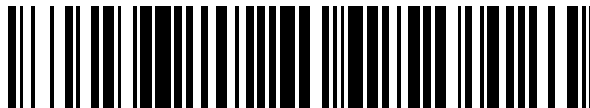


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 689 594**

51 Int. Cl.:

**A61N 1/36** (2006.01)

**A61N 1/05** (2006.01)

**A61B 5/08** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

**A61N 1/372** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.01.2012 E 16162666 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 3061493**

54 Título: **Dispositivos de tratamiento de apnea obstructiva del sueño**

30 Prioridad:

**28.01.2011 US 201161437573 P**  
**12.05.2011 US 201113106460**

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

**14.11.2018**

73 Titular/es:

**CYBERONICS, INC. (100.0%)**  
**100 Cyberonics Boulevard**  
**Houston TX 77058, US**

72 Inventor/es:

**BOLEA, STEPHEN, L.;**  
**HOEGH, THOMAS, B.;**  
**KUHNLEY, BRIAN, D.;**  
**SUILMANN, DALE, G.;**  
**PERSSON, BRUCE, J.;**  
**BECK, JOHN P.;**  
**HAUSCHILD, SIDNEY, F.;**  
**TESFAYESUS, WONDIMENEH;**  
**SKUBITZ, JASON, J.;**  
**BOSSHARD, MARK, R.;**  
**PARRISH, DANIEL, A. y**  
**ATKINSON, ROBERT, E.**

74 Agente/Representante:

**MILTENYI , Peter**

**ES 2 689 594 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Dispositivos de tratamiento de apnea obstructiva del sueño

## 5 Campo de la invención

Las invenciones descritas aquí se refieren a dispositivos, sistemas y procedimientos asociados para tratar trastornos de la respiración durante el sueño. Más particularmente, las invenciones descritas aquí se refieren a dispositivos, sistemas y procedimientos para tratar la apnea obstructiva del sueño.

10

## Antecedentes de la invención

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es muy frecuente, afectando a uno de cada cinco adultos en los Estados Unidos. Uno de cada quince adultos tiene AOS de moderada a grave que requiere tratamiento. La AOS no tratada produce unas medidas de calidad de vida reducidas y un mayor riesgo de enfermedad, incluyendo hipertensión, embolia, enfermedad cardíaca, etc.

15

La presión positiva continua de las vías respiratorias (continuous positive airway pressure, CPAP) es un tratamiento estándar para la AOS. Si bien la CPAP no es invasiva y es altamente efectiva, los pacientes no la toleran bien. La aceptación del paciente para la CPAP a menudo se reporta entre un 40% y un 60%.

20

Hay disponibles también opciones de tratamiento quirúrgico para la AOS. Sin embargo, tienden a ser altamente invasivas (dan lugar a cambios estructurales), irreversibles, y tienen una eficacia baja y/o inconsistente. Incluso los procedimientos quirúrgicos más efectivos son indeseables ya que generalmente requieren múltiples operaciones invasivas e irreversibles, pueden alterar el aspecto del paciente (por ejemplo, un avance maxilo-mandibular), y/o pueden ser socialmente estigmáticas (por ejemplo, traqueotomía). El documento US 5 549 655 A describe un aparato para un tratamiento sincronizado de apnea obstructiva del sueño en el que la estimulación se retarda cuando el paciente está despierto y la estimulación se desactiva si se indica una excitación del paciente. Durante el periodo de retardo, la estimulación puede no suprimirse completamente sino reducirse a un nivel por debajo del nivel de respuesta fisiológica perceptible para el paciente.

25

30

La patente americana nº 4.830.008 de Meer propone la estimulación del nervio hipogloso como tratamiento alternativo para la AOS. Un ejemplo de un estimulador del nervio hipogloso implantado para el tratamiento de la AOS es la tecnología *Inspire*® desarrollada por Medtronic, Inc. (Fridley, MN). El dispositivo *Inspire* no está aprobado por la FDA y no es para venta comercial. El dispositivo *Inspire* incluye un neuroestimulador implantado, un electrodo de brazaletes del nervio implantado conectado al neuroestimulador mediante un cable, y un sensor de presión intratorácica implantado para la retroalimentación respiratoria y programación de administración de estimulación. El dispositivo *Inspire* demostró ser eficaz (aproximadamente un 75% del índice de respuesta definido por una reducción de un 50% o más en el IDR (Índice de Dificultad Respiratoria) y un IDR posterior de  $\leq 20$ ) en un estudio clínico en ocho pacientes humanos, cuyos resultados fueron publicados por Schwartz y otros y Eisele y otros. Sin embargo, ambos autores informaron que sólo tres de ocho pacientes permanecieron libres de mal funcionamiento del dispositivo, lo que demuestra la necesidad de mejoras.

35

40

45 Descripción de la invención

Para abordar ésta y otras necesidades no satisfechas, la presente invención presenta, en realizaciones, dispositivos, sistemas y procedimientos de ejemplo no limitativos para la estimulación nerviosa para terapia de AOS tal como se describe en la siguiente descripción detallada.

45

50 La invención se define por las reivindicaciones.

Breve descripción de los dibujos

Debe entenderse que, tanto la anterior descripción como la siguiente descripción detallada son a modo ejemplo. Junto con la siguiente descripción detallada, los dibujos ilustran realizaciones de ejemplo y sirven para explicar ciertos principios. En los dibujos:

55

La figura 1 es una ilustración esquemática de un sistema de acuerdo con una realización de la presente invención, que incluye componentes internos (implantados crónicamente) y externos;

60 La figura 2 es una vista en perspectiva de un cable de estimulación para utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1, que incluye una vista detallada del extremo distal del cable de estimulación;

La figura 3A es una vista en perspectiva detallada del brazaletes del cable de estimulación mostrado en la figura 2;

La figura 3B es una vista en sección transversal lateral del brazaletes mostrado en las figuras 2 y 3A;

- La figura 4A es una vista en perspectiva de un cable de detección de respiración bifurcado que puede utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 4A1 es una vista en perspectiva detallada del conjunto de conector proximal del cable de detección de respiración mostrado en la figura 1;
- 5 La figura 4A2 es una vista en perspectiva detallada de la sección de bifurcación del cable de detección de respiración que se muestra en la figura 1;
- La figura 4A3 es una vista en perspectiva detallada de la parte del cuerpo distal contralateral del cable de detección de respiración mostrado en la figura 1;
- 10 La figura 4A4 es una vista en perspectiva detallada de la parte del cuerpo distal ipsilateral en el cable de detección de respiración mostrado en la figura 1;
- La figura 4B es una vista en perspectiva detallada de una realización alternativa del cable de detección de respiración que puede utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 4B1 es una vista en perspectiva detallada del conjunto conector proximal del cable de detección de respiración mostrado en la figura 4B;
- 15 La figura 4B2 es una vista en perspectiva detallada de la parte del cuerpo distal del cable de detección de respiración mostrado en la figura 4B;
- La figura 4C ilustra el sistema implantado mostrado en la figura 1 con el cable de respiración mostrado en la figura 4A;
- 20 La figura 4D ilustra el sistema implantado mostrado en la figura 1 con el cable de respiración mostrado en la figura 4B;
- La figura 4E ilustra una realización alternativa del cable de detección de respiración que puede utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 4F ilustra una realización alternativa del cable de detección de respiración que contiene una región de una presilla de retorno. Este cable puede utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- 25 La figura 4G ilustra una realización alternativa del cable de detección de respiración que puede utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 4H ilustra una realización alternativa del cable de detección de respiración que puede utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- 30 La figura 5A muestra vistas frontal, lateral y superior de un neuroestimulador implantable para utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 5B es un diagrama de bloques esquemático de circuitos electrónicos para utilizarse en el neuroestimulador implantable que mostrado en la figura 5A;
- Las figuras 6A, 6B y 6C ilustran una señal de bioimpedancia, los correspondientes eventos fisiológicos, y algoritmos de administración de estimulación para utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- 35 Las figuras 6D, 6E, 6F, 6G y 6H ilustran diversas configuraciones de impulsos de estimulación para el neuroestimulador implantable mostrado en la figura 1, tal como pueden utilizarse para terapia o ajuste del sueño, por ejemplo;
- La figura 6I (trazos 1-8) muestra diversos modos de estimulación para el neuroestimulador implantable mostrado en la figura 1, tal como puede utilizarse para terapia o ajuste del sueño, por ejemplo;
- 40 La figura 6J muestra un régimen de estimulación denominado horas centrales para el neuroestimulador implantable mostrado en la figura 1, que puede utilizarse como modo de terapia;
- La figura 7A es una ilustración esquemática del sistema programador para utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- 45 Las figuras 7B y 7C son diagramas de bloques esquemáticos de circuitos electrónicos para utilizarse en el sistema programador mostrado en la figura 7A;
- La figura 8A es una ilustración esquemática del controlador de terapia para utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 8B es un diagrama de bloques esquemático de circuitos electrónicos para utilizarse en el controlador de terapia mostrado en la figura 8A;
- 50 La figura 9 es una vista desde arriba de un imán para utilizarse en el sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 10 es una ilustración esquemática de una interfaz del sistema mostrado en la figura 1 y un equipo polisomnográfico (PSG) tal como puede utilizarse en un estudio del sueño para ajuste de terapia o evaluación de terapia, por ejemplo;
- 55 La figura 11A es una ilustración anatómica que muestra los sitios de incisión y vías de tunelización que pueden utilizarse para implantar los componentes internos mostrados en la figura 1;
- La figura 11B es una vista en perspectiva de una herramienta de tunelización desmontada para utilizarse en la tunelización de los cables del sistema mostrado en la figura 1;
- La figura 11C es una vista en perspectiva detallada de la herramienta de tunelización montada mostrada en la figura 11B, pero con la tapa retirada para exponer el conector distal para su fijación al portacables dispuesto en el extremo proximal de un cable;
- 60 La figura 12A muestra un diagrama de flujo de un proceso de terapia idealizado y los subprocesos que pueden estar implicados;

Las figuras 12B, 12C y 12D muestran diagramas de flujo detallados de subprocesos de terapia idealizados mostrados en la figura 12A;

Las figuras 13 (trazos 1-8) ilustran diversos modos de salida de estimulación del neuroestimulador implantable mostrado en la figura 1;

5 La figura 14 ilustra un ejemplo del efecto de estimulación en flujo de aire; y

La figura 15 ilustra una vara de sueño, para comunicación inalámbrica con el neuroestimulador durante el sueño.

#### Descripción detallada de realizaciones de ejemplo

10 La siguiente descripción detallada debe leerse con referencia a los dibujos en los que se han numerado de la misma manera elementos similares en diferentes dibujos. Los dibujos, que no están necesariamente a escala, representan realizaciones ilustrativas y no pretenden limitar el alcance de la invención.

#### **Sistema general**

15 La figura 1 ilustra esquemáticamente un sistema de estimulación del nervio hipogloso (HGNS) 100 que comprende componentes internos 1000 y componentes externos 2000. El sistema HGNS 100 trata la apnea obstructiva del sueño (AOS) aumentando la actividad neuromuscular al músculo geniogloso a través de la estimulación del nervio hipogloso (HGN) de manera sincronizada con la inspiración para mitigar el colapso de la vía respiratoria superior durante el sueño. La estimulación es generada por un neuroestimulador implantable (implantable neurostimulator, INS) 1100, sincronizado con la inspiración medida por el cable de detección de respiración (respiration sensing lead, RSL) 1200 utilizando bioimpedancia, y administrado al nervio hipogloso a través de un cable de estimulación (stimulation lead, STL) 1300. Un sistema programador 2100 y un controlador de terapia 2500 están conectados de manera inalámbrica al INS 1100. El sistema programador 2100 incluye un ordenador 2300, una interfaz del programador 2400, y un cabezal del programador 2200. El sistema programador 2100 es utilizado por el médico para controlar y programar el INS 1100 durante la cirugía y el ajuste de la terapia, y el controlador de terapia 2500 es utilizado por el paciente para controlar aspectos limitados de la administración de la terapia.

30 Los componentes implantados 1000 del sistema HGNS 100 incluyen el INS 1100, STL 1300 y RSL 1200. El INS está diseñado para alojar un STL1300 y un RSL 1200. Puede utilizarse un STL 1300 para implantación unilateral y estimulación del nervio hipogloso unilateral. De manera similar, puede utilizarse un RSL 1200 para detección de la respiración. A continuación, se describen realizaciones alternativas del RSL 1200 y pueden sustituirse. Por lo tanto, para fines ilustrativos y no limitativos, el INS 1100 se muestra con STL 1300 y un RSL bifurcado 1200.

35 Los componentes implantados 1000 pueden implantarse quirúrgicamente con el paciente bajo anestesia general. El INS 1100 puede implantarse en una cavidad subcutánea inferior a la clavícula sobre la fascia pectoral. El extremo distal del STL 1300 (brazalete 1350) puede implantarse en el nervio hipogloso o una ramificación del nervio hipogloso en la región submandibular, y el extremo proximal del STL 1300 puede tunelizarse bajo la piel al INS 1100. El RSL 1200 puede tunelizarse bajo la piel desde el INS 1100 hasta la caja torácica y colocarse en el margen costal. El INS 1100 detecta la respiración a través del RSL 1200 utilizando bioimpedancia.

#### **Cable de estimulación (STL)**

45 La figura 2 ilustra esquemáticamente el STL 1300 con más detalle. El STL 1300 está diseñado para administrar la señal de estimulación del INS 1100 al nervio hipogloso e incluye un conjunto conector proximal 1310, un cuerpo tubular principal 1330, y un brazalete distal 1350. El cuerpo tubular principal del STL incluye una sección de forma sigmoidea 1370 y una sección de transición flexible distal 1380 próxima al brazalete. El STL puede tener un diámetro exterior nominal de 0,062 pulgadas para que tenga un impacto estético mínimo, y una longitud total nominal de 17,7 pulgadas (45cm) (incluyendo el brazalete) para extenderse desde la región infraclavicular (INS) hasta la región submandibular (nervio hipogloso) y para dar cabida a la variación anatómica.

50 El cuerpo tubular principal 1330 del STL 1300 está diseñado para resistir un movimiento amplio del cuello, así como un movimiento mandibular y un movimiento del nervio hipogloso producido por hablar, masticar, tragar, etc. Para sobrevivir en este entorno de alta fatiga, el cuerpo tubular principal 1330 incorpora un revestimiento de silicona altamente flexible de forma sigmoidea, y dos conductores 1390 (uno para electrodos de cátodo, uno para electrodos de ánodo) cada uno compuesto por cable multifilamento MP35N aislado con ETFE dispuesto en el interior del revestimiento en forma de bobina bifilar (no visible). Este diseño proporciona alta resistencia a fatiga y flexibilidad tridimensional (flexión y elongación).

60 El conjunto conector proximal 1310 está diseñado para proporcionar una conexión mecánica y eléctrica segura del STL 1300 al INS 1100. Tiene una serie de elementos de alivio de tensión que le permiten resistir el manejo durante la inserción y extracción del INS 1100, así como también condiciones adversas que se dan cuando se implantan. El conjunto conector 1310 incluye dos contactos anulares de acero inoxidable alineados (uno para cada conductor

1390) y dos juntas tóricas de silicona. Los contactos del conector proximal STL 1310 pueden tener un diámetro exterior nominal de aproximadamente 0,31 cm (0,122 pulgadas). Unos tornillos de fijación en el cabezal del INS 1100 presionan hacia abajo sobre los contactos y, junto con las juntas tóricas, proporcionan una conexión mecánica y eléctrica sellada al INS 1100. Como alternativa, unos contactos por muelle helicoidal pueden proporcionar conexiones mecánicas y eléctricas.

En las figuras 3A y 3B se muestran unas vistas más detalladas del brazaletes 1350, en las que la figura 3A ilustra esquemáticamente el brazaletes 1350 en vista isométrica, y la figura 3B ilustra esquemáticamente el brazaletes 1350 en una vista en sección transversal. El brazaletes 1350 tiene un cuerpo de silicona articulado de forma ovalada (colectivamente 1352 y 1354) para definir un lumen ovalado 1355 que proporciona una retención segura y moderada alrededor del nervio hipogloso. El brazaletes 1350 puede diseñarse para ajustarse muy cerca del nervio para minimizar el crecimiento de tejido entre el electrodo y el nervio. El brazaletes está diseñado para dimensionarse automáticamente de modo que pueda alojar diferentes diámetros de nervio de manera segura. El dimensionamiento automático puede ajustarse de manera segura a tamaños más grandes si se produce hinchazón. Esto reduce la probabilidad de daños causados por presiones inseguras. Por lo tanto, el brazaletes puede estar disponible en dos tamaños para alojar nervios de diferente diámetro: un tamaño pequeño para alojar nervios que tienen un diámetro de hasta aproximadamente 2,5 - 3,0 mm, y un tamaño grande para alojar nervios que tienen un diámetro de hasta 3,0 - 4,0 mm. A un diámetro de nervio de 3,0 mm, cualquier tamaño de brazaletes encajará en el nervio con un espacio abierto mínimo para el crecimiento de tejido. El uso de un brazaletes grande en un nervio de 2,5 mm permite una separación entre el nervio y el electrodo, lo que favorece la formación de cápsulas entre el brazaletes y el nervio. Esto puede producir un aumento en el umbral de captura, pero no afectará a la seguridad. Al contrario, un brazaletes pequeño colocado sobre un nervio grande minimiza la cobertura del electrodo alrededor del nervio y puede caerse con hinchazón. El lado corto 1352 (por ejemplo, 4,0 mm de largo) del cuerpo del brazaletes se ajusta entre las ramificaciones del nervio y el tejido conectivo en el lado profundo del nervio, lo que minimiza la disección del nervio. El lado largo 1354 (por ejemplo, 10,0 mm de longitud) del cuerpo del brazaletes se apoya sobre el lado superficial del nervio (donde existen pocas ramificaciones) y está conectado a la sección de transición 1380 del cuerpo del cable principal 1330.

Una tira de silicona 1356 está conectada y se extiende desde el lado corto 1352 del cuerpo del brazaletes. Una placa superior de silicona que comprende una parte de base integral 1359 y una presilla 1358 está unida a la superficie exterior del lado largo 1354 del cuerpo del brazaletes y cubre la misma. La tira 1356 desliza libremente a través de la presilla 1358, y se enrolla alrededor del lado largo 1354 del cuerpo del brazaletes. La tira 1356 se retira de la presilla 1358 para la colocación del brazaletes 1350 alrededor del nervio y se reinserta en la presilla 1358 para mantener el brazaletes 1350 en el nervio. Puede disponerse una marca en la tira 1356 del brazaletes de tamaño pequeño para indicar que el brazaletes es demasiado pequeño y que debe utilizarse un brazaletes de mayor tamaño si la marca no pasa a través de la presilla 1358. El brazaletes se expande fácilmente a lo largo de una línea de articulación 1353 (definida en la unión del lado corto 1352 al lado largo 1354) así como otras partes de la estructura del brazaletes 1350. La expansión del cuerpo del brazaletes aloja nervios de diferentes diámetros y la hinchazón del nervio después de la implantación, mientras que la tira 1356 permanece en la presilla 1358 para retener el brazaletes 1350 en el nervio. En caso de un exceso de inflamación del nervio (por ejemplo, un aumento > 50% del diámetro del nervio) o una tracción del cable 1300 (por ejemplo, tal como puede ocurrir accidentalmente durante la implantación), la tira 1356 se extrae de la presilla 1358 y libera el brazaletes 1350 del nervio para minimizar el potencial de daño al nervio.

El cuerpo del brazaletes lleva cuatro electrodos de platino-iridio 1360 (por ejemplo, un área expuesta de 2,0 mm<sup>2</sup> cada una para un brazaletes pequeño, un área expuesta de 3,0 mm<sup>2</sup> cada una para un brazaletes grande), con un electrodo de cátodo 1360 en el lado corto 1352, otro electrodo de cátodo 1360 (no visible) diametralmente opuesto en el lado largo 1354, y dos electrodos de ánodo 1360 que protegen el electrodo de cátodo 1360 en el lado largo 1354. Esta disposición de doble cátodo protegido proporciona un campo eléctrico más uniforme a lo largo de la sección transversal del nervio a la vez que minimiza el campo eléctrico fuera del brazaletes. Puede conectarse un conductor 1390 al electrodo de cátodo 1360 en el lado largo, al cual está conectado el otro electrodo de cátodo 1360 en el lado corto mediante un cable de puente. De manera similar, el otro conductor 1390 puede estar conectado al electrodo de ánodo distal 1360, al cual está conectado el electrodo de ánodo proximal 1360 mediante un cable de puente. Con esta disposición, los electrodos de cátodo quedan conectados comúnmente a un conductor 1390 y los electrodos de ánodo quedan conectados comúnmente al otro conductor 1390.

Con la excepción de los contactos de electrodos metálicos en el brazaletes, todas las superficies externas del STL 1300 expuestas al cuerpo cuando se implantan pueden comprender polímeros de calidad implantable seleccionados de entre los siguientes: silicona, y adhesivo de silicona completamente curado. Los contactos de electrodos metálicos del brazaletes pueden comprender platino-iridio de calidad implantable y se sujetan al cuerpo del brazaletes de silicona con adhesivo de silicona, por ejemplo.

#### Cable de detección de respiración (RSL)

Las figuras 4A-4G ilustran esquemáticamente el cable de detección de respiración (RSL) 1200 con más detalle. El cable de detección de respiración 1200 está diseñado para medir la bioimpedancia e incluye una parte proximal con un conjunto conector proximal 1210, un cuerpo tubular proximal 1220 que termina en una sección de bifurcación 1280, y unas partes distales ipsilaterales y contralaterales que se extienden desde la sección de bifurcación. Cada parte distal puede incluir un cuerpo tubular 1220, una sección sigmoidea proximal 1230, una sección sigmoidea distal 1240, uno o más electrodos anulares de inyección de corriente 1250, uno o más electrodos anulares de detección de tensión 1260, unas pestañas de anclaje 1270, y un orificio de sutura 1290 en los electrodos anulares más distales. Alternativamente, los electrodos anulares 1250 y 1260 pueden ser de doble función, de modo que cada electrodo puede funcionar como electrodo emisor de corriente o como electrodo de detección de tensión. La parte distal ipsilateral puede contener tres electrodos anulares, siendo el más distal un electrodo emisor de corriente 1250 y conteniendo un orificio de sutura 1290, y los otros dos electrodos siendo electrodos de detección de tensión 1260. La parte distal contralateral puede contener dos electrodos anulares, siendo el distal un electrodo emisor de corriente 1250 y conteniendo un orificio de sutura 1290, y el proximal siendo electrodos de detección de tensión. Puede ser ventajoso tener los orificios de sutura en los electrodos anulares más distales ya que no pasa ningún cable a través de este punto y ya que esto proporciona un punto de anclaje robusto para que el electrodo sea suturado en la fascia muscular del margen costal. El RSL 1200 puede tener un diámetro exterior nominal de aproximadamente 0,072 pulgadas para tener un impacto estético mínimo. Los contactos del conector proximal RSL 1210 pueden tener un diámetro exterior nominal de aproximadamente 0,122 pulgadas (igual que los contactos del conector proximal STL 1310). Los electrodos anulares distales (aquí, los electrodos emisores de corriente 1250), también pueden tener un diámetro exterior nominal de 0,122 pulgadas. Esta uniformidad de diámetros puede ser ventajosa, permitiendo que el mismo portacables 3100 coloque tanto los cables STL 1300 como RSL 1200 para la tunelización.

La distancia desde la punta del conector proximal 1210 hasta la sección de bifurcación 1280 puede tener una longitud total de 8,9 pulgadas (22,5 cm). La distancia desde la sección de bifurcación 1280 hasta la pestaña de anclaje proximal ipsilateral 1270 puede ser de 9,6 pulgadas (24,4 cm) sin extender y de 12,2 pulgadas (31 cm) extendida. La distancia desde la sección de bifurcación 1280 hasta la pestaña de anclaje proximal contralateral 1270 puede ser de 13,5 pulgadas (34,3 cm) sin extender y de 16,1 pulgadas (41 cm) extendida. La distancia desde la pestaña de anclaje proximal 1270 hasta el orificio de sutura distal 1290 puede ser de 2,8 pulgadas (7 cm) sin extender y de 3,1 pulgadas (8 cm) extendida tanto en la parte distal contralateral como ipsilateral. El RSL 1200 puede extenderse desde la región infraclavicular (donde se implanta el INS 1100) hasta el tórax ipsilateral y contralateral donde puede implantarse el RSL 1200 para dar cabida a la variación anatómica.

El diseño del RSL bifurcado 1200 permite que un RSL 1200 detecte la bioimpedancia en los lados contralateral e ipsilateral del tórax. Dos RSL 1200, uno a cada lado del pecho del paciente, también pueden conseguir esto. El diseño bifurcado logra este resultado a la vez que reduce el número de componentes implantados y reduce el volumen del cabezal de INS 1110 ya que sólo se requiere un puerto de RSL 1112.

El cuerpo del cable tubular principal 1220 del RSL 1200 está diseñado para resistir el movimiento torácico debido a flexión, extensión, rotación y respiración. Para soportar este entorno, el cuerpo tubular principal 1220 puede incluir un revestimiento de silicona flexible formado de manera que cada extremo distal presenta dos secciones sigmoideas, 1230 y 1240, y unos conductores que comprendan cables MP35NLT aislados de ETFE de pequeño diámetro (no visibles) dispuestos dentro del revestimiento. Un conector en Y moldeado por inyección (horquilla) conecta la parte proximal del RSL 1200 a las partes distales, creando la sección de bifurcación 1280. Los conductores, aquí cinco, son alimentados continuamente desde el conjunto conector a través del cuerpo del tubo proximal 1220 y la parte proximal del conector en Y. Tres de estos conductores continúan a través de la parte distal ipsilateral del conector en Y hacia el cuerpo del tubo distal ipsilateral del RSL. Los otros dos conductores continúan a través de la parte distal contralateral del conector en Y y hacia el cuerpo del tubo distal contralateral del RSL. Los cuerpos de los tubos pueden unirse o moldearse por adhesivo al conector en Y. La cantidad de conductores puede ser igual a la cantidad de contactos en el cabezal INS 1112, aquí cinco. Dos de los conductores, uno a cada lado, pueden conectarse proximalmente a contactos del cabezal emisor de corriente (por ejemplo, RL y L1) y terminan distalmente en electrodos emisores de corriente 1250. Tres de los conductores pueden conectarse proximalmente a contactos del cabezal de detección de tensión (por ejemplo, R2, R3 y L3) y terminan distalmente en electrodos de detección de tensión. Tal como se ha mencionado anteriormente, unos electrodos de doble función pueden permitir que cualquier electrodo (electrodo anular 1250 o 1260) emita corriente o tensión de detección. Esta conmutación puede producirse a través de componentes en la placa de circuito del INS 1130. Alternativamente, puede formarse un puente que una dos contactos en el conjunto conector proximal de modo que el electrodo correspondiente pueda funcionar como electrodo emisor de corriente 1250 o electrodo sensor de tensión 1260. Los electrodos de función dual permiten más vectores en una región implantada sin electrodos adicionales.

La sección sigmoidea proximal 1230 aísla el movimiento del INS 1100 desde los electrodos 1250 y 1260, y da cabida a variaciones anatómicas en longitud torácica. La sección sigmoidea distal 1240 permite un ajuste de la distancia entre los electrodos 1250 y 1260, y reduce la tensión aplicada entre las pestañas de anclaje 1270, que pueden sujetarse con suturas a la fascia subyacente cuando se implantan. La sección sigmoidea proximal 1230

puede tener 5 longitudes de onda con una dimensión exterior de pico a pico de aproximadamente 0,84 pulgadas (2,1 cm) y una longitud total de 7,0 pulgadas (17,8 cm). La sección sigmoidea distal 1240 puede tener la mitad de una longitud de onda con una dimensión pico a pico de centro a centro de aproximadamente 0,43 pulgadas (2,1 cm) y una longitud total de 0,869 pulgadas (2,2 cm).

5 Los electrodos de las dos partes distales 1250 y 1260 pueden comprender cinco electrodos en total, y cada uno puede comprender unos anillos MP35N que tengan un área superficial expuesta. El electrodo distal que contiene un orificio de sutura 1290 puede tener una superficie expuesta de 73,8 mm<sup>2</sup> incluyendo el orificio de sutura 1290 y 66,4 mm<sup>2</sup> sin incluir el orificio de sutura 1290. El electrodo proximal que contiene una pestaña de anclaje 1270 puede tener una superficie expuesta de 30,5 mm<sup>2</sup> y el electrodo sin pestaña de anclaje puede tener una superficie expuesta de 32,0 mm<sup>2</sup>. Pueden disponerse unos segmentos tubulares de alivio de tensión en el cuerpo del cable a cada lado del electrodo 1250 o 1260. Allí donde los segmentos de alivio de tensión son adyacentes entre sí, puede disponerse un espacio entre los segmentos de alivio de tensión o los segmentos pueden quedar en contacto entre sí para evitar un punto de concentración de tensiones. Los alivios de tensión también pueden disponerse en cada extremo de los electrodos 1250 o 1260 para evitar puntos de concentración de tensión. La pestaña de anclaje 1270 puede quedar dispuesta sobre un electrodo dejando expuestos los extremos proximal y distal del electrodo.

En cualquier momento dado, el INS 1100 detecta la impedancia a lo largo de un vector, con cada extremo del vector definido por un electrodo de suministro de corriente 1250 y un electrodo de detección de tensión 1260. En cada vector, se suministra una pequeña corriente de excitación entre los dos electrodos emisores de corriente 1250, y el cambio de tensión correspondiente se mide mediante los dos electrodos de detección de tensión 1260. La carcasa del INS 1120 también puede actuar como electrodo de emisión de corriente y/o detección de tensión, o contener electrodos de detección de tensión y/o emisión de corriente más pequeños en su superficie. Los cambios en la impedancia se calculan dividiendo el cambio de tensión por la corriente de excitación, que corresponde al movimiento del diafragma, el pulmón y otros tejidos para producir una señal indicativa de actividad respiratoria.

El conjunto de conector proximal 1210 del RSL 1200 está diseñado para proporcionar una conexión mecánica y eléctrica segura del RSL 1200 al INS 1100. Éste presenta una serie de elementos de alivio de tensión que le permiten resistir el manejo durante la inserción y extracción del INS 1100, así como condiciones adversas que se dan cuando se implanta. El conjunto conector 1210 puede incluir cinco contactos anulares de acero inoxidable en línea (uno para cada conductor) y cinco juntas tóricas de silicona. Unos tornillos de fijación en el cabezal del INS 1100 presionan los contactos y, junto con las juntas tóricas, proporcionan una conexión mecánica y eléctrica sellada al INS 1100. Las juntas tóricas pueden formar parte del RSL 1200 o del cabezal del INS 1110. Con la excepción de los electrodos distales, todas las superficies externas del RSL 1200 expuestas al cuerpo cuando al implantarse pueden comprender polímeros de calidad implantable seleccionados de entre los siguientes: silicona y adhesivo de silicona completamente curado. Los electrodos distales pueden comprender MP35N de calidad implantable y están sellados al cuerpo del cable con adhesivo de silicona, por ejemplo.

Puede emplearse una amplia variedad de diseños de cables de detección de respiración para proporcionar por lo menos un vector de bioimpedancia (un par de electrodos de inyección de corriente y par de electrodos de detección de tensión) desde un punto a lo largo del margen costal hasta un punto a lo largo del margen costal opuesto (translateral), hasta un punto a lo largo del mismo margen costal lateral (ipsilateral), o hasta un punto en la región infraclavicular, tal como se aprecia en la figura 4C. Por ejemplo, en la figura 4B se muestra una realización alternativa del RSL 1200, en la cual se ha eliminado la sección de bifurcación 1280 y la parte distal contralateral. En esta realización de tres electrodos lineales RSL 1200, hay un electrodo anular emisor de corriente 1250 y dos electrodos anulares detector de tensión 1260. El cuerpo principal puede contener tres conductores. El conjunto conector 1210 puede incluir tres contactos anulares de acero inoxidable en línea (uno para cada conductor) y tres juntas tóricas de silicona. El RSL puede tener una longitud total de 21,2 pulgadas (53,9 cm). La distancia desde la punta proximal del conjunto de conector proximal 1210 hasta el primer sigmoide puede ser de 9,5 pulgadas (24,1 cm). La sección sigmoidea proximal 1230 puede tener 5 longitudes de onda con una dimensión exterior de pico a pico de aproximadamente 0,84 pulgadas (2,1 cm) y una longitud total de 7,0 pulgadas (17,8 cm). La sección sigmoidea distal 1240 puede tener ½ longitud de onda con una dimensión pico a pico de centro a centro de aproximadamente 0,43 pulgadas (2,1 cm) y una longitud de 0,869 pulgadas (2,2 cm). El RSL 1200 puede implantarse ipsilateralmente en el margen costal ipsilateral, una cirugía menos invasiva, mientras se mantienen los vectores desde el borde costal ipsilateral a la región infraclavicular, véase la figura 4D.

En las figuras 4E, 4F, 4G y 4H se ilustran unas realizaciones alternativas adicionales, en las que el RSL 1200 puede contener cuatro electrodos, uno o más de los cuales puede funcionar como electrodo emisor de corriente 1250 o bien como electrodo detector de tensión 1260, tal como se ha descrito previamente. Aquí, esto se consigue exponiendo el conductor del electrodo bifuncional a dos contactos (un sensor de tensión, uno que emite corriente) en el cabezal del INS 1110, y seleccionando sólo un contacto para la detección. Alternativamente, esta funcionalidad puede integrarse en la placa de circuito del INS 1130. Estas realizaciones del RSL 1200 pueden implantarse

ipsilateralmente (por ejemplo, en el margen costal derecho), que es una cirugía menos invasiva, mientras se mantienen vectores desde el margen ipsilateral costal hasta la región infraclavicular.

5 La figura 4E ilustra un RSL 1200 de cuatro electrodos rectos. Se trata de un diseño similar al RSL 1200 de la figura 4B, en el que hay un primer, segundo, tercer y cuarto electrodo, de proximal a distal.

10 La figura 4F ilustra un RSL 1200 de cuatro electrodos con una región de una presilla de retorno 1255. Difiere de las realizaciones anteriores en que las hay medio sigmoide adicional en la sección sigmoidea proximal 1230 después del cual el cuerpo del cable entra en la región de la presilla de retorno 1255. Aquí, el cuerpo del cable discurre en la dirección medial, y después retorna en la dirección lateral. La región de la presilla de retorno 1255 puede actuar como alivio de tensión y permitir que la pestaña de anclaje medial 1270 sea suturada en la intersección de las dos trayectorias de tunelización (desde la incisión del INS hasta la incisión medial, y entre dos incisiones de RSL). Esto puede permitir que el RSL 1200 se encuentre en una configuración preferida, no impulsado a lo largo del margen costal. Aquí nuevamente, el primer y el tercer electrodo más distal emiten corriente, y el segundo, tercer y cuarto electrodo más distal son sensores de tensión.

15 La figura 4G ilustra un RSL 1200 de cuatro electrodos con una sección de bifurcación 1280 creada por un conector en T. Un conector en T moldeado por inyección conecta la parte proximal del RSL 1200 a las partes distales, creando la sección de bifurcación 1280. Unos conductores, aquí cuatro, son alimentados continuamente desde el conjunto conector a través del cuerpo del tubo proximal 1220 y la parte proximal del conector en T. Dos de estos conductores continúan a través de la parte distal proximal del conector en T hacia el cuerpo del tubo distal proximal de la RSL. Los otros dos conductores continúan a través de la parte distal medial del conector en T y hacia el cuerpo del tubo distal medial del RSL. Los cuerpos de los tubos pueden unirse o moldearse con adhesivo al conector en T. La pestaña de anclaje 1270 puede unirse con adhesivo a la sección de bifurcación 1280. De nuevo, esto puede permitir que el RSL 1200 quede en una configuración preferida no impulsado a lo largo del margen costal. Además, el conector en T puede actuar como alivio de tensión. Tanto el electrodo distal medial como lateral pueden contener unos orificios de sutura 1290.

20 La figura 4H ilustra una realización alternativa del RSL 1200, en la que el RSL 1200 tiene forma general de L. En esta realización, puede haber cuatro electrodos anulares, numerados del uno al cuatro, desde el más proximal hasta el distal más alejado. El primer y el cuarto electrodo pueden ser electrodos emisores de corriente 1250. El segundo y el tercer electrodo pueden ser electrodos detectores de tensión 1260. El cuerpo principal puede contener cuatro conductores. El conjunto conector 1210 puede incluir cuatro contactos anulares de acero inoxidable en línea (uno para cada conductor) y cuatro juntas tóricas de silicona. La parte proximal del RSL 1200 (incluyendo el conector proximal y el sigmoide proximal) puede tener una longitud total de 17,0 pulgadas (43,5 cm). La distancia desde la punta proximal del conjunto de conector proximal 1210 hasta el primer sigmoide puede ser de 11,1 pulgadas (28,1 cm). La sección sigmoidea proximal 1230 puede tener 4,5 longitudes de onda, cada longitud de onda 1,25 pulgadas (3,2 cm), y con una dimensión exterior de pico a pico de aproximadamente 0,84 pulgadas (2,1 cm). La parte distal del RSL 1200 (desde el extremo distal del sigmoide proximal 1230 hasta el orificio de sutura distal 1290) puede tener una longitud total de 4,9 pulgadas (12,5 cm). La longitud desde el extremo distal del sigmoide proximal 1230 hasta el extremo proximal del sigmoide distal 1240 puede ser de 2,2 pulgadas (5,7 cm). La longitud desde el extremo distal del sigmoide distal 1240 hasta el orificio de sutura distal 1290 puede ser de 1,8 pulgadas (4,6 cm). La sección sigmoide distal 1240 puede tener una dimensión de pico a pico de centro a centro de aproximadamente 0,92 pulgadas (2,3 cm). El RSL 1200 puede implantarse ipsilateralmente en el margen costal ipsilateral, una cirugía menos invasiva, mientras se mantienen los vectores desde el margen costal ipsilateral hasta la región infraclavicular.

### Neuroestimulador implantable (INS)

50 La figura 5A ilustra esquemáticamente el INS 1100 con más detalle, incluyendo una vista frontal, una vista superior y una vista lateral. El INS 1100 es similar en ciertos aspectos a los generadores de impulsos implantables y los neuroestimuladores implantables disponibles en el mercado, que pueden obtenerse de fabricantes adecuados tales como CCC Medical Devices (Montevideo, Uruguay). El INS 1100 generalmente incluye un cabezal 1110 para la conexión del STL 1300 y los RSLs 1200, y una carcasa herméticamente sellada 1120 para contener la electrónica asociada 1130, una batería 1140 (por ejemplo, Greatbatch 9086) y un acelerómetro 1150. El INS 1100 puede contener un sensor de oxígeno (por ejemplo, SaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, ion, etc.). Alternativamente, el sensor de oxígeno puede incorporarse en un cable con conexión al INS 1100.

60 La circuitería electrónica 1130 contenida en el INS 1100 permite comunicación telemétrica con el sistema programador 2100 y el controlador de terapia 2500, detección de respiración a través del RSL 1200, determinación del tiempo de inicio y duración de una señal de estimulación, y el envío de una señal de estimulación eléctrica controlada (tren de impulsos) a través del STL 1300. El INS 1100 también registra datos del historial de terapia (configuraciones del dispositivo, estado, datos medidos, uso del dispositivo, datos de respiración, datos de administración de estimulación, estadísticas basadas en señales medidas, etc.).



El cabezal 1110 puede comprender un epoxi que quede sellado herméticamente a la carcasa 1120. La carcasa 1120 puede comprender titanio. Tal como se ha mencionado en el contexto de la detección de respiración, la carcasa 1120 puede utilizarse como electrodo para la medición de la respiración por bioimpedancia. De manera similar, los electrodos 1360 pueden utilizarse como electrodo para la medición de la respiración por bioimpedancia. Por ejemplo, la carcasa 1120 puede comprender una combinación de electrodo de emisión de corriente y detección de tensión para la detección de la respiración. Alternativamente, pueden incluirse electrodos independientes en el cabezal del dispositivo desde el cual detectar o estimular.

El cabezal 1110 incluye dos puertos: un puerto RSL 1112 (marcado como "sense") para recibir el conector proximal del RSL 1200 y un puerto STL 1114 (marcado como "stim") para recibir el conector proximal del STL 1300. El puerto configurado para recibir un STL 1300 incluye dos tornillos de fijación (marcados "-" para cátodo y "+" para ánodo) con bloques de tornillos de fijación y juntas asociados para conexión mecánica y eléctrica a los correspondientes contactos en el conector proximal 1310 del STL 1300. Del mismo modo, el puerto que está configurado para recibir un RSL 1200 incluye cinco tornillos de fijación (dos marcados como R1 y L1 para electrodos emisores de corriente y tres marcados como R2, R3 y L3 para electrodos de detección de tensión) con los bloques de tornillos de fijación y juntas asociados para conexión mecánica y eléctrica a los correspondientes contactos en el conector proximal 1210 del RSL 1200. Las juntas están situadas entre contactos eléctricos, así como entre el contacto eléctrico más distal y el resto del conjunto conector proximal 1210. Estas juntas aíslan eléctricamente cada contacto.

Alternativamente, unos contactos de muelle helicoidal pueden proporcionar conexiones eléctricas entre el cabezal del INS 1110 y los conjuntos de conector proximal 1210 y 1310. Típicamente, puede conseguirse todavía una conexión eléctrica con un tornillo de fijación que también sirva para sujetar el conjunto de conector en posición. Esta realización proporciona una conexión mecánica y eléctrica sellada del RSL 1200 y el STL 1300 al INS 1100. Un ejemplo de esta tecnología es la tecnología de muelle Canted Coil® de Bal Seal.

El cabezal 1110 incluye, además, dos orificios de sutura 1116 para sujetar el INS 1100 a tejido subcutáneo, tal como la fascia muscular, utilizando suturas cuando se implanta en una cavidad subcutánea. Tal como se muestra, los valores de los componentes y las configuraciones de los componentes se dan a modo de ejemplo, no como limitación.

El INS 1100 genera la salida de estimulación para el envío al nervio hipogloso por medio del STL 1300. Para este fin, el INS 1100 tiene un canal de salida de estimulación bipolar correspondiente al puerto STL 1114, proporcionando el canal un tren de impulsos de pulsos de corriente constante bifásica con un rango de frecuencia de 20 a 50 Hz, un rango de ancho de pulso de 30 a 215  $\mu$ s, un rango de amplitud de 0,4 a 5,0 mA, y un rango de ciclo de trabajo de estimulación de 41% - 69%, a modo de ejemplo, sin limitación.

El INS 1100 también genera la señal de excitación y mide la tensión por medio del RSL 1200 para la detección de la respiración por bioimpedancia. Para este fin, el INS 1100 también tiene dos canales de detección de respiración para la adquisición simultánea de detección de bioimpedancia en diferentes vectores. Esto puede conseguirse por muestreo secuencial o alternado de diferentes vectores. El INS 1100 mide la bioimpedancia a través del puerto RSL 1112, y cada canal proporciona una pequeña corriente de excitación ("I") y una tensión de medición ("V"). La señal de excitación puede comprender un impulso de corriente constante bifásica de 10 Hz, con las fases positiva y negativa de cada impulso bifásico con una amplitud de 450  $\mu$ A, una duración de 80  $\mu$ s y una carga de 36nC. La corriente ("I") puede ser fija, permitiendo que la tensión ("V") sea una medida relativa de la impedancia ("Z"), que corresponde al movimiento del diafragma, pulmón y otras estructuras para producir una señal indicativa de actividad.

Con referencia a la figura 5B, se muestra esquemáticamente un diagrama de bloques de un ejemplo del circuito de INS 1130. El circuito de INS 1130 utiliza un microprocesador para controlar comunicaciones de telemetría con el sistema programador 2100, operando los circuitos de detección para monitorear la respiración a través del RSL 1200, controlando la administración de estímulos de salida a través del STL 1300, monitoreando el acelerómetro, el interruptor de láminas magnéticamente sensible y el reloj en tiempo real. El microprocesador contiene circuitos de soporte integrados (memoria RAM, memoria flash, convertidor analógico a digital (A/D), temporizadores, puertos serie y E/S digital) utilizados para interactuar con el resto del circuito del INS 1130, incluido el acelerómetro 1150. Pueden utilizarse dos microprocesadores que se comuniquen a través de una conexión en serie en lugar de un microprocesador, con el primer microprocesador para comunicaciones de telemetría, controlando el acelerómetro, el interruptor de láminas magnéticamente sensible y el reloj en tiempo real; y el segundo microprocesador para operar los circuitos de detección y controlar el envío de estímulos de salida. Alternativamente, un único microprocesador podría realizar estas funciones.

Los circuitos de interfaz de telemetría consisten en un circuito de bobina de telemetría ajustado y un circuito de excitación/receptor de telemetría para permitir comunicación codificada por impulsos entre el sistema programador externo 2100 y el microprocesador. Como alternativa a las bobinas de telemetría y una conexión inductiva, pueden

utilizarse antenas de RF con circuitos asociados para establecer un enlace de RF para proporcionar telemetría imparcial. El interruptor de láminas proporciona un medio para controlar el INS 1100 utilizando un imán situado cerca del mismo. El reloj en tiempo real proporciona la base de tiempo básica (768 Hz) para el circuito de INS 1130 así como un reloj (año, día, hora, minuto, segundo) que puede utilizarse para controlar la administración de terapia programada. El reloj también se utiliza para marcar información del tiempo acerca del funcionamiento del sistema que se registra cada noche.

El circuito de detección respiratoria se compone de dos partes principales: la fuente de corriente de excitación (salida) y el circuito de detección de tensión (entrada). Tal como se describirá con más detalle a continuación, la respiración se detecta mediante el RSL 1200 utilizando un circuito de medición de impedancia de 3 o 4 hilos. En una medición de 4 hilos, se envía una corriente de excitación a través de un par de electrodos, y se mide la tensión resultante en un par separado de electrodos. Los circuitos de conmutación de electrodos permiten que el INS 1100 controle uno de varios vectores diferentes de los electrodos RSL 1250 y 1260. Tal como se ha mencionado anteriormente, cada electrodo físico puede funcionar como electrodo emisor de corriente 1250 o electrodo sensor de tensión 1260, dependiendo de la configuración del vector programable. En una realización de una medición de 3 hilos, la carcasa del INS 1120 puede utilizarse como electrodo de excitación y de detección. El circuito de corriente de excitación envía pulsos bifásicos de corriente de bajo nivel (450  $\mu$ A) al par de electrodos seleccionado cada 100 ms durante la detección. El circuito amplificador de detección de tensión monitoriza sincrónicamente la tensión producida por la corriente de excitación en el par de electrodos seleccionado. La señal de salida resultante es proporcional a la impedancia respiratoria (0,07  $\Omega$  a 10  $\Omega$ ) y se aplica al circuito A/D en el microprocesador para su digitalización y análisis.

Los circuitos de salida de estimulación envían descargas de impulsos de estimulación bifásica al STL 1300. Estas descargas pueden sincronizarse con la forma de onda respiratoria detectada para proporcionar estimulación y, por lo tanto, la apertura de la vía respiratoria en el momento apropiado. Los circuitos de salida de estimulación incluyen una red de conmutación de electrodos, un circuito de fuente de corriente y una fuente de alimentación de salida. La red de conmutación de electrodos también permite un ciclo de equilibrio de carga después de cada impulso de estimulación durante el cual las salidas se conectan entre sí sin pulsos de salida aplicados. La temporización y la polaridad de la administración de impulsos las proporcionan las salidas de control del microprocesador. El microprocesador selecciona la amplitud (por ejemplo, 0,4 mA a 5 mA) de la corriente de salida del circuito de la fuente de corriente que se aplica a través de la red de conmutación. La fuente de alimentación de salida convierte la tensión de la batería en una tensión más elevada (por ejemplo, entre 5V y 14V) que es suficiente para proporcionar la corriente seleccionada a la impedancia de carga del STL 1300. El microprocesador mide la salida de tensión de la red de conmutación de electrodos que resulta de corriente suministrada y la impedancia de carga. El microprocesador divide la tensión de salida por la corriente de salida, lo que da como resultado una medida de la impedancia de carga (400  $\Omega$  a 2700  $\Omega$ ) que puede ser un indicador de la integridad del STL 1300.

El INS 1100 (o el cable conectado al INS 1100) puede contener un sensor de oxígeno para controlar niveles de oxígeno, por ejemplo, durante una sesión de terapia. Esto puede utilizarse para controlar la eficacia y establecer las configuraciones de estimulación durante una sesión de terapia. Por ejemplo, el INS 1100 puede programarse para aumentar la estimulación cuando se detectan desaturaciones de oxígeno a una frecuencia umbral y/o severidad programable. Además, el INS 1100 puede activar la estimulación una vez que se detectan las desaturaciones, donde los umbrales de frecuencia y severidad son programables. Las desaturaciones pueden actuar para indicar el estado de sueño o vigilia. De manera similar, puede utilizarse un electroneurograma (ENG) para controlar la actividad nerviosa, que también puede ser indicativo del estado de sueño y/o vigilia. El INS 1100 puede utilizar la indicación de estado de reposo o vigilia para cambiar las configuraciones de estimulación. Por ejemplo, la estimulación puede aumentar cuando el paciente está en sueño N3 o REM. Además, el nivel de estimulación puede reducirse o desconectarse durante la etapa N1, N2 o la vigilia.

La circuitería INS 1100 puede contener un acelerómetro de tres ejes 1150 que puede utilizarse para determinar la posición del cuerpo del paciente (supina, boca abajo, vertical, izquierda o derecha) y/o detectar eventos de movimiento (vigilia). Estos datos pueden utilizarse para cambiar la configuración de estimulación o inhibir la salida. El INS 1100 puede programarse para aumentar la intensidad de estimulación cuando el paciente se encuentra en posiciones específicas del cuerpo (por ejemplo, supina, una posición más exigente). El INS 1100 puede segregar estadísticas de terapia registradas (por ejemplo, eventos de detector cíclicos, desaturaciones de oxígeno) respecto a la posición del cuerpo. Por ejemplo, el detector cíclico de un paciente puede registrar muy pocos eventos en la posición lateral y muchos eventos en la posición supina, lo que indica que el paciente está siendo tratado en posición lateral.

Con referencia a la figura 6A, la señal de respiración de bioimpedancia ("Z"), que se genera al dividir la variación de tensión medida ("V") por la corriente de excitación ("I"), se combina con un movimiento de diafragma (DM) con el tiempo y, por lo tanto, es una buena medida de la actividad respiratoria, y puede utilizarse para medir esfuerzo respiratorio, frecuencia respiratoria, volumen respiratorio (tidal), volumen por minuto, etc. Si la corriente de excitación

(I) es constante o se supone constante, entonces la bioimpedancia (Z) es proporcional a la tensión medida (V) y, por lo tanto, la tensión (V) puede utilizarse como sustituto de la bioimpedancia (Z), eliminando así la etapa de división. Tal como se utiliza en este contexto, el movimiento del diafragma incluye movimientos y cambio de forma del diafragma y del tejido adyacente que se producen durante una respiración normal y durante una respiración obstruida. La forma de onda de la bioimpedancia puede filtrarse para reducir el ruido y eliminar un defecto cardíaco, clarificando la aparición de picos positivos y negativos. La señal puede filtrarse utilizando un filtro de paso bajo de primer orden. Alternativamente, podría utilizarse un enfoque de ajuste de curva de mayor orden para filtrar la señal. El pico (positivo o negativo) (P) de la señal de impedancia (Z) corresponde al final de la fase inspiratoria y al comienzo de la fase espiratoria. Si la señal es normal (tal como se muestra), se utiliza el pico positivo; y, si la señal es invertida, se utiliza el pico negativo. El comienzo de la fase inspiratoria ocurre en algún lugar entre los picos y puede no ser fácilmente discernible. Por lo tanto, la señal de impedancia proporciona una referencia confiable (P) para inspiración final y expiración inicial (también denominado inicio inspiratorio), pero puede no proporcionar una referencia fácilmente discernible para inspiración inicial (también denominado inicio espiratorio). Por lo tanto, los algoritmos descritos aquí no se basan en inspiración inicial (o inicio inspiratorio) para determinar el inicio de cargas de estimulación tal como se propone en la técnica anterior, sino más bien utilizan una referencia (P) más fácilmente discernible correspondiente a expiración inicial (o inicio espiratorio) en un algoritmo predictivo tal como se describe a continuación. Otros algoritmos no predictivos (por ejemplo, desencadenados) se describen en otra parte aquí.

Un movimiento amplio del cuerpo a menudo es indicativo de la vigilia del paciente y puede variar la señal de bioimpedancia (Z). Puede detectarse un evento de movimiento, por ejemplo, evaluando la variabilidad en la intensidad de la señal pico a pico de la bioimpedancia (P-P). Pueden utilizarse diferentes umbrales de sensibilidad de manera que movimientos menores no se agrupen con eventos de movimiento. Si se determina un evento de movimiento, la estimulación puede desactivarse o desconectarse hasta que el movimiento se detenga o durante un período de tiempo programable. La frecuencia y la duración de estos eventos de movimiento pueden registrarse en el historial del dispositivo. El acelerómetro 1150 podría utilizarse de manera similar para detectar y registrar eventos de movimiento.

La formación de cera y la reducción de la señal de bioimpedancia (Z) a menudo son indicativos de apneas o hipopneas. Generalmente denominado ciclo, este patrón puede detectarse, por ejemplo, evaluando tendencias de aumento y disminución de valores de amplitud P-P promedio. Pueden utilizarse diferentes umbrales de sensibilidad de manera que cambios menores en valores P-P no se declaren eventos cíclicos. Si se detectan ciclos, pueden iniciarse o cambiarse parámetros de estimulación (por ejemplo, mayor intensidad, mayor ciclo de trabajo, etc.) para mejorar la terapia. La frecuencia y la duración de estos patrones de respiración cíclicos pueden registrarse en el historial de la terapia. Estos valores pueden utilizarse como indicador de lo bien que se está tratando al paciente, proporcionando una estimación de AHI.

El INS 1100 puede programarse para variar el nivel de estimulación entre sesiones de terapia, días u otro valor programable. El nivel de estimulación puede registrarse junto con datos de sesión de terapia, por ejemplo, velocidad de ciclo (a través del detector de ciclos), frecuencia y severidad de desaturación de oxígeno, tiempo de estimulación, variaciones en la frecuencia respiratoria, variaciones en la predicción respiratoria, etc.

En personas sin AOS, la inspiración es típicamente del 25 al 50% del ciclo respiratorio, siendo comunes variaciones en la tasa de respiración. Las variaciones pueden hacer que la inspiración real difiera de la inspiración predicha. El nervio hipogloso generalmente se activa aproximadamente 300 ms antes de la inspiración y permanece activo durante toda la fase inspiratoria. Para imitar esta fisiología natural, es deseable proporcionar estimulación al nervio hipogloso durante la fase inspiratoria más un breve período pre-inspiratorio de aproximadamente 300 ms. Para maximizar la cobertura de estimulación de la inspiración real, puede ser ventajoso dar cuenta de esta variabilidad centrando la estimulación en la inspiración predicha. Tal como se ha mencionado anteriormente, existen referencias confiables para el inicio de la fase espiratoria (pico P) que pueden utilizarse para administrar la estimulación para cubrir la fase inspiratoria más períodos breves pre y/o post-inspiratorios.

En consecuencia, se utiliza un algoritmo para predecir el período respiratorio y determinar el inicio de la descarga de estimulación. El algoritmo predictivo está contenido en un software y es ejecutado por un microprocesador residente en la circuitería del INS 1130, permitiendo de este modo que el INS 1100 genere estimulación sincrónica con la inspiración. Un ejemplo de un algoritmo de predicción utiliza el período respiratorio de respiraciones previas para predecir el período respiratorio de cada respiración posterior. En este algoritmo, un período respiratorio se determina calculando el tiempo entre picos en la señal de bioimpedancia (Z). Si el período respiratorio real es diferente del período respiratorio previsto, entonces el período respiratorio posterior pronosticado se vuelve a sincronizar y se actualiza para igualar el período real, hasta un valor programable (por ejemplo, 300 ms). Si la diferencia en el período respiratorio excede el valor programable, entonces el período respiratorio previsto se incrementa o se reduce en este valor.

En la figura 6B se ilustra un ejemplo de un algoritmo predictivo. En este ejemplo, el período de estimulación se centra alrededor de un porcentaje (por ejemplo, 75%) del período respiratorio predictivo. El algoritmo predictivo utiliza datos de picos históricos (es decir, datos de inicio de expiración) para predecir el tiempo hasta el siguiente pico, que es equivalente al período respiratorio previsto. El período de estimulación se centra en un 75%, por ejemplo, del período de tiempo respiratorio previsto. Por lo tanto, el tiempo para comenzar una descarga de estimulación se calcula prediciendo el tiempo hasta el siguiente pico, añadiendo un 75% de ese tiempo predicho al último pico y restando  $\frac{1}{2}$  del período de estimulación (tiempo de inicio de estimulación = tiempo del último pico + 75 % del tiempo predicho para el próximo pico -  $\frac{1}{2}$  período de estimulación). Un parámetro de ajuste de fase (rango: +/- 1000 ms, por ejemplo) permite desviar el período de estimulación pronto o tarde.

En la figura 6C se ilustra una característica común a los algoritmos predictivos. Esta característica proporciona una secuencia de períodos de respiración pronosticados en caso de que la señal de impedancia respiratoria ("Z") se pierda temporalmente (por ejemplo, debido a cambios en el esfuerzo respiratorio). Hasta que no se detecte un pico respiratorio posterior no se modifican los parámetros de estimulación que se basan en el período respiratorio medido (por ejemplo, el período de estimulación). Por lo tanto, el tiempo de estimulación permanece sincrónico con el último pico detectado.

El ciclo de trabajo de estimulación puede variar para cumplir con los requisitos de eficacia y seguridad. En general, el ciclo de trabajo de estimulación se utiliza para determinar el período de estimulación como un porcentaje del período respiratorio previsto (período de estimulación = ciclo de trabajo x período respiratorio previsto). Después de que se inicia una descarga de estimulación (tren de pulsos), la estimulación continúa hasta que finaliza la estimulación, según lo establecido por el ciclo de trabajo de estimulación, o hasta que se detecta el siguiente pico real, lo que ocurra primero. Alternativamente, puede desactivarse la función de terminar un período de estimulación cuando se detecta un pico real.

El ciclo de trabajo de estimulación puede ser fijo o adaptativo. En el modo fijo, el ciclo de trabajo de estimulación se establece utilizando el sistema programador 2100 a un valor porcentual fijo. Este valor fijo puede aumentar cuando se pierde la señal respiratoria, lo que aumenta la probabilidad de alineación con la inspiración real. En modo adaptativo, el ciclo de trabajo puede variar en función de una característica de la respiración. Por ejemplo, el ciclo de trabajo adaptativo puede aumentar cuando la predicción es menos precisa (mayor variabilidad en la tasa de respiración) o cuando se pierde la señal respiratoria. Por lo tanto, en algunos casos, el ciclo de trabajo de estimulación puede ocurrir por encima de lo normal (por ejemplo, por encima de entre un 50% y un 60%) para lograr una mejor probabilidad de cubrir la fase inspiratoria. Debido a que el ciclo de trabajo de estimulación superior a lo normal puede provocar fatiga nerviosa y/o muscular si se prolonga, puede ser deseable compensar períodos de estimulación superiores a los normales con períodos de estimulación inferiores a los normales para dar como resultado un ciclo de trabajo normal neto. Por lo tanto, si la predicción es altamente precisa (tasa de respiración estable), el ciclo de trabajo de estimulación puede reducirse.

Los siguientes parámetros del ciclo de trabajo de estimulación se dan a modo de ejemplo, no de limitación. En modo fijo, el ciclo máximo de trabajo de estimulación puede establecerse entre un 41% y un 69% en incrementos de 3%, y la configuración predeterminada puede ser de un 50%. En modo adaptativo, el ciclo de trabajo de estimulación para un período respiratorio puede variar entre un 31% y un 69% en incrementos de 3%, y el promedio máximo de funcionamiento puede establecerse en un 53%. Tal como se ha mencionado anteriormente, el modo adaptativo permite que el ciclo de trabajo disminuya cuando el período respiratorio es estable y aumente con la variabilidad del período respiratorio, por ejemplo, y el ciclo de estimulación puede exceder el 53% durante un período de tiempo limitado, pero aquellos períodos se compensan proporcionalmente por períodos en los que el ciclo de trabajo de estimulación es inferior al 53% (por ejemplo, según un promedio móvil ponderado exponencialmente). Por ejemplo, un ciclo de servicio adaptativo establecido en un 69% se ejecutaría en ese nivel durante no más de 5 a 7 minutos antes de ser compensado por un ciclo de trabajo de estimulación más bajo en un 47% para dar como resultado un promedio continuo de un 53%. Esta ecuación es aproximada y puede variar ligeramente dependiendo de la técnica de promediado utilizada. Pueden utilizarse otros procedimientos de compensación como alternativa.

El ciclo de trabajo de estimulación puede ser nominalmente del 50%. Puede habilitarse un limitador de ciclo de trabajo de manera que evite que el dispositivo exceda un umbral programable de ciclo de trabajo de estimulación a largo plazo (por ejemplo, 53%). El ciclo de trabajo promedio a largo plazo puede calcularse utilizando un filtro de ciclo de trabajo de primer orden medido durante un período de tiempo fijo (por ejemplo, 6 segundos), con un tiempo de filtro programable constante (por ejemplo, cada cálculo iterativo tiene una ponderación de 1/32). Si el ciclo de trabajo promedio a largo plazo alcanza el umbral programable, entonces el ciclo de trabajo de estimulación se reduce a un valor programable (por ejemplo, 44%) hasta que el promedio a largo plazo cae por debajo del valor nominal (aquí, 50%), momento en el cual el ciclo de trabajo nominal se restaura. Este mecanismo de seguridad puede prevenir fatiga nerviosa y muscular.

El INS 1100 puede administrar estimulación como tren de pulsos con amplitud y ancho de pulso constante a una frecuencia establecida para una duración limitada por ciclo de trabajo. Este tren de pulsos puede describirse como una envolvente de tren de pulsos y se ilustra en la figura 6D. La envolvente describe una serie de pulsos bifásicos que se administran consecutivamente durante una descarga de estimulación. Si el nivel de estimulación de la fase positiva de cada pulso bifásico es uniforme, este nivel es el nivel de la descarga de estimulación. El INS 1100 también puede administrar estimulación en envolventes de tren de pulsos en los que los pulsos no son uniformes (por ejemplo, los pulsos pueden tener amplitudes diferentes).

El (los) músculo(s) activado(s) por la estimulación puede(n) no requerir la intensidad de estimulación completa durante la estimulación para mantener la contracción muscular. En consecuencia, el INS 1100 puede programarse para administrar una configuración de impulsos de intensidad de retención básica, definida como envolvente de tren de pulsos en la que la intensidad de cada pulso (por ejemplo, amplitud) es menor o igual que la intensidad del pulso anterior, en la que los primeros 1000 ms se encuentra a 2 mA y los 1000ms siguientes se encuentra a 1,7 mA). Esta configuración de pulsos se ilustra en la figura 6E. Esto permite que el músculo se active a un nivel y después permanezca en esa posición con una estimulación menos intensa. Esto puede resultar más cómodo y permitir que el paciente se duerma más fácilmente con la estimulación activada, tenga menos probabilidades de despertar del sueño y/o reduzca la posibilidad de fatiga muscular/nerviosa. Alternativamente, el nivel de pulsos (amplitud) podría reducirse gradualmente durante cada descarga (en lugar de abruptamente) para alcanzar el mismo nivel de estimulación final.

Una transición más gradual al comienzo de cada descarga puede ser más cómoda y tener menos probabilidades de causar un despertar del sueño, y/o reducir la posibilidad de fatiga muscular/nerviosa. En consecuencia, el INS 1100 puede programarse para administrar una configuración de pulsos de inicio suave, definida como una envolvente de tren de pulsos en la que, al comienzo de cada descarga, la intensidad de cada pulso (por ejemplo, amplitud) es mayor o igual que la intensidad del pulso anterior, (por ejemplo, un pulso de dos segundos donde los primeros 100 ms se encuentra a 1,85 mA, los segundos 100 ms se encuentra a 1,95 mA, los terceros 100ms se encuentra a 2,05 mA y los 1700 ms restantes se encuentra a 2,1 mA). Esta configuración de pulsos se ilustra en la figura 6G. La envolvente del tren de pulsos tendría así una apariencia similar a una escalera a medida que la estimulación aumenta a la meseta de estimulación completa.

En otra realización, una envolvente de tren de pulsos puede emplear un inicio suave para alcanzar la estimulación completa y posteriormente disminuir la intensidad (amplitud) a una intensidad de retención para el resto de la estimulación (por ejemplo, un pulso de dos segundos en el que los primeros 100 ms se encuentra a 1,85 mA, los segundos 100 ms se encuentra a 1,95 mA, los terceros 100 ms se encuentra a 2,05 mA, y los siguientes 700 ms se encuentra a 2,1 mA, y los 1000ms restantes se encuentra a 1,8 mA). Esta configuración de pulsos se ilustra en la figura 6F. Esta configuración puede proporcionar los beneficios tanto de arranque suave como de intensidad de retención, en el que la estimulación comienza a activar gradualmente el/los músculo(s), después disminuye a un nivel de estimulación menos intensa, con el músculo quedando en una posición contraída. La figura 6H muestra el modo agrupado, una versión simplificada de la intensidad de retención mencionada anteriormente, en la que hay un peldaño hasta la amplitud completa, y después un peldaño igual hasta la intensidad de retención.

El INS proporciona dos intensidades de estimulación separadas (A y B) con parámetros independientes (amplitud, ancho de pulso, frecuencia, ciclo de trabajo y ajuste de fase). La estimulación puede administrarse en diferentes modos de terapia, ejemplos de los cuales se muestran en la figura 6I. La figura 6I (trazos 1-8) ilustra algunos modos comúnmente utilizados, todos los cuales son inspiratorios síncronos, lo que significa que la estimulación se administra automáticamente de acuerdo con un algoritmo que predice la fase inspiratoria e inicia la administración de la estimulación en un momento deseado respecto a la inspiración, tal como centrado en la inspiración predicha. Estos modos pueden utilizarse como terapia estándar, así como para determinar la configuración del dispositivo durante una PSG (por ejemplo, una PSG de ajuste del sueño). Además, estos modos pueden utilizarse para diagnosticar fenotipos de AOS u otras enfermedades.

La figura 6I (trazo 1) ilustra el modo síncrono en el que cada estimulación tiene la misma configuración y amplitud de pulso, conocido como modo AAAA, el modo de terapia predeterminado. El término modo AAAA significa que cuatro inspiraciones consecutivas están cubiertas por una estimulación del nivel A, donde A es 2,0 mA, por ejemplo. La inspiración se muestra en la figura 6I (trazo 9) en la dirección ascendente.

El modo ABAB inspiratorio-síncrono, figura 6I (trazo 2), también administra descargas de estimulación síncronas con inspiración según se determine por el dispositivo, ajustes del algoritmo de administración de terapia, y señal respiratoria detectada. Este modo es similar al modo AAAA, excepto que la estimulación se administra en cuatro inspiraciones consecutivas alternando entre niveles de estimulación A y B en cada descarga donde, por ejemplo, A es 2,0 mA y B es 1,8 mA.

La figura 6I (trazo 3) ilustra un subconjunto del modo ABAB conocido como modo A0A0, en el que la respiración B no se estimula. A puede ser 2,0 mA y B puede ser 0 mA, por ejemplo.

5 La figura 6I (trazo 4) ilustra el modo A0B0, en el cual se estimula una primera respiración en el nivel "A", seguido de una segunda respiración no estimulada, seguido de una tercera respiración que está estimulada en el nivel "B", seguido por una cuarta respiración que no está estimulada (por ejemplo, A es 2,0 mA y B es 1,8 mA). Esto permite la evaluación simultánea de dos niveles diferentes (A y B) en comparación con respiraciones adyacentes no estimuladas.

10 La figura 6I (trazo 5) ilustra el modo AABB en el cual se estimulan dos respiraciones en el nivel "A" seguido de dos niveles estimulados de respiración "B" (por ejemplo, A es 2,0 mA y B es 1,8 mA). En este modo, cada respiración estimulada es adyacente a una respiración estimulada en el nivel "A" y una respiración estimulada en el nivel "B". El modo AABB puede utilizarse para probar si hay un efecto cruzado residual a corto plazo cuando se cambia de un nivel de estimulación a otro nivel de estimulación o de un nivel de estimulación a no estimulación. Por ejemplo, el flujo de aire medido durante la primera "A" puede compararse con el flujo de aire medido durante la segunda "A" en cada secuencia durante muchos períodos para determinar si hay un efecto residual mensurable de la simulación de nivel "B".

20 La figura 6I (trazo 6) ilustra el modo xAB0, donde "x" es el número de respiraciones que son estimuladas en el nivel "A", seguido de una respiración estimulada en el nivel "B", seguido de una respiración no estimulada (por ejemplo, A es 2,0 mA y B es 1,8 mA). La ilustración muestra que x es igual a 3 (3AB0), aunque x puede ser cualquier número de respiraciones (por ejemplo, 3, 5, 7).

25 La figura 6I (trazo 7) ilustra el modo xA0B, donde "x" es el número de respiraciones que son estimuladas en el nivel "A", seguido de una respiración no estimulada, seguido de una respiración estimulada en el nivel "B" (por ejemplo, A es 2,0 mA y B es 1,8 mA). La ilustración muestra que x es igual a 3 (3A0B), aunque x puede ser cualquier número de respiraciones (por ejemplo, 3, 5, 7).

30 La figura 6I (trazo 8) ilustra el modo xAB, donde "x" es el número de respiraciones que son estimuladas en el nivel "A", seguido de una respiración estimulada en el nivel "B" (por ejemplo, A es 2,0 mA y B es 1,8 mA). La ilustración muestra x es igual a 4 (4AB), aunque x puede ser cualquier número de respiraciones (por ejemplo, 4, 6, 8).

35 La estimulación también puede administrarse en dos modos que no sean sincrónicos inspiratorios: estimulación manual y estimulación asincrónica (fija). El modo manual proporciona estimulación a cualquier frecuencia, ancho de pulso, amplitud, configuración de pulso y/o duración (por ejemplo, hasta 12 segundos). En modo manual, la estimulación se administra introduciendo manualmente un comando a través del sistema programador para iniciar la administración de una descarga o descargas de estimulación. La estimulación continúa hasta que termina la duración de la descarga o se ordena la detención de la estimulación a través del sistema programador. Las estimulaciones administradas manualmente pueden administrarse en cualquier configuración de pulsos disponible.

40 El modo asíncrono (modo fijo) es cuando la estimulación se administra a intervalos programables regulares (por ejemplo, 2,5 segundos de estimulación, seguidos de 2,5 segundos de desconexión). Los intervalos pueden establecerse a una velocidad similar a un ciclo respiratorio (por ejemplo, 5 segundos). Alternativamente, unos intervalos más largos (por ejemplo, 8 segundos) pueden reducir la probabilidad de perder dos inspiraciones consecutivas y aumentar la probabilidad de proporcionar estimulación al paciente durante todo un ciclo respiratorio. Esto puede utilizarse durante familiarización diurna, asegurando que el paciente reciba estimulación de manera regular, ya que los patrones de respiración durante la vigilia pueden ser más irregulares y difíciles de predecir que durante el sueño. Además, este modo puede utilizarse para evaluar los beneficios de la estimulación asincrónica en comparación con la estimulación sincrónica inspiratoria. La estimulación asincrónica puede iniciarse programando el dispositivo en modo fijo e iniciando una sesión de terapia. Las estimulaciones de modo fijo pueden ser en cualquier configuración de tren de pulsos disponible.

55 Típicamente, la estimulación se administra durante una sesión de terapia que tiene un tiempo de inicio y de parada. El paciente o el médico pueden comenzar una sesión de terapia utilizando el controlador de terapia 2500 o el sistema programador 2100. Además, una sesión de terapia puede comenzar de acuerdo con un programa programable. Durante una sesión, el inicio de la estimulación puede retrasarse por un retraso programable, sujeto a la preferencia del paciente. El paciente o el médico puede detener una sesión de terapia utilizando el controlador de terapia 2500 o el sistema programador 2100. Además, una sesión de terapia puede detenerse de acuerdo con un programa programable o una duración de sesión máxima programable.

60 Un paciente o un médico también puede pausar una sesión de terapia durante un tiempo programable utilizando el controlador de terapia 2500 o el sistema programador 2100. Esta función de pausa puede programarse para desactivar la estimulación o reducir la intensidad de estimulación. La función de pausa puede programarse para una

5 pausa inteligente, en la que el nivel de estimulación se reduce automáticamente después de un número programable de pausas (por ejemplo, después de la segunda pausa) en un período de tiempo o sesión programable. Además, la pausa inteligente puede aumentar la duración de la pausa después de un número programable de pausas (por ejemplo, la primera pausa es de cinco minutos, la segunda pausa es de diez minutos). Estas funciones de pausa, incluyendo la pausa inteligente, pueden permitir a un paciente reducir la estimulación durante breves períodos después del despertar el sueño.

10 Al comienzo de una sesión de terapia o después de una interrupción en la terapia, tal como una pausa, el nivel de estimulación puede aumentar de manera incremental desde un nivel de estimulación inicial hasta un nivel de terapia inicial durante un período de rampa. La rampa puede producirse durante un número programable de estimulaciones, respiraciones o período de tiempo. Esta rampa también puede producirse después de una pausa o un evento de movimiento. La función de rampa puede ser más cómoda, permitiendo que el paciente se duerma más fácilmente con la estimulación o se reduzca la probabilidad de producir despertar del sueño.

15 Un paciente puede tolerar una estimulación más intensa a medida que progresa la sesión de terapia. Esta estimulación de mayor intensidad puede proporcionar una mayor eficacia terapéutica. El INS 1100 puede programarse para cambiar el nivel de estimulación (por ejemplo, amplitud o ancho de pulso) durante una sesión de terapia desde un nivel inicial a un segundo nivel, posiblemente más eficaz. Esta configuración de estimulación de terapia se ilustra en la figura 6J y se denomina horas centrales. Este cambio de intensidad puede ocurrir después de un intervalo programable, por ejemplo, después de una duración de tiempo fija, una cantidad de respiraciones o estimulaciones (por ejemplo, estimulación a 1,8 mA durante la primera hora de una sesión de terapia, después de lo cual la estimulación aumenta a 2,0 mA). Esta característica y los parámetros relacionados pueden ser programados por un médico, por ejemplo, en función de la respuesta del paciente. Esta característica puede permitir que un paciente se duerma a un nivel de estimulación más tolerable, y después, a medida que progresa la sesión de terapia, recibir un beneficio terapéutico más apropiado.

20 La estimulación puede administrarse durante una sesión de terapia, que puede iniciarse y detenerse de acuerdo con un programa programable o un uso manual del controlador de terapia 2500. El controlador de terapia 2500 también puede permitir que el paciente haga una pausa o ajuste configuraciones de terapia. En la memoria del dispositivo pueden guardarse datos del historial de resumen de cada sesión. Los datos registrados pueden incluir: tiempos de inicio, pausa y paradas de la sesión de terapia, inicios/paradas programadas o manuales, salidas del detector de movimiento, salidas del detector de ciclos, salidas del algoritmo de predicción, sincronización de la respiración, salidas de estabilidad de señal, salidas del acelerómetro, datos de impedancia del STL 1300 y el RSL 1200, cantidad de respiraciones, número de estimulaciones en una sesión, valores de amplitud de impedancia de detección P-P ("Z") promedio y media, ajustes de estimulación y cambios en los ajustes de estimulación, tales como horas centrales, configuración de pulsos y rampa. Estos datos de resumen permiten a un médico o cuidador comprender cómo el paciente utiliza el dispositivo, tolera la estimulación, soluciona errores en la programación, y estima los efectos terapéuticos del neuroestimulador. Estos datos de retroalimentación pueden ayudar a determinar si se necesitan ajustes para la terapia del paciente (por ejemplo, el paciente está listo para un ajuste ascendente de la estimulación).

### Sistema programador

45 Tal como se muestra esquemáticamente en la figura 7A, el sistema programador 2100 incluye un ordenador 2300, una interfaz del programador 2400, un cabezal del programador 2200 y una vara de sueño 2700. La interfaz del programador 2400 y el cabezal del programador 2200 son similares en ciertos aspectos a los programadores disponibles en el mercado, que pueden obtenerse de fabricantes adecuados, tales como CCC Medical Devices (Montevideo, Uruguay). El cabezal del programador 2200 está conectado a la interfaz del programador 2400 a través de un cable flexible 2210, y la interfaz del programador 2400 está conectada al ordenador 2300 a través de un cable USB 2310. El cable 2210 puede ser enrollado, tal como se muestra, o puede ser recto. Tal como se muestra en la figura 15, la vara de sueño 2700 puede comprender un cabezal de vara de sueño 2720, un cable flexible 2710 y un LED 2730. La vara de sueño 2700 puede conectarse a la interfaz del programador 2400 mediante un cable flexible 2710. La vara de sueño 2720 puede tener 3,2 pulgadas de largo, 2,1 pulgadas de ancho y 0,5 pulgadas de profundidad. El sistema programador 2100 se comunica de manera inalámbrica con el INS 1100 a través de una conexión de telemetría inalámbrica (por ejemplo, 30 KHz) utilizando una antena y circuitos asociados en el cabezal del programador 2200. El programador puede utilizar telemetría de largo alcance de modo que el cabezal del programador 2200 pueda apoyarse en el lado del paciente sin interferir con el sueño. La interfaz del programador 2400 proporciona una conversión analógica a digital y unos circuitos de procesamiento de señales que permiten al ordenador 2300 controlar y programar el INS 1100 a través del cabezal del programador 2200. El cabezal del programador incluye un LED de indicación de potencia 2220, un conjunto de LEDs de intensidad de señal 2230 (intensidad de señal desde/hacia INS 1100), un botón de interrogación 2240 (para cargar datos del INS 1100), un botón de programa 2250 (para descargar datos/comandos al INS 1100) y un botón de desactivación de terapia 2260 (para detener la salida de terapia/estimulación del INS 1100). El ordenador 2300 puede comprender un ordenador

portátil convencional con un software para facilitar el ajuste de una variedad de parámetros del INS 1100, incluyendo, por ejemplo: parámetros de estimulación (amplitud de pulsos de estimulación, frecuencia de pulsos de estimulación, ancho de pulso de estimulación, ciclo de trabajo de estimulación, etc.); parámetros de algoritmo de detección de respiración; parámetros de activación/sincronización del algoritmo de estimulación, programa de administración de terapia y varias funciones de prueba. La vara de sueño 2700 funciona como el cabezal del programador 2200, pero es de tamaño reducido para comodidad del paciente durante el sueño. Puede haber un LED 2730 para indicar la presencia de señal. La frecuencia de los pulsos de luz LED puede indicar la intensidad de la señal. La vara de sueño 2700 puede excluir botones funcionales (es decir, comando de interrogación, comando de programa, y comando de detención de terapia) que se encuentran en el cabezal del programador 2200.

Con referencia a la figura 7B, se muestra esquemáticamente un diagrama de bloques de los circuitos de ejemplo 2420/2270 para la interfaz del programador 2400 y el cabezal del programador 2200. El circuito de interfaz del programador 2420 está controlado por un microprocesador que tiene un conjunto estándar de periféricos (RAM, flash, E/S digital, temporizadores, puertos serie, convertidor A/D, etc.). El microprocesador se comunica con un ordenador personal estándar (PC) 2300 a través de una interfaz de bus de serie universal (USB). Los comandos y datos pasan del ordenador 2300 hacia/desde el microprocesador a través de la interfaz USB y el cable 2310. La interfaz USB también proporciona alimentación de CC para el circuito de la interfaz del programador 2420 y el circuito del cabezal del programador 2270 a través del cable 2210. El microprocesador controla la interfaz del cable que va al circuito del cabezal del programador 2270 mediante el cable 2210. El circuito del cabezal del programador 2270 contiene un controlador de telemetría y una electrónica receptora que están conectados a la bobina de telemetría. La bobina de telemetría está diseñada para acoplar inductivamente señales desde el circuito del cabezal del programador 2270 a la bobina en el circuito de INS 1130 cuando el cabezal del programador 2200 está situado sobre el INS 1100 con las bobinas alineadas. Como alternativa a las bobinas de telemetría y un enlace inductivo, pueden utilizarse antenas de RF con circuitos asociados para establecer un enlace de RF para proporcionar telemetría independiente. El circuito del cabezal del programador 2270 también contiene componentes electrónicos que controlan la intensidad de la señal tal como se recibe del INS 1100. Las salidas de la electrónica de la intensidad de señal accionan los LEDs de una pantalla para el usuario. Otro LED indica que hay corriente, por ejemplo, suministrada por el ordenador 2300. El microprocesador de la interfaz del programador controla y recibe señales de entrada analógicas desde una interfaz de sensor aislada. La potencia y la tierra para la interfaz de sensor derivan de la entrada de alimentación USB, pero proporcionan un aislamiento de CC para este circuito para evitar que pasen corrientes de fuga a través de las conexiones del paciente que puedan estar presentes en las entradas del sensor. Las entradas del sensor pueden estar protegidas contra altas tensiones externas (es decir, protección contra desfibrilación). Las señales de entrada del sensor se amplifican y se filtran apropiadamente para el tipo de sensor. Las características de ganancia y filtro del amplificador pueden controlarse mediante un microprocesador. Las señales hacia/desde el circuito amplificador están aisladas en DC para evitar que pasen corrientes de fuga a través de cualquier conexión del paciente que pueda estar presente en las entradas del sensor. Las señales del sensor son digitalizadas por el microprocesador y son transmitidas a través del enlace USB al PC junto con las señales telemétricas del INS 1100 para grabación y visualización.

Con referencia a la figura 7C, se muestra esquemáticamente un diagrama de bloques del circuito de ejemplo 2440 para la caja de marcadores 2430. Generalmente, la caja de marcadores 2430 y la circuitería asociada 2440 reemplazan circuitos D/A y salidas analógicas 2410 del circuito de interfaz del programador 2420 mostrado en la figura 7B, previendo la disposición alternativa ilustrada en la figura 10B. El circuito de la caja de marcadores 2440 se conecta por separado a un puerto de bus de serie universal (USB) del ordenador del programador 2300 a través de un cable USB. La interfaz USB también proporciona alimentación de CC para el circuito de la caja de marcadores 2440 a través del cable USB. La potencia y la tierra para el circuito 2440 de la caja de marcadores derivan de la entrada de alimentación USB, pero proporcionan aislamiento de CC para esta circuitería para evitar que fluyan corrientes de fuga a través de cualquier equipo que pueda conectarse al paciente. Las señales de datos de salida de marcador analógico se transmiten desde el PC 2300 para controlar las salidas del convertidor de digital a analógico (D/A). Estas señales de salida analógica pueden conectarse al equipo de grabación PSG estándar 2800. Las señales del INS 1100 (como impedancia respiratoria detectada y tiempo y amplitud de salida de estimulación) pueden representarse mediante estas salidas para permitir el registro simultáneo con otras señales PSG estándar (flujo, correas, EMG/ECG, etc.). Puede habilitarse el programador 2300 para cambiar automáticamente las configuraciones programables a intervalos de tiempo regulares, permitiendo alterar vectores de detección respiratoria, niveles de estimulación, modos de estimulación, o configuraciones de pulsos de estimulación a intervalos específicos durante el reposo. Pueden seleccionarse valores muestreados de modo que sólo se muestree una cantidad limitada de configuraciones.

Tal como se ha mencionado anteriormente, el INS 1100 registra los datos de resumen de la sesión. El ordenador programador 2300 puede mostrar estos datos utilizando texto e imágenes para mostrar gráficamente configuraciones del dispositivo, datos de sesión, y análisis de datos. Estos datos pueden utilizarse para evaluar el rendimiento del sistema y guiar la programación de configuraciones. El nombre o identificador del paciente puede guardarse en el INS 1100 y/o mostrarse en el ordenador programador 2300. Todos los textos y símbolos mostrados



5 por el programador 2300 pueden encontrarse en una variedad de idiomas seleccionables. El programador 2300 puede tener la capacidad de conectarse a internet. A través de esta conexión, pueden cargarse archivos en una base de datos para permitir un control remoto en tiempo real del funcionamiento del dispositivo, datos y configuración grabados. La conexión también puede utilizarse para actualizar el software de aplicación del programador y/o (indirectamente) el firmware del INS.

10 El programador 2300 puede mostrar y etiquetar datos en una variedad de fechas y horas. Estos tiempos pueden programarse para tener en cuenta el horario de verano, hora local, tiempo medio de Greenwich, o un contador de funcionamiento libre en el INS 1100.

15 El programador 2300 puede mostrar la tensión (u otras medidas de capacidad) de la batería 1140. Además, en el programador puede mostrarse un indicador de reemplazo electivo (ERI) y un indicador de fin de vida útil (EOL) cuando la batería está a punto de agotarse. Desde ERI hasta el EOL puede haber varios meses o, alternativamente, desde ERI hasta el EOL puede haber dos meses, con un mes de uso estimado después de EOL.

### Controlador de terapia

20 Tal como se muestra esquemáticamente en la figura 8A, el controlador de terapia 2500 puede ser utilizado por el paciente para controlar aspectos limitados de la administración de terapia. El controlador de terapia 2500 es similar en ciertos aspectos a los controladores de pacientes disponibles en el mercado, que pueden obtenerse de fabricantes adecuados tales como CCC Medical Devices (Montevideo, Uruguay). El controlador de terapia 2500 aloja una batería, una antena y un circuito asociado (no visible) para controlar aspectos limitados de la administración de terapia a través de un enlace de telemetría inalámbrica (por ejemplo, 30 KHz) con el INS 1100. La terapia normalmente funciona en modo manual, pero también puede configurarse para una administración automática de acuerdo con una programación predefinida (establecida por el médico utilizando el programador durante el ajuste). El controlador de terapia tiene una interfaz de usuario que incluye un botón de inicio 2510 (para iniciar la administración de terapia), un botón de parada 2520 (para detener la administración de terapia) y un botón de pausa (para pausar la administración de terapia o reducir la intensidad de estimulación a un valor programable), cada uno con indicadores LED 2540 asociados que parpadean al pulsar el botón correspondiente y se iluminan de manera constante cuando el INS 1100 recibe la orden. Los botones pueden retroiluminarse al pulsarse para facilitar su uso por la noche. La interfaz de usuario también incluye un LED de establecimiento de programación 2550 que se ilumina si se ha programado un programa de administración de terapia, y un LED de contacto del médico 2560 que se ilumina en caso de batería baja o mal funcionamiento que requiera una visita del médico. Además, esta luz puede iluminarse en puntos de tiempo ERI o EOL,

35 El controlador de terapia puede tener una funcionalidad adicional (por ejemplo, más botones) que puede configurarse para dar al paciente un control limitado sobre ajustes de la terapia seleccionada. Estos ajustes incluyen intensidad de estimulación (por ejemplo, amplitud), modo de estimulación, configuración de tren de impulsos, ajustes de estimulación de horas centrales, rampa, programa programable, reloj y valores programables de inhibición de movimiento, pero sin limitarse a éstos.

40 Tal como se ha mencionado anteriormente, el INS 1100 contiene datos, incluyendo métricas de sesiones de terapia. El controlador de terapia 2500 puede comunicarse de manera inalámbrica con el INS 1100 para descargar cualquier información al INS. Esta información puede almacenarse en memoria interna o memoria extraíble, tal como una unidad flash USB o una tarjeta inteligente. Estos datos pueden cargarse (por ejemplo, desde el ordenador de casa del paciente) para que los lea el médico. Esto puede permitir al médico controlar el uso del dispositivo, la eficacia en casa, o la aclimatación del paciente.

50 Una realización alternativa de la interfaz de usuario puede incluir una pantalla LCD o una pantalla táctil. Esto permite integrar múltiples funciones en el controlador de terapia mientras se mantiene la interfaz simple. Esto también puede permitir texto más grande.

55 Con referencia a la figura 8B, se muestra esquemáticamente un diagrama de bloques de un circuito de ejemplo para el controlador de terapia 2500. El circuito controlador de terapia 2570 incluye un microprocesador alimentado por batería que tiene un conjunto estándar de periféricos (RAM, flash, E/S digital, temporizadores, puertos de serie, convertidor A/D, etc.). El microprocesador funciona en un modo de baja potencia para conservar la energía de la batería. El microprocesador controla el controlador de telemetría y la electrónica del receptor que se conectan con la bobina de telemetría. La bobina de telemetría está diseñada para conectar inductivamente señales a la bobina de telemetría del INS cuando están alineadas. El microprocesador controla los interruptores de membrana y reacciona para conmutar cierres activando LEDs de visualización e iniciando comandos de telemetría al INS. Como alternativa a las bobinas de telemetría y un enlace inductivo, pueden utilizarse antenas de RF con circuitos asociados para establecer un enlace de RF para proporcionar telemetría independiente. Después de comunicarse con el INS, puede mostrarse al usuario información de estado. El microprocesador también controla una alerta sonora que puede

proporcionar información de audio al usuario cuando se pulsán los botones y para indicar el éxito o el fracaso de las comunicaciones con el INS. La alerta sonora puede tener una función de silencio o control de volumen.

### Imán

5 Tal como se muestra esquemáticamente en la figura 9, puede disponerse un imán anular 2600 en el paciente para inhibir el INS 1100 en caso de que el controlador de terapia 2500 no esté disponible o no funcione. El imán 2600 puede comprender un imán permanente de forma anular realizado en un material de estroncio de ferrita recubierto con epoxi. El imán 2600 puede producir un intenso campo de 90 Gauss a 1,5 pulgadas desde la superficie del imán a lo largo de la línea central del orificio. El imán 2600 lo puede utilizar (o llevar) el paciente en caso de emergencia. Si se coloca temporalmente (2 segundos o más) sobre el INS 1100 implantado en la piel o la ropa, el imán 2600 desactiva sesiones de terapia actuales y futuras. Aunque las sesiones de terapia se desactivan mediante el imán 2600, todas las demás funciones del INS 1100 pueden permanecer habilitadas, incluida la comunicación telemétrica con el sistema programador 2100 y el controlador de terapia 2500. Las sesiones de terapia pueden volver a habilitarse utilizando el controlador de terapia 2500 iniciando una nueva sesión de terapia. Alternativamente, la terapia puede inhibirse temporalmente durante la colocación del imán. Si se deja colocado durante un período de tiempo específico (por ejemplo, un minuto), la terapia puede desactivarse.

### Interfaz con equipo PSG

20 La interfaz del programador 2400 puede incluir un enlace de entrada/salida (E/S) 2410 para permitir la conexión al equipo polisomnográfico (PSG) 2800 tal como se muestra esquemáticamente en la figura 10A. El equipo PSG 2800 típico incluye un ordenador 2810 conectado a una pluralidad de sensores (por ejemplo, sensor de flujo de aire 2820, unas correas de esfuerzo respiratorio 2830) a través de hardware de interfaz 2840. El enlace de E/S 2410 puede utilizarse de varias maneras distintas. Por ejemplo, pueden descargarse señales de datos analógicos del equipo PSG 2800 al ordenador 2300 del sistema programador 2100 para registrar y/o visualizar datos PSG (por ejemplo, flujo de aire) junto con datos de terapia. Alternativamente, o adicionalmente, las señales de datos digitales del INS 1100 y/o el sistema programador 2100 pueden cargarse en el ordenador 2810 del equipo PSG 2800 para registrar y/o mostrar datos de terapia (por ejemplo, amplitud de estimulación, ancho de pulso de estimulación, y/o datos de respiración tal como bioimpedancia, vector, ajustes de filtro, marcadores de predicción, o datos de acelerómetro) junto con datos PSG. La circuitería correspondiente al enlace de E/S 2410 puede incorporarse a la interfaz del programador 2400 tal como se muestra en la figura 10A, o puede incorporarse a una caja de marcadores separada 2430 tal como se muestra en la figura 10B.

35 La sincronización de datos desde los sensores 2820/2830 del equipo PSG 2800 con datos del INS 1100 a través del sistema programador 2100 puede ser beneficiosa para facilitar un ajuste de la terapia y una medición de la eficacia. Aunque el sistema programador 2100 y el equipo PSG 2800 pueden conectarse directamente a través del enlace de E/S 2410, el retardo de transmisión en cada sistema puede dar como resultado una asincronía. La sincronización de datos entre los sistemas puede abordarse de varias maneras diferentes. Por ejemplo, si los retardos en cada sistema son relativamente fijos y se encuentran por debajo de un umbral aceptable (por ejemplo, de 0,5 a 1,0 segundos), no es necesario realizar ninguna etapa de sincronización. Si los retardos en cada sistema son relativamente fijos pero superiores a un umbral aceptable (por ejemplo, superiores a 0,5 a 1,0 segundos), los datos del sistema con menos retardo pueden compensarse (retrasarse) por un valor de tiempo fijo para alinearse con los datos del sistema con más retardo. Como alternativa, puede administrarse al equipo PSG 2800 y al sistema programador 2100 una señal de temporización (por ejemplo, desde un generador de señales de reloj separado o solidario de uno de los sistemas) para permitir que cada sistema recoja independientemente datos con marca de tiempo para fusionarse y sincronizarse mediante un procesamiento posterior.

### Descripción general del tratamiento

50 La figura 12A ilustra una visión general del tratamiento desde implante 10100, hasta ajuste del despertar 10200, familiarización diurna 10400, ajuste del sueño 10500, familiarización nocturna 10700, ajuste ascendente 10800 y, finalmente, uso terapéutico regular 11000, y evaluaciones de terapia 11100.

55 Comenzando con un implante quirúrgico 10100, la figura 11A ilustra esquemáticamente los sitios de incisión (líneas continuas gruesas) y trayectorias de tunelización (líneas discontinuas) para implantar el INS 1100, STL 1300 y RSLs 1200. El procedimiento de implante lo puede realizar un cirujano (por ejemplo, un otorinolaringólogo) en un procedimiento quirúrgico de 1 - 3 horas con el paciente bajo anestesia general o local, por ejemplo. En general, el procedimiento de implante implica colocar el brazaletes 1350 del STL 1300 sobre el nervio hipogloso mediante una disección submandibular, y tunelizar el cuerpo del cable 1330 y la sección sigmoidea 1370 del STL 1300 por vía subcutánea por el cuello hasta el INS 1100 en una cavidad subcutánea en la región infraclavicular. Desde la cavidad infraclavicular, el RSL 1200 puede ser tunelizado por vía subcutánea hacia la línea media y luego lateralmente a lo largo de los márgenes costales.

Después de un período de recuperación de unas pocas semanas, puede realizarse un ajuste del despertar 10200 en la cual se observa la respuesta de la lengua del paciente a la estimulación en un intervalo de estímulos confortables, tal como se ilustra en la figura 12B. Además, puede realizarse una verificación global del sistema para verificar la integridad del sistema. Al paciente se le envía a casa durante un período de familiarización diurna 10400 en el que el paciente puede activar la estimulación durante la vigilia para introducir la sensación de estimulación. Posteriormente, el paciente regresa al laboratorio del sueño para un ajuste del sueño 10500 donde un técnico del sueño, bajo la supervisión de un médico del sueño certificado (por ejemplo, neumólogo), utiliza el sistema programador 2100 para programar el INS 1100 (por ejemplo, establecer la programación de administración de la terapia y valorar el estímulo para determinar un rango de ajustes eficaces durante el sueño). Después del ajuste del sueño, el paciente puede regresar a casa y comenzar la familiarización (aclimatación) nocturna y un proceso de ajuste ascendente de la terapia, en el que la estimulación puede aumentarse con el tiempo hasta un rango eficaz. Por ejemplo, el paciente puede dejar el ajuste del sueño con una estimulación programada para activarse a 1,7 mA y la estimulación puede aumentarse en 0,1 mA a intervalos de dos semanas hasta un ajuste objetivo de 2,0 mA.

Inmediatamente después de la visita de ajuste, el paciente puede regresar a casa y comenzar a utilizar el dispositivo al nivel de estimulación programado durante la familiarización nocturna 10700. Puede comenzarse una sesión de administración de terapia si el controlador de terapia 2500 se utiliza para iniciar, detener y pausar manualmente una sesión de terapia. Esto puede ser beneficioso cuando el paciente tiene un horario de sueño irregular. Al comienzo de una sesión de administración de terapia, el estímulo puede retrasarse durante un período de tiempo para permitir que el paciente se duerma. La sesión de administración de terapia puede programarse para que no exceda un número fijo de horas (por ejemplo, ocho horas). Además, una sesión de administración de terapia puede comenzar de acuerdo con el programa de administración de terapia predefinido, que puede configurarse para coincidir con el momento en que el paciente normalmente se va a dormir. La sesión de administración de terapia puede finalizar de acuerdo con el programa de administración de terapia predefinido, que puede configurarse para coincidir con el momento en que el paciente normalmente se despierta o con un comando de detención manual del controlador de terapia. El paciente puede utilizar el controlador de terapia 2500 para ajustar aspectos limitados de la administración de terapia tal como se ha definido anteriormente.

### 30 Sistema de tunelización

Las figuras 11B y 11C ilustran esquemáticamente el sistema de tunelización 3000 que puede utilizarse para tunelizar el STL 1300 o el RSL 1200. El sistema de tunelización 3000 incluye una herramienta relativamente rígida 3010, una funda tubular 3020 y una punta 3030, y un portacables 3100.

La herramienta 3010 puede estar formada de acero inoxidable e incluir un mango 3016, un eje 3012, y un conector distal 3018. El conector 3018 incluye unas roscas que se acoplan a correspondientes roscas de la punta 3030. El conector 3018 también puede incluir unas púas anulares que forman un ajuste de interferencia con el interior del portacables 3100 para una conexión liberable al mismo. El portacables 3100 también puede formar un ajuste de interferencia con el conector proximal de RSL 1210, el conector proximal de STL 1310, o un electrodo anular distal del RSL 1250 o 1260.

La funda 3020 está dimensionada para deslizar sobre la herramienta 3010 y sujetarse en posición a través de la punta 3030. La punta 3030 puede incluir un agente radioopaco tal como sulfato de bario cargado al 18% en peso, por ejemplo.

El portacables 3100 puede comprender un tubo polimérico pequeño con un diámetro interno dimensionado para formar un ajuste de interferencia con el conector distal 3018, el conjunto de conector proximal RSL 1210, un electrodo distal RSL 1250 o 1260, o el conjunto conector proximal STL 1310. Durante la tunelización, el extremo proximal del portacables 3100 puede acoplarse al conector distal 3018 y el extremo distal del portacables 3100 puede acoplarse al conjunto conector proximal RSL 1210, un electrodo distal RSL 1250 o 1260, o el conjunto conector proximal STL 1310.

La funda 3020 puede comprender un tubo polimérico con dos extremos abiertos, y la punta 3030 puede comprender un tubo polimérico con un extremo roscado y un extremo cerrado para una disección roma. El extremo proximal de la punta 3030 incluye unas roscas internas para atornillarse al conector 3018 y sujetar la funda 3020 en el eje 3012.

En la realización mostrada en las figuras 11B y 11C, la herramienta 3010 puede tener una longitud antes de la curvatura de 17,1 pulgadas (43,4 cm) y una longitud después de la curvatura de 16,9 pulgadas (40,6 cm). La funda 3020 puede tener un diámetro exterior de aproximadamente 0,28 pulgadas (0,711 cm), una longitud antes de la curvatura 12,4 pulgadas (31,5 cm) y una longitud después de la curvatura 12,25 pulgadas (31,11 cm). El eje 3012 puede tener un diámetro de aproximadamente 0,22 pulgadas (0,559 cm), una longitud antes de la curvatura de 12,375 pulgadas (31,43 cm), y una longitud después de la curvatura de 12,231 pulgadas (31,07 cm), suficiente para

llenar la longitud de la funda 3020. El mango 3016 puede tener un diámetro de aproximadamente 0,5 pulgadas (1,27 cm) y una longitud de aproximadamente 3,50 pulgadas (8,89 cm). La punta 3030 puede tener un diámetro exterior que se estreche desde aproximadamente 0,13 pulgadas (0,33 cm) y una longitud de aproximadamente 1,0 pulgadas (2,54 cm).

5

**Procedimiento de implante quirúrgico**

10 Siguiendo con referencia a la figura 11A, los componentes internos 1000 pueden implantarse utilizando el siguiente procedimiento quirúrgico 10100, el cual se da a modo de ejemplo, sin limitación. Salvo que se indique específicamente, el orden de las etapas puede alterarse según se considere apropiado. Aunque el INS 1100 puede implantarse quirúrgicamente en el lado derecho o izquierdo, se prefiere el lado derecho para dejar el lado izquierdo disponible para la implantación de dispositivos cardíacos que tradicionalmente se implantan en el lado izquierdo. El lado derecho también se prefiere para que el RSL 1200 proporcione una señal respiratoria limpia que sea menos susceptible a un defecto cardíaco que el lado izquierdo.

15 Pueden utilizarse instrumentos quirúrgicos estándar para incisiones, disecciones y formación de cavidades subcutáneas. Pueden preferirse instrumentos de disección de nervios disponibles en el mercado para diseccionar el nervio hipogloso y colocar el brazaletes STL 1350 sobre el nervio.

20 El paciente se prepara para la cirugía utilizando una práctica convencional que incluye procedimientos de atención preoperatoria estándar, administración de antibióticos según corresponda y administración de esteroides según corresponda para reducir la inflamación alrededor de la disección del nervio. Debido a que debe observarse el movimiento de la lengua durante la estimulación de prueba, se recomienda no utilizar relajantes musculares de acción prolongada durante la preparación quirúrgica o durante el implante. Se administra anestesia general de acuerdo con la práctica convencional y el paciente es intubado utilizando un tubo endotraqueal, teniendo cuidado de colocar el tubo endotraqueal de modo que la lengua pueda sobresalir libremente durante la estimulación de prueba.

25

30 Después el cuello se extiende para exponer la región submandibular derecha y se crea un campo estéril alrededor del cuello y el tórax, teniendo cuidado de evitar una obstrucción de la visualización de la cavidad oral (puede utilizarse un paño estéril transparente en la boca). Por medio de una incisión en el cuello (A), el nervio hipogloso se expone profundamente a la glándula submandibular. Debido a que el INS 1100 se implanta preferiblemente en el lado derecho para minimizar un defecto cardíaco durante la detección respiratoria, esta disección también se realiza preferiblemente en el lado derecho. A continuación, se identifica y se aísla una región del nervio hipogloso, excluyendo preferiblemente la ramificación que inerva músculos retrusivos (por ejemplo, estilogloso o hiogloso). La confirmación de la correcta ubicación del nervio puede obtenerse realizando una estimulación de prueba más adelante en el procedimiento. La ramificación del nervio identificada se disecciona entonces circunferencialmente para acomodar el brazaletes 1350. El lado corto 1352 del brazaletes 1350 está diseñado para residir en el lado profundo del nervio, y el lado largo 1354 del brazaletes 1350 está diseñado para residir en el lado superficial del nervio.

40

45 Después, se selecciona el brazaletes 1350 de tamaño adecuado en función del diámetro del nervio en la ubicación prevista para la colocación del brazaletes. El tamaño del nervio puede evaluarse utilizando un tamaño de referencia (por ejemplo, unas pinzas de anchura conocida), un calibre o un indicador flexible que se enrolle alrededor del nervio, por ejemplo. El brazaletes 1350 se abre y se coloca alrededor del nervio. La tira 1356 en el brazaletes 1350 puede utilizarse para facilitar la colocación del brazaletes 1350 alrededor del nervio. Pueden colocarse unas pinzas curvas debajo del nervio para agarrar la tira 1356 y tirar suavemente del brazaletes 1350 sobre el nervio. La tira 1356 se coloca después a través de la presilla (hebilla) 1358 en el brazaletes 1350. El brazaletes 1350 puede estar disponible en dos tamaños (grande y pequeño), y el brazaletes pequeño puede tener una marca indicadora (no mostrada) en la tira 1356 que debería ser visible después de la inserción a través de la presilla 1358. Si se selecciona un brazaletes pequeño y la marca indicadora no pasa a través de la presilla, el brazaletes pequeño puede ser demasiado pequeño y debe reemplazarse por un brazaletes grande.

50

55 Después se crea una presilla de alivio de tensión (L) en el STL 1300 disponiendo aproximadamente 6 cm del cuerpo sigmoide del STL 1370 en una forma en C dentro de una cavidad subcutánea pequeña formada a través de la incisión del cuello (A) mediante una disección roma superficialmente a lo largo de la superficie lateral del músculo digástrico en una dirección posterior.

60

Después, el cirujano verifica que el brazaletes 1350 no tira del nervio o lo tuerce, y que hay contacto entre el interior del brazaletes 1350 y el nervio.

60

Después se realiza una estimulación de prueba para confirmar el correcto posicionamiento del brazaletes 1350 en el nervio. Para realizar una estimulación de prueba, el extremo proximal del STL 1300 se conecta al INS 1100 y el sistema programador 2100 se utiliza para iniciar una señal de estimulación de prueba enviada desde el INS 1100 al

nervio a través del STL 1300. La estimulación de prueba se realiza mientras se observa, por ejemplo, el movimiento de la lengua por observación visual directa, calibre de la vía respiratoria mediante endoscopia nasal, fluoroscopia, cefalograma, etc. La correcta colocación del brazaletes en el nervio puede confirmarse, por ejemplo, observando la protrusión de la lengua, un aumento del calibre de la vía respiratoria retro-glosal, un aumento del calibre de la vía respiratoria retro-palatina, un aumento de la rigidez de las paredes anterior y/o lateral de la vía respiratoria retro-glosal con o sin aumento del calibre de la vía respiratoria, movimiento anterior sin movimiento superior del hueso hioides, entre otros. Una colocación incorrecta del brazaletes en el nervio se indica, por ejemplo, si hay una abertura insuficiente del espacio retro-palatino o retro-lingual, si se observa que la lengua se retrae (movimiento posterior), una disminución en el calibre de la vía respiratoria retro-glosal, una disminución en el calibre de la vía respiratoria retro-palatal, un movimiento superior y particularmente un movimiento superior unilateral del hueso hioides, entre otros. Si es necesario, el brazaletes 1350 puede reposicionarse en una ubicación diferente a lo largo del nervio para obtener el efecto deseado. El umbral de captura y los valores de impedancia se registran y el STL 1300 se desconecta del INS 1100. El cirujano puede crear una fascia suturando la fascia alrededor del brazaletes en el lado superficial del nervio.

Después se crea una cavidad para el INS 1100 realizando una incisión (B) hasta la fascia del pectoral a aproximadamente 2 dedos de ancho por debajo de la clavícula derecha. El INS 1100 se implanta preferiblemente en el lado derecho para minimizar un defecto cardíaco durante la detección respiratoria. Se utiliza una disección roma inferior a la incisión para crear una cavidad lo suficientemente grande para sujetar el INS 1100. La cavidad debe ser inferior a la incisión (B) de manera que la incisión (B) no resida sobre el INS 1100 cuando se coloque después en la cavidad.

Se forma un túnel para el STL 1300 utilizando el sistema de tunelización 3000 (funda 3020 y punta 3030 colocada sobre la herramienta 3010) para realizar un túnel a lo largo de una trayectoria (C) desde la cavidad del INS infraclavicular hasta la incisión del cuello (A). Tal como se muestra en la figura 11C, el portacables 3100 se coloca entonces en el contacto eléctrico más proximal del conector proximal 1310 del STL. La punta 3030 se retira de la funda 3020 para exponer el conector 3018 de la herramienta 3010 y acoplarlo al portacables 3100. Mientras se sujeta la funda 3020 en posición, se tira proximalmente de la herramienta 3010 para tirar hacia atrás del STL 1300 a través de la funda 3020, teniendo cuidado de no sacar el alivio de tensión en forma de C ni alterar el brazaletes. Si se extrae la presilla de alivio de tensión en forma de C (L), éste debe volverse a colocar en la cavidad pequeña. La herramienta 3010 se retira del portacables 3100 y el portacables 3100 se retira del STL 1300. La funda 3020 se retira entonces del cuerpo dejando el STL 1300 en su lugar. No es necesario cerrar la incisión del cuello (A) en este momento, sino que puede cerrarse más adelante en el procedimiento, lo que permite confirmar que el alivio de tensión en forma de C permanece en la cavidad pequeña.

Las siguientes instrucciones de implante se refieren a un INS 1100 implantado en la región subclavicular derecha del paciente. Las partes distales derecha e izquierda del RSL 1200 se colocan cerca del margen costal derecho e izquierdo, respectivamente, realizando cuatro pequeñas incisiones (D y E) tal como se muestra. Las incisiones laterales (E) pueden realizarse aproximadamente un 80% (+/- 5%) de la distancia desde la línea media hasta la línea media axilar, y en el margen costal. Las incisiones mediales (D) pueden realizarse de manera que el RSL 1200 se relaje y todos los electrodos queden en el margen costal. Utilizando el sistema de tunelización 3000 (funda 3020, punta 3030 acoplada a través de un conector 3018), se forma un túnel (G) entre la cavidad (B) y la incisión medial (D), de modo que puede tirarse de la parte distal derecha del RSL 1200 a través del túnel (G) desde la cavidad (B) hasta la incisión medial (D). Luego se forma un túnel (F) entre la incisión medial (D) y la incisión lateral (E), de modo que puede tirarse de la parte distal derecha del RSL a través del túnel (F) desde (D) a (E). Esto se repite para la parte distal izquierda del RSL 1200. Alternativamente, si se utilizan las realizaciones de RSL 1200 mostradas en las figuras 4F o 4G, puede formarse una pequeña cavidad medial a (D) para acomodar los electrodos mediales y/o la región de la presilla de retorno 1255.

Las operaciones de tunelización (F y G) descritas anteriormente pueden realizarse de la siguiente manera: la herramienta de tunelización 3010 incluyendo el conector 3018 se inserta en la funda 3020 y la punta 3030 se conecta al conector 3018, formando el sistema de tunelización 3000. El sistema de tunelización se coloca en el sitio de incisión de origen y se empuja debajo de la piel hacia el sitio de incisión de destino, formando un túnel. Después de la tunelización, la punta 3030 se retira del conector 3018 de la herramienta de tunelización 3010. Si es necesario, la herramienta 3010 puede retirarse e invertirse de manera que el conector 3018 quede en el otro extremo de la funda 3020. Con la herramienta 3010 insertada a través de la funda 3020, el portacables 3100 se une en su extremo proximal al conector 3018 y en su extremo distal al electrodo distal 1250 o al conector proximal 1210 del RSL 1200. Mientras se sujeta la funda 3020 en posición, se tira del mango de la herramienta de tunelización 3016 y el portacables 3100 y el RSL 1200 unidos se introducen en la funda 3020. Esto puede visualizarse a través de la herramienta de tunelización semitransparente. La funda 3020 puede deslizarse entonces hacia el mango 3016 de la herramienta de tunelización, exponiendo el portacables. El portacables puede desconectarse entonces del conector 3018, dejando el RSL 1200 en su lugar. Este proceso puede utilizarse para pasar de (D) a (B) y posteriormente de

(E) a (D). Para el túnel (G), puede tirarse del RSL 1200 completamente a través de la funda 3020 para exponer y desconectar el portacables.

Cada pestaña de anclaje 1270 y orificio de sutura 1290 se sujeta al tejido subyacente diseccionando hacia abajo hacia la fascia muscular adyacente y suturando cada pestaña de anclaje 1270 o el orificio de sutura 1290 a la fascia muscular. Se recomiendan suturas permanentes para evitar el movimiento del RSL 1200 y se recomienda material de sutura trenzado para la retención del nudo y para evitar corrosión a través de los anclajes de silicona.

El STL 1300 y el RSL 1200 se conectan después al INS 1100. El RSL 1200 se conecta al puerto RSL 1112 y el STL 1200 se conecta al puerto STL 1114. Los tornillos de fijación se aprietan con una llave dinamométrica.

Puede realizarse una prueba de presilla cerrada para confirmar el funcionamiento adecuado mediante la observación de la protrusión de la lengua o la apertura de la vía respiratoria conjuntamente con la inspiración. El INS 1100 y las partes proximales de los cables 1200/1300 se colocan entonces en la cavidad infraclavicular, colocando el exceso de longitud del cable debajo o alrededor del INS 1100. Debe tenerse cuidado de no extraer la presilla de alivio de tensión en forma de C (L) en el cuerpo del cable sigmoide STL 1370 mientras se manipula el INS 1100 en su lugar. El INS 1100 se sutura entonces a la fascia subyacente a través de ambos orificios de sutura 1116 que se encuentran en el cabezal 1110 del INS 1100. Se recomiendan suturas permanentes para evitar el movimiento del INS antes de la encapsulación tisular y crónicamente, y se recomienda material de sutura trenzado para la retención de nudos. En este punto puede realizarse otra prueba del sistema. Después de confirmar que la presilla de alivio de tensión en forma de C (L) está presente en una cavidad pequeña en la incisión del cuello, las incisiones pueden irrigarse (opcionalmente con una solución de antibiótico) y cerrarse utilizando técnicas convencionales. Después de un período de cicatrización de aproximadamente un mes, el paciente puede someterse a un estudio del sueño para confirmar el funcionamiento adecuado del sistema y valorar la terapia.

### Procedimientos de evaluación

Antes del implante, los pacientes pueden ser evaluados para estimar la probabilidad de un resultado exitoso.

La vía respiratoria puede caracterizarse durante el sueño mediante una medición Pcrit en diferentes estadios del sueño y posturas corporales, según los procedimientos de Schwartz y otros. Un valor de Pcrit más alto es indicativo de una vía respiratoria más colapsable que puede ser más difícil de tratar con esta terapia. Una medida sustitutiva para el Pcrit puede ser un dispositivo auto-PAP que ajusta dinámicamente la presión de la vía respiratoria para eliminar la limitación de flujo. Por ejemplo, un paciente puede requerir una presión de aire de 12 cm de H<sub>2</sub>O para mantener una vía respiratoria libre en posición supina, pero sólo requerir una presión de aire de 8 cmH<sub>2</sub>O en posición lateral. El auto-PAP se ajustaría automáticamente para esto.

El volumen de aire expirado durante una disminución de presión puede medirse. La disminución de presión puede producirse durante la expiración natural durante la vigilia. Alternativamente, el paciente puede estar dormido durante la medición. El momento de la disminución de presión durante la espiración puede ocurrir en un cierto punto durante la espiración para garantizar la consistencia. La duración de la disminución de presión puede ser fija. Un ejemplo de esta medida es V<sub>NEP\_0.5</sub>.

Las vías respiratorias pueden visualizarse utilizando una modalidad de imágenes tales como, entre otras, cefalograma, MRI, fMRI, TC, ultrasonidos, TCO, naso-endoscopia, fotografía, e imágenes de video. Esta imagen puede realizarse durante el sueño, bajo sedación o durante la vigilia. Puede pedirse al paciente que saque la lengua, que inhale/exhale a caudales específicos o que realice la maniobra de Muller. También puede medirse la fuerza de protrusión de la lengua. El tamaño de la lengua puede observarse y/o medirse cuantitativamente o cualitativamente (por ejemplo, Mallampati Modificado). El IMC también puede ser un buen indicador de la respuesta del paciente.

Las siguientes métricas (y otras) pueden medirse y utilizarse en la evaluación: tamaño de la lengua y del paladar blando, ángulo del paladar blando, redundancia del tejido y longitud del paladar blando. La endoscopia es un procedimiento para obtener estas métricas. Métricas de tamaño adicionales incluyen estructuras craneofaciales, tamaño de las amígdalas, adenoides, bolsas de grasa faríngea.

También puede evaluarse la vinculación o acoplamiento mecánico entre estructuras de vías respiratorias. Por ejemplo, la apertura de la vía respiratoria puede medirse a diferentes niveles concurrentes con otros movimientos (por ejemplo, medir la apertura de la vía respiratoria en el espacio retro-palatino durante protrusión voluntaria de la lengua o desplazamiento anterior de la lengua).

El colapso de las vías respiratorias nasales puede medirse utilizando medidores de flujo inspiratorio pico nasal en diferentes posiciones corporales. Además, una rinometría acústica puede proporcionar otra manera de medir esto.

El índice de masa corporal (IMC) puede ser una herramienta útil en la detección. Métricas adicionales incluyen % de grasa corporal, % de grasa visceral, circunferencia del cuello, % de grasa en el cuello y distribución de grasa corporal.

5 El umbral del despertar del sueño de un paciente puede cuantificarse midiendo la presión de excitación intrapleurales. Puede utilizarse un dispositivo EPAP nasal en la evaluación. Un dispositivo EPAP reduce el flujo de aire a través de las fosas nasales. Esto puede aumentar la permeabilidad de la vía respiratoria durante la fase espiratoria de la respiración. Un ejemplo de EPAP es el dispositivo ProVent (Ventus Medical Inc., Belmont CA). Los despertares y los eventos respiratorios pueden evaluarse con y sin el dispositivo EPAP. Durante la terapia, la lengua del paciente puede sobresalir más allá de los dientes. En la evaluación puede utilizarse un examen dental (es decir, identificar dientes afilados), el uso de dentaduras postizas por parte del paciente, y tolerancia a aparatos orales.

15 La vía respiratoria puede caracterizarse utilizando una bomba de aire dual, y un sistema de válvulas, configurado para la conexión a una máscara en el paciente. En esta configuración, las dos presiones diferentes (por ejemplo, diferencia de 1 cm de H<sub>2</sub>O) se mantienen a través de cada bomba que está conectada a la válvula. La válvula puede conectarse a través de un tubo a la máscara de manera que la presión en la máscara provenga solamente de una de las bombas. La válvula puede entonces automatizarse para alternar entre las dos presiones a una velocidad programable (por ejemplo, 1 Hz). Esto permite que la vía respiratoria fluctúe entre presiones en las respiraciones. Puede caracterizarse una vía respiratoria para reducir la presión a un nivel que conlleve una limitación de flujo y luego observar qué presiones eliminan esta limitación de flujo.

### Ajuste del despertar

25 Tal como se ha descrito anteriormente, el paciente puede someterse a un ajuste del despertar 10200, un proceso iterativo donde la respuesta a la estimulación se documenta en un rango de niveles de estimulación cómoda (figura 12B). Estas estimulaciones pueden administrarse manualmente (por ejemplo, descargas de estimulación ordenadas de 2 segundos) o sincronizadas con la respiración. Puede probarse un rango de amplitudes a través de múltiples frecuencias (rango de 20 a 50 Hz, 40 Hz nominal) y anchos de pulso (rango de 30 a 215  $\mu$ s, 90  $\mu$ s nominal) 10220.

30 El ajuste del despertar puede implicar la definición de una ventana operativa de estimulación del despertar, definida en su límite inferior por un umbral de captura y en su límite superior por un umbral de incomodidad. El umbral de captura puede definirse como el nivel de estimulación más bajo en el que la contracción muscular es visible, palpable o perceptible (por ejemplo, amplio movimiento o rigidez de la lengua). El umbral de incomodidad puede definirse como el nivel de estimulación más bajo en el que el paciente experimenta una sensación inaceptable (por ejemplo, incomodidad, dolor) mientras está despierto.

35 Mientras se determina este rango, el paciente puede estar en posición supina o, alternativamente, en una postura típica de sueño. En general, durante el ajuste de la estimulación, es preferible comenzar con los ajustes más bajos para un ancho de pulso (30  $\mu$ s) y amplitud (0,4 mA) a una frecuencia nominal (40 Hz). Si la estimulación produce contracciones pulsátiles (vibratorias), la frecuencia puede aumentarse a 50 Hz. El ancho de pulso se aumenta de manera incremental a 60  $\mu$ s, después a nominal (90  $\mu$ s), manteniendo la amplitud en 0,4 mA. Con el ancho de pulso ajustado a 90  $\mu$ s, la amplitud puede repetirse de acuerdo con el proceso que se describe más adelante. Si se alcanza la amplitud máxima y se requiere una intensidad adicional, puede aumentarse el ancho del pulso mientras se reduce la amplitud al mínimo (0,4 mA). Si se alcanza un ancho de pulso máximo (215  $\mu$ s) y se requiere intensidad adicional, la frecuencia puede aumentarse mientras se reduce el ancho del pulso a 90  $\mu$ s y la amplitud al mínimo (0,4 mA).

40 En cada nivel de estimulación, pueden registrarse observaciones tales como: movimiento de la lengua visible, contracción del músculo geniogloso palpable, percepción del movimiento muscular, protrusión de la lengua, retrusión de la lengua, depresión de la lengua, aplanamiento de la lengua, ahuecamiento de la lengua, y protrusión de la lengua más allá de los dientes 10230.

45 Después del ajuste del despertar 10200, el paciente puede enviarse a casa en un nivel de estimulación en este rango de funcionamiento, comenzando el período de familiarización diurno 10400. Esto puede ocurrir antes de la noche de ajuste del sueño, para que el paciente pueda aclimatarse a la sensación de estimulación. Esto puede permitir evaluar niveles de estimulación más altos durante el ajuste del sueño sin excitación del paciente. Se ha observado que los pacientes toleran (es decir, no se despiertan) intensidades de estimulación más altas mientras están dormidos en comparación con la vigilia, por lo que el umbral del despertar puede ser mayor que el umbral de incomodidad en vigilia.

### 60 Ajuste del sueño

Tal como se ha descrito anteriormente, después de la implantación y un período de recuperación de aproximadamente un mes, el paciente puede someterse a un estudio de sueño (PSG) para confirmar el funcionamiento adecuado del sistema y valorar los niveles de estimulación terapéutica 10500. El ajuste puede utilizar la configuración ilustrada en la figura 10, donde el sistema programador 2100 se comunica con el equipo PSG 2800. Generalmente, es preferible utilizar una máscara oronasal para medir el flujo de aire. Alternativamente, puede utilizarse una cánula nasal. La configuración preferida es un neumotacómetro calibrado con la máscara oronasal para medir el flujo de aire del paciente 10510. Alternativamente, puede utilizarse un neumotacómetro no calibrado. También puede utilizarse un termistor o un termopar para detectar el flujo de aire. El termistor o el termopar pueden calibrarse o no calibrarse.

La figura 14 ilustra un ejemplo de la respuesta del flujo de aire del paciente a la estimulación. Tal como se muestra en la figura 14, el flujo de aire inspirado aumenta a medida que aumenta la estimulación administrada al nervio. El umbral de captura del flujo de aire es el nivel de estimulación al cual por primera vez se observa un aumento en el flujo de aire. A medida que la estimulación sigue aumentando, también aumenta la activación muscular (es decir, genioglosa) y el flujo de aire. Antes de la activación muscular completa, se observa un nivel de estimulación que primero elimina eventos respiratorios. En la activación muscular completa, el aumento de la estimulación no aumenta el flujo de aire, lo que resulta en una meseta de flujo de aire. El paciente puede despertar debido a la estimulación a un nivel en la meseta. Los datos que comprenden esta curva pueden adquirirse durante un ajuste de sueño PSG para cada paciente.

En la figura 12C se ilustra esquemáticamente el proceso de ajuste del sueño. El ajuste generalmente implica establecer un rango efectivo de ajustes de estimulación 10540, donde el extremo inferior está definido por el nivel de estimulación más bajo donde los eventos respiratorios (por ejemplo, apneas, hipoapneas, desaturaciones de oxígeno, etc.) 10550 comienzan a disminuir o el flujo de aire comienza a aumentar, y el extremo superior del rango está definido por estimulación que despierta al paciente. Puede estimarse un ajuste objetivo en la cual el paciente es tratado de manera efectiva (es decir, se eliminan eventos respiratorios).

Durante un ajuste del sueño, pueden programarse los ajustes del dispositivo utilizando el sistema programador 2100. Al inicio del ajuste, la mayoría de los ajustes de estimulación se encontrarán en sus valores predeterminados (frecuencia de 40 Hz, ancho de pulso de 90  $\mu$ s, ciclo de trabajo de estimulación del 50%, ajuste de fase de 0 ms). El ajuste consiste típicamente en muchas series de "rampas" en diferentes posiciones corporales y etapas de sueño, donde cada rampa es una serie de intervalos donde la intensidad de estimulación aumenta desde el intervalo previo en un cierto modo de estimulación 10540, ilustrado en la figura 13. Por ejemplo, a 40 Hz, 90  $\mu$ s, en modo A0A0, el nivel de estimulación de las respiraciones "A" podría incrementarse cada dos minutos, desde la amplitud de captura del nervio hasta la amplitud que causa la excitación, tal como se ilustra en la figura 13, trazo 3. Las rampas se realizan típicamente en modos A0A0, ABAB, AABB, A0B0 o AAAA, tal como se ilustra en la figura 13, trazos 1, 2, 3 y 5. Además, las rampas pueden realizarse utilizando cualquiera de los modos que se han descrito previamente, también mostrado en la figura 13. En cada intervalo, se realizan observaciones para determinar si la estimulación causa excitación, reduce eventos respiratorios, o aumenta el flujo de aire (por ejemplo, un mayor  $V_{j, \max}$ ).

Pueden utilizarse modos de estimulación alternativos (no ilustrados) durante la vigilia o el sueño (por ejemplo, durante un ajuste de sueño PSG). Un modo alternativo puede ser el modo xAy0, donde se administra estimulación para "x" respiraciones donde "x" es un número programable de respiraciones, seguido de "y" respiraciones sin estimulación donde "y" es un número programable de respiraciones. Por ejemplo, en el modo 4A40, la estimulación se administra en cuatro respiraciones consecutivas seguidas de ninguna estimulación en cuatro respiraciones consecutivas.

El modo A0A0 puede ser útil para determinar si una respiración estimulada tiene más flujo que una respiración no estimulada adyacente. De la misma manera, los modos ABAB y AABB pueden ser útiles para determinar si una respiración estimulada "A" proporciona más flujo en comparación con una respiración adyacente con menos estimulación, "B". Del mismo modo, el modo A0B0 puede ser útil para comparar flujos durante la estimulación "A", estimulaciones "B", y respiraciones no estimuladas. Durante las rampas ABAB, AABB y A0B0, la diferencia en estimulación entre estimulaciones "A" y "B" puede ser constante. Las rampas ABAB, AABB y AAAA también pueden ser útiles para determinar flujo absoluto (por ejemplo, volumen tidal, volumen por minuto, etc.) y determinar qué nivel de estimulación reduce o elimina los eventos respiratorios, ya que la estimulación se administra en cada respiración. Estas observaciones pueden registrarse para referencia futura (por ejemplo, uso del médico). Cada modo de estimulación puede combinarse con cualquiera de las configuraciones de pulso, tal como estimulación agrupada, inicio suave o intensidad de retención, según seleccione el médico o el técnico.

Si se estima que un nivel de estimulación es eficaz, éste puede probarse en modo AAAA durante un tiempo fijo (por ejemplo, cinco minutos) después de lo cual la estimulación puede desconectarse durante un tiempo fijo (por ejemplo, cinco minutos). Si la estimulación redujo notablemente o eliminó eventos respiratorios en comparación con la falta de estimulación, los ajustes pueden considerarse la configuración objetivo.



Pueden realizarse estudios PSG de ajuste adicionales, como estudio de sueño separado o bien como estudio de noche dividido. Con el fin de comparar múltiples configuraciones de estimulación durante el sueño, puede realizarse un estudio PSG cruzado en el que las configuraciones de estimulación varíen a intervalos fijos durante toda la noche, alternando entre un grupo selecto de configuraciones. Por ejemplo, la estimulación puede alternarse entre dos ajustes de estimulación cada cinco minutos. Posteriormente, pueden determinarse eventos respiratorios para cada intervalo de modo que pueda calcularse un índice (por ejemplo, AHI, ODI, etc.) para cada ajuste de estimulación. Esto puede ser útil para medir si un aumento de la estimulación proporciona beneficios terapéuticos adicionales o para medir si una reducción de la estimulación no disminuiría ningún beneficio terapéutico. Además, el sensor de oxígeno del INS 1100 puede utilizarse para medir la desaturación de oxígeno y calcular un ODI.

Otro tipo de ajuste PSG puede ser una noche de caracterización, según los procedimientos de Schwartz y otros, de manera que pueda determinarse un Pcrit en sueño REM/nREM, tanto supino como lateral. Otro tipo de estudio del sueño es el estudio PSG doméstico, que puede utilizarse para evaluar la eficacia sin la carga de una PSG en el laboratorio. Muchos sistemas PSG domésticos están disponibles para su uso.

El paciente también puede someterse a un estudio de sueño de barrido vectorial, en el cual se utiliza el sistema de programación 2100 y una señal respiratoria (por ejemplo, cánula nasal), 10520. Durante este estudio, el vector secundario puede variarse a intervalos regulares para realizar un ciclo a través de un grupo restringido de vectores. Estos vectores se comparan con el vector primario para determinar un vector de detección óptimo para administrar la terapia. La selección puede basarse en intensidad máxima de señal, correlación constante con referencias respiratorias (por ejemplo, compensación de la inspiración) y estabilidad/fiabilidad máxima de señal en etapas del sueño, posiciones del cuerpo, y eventos respiratorios desordenados, por ejemplo. Una señal estable tiene una probabilidad mínima de inversión de señal. Una señal estable tiene una probabilidad mínima de pérdida de señal, y preferiblemente puede tener un umbral mínimo de entre 0,1 y 0,5 ohmios de pico a pico, por ejemplo. El vector óptimo puede seleccionarse desplazándose incrementalmente a través de todos o de un subconjunto preferido de vectores posibles mientras se muestrea la señal de respiración y se compara la señal con ellas mismas o umbrales predefinidos. Esta técnica de desplazamiento puede realizarse manualmente (con entradas a través del sistema del programador) o automáticamente (es decir, programada). La técnica de muestreo también puede realizarse manualmente (observación visual utilizando el sistema programador) o automáticamente (es decir, programada).

**Ajuste posterior al sueño: familiarización nocturna y ajuste ascendente**

Después del ajuste, al paciente generalmente se le envía a casa con el dispositivo activo y la estimulación establecida a un nivel en el cual puede conciliar el sueño. Esto inicia el proceso de ajuste posterior al sueño, tal como se ilustra en la figura 12D. Este proceso puede incluir familiarización nocturna, ajuste ascendente de la estimulación, y determinación de la eficacia 10700,10800 y 11100.

Los ajustes de estimulación en la cual se envía al paciente a casa pueden encontrarse inicialmente por debajo de los ajustes objetivo estimados. A medida que el paciente se acostumbra a dormir con el dispositivo en 10700, la estimulación puede incrementarse lentamente, en el transcurso de días, hacia el rango en el cual se observaron los efectos terapéuticos durante el ajuste del sueño y, finalmente, hacia los ajustes objetivo estimados. Este período se conoce como ajuste ascendente 10800. Estos incrementos los puede realizar un médico o cuidador, o el paciente, si el médico permite que el paciente tenga un control limitado de la estimulación a través del controlador de terapia 2500.

Varios parámetros de retroalimentación pueden ayudar a determinar el tiempo apropiado para realizar un ajuste ascendente de un paciente 10810. Éstos incluyen el historial de frecuencia de la terapia del dispositivo y la duración de las sesiones de terapia, la respuesta del paciente (por ejemplo, más energía diurna, ausencia de abrasiones en la lengua, estimulación sin provocar excitación o dolor, etc.), respuesta de la persona con quien duerme el paciente (por ejemplo, ronquidos reducidos, percibe que el paciente duerme menos, etc.) y, más notablemente, un estudio PSG. Tomados en conjunto, éstos pueden mostrar si el paciente necesita más tiempo para aclimatarse a la estimulación, si está listo para que la estimulación aumente 10840, recibe beneficios terapéuticos, o recibe un tratamiento completo. Además, esta respuesta puede proporcionar datos para ajustar los ajustes objetivo estimados del paciente 10820. Por ejemplo, las vías respiratorias superiores de un paciente pueden someterse, con el tiempo, a una remodelación muscular de modo que una estimulación menor que la originalmente estimada proporcione una terapia eficaz. Alternativamente, un paciente puede aumentar de peso de manera que se requiera una mayor estimulación que la originalmente estimada para proporcionar una terapia eficaz.

Si la estimulación está provocando molestias al paciente de manera que la estimulación interrumpe el sueño o con la estimulación se impide que se duerma, existen muchas opciones disponibles, 10830. Puede reducirse la estimulación y puede darse al paciente más tiempo para que se familiarice durante la noche. Una estrategia diferente que puede aumentar la terapia proporcionada al paciente es utilizar las características del dispositivo de

horas centrales, inicio suave, intensidad de retención, y estimulación agrupada. La función de horas centrales (figura 6K) permite que el paciente se duerma en un nivel de estimulación y, después de un intervalo de tiempo programable, la estimulación aumente a un nivel más terapéutico. Los pacientes a menudo pueden tolerar estimulaciones más altas cuando están dormidos en comparación con la vigilia y, además, toleran estimulaciones más altas en una sesión de terapia que al inicio de la sesión.

Tal como se ha mencionado anteriormente, el INS 1100 puede programarse para variar el nivel de estimulación entre sesiones de terapia, días, u otro valor programable, lo que permite realizar comparaciones entre el nivel de estimulación y datos de sesión de terapia. Por ejemplo, el INS 1100 puede programarse para alternar entre 1,8 mA y 2,0 mA, donde la variación se produce entre sesiones de terapia. Esto puede utilizarse como modo de diagnóstico para evaluar el beneficio incremental del nivel de estimulación más alto. Un paciente que recibe terapia diaria recibiría, de este modo, terapia a 1,8 mA en un día, 2,0 mA el siguiente, 1,8 mA al día siguiente, 2,0 mA al día siguiente, y así sucesivamente. Esto puede permitir comparar los datos de la sesión de terapia con el nivel de estimulación. Por ejemplo, un médico puede comparar el tiempo de ciclo (a través del detector de ciclo) durante las sesiones de terapia a 1,8 mA y 2,0 mA a lo largo del tiempo para determinar si existe una diferencia observable. Si el ciclo se reduce a 2,0 mA, el médico puede aumentar la estimulación y volver a evaluar. Si no hubo una diferencia observable, el médico puede reducir la estimulación y volver a probar o simplemente establecer la estimulación en el nivel inferior. Esto puede reducir la probabilidad de administrar una estimulación a un nivel que, en comparación con un nivel más bajo, no proporcione un flujo adicional o ningún beneficio adicional. Tal como se ha mencionado anteriormente, pueden compararse también otros datos de la sesión de terapia con el nivel de estimulación de manera similar. Ejemplos de otros datos de sesión de terapia son: frecuencia y severidad de desaturación de oxígeno, tiempo de estimulación, variaciones en la frecuencia respiratoria y variaciones en la predicción respiratoria.

Varias configuraciones de pulsos también pueden ayudar a un paciente a aclimatarse a la estimulación. Las estimulaciones de inicio suave (figura 6G) pueden proporcionar una transición más suave desde respiraciones no estimuladas hasta respiraciones estimuladas, reduciendo la percepción del paciente de la intensidad de la estimulación. La intensidad de retención (figuras 6E y 6F) también puede proporcionar terapia con una percepción reducida del paciente de la intensidad de la estimulación, ya que la amplitud completa sólo se utiliza para parte de la estimulación. Las estimulaciones agrupadas (figura 6H) pueden utilizarse de manera similar.

El paciente puede utilizar terapia de presión positiva de las vías respiratorias (PAP) (por ejemplo, CPAP, bi-PAP, auto-PAP, etc.) junto con el neuroestimulador. Esto puede permitir que el paciente reciba beneficios terapéuticos además de lo que proporciona la estimulación. La presión necesaria para proporcionar estos beneficios puede disminuir a medida que se realiza un ajuste ascendente de la estimulación, 10800. Este progreso hacia presiones menores puede controlarse utilizando la tecnología auto-PAP, que regula automáticamente la presión al nivel necesario para eliminar la limitación de flujo. Con el tiempo, el paciente puede querer detener la terapia de PAP completamente. De manera similar, pueden utilizarse otras terapias tales como, entre otras, terapia posicional y avance mandibular junto con el neuroestimulador.

Si el paciente comienza a notar abrasiones en la lengua, puede utilizarse un protector dental u otro recubrimiento dental (por ejemplo, cera dental) de modo que la lengua no roce contra los dientes cuando la estimulación provoca la protrusión de la lengua. Los protectores dentales pueden fabricarse a medida (por ejemplo, por un dentista).

Estrategias adicionales para la aclimatación pueden incluir otra noche de ajuste del sueño para examinar diferentes frecuencias de estimulación, anchos de pulso, y modos, tal como se ha descrito anteriormente. Diferentes frecuencias de estimulación y anchos de pulso pueden capturar diferentes grupos musculares de una manera más terapéutica. Además, puede ser necesario evaluar los vectores de respiración durante un ajuste de barrido vectorial.

La eficacia de la terapia puede medirse utilizando técnicas PSG estándar durante y después de la familiarización y el ajuste ascendente. La eficacia de la terapia puede evaluarse mediante un análisis de indicios de trastornos respiratorios del sueño tales como IAH, índice de apnea, índice de hipopnea, índice de alteración respiratoria, índice de apnea-hipopnea, ODI, FOSQ, ESS, BDI, PSQI, u otras medidas.

### Realizaciones alternativas

La estimulación puede administrarse al nervio utilizando una variedad de configuraciones de electrodos de estimulación, además de las configuraciones mencionadas anteriormente.

Puede administrarse al nervio una estimulación monopolar en el que el cátodo (o múltiples cátodos) es un electrodo (o múltiples electrodos) en el brazaletes del nervio STL 1350, y en el que el ánodo es el INS 1100. De manera similar, puede administrarse al nervio una estimulación bipolar de campo lejano en el que el cátodo (o múltiples cátodos) es un electrodo (o múltiples electrodos) en el brazaletes del nervio, y en el que el ánodo es un electrodo RSL 1250 o 1260.

5 Puede utilizarse cualquier combinación de estimulación bipolar y monopolar para proporcionar estimulación al nervio. Por ejemplo, puede administrarse una estimulación monopolar entre un electrodo de cátodo en el brazalete de nervio STL 1350 y el ánodo INS 1100. Simultáneamente, puede administrarse estimulación bipolar de campo lejano entre un electrodo de cátodo diferente en el brazalete de nervio STL 1350 y un electrodo RSL 1250 o un ánodo 1260.

10 El INS 1100 puede programarse para cambiar periódicamente los parámetros de estimulación a lo largo de una sesión de terapia para variar qué fibras musculares son captadas en un momento determinado. Por ejemplo, puede administrar una estimulación a una frecuencia inicial inferior (por ejemplo, 30 Hz) durante 5 minutos, seguido de una estimulación administrada a una frecuencia más elevada (por ejemplo, 50 Hz) durante 2 minutos. Cada frecuencia puede tener un ancho de pulso único, un ancho de pulso, y/o una amplitud. Esta secuencia podría repetirse durante toda la noche.

15 Esto puede permitir que ciertas fibras musculares descansen durante periodos en los que otras fibras musculares se encuentran activas. Esto puede reducir la fatiga muscular. Otra ventaja potencial es que la estimulación en más de una frecuencia y/o ancho de pulso puede ser un medio más eficaz para desarrollar fuerza y resistencia muscular. Otra ventaja potencial es que diferentes ajustes de estimulación (por ejemplo, frecuencia, ancho de pulso y/o amplitud) pueden dar como resultado un movimiento ligeramente diferente de la lengua. Ajustes de estimulación  
20 variados pueden disminuir la posibilidad de irritación, inflamación o lesión inducida por repetición.

25 Alternativamente, puede ser posible desarrollar de manera efectiva una fuerza y una resistencia muscular desactivando una parte de las fibras nerviosas y activando un subconjunto de fibras restante. Esto puede permitir administrar mayores niveles de estimulación a las fibras restantes. Esto puede reducir la incomodidad de la persona que podría haberse producido si todas las fibras se hubieran activado a esa misma intensidad. Además, esto puede aumentar la permeabilidad o apertura de las vías respiratorias seleccionando músculos cuya activación da como resultado la protrusión de la lengua y desactivando los músculos de retrusión de la lengua.

30 Ciertas fibras del nervio pueden desactivarse selectivamente seleccionando el cátodo de administración de pulsos y la secuencia de administración de pulsos de modo que las fibras no sean captadas por pulsos subsiguientes o simultáneos. Por ejemplo, una fibra nerviosa que inerve un músculo retrusor puede desactivarse administrando un pulso por debajo del umbral desde un cátodo cercano. Esto puede permitir que un pulso subsiguiente o simultáneo en un cátodo diferente active una fibra nerviosa del músculo protrusor del nervio sin captar el músculo retrusor.

35 En particular, se presentan las siguientes realizaciones.

Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso de una persona, que comprende:  
un neuroestimulador para generar una señal eléctrica; y  
un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de  
40 brazalete nervioso configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso,  
en el que la señal eléctrica comprende una primera señal de estimulación generada cuando la persona está despierta seguido de una segunda señal de estimulación generada cuando la persona está dormida, presentado la primera señal de estimulación una primera intensidad dentro de un rango que tiene un límite inferior y un límite superior, siendo el límite superior un umbral de incomodidad, presentando la segunda señal de estimulación una  
45 segunda intensidad que es mayor que el umbral de incomodidad.

Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso de una persona, que comprende:  
un neuroestimulador para generar una señal eléctrica; y  
un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentado el cable de estimulación un electrodo de  
50 brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso,  
en el que la señal eléctrica comprende una primera señal de estimulación generada cuando la persona está despierta seguido de una segunda señal de estimulación generada cuando la persona está dormida, presentado la primera señal de estimulación una primera intensidad dentro de una ventana operativa de estimulación del despertar definida por un límite inferior correspondiente a un umbral de captura y un límite superior correspondiente a un  
55 umbral de incomodidad, presentando la segunda señal de estimulación una segunda intensidad que es mayor que el umbral de incomodidad.

Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso de una persona, que comprende:  
un neuroestimulador para generar una señal eléctrica; y  
60 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso,  
en el que la señal eléctrica comprende una primera señal de estimulación generada durante un estado despierto de la persona seguido de una segunda señal de estimulación generada durante un estado de sueño de la persona,

presentando la primera señal de estimulación una primera intensidad que es menor que un umbral de incomodidad, presentando la segunda señal de estimulación una segunda intensidad que es mayor que la primera intensidad y que se encuentra entre el umbral de incomodidad y un umbral del despertar, estando definido el umbral del despertar por una tercera intensidad que es mayor que la segunda intensidad y en el que la persona se despierta del estado de sueño.

Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso de una persona, que comprende:  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica; y  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso, en el que el neuroestimulador genera la señal eléctrica en un primer modo seguido de un segundo modo, comprendiendo el primer modo una primera señal de estimulación que tiene una primera intensidad que se encuentra dentro de un rango que tiene un límite inferior y un límite superior, siendo el límite superior un umbral de incomodidad, comprendiendo el segundo modo una segunda señal de estimulación que tiene una segunda intensidad que es mayor que el umbral de incomodidad.

Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso de una persona, que comprende:  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica; y  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso, en el que el neuroestimulador genera la señal eléctrica en un primer modo seguido de un segundo modo, comprendiendo el primer modo una primera señal de estimulación que tiene una primera intensidad que se encuentra dentro de una ventana operativa de estimulación del despertar definida por un límite inferior correspondiente a un umbral de captura y un límite superior correspondiente a un umbral de incomodidad, comprendiendo el segundo modo una segunda señal de estimulación que tiene una segunda intensidad que es mayor que el umbral de incomodidad.

Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso de una persona, que comprende:  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica; y  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso, en el que el neuroestimulador genera la señal eléctrica en un primer modo seguido de un segundo modo, comprendiendo el primer modo una primera señal de estimulación que tiene una primera intensidad que es menor que un umbral de incomodidad, comprendiendo el segundo modo una segunda señal de estimulación que tiene una segunda intensidad que es mayor que la primera intensidad y que se encuentra entre el umbral de incomodidad y un umbral del despertar, estando definido el umbral del despertar por una tercera intensidad que es mayor que la segunda intensidad.

En todas estas realizaciones, puede implementarse una de las siguientes características.

La señal eléctrica pasa de la primera señal de estimulación a la segunda señal de estimulación cuando expira una duración de tiempo fija. La señal eléctrica pasa de la primera señal de estimulación a la segunda señal de estimulación cuando se cuenta un número preestablecido de respiraciones. La señal eléctrica pasa de la primera señal de estimulación a la segunda señal de estimulación cuando el neuroestimulador genera un número preestablecido de señales eléctricas. La señal eléctrica pasa de la primera señal de estimulación a la segunda señal de estimulación cuando se detecta un estado de sueño. La señal eléctrica pasa de la primera señal de estimulación a la segunda señal de estimulación cuando se detecta un nivel de actividad.

Además, se presenta:

Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso, que comprende:  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica y medir una señal de bioimpedancia;  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso;  
 un cable de detección de respiración que tiene una parte proximal con un extremo proximal conectado al neuroestimulador y un extremo distal que termina en una bifurcación con una primera y una segunda parte distal que se extienden en diferentes direcciones desde la misma, en el que la primera y la segunda parte distal están configuradas para extenderse sobre lados opuestos del tórax.  
 La primera parte distal puede configurarse para extenderse sobre el lado ipsilateral del tórax, y la segunda parte distal puede configurarse para extenderse sobre el lado contralateral del tórax. La primera parte distal puede configurarse para extenderse sobre el margen costal ipsilateral, y la segunda parte distal puede configurarse para

5 extenderse sobre el margen costal contralateral. Por lo menos una de la primera y la segunda parte distal puede incluir un electrodo de detección, en el que la señal de bioimpedancia puede administrarse a través del electrodo de detección al neuroestimulador. 5. Por lo menos una de la primera y la segunda parte distal puede incluir un electrodo de inyección de corriente. La parte proximal y las partes distales del cable de detección de respiración pueden comprender tubos con conductores eléctricos que se extienden a través de los mismos. La bifurcación puede incluir una horquilla que conecta la parte proximal con las partes distales del cable de detección de respiración.

10 Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso, que comprende:  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica;  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso; y  
 en el que la señal eléctrica comprende una envolvente de tren de pulsos de dos o más pulsos a dos o más niveles de estimulación. Cada nivel de estimulación de pulsos puede ser mayor o igual que el nivel de estimulación de pulsos anterior en la envolvente de pulsos. Cada nivel de estimulación de pulsos puede ser menor o igual que el nivel de estimulación de pulsos anterior en la envolvente de pulsos. La envolvente de pulsos puede contener 2 series de pulsos, en las que, en la primera serie, cada nivel de estimulación de pulsos es mayor o igual que la estimulación de pulsos anterior y, en las que, en la segunda serie, cada nivel de estimulación de pulsos es menor o igual que la estimulación anterior. El nivel de estimulación puede definirse como amplitud de estimulación.

20 Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso, que comprende:  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica;  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso y configurado para monitorizar actividad neuronal del nervio hipogloso; y  
 en el que el dispositivo puede cambiar el nivel de estimulación en función de la actividad neuronal monitorizada.

30 Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso, que comprende:  
 un sensor de oxígeno;  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica;  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso; y  
 en el que el dispositivo puede cambiar el nivel de estimulación en base a la lectura del sensor de oxígeno.

35 Un dispositivo para estimular un nervio hipogloso, que comprende:  
 un acelerómetro;  
 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica;  
 un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso; y  
 en el que el dispositivo puede cambiar el nivel de estimulación en base a la lectura del acelerómetro.

40

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para estimular un nervio hipogloso de una persona, que comprende:

5 un neuroestimulador para generar una señal eléctrica; y  
un cable de estimulación conectado al neuroestimulador, presentando el cable de estimulación un electrodo de  
brazalete del nervio configurado para administrar la señal eléctrica al nervio hipogloso,  
caracterizado por el hecho de que  
10 la señal eléctrica comprende una primera señal de estimulación generada cuando la persona está despierta seguida  
de una segunda señal de estimulación generada cuando la persona está dormida,  
presentando la primera señal de estimulación una primera intensidad que se encuentra dentro de un rango que tiene  
un límite inferior y un límite superior, siendo el límite superior un umbral de incomodidad en vigilia, dentro de una  
ventana operativa de estimulación del despertar obtenida por un ajuste del despertar al que se sometió la persona  
definido por un límite inferior correspondiente a un umbral de captura y un límite superior correspondiente a un  
15 umbral de incomodidad en vigilia, presentando la segunda señal de estimulación una segunda intensidad que es  
mayor que el umbral de incomodidad en vigilia.

2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la señal eléctrica pasa de la primera señal de  
estimulación a la segunda señal de estimulación cuando expira una duración de tiempo fija.

3. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la señal eléctrica pasa de la primera señal de  
estimulación a la segunda señal de estimulación cuando se cuenta un número preestablecido de respiraciones.

4. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la señal eléctrica pasa de la primera señal de  
estimulación a la segunda señal de estimulación cuando el neuroestimulador genera un número preestablecido de  
señales eléctricas.

5. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la señal eléctrica pasa de la primera señal de  
estimulación a la segunda señal de estimulación cuando el neuroestimulador genera un número preestablecido de  
señales eléctricas.

6. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la señal eléctrica pasa de la primera señal de  
estimulación a la segunda señal de estimulación cuando se detecta un estado de sueño.

7. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la señal eléctrica pasa de la primera señal de  
estimulación a la segunda señal de estimulación cuando se detecta un nivel de actividad.

8. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que la primera señal de estimulación se  
genera durante un estado despierto de la persona seguido de una segunda señal de estimulación generada durante  
un estado de sueño de la persona, presentando la primera señal de estimulación una primera intensidad que es  
menor que un umbral de incomodidad en vigilia, presentando la segunda señal de estimulación una segunda  
intensidad que es mayor que la primera intensidad y que se encuentra entre el umbral de incomodidad en vigilia y un  
umbral del despertar, estando definido el umbral del despertar por una tercera intensidad que es mayor que la  
segunda intensidad y en la que la persona se despierta del estado de sueño.

9. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el neuroestimulador está configurado  
para generar la señal eléctrica en un primer modo seguido de un segundo modo, comprendiendo el primer modo la  
primera señal de estimulación que tiene la primera intensidad y comprendiendo el segundo modo la segunda señal  
de estimulación que tiene la segunda intensidad.

10. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el neuroestimulador está configurado  
para generar la señal eléctrica en un primer modo seguido de un segundo modo, comprendiendo el primer modo la  
primera señal de estimulación que tiene la primera intensidad que es menor que el umbral de incomodidad en vigilia,  
comprendiendo el segundo modo la segunda señal de estimulación que tiene la segunda intensidad que es mayor  
que la primera intensidad y que se encuentra entre el umbral de incomodidad en vigilia y un umbral del despertar,  
estando definido el umbral del despertar por una tercera intensidad que es mayor que la segunda intensidad.

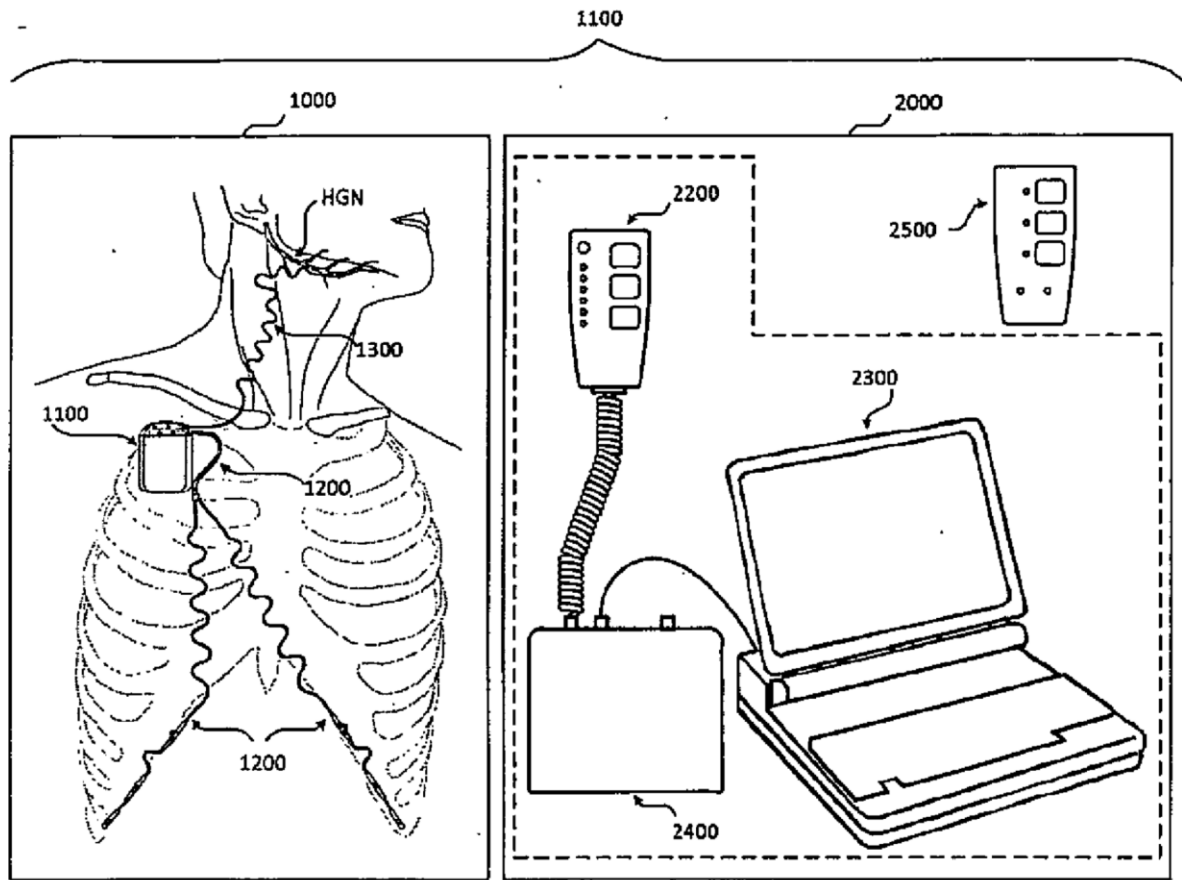


FIG. 1

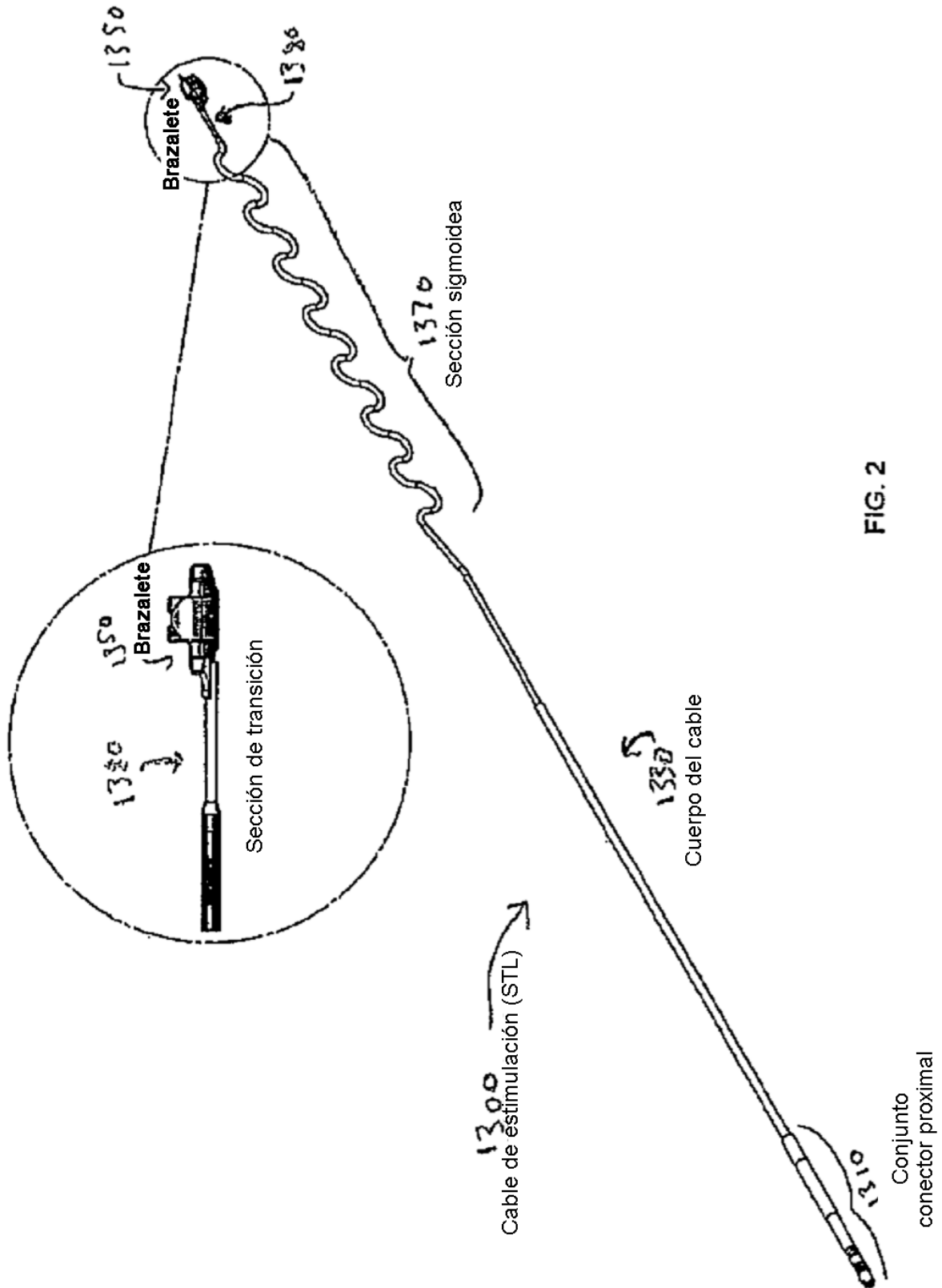


FIG. 2



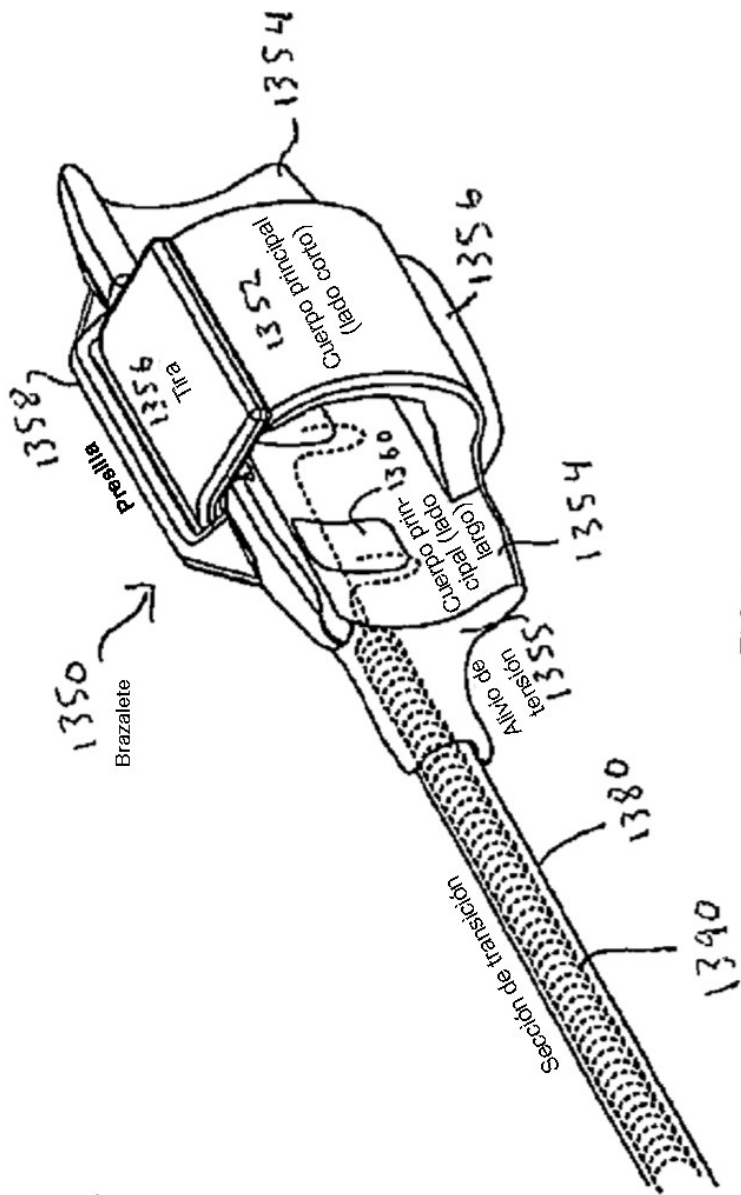


FIG. 3A

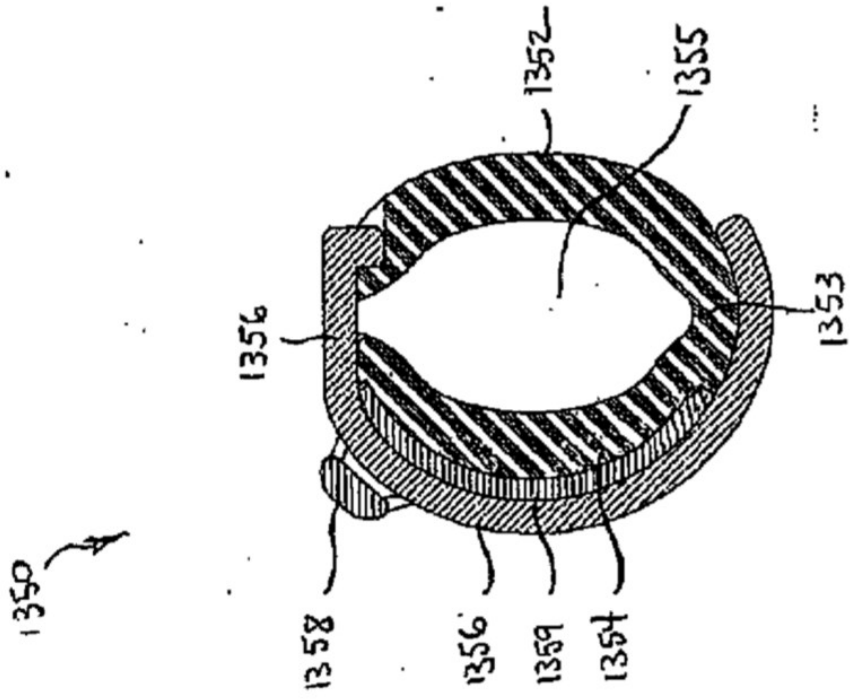


FIG. 3B



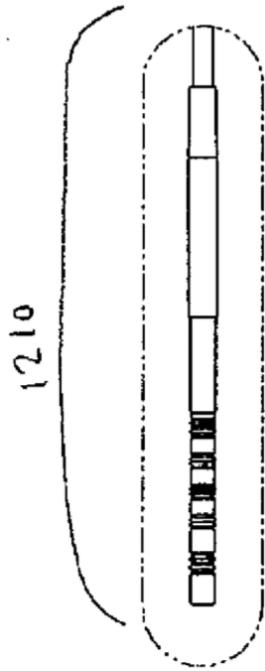


FIG. 4A1

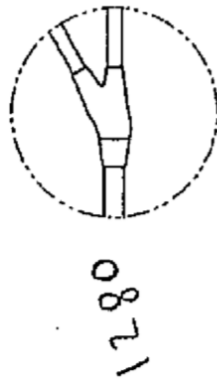


FIG. 4A2

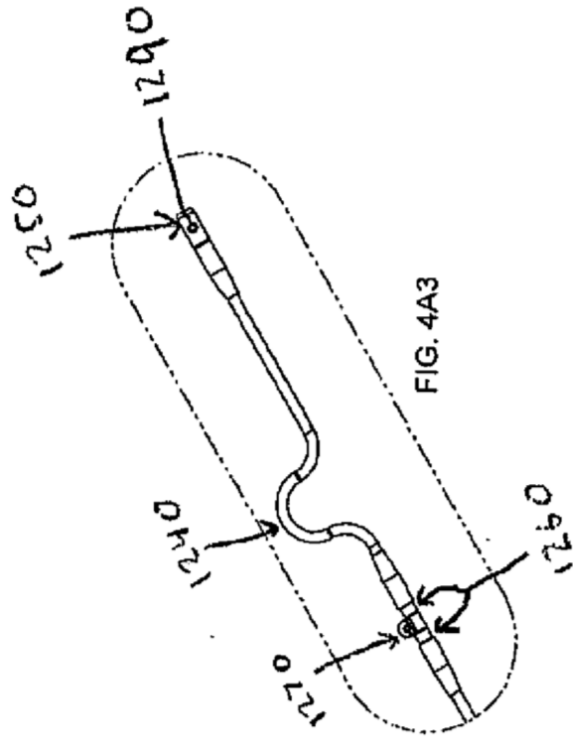


FIG. 4A3

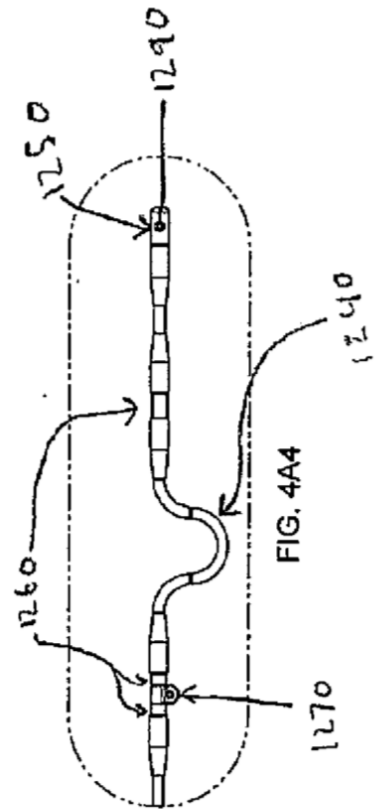
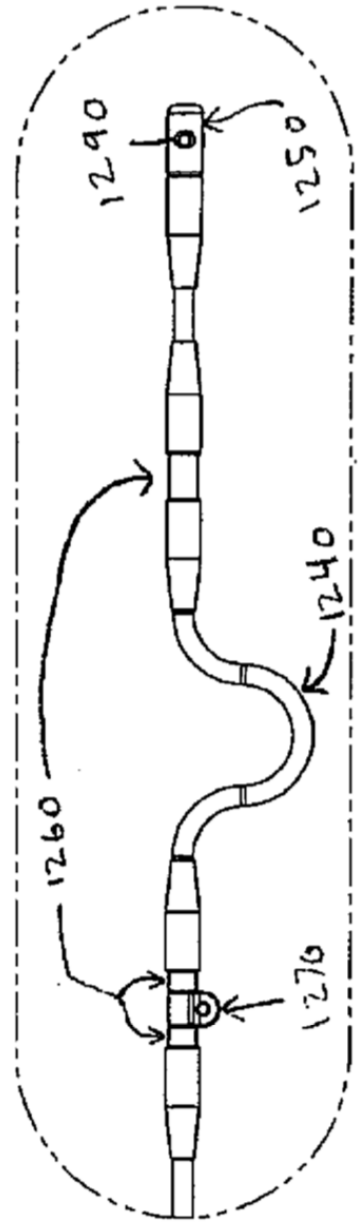
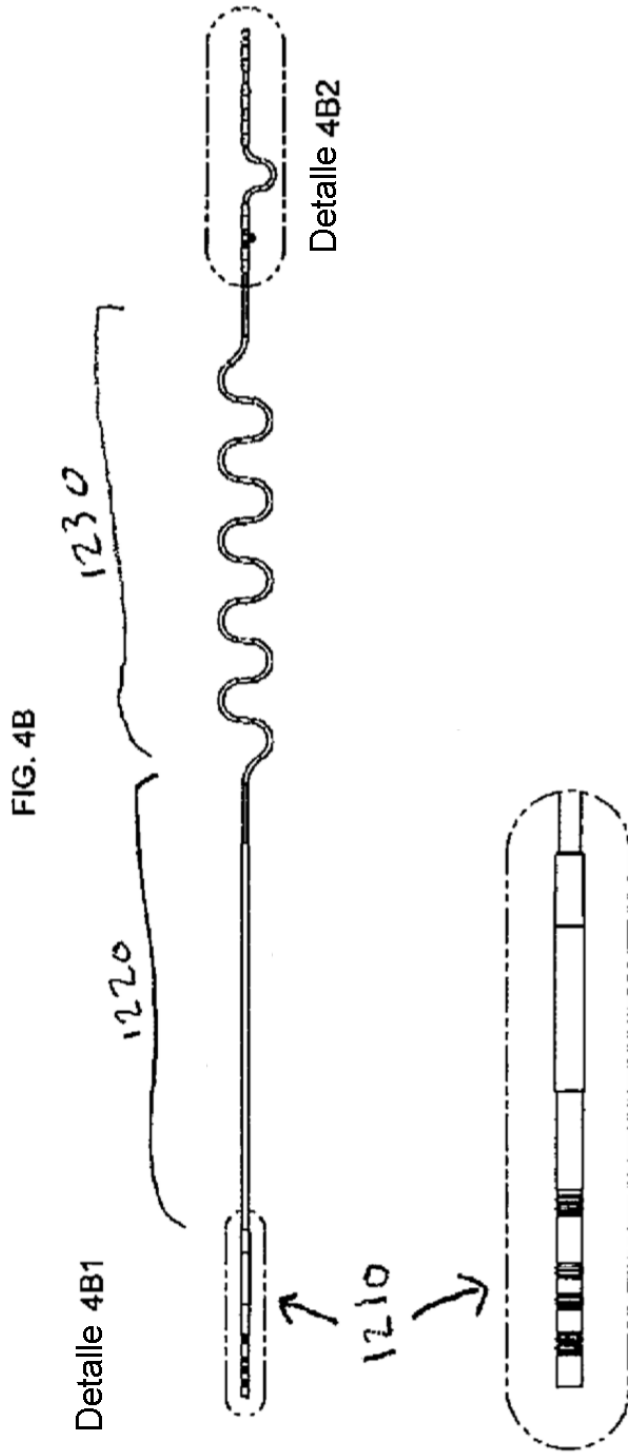


FIG. 4A4



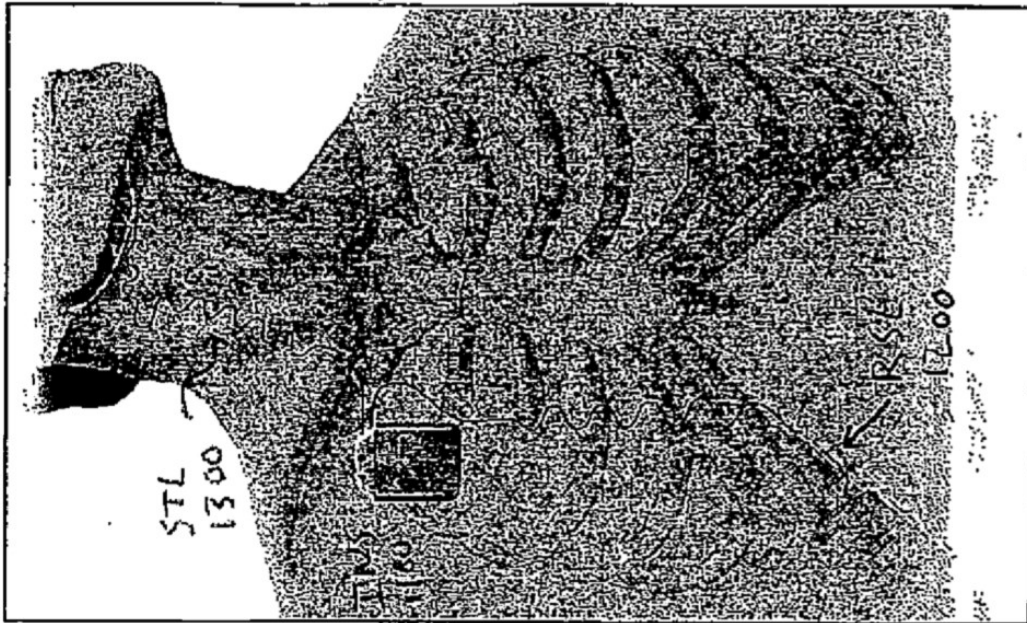


FIG. 4D

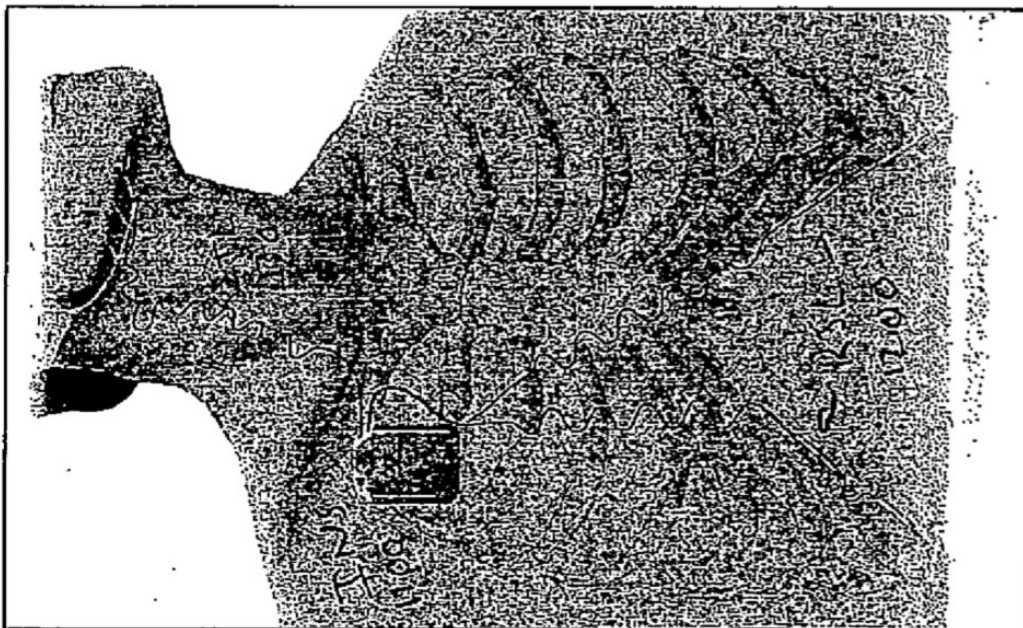


FIG. 4C

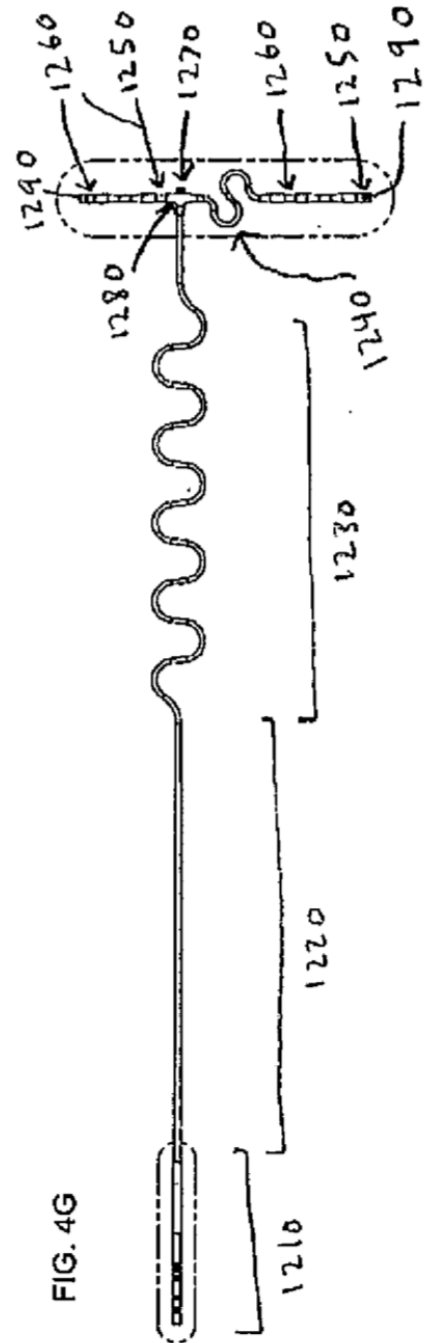
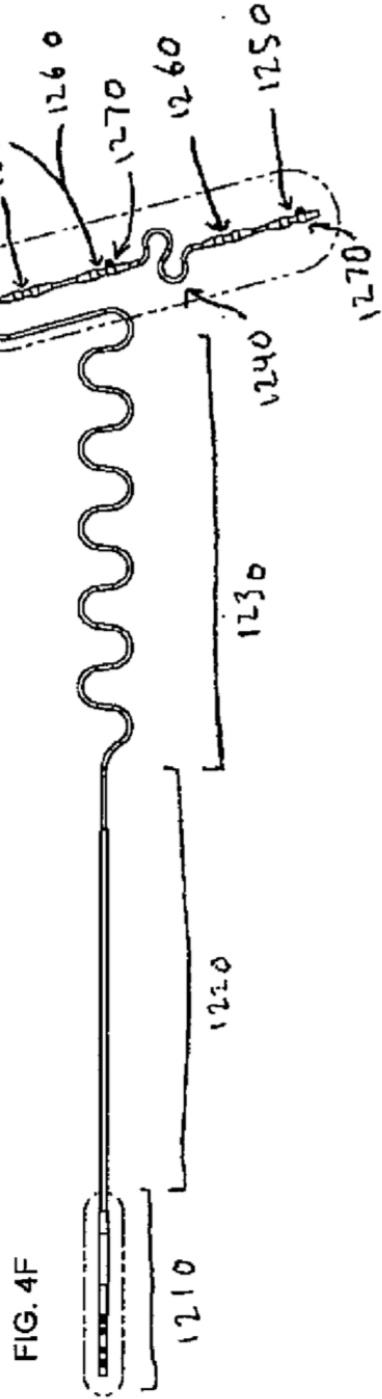
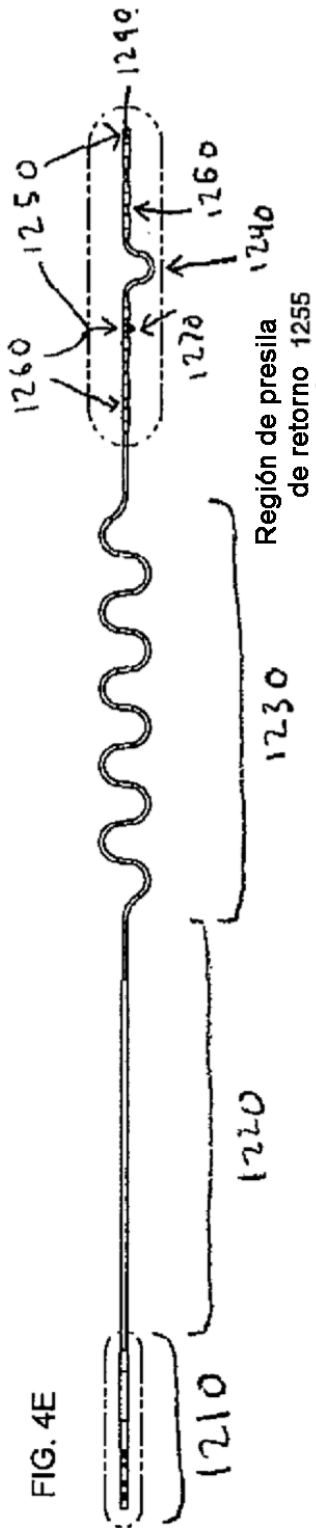
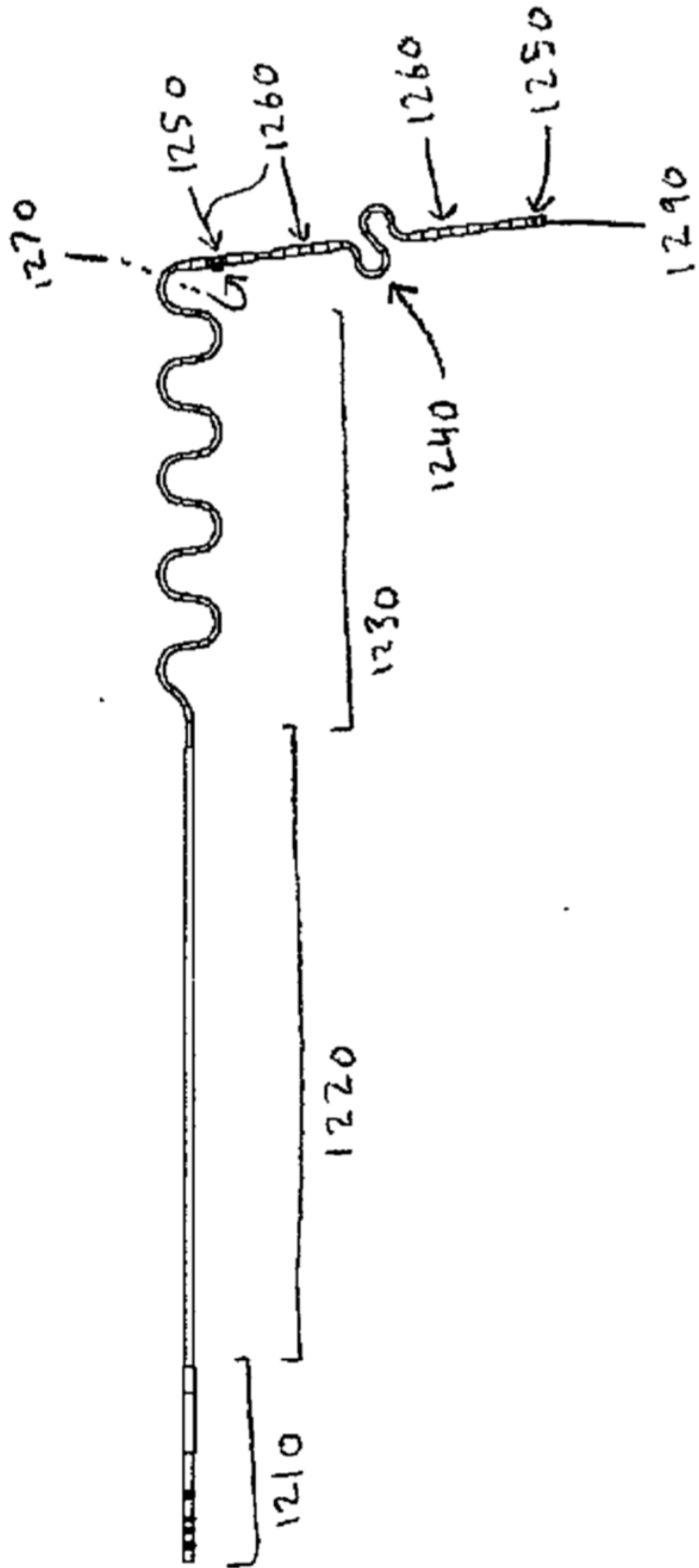


FIG. 4H





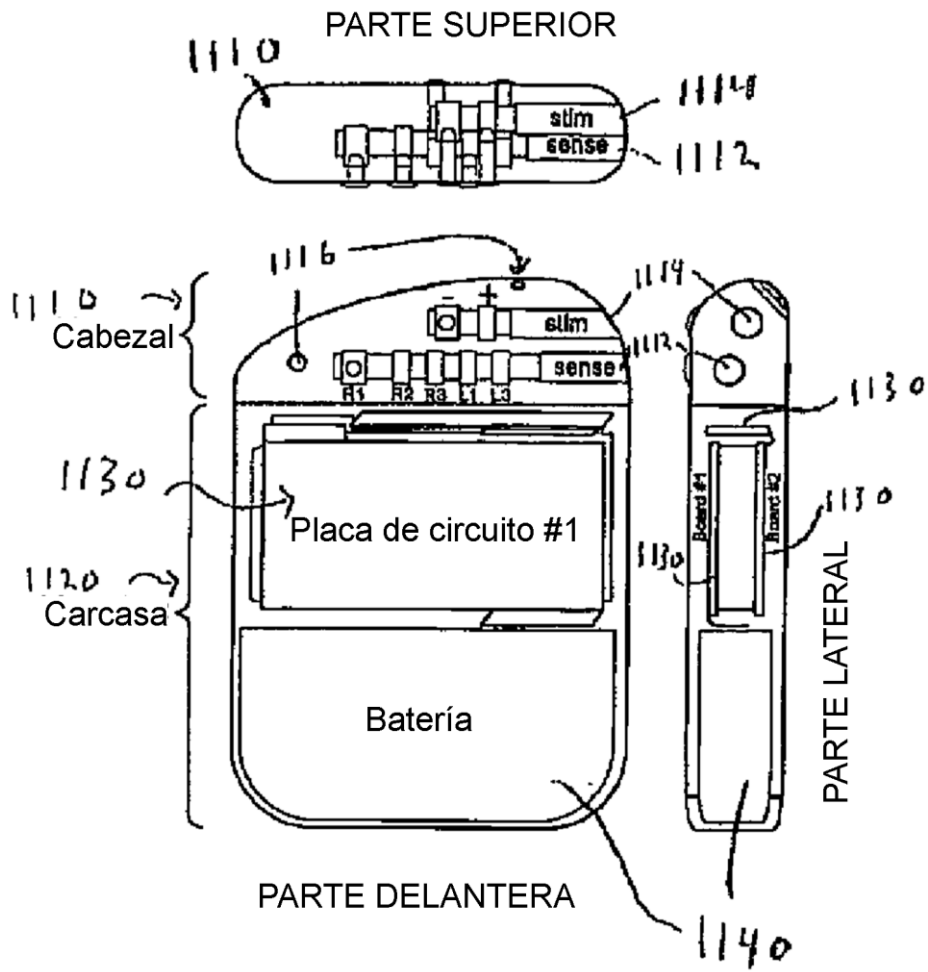
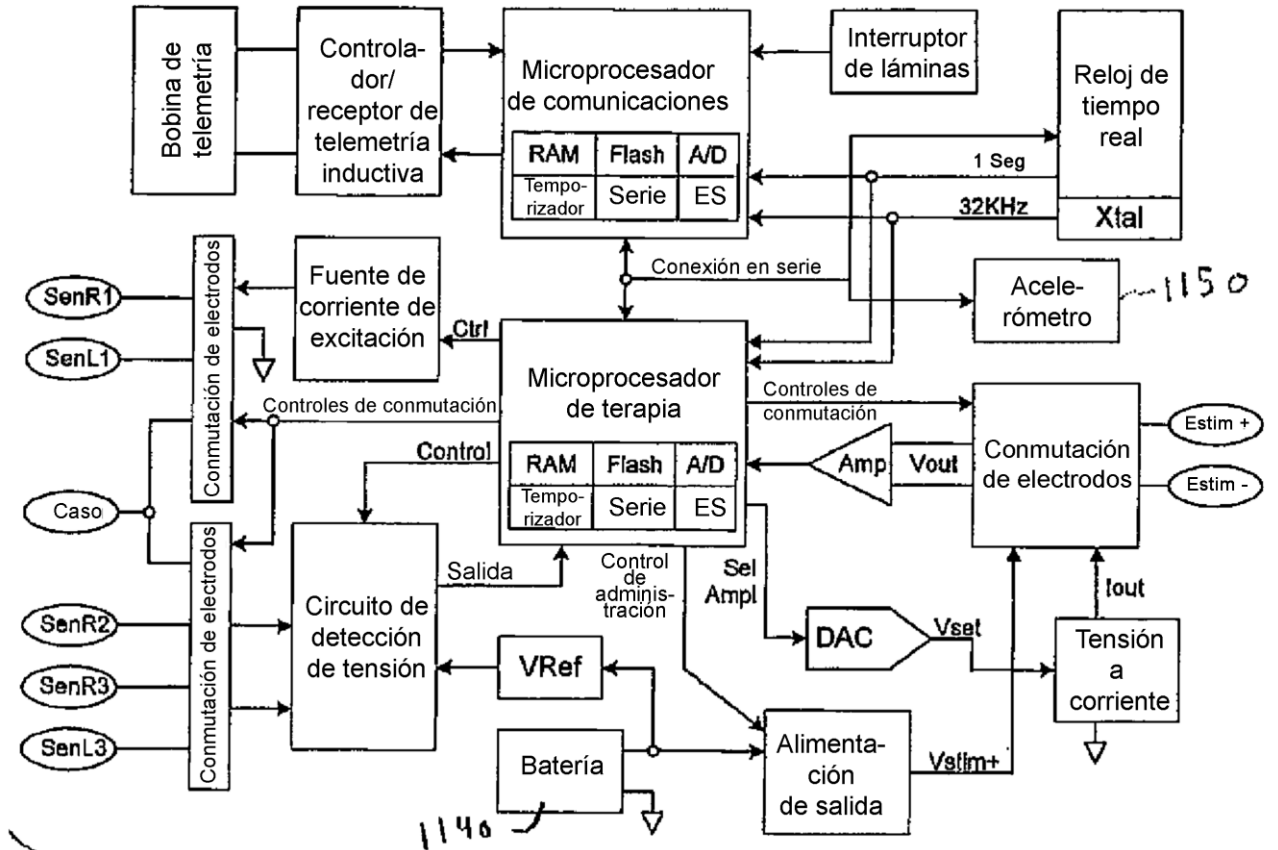


FIG. 5A



INS LET FIG. 5B

FIG. 6A

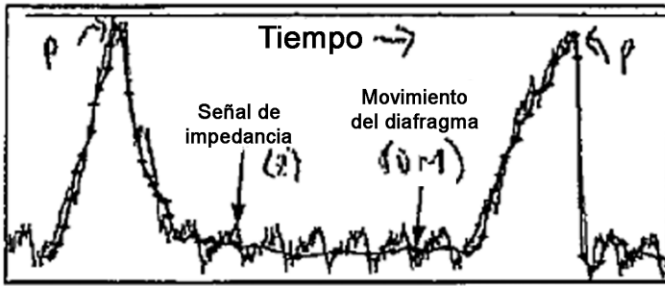


FIG. 6B

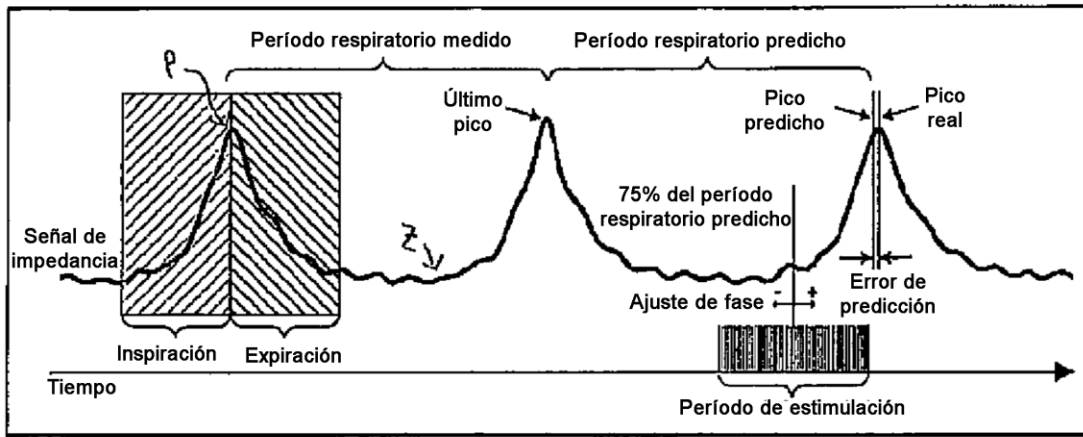


FIG. 6C

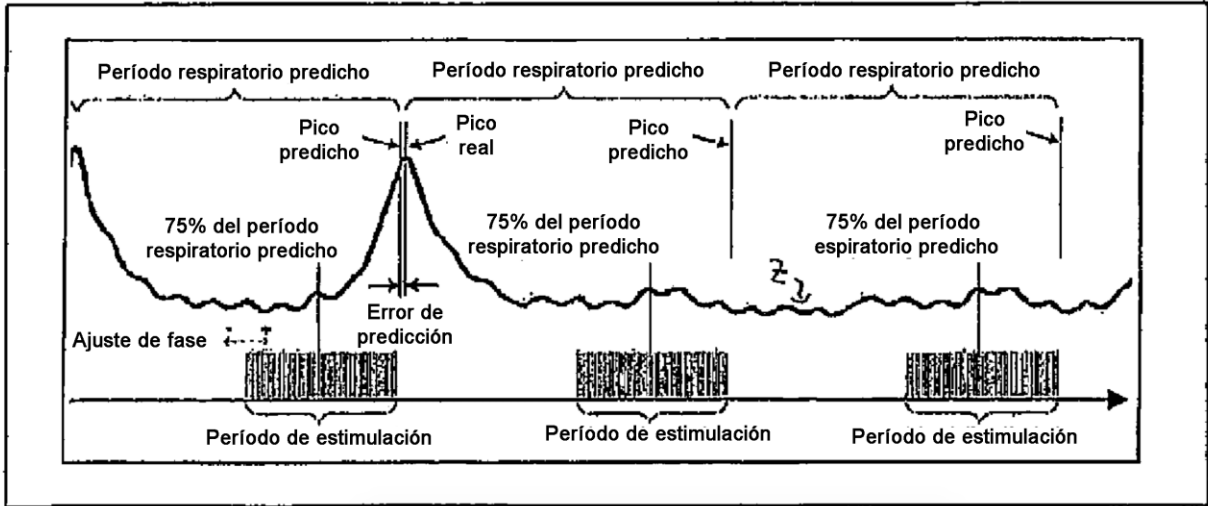


FIG. 6D



FIG. 6E



FIG. 6F



FIG. 6G



FIG. 6H



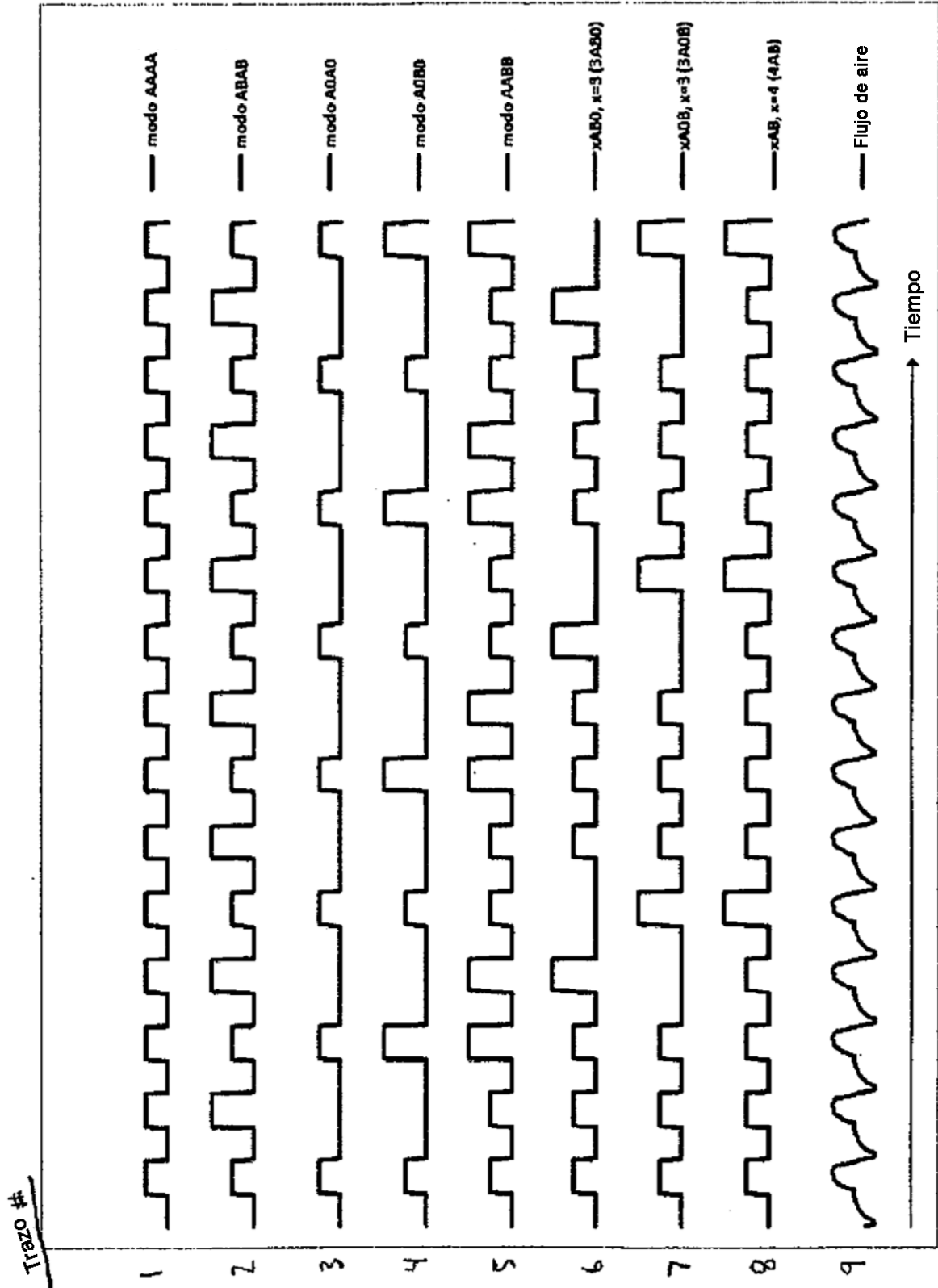


FIG. 6I

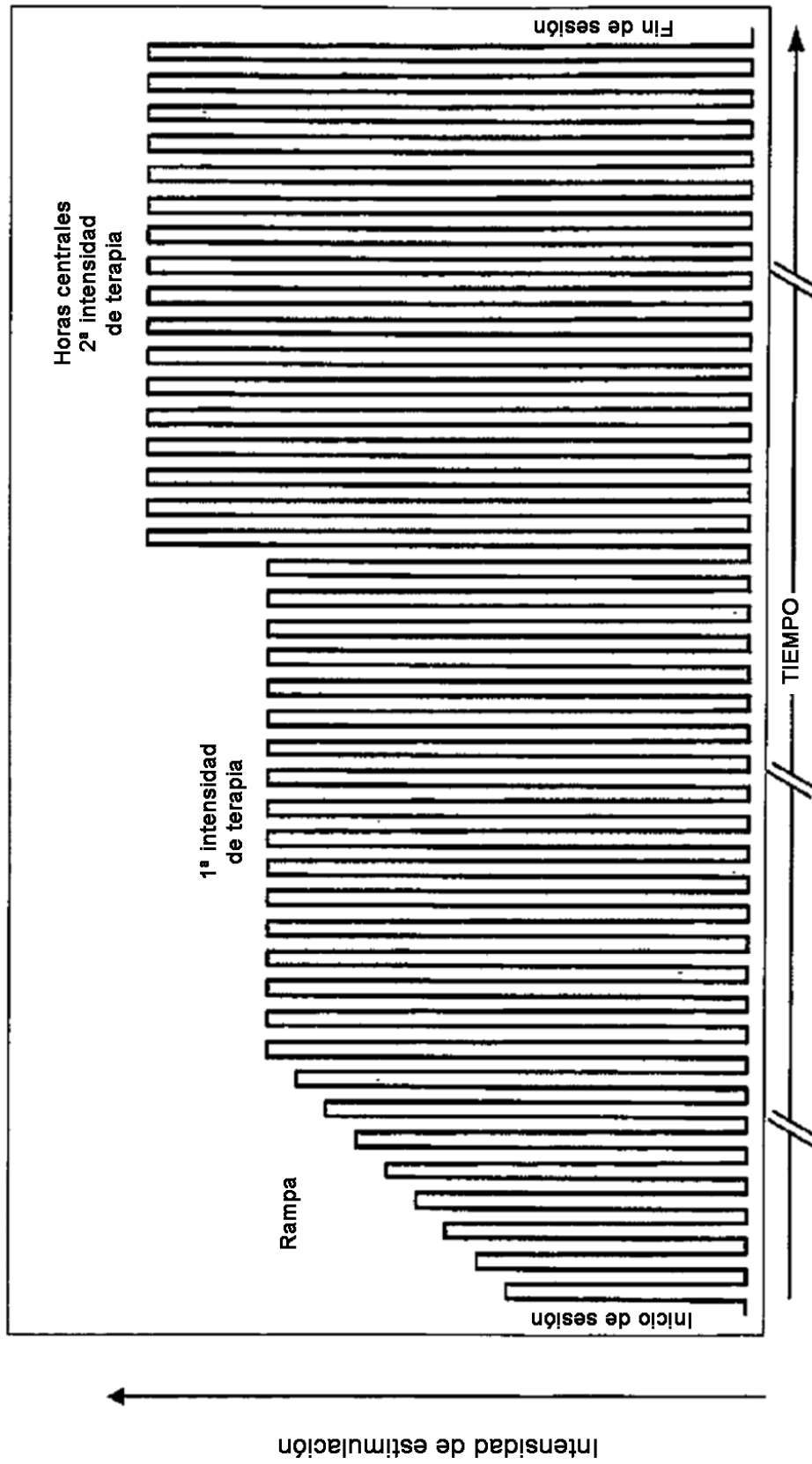


FIG. 6J

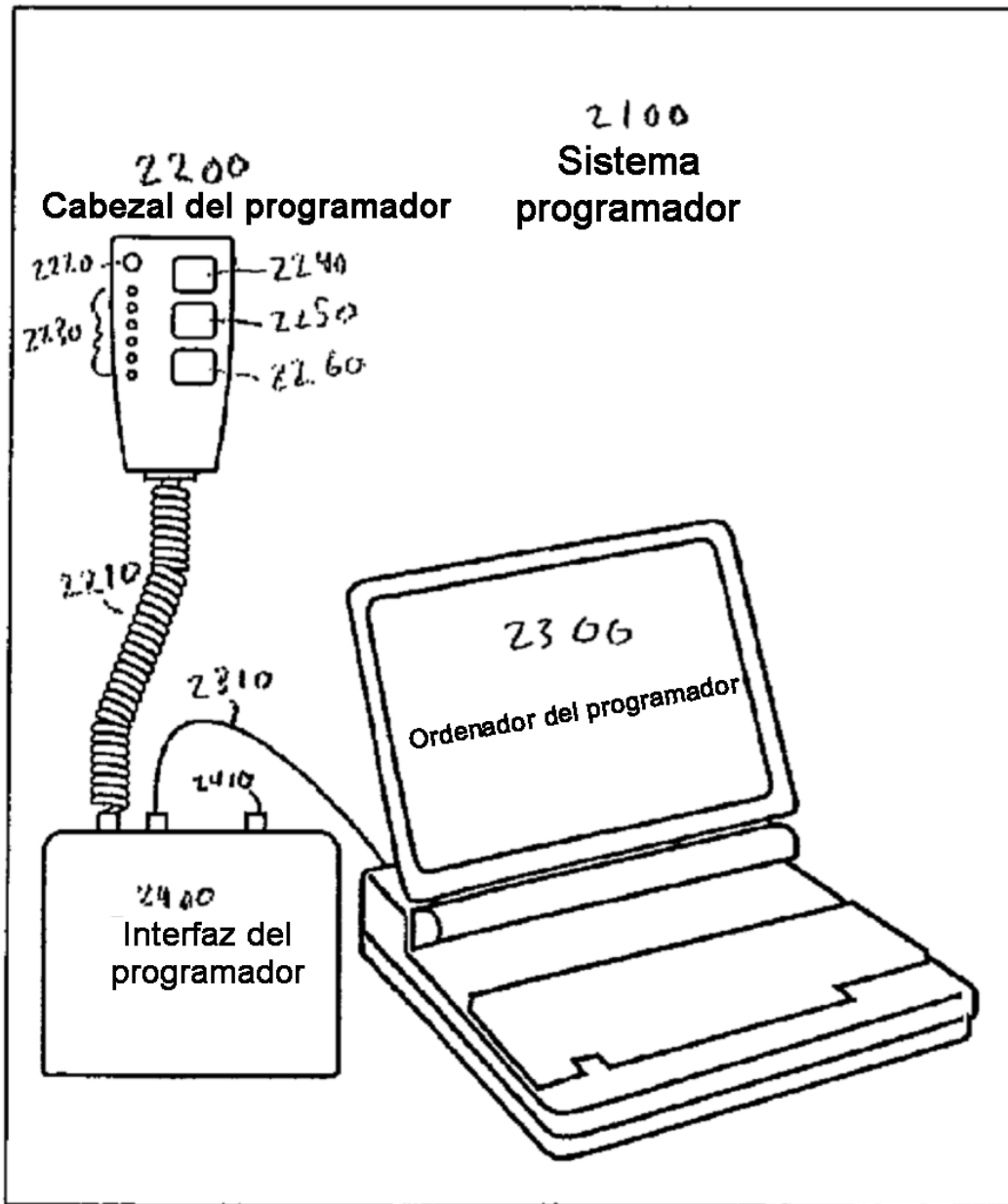
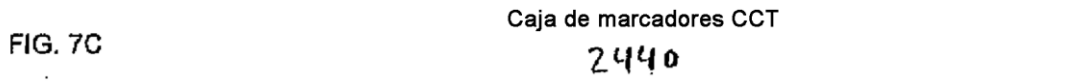
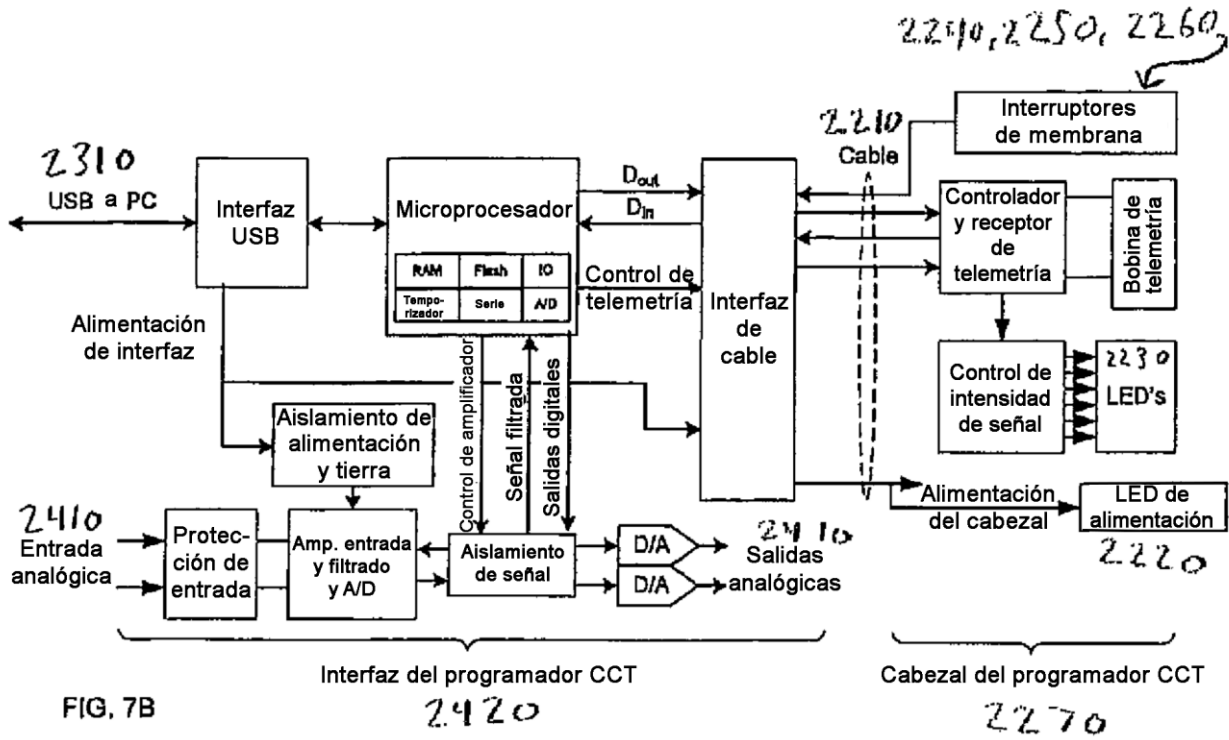


FIG. 7A





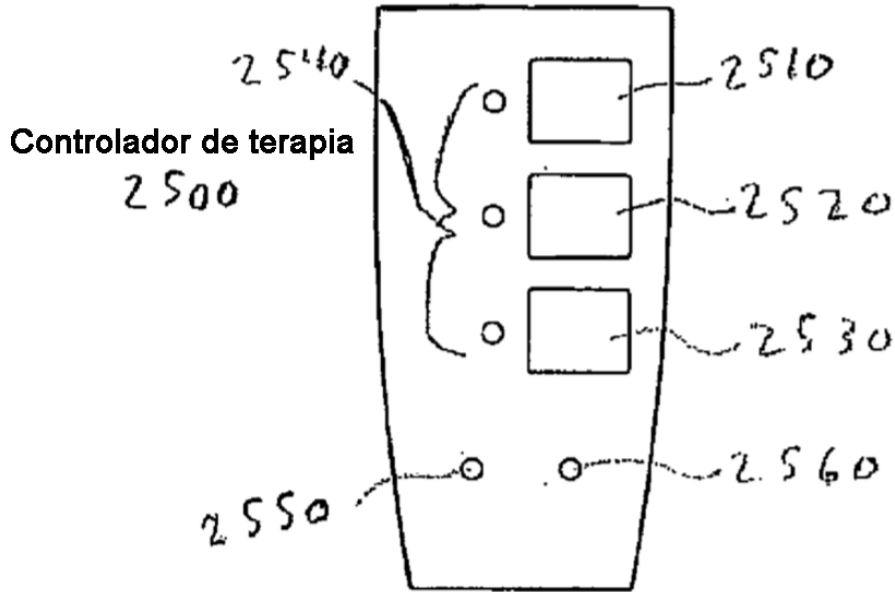


FIG. 8A

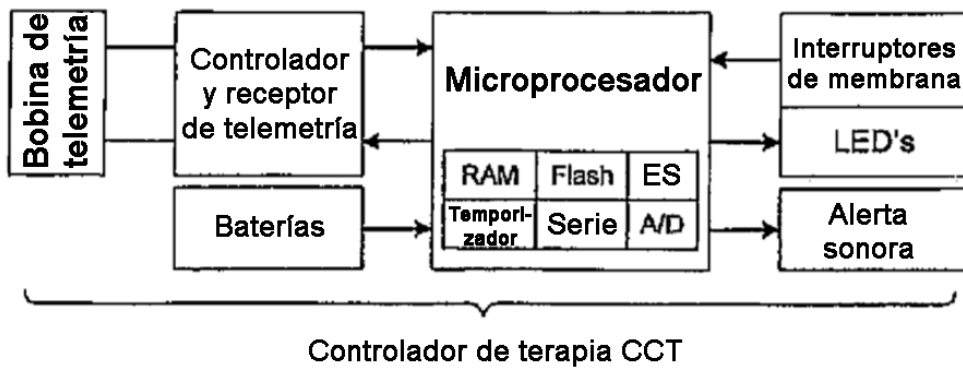


FIG. 8B

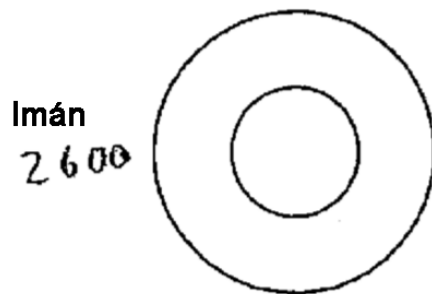


FIG. 9

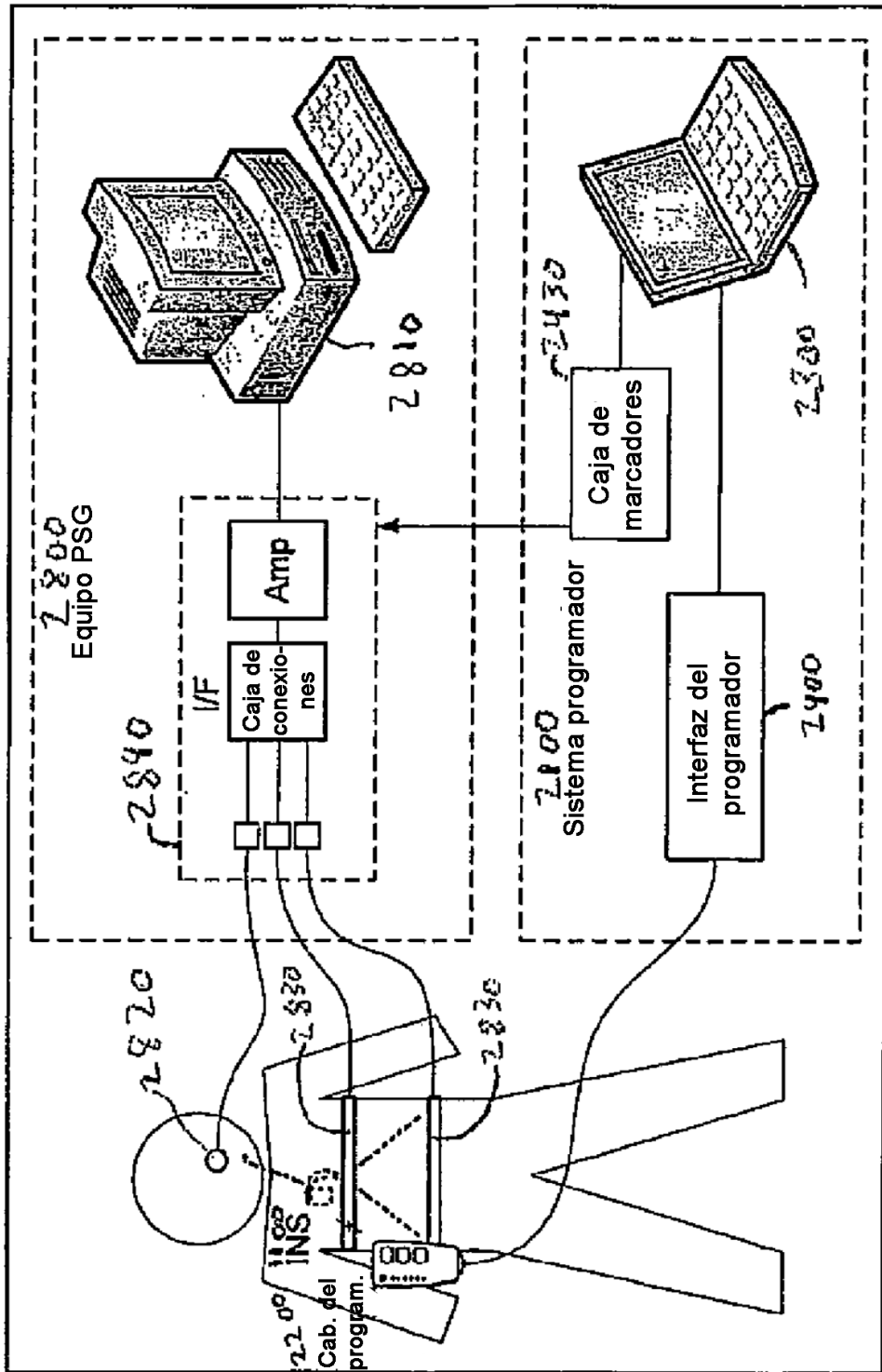


FIG. 10

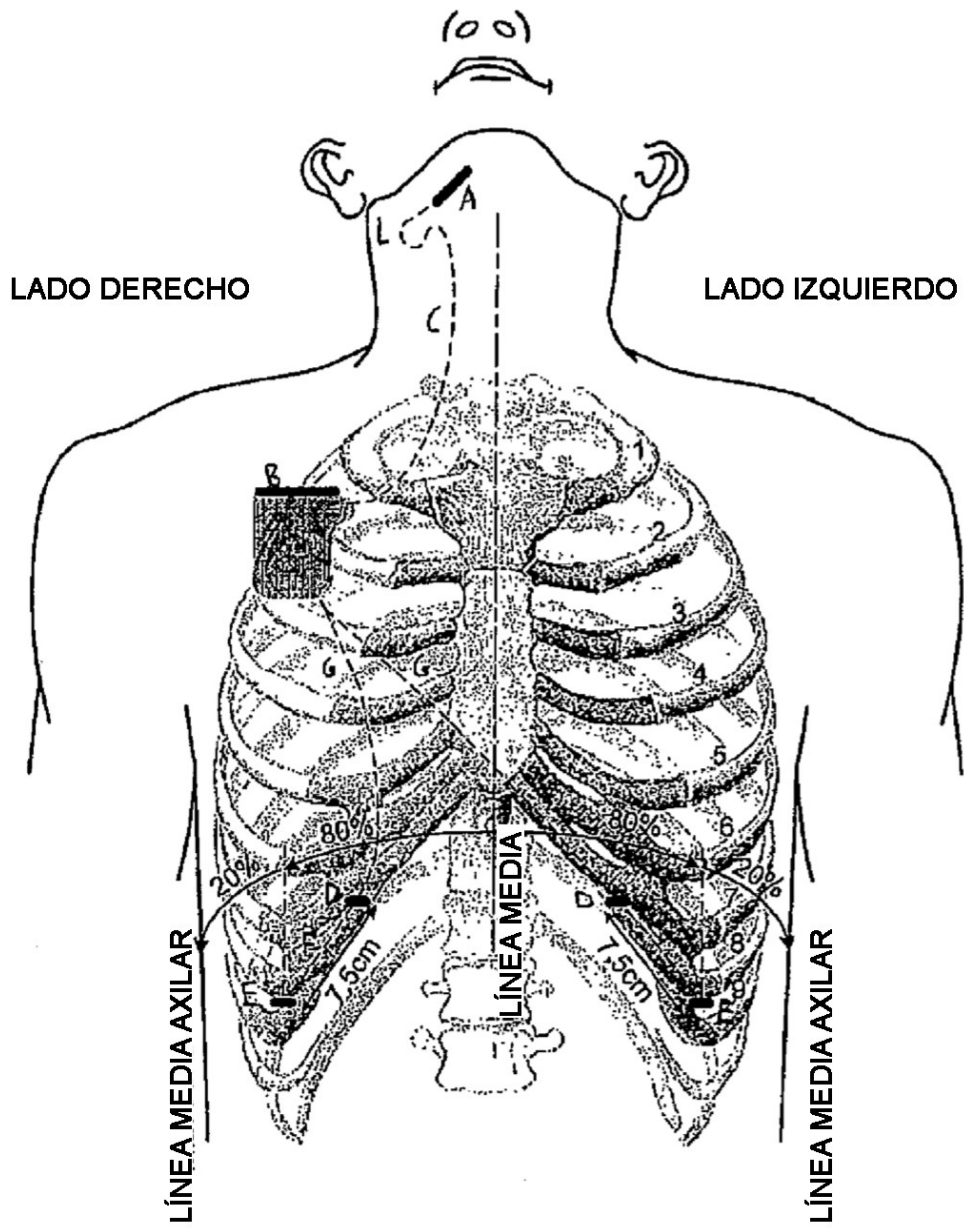


FIG. 11A

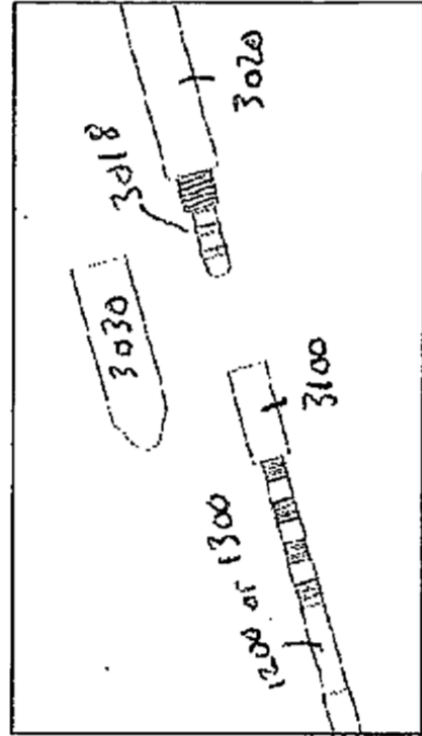
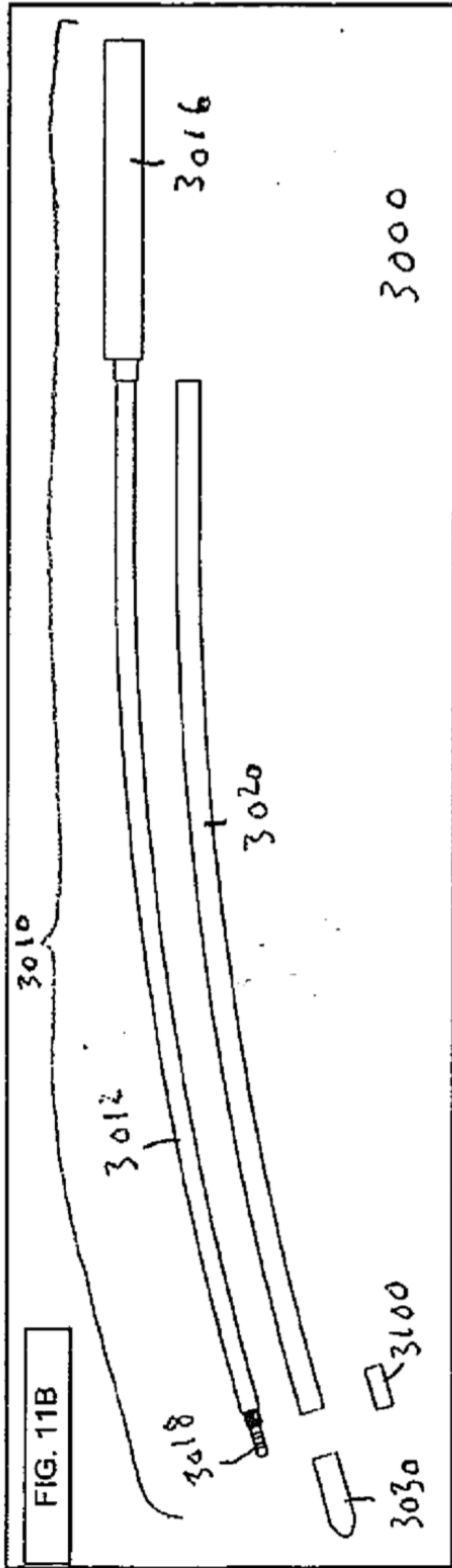


FIG. 11C

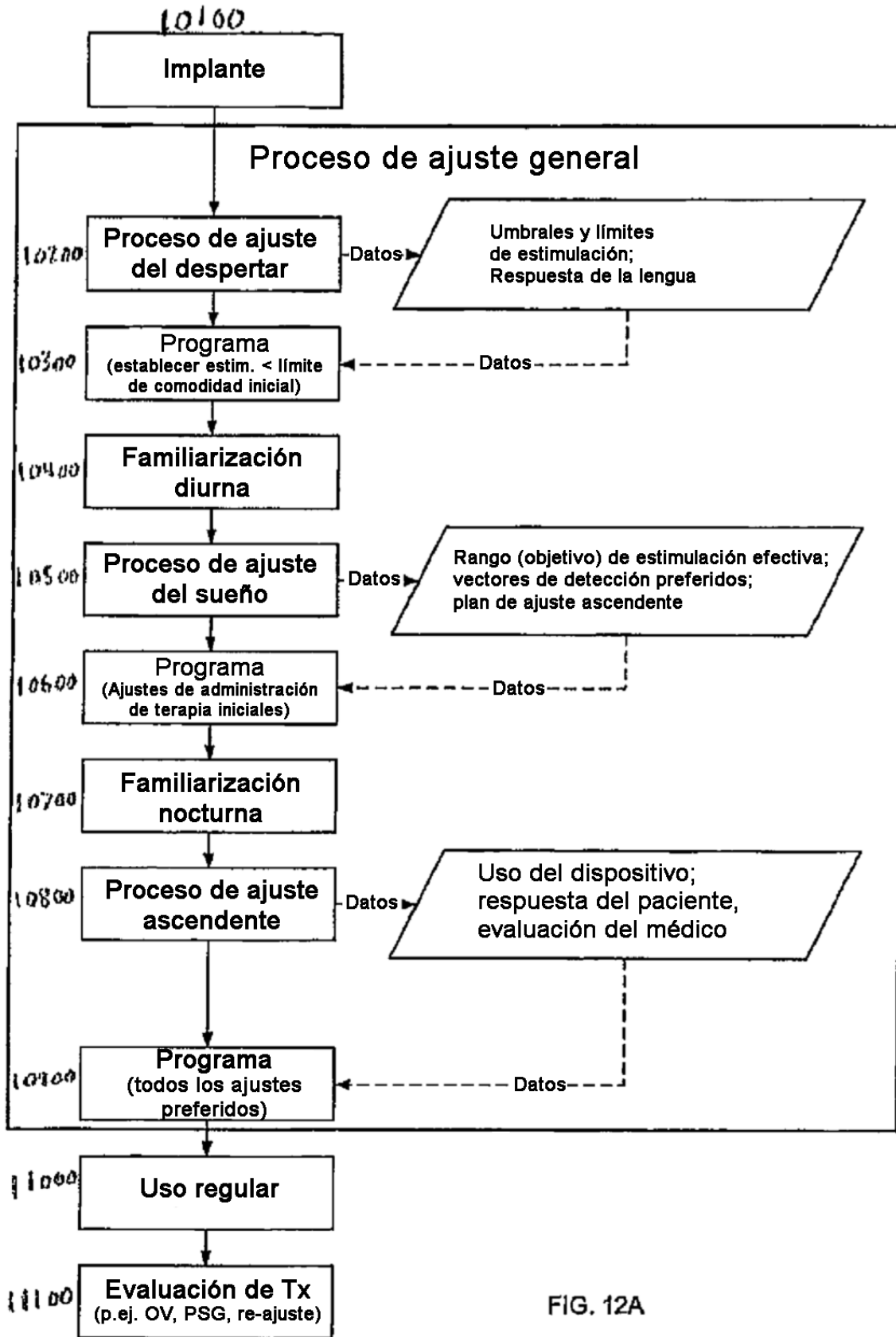


FIG. 12A

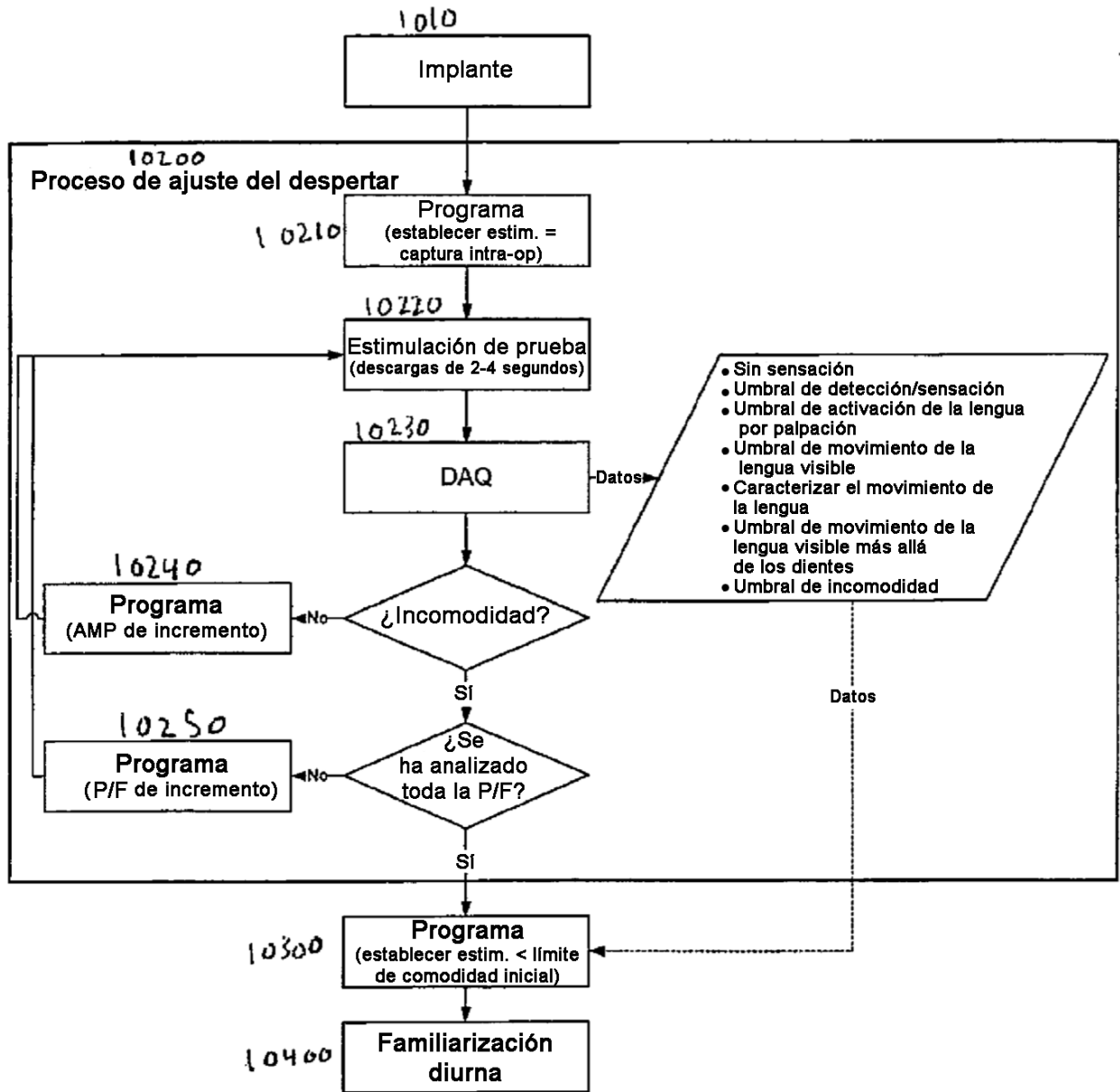


FIG. 12B



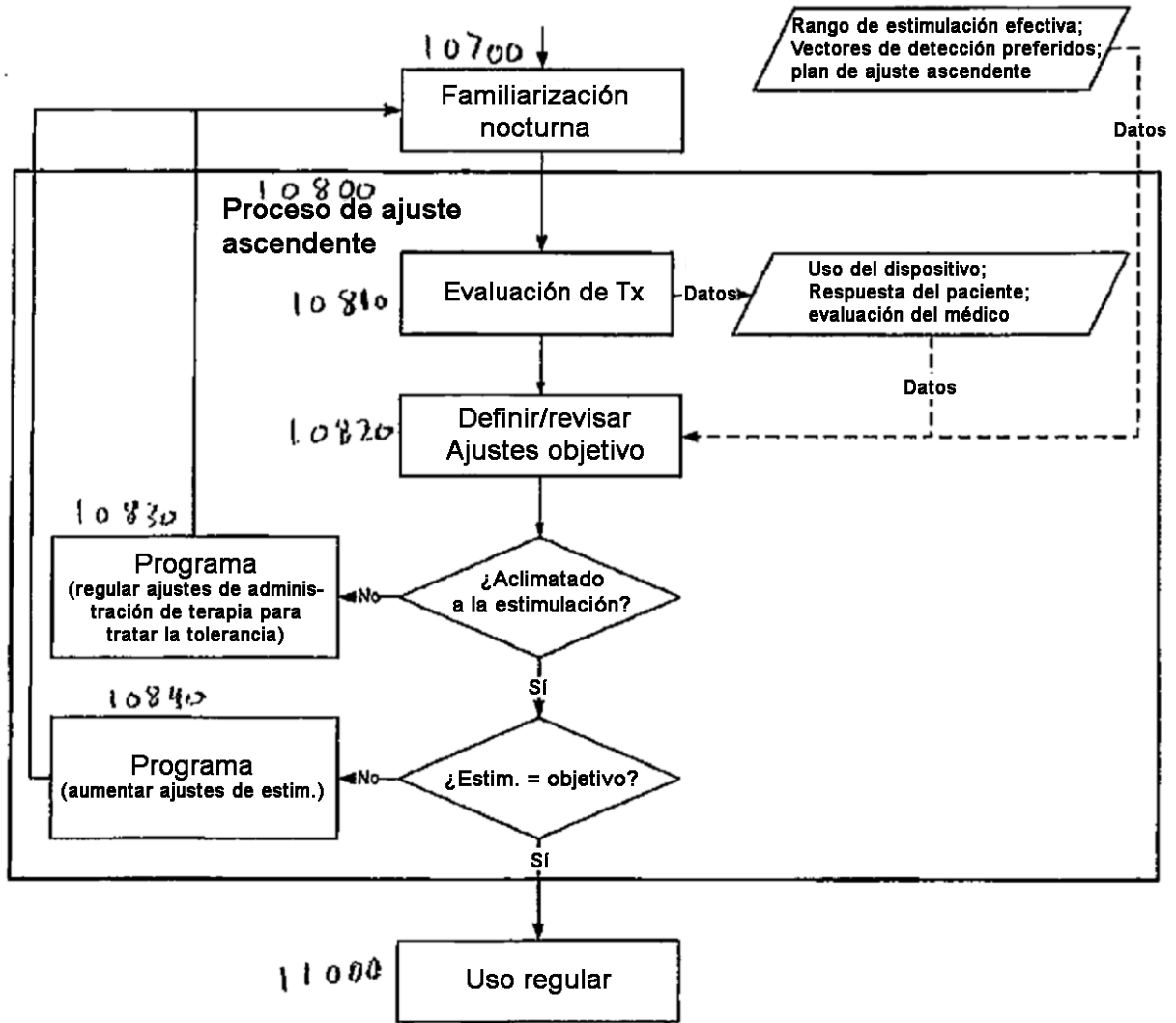


FIG. 12D



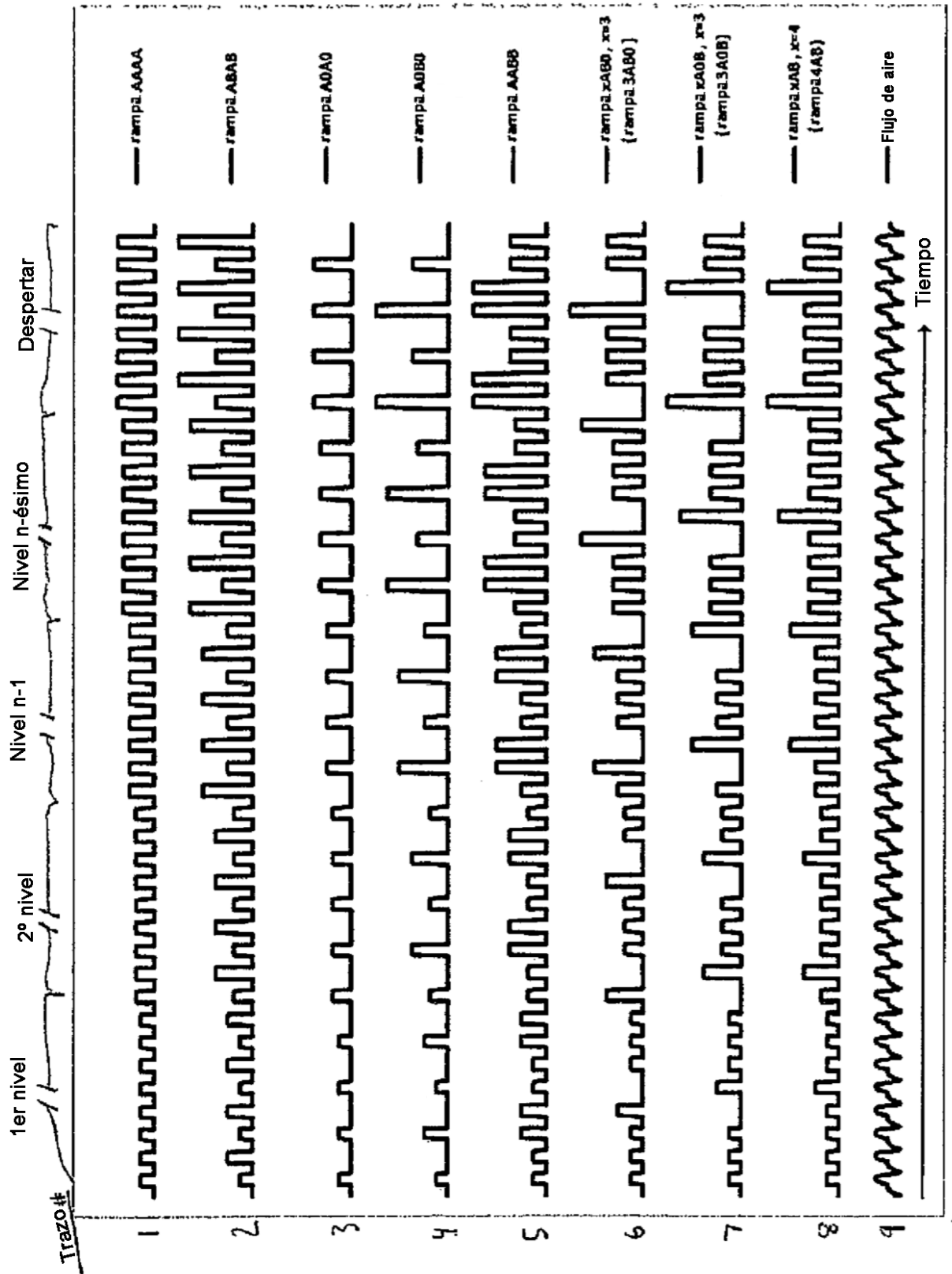


FIG. 13

## Ejemplo de respuesta de flujo de aire a estimulación

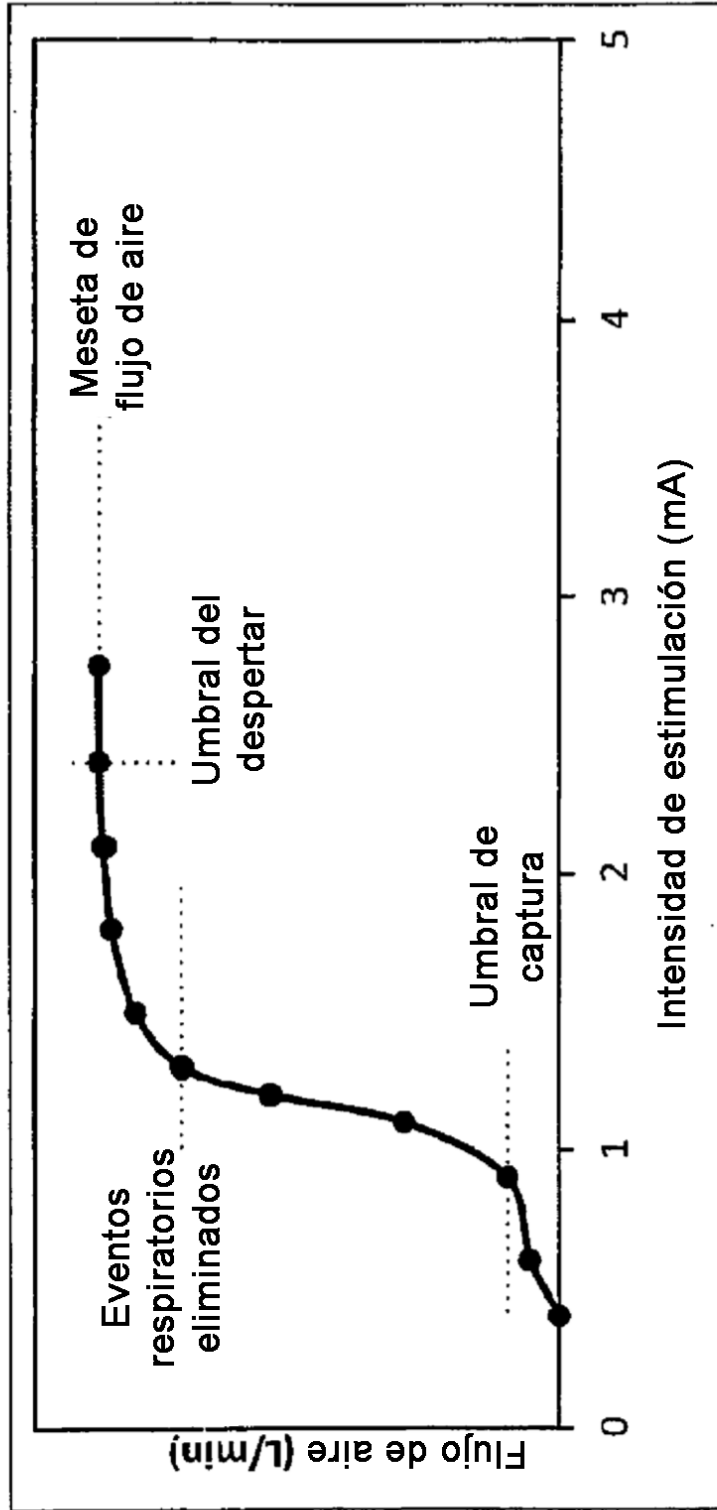


Fig. 14

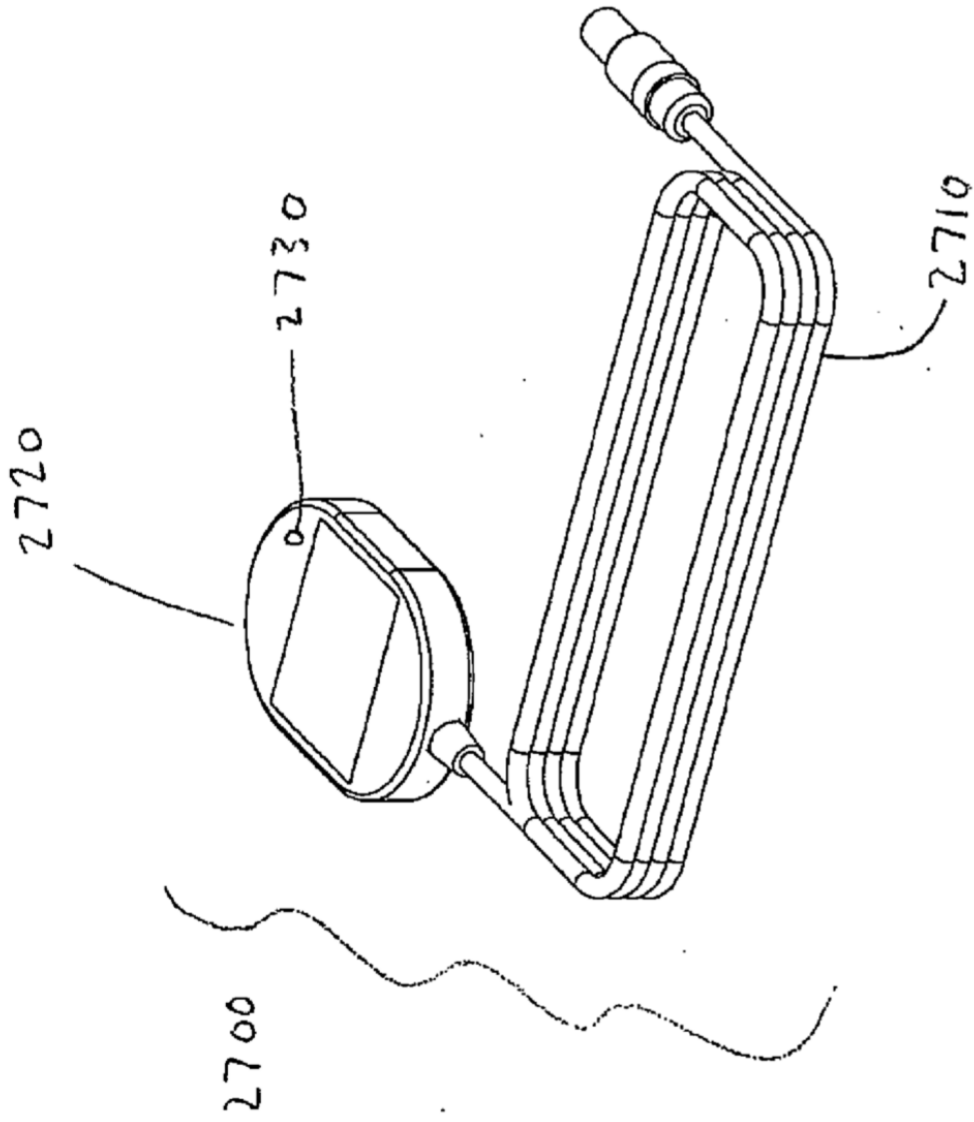


Fig. 15