(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 722 849**

(51) Int. CI.:

***A61N 1/36*** (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2007 E 15192695 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2019 EP 3002035**

(54) Título: **Dispositivos y sistemas para el tratamiento de apnea obstructiva del sueño**

(30) Prioridad:

**13.10.2006 US 851386 P**
**14.03.2007 US 918257 P**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
**19.08.2019**

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

**BOLEA, STEPHEN L.;**
**TESFAYESUS, WONDIMENEH;**
**THORP, CHRISTOPHER K.;**
**HOEGH, THOMAS B.;**
**PERSSON, BRUCE J.;**
**ATKINSON, ROBERT E.;**
**HAUSCHILD, SIDNEY F.;**
**KAPLAN, PAULA M.;**
**KUHNLEY, BRIAN D. y**
**JASPERSON, KEITH E**

(74) Agente/Representante:

**MILTENYI , Peter**

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 y sistemas para el tratamiento de apnea obstructiva del sueño

**Campo de la invención**

La presente invención se refiere a dispositivos, sistemas y métodos asociados para tratar trastornos del sueño. Más particularmente, la presente invención se refiere a dispositivos, sistemas y métodos para tratar la apnea obstructiva del sueño.

**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 reducida y un mayor riesgo de enfermedad, incluyendo hipertensión, apoplejía, enfermedad cardíaca, etc.

La presión positiva continua de las vías respiratorias (PPCVR) es un tratamiento convencional para la AOS. Si bien la PPCVR no es invasiva y es altamente eficaz, los pacientes no la toleran bien. La aceptación del paciente para la PPCVR a menudo se notifica entre un 40 % y un 60 %.

Hay disponibles también opciones de tratamiento quirúrgico para la AOS. No obstante, tienden a ser altamente invasivos (dan lugar a cambios estructurales), irreversibles, y tienen una eficacia baja y/o inconsistente. Incluso los procedimientos quirúrgicos más eficaces son indeseables ya que requieren generalmente varias operaciones invasivas e irreversibles, pueden alterar el aspecto del paciente (p. ej., un avance maxilo-mandibular), y/o pueden ser socialmente estigmáticas (p. ej., traqueotomía).

La patente de Estados Unidos n.° 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 (Administración de Medicamentos y Alimentos) y no es para venta comercial. El dispositivo Inspire comprende un neuroestimulador implantado, un electrodo de brazalete para nervios implantado conectado al neuroestimulador mediante un cable, y un sensor de presión intratorácica implantado para la retroalimentación respiratoria y activación del estímulo. El dispositivo Inspire demostró ser eficaz (aproximadamente un 75 % del índice de respuesta definido mediante una reducción de un 50 % o más en el IDR y un IDR posterior de ≤ 20) en un estudio clínico en ocho pacientes humanos, cuyos resultados fueron publicados por Schwartz *et al*. y Eisele *et al.* No obstante, ambos autores notificaron que solo tres de ocho pacientes permanecieron libres de mal funcionamiento del dispositivo, lo que demuestra la necesidad de mejoras. La patente de Estados Unidos n.° 5.895.360 describe un método de control de ganancia para proporcionar una señal de ganancia controlada representativa de un parámetro fisiológico periódico de un paciente.

**Sumario de la invención**

Para abordar esta y otras necesidades no satisfechas, la presente descripción proporciona, en realizaciones no limitativas a modo de ejemplo, dispositivos, sistemas y métodos para la estimulación nerviosa para terapia de la AOS.

**Breve descripción de los dibujos**

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

La Figura 1 es un diagrama esquemático que muestra un sistema neuroestimulador completamente implantado con un programador médico asociado y un controlador de paciente para tratar la apnea obstructiva del sueño;

La Figura 2 es un diagrama esquemático que muestra los componentes implantables de la Figura 1 implantados en un paciente;

La Figura 3 es una vista en perspectiva de los componentes implantables mostrados en la Figura 1;

La Figura 4 es una vista en perspectiva detallada del neuroestimulador implantable (NEI) mostrado en la Figura 3;

La Figura 5 es una vista en perspectiva detallada del electrodo de brazalete para nervios y el cuerpo del cable mostrados en la Figura 3;

La Figura 5a es una ilustración de movimientos a modo de ejemplo de un cuerpo del cable que puede estar configurado para soporte;

La Figura 6 es una vista en perspectiva detallada de primer plano del electrodo de brazalete para nervios mostrado en la Figura 3;

La Figura 7 es una vista en perspectiva detallada de los componentes internos del electrodo de brazalete para nervios mostrados en la Figura 6;

La Figura 8 muestra vistas laterales y de frente de un contacto de electrodo del electrodo de brazalete para nervios mostrado en la Figura 7;

Las Figuras 9A y 9B son vistas en perspectiva del cable de detección de respiración mostrado en la Figura 3;

La Figura 10 ilustra esquemáticamente sitios de acceso quirúrgico y de tunelización para implantar el sistema ilustrado en la figura 2;

Las Figuras 11A y 11B ilustran esquemáticamente la disección de un nervio hipogloso;

Las Figuras 12 y 12A-12D ilustran esquemáticamente diversos sitios posibles de estimulación nerviosa para activar los músculos que controlan las vías respiratorias superiores;

Las Figuras 13-22 y 22A-22D son ilustraciones esquemáticas de diversos diseños del cuerpo del cable de estimulación y del electrodo para su uso en un sistema neuroestimulador.

Las Figuras 23-24 ilustran esquemáticamente procedimientos de implantes alternativos y herramientas asociadas para el cable de estimulación;

La Figura 25 ilustra esquemáticamente un diseño alternativo del cuerpo del cable bifurcado;

Las Figuras 26A-26B ilustran esquemáticamente técnicas de fijación alternativas para el cable de estimulación y el brazalete de electrodo;

La Figura 26C ilustra esquemáticamente una realización alternativa de un cable de estimulación que presenta un mecanismo de fijación;

Las Figuras 27A-27H ilustran esquemáticamente realizaciones de dirección de campo;

Las Figuras 27I-27Q ilustran esquemáticamente realizaciones alternativas de electrodos de brazalete para nervios con mecanismos selectivos de estimulación de fibras;

Las Figuras 28-33B ilustran esquemáticamente técnicas de fijación alternativas para el cable de detección de respiración;

La Figura 34 ilustra esquemáticamente la parte distal de un cable de detección de respiración a modo de ejemplo.

Las Figuras 35A-35E y 36 ilustran esquemáticamente disposiciones alternativas de electrodos en el cable de detección de respiración;

Las Figuras 37A-37C ilustran esquemáticamente diversas posiciones anatómicas o vectores bio-Z para los electrodos en el cable de detección de respiración;

La Figura 38A ilustra un método a modo de ejemplo de muestreo de una pluralidad de señales vectoriales;

Las Figuras 38B-46 ilustran esquemáticamente técnicas de procesamiento alternativas de señales de respiración;

La Figura 47 ilustra esquemáticamente una técnica de detección de respiración alternativa;

Las Figuras 47A-47D ilustran un algoritmo de activación de estimulación a modo de ejemplo;

Las Figuras 48-50 ilustran esquemáticamente algoritmos alternativos de activación de estimulación;

La Figura 50A ilustra una forma de onda a modo de ejemplo del ciclo respiratorio de un paciente;

La Figura 50B ilustra una forma de onda de estimulación a modo de ejemplo;

Las Figuras 51A-51M son ilustraciones esquemáticas de diversos sistemas externos de neuroestimulación (parcialmente implantados) para tratar la apnea obstructiva del sueño;

Las Figuras 52A-52G son ilustraciones esquemáticas de una realización específica de un sistema externo de neuroestimulación (parcialmente implantado);

Las Figuras 53-56 ilustran esquemáticamente herramientas de identificación sistemática alternativas; y

Las Figuras 57A-58B ilustran esquemáticamente herramientas intraoperatorias alternativas.

**Descripción de las realizaciones**

La siguiente descripción detallada debería 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.

**Descripción del sistema neuroestimulador completamente implantado**

Con referencia a la Figura 1, se muestra esquemáticamente un sistema neuroestimulador 10 que incluye componentes implantados 20, un programador médico 30 y controlador de paciente 40. Los componentes implantados del sistema 10 pueden incluir generalmente un neuroestimulador implantado (NEI) 50 (también conocido como generador de pulsos implantado (GII)), un cable (o cables) de estimulación implantado 60 y un cable (o cables) de detección de respiración implantado 70. El NEI 50 incluye generalmente un cabezal 52 para la conexión de los cables 60/70 y una carcasa herméticamente sellada 54 para la electrónica asociada y una batería de larga duración o recargable (no visible). El cable de estimulación 60 incluye generalmente un cuerpo del cable 62 con un conector proximal y un brazalete de electrodo para nervios distal 64. El cable de detección de respiración 70 incluye generalmente un cuerpo del cable 72 con un conector proximal y uno o más sensores 74 dispuestos en o a lo largo de una porción distal de este. Los diseños adecuados del NEI 50, el cable de estimulación 60 y el cable de detección de respiración 70 se describen con más detalle en lo sucesivo.

Como se muestra en la Figura 2, y a modo de ejemplo, no de limitación, los componentes implantados 20 (mostrados borrosos) del sistema neuroestimulador 10 se implantan en un paciente P con el NEI 50 dispuesto en una cavidad subcutánea, el cuerpo del cable de estimulación 62 dispuesto en un túnel subcutáneo, el electrodo de brazalete para nervios 64 dispuesto en un nervio (p. ej., nervio hipogloso (NHG)) que inerva un músculo (p. ej., músculo geniogloso, no representado) que controla las vías respiratorias superiores, el cuerpo del cable de detección de respiración 72 dispuesto en un túnel subcutáneo, y los sensores de respiración 74 dispuestos de forma adyacente al tejido pulmonar y/o músculos intercostales fuera del espacio pleural.

Generalmente, el NEI 50 suministra estímulos eléctricos a través del cable de estimulación 60 a un nervio que inerva un músculo que controla la permeabilidad de las vías respiratorias superiores para mitigar su obstrucción. Para reducir la fatiga nerviosa y muscular, el estímulo puede suministrarse únicamente durante una parte del ciclo respiratorio, tal como durante la inspiración que corresponde a la presión negativa de las vías respiratorias superiores. Por consiguiente, la estimulación puede activarse en función de la respiración detectada por el cable de detección de respiración 70 en un sistema de retroalimentación de circuito cerrado. A modo de ejemplo, el estímulo puede activarse para encenderse al final de la espiración (o al comienzo de la inspiración), y activarse para apagarse al comienzo de la espiración (o al final de la inspiración). La activación del estímulo en función de la espiración mejora la captura de toda la fase inspiratoria, incluida una breve fase pre-inspiratoria de aproximadamente 300 milisegundos, por consiguiente imita más de cerca la activación normal de los músculos dilatadores de las vías respiratorias superiores. La sobreestimulación puede causar fatiga nerviosa y/o muscular, aunque un ciclo de trabajo del 40 % al 50 % puede tolerarse de manera segura, permitiendo así una sobreestimulación limitada. Como alternativa, el estímulo puede suministrarse de forma independiente de la respiración real, en el que el ciclo de trabajo del estímulo se establece para una duración promedio inspiratoria a una frecuencia aproximadamente igual a un ciclo respiratorio promedio.

El estímulo puede suministrarse a uno o más de una variedad de sitios nerviosos para activar un músculo o grupos de músculos que controlan la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. Por ejemplo, la estimulación del músculo geniogloso a través del nervio hipogloso mueve o en cualquier caso hace más rígida la parte anterior de las vías respiratorias superiores, de manera que disminuye la presión crítica a la que las vías respiratorias superiores se colapsan durante la inspiración y reduce la probabilidad de que ocurra un evento de apnea o hipopnea durante el sueño. Ya que los sistemas descritos en la presente memoria funcionan a nivel de la lengua, puede ser deseable combinar esta terapia con una terapia (por ejemplo, UPPP o implante palatino) que funcione a nivel del paladar blando, aumentando por consiguiente la eficacia para un intervalo más amplio de pacientes.

Haciendo referencia de nuevo a la Figura 1, el programador médico 30 puede comprender un ordenador 32 configurado para controlar y programar el NEI 50 a través de una conexión inalámbrica mediante una varilla

programadora 34. El programador médico 30 puede residir en un laboratorio del sueño en el cual el paciente se somete a un estudio polisomnográfico (PSG) durante el que el paciente duerme mientras el NEI 50 está programado para optimizar la terapia.

El controlador de paciente 40 puede comprender un conjunto de circuitos de control y una interfaz de usuario asociada para permitir que el paciente controle el sistema a través de una conexión de telemetría inalámbrica mientras está en casa, por ejemplo. El controlador del paciente 40 puede incluir un interruptor de alimentación 42 para encender el sistema e incrementar lentamente cuando el paciente se va a dormir por la noche, y apagarlo cuando el paciente se despierta por la mañana. Puede utilizarse un interruptor de repetición 44 para poner temporalmente el NEI 50 en modo de espera durante el que el estímulo eléctrico se detiene un periodo de tiempo preprogramado para permitir que el paciente se despierte temporalmente, tras lo que el NEI 50 vuelve a encenderse y se incrementa hasta el nivel de estímulo deseado. Puede proporcionarse una pantalla 46 para indicar el estado del NEI 50 (p. ej., encendido, apagado o en espera), para indicar una conexión de telemetría inalámbrica satisfactoria al NEI 50, para indicar la vida restante de la batería del NEI 50, para indicar el funcionamiento normal del NEI 50, y/o para indicar la necesidad de acción del paciente, etc. La pantalla 46 puede configurarse para que sea una pantalla similar a un tablero de instrumentos, y puede ser cualquier pantalla adecuada disponible para los expertos en la materia, tal como por ejemplo, una pantalla LED o LCD. Es más, la información puede transmitirse al controlador del paciente 40 para fines de visualización por cualquier medio adecuado conocido para los expertos en la materia. Por ejemplo, la transmisión de información puede lograrse a través de telemetría de frecuencia de radio o acoplada inductivamente. El controlador del paciente 40 también puede tener programabilidad para ajustar parámetros de estímulo (p. ej., amplitud) dentro de un intervalo preestablecido determinado por el médico a fin de mejorar la eficacia y/o reducir la percepción sensorial, por ejemplo. Opcionalmente, el controlador de paciente 40 puede configurarse para funcionar al igual que la varilla programadora 34 del programador médico 30.

Además, el controlador de paciente 40 puede estar provisto de uno o más mecanismos para mejorar la conformidad del paciente. Por ejemplo, el controlador de paciente 40 puede estar provisto de un mecanismo de cronometraje que presenta las capacidades de un reloj de alarma convencional. En ciertas realizaciones, el usuario y/o el médico pueden programar el controlador 40 para alertar al usuario cuando requiera una acción, tal como, por ejemplo, encender o apagar el sistema 10. El controlador 40 puede configurarse para alertar al usuario por cualquier medio adecuado conocido en la técnica. Por ejemplo, el controlador 40 puede emitir una alarma audible en intervalos de tiempo programados. En otras realizaciones, el controlador de paciente 40 puede utilizarse para controlar a un paciente. Por ejemplo, el controlador del paciente 40 puede programarse para enviar periódicamente informes de acciones del paciente, conformidad del paciente, estado del sistema, etc., a un médico o cuidador a través de un teléfono o red de ordenadores.

Con referencia a la Figura 3, los componentes implantados 20 se muestran esquemáticamente con más detalle. Los componentes implantados incluyen el NEI 50, cable de estimulación 60 y cable de detección de respiración 70. El ENI 50 incluye un cabezal 52 y una carcasa 54. El cable de estimulación 60 incluye un cuerpo del cable 62 y un electrodo de brazalete para nervios 64. El cable de detección de respiración 70 incluye un cuerpo del cable 72 y sensores de respiración 74 (p. ej., electrodos de detección de impedancia).

Con referencia a la Figura 4, el NEI 50 se muestra esquemáticamente con más detalle. El NEI 50 incluye un cabezal 52 que puede formarse utilizando técnicas convencionales de moldeo o colada y puede comprender materiales convencionales tales como epoxi o poliuretano (p. ej., poliuretano de marca Tecothane). La carcasa 54 puede formarse utilizando técnicas convencionales de estampado o conformación y puede comprender materiales convencionales tales como titanio o cerámica. La carcasa 54 puede incluir uno o más electrodos aislados, y/o si se utiliza un material conductor para la carcasa 54, la carcasa 54 puede comprender un electrodo, que puede utilizarse para la detección respiratoria, por ejemplo. La carcasa 54 puede sellarse herméticamente al cabezal 52 utilizando técnicas convencionales. El cabezal 52 puede incluir dos o más receptáculos para recibir los conectores proximales 66/76 del cuerpo del cable de estimulación 62 y del cuerpo del cable de detección de respiración 72. Los conectores 66/76 pueden comprender un diseño convencional tal como IS1 u otros diseños en línea. El cabezal 52 también puede incluir de juntas de tornillos prisioneros y bloques 56 para recibir tornillos prisioneros (no mostrados) que establecen un contacto eléctrico entre el NEI 50 y los conductores de los cables 60/70 a través de los conectores 66/76, y que establecen una fijación mecánica a este. Se puede lograr cierto contacto eléctrico a través de un resorte pasador o mecanismo de leva. Como se muestra, dos disposiciones de tornillos prisioneros 56 se muestran para el cable de estimulación 60 y cuatro disposiciones de tornillos prisioneros 56 se muestran para el cable de detección de respiración 70, aunque el número puede ajustarse para el número de conductores en cada cable. Se puede proporcionar un orificio 58 en el cabezal 52 para asegurar el NEI 50 al tejido subcutáneo utilizando una sutura en el momento del implante.

El NEI 50 puede comprender un diseño de neuroestimulador convencional implantado utilizado en aplicaciones de neuroestimulación, tal como las disponibles en Texcel (EE. UU.), CCC (Uruguay) y NeuroTECH (Bélgica), aunque modificadas para la presente aplicación clínica en términos de parámetros de señal de estimulación, procesamiento de señal respiratoria, algoritmo de activación, control del paciente, programación del médico, etc. El NEI puede contener un microprocesador y una memoria para almacenar y procesar datos y algoritmos. Los algoritmos pueden

estar en forma de software y/o firmware, por ejemplo. Se puede implementar una de varias realizaciones diferentes del neuroestimulador. Por ejemplo, el neuroestimulador puede ser un neuroestimulador interno/implantado (NEI) alimentado por una batería primaria de larga duración o una batería recargable, o un neuroestimulador externo (NEE) conectado de manera inalámbrica (p. ej., inductivo) a una unidad receptora implantada conectada a los cables. El NEI (o la unidad receptora del NEE) se puede implantar y opcionalmente anclar en varias ubicaciones diferentes, incluida una cavidad subcutánea en la región pectoral, la región del cuello dorsal o la región craneal detrás de la oreja, por ejemplo.

El NEI 50 puede incluir cualquier conjunto de circuitos y programación adecuados de conformidad con los principios de la presente divulgación En una realización, el NEI 50 puede comprender un sensor de actividad (no mostrado) para detectar la actividad de un paciente, incluyendo la cantidad de actividad del paciente. El sensor de actividad puede detectar el movimiento de un paciente por cualquier medio adecuado disponible para los expertos en la materia. Por ejemplo, el movimiento de un paciente se puede detectar, por ejemplo, utilizando un acelerómetro interno y/o midiendo la impedancia del torso del paciente con, por ejemplo, el sensor de respiración integrado que se discute a continuación, y/o midiendo la presión de un tejido en la superficie del NEI 50 implantado.

Los datos correspondientes al movimiento detectado de un paciente pueden almacenarse, evaluarse y utilizarse de diversas formas. En una realización, los datos correspondientes al movimiento de un paciente pueden utilizarse para determinar si un paciente está dormido o despierto. Por ejemplo, cuando el nivel de actividad de un paciente cae por debajo de un umbral predeterminado, se puede suponer que el paciente está durmiendo. Por el contrario, cuando el nivel de actividad del paciente se eleva por encima del umbral predeterminado, se puede suponer que el paciente está despierto. Por lo tanto, el sensor de actividad puede utilizarse para facilitar selectivamente la aplicación del tratamiento cuando se detecta que el paciente está durmiendo y/o inhibe el tratamiento cuando se detecta que el paciente está despierto. Alternativamente, los datos correspondientes al movimiento de un paciente pueden evaluarse durante un largo periodo de tiempo, tal como, por ejemplo, los primeros meses de tratamiento, para indicaciones de mejora en la calidad de vida de un paciente. Se contempla que los aumentos en el nivel promedio de actividad diaria de un paciente corresponderán al tratamiento exitoso de la AOS. Esto, a su vez, puede corresponder a mejoras en la calidad de vida del paciente.

Además, el NEI 50 puede incluir una batería de larga duración (no mostrada) que requiere un reemplazo periódico tras años de servicio. Alternativamente, el NEI puede incluir una fuente de alimentación recargable, tal como una batería recargable o un supercondensador que se utiliza en lugar de la batería de larga duración. Para facilitar la recarga, el NEI puede incluir una bobina receptora unida inductivamente a una bobina transmisora que está conectada a una unidad de recarga alimentada por una batería mayor o potencia de línea. Ya que el paciente está parado mientras duerme, la recarga puede programarse para que ocurra en algún momento durante el sueño para eliminar la necesidad de llevar la unidad de recarga durante las actividades diarias. La bobina transmisora y la bobina receptora pueden estar dispuestas coaxialmente en planos paralelos para maximizar la eficiencia de transferencia de energía, y pueden mantenerse cerca una de la otra mediante un parche, prenda de vestir u otros medios como se describe con referencia a las realizaciones del neuroestimulador externo. Otros ejemplos de diseños de neuroestimulador se describirán con más detalle en lo sucesivo.

Con referencia a la Figura 5, el cable de estimulación 60 puede comprender una variedad de realizaciones de diseño diferentes y puede posicionarse en diferentes sitios anatómicos. Por ejemplo, un electrodo(s) de brazalete para nervios 64 puede(n) unirse a un nervio(s) que inerva la musculatura afectando la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. Como alternativa o además, el electrodo de brazalete para nervios 64 puede reemplazarse con un electrodo intramuscular y colocarse directamente en la musculatura afectando a la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. El electrodo para nervios 64 puede unirse a una rama específica de un nervio que inerva el(los) músculo(s) deseado(s), o puede unirse a un tronco proximal del nervio en el que un fascículo específico que inerva el(los) músculo(s) deseado(s) es dirigido por el estímulo con varios electrodos. Pueden utilizarse uno o más electrodos para unirse a una o más partes de nervios en un lado (unilateral) del cuerpo, o pueden utilizarse uno o más electrodos para unirse a una o más partes de nervios en ambos lados (bilateral) del cuerpo. Variantes en el diseño del cuerpo del cable 62 y del electrodo 64, así como variantes en el sitio o sitios de estimulación objetivo se describirán con más detalle en lo sucesivo.

Siguiendo con referencia a la Figura 5, el cuerpo del cable 62 puede tener forma sigmoidea, por ejemplo, para reducir la tensión aplicada al electrodo de brazalete 64 cuando el cuerpo del cable 62 está sujeto a movimiento. La forma sigmoidea, que puede comprender alternativamente una variedad de otras formas de onda, puede tener una longitud de onda de aproximadamente 1,0 a 1,5 cm, y una amplitud de aproximadamente 0,75 a 1,5 cm, por ejemplo. El cuerpo del cable 62 puede comprender un revestimiento tubular con conductores eléctricos 68 en el que se extienden. El revestimiento tubular puede comprender silicona extruida que presenta un diámetro exterior de aproximadamente 0,0185 cm (0,047 pulgadas) y un diámetro interior de aproximadamente 0,0091 cm (0,023 pulgadas), por ejemplo. El revestimiento tubular puede tener opcionalmente un recubrimiento de poliuretano coextruido, por ejemplo, para mejorar la durabilidad. Los conductores 68, mostrados en una ventana transparente en el revestimiento con fines de ilustración únicamente, pueden comprender una bobina bifilar de alambre trenzado entrelazado (ATE) aislado (por ejemplo, ETFE) de material MP35NLT. El número de conductores 68 se muestra

como dos, aunque puede ajustarse en función del número deseado de electrodos independientes utilizados.

Las diversas realizaciones de los cables de estimulación, por ejemplo, el cable de estimulación 60, desveladas en la presente memoria pueden fabricarse por cualquier medio adecuado conocido por los expertos en la materia, y pueden elaborarse a partir de cualquier material adecuado. Por ejemplo, la forma sigmoidea discutida del revestimiento tubular del cuerpo del cable 62 puede formarse extruyendo primero la silicona en un estado semicurado o semireticulado. A continuación, el revestimiento tubular extruido semireticulado puede colocarse en un molde sigmoideo y después permitir que se reticule completamente. En particular, el revestimiento tubular extruido semireticulado puede colocarse en un horno y calentarse para convertir la silicona semireticulada del revestimiento tubular extruido en silicona completamente reticulada. Adicionalmente, puede crearse un lumen dentro del revestimiento tubular a lo largo de un eje longitudinal del revestimiento tubular por cualquier medio adecuado.

Es más, de conformidad con los principios de la presente divulgación, se contempla que una o más de las diversas realizaciones de cables de estimulación desveladas en la presente memoria pueden implantarse en o cerca de partes altamente móviles del cuerpo. Por ejemplo, realizaciones de los cables de estimulación desvelados pueden implantarse en el cuello ventral, por ejemplo, a lo largo de una trayectoria entre la clavícula y la mandíbula de un paciente. Además, aunque la masticación, la deglución y el habla pueden dan lugar a una carga mecánica en un cable de estimulación implantado, se ha hallado que el movimiento brusco de la cabeza y cuello puede crear altas tensiones mecánicas en los conductores del cuerpo del cable, el revestimiento del cable y la unión entre los alambres conductores y los puntos de anclaje, tal como, por ejemplo, los electrodos. Por consiguiente, puede ser deseable configurar las diversas realizaciones de cables de estimulación para resistir ciertas cantidades predeterminadas de fatiga y/o tensiones, que pueden resultar de la carga mecánica en un cuerpo del cable debido a movimientos bruscos del cuello y cabeza de un paciente.

En particular, la investigación ha revelado que aproximadamente el 98 % de la población puede experimentar un alargamiento del 38,5 % o menos en la distancia entre la clavícula y el ángulo de la mandíbula (p. ej., adyacente a un área contemplada de implante para un cable de conformidad con los principios de esta divulgación). Se ha encontrado asimismo que el intervalo de movimiento angular de la columna cervical entre las vértebras adyacentes puede ser de aproximadamente 12 grados, de manera que se flexiona el cable a través de este ángulo con un radio de curvatura que se supone es de aproximadamente 1,0 centímetro. Véase Augustus A. White III *et al.*, *Clinical Biomechanics of the Spine*, págs. 84, 356 y 373 (1978). Es más, la frecuencia de movimientos bruscos de la cabeza a través del intervalo de movimiento en el área contemplada de implante se ha estimado en aproximadamente 300.000 ciclos por año, o en un promedio de aproximadamente 50 veces por hora de vigilia.

Por consiguiente, puede ser deseable diseñar un cuerpo del cable que sea capaz de resistir, entre otras cosas, las tensiones impartidas por los movimientos de cabeza y cuello mencionados anteriormente durante un periodo prolongado de tiempo, tal como, por ejemplo, diez años. En particular, a fin de diseñar un cuerpo del cable que pueda permanecer funcional durante diez años de vida implantados por ejemplo, puede ser deseable configurar los cuerpos del cable desvelados en la presente memoria para resistir al menos el alargamiento y los intervalos de movimiento mencionados anteriormente. Por ejemplo, ya que es probable que los cuerpos del cable implantados se alarguen al menos en un 38,5 %, puede ser deseable diseñar cuerpos del cable para soportar el alargamiento mediante una distancia predeterminada Y, tal como, por ejemplo, aproximadamente el 40 % (+/- 2 %) desde un estado inicial sin tensión, para un mínimo de 3,0 millones de ciclos sin fallo como se representa en la Figura 5A. Además, ya que es probable que un cuerpo del cable implantado pueda experimentar un intervalo de movimiento angular de al menos 12 grados, con un radio de curvatura de aproximadamente 1,0 centímetros, puede ser deseable configurar los cuerpos del cable para resistir la flexión en torno a un radio predeterminado X, tal como, por ejemplo, 1,0 centímetros (+/- 0,05 centímetros), para una cantidad predeterminada de rotación W, tal como, por ejemplo, desde aproximadamente 0 grados a aproximadamente 15 grados (+/- 3 grados), de manera que la deflexión máxima de 15 grados se produce de forma coincidente con el alargamiento máximo del cuerpo del cable.

Con referencia a la Figura 6, el electrodo de brazalete para nervios 64 puede comprender un cuerpo de brazalete 80 que presenta un lado lateral (o superficial) 82 y un lado medial (o contralateral o profundo) 84. El lado medial 84 es más estrecho o más corto en longitud que el lado lateral 82 para facilitar la inserción del lado medial 84 alrededor de un nervio, de manera que el lado medial esté en el lado profundo del nervio y el lado lateral esté en el lado superficial del nervio. Esta configuración reduce la disección de las ramificaciones del nervio y el suministro vascular necesario para colocar el brazalete alrededor de un nervio. Para los sitios de implante del brazalete para nervios discutidos en la presente memoria, el lado medial 84 puede tener una longitud de menos de 6 mm, y preferentemente en el intervalo de aproximadamente 3 a 5 mm, por ejemplo. El lado lateral 82 puede tener una longitud de más de 6 mm, y preferentemente en el intervalo de aproximadamente 7 a 8 mm, por ejemplo. El cuerpo del brazalete 80 puede ser compatible y puede estar disponible en diferentes tamaños con un diámetro interior de aproximadamente 2,5 a 3,0 mm o de 3,0 a 3,5 mm, por ejemplo. El tamaño del brazalete asimismo se puede ajustar en función del diámetro nominal del nervio en el sitio de implante. El cuerpo del brazalete 80 puede tener un espesor de pared de aproximadamente 1,0 mm y puede estar formado de silicona moldeada, por ejemplo, y puede estar reforzado con fibras o telas incrustadas. Puede utilizarse una correa de arrastre integral 86 para facilitar el enrollamiento del brazalete en torno a un nervio insertando primero la correa 86 debajo y en torno al lado profundo

del nervio y posteriormente tirando de la correa para colocar el lado medial 84 en posición en el lado profundo del nervio y el lado lateral 82 en el lado superficial del nervio.

Siguiendo con referencia a la Figura 6, el electrodo de brazalete para nervios 64 comprende contactos de electrodo 90A, 90B y 90C incrustados en el cuerpo 80 del brazalete, con su superficie interior orientada hacia afuera para establecer contacto eléctrico con un nervio en el que se dispone. Una disposición de electrodo tripolar de protección transversal se muestra a modo de ejemplo, no de limitación, en la que los contactos de electrodos 90A y 90B comprenden ánodos que protegen transversalmente el contacto de electrodo 90C que comprende un cátodo.

Con esta disposición, los electrodos de ánodo 90A y 90B está conectado a un conductor común 68A incrustado en el cuerpo 80, y el electrodo de cátodo 90C está conectado a un conductor independiente 68B que se extiende desde el lado lateral 82 hasta el lado medial 84 y está incrustado en el cuerpo 80. Al utilizar los conductores 68 para realizar conexiones dentro del cuerpo 80 del brazalete 64, se imponen tensiones de fatiga en los conductores en lugar de en los contactos de electrodo 90A, 90B y 90C.

Con referencia adicional a las Figuras 7 y 8, los contactos de los electrodos 90A, 90B y 90C pueden por consiguiente presentar una forma semicircular con una longitud de arco de menos de 180 grados, y preferentemente una longitud de arco de aproximadamente 120 grados, por ejemplo. Cada electrodo 90 puede tener dos partes de curvatura inversa 92 (p. ej., enganchadas o enrolladas) para proporcionar una fijación mecánica al cuerpo 80 cuando está incrustado en el mismo. Cada electrodo 90 asimismo puede tener dos pestañas de engarce 94 que definen ranuras debajo del mismo para engarzar a los conductores 68 o para proporcionar un paso pasante. Como se muestra en la Figura 7, el conductor 68A pasa a través de las ranuras debajo de las pestañas de engarce inferiores 94 de los electrodos 90B y 90A, enlaza 98 en torno a través de las ranuras debajo de las pestañas de engarce superiores 94 de los electrodos 90A y 90B, se engarza 96 por las pestañas superiores 94 de los electrodos 90A y 90B para proporcionar conexión mecánica y eléctrica, se vuelve a enlazar entre las pestañas de engarce 94 en el exterior del contacto del electrodo 90, y se suelda por puntos de resistencia 95 para proporcionar redundancia en la conexión mecánica y eléctrica. Asimismo, como se muestra en la Figura 7, el conductor 68B pasa a través de la ranura debajo de la pestaña de engarce inferior 94 del electrodo 90C, enlaza en torno a través de la ranura debajo de la pestaña de engarce superior 94 del electrodo 90C, y se engarza por la pestaña superior 94 del electrodo 90C para proporcionar conexión mecánica y eléctrica. Esta disposición evita la carga de tracción fuera del eje en los sitios de engarce 96 que, de otra manera, podría fallar debido a la concentración de tensión, y la parte enlazada 98 proporciona un alivio de tensión adicional.

La Figura 8 proporciona dimensiones de ejemplo (pulgadas) de un contacto de electrodo 90 para un brazalete de 2,5 mm de diámetro interior, en el que el electrodo está formado por una aleación de platino iridio 90/10 o 80/20 formada por alambre EDM, por ejemplo. Como se ilustra, y a modo de ejemplo y dimensiones aproximadas, el contacto del electrodo 90 puede comprender una superficie A que presenta un radio completo, una dimensión B de 0,079 pulgadas desde tangente a tangente, una dimensión C de 0,0079 cm (0,020 pulgadas) (3x), un radio de curvatura D de 0,049 R con 16 micropulgadas RMS, una dimensión E de 0,0031 cm (0,008 pulgadas) (2x), una dimensión F de 0,0026 cm (+/- 0,0004 pulgadas) (0,0065 pulgadas (+/- 0,001 pulgadas)) (2x), una dimensión G de 0,0024 cm (+ 0,0008 cm, - 0,0004 cm) (0,006 pulgadas (+ 0,002 pulgadas, - 0,001 pulgadas)) (2x), una dimensión H de 0,0055 cm (0,014 pulgadas) (2x), una dimensión I de 0,0039 cm (0,010 pulgadas) (2x), una dimensión J de 0,0039 cm (0,010 pulgadas) (2x), y una dimensión K de 0,0024 cm (+/- 0,0004 cm) (0,006 pulgadas (+/- 0,001 pulgadas)).

Con referencia a las Figuras 9A y 9B, se muestra esquemáticamente una parte distal del cable de detección de respiración 70 y un detalle distal del cable de detección 70, respectivamente. En la realización ilustrada, el cable de detección de respiración 70 y los sensores asociados 74 se implantan como se muestran en la Figura 2. No obstante, el(los) sensor(es) de respiración puede(n) comprender una variedad de realizaciones de diseño diferentes, tanto implantadas como externas, y puede(n) posicionarse en diferentes sitios anatómicos. Generalmente, el(los) sensor(es) respiratorio(s) puede(n) ser interno(s)/implantado(s) o externo(s), y puede(n) conectarse al neuroestimulador a través de una enlace alámbrico o inalámbrico. El(los) sensor(es) respiratorio(s) puede(n) detectar la respiración directamente o un sustituto del mismo. El(los) sensor(es) respiratorio(s) puede(n) medir, por ejemplo, flujo de aire respiratorio, esfuerzo respiratorio (p. ej., movimiento diafragmático o torácico), presión intrapleural, impedancia pulmonar, estímulo respiratorio, EMG de las vías respiratorias superiores, modificaciones en la impedancia del tejido en y en torno del pulmón (de los pulmones) incluidos los pulmones, diafragma y/o hígado, flujo de aire acústico o cualquier otra serie de parámetros indicativos de respiración. Los ejemplos detallados de cables y sensores de detección de respiración adecuados se describirán con más detalle en lo sucesivo.

Siguiendo con referencia a la Figura 9A y 9B, el cable de detección de respiración 70 incluye un cuerpo de cable 72 y una pluralidad de sensores de respiración 74A-74D que comprenden electrodos de anillo para detectar bioimpedancia. El cuerpo del cable 72 del cable de detección de respiración 70 puede incluir una cobertura de revestimiento que comprende un tubo de silicona extruido que incluye opcionalmente un revestimiento de poliuretano (durómetro 80A), o puede comprender un tubo de poliuretano extruido (durómetro 55D). Los electrodos de anillo 74A-74D pueden comprender tubos de aleación de platino iridio 90/10 o 80/20 que presentan un diámetro exterior de 0,0197 cm (0,050 pulgadas) y una longitud de 5 mm, y se aseguran a la cobertura de revestimiento

mediante soldadura por láser y/o unión adhesiva, por ejemplo. El cuerpo del cable 72 puede comprender una pluralidad de conductores 78 como se ve en la ventana transparente en la cobertura de revestimiento que se muestra con fines de ilustración únicamente. Los conductores 78 pueden comprender ATE aislado y enrollado o alambre sólido (opcionalmente alambre de estructura central de plata DFT) dispuesto en el revestimiento tubular, con un conductor provisto para cada electrodo de anillo 74A-74D que requiere control independiente. Generalmente, los electrodos de impedancia 74A-74D pueden comprender electrodos emisores de corriente y electrodos de detección de voltaje para detectar la respiración mediante cambios en la bioimpedancia. El número, espaciado, ubicación anatómica y función de los electrodos de impedancia se describirán con más detalle en lo sucesivo.

El sistema 10 asimismo puede incluir una pluralidad de mecanismos de diagnóstico (p. ej., conjunto de circuitos y/o programación) para monitorear y/o determinar la funcionalidad de ciertos componentes, tal como, por ejemplo, el cable de estimulación 60. En particular, el sistema 10 puede comprender uno o más circuitos de conmutación (no mostrados) que facilitan la conexión de los circuitos de detección de impedancia respiratoria/transtorácica de la presente divulgación (que se discute con mayor detalle a continuación) al cable de estimulación 60 para medir la impedancia del cable 60. En algunas realizaciones, el circuito de detección de impedancia puede conectarse a cada par de electrodos. En otras realizaciones, el circuito de detección de impedancia puede conectarse entre la caja del NEI 50 implantado y cada conductor 68 dentro del cable 60. Mientras que los expertos en la materia reconocerán fácilmente que cualquier método de detección de impedancia adecuado puede utilizarse para controlar y/o determinar la funcionalidad del cable 60, puede ser preferido el circuito de detección de impedancia respiratoria/transtorácica de la presente divulgación, ya que este circuito puede ser capaz de identificar pequeños cambios en la impedancia en lugar de los grandes cambios detectables por métodos convencionales.

Como se ha mencionado anteriormente, la detección de la impedancia del cable 60 puede permitir monitorear y/o determinar la funcionalidad del cable 60. Específicamente, la detección de la impedancia del cable 60 puede facilitar el diagnóstico y la distinción entre diferentes tipos de fallos del cable 60. En particular, la investigación ha revelado que cambios en la impedancia del cable 60 pueden ser indicativos de ciertos tipos de fallos, que incluyen, entre otros, corrosión, alta resistencia de contacto, rotura y/o cortocircuito. Por ejemplo, un alambre roto dentro del cable podría identificarse por un valor de impedancia del cable excesivamente alto. La corrosión de un electrodo con su consiguiente disminución resultante en el área de superficie eficaz del electrodo podría identificarse por un aumento menor en la impedancia de ese electrodo. De manera similar, un valor anormalmente bajo podría corresponder con un cortocircuito entre los conductores en el cable, o una abrasión del cuerpo del cable que expuso un conductor al tejido. La medición desde la caja del NEI a cada electrodo permite la identificación independiente de la integridad de cada alambre/electrodo en el cable. Además, la detección de la impedancia del cable 60 puede facilitar el ajuste periódico y automatizado de la amplitud del pulso de estimulación para mantener el suministro de corriente, energía y/o carga constante utilizando un circuito de suministro de modo de voltaje más simple. Dicho ajuste automatizado puede facilitar la garantía de seguridad y eficacia al suministrar de manera consistente la corriente, energía o carga prescritas en presencia de variantes de impedancia de tejido/electrodo. Al controlar constantemente el suministro de únicamente la energía mínima requerida necesaria para la estimulación del nervio, la amplitud de la estimulación puede programarse más cerca del umbral de estimulación actual en lugar de programar un amplio margen para garantizar la eficacia continua. Esto aumenta la seguridad y reduce el consumo de energía. Además, la detección de la impedancia del cable 60 puede permitir el monitoreo de ciertas dinámicas del sistema, tal como, por ejemplo, las dosis realmente administradas a un paciente.

**Descripción del procedimiento de implante**

Con referencia a la Figura 10, se muestran esquemáticamente los sitios de acceso quirúrgico para implantar los componentes internos del neuroestimulador 20 mostrados en la Figura 1. Los componentes internos del neuroestimulador 20 pueden implantarse quirúrgicamente en un paciente en el lado derecho o izquierdo. El lado derecho puede resultar preferido puesto que deja el lado izquierdo disponible para el implante de un marcapasos, un desfibrilador, etc., que tradicionalmente se implantan en el lado izquierdo. También puede resultar preferido el lado derecho puesto que se presta a una señal respiratoria limpia menos susceptible a los artefactos cardíacos y también ofrece la colocación de sensores respiratorios a través de la interfaz entre el pulmón, el diafragma y el hígado para una mejor detección de los cambios de impedancia durante la respiración.

Con referencia continuada a la Figura 10, el NEI (no mostrado) puede ser implantado en una cavidad subcutánea 102 en la región pectoral, por ejemplo. El cable de estimulación (no mostrado) puede implantarse en un túnel subcutáneo 104 a lo largo (p. ej., por encima o por debajo) del músculo platisma en la región del cuello. El cable de detección de la respiración (no mostrado) se puede implantar en un túnel subcutáneo 106 que se extiende de forma adyacente a la caja torácica hasta un área adyacente al tejido pulmonar y/o a los músculos intercostales fuera del espacio pleural. El electrodo de brazalete para nervios (no mostrado) puede unirse a un nervio por disección quirúrgica en un sitio de acceso quirúrgico 110 próximo al sitio de estimulación objetivo. En el ejemplo ilustrado, el nervio objetivo es el nervio hipogloso derecho y el sitio de acceso quirúrgico está en la región submandibular.

Con referencia a las Figuras 11A y 11B, se muestra esquemáticamente una disección quirúrgica 110 en el nervio hipogloso. Se muestra una disección unilateral, pero también se puede emplear un enfoque bilateral para la

estimulación bilateral. Se pueden emplear técnicas convencionales de disección quirúrgica. La rama del nervio hipogloso (generalmente una rama medial o distal) que conduce al músculo geniogloso puede identificarse estimulando el nervio hipogloso en diferentes lugares y observando la protrusión de la lengua. Debido a que el alargamiento y/o la flexión pueden confundirse con una protrusión, puede ser conveniente observar la vía respiratoria superior utilizando un instrumento de fibra óptica flexible (p. ej., nasofaringoscopio) insertado en la nariz del paciente, por las fosas nasales, más allá de la nasofaringe y la velofaringe hasta la visión de la orofaringe y la hipofaringe y confirmar visualmente un aumento en el calibre de las vías respiratorias por el desplazamiento anterior (protrusión) de la base de la lengua cuando se estimula la rama nerviosa.

El procedimiento de implante se puede realizar con el paciente bajo anestesia general en un ámbito hospitalario como paciente ambulatorio. Alternativamente, la anestesia local (en los sitios de acceso quirúrgico y a lo largo de los túneles subcutáneos) se puede utilizar junto con un sedante en un centro quirúrgico o en un consultorio médico. Como una alternativa adicional, se puede emplear un bloqueo del nervio facial. Después de un periodo curativo postquirúrgico de aproximadamente varias semanas, el paciente puede regresar para un examen polisomnográfico (PSG) o un estudio del sueño en un centro del sueño para programar el sistema y ajustar la terapia. Se puede emplear un periodo de prueba antes del implante completo, en el que el nervio hipogloso o el músculo geniogloso se estimula con hilos electrodos finos en un estudio del sueño y se observa y se mide la eficacia de proporcionar estímulos al nervio hipogloso o directamente al músculo geniogloso mediante reducción en el índice de apnea-hipopnea, por ejemplo.

Otros sitios objetivo de los nervios se describen en otra parte de la presente memoria y se puede acceder a ellos mediante técnicas de acceso quirúrgico similares. Como alternativa a la disección quirúrgica, se pueden utilizar enfoques menos invasivos, tales como las técnicas de acceso percutáneo o laparoscópico, haciendo uso de herramientas asociadas, tales como fundas tubulares, trócares, etc.

**Descripción de sitios objetivo de estimulación alternativa**

Con referencia a la Figura 12, se muestran varios posibles sitios de estimulación nerviosa y/o muscular directa para estimular los músculos que controlan la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. Además de las vías respiratorias superiores, que generalmente incluyen el espacio faríngeo, otros nervios y músculos dilatadores de los conductos nasales y el espacio nasofaríngeo pueden ser seleccionados selectivamente para la estimulación. A continuación se presenta una descripción general de los músculos y nervios adecuados para la estimulación, de los cuales los nervios y músculos faríngeos se muestran en detalle en la Figura 12.

Los músculos dilatadores de las vías respiratorias y los nervios asociados adecuados para su activación se describen en el siguiente texto y en los dibujos asociados. El músculo dilatador nasal funciona para ampliar la abertura nasal anterior (es decir, las fosas nasales se enrojecen) y es inervado por la rama bucal del nervio facial (nervio craneal VII). El músculo tensor del velo del paladar funciona para endurecer el paladar blando y es inervado por la rama pterigoidea medial (o interna) del nervio mandibular NM. El músculo geniogloso es un músculo faríngeo extrínseco que conecta la base de la lengua con la barbilla y funciona para que sobresalga la lengua. El músculo geniogloso suele estar inervado por una rama distal o medial (o ramas) del nervio hipogloso derecho e izquierdo. El músculo geniohioideo conecta el hueso hioides con la barbilla y el músculo esternohioideo une el hueso hioides al esternón. El músculo geniohioideo funciona para tensar el hueso hioides de forma antero-superior, el músculo esternohioideo funciona para tensar el hueso hioides hacia abajo, y colectivamente (es decir, coactivación) funcionan para tensar el hueso hioides hacia delante. El músculo geniohioideo es inervado por el nervio hipogloso, y el músculo esternohioideo es inervado por el nervio asa cervical.

A modo de ejemplo, un electrodo para nervios se puede unir a una rama específica del nervio hipogloso que inerva el músculo geniogloso (protrusor de la lengua), o se puede unir a una parte más proximal (p. ej., tronco) del nervio hipogloso en el que se dirige el fascículo específico que inerva el músculo geniogloso conduciendo el estímulo utilizando una matriz de electrodos. La activación del músculo geniogloso hace que la lengua sobresalga, lo que aumenta el tamaño de la cara anterior de las vías respiratorias superiores o, de otro modo, resiste el colapso durante la inspiración.

Como alternativa a la activación de cualquiera o una combinación de los músculos dilatadores de las vías respiratorias, se puede utilizar la coactivación del dilatador de las vías respiratorias y los músculos restrictores o retrusores de las vías respiratorias para endurecer las vías respiratorias y mantener la permeabilidad. A modo de ejemplo, se puede unir un electrodo para nervios a ramas específicas del nervio hipogloso que inerva el músculo geniogloso (protrusor de la lengua), además de los músculos hiogloso y estilogloso (retrusores de la lengua), o se puede unir a una parte más proximal (p. ej., tronco) del nervio hipogloso en el que se dirigen los fascículos específicos que inervan los músculos geniogloso, hiogloso y estilogloso conduciendo el estímulo utilizando una matriz de electrodos. La activación de los músculos hiogloso y estilogloso hace que la lengua se retraiga, y cuando se coactiva con el geniogloso, la lengua se pone rígida, soportando así la cara anterior de las vías respiratorias superiores y resistiendo el colapso durante la inspiración. Debido a que los músculos retrusores de la lengua pueden oprimir el músculo protrusor de la lengua con la misma coactivación, puede desearse una coactivación

desequilibrada. Por lo tanto, se puede proporcionar un estímulo mayor (p. ej., un periodo de estimulación más largo, una amplitud de estimulación mayor, una frecuencia de estimulación más alta, etc.) o un estímulo iniciado anteriormente a la(s) parte(es) del nervio hipogloso que inerva el músculo geniogloso que a la(s) parte(es) del nervio hipogloso que inerva los músculos hiogloso y estilogloso.

Con referencia continuada a la Figura 12, los ejemplos de sitios de estimulación nerviosa adecuados incluyen B; A + C; A + C + D; B + D; C + D; y E. Los sitios B y E pueden beneficiarse de la activación selectiva mediante la dirección de campo utilizando una matriz de electrodos. Como se ha mencionado anteriormente, los electrodos para nervios pueden colocarse en este(os) nervio(s) objetivo y/o los electrodos intramusculares pueden colocarse directamente en el(los) músculo(s) inervado(s) por el(los) nervio(s) objetivo.

El sitio A es una rama distal o medial del nervio hipogloso proximal de una rama que inerva el músculo geniogloso y distal de una rama que inerva el músculo geniohioideo. El sitio B es una parte más proximal del nervio hipogloso proximal de las ramas que inervan el músculo geniogloso y el músculo geniohioideo, y distal de las ramas que inervan el músculo hiogloso y el músculo estilogloso. El sitio C es una rama medial del nervio hipogloso proximal de una rama que inerva el músculo geniohioideo y distal de las ramas que inervan el músculo hiogloso y el músculo estilogloso. El sitio D es una rama del nervio asa cervical distal de la raíz nerviosa e inerva el esternohioideo. El sitio E es una parte muy proximal (tronco) del nervio hipogloso proximal de las ramas que inervan los músculos geniogloso, hiogloso y estilogloso.

El sitio de activación B implica el implante de un electrodo en un nervio hipogloso proximal de las ramas que inervan el músculo geniogloso y el músculo geniohioideo, y distal de las ramas que inervan el músculo hiogloso y el músculo estilogloso.

Los sitios de coactivación A + C implican implantar un primer electrodo en un nervio hipogloso proximal de una rama que inerva el músculo geniogloso y distal de una rama que inerva el músculo geniohioideo, e implantar un segundo electrodo en el nervio hipogloso proximal de una rama que inerva el músculo geniohioideo y distal de las ramas que inervan el músculo hiogloso y el músculo estilogloso.

Los sitios de coactivación A+C+D consisten en implantar un primer electrodo en un nervio hipogloso proximal de una rama que inerva el músculo geniogloso y distal de una rama que inerva el músculo geniohioideo; implantar un segundo electrodo en el nervio hipogloso proximal de una rama que inerva el músculo geniohioideo y distal de las ramas que inervan el músculo hiogloso y el músculo estilogloso; e implantar un tercer electrodo en una rama de un nervio asa cervical distal de la raíz nerviosa y que inerva el esternohioideo.

Los sitios de coactivación B+D consisten en implantar un primer electrodo en un nervio hipogloso proximal de las ramas que inervan el músculo geniogloso y el músculo geniohioideo, y distal de las ramas que inervan el músculo hiogloso y el músculo estilogloso; e implantar un segundo electrodo en una rama de un nervio asa cervical distal de la raíz nerviosa y que inerva el esternohioideo.

Los sitios de coactivación C+D consisten en implantar un primer electrodo en un nervio hipogloso proximal de una rama que inerva el músculo geniohioideo, y distal de las ramas que inervan el músculo hiogloso y el músculo estilogloso e implantar un segundo electrodo en una rama de un nervio asa cervical distal de la raíz nerviosa y que inerva el esternohioideo.

El sitio de activación E consiste en implantar un electrodo en un nervio hipogloso proximal de las ramas que inervan los músculos geniogloso, hiogloso y estilogloso; y activar selectivamente (p. ej., mediante la dirección de campo) el músculo geniogloso antes o más que los músculos hiogloso y estilogloso.

Con referencia ahora a las Figuras 12A-12D, se muestran posibles sitios de estimulación nerviosa adicionales para efectuar que los músculos controlen la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. Por ejemplo, la raíz craneal del nervio accesorio NA (nervio craneal XI) inerva el músculo elevador del velo del paladar del paladar blando, que eleva el paladar blando. La raíz craneal del nervio accesorio NA también inerva el músculo palatogloso, que funciona para tensar el paladar blando hacia abajo cuando el geniogloso se coactiva a través del nervio hipogloso (NHG). Además, debido a que la raíz craneal del nervio accesorio NA, también inerva otros músculos que incluyen, entre otros, el palatofaríngeo, las fibras específicas en el nervio accesorio NA pueden estimularse selectivamente con uno o más de los medios de estimulación selectiva de la fibra descritos con mayor detalle a continuación, a fin de activar solo las fibras deseadas del nervio. El nervio glosofaríngeo NG (nervio craneal IX) inerva el estilofaríngeo, que funciona para dilatar las paredes laterales de la faringe. Sin embargo, dado que el nervio glosofaríngeo NG es un nervio multifunción con fibras tanto aferentes como eferentes, uno o más de los medios de estimulación selectiva de la fibra descritos con mayor detalle a continuación pueden utilizarse para facilitar el direccionamiento de las fibras que inervan solo el estilofaríngeo. La raíz craneal del nervio accesorio NA y el nervio glosofaríngeo NG pueden activarse de manera singular, o estos nervios pueden coactivarse con otros sitios nerviosos, tales como, por ejemplo, el nervio hipogloso, para aumentar la eficacia.

Otro posible sitio de estimulación nerviosa puede incluir el nervio laríngeo superior NLS. El nervio laríngeo superior NLS desciende por la arteria carótida interna posterior y medial y se divide en el nervio laríngeo interno NLI y el nervio laríngeo externo NLE. Si bien el nervio laríngeo externo NLE desciende detrás del esternohioideo con la arteria tiroidea superior, el nervio laríngeo interno NLI desciende cerca de la arteria laríngea superior. El nervio laríngeo interno NLI contiene fibras sensoriales (aferentes) que están conectadas a receptores en la laringe. Algunos de estos receptores incluyen, entre otros, mecanorreceptores que detectan cambios de presión en las vías respiratorias superiores de un paciente asociados con su colapso y establecen una respuesta fisiológica para volver a abrir las vías respiratorias superiores del paciente. Por lo tanto, la estimulación de fibras aferentes específicas en el interior del nervio NLI puede provocar un desencadenamiento de una respuesta reflejo que causa la dilatación de las vías respiratorias superiores al activar varios grupos de músculos.

Como se discute a continuación, el nervio laríngeo superior NLS, además de ser un nervio sensorial, también es un nervio motor. Por lo tanto, se contempla que uno o más de los medios de estimulación selectiva de la fibra descritos con mayor detalle a continuación se utilicen para facilitar solo la estimulación de las fibras sensoriales o aferentes del nervio.

**Descripción de electrodos para nervios alternativos**

Cualquiera de los diseños de electrodos para nervios alternativos descritos a continuación se puede emplear en los sistemas descritos en la presente memoria, con modificaciones en la posición, orientación, disposición, integración, etc., según lo dictado por la realización particular empleada. Ejemplos de otros diseños de electrodos para nervios se describen en las patentes de Estados Unidos. n.º 5.531.778, de Maschino *et al*., patente de Estados Unidos n.º 4.979.511 de Terry, Jr. y la patente de Estados Unidos n.º 4.573.481 de Bullara.

Con referencia a las siguientes figuras, se ilustran esquemáticamente varios diseños de electrodos alternativos para su uso en los sistemas descritos anteriormente. En cada una de las realizaciones, a modo de ejemplo, no de limitación, el cuerpo del cable y el brazalete del electrodo pueden comprender los mismos materiales o materiales similares formados de la misma manera o de manera similar a la descrita previamente. Por ejemplo, el cuerpo del cable puede comprender una camisa polimérica formada de silicona, poliuretano o una coextrusión de los mismos. La camisa puede contener cables conductores aislados hechos de BSW o un cable sólido que comprende MP35N, MP35N con núcleo de Ag, acero inoxidable o tantalio, entre otros. El cuerpo del cable puede tener una forma sigmoidea para adaptarse al movimiento del cuello y mandíbula. Asimismo, se puede utilizar una disposición de electrodo tripolar con un cátodo guardado (por ejemplo, ánodo-cátodo-ánodo), con los electrodos hechos de aleación PtIr 90/10 u 80/20 con revestimiento de silicona o poliuretano.

Con referencia específica a las Figuras 13A y 13B, se muestra un diseño auto-dimensionamiento y expandible para ajustar la inflamación de los nervios y/o el apriete excesivo. La Figura 13A muestra una vista en perspectiva de un electrodo de brazalete de nervio 130 sobre un nervio tal como un nervio hipogloso, y la Figura 13B muestra una vista en sección transversal del electrodo de brazalete para nervios 130 en el nervio. En esta realización, el electrodo de brazalete para nervios 130 implantable comprende una envoltura de lámina ajustable 132 configurada para envolverse alrededor de un nervio y asegurada al mismo mediante la conexión de partes opuestas de la lámina mediante suturas 138, por ejemplo. La lámina 132 incluye una pluralidad de fenestraciones 134 distribuidas radial y longitudinalmente para permitir la expansión de la lámina 132 para ajustar la inflamación del nervio y/o el apriete excesivo. Los contactos del electrodo 136 que comprenden una bobina, una tira de aluminio, un elastómero conductor o conductores sólidos individuales pueden ser transportados por la lámina 132 con una superficie interior expuesta para establecer contacto eléctrico con el nervio.

Con referencia específica a las Figuras 14A-14C, se muestra otro diseño auto-dimensionamiento y expandible para ajustar la inflamación de los nervios y/o el apriete excesivo. La Figura 14A muestra una vista en perspectiva de un brazalete del electrodo para nervios 140 en un nervio tal como un nervio hipogloso, y la Figura 14B muestra una vista en sección transversal del electrodo de brazalete para nervios 140 en el nervio. En esta realización, el electrodo de brazalete para nervios 140 implantable comprende una envoltura de lámina ajustable 142 configurada para envolverse alrededor de un nervio y asegurada al mismo mediante la conexión de partes opuestas de la lámina mediante suturas 148A, o mediante una hebilla 148B como se muestra en la Figura 14C, por ejemplo. Las partes opuestas de la lámina 142 comprenden una o más tiras estrechas 144 integrales con la lámina 142 para permitir la expansión y para ajustar la inflamación del nervio y/o el apriete excesivo. Los contactos del electrodo 146 que comprenden una bobina, una tira de aluminio, un elastómero conductor o conductores sólidos individuales pueden ser transportados por la lámina 142 con una superficie interior expuesta para establecer contacto eléctrico con el nervio.

Con referencia específica a las Figuras 15A-15C, se muestra otro diseño auto-dimensionamiento y expandible para ajustar la inflamación de los nervios y/o el apriete excesivo. La Figura 15A muestra una vista en perspectiva de un brazalete del electrodo para nervios 150 en un nervio tal como un nervio hipogloso, y la Figura 15B muestra una vista en sección transversal del electrodo de brazalete para nervios 150 en el nervio. En esta realización, el electrodo de brazalete para nervios 150 implantable comprende una envoltura de lámina ajustable 152 configurada

para envolverse alrededor de un nervio y asegurada al mismo mediante la conexión de partes opuestas de la lámina mediante suturas 158, por ejemplo. Las partes opuestas de la lámina 152 están desviadas del nervio y una parte gruesa de la lámina 152 llena el espacio desviado. La distancia de desfase reduce la cantidad de fuerza de compresión que el brazalete del electrodo puede ejercer sobre el nervio. Para reducir aún más la presión sobre el nervio, la lámina 152 incluye una pluralidad de hendiduras 154 distribuidas radialmente que se extienden parcialmente a través del grosor de la lámina 152 para permitir la expansión y para ajustar la inflamación del nervio y/o el apriete excesivo.

Con referencia específica a las Figuras 16A y 16B, se muestra otro diseño auto-dimensionamiento y expandible para ajustar la inflamación de los nervios y/o el apriete excesivo. La Figura 16A muestra una vista en perspectiva de un brazalete del electrodo sobre un nervio 160 en un nervio tal como un nervio hipogloso, y la Figura 16B muestra una vista en sección transversal del brazalete del electrodo para nervios 160 en el nervio. En esta realización, el electrodo de brazalete para nervios 160 implantable comprende una envoltura de lámina ajustable 162 configurada para envolverse alrededor de un nervio y asegurada al mismo mediante la conexión de partes opuestas de la lámina 162 mediante suturas 168, por ejemplo. La lámina 162 incluye una pluralidad de convoluciones 164 distribuidas radialmente y que se extienden longitudinalmente que pueden comprender partes gruesas alternativas 164A y finas 164B en la lámina 162 y/o partes solapadas 164C de la lámina 162 para permitir la expansión y para ajustar la inflamación del nervio y/o el apriete excesivo. Los contactos del electrodo 166 que comprenden una bobina, una tira de aluminio, un elastómero conductor o conductores sólidos individuales pueden ser transportados por la lámina 162 con una superficie interior expuesta para establecer contacto eléctrico con el nervio. El electrodo de brazalete para nervios 160 puede alojar uno o dos cuerpos de cable 62A, 62B para la conexión con los contactos del electrodo 166 en el mismo lado o en los lados opuestos del nervio.

Volviendo ahora a las Figuras 16C-16D, se muestra que los diseños de auto-dimensionamiento y expandibles adicionales se ajustan a la inflamación de los nervios y/o al apriete excesivo. Con referencia específica a la Figura 16C, se representa un electrodo de brazalete para nervios 1600 que tiene un cuerpo del brazalete con un lado lateral semicilíndrico relativamente ancho 1601 y una pluralidad de brazos opuestos 1602 que se extienden sobre ello para su colocación en el lado profundo (contralateral) del nervio. Aunque la realización representada en la Figura 16C incluye dos de estos brazos opuestos 1602, el electrodo de brazalete para nervios 1600 puede incluir cualquier número adecuado de brazos opuestos 1602. El lado lateral 1601 puede incluir una serie de contactos de electrodo 1603. Por ejemplo, en la realización representada, el lado lateral puede incluir tres contactos de electrodo 1603. Los tres contactos de electrodo 1603 pueden incluir un contacto de electrodo de cátodo 1603 dispuesto entre dos contactos de electrodo de ánodo 1603, como se muestra.

Los brazos 1602 pueden fijarse alrededor de un nervio (no mostrado) por cualquier medio adecuado. Por ejemplo, se contempla que los brazos 1602 pueden tener una naturaleza elástica, para agarrar con cuidado el nervio en su lado profundo (contralateral). Alternativamente, los brazos 1602 pueden fijarse activamente alrededor de un nervio, por ejemplo, suturando una parte extrema de los brazos 1602, por ejemplo, a una parte del lado lateral 1601. En realizaciones en las que los brazos 1602 pueden fijarse activamente alrededor de un nervio, los brazos 1602 pueden estar provistos de un mecanismo de seguridad (no mostrado) que permite que el electrodo de brazalete para nervios 1600 se retire de un nervio sobre el que se fija tras la aplicación de una cantidad predeterminada de fuerza. Esta fuerza predeterminada se establecerá a un nivel que está por debajo de lo que puede causar daño al nervio.

Como se muestra en la Figura 16D, los brazos opuestos 1602 pueden configurarse para expandirse y/o deformarse según sea necesario, con el fin de ajustar la inflamación del nervio causada, por ejemplo, por un trauma localizado infligido al nervio durante la implantación del brazalete. Por ejemplo, cada uno de los brazos opuestos 1602 puede tener un extremo terminal no unido 1602a. Con el fin de facilitar la expansión, los brazos opuestos 1602 también pueden estar hechos de cualquier material adecuado conocido por los expertos en la materia. Por ejemplo, los brazos 1602 pueden estar hechos de un elastómero, tal como, por ejemplo, silicona o poliuretano. Adicionalmente, uno o ambos brazos 1602 pueden estar provistos de uno o más mecanismos limitantes (no mostrados) para limitar la cantidad de brazos de expansión 1602 que pueden experimentar, por ejemplo, inflamación del nervio. Tales mecanismos limitantes pueden incluir cualquier mecanismo adecuado, que incluye, entre otros, pestañas, lengüetas y/o suturas.

Con referencia a la Figura 16E, se representa otro diseño de un electrodo de brazalete para nervios 1610 auto-dimensionado y expandible. Para los fines de esta divulgación, el electrodo de brazalete para nervios 1610 puede ser esencialmente similar al electrodo de brazalete para nervios 1600 representado en las Figuras 16C-16D. Sin embargo, el electrodo de brazalete para nervios 1610 puede diferir del electrodo de brazalete para nervios 1600 en al menos dos formas significativas. Primero, por ejemplo, el lado lateral 1611 del electrodo de brazalete para nervios 1610 puede llevar dos contactos de electrodo de ánodo 1613 y el lado medial 1612 puede llevar un contacto de electrodo de cátodo 1613 en una disposición que se puede referir como tripolar de protección transversal. Segundo, por ejemplo, el electrodo de brazalete para nervios 1610 puede incluir tres brazos 1614-1616 que se extienden desde el lado lateral 1611. En la realización representada, los brazos 1614 y 1616 pueden configurarse para extenderse esencialmente en la misma dirección del mismo borde 1611a del lado lateral 1611, mientras que el brazo 1615 puede configurarse para extenderse esencialmente en la dirección opuesta de un borde opuesto 1611 b del

lado lateral 1611. En la realización representada, el brazo 1615 puede estar dispuesto entre los brazos 1614 y 1616, y puede estar configurado para llevar el contacto de electrodo de cátodo 1613, como se ha mencionado anteriormente. No obstante, cualquier disposición adecuada de brazos 1614-1616 y/o los contactos del electrodo 1613 puede utilizarse dentro de los principios de esta divulgación.

Como se muestra en la Figura 16F, ciertas realizaciones de electrodo de curva del nervio y/o electrodo de brazalete para nervios 1610 pueden incluir uno o más brazos alargados 1617. Los brazos 1617 pueden incluir cualquier longitud adecuada, a fin de permitir que los brazos 1617 se envuelvan alrededor de una parte del cuerpo del electrodo de brazalete una o más veces en forma de espiral, cuando el electrodo de brazalete está montado alrededor de un nervio no inflamado. Sin embargo, los brazos 1617 pueden permitir que el electrodo de brazalete permanezca montado en el nervio ya que ajusta grandes cantidades de inflamación del nervio al desenredarse y/o desenrollarse a medida que el nervio se inflama. Por ejemplo, cada uno de los brazos 1617 puede superponerse al lado lateral 1601 o 1611 para ajustar grandes cantidades de inflamación del nervio sin permitir que el brazalete se desprenda del nervio. Los brazos alargados 1617 pueden extenderse alrededor del cuerpo del electrodo de brazalete para formar una espiral cuando el nervio se encuentra en un estado esencialmente no inflamado, como se muestra.

Con referencia a la Figura 17, se muestra un brazalete de electrodo para nervios 170 modular que incluye una parte de cuerpo semicilíndrico 172 con una serie de contactos de electrodo 176 con tiras aislantes separadas 174 para su colocación en la profundidad (lado contralateral) del nervio, que generalmente tiene más ramas nerviosas y conecta los vasos sanguíneos. En esta realización, la colocación independiente del cuerpo del electrodo 172 en el lado superficial (lateral) del nervio y la colocación de las tiras aislantes 174 en el lado profundo (contralateral) del nervio minimiza la disección. Las tiras 174 se pueden conectar al cuerpo del electrodo 172 mediante suturas o hebillas como se ha descrito previamente. Esta realización también es auto-dimensionable para ajustar la inflamación de los nervios y/o el apriete excesivo.

Con referencia a la Figura 18, se muestra un electrodo de brazalete para nervios 180 que tiene un cuerpo de brazalete con un lado lateral semicilíndrico relativamente ancho 182 y un lado medial semicilíndrico relativamente estrecho 184 que puede extenderse a través de una pequeña fenestración alrededor del lado profundo (contralateral) de un nervio para sujetar el nervio de manera segura y con cuidado mientras se minimiza la disección. En el ejemplo ilustrado, el lado lateral 182 lleva dos contactos de electrodo de ánodo 186 y el lado medial 184 lleva un contacto de electrodo de cátodo 186 en una disposición que puede referirse como tripolar de protección transversal. Se proporciona una correa de arrastre 188 para insertar el lado medial 184 alrededor del lado profundo del nervio. La correa de arrastre 188 puede formarse integralmente con el lado medial 184 del cuerpo del brazalete, y puede incluir una punta reforzada 188A con una línea de corte serrada o marcada 188B.

Con referencia a las Figuras 19A y 19B, se muestra un electrodo de brazalete para nervios 190 que tiene un cuerpo de brazalete con un lado lateral semicilíndrico relativamente ancho 192 y un lado medial semicilíndrico relativamente estrecho 194 que puede extenderse a través de una pequeña fenestración alrededor del lado profundo (contralateral) de un nervio para sujetar el nervio de forma segura y con cuidado a la vez que se minimiza la disección. En el ejemplo ilustrado, el lado lateral 192 lleva un contacto de electrodo de cátodo 196C y dos contactos de electrodo de ánodo de protección 196B y 196D, y el lado medial 194 lleva un contacto de electrodo de ánodo 196A en una disposición que puede referirse como un cuadrupolar de protección transversal y longitudinal. La provisión de contactos de electrodo de protección 196B y 196C reduce la estimulación extrínseca debido a la falta de material aislante en el lado medial 194. Las realizaciones de las Figuras 18, 19A y 19B ilustran dos disposiciones de contacto de electrodo diferentes, pero el número y la disposición pueden modificarse para adaptarse a la aplicación particular.

Con referencia a la Figura 20, se muestra una matriz 200 de electrodos de brazalete para nervios que utiliza una serie de brazaletes independientes 200A, 200B y 200C relativamente estrechos con los correspondientes cuerpos de cable 62 independientes. Al proporcionar una serie de brazaletes independientes 200A, 200B y 200C relativamente estrechos, se minimiza la disección requerida alrededor del nervio para su implante. Asimismo, la serie de brazaletes independientes 200A, 200B y 200C permite una mayor selectividad en la colocación de electrodos para ajustar la variación anatómica o los sitios de estimulación de múltiples objetivos, por ejemplo. Proporcionar múltiples cuerpos de cable independientes 62 permite más opciones en el trazado y la colocación de los cuerpos de cable individuales 62 (p. ej., la colocación alternativa del cuerpo de cable 62A) y también evita que la encapsulación del tejido alrededor de los cuerpos de cable 62 afecte colectivamente a la encapsulación de los brazaletes para nervios 200. Cada uno de los brazaletes 200A, 200B y 200C puede incluir un cuerpo de brazalete 202 con uno o más contactos de electrodo incrustados (no mostrados) y una correa de arrastre 204 como se ha descrito anteriormente. Asimismo, cada uno de los brazaletes 200A, 200B y 200C puede incluir una sutura 208 o una hebilla 206 para bloquear la correa de arrastre 204 para conectar los extremos opuestos del cuerpo 202 alrededor del nervio.

Con referencia a las Figuras 21A y 21B, se muestra un electrodo de brazalete para nervios 210 con múltiples contactos de electrodo 216 espaciados radialmente alrededor de la superficie interior de un cuerpo de brazalete

dividido ajustable 212 para establecer múltiples puntos de contacto eléctrico alrededor de la circunferencia del nervio. Cada uno de los contactos de electrodo 216 puede conectarse a conductores independientes en el cuerpo del cable 62 a través de alambres 217 que se extienden axialmente. Esta disposición permite la dirección de campo como se discute en la presente memoria. El cuerpo del brazalete dividido ajustable 212, junto con los alambres 217 que se extienden axialmente permite que el auto-dimensionamiento se ajuste a la inflamación del nervio y/o al apriete excesivo. Uno o más pares de pestañas 214 que se extienden desde las partes extremas opuestas del cuerpo del brazalete 212 pueden estar conectados mediante una sutura (no mostrada) como se describe en la presente memoria. Como se muestra en la FIG. 21B, los extremos proximal y distal del cuerpo del brazalete 212 pueden tener extensiones de espesor cónico 218 para proporcionar alivio de la tensión y reducir la irritación mecánica del nervio debido al contacto con el borde del brazalete.

Con referencia a la Figura 22, se muestra un electrodo de brazalete para nervios 220 con un cable separable 62 en lo que se puede denominar como diseño modular. En esta realización, el electrodo de brazalete para nervios 220 incluye un cuerpo de brazalete flexible semicircular (o carcasa) 222 con un receptáculo 224 configurado para alojar un extremo distal de un cuerpo de cable 62 en su interior. El receptáculo 224 puede proporcionar un bloqueo mecánico liberable al cuerpo del cable 52 como por ejemplo un ajuste a presión, retenes de acoplamiento, etc. El extremo distal del cuerpo de cable 62 lleva una serie de electrodos de anillo 65, con ventanas 226 proporcionadas en el cuerpo del brazalete 222 configuradas para alinearse con los electrodos de anillo 65 y permitir la exposición de los electrodos de anillo 65 al nervio para establecer una conexión eléctrica entre ellos. El cuerpo del brazalete 222 puede unirse al nervio o simplemente colocarse de forma adyacente al nervio. Cualquiera de los diseños de brazaletes descritos en la presente memoria puede estar provisto de un receptáculo para alojar un cuerpo de cable extraíble. Esta realización permite la extracción postoperatoria del cuerpo del cable 62 sin la extracción del brazalete 220, lo que puede resultar beneficioso en las operaciones de revisión, por ejemplo.

Volviendo ahora a la Figura 22A, se representa otro diseño para un electrodo de brazalete para nervios 2000 en el que una parte distal 62' esencialmente cilíndrica del cuerpo del cable 62 lleva una serie de electrodos 2001. Los electrodos 2001 pueden incluir electrodos de anillo que se extienden completamente alrededor de la circunferencia del cuerpo del cable 62, o, alternativamente, incluyen electrodos generalmente semicirculares que se extienden parcialmente alrededor de la circunferencia del cuerpo del cable 62. El electrodo puede estar aislado selectivamente en cualquier parte de su superficie para permitir la estimulación direccional. El electrodo de brazalete para nervios 2000 puede incluir además un mecanismo de seguridad del nervio para asegurar el cuerpo del cable 62 a un nervio, tal como, por ejemplo, un nervio hipogloso. El mecanismo de seguridad del nervio puede incluir, por ejemplo, una envoltura de lámina ajustable 2002 que se fija en un extremo a una parte distal del cuerpo del cable 62, y se libera en el otro extremo opuesto. La envoltura de lámina ajustable 2002 se puede fijar al cuerpo del cable 62 por cualquier medio adecuado.

Como se muestra en la Figura 22B, la envoltura de lámina ajustable 2002 puede configurarse para envolverse alrededor de un nervio y asegurarse al mismo, por ejemplo, conectando partes opuestas de la envoltura de lámina 2002 entre sí. La envoltura de lámina 2002 puede contar con una o más características para facilitar tales conexiones. Por ejemplo, se contempla que una parte 2002b de la envoltura de lámina 2002 que está más cerca del cuerpo del cable 62 puede proporcionarse con una proyección 2002c que está configurada para su inserción en una apertura correspondiente 2002e proporcionada en una parte 2002d de la envoltura de lámina 2002 que es opuesta a la parte 2002b. La apertura 2002e puede configurarse para retener la proyección 2002c a pesar de las fuerzas ejercidas en la envoltura de la lámina 2002 durante la inflamación normal del nervio. Sin embargo, la apertura 2002e puede configurarse para liberar la proyección 2002c cuando se ejerzan fuerzas mayores que un umbral predeterminado en la envoltura de la lámina 2002, a fin de evitar lesiones al nervio. Como se muestra en la Figura 22C, en algunas realizaciones, la apertura 2002e puede proporcionarse como una ranura que, además de asegurar la proyección 2002c, puede permitir que la proyección 2002c se deslice dentro de la apertura 2002e, permitiendo así la expansión de la envoltura de la lámina 2002 para ajustar la inflamación del nervio y/o el apriete excesivo de la envoltura de la lámina 2002. Adicionalmente, ambas partes 2002b y 2002d pueden proporcionarse con aperturas adecuadas para facilitar la inserción de suturas (no mostrado) u otros mecanismos de sujeción adecuados. La envoltura de la lámina 2002 puede tener cualquier ancho deseado. Por ejemplo, la envoltura de la lámina 2002 puede tener un ancho esencialmente cónico, para envolver de manera segura el nervio mientras se minimiza la disección.

La envoltura de la lámina ajustable 2002 puede proporcionarse con cualquiera de una serie de formas que permiten que la envoltura de la lámina 2002 se expanda, a fin de ajustar la inflamación de los nervios y/o el apriete excesivo. Por ejemplo, en una realización, la envoltura de la lámina 2002 puede estar provista de una pluralidad de fenestraciones distribuidas radialmente y/o longitudinalmente (no mostradas). En otras realizaciones, la envoltura de la lámina 2002 puede estar provista de una pluralidad de ondulaciones 2002a, tales como, por ejemplo, ondulaciones sigmoideas, que pueden permitir la expansión de la envoltura de la lámina 2002.

Con referencia ahora a la Figura 22D, se representa otro diseño para un electrodo de brazalete para nervios 2200 en el que una parte distal 62" del cuerpo del cable 62 lleva una serie de electrodos 2201. Para los fines de esta divulgación, el electrodo de brazalete para nervios 2200 puede incluyen esencialmente las mismas características

que el electrodo de brazalete para nervios 2000 representado en las Figuras 22A-22C. Sin embargo, el electrodo de brazalete para nervios 2200 puede diferir del electrodo de brazalete para nervios 2000 en que la parte distal 62" puede ser esencialmente plana o estar en forma de paleta. Además, los contactos del electrodo 2201, en lugar de tener una configuración circular o semicircular, pueden tener una configuración esencialmente plana: En ciertos procedimientos, se contempla que la parte distal 62" con forma de paleta, junto con los contactos del electrodo 2201 esencialmente planos, puede promover un mayor contacto entre los contactos del electrodo 2201 y el nervio sobre el que están montados.

**Descripción del procedimiento de implante alternativo para el cable de estimulación**

Con referencia a las Figuras. 23A-23C, se muestra un diseño de cable 230 con forma de paleta insertable. El cable insertable 230 puede tener una sección transversal (rectangular) en forma de paleta con una camisa tubular 232 y uno o más conductores 234 que se extienden a través de uno o más contactos de electrodo colocados distalmente 236. Los contactos del electrodo 236 se pueden incrustar en un extremo distal moldeado de la camisa (232) de manera que el contacto del electrodo 236 tiene una superficie expuesta para cubrir el nervio cuando se implanta como se muestra en la Figura 23B. El espacio entre el nervio y el electrodo se muestra solo con fines ilustrativos, ya que los electrodos pueden colocarse en contacto directo con el nervio. Los dientes blandos 238 pueden formarse integralmente en el extremo distal de la camisa tubular 232 con el fin de una fijación leve al tejido cuando se implantan. El cable insertable 230 está configurado para colocarse de forma adyacente al nervio (lo que anula la necesidad de un brazalete) insertando el cable 230 en el sitio de acceso quirúrgico 110 y siguiendo el nervio distalmente hasta que los contactos del electrodo 236 se coloquen adyacentes al sitio de estimulación objetivo. El cable insertable 232 se puede utilizar solo o junto con otro cable como se muestra en las Figuras 23B y 23C. En el ejemplo ilustrado, un primer cable 230A se inserta a lo largo de un lado superficial del nervio y un segundo cable 230B se inserta a lo largo de un lado profundo del nervio.

Un método de implante del cable 230 puede comprender generalmente acceder a una extensión proximal del nervio mediante una disección quirúrgica mínima y la retracción del músculo milohioideo como se muestra en la Figura 23C. Alternativamente, se pueden emplear herramientas especiales para el acceso percutáneo o laparoscópico como se muestra y se describe con referencia a las Figuras 24A-24C. Posteriormente, se pueden insertar dos cables con forma de paleta 230 con contactos de electrodo distales 236 en el sitio de acceso quirúrgico y avanzar más allá del sitio de acceso a lo largo de un aspecto distal del nervio hasta el sitio de estimulación deseado a ambos lados del nervio. Estas técnicas minimizan el trauma y facilitan una rápida recuperación.

En las Figuras 24A-24C, se muestra un método menos invasivo para implantar un cable en forma de paleta 230. En esta realización, un trocar tubular rectangular 240 con una punta curvada afilada se coloca a través de un sitio de acceso percutáneo 111 hasta que un extremo distal del mismo está adyacente al lado superficial del nervio. Un cable en forma de paleta 230 se inserta a través del lumen del trocar 240 y se avanza distalmente más allá del extremo distal del trocar 240 a lo largo del nervio, hasta que los contactos del electrodo 236 se posicionan en el sitio de estimulación objetivo. Como se muestra en la Figura 24B, que es una vista tomada a lo largo de la línea A-A en la Figura 24A, el cable insertable 230 incluye múltiples contactos de electrodo 236 en una disposición ánodo-cátodo-ánodo, por ejemplo, en un lado del mismo para cubrir el nervio cuando se implanta. En esta realización, se omiten los dientes para facilitar el paso fluido del cable 230 a través del trocar. Para establecer la fijación alrededor del nervio y proporcionar aislamiento eléctrico, se puede colocar una correa de refuerzo 242 de material aislante alrededor del lado profundo del nervio. Para facilitar la inserción percutánea del refuerzo 242, se puede insertar una aguja de punta curva 244 a través de un sitio de acceso percutáneo hasta que la punta esté adyacente al nervio cerca del sitio de estimulación objetivo. Luego, se puede insertar un alambre guía 246 con una punta en forma de J a través de la aguja 244 y alrededor del nervio. El refuerzo 242 puede ser arrastrado utilizando el alambre guía 246 como guía, y asegurado en su lugar con una hebilla (no mostrada), por ejemplo.

Con referencia a la Figura 25, se muestra que un cable bifurcado 250 facilita la unión separada de los brazaletes del electrodo 64 a diferentes ramas del mismo nervio o a diferentes nervios para los fines descritos previamente. Cualquiera de los diseños de electrodo de brazalete para nervios o de electrodo intramuscular descritos en la presente memoria puede utilizarse con el cable bifurcado 250 como se muestra. En el ejemplo ilustrado, se muestra una primera bifurcación de cable 252 y una segunda bifurcación de cable 254 fusionándose en un cuerpo de cable común 62. Cada bifurcación 252 y 254 puede tener la misma construcción o una construcción similar al cuerpo del cable 62, con modificación en el número de conductores. Se pueden utilizar más de dos brazaletes de electrodo 64 con el número correspondiente de bifurcaciones de cable.

**Descripción de alternativas de anclaje por cable de estimulación**

Con referencia a las Figuras 26A y 26B, se utiliza una atadura elástica 264 con una longitud limitada para evitar altos niveles de tracción en el brazalete del electrodo 64 alrededor del nervio hipogloso (u otro nervio en el área) como resultado del movimiento brusco de la cabeza. En otras palabras, la atadura 264 alivia la tensión aplicada al brazalete del electrodo 64 por el cuerpo del cable 62. Las Figuras 26A y 26B son vistas detalladas del área alrededor de la disección al nervio hipogloso, que muestran realizaciones alternativas de la unión de la atadura 264. El

extremo proximal de la atadura 264 se puede fijar al cuerpo del cable 62 como se muestra en la Figura 26A o fijarse al brazalete del electrodo 64 como se muestra en la Figura 26B. El extremo distal de la atadura 264 puede fijarse al bucle fibroso que lleva el tendón digástrico como se muestra en la Figura 26A o fijarse a la musculatura adyacente como se muestra en la Figura 26B.

A modo de ejemplo, no de limitación, y como se muestra en la Figura 26A, un collar tubular 262 está dispuesto en el cuerpo del cable 62 para proporcionar la conexión de la atadura 262 al cuerpo del cable 62, de manera que el cuerpo del cable 62 está fijado de manera eficaz a través de la sutura 266 y la atadura 264 al bucle fibroso que rodea el tendón digástrico. La atadura 264 permite el movimiento del punto de unión al cuerpo del cable 62 (es decir, en el collar 262) hasta que la atadura 264 está recta. En este punto, cualquier carga de tracción significativa en la dirección del caudal se llevará en el bucle fibroso y no en el brazalete del electrodo 64 o el nervio. Esto es especialmente ventajoso durante la cicatrización antes de que se forme una vaina fibrosa alrededor del cuerpo del cable 62 y el brazalete del electrodo 64, asegurando así que el brazalete 64 no se desprenda del nervio. Se debe tener en cuenta que la longitud de la atadura 262 puede ser inferior a la longitud del cuerpo del cable 62 entre el punto de unión (es decir, en el collar 262) y el brazalete 64 cuando la carga de tracción aumenta significativamente debido al alargamiento de esta sección de cuerpo del cable 62.

La atadura 264 se puede formar a partir de una longitud sigmoidea de sutura permanente trenzada recubierta con un elastómero (tal como silicona o poliuretano) para mantener la forma sigmoidea cuando está en el estado descargado. La atadura 264 también puede estar hecha de una sutura de monofilamentos termoformada o moldeada en una forma sigmoidea. El extremo distal de la atadura 264 puede fijarse al bucle fibroso utilizando una sutura 266 o una grapa u otro medio seguro. Tenga en cuenta que la atadura 264 puede estar hecha de una sutura biodegradable que permanecerá en su lugar solo durante la cicatrización.

También a modo de ejemplo, no de limitación, se muestra una alternativa en la Figura 26B en la que la atadura 264 está fijada al brazalete del electrodo 64. El extremo distal de la atadura 264 se puede fijar a la musculatura adyacente mediante una sutura 266, tal como la musculatura inervada por las ramas del nervio hipogloso u otra musculatura en el área en la que el brazalete del electrodo 64 está fijado al nervio. La atadura 264 garantiza que el brazalete del electrodo 64 y el nervio hipogloso se muevan libremente en relación con la musculatura adyacente (p. ej., hioglosa). A medida que se aplica una carga de tracción significativa al cuerpo del cable 62 debido al movimiento brusco de la cabeza, la atadura 264 se enderezará, transmitiendo la carga al músculo en lugar de al nervio o al brazalete del electrodo 64.

Como se ha mencionado anteriormente, el cable de estimulación 60 puede comprender varias realizaciones de diseño diferentes. Una realización de este tipo se ha discutido anteriormente con respecto a la Figura 5. Otra realización de este tipo se representa en la Figura 26C, que ilustra un cable de estimulación 2600. El cable de estimulación 2600 puede ser esencialmente similar y/o puede incluir una o más de las características descritas en relación con el cable de estimulación 60. Como se muestra en la Figura 26C, el cable de estimulación 2600 puede incluir un cuerpo del cable 2662 que tiene una primera parte del cuerpo del cable proximal 2663. La primera parte del cuerpo del cable 2663 puede ser esencialmente similar al cuerpo del cable 62. Por ejemplo, la primera parte del cuerpo del cable 2663 puede incluir una flexibilidad similar a la del cuerpo del cable 62. El cuerpo del cable 2662 puede incluir además una segunda parte del cuerpo del cable distal 2664 que conduce al extremo distal del cuerpo del cable 2662 en el electrodo de brazalete para nervios. La segunda parte del cuerpo del cable 2664 puede incluir una propiedad del material que es diferente a la parte del cuerpo del cable 2663, tal como, por ejemplo, una mayor flexibilidad, con el fin de ajustar las tensiones impartidas al cuerpo del cable 2662 por un electrodo de brazalete para nervios y el movimiento de la cabeza, cuello del paciente, y otras partes del cuerpo vecinas. La parte distal 2664 altamente flexible reduce la tensión (momento de torsión y tensión) impartida por el cuerpo del cable 2662 en el brazalete del electrodo, lo que reduce la probabilidad de que el brazalete se desprenda del nervio o lo dañe.

La parte del cuerpo del cable 2664 puede hacerse más flexible que la parte del cuerpo del cable 2663 por cualquiera de una variedad de formas. Por ejemplo, la parte del cuerpo del cable 2664 puede estar hecha de un material con flexibilidad diferente. Alternativamente, los diámetros de los alambres entrelazados trenzados (AET) y/o el aislamiento del alambre que conforma la parte del cuerpo del cable 2664 pueden reducirse cuando sea posible.

Con referencia continua a la Figura 26C, el cable de estimulación 2600 puede, además, incluir un anclaje 2665 conectado operativamente al cuerpo del cable 2662. Aunque el anclaje 2665 en la realización ilustrada se describe por estar dispuesto entre las partes del cuerpo del cable 2663 y 2664, el anclaje 2665 puede estar dispuesto en cualquier ubicación adecuada a lo largo del cuerpo del cable 2662. Además, el anclaje 2665 puede estar conectado de manera fija o móvil al cuerpo del cable 2662.

El anclaje 2665 puede incluir cualquier configuración adecuada conocida en la técnica. Por ejemplo, el anclaje 2665 puede incluir una parte del cuerpo esencialmente plana 2666. La parte del cuerpo 2666 puede configurarse para ser asegurada a un tejido, tal como, por ejemplo, un tejido próximo a un sitio de tratamiento, por cualquier medio adecuado disponible en la técnica. Por ejemplo, la parte del cuerpo 2666 puede estar provista de aperturas 2667 para facilitar, por ejemplo, la sutura del anclaje 2665 al tejido cercano. El anclaje 2665 puede aislar así el estrés (tensión) en una parte del cuerpo del cable 2662, y en particular en la parte 2663, causada por un movimiento

brusco en la cabeza y el cuello.

**Descripción de alternativas de dirección de campo**

Con referencia a las Figuras 27A-27G, se muestra esquemáticamente un electrodo de brazalete para nervios de dirección de campo 64. Como se observa en la Figura 27A, el electrodo de brazalete para nervios 64 puede incluir cuatro contactos de electrodo 90A-90D para habilitar la dirección de campo, y se muestran varias disposiciones de los contactos de electrodo 90A-90D en las Figuras 27B-27G. Cada una de las Figuras 27B-27G incluye una vista superior del brazalete 64 para ilustrar esquemáticamente el campo eléctrico (función de activación) y una vista del extremo del brazalete 64 para ilustrar esquemáticamente el área del nervio estimulado de manera eficaz. Con este enfoque, la dirección del campo eléctrico se puede utilizar para estimular un área o fascículo(s) seleccionados en un nervio o haz de nervios para activar grupos musculares seleccionados como se describe en la presente memoria.

Con referencia específica a la Figura 27A, el electrodo de brazalete para nervios 64 puede comprender un cuerpo de brazalete que tiene un lado lateral (o superficial) 82 y un lado medial (o contralateral o profundo) 84. El lado medial 84 es más estrecho o más corto que el lado lateral 82 para facilitar la inserción del lado medial 84 alrededor de un nervio, de modo que el lado medial esté en el lado profundo del nervio y el lado lateral esté en el lado superficial del nervio. Se puede utilizar una correa de arrastre integral 86 para facilitar el enrollamiento del brazalete alrededor de un nervio. El electrodo de brazalete para nervios 64 incluye contactos de electrodo 90A, 90B, 90C y 90D incrustados en el cuerpo del brazalete, con su superficie interior orientada hacia afuera para establecer contacto eléctrico con un nervio dispuesto en el mismo. Los contactos de electrodo 90A y 90B están espaciados longitudinal y radialmente entre sí. Los contactos de electrodo 90C y 90D están espaciados radialmente entre sí y posicionados longitudinalmente entre los contactos de electrodo 90A y 90B. Cada uno de los cuatro contactos de electrodo puede ser operado independientemente a través de cuatro conductores separados (cuatro filares) en el cuerpo del cable 62.

Con referencia específica a las Figuras 27B-27G, cada una incluye una vista superior (lado izquierdo) para ilustrar esquemáticamente el campo eléctrico o la función de activación (marcada como E), y una vista del extremo (lado derecho) para ilustrar esquemáticamente el área del nervio estimulado de manera eficaz (marcada como S) y el área del nervio no estimulado (marcado como NS). Los electrodos 90A-90D están marcados como A-D solo por simplicidad. También se indica la polaridad de los electrodos, con cada uno de los cátodos designado con un signo negativo (-) y cada uno de los ánodos designado con un signo positivo (+).

Con referencia a la Figura 27B, se muestra una disposición de un cátodo protegido transversal tripolar con electrodos C y D que comprenden cátodos y electrodos A y B que comprenden ánodos, estimulando así toda la sección transversal del nervio.

Con referencia a la Figura 27C, se muestra una disposición diagonal bipolar con un electrodo C que comprende un cátodo y un electrodo A que comprende un ánodo, en el que los fascículos que están estimulados pueden comprender fascículos superiores del nervio hipogloso, y los fascículos que no están estimulados pueden comprender fascículos inferiores del nervio hipogloso (p. ej., fascículos que inervan los músculos intrínsecos de la lengua).

Con referencia a la Figura 27D, se muestra otra disposición diagonal bipolar con un electrodo D que comprende un cátodo y un electrodo B que comprende un ánodo, en el que los fascículos que están estimulados pueden comprender fascículos inferiores del nervio hipogloso.

Con referencia a la Figura 27E, se muestra una disposición axial bipolar con un electrodo A que comprende un cátodo y un electrodo B que comprende un ánodo, en el que los fascículos que se estimulan pueden comprender fascículos laterales del nervio hipogloso.

Con referencia a la Figura 27F, se muestra una disposición transversal bipolar con un electrodo C que comprende un cátodo y un electrodo D que comprende un ánodo, en el que los fascículos que están estimulados pueden comprender fascículos mediales del nervio hipogloso.

Con referencia a la Figura 27G, se muestra una disposición modificada del cátodo protegido transversal tripolar con un electrodo C que comprende un cátodo y electrodos A y B que comprenden ánodos, estimulando así toda la sección transversal del nervio con la excepción de los fascículos mediales inferiores.

Los nervios como el nervio hipogloso o el nervio laríngeo superior incluyen normalmente una pluralidad de fibras que tienen diámetros relativamente más grandes y una pluralidad de fibras que tienen diámetros relativamente más pequeños. En el caso de los nervios de función única, tal como, por ejemplo, el nervio hipogloso NHG, todas las fibras nerviosas pueden tener una función sensorial o motora. Sin embargo, en el caso de los nervios multifuncionales, tales como, por ejemplo, el nervio laríngeo superior NLS, las fibras que tienen diámetros relativamente más grandes son normalmente fibras motoras (eferentes), y las fibras que tienen diámetros

relativamente más pequeños son normalmente fibras sensoriales (aferentes). Por consiguiente, puede ser necesario agitar selectivamente las fibras de diferente diámetro en un nervio.

Volviendo ahora a la Figura 27H, se representa una realización de un electrodo de estimulación unidireccional 2700 que tiene un extremo distal 2700a y un extremo proximal 2700b. El electrodo 2700 puede incluir un brazalete para el nervio esencialmente cilíndrico 2701 según los principios de la presente divulgación. Como se ilustra, el brazalete para nervios 2701 puede incluir una superficie exterior 2701a y una superficie interior 2701b. El electrodo 2700 puede incluir además una pluralidad de contactos de electrodo 2702-2704. Los contactos de electrodo 2702-2704 pueden utilizarse como cualquier contacto de electrodo adecuado conocido por los expertos en la materia. Por ejemplo, el contacto del electrodo 2702 puede utilizarse como un ánodo, el contacto del electrodo 2703 puede utilizarse como un cátodo y el contacto del electrodo 2704 puede utilizarse como un segundo ánodo. Los contactos de electrodo 2702-2704 también pueden incluir cualquier forma y/o configuración adecuadas conocidas en la técnica. Por ejemplo, los contactos de electrodo 2702-2704 pueden incluir una configuración esencialmente semicircular.

Los contactos de electrodo 2702-2704 se pueden disponer en el brazalete para nervios 2701 en cualquier configuración adecuada para lograr el efecto deseado. Por ejemplo, los contactos de electrodo 2702-2704 pueden estar dispuestos en la superficie interior 2701b. Como se representa en la Figura 27H, el contacto del electrodo de cátodo 2703 puede disponerse aproximadamente equidistante del extremo distal 2700a y el extremo proximal del 2700b, y los contactos del electrodo de ánodo 2702 pueden estar espaciados diferencialmente alrededor del contacto del electrodo de cátodo 2703, para controlar la dirección de estimulación del electrodo 2700. Por ejemplo, el contacto del electrodo de ánodo 2702 puede estar separado del contacto del electrodo de cátodo 2703 en cualquier distancia X adecuada, mientras que el segundo contacto del electrodo de ánodo 2704 puede estar separado del contacto del electrodo de cátodo 2703 en una distancia que es aproximadamente dos o tres veces mayor que la distancia X. En esta configuración a modo de ejemplo, la dirección de estimulación puede estar en la dirección de la flecha 2705.

En uso, el electrodo 2700 puede implantarse en un nervio según los principios de esta divulgación. El electrodo 2700 puede orientarse sobre el nervio en el que se implanta de cualquier manera adecuada, como, por ejemplo, según la dirección de estimulación deseada. Por ende, en circunstancias en las que puede desearse estimular las fibras eferentes (motoras) de un nervio, como, por ejemplo, el nervio laríngeo superior NLS, mientras se evita la estimulación de las fibras aferentes (sensoriales) del nervio, el electrodo 2700 puede ser orientado en el nervio de una manera tal que el contacto del electrodo de ánodo 2702 se localice distalmente del contacto del electrodo de cátodo 2703, con designaciones distales y proximales basadas en la ubicación relativa del contacto del electrodo sobre el nervio. Alternativamente, en circunstancias en las que puede desearse estimular las fibras aferentes de un nervio mientras se evita la estimulación de las fibras eferentes del nervio, el electrodo 2700 puede estar orientado sobre el nervio de manera tal que el contacto del electrodo de ánodo 2702 esté ubicado de manera proximal del contacto de electrodo de cátodo. 2703.

Con referencia ahora a la Figura 27I, se representa una realización de un electrodo de estimulación 2750 para, entre otras cosas, estimular selectivamente fibras de diferentes diámetros de un nervio, tal como, por ejemplo, el nervio hipogloso o el nervio laríngeo superior. El electrodo 2750 puede incluir un cuerpo 2751, y puede incluir cualquier configuración adecuada según los principios de la presente divulgación. Adicionalmente, el electrodo 2750 puede incluir una matriz 2752 de contactos de electrodo adecuados conocidos por los expertos en la materia. Aunque la realización representada del electrodo 2750 incluye cinco contactos de electrodo 2753a-2753e, la matriz 2752 puede incluir un número mayor o menor de contactos de electrodo. Los contactos de electrodo 2753a-2753e pueden disponerse en el cuerpo 2751 en cualquier configuración adecuada para producir el efecto deseado. Por ejemplo, como se representa en la Figura 27I, los contactos del electrodo 2753a-2753e pueden disponerse en serie, con un espacio de aproximadamente un (1) milímetro entre cada contacto del electrodo 2753a-2753e. Los contactos de electrodo 2753a-2753e pueden configurarse para funcionar como contactos de electrodo de ánodo o contactos de electrodo de cátodo, según se desee.

Los contactos de electrodo 2753 se pueden conectar a un neuroestimulador implantado (NEI), como por ejemplo, NEI 50, según la presente divulgación. El NEI puede programarse para seleccionar cualquiera de los contactos del electrodo 2753a-2753e para la estimulación nerviosa. Por ejemplo, en circunstancias en las que puede desearse estimular las fibras de menor diámetro de un nervio, se contempla que todos los contactos del electrodo 2753a-2753e pueden seleccionarse para la estimulación nerviosa, ya que los contactos del electrodo estrechamente espaciados afectan normalmente a las fibras de menor diámetro (p. ej., fibras aferentes o sensoriales). En estas circunstancias, los contactos de electrodo 2753a, 2753c y 2753e pueden funcionar como contactos de electrodo de ánodo y los contactos de electrodo 2753b y 2753d pueden funcionar como contactos de electrodo de cátodo. En circunstancias en las que puede desearse estimular las fibras de mayor diámetro de un nervio, se contempla que solo los contactos de electrodo 2753a, 2753c y 2753e pueden seleccionarse para la estimulación nerviosa, ya que los contactos de electrodo separados de manera holgada afectan normalmente a las fibras de mayor diámetro (p. ej., fibras eferentes o motoras). En estas circunstancias, los contactos de electrodo 2753a y 2753e pueden funcionar como contactos de electrodo de ánodo, y 2753c puede funcionar como contacto de electrodo de cátodo.

Alternativamente, el electrodo 2750 se puede utilizar para reducir la fatiga muscular cuando se implanta en nervios de función única, como, por ejemplo, el nervio hipogloso. En tales circunstancias, la fatiga muscular puede reducirse alternativamente alternando el uso de contactos de electrodo espaciados holgadamente entre sí 2753a, 2753c y 2753e, para estimular fibras de gran diámetro, y contactos de electrodo estrechamente espaciados 2753a-2753e, para estimular fibras de diámetro pequeño.

Volviendo a las Figs. 27J-27K, según la presente divulgación, se representa otra realización de un electrodo de brazalete para nervios 2760 para facilitar la reducción de la fatiga muscular. El electrodo de brazalete para nervios 2760 puede incluir un cuerpo 2761 que tiene una pluralidad de contactos de electrodo 2762, 2763 y 2764. Los contactos de electrodo 2762-2764 pueden incluir cualquier contacto de electrodo adecuado según la presente divulgación. Aunque la realización representada del electrodo de brazalete para nervios 2760 incluye tres contactos de electrodo 2762-2764, el electrodo de brazalete para nervios 2760 puede incluir un número mayor o menor de contactos de electrodo. Además, los contactos de los electrodos pueden estar dispuestos en el cuerpo 2761 en cualquier configuración adecuada para lograr el efecto deseado, tal como, por ejemplo, en serie, como se representa. En la realización representada, los contactos de electrodo 2762 y 2764 pueden funcionar como contactos de electrodo de ánodo, mientras que el contacto de electrodo 2763 puede funcionar como un contacto de electrodo de cátodo. El contacto del electrodo 2763 puede incluir dos partes de forma esencialmente triangular 2763a y 2763b. Sin embargo, las partes 2763a y 2763b pueden incluir cualquier forma adecuada. Además, las partes 2763a y 2763b pueden configurarse para que tengan diferentes propiedades conductoras, de modo que, para el mismo pulso de estimulación (p. ej., un pulso de amplitud pequeña de aumento lento que tenga una duración relativamente larga de aproximadamente 0,2 a 0,35 milisegundos) aplicado a cada una de las partes 2763a y 2763b, las densidades de carga resultantes en la superficie de cada una de las partes 2763a y 2763b pueden ser diferentes. Por ejemplo, las partes 2763a y 2763b pueden estar hechas de materiales eléctricamente diferentes. Solo para fines de discusión, se supone que la parte 2763a está configurada para entregar una densidad de carga inferior a la de la parte 2763b. Sin embargo, la parte 2763a puede configurarse para entregar una densidad de carga que sea mayor que la densidad de carga de la parte 2763b.

Dado que las fibras de diámetro pequeño de un nervio son estimuladas normalmente por bajas densidades de carga y las fibras de gran diámetro del nervio son estimuladas normalmente por altas densidades de carga, las partes 2763a y 2763b pueden utilizarse secuencialmente para alternar entre la estimulación de las fibras de diámetro pequeño y grande de un nervio. En otras palabras, en uso, un pulso de estimulación se puede administrar primero a la parte 2763a para estimular las fibras de diámetro pequeño de un nervio. Un pulso de estimulación posterior se puede proporcionar a la parte 2763b para estimular las fibras de gran diámetro de un nervio. Se contempla que la alternancia entre la estimulación de las fibras de diámetro pequeño y grande de un nervio puede facilitar la reducción de la fatiga muscular y, al mismo tiempo, garantizar que se estimule una masa muscular suficiente para mantener la contracción necesaria y la generación de fuerza para tratar con éxito la AOS.

Volviendo ahora a la Figura 27L, se ilustra otra realización de un electrodo de brazalete para nervios 2780 para facilitar la reducción de la fatiga muscular. Para los fines de esta divulgación, el electrodo de brazalete para nervios 2780 puede ser esencialmente similar al electrodo de brazalete para nervios 2760. Sin embargo, el electrodo de brazalete para nervios 2780 puede diferir del electrodo de brazalete para nervios 2760 en al menos una forma significativa. Por ejemplo, en lugar de tener dos partes esencialmente triangulares, el contacto del electrodo de cátodo 2783 puede comprender dos partes esencialmente diferentes 2783a y 2783b. Las partes 2783a y 2783b pueden estar separadas unas de otras y pueden incluir diferentes áreas de superficie. Por ejemplo, como se ilustra, la parte 2783a puede incluir un área de superficie más pequeña que la parte 2783b. Además, las partes 2783a y 2783b pueden incluir cualquier forma adecuada conocida en la técnica. Aunque las partes 2783a y 2783b en la realización ilustrada definen en conjunto un contacto de electrodo con forma esencialmente triangular 2783, las partes 2783a y 2783b pueden o no entre sí definir cualquier forma adecuada conocida en la técnica.

Cada una de las partes 2783a y 2783b puede configurarse para que sea esencialmente similar en conductancia a pesar de sus diferentes áreas de superficie. Por ejemplo, la parte 2783a puede estar hecha de un primer material que tiene una conductancia relativamente baja, mientras que la parte 2783b puede estar hecha de un segundo material que tiene una conductancia relativamente mayor. Por consiguiente, cuando se somete al mismo pulso de estimulación (p. ej., un pulso de amplitud pequeña de aumento lento que tiene una duración relativamente larga de aproximadamente 0,2 a 0,35 milisegundos), la parte 2783a puede tener una densidad de carga más alta que la parte 2783b debido a su área de superficie relativamente menor que la parte 2783b. De manera similar, cuando se somete al mismo pulso de estimulación, la parte 2783b puede tener una densidad de carga menor que la parte 2783a debido a su área de superficie relativamente mayor que la parte 2783a. Por consiguiente, debido a las diferentes densidades de carga, la parte 2783a puede adaptarse para estimular las fibras de gran diámetro de un nervio, y la parte 2783b puede adaptarse para estimular las fibras de pequeño diámetro del nervio.

En uso, un pulso de estimulación se puede administrar primero a la parte 2783a para estimular las fibras de gran diámetro de un nervio. Un pulso de estimulación posterior se puede proporcionar a la parte 2783b para estimular las fibras de diámetro pequeño del nervio. Se contempla que la alternancia entre la estimulación de las fibras de

diámetro pequeño y grande de un nervio puede facilitar la fatiga muscular al tiempo que garantiza que se estimule una masa muscular suficiente para mantener la contracción y la generación de fuerza necesarias para tratar con éxito la AOS.

En ciertas realizaciones, como cuando los electrodos de brazalete para nervios 2760 y 2780 se implantan en un nervio multifunción (p. ej., el nervio laríngeo superior NLS), se contempla que las partes 2763a/2763b y las partes 2783a/2783b pueden utilizarse para estimular selectivamente las fibras aferentes o eferentes del nervio.

Con referencia ahora a las figuras 27M-27Q, se representa otra realización de un electrodo de brazalete para nervios 2790 para minimizar la fatiga muscular. El electrodo de brazalete para nervios 2790 puede incluir un cuerpo del brazalete 2791 para montarse alrededor de un nervio 2792 según la presente divulgación. El cuerpo del brazalete 2791 puede incluir una pluralidad de contactos de electrodo 2793-2796 también según la presente divulgación. Aunque la realización representada del electrodo de brazalete para nervios 2790 incluye cuatro contactos de electrodo 2793-2796, el electrodo de brazalete para nervios 2790 puede incluir un mayor o menor número de contactos de electrodo.

El electrodo de brazalete para nervios 2790 puede configurarse para estimular selectivamente las fibras de diámetro pequeño contenidas en el fascículo 2777a y las fibras de diámetro grande contenidas en el fascículo 2777b del nervio 2792. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 27P, aplicando una forma de onda del ancho del pulso largo de aumento lento a modo de ejemplo a los contactos del electrodo 2796 y 2793, el electrodo de brazalete para nervios 2790 puede estimular las fibras de pequeño diámetro contenidas en el fascículo 2777a del nervio 2792. Del mismo modo, como se muestra en la Figura 27Q, al aplicar una forma de onda de ancho de pulso corto de aumento lento a modo de ejemplo a contactos del electrodo 2794 y 2795, el electrodo de brazalete para nervios 2790 puede estimular las fibras de gran diámetro contenidas en el fascículo 2777b del nervio 2792. Los fascículos 2777a y 2777b pueden estimularse de manera simultánea o por separado. En realizaciones, en las que es deseable estimular las fibras contenidas en los fascículos 2777a y 2777b, el generador de pulsos (por ejemplo, NEI 50) puede estar provisto de puertos de salida dual.

**Descripción de alternativas de anclaje al cable que detecta la respiración**

Con referencia a las siguientes figuras, se ilustran esquemáticamente varias características de anclaje adicionales o alternativas para el cable de detección de la respiración 70. El anclaje del cable de detección de la respiración 70 reduce el artefacto de movimiento en la señal de respiración y estabiliza el vector de bioimpedancia en relación con la anatomía.

En cada una de las realizaciones, a modo de ejemplo, no de limitación, el cable de detección de la respiración 70 incluye un cuerpo de cable 70 con un conector proximal y una pluralidad de sensores de respiración distal 74 que comprenden electrodos de anillo para detectar la bioimpedancia. El cuerpo de cable 72 del cable de detección de la respiración 70 puede incluir una cubierta de camisa que contiene una pluralidad de conductores 78, uno para cada electrodo de anillo 74 que requiere un control independiente. En general, los electrodos de impedancia 74 pueden comprender electrodos emisores de corriente y electrodos detectores de voltaje para detectar la respiración por cambios en la bioimpedancia.

Con referencia a las Figuras 28-33, se muestra que diversos dispositivos y métodos de fijación estabilizan perfecta y/o crónicamente el cable de detección respiratorio 70. Con referencia específica a la Figura 28, el NEI 50 se muestra en una cavidad subcutánea y el cable de estimulación 60 se muestra en un túnel subcutáneo que se extiende hacia arriba desde la cavidad. El cable de detección de la respiración 70 se muestra en un túnel subcutáneo superficial a la fascia muscular que rodea la caja torácica. Una pestaña o anillo de sutura 270 se puede formar con o de otro modo conectado al extremo distal del cuerpo del cable 72. Cerca del extremo distal del cable 70, se puede formar una pequeña incisión quirúrgica para proporcionar acceso a la pestaña de sutura 270 y la fascia muscular debajo del cable 70. La pestaña de sutura 270 permite que el extremo distal del cable 70 se fije a la fascia muscular subyacente mediante sutura o grapa 272, por ejemplo, que puede ser soluble o permanente. Las suturas/grapas tanto disolubles como permanentes ofrecen estabilidad y fijación cruciales hasta que el cuerpo del cable 72 se encapsula. Las suturas/grapas permanentes ofrecen estabilidad crónica y fijación más allá de lo que proporciona la encapsulación del tejido.

Con referencia a las Figuras 29A-29C, se puede utilizar una pestaña de tela 280 en lugar de, o además de la pestaña de sutura 270. Como se observa en la Figura 29A, la pestaña de tejido 280 puede colocarse sobre una parte distal del cuerpo del cable 72, tal como entre dos electrodos distales 74. Se puede formar una pequeña incisión quirúrgica cerca del extremo distal del cable 70 y la pestaña de tejido 280 se puede colocar sobre el cuerpo del cable 72 y se asegura a la fascia muscular subyacente mediante sutura o grapa 282, por ejemplo, que puede ser disoluble o permanente, para proporcionar estabilidad y fijación crucial y/o crónica. Con referencia a las Figuras 29B y 29C (vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea A-A), la pestaña de tejido 280 puede comprender una capa de tejido (p. ej., poliéster) 284 para promover el crecimiento crónico del tejido en la fascia muscular y una capa exterior flexible lisa (silicona o poliuretano) 286 para una conexión aguda por sutura o grapa 282.

Con referencia a la Figura 30, el cable 70 incluye un anillo partido 290 que puede formarse con o de otro modo conectarse al extremo distal del cuerpo del cable 72. El anillo partido 290 permite que el extremo distal del cable 70 se asegure a la fascia muscular subyacente mediante sutura o grapa 292, por ejemplo, que puede ser disoluble o permanente. El anillo 290 puede estar formado de material adecuado (p. ej., silicona o poliuretano) y puede incluir una hendidura 294 (normalmente cerrada) que permite que el cable 70 se explante tirando del cable 70 y permitiendo que la sutura 292 se cuele a través de la hendidura 294, o si se utiliza sin una sutura, para permitir que el anillo se deforme y se deslice a través de la encapsulación del tejido. Para facilitar aún más la explantación, se puede utilizar una pestaña de tejido disoluble 282 para estabilizar de manera aguda el cable 70 pero permitiendo la extracción crónica.

Con referencia a las Figuras 31A-31C, los dientes de anclaje desplegables 300 se pueden utilizar para facilitar la fijación del cable 70. Como se observa en la Figura 31A, los dientes autoexpandibles 300 pueden moldearse integralmente con el cuerpo del cable 72 o conectarse al mismo mediante sobremoldeo, por ejemplo. Los dientes 300 pueden comprender material blando relativamente elástico, tal como silicona o poliuretano. Los dientes elásticos 300 permiten que el cable 70 se entregue a través de una funda tubular o trocar 304 tunelizado al sitio de detección objetivo, en el que los dientes 300 asumen una primera configuración de entrega colapsada y una segunda configuración desplegada expandida. Como se observa en la Figura 31B y 31B', la funda tubular o el trocar 304 puede ser inicialmente tunelizado hacia el sitio objetivo utilizando un obtruador 306 con una punta de disección roma 308. Después de que el extremo distal de la funda tubular 304 se haya tunelizado en su posición mediante disección roma utilizando el obtruador 306, el obtruador 306 se puede retirar proximalmente de la funda 304 y se puede insertar el cable 70 con dientes plegables 300 en su interior. Como se observa en la Figura 31C, cuando el extremo distal del cable 70 está en la posición deseada, la funda 304 puede retraerse proximalmente para desplegar los dientes 300 para acoplarse a la fascia muscular y al tejido subcutáneo adyacente, anclando así el cable 70 en su lugar.

Con referencia a las Figuras 32A y 32B, se muestra esquemáticamente una realización de fijación desplegable alternativa. En esta realización, los dientes autoexpandibles 310 se mantienen en una configuración colapsada por el alambre de retención 312 dispuesto en el lumen del cuerpo del cable 72 como se muestra en la Figura 32A. Cada uno de los dientes 310 incluye un orificio 314 a través del cual pasa el alambre de retención 312 para sostener los dientes 310 en una primera configuración de entrega colapsada como se muestra en la Figura 32A, y la retirada proximal del alambre de retención 314 libera los dientes elásticos 310 a una segunda configuración desplegada expandida como se muestra en la Figura 32B. El cable 70 se puede tunelizar hacia el sitio objetivo deseado con los dientes 310 en la configuración colapsada. Una vez en posición, el alambre 312 puede tirarse proximalmente para liberar los dientes 310 y asegurar el cable 70 a la fascia muscular subyacente y al tejido subcutáneo adyacente para establecer su fijación.

Con referencia a las Figuras 33A y 33B, se muestra esquemáticamente otra realización alternativa de fijación desplegable. En esta realización, se pueden incorporar estructuras autoexpandibles, como una o más protrusiones elásticas 320 y/o una malla elástica 325 (por separado o en combinación) en el extremo distal del cable 70. A modo de ejemplo, no de limitación, las protrusiones elásticas 320 pueden comprender bucles de silicona o poliuretano y la malla elástica 325 puede comprender un tejido de poliéster conectado o formado integralmente con el cuerpo del cable 72. Tanto las protrusiones elásticas 320 como la malla elástica 325 pueden suministrarse en una configuración de entrega colapsada dentro de la funda tubular 304 como se muestra en la Figura 33A, y desplegada en el sitio objetivo deseado mediante la retracción proximal de la funda 304 para liberar las estructuras autoexpandibles 320/325 a una configuración desplegada expandida como se muestra en la Figura 33B. Tanto las protrusiones elásticas 320 como la malla elástica 325 se acoplan a la fascia muscular subyacente a través de la encapsulación del tejido y los tejidos subcutáneos adyacentes para proporcionar la fijación del cable 70 a ello.

También se pueden utilizar otras realizaciones de fijación. Por ejemplo, el elemento de fijación puede acoplarse a la fascia muscular y a los tejidos subcutáneos adyacentes o puede estar incrustado en ello. Para este fin, los electrodos pueden comprender alternativamente electrodos intramusculares tales como púas o tornillos helicoidales.

**Descripción de las alternativas de electrodos de detección de la respiración**

A continuación se presenta una descripción de las diversas alternativas en número, espaciado, ubicación anatómica y función de los electrodos de impedancia. En general, en cada una de las siguientes realizaciones, el cable de detección de la respiración incluye un cuerpo de cable y una pluralidad de sensores de respiración que comprenden electrodos de anillo para detectar la bioimpedancia. El cuerpo del cable puede incluir una pluralidad de conductores aislados dispuestos en el mismo, con un conductor provisto para cada electrodo de anillo que requiere conexión y/o control independientes. Los electrodos de impedancia pueden comprender electrodos de emisión de corriente y electrodos de detección de voltaje para detectar la respiración por cambios en la bioimpedancia.

Con referencia a la Figura 34, la parte distal de un cable de detección de la respiración 70 se muestra a modo de ejemplo, no de limitación. El cable de detección de la respiración 70 incluye un cuerpo de cable 72 con un conector

proximal y una pluralidad de electrodos de impedancia distal 74. En este ejemplo, el cuerpo del cable 72 y los electrodos 74 son cilíndricos con un diámetro de 0,0197 cm. El electrodo que transporta corriente distal 74A puede tener una longitud de 5 mm y puede estar separado del electrodo de detección de voltaje 74B en 15 mm. El electrodo de detección de voltaje distal puede tener una longitud de 5 mm y puede estar separado de la combinación proximal del electrodo de detección de voltaje que transporta corriente 74C en 100 mm. El electrodo proximal 74C puede tener una longitud de 10 mm. La parte proximal del cable 70 no se muestra, pero se conectaría al NEI (no se muestra) como se ha descrito previamente. El cuerpo del cable incorpora una pluralidad de conductores eléctricos aislados (no mostrados), cada uno de los cuales corresponde a un electrodo 74A-74C. Los electrodos y conductores pueden estar hechos de una aleación de platino-iridio. El cuerpo del cable 72 puede comprender una extrusión tubular de poliuretano, silicona o una coextrusión de poliuretano sobre silicona. Los conductores pueden estar formados de alambre multifilar enrollado para proporcionar extensibilidad para mayor comodidad y durabilidad bajo fatiga de alto ciclo.

Con referencia a las Figuras 35A-35E, la posición de los electrodos 74 se puede caracterizar en términos de vectores de bioimpedancia o bio-Z. El vector bio-Z puede definirse por las ubicaciones de los electrodos de detección de voltaje (marcados como $V_1$ y $V_2$). Los electrodos de detección de voltaje pueden ubicarse a ambos lados de los electrodos que transportan corriente (marcados como $I_1$ e $I_2$). Por ejemplo, es posible ubicar uno o ambos electrodos de detección de voltaje entre los electrodos que transportan corriente como se muestra en la Figura 35A (configuración de 4 alambres ($I_1$-$V_1$-$V_2$-$I_2$)), y es posible ubicar uno o ambos de los electrodos que transportan corriente entre los electrodos de detección de voltaje como se muestra en la Figura 35B (configuración invertida de 4 alambres ($V_1$-$I_1$-$I_2$-$V_2$)). Si bien se requieren al menos dos electrodos separados ($I_1$ e $I_2$) para transportar corriente y al menos dos electrodos separados ($V_1$ y $V_2$) se requieren para medir el voltaje, es posible combinar las funciones de transporte de corriente y de detección de voltaje en un electrodo común. Ejemplos de la combinación de electrodos de detección de voltaje y de transporte de corriente se muestran en las Figuras 35C-35E. La Figura 35C (configuración de 2 alambres ($I_1V_1$-$I_2V_2$)) muestra los electrodos de combinación $I_1V_1$ e $I_2V_2$, en el que cada uno de estos electrodos se utiliza para transportar la corriente y detectar el voltaje. Las Figuras 35D (configuración de 3 alambres ($I_1$-$V_1$-$I_2V_2$)) y 35E (configuración invertida de 3 alambres ($V_1$-$I_1$-$I_2V_2$) muestran el electrodo de combinación $I_2V_2$ que se utiliza para transportar la corriente y detectar el voltaje.

Con referencia a la Figura 36, el material aislante, tal como las tiras 73, puede cubrir un lado de uno o más electrodos 74A-74D para proporcionar transporte de corriente direccional y/o detección de voltaje. Las tiras aislantes pueden comprender un recubrimiento polimérico (p. ej., un adhesivo) y pueden estar dispuestas para que estén orientadas hacia afuera (hacia la dermis) de modo que el lado conductor expuesto de cada electrodo 74 esté hacia adentro (hacia la fascia muscular y la cavidad torácica). Otros ejemplos de electrodos direccionales serían electrodos esencialmente bidimensionales, tales como discos o paletas, que son conductores en un solo lado. Otro ejemplo de un electrodo direccional sería un electrodo esencialmente cilíndrico que se mantiene en una orientación particular mediante suturas o alas suturadas. Otro ejemplo de un electrodo direccional sería un electrodo en la cara del generador de pulsos implantado. Probablemente sería deseable que el generador de pulsos tener una superficie no conductora que rodea la ubicación del electrodo.

Además de los electrodos cilíndricos mostrados, también son posibles otras configuraciones de electrodos. Por ejemplo, los electrodos pueden ser bidireccionales con una superficie plana de electrodo separada de otra superficie plana de electrodo por material aislante. Alternativamente o en combinación, los electrodos circulares de aro se pueden colocar de forma concéntrica sobre una superficie plana aislante. Para mitigar los efectos de borde, cada electrodo puede comprender un electrodo central primario con dos electrodos laterales secundarios separados por elementos resistivos y dispuestos en serie. Una alternativa es tener cada electrodo primario que transporta corriente conectado por un elemento resistivo a un solo electrodo del lado secundario. La carcasa conductora del NEI 50 puede servir como un electrodo de transporte de corriente o un electrodo de detección de voltaje. Alternativamente o además, se puede montar un electrodo en la carcasa del NEI 50.

Debido a que la bioimpedancia tiene un componente real e imaginario, es posible medir la fase bio-Z así como la magnitud. Puede ser preferible extraer tanto información de magnitud como de fase a partir de la medición de bio-Z, ya que el movimiento de la interfaz pulmón-diafragma-hígado causa un cambio significativo en el ángulo de fase de la impedancia medida. Esto puede ser valioso ya que los artefactos de movimiento de otros tejidos tienen menos impacto en el ángulo de fase bio-Z que en la magnitud bio-Z. Esto significa que el ángulo de fase bio-Z es una medida relativamente robusta del movimiento del diafragma incluso durante artefactos de movimiento.

Un ejemplo de una fuente de señal bio-Z es un tren de pulsos de corriente constante modulada. La modulación puede ser tal que no interfiera con la señal de estimulación. Por ejemplo, si la señal de estimulación es de 30 Hz, la señal de la fuente de la señal bio-Z se puede modular a 30 Hz, de modo que la bio-Z y la estimulación no se produzcan simultáneamente. Los pulsos en el tren de pulsos pueden tener un ancho de pulsos entre 1 uS y 1 ms, tal como 100 uS. Los pulsos pueden estar separados por un periodo de tiempo aproximadamente igual al ancho del pulso (es decir, intervalo de trabajo de los pulsos). El número de pulsos en un tren puede ser determinado por una compensación entre la señal a ruido y el consumo de energía. Por ejemplo, no pueden ser necesarios más de 100 pulsos en ningún tren de pulsos dado. La magnitud de la corriente suministrada durante el intervalo de trabajo del

pulso puede estar entre 10 uA y 500 uA, tal como 50 uA.

Se pueden utilizar otras formas de onda de señal de fuente de bio-Z, que incluyen, sin limitación, un pulso, un tren de pulsos, un pulso bifásico, un tren de pulsos bifásicos, rampa sinusoidal, sinusoide con rampa, onda cuadrada y cuadrado con rampa. La señal de la fuente bio-Z puede ser una corriente constante o una corriente no constante, como por ejemplo una fuente de voltaje. Si se utiliza una fuente de corriente no constante, la corriente suministrada puede monitorearse para calcular el valor de impedancia. Los electrodos de transporte de corriente pueden tener una fuente de corriente única, una fuente de corriente dividida (una fuente de corriente dividida entre dos o más electrodos de transporte de corriente) o una fuente espejo de corriente (una fuente de corriente que mantiene los niveles de corriente establecidos en dos o más electrodos de transporte de corriente). Se pueden medir diferentes características de la señal detectada, incluyendo, sin limitación, la magnitud, el cambio de fase del voltaje detectado en relación con la señal de la fuente de corriente, y la magnitud de multifrecuencia y/o el cambio de fase de la señal detectada. La información de frecuencia múltiple se puede obtener aplicando múltiples fuentes de señal a diferentes frecuencias o una única fuente de señal que contiene dos o más componentes de frecuencia. Un ejemplo de una única señal de fuente de frecuencia múltiple es un pulso de corriente de onda cuadrada. La forma de onda de voltaje resultante contendría los mismos componentes de frecuencia que el pulso de corriente de onda cuadrada que permitiría la extracción de datos bio-Z para más de una única frecuencia.

Con referencia a la Figura 37, el vector bio-Z puede orientarse con respecto a la anatomía de varias maneras diferentes. Por ejemplo, utilizando la disposición de electrodos ilustrada en la Figura 34 y la ilustración anatómica en la Figura 37, el vector bio-Z puede disponerse de tal manera que el electrodo de combinación proximal esté ubicado justo a la derecha y por encima del xifoides debajo del músculo pectoral entre la 5ª y 6ª costilla y el electrodo de transporte de corriente distal está ubicado en la parte media lateral entre la 7ª y 8ª costilla, con el electrodo de detección de voltaje distal colocado entre la 6ª y 7ª costilla a 10 mm proximal del electrodo de transporte de corriente distal. Esta disposición coloca los electrodos a lo largo de la interfaz entre el pulmón derecho, el diafragma y el hígado en el lado derecho de la cavidad torácica. La interfaz pulmón-diafragma-hígado se mueve en relación con el vector bio-Z con cada ciclo respiratorio. Debido a que el pulmón tiene una impedancia relativamente alta cuando está inflado y el hígado tiene una impedancia relativamente baja debido a la conductividad de la sangre en su interior, esta disposición del vector bio-Z a través de la interfaz pulmón-diafragma-hígado proporciona una fuerte señal respiratoria que es indicativa de cambios entre inspiración y espiración. Además, debido a que el corazón está situado más en el lado izquierdo, la posición del vector bio-Z en el lado derecho reduce los artefactos cardíacos. El resultado neto es un vector bio-Z que proporciona una excelente relación de señal a ruido.

Se puede emplear una variedad de diferentes orientaciones del vector bio-Z en relación con la anatomía. En general, los vectores bio-Z para monitorizar la respiración pueden estar ubicados en el tórax. Sin embargo, los electrodos bio-Z ubicados en la cabeza y el cuello también se pueden utilizar para definir vectores bio-Z respiratorios. A modo de ejemplo, no de limitación, el vector bio-Z se puede disponer de forma transtorácica (p. ej., bilateralmente a través del tórax), anteriormente en el tórax (p. ej., bilateralmente a través de la línea media torácica), a través de la interfaz pulmón-diafragma-hígado, perpendicular a los músculos intercostales, entre costillas adyacentes, etc. Se puede utilizar un único vector bio-Z, o se pueden utilizar múltiples vectores independientes, lo que podría requerir múltiples cables de detección. También se pueden utilizar uno o más sub-vectores bio-Z en un vector bio-Z dado.

Con referencia a las Figuras 37A-37C, se muestran esquemáticamente las ubicaciones torácicas que definen ejemplos de vectores bio-Z. La Figura 37A es una vista frontal del tórax, la Figura 37B es una vista lateral derecha del tórax, y la Figura 37C es una vista del lado izquierdo del tórax. En cada una de las Figuras 37A-37C, se muestra el contorno de los pulmones y el perfil superior del diafragma. Como se ha mencionado previamente, un vector bio-Z puede definirse por las ubicaciones de los electrodos de detección de voltaje. Así, las Figuras 37A-37C muestran ubicaciones para electrodos de detección de voltaje que definirían el vector bio-Z.

Hay varios vectores bio-Z cortos que proporcionan excelentes señales correlacionadas con el movimiento diafragmático. En general, estos vectores tienen al menos un extremo en el borde inferior de la caja torácica o cerca del mismo. Los vectores bio-Z diafragmáticos cortos se han utilizado con éxito en caninos en longitudes de vectores que van de aproximadamente menos de ½ pulgadas a unas pocas pulgadas de longitud. La Figura 37A muestra una variedad de ubicaciones que son representativas de las ubicaciones que definen dichos vectores. Las ubicaciones que se muestran justo debajo de la caja torácica en el lado derecho de la persona se designan como A, B, C y D. Las ubicaciones que se muestran justo debajo de la caja torácica en el lado izquierdo de la persona son E, F, G y H. Las ubicaciones que se muestran justo encima del borde inferior de la caja torácica en el lado derecho de la persona son I, J, K y L. Las ubicaciones que se muestran justo encima del borde inferior de la caja torácica en el lado izquierdo de la persona son M, N, P y Q. Las ubicaciones justo por encima del borde inferior de la caja torácica caerían a unas pocas pulgadas del borde inferior. Los vectores de monitorización diafragmática cortos estarían comprendidos por pares de ubicaciones que están relativamente separados entre sí. Por ejemplo, los vectores D-E, D-C, D-L y D-K proporcionan una buena señal diafragmática. Los posibles vectores se clasifican en tres grupos. Los vectores a modo de ejemplo que miden principalmente la contracción del músculo diafragmático son A-B, B-C, C-D, D-E, E-F, F-G y G-H. Los vectores a modo de ejemplo que miden una combinación de contracción muscular diafragmática combinada con el movimiento del pulmón hacia la cavidad pleural a medida que el diafragma se

contrae son I-J, P-R, A-I, A-J, B-I, B-J, G-P, H-R, H-P y G-R. Los vectores a modo de ejemplo que miden la contracción del músculo diafragmático combinado con el movimiento del diafragma que se aleja de la pared torácica a medida que la parte del pulmón se expande son J-K, K-L, M-N y N-P. Se sabe que la señal de cualquier ubicación dada puede verse afectada por la posición del cuerpo y la respiración libre frente a la obstruida. La señal respiratoria de los vectores cortos en el borde inferior de la caja torácica o cerca del mismo puede ser más robusta (p. ej., puede no verse afectada esencialmente) con respecto a la posición del cuerpo y la respiración obstruida. Otro medio para obtener una señal que también puede ser más robusta con respecto a la posición del cuerpo sería medir la impedancia respiratoria de los vectores complementarios y sumar las mediciones de bio-Z resultantes. Los vectores complementarios serían imágenes espejo o casi imágenes espejo unos de otros. Ejemplos de vectores y sus imágenes espejo pueden ser C-D y E-F, B-C y G-F, C-K y F-N.

A modo de ejemplo, no de limitación, los siguientes vectores bio-Z pueden ser efectivos para monitorear la respiración y/o para medir artefactos para la subsiguiente retirada del artefacto de la señal de respiración. El vector C-G se encuentra en los lóbulos superior izquierdo y superior derecho de los pulmones y proporciona una buena señal de expansión de la caja torácica con un artefacto cardíaco moderado. El vector D-F es una versión de corto recorrido de C-G que proporciona un buen distintivo respiratorio en gran parte correlacionado con la expansión de la caja torácica, con menos artefactos cardíacos que C-G, pero puede ser sensible al movimiento de los brazos debido a la ubicación en los músculos pectorales. El vector C-D es un vector ipsilateral de corto recorrido del pulmón superior derecho que puede ser sensible al movimiento del brazo pero tiene menos artefactos cardíacos. El vector B-H es un vector transversal de la cavidad torácica que captura la mayor parte de los pulmones y el movimiento del diafragma. Sin embargo, el vector B-H puede ser relativamente menos susceptible a los cambios en la posición del cuerpo y aún así puede proporcionar en general una buena señal cuando el paciente cambia de posición. En ciertas circunstancias, la señal producida por el vector B-H puede tener una relación señal a ruido inferior a la deseada. Sin embargo, se contempla que los métodos generalmente disponibles de procesamiento de señales según la presente divulgación puedan utilizarse para mejorar la relación señal a ruido de la señal producida por el vector B-H. El vector A-E es un vector ipsilateral a través de la interfaz pulmón-diafragma-hígado. Debido a que el hígado tiene una conductividad más alta y un ángulo de fase de impedancia diferente al del pulmón, el vector A-El produce una buena señal tanto en magnitud como en fase bio-Z con artefactos cardíacos limitados. El vector B-K es un vector ipsilateral a través de la interfaz pulmón-diafragma-hígado que se encuentra esencialmente entre un conjunto común de costillas con un flujo de corriente que es principalmente perpendicular a los músculos intercostales. Debido a que la resistividad del músculo es mucho más perpendicular en la dirección del músculo que en paralelo, el vector B-K reduce la derivación de la corriente a través del músculo que de otro modo desvía la señal de la interfaz pulmón-diafragma-hígado. El vector A-K es un vector ipsilateral a través de la interfaz pulmón-diafragma-hígado similar al vector A-E1, pero es más sensible al movimiento de la interfaz pulmón-diafragma-hígado que a los cambios en la resistividad de la interfaz pulmón-diafragma-hígado debido al volumen de aire inspirado y por lo tanto es un buen indicador del movimiento del diafragma. El vector B-E1 es un vector a través del pulmón derecho medio e inferior y es bueno para detectar el movimiento del diafragma con poco artefacto cardíaco. El vector C-E1 es un vector que se encuentra en la parte superior y media del pulmón derecho y también es bueno para detectar el movimiento del diafragma con poco artefacto cardíaco. El vector D-E1 es un vector a través del pulmón superior derecho con poco artefacto cardíaco. El vector A-D es un ipsilateral a través de una parte sustancial del pulmón derecho y el diafragma con poco artefacto cardíaco, pero puede ser susceptible a artefactos de movimiento debido al movimiento del brazo. El vector E1-E2 es un vector que atraviesa el corazón y proporciona una buena señal cardíaca que se puede utilizar para retirar artefactos cardíacos de una señal respiratoria. El vector E2-J es un vector a través de la interfaz pulmón-diafragma-estómago que proporciona una buena medida del movimiento del diafragma utilizando la fase de bio-Z frente a la magnitud puesto que el estómago casi no tiene componentes capacitivos y, en general, baja conductividad. El vector L-M es un vector trans-diafragma que generalmente se encuentra en la interfaz pulmón-diafragma-hígado con poco artefacto cardíaco. El vector L-M puede ser relativamente menos susceptible a la posición del cuerpo y al movimiento y puede producir una buena señal incluso si el paciente está tendido del lado del cable de detección. En realizaciones en las que la señal producida por el vector L-M tiene una relación señal a ruido inferior a la deseada, se contempla que pueden utilizarse métodos generalmente disponibles de procesamiento de señales para mejorar la relación señal a ruido de la señal producida por el vector L-M.

Los electrodos colocados en cualquiera de las ubicaciones indicadas anteriormente pueden incluir, pero no se limitan a, electrodos combinados, tales como, por ejemplo, electrodos capaces de proporcionar una carga de corriente y detectar un voltaje.

Con referencia a las Figuras 37A y 38D, se discute un método de selección de vectores a modo de ejemplo 3800 para detectar y utilizar una señal del vector que produce la señal más deseable de todos los vectores. El método de selección de vectores 3800 desvelado puede realizarse de forma continua, periódica, singular y/o puede repetirse según se desee. Por ejemplo, el método 3800 se puede realizar una vez en un periodo de 24 horas. Además, una o más etapas asociadas con el método 3800 pueden omitirse selectivamente y/o las etapas asociadas con el método 3800 pueden realizarse en cualquier orden. Las etapas asociadas con el método 3800 se describen en una secuencia particular solo con fines a modo de ejemplo.

Con referencia específica a la Figura 38D, el método 3800 puede incluir una pluralidad de etapas 3801-3803 para

detectar y utilizar la señal con las mejores características de todas las señales producidas por una pluralidad de vectores. Específicamente, el método 3800 incluye primero muestrear vectores de corta distancia para determinar si alguno de estos vectores produce una señal deseable, etapa 3801. El método 3800 también puede incluir muestreos de distancia intermedia si los vectores de corta distancia no producen una señal deseable, etapa 3802. El método 3800 puede incluir además el muestreo de vectores de larga distancia si los vectores de distancia intermedia no producen una señal deseable, etapa 3803.

Volviendo a la Figura 37A, se representa una realización a modo de ejemplo de un neuroestimulador según los principios de la presente divulgación. El neuroestimulador a modo de ejemplo puede incluir un NEI 50 implantado y contactos de electrodo implantados AA-DD. Si bien la realización representada incluye contactos de electrodo AA-DD dispuestos entre la 5ª costilla y las costillas inferiores de un paciente, los contactos de electrodo AA-DD se pueden disponer en cualquier ubicación adecuada. Además, los contactos de electrodo AA-DD pueden incluir, pero no se limitan a, los electrodos de combinación discutidos anteriormente. En la realización representada, los ejemplos de vectores de corta distancia pueden incluir los vectores entre, por ejemplo, contactos de electrodo adyacentes AA, BB, CC y DD; los vectores de distancia intermedia a modo de ejemplo pueden incluir los vectores AA-CC, AA-DD y BB-DD, y los vectores de larga distancia a modo de ejemplo incluyen los vectores entre el NEI 50 y cada uno de los contactos de electrodo AA-DD.

Con referencia a las Figuras 37A y a la Figura 38A, la etapa 3801 puede incluir, por ejemplo, muestrear primero vectores de corta distancia AA-BB, BB-CC y CC-DD para determinar si alguno de estos vectores puede producir una señal suficiente según los principios de esta divulgación, ya que estos vectores producen generalmente señales con relaciones deseables de señal a ruido. A continuación, la etapa 3802 del método 3800 puede incluir muestrear los vectores de distancia intermedia AA-CC, AA-DD y BB-DD si los vectores de corta distancia producen una señal inferior a la deseable. Por último, la etapa 3803 del método 3800 puede incluir el muestreo de los vectores de larga distancia NEI-AA, NEI-BB, NEI-CC e NEI-DD si los vectores de distancia intermedia producen una señal inferior a la deseable.

En algunas realizaciones, se contempla que varios vectores cortos, intermedios y de larga distancia pueden muestrearse continuamente, incluso si se está recibiendo una señal deseable de un vector de corta distancia, con el fin de identificar señales de vectores secundarios que pueden utilizarse si la señal vectorial utilizada actualmente falla por cualquier motivo. Sin embargo, el procesamiento completo de los datos de las señales generadas por todos los vectores puede requerir circuitos de detección complejos y el procesamiento de algoritmos de detección que pueden utilizar cantidades indeseables de energía de la batería. Por lo tanto, puede ser conveniente monitorear solo las características seleccionadas de las señales del vector secundario. Con referencia específica a la Figura 38B, se representa una realización de un método 3850 para utilizar múltiples canales de detección para optimizar la detección respiratoria con un mínimo de hardware adicional y consumo de energía. Utiliza un solo circuito de detección que se multiplexa (intercala) en el tiempo para muestrear cada uno de los vectores. Ya que, como se ha indicado anteriormente, el procesamiento completo de los datos de todas las señales vectoriales puede requerir una mayor potencia computacional, el método 3850 se puede utilizar para identificar la mejor señal vectorial para la detección de la respiración, mientras se monitorea simultáneamente las señales de los vectores restantes solo para los puntos fiduciales relevantes. Estos puntos fiduciales pueden incluir, pero no están limitados a, "puntos de referencia" significativos dentro de una señal, tales como, por ejemplo, amplitud de pico y tiempo, punto de mayor rapidez de respuesta y cruce por cero. Los puntos fiduciales detectados para las señales del vector secundario pueden luego almacenarse en una memoria intermedia circular 3854 para su análisis si la señal primaria falla por alguna razón, lo que permite el cambio inmediato a una señal vectorial alternativa y elimina la necesidad de un largo periodo de adquisición de la señal después de que se haya determinado una necesidad de cambiar las señales de vectores.

En particular, el método 3850 puede incluir el suministro de las señales de todos los vectores disponibles en una pluralidad de interruptores de selección de canal 3851. Las señales pueden luego analizarse para detectar fiduciales relevantes mediante el circuito de detección de impedancia respiratoria 3853. Una vez discriminadas las fiduciales relevantes, puede ser posible identificar el mejor vector de señal para el análisis de la señal de respiración. Las fiduciales de los vectores restantes se pueden almacenar en la memoria intermedia circular 3854 (como se ha indicado anteriormente) para facilitar el cambio a una señal de vector secundaria si la señal primaria ya no es adecuada para la detección de la respiración.

La monitorización periódica (o intercalación) de señales de vectores secundarios puede facilitar un cambio más rápido a esas señales de vectores cuando sea necesario. En particular, se contempla que cuando se toma la decisión de cambiar a un vector secundario (es decir, cuando las señales primarias se degradan a un punto en el que no es deseable la detección de respiración), los datos guardados (p. ej., fiduciales relevantes) puede ser utilizados para "sembrar" un algoritmo de análisis de señal con datos recopilados recientemente, para promover un cambio de vector más rápido al eliminar la necesidad de esperar a que se recopilen datos suficientes para la señal del vector secundario. En otras palabras, debido a que la información de selección de una señal secundaria está disponible antes de que la señal se utilice realmente para la detección de la respiración, el análisis de la señal secundaria para, entre otras cosas, la detección de la respiración puede comenzar un poco más rápido de lo que

tendría si no hubiera datos disponibles.

Además, en ciertas realizaciones, pueden utilizarse sensores de impedancia adicionales como sensores de respaldo para el sensor que genera la señal del vector primario. En estas realizaciones, los datos de los sensores secundarios también se pueden analizar para identificar y guardar las fiduciales relevantes en la memoria. Esta información almacenada puede utilizarse para proporcionar información complementaria o alternativa para facilitar la identificación de la sincronización respiratoria apropiada, cuando el cambio de las señales del vector se hace necesario como resultado de la degradación de la señal primaria.

La señal bio-Z respiratoria se debe en parte al cambio de resistividad que se produce cuando el aire infunde tejido pulmonar, en parte debido al movimiento relativo de los electrodos a medida que se expande la caja torácica, y en parte debido al desplazamiento de otros fluidos corporales, tejidos y órganos a medida que los pulmones se mueven junto con la caja torácica y el diafragma. Como se ha descrito anteriormente, cada vector mide algunos de estos cambios en diferentes grados. Puede ser deseable, por lo tanto, combinar vectores que tengan información complementaria o incluso información redundante para mejorar la información respiratoria de la señal bio-Z. Para este fin, se pueden utilizar múltiples vectores. Por ejemplo, un vector puede utilizarse para detectar cambios en la interfaz pulmón-diafragma-hígado y un segundo vector puede utilizarse para detectar cambios (p. ej., expansión, contracción) del(los) pulmón(es). Los ejemplos del primero incluyen A-K, B-K, A-E1, B-E1 y A-B. Los ejemplos del último incluyen D-F, B-D, C-G, D-E1 y C-E1. Tenga en cuenta que algunas combinaciones de vectores que comparten un punto final del vector común, tales como A-E1, D-E1 y B-E1, B-D pueden utilizar un electrodo común que simplificaría el cable o los cables de detección respiratoria.

Una ventaja de utilizar el vector de interfaz pulmón-diafragma-hígado es que proporciona una señal robusta indicativa del movimiento del diafragma a lo largo del ciclo respiratorio. El hígado es casi dos veces más conductor de la electricidad que el tejido pulmonar, por lo que se puede obtener una señal bio-Z relativamente grande al monitorear el movimiento de la interfaz pulmón-diafragma-hígado. Debido a que el hígado funciona para filtrar toda la sangre en el cuerpo, el hígado está casi completamente infundido con sangre. Esto ayuda a amortiguar el artefacto cardíaco asociado con el flujo pulsátil del sistema circulatorio. Otra ventaja de esta ubicación es que se pueden seleccionar vectores que evitan el flujo de corriente significativo por el corazón o las arterias principales, lo que ayudarán a reducir los artefactos cardíacos.

Vale la pena señalar que el movimiento del diafragma no es necesariamente sincrónico con la inspiración o la espiración. El movimiento del diafragma generalmente causa y por lo tanto precede a la inspiración y a la espiración. La mecánica respiratoria permite el movimiento paradójico de la caja torácica y el diafragma, por lo que el movimiento del diafragma no es necesariamente coincidente con la inspiración. Durante el sueño de MOR, el diafragma es el impulsor respiratorio dominante y el movimiento paradójico de las costillas y el diafragma puede ser problemático, especialmente si se considera que el movimiento de la caja torácica es un indicador inspiratorio. La monitorización del diafragma para detectar movimientos pre-inspiratorios se vuelve especialmente valiosa en estas circunstancias. El monitoreo bio-Z del diafragma se puede utilizar como un indicador más sofisticado de inspiración inminente en lugar del enfoque anticuado de tratar desesperadamente de identificar y responder a la inspiración en un tiempo pseudo-real basado en sensores que responden a las características de la inspiración.

Para fines de monitorear la respiración, es deseable minimizar la derivación de la corriente eléctrica a través de los tejidos que no son de interés. La derivación puede provocar al menos dos problemas: reducción de la señal de los pulmones; y mayor probabilidad de artefactos del flujo de corriente derivado. El músculo esquelético tiene una conductividad no isotrópica. La resistividad transversal del músculo (1600 ohm-cm) es más de 5 veces su resistividad longitudinal (300 ohm-cm). Con el fin de minimizar el efecto adverso de la corriente de derivación, es deseable seleccionar vectores de detección bio-Z que sean perpendiculares a la estructura muscular si es posible. Un ejemplo de este tipo es ubicar dos o más electrodos de una matriz de detección bio-Z esencialmente alineados con las costillas ya que los músculos intercostales están esencialmente perpendiculares a las costillas.

**Descripción del procesamiento de la señal de respiración**

Con referencia a la Figura 39, el sistema de neuroestimulación descrito en la presente memoria puede operar en un proceso de circuito cerrado 400 en el que la estimulación del nervio objetivo puede proporcionarse en función de un parámetro de retroalimentación detectado (p. ej., respiración). Por ejemplo, la estimulación del nervio hipogloso puede activarse durante la fase inspiratoria de la respiración. Alternativamente, el sistema de neuroestimulación descrito en la presente memoria puede operar en un proceso de circuito abierto en el que la estimulación se proporciona en función de condiciones preestablecidas (p. ej., promedio histórico de la frecuencia respiratoria del sueño).

Con referencia continuada a la Figura 39, el proceso de circuito cerrado 400 puede involucrar una serie de etapas generalizadas para condicionar el parámetro de retroalimentación detectado (p. ej., bio-Z) en una señal de activación utilizable para la estimulación. Por ejemplo, el proceso de circuito cerrado 400 puede incluir la etapa inicial de detección de la respiración 350 utilizando bio-Z, por ejemplo, y opcionalmente detectar otros parámetros 360

indicativos de la respiración u otro proceso fisiológico. La señal detectada indicativa de la respiración (u otro parámetro) puede ser una señal procesada 370 para obtener una señal utilizable y las fiduciales deseados. Entonces se puede aplicar un algoritmo de activación 380, que se discutirá con mayor detalle a continuación, a la señal procesada para controlar el suministro de la señal de estimulación 390.

Como se ha indicado anteriormente, la presente divulgación contempla acondicionar la bioimpedancia detectada en una señal de activación utilizable para la estimulación. Sin embargo, una limitación a modo de ejemplo para utilizar la bioimpedancia detectada puede ser la impedancia nominal del cuerpo. En la práctica, se puede obtener una señal de bioimpedancia detectada aplicando una corriente conocida y adecuada a través de una parte de un tejido de interés y midiendo el potencial de voltaje a través del mismo tejido. Esta técnica de medición se ilustra en la Figura 38C y puede referirse en la presente memoria como la técnica de "medición directa". La corriente aplicada y los potenciales de voltaje medidos se pueden utilizar para calcular la impedancia del tejido. Es esta impedancia medida la que puede constituir la señal de bioimpedancia detectada. Sin embargo, se ha descubierto que las señales de bioimpedancia de detección de la presente divulgación incluyen normalmente dos componentes, un componente de impedancia corporal nominal relativamente grande y un componente de impedancia respiratoria relativamente pequeño. Por consiguiente, dado que la impedancia del cuerpo constituye una gran parte de la señal detectada, puede ser difícil detectar que los cambios de impedancia relativamente pequeños estén asociados con la respiración en la parte superior de la impedancia nominal del cuerpo. Por lo tanto, según los principios de la presente divulgación, puede ser deseable "filtrar" la señal de impedancia detectada de manera que se elimine la mayor parte o la totalidad de la impedancia nominal del cuerpo, a fin de mejorar la resolución de la señal respiratoria. En algunas realizaciones, esto se puede lograr con la ayuda de un puente de Wheatstone convencional en el extremo delantero o cerca del mismo de un circuito de medición de impedancia. En particular, el puente de Wheatstone puede facilitar mediciones precisas de los cambios de impedancia relativamente pequeños asociados con la respiración al eliminar la mayoría, si no toda, la impedancia nominal del cuerpo.

Volviendo ahora a la Figura 39A, se representa un puente de Wheatstone a modo de ejemplo 3900. El puente de Wheatstone 3900 puede incluir una fuente de corriente eléctrica 3901. El puente 3900 de Wheatstone también puede incluir una primera resistencia $R_1$ que tiene una impedancia $Z_1$ conectada en serie a una segunda resistencia $R_2$ que tiene una impedancia $Z_2$. Las resistencias $R_1$ y $R_2$ pueden conectarse en paralelo a la resistencia $R_3$ que tiene una impedancia $Z_3$, que puede conectarse en serie al cuerpo del paciente que tiene una impedancia $Z_{cuerpo}$. Como se discute a continuación, las impedancias $Z_2$ y $Z_3$ pueden ser esencialmente similares entre sí. El puente de Wheatstone 3900 puede incluir además cualquier dispositivo de medición de voltaje adecuado, tal como, por ejemplo, aquellos utilizados en conjunto con la técnica de medición directa descrita anteriormente.

En uso, la impedancia $Z_1$ del puente a modo de ejemplo 3900 puede ser muy parecida a la impedancia esperada del cuerpo del paciente $Z_{cuerpo}$, la impedancia $Z_2$ coincidente con la impedancia $Z_3$ y el potencial de voltaje a través del dispositivo de medición de voltaje 3902 puede ser medido. Se contempla que si las impedancias $Z_1$-$Z_3$ coinciden estrechamente con $Z_{cuerpo}$, el potencial medido de voltaje a través del dispositivo de medición de voltaje 3902 se deberá predominantemente a los cambios de impedancia respiratoria y la señal de voltaje debida a la impedancia nominal del cuerpo se eliminará en gran medida. Además, se contempla que los cambios de voltaje medidos en 3902 debido a los cambios de impedancia respiratoria tendrán una amplitud que es aproximadamente ½ de la amplitud de los cambios de voltaje, medidos con la técnica de medición directa mencionada anteriormente, asumiendo el mismo nivel actual de flujo en el cuerpo. La eliminación de la señal de voltaje debido a la impedancia nominal del cuerpo mientras retiene ½ de la amplitud de la señal de voltaje debido a cambios en la impedancia respiratoria, puede facilitar la detección de pequeños cambios de impedancia asociados con la respiración al mejorar la resolución de esos cambios.

En otras realizaciones, la impedancia nominal del cuerpo puede eliminarse o reducirse de una señal detectada, por ejemplo, introduciendo un módulo de eliminación de la desviación nominal 3921 en un circuito de medición de impedancia 3920 de la presente divulgación, como se representa en la Figura 39B. Un circuito de medición de impedancia a modo de ejemplo puede incluir generalmente el suministro de una señal respiratoria detectada en un demodulador. La señal que sale del demodulador puede suministrarse a un integrador, y la señal integrada que sale del integrador puede digitalizarse para su análisis. Por lo tanto, se contempla que la introducción del módulo de eliminación de desviación nominal 3921 para actuar sobre la señal que sale del demodulador puede lograr el efecto deseado de eliminar o reducir la impedancia nominal del cuerpo de una señal de impedancia detectada.

Volviendo ahora a la Figura 39C, el módulo 3921 puede incluir un interruptor I, una resistencia R, un condensador C y un amplificador A que no se invierte. El interruptor I, la resistencia R y el condensador C crean una muestra y mantienen el voltaje de referencia para el amplificador de diferencia A. El amplificador resta este voltaje de referencia de la señal de entrada. El resultado es eliminar o reducir el componente de impedancia nominal del cuerpo de la señal, dejando principalmente el componente respiratorio de la impedancia medida. La combinación de resistencia-condensador (R-C) se selecciona de tal manera que rastreará los cambios en los niveles de impedancia nominal pero no distorsionará significativamente la señal respiratoria. Los componentes de frecuencia de la señal respiratoria de interés están comprendidos normalmente entre 0,05 Hz y 3 Hz. Hay varias opciones para la operación de la eliminación de desviación nominal. Un circuito de bioimpedancia implantado utilizaría normalmente una señal de excitación modulada para medir la impedancia. En ese caso, el interruptor I puede estar abierto cuando

no hay señal presente y puede estar cerrado cuando hay una señal presente. Por ejemplo, si hay una señal de demodulador presente para 1 ms por cada 100 ms, el interruptor I S se cerrará durante todo o parte del tiempo que esté presente la señal. El interruptor I también puede operarse de manera que no se cierre en todos los casos en que esté presente la señal del demodulador. El interruptor I puede estar cerrado en cada 10ª o 100ª instancia cuando la señal del demodulador está presente. Una tercera posibilidad es cerrar el interruptor I solo cuando la señal apagada hace que el integrador alcance un umbral inaceptable. El integrador que alcanza un umbral inaceptable puede ser indicativo de que el voltaje de referencia proporcionado por la combinación R-C ya no proporciona una estimación suficientemente buena del componente nominal de la señal y, por lo tanto, debe actualizarse con nueva información.

Volviendo ahora a la Figura 39D, se muestra una realización alternativa del módulo de eliminación de desviación nominal. En la Figura 39D se muestra una mejora adicional en el módulo de eliminación de desviación nominal. Si se desea medir dos o más señales de impedancia diferentes, será necesario tener un voltaje de referencia de desviación nominal diferente proporcionado al amplificador A para cada señal. También es deseable mantener el recuento de componentes lo más bajo posible. En el diagrama a continuación, I0 e I1 pueden estar cerrados e I2 puede estar abierto para proporcionar una referencia de desviación para una primera señal con la combinación adecuada de R-C1. I0 e I2 pueden estar cerrados e I1 puede estar abierto para proporcionar una referencia de desviación para una segunda señal con la combinación apropiada de R-C2. Esta estrategia permite la medición secuencial rápida de dos o más señales de impedancia.

Con referencia a la Figura 40, la etapa de procesamiento de señales 370 puede incluir amplificación de señal general y filtrado de ruido 372. La etapa de amplificación y filtrado 372 puede incluir el filtrado de paso de banda para eliminar la desviación de CC, por ejemplo. La forma de onda respiratoria puede luego procesarse para eliminar artefactos de ruido específicos 374 tales como el ruido cardíaco, el ruido de movimiento, etc. Acto seguido se puede extraer una forma de onda respiratoria limpia 376 junto con otras formas de onda indicativas de eventos específicos tales como apnea obstructiva del sueño (AOS), apnea central del sueño (ACS), hipopnea, etapa del sueño, etc. Luego se pueden extraer e identificar puntos fiduciales específicos (p. ej., tipo, tiempo y valor).

La etapa que consiste en eliminar los artefactos de ruido específicos 374 se puede realizar de varias maneras diferentes. Sin embargo, antes del procesamiento de la señal 374, pueden mitigarse tanto los artefactos de ruido cardiaco como de movimiento. Por ejemplo, tanto el artefacto de ruido cardiaco como el de movimiento se pueden mitigar antes del procesamiento de la señal 374 por medio de la selección de vectores bio-Z que son menos susceptibles al ruido (movimiento y/o cardíaco) como se ha descrito previamente. Además, el artefacto de movimiento puede mitigarse antes del procesamiento de la señal 374 minimizando el movimiento del cable de detección y los electrodos en relación con el cuerpo utilizando técnicas de anclaje descritas en otra parte de la presente memoria. Además, el artefacto de movimiento se puede mitigar antes del procesamiento de la señal 374 minimizando el movimiento relativo entre los electrodos de transporte de corriente y los electrodos de detección de voltaje, tal como por ejemplo utilizando electrodos combinados de transporte de corriente y de detección de voltaje.

Después de mitigar los artefactos cardíacos y de movimiento utilizando las técnicas de procesamiento de señal previa descritas anteriormente, tanto el artefacto cardíaco como el de movimiento pueden eliminarse mediante el procesamiento de señales 374.

Por ejemplo, la etapa de procesamiento de la señal 374 puede implicar el uso de un filtro de paso bajo (p. ej., inferior a 1 Hz) para eliminar los componentes de ruido de frecuencia cardíaca que ocurren normalmente entre 0,5 y 2,0 Hz, mientras que la frecuencia de la respiración en reposo suele ocurrir por debajo de 1,0 Hz.

Alternativamente, la etapa de procesamiento de la señal 374 puede implicar el uso de un filtro de paso alto o de banda (p. ej., superior a 1 Hz) para obtener una señal de sincronización cardíaca para permitir la eliminación del ruido cardíaco de la señal bio-Z en tiempo real utilizando un filtro adaptativo, por ejemplo. Los filtros adaptativos permiten eliminar el ruido de una señal en tiempo real, y en la Figura 41 se ilustra un ejemplo de filtro adaptativo. Para eliminar los artefactos cardíacos de la señal bio-Z que contiene tanto el ruido cardíaco n(k) como la información respiratoria s(k), se introduce una señal n′(k) que representa el ruido cardíaco en el filtro adaptativo y el filtro adaptativo ajusta sus coeficientes para reducir el valor de la diferencia entre y(k) y d(k), eliminando el ruido y dando como resultado una señal limpia en e(k). Observe que en esta solicitud, la señal de error converge realmente con la señal de datos de entrada, en lugar de converger con cero.

Otra técnica de procesamiento de señales para eliminar el ruido cardíaco es combinar señales de dos o más vectores bio-Z en los que la respiración es la señal predominante con algún ruido cardíaco. Esto también se puede utilizar para reducir los artefactos de movimiento y otros ruidos asíncronos. Cada una de las dos o más señales de diferentes vectores bio-Z puede ponderarse antes de combinarlas en una señal resultante Vw(i). Si se supone que (a) la bioimpedancia respiratoria es el componente más grande en cada vector medido, (b) los componentes de señal no respiratoria en un vector son esencialmente independientes de los componentes no respiratorios en el otro vector, y c) la relación del componente no respiratorio a los componentes respiratorios en un vector es esencialmente igual a la misma relación en el otro vector, luego se puede utilizar un esquema de ponderación simple

en el que cada señal se divide por su magnitud pico a pico histórica y se añaden los resultados. Por ejemplo, si $M_A$ = magnitud pico a pico promedio histórica de la señal del vector A, $M_B$ = magnitud pico a pico promedio histórica de la señal del vector B, $V_A(i)$ = punto de datos (i) del vector A, $V_B(i)$ = punto de datos (i) del vector B, entonces la señal resultante $V_W(i)$ (es decir, el promedio ponderado de A y B para el punto de datos (i)) se puede expresar como $V_w(i) = VA(i)/M_A + V_B(i)/M_B$.

Otra técnica de procesamiento de señales para eliminar el ruido cardíaco es restar una primera señal que es predominantemente la respiración de una segunda señal que es predominantemente cardíaca. Por ejemplo, la primera señal puede ser de un vector bio-Z predominantemente respiratorio (p. ej., vector B-H) con algún ruido cardíaco, y la segunda señal puede ser de un vector bio-Z predominantemente cardíaco (p. ej., vector E1-E2) con alguna señal de respiración. Cada una de las dos señales de los diferentes vectores bio-Z puede ponderarse antes de restarlas. La ponderación apropiada se puede determinar, por ejemplo, calculando los espectros de densidad de potencia en el intervalo de 2-4 Hz para un intervalo de diferencias ponderadas a través de al menos varios ciclos respiratorios. Se producirá un mínimo en los espectros de densidad de potencia para los promedios ponderados que sean suficientemente óptimos.

El artefacto de movimiento también puede eliminarse mediante el procesamiento de señal 374. El artefacto de movimiento puede identificarse y rechazarse utilizando técnicas de procesamiento de señales como monitorear la magnitud del voltaje, someter a ensayo la correlación de magnitud y fase, y/o someter a ensayo la correlación en dos o más frecuencias. Los artefactos de movimiento pueden causar un gran cambio en la bioimpedancia medida. Una característica típica de los artefactos de movimiento es que las oscilaciones de voltaje son mucho más grandes que la respiración. Otra característica es que los cambios de voltaje son altamente erráticos. Utilizando estas características, que se describirán con más detalle a continuación, los artefactos de movimiento pueden eliminarse de la señal de respiración.

La etapa que consiste en extraer formas de onda indicativas de respiración y otros eventos 374 puede explicarse mejor con referencia a las Figuras 42-46 que ilustran esquemáticamente varias señales bio-Z sin filtrar representativas. La Figura 42 ilustra esquemáticamente una señal bio-Z 420 con distintivos representativos indicativos de respiración normal (es decir, sin eventos) durante un periodo de vigilia 422 y un periodo de sueño 424. La Figura 43 ilustra esquemáticamente una señal bio-Z 430 con distintivos representativos indicativos de una respiración normal durante los periodos de sueño 424 interrumpidos por un periodo de movimiento 432 (es decir, artefacto de movimiento). La Figura 44 ilustra esquemáticamente una señal bio-Z 440 con distintivos representativos indicativos de una respiración normal durante un periodo de sueño 424 seguido de periodos de hipopnea (HIP) 442 y recuperación 444. La Figura 45 ilustra esquemáticamente una señal bio-Z 450 con distintivos representativos indicativos de una respiración normal durante un periodo de sueño 424 seguido de periodos de apnea obstructiva del sueño (AOS) 452 y recuperación 454 (que normalmente incluye un jadeo inicial 456). La Figura 46 ilustra esquemáticamente una señal bio-Z 460 con distintivos representativos indicativos de una respiración normal durante un periodo de sueño 424 seguido de periodos de apnea central del sueño (ACS) 462 (que normalmente incluye un cese en la respiración 468) y recuperación 464.

La etapa que consiste en extraer los datos de la forma de onda 374 indicativos de un periodo de vigilia 422 frente a un periodo de sueño 424 de una señal bio-Z 420 se puede explicar con más detalle con referencia a la Figura 42. Además, la etapa que consiste en filtrar datos de forma de onda 372 indicativos del movimiento 432 de una señal bio-Z 430 puede explicarse con más detalle con referencia a la Figura 43. Una forma de determinar si una persona está despierta o en movimiento es monitorear el coeficiente de variación (CV) de las magnitudes secuenciales de pico a pico (PP) durante un periodo de tiempo determinado. El CV se calcula tomando la desviación típica (o una medida similar de variación) de la diferencia entre las magnitudes de PP secuenciales y dividiéndolo por el promedio (o una estadística similar) de las magnitudes de PP. N es el número de ciclos respiratorios que ocurren en el periodo de tiempo seleccionado.

El CV se puede calcular de la siguiente manera:

$$CV = \frac{sd(dPP)}{\overline{PP}}$$

En el que:

$$sd(dPP) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N}\left(dPP_i - \overline{dPP}\right)}{(N-1)}}$$

$$\overline{dPP} = \frac{\sum_{i=1}^{N}(dPP_i)}{(N)}$$

$$dPP_i = PP_{i+1} - PP_i$$

$$\overline{PP} = \frac{\sum_{i=1}^{N}(PP_i)}{(N)}$$

En general, si el CV es superior a 0,20 en un periodo de un minuto, entonces la persona está despierta. También, en general, si el CV es inferior a 0,20 durante un minuto, entonces la persona está dormida. Estos eventos se pueden marcar para la etapa de extracción fiducial 378 en la que los datos (p. ej., duración del evento, CV, intervalo PP, PPmin, PPmáx, etc.) se pueden fechar y almacenar con un identificador de evento. Si el CV es superior a 1,00 durante un periodo de 20 segundos, entonces el movimiento del cuerpo está afectando la señal bio-Z. A modo de ejemplo, no de limitación, si se detecta movimiento corporal, entonces (a) la estimulación puede proporcionarse en un modo de circuito abierto (p. ej., basado en datos respiratorios históricos); (b) la estimulación puede proporcionarse constantemente en el mismo nivel o en un nivel inferior; o (c) la estimulación se puede desactivar durante el periodo de movimiento. La respuesta de estimulación seleccionada para detectar un movimiento puede ser programada por el programador médico o por el dispositivo de control del paciente. Se pueden emplear otras respuestas de estimulación como se describirá más adelante.

En cada una de las Figuras 44-46, las magnitudes de pico a pico máximo y mínimo (PPmáx y PPmin) se pueden comparar para distinguir los eventos de hipopnea (HIP), apnea obstructiva del sueño (AOS) y apnea central del sueño (ACS). En general, los valores de PP se pueden comparar dentro de una ventana definida por el evento (HIP, AOS, ACS) y el periodo de recuperación posterior. También, en general, la ventana en la que se toman los valores de PP excluye los eventos de transición (p. ej., jadeo 456, 466). Como una alternativa general, las fases pico a pico pueden utilizarse en lugar de la magnitud pico a pico. Los eventos de hipopnea y apnea pueden estar marcados para la etapa de extracción fiducial 378 en la que los datos (p. ej., duración del evento, CV, intervalo de PP, PPmin, PPmáx, etc.) pueden fecharse y almacenarse con un identificador de evento.

Una indicación típica de eventos de hipopnea (HIP) y apnea (AOS, ACS) es un evento recurrente seguido de una recuperación. El periodo (T) de cada evento (en el que PP oscila entre PPmáx y PPmin y regresa a PPmáx) puede ser de aproximadamente 15 a 120 segundos, dependiendo del individuo. Los mayores valores de PP observados durante las hipopneas y las apneas son generalmente entre 2 y 5 veces más grandes que los observados durante la respiración regular 424 durante el sueño. La relación de PPmáx a PPmin durante los eventos recurrentes de hipopnea y apnea es de aproximadamente 2 o más. Durante los periodos de eventos y recuperación (excluyendo los eventos de transición), los valores de PP de los ciclos respiratorios adyacentes no suelen cambiar bruscamente y es raro que el cambio en la amplitud de PP sea más del 50 % de PPmáx. Una excepción a esta observación es que algunas personas jadean 456, 466 (es decir, un evento de transición) cuando se recuperan de un evento de ACS o AOS.

La relación de magnitudes de PP sucesivas durante el sueño normal (sin eventos) 424 es principalmente aleatoria. La relación de magnitudes de PP sucesivas durante los eventos de apnea e hipopnea tenderá a ser una secuencia no aleatoria debido al patrón oscilatorio de los valores de PP. Las apneas e hipopneas recurrentes se pueden diagnosticar aplicando una prueba estadística a la secuencia de relaciones sucesivas de PP.

La etapa que consiste en extraer los datos de la forma de onda de 374 indicativos de un evento de hipopnea 442 de una señal bio-Z 440 puede explicarse con más detalle con referencia a la Figura 44. La relación de PPmáx a PPmin durante las hipopneas recurrentes es normalmente entre 2 y 5. Esto contrasta con las ACSs que tienen PPmin muy pequeños debido al cese completo de la respiración. Esto da como resultado que las ACSs tengan relaciones de PPmáx a PPmin superiores a 5. Por consiguiente, los eventos de hipopnea se pueden detectar, identificar y marcar para la etapa de extracción fiducial 378 en la que los datos (p. ej., duración del evento, CV, intervalo de PP, PPmin, PPmáx, etc.) pueden fecharse y almacenarse con un identificador de evento.

La etapa que consiste en extraer datos de forma de onda de 374 indicativos de un evento AOS 452 de una señal bio-Z 450 se puede explicar con más detalle con referencia a la Figura 45. El cambio brusco 456 en la magnitud respiratoria bio-Z debido a AOS está normalmente en el intervalo de 1 a 4 veces la magnitud de la magnitud del ciclo respiratorio pico a pico. El cambio brusco 456 generalmente tarda menos de 5 segundos en producirse. La AOS tiende a ocurrir en una secuencia recurrente en la que el periodo (T) entre eventos secuenciales está comprendido entre 15 y 120 segundos. Se suele observar un periodo de un minuto. Según estas características, los eventos de AOS se pueden detectar, identificar y marcar para la etapa de extracción fiducial 378 en la que los datos (p. ej., duración del evento, CV, intervalo de PP, PPmin, PPmáx, etc.) pueden fecharse y almacenarse con un evento identificador.

La etapa que consiste en extraer los datos de la forma de onda 374 indicativos de un evento ACS 462 de una señal

bio-Z 460 puede explicarse con más detalle con referencia a la Figura 46. El comportamiento de la señal Bio-Z a lo largo de los eventos recurrentes de ACS difiere de otras hipopneas y AOS en tres formas. En primer lugar, durante la ACS hay un cese completo de la actividad respiratoria que resulta en una señal plana de bio-Z. Esto significa que la relación de PPmáx a PPmin suele ser superior a 5 durante los eventos de ACS recurrentes. La duración del ciclo respiratorio estimado también se puede utilizar para distinguir entre ACS de AOS e hipopnea. La falta de actividad respiratoria durante la ACS da como resultado una estimación inflada para el periodo del ciclo respiratorio. El PP normalmente no varía en más del 50 % para ciclos sucesivos. La duración del ciclo respiratorio durante un evento de ACS es más del doble que la duración de los ciclos respiratorios que preceden al evento de ACS. En segundo lugar, durante la ACS, la magnitud bio-Z se inclinará fuera del intervalo de magnitud PP observado durante la respiración. Se ha observado que con el inicio de la apnea central del sueño (ACS), la magnitud y la fase de la señal bio-Z se estabilizan en un valor de estado estable fuera del intervalo pico a pico observado durante el ciclo respiratorio normal durante el sueño. En tercer lugar, tras el despertar de la ACS, una persona normalmente jadeará. Este jadeo resulta en un gran PP. El PP del primer ciclo respiratorio después del evento ACS y el PP observado durante ACS (que es esencialmente ruido) superarán el 50 % de PPmáx.

Con referencia continuada a la Figura 46, las porciones planas 468 de las trazas de datos son periodos de cese respiratorio. Tras el despertar, el sujeto jadea 466 y la señal bio-Z en bruto reanuda la oscilación cíclica por encima del nivel de impedancia estática observado durante la ACS. Según estas características, los eventos ACS se pueden detectar, identificar y marcar para la etapa de extracción fiducial 378 en la que los datos (p. ej., duración del evento, CV, intervalo de PP, PPmin, PPmáx, etc.) pueden fecharse y almacenarse con un evento identificador.

La etapa de extracción 374 de datos de forma de onda indicativos de la etapa de sueño (p. ej., sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) frente a sueño movimientos oculares no rápidos (NO MOR)) puede realizarse comparando la diferencia de fase entre un primer vector y un segundo vector en el que el primer vector bio-Z se encuentra a lo largo de la interfaz pulmón-diafragma-hígado (p. ej., vector A-K o vector B-K) y el segundo vector bio-Z se encuentra sobre el(los) pulmón(es). Los ejemplos del primer vector bio-Z incluyen A-K, B-K, A-E1, B-E1 y A-B. Los ejemplos del segundo vector bio-Z incluyen D-F, B-D, C-G, D-E1 y C-E1. Tenga en cuenta que algunas combinaciones de vectores que comparten un punto final del vector común tal como A-E1, D-E1 y B-E1, B-D pueden utilizar un electrodo común y simplificar el cable o cables de detección respiratoria. Normalmente, durante el sueño NO MOR, los dos vectores están esencialmente en fase. Durante el sueño MOR, el diafragma es el impulsor respiratorio primario y una consecuencia común es el movimiento paradójico de la caja torácica y el diafragma (es decir, los dos vectores están esencialmente desfasados). Esta característica permitiría un control eficaz de la capacidad de una persona para alcanzar el sueño MOR. Por consiguiente, las etapas de sueño MOR y NO MOR se pueden detectar, identificar y marcar para la etapa de extracción fiducial 378 en la que los datos característicos (p. ej., la duración del evento, la fase, etc.) se pueden fechar y almacenar con un identificador de evento.

Un método alternativo para detectar un evento AOS es hacer uso de una disposición de electrodo de corriente partido como se muestra en la Figura 47 que muestra las posiciones de tres electrodos sobre el sujeto. El electrodo A puede estar encima del xifoideo, el electrodo B puede estar justo encima del ombligo y el electrodo C puede estar en la parte posterior un par de pulgadas debajo del electrodo A. Los electrodos A y B están conectados a una fuente de corriente constante común a través de las resistencias R1 y R2. El voltaje medido a través de la fuente de corriente es una medida de la bioimpedancia durante la respiración normal. El voltaje en R1 es un indicador del movimiento paradójico asociado con la apnea. Una división de corriente desequilibrada entre R1 y R2 que da lugar a grandes oscilaciones de voltaje bio-Z es indicativa de AOS. Durante la respiración normal o incluso respiraciones muy profundas, casi no hay efecto en el canal de detección de apnea. Por consiguiente, los eventos AOS pueden detectarse, identificarse y marcarse para la etapa de extracción fiducial 378, en la que los datos característicos (p. ej., la duración del evento, la magnitud de oscilación de voltaje, etc.) pueden fecharse y almacenarse con un identificador de evento.

En general, la forma de onda 378 extraída y los datos de eventos se pueden utilizar para el seguimiento de la terapia, para la titulación del estímulo y/o para el control de la terapia de circuito cerrado. Por ejemplo, los datos indicativos de apneas e hipopneas (u otros eventos) pueden ser almacenados por el NEI 50 y/o telemedidos al paciente controlado 40. Los datos pueden transmitirse o descargarse posteriormente al programador médico 30. Los datos pueden utilizarse para determinar la eficacia terapéutica (p. ej., índice de hipopnea-apnea, cantidad de sueño MOR, etc.) y/o para valorar los parámetros de estímulo utilizando el programador médico 30. Los datos también se pueden utilizar para controlar el estímulo en forma de circuito cerrado, por ejemplo, aumentando la intensidad del estímulo durante los periodos de aumento de la apnea y la aparición de hipopnea o disminuyendo la intensidad del estímulo durante los periodos de disminución de la aparición de la apnea y la hipopnea (que puede observarse si un efecto de acondicionamiento muscular se observa con uso crónico). Además, los datos se pueden utilizar para activar el estímulo (p. ej., cuando comienzan los eventos de apnea o hipopnea o cuando no hay artefactos de movimiento) o para desactivar el estímulo (p. ej., cuando no se producen eventos de apnea o hipopnea en un periodo de tiempo presente o cuando el artefacto de movimiento es predominante).

**Descripción de los algoritmos de activación del estímulo**

Como se ha mencionado anteriormente con referencia a la Figura 39, el sistema de neuroestimulación descrito en la presente memoria puede operar en un proceso de circuito cerrado en el que la etapa que consiste en administrar la estimulación 390 al nervio objetivo puede ser una función de un parámetro de retroalimentación detectado (p. ej., respiración). Por ejemplo, la estimulación del nervio hipogloso puede activarse durante la fase inspiratoria de la respiración. En un sujeto humano sano, el nervio hipogloso se activa aproximadamente 300 mS antes de la inspiración. Por consiguiente, se puede utilizar un algoritmo predictivo para predecir la fase inspiratoria y proporcionar la estimulación en consecuencia. La Figura 48 ilustra esquemáticamente un sistema 480 que incluye dispositivos, datos y procesos de implementación de un algoritmo de activación predictivo autoajustable.

Los componentes del sistema 482 involucrados en la implementación del algoritmo pueden incluir el programador médico (o el controlador del paciente), el NEI y la memoria del dispositivo asociada, y el o los sensores respiratorios. Los sensores y la memoria del dispositivo son las fuentes de datos en tiempo real y datos fiduciales históricos que el algoritmo actual utiliza para generar una señal de activación de estimulación. Los datos 484 utilizados en la implementación del algoritmo pueden incluir datos específicos del paciente derivados de un estudio del sueño (es decir, datos de PSG), datos de la titulación del sistema posterior al implante y datos respiratorios históricos y en tiempo real, incluidos fiduciales respiratorias y de eventos. Los procesos 486 utilizados en la implementación del algoritmo pueden incluir proporcionar un algoritmo predeterminado preprogramado en el NIE, el controlador del paciente o el programador médico, modificar el algoritmo predeterminado y derivar un algoritmo actual utilizado para generar una señal de activación 488.

Más específicamente, los procesos 486 utilizados en la implementación de un algoritmo de activación predictivo pueden incluir varias subetapas. En primer lugar, se puede proporcionar un algoritmo predeterminado para predecir el inicio de la inspiración a partir de datos fiduciales. La selección de un algoritmo predeterminado apropiado puede depender de la identificación de los subconjuntos de datos fiduciales más simples y más robustos que permitan una predicción eficaz del inicio. También puede depender de un medio confiable para modificar el algoritmo para un rendimiento óptimo. En segundo lugar, la modificación del algoritmo predeterminado puede requerir un dato de referencia. El dato de referencia puede ser el inicio estimado para ciclos respiratorios pasados. Por lo tanto, es útil estimar con precisión el inicio inspiratorio para los ciclos respiratorios anteriores a partir de datos fiduciales históricos. Esta estimación del inicio inspiratorio para ciclos respiratorios previos puede ser específica para una persona, la ubicación del sensor, la etapa de sueño, la posición de sueño o una variedad de otros factores. En tercer lugar, el algoritmo actual puede derivarse de datos históricos y en tiempo real para producir una señal de activación de estimulación 488.

Como se ha evocado anteriormente, un algoritmo de activación, tal como, por ejemplo, el algoritmo de activación 4700 representado en la Figura 47A, puede aplicarse a una señal respiratoria detectada para comenzar y/o controlar el suministro de la señal de estimulación. Como se ilustra, el algoritmo de activación 4700 puede incluir una pluralidad de sub-rutinas 4701-4703 para realizar diversos análisis en una señal respiratoria detectada. Estas subrutinas pueden incluir, pero no se limitan a, realizar la detección de picos 4701, la comprobación de errores 4702 y la predicción 4703, en una señal respiratoria detectada.

Con referencia ahora a la Figura 47D, se representa una señal respiratoria detectada 4750 a modo de ejemplo. La señal respiratoria 4750 puede mostrarse como una forma de onda esencialmente sinusoidal que tiene un componente que varía con el tiempo. Como se muestra en la Figura 47D, la señal respiratoria 4750 puede incluir una pluralidad de picos, como, por ejemplo, el pico ubicado en $v_4t_4$, y una pluralidad de valles, como por ejemplo, el valle ubicado en $v_{-4}t_{-4}$. Por lo tanto, como se discutirá con mayor detalle más adelante, la subrutina de detección de picos 4701 se puede aplicar a la señal respiratoria detectada 4750 para detectar los picos de la señal 4750. La subrutina de verificación de errores 4702 se puede aplicar a la señal 4750, entre otras cosas, asegúrese de que la señal 4750 es una representación precisa de la respiración de un paciente y está libre de artefactos indeseables causados, por ejemplo, por el movimiento o la actividad cardíaca de un paciente. La subrutina de predicción 4703 se puede aplicar a la señal 4750 para predecir cuándo se producirán picos futuros según la señal detectada 4750.

Con referencia a la Figura 47B, la detección de picos 4701 puede incluir una pluralidad de etapas 4701a-g. La etapa 4701a puede incluir primero la detección de los picos, como, por ejemplo, el pico ubicado en $v_4t_4$, de la señal 4750. Los picos detectados pueden ser una indicación de cuándo se produce el inicio de la espiración durante los ciclos respiratorios monitoreados. A continuación, la etapa 4701b puede incluir adquirir y/o considerar un nuevo voltaje $V_k$, en el que $V_k$ puede ser el punto temporal de datos adquiridos más recientemente $T_k$ bajo consideración, en el que un número de puntos de datos recientemente adquiridos pueden estar bajo consideración. La etapa 4701c puede determinar si los puntos de datos en consideración cumplen con los criterios para indicar que se ha detectado un pico mínimo (min.). Un ejemplo de tal criterio para indicar que se ha detectado un pico mínimo es si el punto de datos más antiguo está bajo consideración, $V_{k+m}$ es inferior a los puntos de datos más recientes en consideración ($V_{k+m-1...}V_k$), que puede expresarse matemáticamente como $V_{k+m} \leq \min (V_{k+m-1}... V_k)$. Otro ejemplo de un criterio de este tipo para indicar que se ha detectado un pico mínimo es si el punto de datos más reciente en consideración, $V_k$, es superior a todos los otros puntos de datos adquiridos menos recientemente bajo consideración ($V_{k+m...} V_{k+1}$), que se puede expresar matemáticamente como $V_k \geq$ máx ($V_{k+m}... V_{k+1}$). Si no se cumplen los criterios para detectar un pico mínimo, se puede repetir la etapa 4701b para adquirir y/o considerar un nuevo voltaje $V_k$. Si se cumplen los

criterios, la etapa 4701d puede declarar una referencia de pico mínimo. A continuación, la etapa 4701e puede adquirir y/o considerar nuevamente un nuevo voltaje $V_k$. Posteriormente, la etapa 4701f puede determinar si los puntos de datos en consideración cumplen con los criterios para indicar que se ha detectado un pico máximo. Un ejemplo de este criterio para indicar que se ha detectado un pico máximo es si el punto de datos más antiguo en consideración, $V_{k+m}$, es superior a los puntos de datos más recientes en consideración ($V_{k+m-1...}$ $V_k$), que se puede expresar matemáticamente como $V_{k+m} \geq$ máx ($V_{k+m-1...}$ $V_k$). Otro ejemplo de un criterio de este tipo para indicar que se ha detectado un pico máximo es si el punto de datos más reciente en consideración, $V_k$, es inferior a todos los otros puntos de datos adquiridos menos recientemente bajo consideración, ($V_{k+m...}$ $V_{k+1}$), que se puede expresar matemáticamente como $V_k \leq$ máx ($V_{k+m...}$ $V_{k+1}$). Si el criterio para detectar un pico máximo no se cumple, la etapa 4701e puede repetirse para adquirir y/o considerar un nuevo voltaje $V_k$. Si se cumplen los criterios, la etapa 4701g puede declarar un pico máximo y el algoritmo de activación 4700 puede proceder a la subrutina de verificación de errores 4702. El pico declarado dependerá de los criterios utilizados para la detección de picos. Por ejemplo, si los criterios para detectar un pico se basaron en comparar $V_k$ con puntos de datos adquiridos menos recientemente, ($V_{k+m...}$ $V_{k+1}$), entonces la magnitud y el tiempo del pico se declararán $V_{k+m/2}$, $t_{k+m/2}$. Como otro ejemplo, si los criterios para detectar un pico se basaron en la comparación del punto de datos considerado más antiguo, $V_{k+m}$ con los puntos de datos adquiridos más recientemente ($V_{k+m-1...}$ $V_k$), entonces la magnitud y el tiempo del pico pueden ser declarados como $V_{k+m}$, $t_{k+m}$.

Con referencia ahora a la Figura 47C, la sub-rutina de verificación de errores 4702 puede incluir una pluralidad de etapas 4702a-e para determinar si una señal respiratoria detectada puede ser adecuada para la detección de la respiración. Por ejemplo, la etapa 4702a, la corrección de picos, puede incluye recibir información relacionada con los picos detectados en la etapa 4701 y correcciones, según sea necesario. A continuación, las etapas 4702b-e pueden incluir analizar la señal respiratoria detectada para determinar si la señal incluye el "ruido" causado por el movimiento de un paciente (4702b), si la señal está por debajo del umbral (p. ej., tiene una amplitud relativamente baja) (4702c), si la señal es suficientemente estable (4702d), y si la detección de inversión es posible con la señal detectada (4702e). Si la señal detectada pasa todas las etapas de verificación de errores 4702b-e, el algoritmo de activación 4700 puede proceder a la subrutina de predicción 4703. Sin embargo, si la señal detectada falla en cualquiera de las etapas 4702b-e, el algoritmo de activación puede terminar y el generador de pulsos (p. ej., NEI 50) puede detener la estimulación, continuar la estimulación con pulsos continuos de duración predeterminada y/o continuar estimulando al mismo o una fracción (p. ej., un cuarto) de la tasa de estimulación para el ciclo respiratorio medido más recientemente, como se discute con mayor detalle a continuación.

Como se ha descrito anteriormente, se declara un pico para un conjunto dado de puntos de datos en consideración cuando se cumple un criterio de detección de pico. El pico declarado en sí mismo puede utilizarse en cálculos de algoritmos adicionales o puede calcularse una estimación más precisa del tiempo y el voltaje del pico. Las estimaciones más precisas del tiempo y voltaje del pico se conocen como la corrección del pico. Con respecto a la etapa 4702a, la corrección del pico se puede calcular de la siguiente manera:

$$\Delta V_{p,i} = V_{p,i} - V_{p,i-1} \text{ para} - n \leq i \leq n$$

$V_{p,0}$ se define como el pico declarado para el cual se está calculando una corrección. La diferencia de voltaje entre los puntos de datos sucesivos se calcula para un número dado de puntos de datos, n, a cada lado del pico declarado.

$$\Delta V_{p,0^\circ} = \frac{1}{2n} \sum \left( \Delta V_{p,i} \right)$$

El pico en la señal ocurre idealmente cuando la tasa de cambio de la señal es cero. Tomar diferencias sucesivas en el voltaje medido es una aproximación a la tasa de cambio de la señal. La regresión lineal se utiliza en un intervalo de diferencias sucesivas para estimar el punto en el tiempo cuando la tasa de cambio es cero. Debido al hecho de que los puntos de datos se recopilan en incrementos de tiempo iguales, se calculan las estadísticas $AV_{p,0^\circ}$, $AV_{p,1^\circ}$ y DEN permite un cálculo simple basado en regresión lineal para estimar el punto en el tiempo en que la tasa de cambio de la señal es cero.

$$\Delta V_{p,1^\circ} = \sum \left( i * \Delta V_{p,i} \right) \text{para} - n \leq i \leq n$$

$$\text{DEN} = \sum \left( i^2 \right) \text{para} - n \leq i \leq n$$

$$\text{Corrección} = \Delta V_{p,0^\circ} \left( \frac{DEN}{\Delta V_{p,1^\circ}} \right)$$

Adicionalmente, un tiempo pico estimado después de la corrección se puede definir de la siguiente manera:

$t'_{p,0} = t_{p,0}$ + Corrección

Con respecto a la etapa 4702e, se puede obtener una estimación de curvatura de pico para la detección de inversión a partir de una de las estadísticas, $AV_{p,1°}$, calculada para la corrección de pico. Los picos máximos son más agudos que los picos mínimos y, por lo tanto, normalmente tienen valores más altos de $AV_{p,1°}$. Una forma de determinar si una señal se invierte sería comparar los valores de $AV_{p,1°}$, para una serie de picos máximos a una serie de picos mínimos.

Con referencia renovada a la Figura 47A, la sub-rutina de predicción 4703 puede incluir predecir el tiempo entre picos identificados secuencialmente con una opción paramétrica o una opción no paramétrica. La opción paramétrica hace una predicción de la duración del próximo período respiratorio basándose en la duración promedio de los ciclos respiratorios recientes y la tasa de cambio de la duración de los ciclos respiratorios recientes. La opción paramétrica también aprovecha el hecho de que los puntos de datos se recopilan en incrementos de tiempo iguales, lo que simplifica el cálculo de regresión lineal. La opción paramétrica se puede definir de la siguiente manera:

$$\Delta t_i = t_i - t_{i-1}$$

Estimación de orden cero del próximo pico.

$$\Delta t_{0,0°} = 1/h \cdot \sum(\Delta t_i) \text{ para } 1 \le i \le n$$

en el que n es el número de ciclos de respiración anteriores utilizados

Estimación de primer orden

$$\Delta t_{0,1°} = \sum\left(i - \left(\frac{n+1}{2}\right) * \Delta t_i\right), \text{para} 1 \le i \le n$$

$$DEN1 = \sum\left(\left(i - \left(\frac{n+1}{2}\right)\right)^2\right), \text{para} 1 \le i \le n$$

Longitud predicha de intervalo para el ciclo de respiración actual

$$\Delta t_{0,pred} = \Delta t_{0,0°} + \left(\frac{\Delta t_{0,1°}}{DEN1}\right) \cdot \left(\frac{n+1}{2}\right)$$

Siguiente desviación predicha en

$$t_{0,pred} = t_1 + \Delta t_{0,pred}$$

Comience la administración de la terapia en:

$t_{terapia} = t_1 + (1 - CT) * \Delta t_{0,pred}$, en el que CT puede ser el ciclo de trabajo permitido para la administración de la terapia.

La opción no paramétrica es muy similar a la opción paramétrica, ya que también estima la duración del siguiente periodo respiratorio basándose en la duración nominal de los ciclos respiratorios recientes y la tasa de cambio de la duración de los periodos respiratorios recientes. El método se explica con más detalle en el "*Nonparametric Statistic Method*" de Hollander y Wolfe en secciones relacionadas con la estadística de Theil y Hodges-Lehman.

El método de predicción no paramétrica se puede definir de la siguiente manera:

$$\Delta t_i = t_i - t_{i-1}$$

Estimación de orden cero

$$\Delta t_{0,oth} = 1/2 \text{ mediana } \{\Delta t_i + \Delta t_j,\ i + \in_0 \le j \le 1,\ldots,n\}$$

En el que $\in_0$ es óptimamente 0, 1, 2 o 3

Estimación de primer orden

$$S_{ij} = \frac{\Delta t_j - \Delta t_i}{j - i} \quad 1 \le i + \in_1 < j \le n \text{ en el que} \in_1 \text{ es óptimamente 0, 1, 2 o 3}$$

$$\Delta t_{0,1°} = \text{mediana}\{S_{ij}, 1 \le i \le \in_1 < j \le n\}$$

Longitud predicha de intervalo para el ciclo de respiración actual

$$\Delta t_{0,pred} = \Delta t_{0,0^\circ} + \Delta t_{0,1^\circ} \cdot \left( \frac{n+1}{2} \right)$$

Siguiente desviación predicha

$$t_{0,pred} = t_1 + \Delta t_{0,pred}$$

Comenzar la administración de terapia en t,

$t_{terapia} = t_1 + (1 - CT) * \Delta t_{0,pred}$, en el que CT puede ser el ciclo de trabajo permitido para la administración de la terapia.

La estimulación puede comenzar en el valor calculado $t_{terapia}$.

Con referencia a la Figura 48, un algoritmo predictivo de autoajuste puede implementarse de la siguiente manera.

El bloque de programador ilustra los medios por los cuales se pueden descargar datos derivados de PSG en el dispositivo.

El bloque de sensores y memoria del dispositivo incluye las fuentes de datos en tiempo real y las variables fiduciales históricas que el algoritmo actual utiliza para generar una señal de activación de estimulación.

El bloque de datos de valoración PSG del paciente incluye datos polisomnográficos (PSG) convencionales obtenidos en un estudio del sueño. Un algoritmo predictivo autoajustable utiliza un dato de referencia al cual se puede ajustar el algoritmo. El inicio se puede definir como el inicio de la inspiración medido por el flujo de aire o el sensor de presión utilizado en un estudio del sueño, por ejemplo. El inicio estimado se puede definir como una estimación del inicio calculado únicamente a partir de la información disponible de los sensores y la memoria del dispositivo. Para permitir que el algoritmo predictivo se ajuste automáticamente, se utilizan los datos de inicio o de inicio estimado. Durante el uso actual, el dispositivo implantado normalmente no tendrá acceso al inicio, ya que eso requeriría la salida de un sensor de flujo de aire. El dispositivo puede entonces depender de una estimación de inicio o de inicio estimado. La calibración de inicio estimado a inicio puede basarse en los datos de PSG recopilados durante un estudio del sueño. La calibración puede ser exclusiva de una persona y/o etapa del sueño y/o posición del sueño y/o patrón respiratorio.

El bloque de variables fiduciales históricas representa las variables (o datos) fiduciales históricas que se extrajeron de la forma de onda bio-Z y se almacenaron en la memoria del dispositivo. Este bloque asume que los datos brutos del sensor se han procesado y están limpios o se han marcado para cardíaco, movimiento, apnea u otros artefactos. Tenga en cuenta que los datos fiduciales incluyen fiduciales, combinaciones matemáticas de fiduciales o una función de una o más fiduciales, tal como una matriz de decisión de lógica difusa.

Los datos en tiempo real y el bloque de variables fiduciales históricas incorporan todo el contenido de información del bloque de variables fiduciales históricas y también incluyen datos de bio-Z en tiempo real.

El bloque de algoritmo predeterminado representa uno o más algoritmos de activación preestablecidos preprogramados en el NEI o programador médico. El algoritmo predeterminado utilizado en un punto específico en el tiempo mientras se administra la terapia puede seleccionarse de una biblioteca de algoritmos predefinidos. La selección del algoritmo se puede realizar automáticamente mediante el NEI en función de: la posición de sueño del paciente (sensor de posición), la frecuencia cardíaca (detectable a través del sistema de medición de impedancia) o la frecuencia respiratoria. La evidencia clínica apoya que el algoritmo utilizado para predecir el inicio de la inspiración puede depender de la posición del sueño, el estado del sueño u otras condiciones detectables del paciente.

El bloque del algoritmo modificado representa el proceso de modificación del algoritmo predeterminado basado en datos históricos para obtener el algoritmo actual. Una vez que la calibración del inicio estimado a inicio reside en la memoria del dispositivo, se puede utilizar para calcular el inicio estimado de ciclos respiratorios pasados a partir de variables fiduciales. La variable utilizada para representar el inicio estimado será PRUEBA o PRUEBA (i) en la que la "i" indica el número del ciclo. Tenga en cuenta que el inicio estimado se calcula para ciclos respiratorios pasados. Esto significa que las variables fiduciales del sensor que continúan o siguen cada evento de inicio pueden utilizarse para calcular el inicio estimado.

El bloque de algoritmo actual representa el proceso de utilización del algoritmo modificado por defecto para predecir el siguiente inicio inspiratorio (inicio predicho). El inicio predicho para el siguiente ciclo respiratorio se puede calcular a partir de datos en tiempo real y variables fiduciales históricas. El cálculo puede basarse en el algoritmo modificado por defecto. La modificación del algoritmo modificado por defecto para derivar el algoritmo actual puede depender de la calibración del inicio estimado que se introdujo desde el programador médico y se puede basar en la comparación de los datos de bio-Z en tiempo real con los datos recopilados durante un estudio de titulación de PSG. El algoritmo actual puede utilizar variables fiduciales históricas y/o del sensor en tiempo real para predecir el próximo inicio de inspiración. Este inicio de inspiración predicho se puede denominar Inicio predicho. La variable utilizada para

representar el inicio predicho puede ser TPRED o TPRED(i) en el que la "i" indica el ciclo respiratorio.

El bloque de señal de activación de estimulación representa el algoritmo actual que genera una señal de activación que el dispositivo utiliza para activar la estimulación del nervio hipogloso.

La Figura 49 es una tabla de algunos (no todos) ejemplos de fiduciales de forma de onda que pueden extraerse de cada forma de onda del ciclo respiratorio. Para cada fiducial hay un valor de magnitud y un tiempo de ocurrencia. Cada forma de onda tiene un conjunto de fiduciales asociadas. Como resultado, las fiduciales pueden almacenarse en la memoria del dispositivo durante un número razonable de ciclos respiratorios pasados. Los valores de ciclos respiratorios pasados que se almacenan en la memoria del dispositivo se conocen como Variables Fiduciales Históricas.

Los gráficos ilustrados en la Figura 50 son ejemplos de fiduciales marcadas en formas de onda bio-Z. El primero de los tres gráficos ilustra la señal de bioimpedancia después de haber sido filtrada y retirada de artefactos cardíacos y de movimiento. El primer gráfico será referido como la señal primaria. El segundo gráfico es el primer derivado de la señal primaria y el tercer gráfico es el segundo derivado de la señal primaria. Cada gráfico también muestra una señal de onda cuadrada que se deriva de la presión del flujo de aire. La onda cuadrada es baja durante la inspiración. El borde descendente de la onda cuadrada es el inicio de la inspiración.

Debido al hecho de que puede ser difícil identificar el inicio de la inspiración en tiempo real a partir de la bioimpedancia respiratoria, un objetivo es construir un algoritmo que pueda predecir de manera fiable el inicio de la inspiración "T" para el próximo ciclo respiratorio a partir de la información disponible en los ciclos actual y/o anteriores. Un punto de referencia fiable, distinto y conocido que ocurre antes del inicio de la inspiración, "T", es "A", el pico de la señal primaria en el ciclo de corriente. Como puede observarse en la Figura 50, el pico superior de la forma de onda bio-Z "A" corresponde aproximadamente al inicio de la espiración "O". Se crea una variable dependiente $t_{T-P}$ para representar el periodo de tiempo entre el pico positivo de la señal primaria para el ciclo de corriente, t.Vmax(n), indicado por "$A_n$" en el gráfico e inicio de inspiración para el ciclo siguiente, t.inicio(n+1), indicado por "T" en el gráfico. La variable $t_{T-P}$ se puede definir como:

$$t_{T-P} = t.inicio(n+1) - t.\ Vmax(n)$$

Tenga en cuenta que t.Vmax podría reemplazarse con cualquier otra fiducial adecuada para definir una variable dependiente para predecir el inicio.

Un modelo general para un algoritmo predictivo puede ser de la siguiente forma:

$t_{T-P}$ = f(fiduciales extraídas de ciclos actuales y/o anteriores).

Un modelo menos general sería utilizar una función que sea una combinación lineal de variables fiduciales y datos en tiempo real.

Las siguientes fiduciales pueden ser estadísticamente muy significativas y prácticamente significativas en la estimación de T:

t.Vmax(n) = el tiempo en que se produce el pico positivo para el ciclo actual.

t.dV.in(n) = el tiempo del 1$^{er}$ derivado positivo durante la inspiración para el ciclo actual; y

t.Vmax(n-1) = el tiempo de pico positivo para el ciclo anterior.

Este modelo se puede simplificar aún más combinando las variables de la siguiente manera:

$\Delta t.pk(n) = t.Vmax(n) - t.Vmax(n-1)$.

$\Delta t.in(n) = t.Vmax(n) - t.dV.in(n)$.

O bien $\Delta t.pk(n)$ o $\Delta t.in(n)$ es un buen factor predictivo de inicio.

El siguiente ejemplo utiliza $\Delta t.pk(n)$. El tiempo desde un pico positivo hasta el siguiente inicio de inspiración puede estimarse por:

$$T_{pred} = t.\ Vmax(n) + k0 + k1*\Delta t.pk(n).$$

Los coeficientes k0 y k1 se modificarían constantemente al optimizar la siguiente ecuación para los ciclos respiratorios históricos recientes en comparación con $T_{est}$:

$T_{est} = t.Vmax(n) + k0 + k1*\Delta t.pk(n)$.

Por consiguiente, el tiempo de activación predictivo $T_{pred}$ se puede determinar al añadir $t_{T-P}$ al momento del pico más reciente (P) de la señal bio-Z, en la que:

$t_{T-P} = k0 + k1*\Delta t.p\ (n)$.

La ecuación predictiva que se propone se basa en el hecho de que los tiempos de ciclo más recientes deben tener una ponderación negativa. El análisis de regresión apoya este enfoque e indica que una ponderación negativa es apropiada para una predicción precisa del inicio. Por ende, predecir el inicio es más efectivo si el tiempo de ciclo histórico más reciente se incorpora a un algoritmo con un coeficiente negativo.

Como se ha señalado anteriormente, la estimulación puede proporcionarse solo para una parte del ciclo respiratorio, tal como, por ejemplo, durante la inspiración. Adicionalmente, puede ser conveniente comenzar la estimulación aproximadamente 300 milisegundos antes del inicio de la inspiración para simular en gran medida la activación normal de los músculos dilatadores de las vías respiratorias superiores. Sin embargo, predecir y/o medir la inspiración, en particular, el inicio de la inspiración, puede ser relativamente desafiante. Por lo tanto, dado que el inicio de la espiración puede ser relativamente fácil de medir y/o predecir (como se discute con mayor detalle más adelante) cuando se dispone de una medida adecuada de la respiración, se contempla que la estimulación puede activarse en función del inicio de la espiración.

Volviendo ahora a la Figura 50A, se representa una forma de onda respiratoria 5500 a modo de ejemplo para dos ciclos respiratorios completos A y B. Al analizar la forma de onda 5500 a modo de ejemplo, se puede determinar que los picos M de la forma de onda 5500 pueden indicar el inicio de las fases espiratorias de los ciclos de respiración A y B. Es más, se puede descubrir que los picos M se producen a intervalos regulares de aproximadamente 3-4 segundos. Por lo tanto, puede ser relativamente fácil predecir la ocurrencia de picos M posteriores y, en consecuencia, el inicio de la espiración para futuros ciclos respiratorios.

Por lo tanto, con el fin de proporcionar un estímulo a un paciente según los principios de la presente divulgación, el comienzo de la estimulación puede calcularse prediciendo primero los intervalos de tiempo entre el comienzo de la espiración para los ciclos respiratorios que se producen posteriormente. A continuación, a fin de capturar toda la fase inspiratoria, incluida la breve fase pre-inspiratoria de aproximadamente 300 milisegundos, la estimulación puede comenzar en el momento N que es anterior al siguiente inicio de la espiración en aproximadamente 30 % a 50 % del tiempo entre las fases espiratorias que se producen posteriormente. La estimulación inferior a 30 % o superior a 50 % antes de la siguiente fase espiratoria puede resultar en un periodo de estimulación y fatiga muscular inadecuados, respectivamente.

En algunas realizaciones, sin embargo, se contempla que una medida adecuada de la respiración puede no estar disponible, tal como, por ejemplo, cuando una señal fiable ha fallado. En estas realizaciones, se contempla que el sistema de neuroestimulador implantado puede configurarse para responder de una o más de las siguientes tres formas. Primero, el neuroestimulador implantado puede detener completamente la estimulación hasta que se adquiera una señal adecuada. Segundo, el neuroestimulador puede proporcionar pulsos de simulación continuos de duraciones predeterminadas (p. ej., hasta 60 segundos) hasta que se adquiere una señal adecuada; o si no se adquiere una señal adecuada en este momento, la estimulación se desactivará. Tercero, el neuroestimulador puede continuar estimulando a la misma o una fracción (p. ej., un cuarto) de la tasa de estimulación para el ciclo respiratorio medido más recientemente. Es decir, el neuroestimulador puede proporcionar pulsos de estimulación de duraciones relativamente largas a una frecuencia que es menor que la frecuencia de estimulación utilizada con una medida adecuada de la respiración. Alternativamente, el neuroestimulador puede proporcionar pulsos de estimulación de duraciones relativamente cortas a una frecuencia que es mayor que la frecuencia utilizada con una medida adecuada de la respiración.

**Descripción de un pulso de estimulación a modo de ejemplo**

Volviendo ahora a la Figura 50B, se representa una forma de onda de pulso de estimulación 5000 a modo de ejemplo que puede emitirse desde un NEI según los principios de la presente divulgación. Normalmente, la forma de onda del pulso de estimulación 5000 a modo de ejemplo puede incluir un tren de pulsos de onda cuadrada que tiene uno o más pulsos de onda cuadrada 5001 de aproximadamente 1 a 3 voltios de amplitud, una duración de aproximadamente 100 ms y una frecuencia de aproximadamente 30 Hz, suponiendo una impedancia de 1.000 ohm en los electrodos y una corriente o voltaje constante.

En algunas realizaciones, la forma de onda de pulso de estimulación 5000 a modo de ejemplo puede incluir una forma de onda de pulsos cuadrados equilibrados de carga bifásica 5001 y 5002, como se representa en la Figura 50B. El pulso cuadrado 5002 puede incluirse en la forma de onda 5000 para, entre otras pruebas, promover una

estimulación eficiente y/o mitigar la corrosión de los electrodos. Sin embargo, el pulso cuadrado 5002 se puede excluir de la forma de onda 5000 según se desee. Además, aunque la forma de onda 5000 a modo de ejemplo representada incluye el pulso cuadrado 5002 que equilibra exactamente el pulso de onda de estimulación 5001, en ciertas circunstancias, el pulso cuadrado 5002 puede no equilibrar exactamente el pulso de onda de estimulación 5001, y puede no ser un pulso cuadrado.

En algunas realizaciones, la forma de onda de pulso de estimulación 5000 a modo de ejemplo puede incluir el suministro de un pulso de estimulación previa, de baja amplitud (p. ej., por debajo del umbral de estimulación), de larga duración 5004. El pulso de estimulación previa 5004 puede incluir cualquier pulso de larga duración y amplitud baja adecuado, y se puede proporcionar aproximadamente 0,5 ms antes del suministro de un primer pulso de estimulación 5001.

El pulso de estimulación previa 5004 puede facilitar la estimulación selectiva de ciertas fibras de un nervio, tal como, por ejemplo, el nervio hipogloso o el nervio laríngeo superior. En particular, cuando se estimula el nervio hipogloso, la presencia de un pulso de estimulación previa, tal como, por ejemplo, el pulso 5004, antes de un pulso de estimulación (p. ej., el pulso de estimulación bifásica 5001 representado en la Figura 50B) puede servir para saturar las fibras de gran diámetro del nervio para permitir que el pulso de estimulación 5001 solo afecte (p. ej., estimule) las fibras de menor diámetro del nervio. En circunstancias en las que un nervio (p. ej., el nervio hipogloso) puede ser estimulado durante largos periodos de tiempo, un pulso de estimulación previa 5004 puede ser introducido selectivamente en la forma de onda 5000, para permitir el cambio selectivo entre la estimulación de las fibras de mayor y menor diámetro, con el fin de reducir la fatiga muscular. De manera similar, en situaciones en las que la OS puede tratarse estimulando el nervio laríngeo superior para abrir las vías respiratorias superiores a través de un mecanismo reflejo, la presencia del pulso de estimulación previa 5004 puede servir para saturar las fibras eferentes de mayor diámetro para permitir que el pulso de estimulación 5001 solo afecte a las fibras aferentes de menor diámetro del nervio.

**Descripción del sistema externo (parcialmente implantado)**

Con referencia a las Figuras 51A y 51B, se muestra esquemáticamente un ejemplo de un sistema neuroestimulador externo acoplado inductivamente a un receptor interno/implantado. El sistema incluye componentes internos/implantados que comprenden una bobina receptora 910, un cable estimulador 60 (incluido el cuerpo del cable 62, el conector proximal y el electrodo para nervios distal 64). Cualquiera de los diseños de cables de estimulación y sensores externos descritos con más detalle en la presente memoria se puede emplear en este sistema ilustrado genéricamente, con modificaciones con respecto a la posición, orientación, disposición, integración, etc., según lo dictado por la realización particular empleada. El sistema también incluye componentes externos que comprenden una bobina de transmisión 912 (unida inductivamente a la bobina receptora 910 cuando está en uso), un neuroestimulador externo o un generador de pulsos externo 920 (NEE o GIE), y uno o más sensores respiratorios externos 916/918.

Como se ilustra, la bobina receptora 910 se implanta en una cavidad subcutánea en la región pectoral y el cuerpo del cable de estimulación 62 se tuneliza por vía subcutánea a lo largo del platisma en la región del cuello. El electrodo para nervios 64 está unido al nervio hipogloso en la región submandibular.

La bobina transmisora 912 se puede mantener cerca de la bobina receptora 910 por cualquier medio adecuado, tal como un parche adhesivo, un cinturón o correa, o una prenda de vestir (p. ej., camisa, chaleco, copa, etc.) puesto por paciente. Para fines de ilustración, la bobina transmisora 912 se muestra transportada por una camiseta 915, que también sirve para transportar el NEE 920 y los sensores respiratorios 916, 918. El NEE 920 puede colocarse de forma adyacente a la cintura o al abdomen lejos de las costillas para evitar molestias mientras se duerme. El(los) sensor(es) respiratorio(s) 916, 918 pueden colocarse en función del parámetro que se está midiendo, y en esta realización, los sensores están colocados para medir la expansión abdominal y torácica/pectoral que son indicativos de esfuerzo respiratorio, una medida sustituta para la respiración. Los componentes externos pueden estar interconectados por cables 914 transportados por la camisa o por medios inalámbricos. La camisa puede incorporar bolsillos que se pueden volver a cerrarse para los componentes externos y los componentes se pueden desconectar de los cables de manera que los componentes reutilizables se puedan retirar de la prenda de vestir que se puede desechar o lavar.

La antena de la bobina de transmisión 912 y la antena de la bobina de recepción 910 pueden comprender bobinas de alambre con núcleo de aire con diámetros de viento coincidentes, número de vueltas de alambre y calibre del alambre. Las bobinas de alambre pueden estar dispuestas en un recinto hermético con forma de disco que comprende un material que no atenúa el enlace inductivo, tal como un material polimérico o cerámico. La bobina transmisora 912 y la bobina receptora 910 pueden estar dispuestas de manera coaxial y paralela para la eficiencia de acoplamiento, pero se muestran una al lado de la otra solo con fines ilustrativos.

Debido a que se suministra energía a los componentes internos a través de un enlace inductivo, los componentes internos pueden implantarse crónicamente sin la necesidad de reemplazar una batería implantada, que de otro modo

requeriría una nueva operación. Ejemplos de estimuladores implantables de potencia inductiva se describen en la patente de Estados Unidos n.º 6.609.031 de Law *et al*., patente de Estados Unidos n.º 4.612.934 de Borkan, y la patente de Estados Unidos n.º 3.893.463 de Williams.

Con referencia a las Figuras 51C-51G, se muestran esquemáticamente realizaciones alternativas de un sistema neuroestimulador externo acoplado inductivamente a un receptor interno/implantado. Estas realizaciones son similares a la realización externa descrita anteriormente, con algunas excepciones. En estas realizaciones, la bobina receptora 910 se implanta en una posición próxima al cuerpo 62 del cable de estimulación implantado y al electrodo para nervios 64. La bobina receptora 910 se puede colocar en una cavidad subcutánea en el músculo platisma debajo de la mandíbula, con el cuerpo del cable 62 que tuneliza una corta distancia en el electrodo para nervios 64 unido al nervio hipogloso. También en estas realizaciones, los sensores respiratorios 916/918 pueden integrarse en el NEE 920 y unirse a un cinturón respiratorio convencional 922 para medir el esfuerzo respiratorio alrededor del abdomen y/o el pecho. Un cable externo 914 conecta el NEE 920 a la bobina transmisora 912.

En la realización de la Figura 51D, la bobina transmisora 912 es transportada por un parche adhesivo 924 que puede colocarse en la piel adyacente a la bobina receptora 910 debajo de la mandíbula. En la realización de la Figura 51E, la bobina transmisora 912 es transportada por una correa debajo de la barbilla 926 que lleva el paciente para mantener la posición de la bobina transmisora 912 adyacente a la bobina receptora 910 debajo de la mandíbula. En la realización de la Figura 51F, la bobina receptora 910 puede colocarse en una cavidad subcutánea en el músculo platisma en el cuello, con el cuerpo del cable 122 tunelizando una distancia ligeramente mayor. La bobina transmisora 912 puede ser transportada por una correa para el cuello 928 que lleva el paciente para mantener la posición de la bobina transmisora 912 adyacente a la bobina receptora 910 en el cuello.

Con referencia a las Figuras 51G-51K, se muestran esquemáticamente realizaciones alternativas adicionales de un sistema neuroestimulador externo acoplado inductivamente a un receptor interno/implantado. Estas realizaciones son similares a la realización externa descrita anteriormente, con algunas excepciones. Como se ha mencionado anteriormente, la bobina receptora 910 se puede colocar en una cavidad subcutánea en el músculo platisma debajo de la mandíbula, con el cuerpo del cable 62 tunelizando una corta distancia del electrodo para nervios 64 unido al nervio hipogloso. Sin embargo, en estas realizaciones, el NEE 920 (no mostrado) puede estar colocado lejos del paciente, tal como en la mesita de noche o cabecero adyacente a la cama. El NEE 920 se puede conectar a través de un cable 930 a una gran bobina transmisora 912 que está acoplada inductivamente a la bobina receptora 910. El sensor respiratorio 916 puede comprender un sensor convencional de cinturón respiratorio 922 para medir el esfuerzo respiratorio alrededor del abdomen y/o el pecho, y las señales del sensor pueden transmitirse de forma inalámbrica al NEE remoto 920. En comparación con otras realizaciones descritas anteriormente, la bobina transmisora 912 no es llevada por el paciente, sino que reside en un portador próximo, tal como una almohada, debajo de un colchón, en un cabecero o en un cojín para el cuello, por ejemplo. Debido a que la bobina transmisora 912 no está tan próxima a la bobina receptora como en las realizaciones descritas anteriormente, la bobina transmisora puede ser accionada por un oscilador de gran potencia capaz de generar grandes campos electromagnéticos.

Como se muestra en la Figura 51H, la bobina transmisora 912 se puede colocar en una almohada 934. Como se muestra en la Figura 51I, la bobina transmisora 912 puede comprender una serie de bobinas superpuestas dispuestas en una almohada 934 que se accionan simultáneamente o se accionan selectivamente para maximizar la eficiencia de transferencia de energía en función de los cambios en la posición corporal del paciente correspondientes a los cambios en la posición de la bobina receptora 910. Esta disposición de bobina transmisora superpuesta también se puede aplicar a otras realizaciones, tales como las descritas previamente, en las que la bobina transmisora es llevada por un artículo colocado por el paciente. En la Figura 51J, dos o más bobinas transmisoras 912 son transportadas por placas ortogonales 936 dispuestas como se muestra para crear campos electromagnéticos ortogonales, aumentando así la eficiencia de transferencia de energía para compensar el movimiento del paciente correspondiente a los cambios en la posición de la bobina receptora 910. La Figura 51J también ilustra una disposición del sensor 916 respiratorio sin contacto como la utilizada para detectar el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). Como se muestra en la Figura 51K, dos bobinas transmisoras ortogonales 912 están ubicadas en cada lado de un cojín para el cuello 938, lo cual es particularmente beneficioso para la estimulación bilateral en la que una bobina receptora 910 puede estar ubicada en cualquier lado del cuello.

Con referencia a las Figuras 51L (vista frontal) y 51M (vista trasera), los sensores externos de esfuerzo respiratorio 916/918 se muestran esquemáticamente incorporados en una prenda estirable 945 llevada por el paciente. Los sensores 916/918 generalmente incluyen uno o más transductores inductivos y un módulo electrónico 942. Los transductores inductivos pueden comprender uno o más alambres trenzados con forma (p. ej., zigzag o sinusoidal) para acomodar el estiramiento y pueden ser transportados (p. ej., cosidos en) la prenda 945 para que se extiendan alrededor del abdomen y el tórax del paciente, por ejemplo. A medida que el paciente respira, el tórax y/o el abdomen del paciente se expande y se contrae, cambiando así el área de la sección transversal de la forma (es decir, el aro) formada por el alambre que produce cambios en la inductancia. El módulo electrónico puede incluir un circuito oscilador (LC) con el transductor inductivo (L) que comprende una parte del circuito. Los cambios en la frecuencia del oscilador corresponden a cambios en la inductancia de los cables conformados que se correlacionan

con el esfuerzo respiratorio. El módulo electrónico puede estar integrado con un NEE (no mostrado) o conectado a un NEE a través de un enlace alámbrico o inalámbrico para activar el estímulo como se ha descrito previamente.

La prenda 945 puede incluir características para minimizar el artefacto de movimiento y acomodar varias formas de cuerpo. Por ejemplo, la prenda 945 puede ajustarse a la forma y puede ser sin mangas (p. ej., un chaleco) para reducir los artefactos del sensor debido al movimiento del brazo. Además, la prenda 945 puede adaptarse a las caderas del paciente con una banda elástica inferior que ayuda a tirar de la prenda hacia abajo y mantener los sensores 916/918 en la ubicación adecuada.

**Descripción de una realización externa específica (parcialmente implantada)**

Con referencia a las Figuras 52A-52G se muestra esquemáticamente una realización específica que utiliza un sistema neuroestimulador externo acoplado inductivamente a un receptor interno/implantado. Con referencia inicial a la Figura 52A, el estimulador de nervio hipogloso ilustrado incluye varios componentes principales, a saber: una unidad electrónica implantable que obtiene energía de una fuente de alimentación externa; un cable de suministro de estimulación que está anclado al nervio o adyacente al nervio y proporciona conexión eléctrica entre la unidad electrónica y el nervio, un dispositivo externo (no implantado) de transmisión de energía que está acoplado inductivamente con el implante para transmitir una señal de alimentación y señales de control; una fuente de alimentación para el dispositivo externo que es pequeña e integrada en la bobina y el transmisor o la bobina llevado en el cuerpo, o está conectado al transmisor y transmite la bobina de inducción y puede ser alimentado por baterías primarias o secundarias o puede ser alimentado por línea; y un sensor respiratorio como los descritos previamente.

Estos componentes pueden configurarse para proporcionar una activación inmediata o retardada de la estimulación controlada por la respiración. El inicio del régimen de estimulación puede realizarse mediante la activación de un interruptor de entrada. La confirmación visual puede realizarse mediante un LED que muestre un acoplamiento de señal adecuado y que el sistema esté funcionando y está o estará aplicando estimulación. Como un medio para controlar la suavidad del inicio y la eliminación de la estimulación, se puede ordenar la rampa de ancho de pulsos de una señal de estimulación de amplitud constante o se puede realizar la amplitud de una señal de estimulación de ancho de pulso constante o una combinación de las mismas.

La señal de estimulación eléctrica es proporcionada por el cable de estimulación que está conectado al estimulador nervioso implantado y se une al nervio o en su proximidad. La unidad electrónica implantada recibe energía a través de un enlace inductivo acoplado magnéticamente. La frecuencia de la portadora operativa puede ser lo suficientemente alta para asegurar que varios ciclos (al menos 10) de la portadora comprenden el pulso de salida. La frecuencia de operación puede estar en una banda de frecuencias aprobadas por agencias gubernamentales para su uso con instrumentos médicos que operan a una potencia de radiofrecuencia (RF) de alta transmisión (al menos 100 milivatios). Por ejemplo, la frecuencia de operación puede ser de 1,8 MHz, pero 13,56 MHz también es un buen candidato, ya que se encuentra en la banda ICM (Industrial/Científica/Médica). El dispositivo transmisor no implantado (externo) integra la interfaz de respiración, la lógica de generación de forma de onda y el divisor de potencia de transmisión para accionar una bobina de inducción. El divisor de potencia genera una señal oscilante que acciona la bobina de inducción del transmisor y está diseñada para accionar directamente una bobina de reactancia de bobina que es lo suficientemente alta o puede ser resonada en combinación con un condensador. La energía puede provenir de un alto voltaje interno que se utiliza para accionar directamente la bobina de inducción de transmisión o la energía puede provenir de una fuente de bajo voltaje aplicada a un punto de toma en la bobina de inducción.

Con referencia a las Figuras 52B-52E, la lógica de generación de forma de onda se puede utilizar para modular la portadora de tal manera que los espacios estrechos en la portadora se correspondan con los pulsos de estimulación estrechos. Cuando los pulsos del estimulador no son necesarios, las interrupciones en la portadora se detienen, pero la portadora se mantiene para garantizar que la energía esté disponible inmediatamente dentro del estimulador cuando se lo solicite. La presencia o ausencia de estimulación nerviosa eléctrica se basa en la respiración o en sustitutos de la misma. La señal transmitida puede comprender una portadora de aproximadamente 1,8 MHz. Para controlar la unidad electrónica implantada para generar pulsos de estimulación nerviosa individuales, se interrumpe la señal de la portadora. La duración de la interrupción es aproximadamente igual a la duración del pulso de estimulación de salida. Los pulsos de estimulación pueden durar unos 110 microsegundos y se repiten a una velocidad de aproximadamente 33 por segundo. Además, se pueden transmitir múltiples pulsos a la lógica dentro del implante para controlar la amplitud del pulso de estimulación, el ancho del pulso, la polaridad, la frecuencia y la estructura, si es necesario. Además, el inicio y la eliminación de la estimulación se pueden clasificar para controlar la incomodidad del paciente como resultado de la brusquedad. La clasificación puede comprender control de ancho de pulso, control de amplitud de señal o una combinación de los mismos.

Se puede utilizar un indicador (no se muestra) para mostrar cuándo el transmisor está colocado correctamente sobre el implante. El indicador puede ser una parte del transmisor o por medio de comunicación con el transmisor, o una parte del equipo visible relacionado con el paciente. La determinación de la posición adecuada se puede lograr al monitorear la carga de salida de potencia del transmisor en relación con el nivel de potencia descargada.

Alternativamente, el nivel de la señal de recepción del implante transmitido de vuelta por un transmisor dentro del implante puede ser monitoreado para determinar la posición correcta. O bien, el nivel de la señal de recepción del implante que se comunica de nuevo al transmisor al cambiar momentáneamente las propiedades de carga presentadas al transmisor, tal como un cortocircuito en la bobina de recepción puede monitorearse para determinar la posición correcta. Dicha comunicación puede ser por medio de una modulación tal como presencia de pulso, ancho de pulso, intervalo de pulso a pulso, codificación de pulsos múltiples.

El transmisor puede ser alimentado por una fuente de alimentación primaria interna que se utiliza hasta que se agota, una fuente de alimentación recargable o una fuente de energía cableada a una unidad base. En el caso de la unidad base cableada, la energía puede ser suministrada por cualquier combinación de batería o potencia de línea.

La interfaz de respiración puede transducir la actividad respiratoria detectada a una señal de control de encendido/apagado para el transmisor. El inicio de la estimulación puede estar aproximadamente correlacionado ligeramente antes de la inspiración y dura hasta el final de la inspiración, o el inicio puede basarse en la anticipación del próximo ciclo de respiración del ciclo o ciclos de respiración anteriores. El sensor de respiración puede comprender uno cualquiera o una combinación de dispositivos capaces de detectar inspiración. Los siguientes son ejemplos: una o más cintas del pecho; un sensor de impedancia; una medición electromiográfica de los músculos involucrados con la respiración; un micrófono que se utiliza o está cerca de la cara de los pacientes; un sensor de flujo, un sensor de presión en combinación con una máscara para medir el flujo; y un sensor de temperatura para detectar la diferencia entre el aire frío inspirado frente al aire espirado caliente.

El circuito ilustrado en la Figura 52F puede utilizarse para la unidad electrónica implantada. Hay cinco subsistemas principales dentro del diseño: una bobina de recepción, un rectificador de potencia, un rectificador de señal, un interruptor de salida y un regulador de salida. La señal del enlace inductivo es recibida por L1 que resuena en combinación con C1 y se suministra tanto a los rectificadores de potencia como a los de señal. Un buen acoplamiento consistente con un accionamiento de bobina transmisora bajo ocurre cuando el diámetro de la bobina transmisora es igual al diámetro de la bobina receptora. Cuando coinciden los tamaños de bobina, el acoplamiento se degrada rápidamente cuando la separación de la bobina es de aproximadamente un diámetro de bobina. Un gran diámetro de la bobina de transmisión reducirá la criticidad de la separación de la bobina pequeña y la alineación coaxial de la bobina a bobina para una transferencia de señal máxima a expensas de requerir más potencia de accionamiento de entrada.

El rectificador de potencia puede comprender un diseño de duplicador de voltaje para aprovechar al máximo los niveles de señal más bajos cuando el espaciado de la bobina de transmisión a la receptora es grande. El duplicador de voltaje opera con un voltaje de CA de entrada cuya oscilación negativa (potencial por debajo del nivel de la tierra) hace que D1 conduzca y fuerce a C2 al potencial máximo de pico negativo (menos una caída de diodo). A medida que el voltaje de CA de entrada se aleja del máximo negativo, el nodo de C2, D1, D2 se mueve desde una caída de diodo por debajo de la tierra a una caída de diodo por encima de la tierra, hacia el diodo de polarización D2. El auge adicional del voltaje de CA de entrada hace que la carga acumulada en C2 se transfiera a través de D2 a C3 y que "bombee" el voltaje de C3 en ciclos sucesivos de voltaje de CA. Para limitar el voltaje desarrollado en C3 para que una condición de sobrevoltaje no cause daño, y el diodo Zener, D3 desvía C3. La limitación de voltaje impuesta por D3 también limita la salida de la sección del rectificador de señal. El rectificador de potencia tiene una constante de tiempo prolongada, en comparación con la sección del rectificador de señal, de aproximadamente 10 milisegundos.

La sección del rectificador de señal puede ser similar en topología al rectificador de potencia, excepto que las constantes de tiempo son mucho más cortas, del orden de 10 microsegundos, para responder con buena fidelidad a las pérdidas de nivel en la señal transmitida. Hay una carga de salida de 100 K (R1) que impone una constante de tiempo de descarga controlada. La salida del rectificador de señal se utiliza para conmutar Q1, en la sección de conmutación de salida, a intervalos.

La sección de conmutación de salida compara el potencial de C3 con el de C5 mediante la combinación Q1, Q2. Cuando hay una brecha en la señal transmitida, el voltaje en C5 cae muy rápidamente en comparación con C3. Cuando la diferencia de voltaje entre C5 y C3 es de aproximadamente 1,4 voltios, Q1 y Q2 se encienden. Q1 y Q2 en combinación forman una fase de amplificador de alta ganancia que proporciona un tiempo de conmutación de salida rápido. R3 tiene por objeto limitar la corriente de accionamiento suministrada a Q2, y R2 ayuda a descargar la base de Q2 para mejorar el tiempo de apagado.

En la sección del regulador de salida, el voltaje del rectificador de potencia disponible está generalmente limitado por el diodo Zener D3. Cuando la separación de la bobina sea subóptima o demasiado grande, el voltaje de salida del rectificador de potencia será variable, al igual que el voltaje conmutado disponible en el colector de Q2. Para una estimulación nerviosa adecuada, puede ser necesario regular el voltaje disponible alto o variable a un nivel apropiado. Un nivel aceptable es de unos 3 voltios de pico. Se aplica un voltaje conmutado al diodo Zener D6 a través del seguidor del emisor Q3 y la resistencia de polarización R5. Cuando el voltaje conmutado aumenta a un nivel en el que D6 dirige y se desarrolla aproximadamente 0,6 voltios a través de R4 y la unión de la base-emisor de Q4, se dirige Q4. El aumento de la dirección de Q4 se utiliza para eliminar la polarización de Q3 a través de una

retroalimentación negativa. Dado que el nivel de dirección de Q4 es una función muy sensible de la base al voltaje del emisor, Q4 proporciona una amplificación sustancial de pequeñas variaciones en el flujo de corriente D6 y, por lo tanto, el nivel de voltaje de polarización. El resultado general es regular el voltaje de polarización aplicado al diodo Zener D6. La salida se toma de la unión del emisor de Q3 y D6 ya que ese punto está bien regulado por la combinación del voltaje de ruptura del diodo Zener combinado con la amplificación proporcionada por Q4. Además de una buena regulación de voltaje en la unión del emisor de Q3 y D6, la salida es muy tolerante a la demanda de corriente de carga, ya que la conductividad de Q3 se modificará por los cambios en el punto de operación de Q4. Debido a la amplificación de Q3 y Q4, el circuito puede accionar un intervalo de resistencias de carga. Las resistencias de carga tolerables por encima de 1.000 ohmios y menos de 200 ohmios. El regulador tiene la ventaja de suministrar solo la corriente necesaria para operar la carga mientras consume solo una corriente de polarización moderada. Además, la corriente de polarización solo se induce durante el suministro del pulso de estimulación, que cae a cero cuando no se suministra estimulación alguna. A modo de comparación, un simple diodo Zener polarizado con resistencia en serie requiere un exceso de corriente suficiente para suministrar un pulso de estimulación y aún mantener una polarización Zener adecuada. Como comparación adicional, los reguladores convencionales de circuitos integrados, como los reguladores de tres terminales, no están diseñados para regular adecuadamente y responder rápidamente a pulsos de entrada cortos. El experimento muestra que los reguladores de tres terminales exhiben un significativo rebasamiento de salida y un tiempo de arranque tras la aplicación de un pulso de entrada. Esto puede abordarse aplicando una polarización constante a un circuito regulador o incluso moviendo el regulador antes de la fase de conmutación de salida, pero esto se realizará a costa de un drenaje de corriente constante y, posteriormente, un intervalo reducido.

La unidad electrónica implantada se puede utilizar para gestionar la pérdida de control y las señales de potencia. Con este diseño, la potencia de estimulación más que suficiente se almacena en C3 para suministrar múltiples pulsos de estimulación suministrados. Este diseño tiene por objeto garantizar que la caída de voltaje sea mínima en cualquier pulso individual. Una de las consecuencias es que cuando se pierde la señal, el circuito trata la condición como un suministro ordenado de estimulación y aplicará un pulso de energía único y de duración prolongada hasta que la capacidad total almacenada de C3 esté vacía. Un método alternativo puede ser utilizar una modulación de control indirecta para ordenar la entrega de un pulso de estimulación nerviosa a través de la lógica y proporcionar un tiempo de espera que limite la duración del pulso.

Para estimular el tejido, se puede utilizar una etapa de salida modificada para mitigar la corrosión del electrodo y establecer una carga equilibrada. La fase de salida se ilustra en la Figura 52G e incluye un acoplamiento capacitivo entre el lado de tierra del estimulador y la interfaz del tejido, además de una derivación del electrodo activo al circuito de tierra para volver a poner a cero el condensador de acoplamiento de salida cuando no se está entregando activamente un pulso de salida.

**Descripción de métodos alternativos de identificación sistemática**

La identificación sistemática se refiere generalmente a la selección de pacientes que responderán a la terapia, a saber, la neuroestimulación de los nervios dilatadores de las vías respiratorias superiores y/o los músculos, como el nervio hipogloso que inerva el geniogloso. La identificación sistemática puede basarse en una serie de factores diferentes, como el nivel de obstrucción y la presión crítica de colapso (Pcrit) de las vías respiratorias superiores, por ejemplo. Debido a que la estimulación del nervio hipogloso afecta al geniogloso (base de la lengua) así como a otros músculos, pueden seleccionar pacientes con AOS con obstrucción a nivel de la base de la lengua y los pacientes con AOS con obstrucción al nivel del paladar y la base de la lengua (colectivamente pacientes con participación de la base de la lengua). Debido a que la estimulación del nervio hipogloso afecta a la colapsabilidad de las vías respiratorias superiores, pueden seleccionarse los pacientes con AOS con vías respiratorias que tienen una presión de colapso crítica baja (p. ej., un valor inferior a aproximadamente 5 cm de agua). El Pcrit puede medirse utilizando transductores de presión en las vías respiratorias superiores y midiendo la presión justo antes de un evento de apnea (colapso de las vías respiratorias). Alternativamente, se puede utilizar un sustituto para Pcrit como la presión PPCVR. En esta alternativa, la presión PPCVR más baja a la que se mitigan los eventos de apnea puede correlacionarse con Pcrit.

La presión de colapso crítica (Pcrit) se puede definir como la presión a la cual colapsa las vías respiratorias superiores y limita el flujo a un nivel máximo. Por consiguiente, Pcrit es una medida de la colapsabilidad de las vías respiratorias y depende de la estabilidad de las paredes que definen las vías respiratorias superiores, así como de la presión circundante. Pcrit puede definirse con mayor precisión como la presión dentro de las vías respiratorias superiores al inicio de la limitación de flujo cuando las vías respiratorias superiores se colapsan. Pcrit puede expresarse como:

Pcrit = Pdentro – Pfuera

En la que

Pdentro = presión dentro de las vías respiratorias superiores en el momento del colapso de las vías respiratorias; y

Pfuera = presión fuera de las vías respiratorias superiores (p. ej., presión atmosférica).

También se pueden emplear otros métodos y herramientas de identificación sistemática. Por ejemplo, la identificación sistemática se puede realizar a través de pruebas agudas de la contracción del músculo protrusor de la lengua utilizando electrodos de alambre fino percutáneos insertados en el músculo geniogloso, administrando estímulos y midiendo una o más de varias variables, incluida la cantidad de cambio en la presión de apertura crítica, la cantidad de cambio en el calibre de las vías respiratorias, el desplazamiento de la base de la lengua y/o la fuerza de retracción de la lengua (medida con un desplazamiento y/o un dinamómetro). Por ejemplo, un dispositivo similar a una máquina de PPCVR se puede utilizar para un sellado contra la cara (máscara) y controlar la presión de entrada hasta donde la lengua y las vías respiratorias superiores se colapsan y ocluyen durante la inspiración. Esta medición puede repetirse mientras el paciente recibe estimulación del músculo geniogloso (u otros músculos involucrados con la permeabilidad de las vías respiratorias superiores). Los pacientes pueden ser indicados para la terapia de estimulación si la diferencia en la presión crítica (estimulada frente a no estimulada) está por encima de un nivel de umbral.

De manera similar, se puede utilizar un alcance óptico flexible para observar las vías respiratorias superiores, que se ha insertado a través de la máscara y los conductos nasales. La diferencia en el calibre de las vías respiratorias superiores entre la estimulación y la no estimulación se puede utilizar como un criterio de inclusión para la terapia. La medición se puede realizar con la presión del aire de entrada al paciente establecida en un nivel predeterminado por debajo de la presión atmosférica para evaluar mejor la efectividad de la terapia de estimulación.

Otra técnica de identificación sistemática consiste en evaluar la fuerza de protrusión de la lengua en el desplazamiento anterior o el movimiento de la lengua con y sin estimulación mientras el paciente está en posición supina y (posiblemente) sedado o dormido. Un aumento mínimo en la fuerza de protrusión durante la estimulación puede ser la base para la selección del paciente.

Por ejemplo, con referencia a la Figura 53, el paciente puede llevar un aparato oral no invasivo 530 durante un estudio del sueño que puede medir directamente la fuerza de protrusión de la lengua como base para la selección del paciente. El aparato oral 530 puede incluir una sonda de desplazamiento 532 para medir la fuerza de protrusión del movimiento de la lengua por deflexión (D). El aparato oral 530 también puede incluir un sensor de fuerza 534 para medir la fuerza (F) aplicada por la protrusión de la lengua. Los sensores en la sonda de desplazamiento 532 y el sensor de fuerza 534 se pueden conectar a un aparato de medición mediante alambres 536.

La Figura 54 ilustra otro ejemplo de un aparato oral no invasivo 540 que el paciente puede llevar durante un estudio del sueño para medir directamente la fuerza de protrusión de la lengua como base para la selección del paciente. El aparato oral 540 incluye un sensor de desplazamiento 542 para medir el movimiento de la lengua y un sensor de fuerza para medir la fuerza de protrusión de la lengua. El sensor de desplazamiento y el sensor de fuerza pueden conectarse a un aparato de medición por medio por medio de alambres 546.

Los aparatos orales 530 y 540 podrían utilizarse durante un estudio del sueño y medirían la fuerza de protrusión de la lengua durante (y justo antes de) un evento de apnea cuando se presume que el tono muscular protrusor es inadecuado para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. La fuerza de protrusión medida a medida que la apnea es resuelta por el paciente aumentará a medida que el paciente cambie de estado de sueño y las vías respiratorias nuevamente se vuelvan patente. La diferencia de fuerza se puede utilizar como base para la selección del paciente.

Otra técnica de identificación sistemática consiste en el uso de un aparato oral con electrodos de superficie sublingual que entran en contacto con la base de la lengua o con electrodos de alambre fino insertados en el músculo geniogloso para estimular los músculos protrusores de la lengua síncronos con la respiración durante un estudio del sueño. El aparato oral puede equiparse con un sistema de administración de fármacos (p. ej., un recubrimiento de liberación de fármacos, una bomba elastomérica, una bomba controlada electrónicamente) para la anestesia tópica para aliviar la incomodidad de los electrodos.

Por ejemplo, con referencia a la Figura 55, un aparato oral 550 incluye un par de electrodos intramusculares con aguja pequeña 552 que se extienden en el geniogloso. Los electrodos 552 son transportados por alambres flexibles 554 y pueden ser acoplados a un generador de pulsos externo (no mostrado) por alambres 556. Los electrodos 552 pueden estar soportados por un miembro polimérico 558 de liberación de fármacos (p. ej., anestésico).

Alternativamente, con referencia a la Figura 56, un aparato oral 560 incluye un electrodo de cátodo 562 protegido por dos electrodos de ánodo 564 transportados por una extensión suave 565 que se extiende debajo de la lengua. Los electrodos de superficie 562 y 564 entran en contacto con el piso de la boca debajo de la lengua para estimular indirectamente el geniogloso. Los electrodos 562 y 564 se pueden acoplar a un generador de pulsos externo (no mostrado) por medio de alambres 566. La extensión 565 puede incorporar orificios 568 a través de los cuales se puede liberar un fármaco (p. ej., un anestésico).

Los aparatos orales 550 y 560 se pueden utilizar durante un estudio del sueño y la estimulación del tejido objetivo se puede realizar de forma síncrona con la respiración y mientras se puede modular la presión del flujo de aire de entrada. La capacidad para prevenir las apneas/hipopneas se puede determinar directamente. También se puede determinar la presión de apertura crítica con y sin estimulación. Alternativamente o además, los electrodos intramusculares o de superficie pueden utilizarse para medir la actividad de la EMG del geniogloso, ya sea con o sin estimulación. En cualquiera de estas bases, se puede hacer una selección de pacientes.

La selección del paciente también se puede aplicar a los sensores respiratorios para determinar si los sensores respiratorios detectarán adecuadamente la respiración para activar la estimulación. Por ejemplo, en la realización en la que se utiliza bio-Z para detectar la respiración utilizando un cable 70 implantado, se pueden utilizar electrodos superficiales de la piel o con una aguja poco profunda antes del implante para determinar si la señal será adecuada. Este método también puede ser demandado para determinar la posición preferida de los electrodos (es decir, vector bio-Z óptimo). Esto se puede hacer mientras el paciente está durmiendo (es decir, durante un estudio del sueño) o mientras el paciente está despierto.

**Descripción de herramientas intraoperatorias alternativas**

Intraoperatoriamente, puede ser deseable determinar la parte correcta del nervio a estimular para activar el(los) músculo(s) correcto(s) e implantar el electrodo de brazalete para nervios en consecuencia. Determinar la posición correcta puede implicar la estimulación en diferentes ubicaciones a lo largo de la longitud o la circunferencia del nervio y observar el efecto (p. ej., protrusión de la lengua). Además o en la alternativa, y particularmente en el caso de la dirección de campo en el que son posibles múltiples combinaciones de contactos de electrodo, puede ser deseable determinar las combinaciones de electrodo óptimo o de forma archivada.

Un ejemplo de una herramienta de estimulación intraoperatoria 570 se muestra en las Figuras 57A y 57B. En esta realización, la herramienta 570 incluye un primer eje 571 con un medio brazalete distal 573. La herramienta 570 incluye además un segundo eje 575 con un collar movible proximal 574 y un medio brazalete distal 575. La herramienta de estimulación 570 incluye múltiples electrodos 572 en el medio brazalete 573 y/o medio brazalete 575 que pueden estar dispuestos en una serie o matriz como se muestra en la Figura 57C, que es una vista tomada a lo largo de la línea A-A en la Figura 57B. Los medios brazaletes 573 y 575 pueden separarse longitudinalmente para ubicarse alrededor de un nervio y posteriormente cerrarse de manera que los medios brazaletes 573 y 575 sujeten con cuidado el nervio. Los electrodos 575 pueden secuenciarse a través de una serie de combinaciones de electrodo/forma de campo para optimizar (disminuir) la presión de apertura crítica, el calibre de las vías respiratorias, la fuerza de protrusión de la lengua u otros indicios agudos de eficacia terapéutica.

La herramienta 570 puede ser parte de un sistema intraoperatorio que incluye: (1) herramienta 570 u otra herramienta con uno o más electrodos de estimulación que están diseñados para ser manejados fácilmente por el cirujano durante la cirugía del implante; (2) un generador de pulsos externo que activa una señal de respiración; (3) un dispositivo de diagnóstico por retroalimentación que puede medir la presión crítica de cierre intraoperatoriamente; y (4) un algoritmo (p. ej., firmware o software en el programador) que está diseñado para secuenciar automática o manualmente a través de una serie de configuraciones de electrodos que identificarán la mejor colocación de los brazaletes de los electrodos en los nervios y la configuración de la polaridad de los electrodos y los ajustes de amplitud. La información del sistema intraoperatorio puede acelerar en gran medida el proceso de identificar dónde colocar el(los) brazalete(s) del electrodo en el nervio hipogloso y qué dirección de campo puede ser óptima o necesaria para proporcionar eficacia.

En ciertas circunstancias, tales como cuando se trata a un niño o un adulto pequeño, puede resultar complicado implantar un electrodo de brazalete para nervios de la presente divulgación sobre un nervio en el cuerpo de un paciente. Por consiguiente, puede ser deseable proporcionar una herramienta capaz de facilitar la expansión temporal de un electrodo de brazalete para nervios de la presente divulgación, para deslizar el electrodo de brazalete para nervios alrededor del nervio de un paciente. Volviendo ahora a las figuras 58A-58B, se representa una herramienta 5800 para expandir temporalmente un electrodo de brazalete para nervios según los principios de la presente divulgación. La herramienta 5800 puede incluir una configuración esencialmente similar a una tijera que tiene un primer elemento 5801 y un segundo elemento 5802 asegurados de manera pivotante entre sí mediante una abrazadera adecuada, tal como, por ejemplo, el pasador de pivote 5803, que actúa como un alza. Los elementos 5801 y 5802 pueden ser esencialmente similares entre sí o pueden diferir según sea necesario. En la realización representada, los elementos 5801 y 5802 pueden incluir palancas que tienen partes de efecto distal 5804, 5805 y porciones de accionamiento proximal 5806, 5807.

Las porciones de accionamiento proximal 5806, 5807 pueden tener cualquier longitud adecuada y pueden conectarse a los respectivos mangos (no mostrados), que pueden utilizarse para operar la herramienta 5800. Alternativamente, las partes de accionamiento proximal 5806, 5807 se pueden utilizar para operar la herramienta 5800. Las partes de efecto distal 5804, 5805 pueden incluir cualquier configuración adecuada para lograr el efecto deseado. Por ejemplo, cada parte 5804, 5805 puede incluir una configuración esencialmente curva. Adicionalmente,

un extremo distal de cada parte 5804, 5805 puede estar provisto de un mecanismo de sujeción, tal como, por ejemplo, una proyección en forma de gancho 5804a, 5805a, para facilitar la conexión de la herramienta 5800 a un electrodo de brazalete para nervios. Como se muestra en las Figuras 58A-58B, las proyecciones en forma de gancho 5804a, 5805a pueden configurarse para estar dispuestas en diferentes planos paralelos, de manera que las proyecciones 5804a, 5805a pueden estar espaciadas (desviadas) horizontalmente entre sí. En uso, las partes de efecto distal 5804, 5805 se deben abrir y cerrar, ya que las partes de accionamiento proximal 5806, 5807 se pueden girar alrededor del pasador de pivote 5803.

En realizaciones en las que la herramienta 5800 se puede utilizar para expandir temporalmente un electrodo de brazalete para nervios para fines de implante, el electrodo de brazalete para nervios, p. ej., el electrodo de brazalete para nervios 5810, puede estar provisto de una configuración geométrica más para facilitar la conexión con la herramienta 5800. En la realización representada, el electrodo de brazalete para nervios 5810 puede estar provisto de extensiones 5811, 5812 para facilitar la conexión con la herramienta 5800. Cada extensión 5811, 5812 puede estar provista de aperturas 5811a, 5812a, respectivamente, para recibir proyecciones en forma de gancho 5804a, 5805a, para acoplar operativamente el electrodo de brazalete para nervios 5811 con la herramienta 5800.

**Descripción de alternativas misceláneas**

El sistema de neuroestimulación implantado puede configurarse de modo que la estimulación del nervio se establezca en un nivel relativamente bajo (es decir, amplitud de bajo voltaje, ancho de pulso estrecho, frecuencia más baja) para maximizar la vida útil de la batería del NEI y minimizar las posibilidades de que la estimulación eléctrica cause el exceso de activación del sueño. Si se detectan apneas/hipopneas, entonces la estimulación eléctrica puede incrementarse progresivamente hasta que ya no se detecten las apneas/hipopneas, hasta un nivel máximo de estimulación preestablecido. Esta autovaloración automática puede restablecerse automáticamente a un nivel bajo después de que el paciente se despierte y se siente (detector de posición) o se reinicie manualmente utilizando el controlador del paciente. El nivel de estimulación puede reducirse automáticamente después de un periodo de tiempo sin que se detecten apneas/hipopneas (o se detecten algunas).

El nivel de estimulación (es decir, amplitud de voltaje, ancho de pulso, frecuencia) puede ajustarse en función de los cambios en la frecuencia respiratoria. La frecuencia respiratoria o los patrones de cambio de frecuencia pueden ser indicativos del estado de sueño. Se puede utilizar un nivel de potencia diferente basado en el estado de sueño para un consumo mínimo de energía, una estimulación mínima no deseada (respuesta sensorial), etc., mientras se proporciona la eficacia adecuada.

La forma del campo eléctrico que se utiliza para estimular el nervio objetivo se puede cambiar mientras el sistema está probando una terapia basada en la retroalimentación que indica la presencia (o falta) de apneas/hipopneas. La forma del campo eléctrico para un sistema implantado se puede cambiar ajustando la polaridad, la amplitud y otros parámetros de intensidad de estimulación para cada uno de los electrodos dentro del brazalete de estimulación nerviosa. Un algoritmo en el NEI puede cambiar la forma del campo eléctrico en funcionamiento actualmente si se detecta la presencia de apneas/hipopneas, y luego esperar un periodo de tiempo establecido para determinar si la nueva configuración tuvo éxito en la mitigación de las apneas/hipopneas antes de ajustar la forma del campo otra vez. Adicionalmente, el sistema puede estar diseñado para mantener un registro de los patrones de estimulación más exitosos y cuándo es más probable que sean efectivos. Esto puede permitir que el sistema "aprenda" qué ajustes se utilizarán durante qué parte de la noche, por ejemplo, o con patrones de respiración específicos o patrones de señales cardíacas o combinaciones de los mismos.

La proporción de la intensidad de estimulación de dos brazaletes de electrodo utilizados para estimular un nervio se puede modular mientras el sistema proporciona una terapia basada en la retroalimentación que indica la presencia (o falta) de apneas/hipopneas. Por ejemplo, un brazalete de electrodo estimulador de nervio puede colocarse en la sección más proximal del nervio hipogloso, mientras que un segundo se coloca más distalmente. El brazalete proximal será más adecuado para estimular las ramas del nervio hipogloso que va a los músculos de las vías respiratorias superiores involucradas con la lengua o la retrusión de hioides, mientras que el brazalete del electrodo más distal probablemente estimulará solo los músculos involucrados con la protrusión de lengua/hioides. La investigación sugiere que para mantener mejor la permeabilidad de las vías respiratorias superiores, la estimulación tanto de los protrusores como de los retrusores (en la proporción correcta) puede ser más efectiva que la estimulación de los protrusores por sí solos. El software en el NEI puede cambiar la proporción actual de estimulación eléctrica que va al brazalete del electrodo distal en la proporción a la que va al brazalete proximal en función de la presencia de apneas/hipopneas detectadas. Acto seguido, el sistema puede esperar un periodo de tiempo establecido para determinar si la nueva configuración tuvo éxito en la mitigación de las apneas/hipopneas antes de volver a ajustar el sistema. Adicionalmente, el software del sistema puede estar diseñado para mantener un registro de la proporción de estimulación más exitosa y cuándo es más probable que sean efectivos. Esto puede permitir que el sistema "aprenda" qué ajustes se utilizarán durante qué parte de la noche, por ejemplo, o con patrones de respiración específicos o patrones de señales cardíacas o combinaciones de los mismos.

El sistema descrito anteriormente puede modular la proporción de la intensidad de estimulación eléctrica en función

de la información del electromiograma (EMG) de los músculos de las vías respiratorias superiores que se estimulan u otros en el área. Esta información puede utilizarse para determinar la proporción correcta de estimulación entre los protrusores y los retrusores. La relación correcta de actividad de EMG entre los retrusores y los protrusores se puede determinar durante un estudio del sueño para un individuo, se puede determinar que es una constante para una clase de pacientes o el sistema implantado puede "aprender" el uso de la detección de apneas/hipopneas como retroalimentación.

Se puede programar una biblioteca de configuraciones de parámetros de estimulación eléctrica en el NEI. El paciente puede seleccionar manualmente estos ajustes enumerados en la biblioteca utilizando el programador del paciente, por ejemplo: (1) la percepción directa del paciente de la comodidad durante la estimulación; (2) un registro de las configuraciones más exitosas compiladas por el software en el NEI (asume la capacidad de detección de apnea/hipopnea); (3) la evaluación de un médico o técnico del sueño sobre la estimulación más efectiva determinada durante un estudio del sueño; y/o (4) un listado de los parámetros más efectivos producidos para una clase particular de paciente u otro.

Los parámetros de estimulación eléctrica descritos anteriormente pueden ajustarse en función de la posición del paciente detectada por un sensor de posición en el NEI. La mejor configuración para una posición dada puede determinarse, por ejemplo: (1) por un registro de las configuraciones más exitosas compiladas o aprendidas por el software en el NEI (asume la capacidad de detección de apnea/hipopnea); (2) la evaluación de un médico o técnico del sueño sobre la estimulación más efectiva determinada durante un estudio del sueño; y/o (3) un listado de los parámetros más efectivos producidos para una clase particular de paciente u otro.

Para evitar la fatiga utilizando un ciclo de trabajo normal o para prolongar el tiempo en que se abren las vías respiratorias superiores a través de la neuroestimulación, se pueden estimular alternativamente diferentes partes del músculo geniogloso y/o diferentes músculos involucrados en el establecimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. Por ejemplo, al utilizar dos o más brazaletes de electrodo para nervios o músculos, los músculos genioglosos del lado izquierdo y derecho pueden ser estimulados alternativamente, cortando el ciclo de trabajo efectivo en cada músculo por la mitad. Además, diferentes músculos protrusores en el lado ipsilateral, como el músculo geniohioideo y el geniogloso, pueden estimularse alternativamente con el mismo efecto. Esto también se puede lograr a través de un brazalete de electrodo utilizando métodos de dirección de campo que estimulan selectivamente los fascículos del nervio hipogloso que se dirigen a un grupo de protrusores que se alternan con la estimulación de los fascículos que conducen a un grupo muscular protrusor diferente. Este método también se puede utilizar para estimular alternativamente un grupo de fibras musculares en el músculo geniogloso con el complemento de fibras musculares en el mismo grupo muscular.

Para aumentar la capacidad de las vías respiratorias superiores para abrirse durante una apnea/hipopnea (detectada) a través de la neuroestimulación, se pueden estimular simultáneamente diferentes partes del músculo geniogloso y/o diferentes músculos involucrados en el establecimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias superiores. Por ejemplo, al utilizar dos o más brazaletes de electrodo para nervios o músculos, los músculos del geniogloso del lado izquierdo y derecho se pueden estimular simultáneamente, lo que aumenta considerablemente las fuerzas de protrusión. Además, diferentes músculos protrusores en el lado ipsilateral, como el músculo genohioideo y el geniogloso, pueden estimularse simultáneamente con el mismo efecto. Esto también se puede lograr a través de un brazalete de electrodo utilizando métodos de dirección de campo que estimulan selectivamente los fascículos del nervio hipogloso que van a un grupo de protrusores simultáneamente con la estimulación de los fascículos que conducen a un grupo de músculos protrusores diferentes. Esto se puede lograr con un brazalete de electrodo utilizando una dirección de campo en una ubicación más proximal en el nervio hipogloso o dos o más brazaletes de electrodo, uno en cada rama que va a un músculo involucrado con el mantenimiento de la permeabilidad muscular.

Un sensor en el NEI (o en otro lugar implantado en el sistema) puede detectar la posición del cuerpo y apagar automáticamente la estimulación cuando el paciente se sienta o se levanta. Esto evitará la estimulación no deseada cuando el paciente ya no esté durmiendo. El dispositivo puede reiniciar automáticamente la estimulación después de que el sensor indique que el paciente está nuevamente en posición horizontal, con o sin demora. El sistema también puede configurarse de modo que la estimulación solo pueda reiniciarse utilizando el controlador del paciente, con o sin demora.

La señal de respiración que utiliza impedancia y/o EMG/ENG es capaz de determinar fácilmente la frecuencia cardíaca. La estimulación puede interrumpirse o apagarse cuando la frecuencia cardíaca cae fuera de un intervalo aceptable predeterminado. Esto puede ser una medida de seguridad efectiva que disminuirá la posibilidad de que la estimulación del nervio hipogloso interfiera con la mitigación de los procesos fisiológicos o los procedimientos para la intervención en la emergencia médica.

Las formas de onda de respiración que indican apneas/hipopneas o de otro interés clínico se pueden registrar y telemedir automáticamente a una unidad receptora del lado de la cama o al programador del paciente. Las formas de onda de la respiración que indican apneas/hipopneas frecuentes, patrones de respiración anormales,

frecuencia/ritmo cardíaco irregular pueden registrarse y telemedirse automáticamente a una unidad que induce a error del lado de la cama o al programador del paciente, lo que provoca una alarma (audible/visible). El estado del NEI, tal como una batería baja o un mal funcionamiento del sistema, también puede activar una alarma.

La intensidad de la estimulación eléctrica podría incrementarse para cada ciclo de respiración aumentando la amplitud o el ancho del pulso de 0 a un punto establecido para evitar la protrusión repentina de la lengua o la apertura repentina de las vías respiratorias que hacen que el paciente se despierte. Durante la inspiración, el sistema puede emitir aproximadamente 30 pulsos por segundo durante un periodo de tiempo de uno a un segundo y medio, con un total de entre 30 y 45 pulsos por ciclo de respiración. Antes de proporcionar estos 30 a 45 pulsos, la amplitud de cada pulso de terapia individual (en un grupo agregado de pulsos) podría incrementar de 0 a un punto establecido a una tasa de < 10 % de la amplitud prevista para el ciclo de trabajo activo o 200 mS, lo que sea menor. El ancho de pulso de cada pulso de terapia individual podría incrementarse de 0 a un punto establecido a una tasa de <10% del ciclo de servicio activo o 200 mS, cualquiera sea menor. Cada uno de estos métodos de rampa requeriría un algoritmo predictivo que estimule basándose en el ciclo de inspiración anterior.

Los nervios que inervan los músculos que participan en la inspiración, como el nervio hipogloso, han demostrado tener una mayor actividad eléctrica durante la apnea o la hipopnea. Esta señal no se puede medir con facilidad mientras se estimula simultáneamente el mismo nervio. Un método de estimulación y detección utilizando el mismo cable es intercalar un periodo de detección dentro de las explosiones de pulsos de estimulación durante el ciclo de trabajo. En otras palabras, el periodo de detección puede ocurrir entre pulsos dentro del tren de pulsos de estimulación. Este enfoque puede utilizarse con electrodos/cables que estimulan directamente y perciben alternativamente un nervio involucrado con la inspiración o en un músculo involucrado con la inspiración o una combinación de los dos. El enfoque puede permitir la detección de apnea/hipopnea, así como la estimulación terapéutica.

Considerando lo anteriormente expuesto, resultará evidente para los expertos en la materia que la presente invención proporciona, en realizaciones no limitativas a modo de ejemplo, dispositivos y métodos para la estimulación nerviosa para una terapia con AOS. Además, los expertos en la materia reconocerán que la presente invención puede manifestarse en una variedad de formas distintas de las realizaciones específicas descritas y contempladas en la presente memoria. Por consiguiente, pueden realizarse desviaciones en la forma y el detalle sin apartarse del alcance y el espíritu de la presente invención como se describe en las reivindicaciones adjuntas.

La presente invención se presenta en las reivindicaciones adjuntas. Las realizaciones, aspectos o ejemplos según la presente descripción que no caen dentro del alcance de dichas reivindicaciones se proporcionan para fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo médico implantable para tratar la apnea del sueño, que comprende:
un neuroestimulador implantable (50) que incluye electrónica que contiene un algoritmo;
un cable de estimulación (60) que tiene un extremo proximal conectado al neuroestimulador implantable (50) y un extremo distal conectado a un conector para nervios (64); y
un cable de detección de respiración (70) que tiene un extremo proximal conectado al neuroestimulador implantable (50) y una parte distal conectada a un sensor de respiración (74) que se configura para detectar una señal respiratoria;
en el que el neuroestimulador implantable (50) está configurado para activar la entrega de una señal eléctrica en un primer modo o en un segundo modo a través del cable de estimulación (60) como una función de una fiducial de la señal respiratoria detectada por el sensor respiratorio (74) a través del cable de detección de respiración (70), y en el que el primer modo es operativo cuando la señal respiratoria está no invertida y el segundo modo es operativo cuando la señal respiratoria está invertida.

2. Un dispositivo médico implantable según la reivindicación 1,
en el que el algoritmo incluye una etapa que distingue entre el primer y segundo modos del neuroestimulador implantable (50), con el primer modo utilizando la señal respiratoria no invertida para temporizar la entrega de la señal eléctrica y con el segundo modo utilizando la señal respiratoria invertida para temporizar la entrega de la señal eléctrica.

3. Un dispositivo médico implantable según la reivindicación 1, en el que el neuroestimulador implantable (50) está configurado para activar la entrega de la primera y segunda señales eléctricas a través del cable de estimulación (60) como una función de la fiducial de la señal respiratoria detectada por el sensor respiratorio (74) a través del cable de detección de respiración (70), y en el que la primera señal eléctrica corresponde a la señal respiratoria no invertida detectada por el sensor respiratorio (74) y la segunda señal eléctrica corresponde a la señal respiratoria invertida detectada por el sensor respiratorio (74).

4. Un dispositivo médico implantable según la reivindicación 1, 2 o 3, en el que el cable de estimulación (60) incluye una sección con forma sigmoidea.

5. Un dispositivo médico implantable según la reivindicación 1, 2 o 3, en el que el conector para nervios (64) comprende un brazalete (190) que es cilíndrico e incluye una primera parte semicilíndrica (194) conectada a una segunda parte semicilíndrica (192).

6. Un dispositivo médico implantable según la reivindicación 4, en el que la primera parte semicilíndrica (194) tiene una longitud más corta que la segunda parte semicilíndrica (192).

7. Un dispositivo médico implantable según la reivindicación 1, 2 o 3, en el que el conector para nervios (64) comprende un brazalete (1600) que es cilíndrico e incluye una parte semicilíndrica (1601) que tiene una pluralidad de brazos semicilíndricos de extensión (1602) con extremos libres.

8. Un dispositivo médico implantable según la reivindicación 1, 2 o 3, en el que la entrega de la señal eléctrica en el segundo modo operativo incluye al menos uno de (a) una continuación de la entrega de la señal eléctrica proporcionada en el primer modo operativo, (b) una continuación de la entrega de la señal eléctrica proporcionada en el primer modo operativo con una tasa de estimulación que es un fracción de una tasa de estimulación proporcionada en el primer modo operativo, y (c) una entrega de una serie de pulsos continuos de una duración predeterminada.

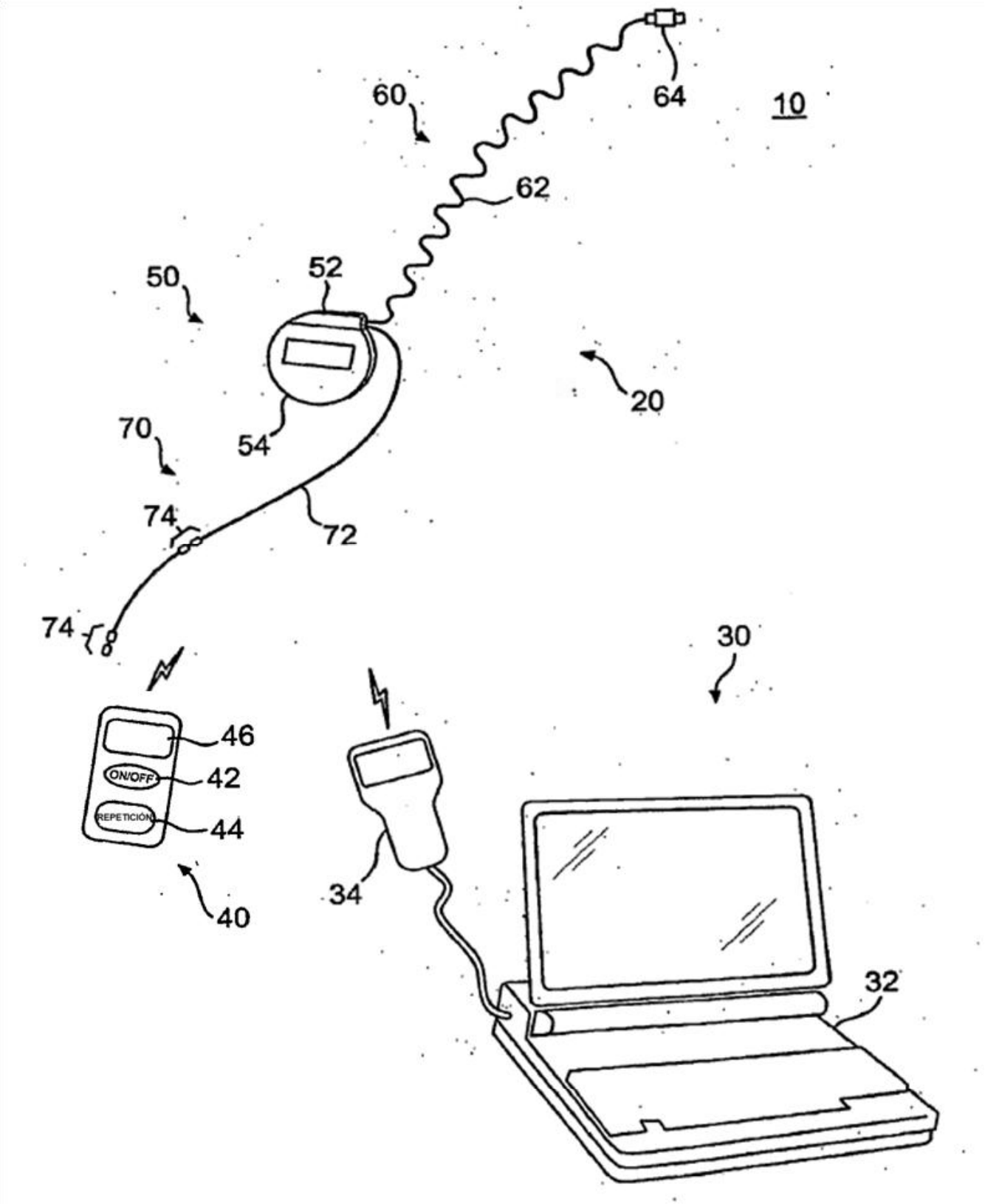
60
64
10
62
50
52
20
54
70
74
72
74
30
46
ON/OFF
42
REPETICIÓN
44
34
40
32

FIG. 1

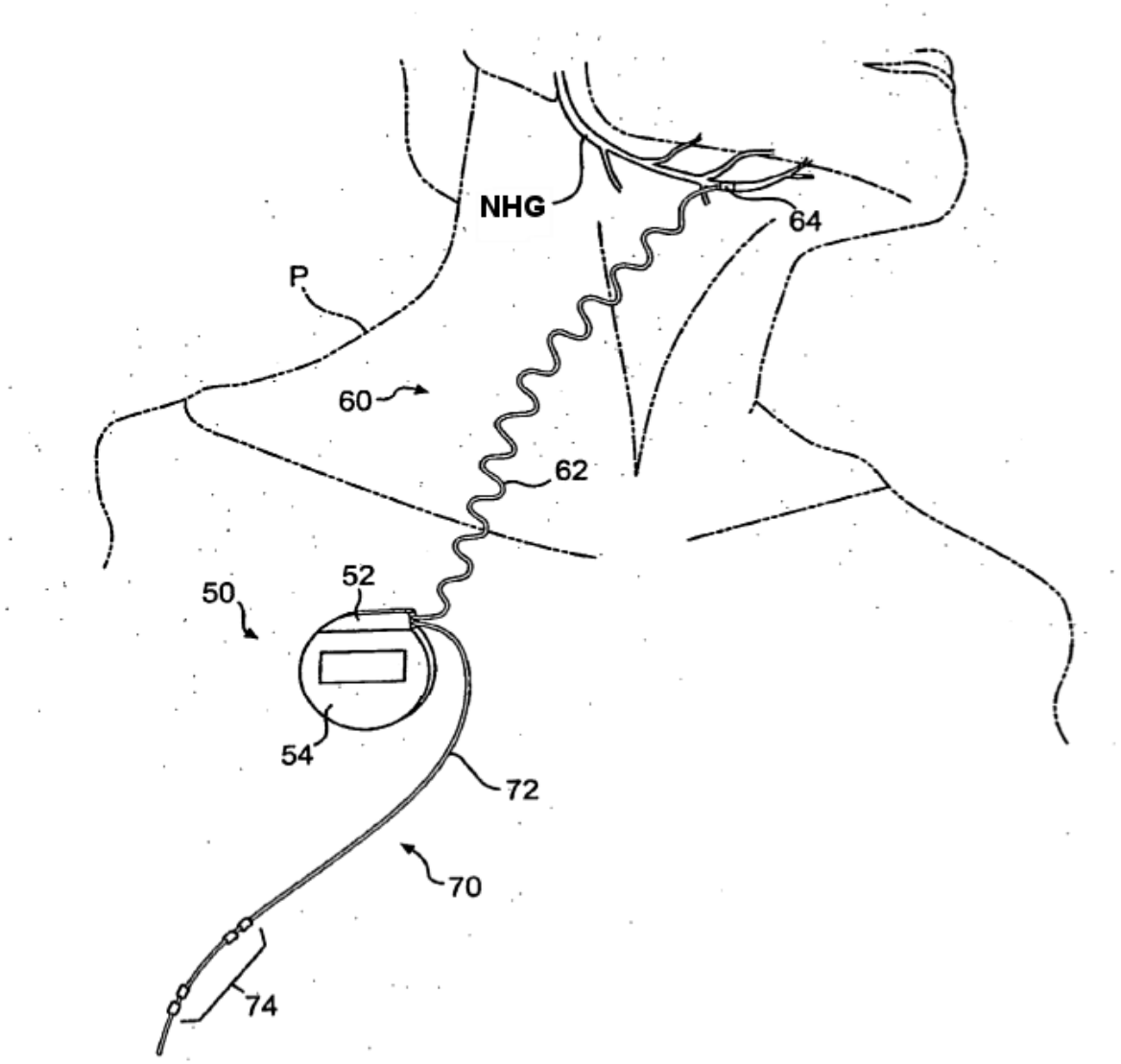


FIG. 2

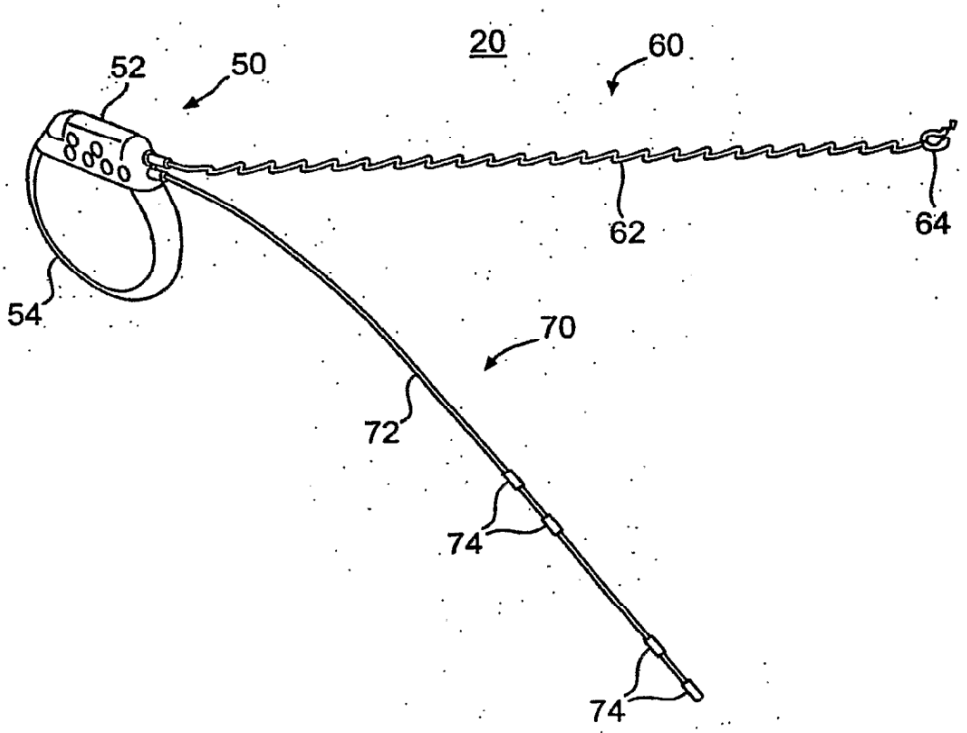


FIG. 3

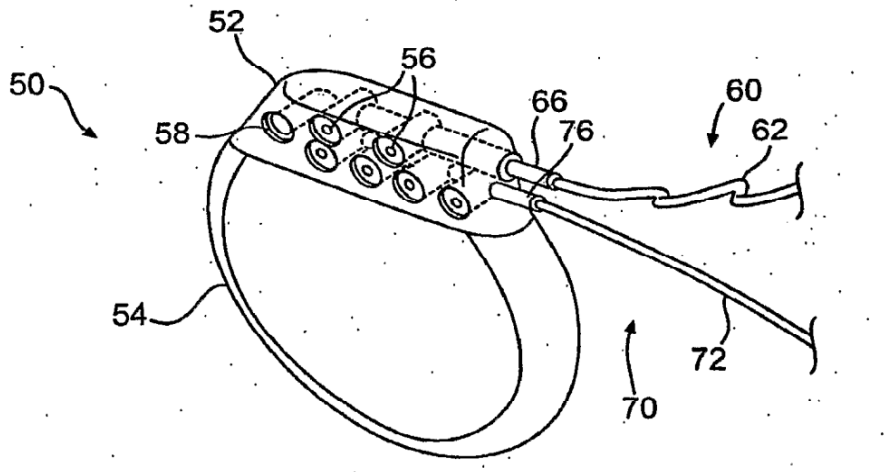


FIG. 4

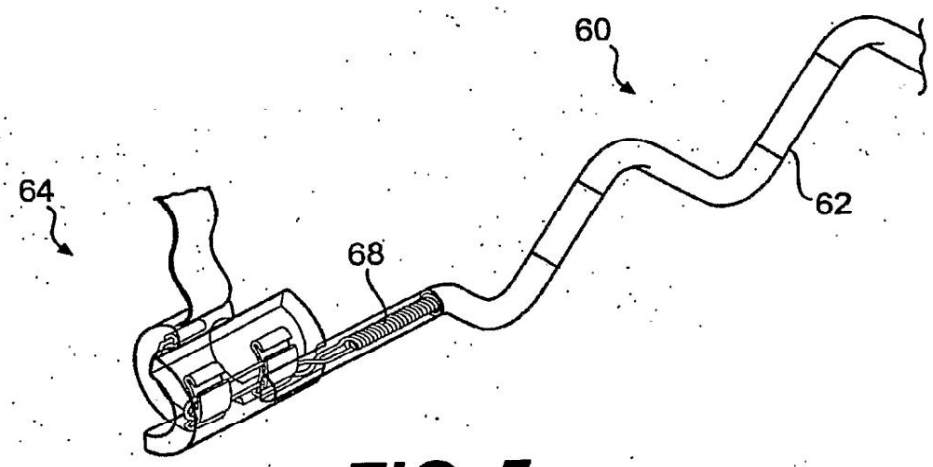


FIG. 5

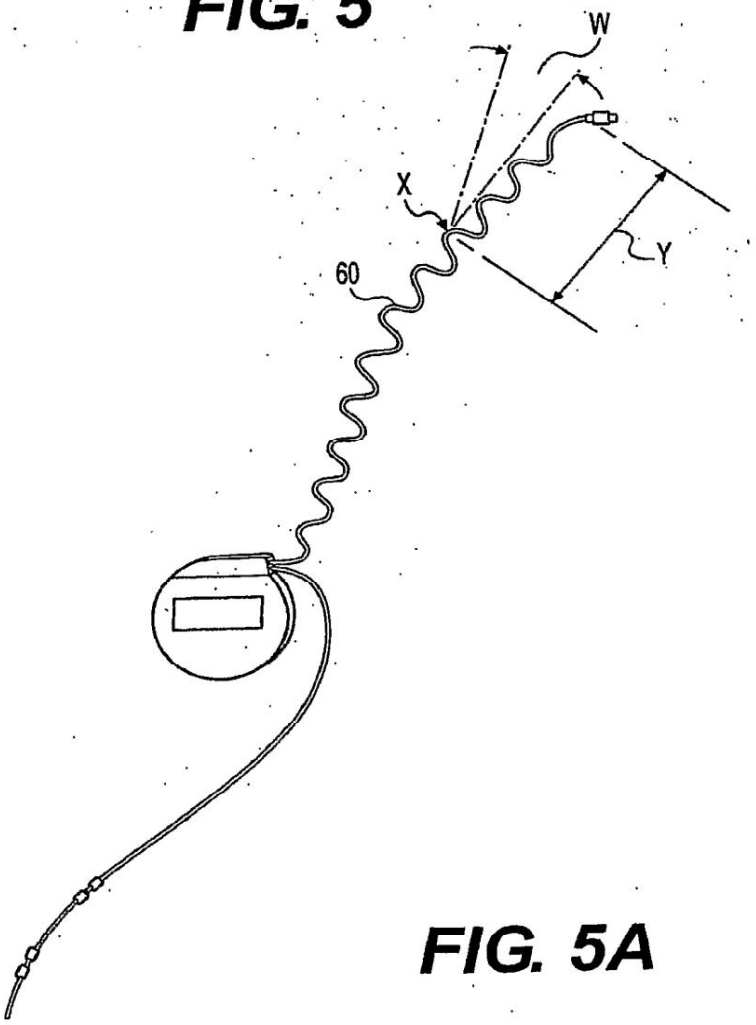


FIG. 5A

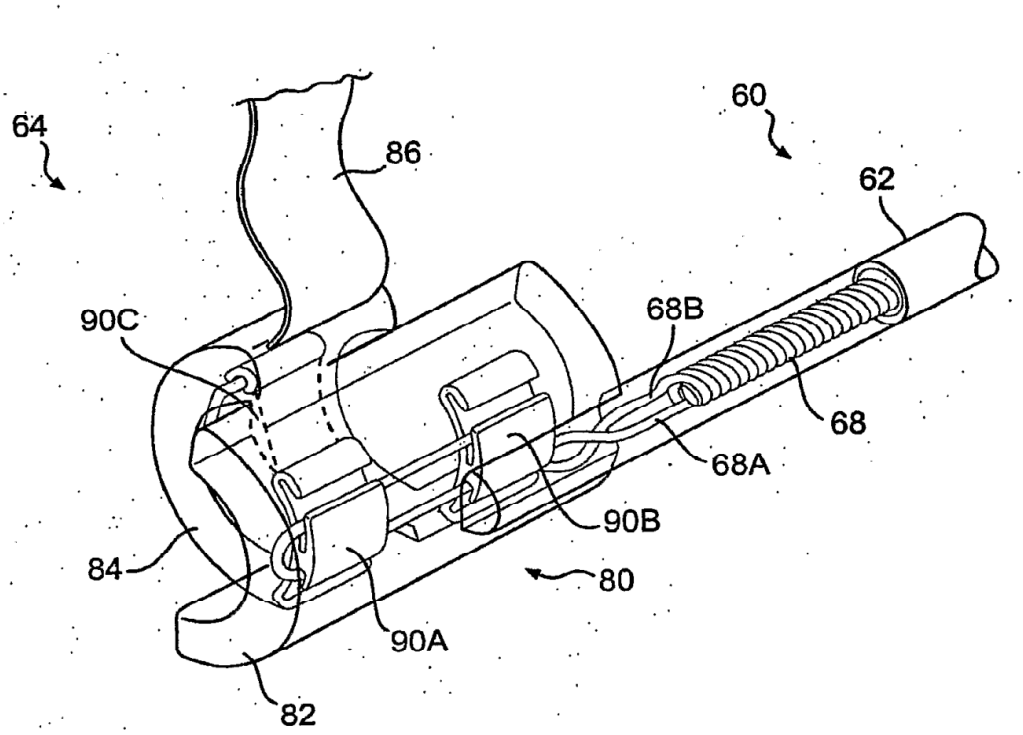


FIG. 6

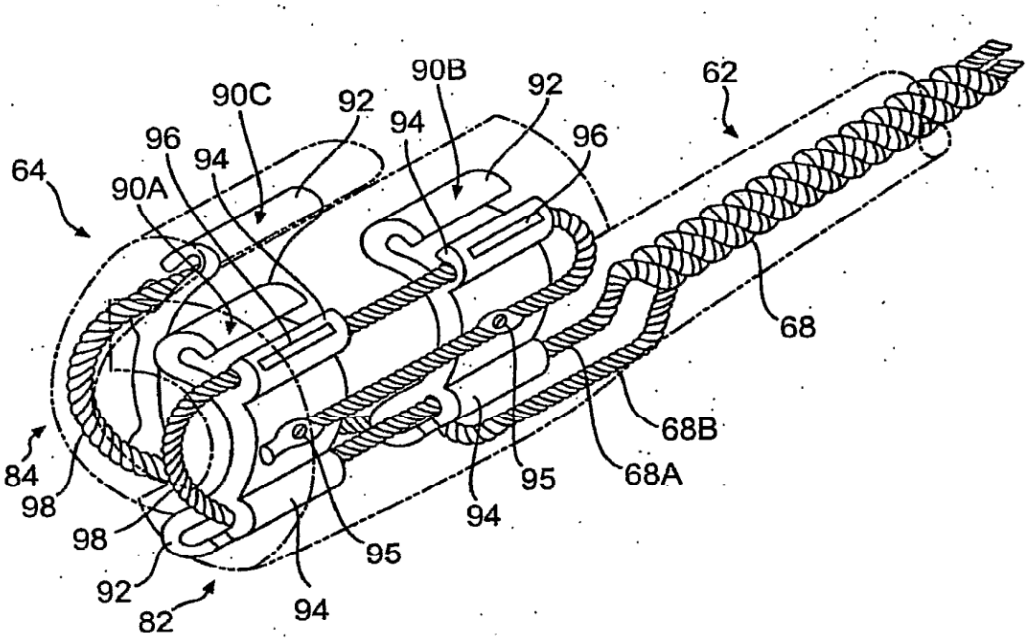
90B
92
62
90C
92
94
96
96
94
64
90A
68
68B
84
98
95
68A
94
98
95
92
94
82

FIG. 7

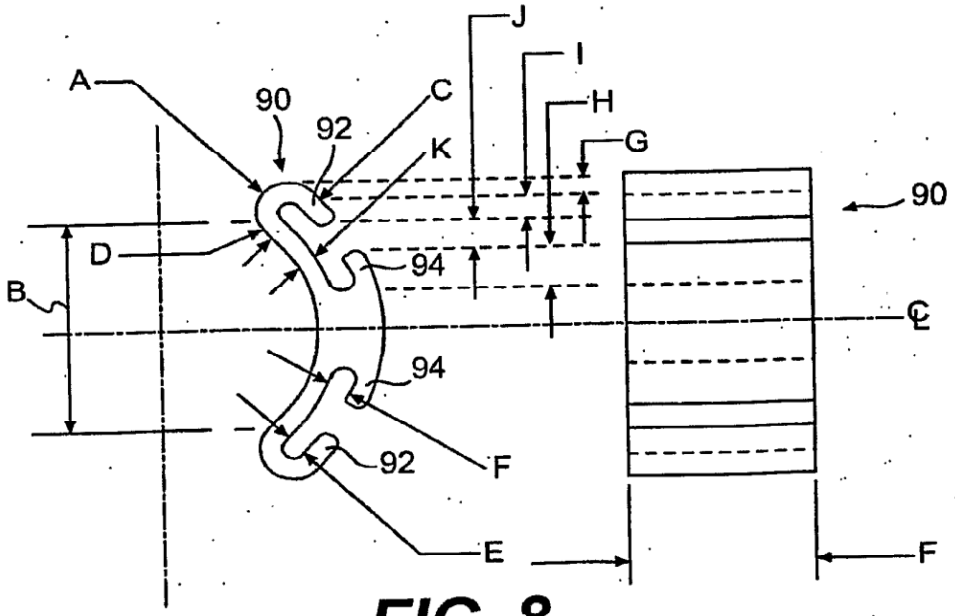
J
I
A
90
C
H
92
K
G
90
D
94
B
C
94
92
F
E
F

FIG. 8

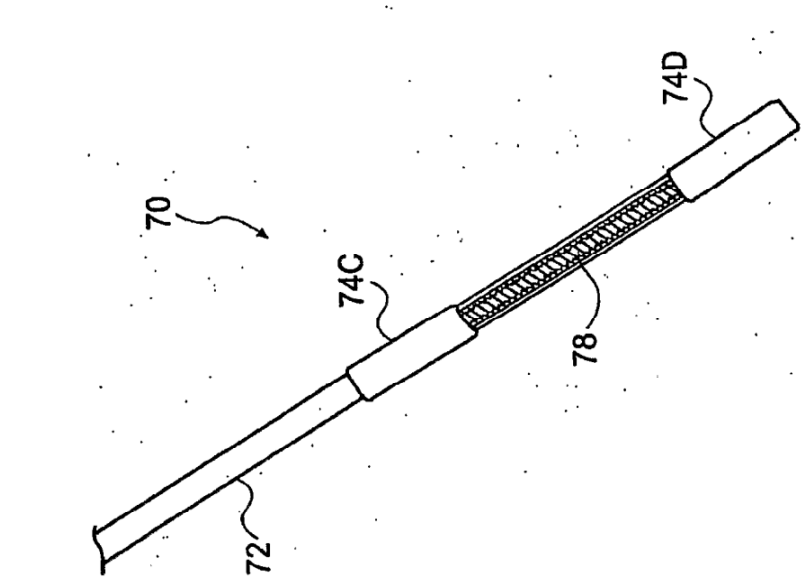


FIG. 9B

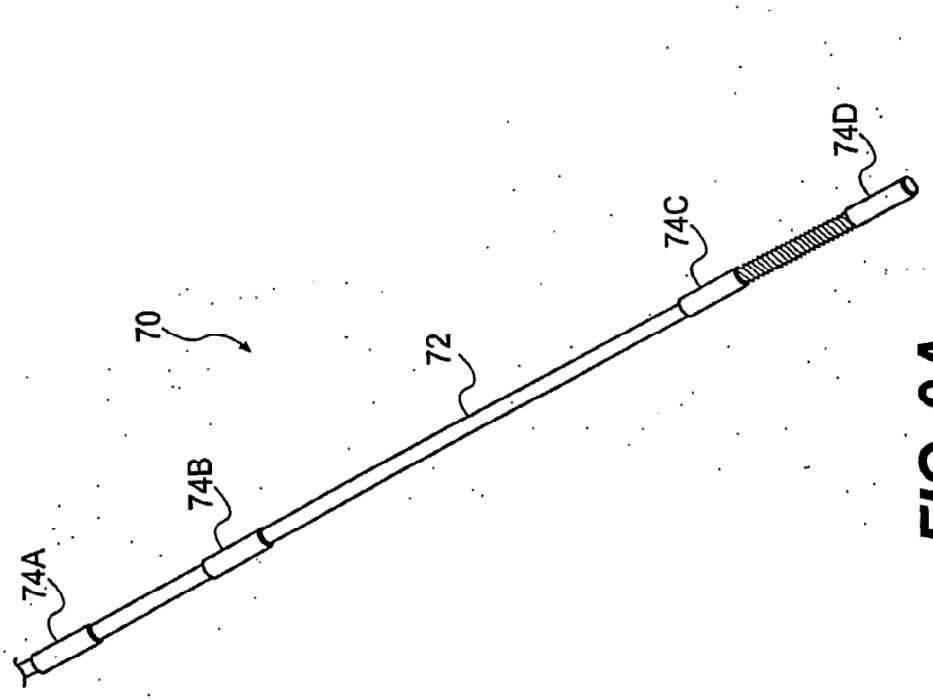


FIG. 9A

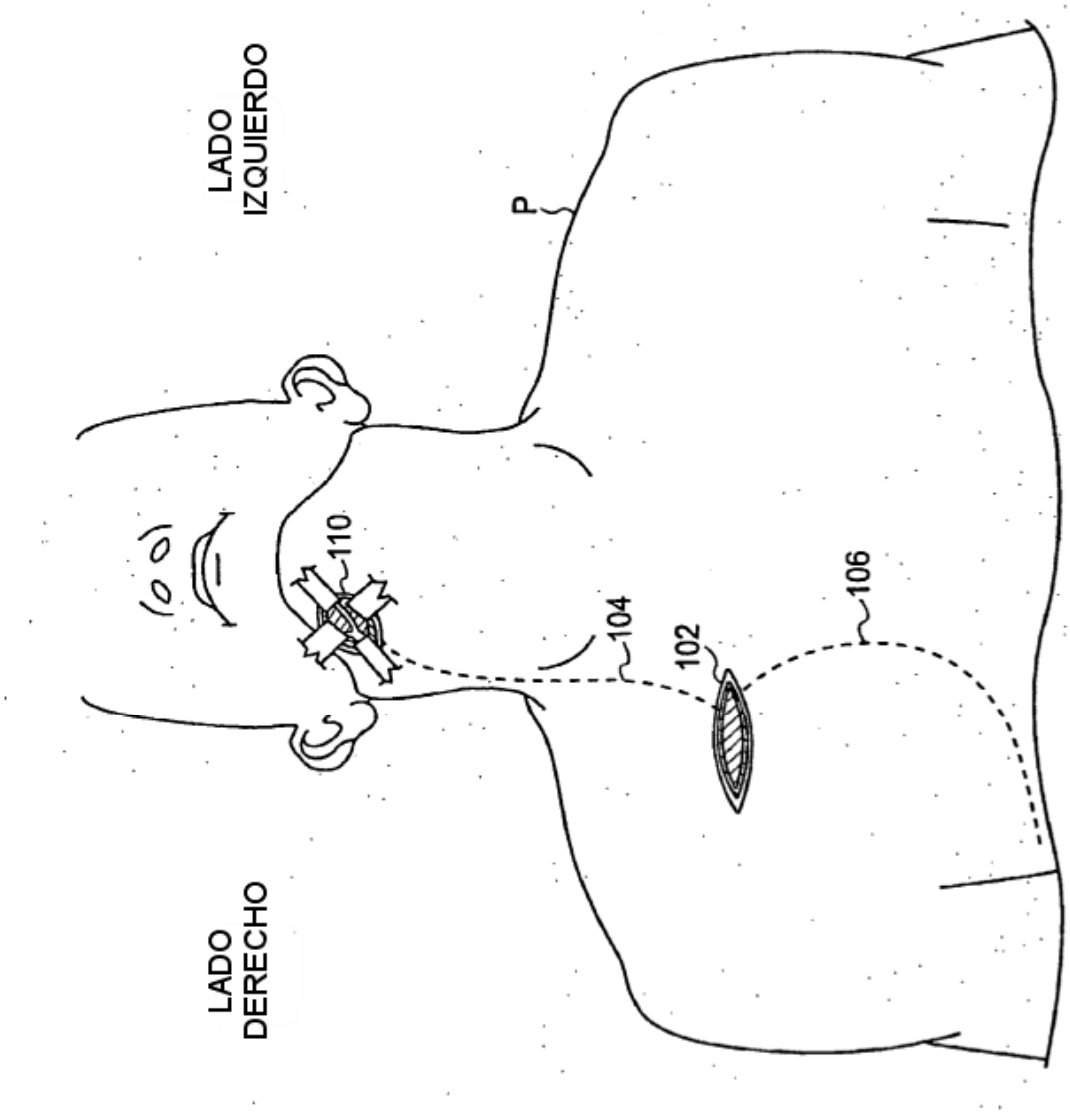


FIG. 10

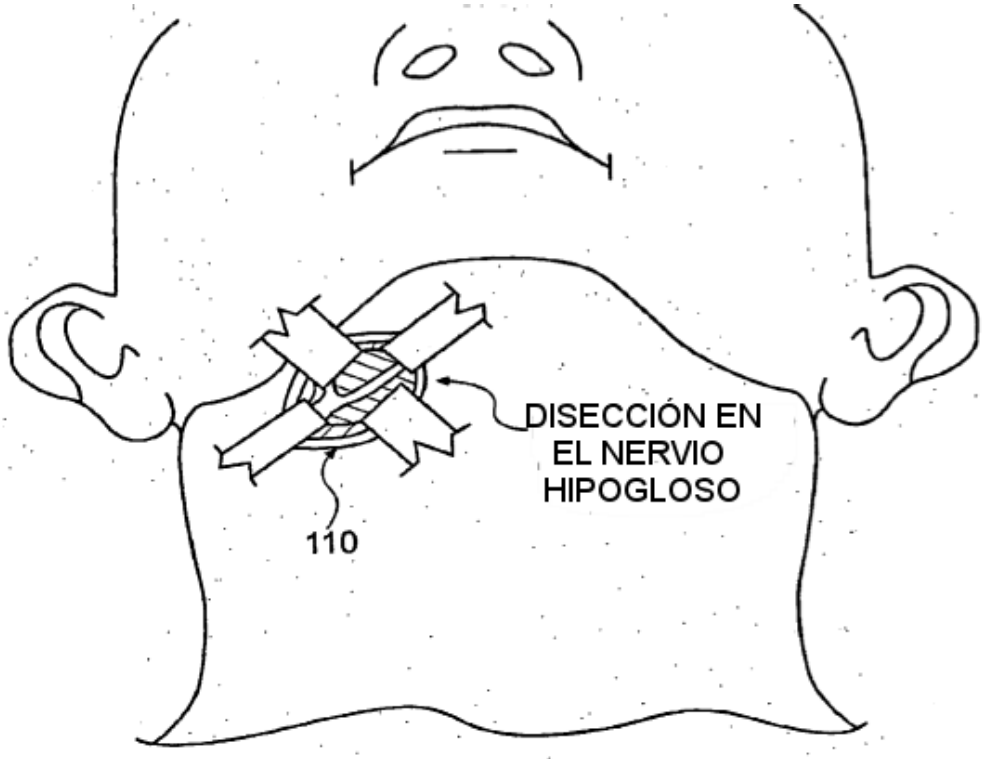


FIG. 11A

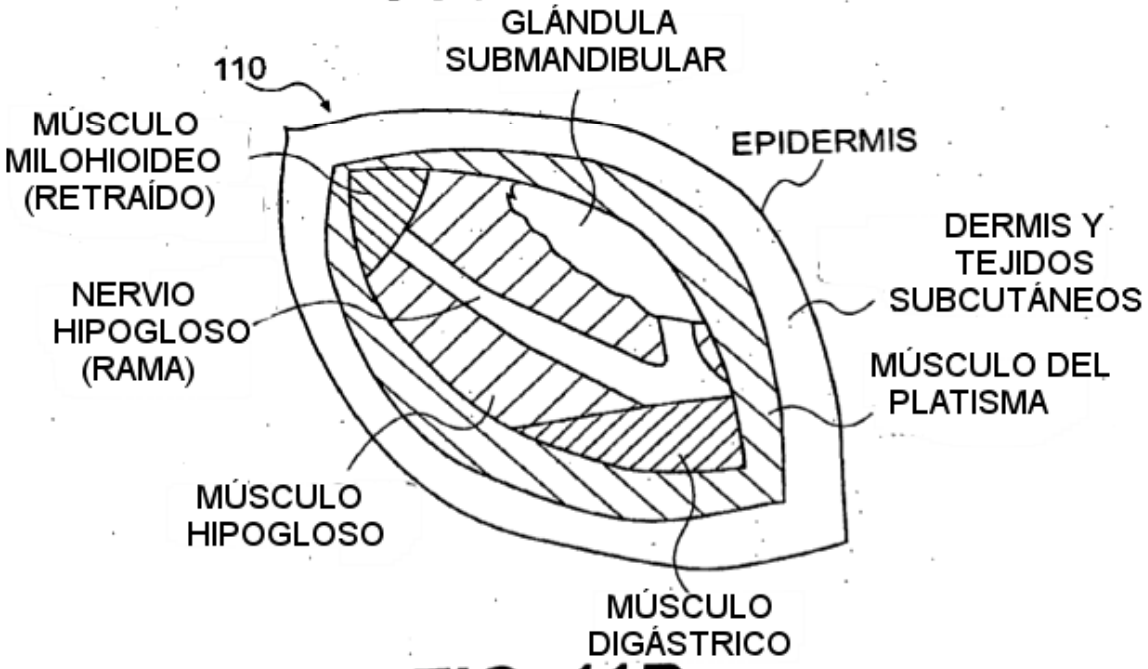


FIG. 11B

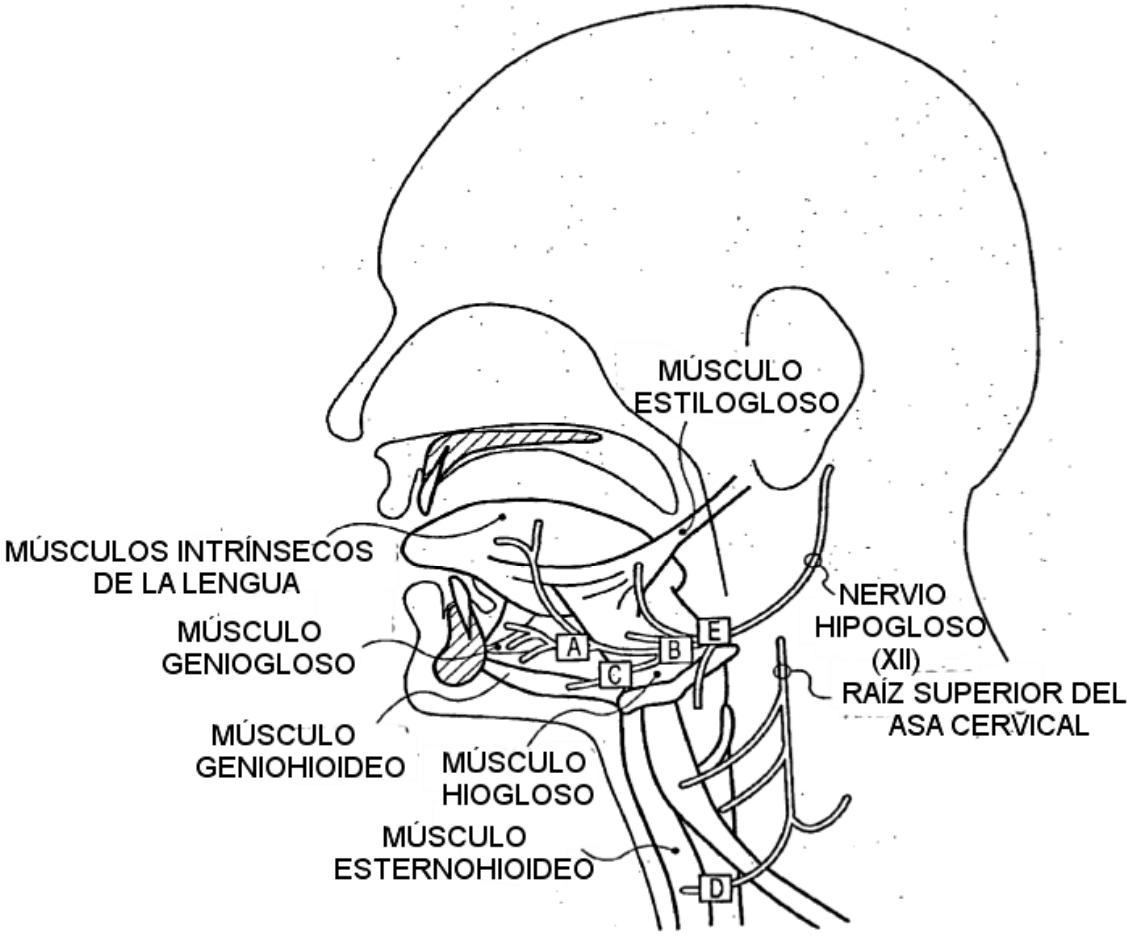
MÚSCULO
ESTILOGLOSO
MÚSCULOS INTRÍNSECOS
DE LA LENGUA
MÚSCULO
GENIOGLOSO
NERVIO
HIPOGLOSO
(XII)
RAÍZ SUPERIOR DEL
ASA CERVICAL
MÚSCULO
GENIOHIOIDEO
MÚSCULO
HIOGLOSO
MÚSCULO
ESTERNOHIOIDEO
A
B
C
D
E

FIG. 12

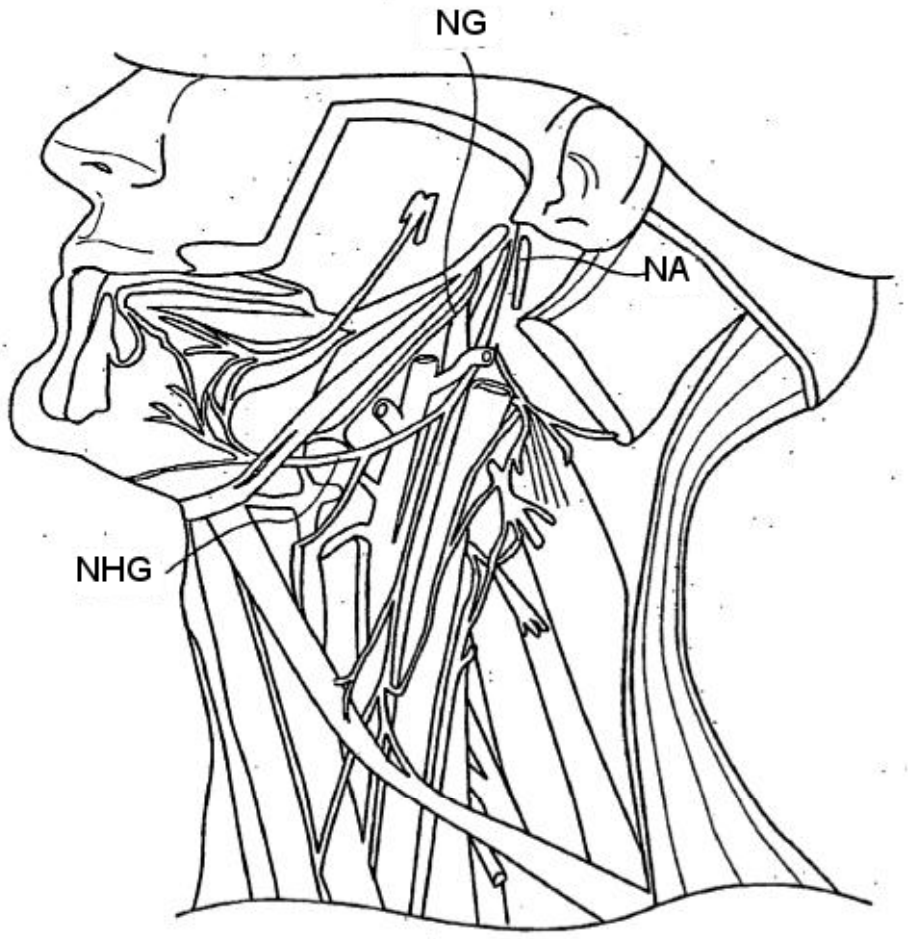


FIG. 12A

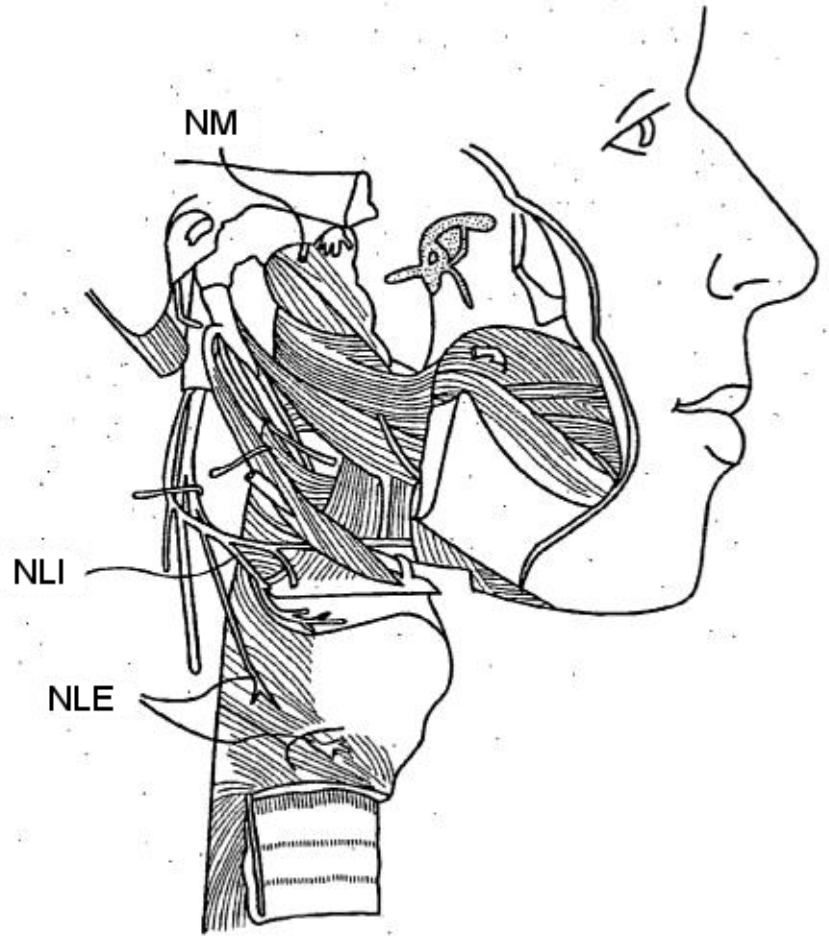


FIG. 12B

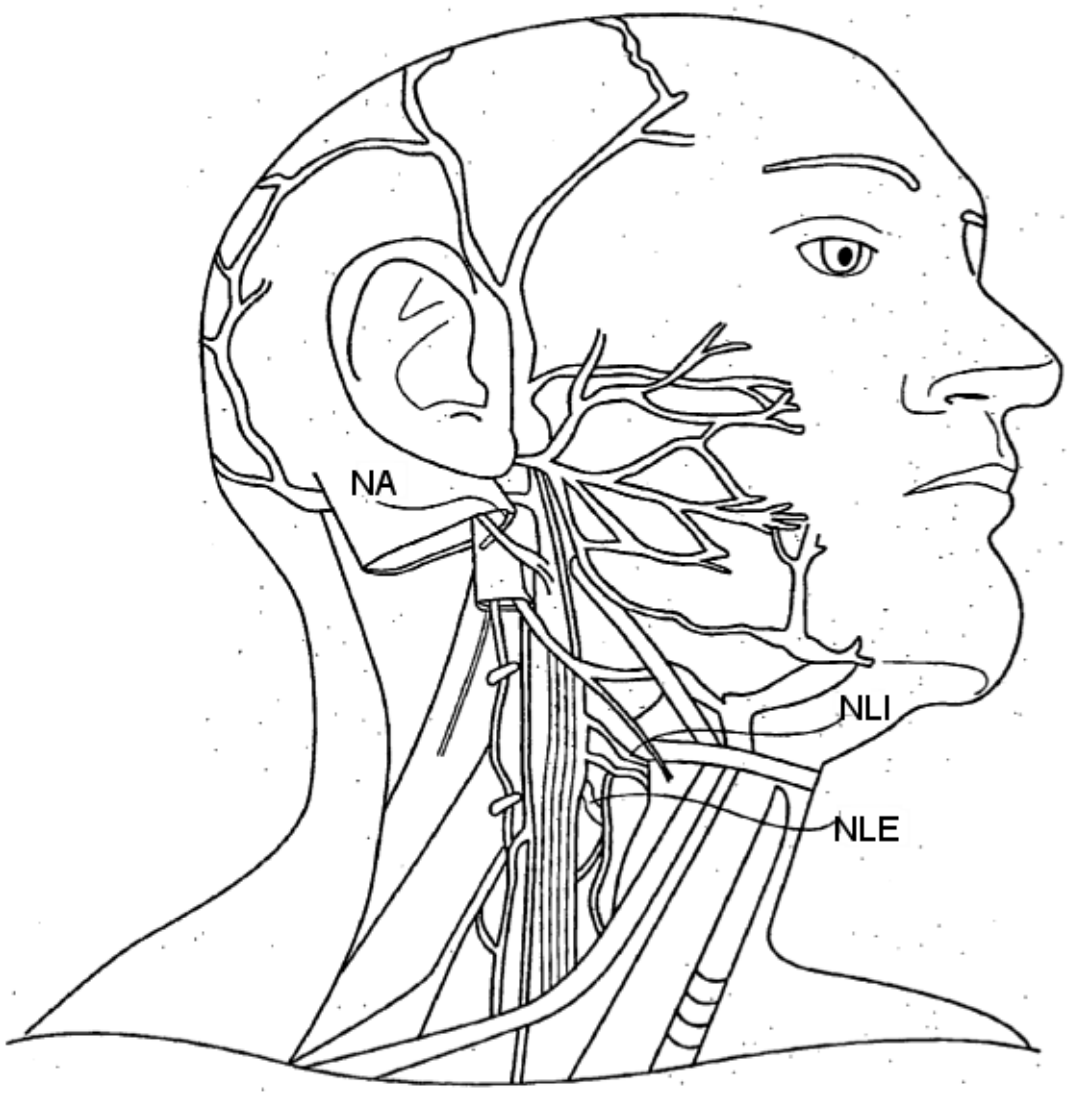


FIG. 12C

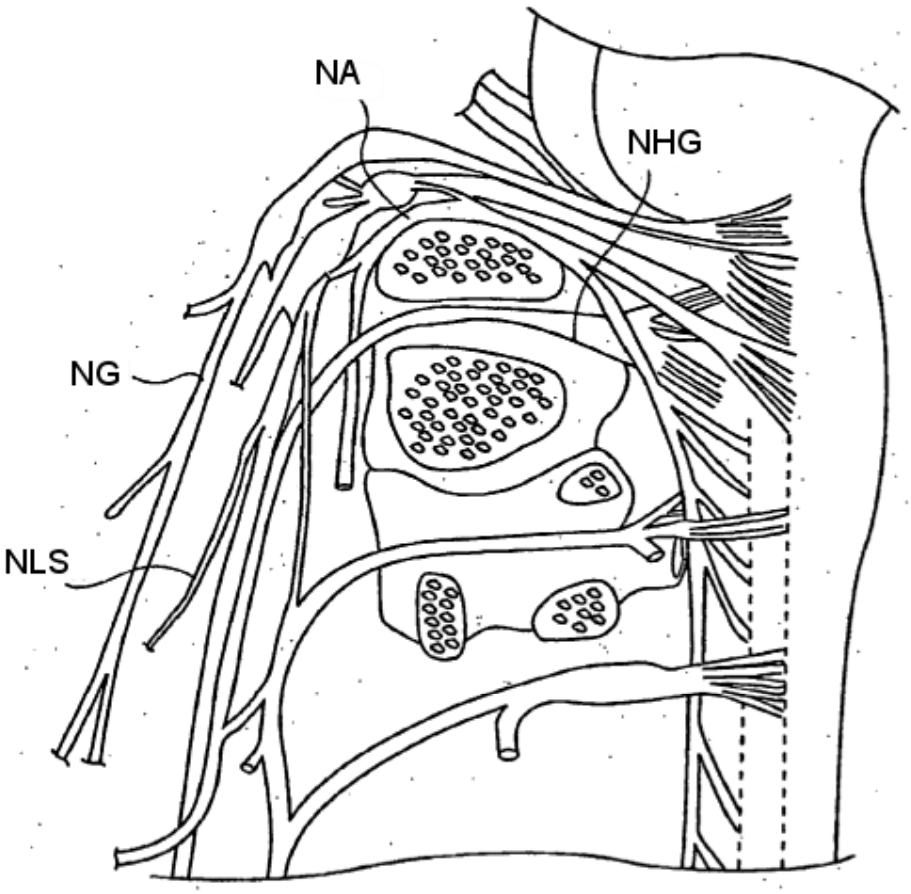


FIG. 12D

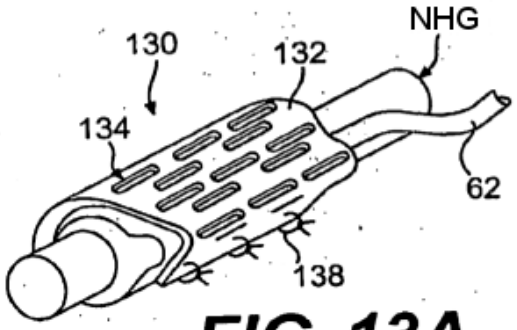


FIG. 13A

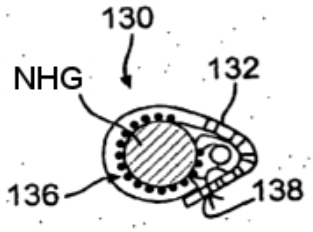


FIG. 13B

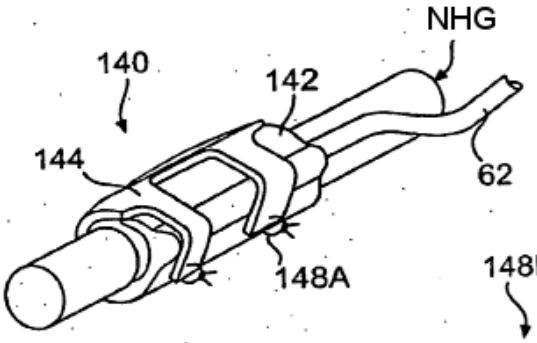


FIG. 14A

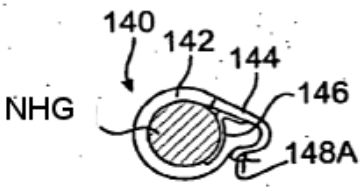


FIG. 14B

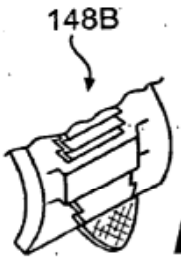


FIG. 14C

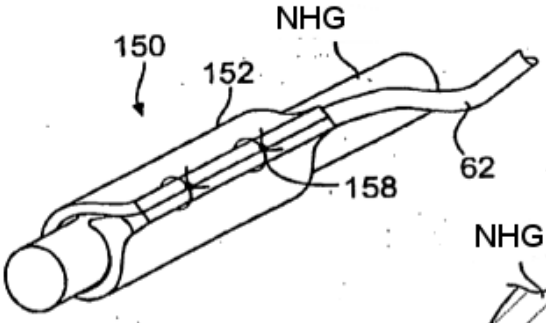


FIG. 15A

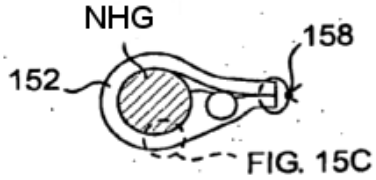


FIG. 15B

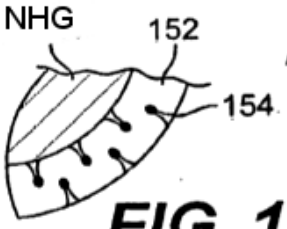


FIG. 15C

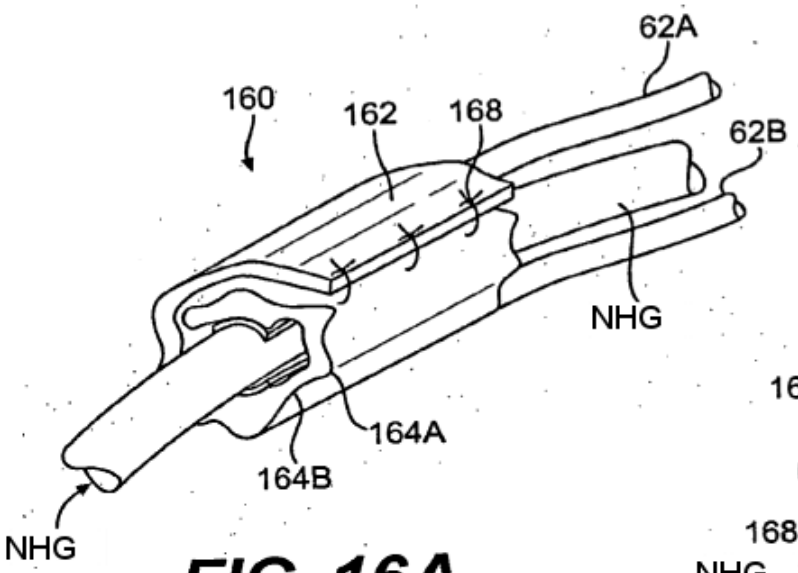


FIG. 16A

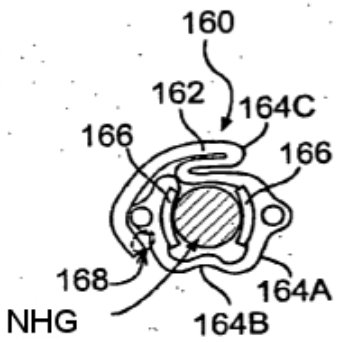


FIG. 16B

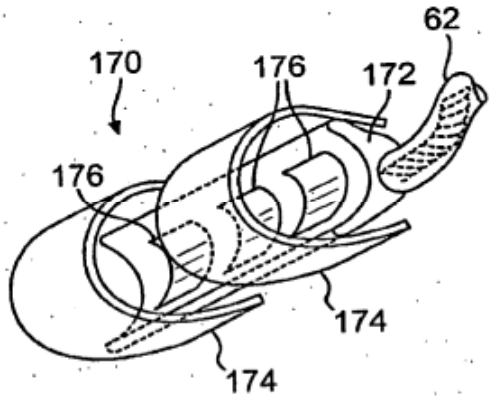


FIG. 17

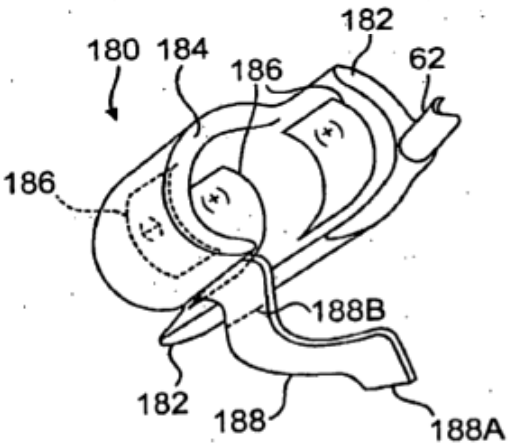


FIG. 18

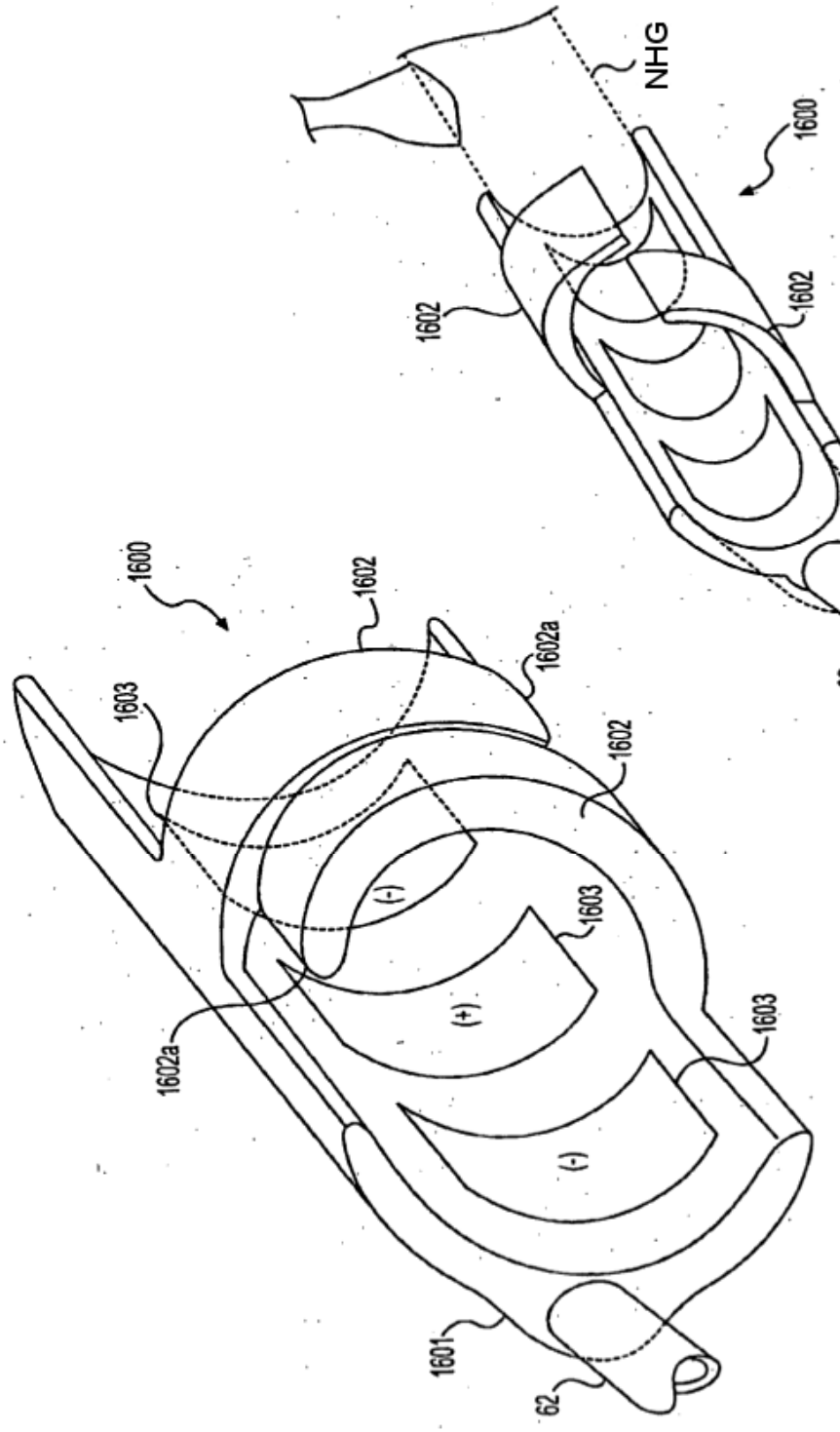


FIG. 16C

FIG. 16D

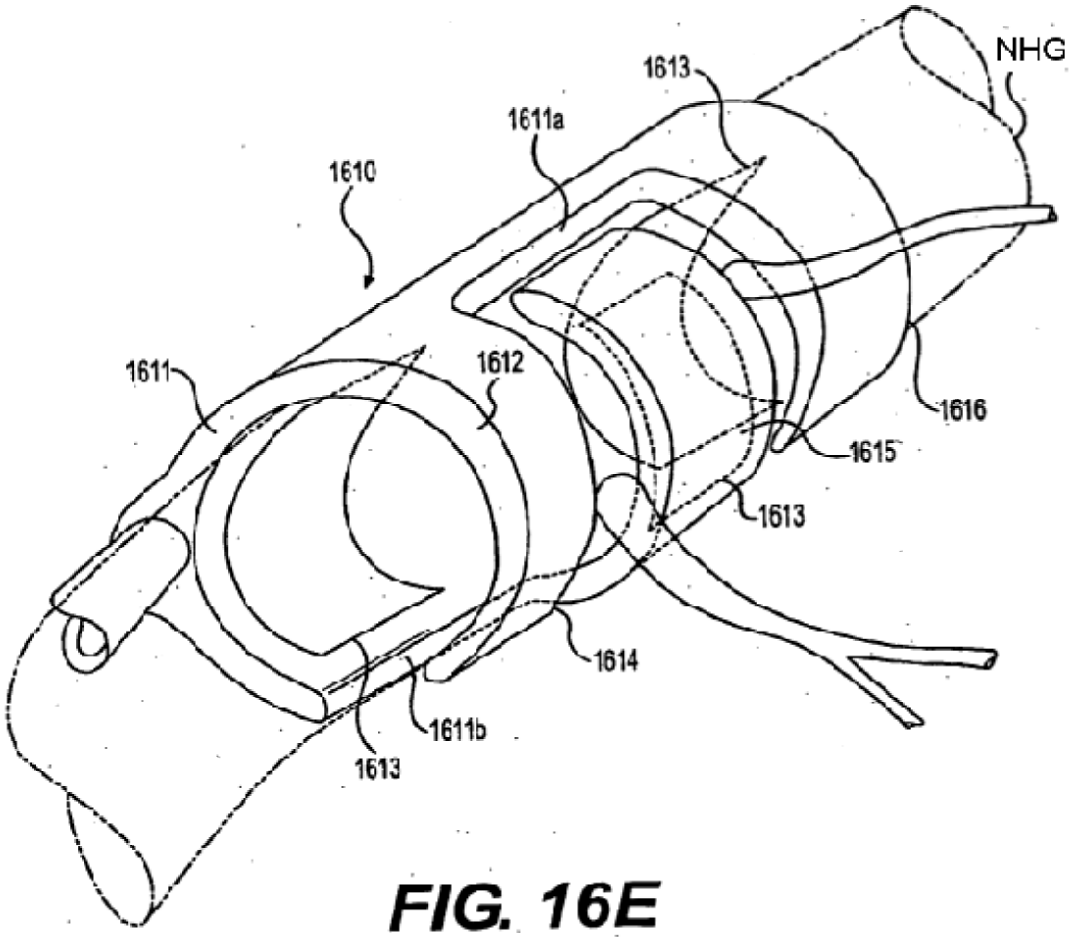


FIG. 16E

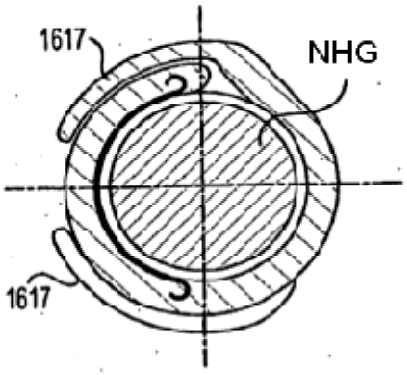


FIG. 16F

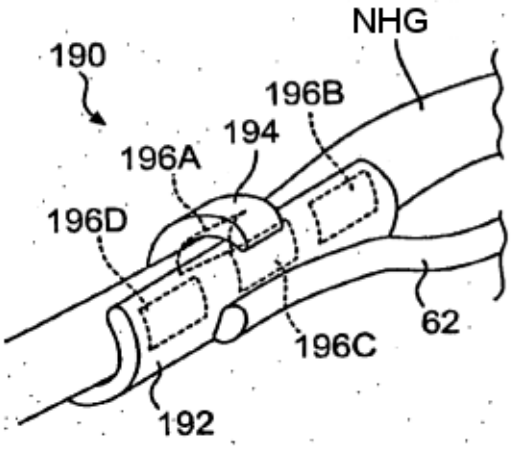


FIG. 19A

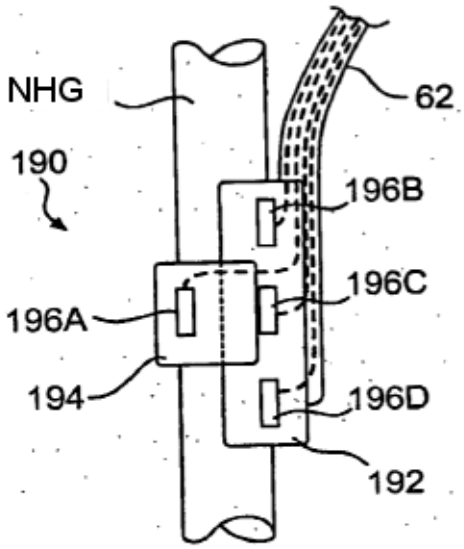


FIG. 19B

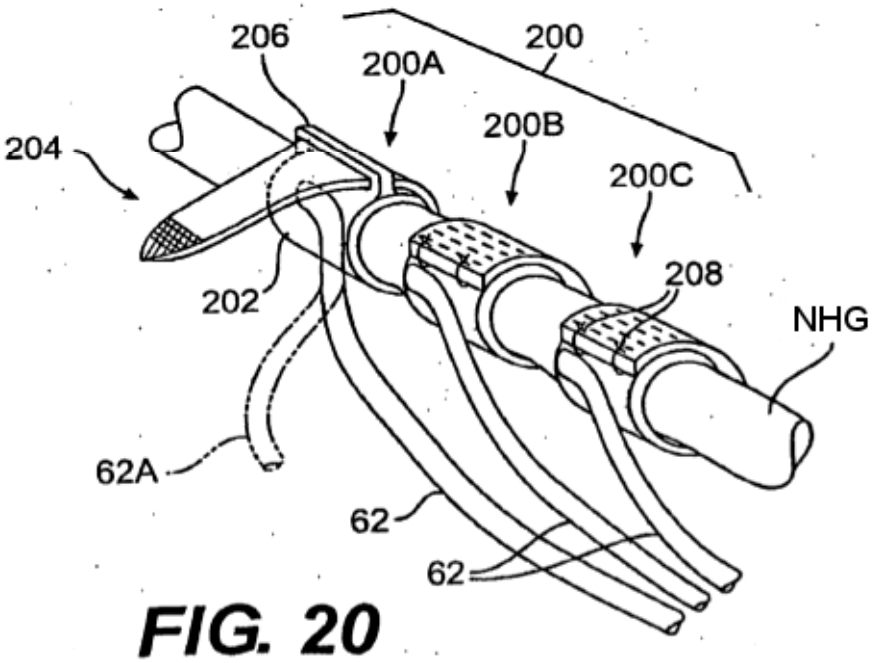


FIG. 20

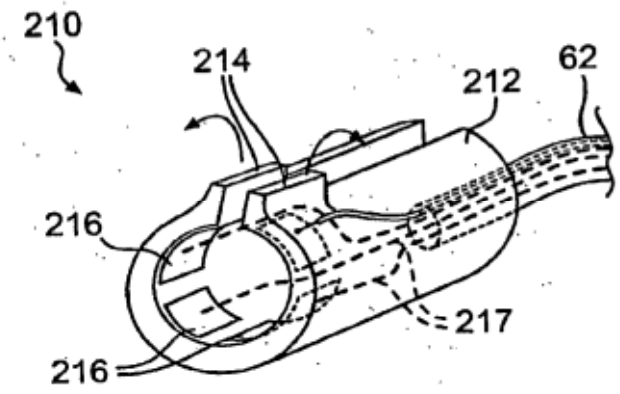


FIG. 21A

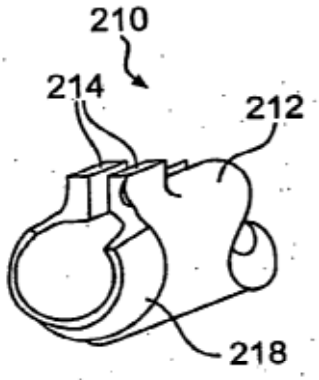


FIG. 21B

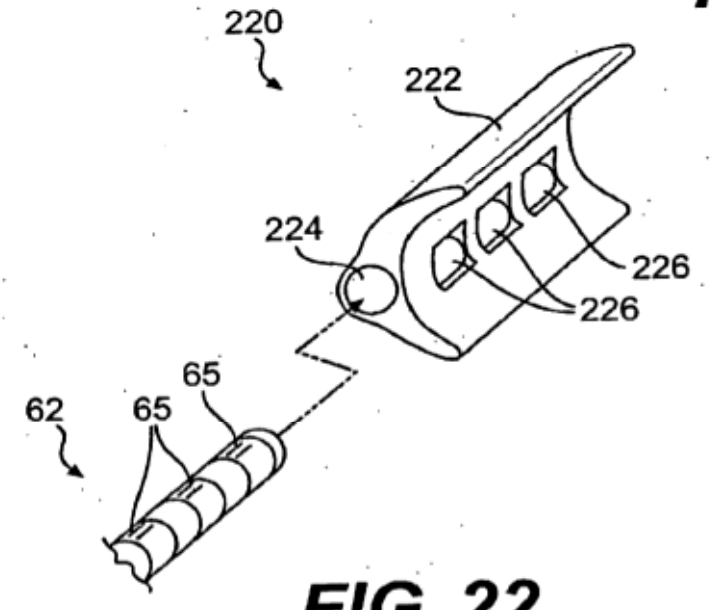


FIG. 22

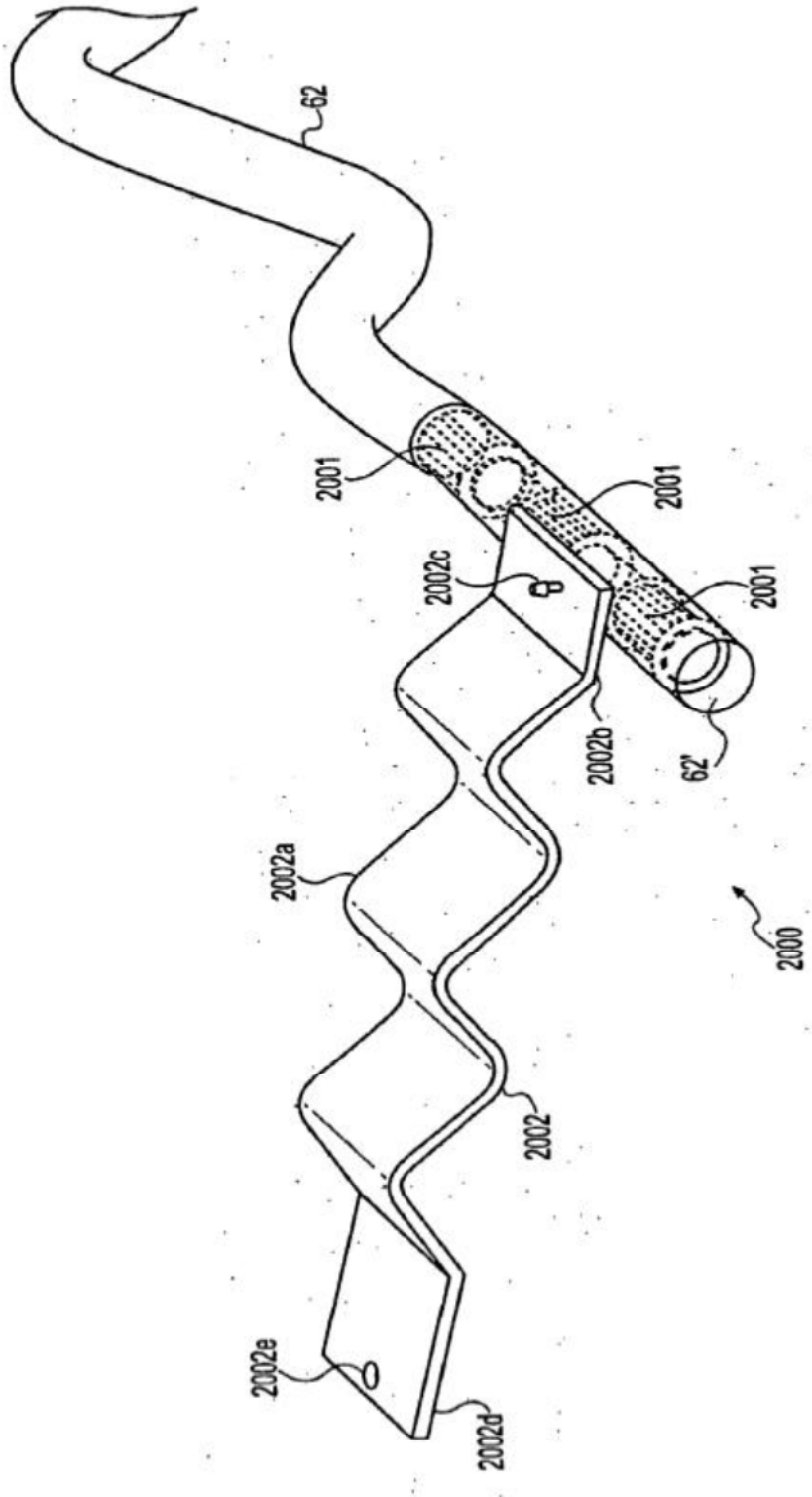


FIG. 22A

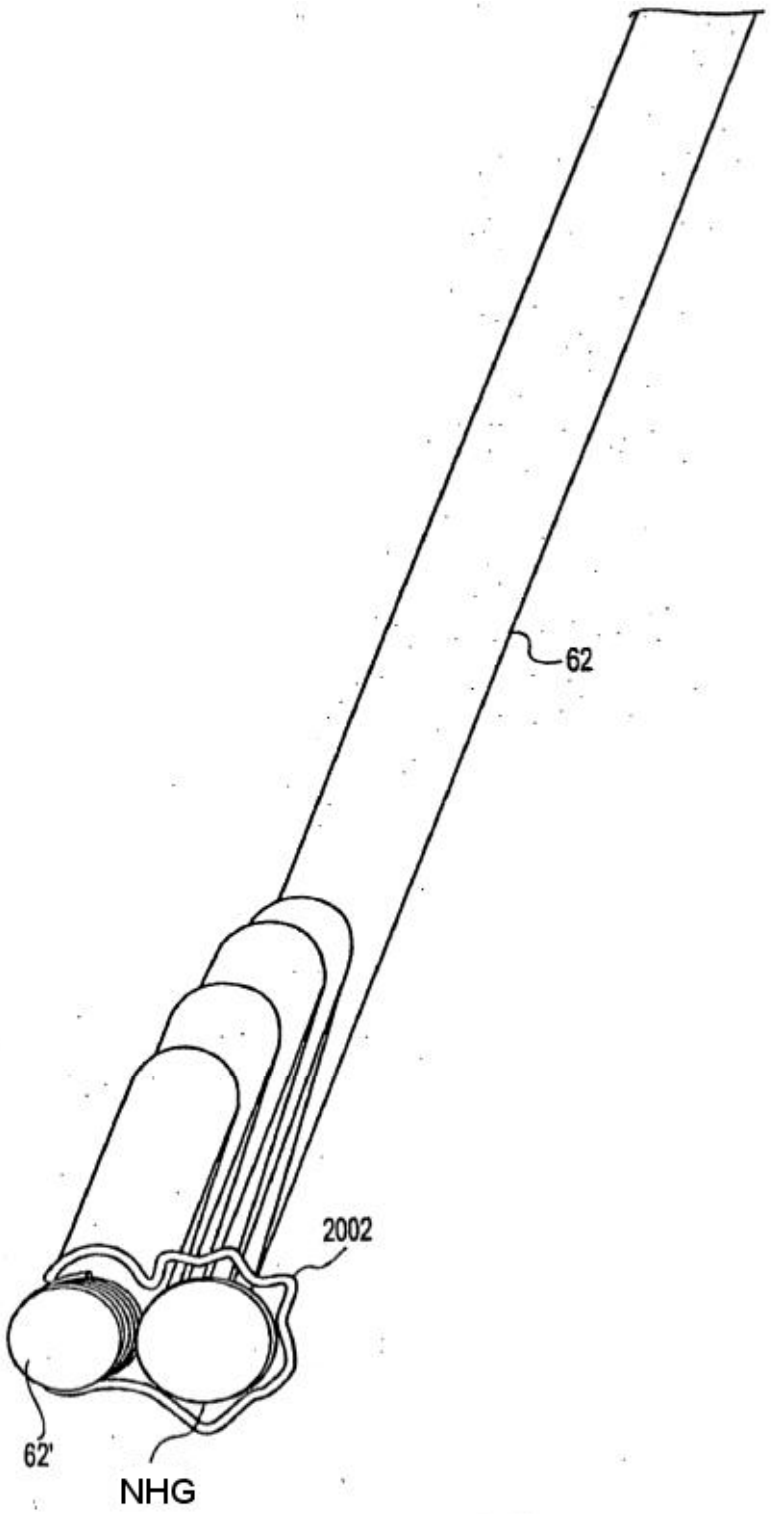


FIG. 22B

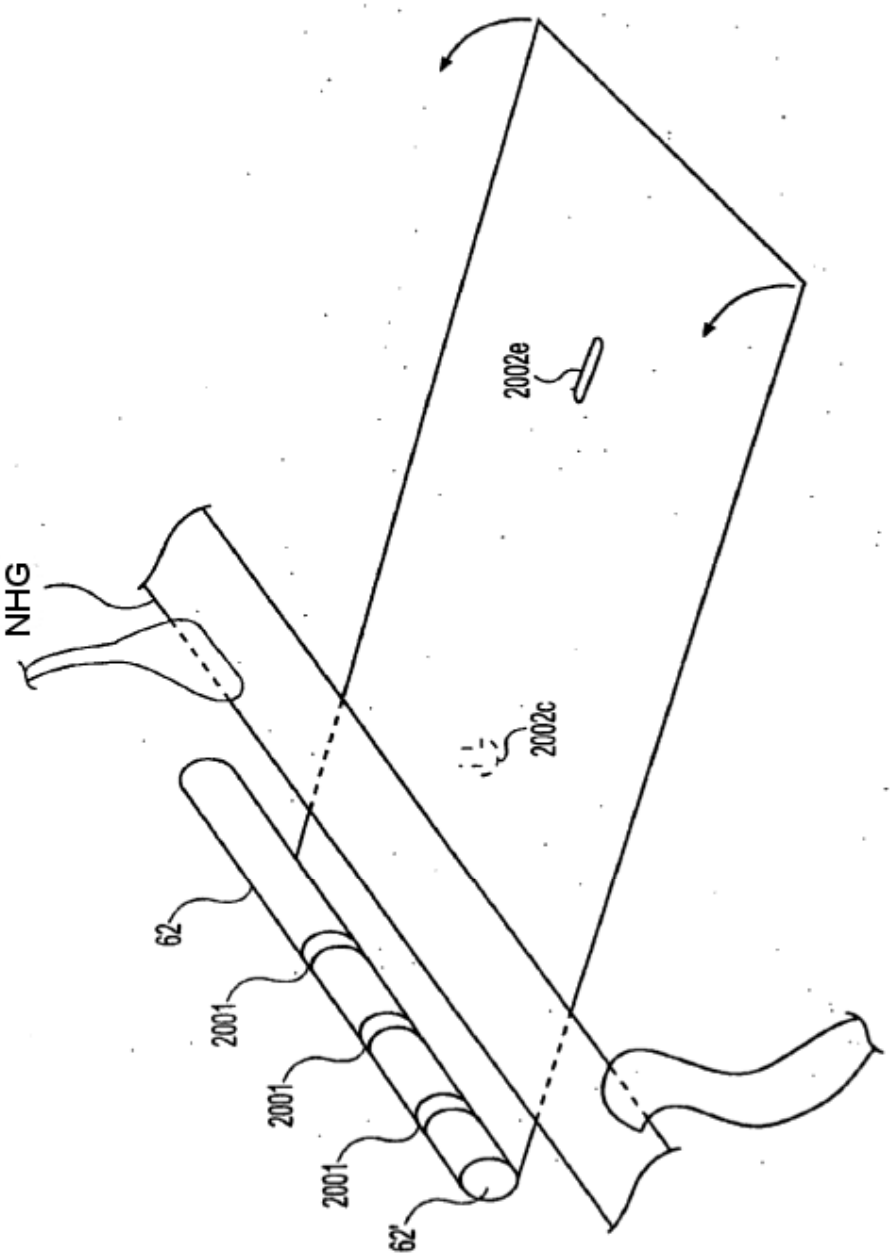


FIG. 22C

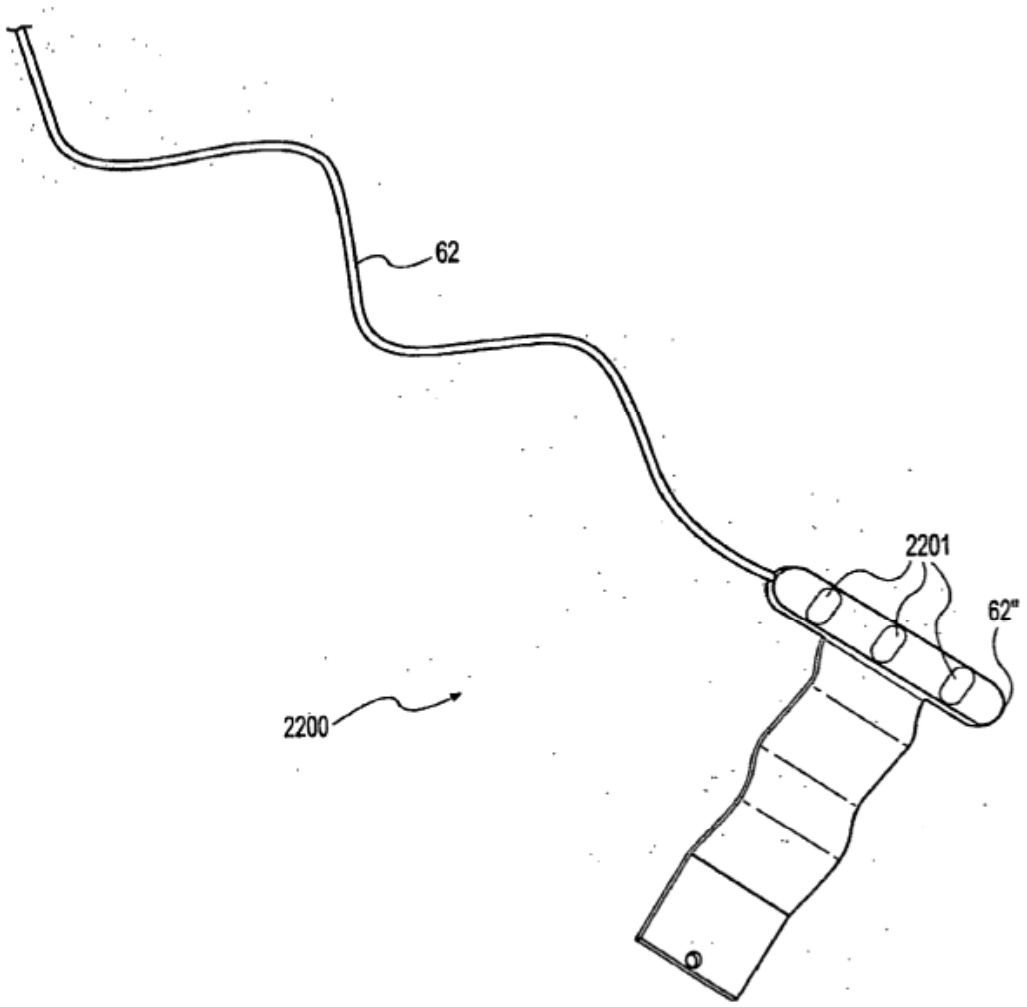


FIG. 22D

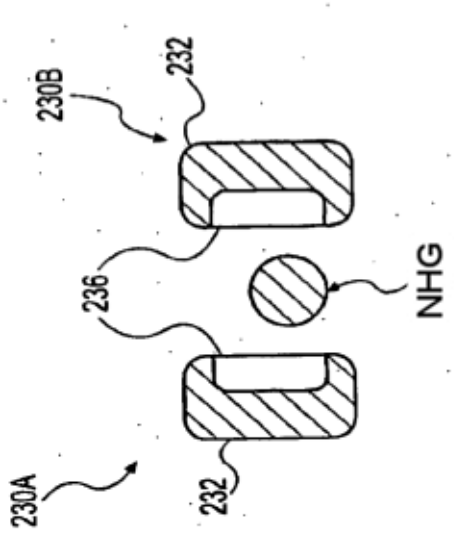


FIG. 23B

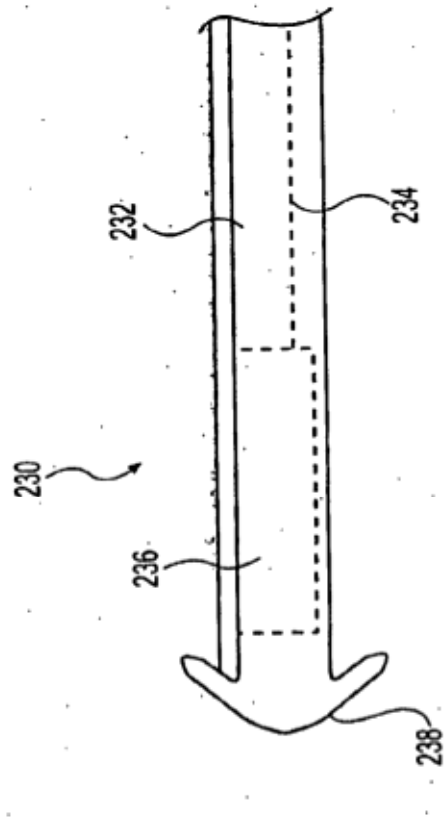


FIG. 23A

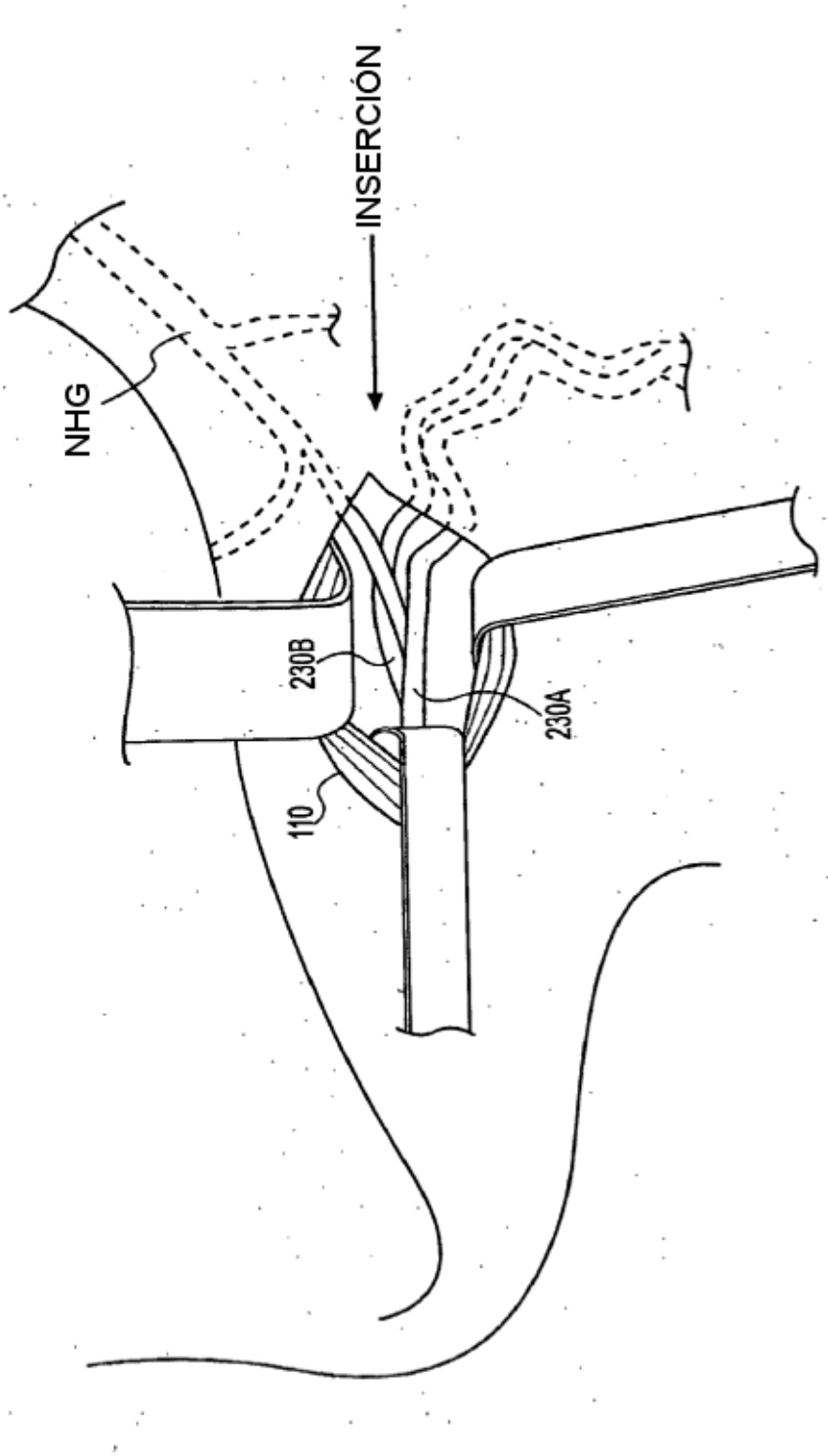


FIG. 23C

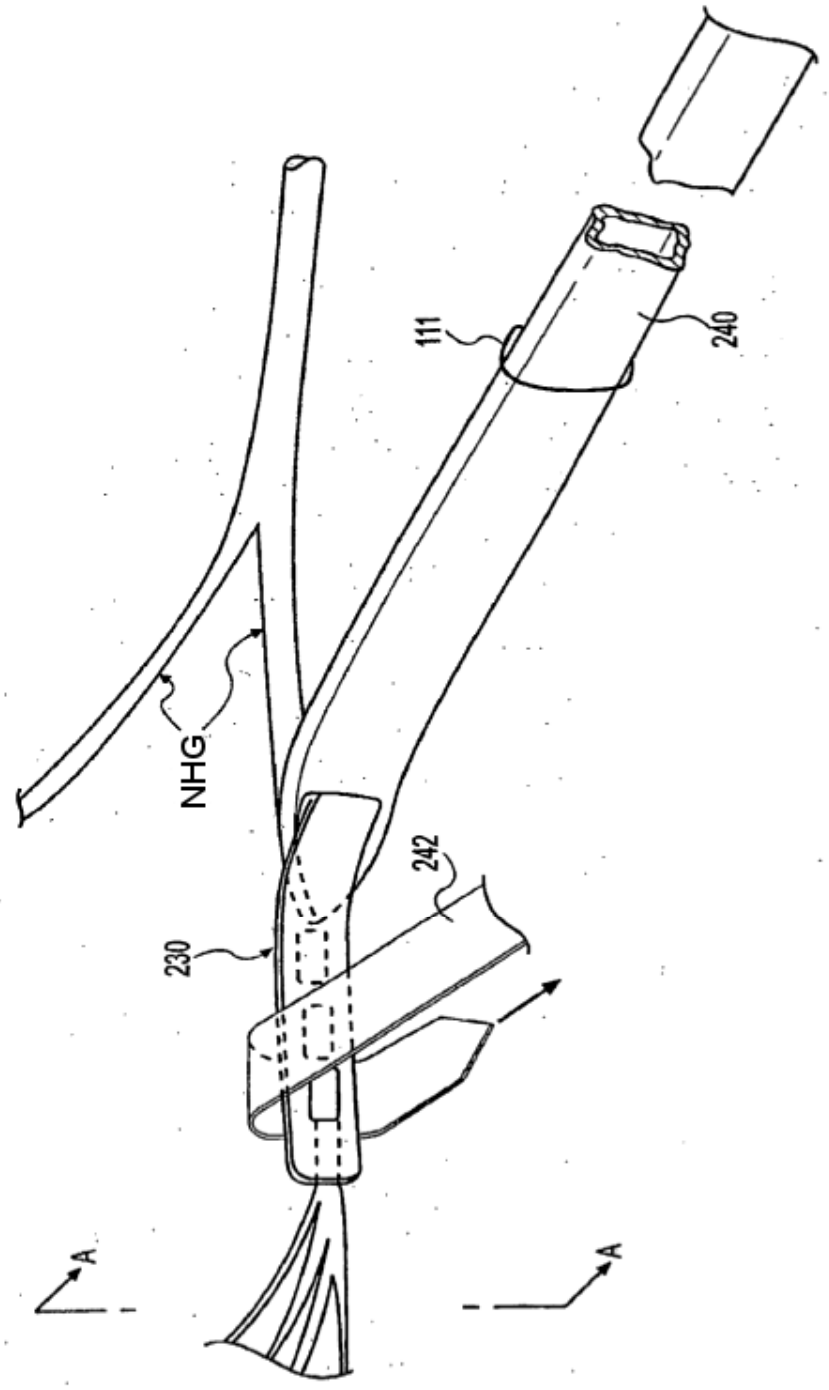


FIG. 24A

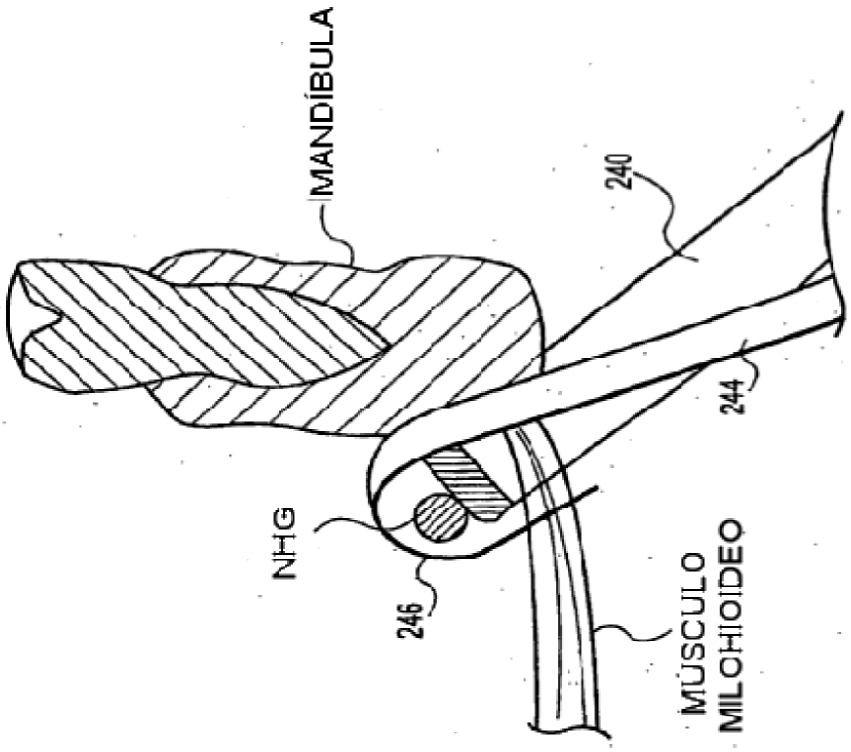


FIG. 24C

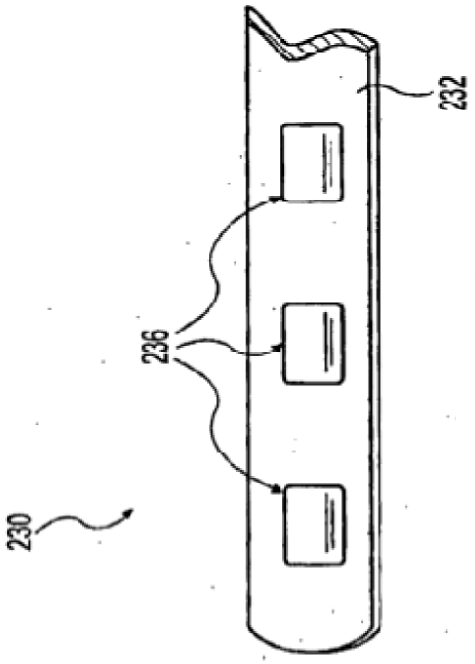


FIG. 24B

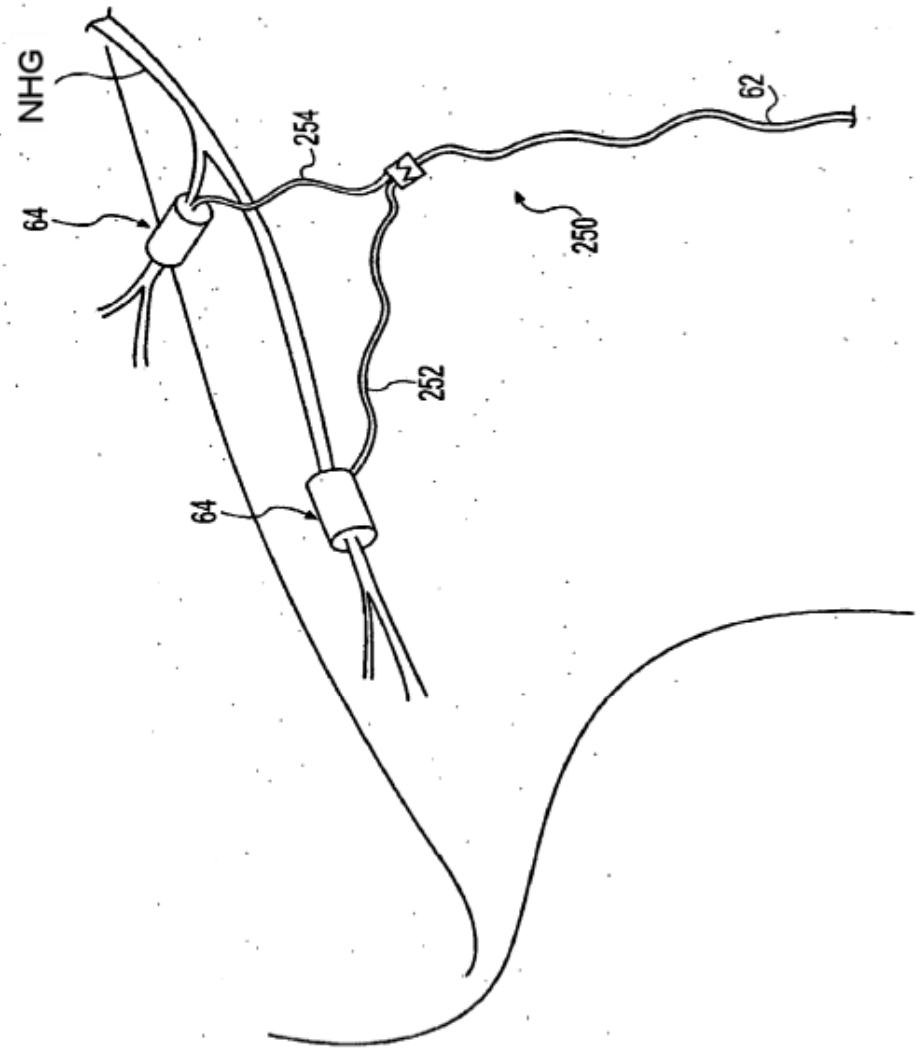


FIG. 25

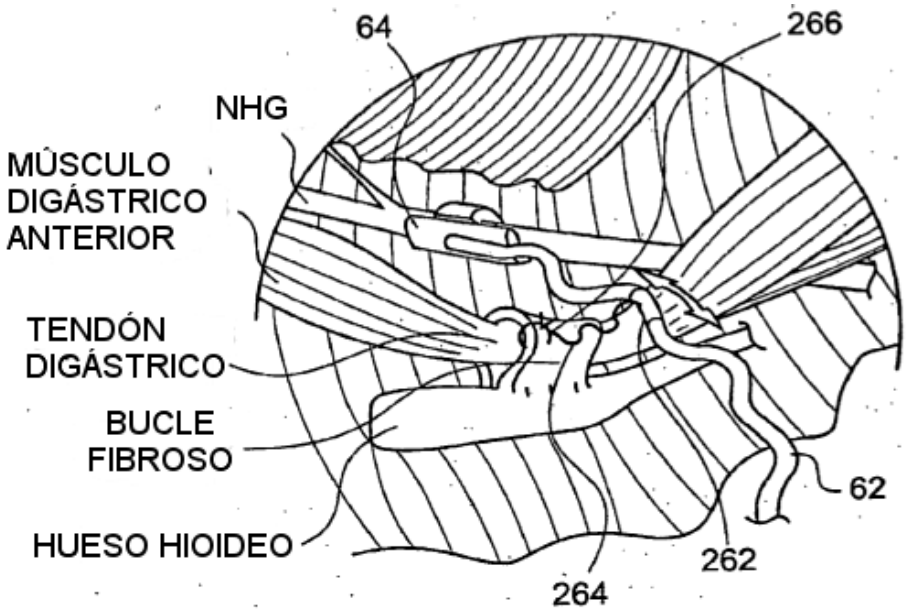


FIG. 26A

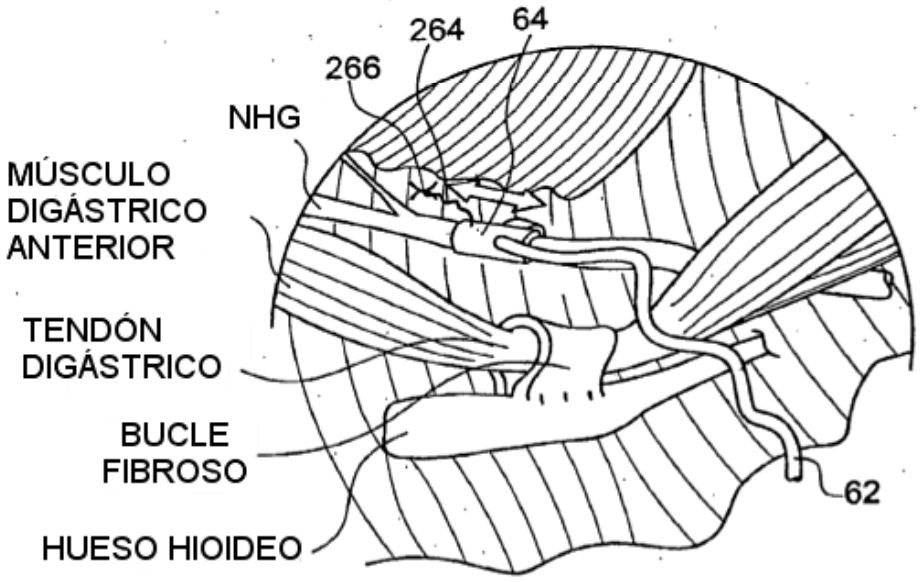


FIG. 26B

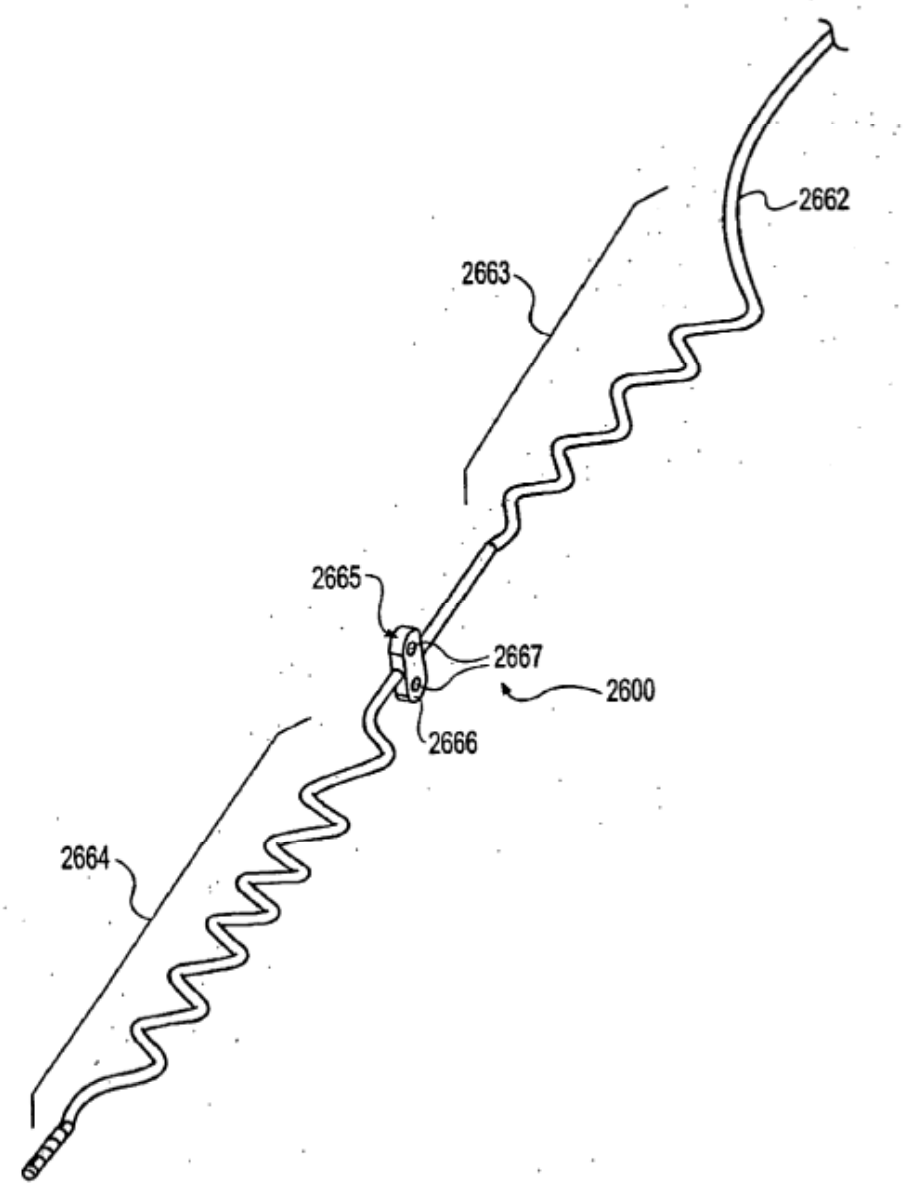


FIG. 26C

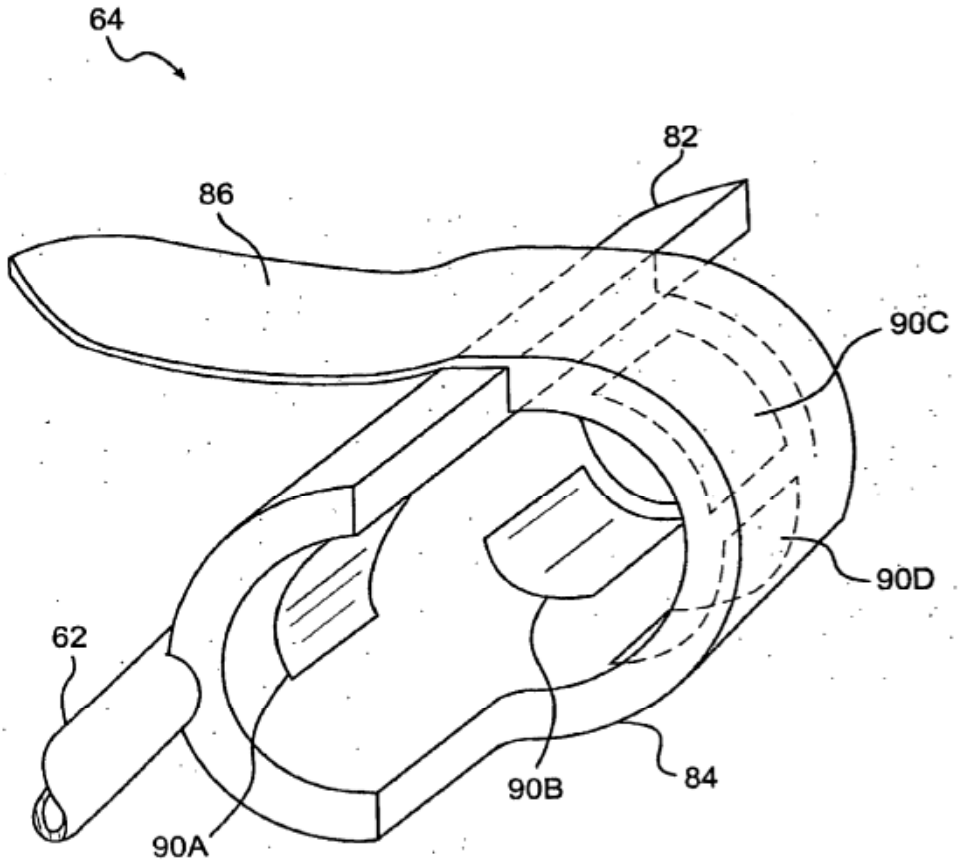


FIG. 27A

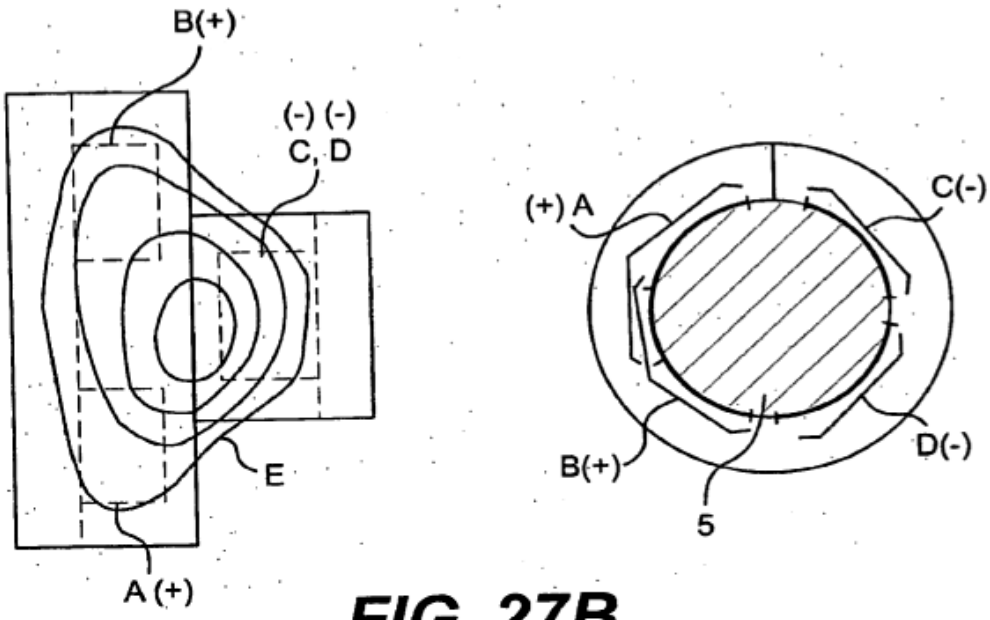


FIG. 27B

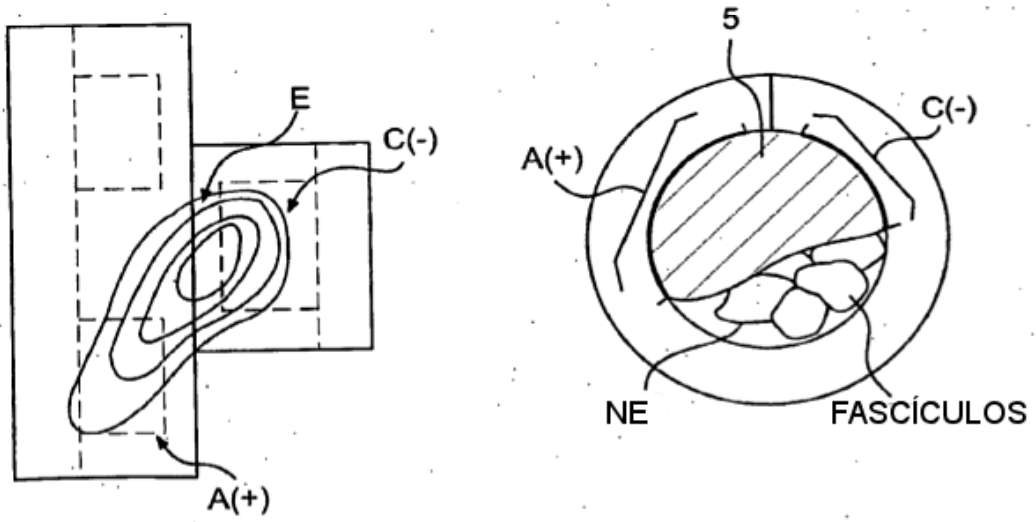


FIG. 27C

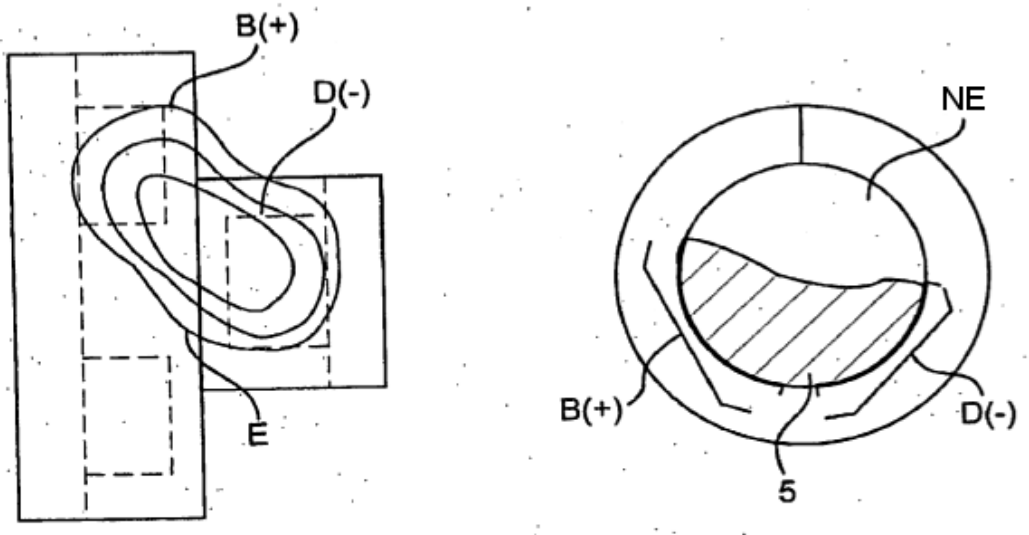


FIG. 27D

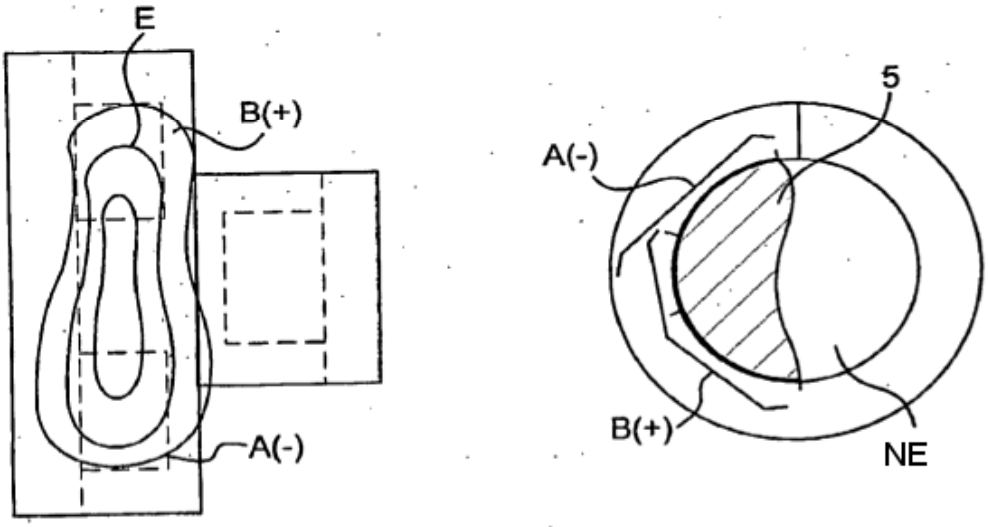


FIG. 27E

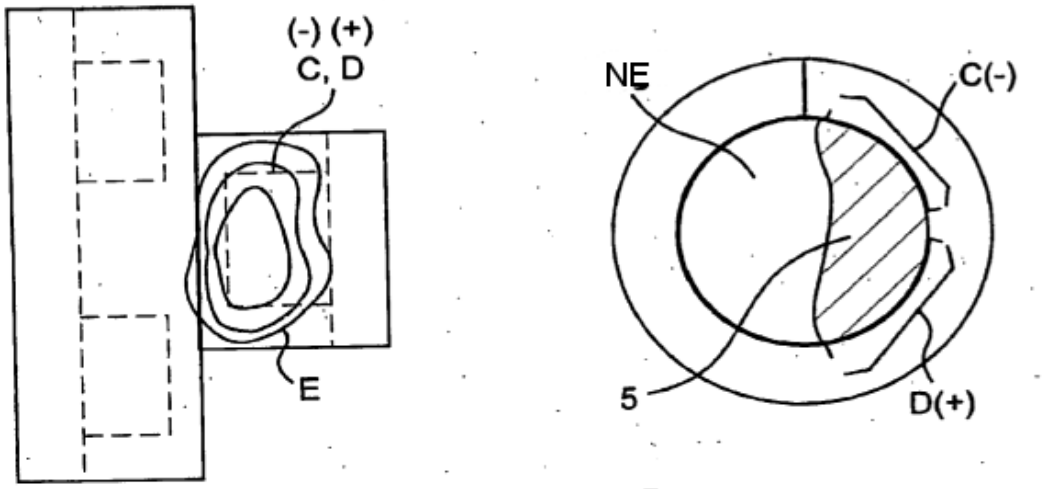


FIG. 27F

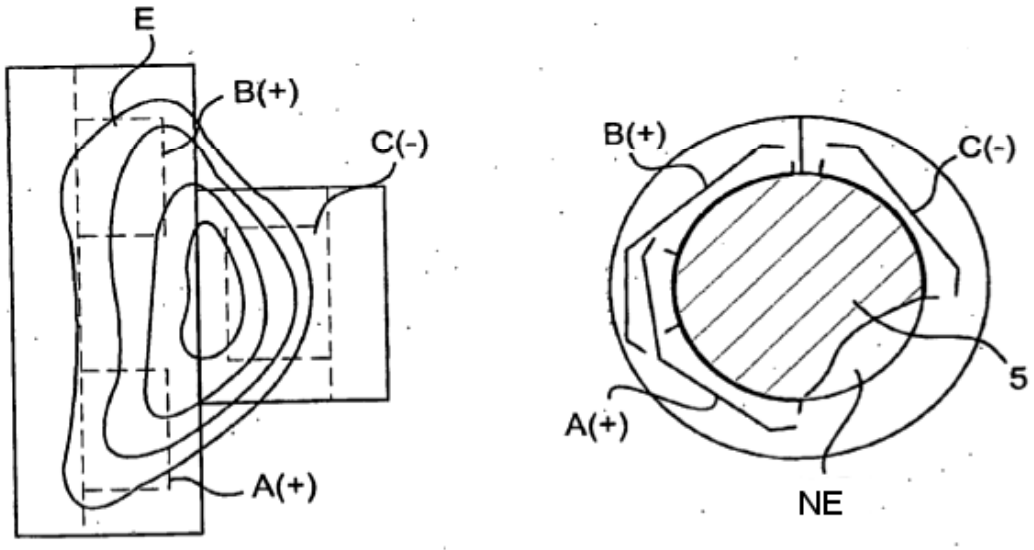


FIG. 27G

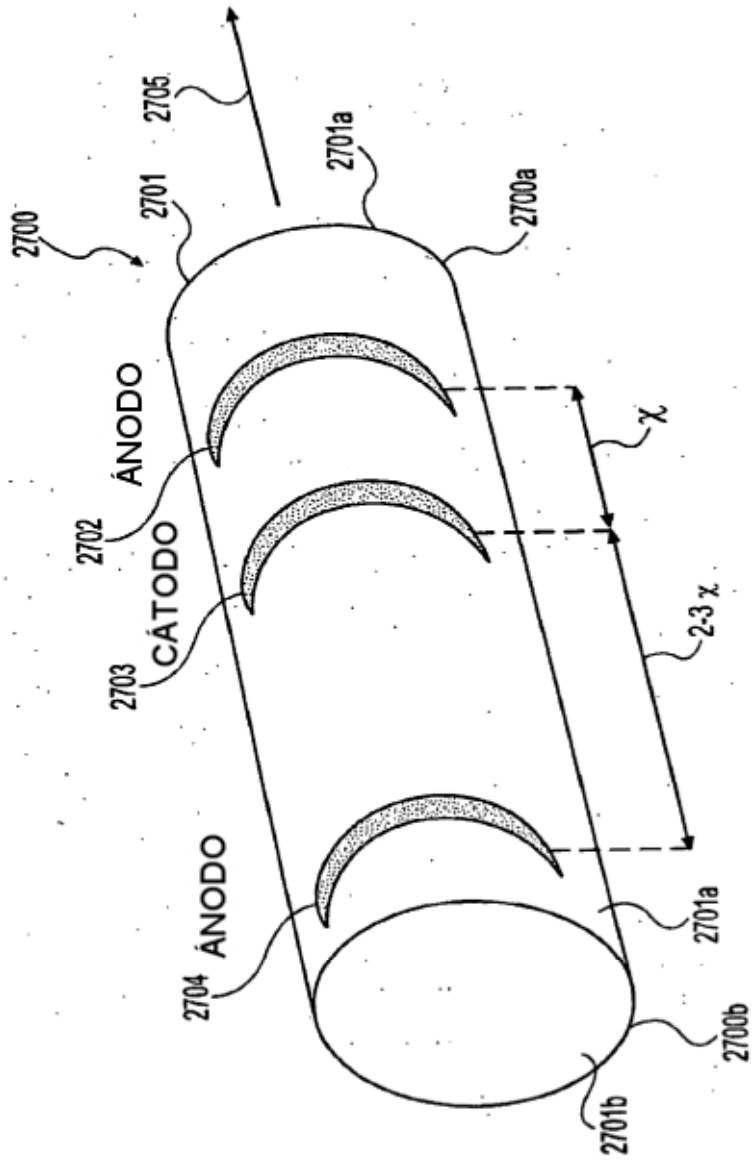
2705
2701a
2701
2700
2700a
ÁNODO
2702
CÁTODO
2703
χ
2-3 χ
ÁNODO
2704
2701a
2700b
2701b

FIG. 27H

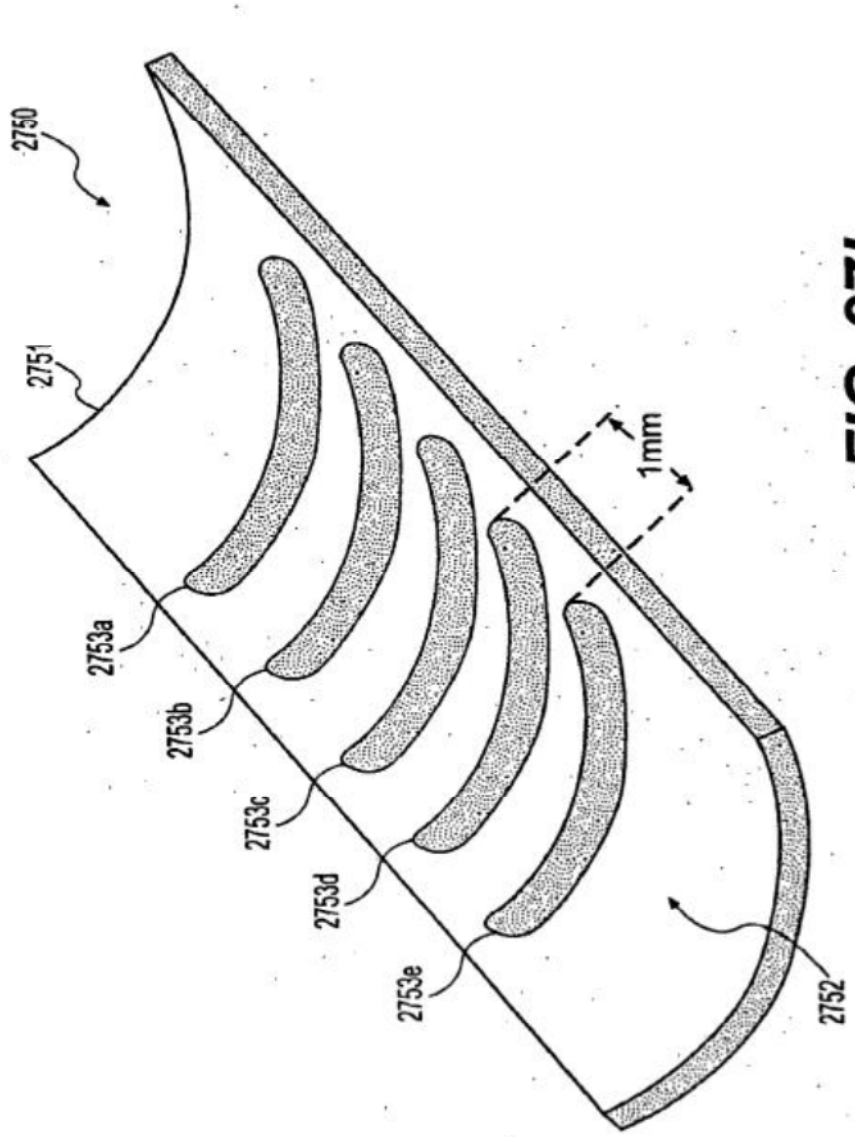


FIG. 271

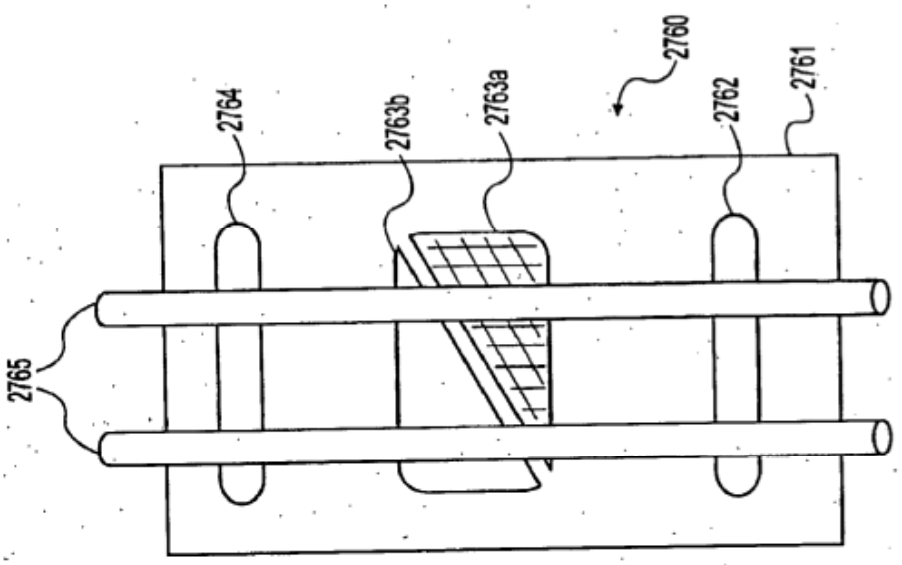


FIG. 27K

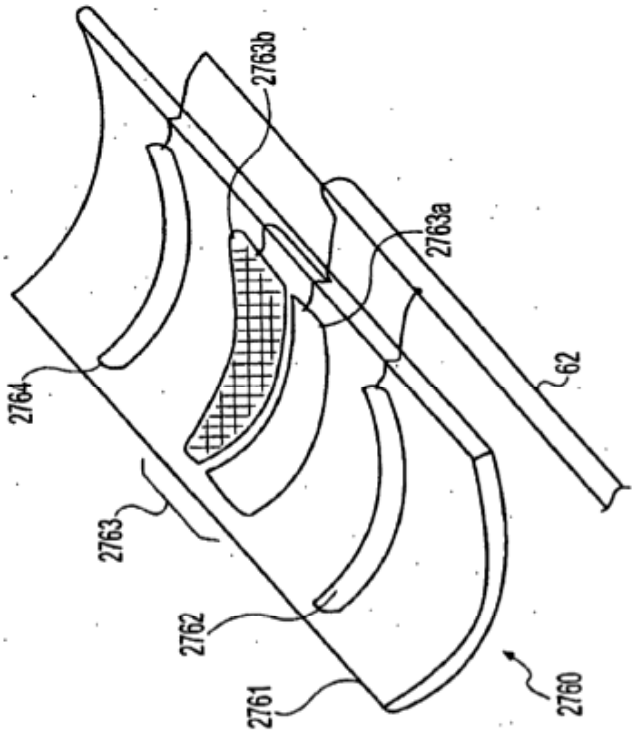


FIG. 27J

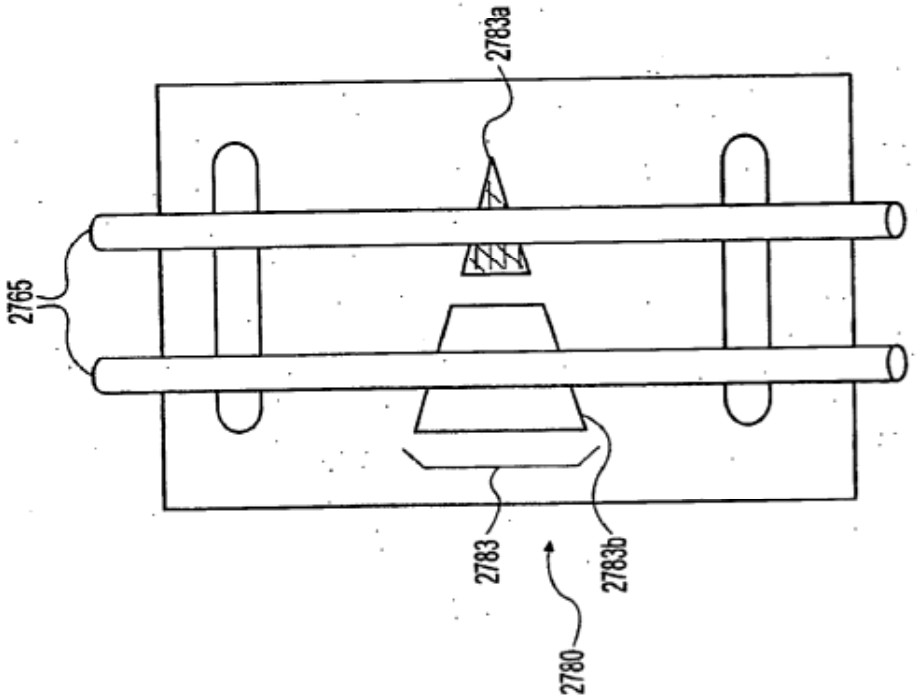


FIG. 27L

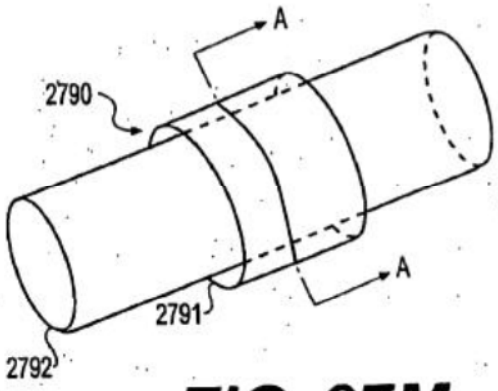


FIG. 27M

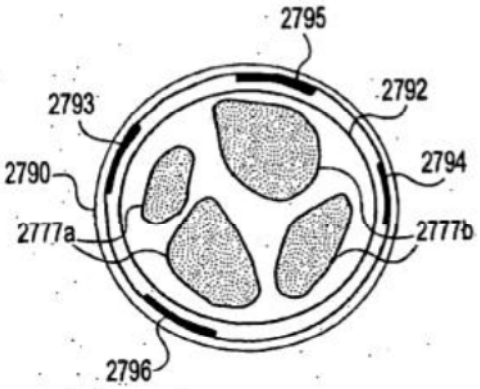


FIG. 27N

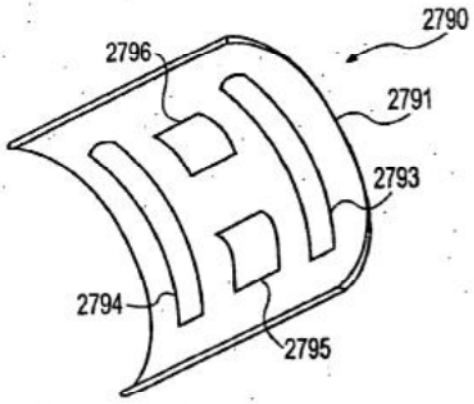


FIG. 27O

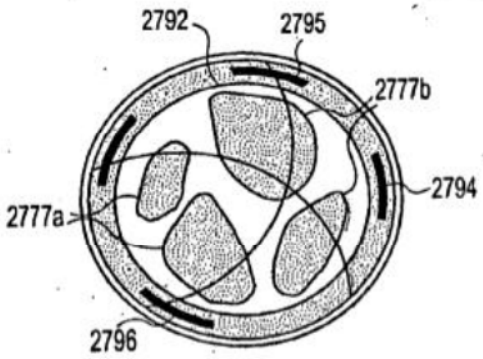


FIG. 27P

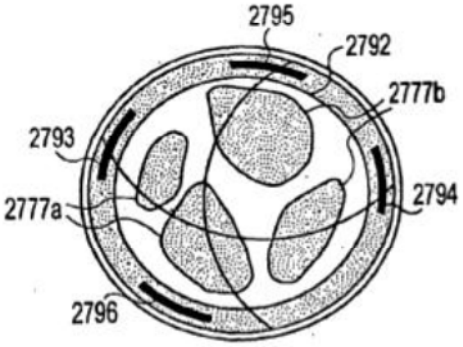


FIG. 27Q

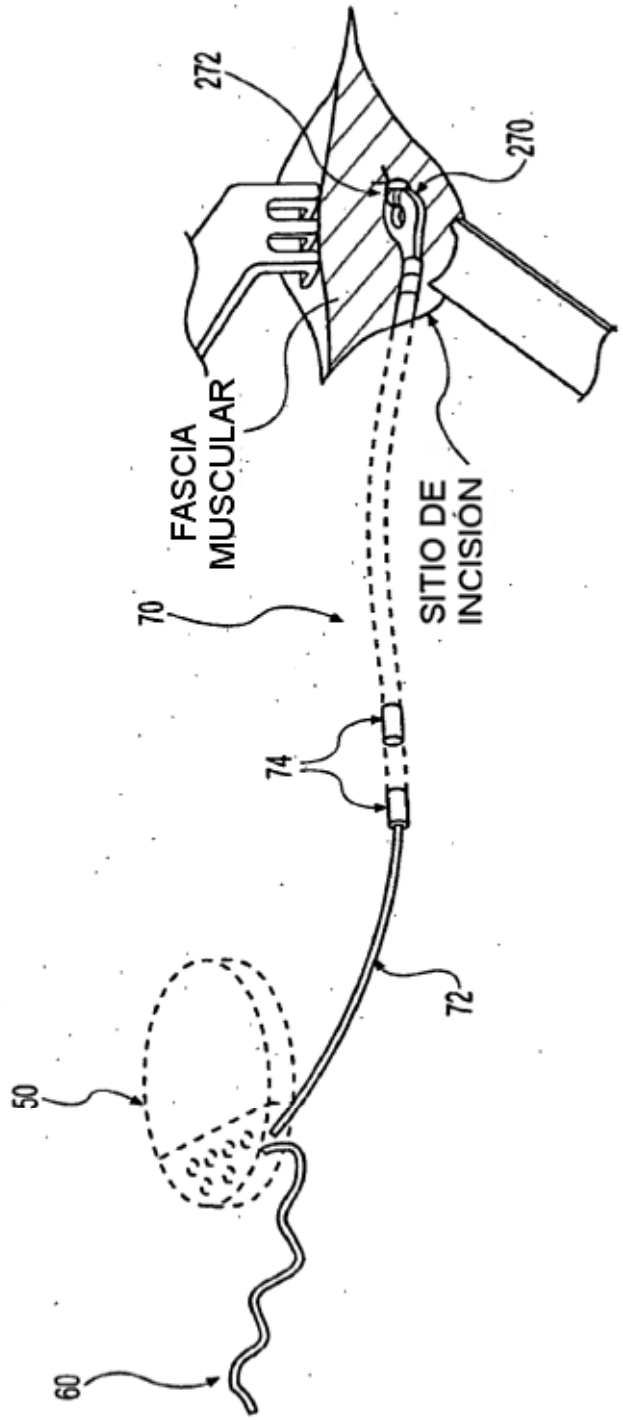


FIG. 28

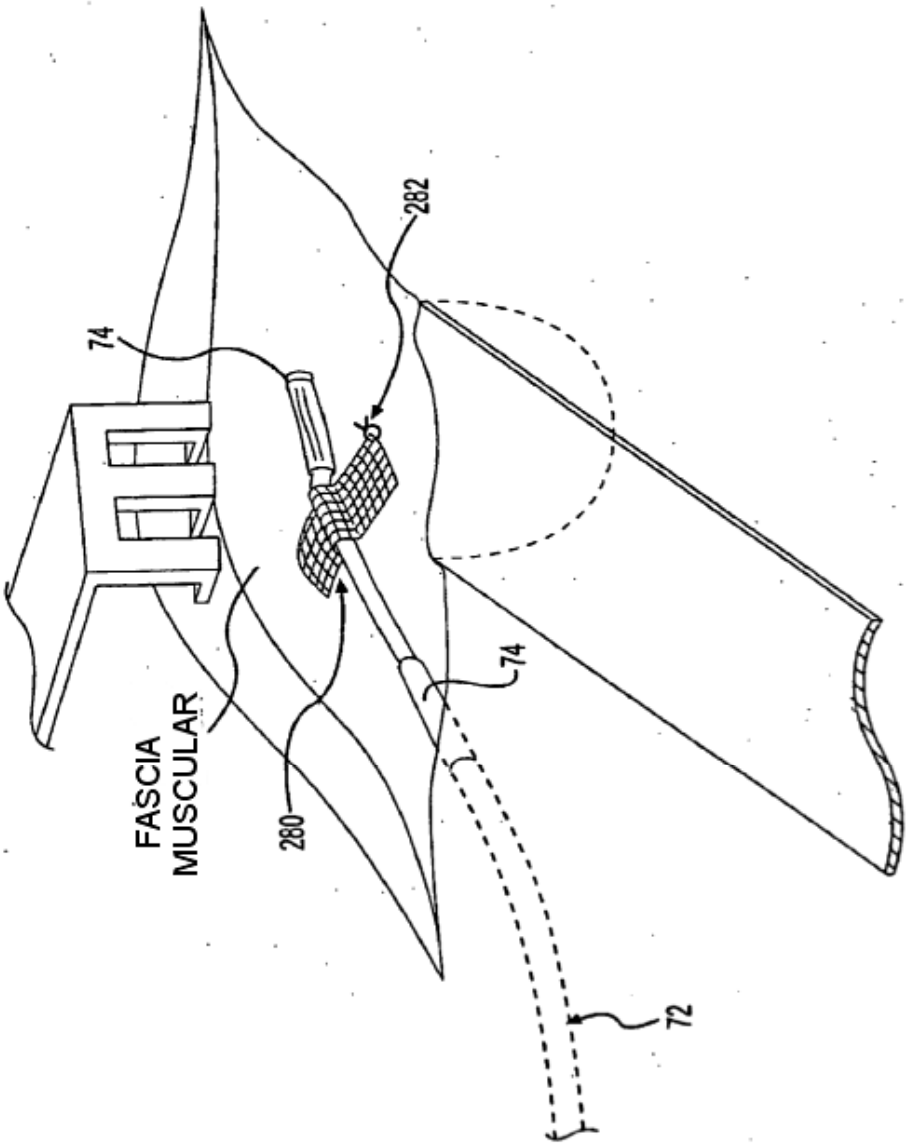


FIG. 29A

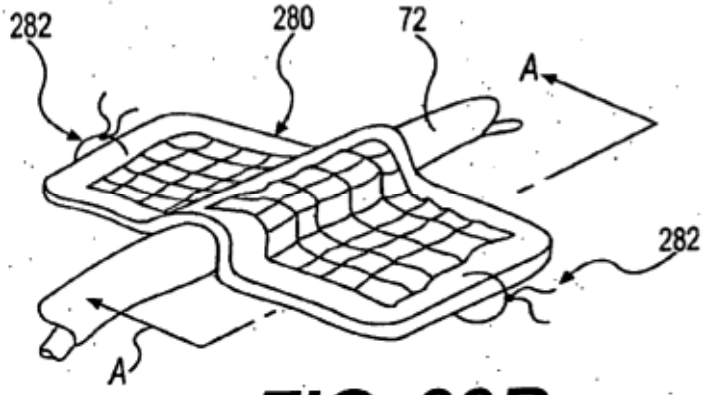


FIG. 29B

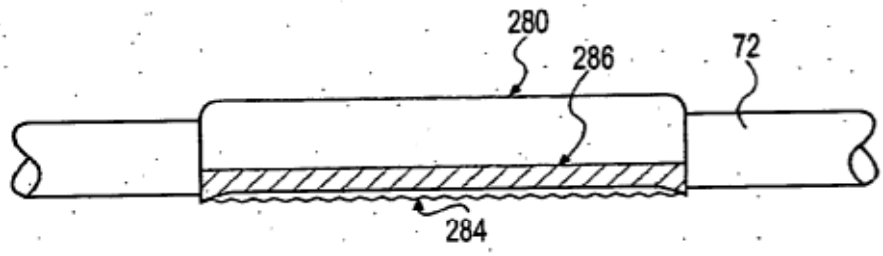


FIG. 29C

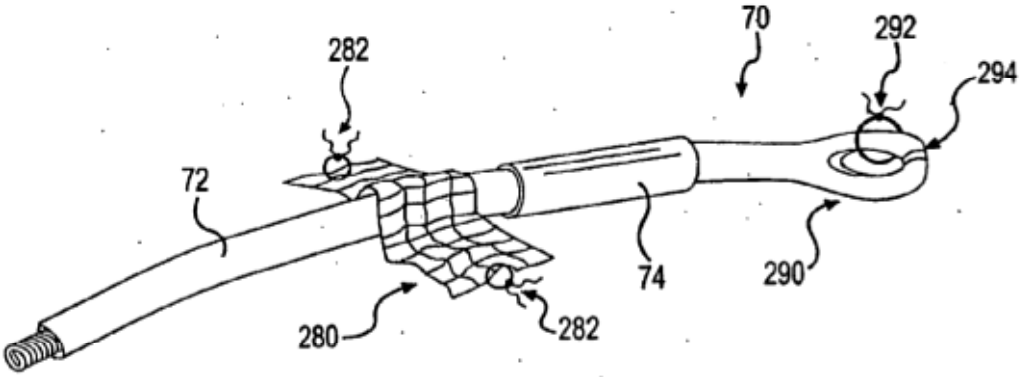


FIG. 30

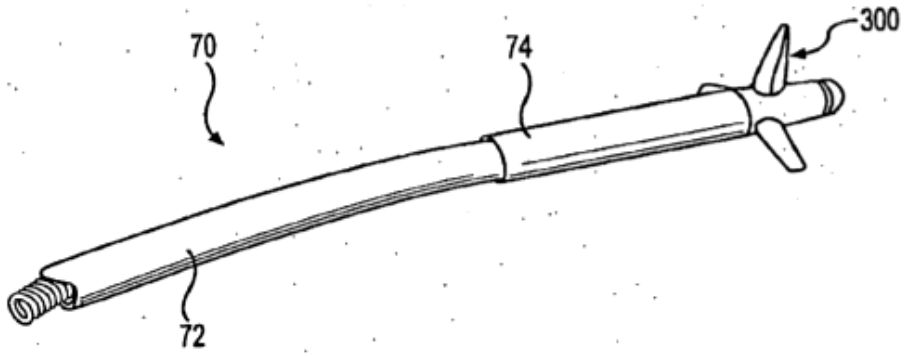


FIG. 31A

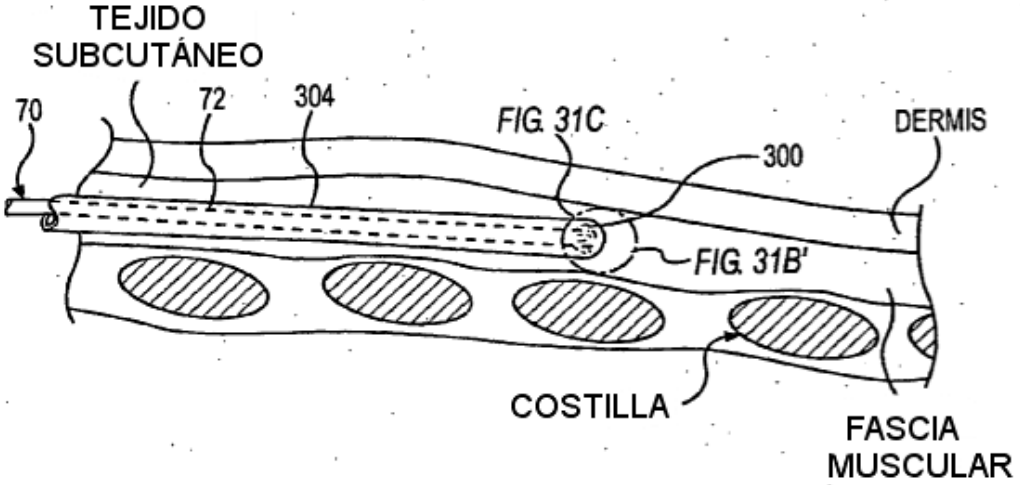


FIG. 31B

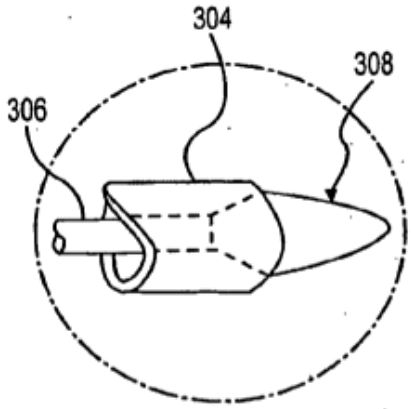


FIG. 31B'

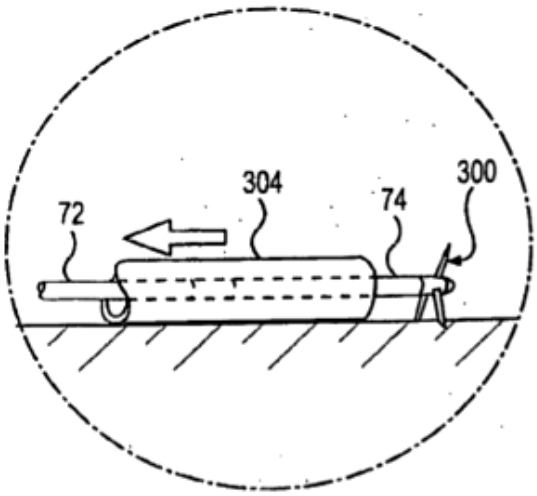


FIG. 31C

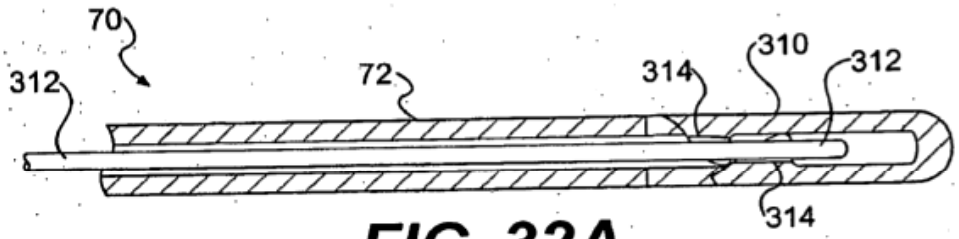


FIG. 32A

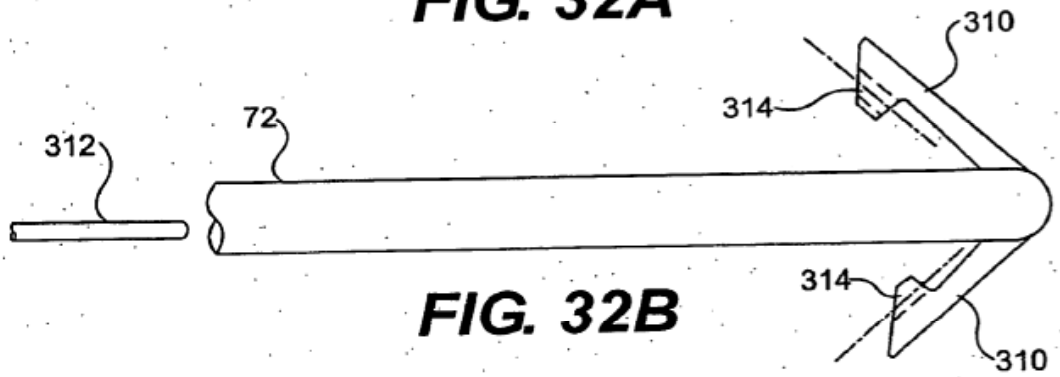


FIG. 32B

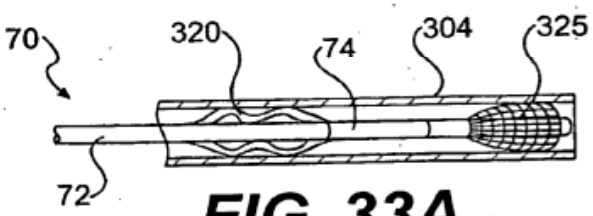


FIG. 33A

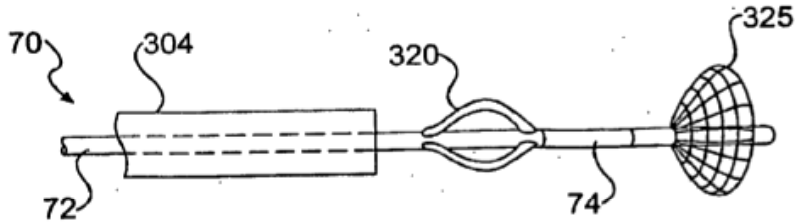


FIG. 33B

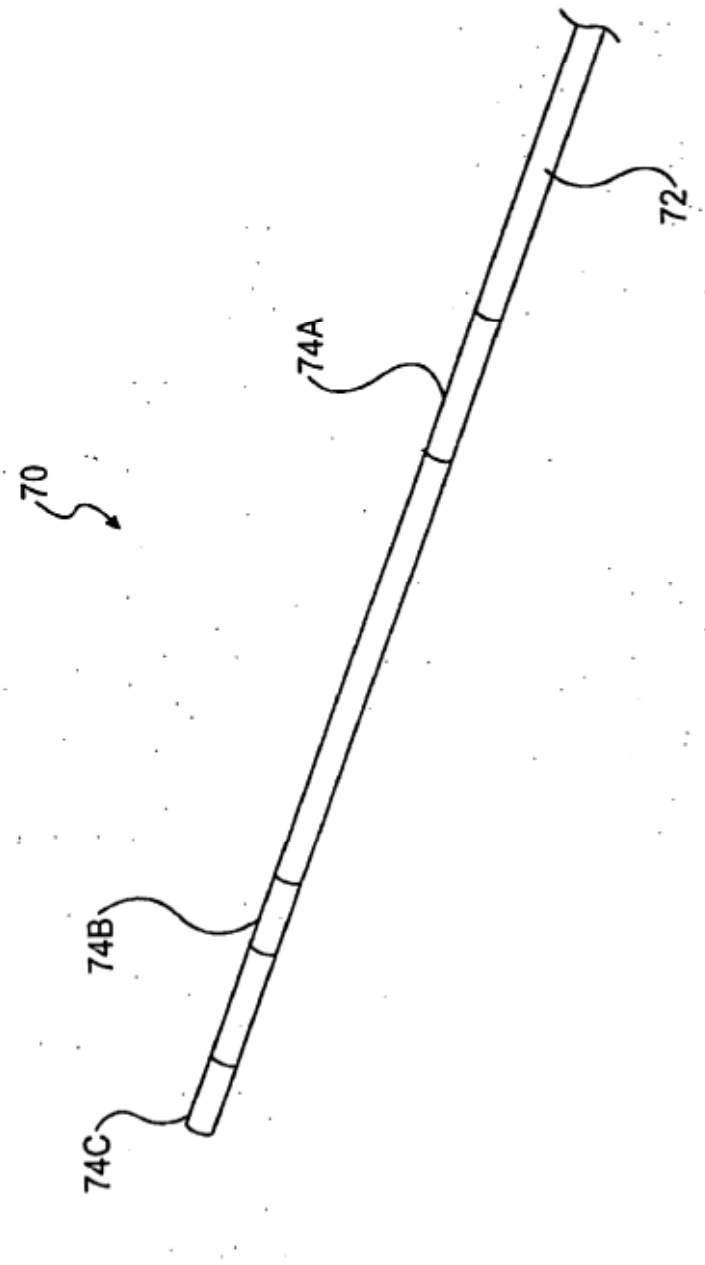


FIG. 34

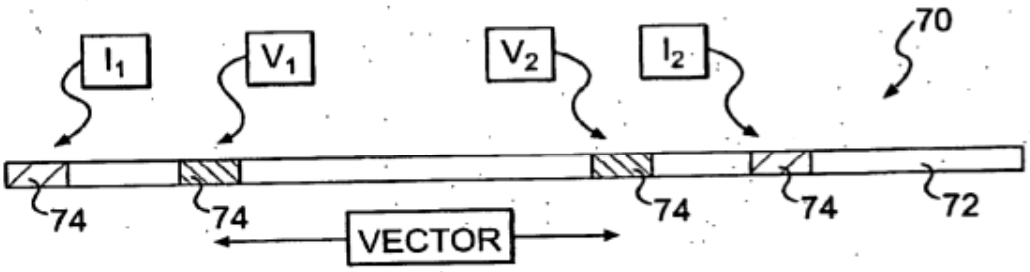


FIG. 35A

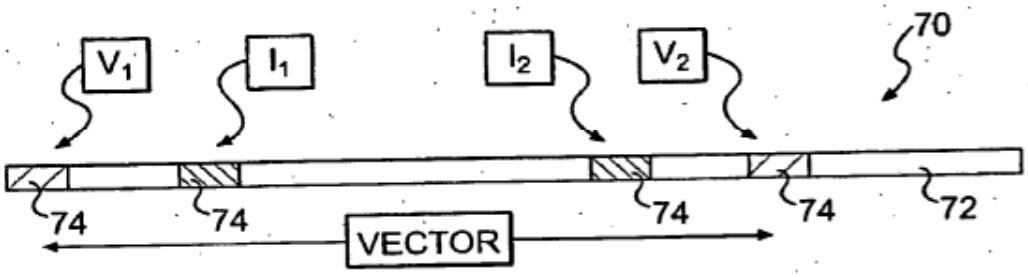


FIG. 35B

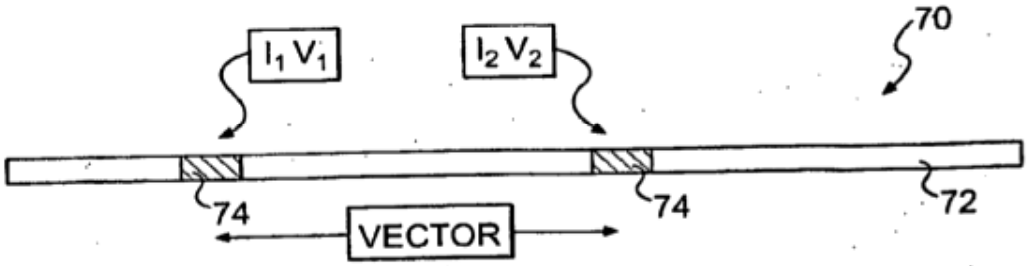


FIG. 35C

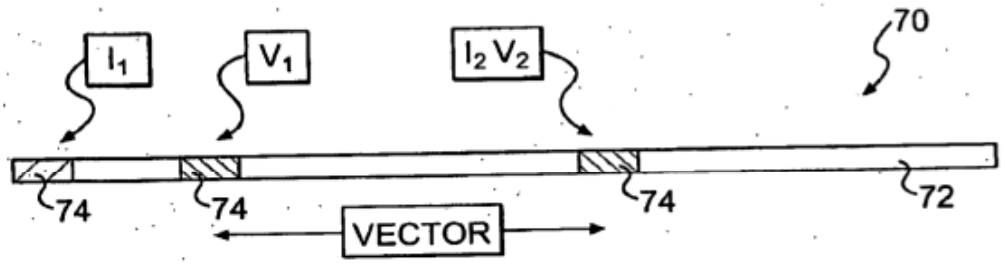


FIG. 35D

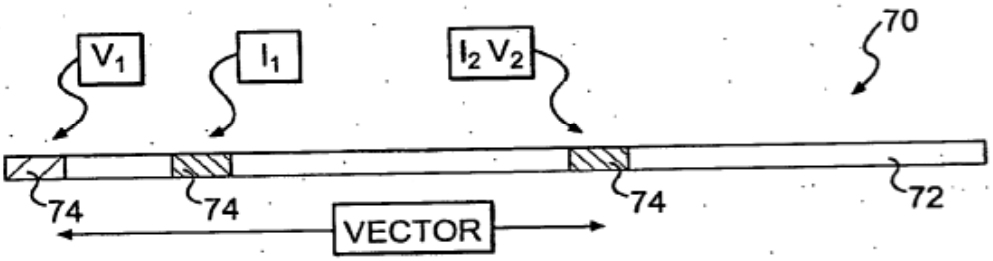


FIG. 35E

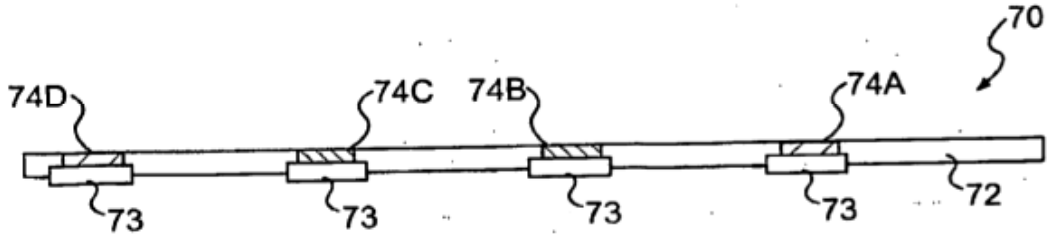


FIG. 36

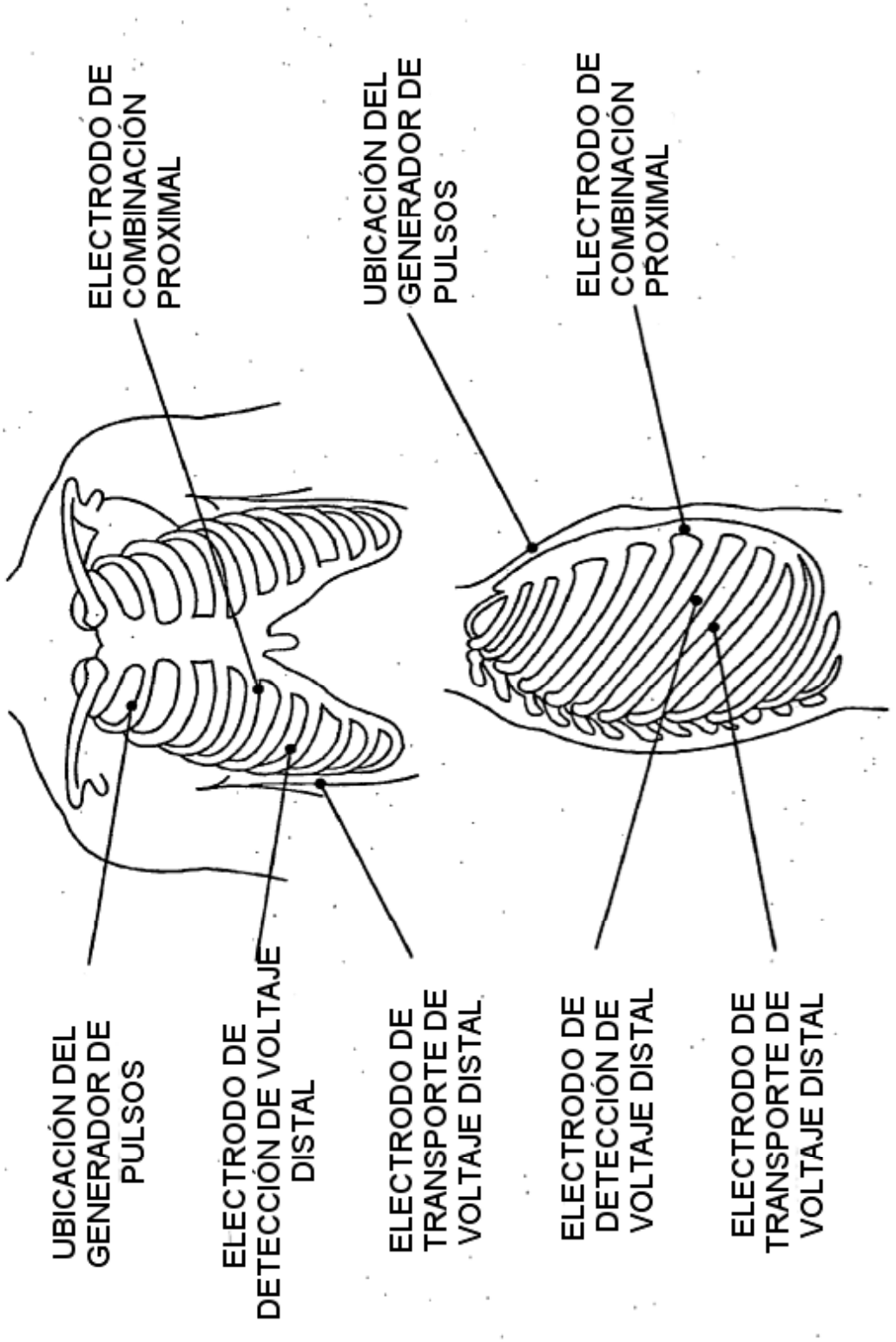
ELECTRODO DE COMBINACIÓN PROXIMAL
UBICACIÓN DEL GENERADOR DE PULSOS
ELECTRODO DE DETECCIÓN DE VOLTAJE DISTAL
ELECTRODO DE TRANSPORTE DE VOLTAJE DISTAL
UBICACIÓN DEL GENERADOR DE PULSOS
ELECTRODO DE COMBINACIÓN PROXIMAL
ELECTRODO DE DETECCIÓN DE VOLTAJE DISTAL
ELECTRODO DE TRANSPORTE DE VOLTAJE DISTAL

FIG. 37

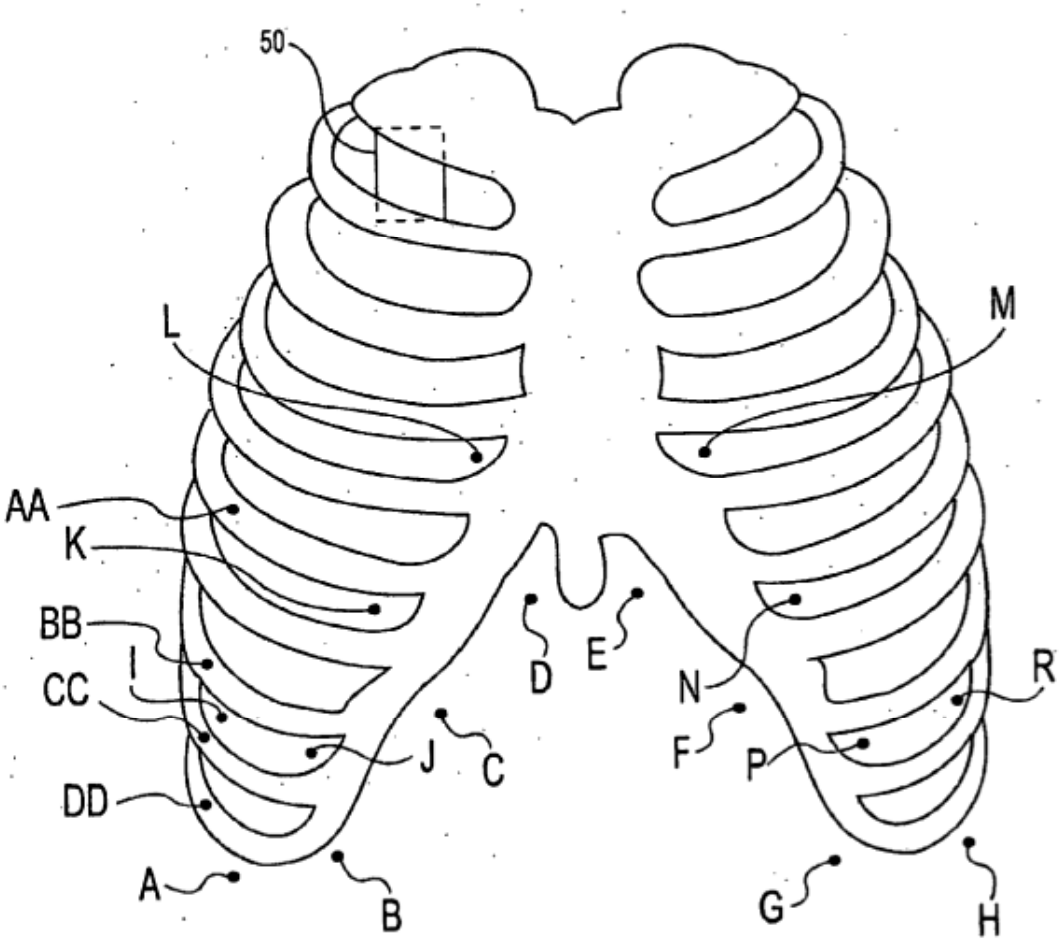


FIG. 37A

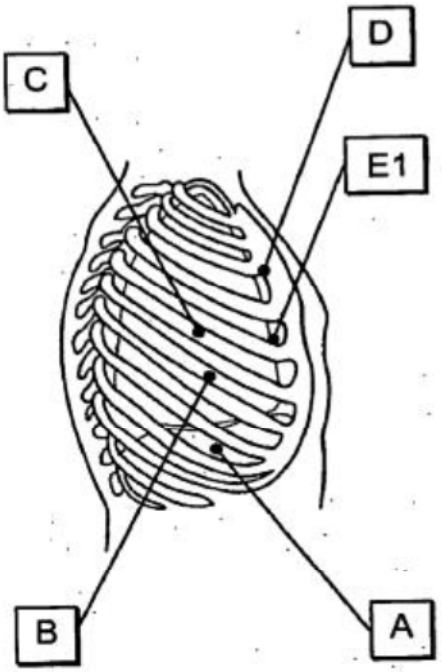


FIG. 37B

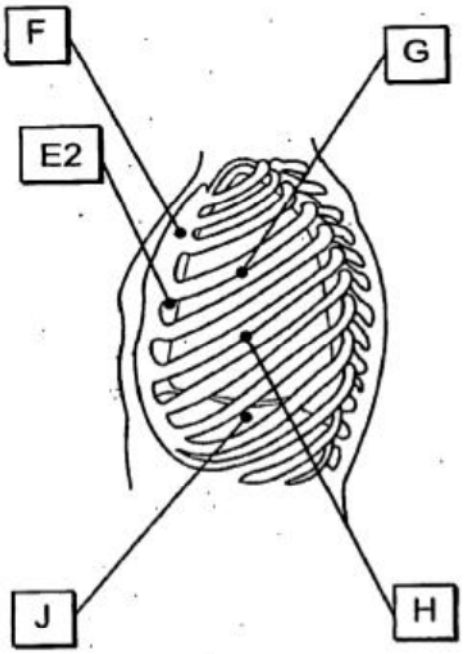


FIG. 37C

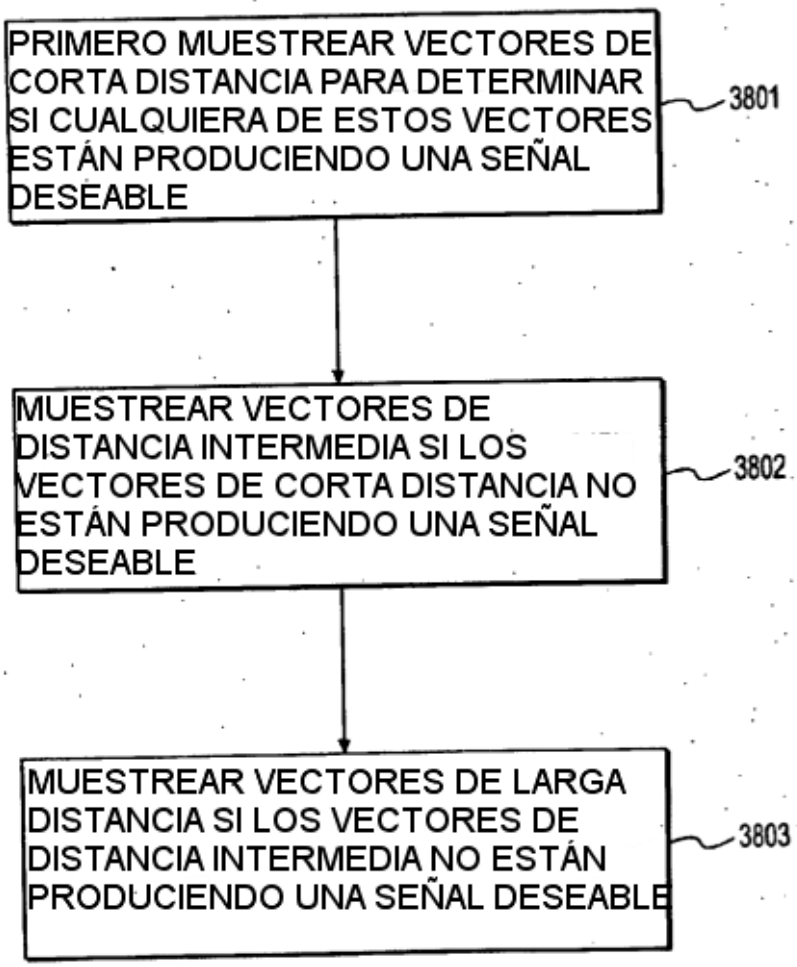
PRIMERO MUESTREAR VECTORES DE CORTA DISTANCIA PARA DETERMINAR SI CUALQUIERA DE ESTOS VECTORES ESTÁN PRODUCIENDO UNA SEÑAL DESEABLE
3801
MUESTREAR VECTORES DE DISTANCIA INTERMEDIA SI LOS VECTORES DE CORTA DISTANCIA NO ESTÁN PRODUCIENDO UNA SEÑAL DESEABLE
3802
MUESTREAR VECTORES DE LARGA DISTANCIA SI LOS VECTORES DE DISTANCIA INTERMEDIA NO ESTÁN PRODUCIENDO UNA SEÑAL DESEABLE
3803

FIG. 38A

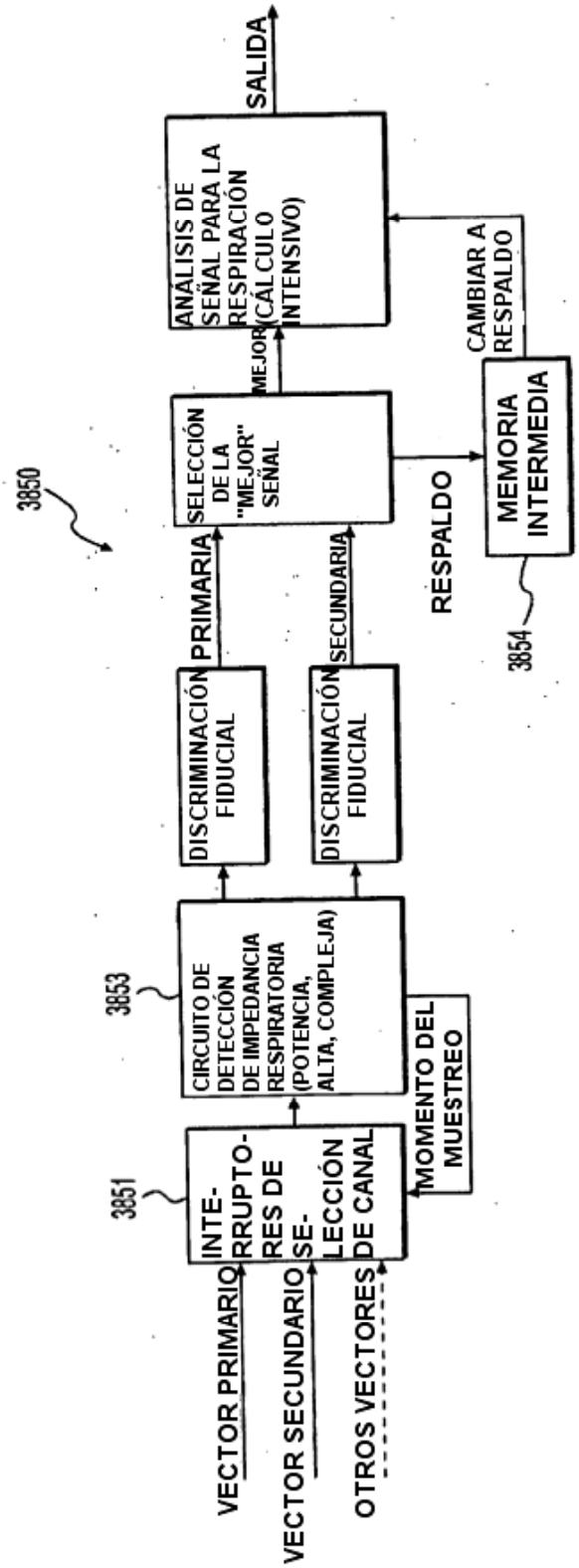


FIG. 38B

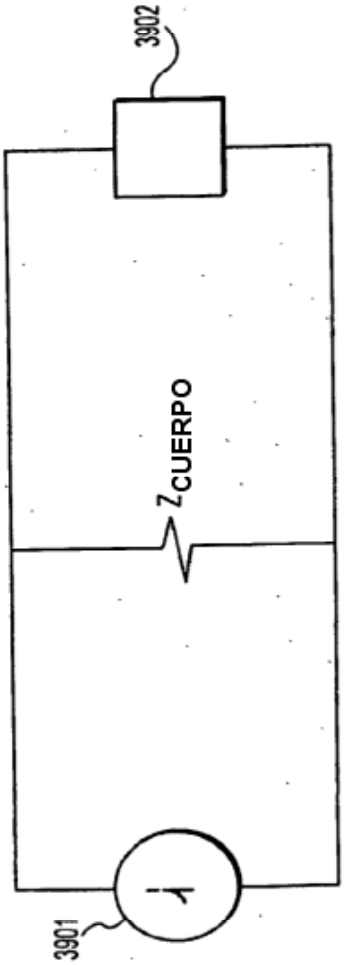


FIG. 38C

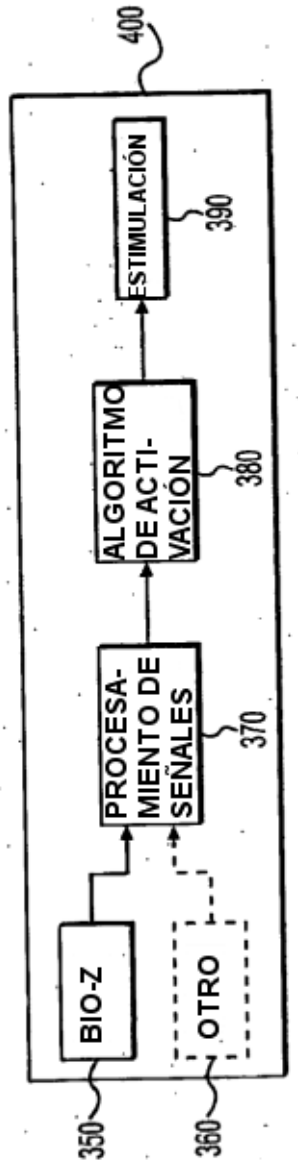
400
ESTIMULACIÓN
390
ALGORITMO DE ACTI-VACIÓN
380
PROCESA-MIENTO DE SEÑALES
370
BIO-Z
OTRO
350
360

FIG. 39

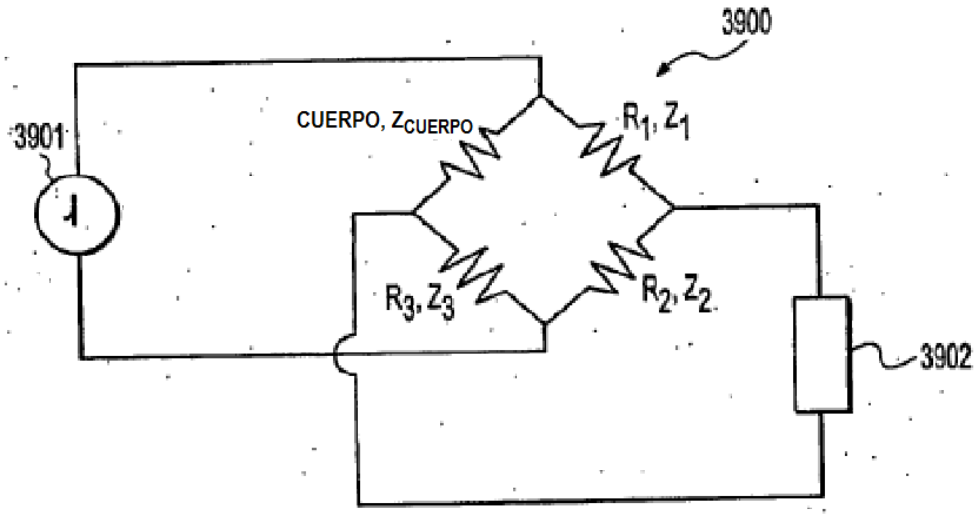


FIG. 39A

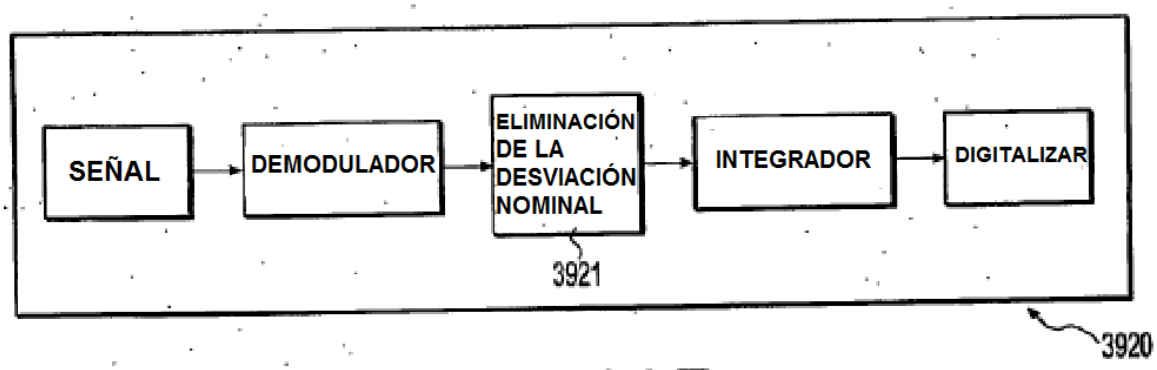


FIG. 39B

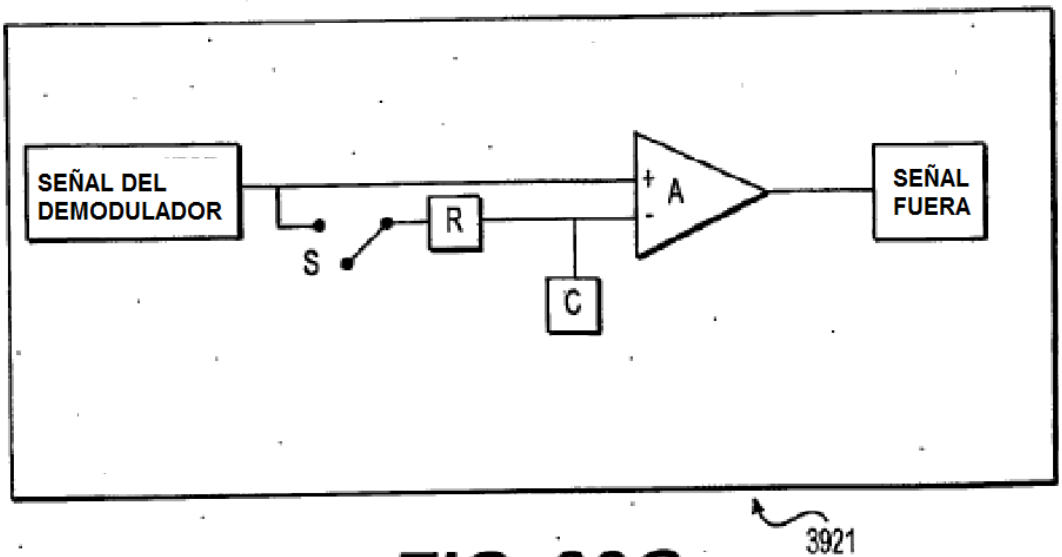


FIG. 39C

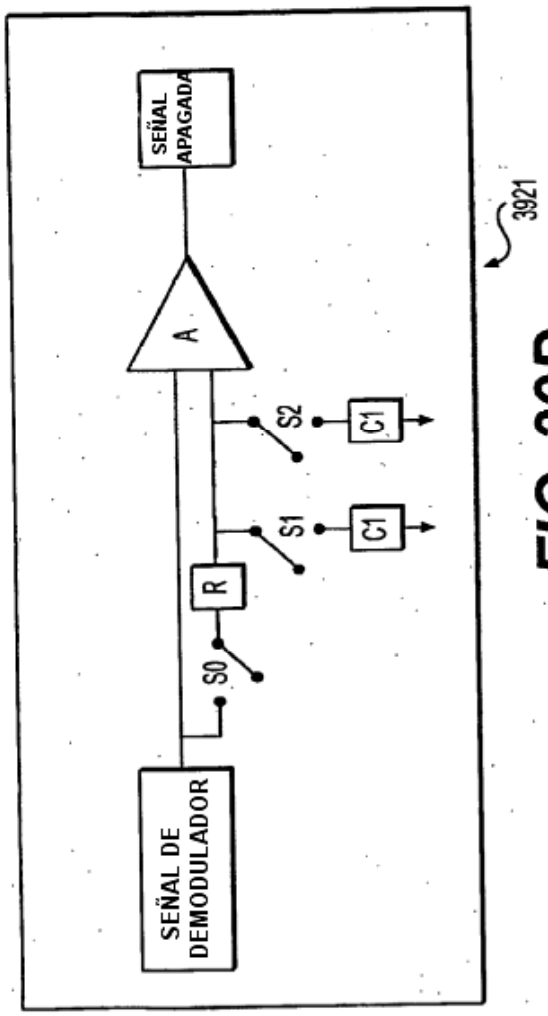


FIG. 39D

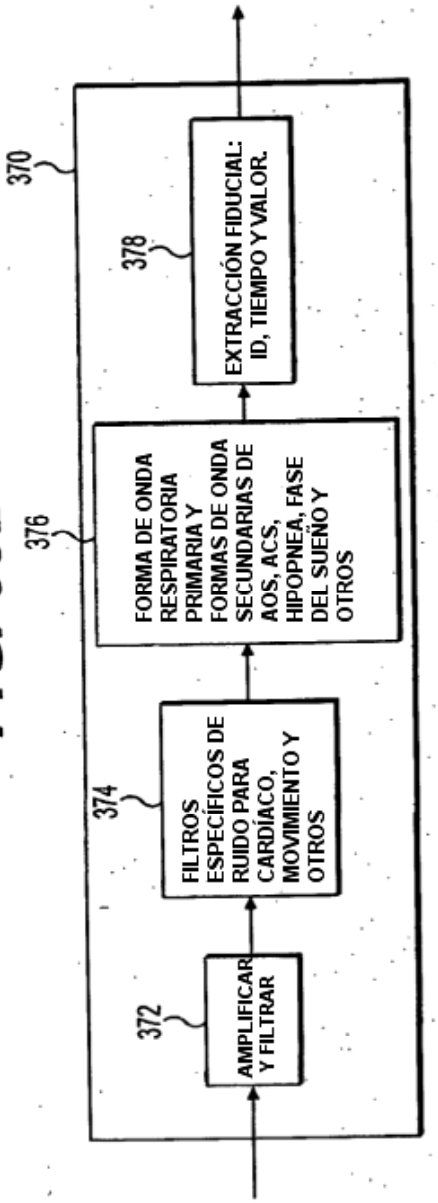


FIG. 40

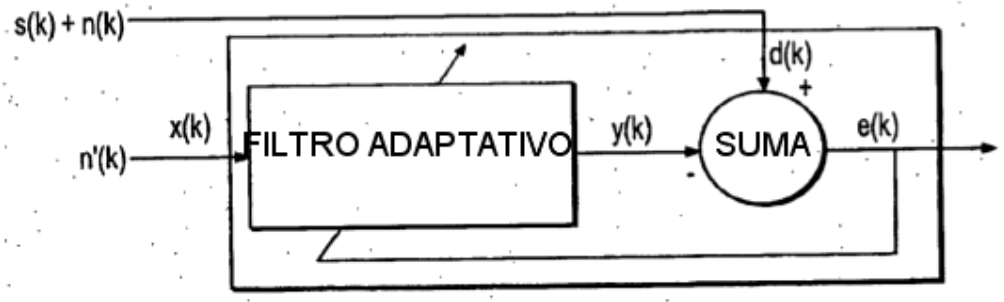


FIG. 41

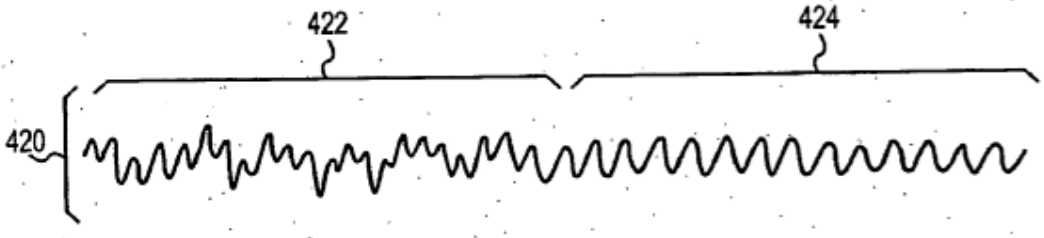


FIG. 42

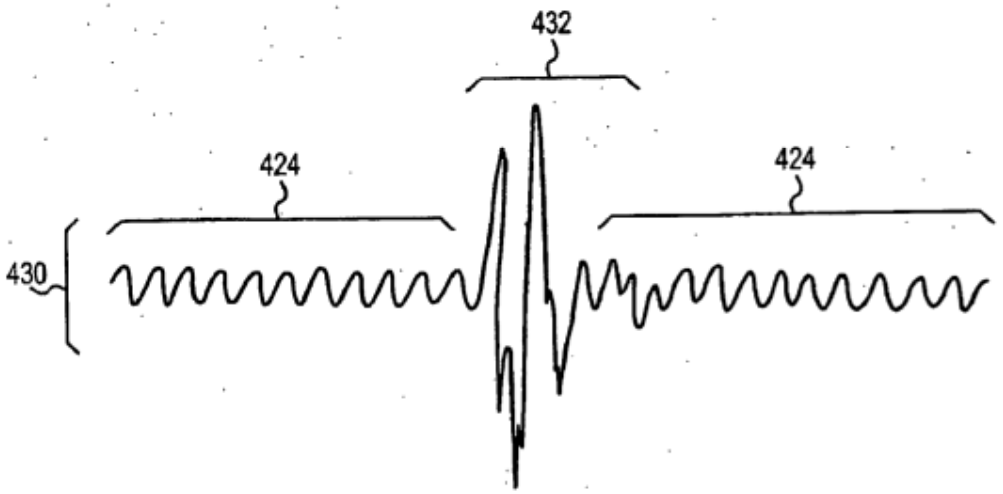


FIG. 43

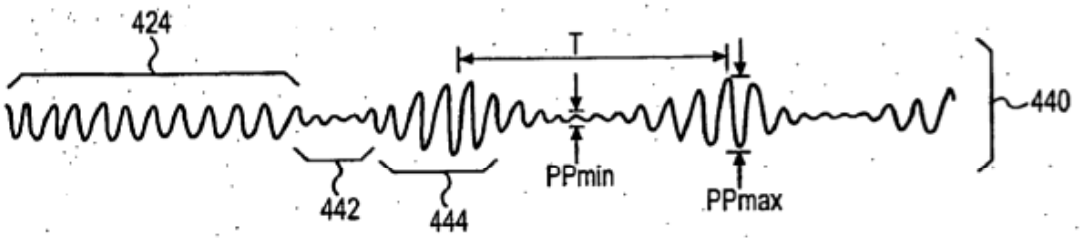


FIG. 44

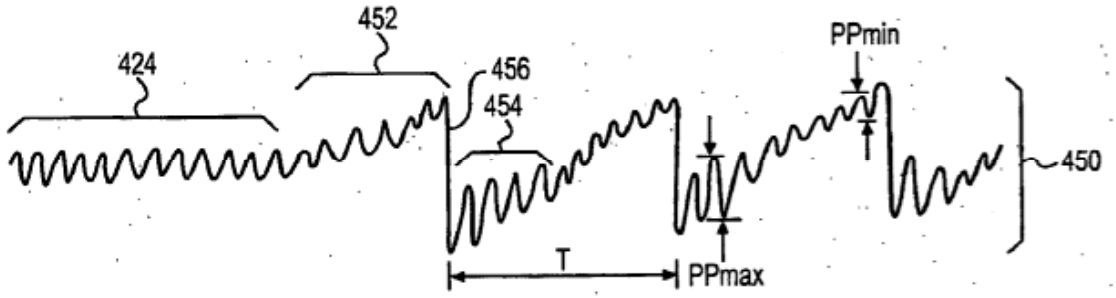


FIG. 45

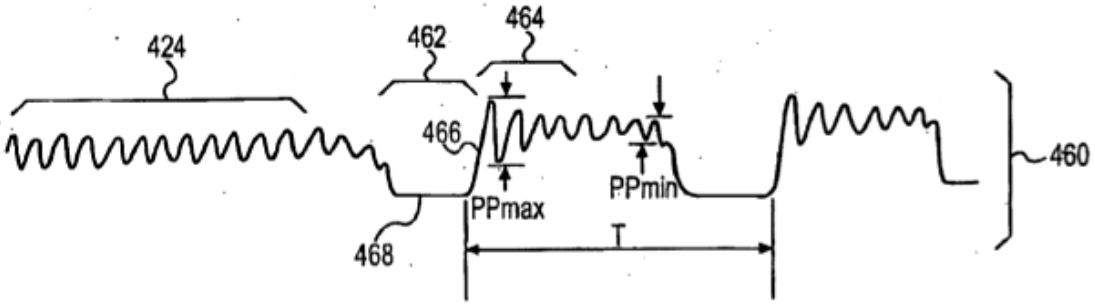


FIG. 46

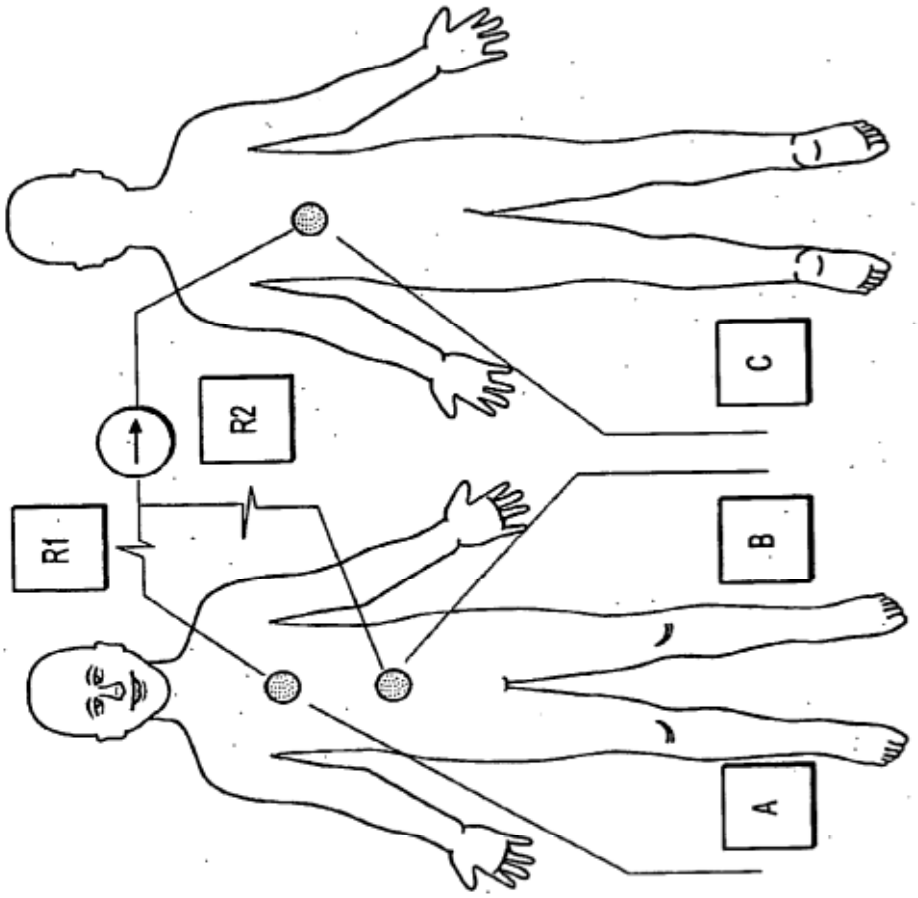


FIG. 47

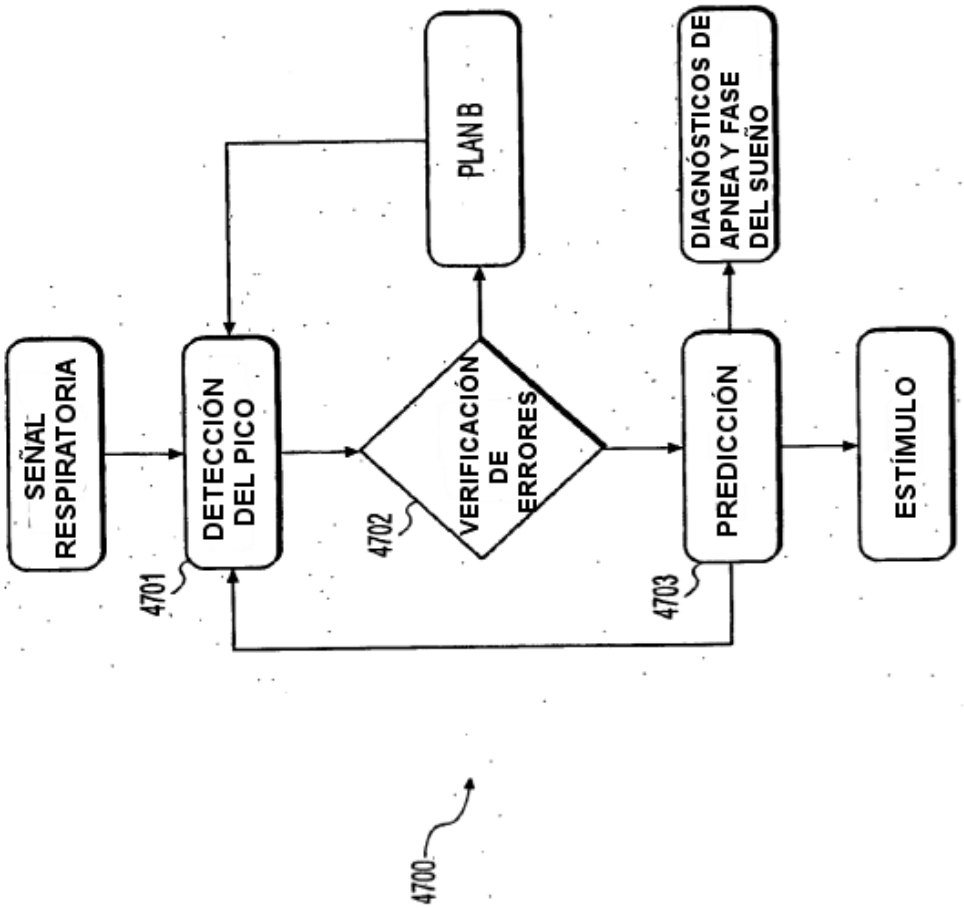
SEÑAL RESPIRATORIA
DETECCIÓN DEL PICO
4701
VERIFICACIÓN DE ERRORES
4702
PLAN B
PREDICCIÓN
4703
DIAGNÓSTICOS DE APNEA Y FASE DEL SUEÑO
ESTÍMULO
4700

FIG. 47A

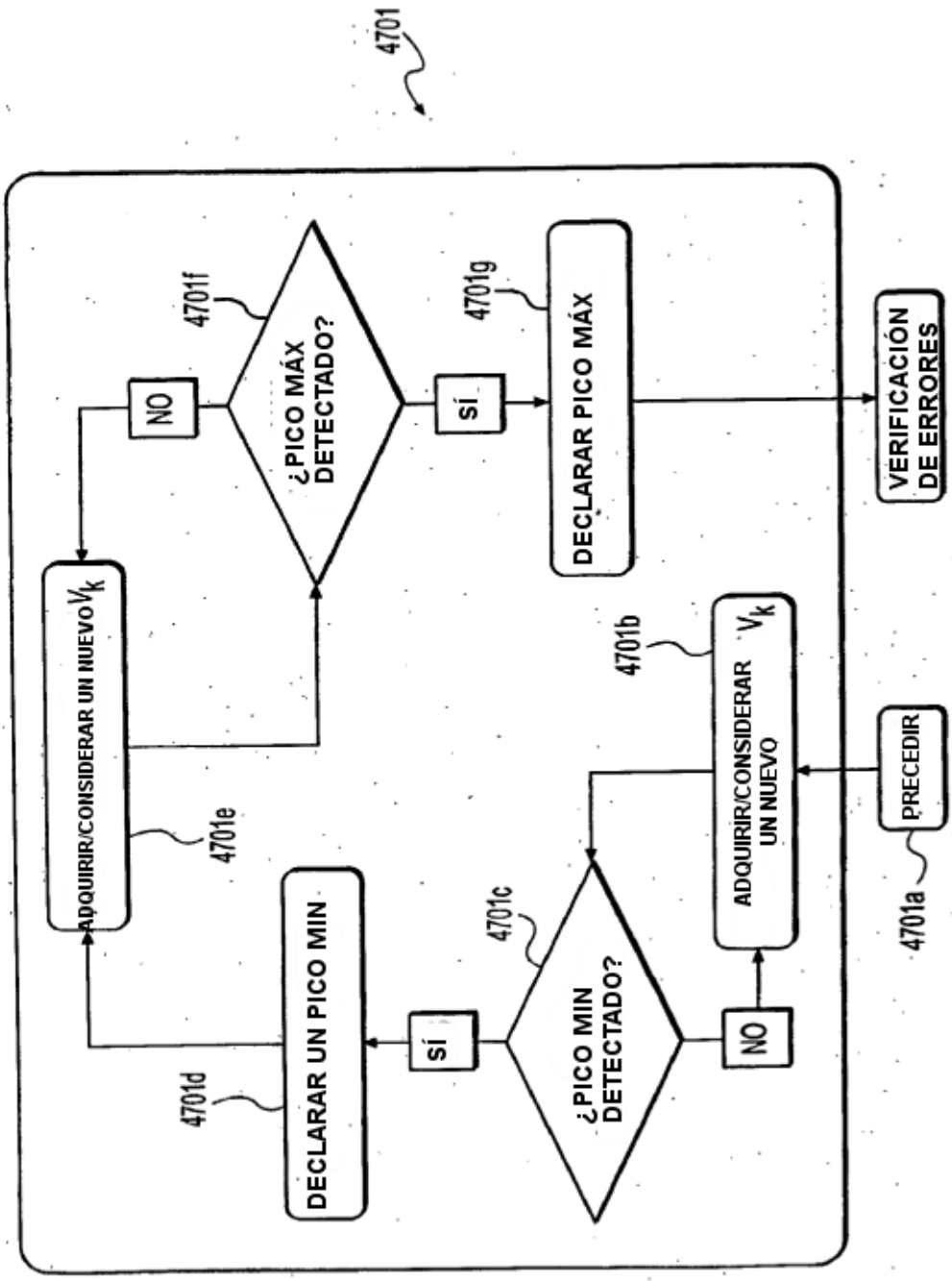
4701
PRECEDIR
4701a
ADQUIRIR/CONSIDERAR UN NUEVO $V_k$
4701b
¿PICO MIN DETECTADO?
4701c
NO
SÍ
DECLARAR UN PICO MIN
4701d
ADQUIRIR/CONSIDERAR UN NUEVO $V_k$
4701e
¿PICO MÁX DETECTADO?
4701f
NO
SÍ
DECLARAR PICO MÁX
4701g
VERIFICACIÓN DE ERRORES

FIG. 47B

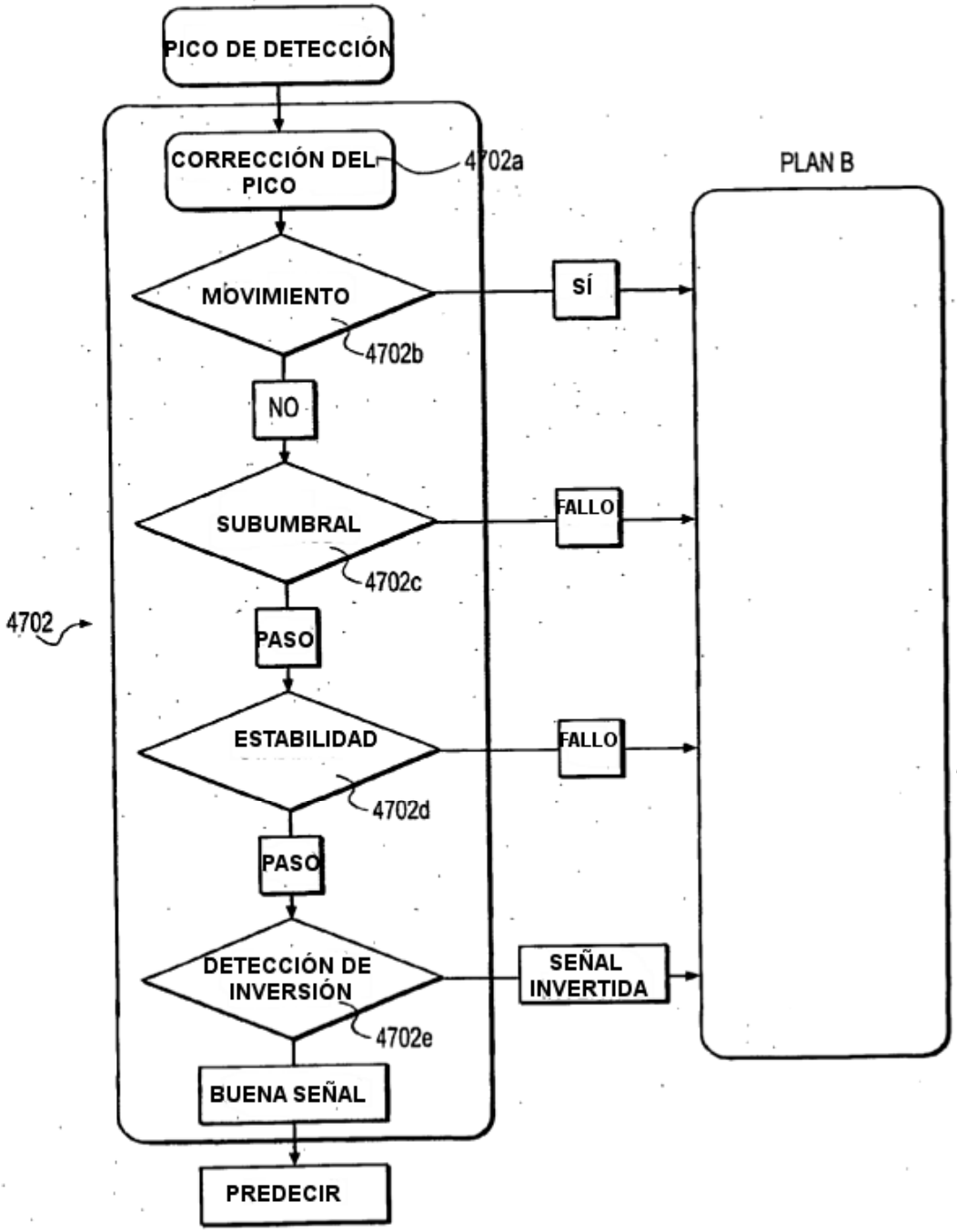
PICO DE DETECCIÓN
CORRECCIÓN DEL PICO
4702a
PLAN B
MOVIMIENTO
SÍ
4702b
NO
SUBUMBRAL
FALLO
4702c
4702
PASO
ESTABILIDAD
FALLO
4702d
PASO
DETECCIÓN DE INVERSIÓN
SEÑAL INVERTIDA
4702e
BUENA SEÑAL
PREDECIR

FIG. 47C

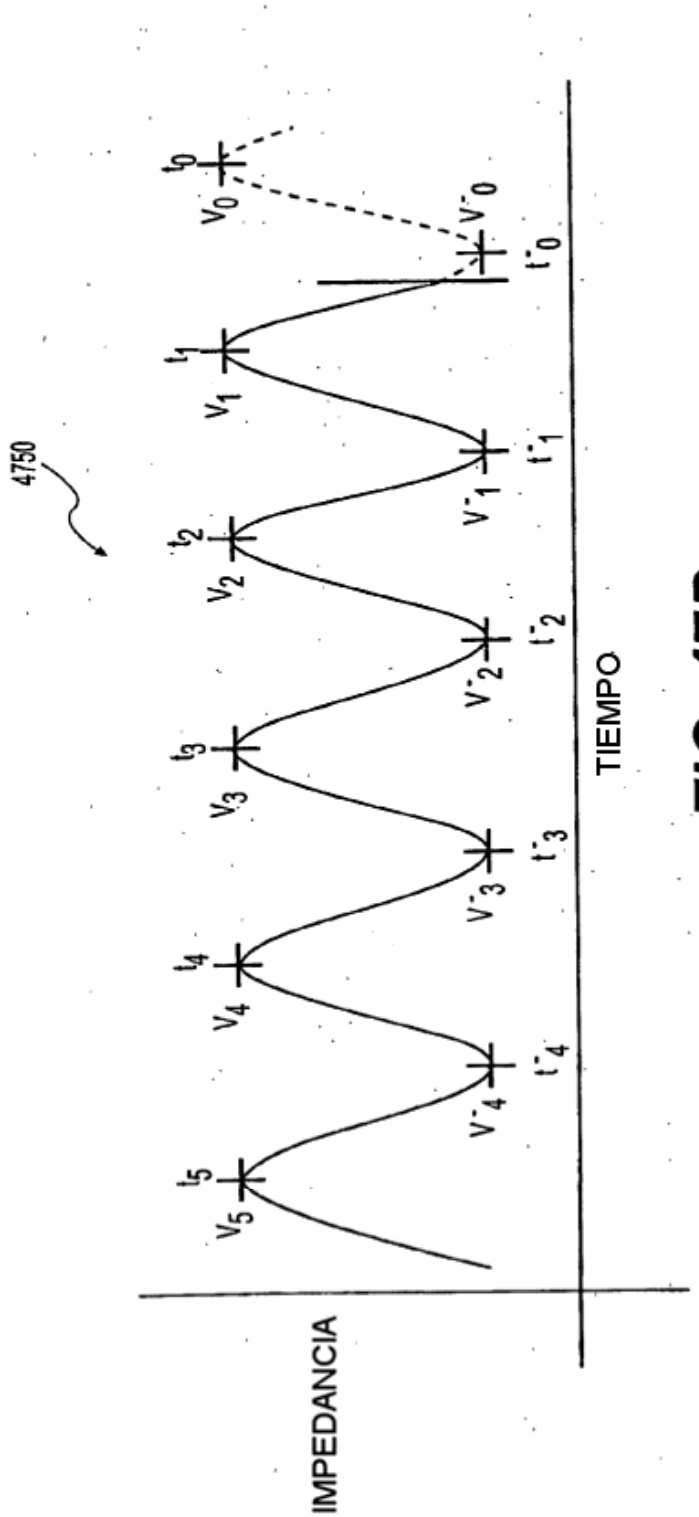
4750
IMPEDANCIA
TIEMPO
t0
t1
t2
t3
t4
t5
V0
V1
V2
V3
V4
V5
V'0
V'1
V'2
V'3
V'4
t'0
t'1
t'2
t'3
t'4

FIG. 47D

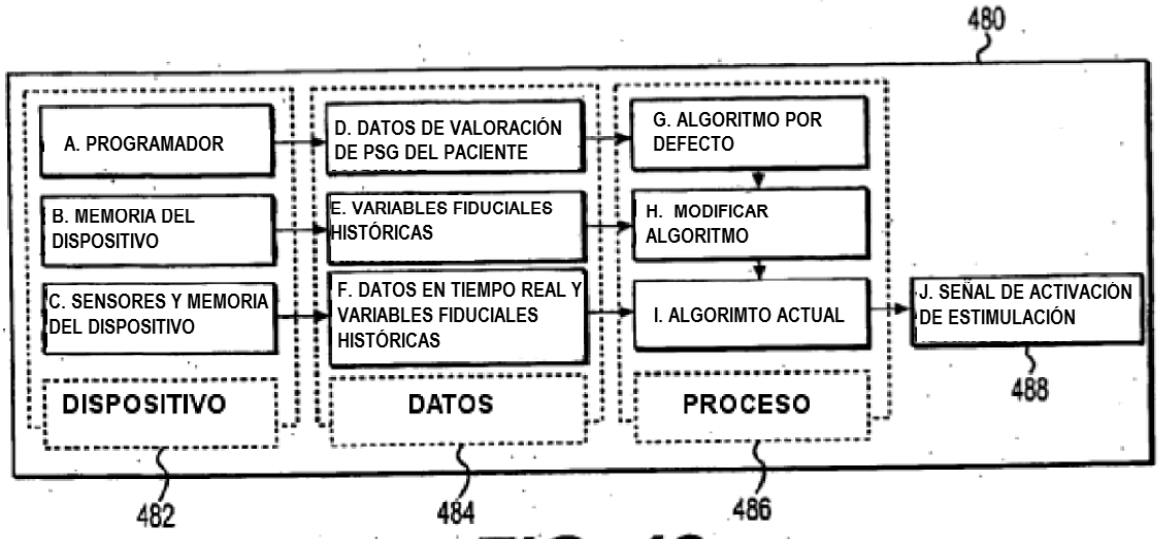


FIG. 48

| MARCADOR DE REFERENCIA EN EL GRÁFICO | NOMBRE DE LA VARIABLE | VALOR Y TIEMPO DEL EVENTO |
|---|---|---|
| T | T | TIEMPO DE INICIO DE LA INSPIRACIÓN COMO SE INDICA POR EL SENSOR DE PRESIÓN EN LÍNEA CON FLUJO DE AIRE. |
| | T.est | INICIO ESTIMADO COMO SE CALCULA DE LAS VARIABLES FIDUCIALES HISTÓRICAS. |
| | T. pred | INICIO PREDICHO CALCULADO DE LOS DATOS EN TIEMPO REAL Y LAS VARIABLES FIDUCIALES HISTÓRICAS. |
| A | Vmax<br>t.Vmax | PICO POSITIVO DE LA SEÑAL PRIMARIA |
| B | Vmin<br>t.Vmin | MÍNIMO DE SEÑAL PRIMARIA ENTRE LOS SUCESIVOS PICOS POSITIVOS |
| C | dV.in<br>t.dV.in | 1ER DERIVADO MÁS POSITIVO DURANTE LA ESPIRACIÓN |
| D | dV.ex<br>t.dV.ex | 1ER DERIVADO MÁS NEGATIVO DURANTE LA ESPIRACIÓN |
| E | D2V.in<br>t.d2V.in | 2º DERIVADO MÁS POSITIVO DURANTE LA INSPIRACIÓN. ESTO OCURRE NORMALMENTE POCO DESPUÉS DEL INICIO DE LA INSPIRACIÓN. |
| F | d2V.pk<br>t.d2V.pk | PENDIENTE DEL 2º DERIVADO MÁS NEGATIVO. ESTO OCURRE EN EL PICO POSITIVO DE LA SEÑAL PRIMARIA O CERCA DEL MISMO |
| G | d2V.ex<br>t.d2V.ex | 2º DERIVADO MÁS POSITIVO TRAS LA INSPIRACIÓN. ESTO OCURRE NORMALMENTE CERCA DEL INTERVALO DE ESPIRACIÓN. |
| C2 | V.in50<br>t.V.in50 | EL PUNTO EN EL QUE LA MAGNITUD DE LA SEÑAL PRIMARIA ES DEL 50 % ENTRE EL PICO POSITIVO Y EL MÍNIMO PRECEDENTE. |
| D2 | V.ex50<br>t.V.ex50 | EL PUNTO EN EL QUE LA MAGNITUD DE LA SEÑAL PRIMARIA ES DEL 50 % ENTRE EL PICO POSITIVO Y EL MÍNIMO SIGUIENTE. |

FIG. 49

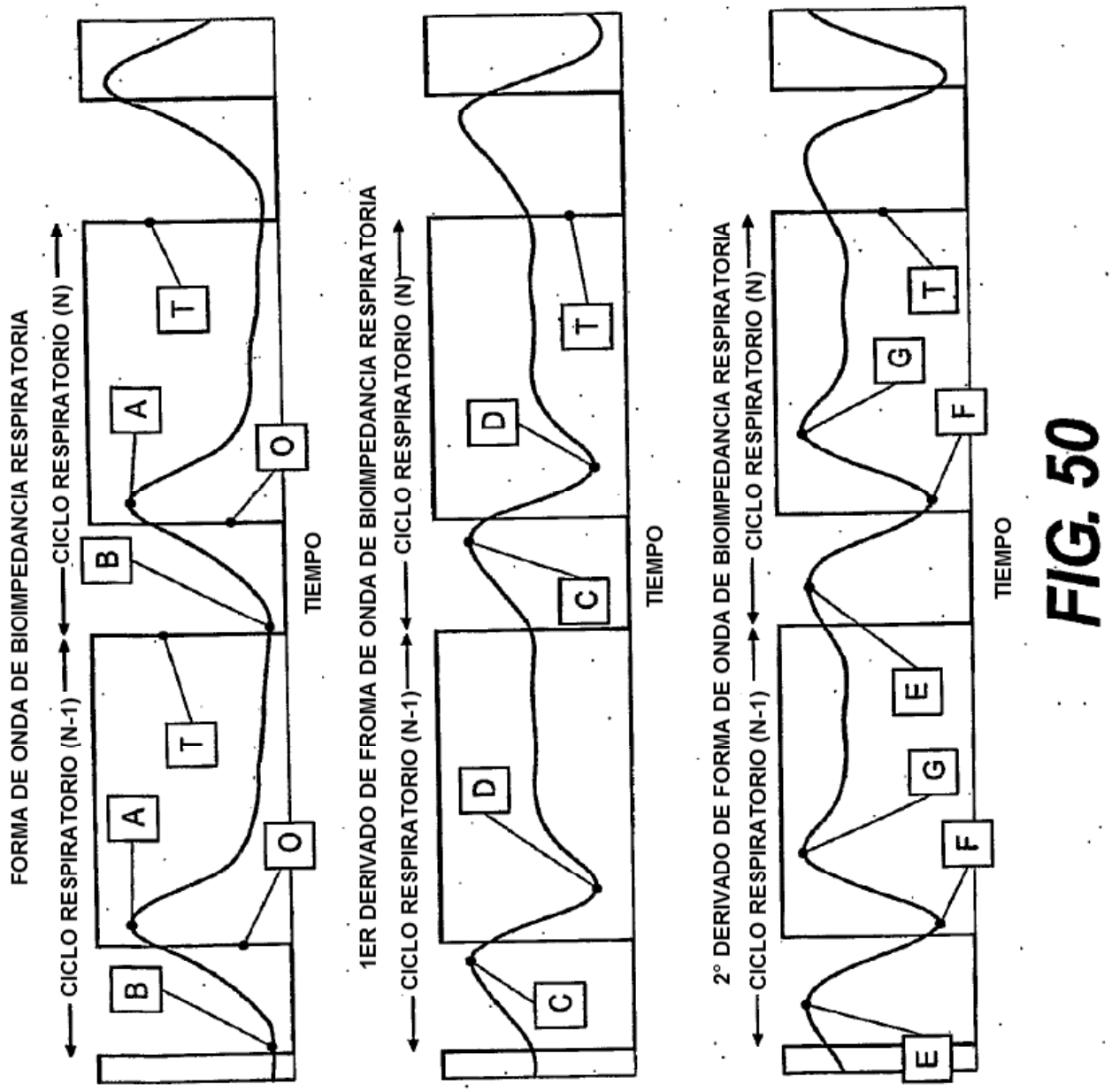
FORMA DE ONDA DE BIOIMPEDANCIA RESPIRATORIA
CICLO RESPIRATORIO (N-1)
CICLO RESPIRATORIO (N)
A
B
T
O
TIEMPO
1ER DERIVADO DE FROMA DE ONDA DE BIOIMPEDANCIA RESPIRATORIA
CICLO RESPIRATORIO (N-1)
CICLO RESPIRATORIO (N)
C
D
T
TIEMPO
2° DERIVADO DE FORMA DE ONDA DE BIOIMPEDANCIA RESPIRATORIA
CICLO RESPIRATORIO (N-1)
CICLO RESPIRATORIO (N)
E
F
G
T
TIEMPO

FIG. 50

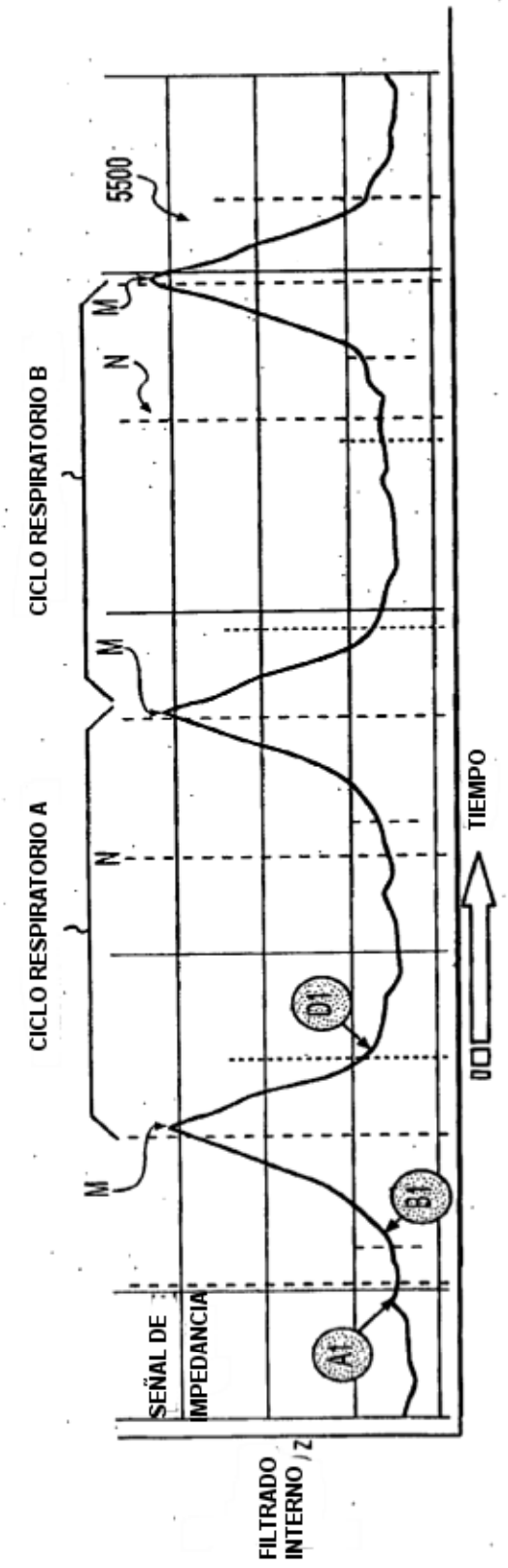
CICLO RESPIRATORIO A
CICLO RESPIRATORIO B
5500
M
N
M
N
M
A1
B1
D1
SEÑAL DE IMPEDANCIA
FILTRADO INTERNO
TIEMPO

FIG. 50A

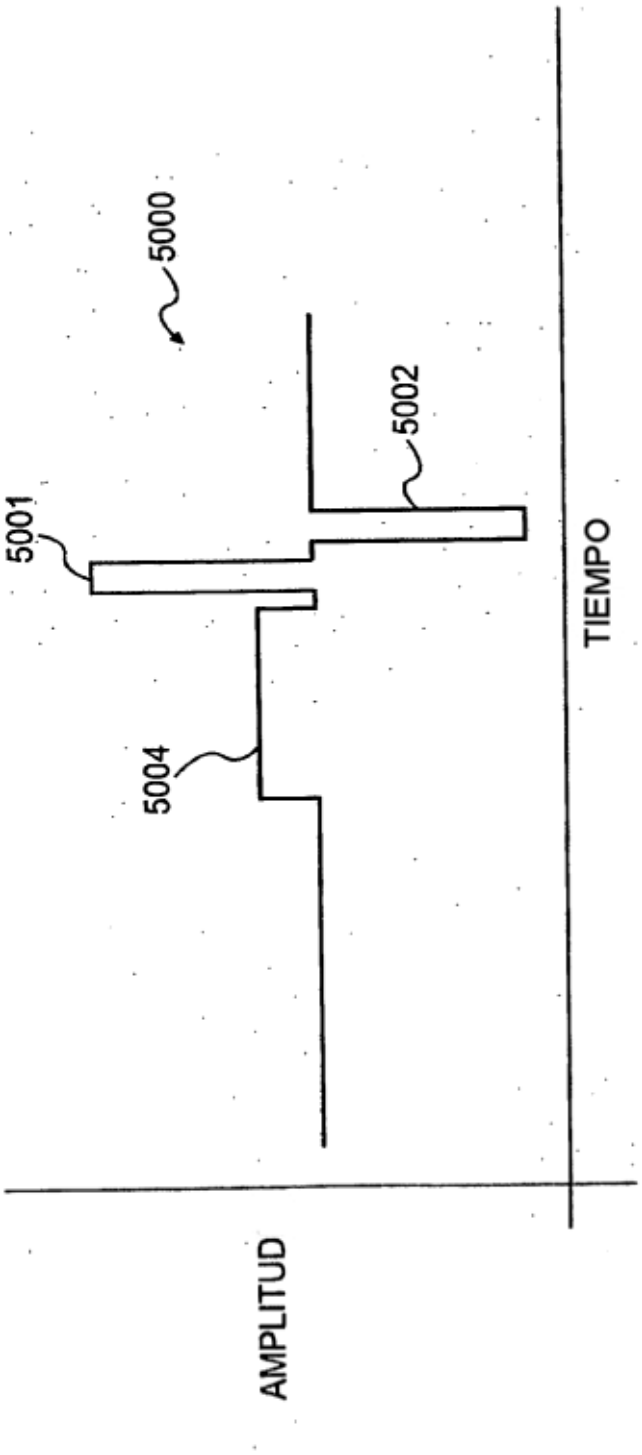


FIG. 50B

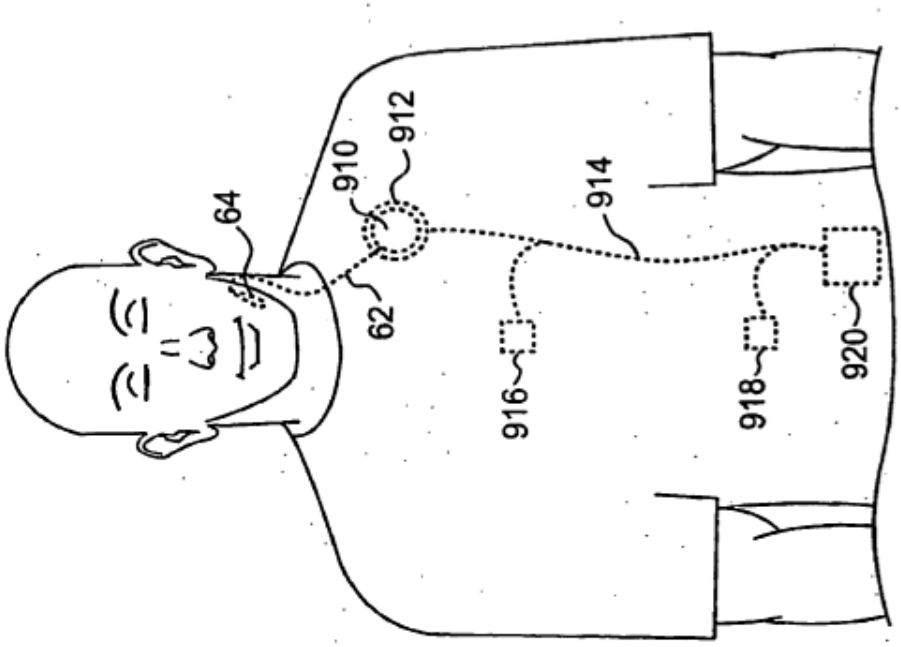


FIG. 51B

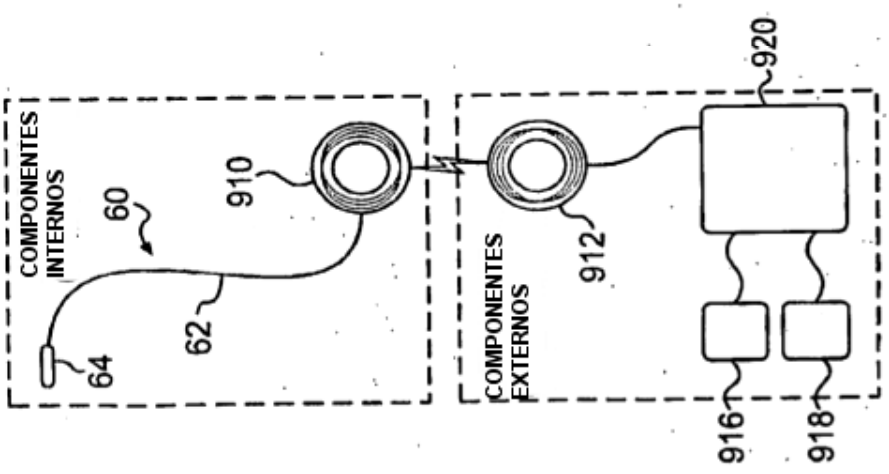


FIG. 51A

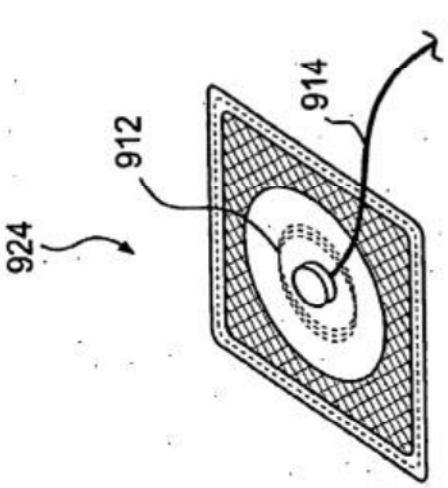


FIG. 51D

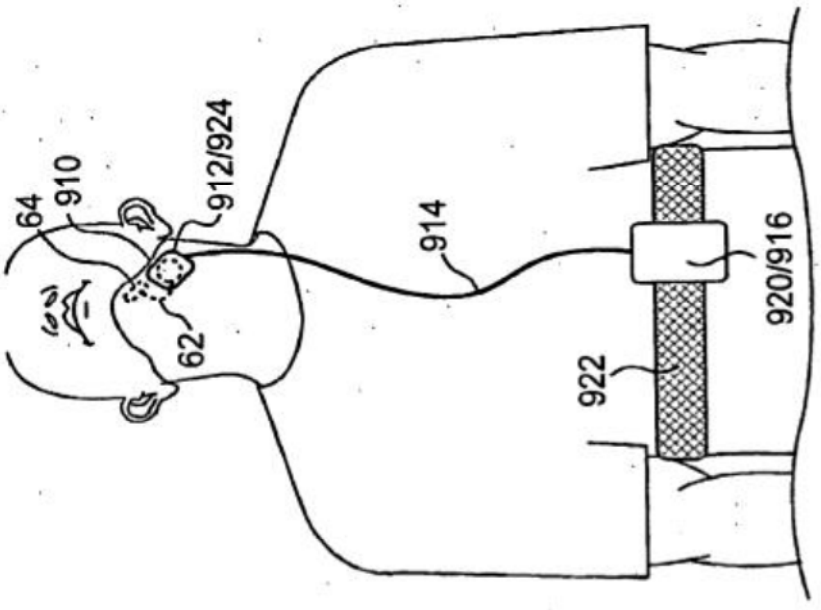


FIG. 51C

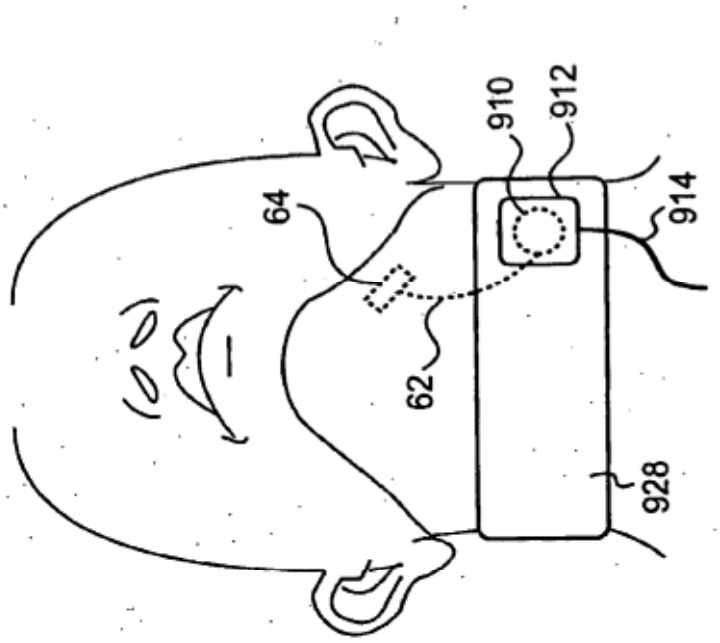


FIG. 51F

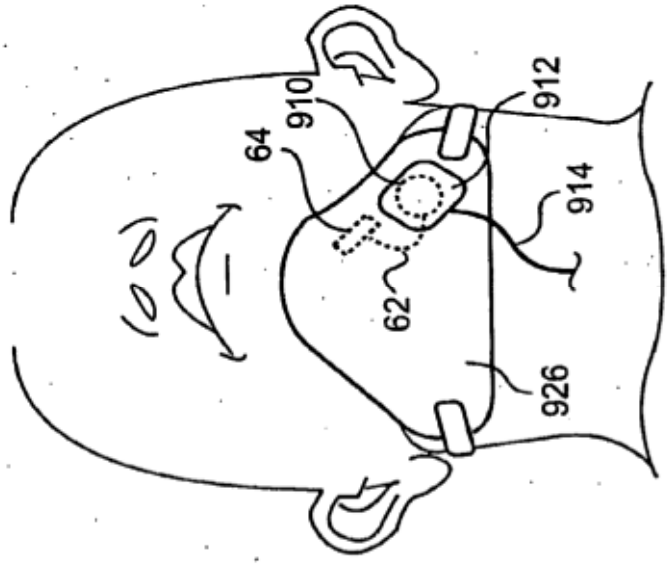


FIG. 51E

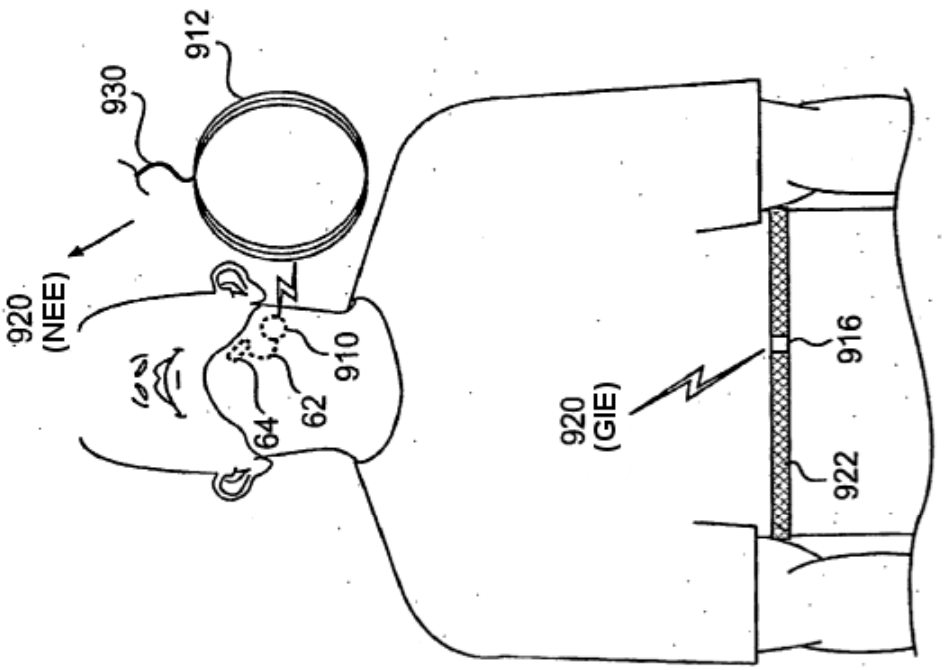


FIG. 51G

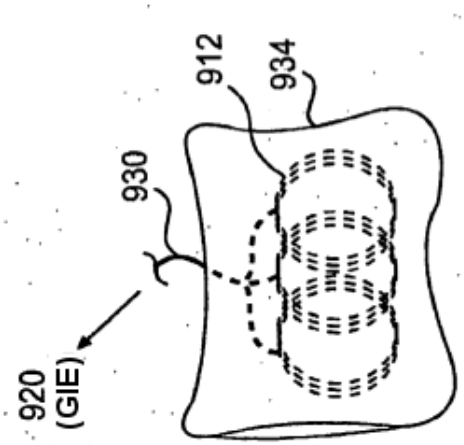


FIG. 51I

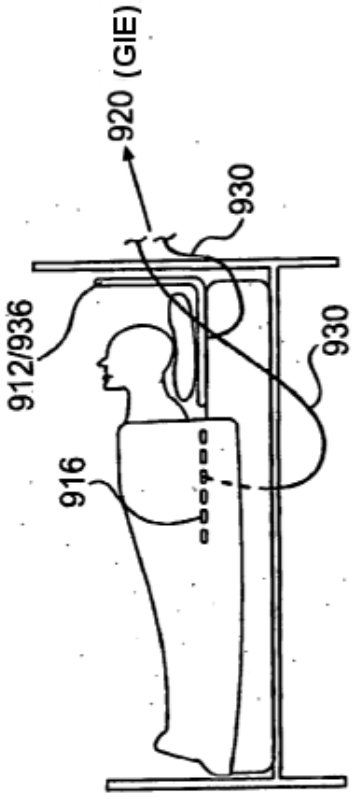


FIG. 51J

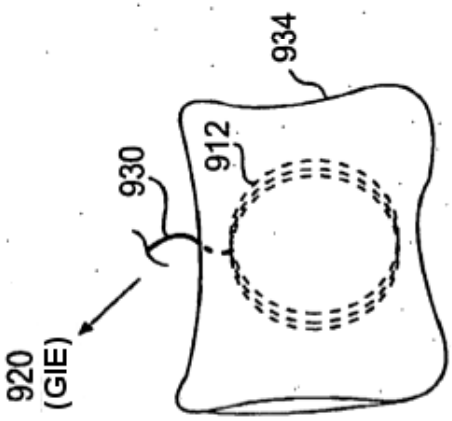


FIG. 51H

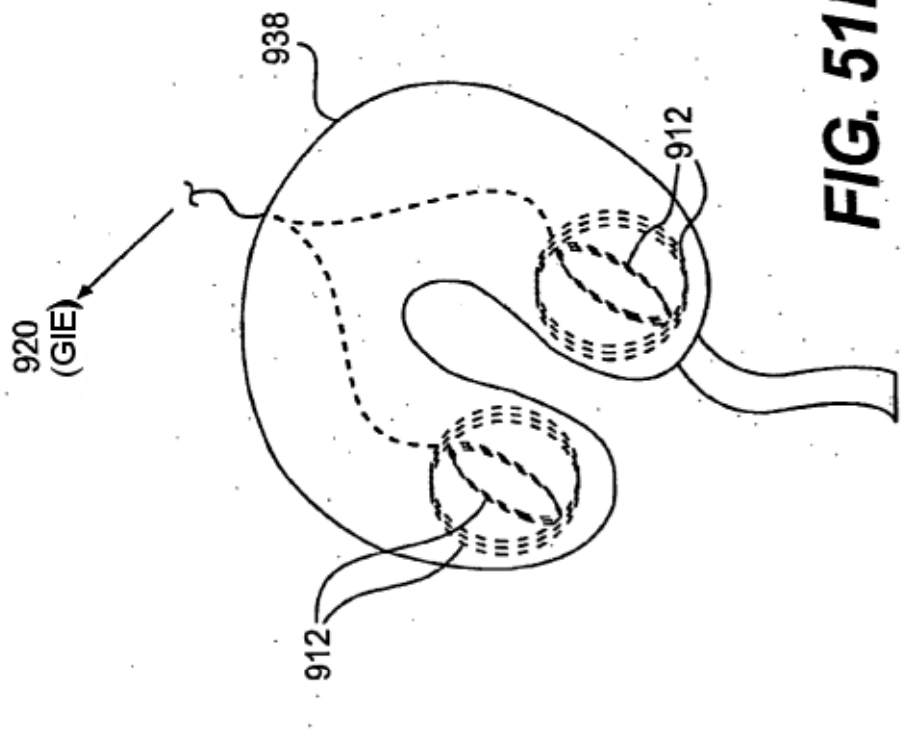


FIG. 51K

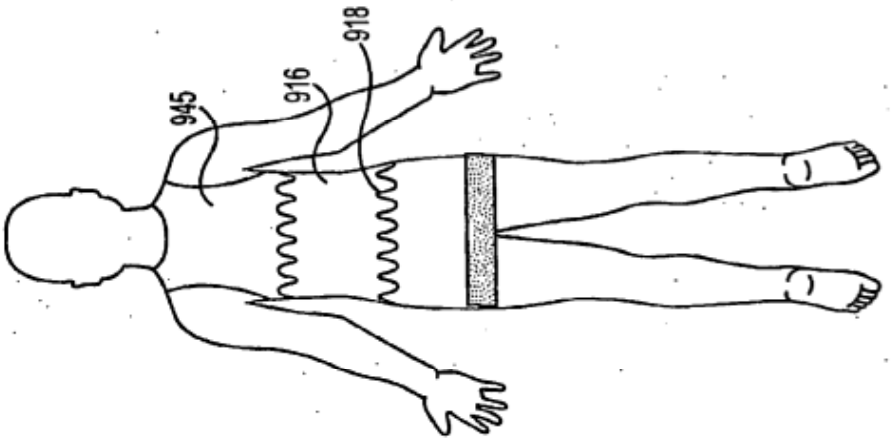


FIG. 51M

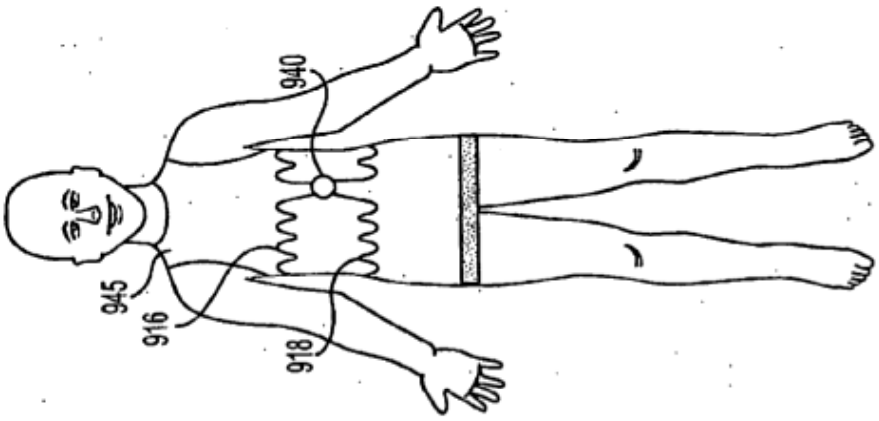


FIG. 51L

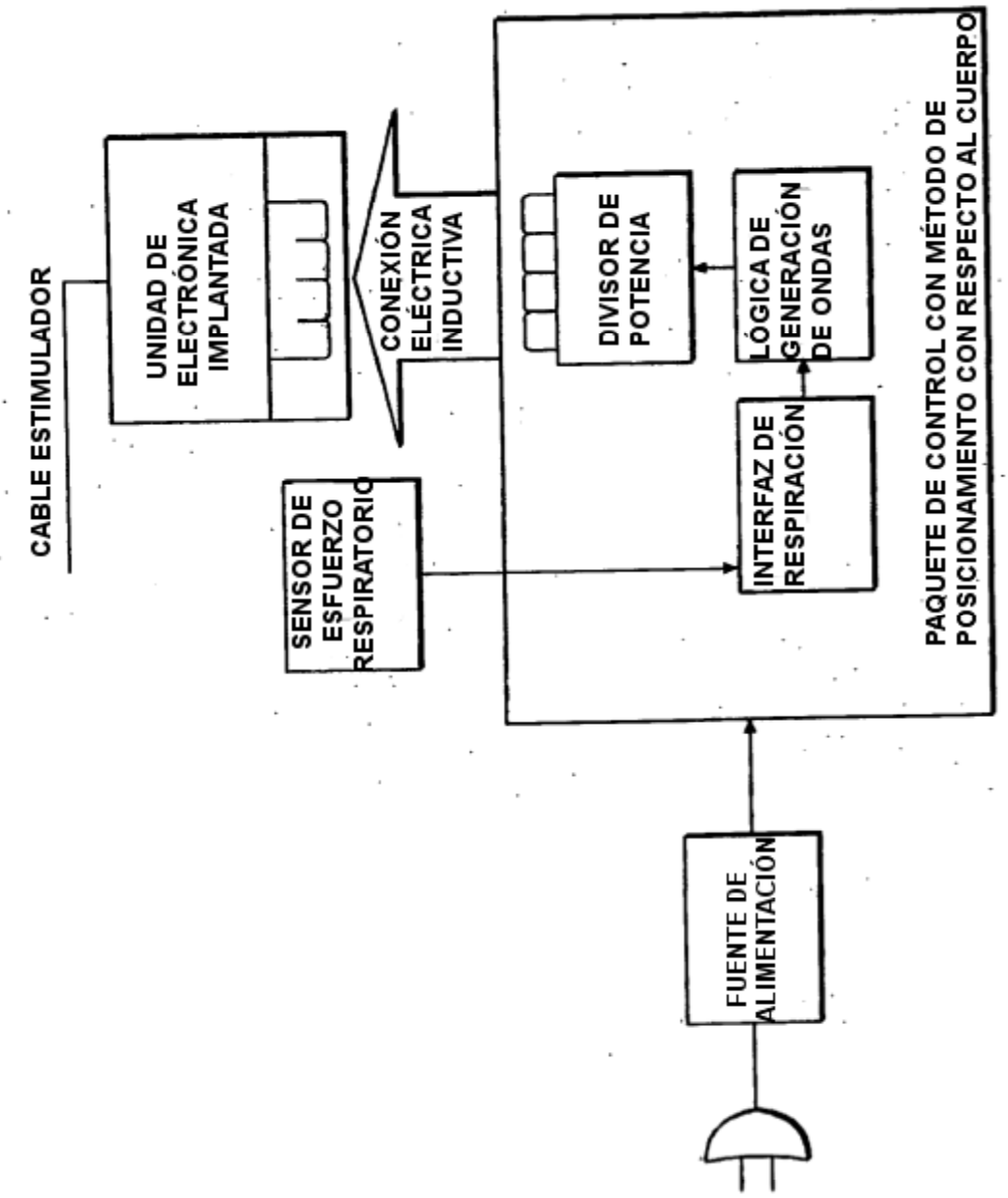
CABLE ESTIMULADOR
UNIDAD DE ELECTRÓNICA IMPLANTADA
CONEXIÓN ELÉCTRICA INDUCTIVA
SENSOR DE ESFUERZO RESPIRATORIO
DIVISOR DE POTENCIA
LÓGICA DE GENERACIÓN DE ONDAS
INTERFAZ DE RESPIRACIÓN
PAQUETE DE CONTROL CON MÉTODO DE POSICIONAMIENTO CON RESPECTO AL CUERPO
FUENTE DE ALIMENTACIÓN

FIG. 52A

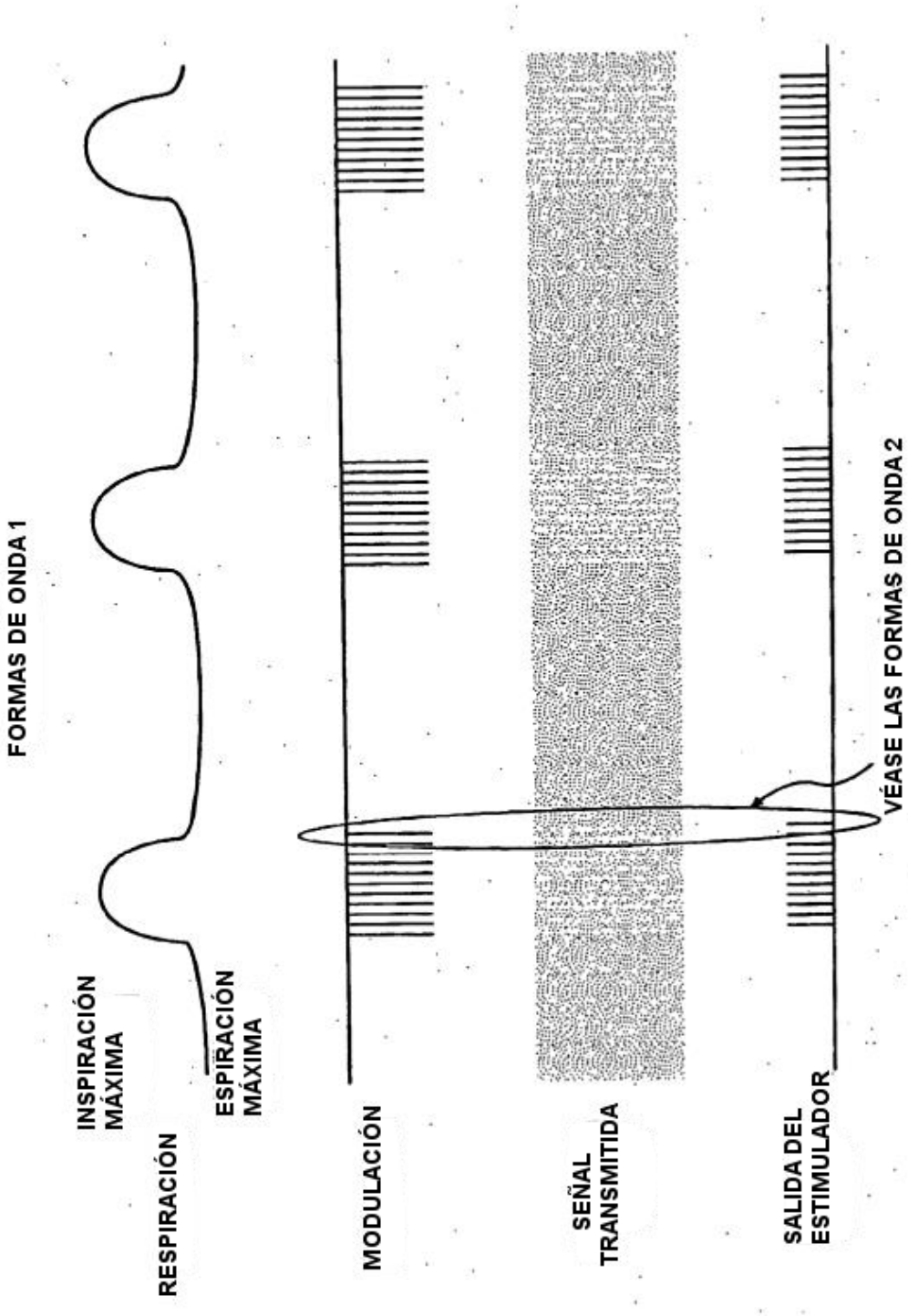
FORMAS DE ONDA 1
INSPIRACIÓN MÁXIMA
ESPIRACIÓN MÁXIMA
RESPIRACIÓN
MODULACIÓN
SEÑAL TRANSMITIDA
SALIDA DEL ESTIMULADOR
VÉASE LAS FORMAS DE ONDA 2

FIG. 52B

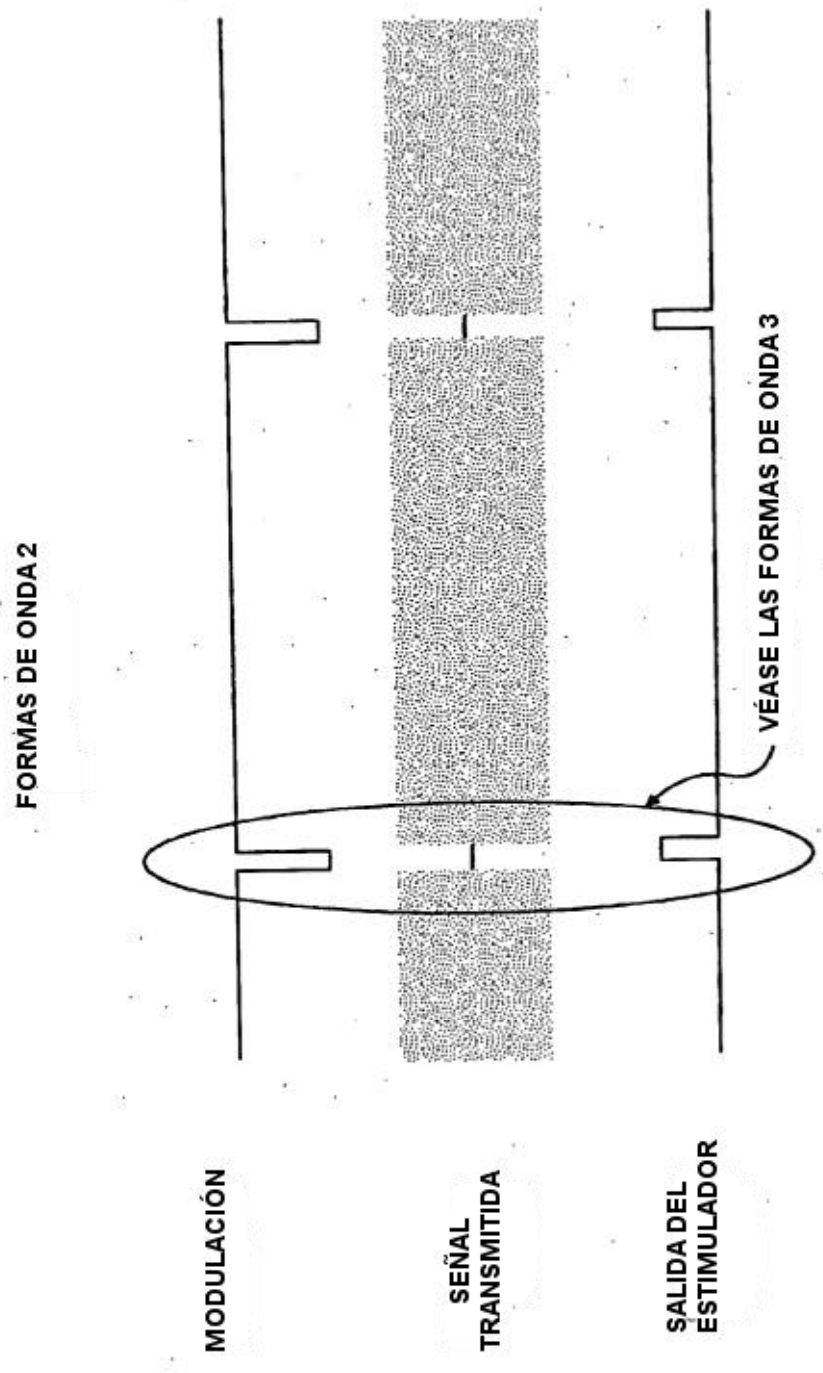
FORMAS DE ONDA 2
VÉASE LAS FORMAS DE ONDA 3
MODULACIÓN
SEÑAL TRANSMITIDA
SALIDA DEL ESTIMULADOR

FIG. 52C

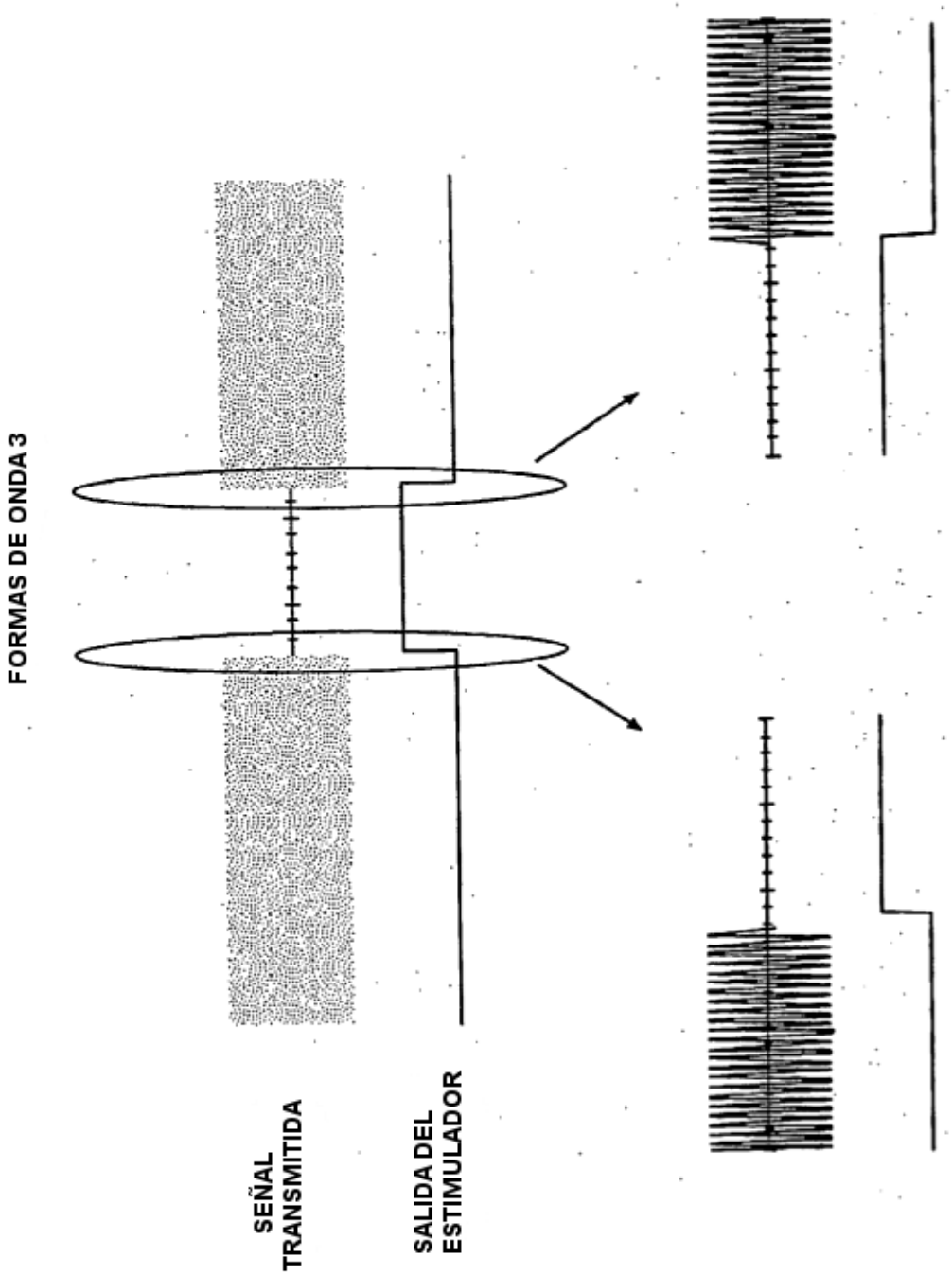


FIG. 52D

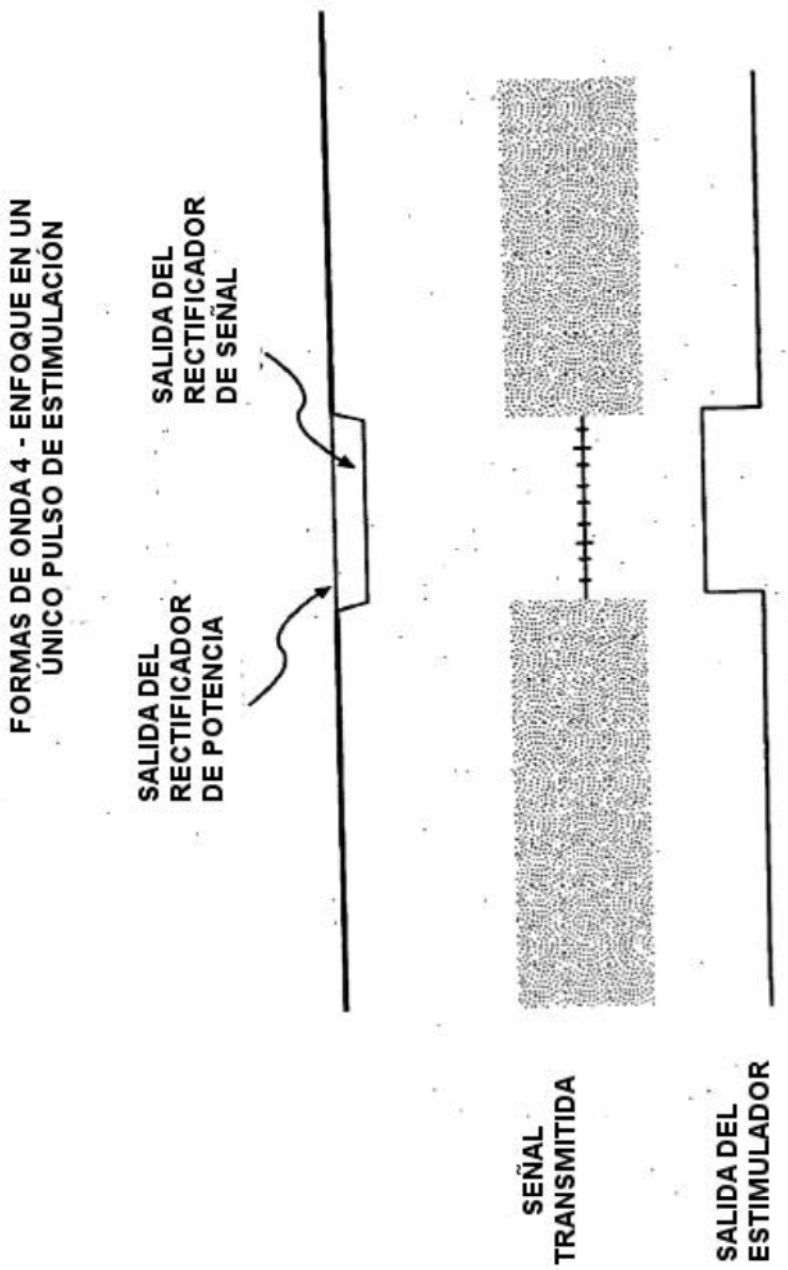
FORMAS DE ONDA 4 - ENFOQUE EN UN ÚNICO PULSO DE ESTIMULACIÓN
SALIDA DEL RECTIFICADOR DE POTENCIA
SALIDA DEL RECTIFICADOR DE SEÑAL
SEÑAL TRANSMITIDA
SALIDA DEL ESTIMULADOR

FIG. 52E

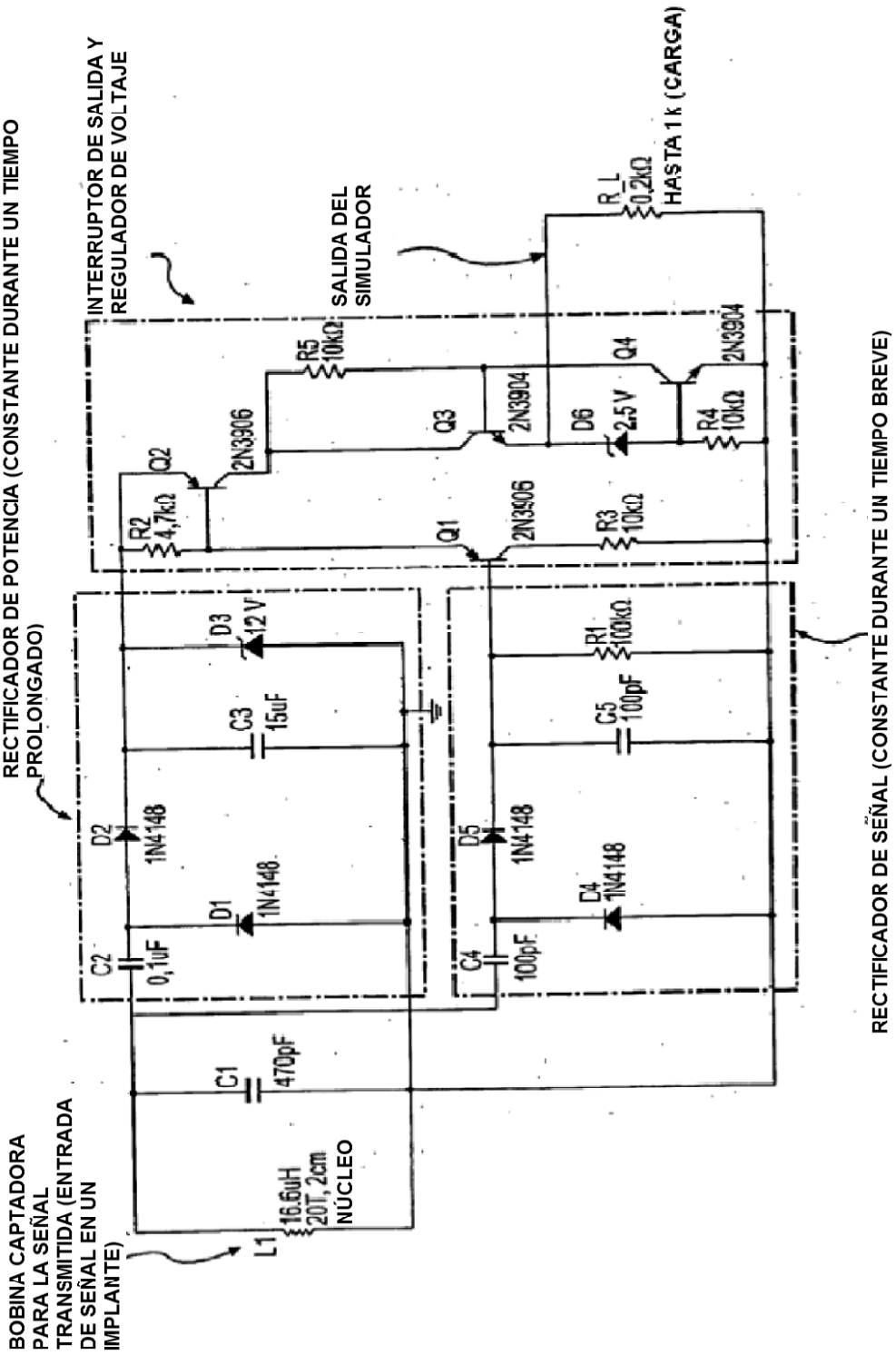
BOBINA CAPTADORA PARA LA SEÑAL TRANSMITIDA (ENTRADA DE SEÑAL EN UN IMPLANTE)
L1
16.6uH 20T, 2cm NÚCLEO
C1 470pF
C2 0,1uF
D1 1N4148
D2 1N4148
C3 15uF
D3 12 V
RECTIFICADOR DE POTENCIA (CONSTANTE DURANTE UN TIEMPO PROLONGADO)
INTERRUPTOR DE SALIDA Y REGULADOR DE VOLTAJE
SALIDA DEL SIMULADOR
R2 4,7kΩ
Q2 2N3906
R5 10kΩ
Q3 2N3904
D6 2,5 V
Q4 2N3904
R4 10kΩ
Q1 2N3906
R3 10kΩ
R_L 0,2kΩ
HASTA 1 k (CARGA)
R1 100kΩ
C5 100pF
D5 1N4148
D4 1N4148
C4 100pF
RECTIFICADOR DE SEÑAL (CONSTANTE DURANTE UN TIEMPO BREVE)

FIG. 52F

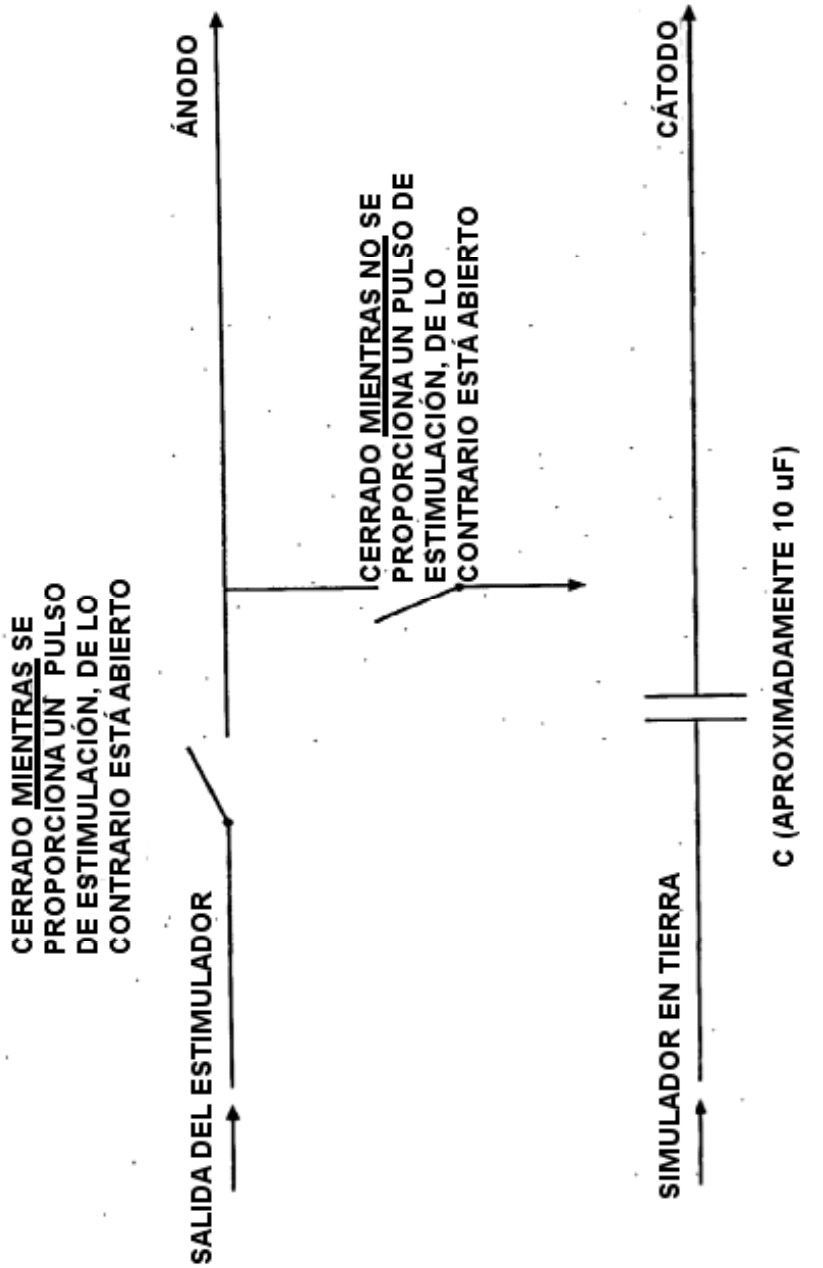
CERRADO MIENTRAS SE PROPORCIONA UN PULSO DE ESTIMULACIÓN, DE LO CONTRARIO ESTÁ ABIERTO
SALIDA DEL ESTIMULADOR
ÁNODO
CERRADO MIENTRAS NO SE PROPORCIONA UN PULSO DE ESTIMULACIÓN, DE LO CONTRARIO ESTÁ ABIERTO
CÁTODO
SIMULADOR EN TIERRA
C (APROXIMADAMENTE 10 uF)

FIG. 52G

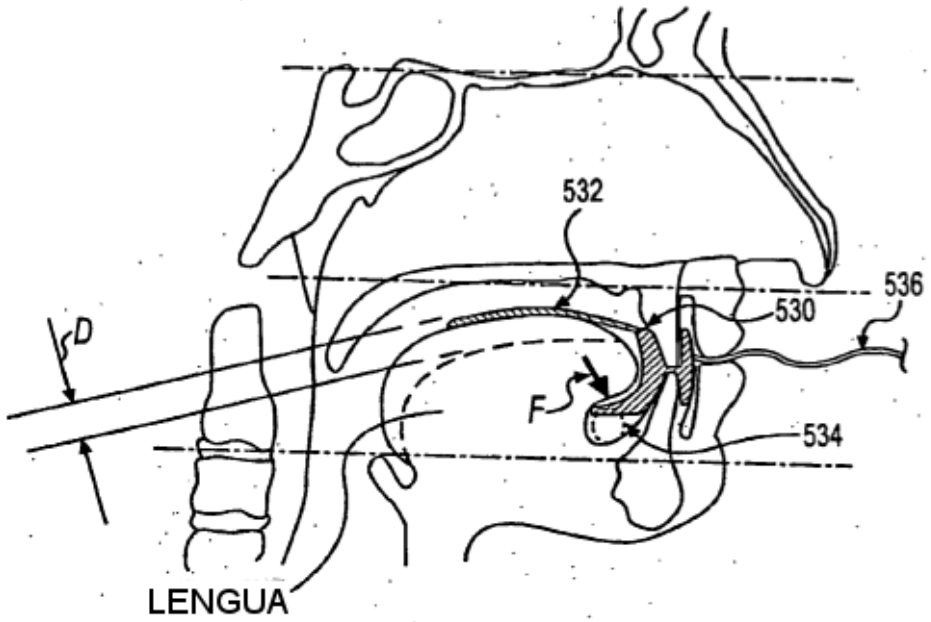


FIG. 53

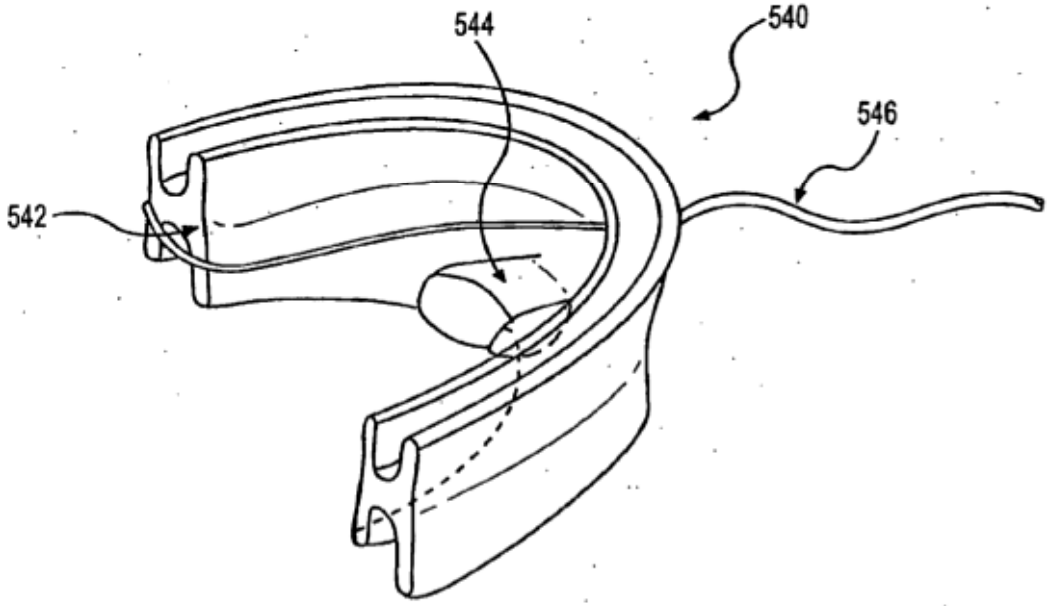


FIG. 54

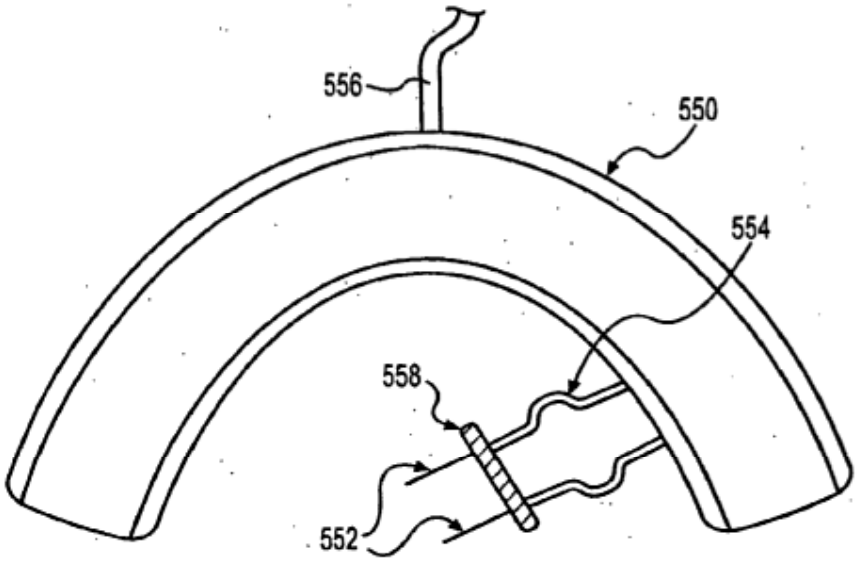


FIG. 55

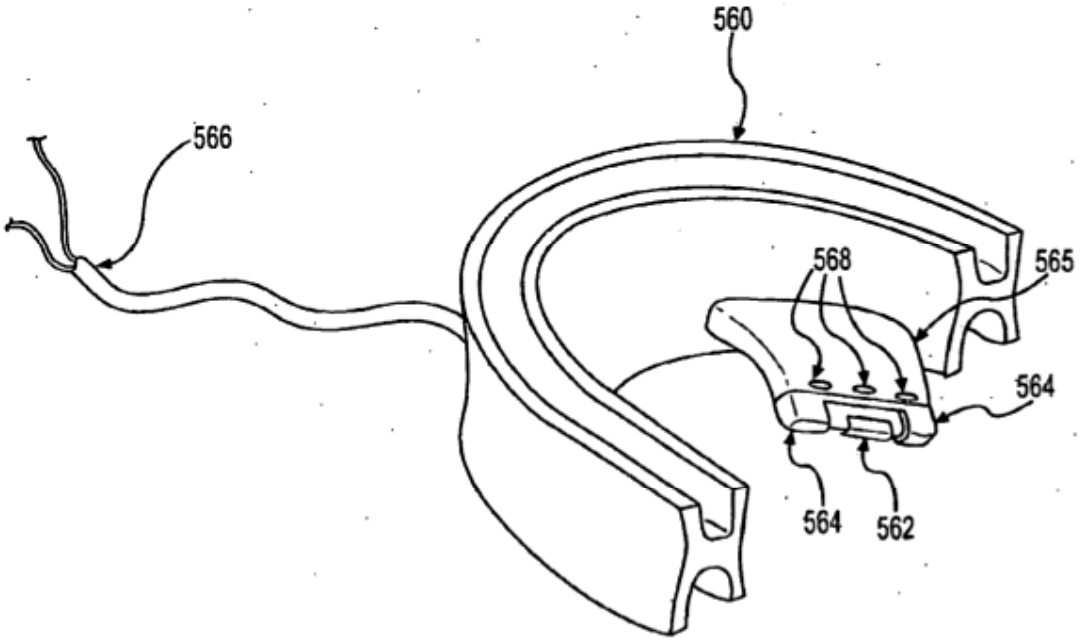


FIG. 56

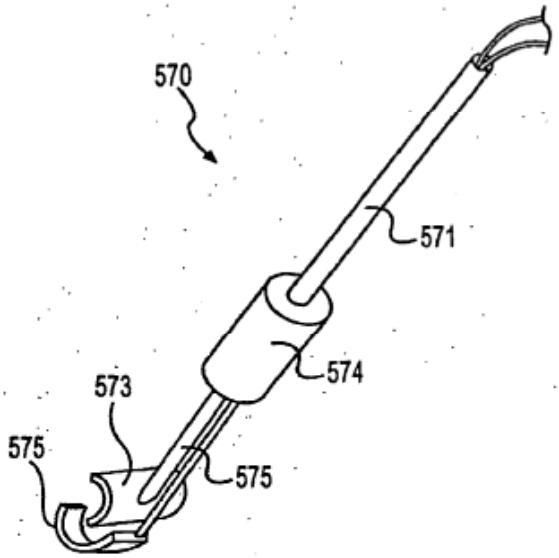


FIG. 57A

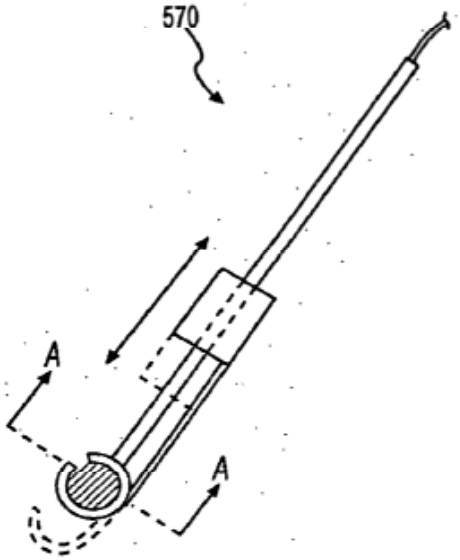


FIG. 57B

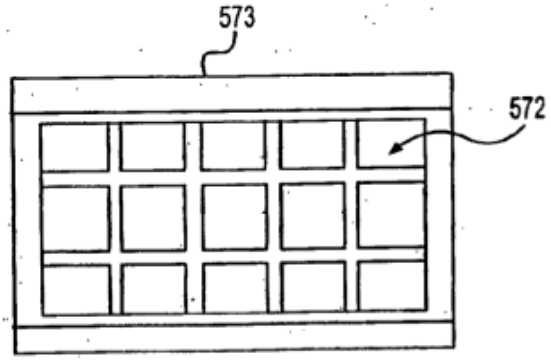


FIG. 57C

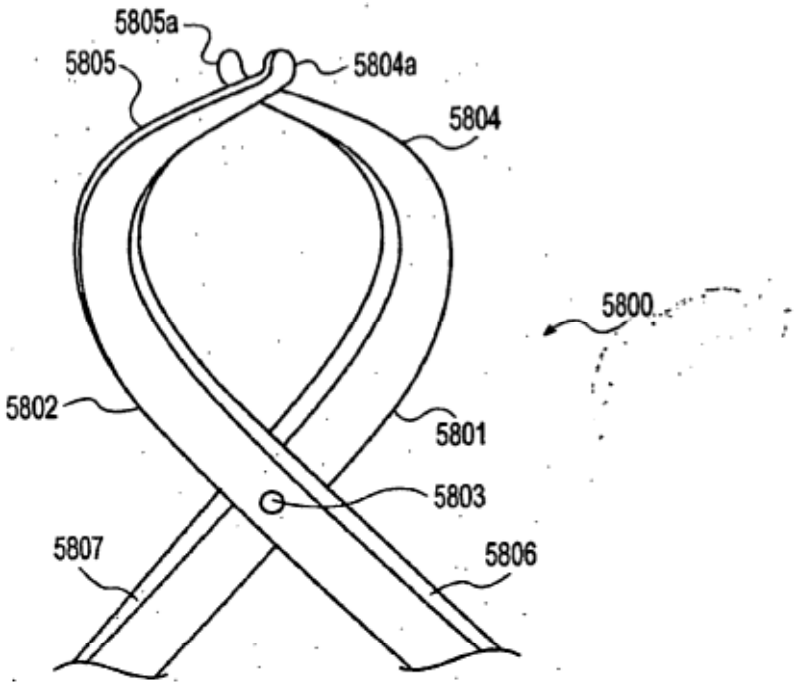


FIG. 58A

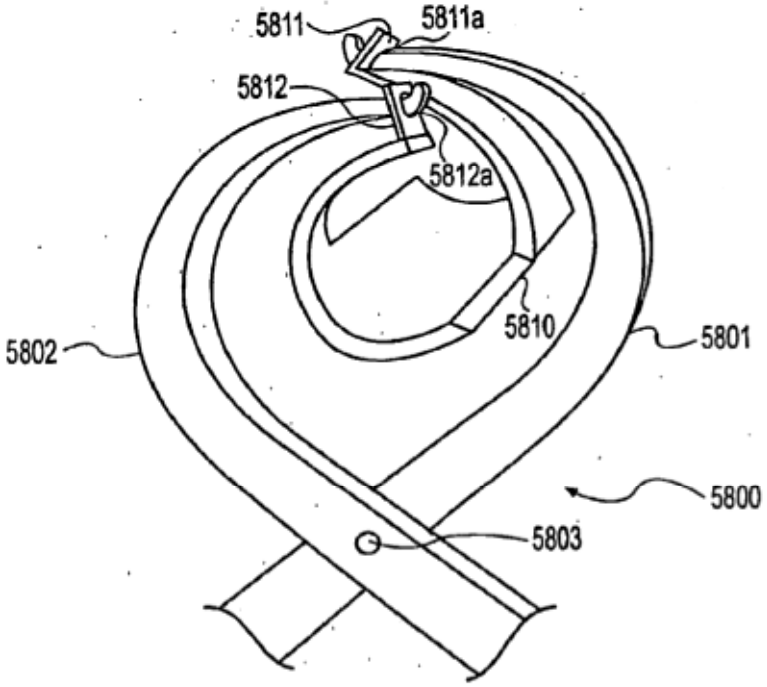


FIG. 58B