia cobertura parestésica. Sin embargo, al estimular las fibras DR, las fibras se activarán en un número limitado de radículas cerca de los contactos catódicos, generando en un efecto parestésico limitado a uno o más dermatomas a cada lado del cuerpo.

10 [0013] Las técnicas terapéuticas de estimulación de la médula espinal (SCS) existentes plantean una serie de problemas. Una es la dificultad para obtener una posición óptima permanente de los cables para la cobertura parestésica de los dermatomas dolorosos. Otro problema es el habitual pequeño rango de amplitudes de estimulación entre el umbral de percepción (es decir, el umbral en el que se produce la parestesia) y el umbral de incomodidad (es decir, el umbral en el que el paciente experimenta dolor u otras molestias), lo que con frecuencia impide una cobertura completa de la zona dolorosa a través de la parestesia necesaria para lograr un efecto terapéutico máximo (Holsheimer, Neurosurgery, 40, 5, 990-999, 1997).

15 [0014] US2007/150034 divulga un cable médico implantable que permite la estimulación de un paciente. Los electrodos se pueden colocar en dos o más superficies del cable. También se divulga un sistema que comprende el cable médico implantable y un dispositivo médico implantable. En las realizaciones, el dispositivo médico implantable permite la estimulación en forma de impulsos. US2006/116742 divulga un sistema terapéutico para tratar la disfunción auditiva que dispone de un dispositivo implantado quirúrgicamente en comunicación con un sitio de tratamiento de la médula espinal. El dispositivo puede incluir una sonda distal, como por ejemplo un montaje de electrodo o un cable de estimulación eléctrica. El extremo proximal de la sonda se conecta a una fuente de señal eléctrica, que a su vez se utiliza para estimular el sitio de tratamiento predeterminado de la columna dorsal.

25 Resúmen

[0015] La invención se define en las reivindicaciones adjuntas. Las realizaciones y aspectos no incluidos en el ámbito de aplicación de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la invención.

30 [0016] En algunos casos, se aplican señales de baja frecuencia a la columna dorsal para tratar el dolor crónico asociado a un punto periférico. Sin embargo, las raíces dorsales también pueden estimularse mediante la aplicación de estimulación a baja frecuencia en la columna dorsal para producir la parestesia necesaria para superar el dolor crónico. Por ejemplo, las raíces dorsales pueden estimularse si los cables de estimulación se colocan muy cerca de la raíz dorsal y/o si la amplitud de las señales de baja frecuencia aumenta hasta el umbral de incomodidad. Es posible que el umbral de incomodidad en la raíz dorsal se alcance antes del umbral de parestesia (el umbral al que se produce la parestesia) en la columna dorsal. Por tanto, el clínico tiene una libertad limitada a la hora de aumentar la amplitud de la señal en la columna dorsal para alcanzar el efecto parestésico deseado antes de que se produzca incomodidad como consecuencia de la estimulación de la raíz dorsal.

35 [0017] Algunos aspectos de la presente divulgación se refieren a la gestión del dolor crónico a través de la aplicación de energía eléctrica a tejido nervioso seleccionado y, en realizaciones concretas, a métodos y sistemas para el tratamiento del dolor crónico mediante la aplicación de terapias de neuromodulación en una o más regiones de tejido neuronal de la región espinal. Tal y como se emplea el término en el presente documento, la «región espinal» incluye los nervios de la columna dorsal, las raíces dorsales y el ganglio de las raíces dorsales, que se encuentran dentro de la capa dural.

40 [0018] Un método para tratar el dolor del paciente de conformidad con una realización concreta incluye la aplicación de una primera señal eléctrica a una primera ubicación diana (por ejemplo, una columna dorsal) de la región de la médula espinal del paciente a una frecuencia en un primer intervalo de frecuencia de hasta unos 1500 Hz. El método incluye también la aplicación de una segunda señal eléctrica a una segunda ubicación diana (por ejemplo, al menos una raíz dorsal y un ganglio de la raíz dorsal) de la región de la médula espinal del paciente a una frecuencia en un segundo intervalo de frecuencia de unos 2500 Hz a unos 100 000 Hz. En realizaciones concretas de la divulgación, el segundo intervalo de frecuencia puede ser de entre unos 2500 Hz y unos 20 000 Hz, o entre unos 3000 Hz y unos 10 000 Hz. Otras realizaciones de la divulgación incluyen la inducción de parestesia mediante la aplicación de la primera señal eléctrica y el bloqueo al menos parcial de las molestias del paciente resultantes de la aplicación de la primera señal eléctrica mediante la aplicación de la segunda señal eléctrica.

45 [0019] Un método de conformidad con otra realización incluye la implantación de un primer electrodo proximal a la columna dorsal de la región de la médula espinal del paciente y la implantación de un segundo electrodo proximal a al menos una raíz dorsal y un ganglio de la raíz dorsal de la región de la médula espinal del paciente. El método puede incluir también la aplicación de una primera señal eléctrica al primer electrodo a una frecuencia en un primer intervalo de frecuencia de hasta 1500 Hz aproximadamente. Si el paciente experimenta molestias, se aplica una segunda señal eléctrica al segundo electrodo a una frecuencia en un segundo intervalo de frecuencia de entre unos

2500 Hz y unos 100 000 Hz en combinación con la aplicación de la primera señal eléctrica y sin reposicionamiento del primer electrodo. En realizaciones concretas, el segundo intervalo de frecuencia puede ser de entre unos 2500 y 20 000 Hz o unos 3000 Hz y unos 10 000 Hz.

5 [0020] Otras realizaciones se refieren a sistemas para el tratamiento del dolor del paciente. En una realización concreta, el sistema puede incluir un controlador que dispone de instrucciones para dirigir las primeras señales eléctricas de un primer intervalo de frecuencia de hasta unos 1500 Hz y dirigir las segundas señales eléctricas en un segundo intervalo de frecuencia de entre unos 2500 Hz y 100 000 Hz. En realizaciones concretas de la divulgación, el segundo intervalo de frecuencia puede ser de entre unos 2500 Hz y 20 000 Hz, o entre unos 3000 Hz y 10 000 Hz. Un primer dispositivo de administración de la señal eléctrica puede estar eléctricamente conectado al controlador para recibir las primeras señales eléctricas y puede estar configurado para ser posicionado proximal a una primera ubicación diana de la región de la médula espinal del paciente (por ejemplo, la columna dorsal). Un segundo dispositivo de administración de la señal eléctrica puede estar eléctricamente conectado al controlador para recibir las segundas señales eléctricas y puede estar configurado para ser posicionado proximal a una segunda ubicación diana de la región de la médula espinal del paciente (por ejemplo, al menos una raíz dorsal y un ganglio de la raíz dorsal de la región de la médula espinal del paciente).

Breve descripción del dibujo

[0021] La Figura 1 es un diagrama esquemático de un estimulador medular implantable con una serie de electrodos aplicados a la médula de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

20 [0022] La Figura 2 es un diagrama esquemático de un estimulador medular implantable con cables percutáneos y electrodos aplicados a la médula de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

[0023] La Figura 3 es una vista transversal parcialmente esquemática de una columna vertebral tomada en la línea 3-3 de la Figura 1 de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

[0024] La Figura 4 ilustra ejemplos de pulsos difásicos, con carga equilibrada y de onda cuadrada aplicados a electrodos en distintos canales de un sistema de terapia de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

25 [0025] La Figura 5 ilustra ejemplos de pulsos bifásicos, con carga equilibrada y de onda sinusoidal aplicados a electrodos en distintos canales de un sistema de terapia de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

[0026] La Figura 6 es una descripción esquemática de una señal de bloqueo de ejemplo aplicada a la columna dorsal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

30 [0027] La Figura 7 es una descripción esquemática de una señal de bloqueo de alta frecuencia (HF) de ejemplo aplicada a la raíz dorsal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

[0028] La Figura 8 describe esquemáticamente la amplitud de una señal de estimulación de baja frecuencia (LF) de ejemplo para inducir la parestesia y la amplitud de la señal de estimulación de LF que probablemente provoque incomodidad en el paciente con un espaciado dado de los electrodos de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

35 [0029] La Figura 9 es una vista esquemática de una señal de bloqueo de HF aplicada a la raíz dorsal de un paciente y una señal de estimulación de LF aplicada a la columna dorsal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

40 [0030] La Figura 10 es un diagrama esquemático de una señal de bloqueo de ejemplo con una amplitud que aumenta gradualmente hasta una amplitud operativa a lo largo de un período de tiempo finito de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

[0031] La Figura 11A es un gráfico esquemático que muestra de manera general los cambios de frecuencia durante la aplicación de una terapia de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

[0032] La Figura 11B es un gráfico esquemático que muestra de manera general los cambios de amplitud durante la aplicación de la terapia de la Figura 11A de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

45 [0033] La Figura 11C es un gráfico esquemático que muestra de manera general los cambios de carga/fase durante la aplicación de la terapia de la Figura 11A de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

[0034] La Figura 12 es una descripción esquemática de una señal de bloqueo de ejemplo que tiene inicialmente una alta frecuencia (unos 30-50 KHz) y una alta amplitud (unos 15-20 mA) de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

50 [0035] La Figura 13 muestra la señal de bloqueo de la Figura 12 con un período de incremento gradual de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

[0036] La Figura 14 es una descripción esquemática de una señal de LF de ejemplo y una señal de HF de ejemplo indicando una estrategia de temporización para la aplicación de las señales de LF y HF de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

5 [0037] Las Figuras 15-18 son diagramas de bloques esquemáticos de matrices de electrodos que incluyen cuatro electrodos implantados en la médula espinal de un paciente de conformidad con una realización de la presente divulgación.

[0038] La Figura 19A es un diagrama de bloques esquemático de una configuración de cables en la que el primer y el segundo cable percutáneo se implantan juntos en el paciente de conformidad con una realización de la presente divulgación.

10 [0039] La Figura 19B es un diagrama de bloques esquemático de una configuración de cables en la que el primer cable percutáneo se implanta en el paciente junto a la columna dorsal y el segundo cable percutáneo se implanta en el paciente junto a la raíz dorsal de conformidad con una realización de la presente divulgación.

[0040] La Figura 19C es una ilustración parcialmente esquemática de cables percutáneos colocados en ubicaciones lumbares de conformidad con realizaciones de la divulgación.

15 [0041] La Figura 20 es un diagrama de bloques esquemático de una configuración de cables percutáneos multicanal con el primer y el segundo cable configurados para aplicar múltiples señales de terapia a la columna dorsal de un paciente de conformidad con una realización de la presente divulgación.

[0042] La Figura 21 es un diagrama de bloques esquemático de una configuración de cables percutáneos multicanal con el primer y el segundo cable configurados para aplicar múltiples señales de terapia a la raíz dorsal de un paciente de conformidad con una realización de la presente divulgación.

20 [0043] La Figura 22 ilustra una primera señal de tratamiento aplicada a los nervios de la columna dorsal de un paciente de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

Descripción detallada

[0044] La invención se define en las reivindicaciones.

25 [0045] La Figura 1 ilustra esquemáticamente un sistema de terapia representativo 100 para aliviar el dolor crónico configurado de acuerdo con la anatomía general de la médula espinal (SC) de un paciente. El sistema de terapia 100 puede incluir un controlador (como un generador de pulsos 101) implantado subcutáneamente en el paciente. El generador de pulsos 101 se une a través del cuerpo de un cable 102 a una matriz de electrodos 103 u otro dispositivo suministrador de señales, que se implanta muy cerca de la médula espinal (SC). La configuración de los electrodos 103 puede incluir múltiples electrodos o contactos de electrodos sobre un sustrato de soporte. El generador de pulsos 101 u otro controlador transmite instrucciones y potencia a los electrodos 103 a través del cuerpo del cable 102 para aplicar señales de terapia (es decir, impulsos eléctricos) a las fibras nerviosas del paciente para activar (estimular) y/o inhibir (bloquear total o parcialmente) los nervios. Por tanto, el generador de pulsos 101 puede incluir un soporte legible por ordenador con las instrucciones. El generador de pulsos 101 y/u otros elementos del sistema 100 pueden incluir uno o más procesadores y/o dispositivos de entrada/salida. El generador de pulsos 101 puede incluir múltiples porciones, es decir, para dirigir las señales de acuerdo con distintos parámetros de suministro de señales en una única unidad (tal y como se ve en la Figura 1) o en varias unidades

30 [0046] En algunas realizaciones de la divulgación, el generador de pulsos 101 puede obtener potencia para generar las señales de terapia desde una fuente de alimentación externa 105. La fuente de alimentación externa 105, que se coloca fuera del paciente, puede transmitir potencia al generador de pulsos implantados 101 a través de inducción electromagnética (como señales de radiofrecuencia). Por ejemplo, la fuente de alimentación externa 105 puede incluir una bobina externa 106 que se comunique con una bobina correspondiente (no se muestra) dentro del generador de pulsos implantable 101. La fuente de alimentación externa 105 puede ser portátil para facilitar su uso.

35 [0047] En otra realización de la divulgación, el generador de pulsos 101 puede obtener la potencia para generar señales de terapia de una fuente de alimentación interna. Por ejemplo, el generador de pulsos implantado 101 puede incluir una batería no recargable o una batería recargable para suministrar esa alimentación. Cuando la fuente de alimentación interna incluye una batería recargable, puede utilizarse la fuente de alimentación externa 105 para recargar la batería. A su vez, la fuente de alimentación externa 105 puede recargarse a partir de una fuente de alimentación adecuada, como una toma de alimentación estándar 107.

40 [0048] En otras realizaciones de la divulgación, un programador externo (no se muestra) puede comunicarse con el generador de pulsos implantable 101 mediante inducción electromagnética. De esta forma, un facultativo puede actualizar las instrucciones de la terapia suministradas por el generador de pulsos 101. Opcionalmente, el paciente también puede tener el control sobre al menos algunas funciones terapéuticas, como la puesta en marcha/parada del generador de pulsos 101.

[0049] La Figura 2 ilustra otro sistema de terapia 200 en el que el generador de pulsos implantable 101 está conectado a cables percutáneos 108 y 109, que, a su vez, están conectados a electrodos 110. Los cables 108, 109 y los electrodos 110 aparecen en una configuración bipolar con dos electrodos 110 en cada cable 108, 109. Sin embargo, otras realizaciones, los cables 108, 109 pueden contener más electrodos 110 (tres, cuatro, cinco, ocho o más) para aplicar señales de terapia. En cualquiera de las realizaciones anteriores, los electrodos (la matriz de electrodos 103 o los electrodos 110 de los cables percutáneos 108,109) pueden disponerse junto a fibras nerviosas adyacentes del paciente para permitir distintos tipos de terapias, como se discutirá en mayor profundidad más adelante.

[0050] La Figura 3 es una ilustración transversal de una región espinal (SR) que incluye la médula espinal (SC) y una vértebra adyacente (VT) (basada, en general, en la información de Crossman y Neary, "Neuroanatomy," 1995 (publ. por Churchill Livingstone)), junto con ubicaciones representativas seleccionadas para cables representativos 108 (los cables 108a-108d) de acuerdo con distintas realizaciones de la divulgación. La médula espinal (SC) está situada entre un cuerpo vertebral (VB) con ubicación ventral y un cuerpo vertebral con ubicación dorsal (DVB) que incluye una apófisis transversa 198 y una apófisis espinosa 197. Las flechas V y D identifican direcciones ventrales y dorsales, respectivamente. En algunas realizaciones la vértebra (VT) y los cables pueden estar en T10 o T11 (por ejemplo, en el caso del dolor en las piernas o el dolor en la parte axial inferior de la espalda) y, en otras realizaciones, los cables pueden colocarse en otras ubicaciones. La médula espinal (SC) está colocada dentro de la duramadre (DM), que rodea también porciones adyacentes de los nervios que salen de la médula espinal (SC), incluidas las raíces dorsales (DR), los ganglios de la raíz dorsal (G) y las raíces ventrales (VR). En la ilustración, la médula espinal (SC) posee áreas identificables de fibras aferentes y eferentes, incluidas áreas de trayectoria ascendente (AP) y áreas de trayectoria descendente (DP).

[0051] Por lo general, los cables se posicionan para estimular fibras táctiles y evitar estimar fibras asociadas a la transmisión del dolor nocipectivo. En una realización en concreto, un cable 108a (un primer cable) puede posicionarse de manera central en una dirección lateral (es decir, alineado con la línea media de la médula espinal (ML)) para suministrar señales directamente a la columna dorsal (DC) de la médula espinal (SC). En otras realizaciones, el primer cable puede colocarse lateralmente desde la línea media (ML). Por ejemplo, es posible posicionar cables individuales o pareados justo al lado de la línea media de la médula espinal (ML) (tal y como indican los cables 108b) para suministrar señales a la columna dorsal (DC). Uno o más cables (segundos cables) pueden colocarse próximos a la raíz dorsal (DR) o la zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ) (a 1-4 mm de la línea media de la médula espinal (ML), tal y como indica de forma general el cable 108c), y/o próximos al ganglio de la raíz dorsal (G) (tal y como indica el cable 108d). Otras ubicaciones adecuadas del segundo cable incluyen el «canal», situado también en lateral con respecto a la línea media (ML). En otras realizaciones, los cables 108 pueden presentar otras ubicaciones próximas a la médula espinal (SC) y/o a otras poblaciones neuronales objetivo, concretamente en lateral con respecto a la línea media (ML) y medialmente con respecto al ganglio de la raíz dorsal 194. Por ejemplo, los cables pueden colocarse subduralmente en lugar de epiduralmente, tal y como muestran las líneas punteadas del cable de la línea media 108a y junto a los cables de la línea media 108b. El facultativo puede elegir cualquier combinación de las ubicaciones anteriores en función de las necesidades y el estado de los pacientes concretos. Al menos en algunas realizaciones, el facultativo puede colocar dos cables, cada uno de ellos posicionado para dirigir señales a una ubicación objetivo diferente (es decir, la población neuronal) de la médula espinal del paciente (SC). En otras realizaciones, un cable individual puede contar con electrodos posicionados en dos o más ubicaciones objetivo. En cualquier caso, los electrodos individuales pueden suministrar señales con distintas características a diferentes poblaciones neuronales para lograr un efecto beneficioso para el paciente.

A. Opciones terapéuticas

[0052] En general, es posible aplicar distintos tipos de señales terapéuticas a las fibras nerviosas de un paciente para lograr un efecto diferente. Por ejemplo, la aplicación de señales de terapia de baja frecuencia (LF) a las fibras nerviosas de un paciente puede estimularlas para crear un efecto conocido en la técnica como «parestesia», que provoca una sensación de adormecimiento en el paciente. Esa aplicación de señales de terapia suele denominarse terapia de estimulación de la médula espinal (SCS). En una realización concreta de la presente divulgación, la señal de LF puede tener una frecuencia dentro de un rango de hasta 1500 Hz, y un ancho de pulso igual o inferior a la mitad del período de la señal. En una realización en particular, la señal de LF puede tener una frecuencia dentro un rango que va de unos 40 Hz hasta los 500 Hz.

[0053] La aplicación de señales de terapia de alta frecuencia (HF) a los nervios puede producir un bloqueo total o parcial de los nervios. Por tanto, tal y como se usa en el presente documento, el término «bloqueo» se refiere, en general, a, como mínimo, un bloqueo parcial (es decir, un bloqueo parcial o total) y el término «señal de bloqueo» se refiere en general a una señal que crea al menos un bloqueo parcial. Además, aunque se cree que el bloqueo inhibe o evita la transmisión de señales neuronales, el efecto deseado en el paciente (la reducción del dolor) no se limita necesariamente a dicho mecanismo y, al menos en algunas realizaciones, la reducción del dolor puede lograrse a través de uno o más mecanismos diferentes. Este bloqueo inhibe y/o evita que las respuestas a la excitación lleguen al cerebro del paciente. Habitualmente, la señal de terapia de HF incluye una señal bifásica. En una realización concreta, la señal de terapia de HF es una señal bifásica (corriente alterna) con un ciclo de trabajo del 50 % y una

frecuencia dentro de un rango de unos 2500 Hz a unos 100 000 Hz. En algunas realizaciones concretas, la señal de HF puede tener una frecuencia dentro de un rango comprendido entre cerca de 2500 Hz y unos 20 000 Hz, y, en otras realizaciones en particular, de entre unos 3000 Hz y unos 10 000 Hz.

[0054] En las Figuras 4 y 5 se muestran ejemplos representativos de ondas de señal de HF que pueden aplicarse a la columna dorsal (DC) (Figura 3). Las ondas de señal que se representan la Figura 4 incluyen pulsos bifásicos, con carga equilibrada y de onda cuadrada. En el ejemplo que se muestra, se aplica una primera onda 400 a un primer canal de señal (C1) y una segunda onda 450 a un segundo canal de señal (C2). En una realización en concreto, la onda del primer canal de señal (C1) está entrelazada con la onda del segundo canal de señal (C2) para minimizar la interacción entre las señales 400, 450. Esta opción está generalmente disponible cuando la señal de HF se aplica a un ciclo de trabajo de menos del 50 % empleando uno o más contactos compartidos entre el primer canal (C1) y el segundo canal (C2). Cuando las señales de HF tienen un ciclo de carga del 50 %, pueden utilizarse contactos exclusivos independientes para cada uno de los canales (C1, C2) para evitar las interferencias entre las señales de ambos. En otras realizaciones, pueden emplearse ondas de señal distintas de las que se muestran en la Figura 4. Por ejemplo, la Figura 5 ilustra pulsos bifásicos, con carga equilibrada sinusoidales 500, 550 que pueden aplicarse a través del primer y segundo canal (C1, C2), respectivamente.

[0055] A continuación se describen procesos de tratamiento pormenorizados para administrar señales de terapia para la gestión del dolor crónico. En determinadas realizaciones, un médico u otro facultativo puede elegir combinar dos o más de los procesos de tratamiento que se describen más adelante para administrar terapia para la gestión del dolor crónico. La combinación de los distintos tipos de terapia puede ayudar a aliviar el dolor en múltiples frentes, ofreciendo una mayor cobertura al paciente. Por ejemplo, en una realización, es posible aplicar múltiples procesos de tratamiento a un paciente de manera simultánea. En otras realizaciones, las terapias pueden combinarse, pero espaciarse cronológicamente, o compensarse, lo que también puede tener sus ventajas. Por ejemplo, como se verá con más detalle a continuación, una señal de terapia puede emplearse para facilitar la inicialización y/o mantenimiento de otra señal de terapia.

1. Bloqueo en la columna dorsal

[0056] Un primer proceso de tratamiento representativo para la gestión del dolor crónico incluye la aplicación de una señal de bloqueo de HF directamente en la columna dorsal (DC) del paciente. Por ejemplo, la Figura 6 es una descripción esquemática de una señal de bloqueo de HF representativa 600 aplicada a la columna dorsal (DC). Esta señal de bloqueo de HF puede aplicarse a la columna dorsal en lugar de una señal de estimulación de LF para sustituir el alivio del dolor que ofrece la parestesia.

[0057] En general, la señal de bloqueo de estimulación de HF 600 se aplica a la columna dorsal (DC) para crear un bloqueo total o parcial en la columna dorsal (DC) suficiente para bloquear el dolor crónico que siente el paciente. La señal de terapia de HF puede aplicarse a una o más regiones seleccionadas (niveles vertebrales) de la columna dorsal (DC) para bloquear la transmisión de las señales del dolor producidas por los dermatomas inferiores. La señal de bloqueo de HF puede inhibir o evitar la sensación de dolor (efecto anestésico) en los dermatomas correspondientes a las regiones seleccionadas.

2 Bloqueo en la raíz dorsal y/o el ganglio de la raíz dorsal

[0058] En un segundo proceso de tratamiento representativo para la administración de terapia para la gestión del dolor crónico, se aplica una señal de bloqueo de HF a una o más raíces dorsales (DR) y/o ganglios de las raíces dorsales (G) de un paciente en lugar de directamente en la columna dorsal (DC). La Figura 7 es una descripción esquemática de un ejemplo de señal de bloqueo de HF 700 aplicada a la raíz dorsal (DR). El bloqueo en la raíz dorsal (DR) y/o el ganglio de la raíz dorsal (G) facilita el bloqueo de las señales de sensaciones asociadas a una o más de regiones del cuerpo seleccionadas. Por el contrario, el bloqueo en la columna dorsal (DC), por lo general, solamente bloquea las señales táctiles y propioceptivas, habitualmente en todos los dermatomas asociados a secciones de la columna dorsal (DC) situadas debajo de los electrodos de bloqueo.

[0059] La configuración de los electrodos (los electrodos de la matriz 103 que se muestra en la Figura 1 o los electrodos 110 que se muestran en la Figura 2) en la raíz dorsal (DR) y/o el ganglio de la raíz dorsal (G) puede mejorar el rango y efectividad de las señales de terapia. En esas ubicaciones, la capa de líquido cefalorraquídeo (CSF) no es tan espesa como en la columna dorsal (DC), lo que puede permitir el flujo de más corriente hacia la región espinal. La capa de líquido CSF es más espesa más cerca de la columna dorsal (DC), lo que puede derivar gran parte de la corriente antes de que alcance la columna dorsal (DC). Al colocar los electrodos lejos de la columna dorsal (DC), se espera poder lograr un bloqueo eléctrico de las fibras nerviosas con menos potencia.

[0060] Además, las respuestas de los nervios sensoriales suelen avanzar por las raíces dorsales (DR) hasta la columna dorsal (DC), mientras que las respuestas de los nervios motores avanzan a través de las raíces ventrales (VR) (véase la Figura 3) hasta la médula espinal (SC). La aplicación de señales de terapia a la raíz dorsal (DR) puede, por tanto, facilitar el bloqueo de las respuestas sensoriales (el dolor) sin reducir o eliminar la transmisión de los impulsos de control motor.

3 Bloqueo en los nervios periféricos

[0061] En un tercer proceso de tratamiento para administrar terapia para la gestión del dolor crónico, es posible aplicar una señal de bloqueo de HF a los nervios periféricos del paciente (es decir, los nervios distales de la médula espinal (SC)). Por ejemplo, puede aplicarse una señal de bloqueo de HF a los nervios somáticos del paciente. En otra realización, la señal de bloqueo de HF puede aplicarse a los nervios autonómicos del paciente. La aplicación del bloqueo de HF a los nervios periféricos puede posibilitar colocar los electrodos lejos de la médula espinal (SC) y el líquido espinal y así reducir la probabilidad de interferir con la función espinal.

4. Combinación del bloqueo con la terapia de estimulación

[0062] Otros procesos de tratamiento para administrar terapia para la gestión del dolor crónico combinan la aplicación de una señal de bloqueo de HF con el proceso de aplicar una señal de estimulación de LF a la columna dorsal (DC) del paciente y así inducir la parestesia. En general, la señal de bloqueo de HF puede facilitar la inducción de la parestesia, aliviando la incomodidad derivada de la señal de estimulación de LF.

[0063] La aplicación de una señal de estimulación de LF a la columna dorsal (DC) puede inducir la parestesia y/o incomodidad en el paciente, en función de la distancia entre los electrodos y la médula espinal (es decir, el espesor de la capa intermedia de líquido cefalorraquídeo). Tal y como se usa en este documento, el término «incomodidad» se refiere, en general, a una sensación u otra respuesta desagradable, indeseable, incómoda y/o no buscada. El término incluye, entre otras cosas, el dolor. Habitualmente, en el tratamiento mediante SCS convencional, la incomodidad del paciente se deriva de la aplicación inadvertida del campo eléctrico producido por los electrodos a una raíz dorsal (DR) adyacente. En general, cuanto mayor sea la distancia entre el electrodo y la médula espinal, mayor será la probabilidad de que el campo eléctrico interactúe con la raíz dorsal (DR) para estimular sensaciones de dolor en la raíz dorsal (DR), provocando así la incomodidad y/o dolor a medida que aumente la amplitud de la señal.

[0064] La Figura 8 describe esquemáticamente la amplitud de una señal de estimulación de LF que probablemente induzca una parestesia (representada por la curva de umbral T_P) y la amplitud de la señal de LF que probablemente induzca una incomodidad en el paciente (representada por la curva de umbral T_D) en función del espaciado entre los electrodos y la médula espinal. La Figura 8 no pretende ser un mapa exacto de la amplitud en función del espaciado, sino que solamente trata de ilustrar la relación general entre el umbral de parestesia T_P , el umbral de incomodidad del paciente T_D y el espaciado.

[0065] Tal y como puede apreciarse en la Figura 8, cuando los electrodos están espaciados relativamente cerca de la médula espinal (cuando el espaciado es inferior a aproximadamente la distancia X), el campo eléctrico creado por los electrodos induce la parestesia antes de provocar incomodidad. Sin embargo, cuando los electrodos están espaciados más lejos de la espina dorsal (cuando el espaciado es superior a aproximadamente la distancia X), la señal de estimulación de LF puede estimular las fibras de la raíz dorsal (DR), lo que podría causar incomodidad antes de estimular las fibras de la columna dorsal a un nivel suficiente para inducir la parestesia. El umbral de parestesia T_P y el umbral de incomodidad del paciente T_D se cruzan en la distancia X de espaciado de los electrodos, que es de aproximadamente 2 mm en al menos algunas realizaciones, y puede variar en función de factores que incluyen los parámetros de suministro de la señal. Puede encontrarse más información acerca de la relación entre el espaciado de los electrodos, la parestesia y el dolor en, por ejemplo, *Effectiveness of Spinal Cord Stimulation in the Management of Chronic Pain: Analysis of Technical Drawbacks and Solutions* de Jan Holsheimer (Neurosurgery, Vol. 40, N.º. 5, mayo de 1997).

[0066] Algunos procesos de tratamiento combinados de conformidad con realizaciones de la divulgación para administrar terapia para la gestión del dolor crónico emplean una señal de bloqueo de HF para inhibir la sensación de incomodidad que se produce cuando la amplitud de la señal de LF alcanza el umbral de incomodidad T_D , permitiendo así aumentar la amplitud de la señal de LF hasta el umbral de parestesia T_P . Esto, a su vez, puede permitir que la señal de LF sea efectiva, incluso si la suministra un electrodo que, de lo contrario, hubiera estado demasiado lejos de la región nerviosa objetivo (como la columna dorsal) para producir una parestesia sin provocar incomodidad. Otros procesos de tratamiento combinados aumentan el alivio del dolor que ofrece la parestesia con el alivio del dolor que genera el bloqueo de distintas secciones de la región medular, como se verá más adelante.

a. Bloqueo en la raíz dorsal

[0067] Un cuarto proceso de tratamiento representativo para la gestión del dolor crónico aplica una señal de bloqueo de HF a la raíz dorsal (DR) (y/o el ganglio de la raíz dorsal (G)) aplicando al mismo tiempo la señal de estimulación de LF a la columna dorsal (DC). Tal y como se emplea en el presente documento, el término «raíz dorsal» puede incluir la propia raíz dorsal, la región de entrada de la raíz dorsal y el cono. La Figura 9 es una ilustración esquemática de una señal de bloqueo de HF 900 aplicada a la raíz dorsal (DR) de un paciente, y una señal de estimulación de LF 950 aplicada a la columna dorsal (DC). La señal de HF puede crear un bloqueo en la raíz dorsal (DR) que inhiba la transmisión al cerebro de las sensaciones de dolor inducidas por el campo eléctrico de la señal de estimulación de LF.

[0068] En algunas realizaciones, la señal de bloqueo de HF 900 se aplica a la raíz dorsal (DR) antes de la aplicación de la señal de estimulación de LF 950 a la columna dorsal (DC). Sin embargo, en otras realizaciones la señal de bloqueo de HF 900 puede aplicarse por lo general al mismo tiempo o después de la aplicación de la señal de estimulación de LF 950 a la columna dorsal (DC). En una realización, la señal de estimulación de LF 950 puede iniciarse con una amplitud de bajo nivel e ir aumentando posteriormente hasta una amplitud operativa adecuada.

[0069] En otras realizaciones, la señal de bloqueo de HF aplicada a la raíz dorsal (DR) aumenta el alivio del dolor generado por la parestesia. Por ejemplo, se espera que el bloqueo de la raíz dorsal (DR) bloquee la transmisión del dolor periférico (cualquier dolor periférico) a través de la raíz dorsal (DR). Esto puede incluir no solo la incomodidad provocada por la señal de LF, sino también el dolor que se espera que combata la señal de LF.

b. Bloqueo en la columna dorsal

[0070] Un quinto proceso de tratamiento representativo para la administración de terapia para la gestión del dolor crónico aplica una señal de bloqueo de HF a una primera sección de la columna dorsal (DC) aplicando al mismo tiempo la señal de estimulación de LF a una segunda sección de la columna dorsal (DC). Se espera que la señal de estimulación de LF induzca una sensación de parestesia en los dermatomas (todos los dermatomas) asociados a la segunda sección de la columna dorsal (DC) y las secciones inferiores (todas las secciones inferiores). Se busca que la señal de bloqueo de HF impida que las respuestas de excitación producidas en la primera sección y las secciones inferiores alcancen el cerebro.

[0071] En algunas realizaciones, la señal de bloqueo de HF se aplica a la columna dorsal (DC) antes de la aplicación de la señal de estimulación de LF a la columna dorsal (DC). Sin embargo, en otras realizaciones, la señal de bloqueo de HF puede aplicarse sustancialmente al mismo tiempo o después de la aplicación de la señal de estimulación de LF. En una realización, la señal de estimulación de LF puede iniciarse con una amplitud de bajo nivel que se aumenta posteriormente hasta alcanzar una amplitud operativa adecuada.

[0072] En otras realizaciones, la señal de bloqueo de HF aplicada a la columna dorsal (DC) aumenta el alivio del dolor que ofrece la parestesia. Por ejemplo, la señal de estimulación de LF puede impulsar las respuestas nerviosas que inhiben la sensación de dolor y la señal de bloqueo de HF puede inhibir las respuestas nerviosas que transmiten las señales de dolor al cerebro.

[0073] En general, la señal de HF puede aplicarse a la columna dorsal (DC) por encima (superior) o por debajo (inferior) del punto en el que se aplica la señal de LF. Las señales aplicadas a la columna dorsal (DC) tendrán a inducir potenciales de acción en ambas direcciones a lo largo de la ruta de la ruta de la señal sensorial objetivo, es decir, hacia el cerebro (ortodrómicos) y fuera del cerebro (antidrómicos). Si la señal de LF ortodrómica crea una sensación agradable (o, al menos, aceptable), como un hormigueo, que enmascara el dolor objetivo, puede que no sea necesario aplicar una señal de HF a la columna dorsal (DC). Sin embargo, si la señal de LF crea una sensación desagradable (una señal ortodrómica), y la señal antidrómica correspondiente actúa para mitigar el dolor objetivo, puede aplicarse una señal de HF por encima del punto de estimulación de LF para suprimir la sensación desagradable provocada por la señal ortodrómica sin tener ningún efecto sobre la señal antidrómica beneficiosa. Por tanto, el paciente puede equiparse con un dispositivo que incluya un generador de señales de LF combinado con contactos eléctricos en la columna dorsal y un generador de señales de HF combinado con contactos eléctricos situados por encima de la columna dorsal (DC). En algunas realizaciones concretas, el generador de señales de HF se activa si (a) la parestesia creada por la señal de LF es desagradable y (b) los potenciales de acción antidrómicos creados por la señal de LF reducen el dolor objetivo.

[0074] En otra realización, las señales de HF pueden aplicarse a la columna dorsal (DC) en un punto inferior al punto de aplicación de las señales de LF. En ese caso, se presume que las señales antidrómicas producidas por las señales de LF no contribuyen (o no contribuyen de forma significativa) a reducir el dolor objetivo. Por tanto, no se espera que la aplicación de señales de HF en un punto inferior, que se pretende que bloqueen esas señales antidrómicas, afecte a la efectividad de las señales de LF, es decir, el efecto de parestesia ortodrómico. Se presume además, en base a evidencias recientes, que las fibras de la columna dorsal (DC) transmiten el dolor, a diferencia de modelos más tradicionales que postulan que el dolor viaja a través del tracto espinotalámico. De acuerdo con esa premisa, se espera que el bloqueo de las señales de dolor ortodrómicas que atraviesan la columna dorsal reduzca el dolor objetivo.

B. Parámetros de tratamiento

[0075] En general, los sistemas de terapia 100, 200 (Figuras 1 y 2) pueden utilizarse para gestionar el dolor crónico en pacientes que emplean una de las opciones de terapia anteriormente descritas, o una o varias combinaciones de estas. Los parámetros de tratamiento que siguen son representativos de parámetros de tratamiento de acuerdo con realizaciones concretas.

1. Parámetros de señal

[0076] En general, las señales de bloqueo de HF pueden tener una frecuencia que va de los aproximadamente 2500 Hz a unos 100 000 Hz. En una realización en particular, la señal de bloqueo de HF tiene una frecuencia que va de

aproximadamente 2500 Hz a unos 20 000 Hz y, en otra realización concreta, de entre 3000 Hz y unos 10 000 Hz. En otras realizaciones, la señal de HF tiene una frecuencia superior a 10 000 Hz. Las frecuencias por encima de 10 000 Hz pueden generar unos tiempos de transición más cortos, es decir, se necesita menos tiempo para establecer el bloqueo. La corriente de las señales de bloqueo de HF puede ir generalmente de unos 2 mA a unos 20 mA. En una realización concreta, la corriente de una señal de bloqueo de HF representativa es de aproximadamente 5-10 mA.

2. Modulación de la amplitud de la señal después de la inicialización

[0077] Una vez inicializada una señal de bloqueo de HF, la amplitud de la misma puede reducirse de un primer nivel operativo a un segundo nivel operativo más bajo sin afectar a la experiencia sensorial del paciente. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la amplitud de la señal de bloqueo de HF puede reducirse en torno a un 10-30 % después de la inicialización sin afectar al bloqueo creado. Este resultado puede reducir de forma ventajosa la potencia necesaria para operar el sistema de terapia 100, 200 (Figuras 1 y 2). Por ejemplo, la reducción de la potencia operativa puede aumentar la vida de la batería del generador de pulsos 101 o reducir de otra forma el desgaste de la fuente de alimentación.

3. Modulación del tiempo de encendido/apagado

[0078] En algunas realizaciones, la terapia puede aplicarse de forma discontinua para incluir períodos de aplicación de la terapia y períodos en los que no se aplica de acuerdo con un ciclo de trabajo. En otras realizaciones, los períodos de aplicación de la terapia pueden ir de unos segundos a unas horas. En otras, el ciclo de trabajo de la señal de terapia puede abarcar unos milisegundos.

C. Inicialización de las señales de bloqueo

[0079] Cuando las señales de bloqueo de HF se aplican inicialmente a las fibras nerviosas, el paciente puede experimentar una respuesta inicial antes de que se produzca el bloqueo. La respuesta inicial se induce a través de una breve activación de las fibras nerviosas que genera un repentino dolor y/o contracciones musculares no deseadas. Esa respuesta inicial puede producirse independientemente de si las señales de terapia se aplican a la columna dorsal (DC), la raíz dorsal (DR), los ganglios de la raíz dorsal (G) o los nervios periféricos del paciente.

[0080] Para paliar esos síntomas, pueden emplearse diferentes procedimientos de inicialización tal y como se describe a continuación. Por ejemplo, la activación nerviosa provocada por la inicialización de la señal de bloqueo puede paliarse ajustando los parámetros de la misma (amplitud y/o frecuencia). Alternativamente, la incomodidad del paciente provocada por la respuesta inicial puede enmascarse mediante la aplicación de terapia de gestión del dolor adicional.

1. Paliación de la respuesta inicial

[0081] Tal y como se emplea el término en el presente documento, «paliación de la respuesta inicial» se refiere, en general, a una reducción de la activación que se produciría de lo contrario en el nervio al que se está aplicando la señal de bloqueo.

a. Incremento gradual de la amplitud

[0082] Un primer procedimiento de inicialización para paliar la respuesta inicial del paciente incluye incrementar gradualmente la amplitud de la señal de bloqueo aplicada al nervio. Tal y como se emplea el término en este documento, la «amplitud de la señal de bloqueo» puede referirse a la amplitud de la corriente y/o a la amplitud de la tensión de la señal, ya que existe una relación directa entre la corriente y la tensión de la señal de bloqueo.

[0083] Al comenzar la señal a una amplitud inferior, son menos las fibras nerviosas que se ven afectadas y estimuladas inicialmente. A medida que aumenta la amplitud, se estimulan fibras nerviosas adicionales, ya que el bloqueo se produce en las fibras nerviosas anteriores. Por tanto, el número total de fibras activadas en un momento concreto es menor en comparación con una inicialización sin incremento gradual. De esta forma, se espera paliar la incomodidad del paciente que pueden provocar las fibras estimuladas.

[0084] Por ejemplo, en la Figura 10, la amplitud y/o frecuencia de una señal de bloqueo representativa 1000 se aumenta gradualmente hasta una amplitud operativa (OA) a lo largo de un período de tiempo finito. En otra realización, la amplitud de la onda 1000 aumenta a lo largo de unos segundos. Sin embargo, en otras realizaciones, la amplitud y/o frecuencia puede aumentarse a lo largo de un período de tiempo más prolongado o más corto (unos minutos o unos milisegundos). En otras, la amplitud y/o frecuencia pueden reducirse en el tiempo, como se verá más adelante en relación con las Figuras 11A-11C.

B. Modulación de la amplitud y la frecuencia

[0085] En relación con las Figuras 11A-11C, una segunda inicialización para reducir la respuesta inicial al tratamiento puede incluir al menos dos fases, una en la que la frecuencia y/o amplitud aplicadas están por encima de los niveles operativos generales, y otra en la que la frecuencia y/o amplitud se reducen a niveles operativos. A continuación se describen esas fases, así como otras fases adicionales (y, en algunos casos, opcionales).

[0086] En algunas realizaciones, el segundo procedimiento de inicialización puede incluir una fase inicial opcional (P0) durante la cual la frecuencia de la señal de bloqueo se mantiene a un nivel constante (F1) (véase la Figura 11 A) y la amplitud de la señal de bloqueo se aumenta gradualmente desde una amplitud baja (A1) hasta una amplitud alta (A2) (véase la Figura 11B).

5 [0087] En una primera fase (P1), se aplica al nervio una señal de bloqueo con una frecuencia (F1) y una amplitud (A2) superior a la frecuencia operativa (F01) y la amplitud operativa (A01) generales. Por ejemplo, puede aplicarse una señal de bloqueo con una frecuencia de entre unos 2500 Hz y por encima de 20 KHz y una amplitud de hasta aproximadamente 20 mA durante la primera fase (P1).

10 [0088] En algunas realizaciones, la aplicación de la señal de bloqueo con una frecuencia muy alta (F1) y una amplitud elevada (A2) provoca rápidamente un bloqueo del nervio. Sin embargo, en otras realizaciones, el segundo procedimiento de inicialización puede incluir una fase de transición opcional (P2) durante la cual se establece el bloqueo (es decir, durante la cual la señal aumenta por encima del umbral (T1)). No obstante, incluso si se utiliza la fase de transición (P2), la señal de bloqueo establece un bloqueo del nervio más rápidamente que lo que haría una señal que simplemente tuviera la frecuencia y la amplitud operativas.

15 [0089] Durante la fase de transición (P2), la frecuencia de la señal de bloqueo se reduce desde la frecuencia muy alta (F1) a una frecuencia F2 (véase la Figura 11 A). La frecuencia F2 es inferior a la frecuencia a F1, pero sigue siendo muy superior a la frecuencia operativa (FO). Una reducción de la frecuencia aumenta la carga por fase y, por tanto, la fuerza de la señal de bloqueo (véase la Figura 11C). La frecuencia se reduce hasta que la señal cruza el umbral de bloqueo (T1). En una realización, la amplitud también puede aumentarse durante la fase de transición (P2).

20 [0090] En una fase posterior (P3), la frecuencia y la amplitud de la señal de bloqueo pueden reducirse desde un nivel en el que se establece el bloqueo hasta los primeros niveles operativos (F01, A01 tal y como puede verse en la Figura 11B). En una realización, se genera un bloqueo cuando la carga por fase de la señal de bloqueo supera un umbral de bloqueo (T1) (véase la Figura 11C). Una reducción de la amplitud de la señal de bloqueo reduce el desgaste de la fuente de alimentación. La reducción de la frecuencia aumenta la carga por fase (es decir, la estimulación aplicada a las fibras nerviosas) para compensar la reducción de la amplitud. En una realización, un facultativo comienza a reducir gradualmente la frecuencia y la amplitud al mismo tiempo. Sin embargo, en otras realizaciones, la amplitud y la frecuencia pueden reducirse en momentos diferentes.

25 [0091] En algunas realizaciones, una fase opcional (P4) incluye la reducción de la amplitud de la señal desde el primer nivel operativo (AO1) hasta un nivel operativo diferente (AO2) una vez establecido el bloqueo (véase la Figura 11B). La reducción de la amplitud reduce la carga por fase (véase la Figura 11C). El bloqueo puede mantenerse incluso si la carga por fase desciende por debajo del primer umbral (T1), siempre que la carga por fase no se sitúe por debajo del segundo umbral (T2) (véase la Figura 11C). Habitualmente, el umbral T2 es un 10-30 % inferior al umbral T1.

35 [0092] La Figura 12 es una descripción esquemática de una señal de bloqueo de ejemplo 1200 que tiene inicialmente una frecuencia F1 (de unos 30-50 KHz) y una amplitud elevada A2 (unos 15-20 mA). En el ejemplo que se muestra, la señal de bloqueo 1200 es una onda bifásica cuadrada de carga equilibrada. No obstante, en otras realizaciones, la señal de bloqueo 1200 puede incluir cualquier onda que se desee. Cuando se establece el bloqueo del nervio, la amplitud de la señal de bloqueo 1200 se reduce gradualmente hasta un nivel operativo (AO) apropiado (unos 5-10 mA). Tal y como puede verse además en la Figura 12, la frecuencia de la señal de bloqueo 1200 también puede reducirse hasta un nivel operativo (FO) apropiado (unos 3-10 KHz).

40 [0093] La Figura 13 muestra la señal de bloqueo 1200 con un período de incremento gradual inicial que puede verse en 1200a, durante el cual la amplitud de la señal aumenta hasta una amplitud máxima (MA). El incremento gradual de la señal puede permitir que esta se inicialice de manera segura con una incomodidad reducida o nula para el paciente. En otras realizaciones, sin embargo, es posible omitir la fase inicial (P0) y aplicar desde el primer momento la amplitud de la señal de bloqueo muy elevada (A2).

2. Enmascaramiento de la respuesta inicial

[0094] Tal y como se emplea el término en este documento, el «enmascaramiento de la respuesta inicial» se refiere, por lo general, a una reducción de la incomodidad del paciente que de lo contrario se derivaría de una respuesta inicial, sin afectar a la activación del nervio al que se está aplicando la señal de bloqueo.

a. Inducción de la parestesia

[0095] En relación con la Figura 14, la parestesia inducida por una señal de estimulación de LF aplicada a la columna dorsal (DC) puede paliar la respuesta inicial de una señal de bloqueo de HF aplicada a la raíz dorsal (DR). Una parestesia de nivel bajo, aunque no lo suficientemente fuerte como para controlar el dolor crónico del paciente, puede paliar la totalidad o parte de la incomodidad experimentada por este como consecuencia de la inicialización de la señal de bloqueo de HF. En la Figura 14 se recogen ejemplos de la temporización relativa de las señales de terapia.

[0096] Tal y como se muestra en la Figura 14, se aplica una señal de estimulación de LF 1450 con baja amplitud y baja frecuencia (en el rango comprendido entre 40 Hz y 250 Hz) a la columna dorsal (DC) de un paciente para inducir una parestesia. Posteriormente, se aplica a la raíz dorsal (DR) de un paciente una señal de bloqueo de HF 1400 con una frecuencia elevada (de entre 2500 Hz y 100 000 Hz y, en una realización en concreto, de entre 2500 Hz y 20 000 Hz y, en otra realización en particular, de entre 2500 Hz y 10 000 Hz). La parestesia inducida mediante la estimulación de la columna dorsal (DC) puede mejorar el confort del paciente estableciendo al mismo tiempo el bloqueo de HF parcial o total en la raíz dorsal (DR). En un ejemplo representativo, se aplica una señal de LF a la columna dorsal (DC) durante un período de varios segundos antes de aplicar la señal de HF, al menos hasta una amplitud inferior a la que provoca incomodidad y/o dolor. En algunas realizaciones (por ejemplo, en casos en los que la propia señal de bloqueo de HF ya tenga un efecto terapéutico suficiente por sí misma), la señal de LF puede detenerse una vez establecida la señal de HF y superado el período para experimentar una respuesta inicial. En una realización representativa, este período de tiempo puede ir de unos 5 segundos a unos 5 minutos. La señal de LF puede reestablecerse posteriormente durante un breve período la siguiente vez que se inicializa la señal de HF para reducir o eliminar de nuevo la respuesta inicial. De esta forma, es posible controlar la señal inicial sin necesidad de una señal de LF continua (y que, por tanto, consume energía). Esta configuración puede emplearse cuando la señal de LF se aplica en un punto superior a la ubicación de la señal de HF, es decir, cuando tanto la señal de LF como la señal de HF se aplican a la columna dorsal (DC) o cuando la señal de LF se aplica a la columna dorsal (DC) por encima del punto de una raíz dorsal (DR) al que se aplica la señal de HF.

b. Anestesia farmacológica

[0097] También es posible administrar al paciente una o más drogas farmacéuticas que afecten a la sinapsis de la transmisión neuronal del dolor o la unión neuromuscular antes de iniciar una señal de terapia, como una señal de bloqueo de HF. Por ejemplo, puede emplearse para ello bupivacaína y/u otros anestésicos locales adecuados inyectados epiduralmente. Las distintas clases de analgésicos empleados para el bloqueo epidural y espinal incluyen anestésicos locales, opioides, agonistas adrenérgicos y agonistas colinérgicos. Los anestésicos locales inhiben la conducción neuronal bloqueando reversiblemente la conductancia en los canales de sodio axonales. Los opioides ejercen su efecto uniéndose de manera reversible a los receptores opioides en el asta dorsal de la médula espinal. Los agentes adrenérgicos alfa-2 interactúan con los receptores adrenérgicos alfa-2 en la médula espinal, y los agonistas colinérgicos producen una analgesia al aumentar la concentración de acetilcolina en las proximidades de los receptores muscarínicos y nicotínicos de las capas superficiales en el asta dorsal de la médula espinal. El agente farmacológico puede suministrarse a través del mismo dispositivo que suministra las señales eléctricas, o a través de un dispositivo independiente. En una realización en particular, puede emplearse PLGA u otro polímero adecuado para exudar el agente.

D. Configuración de los electrodos

[0098] Las Figuras 15-18 ilustran distintas variaciones de diseño que incluyen una matriz de cuatro electrodos. En otras realizaciones, las matrices pueden incluir más o menos electrodos configurados con el mismo patrón o con otros diferentes. En una realización concreta, la matriz puede contener dos electrodos, y en otra realización puede contener tres o hasta dieciséis o más electrodos. Si se aumenta el número de electrodos, aumenta el número de vectores de canal que pueden emplearse durante la terapia, ampliando así los tipos de terapias aplicadas y/o las regiones a las que se aplica la misma.

[0099] La Figura 15 ilustra un ejemplo de una matriz de electrodos 119 que incluye cuatro electrodos 115, 116, 117, 118 implantados en la médula espinal (SC). En la realización mostrada en la Figura 15, se aplica una primera señal de terapia (para afectar a la parestesia en la columna dorsal (DC)) a través de un primer canal de salida (C1) (mostrado esquemáticamente) de la matriz 119 que se extiende a lo largo de la columna dorsal (DC) y puede incluir un primer par de electrodos 116, 117. Una segunda señal de terapia (para bloquear el dolor en la raíz dorsal (DR)) se transmite a través de un segundo canal de salida (C2) (se muestra esquemáticamente) de la matriz 119 que se extiende en ángulo (10°, 30°, 60°, 90°, 120°, etc.) hasta el primer canal de salida (C1) y puede incluir un segundo par de electrodos 115, 116.

[00100] En esa configuración, el vector de la estimulación eléctrica aplicada a través del primer canal (C1) entre el electrodo 116 y el electrodo 117 presenta un ángulo con respecto al vector de la estimulación eléctrica aplicada a través del segundo canal (C2) entre el electrodo 116 y el electrodo 115. Al disponer los electrodos para obtener canales de señal (C1, C2) en ángulo (ortogonales), es posible reducir o minimizar la interacción de los campos eléctricos entre los canales (C1, C2). Además, el primer canal (C1) puede orientarse para alinearlos con la columna dorsal (DC) y el segundo canal (C2) puede orientarse para alinearlos con la raíz dorsal (DR). Por ejemplo, el segundo canal (C2) puede disponerse en general de forma ortogonal y adyacente a la región torácica de la médula y en un ángulo más agudo más cerca de la región lumbar.

[00101] El otro electrodo 118 puede emplearse para crear otros canales que permitan la aplicación de señales de terapia. Por ejemplo, si la raíz dorsal cruza la matriz de electrodos 119 por encima del segundo par de electrodos 115, 116, es posible aplicar la segunda señal de terapia a lo largo de un tercer canal (no se muestra) entre los

electrodos 117, 118 para bloquear la raíz dorsal (DR). En otras realizaciones de la divulgación, el otro electrodo 118 puede aportar otros vectores de estimulación de la columna dorsal (DC) para optimizar aún más la terapia.

[00102] La configuración anterior, en la que uno de los primeros electrodos (el primer electrodo 116) forma parte tanto del primer canal (C1) como del segundo canal (C2) puede resultar adecuada cuando las señales aplicadas a ambos canales (C1, C2) están interconectadas. Por ejemplo, esta configuración puede convenir cuando una señal de HF aplicada al segundo canal (C2) tiene un ciclo de trabajo inferior al 50 %, y una señal de LF aplicada al primer canal (C1) está interconectada con la señal de HF. En otra configuración (que se muestra mediante líneas punteadas en la Figura 15), se emplea un primer electrodo adicional 116a en combinación con el electrodo 117 para el primer canal (C1), y los electrodos 115, 116 forman un segundo canal independiente (C2). Esta configuración puede emplearse cuando el ciclo de trabajo aplicado a uno o ambos canales (C1, C2) es del 50 %. Aunque no se muestra en aras de la claridad, es posible aplicar una configuración similar a las realizaciones que se muestran en otras Figuras, como la Figura 16 y 18.

a- Espaciado lateral

[00103] La Figura 16 muestra una matriz de electrodos 120, que es una variante de la matriz de electrodos 119 de la Figura 15. La matriz de electrodos 120 incluye un electrodo 123 compensado lateralmente con respecto al electrodo correspondiente 115 que se muestra en la Figura 14 y, por tanto, forma un segundo canal de salida (C2a) con una mayor longitud. La mayor longitud del canal C2a hace que el campo eléctrico tenga una cobertura mayor. En anatomías de paciente concretas, este aumento del campo puede resultar beneficioso, por ejemplo, si resulta deseable bloquear un mayor número de fibras. En general, cuanto mayor sea el campo eléctrico, mayor será el número de fibras nerviosas afectadas por la señal de terapia. Al aplicarse a lo largo de la columna dorsal (DC), un campo eléctrico grande penetra con mayor profundidad y más lateralmente en la columna dorsal (DC), inhibiendo así el dolor en una gran región del cuerpo (es decir, cubriendo múltiples dermatomas).

[00104] Sin embargo, tal y como se ha indicado anteriormente, no siempre resulta deseable afectar a grandes regiones de fibras nerviosas. Por ejemplo, si se aplica un campo eléctrico más grande a la columna dorsal (DC), pueden aumentar las probabilidades de que se produzca una «fuga» a fibras adyacentes en la raíz dorsal (DR) o ventral. Además, un campo eléctrico más grande puede estimular o bloquear las fibras que transportan los impulsos de control motor (las raíces ventrales). Es más probable que los campos eléctricos grandes afecten a las fibras de los nervios motores y provoquen efectos secundarios no deseados derivados del tratamiento. Por tanto, al menos en esos casos, la matriz 119 que se muestra en la Figura 15 puede resultar más apropiada.

b. Espaciado axial

[00105] También es posible espaciar los electrodos dentro de una matriz para aumentar la penetración a lo largo de la columna dorsal (DC). Por ejemplo, en una configuración que se muestra en la Figura 17, una matriz de electrodos 121 puede incluir un electrodo 124 alineado axialmente con los electrodos 116, 117, pero dispuesto en una posición axialmente inferior con respecto al electrodo 116.

[00106] En algunas realizaciones de la divulgación, formarse canales entre electrodos no adyacentes para aumentar la longitud de los canales. Por ejemplo, en la realización mostrada en la Figura 17, el electrodo 124 puede formar un primer canal C1a con el electrodo 117. Sin embargo, en otras realizaciones, la longitud del canal se aumenta aumentando el espacio entre electrodos adyacentes.

Orientación no ortogonal

[00107] En determinadas realizaciones de la divulgación, las matrices de electrodos pueden configurarse para ofrecer vectores de estimulación eléctrica que reflejen la anatomía del paciente. Por ejemplo, una matriz de electrodos 122 que puede verse en la Figura 18 incluye electrodos 115, 116, 117 que son, en general, similares a los electrodos correspondientes anteriormente mencionados en relación con la matriz 119. Además, la matriz de electrodos 122 incluye un electrodo 125 espaciado axialmente con respecto al electrodo 115. En el ejemplo que aparece en la Figura, el electrodo 125 está espaciado en una posición axialmente inferior al electrodo 115. El electrodo 125 puede incluirse en lugar del electrodo 118 de la matriz 119.

[00108] La matriz de electrodos 122 puede ofrecer vectores de canal muy convenientes (por ejemplo, el canal C2b) orientado en direcciones seguidas habitualmente por las raíces dorsales (DR), dejando la columna dorsal (DC) en el foramen intervertebral de la médula espinal (SC). En la zona proximal con respecto al cerebro, la raíz dorsal (DR) se ramifica desde la columna dorsal (DC) en una orientación generalmente ortogonal con respecto a la columna dorsal (DC). Sin embargo, en las zonas distales con respecto al cerebro, las raíces dorsales (DR) se ramifican desde la columna dorsal (DC) en ángulos cada vez más descendentes. Por tanto, una matriz del tipo que se muestra en la Figura 18 puede resultar parcialmente adecuada para aplicaciones distales con respecto al cerebro.

3. Configuraciones de cables percutáneos

[00109] Anteriormente se han discutido distintos detalles de las configuraciones de las matrices de electrodos. Cabe señalar que muchas de esas mismas configuraciones de electrodos pueden llevarse a cabo mediante el uso de

cables percutáneos multipolares tal y como se ha descrito en relación con las Figuras 19A-21. Habitualmente, los cables percutáneos precisan una cirugía menos invasiva y, por tanto, resultan más convenientes para implantar matrices de electrodos.

a. Cables bipolares

5 [00110] Una configuración de cable 140, que se muestra de forma esquemática en la Figura 19A, incluye un primer cable percutáneo 126 que se implanta en el paciente con un segundo cable percutáneo 130. El primer cable percutáneo 126 tiene un primer y segundo electrodo 127, 129, respectivamente, y el segundo cable percutáneo 130 tiene un primer y segundo electrodo 131, 133, respectivamente. Los electrodos 127, 129, 131, 133 están generalmente alineados a lo largo de la médula espinal (SC). Habitualmente, los electrodos 127, 129 del primer cable 126 están alineados en paralelo, pero desplazados lateralmente con respecto a los electrodos 131, 133 del segundo cable 130.

15 [00111] Las señales de terapia pueden generarse empleando uno o ambos cables 126, 130. Para aplicar una señal de terapia a la columna dorsal (DC), esta suele ser generada por electrodos dispuestos en un solo cable (el primer cable 126). Para aplicar una señal de terapia a la raíz dorsal (DR), la señal de terapia suele ser generada por electrodos en dos o más cables diferentes (un primer electrodo 129 en el primer cable 126 y un segundo electrodo 133 en el segundo cable 130). En el ejemplo que se muestra, es posible aplicar una señal de estimulación de LF a la columna dorsal (DC) a través del primer cable 126 y una señal de bloqueo de HF a la raíz dorsal (DR) a través de los electrodos 129, 133 en el primer y el segundo cable 126, 130, respectivamente.

20 [00112] En otras realizaciones, es posible aplicar otro tipo de señales de terapia a través del primer y el segundo cable 126, 130. Por ejemplo, puede aplicarse una señal de bloqueo de HF a la columna dorsal (DC) a través de los electrodos 131, 133 del segundo cable 130.

25 [00113] La Figura 19B ilustra otra realización en la que un segundo cable 130a está posicionado a lo largo de la raíz dorsal (DR) y un primer cable 126a posicionado a lo largo de la columna dorsal (DC) (véase la Figura 19B). En un aspecto de esta realización, puede aplicarse una señal de estimulación (es decir, que induzca la parestesia) al primer cable 126a en la columna dorsal (DC) y una señal de inhibición (es decir, de bloqueo) al segundo cable 130a en la raíz dorsal (DR).

30 [00114] La Figura 19C ilustra la porción inferior de la médula, incluidas las vértebras sacras y lumbares inferiores, y las raíces nerviosas asociadas. Es posible aplicar señales (señales de HF) a esas raíces solas o en combinación con señales aplicadas superiormente a la columna dorsal. En algunas disposiciones particulares, pueden posicionarse cables o pares de cables entre raíces adyacentes para suministrar señales a un número de raíces superior al número de cables. Por ejemplo, puede posicionarse un primer par de cables 152a, 154b, cada uno con electrodos o contactos de electrodos 160 a lo largo de los lados opuestos de la raíz S3 para suministrar señales a, como mínimo, las raíces S2, S3 y S4. En otro ejemplo representativo, puede posicionarse un segundo par de cables 152b, 154b a lo largo de la raíz L5 para suministrar señales a la raíz L5, la raíz S1 y, opcionalmente, a la raíz L4. En otras realizaciones, pueden posicionarse cables con unas estructuras similares (o diferentes) a lo largo de otras raíces. Una ventaja de esta configuración es que puede emplearse un número reducido de cables para aplicar señales a un mayor número de raíces.

b. Configuración de cables multicanal

40 [00115] Las Figuras 20 y 21 ilustran una configuración de cables percutáneos multicanal 150 con el primer y el segundo cable 152, 154 configurados para suministrar múltiples señales de terapia a un paciente. La Figura 20 ilustra cómo la configuración de los cables 150 puede utilizarse, en general, para aplicar señales de terapia a la columna dorsal (DC). La Figura 21 ilustra cómo la configuración de los cables puede emplearse de forma general para aplicar señales de terapia a la raíz dorsal (DR). En diferentes realizaciones, los cables 152, 154 pueden cooperar para suministrar diferentes tipos de señales de terapia a la columna dorsal (DC) y/o la raíz dorsal (DR) de un paciente.

50 [00116] Cada cable 152, 154 de la configuración de cables 150 incluye una primera configuración 155 de electrodos, una segunda configuración 157 de electrodos y una tercera configuración 159 de electrodos. En el ejemplo que se muestra, la primera y segunda configuración 155, 159 incluyen electrodos bipolares. La segunda configuración 157 incluye una configuración de electrodos tripolar (un cátodo central con ánodos a cada lado). En una realización, la corriente puede controlarse independientemente para ajustar la terapia a las variaciones en el posicionamiento de los electrodos con respecto a los nervios. En otras realizaciones, sin embargo, los cables 152, 154 pueden incluir otras configuraciones de los electrodos. En el ejemplo que se muestra, cada cable 152, 154 de la configuración de cables 150 incluye siete electrodos. En otras realizaciones, sin embargo, un cable puede incluir uno, dos, tres, cuatro cinco o más electrodos.

55 [00117] En general, la primera configuración 155 de electrodos en uno o más cables 152, 154 puede aplicar una señal de estimulación de LF a la columna dorsal (DC) para inducir una sensación de parestesia. Habitualmente, el campo eléctrico de la señal de estimulación puede generarse a través de electrodos en un solo cable, de forma que

el campo eléctrico se orienta a lo largo de la columna dorsal (DC). Por ejemplo, en la Figura 20, los electrodos de la primera configuración 155 del primer cable 152 crean un campo eléctrico en la columna dorsal (DC) para inducir una sensación de parestesia.

5 **[00118]** En una realización, los electrodos de la segunda configuración 157 de uno de los cables 152, 154 pueden generar un campo eléctrico de una señal de bloqueo de HF en la columna dorsal (DC) para establecer un bloqueo en la columna dorsal (DC). Por ejemplo, los electrodos de la segunda configuración 157 pueden formar una configuración tripolar para producir una señal de bloqueo de HF tal y como se muestra en la Figura 20. En otras configuraciones, la señal de bloqueo de HF puede generarse empleando un número mayor o menor de electrodos de la segunda configuración 157.

10 **[00119]** En otra realización, la señal de bloqueo de HF puede aplicarse a una raíz dorsal (DR) a lo largo, al menos, de algunos de los electrodos de la segunda configuración 157 en ambos cables 152, 154. Por ejemplo, en la Figura 21, los electrodos medios de la segunda configuración 157 en ambos cables 152, 154 cooperan para formar un campo eléctrico. Ese campo eléctrico está generalmente orientado en ortogonal con respecto a la forma del campo eléctrico desde la configuración de electrodos tripolar de la Figura 20.

15 **[00120]** En otras realizaciones, los electrodos adicionales de la segunda configuración 157 de uno de los dos cables 152, 154 pueden cooperar para formar un campo eléctrico. Por ejemplo, la Figura 21 muestra además un canal de señal de terapia entre un primer electrodo 157a y un segundo electrodo 157b. El canal de terapia está en ángulo con respecto a los cables 152, 154. Ese ángulo puede facilitar la aplicación de la señal de terapia a lo largo de la raíz dorsal (DR), ya que la raíz se ramifica desde la columna dorsal (DC).

20 **[00121]** En los párrafos anteriores se han descrito una serie de combinaciones de terapia que incluyen estimulación de baja frecuencia de la columna dorsal y/o bloqueo de alta frecuencia, bloqueo de alta frecuencia de la raíz dorsal y bloqueo de alta frecuencia de los nervios periféricos. También se ha hablado de los procedimientos para evitar la incomodidad en los pacientes en la terapia inicial y posterior. En otras realizaciones, la terapia puede realizarse de acuerdo con otras permutaciones o combinaciones de los citados parámetros, variaciones de tiempos y fases terapéuticas.

25 **[00122]** Para ayudar a comprender las opciones de tratamiento anteriormente descritas, se proporcionan los siguientes ejemplos de aplicaciones. La Figura 22 ilustra una primera señal de tratamiento 2610 aplicada a los nervios de la columna dorsal (DC) de un paciente. La primera señal de tratamiento 2610 es una señal de LF configurada para estimular los nervios de la columna dorsal (DC) e inducir una sensación de parestesia, y puede ser suministrada por una primera porción del generador de pulsos 101 anteriormente descrito con respecto a la Figura 1.

30 **[00123]** Se aplica una segunda señal de tratamiento 2620 a la raíz dorsal (DR) del paciente tras la inicialización de la primera señal de tratamiento 2610. La segunda señal de tratamiento 2620 es una señal de HF configurada para inhibir los nervios de la raíz dorsal (DR) y establecer un bloqueo de los nervios, y puede ser suministrada por una segunda porción del generador de pulsos 101 anteriormente descrito en relación con la Figura 1. La parestesia inducida por la primera señal de tratamiento 2610 enmascara, al menos parcialmente, la respuesta inicial experimentada por el paciente cuando se inicializa la segunda señal de tratamiento 2620.

35 **[00124]** Tal y como se ha visto, se aplica una tercera señal de tratamiento 2630 a la columna dorsal (DC) una vez inicializada la segunda señal de tratamiento 2620. En una realización concreta, la tercera señal de tratamiento 2630 se aplica a la columna dorsal (DC) después de que la segunda señal de tratamiento 2620 establece un bloqueo de la raíz dorsal (DR). La tercera señal de tratamiento 2630 está configurada para establecer un bloqueo en la columna dorsal (DC).

40 **[00125]** En otro ejemplo representativo, un facultativo puede implantar múltiples electrodos en la región espinal de un paciente, con al menos uno de los electrodos posicionado para estimular la médula espinal, y al menos uno de los electrodos posicionado para aplicar señales a la raíz dorsal o al ganglio de la raíz dorsal. El facultativo puede entonces aplicar una señal de LF al primer electrodo para inducir la parestesia y gestionar los síntomas dolorosos del paciente y, de esta forma, no es preciso aplicar una señal de HF al segundo electrodo. Sin embargo, en otros casos, una señal de LF aplicada al primer electrodo puede no gestionar adecuadamente el dolor del paciente. En tales casos, es posible ampliar la amplitud de la señal suministrada para producir la parestesia. Este incremento puede ser necesario debido a que la posición del primer electrodo no es óptima y/o a efectos fisiológicos específicos del paciente. En cualquiera de esas realizaciones, el incremento de la amplitud de la señal aplicada al primer electrodo puede, al mismo tiempo que provoca una parestesia en el paciente, generarle incomodidad. Por tanto, el facultativo podrá aplicar señales de HF al segundo electrodo para bloquear la incomodidad sin que sea necesario reposicionar el primer electrodo. Esta configuración puede pues hacer que el proceso de implantación resulte menos invasivo.

45 **[00126]** En otro ejemplo, el paciente sufre dolor en la parte inferior de la espalda. Ese dolor puede transmitirse a lo largo de las fibras nerviosas aferentes que penetran en el canal de la columna vertebral en la vértebra L5, que está por debajo del final de la médula espinal. Por tanto, el facultativo puede aplicar estimulación de LF a la médula espinal en una elevación espinal superior, por ejemplo, en la vértebra T10. Al menos en algunos casos, la parestesia resultante de esas señales de LF puede reducir el dolor en cierta medida, pero no completamente. Por tanto, el

facultativo puede aplicar, además, señales de HF en L5 para bloquear las sensaciones de dolor en la parte inferior de la espalda. En ese caso, la señal de HF se aplica en una elevación espinal diferente de la de la señal de baja frecuencia.

5 [00127] En otro ejemplo, el paciente puede sufrir dolor que se transmite a lo largo de distintas vías neuronales que penetran en la columna vertebral en L1 (por ejemplo, en el cono). El facultativo puede aplicar señales de HF en el cono, en combinación con señales de LF en una elevación espinal superior (T8, T9 o T10). Esto supone una diferencia con respecto a diferentes técnicas de estimulación existentes, que evitan deliberadamente el cono como lugar de implantación/estimulación. Las señales de LF se pueden proporcionar de forma generalmente continua en algunas realizaciones y se pueden desconectar y conectar automáticamente en otras realizaciones o en respuesta a una petición del paciente en otras realizaciones. En algunas realizaciones, se han descrito indicaciones y/o instrucciones en el contexto de un generador de impulsos, y en otras realizaciones, tales indicaciones y/o instrucciones pueden ser gestionadas por otros componentes del controlador. Determinados aspectos de la divulgación descritos en el contexto de realizaciones concretas pueden ser combinados o eliminados en otras realizaciones. Por ejemplo, mientras que las señales de HF y LF se describieron en el contexto del dolor en la parte inferior de la espalda y se aplicaron a diferentes elevaciones espinales, en otras realizaciones estas señales se pueden aplicar en elevaciones espinales diferentes para tratar otros síntomas de dolor del paciente.

10

15

20

25

30

35

40

45

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de terapia (100) para la aplicación de señales terapéuticas a la columna dorsal de la región espinal de un paciente, que se compone de lo siguiente:
- un generador de impulsos implantable (101); y
- 5 al menos un dispositivo de administración de señal (103) conectado al generador de impulsos implantable a través del cuerpo de un cable (102) que dispone de múltiples electrodos,
- donde el generador de impulsos implantable genera una señal terapéutica bifásica de alta frecuencia que tiene una frecuencia en un intervalo de frecuencia de entre 2500 Hz y 100 000 Hz y la señal terapéutica de alta frecuencia se aplica en lugar de una señal de estimulación de baja frecuencia que tiene una frecuencia en un intervalo de
- 10 frecuencia de hasta 1500 Hz y un ancho de pulso igual o inferior a la mitad del periodo de la señal para sustituir el alivio del dolor que proporciona la parestesia.
2. El sistema de terapia de la reivindicación 1, donde la señal terapéutica de alta frecuencia tiene una frecuencia en un intervalo de frecuencia de entre 2500 Hz y 20 000 Hz o en un intervalo de entre 3000 Hz y 10 000 Hz.
- 15 3. El sistema de terapia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la señal terapéutica de alta frecuencia tiene un ciclo de trabajo del 50%.
4. El sistema de terapia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la señal terapéutica de alta frecuencia incluye impulsos de onda cuadrada con carga equilibrada.
5. El sistema de terapia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la señal terapéutica de alta
- 20 frecuencia incluye impulsos sinusoidales con carga equilibrada.
6. El sistema de terapia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde una corriente de la señal terapéutica de alta frecuencia se sitúa en un intervalo de entre 2 mA y 20 mA.
7. El sistema de terapia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde una corriente de la señal terapéutica de alta frecuencia se sitúa en un intervalo de entre 5 mA y 10 mA.
- 25 8. El sistema de terapia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el generador de señal implantable está configurado para modular la amplitud de la señal de alta frecuencia de forma que, una vez que se ha inicializado la señal de alta frecuencia, la amplitud de la señal de alta frecuencia se reduce de un primer nivel operativo a un segundo nivel operativo inferior sin afectar a la experiencia sensorial del paciente.
9. El sistema de terapia de la reivindicación 7, donde la amplitud de la señal de alta frecuencia se reduce en un
- 30 10-30% tras la inicialización.
10. El sistema de terapia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el generador de señal implantable está configurado para aplicar la señal terapéutica de alta frecuencia de forma discontinua, a fin de incluir periodos en los que se aplica la señal de terapia de alta frecuencia y periodos en los que la señal terapéutica de alta frecuencia se interrumpe en función de un ciclo de trabajo.

35

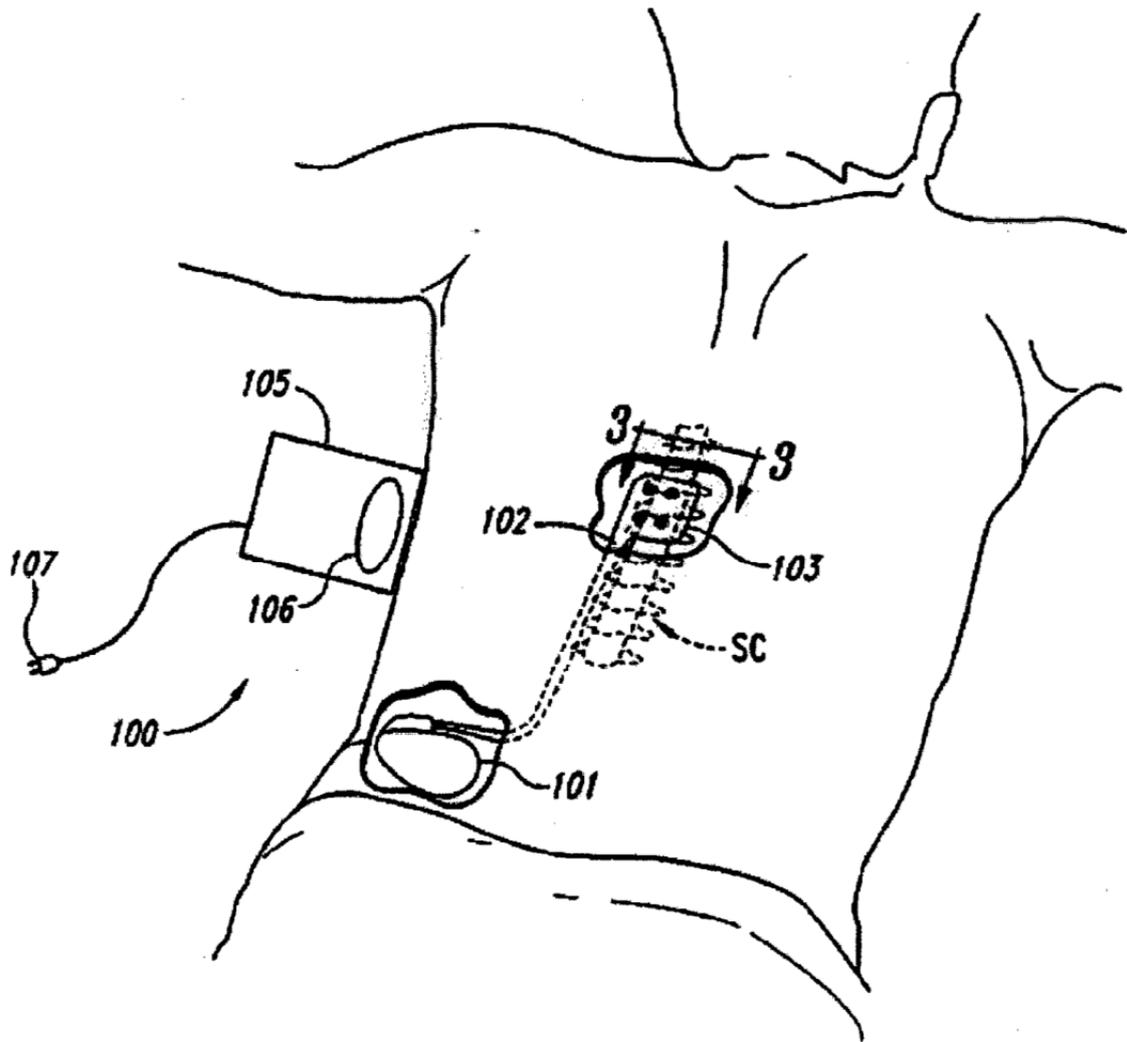


FIG. 1

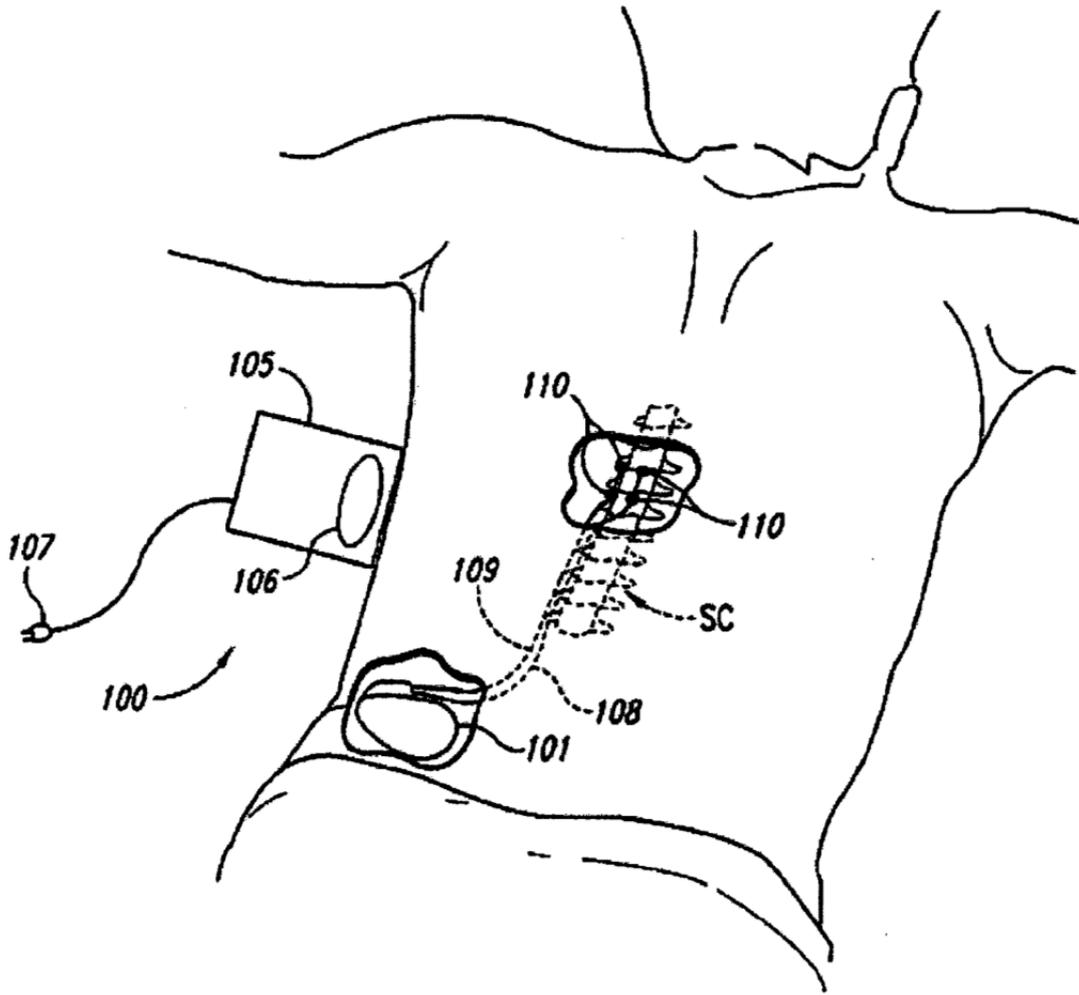


FIG. 2

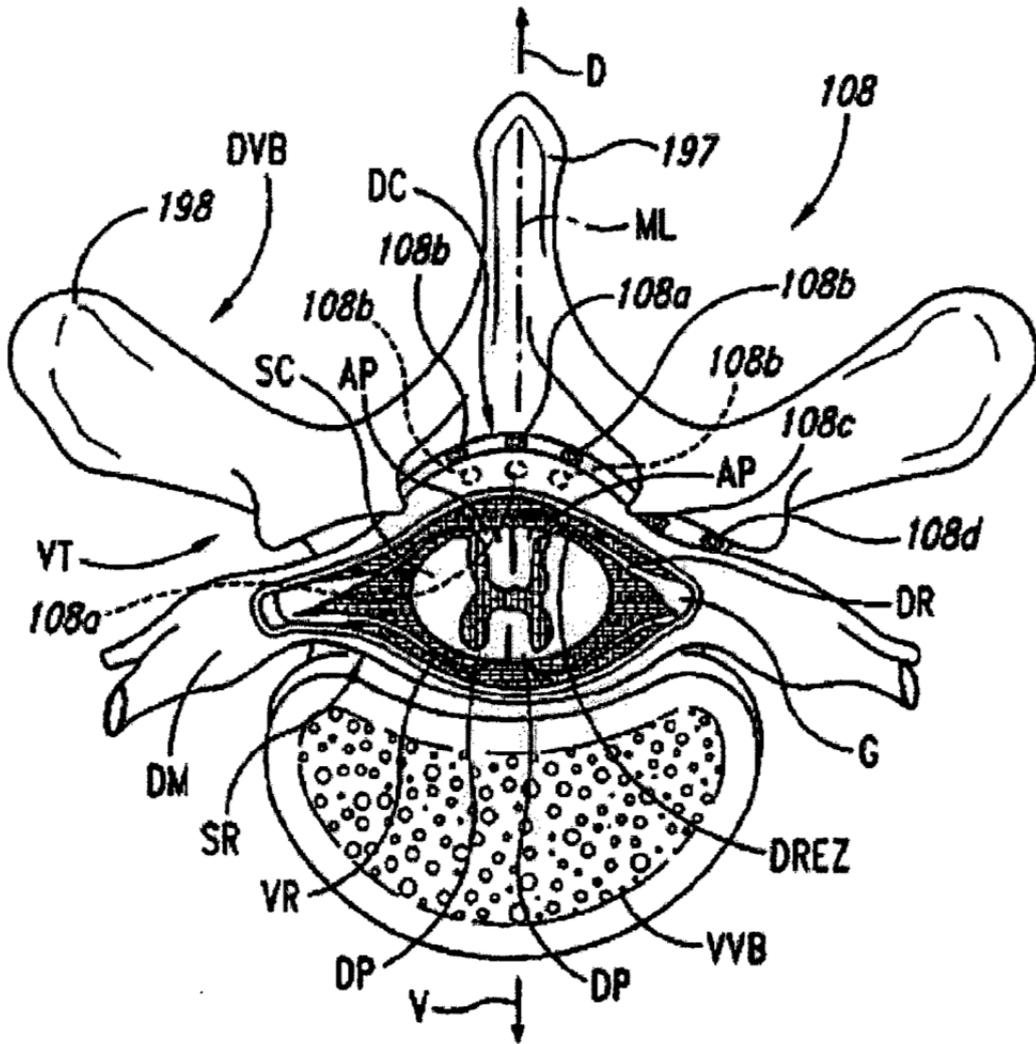


FIG. 3

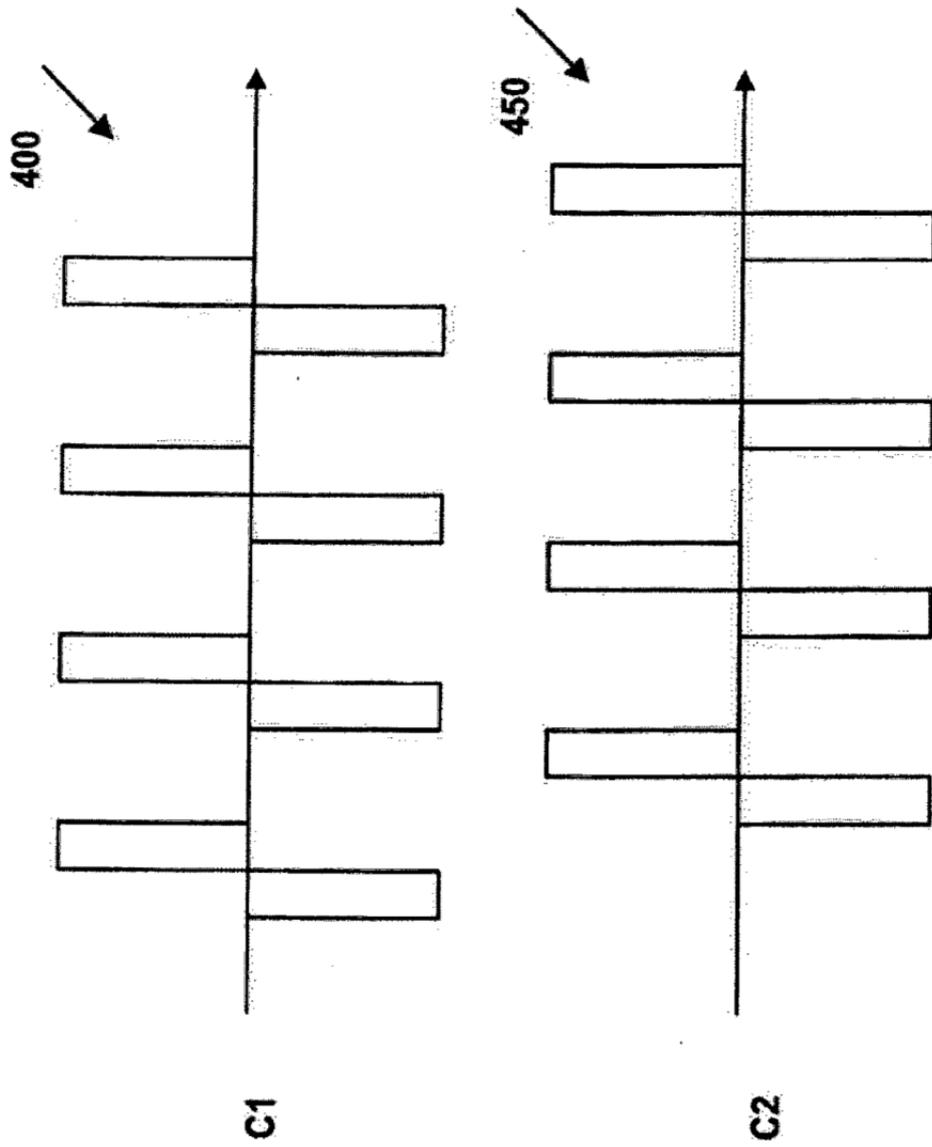


FIG. 4

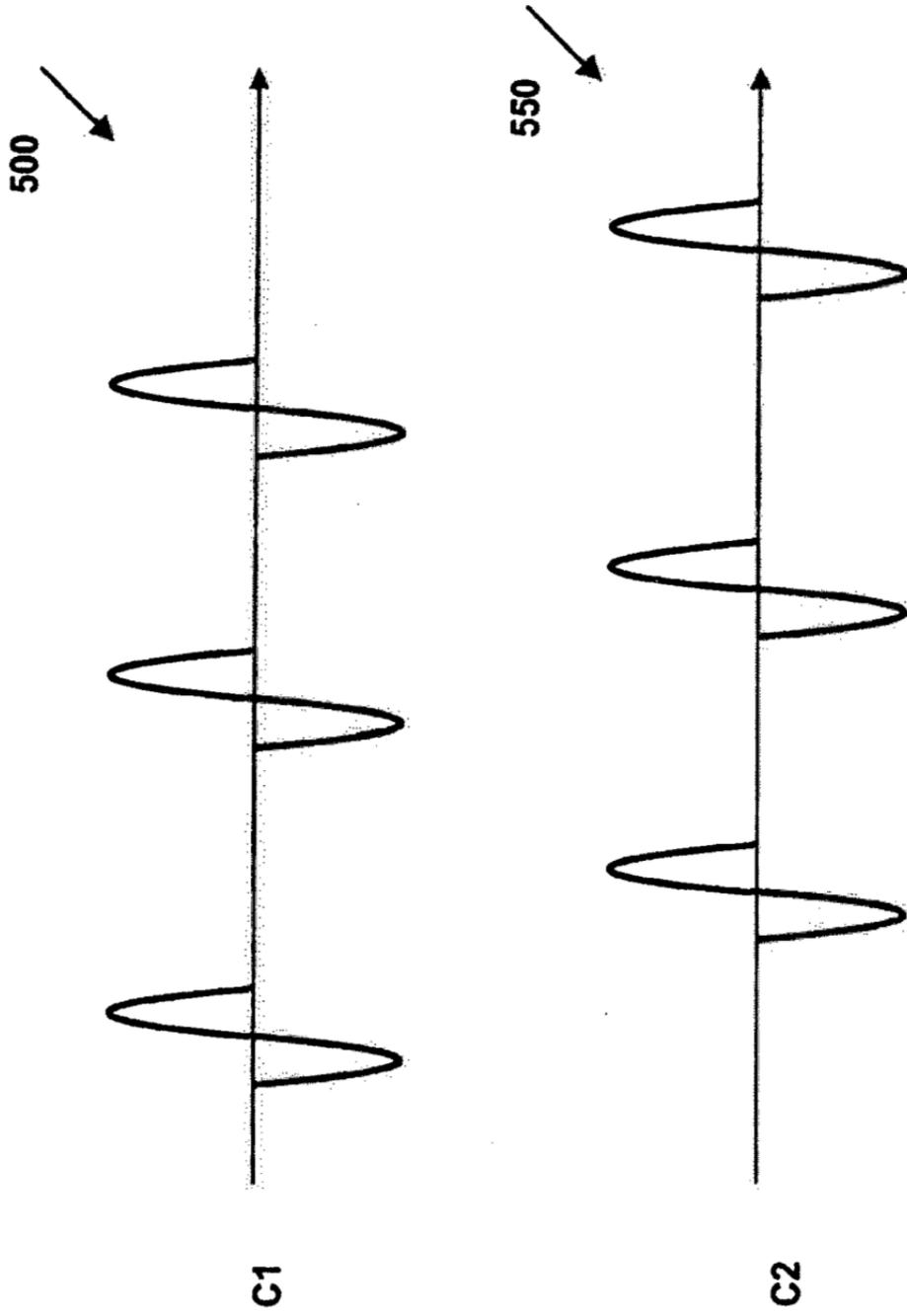


FIG. 5

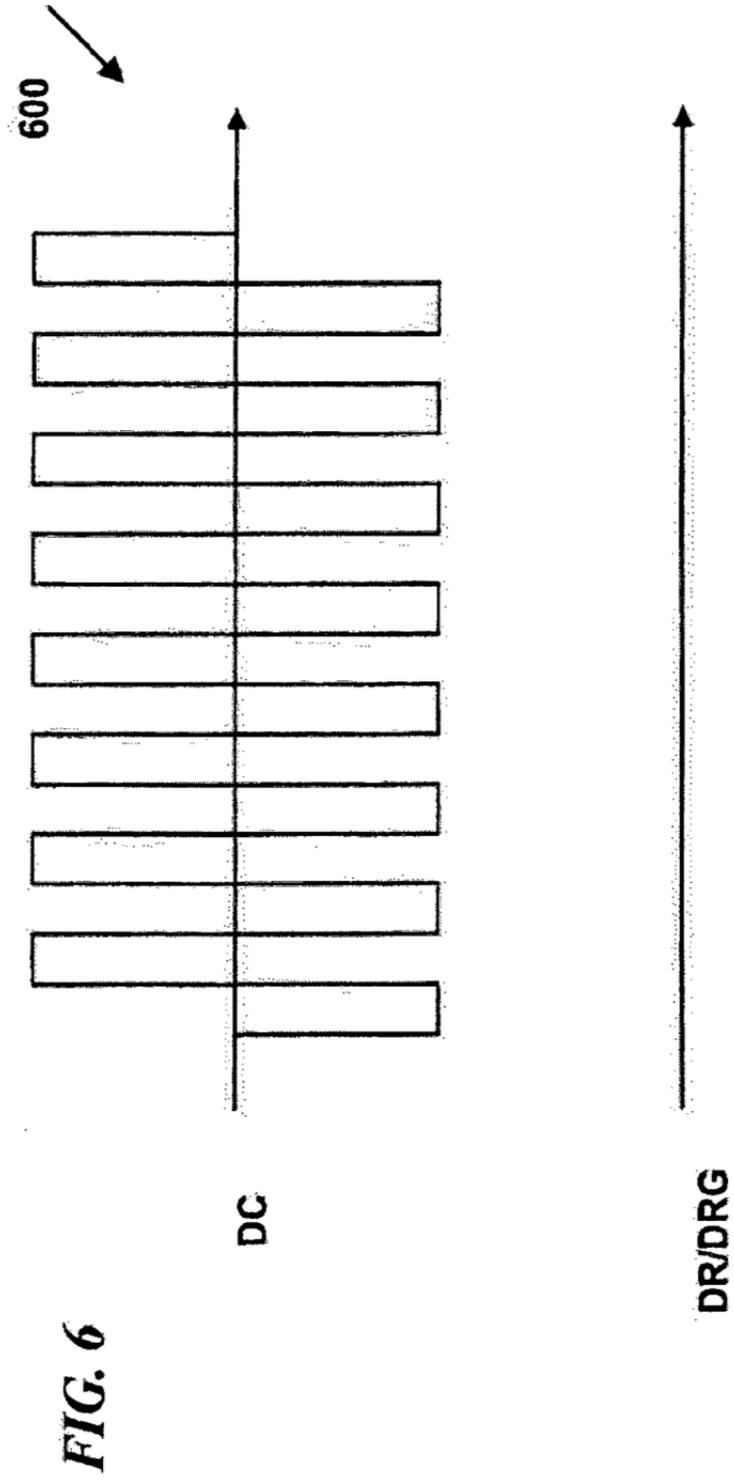


FIG. 7

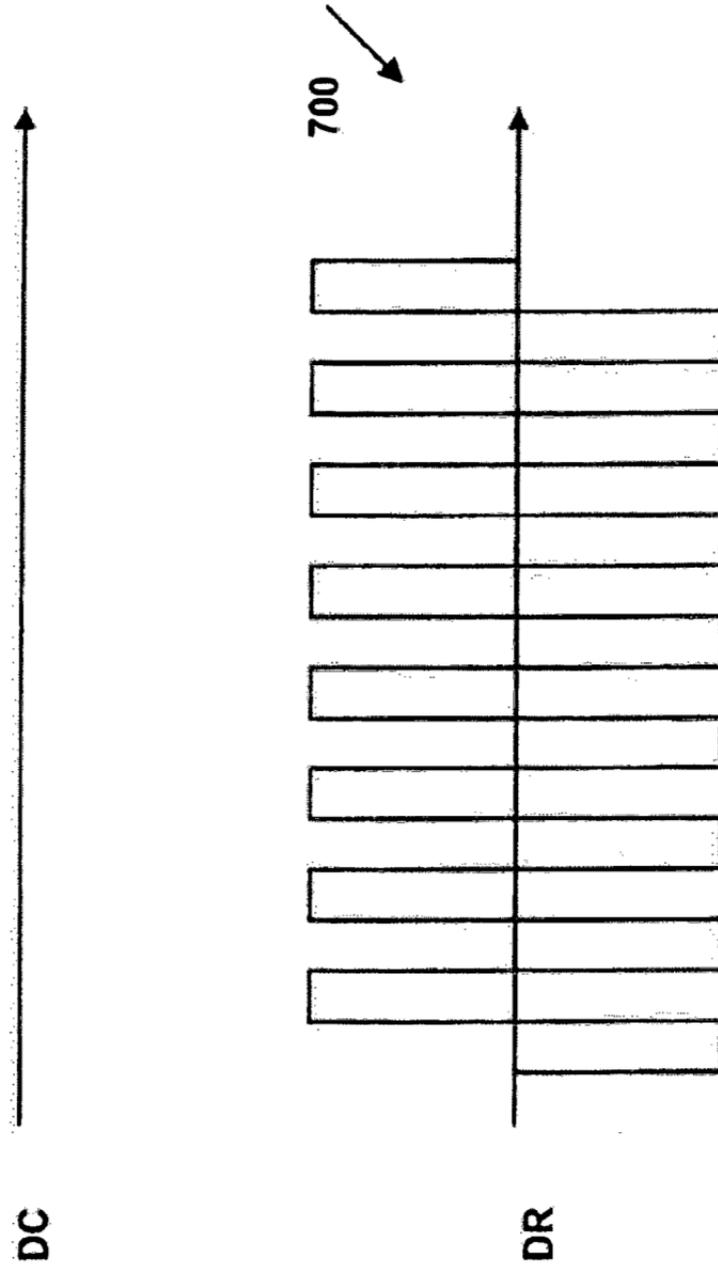
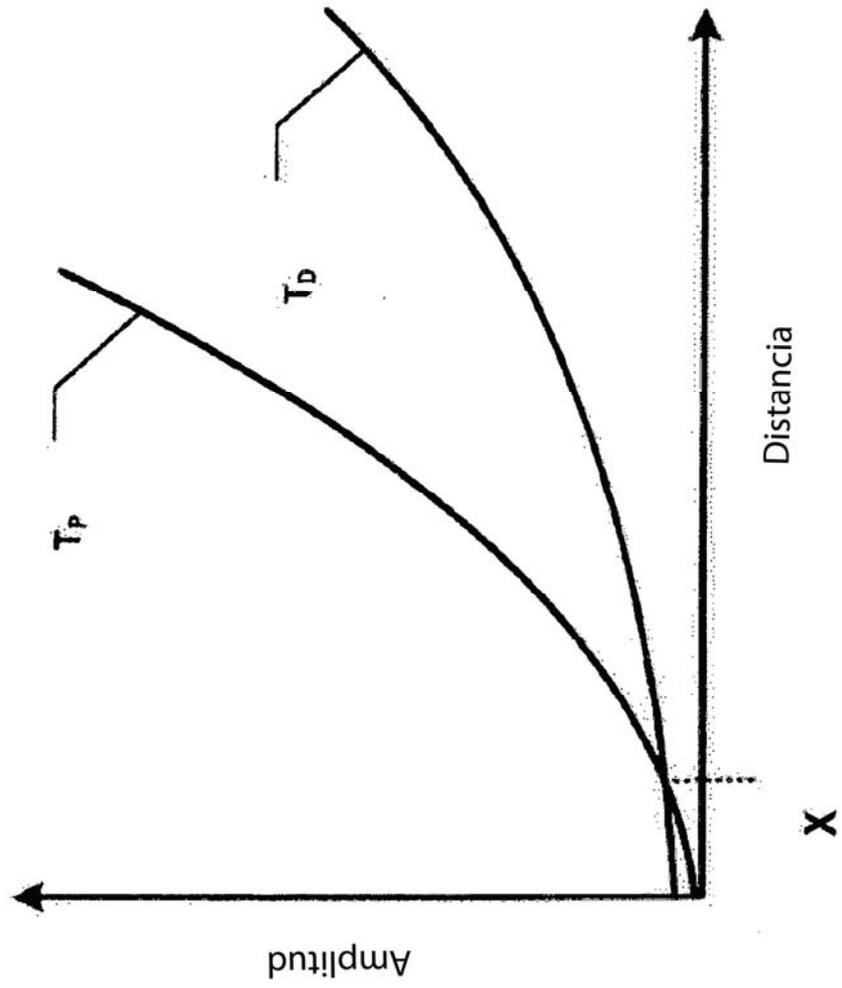
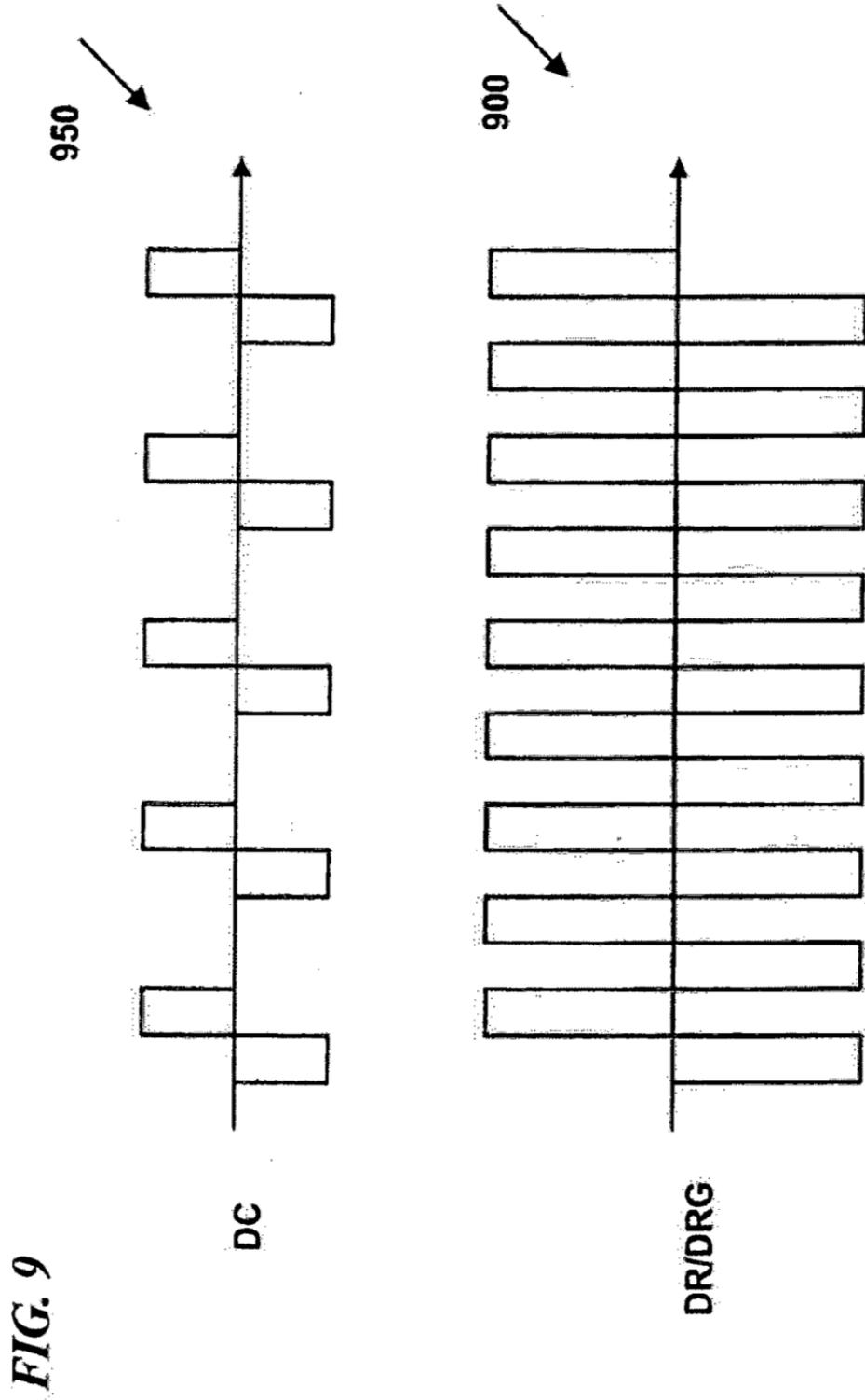


FIG. 8





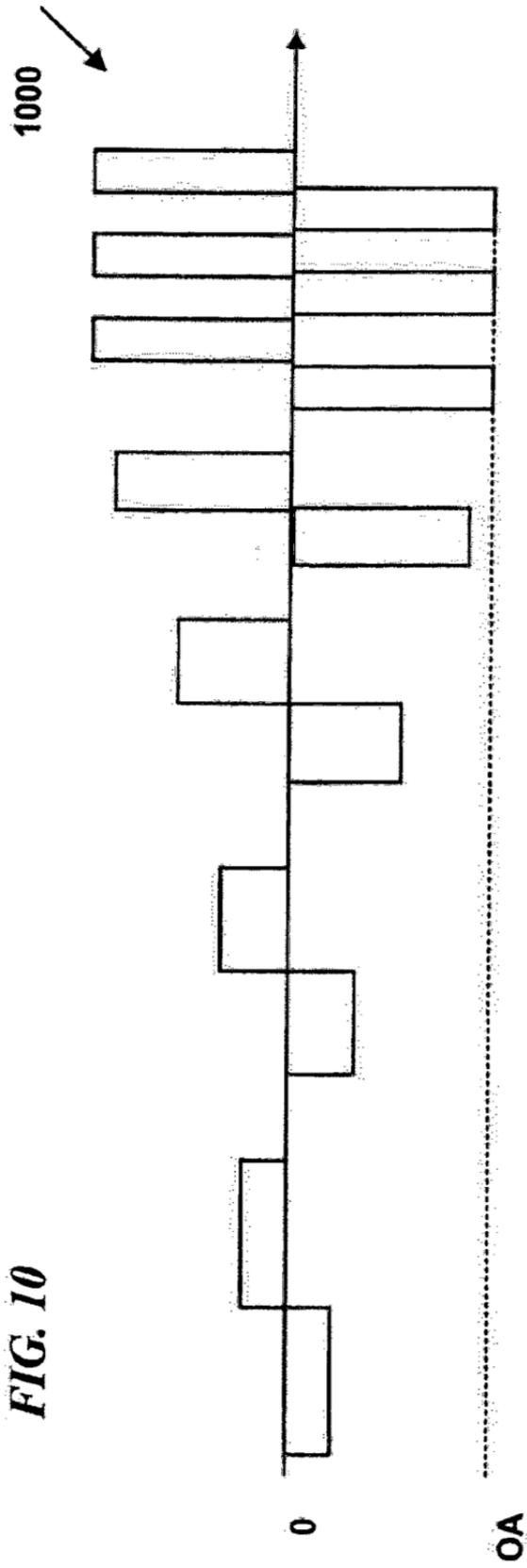


FIG. 11A

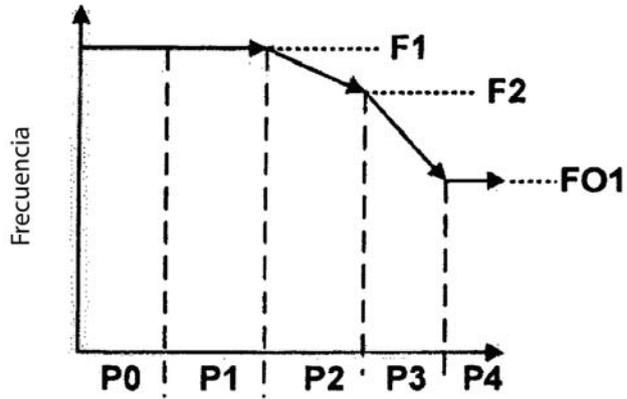


FIG. 11B

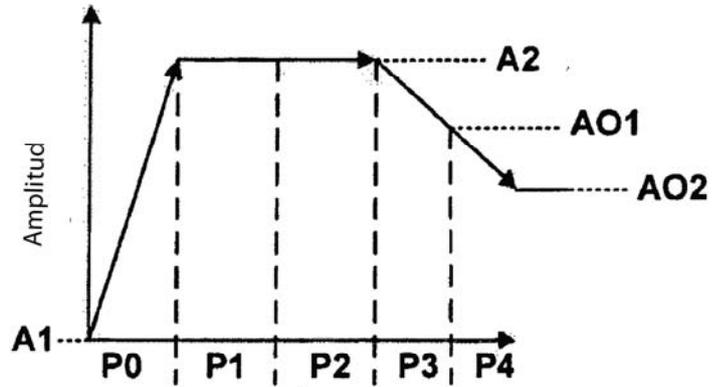


FIG. 11C

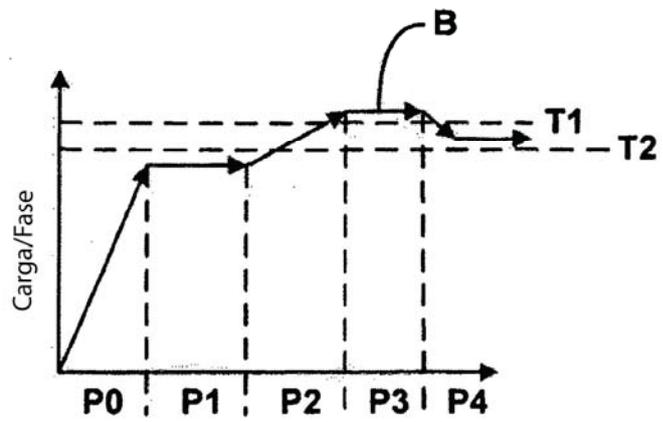


FIG. 12

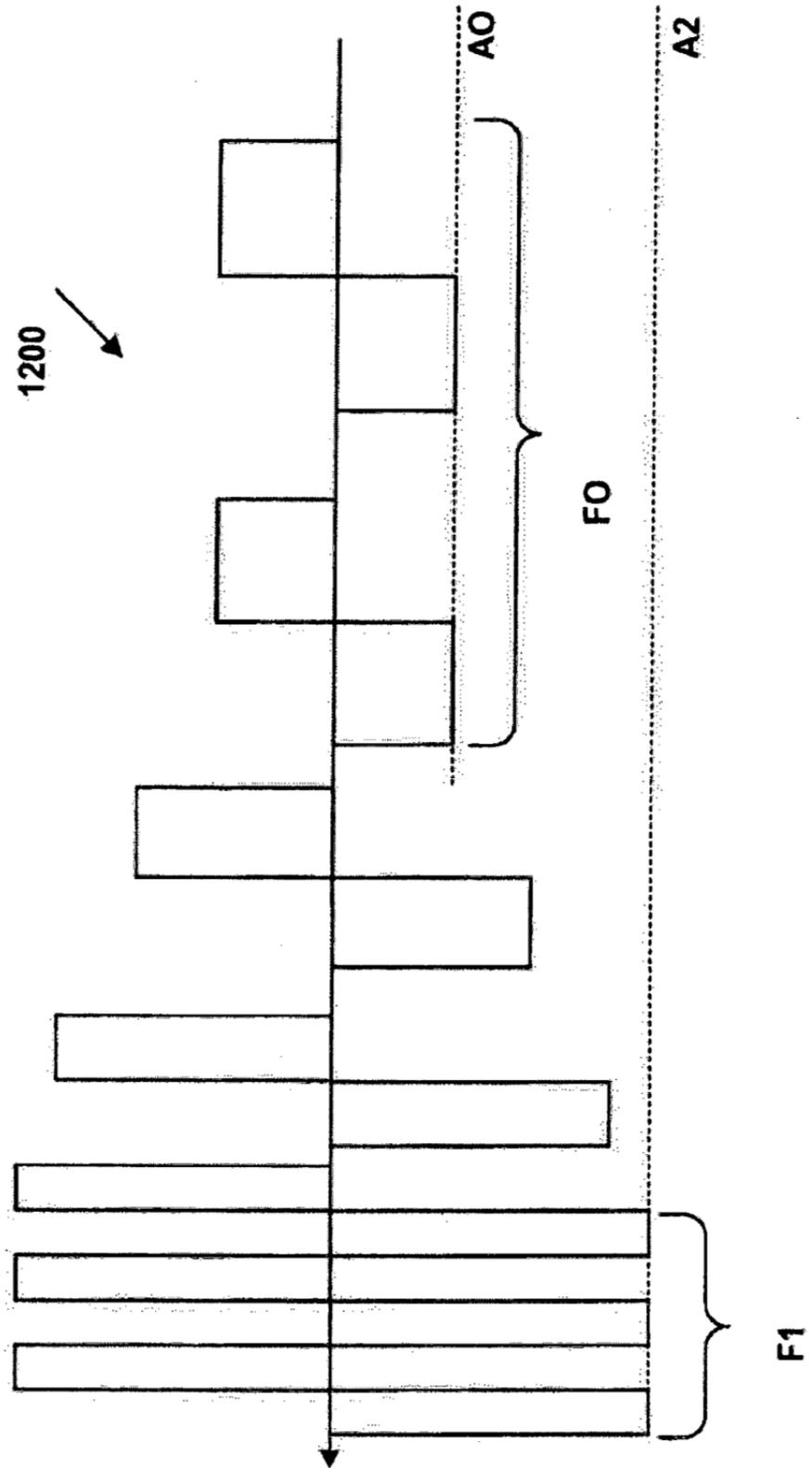
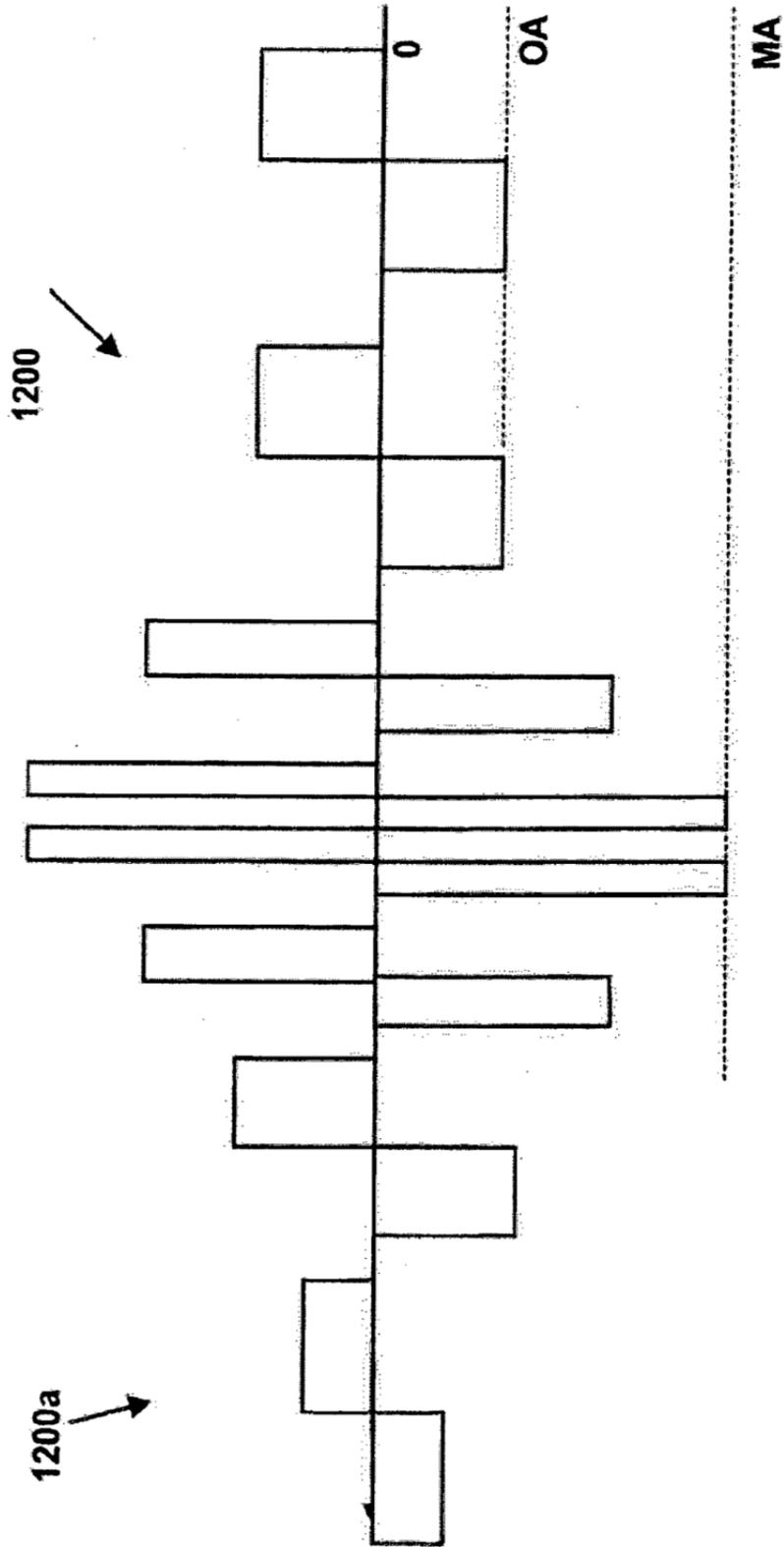
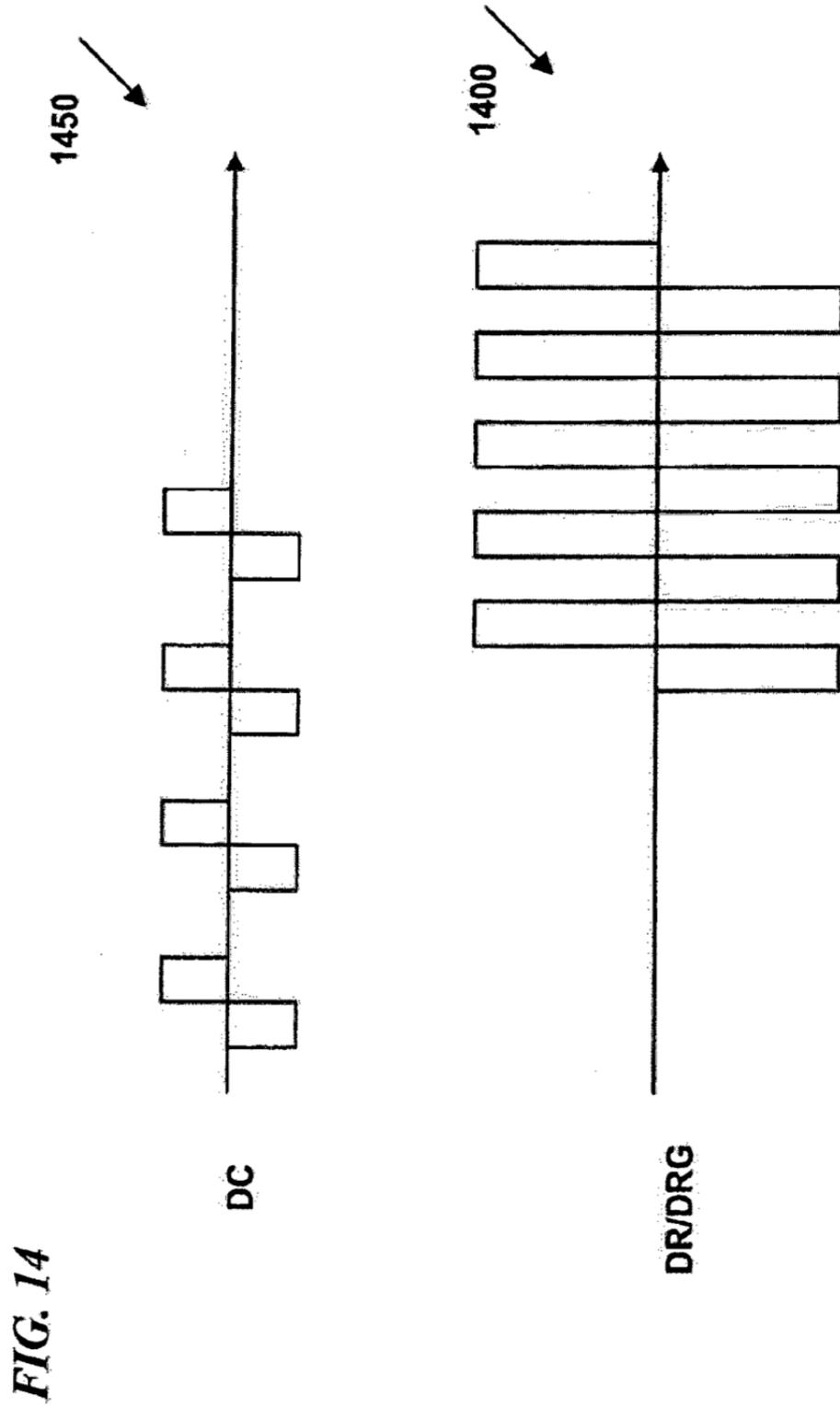


FIG. 13





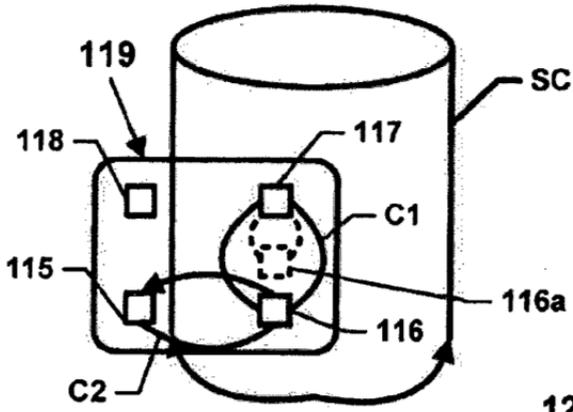


FIG. 15

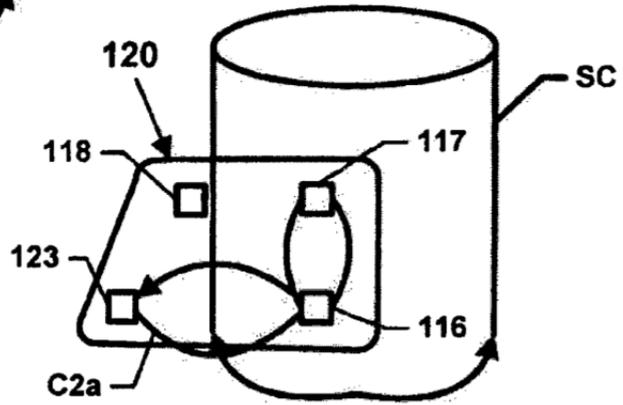


FIG. 16

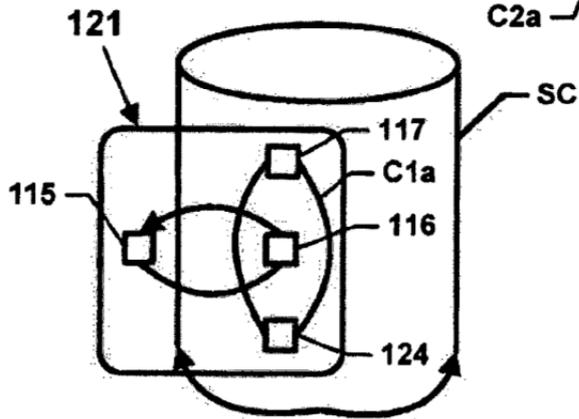


FIG. 17

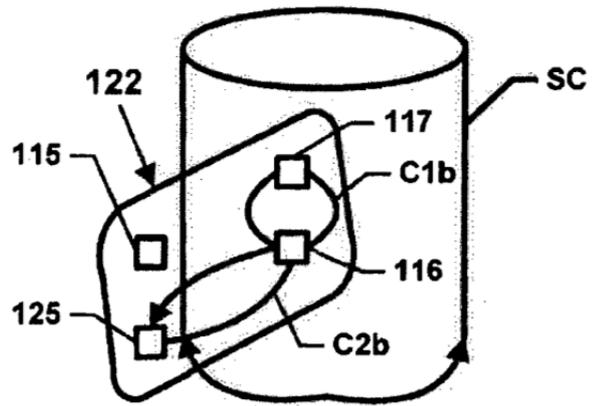


FIG. 18

FIG. 19A

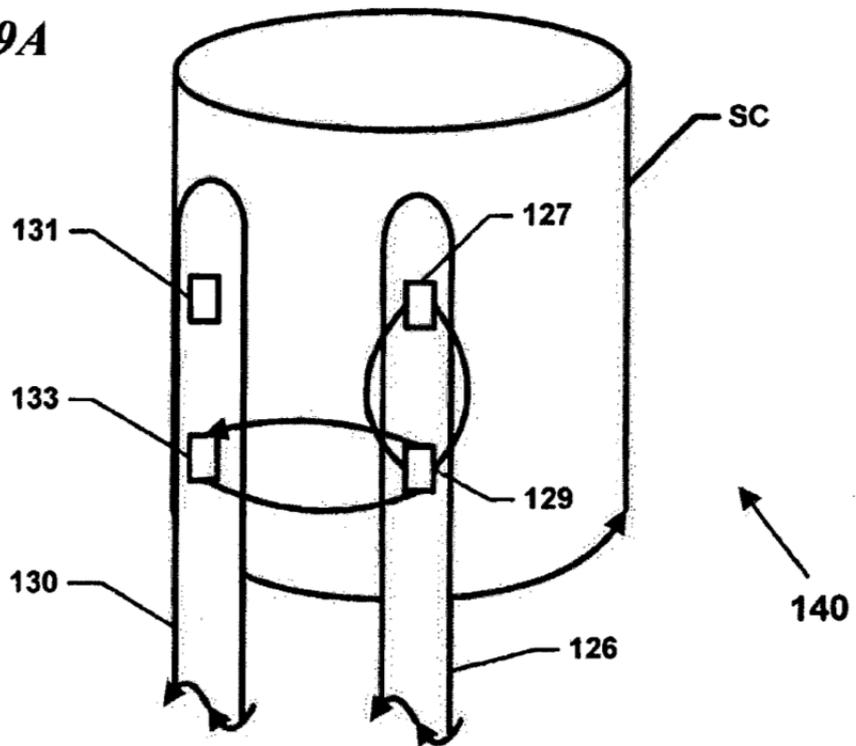
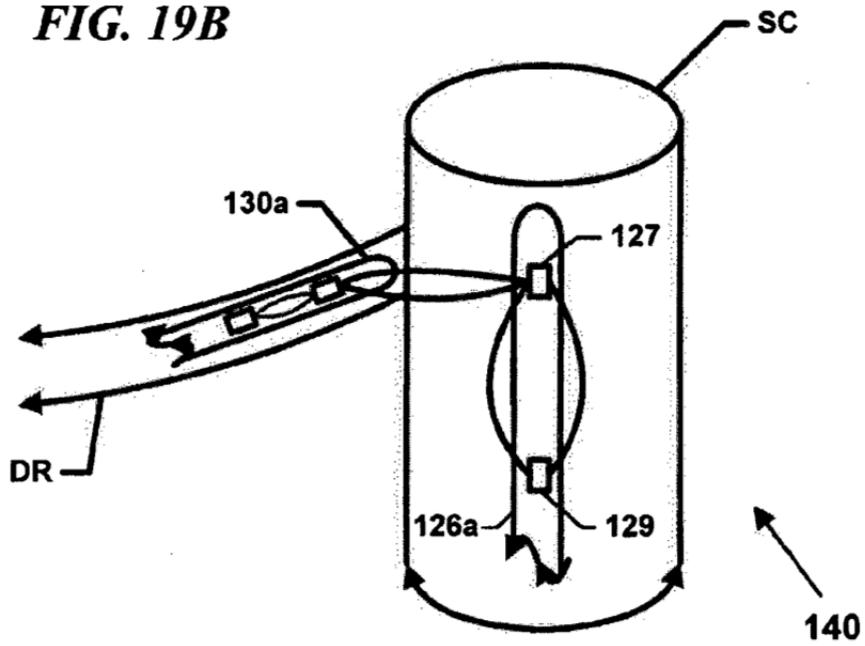


FIG. 19B



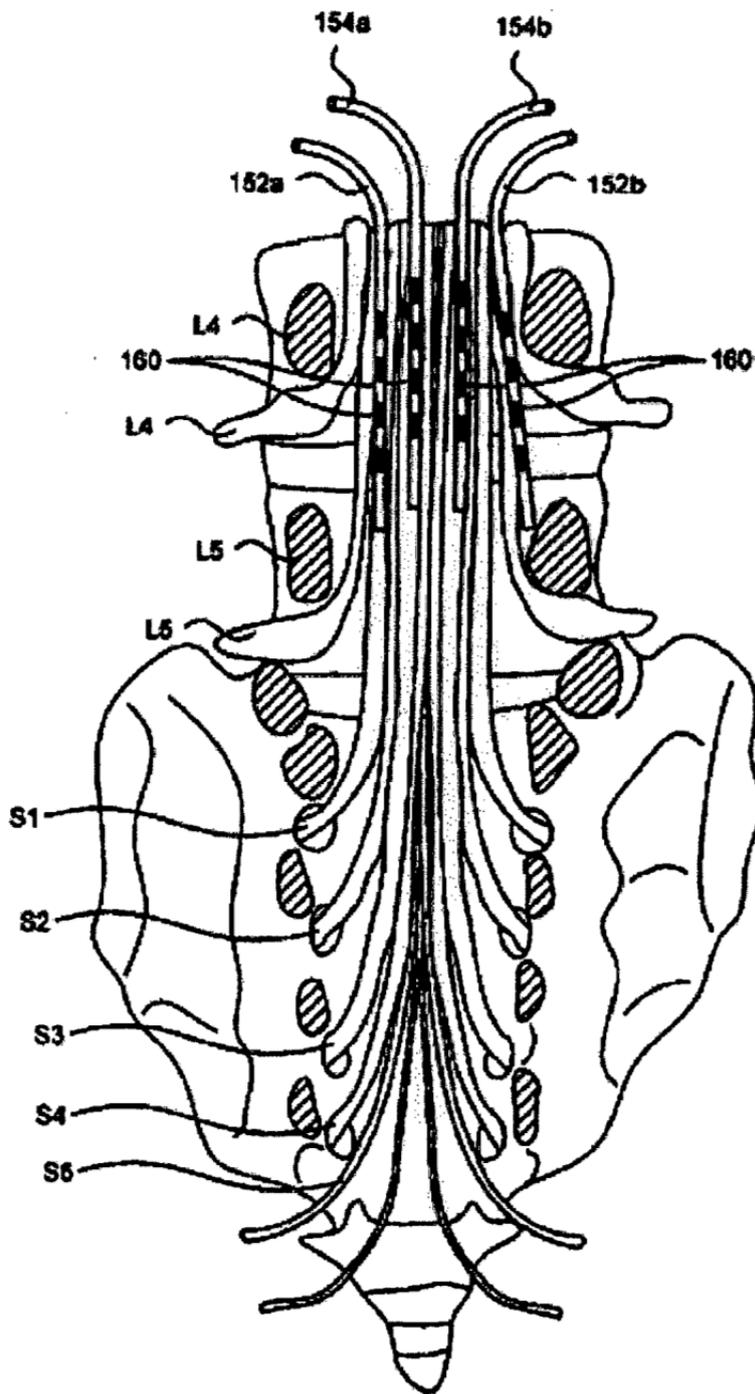


FIG. 19C

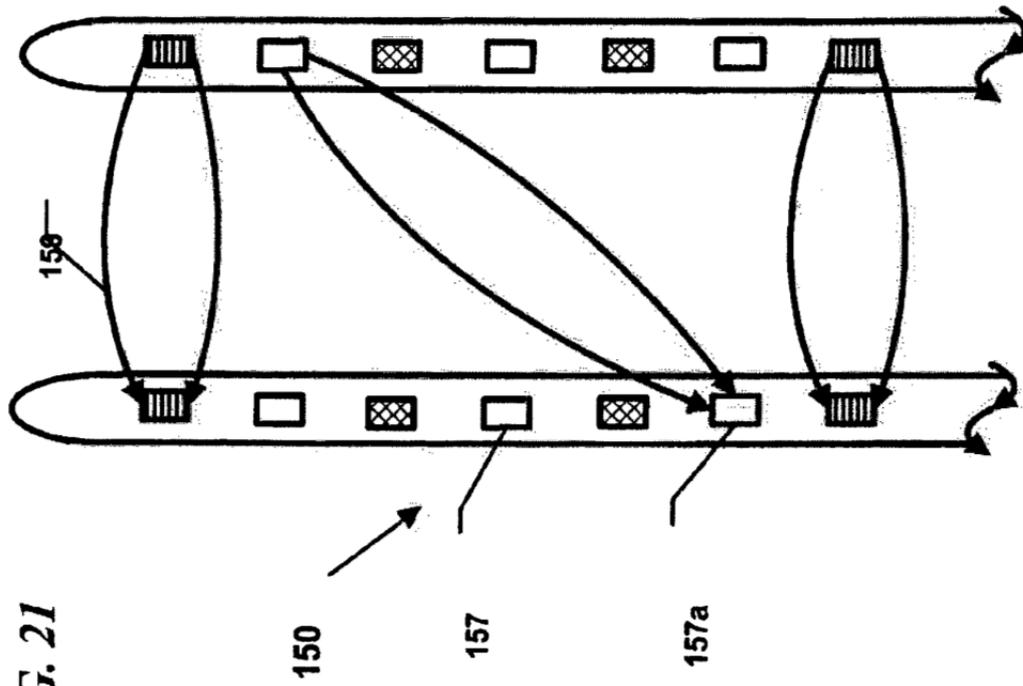


FIG. 21

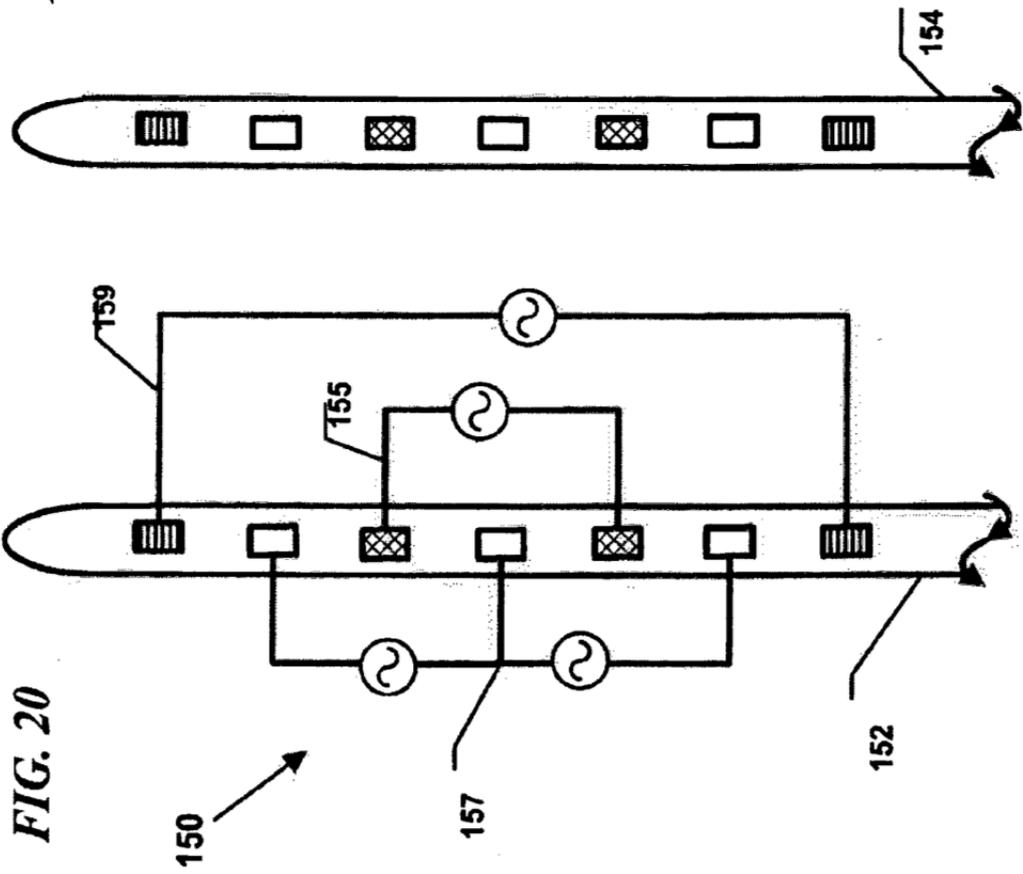


FIG. 20

FIG. 22

