

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 754 268**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.11.2015 PCT/US2015/062953**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.06.2016 WO16089752**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.11.2015 E 15812899 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 3226961**

54 Título: **Dispositivos para administrar neuromodulación no invasiva a un paciente**

30 Prioridad:

03.12.2014 US 201414558787

03.12.2014 US 201414559045

03.12.2014 US 201414558789

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

16.04.2020

73 Titular/es:

**HELIUS MEDICAL, INC (100.0%)
642 Newtown Yardley Road, Suite 100
Newtown, PA 18940, US**

72 Inventor/es:

**FISK, JUSTIN;
GORDON, JOSEPH, M.;
GUARRAIA, MARK;
MURATORI, ADAM;
WALLACE, JEFFREY, M.;
PETRIE, AIDAN;
DAVID-HEGERICH, FAITH;
SIWINSKI, SHANE;
MORANG, JEFFREY, C. y
TULLOCH, JENNIFER**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 754 268 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivos para administrar neuromodulación no invasiva a un paciente

5 Campo de la invención

En general, la invención se refiere a dispositivos para la neuroestimulación no invasiva del cerebro de un sujeto. Más específicamente, la invención se refiere a dispositivos para la neuroestimulación no invasiva del cerebro de un sujeto para efectuar el tratamiento de diversas enfermedades.

10

Antecedentes de la invención

15 La lesión cerebral traumática (TBI) es una de las principales causas de incapacidad en todo el mundo. Cada año en los Estados Unidos, alrededor de dos millones de personas sufren una TBI, y muchos sufren síntomas a largo plazo. Los síntomas a largo plazo pueden incluir trastornos de atención, trastornos de juicio, velocidad de procesamiento reducida y deficiencias en el razonamiento abstracto, la planificación, la resolución de problemas y la multitarea.

20 Un accidente cerebrovascular es una pérdida de la función cerebral debido a una alteración en el suministro de sangre al cerebro. Cada año, alrededor de 800 000 personas en los Estados Unidos sufrirán un accidente cerebrovascular. El accidente cerebrovascular es una de las principales causas de incapacidad a largo plazo en los Estados Unidos y casi la mitad de los sobrevivientes de accidentes cerebrovasculares mayores de edad experimentan una incapacidad de moderada a grave. Los efectos a largo plazo pueden incluir convulsiones, incontinencia, alteración de la visión o pérdida de visión, disfagia, dolor, fatiga, pérdida de la función cognitiva, afasia, pérdida de memoria a corto y/o largo plazo, y depresión.

25

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que causa daño a las células nerviosas del cerebro y la médula espinal. A nivel mundial, hay alrededor de 2,5 millones de personas que sufren de EM. Los síntomas pueden variar enormemente en dependencia de la localización específica de la porción dañada del cerebro o médula espinal. Los síntomas incluyen hipoestesia, dificultades con la coordinación y el equilibrio, disartria, disfagia, nistagmo, dificultades de vejiga e intestino, deterioro cognitivo y depresión mayor, por nombrar algunos.

30

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo que afecta a más de 25 millones de personas en todo el mundo. Los síntomas de EA incluyen confusión, irritabilidad, agresión, cambios de humor, problemas con el lenguaje y pérdida de memoria a corto y largo plazo. En los países desarrollados, la EA es una de las enfermedades más costosas para la sociedad.

35

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno degenerativo del sistema nervioso central que afecta a más de 7 millones de personas a nivel mundial. Los síntomas de la EP incluyen temblor, bradicinesia, rigidez, inestabilidad postural, trastornos cognitivos y alteraciones del comportamiento y del estado de ánimo.

40

Un enfoque para tratar los síntomas a largo plazo asociados con TBI, accidente cerebrovascular, EM, EA y EP es la neurorrehabilitación. La neurorrehabilitación implica procesos diseñados para ayudar a los pacientes a recuperarse de las lesiones del sistema nervioso. Tradicionalmente, la neurorrehabilitación implica terapia física (por ejemplo, rehabilitación del equilibrio), terapia ocupacional (por ejemplo, entrenamiento de seguridad, adiestramiento cognitivo para la memoria), terapia psicológica, terapia del habla y del lenguaje y terapias enfocadas en la función diaria y la reintegración comunitaria.

45

Otro enfoque para tratar los síntomas a largo plazo asociados con TBI, accidente cerebrovascular, EM, EA y EP es la neuroestimulación. La neuroestimulación es una activación terapéutica de parte del sistema nervioso. Por ejemplo, la activación del sistema nervioso puede lograrse mediante estimulación eléctrica, estimulación magnética o estimulación mecánica. Los enfoques típicos se centraron principalmente en técnicas invasivas, tales como la estimulación cerebral profunda (DBS), la estimulación de la médula espinal (SCS), los implantes cocleares, las prótesis visuales y los dispositivos de electroestimulación cardíaca. Solo recientemente, los enfoques no invasivos para la neuroestimulación se han vuelto más generalizados. Una publicación de Yuri P. Danilov y otros describe un sistema para la aplicación intraoral de neuroestimulación (YURI P. DANILOV Y OTROS: "Emerging Noninvasive Neurostimulation Technologies: CN-NINM and SYMPATOCORRECTION", JOURNAL OF BEHAVIORAL AND BRAIN SCIENCE, vol. 04, núm. 03, 1 de marzo de 2014 (2014-03-01), páginas 105-113, DOI: 10.4236/jbbs.2014.43014).

50

55

A pesar de muchos avances en las áreas de la neurorrehabilitación y neuroestimulación, existe una necesidad urgente de tratamientos que empleen un enfoque combinado, que incluya tanto la neurorrehabilitación como la neuroestimulación para mejorar la recuperación de los pacientes que tienen TBI, accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, Alzheimer, Parkinson, depresión, pérdida de memoria, comportamiento compulsivo o cualquier otra incapacidad neurológica.

60

Resumen de la invención

65 La invención se expone en las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

5 Las ventajas de la invención descrita anteriormente, junto con otras ventajas, pueden entenderse mejor al hacer referencia a la siguiente descripción tomada junto con los dibujos acompañantes. Los dibujos no están necesariamente a escala, en su lugar se pone énfasis generalmente sobre las ilustraciones de los principios de la invención.

La Figura 1 es un dibujo de un paciente que participa en una sesión de terapia de neuroestimulación no invasiva.
 Las Figuras 2A y 2B son diagramas que muestran un sistema de neuroestimulación.
 La Figura 2C es un diagrama que muestra un sistema de neuroestimulación.
 10 La Figura 3A es un diagrama que muestra una vista más detallada del sistema de neuroestimulación que se representa en las Figuras 2A y 2B.
 La Figura 3B es un diagrama que muestra una vista más detallada del sistema de neuroestimulación que se representa en la Figura. La Figura 3C es un diagrama que muestra una vista más detallada de una matriz de electrodos.
 La Figura 3D es un gráfico que muestra una secuencia ilustrativa de pulsos para efectuar la neuroestimulación de un
 15 paciente.
 La Figura 4A es un diagrama de flujo que ilustra un método para operar un sistema de neuroestimulación.
 La Figura 4B es un diagrama de flujo que ilustra un método para operar un sistema de neuroestimulación.
 La Figura 5A es un diagrama que muestra una vista isométrica de una boquilla.
 La Figura 5B es un diagrama que muestra una vista lateral de una boquilla.
 20 La Figura 5C es un diagrama que muestra una vista superior de una boquilla.
 La Figura 5D es un diagrama que muestra una vista inferior de una boquilla.
 La Figura 6A es un diagrama que muestra una vista superior de una boquilla.
 La Figura 6B es un diagrama que muestra una vista inferior de una boquilla.
 La Figura 6C es un diagrama que muestra una vista lateral de una boquilla.
 25 La Figura 7A es un diagrama que muestra una vista isométrica de una boquilla.
 La Figura 7B es un diagrama que muestra una vista lateral de una boquilla.
 La Figura 7C es un diagrama que muestra una vista superior de una boquilla.
 La Figura 7D es un diagrama que muestra una vista inferior de una boquilla.
 La Figura 8A es un diagrama que muestra una vista isométrica de una boquilla.
 30 La Figura 8B es un diagrama que muestra una vista lateral de una boquilla.
 La Figura 8C es un diagrama que muestra una vista superior de una boquilla.
 La Figura 8D es un diagrama que muestra una vista inferior de una boquilla.
 La Figura 9A es un diagrama que muestra una vista isométrica de una boquilla.
 La Figura 9B es un diagrama que muestra una vista lateral de una boquilla.
 35 La Figura 9C es un diagrama que muestra una vista superior de una boquilla.
 La Figura 9D es un diagrama que muestra una vista inferior de una boquilla.
 La Figura 10A es un diagrama que muestra una vista isométrica de una boquilla.
 La Figura 10B es un diagrama que muestra una vista lateral de una boquilla.
 La Figura 10C es un diagrama que muestra una vista superior de una boquilla.
 40 La Figura 10D es un diagrama que muestra una vista inferior de una boquilla.
 La Figura 11A es un diagrama que muestra una vista isométrica de una boquilla.
 La Figura 11B es un diagrama que muestra una vista lateral de una boquilla.
 La Figura 11C es un diagrama que muestra una vista superior de una boquilla.
 La Figura 11D es un diagrama que muestra una vista inferior de una boquilla.
 45

Descripción detallada

50 La Figura 1 muestra a un paciente 101 sometido a terapia de neuromodulación no invasiva (NINM) mediante el uso de un sistema de neuroestimulación 100. Durante una sesión de terapia, el sistema de neuroestimulación 100 estimula de manera no invasiva varios nervios localizados dentro de la cavidad oral del paciente, que incluye al menos uno de los nervios trigémino y facial. En combinación con la NINM, el paciente participa en un ejercicio u otra actividad específicamente diseñada para ayudar en la neurorrehabilitación del paciente. Por ejemplo, el paciente puede realizar una rutina de fisioterapia (por ejemplo, mover una extremidad afectada o caminar en una caminadora) participar en una
 55 terapia mental (por ejemplo, ejercicios de meditación o respiración) o un ejercicio cognitivo (por ejemplo, ejercicios de memoria asistidos por computadora) durante la aplicación de la NINM. Se ha demostrado que la combinación de NINM con un ejercicio o actividad elegida adecuadamente, es útil en el tratamiento de una variedad de enfermedades que incluyen, por ejemplo, lesión cerebral traumática, accidente cerebrovascular (TBI), esclerosis múltiple (EM), equilibrio, marcha, trastornos vestibulares, deficiencias visuales, temblor, dolor de cabeza, migrañas, dolor neuropático, pérdida auditiva, reconocimiento del habla, problemas auditivos, terapia del habla, parálisis cerebral, presión arterial, relajación y frecuencia cardíaca. Por ejemplo, recientemente se ha desarrollado una útil rutina de terapia de neuromodulación no
 60 invasiva (NINM) como se describió en la Patente de Estados Unidos Núm. 08,849,407.

65 Las Figuras 2A y 2B muestran un sistema de neuroestimulación no invasivo 100. El sistema de neuroestimulación no invasivo 100 incluye un controlador 120 y una boquilla 140. El controlador 120 incluye un receptáculo 126 y botones pulsadores 122. La boquilla 140 incluye una matriz de electrodos 142 y un cable 144. El cable 144 se conecta al receptáculo 126, lo que proporciona una conexión eléctrica entre la boquilla 140 y el controlador 120. En algunas

modalidades, el controlador 120 incluye un cable. En algunas modalidades, la boquilla 140 y el controlador 120 se conectan de manera inalámbrica (por ejemplo, sin el uso de un cable). Durante la operación, un paciente activa el sistema de neuroestimulación 100 al accionar uno de los botones pulsadores 122. En algunas modalidades, el sistema de neuroestimulación 100 transmite periódicamente impulsos eléctricos para determinar si la matriz de electrodos 142 está en contacto con la lengua del paciente y se activa automáticamente en base a la determinación. Después de la activación, el paciente puede iniciar una sesión de tratamiento NINM, detener la sesión de tratamiento NINM o pausar la sesión de tratamiento NINM al presionar uno de los botones pulsadores 122. En algunas modalidades, el sistema de neuroestimulación 100 transmite periódicamente impulsos eléctricos para determinar si la matriz de electrodos 142 está en contacto con la lengua del paciente y detiene automáticamente la sesión de tratamiento NINM en base a la determinación. Durante una sesión de tratamiento NINM, el paciente participa en un ejercicio u otra actividad diseñada para facilitar la neurorehabilitación. Por ejemplo, durante una sesión de tratamiento NINM el paciente puede participar en un ejercicio físico, un ejercicio mental o un ejercicio cognitivo. En algunas modalidades el controlador 120 tiene botones pulsadores en ambos brazos. En algunas modalidades puede usarse un dispositivo móvil junto con el controlador 120 y la boquilla 140. El dispositivo móvil puede incluir una aplicación de software que permita al usuario activar el sistema de neuroestimulación 100 e iniciar o detener una sesión de tratamiento NINM, por ejemplo, al presionar un botón en el dispositivo móvil o al pronunciar un comando en el dispositivo móvil. El dispositivo móvil puede obtener información del paciente e información de la sesión de tratamiento antes, durante o después de una sesión de tratamiento NINM. En algunas modalidades, el controlador 120 incluye un criptoprocador seguro que contiene una clave secreta que se describirá con más detalle a continuación en relación con las Figuras 9A y 9B. El criptoprocador seguro está en comunicación con un microcontrolador. El criptoprocador seguro puede ser a prueba de manipulaciones. Por ejemplo, si se retiran partes externas del criptoprocador en un intento de acceder a la clave secreta, el criptoprocador borra toda la memoria, lo que evita el acceso no autorizado de la clave secreta.

La Figura 2C muestra un sistema de neuroestimulación no invasivo 100. Como se muestra, un dispositivo móvil 121 está en comunicación con una boquilla 140. Más específicamente, el dispositivo móvil 121 incluye un procesador que ejecuta una aplicación de software que facilita las comunicaciones con la boquilla 140. El dispositivo móvil 121 puede ser, por ejemplo, un teléfono móvil, un asistente digital portátil (PDA) o una computadora portátil. El dispositivo móvil 121 puede comunicarse con la boquilla 140 mediante una conexión inalámbrica o por cable. Durante la operación, un paciente activa el sistema de neuroestimulación 100 a través del dispositivo móvil 121. Después de la activación el paciente puede comenzar una sesión de tratamiento NINM, detener la sesión de tratamiento NINM o pausar la sesión de tratamiento NINM mediante la manipulación del dispositivo móvil 121. Durante una sesión de tratamiento NINM, el paciente participa en un ejercicio o actividad diseñada para proporcionar neurorehabilitación. Por ejemplo, durante una sesión de tratamiento NINM el paciente puede participar en un ejercicio físico, un ejercicio mental o un ejercicio cognitivo.

La Figura 3A muestra el circuito interno alojado dentro del controlador 120. El circuito incluye un microcontrolador 360, un circuito de aislamiento 379, una conexión de bus serial universal (USB) 380, un controlador de gestión de batería 382, una batería 362, una interfaz de botón pulsador 364, un visualizador 366, un reloj de tiempo real 368, un acelerómetro 370, un circuito de accionamiento 372, un circuito de detección de lengua 374, un circuito de retroalimentación de audio 376, un circuito de retroalimentación vibratorio 377, y una memoria no volátil 378. El circuito de accionamiento 372 incluye un multiplexor y una matriz de resistencias para controlar las tensiones administradas a la matriz de electrodos 142. El microcontrolador 360 está en comunicación eléctrica con cada uno de los componentes mostrados en la Figura 3A. El circuito de aislamiento 379 proporciona aislamiento eléctrico entre la conexión USB 380 y todos los otros componentes que se incluyen en el controlador 120. Adicionalmente, el circuito mostrado en la Figura 3A está en comunicación con la boquilla 140 a través del cable externo 144. Durante el funcionamiento, el microcontrolador 360 recibe energía eléctrica de la batería 362 y puede almacenar y recuperar la información de la memoria no volátil 378. La batería puede cargarse a través de la conexión USB 380. El circuito de gestión de batería controla la carga de la batería 362. Un paciente puede interactuar con el controlador 120 a través de la interfaz de botón pulsador 122 que convierte la presión del paciente de un botón (por ejemplo, un botón de información, un botón de encendido, un botón de aumento de intensidad, un botón de disminución de intensidad y un botón de inicio/parada) en una señal eléctrica que se transmite al microcontrolador 360. Por ejemplo, puede iniciarse una sesión de terapia cuando el paciente presiona un botón de inicio/parada después de encender el controlador 120. Durante la sesión de terapia, el circuito de accionamiento 372 proporciona una señal eléctrica a la boquilla 140 a través del cable 144. La señal eléctrica se comunica a la cavidad intraoral del paciente a través de la matriz de electrodos 142. El acelerómetro 370 puede usarse para proporcionar información sobre el movimiento del paciente durante la sesión de terapia. La información proporcionada por el acelerómetro 370 puede almacenarse en la memoria no volátil 378 a un nivel aproximado o detallado. Por ejemplo, un índice de movimiento agregado de la sesión de terapia puede almacenarse en base al número de instancias donde la aceleración se eleva por encima de un umbral predefinido, con o sin filtro de paso bajo. Alternativamente, las lecturas de aceleración podrían almacenarse en un intervalo de muestreo predefinido. La información proporcionada por el acelerómetro 370 puede usarse para determinar si el paciente participa en una actividad física. En base a la información recibida del acelerómetro 370, el microcontrolador 360 puede determinar un nivel de actividad del paciente durante una sesión de terapia. Por ejemplo, si el paciente participa en una actividad física durante 30 minutos, durante una sesión de terapia, el acelerómetro 370 puede comunicar periódicamente (por ejemplo, una vez por segundo) al microcontrolador 360 que el movimiento detectado es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, mayor que 1 m/s^2). En algunas modalidades, los datos del acelerómetro se almacenan en la memoria no volátil 378 durante la sesión de terapia y se transmiten al dispositivo móvil 121 después de que la sesión de terapia ha finalizado. Después que ha finalizado la sesión de terapia, el microcontrolador 360 puede registrar la cantidad de tiempo durante la sesión de terapia en la que el paciente estuvo activo. En algunas modalidades,

la información registrada puede incluir otros datos sobre la sesión de terapia (por ejemplo, la fecha y hora de inicio de la sesión, la intensidad promedio de la neuroestimulación eléctrica administrada al paciente durante la sesión, el nivel de actividad promedio del paciente durante la sesión, el tiempo total de la sesión que la boquilla ha estado en la boca del paciente, el tiempo total de pausa de la sesión, el número de eventos de cortocircuito en la sesión y/o la duración de la sesión o el tipo de ejercicio o actividad realizada durante la sesión de terapia) y puede transmitirse a un dispositivo móvil. Puede producirse un evento de cortocircuito en la sesión si la corriente transmitida desde el circuito de accionamiento a la matriz de electrodos 142 supera un umbral predeterminado o si la carga transmitida desde el circuito de accionamiento a la matriz de electrodos supera un umbral predeterminado durante un intervalo de tiempo predeterminado. Después de un evento de cortocircuito en la sesión, el paciente debe presionar manualmente un botón pulsador para reanudar la sesión de terapia. El reloj de tiempo real (RTC) 368 proporciona la información de fecha y hora al microcontrolador 360. En algunas modalidades, el controlador 120 se autoriza por un médico durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, dos semanas). El RTC 368 comunica periódicamente la información de fecha y hora al microcontrolador 360. En algunas modalidades, el RTC 368 se integra con el microcontrolador. En algunas modalidades, el RTC 368 se alimenta por la batería 362, y ante el fallo de la batería 362, el RTC 368 se alimenta por una batería de reserva. Después que ha transcurrido el período de tiempo predeterminado, el controlador 120 ya no puede iniciar el envío de señales eléctricas a la boquilla 140 y el paciente debe visitar al médico para volver a autorizar el uso del controlador 120. La pantalla 366 visualiza la información recibida por el microcontrolador 360 al paciente. Por ejemplo, el visualizador 366 puede visualizar la hora del día, información de terapia, información de batería, tiempo restante en una sesión de terapia, información de error y el estado del controlador 120. El circuito de retroalimentación de audio 376 y el circuito de retroalimentación vibratorio 377 pueden dar retroalimentación a un usuario cuando el dispositivo cambia de estado. Por ejemplo, cuando comienza una sesión de terapia, el circuito de retroalimentación de audio 376 y el circuito de retroalimentación vibratorio 377 pueden proporcionar señales auditivas y/o vibratorias al paciente, lo que notifica al paciente que la sesión de terapia se ha iniciado. Otros posibles cambios de estado que pueden originar señales de audio y/o vibratorias incluyen pausar una sesión de terapia, reanudar una sesión de terapia, el fin de una sesión programada, cancelar una sesión programada o enviar mensajes de error. En algunas modalidades, un médico puede desactivar una o más de las señales auditivas o vibratorias para adaptar la retroalimentación a las necesidades de un paciente individual. El circuito de detección de lengua 374 mide la corriente que pasa del circuito de accionamiento a la matriz de electrodos 142. Al detectar una corriente por encima de un umbral predeterminado, el circuito de detección de lengua 374 presenta una señal digital alta al microcontrolador 360, lo que indica que la lengua está en contacto con la matriz de electrodos 142. Si la corriente está por debajo del umbral predeterminado, el circuito de detección de lengua 374 presenta una señal digital baja al microcontrolador 360, lo que indica que la lengua no está en contacto o está en contacto parcial con la matriz de electrodos 142. Las indicaciones recibidas del circuito de detección de lengua 374 pueden almacenarse en la memoria no volátil 378. En algunas modalidades, el visualizador 366 puede ser una pantalla de diodo orgánico emisor de luz (OLED). En algunas modalidades, el visualizador 366 puede ser una pantalla de cristal líquido (LCD). En algunas modalidades, un visualizador 366 no se incluye con el controlador 120. En algunas modalidades, ni el controlador 120 ni la boquilla 140 incluyen un cable, y el controlador 120 se comunica de manera inalámbrica con la boquilla 140. En algunas modalidades, ni el controlador 120 ni la boquilla 140 incluyen un acelerómetro. En algunas modalidades, el circuito de accionamiento 372 se localiza dentro de la boquilla. En algunas modalidades, una porción del circuito de accionamiento 372 se localiza dentro de la boquilla 140 y una porción del circuito de accionamiento 372 se localiza dentro del controlador 120. En algunas modalidades, ni el controlador 120 ni la boquilla 140 incluyen circuitos de detección de lengua 374. En algunas modalidades, la boquilla 140 incluye un microcontrolador y un multiplexor.

La Figura 3B muestra una vista más detallada de la Figura 2C. La boquilla 140 incluye una batería 362, un circuito de detección de lengua 374, un acelerómetro 370, un microcontrolador 360, un circuito de accionamiento 372, una memoria no volátil 378, un controlador de bus serial universal (USB) 380 y un circuito de gestión de batería 382. Durante el funcionamiento, el microcontrolador recibe energía eléctrica de la batería 362 y puede almacenar y recuperar la información de la memoria no volátil 378. La batería puede cargarse a través de la conexión USB 380. El circuito de gestión de batería 382 controla la carga de la batería 362. Un paciente puede interactuar con la boquilla 140 a través del dispositivo móvil 121. El dispositivo móvil 121 incluye una aplicación (por ejemplo, software que se ejecuta en un procesador) que permite al paciente controlar la boquilla 140. Por ejemplo, la aplicación puede incluir un botón de información, un botón de encendido, un botón de aumento de intensidad, un botón de disminución de intensidad y un botón de inicio/parada que se presentan visualmente al usuario a través del dispositivo móvil 121. Cuando el paciente presiona un botón presentado por la aplicación que se ejecuta en el dispositivo móvil 121, se transmite una señal al microcontrolador 360 alojado dentro de la boquilla 140. Por ejemplo, puede iniciarse una sesión de terapia cuando el paciente presiona un botón de inicio/parada en el dispositivo móvil 121. Durante la sesión de terapia, el circuito de accionamiento 372 proporciona una señal eléctrica a una matriz de electrodos 142 localizada en la boquilla 140. El acelerómetro 370 puede usarse para proporcionar información sobre el movimiento del paciente durante la sesión de terapia. La información proporcionada por el acelerómetro 370 puede usarse para determinar si el paciente participa en una actividad física. En base a la información recibida del acelerómetro 370, el microcontrolador 360 puede determinar un nivel de actividad del paciente durante una sesión de terapia. Por ejemplo, si el paciente participa en una actividad física durante 30 minutos, durante una sesión de terapia, el acelerómetro 370 puede comunicar periódicamente (por ejemplo, una vez por segundo) al microcontrolador 360 que el movimiento detectado es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, mayor que 1 m/s^2). Después que ha finalizado la sesión de terapia, el microcontrolador 360 puede registrar la cantidad de tiempo durante la sesión de terapia en la que el paciente estuvo activo. En algunas modalidades, el acelerómetro 370 se localiza dentro del dispositivo móvil 121 y el dispositivo móvil 121 determina un nivel de actividad de un paciente durante la sesión de terapia en base a la información recibida del acelerómetro 370. El

dispositivo móvil puede registrar la cantidad de tiempo durante la sesión de terapia en la que el paciente estuvo activo. El dispositivo móvil 121 incluye un reloj de tiempo real (RTC) 368 que proporciona la información de hora y fecha al microcontrolador 360. En algunas modalidades, se autoriza la boquilla 140 por un médico durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, dos semanas). Después que ha transcurrido el período de tiempo predeterminado, la boquilla 140 ya no puede enviar señales eléctricas al paciente a través de la matriz de electrodos 142 y el paciente debe visitar al médico para volver a autorizar el uso de la boquilla 140. En algunas modalidades, la boquilla 140 incluye botones pulsadores (por ejemplo, un botón de encendido/apagado) y un paciente puede operar manualmente la boquilla 140 a través de los botones pulsadores. Después de una sesión de terapia, la boquilla 140 puede transmitir la información sobre la sesión de terapia a un dispositivo móvil. En algunas modalidades, la boquilla 140 no incluye un controlador USB 380 y en su lugar, solo se comunica a través de comunicaciones inalámbricas con el controlador.

La Figura 3C muestra una vista más detallada de la matriz de electrodos 142. La matriz de electrodos 142 puede separarse en 9 grupos de electrodos, etiquetados como a-i, con cada grupo que tiene 16 electrodos, excepto el grupo b que tiene 15 electrodos. Cada electrodo dentro del grupo corresponde a uno de los 16 canales eléctricos. Durante el funcionamiento, los circuitos de accionamiento pueden administrar una secuencia de pulsos eléctricos a la matriz de electrodos 142 para proporcionar neuroestimulación de al menos uno de los nervios trigémino o facial del paciente. La amplitud del pulso eléctrico administrado a cada grupo de electrodos puede ser mayor cerca de una porción posterior de la lengua y menor en una porción anterior de la lengua. Por ejemplo, la amplitud de pulso de las señales eléctricas enviadas a los grupos a-c puede ser de 19 voltios o 100 % de un valor máximo, la amplitud de pulso de las señales eléctricas enviadas a los grupos d-f puede ser de 14,25 voltios o 75 % del valor máximo, la amplitud de pulso de las señales eléctricas enviadas a los grupos g-h puede ser 11,4 voltios o 60 % del valor máximo, y la amplitud de pulso de las señales eléctricas enviadas al grupo i puede ser 9,025 voltios o 47,5 % del valor máximo. En algunas modalidades, la tensión máxima está en el intervalo de 0 a 40 voltios. Los pulsos administrados al paciente por la matriz de electrodos 142 pueden ser aleatorios o repetidos. La localización de los pulsos puede variarse a través de la matriz de electrodos 142 de manera que diferentes electrodos se activen en diferentes momentos, y la duración y/o intensidad de los pulsos puede variar a partir de un electrodo. Para la estimulación del tejido oral, pueden usarse corrientes de 0,5-50 mA y tensiones de 1-40 voltios. En algunas modalidades, las corrientes transitorias pueden ser mayores de 50 mA. La forma de onda del estímulo puede tener una variedad de formas dependientes del tiempo, y para la estimulación eléctrica cutánea, pueden usarse trenes de pulsos y ráfagas de pulsos. Cuando se suministran continuamente, los pulsos pueden tener una longitud de 1-500 microsegundos y repetirse a velocidades de 1-1000 pulsos/segundo. Cuando se suministran en ráfagas, los pulsos pueden agruparse en ráfagas de 1-100 pulsos/ráfaga, con una velocidad de ráfaga de 1-100 ráfagas/segundo.

En algunas modalidades, se administran formas de onda pulsadas a la matriz de electrodos 142. La Figura 3D muestra una secuencia ilustrativa de pulsos que pueden administrarse a la matriz de electrodos 142 por el circuito de accionamiento 372. Se administra una ráfaga de tres pulsos, cada una separada por 5 ms, a cada uno de los 16 canales. Los pulsos en los canales vecinos se compensan entre sí por 312,5 μ s. La ráfaga de pulsos se repite cada 20 ms. El ancho de cada pulso puede variarse de 0,3-60 μ s para controlar una intensidad de neuroestimulación (por ejemplo, un pulso que tiene un ancho de 0,3 μ s causará una cantidad menor de neuroestimulación que un pulso que tiene un ancho de 60 μ s).

La Figura 4A muestra un método de operación 400 de un controlador 120 como se describe en las Figuras 2A, 2B y 3A. Un paciente conecta una boquilla 140 a un controlador 120 (etapa 404). El paciente enciende el controlador 120 (etapa 408) mediante el uso de, por ejemplo, un botón de encendido. El paciente coloca el controlador 120 alrededor de su cuello (etapa 412) como se muestra en la Figura 1B. El paciente coloca una boquilla 140 en su boca (etapa 416). El paciente inicia una sesión de terapia al presionar un botón de inicio/parada (etapa 420). Durante la sesión de terapia, el controlador 120 envía señales eléctricas a la boquilla 140. El paciente calibra la intensidad de las señales eléctricas (etapa 424). El paciente aumenta la intensidad de las señales eléctricas enviadas a la boquilla al presionar un botón de aumento de intensidad hasta que la neuroestimulación esté por encima del nivel de sensibilidad del paciente. El paciente presiona un botón de disminución de intensidad hasta que la neuroestimulación sea cómoda y no dolorosa. Después de la etapa de calibración, el paciente realiza un ejercicio prescrito (etapa 428). El ejercicio puede ser cognitivo, mental o físico. En algunas modalidades, el ejercicio físico incluye al paciente que intenta mantener una postura o marcha normal, al paciente que mueve sus extremidades o al paciente que se somete a ejercicios de habla. Los ejercicios cognitivos pueden incluir ejercicios de "entrenamiento mental", típicamente computarizados, diseñados para requerir el uso del campo de atención, la memoria o la comprensión de lectura. Los ejercicios mentales pueden incluir ejercicios de visualización, meditación, técnicas de relajación y exposición progresiva a "desencadenantes" de comportamientos compulsivos.

En algunas modalidades, el paciente puede descansar durante un período de tiempo durante la sesión de terapia (por ejemplo, el paciente puede descansar durante 2 minutos durante una sesión de terapia de 30 minutos). Después que ha transcurrido un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, treinta minutos), finaliza la sesión de terapia (etapa 432) y el controlador 120 deja de enviar señales eléctricas a la boquilla 140. En algunas modalidades, la intensidad de las señales eléctricas aumenta desde cero hasta el último nivel de uso seleccionado por el paciente durante un período de tiempo en el intervalo de 1-5 segundos después de que el paciente comience una sesión de terapia al presionar el botón de inicio/parada. En algunas modalidades, la intensidad de las señales eléctricas se establece en una fracción del último nivel de uso seleccionado por el paciente (por ejemplo, 3/4 del último nivel seleccionado) después de que el paciente comience una sesión de terapia al presionar el botón de inicio/parada. En algunas modalidades, la intensidad de las señales eléctricas aumenta de cero a una fracción del último nivel de uso seleccionado por el paciente (por ejemplo, 3/4

del último nivel seleccionado) durante un período de tiempo en el intervalo de 1-5 segundos después de que paciente comience una sesión de terapia al presionar el botón de inicio/parada. En algunas modalidades, la intensidad de las señales eléctricas aumenta instantáneamente desde cero hasta el último nivel de uso seleccionado por el paciente después de que el paciente comience una sesión de terapia al presionar el botón de inicio/parada.

En algunas modalidades, la boquilla 140 se conecta al controlador 120 después de que se enciende el controlador 120. En algunas modalidades, la boquilla 140 se conecta al controlador 120 después de que el paciente se pone el controlador 120. En algunas modalidades, el paciente calibra la intensidad de las señales eléctricas antes de iniciar una sesión de terapia. En algunas modalidades, un paciente realiza una calibración inicial de la intensidad de las señales eléctricas en presencia de un médico y no calibra la intensidad de las señales eléctricas durante los tratamientos posteriores realizados en ausencia de un médico.

La Figura 4B muestra un método de operación 449 del sistema de neuroestimulación no invasivo 100 descrito en las Figuras 2C y 3B. Un paciente activa un dispositivo móvil 121 (etapa 450). El paciente coloca una boquilla 140 en su boca (etapa 454). El paciente inicia una sesión de terapia al presionar un botón de inicio/parada dentro de una aplicación que se ejecuta en el dispositivo móvil 121 (etapa 458). Durante la sesión de terapia, los circuitos dentro de la boquilla 140 envían señales eléctricas a una matriz de electrodos 142 localizada en la boquilla 140. El paciente calibra la intensidad de las señales eléctricas (etapa 462). El paciente aumenta primero la intensidad de las señales eléctricas enviadas a la boquilla 140 al presionar un botón de aumento de intensidad localizado dentro de una aplicación que se ejecuta en el dispositivo móvil 121 hasta que la neuroestimulación esté por encima del nivel de sensibilidad del paciente. El paciente presiona un botón de disminución de intensidad que se ejecuta dentro de una aplicación en el dispositivo móvil 121 hasta que la neuroestimulación sea cómoda y no dolorosa. Después de la etapa de calibración, el paciente realiza un ejercicio prescrito (etapa 464). El ejercicio puede ser cognitivo, mental o físico. En algunas modalidades, el paciente puede descansar durante un período de tiempo durante la sesión de terapia (por ejemplo, el paciente puede descansar durante 5 minutos durante una sesión de terapia de 30 minutos). Después que ha transcurrido un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, treinta minutos), finaliza la sesión de terapia (etapa 468) y los circuitos localizados dentro de la boquilla 140 dejan de enviar señales eléctricas a la matriz de electrodos 142. En algunas modalidades, la calibración de la intensidad de las señales eléctricas tiene lugar antes de que el paciente inicie una sesión de terapia. Las Figuras 5A-5D muestran una boquilla 500. La boquilla 500 incluye una carcasa 504, una almohadilla de posicionamiento 508, una región de transición 520, una región posterior 524, una región anterior 528, una placa de circuito impreso 532, un circuito interno, una matriz de electrodos 542 y un cable 544. La carcasa 504 incluye superficies achaflanadas o biseladas 516, las redondeadas 517 y una meseta 530. La boquilla 500 tiene tres regiones, una región posterior 524, una región de transición 520 y una región anterior 528. Las longitudes de la región posterior, la región de transición y la región anterior se muestran en la Figura 5B como L_P , L_T , y L_A respectivamente. Las alturas máximas de la región posterior y la región anterior se muestran en la Figura 5B como H_P y H_A respectivamente. Los anchos máximos de la región posterior y la región anterior se muestran en la Figura 5C como W_P y W_A respectivamente. En algunas modalidades, L_P es aproximadamente 22,7 mm, L_T es aproximadamente 10,4 mm, L_A es aproximadamente 36,7 mm, H_P es de aproximadamente 8,2 mm, H_A es aproximadamente 4,5 mm, W_P es aproximadamente 33,75 mm, y W_A es de aproximadamente 27,4 mm. En algunas modalidades, L_P está en el intervalo de 17-30 mm, L_T está en el intervalo de 8 a 13 mm, L_A está en el intervalo de 27 a 45 mm, H_P está en el intervalo de 6 a 10 mm, H_A está en el intervalo de 3 a 5 mm, W_P está en el intervalo de 25 a 42 mm, y W_A está en el intervalo de 20 a 34 mm. La almohadilla de posicionamiento 508 se acopla a la carcasa 504 y puede formar una meseta en una región anterior 528 de la boquilla 500. La región de transición 520 conecta suavemente la región anterior 528 con la región posterior 524. La placa de circuito impreso 532 se acopla al lado inferior de la carcasa 504. En algunas modalidades, la placa de circuito impreso 532 puede acoplarse a la carcasa 504 mediante un adhesivo. En algunas modalidades, la carcasa 504 se moldea directamente sobre la placa de circuito impreso 532. El circuito interno se monta en el lado superior de la placa de circuito impreso 532 y se rodea por la carcasa 504. El cable 544 está en comunicación con el circuito interno y el circuito interno está en comunicación con la matriz de electrodos 542.

Durante la operación, un paciente abre su boca y coloca una porción de la boquilla 500 en su boca para participar en una sesión de terapia NINM. El paciente relaja su boca para asegurar una posición de la boquilla. En algunas modalidades, el paciente muerde la almohadilla de posicionamiento 508 con sus dientes frontales para asegurar una posición de la boquilla. Los dientes inferiores del paciente pueden entrar en contacto con la placa de circuito impreso 532 y la lengua del paciente entra en contacto con la matriz de electrodos 542. El circuito interno envía señales de neuroestimulación eléctrica a la lengua del paciente a través de la matriz de electrodos 542. En algunas modalidades, los molares del paciente entran en contacto con una región de la placa de circuito impreso 532 que contiene la matriz de electrodos 542.

La localización del centro de gravedad de la boquilla 500 determina si la boquilla 500 puede descansar en la boca del paciente cuando el paciente no aplica fuerza de mordida (por ejemplo, cuando la boca del paciente está abierta o en una posición relajada). Si el centro de gravedad se localiza en una región anterior de la boquilla, la boquilla tiende a caerse de la boca del paciente en ausencia de una fuerza de mordida aplicada o un aparato de montaje externo. Si el centro de gravedad se localiza en una porción posterior de la boquilla, la boquilla tenderá a descansar dentro de la boca del paciente, incluso en ausencia de una fuerza de mordida aplicada. El ajuste del centro de gravedad de la boquilla 500 puede lograrse mediante diversos enfoques que incluyen ajustar la densidad y/o el volumen de las regiones anterior y posterior de la boquilla. En algunas modalidades, la longitud y/o posición de la región de transición 520 pueden ajustarse para localizar el centro de gravedad dentro de la región posterior 524 de la boquilla. En algunas modalidades, la región posterior de la

boquilla corresponde a la región de la boquilla que descansa detrás de los dientes del paciente durante una sesión de terapia NINM. En algunas modalidades, el centro de gravedad se localiza detrás de los dientes del paciente durante una sesión de terapia NINM. En algunas modalidades, los dientes del paciente actúan como un punto de apoyo y el centro de gravedad de la boquilla descansa detrás de los dientes del paciente para permitir que la boquilla permanezca en la boca del paciente, incluso cuando la boca del paciente esté en un estado relajado. En algunas modalidades, los labios del paciente actúan como un punto de apoyo y el centro de gravedad de la boquilla descansa detrás de los labios del paciente para permitir que la boquilla permanezca en la boca del paciente, incluso cuando la boca del paciente esté en un estado relajado.

En algunas modalidades, la densidad a lo largo de la boquilla 500 es aproximadamente constante y un volumen de la región posterior se ajusta para localizar el centro de gravedad de la boquilla dentro de la región posterior. Por ejemplo, la región posterior de la boquilla puede tener una longitud promedio aproximadamente igual, pero una altura promedio y/o ancho promedio mayor que la región anterior de la boquilla, lo que da como resultado un centro de gravedad localizado dentro de la región posterior. En otro ejemplo, la región posterior de la boquilla puede tener un ancho promedio aproximadamente igual, pero una altura promedio y/o longitud promedio mayor que la región anterior de la boquilla, lo que da como resultado un centro de gravedad localizado dentro de la región posterior. En aún otro ejemplo, la región posterior de la boquilla puede tener una altura promedio aproximadamente igual, pero un ancho promedio y/o longitud promedio mayor que la región anterior de la boquilla, lo que da como resultado un centro de gravedad localizado dentro de la región posterior. En algunas modalidades, un chafán o bisel localizado en la carcasa 504 puede ajustarse para cambiar el volumen de la región posterior (por ejemplo, aumentar el tamaño del bisel puede a su vez disminuir el volumen de la región posterior). En algunas modalidades, la localización de la región de transición puede ajustarse para cambiar el volumen de la región posterior. Por ejemplo, la localización de la región de transición 520 puede determinar la longitud de la región posterior y la región anterior. Por ejemplo, al mover la región de transición 520 hacia la región anterior 528, la longitud y el volumen de la región anterior disminuyen, mientras que la longitud y el volumen de la región posterior aumentan, lo que hace que el centro de gravedad de la boquilla 500 se mueva hacia la región posterior. En otro ejemplo, al mover la región de transición 520 hacia la región posterior 524, la longitud y el volumen de la región posterior disminuyen mientras que la longitud y el volumen de la región anterior aumentan, lo que hace que el centro de gravedad de la boquilla 500 se mueva hacia la región anterior. En algunas modalidades, la boquilla puede construirse a partir de uno o más de los siguientes materiales: nailon relleno de vidrio, nailon, poliuretano termoplástico (TPU), elastómero termoplástico (TPE), silicona, acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) y policarbonato.

En algunas modalidades, la densidad promedio de la región posterior es menor que la densidad promedio de la región anterior. El volumen de la región posterior puede ajustarse para localizar el centro de gravedad de la boquilla dentro de la región posterior. Por ejemplo, el centro de gravedad puede moverse a la región posterior de la boquilla al aumentar el volumen de la región posterior (por ejemplo, al aumentar la longitud, la altura o el ancho de la región posterior) hasta que el producto de la densidad de la región posterior y el volumen de la región posterior sean mayores que el producto de la densidad de la región anterior y el volumen de la región anterior.

En algunas modalidades, la densidad promedio de la región posterior o la región anterior se ajusta para localizar el centro de gravedad de la boquilla dentro de la región posterior (por ejemplo, un material de alta densidad tal como politetrafluoroetileno (PTFE), metal o una aleación de metal puede añadirse y/o sustituirse en la región posterior para aumentar la densidad promedio de la región posterior). Por ejemplo, el volumen de la región posterior puede ser el mismo que el volumen de la región anterior y la densidad promedio de la región posterior puede ajustarse para que sea mayor que la densidad promedio en la región anterior, de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localiza dentro de la región posterior. En otro ejemplo, el volumen de la región posterior puede ser menor que el volumen de la región anterior y la densidad promedio de la región posterior puede ajustarse para que sea mayor que la densidad promedio en la región anterior, de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localiza dentro de la región posterior. En aún otro ejemplo, el volumen de la región posterior puede ser mayor que el volumen de la región anterior y la densidad promedio de la región posterior puede ajustarse para que sea mayor o igual a la densidad promedio en la región anterior de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localiza dentro de la región posterior. Por ejemplo, el centro de gravedad puede moverse a la región posterior de la boquilla al aumentar el volumen de la región posterior (por ejemplo, al aumentar la longitud, la altura o el ancho de la región posterior) hasta que el volumen de la región posterior sea mayor que el volumen de la región anterior.

En algunas modalidades, la densidad promedio de la región anterior puede reducirse para localizar el centro de gravedad dentro de la región posterior de la boquilla. Por ejemplo, al menos una porción de material puede eliminarse del interior de la región anterior de la boquilla, la porción eliminada que se reemplaza por un material que tiene una densidad menor que la porción eliminada (por ejemplo, polietileno, polipropileno, aire o vacío), lo que resulta en una disminución de la densidad promedio de la región anterior. La eliminación de material de la región anterior puede repetirse hasta que el producto de la densidad promedio de la región posterior y el volumen de la región posterior sea mayor que el producto de la densidad promedio de la región anterior y el volumen de la región anterior.

En algunas modalidades, pueden agregarse o eliminarse varios componentes de la placa de circuito impreso 532 para ajustar el centro de gravedad. Por ejemplo, cualquier cantidad de resistencias, condensadores o circuitos integrados pueden eliminarse de una porción anterior de la placa de circuito impreso 532 de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localice dentro de una región posterior 524 de la boquilla 500. En algunas modalidades, se agrega una segunda

5 placa de circuito impreso a la región posterior de la boquilla 500 de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localiza dentro de una región posterior 524 de la boquilla 500. La segunda placa de circuito impreso puede localizarse encima de la placa de circuito impreso 532. En algunas modalidades, se agregan pesas de acero inoxidable u otros metales a la placa de circuito impreso 532 de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localice dentro de una

10 En algunas modalidades, el peso del cable 544 puede ajustarse 500 de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localice dentro de una región posterior 524 de la boquilla 500. Por ejemplo, el peso del cable 544 puede ajustarse al seleccionar la densidad del material que forma el cable. En algunas modalidades, un mecanismo de alivio de tensión del cable puede ajustarse de manera que el centro de gravedad de la boquilla se localice dentro de una región posterior 524 de la boquilla 500. Por ejemplo, la cantidad total de material y la densidad del material que incluye en un mecanismo de alivio de tensión puede seleccionarse para localizar el centro de gravedad de la boquilla dentro de una región posterior 524 de la boquilla 500.

15 En algunas modalidades, la forma de la boquilla proporciona fuerzas que resisten el tirón de la boquilla 500 fuera de la boca relajada del paciente. El ancho de la región anterior (W_A) y la altura de la región anterior (H_A) se seleccionan para permitir que la región anterior pase a través de la boca relajada del paciente sin entrar en contacto sustancialmente con las mejillas internas y los labios del paciente. El ancho de la región posterior (W_P) y la altura de la región posterior (H_P) se seleccionan para hacer que la región posterior entre en contacto sustancial con los labios y/o las mejillas internas del

20 paciente. A medida que la boquilla 500 se saca de la boca, las mejillas internas y los labios se abrirán y/o deformarán, lo que ejerce fuerzas sobre la boquilla que resisten la extracción de la boquilla 500 fuera de la boca del paciente.

25 En algunas modalidades, la altura de la región posterior 524 se selecciona de manera que los dientes del paciente impiden que la región posterior 524 salga de la boca del paciente mientras la boca del paciente está en un estado relajado. El paciente puede abrir su mandíbula para permitir que la región posterior 524 salga de la boca del paciente. En algunas modalidades, la región de transición, las superficies achaflanadas o biseladas 516, las redondeadas 517 y la meseta 530 se conforman para formar una superficie que se adapta sustancialmente al techo de la boca del paciente, con una fina capa de saliva que se forma entre y que facilita una fuerza de succión que sostiene la boquilla 500 en la boca del paciente.

30 Las Figuras 6A-6C muestran una boquilla 600 que tiene un eje longitudinal 650 y un límite posterior 605. La boquilla 600 incluye una carcasa 604, una almohadilla de posicionamiento 608, un localizador inferior 606, un localizador superior 602, una región de transición 620, una región posterior 624, una región anterior 628, una matriz de electrodos 642, un circuito interno y una placa de circuito impreso 632. La matriz de electrodos 642 incluye uno o más electrodos posteriores 643 que están más cerca del límite posterior 605. La boquilla 600 es similar a la boquilla 500 con la excepción de los dos

35 localizadores adicionales 602 y 606. Durante la operación, un paciente inserta la boquilla 600 en su boca y muerde la boquilla. El circuito interno envía señales de neuroestimulación eléctrica a la lengua del paciente a través de la matriz de electrodos 642 que entra en contacto la lengua del paciente.

40 Los localizadores 602 y 606 pueden usarse para posicionar la boquilla 600 dentro de la boca del paciente a lo largo del eje longitudinal 650. Por ejemplo, el localizador superior 602 puede incluir una zanja que atraviesa el ancho de la boquilla 600 que acomoda los dientes superiores del paciente. El paciente puede ajustar la boquilla 600 hasta que los dientes superiores del paciente entren en contacto con la zanja. Una vez que la zanja está en contacto con los dientes superiores del paciente, el paciente puede morder la boquilla 600. Los dientes superiores del paciente pueden permanecer en contacto con la zanja, lo que asegura la posición de la boquilla a lo largo de un eje longitudinal 650 de la boquilla 600. La

45 zanja puede tener una profundidad entre 0,5 mm y 1 mm y una sección transversal formada como un escalón invertido, una "U" o una "V". En algunas modalidades, el localizador inferior 606 incluye una zanja que acomoda los dientes inferiores del paciente. La posición de los localizadores 602, 606 puede elegirse para evitar que la región posterior de la boquilla 600 entre en contacto con la anatomía del paciente que pueda causar náuseas (por ejemplo, las amígdalas, la garganta o las papilas circunvaladas del paciente). Adicionalmente, la posición de los localizadores 602, 606 puede elegirse para optimizar la superposición entre la lengua del paciente y la matriz de electrodos 642. En algunas modalidades, los localizadores 602, 606 son crestas alargadas, zanjás o una de sus combinaciones. En algunas modalidades, los localizadores 602 y 606 son integrales con la almohadilla de posicionamiento 608 y/o la carcasa 604. En algunas modalidades, el localizador inferior 606 se conforma para acomodar la punta de la lengua del paciente. En algunas modalidades, los localizadores superior e inferior 602, 606 se conforman para acomodar los labios del paciente. En

50 algunas modalidades, los localizadores superior e inferior 602, 606 se conforman para acomodar los labios del paciente. En algunas modalidades, los localizadores superior e inferior 602, 606 incluyen una serie de crestas alargadas, zanjás o una de sus combinaciones y el paciente elige un localizador más adecuado para su anatomía (por ejemplo, para optimizar la comodidad o la eficacia de la sesión de terapia NINM).

55 En algunas modalidades, la región de transición 620 puede servir como un localizador superior 602. El paciente puede insertar la boquilla en su boca hasta que la región de transición 620 esté en contacto con su paladar superior. La región de transición 620 puede conformarse para adaptarse sustancialmente al paladar superior del paciente.

60 La posición del localizador superior 602 y el localizador inferior 606 puede elegirse en base a la longitud de la lengua del paciente. Por ejemplo, para un paciente que tiene una longitud de lengua de 4 pulgadas (por ejemplo, desde la orofaringe hasta la punta), el localizador puede posicionarse a 2 pulgadas de un límite posterior 605 de la boquilla. En algunas modalidades, la posición del localizador puede elegirse en base a la matriz de electrodos 642. Por ejemplo, el localizador

65

puede posicionarse a 3 mm del borde anterior de la matriz de electrodos 642. En algunas modalidades, la carcasa 604 se compone de un material plástico que tiene una dureza shore 90A. En algunas modalidades, la almohadilla de posicionamiento 608 es un material biocompatible que tiene una dureza shore 30A. En algunas modalidades, los localizadores superior e inferior evitan la expulsión accidental de la boquilla 600. En algunas modalidades, la distancia desde los electrodos posteriores 643 al límite posterior es inferior a 4 mm.

Las Figuras 7A-7D muestran una boquilla 700. La boquilla 700 incluye elementos similares a la boquilla 500 (por ejemplo, la boquilla 700 incluye una carcasa 704 que es similar a la carcasa 504 de la boquilla 500). En algunas modalidades, la altura de la región posterior 724 se dimensiona para acomodar dos placas de circuito impreso. En algunas modalidades, se incluye una almohadilla de posicionamiento en una porción inferior de la región de transición 720 o la región anterior 728. Adicionalmente, el funcionamiento de la boquilla 700 es similar al descrito anteriormente con referencia a las Figuras 5A-5D donde los elementos referenciados de manera similar tienen la misma funcionalidad (por ejemplo, la matriz de electrodos 742 tiene la misma funcionalidad que la matriz de electrodos 542). En algunas modalidades, el paciente muerde la almohadilla de posicionamiento 708 con sus dientes delanteros y adicionalmente, muerde hacia arriba sobre una almohadilla de posicionamiento localizada en la parte inferior de la boquilla 700 con sus dientes inferiores para asegurar una posición de la boquilla. La almohadilla de posicionamiento localizada en la parte inferior de la boquilla 700 puede localizarse entre la matriz de electrodos 742 y el cable 744.

En algunas modalidades, la placa de circuito impreso 732 no es plana. En algunas modalidades, la placa de circuito impreso 732 se acopla mecánicamente a la carcasa 704 sin el uso de tornillos o sujetadores. En algunas modalidades, el ancho de la boquilla es de al menos 21 mm para acomodar el diámetro traqueal promedio de un hombre sano y, además, para evitar que el paciente se ahogue.

Las Figuras 8A-8D muestran una boquilla 800. La boquilla 800 incluye elementos similares a la boquilla 500 (por ejemplo, la boquilla 800 incluye una carcasa 804 que es similar a la carcasa 504 de la boquilla 500). En algunas modalidades, se incluye una almohadilla de posicionamiento en una porción inferior de la región posterior 828. El funcionamiento de la boquilla 800 es similar al descrito anteriormente con referencia a las Figuras 5A-5D donde los elementos referenciados de manera similar tienen la misma funcionalidad (por ejemplo, la matriz de electrodos 842 tiene la misma funcionalidad que la matriz de electrodos 542).

Las Figuras 9A-9D muestran una boquilla 900. La boquilla 900 incluye elementos similares a la boquilla 500 (por ejemplo, la boquilla 900 incluye una carcasa 904 que es similar a la carcasa 504 de la boquilla 500). La boquilla 900 también incluye una colección de ranuras de bajo perfil 909 localizadas dentro de la almohadilla de posicionamiento 908. El funcionamiento de la boquilla 900 es similar al descrito anteriormente con referencia a las Figuras 5A-5D donde los elementos referenciados de manera similar tienen la misma funcionalidad (por ejemplo, la matriz de electrodos 942 tiene la misma funcionalidad que la matriz de electrodos 542). En algunas modalidades, el paciente puede posicionar la boquilla mediante el uso de las ranuras de bajo perfil 909. El paciente puede morder la almohadilla de posicionamiento 908 con sus dientes delanteros, lo que alinea sus dientes delanteros con una de las ranuras de bajo perfil 909 mostradas en las Figuras 9A-9D. Por ejemplo, un primer paciente puede encontrar que morder la ranura de bajo perfil más anterior 909 proporciona la mayor superposición de la lengua con la matriz de electrodos 942. Un segundo paciente, que tiene una geometría de boca diferente que el primer paciente, puede encontrar que morder la ranura de bajo perfil más posterior 909 proporciona la mayor superposición de la lengua con la matriz de electrodos 942. La ranura de bajo perfil 909 puede conformarse para acomodar los dientes superiores del paciente. Por ejemplo, las ranuras de bajo perfil 909 pueden tener una forma ovalar que se aproxima a la forma de al menos la parte inferior de un diente. En algunas modalidades, las ranuras 909 proporcionan una superficie corrugada para facilitar la estabilidad mecánica. En algunas modalidades, el ancho de las ranuras es ligeramente más pequeño que el ancho de la almohadilla de posicionamiento (por ejemplo, el ancho de las ranuras puede ser un 10 % menor que el ancho de la almohadilla de posicionamiento). En algunas modalidades, la longitud de cada ranura puede ser de 2 mm. En algunas modalidades, la longitud de cada ranura está en el intervalo de 1 a 3 mm. En algunas modalidades, la altura de las ranuras está en el intervalo de 0,5 mm a 2 mm. En algunas modalidades, cada ranura se separa por al menos 2,1 mm, pero no más de 10 mm.

Las Figuras 10A-10D muestran una boquilla 1000. La boquilla 1000 incluye elementos similares a la boquilla 500 (por ejemplo, la boquilla 1000 incluye una almohadilla de posicionamiento 1008 que es similar a la almohadilla de posicionamiento 508 de la boquilla 500). Adicionalmente, la carcasa 1004 incluye regiones elevadas 1009. El funcionamiento de la boquilla 1000 es similar al descrito anteriormente con referencia a las Figuras 5A-5D donde los elementos referenciados de manera similar tienen la misma funcionalidad (por ejemplo, la matriz de electrodos 1042 tiene la misma funcionalidad que la matriz de electrodos 542). En algunas modalidades, el paciente puede posicionar la boquilla a través de las regiones elevadas 1009. Las regiones elevadas pueden conformarse para acomodar los dedos del paciente. El paciente puede ajustar la posición de la boquilla 1000 mediante el agarre de las regiones elevadas 1009. En algunas modalidades, las regiones elevadas se separan por aproximadamente 0,5-1,5 mm.

Las Figuras 11A-11D muestran una boquilla 1100. La boquilla 1100 incluye una carcasa 1104, una almohadilla de posicionamiento 1108, una región de transición 1120, una región posterior 1124, una región anterior 1128, una placa de circuito impreso 1132, un circuito interno, una matriz de electrodos 1142 y un cable 1144. La carcasa 1104 incluye superficies achaflanadas o biseladas 1116, las redondeadas 1117 y una meseta 1130. La boquilla 1140 tiene tres regiones, una región posterior 1124, una región de transición 1120 y una región anterior 1128. Las longitudes de la región

posterior, la región de transición y la región anterior se muestran en la Figura 11B como L_P , L_T , y L_A respectivamente. Las alturas máximas de la región posterior y la región anterior se muestran en la Figura 11B como H_P y H_A respectivamente. Los anchos máximos de la región posterior y la región anterior se muestran en la Figura 11C como W_P y W_A respectivamente. La almohadilla de posicionamiento 1108 se acopla a la carcasa 1104 y puede formar una meseta en una región anterior 1128 de la boquilla 1100. La región de transición 1120 puede conectar suavemente la región anterior 1128 con la región posterior 1124. La placa de circuito impreso 1132 se acopla al lado inferior de la carcasa 1104. El circuito interno se monta en el lado superior de la placa de circuito impreso 1132 y se rodea por la carcasa 1104. El cable 1144 está en comunicación con el circuito interno y el circuito interno está en comunicación con la matriz de electrodos 1142. El funcionamiento de la boquilla 1100 es similar al descrito anteriormente con referencia a las Figuras 5A-5D donde los elementos referenciados de manera similar tienen la misma funcionalidad (por ejemplo, la matriz de electrodos 1142 tiene la misma funcionalidad que la matriz de electrodos 542).

REIVINDICACIONES

1. Una boquilla para proporcionar neuromodulación no invasiva a un paciente, la boquilla que comprende:
 5 una carcasa alargada que puede posicionarse en una cavidad oral y que tiene una región anterior con un primer ancho sustancialmente constante y una región posterior con un segundo ancho sustancialmente constante, la carcasa alargada que tiene una superficie superior exterior no plana y una región de transición que conecta la región anterior y región posterior, la región de transición que tiene un ancho que varía suavemente entre el primer ancho y el segundo ancho;
 10 una almohadilla de posicionamiento que se acopla a la superficie superior de la carcasa, de manera que, en uso, el paciente puede morder la almohadilla de posicionamiento para asegurar una posición de la boquilla en la que la región posterior de la boquilla descansa detrás de los dientes del paciente; y
 15 una placa de circuito impreso montada en una porción inferior de la carcasa alargada, la placa de circuito impreso que tiene una pluralidad de electrodos para administrar estimulación eléctrica local subcutánea a la lengua del paciente, en donde el centro de gravedad de la boquilla se localiza en la región posterior.
2. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además una carcasa alargada con una región posterior que tiene un ancho promedio mayor que una región anterior de la carcasa alargada.
3. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además una carcasa alargada con una región posterior que tiene una altura promedio mayor que una región anterior de la carcasa alargada.
4. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además una carcasa alargada con una región anterior que tiene una longitud mayor que una región posterior de la carcasa alargada.
- 25 5. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además una carcasa alargada que tiene una longitud promedio mayor que un ancho promedio y una altura promedio, la boquilla que comprende además opcionalmente una carcasa alargada que tiene un ancho promedio mayor que una altura promedio.
- 30 6. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además una carcasa alargada con una región posterior que tiene una densidad promedio mayor que una región anterior de la carcasa alargada.
7. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde se aplica cualquiera de los siguientes,
 35 a) el ancho de la región de transición varía linealmente entre el primer ancho y el segundo ancho;
 b) el ancho de la región de transición horizontal tiene un perfil cóncavo; y
 c) la región posterior tiene una forma convexa.
8. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la región anterior de la carcasa alargada incluye una primera meseta que tiene una primera altura rodeada por una segunda meseta que tiene una segunda altura, en donde opcionalmente la primera altura es mayor que la segunda altura.
- 40 9. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la región anterior de la carcasa alargada incluye una primera meseta que tiene una primera altura rodeada por una segunda meseta que tiene una segunda altura, en donde opcionalmente la primera meseta tiene una forma ovular, en donde más opcionalmente la segunda altura es menor que la primera altura.
- 45 10. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la región posterior de la carcasa alargada incluye una meseta en forma rectangular.
- 50 11. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además cualquiera de los siguientes,
 a) una carcasa alargada con una región posterior que tiene un ancho máximo mayor que una región anterior de la carcasa alargada;
 b) una carcasa alargada con una región posterior que tiene una altura máxima mayor que una región anterior de la carcasa alargada;
 55 c) una carcasa alargada con una región posterior que tiene un ancho mínimo mayor que un ancho máximo de una región anterior de la carcasa alargada;
 d) una carcasa alargada con una región posterior que tiene una altura mínima mayor que una altura máxima de una región anterior de la carcasa alargada; y
 e) una carcasa alargada que tiene una región posterior con una mayor masa que una región anterior.
- 60 12. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde una porción de la región anterior se retira para hacer que la región anterior tenga una menor masa que la región posterior.
- 65 13. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde se añade una masa a la región posterior para hacer que la región posterior tenga una mayor masa que la región anterior.

14. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la región anterior tiene una primera altura promedio, la región posterior tiene una segunda altura promedio y la región de transición tiene una altura que varía suavemente entre la primera altura promedio y la segunda altura promedio.
- 5 15. La boquilla de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la altura de la región de transición vertical varía linealmente entre la primera altura y la segunda altura.

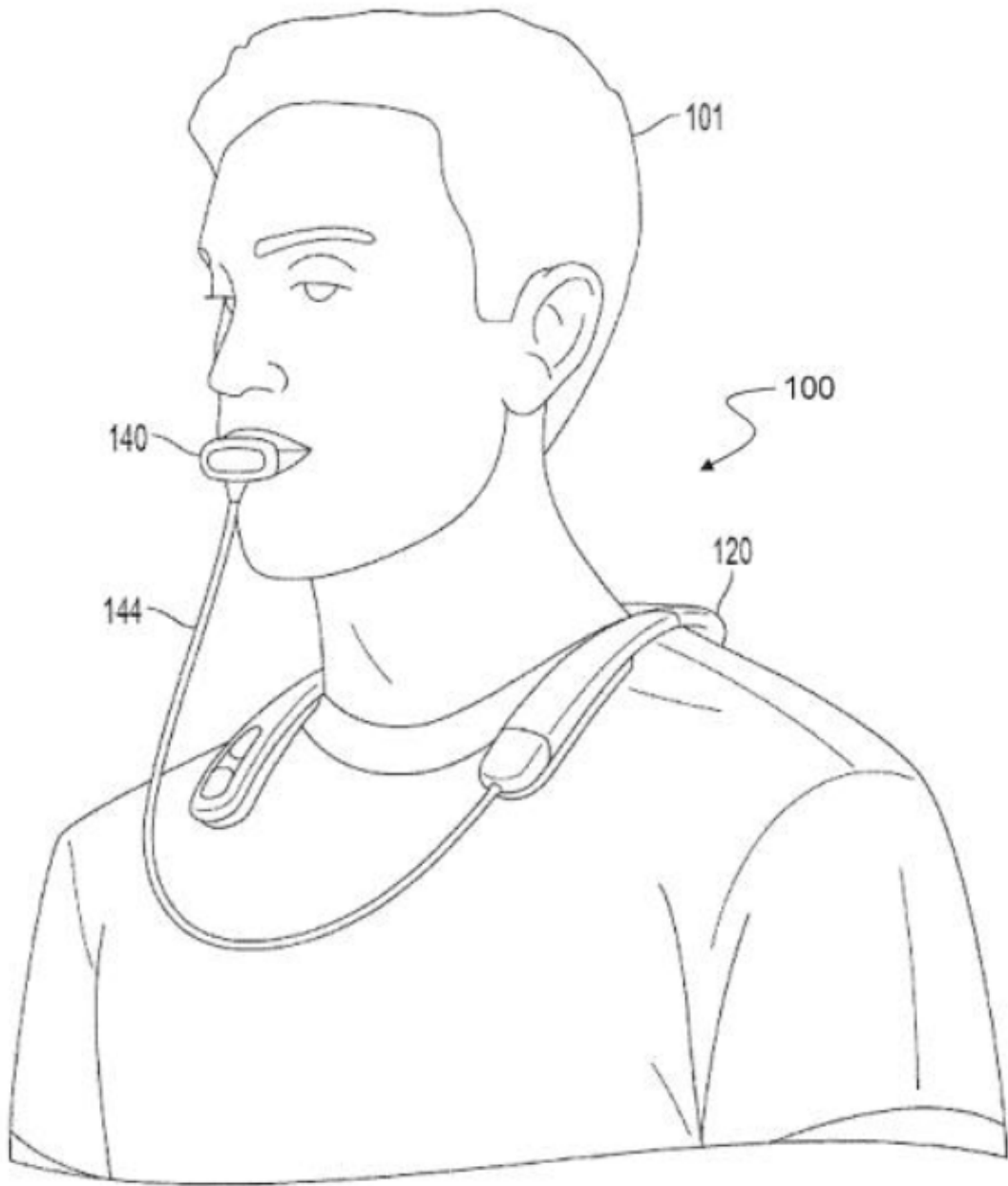


FIG. 1

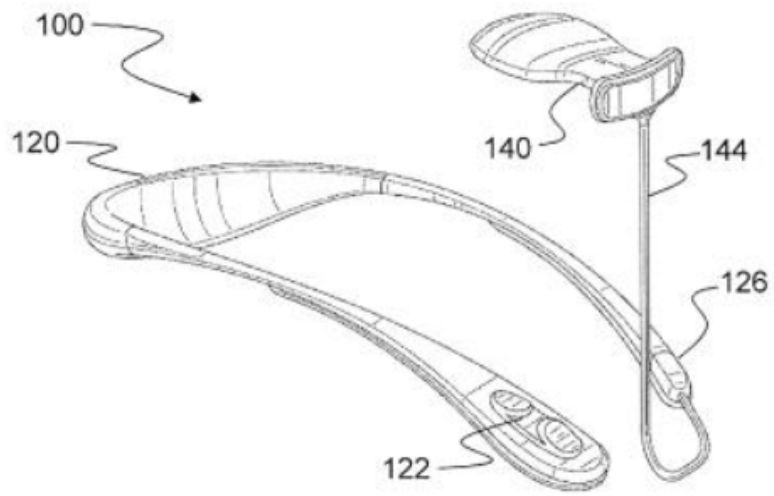


FIG. 2A

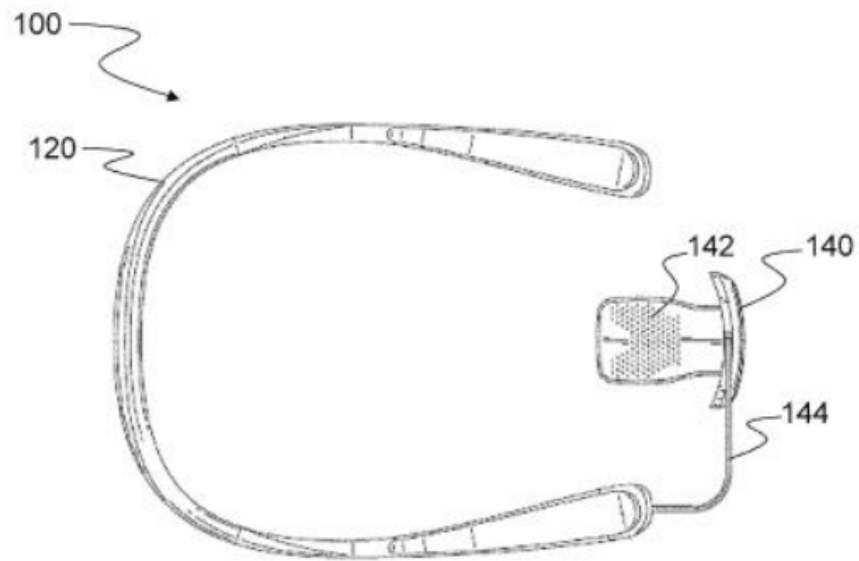


FIG. 2B



FIG. 2C

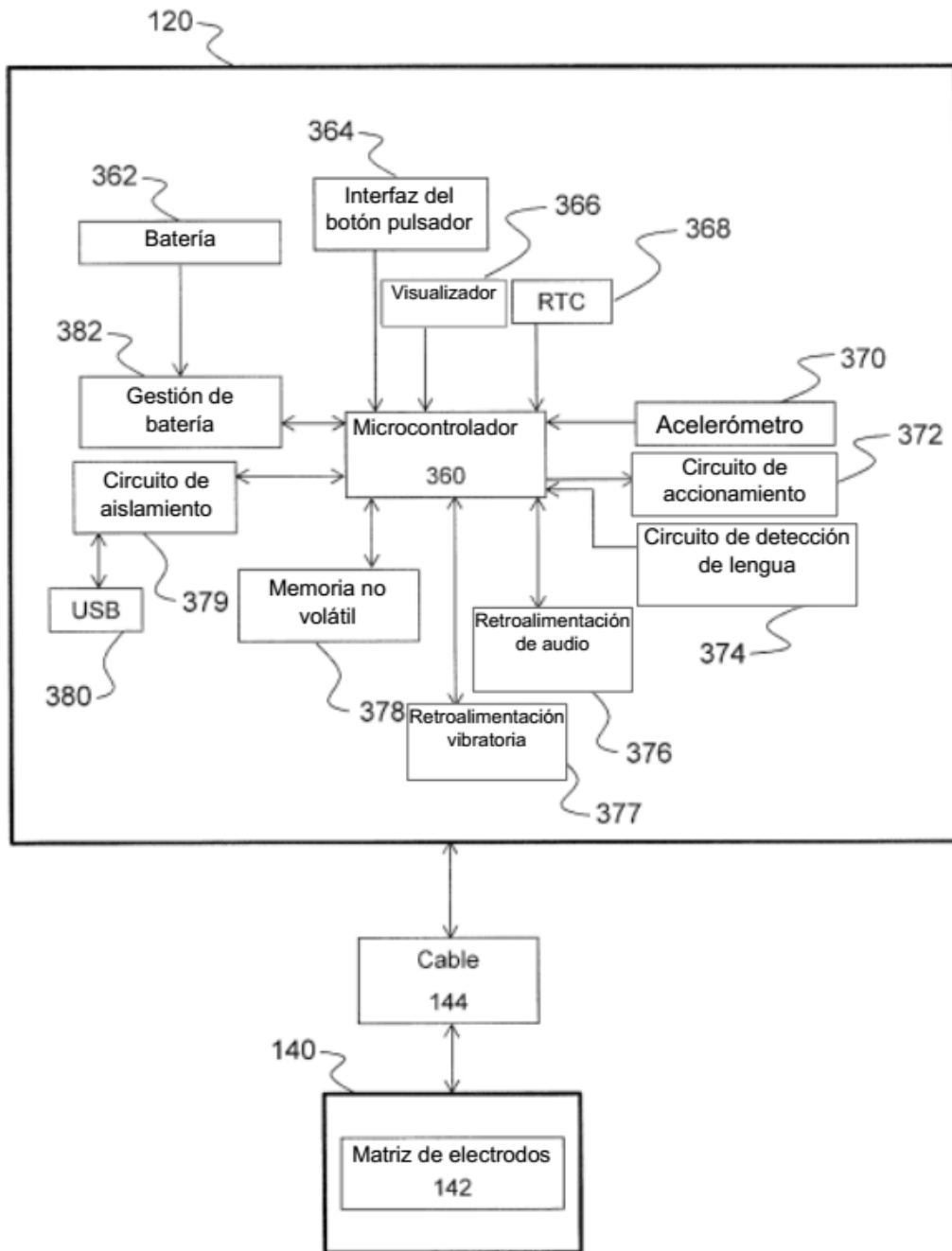


FIG. 3A

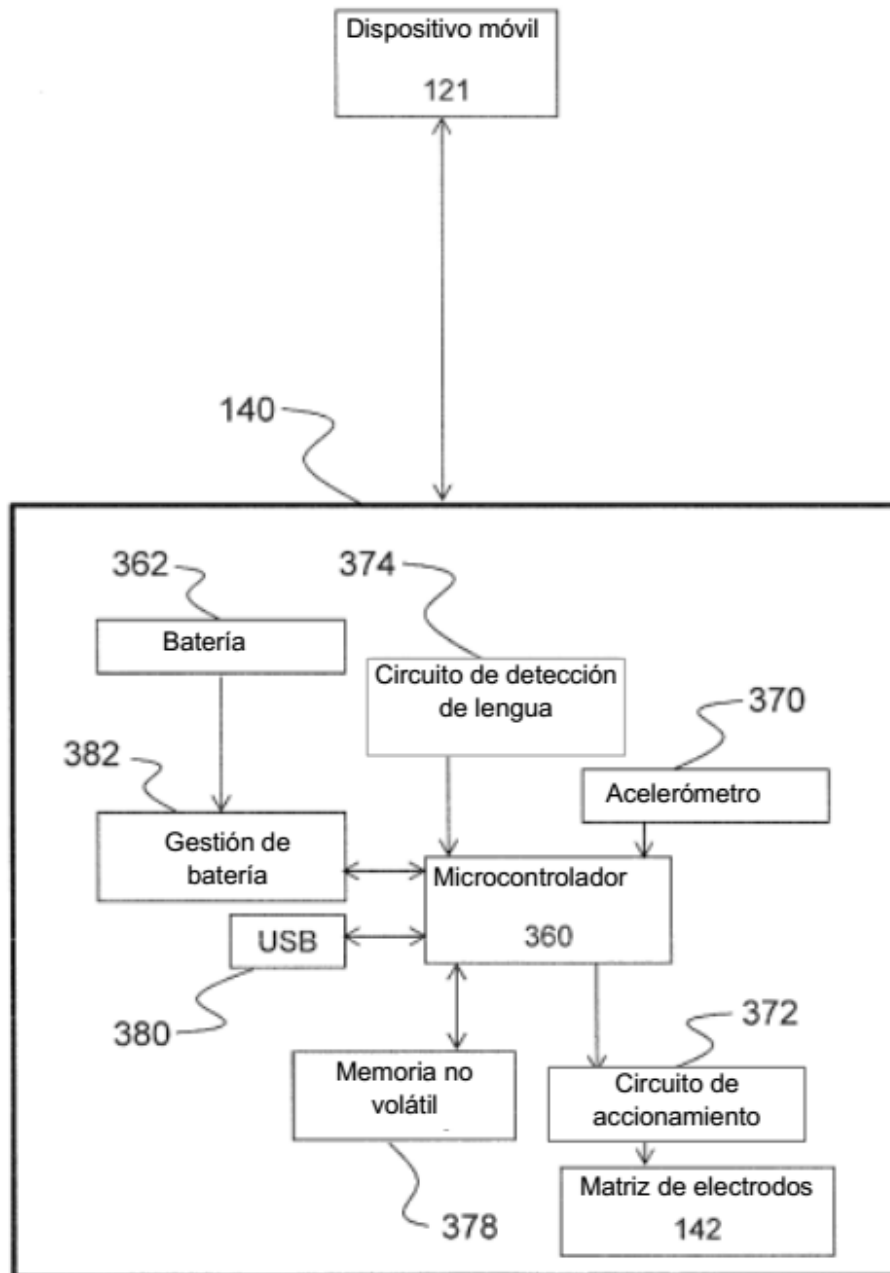


FIG. 3B

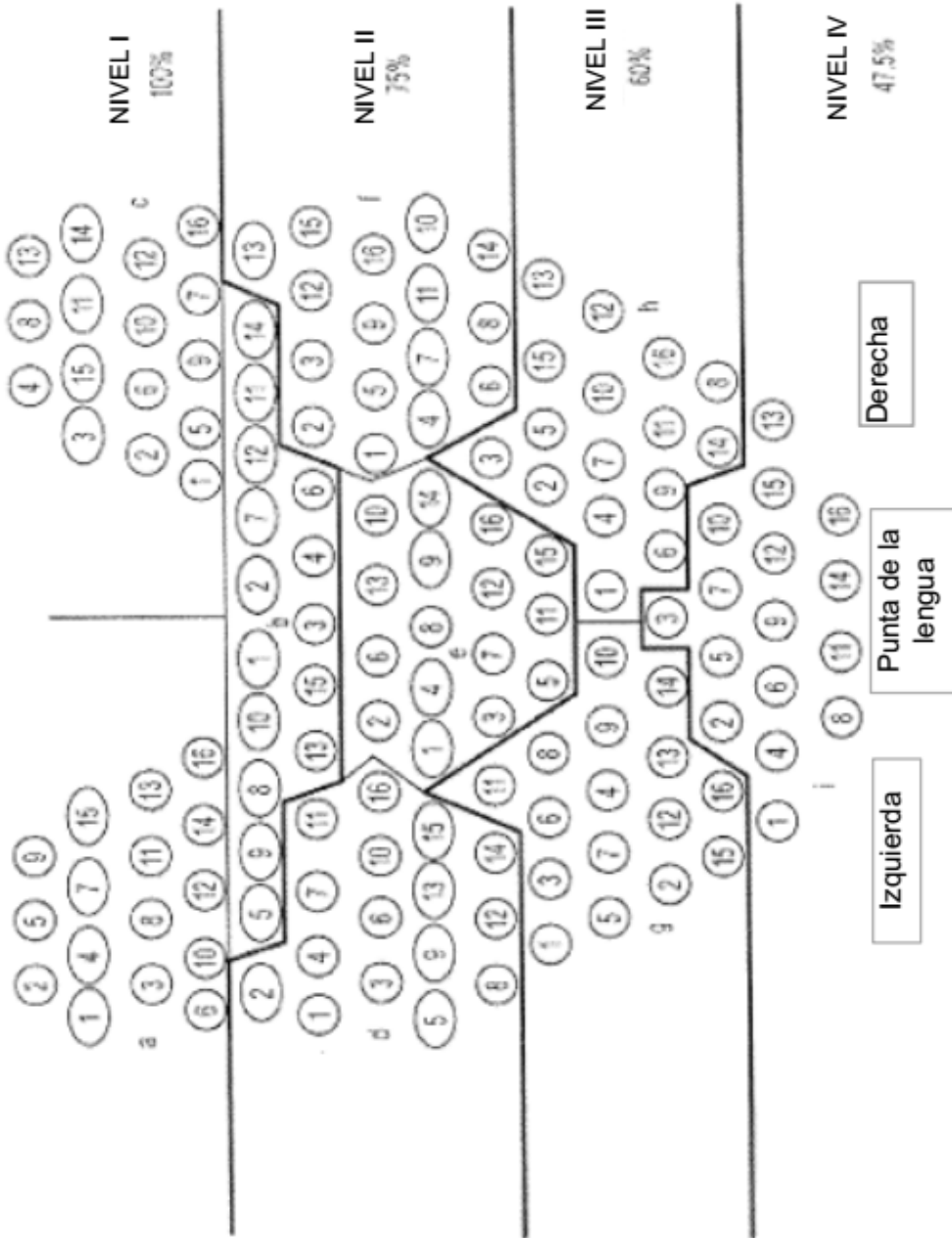


FIG. 3C

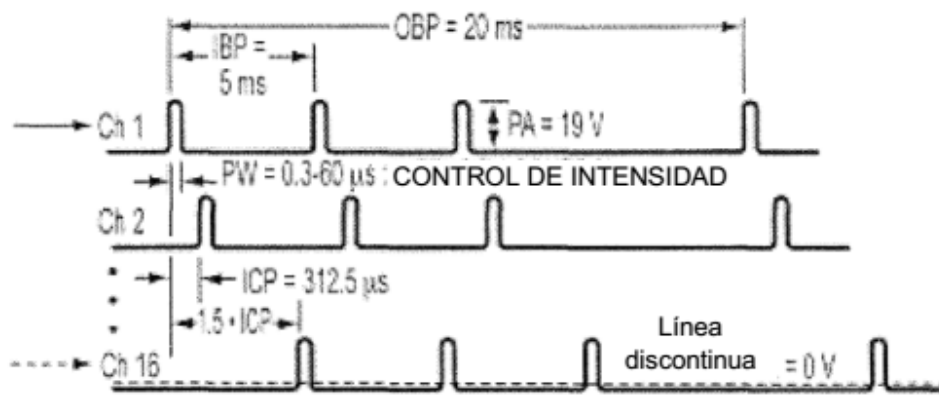


FIG. 3D

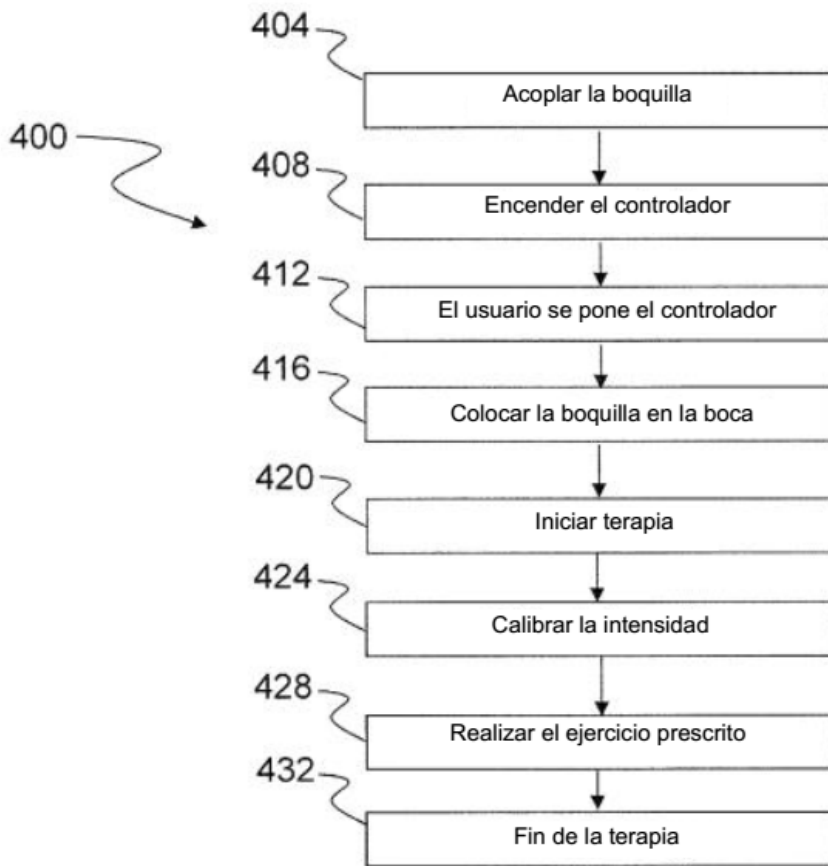


FIG. 4A

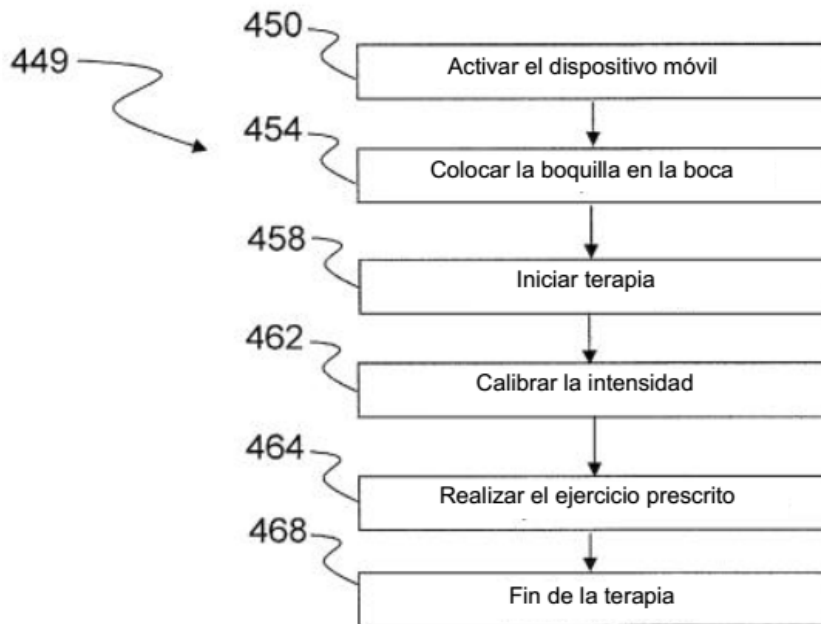
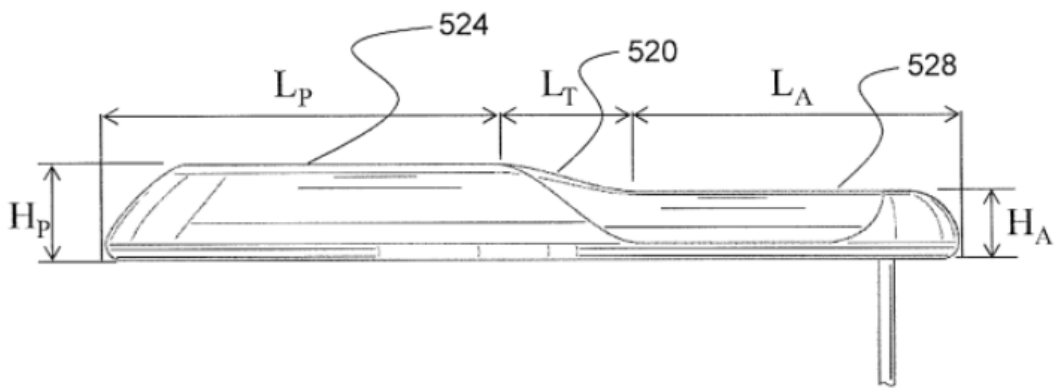
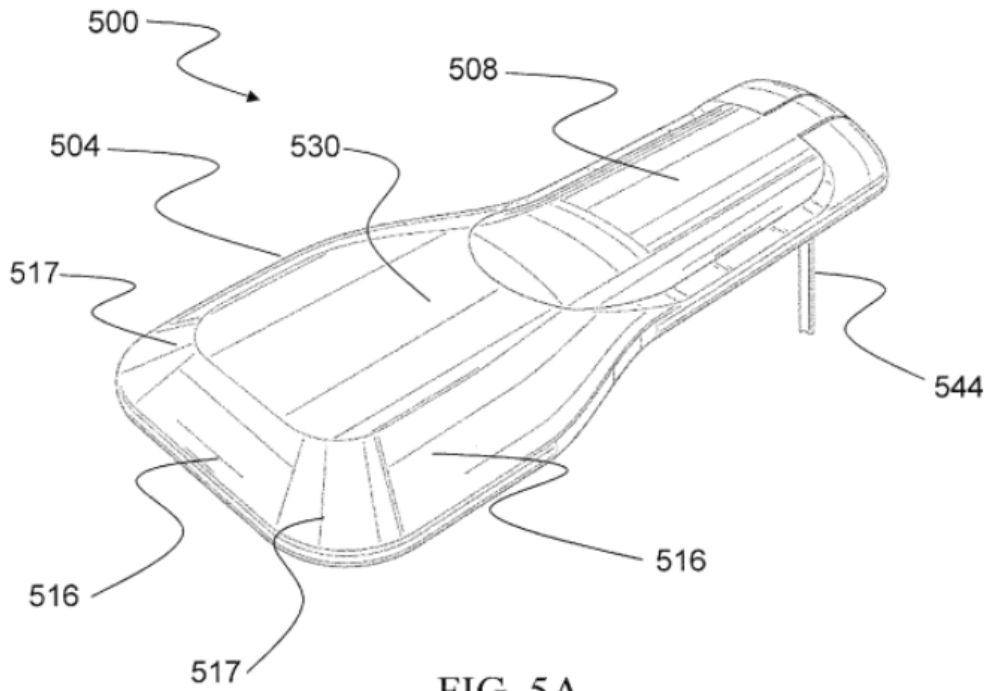


FIG. 4B



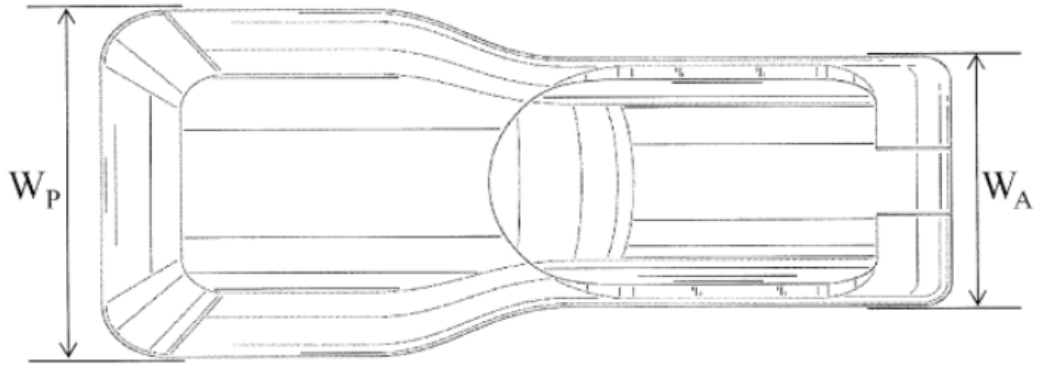


FIG. 5C

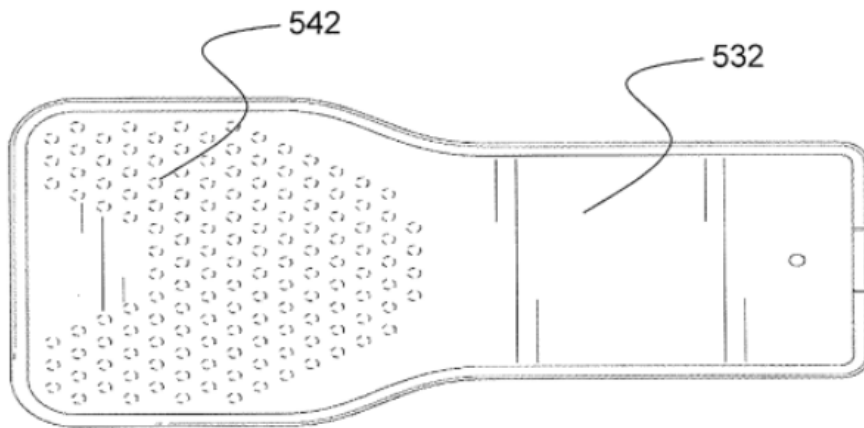


FIG. 5D

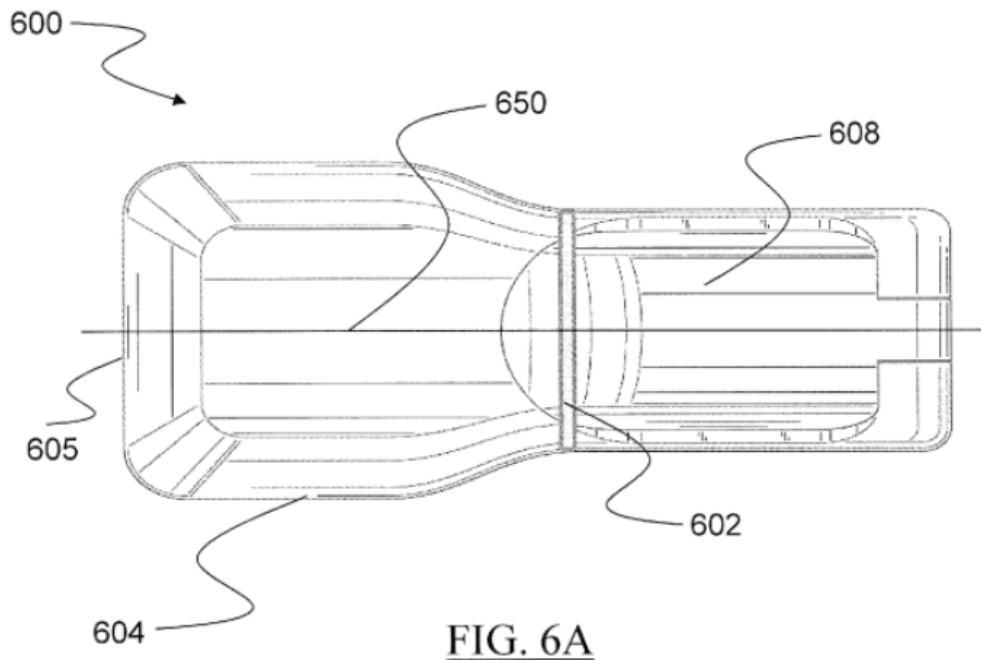


FIG. 6A

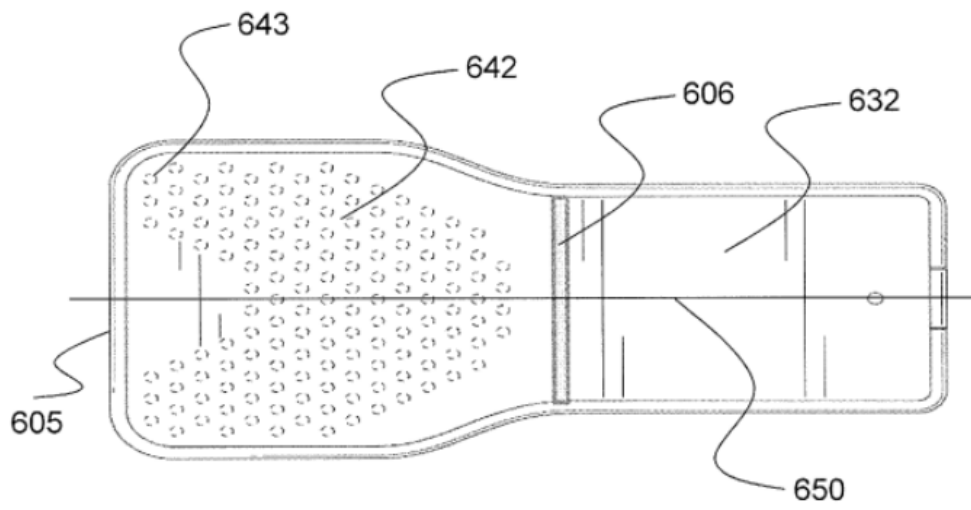


FIG. 6B

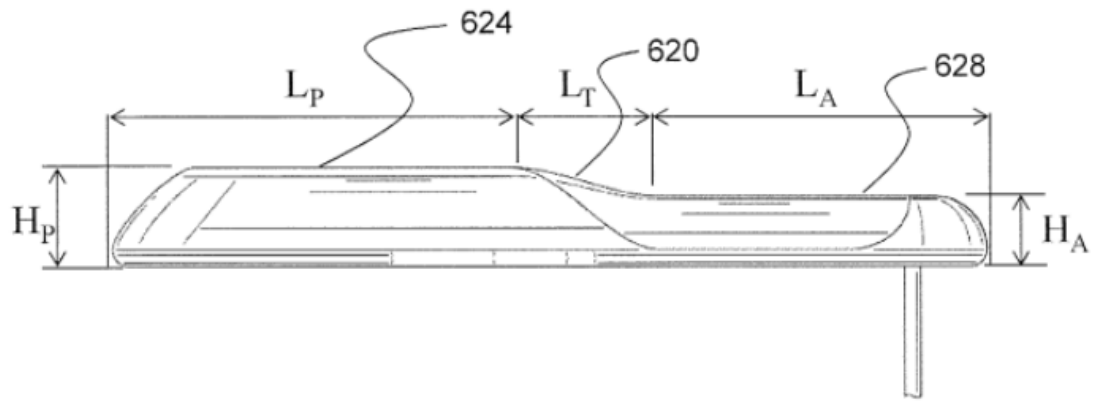


FIG. 6C

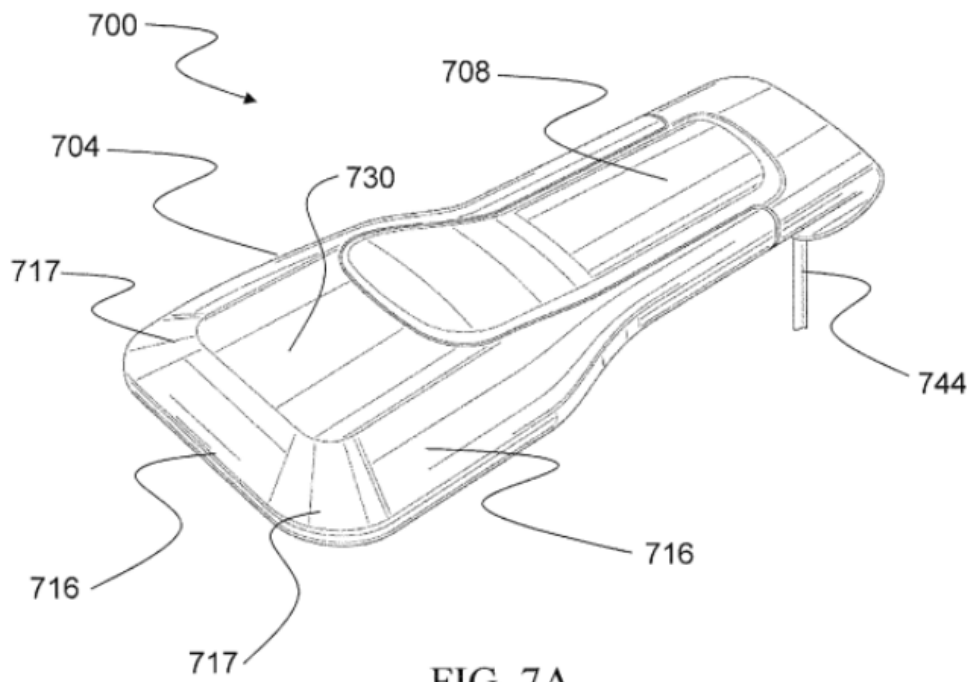


FIG. 7A

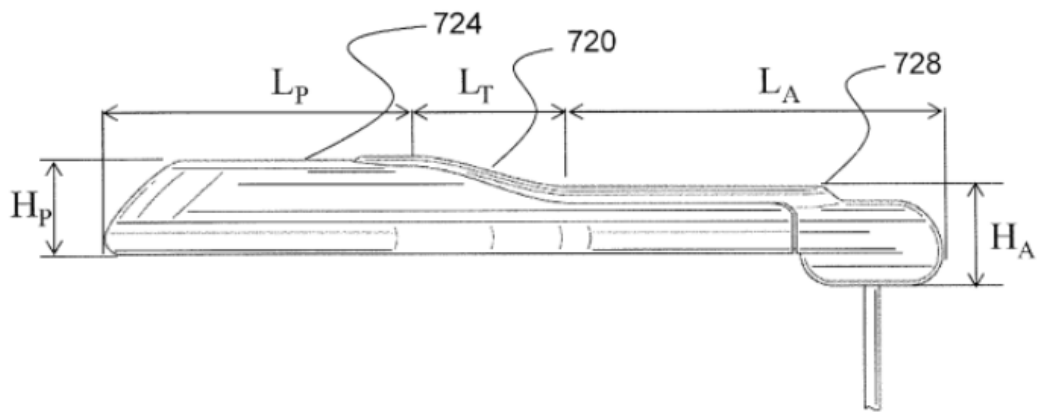


FIG. 7B

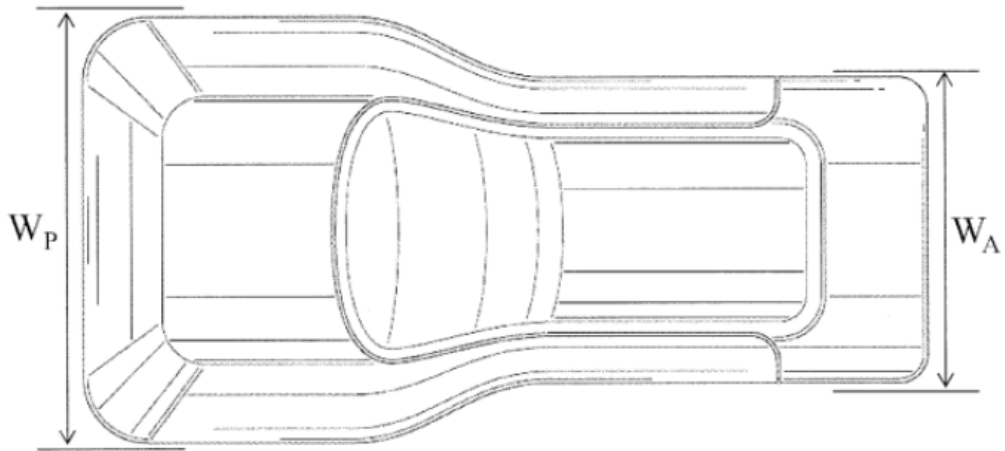


FIG. 7C

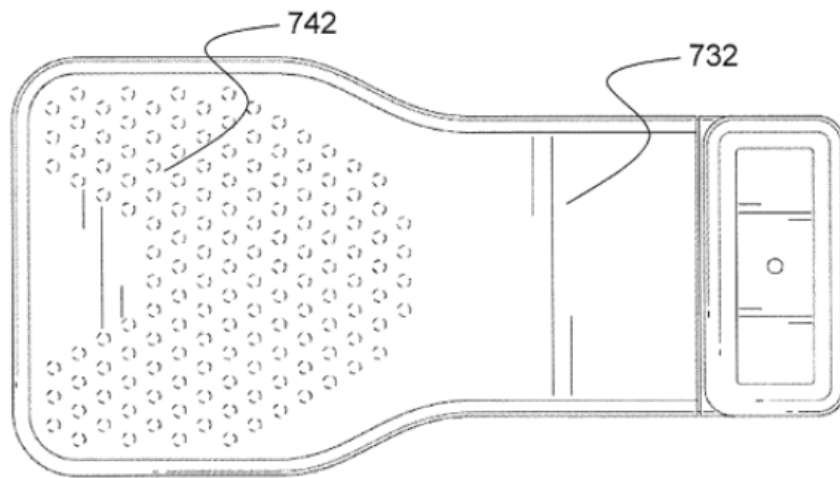


FIG. 7D

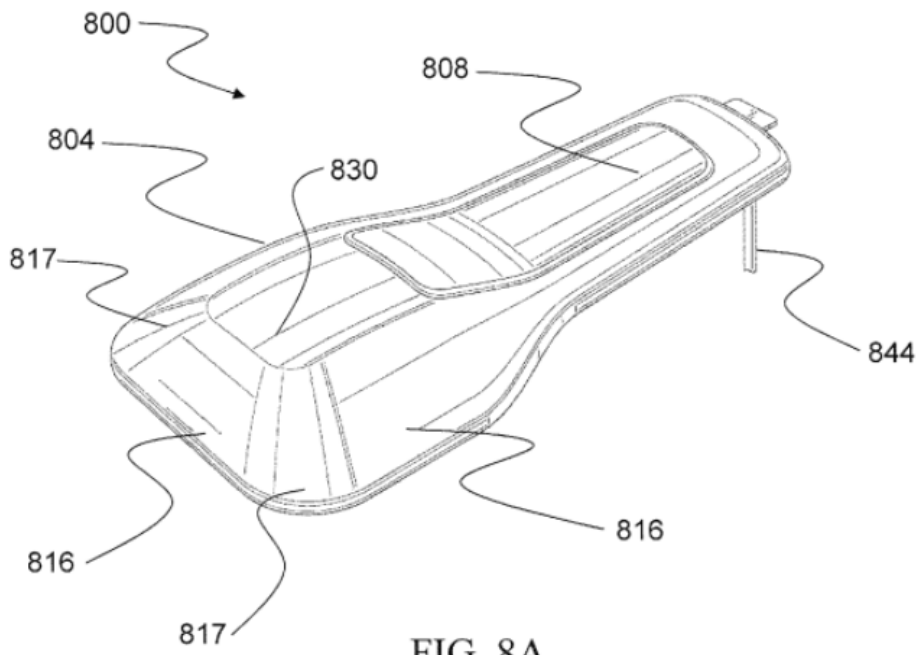


FIG. 8A

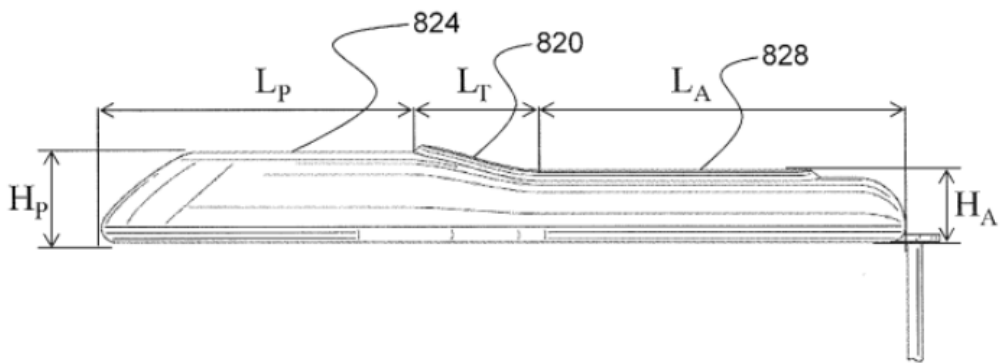


FIG. 8B

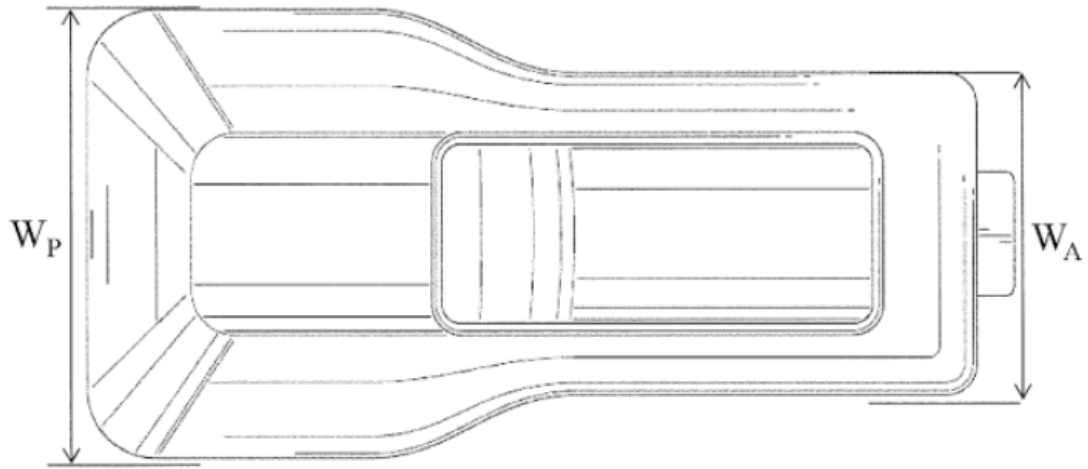


FIG. 8C

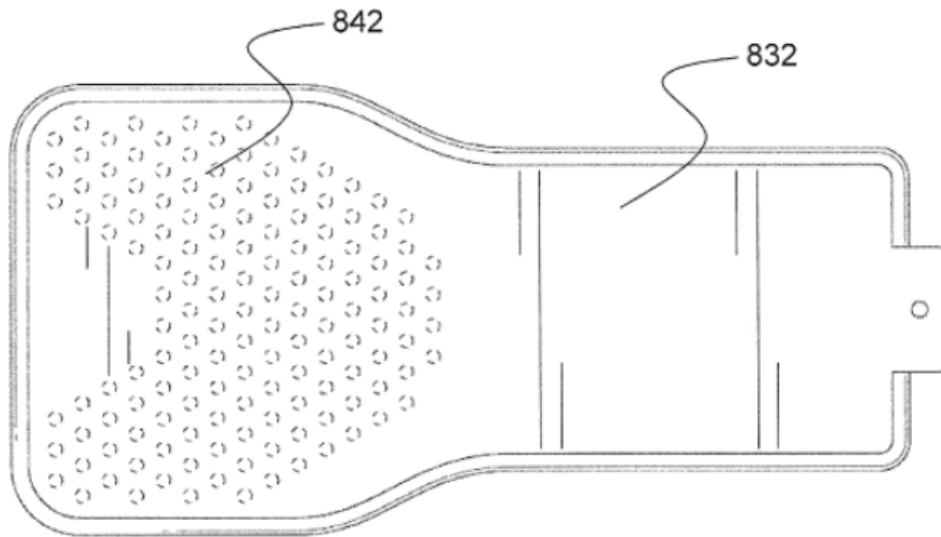
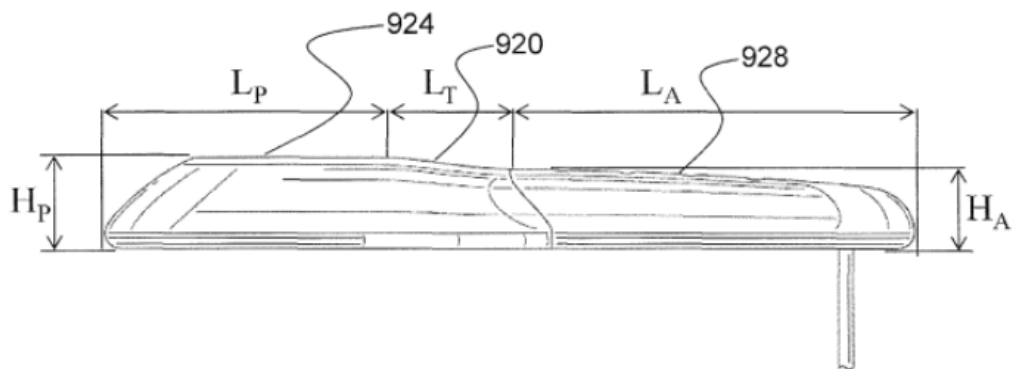
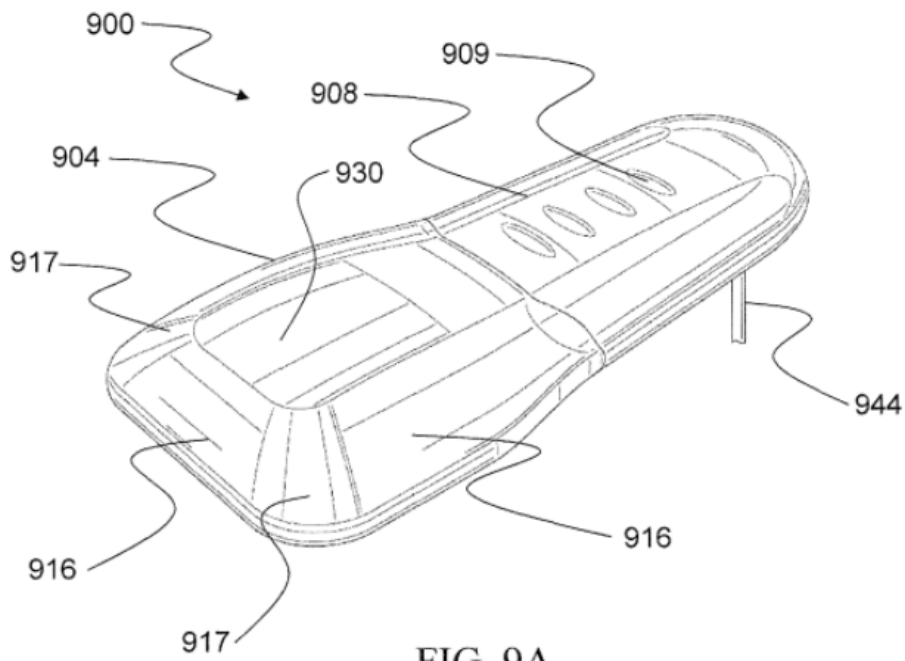


FIG. 8D



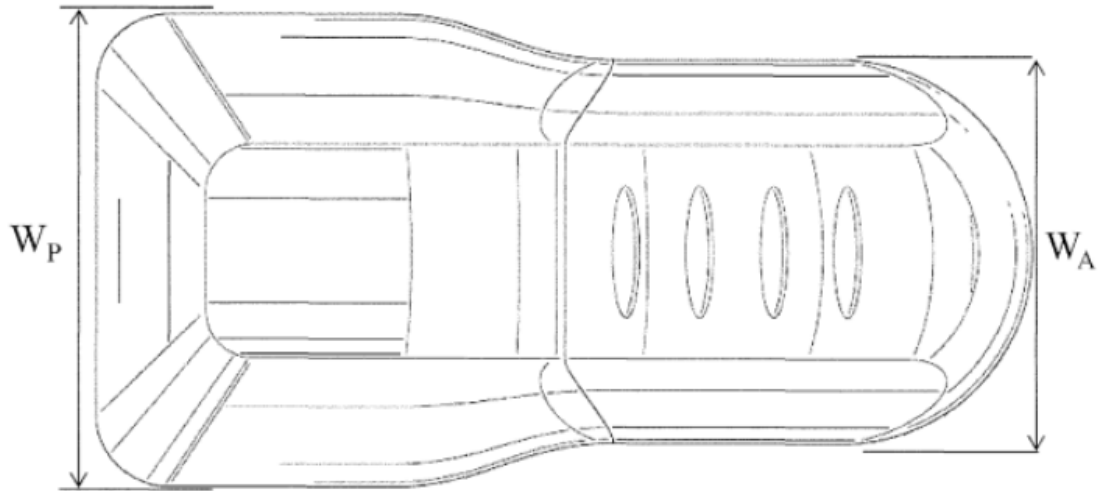


FIG. 9C

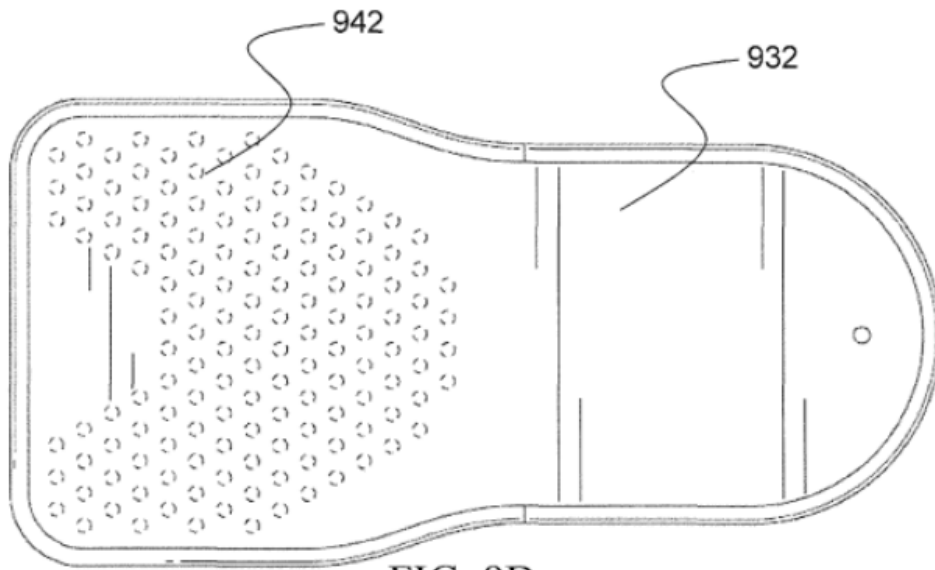
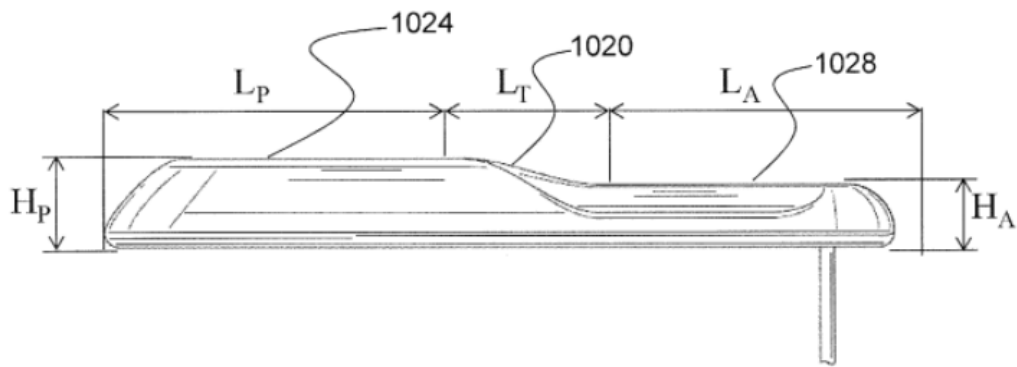
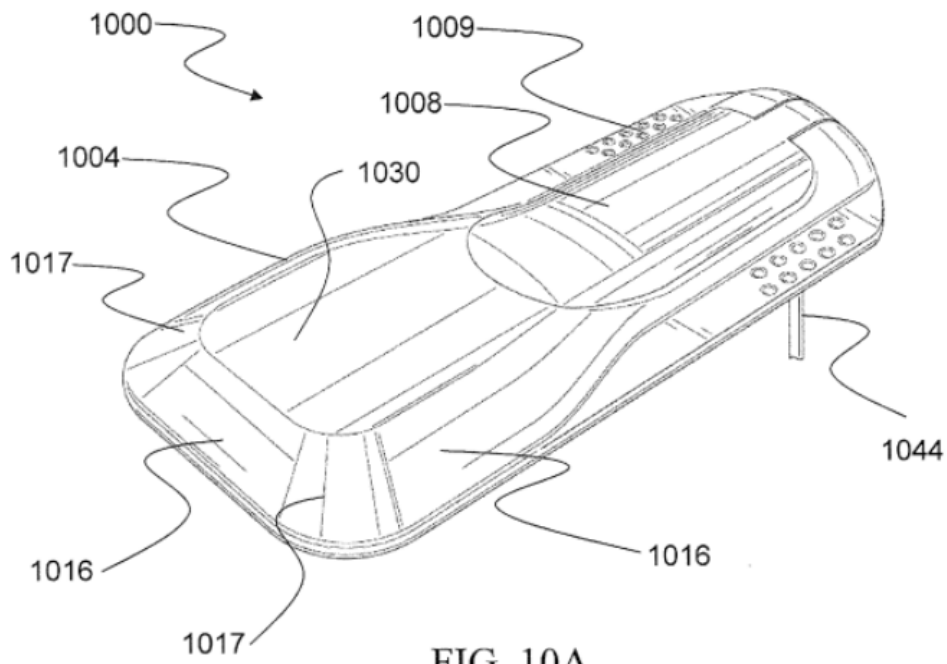


FIG. 9D



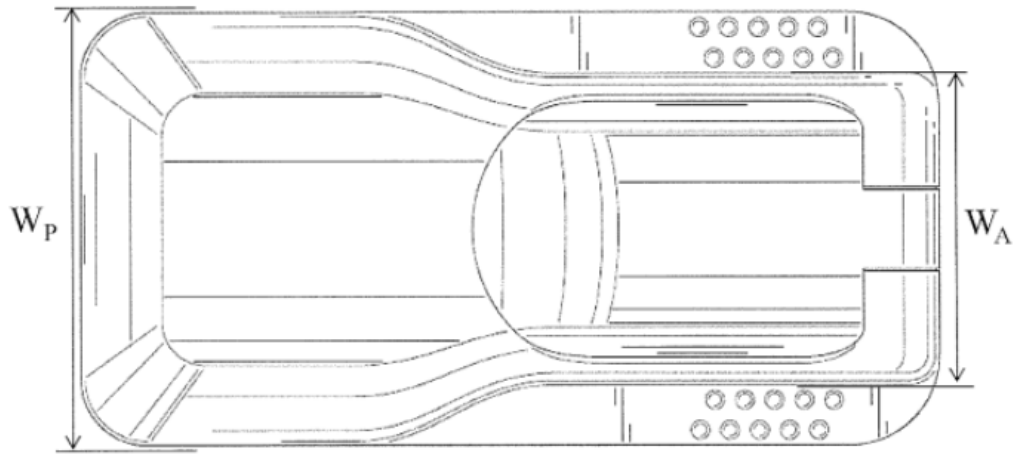


FIG. 10C

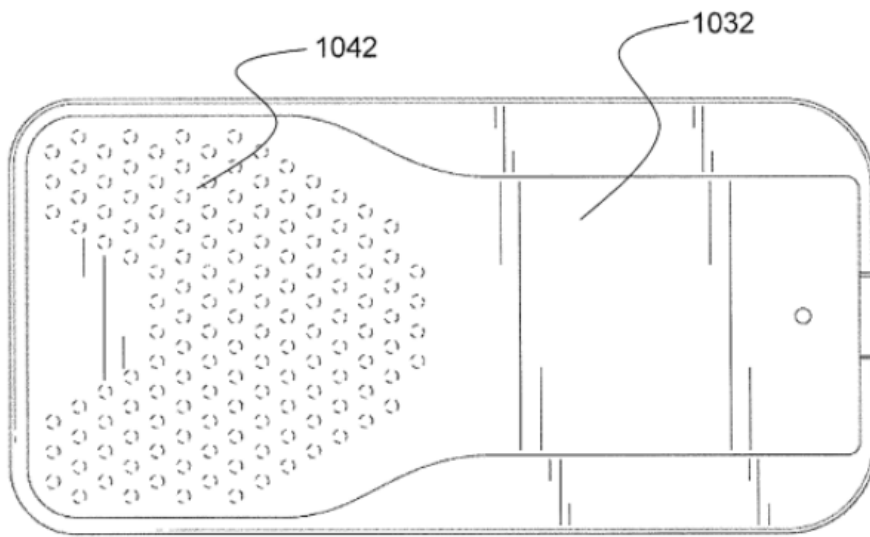


FIG. 10D

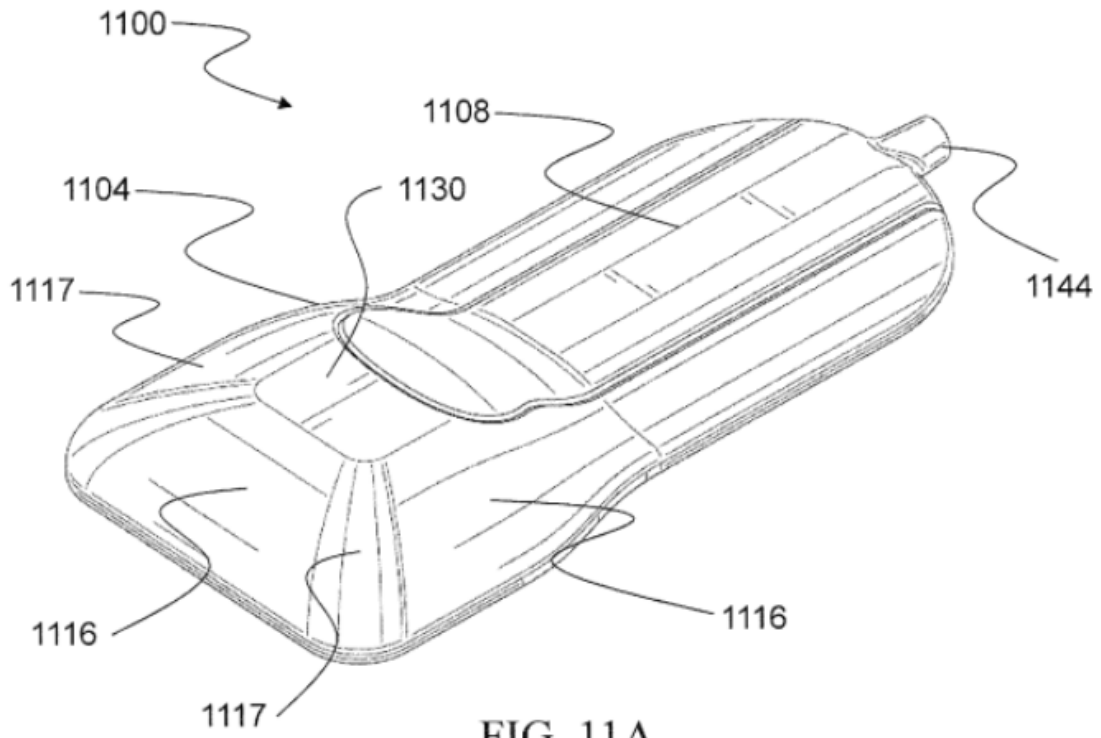


FIG. 11A

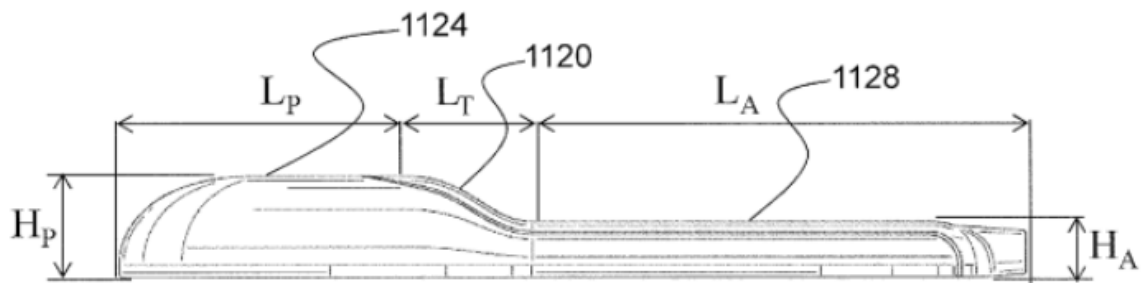


FIG. 11B

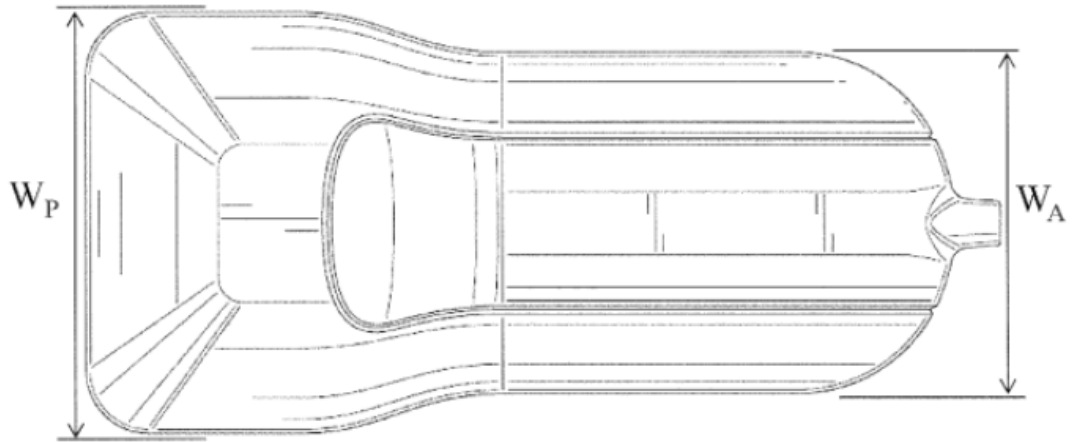


FIG. 11C

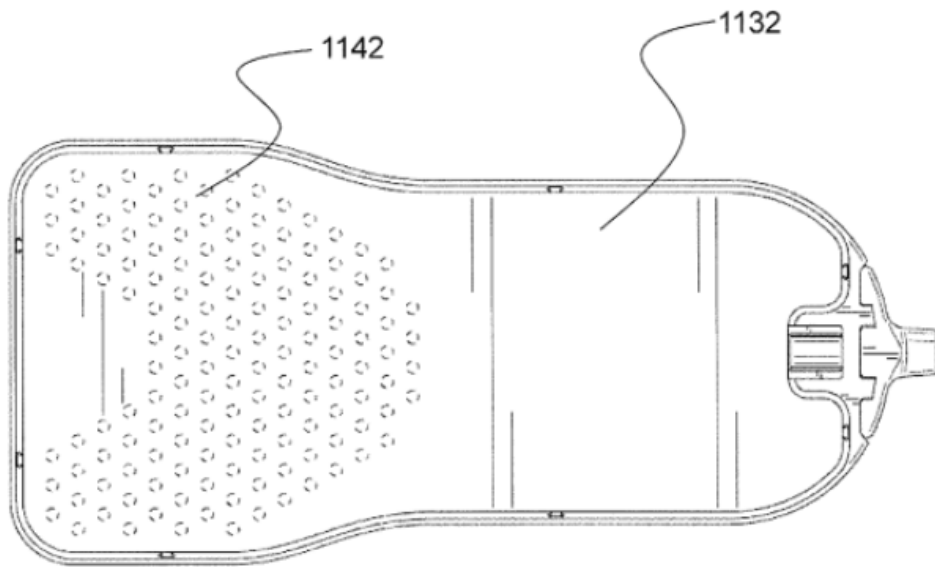


FIG. 11D