

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 801 348**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

A61B 5/04 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.05.2015 PCT/AU2015/050215**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.11.2015 WO15168735**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.05.2015 E 15789515 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.04.2020 EP 3139999**

54 Título: **Medición neurológica mejorada**

30 Prioridad:

05.05.2014 AU 2014901639

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

11.01.2021

73 Titular/es:

**SALUDA MEDICAL PTY LTD (100.0%)
Level 1, 407 Pacific Highway
Artarmon, New South Wales 2064, AU**

72 Inventor/es:

SINGLE, PETER SCOTT VALLACK

74 Agente/Representante:

VIDAL GONZÁLEZ, Maria Ester

ES 2 801 348 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

Medición neurológica mejorada

Suprimido

Sector de la técnica

5 La presente invención se refiere a la medición de la actividad neurológica y en particular se refiere a la medición de un potencial de acción compuesto o similar mediante el uso de uno o más electrodos implantados proximales al tejido neurológico.

Antecedentes de la invención

10 Hay una serie de circunstancias en las que es deseable obtener una medición eléctrica de un potencial de acción compuesto (CAP, por sus siglas en inglés) provocado en una vía neurológica por un estímulo eléctrico aplicado a la vía neurológica. Sin embargo, esto puede ser una tarea difícil, ya que una señal de CAP observada tendrá normalmente una amplitud máxima en el rango de microvoltios, mientras que un estímulo aplicado para provocar el CAP es normalmente de varios voltios. El artefacto del electrodo suele producirse por los estímulos y se manifiesta como una salida en decrecimiento de varios milivoltios durante todo el tiempo que se produce el CAP, presentando un
15 obstáculo significativo para el aislamiento del CAP de interés. Como la respuesta neurológica puede ser contemporánea con el estímulo y/o el artefacto del estímulo, las mediciones del CAP suponen un reto difícil en el diseño de un amplificador. En la práctica, muchos aspectos mejorables de un circuito dan lugar a un artefacto y como estos generalmente tienen una característica exponencial en decrecimiento que puede ser de polaridad positiva o negativa, la identificación y eliminación de las fuentes del artefacto puede ser laboriosa.

20 Se han propuesto una serie de planteamientos para registrar un CAP, incluidos los de King (Patente US 5.913.882), Nygard (Patente US 5.758.651) y Daly (Solicitud de Patente US 2007/0225767).

25 Las respuestas provocadas son menos difíciles de detectar cuando aparecen posteriormente al artefacto o cuando la relación señal-ruido es suficientemente alta. El artefacto a menudo se limita a un tiempo de 1-2 ms después del estímulo y así, siempre que la respuesta neurológica se detecte después de esta ventana temporal, se pueden obtener los datos. Este es el caso del seguimiento quirúrgico donde hay grandes distancias entre los electrodos de estímulo y de registro, de modo que el tiempo de propagación desde el lugar de estímulo hasta los electrodos de registro excede 2 ms. Sin embargo, para caracterizar las respuestas de las columnas vertebrales, por ejemplo, se requieren altas corrientes de estimulación y proximidad inmediata entre los electrodos y, por lo tanto, el proceso de medición debe superar los artefactos contemporáneos directamente. Consideraciones similares pueden surgir en la estimulación
30 cerebral profunda donde puede ser deseable estimular una estructura neurológica e inmediatamente medir la respuesta de esta estructura antes de que la respuesta neurológica se propague por otros lugares.

35 Los dispositivos de estímulo eléctrico implantados también deben proporcionar la recuperación de carga con el fin de asegurar que las corrientes transitorias suministradas mediante estímulos no conduzcan a una inyección neta de CC de carga en el tejido. Una propuesta es proporcionar condensadores en serie en cada electrodo para evitar la transferencia de CC al tejido y los organismos reguladores suelen exigir tales condensadores para que un dispositivo implantable activo obtenga la aprobación de comercialización. Otra disposición, como se muestra en la Figura 1, omite condensadores de electrodos y en su lugar proporciona interruptores para unir entre sí los electrodos de estímulo y de detección e1- e4 en cortocircuito para lograr la recuperación de carga entre los estímulos y también proporciona una red en estrella de resistencias, cada una de un valor en el intervalo de quizás cientos de kΩ, uniendo
40 permanentemente todos los electrodos con el fin de equilibrar la carga antes de que el dispositivo se encienda, como se muestra en la Figura 1. Sin embargo, proporcionar condensadores de electrodos o una red en estrella de resistencias entre los electrodos y el amplificador de medición puede dar lugar a efectos considerables de artefacto que pueden interferir en los intentos de medir pequeñas señales de CAP.

45 Cualquier explicación de documentos, actos, materiales, dispositivos, artículos o similares incluida en la presente memoria descriptiva tiene el único propósito de proporcionar un contexto para la presente invención sin que con ello se admita que alguna o todas estas entidades formen parte de la base de la técnica anterior o constituyan conocimientos generales comunes en el sector de la técnica relevante para la invención tal como existía en cualquier lugar antes de la fecha de prioridad de esta solicitud.

50 A lo largo de esta memoria descriptiva, se entenderá que la palabra "comprende" o variaciones tales como "que comprende" o "comprendiendo", implican la inclusión de un elemento, un número entero o una etapa, o un grupo de

elementos, números enteros o etapas indicados pero no la exclusión de ningún otro elemento, número entero o etapa, o grupo de elementos, números enteros o etapas.

5 En esta especificación, una declaración de que un elemento pueda ser "al menos uno de" una lista de opciones, se entenderá como que el elemento puede ser cualquiera de las opciones enumeradas o que puede ser cualquier combinación de dos o más de las opciones enumeradas.

Descripción de la invención

10 La invención se define en la reivindicación 1. Otros aspectos y formas de realización preferidos se definen en las reivindicaciones adjuntas. Los aspectos, formas de realización y ejemplos de la presente memoria no incluidos en el alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la invención y se proporcionan simplemente con fines ilustrativos. Además, los métodos presentados en la presente memoria se proporcionan solo con fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

La presente invención proporciona un dispositivo implantable para medir una respuesta neurológica a un estímulo, comprendiendo el dispositivo:

- 15 una pluralidad de electrodos que incluyen uno o más electrodos de estímulo nominales y uno o más electrodos de detección nominales;
- una fuente de estímulo para proporcionar un estímulo que se va a dar desde los uno o más electrodos de estímulo al tejido neurológico con el fin de provocar una respuesta neurológica;
- un amplificador de medición para amplificar una señal de respuesta neurológica detectada en uno o más electrodos de detección, y
- 20 una unidad de control configurada para controlar la aplicación de un estímulo al tejido neurológico y la medición de una respuesta neurológica provocada, estando la unidad de control configurada para aplicar un estímulo eléctrico desde los electrodos de estímulo al tejido neurológico, estando la unidad de control configurada además para imponer un retraso durante el cual los electrodos de estímulo están en circuito abierto y estando la unidad de control configurada además para, durante el retraso, medir una señal de respuesta neurológica presente en los electrodos de detección
- 25 con el amplificador de medición, caracterizado por que una impedancia entre los electrodos de detección es suficientemente grande para que una tensión que surja en la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta a los estímulos se limite a un nivel que permita la evaluación de la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección.

30 Cabe señalar que diferentes formas de realización pueden implicar estímulos de intensidad o duración variable, electrodos de geometría y tamaño variable y/o una separación espacial que varíe entre los electrodos de estímulo y el o los electrodos de detección. La presente invención reconoce que el conocimiento de cada uno de tales parámetros en un sistema de medición de la respuesta provocada permite determinar una tensión esperada que surgirá en el o los electrodos de detección como resultado de las características eléctricas de los estímulos suministrados. En particular, modelar la superficie de contacto entre el o los electrodos de detección y el tejido incluyendo una impedancia

35 de elemento de fase constante que represente la capacitancia de la superficie de contacto entre el electrodo y el electrolito y la capacitancia del tejido, y determinar la impedancia del elemento de fase constante para los parámetros físicos del implante en cuestión permite establecer un límite inferior apropiado en la impedancia entre los electrodos de detección.

40 La impedancia entre los electrodos de detección se elige preferiblemente para que sea suficientemente grande para que la tensión que surja en la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta a los estímulos se limite a un nivel que no sea mayor que 15 veces la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección, más preferiblemente que no sea mayor que 5 veces la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección, más preferiblemente que no sea mayor que 2 veces la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección, incluso más preferiblemente, que no sea mayor o igual que la

45 tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección y, más preferiblemente, que no sea mayor que la mitad de la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección.

Algunas formas de realización pueden utilizar una medición diferencial de la respuesta neurológica usando dos electrodos de detección. En tales formas de realización la tensión que surge en la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta al estímulo se entenderá como la tensión diferencial que surge entre los dos

50 electrodos de detección en respuesta al estímulo. Los dos electrodos de detección, por ejemplo, pueden estar montados sobre una sola matriz de electrodos implantada. Las formas de realización alternativas pueden realizar una medición de un solo extremo utilizando un único electrodo de detección y un electrodo de referencia distal y, en tales formas de realización, la tensión que surge en la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta al estímulo deberá entenderse como la tensión diferencial que surge entre el electrodo de detección y el

55 electrodo de referencia en respuesta al estímulo.

5 Algunas formas de realización de la presente invención comprenden además un condensador de electrodos de detección dispuesto en serie entre el electrodo de detección y el amplificador de medición, siendo el condensador de electrodos de detección elegido para tener una capacitancia que asegure que la tensión que surge a través del condensador en respuesta al estímulo se limite a un nivel que permita la evaluación de la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección. Tales formas de realización pueden por tanto permitir una prevención mejorada de la inyección de carga de CC al tejido, pero conservando al mismo tiempo la capacidad de medición de la respuesta neurológica. En tales formas de realización, los electrodos de estímulo pueden tener condensadores correspondientes con el fin de evitar la inyección de carga de CC y también para permitir la reconfiguración eléctrica de cada electrodo, ya sea como un electrodo de estímulo o electrodo de detección, según se requiera.

En algunas formas de realización, la impedancia de entrada al amplificador de medición (Z_{IN}) se define como:

$$Z_{IN} > Z_C \frac{(V_{S1} - V_{S2})}{V_E}$$

donde

15 Z_C es la impedancia del elemento de fase constante del o de cada electrodo de detección,
 $V_{S1} - V_{S2}$ es la tensión diferencial que surge en la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta al estímulo y
 V_E es la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección.

En tales formas de realización Z_{IN} puede comprender resistencia y/o capacitancia siempre que se cumpla el requisito anterior. Para dar suficiente margen de V_E sobre $(V_{S1} - V_{S2})$, en algunas realizaciones Z_{IN} puede estar limitado por:

$$20 Z_{IN} > A \times Z_C (V_{S1} - V_{S2}) / V_E$$

A es un escalar proporcionado para dar suficiente margen de V_E sobre $(V_{S1} - V_{S2})$ y puede estar, por ejemplo, en un intervalo de 2-5. De forma alternativa, en formas de realización que utilizan la compensación del artefacto a modo de sustracción exponencial, A puede estar en el intervalo de 0,5 o mayor, permitiendo al mismo tiempo la evaluación de la respuesta neurológica y, por tanto, tales formas de realización están dentro del alcance de la presente invención. Además, algunas formas de realización pueden correlacionar la medición con un modelo de filtro para extraer la respuesta neurológica de la medición según las enseñanzas de WO2015/074121 del presente solicitante y, en tales formas de realización, A puede estar en el intervalo de 0,067 o mayor, permitiendo al mismo tiempo la evaluación de la respuesta neurológica, y, por tanto, tales formas de realización están dentro del alcance de la presente invención.

30 La medición de la respuesta neurológica en algunas formas de realización puede llevarse a cabo de la manera enseñada por la Publicación de Patente Internacional WO2012155183.

Los métodos relacionados con la invención pueden comprender, además, la obtención de mediciones neurológicas de forma reiterada con el paso del tiempo y el seguimiento de cambios. En respuesta a los cambios detectados, algunas formas de realización pueden proporcionar un control de retroalimentación de un tratamiento administrado al paciente, tal como un tratamiento con estímulos eléctricos y/o medicamentos. La medicación se puede controlar automáticamente mediante una bomba para administrar medicamentos implantada o mediante la elaboración de un informe para que un médico cambie una receta, por ejemplo.

En algunas formas de realización, se puede recuperar la carga de los electrodos de estímulo uniendo los electrodos de estímulo entre sí, ya sea mediante un cortocircuito o a través de una impedancia, antes de la aplicación del estímulo y/o después de la medición de la respuesta neurológica.

40 En algunas formas de realización, el amplificador de medición se mantiene conectado a los electrodos de detección durante todo el estímulo y la medición. En tales formas de realización, el amplificador de medición es preferiblemente un amplificador de ancho de banda amplio con suficiente margen de modo común para evitar la saturación por el estímulo. Como alternativa, el amplificador se puede usar en un estado de retorno automático a cero, en el que se puede restablecer a cero de forma suficientemente rápida después del estímulo para realizar un seguimiento de la respuesta neurológica.

Breve descripción de las figuras

A continuación se describirá la invención haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La Figura 1 ilustra una propuesta de la técnica anterior para la medición de la respuesta neurológica;

la Figura 2 ilustra un sistema de medición de la respuesta neurológica según una forma de realización de la presente invención;

la Figura 3 ilustra una forma de realización de la invención que utiliza condensadores de electrodos;

5 la Figura 4 es otra ilustración de la forma de realización de la Figura 3 que muestra la disposición de cortocircuito del electrodo de estímulo;

la Figura 5 es un modelo simplificado de la circuitería excitadora de un dispositivo implantable y el tejido circundante; la Figura 6 es un circuito ilustrativo equivalente del elemento de fase constante en cada superficie de contacto entre el electrodo y el tejido;

10 la Figura 7 es un gráfico producido por una simulación del modelo de la Figura 5, que muestra el artefacto que surge después de un estímulo en presencia de diversos valores de impedancia de entrada del amplificador, tanto capacitiva como resistiva;

la Figura 8 muestra puntos de datos experimentales y las curvas de simulación del artefacto que surgen de un estímulo cuando varía la resistencia y capacitancia de entrada del amplificador;

15 la Figura 9 muestra la contribución del valor cuadrático medio (RMS, por sus siglas en inglés) al artefacto a partir de la resistencia y la capacitancia, respectivamente;

la Figura 10 muestra la variación del artefacto con la resistencia y la capacitancia; y

la Figura 11 muestra la variación del artefacto con la resistencia y capacitancia usando el RMS.

Descripción de las formas de realización preferidas

20 La Figura 2 ilustra un sistema de medición de la respuesta neurológica según una realización de la presente invención. Se utilizan dos electrodos de detección, que tienen cada uno una impedancia de elemento de fase constante (CPE, por sus siglas en inglés) de Z_C para detectar una señal de respuesta neurológica V_e que surge en el tejido neurológico de un receptor del implante. Un estímulo aplicado por los electrodos de estímulo del implante (mostrado en la Figura 4) da lugar a la respuesta neurológica, pero también provoca que existan tensiones de estímulo V_{s1} y V_{s2} en los electrodos de detección. Existe una impedancia de entrada de Z_{in} en cada entrada del amplificador de medición diferencial.

La impedancia de entrada que se requiere en esta forma de realización de la invención se determina teniendo en cuenta que una entrada de ruido es comparable a la tensión de estimulación y que el objetivo es que el estímulo induzca una tensión ($V_{s1} - V_{s2}$) en el CPE de los electrodos de detección que sea menor que la respuesta provocada V_E . En consecuencia, la impedancia de entrada deseada se obtiene de:

$$30 \quad Z_{IN} > Z_C \frac{(V_{s1} - V_{s2})}{V_E}$$

En una forma de realización, que es un estimulador de la médula espinal (SCS, por sus siglas en inglés) que tiene electrodos con una superficie de 14 mm^2 , $Z_C = 20\Omega$, $(V_{s1}-V_{s2}) \sim 1V$, $V_e = 50 \mu V$, de modo que la ecuación anterior dicta que el valor mínimo de Z_{in} es de $400 \text{ k}\Omega$. Para dar un margen suficiente de V_e sobre el artefacto, un valor más deseable de Z_{in} es mayor, quizá en el intervalo de $1-2 \text{ M}\Omega$. En realizaciones alternativas, tales como un implante coclear con un área de electrodo de aproximadamente $0,1 \text{ mm}^2$, siendo una fracción del área de un electrodo SCS, la impedancia mínima de entrada del amplificador requerida es mucho más alta; $8 \text{ M}\Omega$ o, para un margen suficiente, más preferiblemente $20 \text{ M}\Omega$, ilustrando las dificultades de los valores de resistencia elegidos en la Figura 1.

40 La Figura 3 muestra una forma de realización de la presente invención que utiliza un amplificador ASIC que tiene un valor muy alto de Z_{in} . Se proporcionan condensadores de electrodos para bloquear la inserción de CC al tejido, teniendo los condensadores de electrodos un valor de $C_{in} = 5\text{pF}$. Como el amplificador ASIC de la Figura 3 se pone automáticamente a cero durante los períodos de apagado, no hay necesidad de añadir resistencia en la entrada del amplificador.

45 La Figura 4 es otra ilustración de la forma de realización de la Figura 2. Se proporcionan condensadores de electrodos en todos los electrodos para bloquear la CC. Los condensadores de electrodos pueden almacenar su propia carga que, a su vez, puede producir corriente incontrolada al encenderse. En consecuencia, el módulo de control cierra los interruptores para equilibrar los electrodos de estímulo antes de cada estímulo. Los interruptores se cierran sólo en ráfagas cortas para que la corriente de equilibrio no se eleve a un nivel que sea perceptible por el receptor del implante. Pueden proporcionarse formas de realización similares que tengan resistencia y/o capacitancia adicional en las entradas del amplificador de medición siempre que la impedancia de entrada obedezca a la ecuación anterior.

50 La importancia de incluir el modelo de elemento de fase constante de la superficie de contacto entre el electrodo y el tejido en la Figura 2, por ejemplo, surge de un modelo simplificado de circuitería excitadora y solución salina, como se muestra en la Figura 5. El circuito consta de la resistencia de propagación, que es una malla de resistencias que modela la corriente a través de la solución salina conductora; los elementos de fase constante (CPE), donde la solución salina se encuentra con el metal del electrodo; una fuente de excitación, que tiene una impedancia de salida que

incluye cierta capacitancia parásita; carga en cada electrodo y una toma de tierra. El baño de solución salina tiene un punto de conducción de tensión sBath. El baño de solución salina se utiliza para tejido mimético. En la Figura 5, se puede hacer una medición de un solo extremo entre los electrodos e1 y e2 y se puede hacer una medición diferencial entre e2 y e3.

5 En la Figura 6 se muestra un circuito equivalente de un CPE. Este consiste en un conjunto de redes RC serie conectadas en paralelo. Para modelar adecuadamente un baño de solución salina, el CPE podría tener 20-30 pares de RC, pero se muestra la versión simplificada de la Figura 6 para su comprensión. Los pares de RC tienen constantes de tiempo que cambian exponencialmente, en este caso por un factor de $\sqrt{10}$, sin embargo, el hecho notable es que las constantes de tiempo de cada par de RC son distintas a todos los otros pares de RC en el CPE. Después de un estímulo, la tensión de salida de un CPE cambiará con el tiempo ya que la carga se redistribuye entre los condensadores a pesar de que ninguna corriente neta fluya hacia dentro o hacia fuera. Esta propiedad se comparte por una sola red RC en paralelo, aunque un CPE no tiene valor R que se puede encontrar en la CC.

15 A diferencia de una red RC, que muestra una característica de respuesta del circuito, la respuesta de un CPE está dominada por las redes RC que tienen una constante de tiempo similar a la de la longitud de la estimulación. Por ejemplo, un SCS puede tener un ancho de pulso de estímulo en el rango de 100-500 μs . Este resultado es importante para definir la conductividad aparente de un condensador como se describe a continuación.

A consecuencia de un estímulo, hay tres mecanismos o fuentes de artefacto que se pueden identificar en el circuito de la Figura 5. Para cada uno de estos mecanismos, las impedancias de carga y de fuente de corriente se consideran infinitas a menos que se indique lo contrario:

- 20 • La tensión en el CPE en el electrodo 1 cambia. Esto se puede observar en una medición de un solo extremo e2-e1, o en el electrodo de estimulación e1. Esto no se observa en la medición diferencial, ya que este voltaje es el modo común entre e2 y e3.
- 25 • Si la impedancia de salida de la fuente de corriente es finita, el cambio en la tensión del CPE en el electrodo 1 hace que una corriente fluya a través de la resistencia de propagación. Esto aparece de forma diferenciada en los electrodos e2 y e3. Esto sólo ocurre debido a la naturaleza reticular de la resistencia de propagación; si se modela por una resistencia de estrella o una sola cadena de resistencias esto no se observará.
- Si la impedancia de entrada de cualquiera de los amplificadores de detección es finita, entonces durante el estímulo, la corriente fluirá en esta carga. Entonces se solucionará.

30 La capacidad del modelo de la Figura 5 para predecir la tensión en e4 se probó experimentalmente. Toda la estimulación usó pulsos bifásicos de 4mA y 400 μs de amplitud. Estos se utilizaron para generar un artefacto lo suficientemente grande como para resolver el ruido anterior y con una tensión en los electrodos que se pudo digitalizar sin anomalías. Este nivel de estimulación suministra 1,6 μC por estímulo, que se encuentra en el extremo superior del intervalo de carga requerida para la estimulación sin molestias en un SCS. El promedio de las mediciones fue de más de 99 iteraciones. Como el artefacto puede tomar muchos perfiles diferentes de cualquiera de las polaridades, una sola medida de artefacto se definió como la integral del producto $V \cdot t$ de la señal después de restablecer el valor del CC a un valor de referencia.

Además de la verificación experimental, se llevó a cabo la simulación de la Figura 5. La Figura 7 muestra un resultado de simulación que muestra el artefacto sobre un intervalo seleccionado después del estímulo, en el que el eje y indica el RMS de la tensión x el tiempo, y el eje x indica la admitancia, calculándose la admitancia de capacitancias como $Y = C \cdot t$, donde t es el ancho de pulso del estímulo. La impedancia de entrada en el amplificador se seleccionó para que fuera 330 pF, 1000 pF, 3300 pF, 330 k Ω y 100 k Ω , dando lugar a las respectivas formas de onda del artefacto 702, 704, 706, 708, 710. Cabe destacar que la capacitancia y la resistencia dan lugar a artefactos de polaridad opuesta. Aunque se trata de formas de onda simples, en la práctica puede haber varias fuentes de artefacto con diferentes constantes de tiempo para que el artefacto real observado pueda ser más complejo que las curvas decrecientes monótonas simples mostradas.

La Figura 8 muestra tanto los puntos de datos experimentales como las curvas de simulación, donde la impedancia de carga y capacitancia son variadas. La conductividad de los condensadores, dividiéndose su valor por la longitud de cada fase del pulso bifásico, es una medida que tiene la misma pendiente de artefacto que para una resistencia y, por lo tanto, se prefiere utilizar toda la longitud del estímulo en las Figuras 8 a 11. La línea simulada y los grupos de puntos de datos obtenidos experimentalmente que tienen una pendiente positiva en la Figura 8 muestran el efecto de añadir resistencia, mientras que la línea simulada y los grupos de puntos de datos obtenidos experimentalmente que tienen una pendiente negativa muestran el efecto de añadir capacitancia a la impedancia de entrada del amplificador. Las pendientes de las líneas capacitivas y resistivas son muy similares para todos los electrodos y coinciden estrechamente con las de la simulación, lo que indica que el modelo de la Figura 5 es en amplia medida correcto. Los electrodos tienen diferentes ordenadas en el origen. El electrodo 1 (los puntos de datos 'r1.txt') tiene un artefacto máximo de 700 μV cuando se reduce una carga resistiva, que es un artefacto muy grande y sin duda oscurecería una señal de respuesta neurológica de alrededor de 10 μV . En ausencia de carga, el artefacto puede ser positivo o

negativo. Las desviaciones en la ordenada en el origen están fuera del control de la electrónica y deben ser controladas mediante técnicas como el filtrado.

5 Aunque el gráfico de la Figura 8 valida el modelo de simulación, también muestra que falta un elemento que provoque un artefacto en ausencia de carga y provoque las desviaciones de las ordenadas en el origen. Las desviaciones en la ordenada en el origen varían de un electrodo al siguiente y es quizás el resultado de la contaminación metálica en cada superficie del electrodo creando una pequeña célula galvánica y un comportamiento asimétrico para las fases del pulso bifásico.

La Figura 9 muestra la contribución del RMS al artefacto simulado a partir de la resistencia y la capacitancia, respectivamente.

10 La Figura 10 muestra la variación del artefacto cuando tanto la resistencia como la capacitancia cambian progresivamente.

La Figura 11 muestra la variación del artefacto con resistencia y capacitancia utilizando el método del RMS descrito anteriormente.

15 En las Figuras 10 y 11, la curva decrece y entonces crece conforme a la Figura 8. Como se esperaba, debido al desplazamiento de la CC, el método del RMS oscurece la exactitud fundamental del modelo.

Partiendo del modelo de simulación, usando la definición del valor de referencia del artefacto descrita anteriormente y un ancho de pulso de 400 µs, la sensibilidad del artefacto con respecto a la resistencia es de $4,1 \times 10^{-2}$ V·s por ohm y la sensibilidad del artefacto con respecto a la capacitancia es $-2,85 \times 10^{-2}$ Vs por ohm. Por tanto, para una carga de R y donde el artefacto está por encima de un intervalo de un 1 ms, entonces la tensión es

20
$$V(r,t) = 4.1 \times 10^{-2} / (R \times t)$$

Así que, por ejemplo, para una resistencia de entrada del amplificador de 100 KΩ y un intervalo del artefacto de 1ms:

$$V(100k, 1ms) = 400 \mu V$$

Además, para una carga capacitiva y donde el artefacto está por encima de un intervalo de un 1 ms, entonces la tensión es:

25
$$V(C,t) = -7.14 \times 10^1 \times C / t$$

Así que, por ejemplo, para una carga de 1000 pF, artefacto por encima de 1 ms, artefacto = 71,4 µV.

Usando este método de cálculo del artefacto, la siguiente tabla muestra las contribuciones de los artefactos de diferentes impedancias parásitas que podrían estar presentes en un SCS típico.

| Impedancia parásita | Valor | Contribución del artefacto para 1 ms en µV |
|--|-------|--|
| Cable | 350p | 25 |
| Impedancia de entrada | 50k | 820 |
| Carga en estrella | 270k | 152 |
| Impedancia de salida de la fuente de corriente | 135k | 304 |
| Entradas de referencia a los amplificadores | 83,3K | 492 |

30 Como se puede observar en la tabla anterior, el ajuste y el control apropiado de tales impedancias presentes en el sistema de medición neurológica puede permitir que se reduzcan fuentes considerables de artefacto y facilitar la tarea de medición de una señal neurológica del orden de 10 µV.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo implantable para la medición de una respuesta neurológica a un estímulo, comprendiendo el dispositivo:

una pluralidad de electrodos que incluyen uno o más electrodos de estímulo nominales y dos o más electrodos de detección nominales;

5 una fuente de estímulo para proporcionar un estímulo que se va a dar desde los uno o más electrodos de estímulo al tejido neurológico con el fin de provocar una respuesta neurológica;

un amplificador de medición para amplificar una señal de respuesta neurológica detectada en los electrodos de detección, y

10 una unidad de control configurada para controlar la aplicación de un estímulo al tejido neurológico y la medición de una respuesta neurológica provocada, estando la unidad de control configurada para aplicar un estímulo eléctrico desde los electrodos de estímulo al tejido neurológico, estando la unidad de control configurada además para imponer un retraso durante el cual los electrodos de estímulo están en circuito abierto y estando la unidad de control configurada, además, para, durante el retraso, medir una señal de respuesta neurológica presente en los electrodos de detección con el amplificador de medición, en donde una impedancia entre los electrodos de detección es suficientemente grande como para que una tensión que surge de la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta al estímulo se limite a un nivel que permite la evaluación de la tensión de respuesta neurológica observada en los electrodos de detección, en donde la unidad de control está configurada además para obtener una medición diferencial de la respuesta neurológica mediante el uso de dos electrodos de detección, y en donde la tensión que surge en la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta al estímulo es la tensión diferencial que surge entre los dos electrodos de detección en respuesta al estímulo, y en donde Z_{IN} está limitada por:

$$Z_{IN} > A \times Z_C (V_{s1} - V_{s2}) / V_E$$

donde A es un escalar proporcionado para dar suficiente margen de V_E sobre $(V_{s1} - V_{s2})$

Z_C es la impedancia del elemento de fase constante de cada electrodo de detección,

25 $V_{s1} - V_{s2}$ es la tensión diferencial que surge en la superficie de contacto entre el tejido y el electrodo de detección en respuesta al estímulo, y

V_E es la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección.

2. Dispositivo de la reivindicación 1, en donde la impedancia de entrada al amplificador de medición (Z_{IN}) tiene un valor:

30
$$Z_{IN} > Z_C \frac{(V_{s1} - V_{s2})}{V_E}$$

3. Dispositivo de la reivindicación 1, en donde A es mayor que 0,067.

4. Dispositivo de la reivindicación 3, en donde la unidad de control está configurada para correlacionar la medición con un modelo de filtro para extraer la respuesta neurológica de la medición.

5. Dispositivo de la reivindicación 3, en donde A es mayor que 0,5.

35 6. Dispositivo de la reivindicación 5, en donde la unidad de control está configurada para aplicar la compensación del artefacto a modo de sustracción exponencial.

7. Dispositivo de la reivindicación 5, en donde A es mayor que 1.

8. Dispositivo de la reivindicación 7, en donde A es mayor que 2.

40 9. Dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además un condensador de electrodos de detección en serie entre el o cada electrodo de detección y el amplificador de medición, teniendo el o cada condensador de electrodos de detección una capacitancia que asegura que la tensión que surge a través del condensador en respuesta al estímulo se limite a un nivel que permita la evaluación de la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección.

45 10. Dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además un condensador de electrodos de estímulo en serie entre el o cada electrodo de estímulo y la fuente de estímulo, teniendo el o cada condensador de electrodos de estímulo una capacitancia que asegura que la tensión que surge a través del condensador en respuesta al estímulo se limite a un nivel que permita la evaluación de la tensión de respuesta neurológica observada en el electrodo de detección.

11. Dispositivo de la reivindicación 9 o la reivindicación 10, en el que el dispositivo es reconfigurable para permitir la reconfiguración eléctrica de cada electrodo, ya sea como un electrodo de estímulo o electrodo de detección.

12. Dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde los electrodos están montados sobre una sola matriz de electrodos implantada.

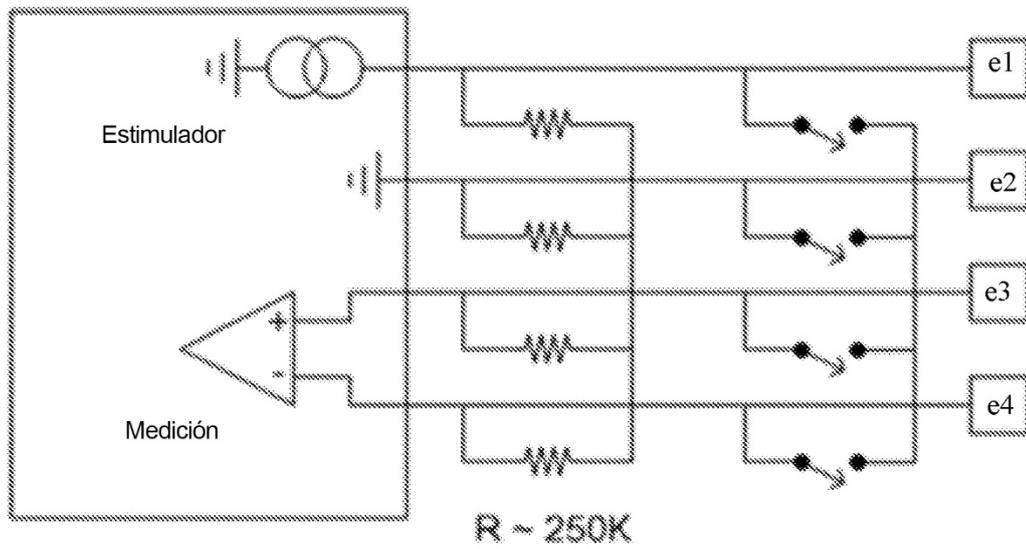


Figura 1- Estado de la técnica

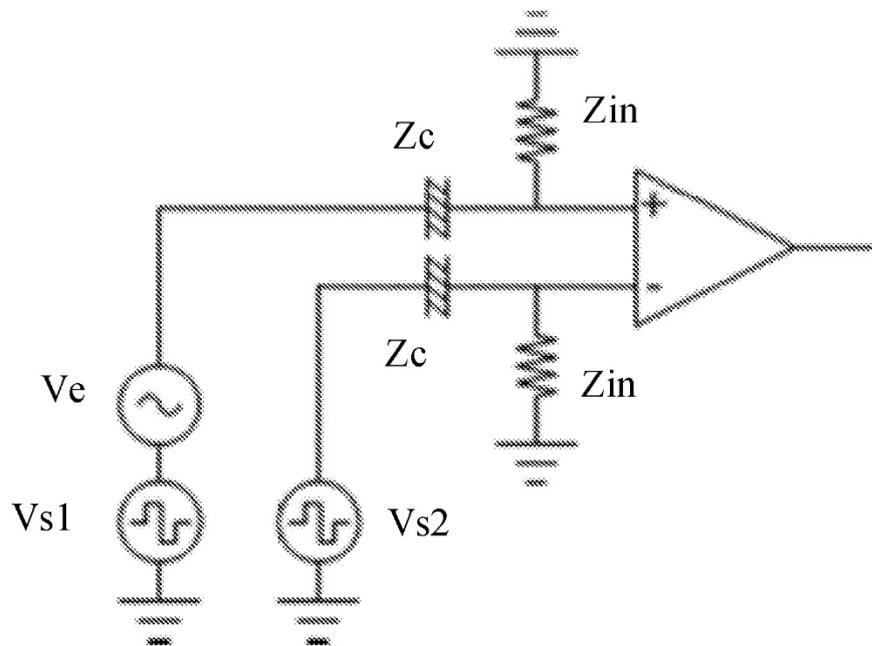


Figura 2

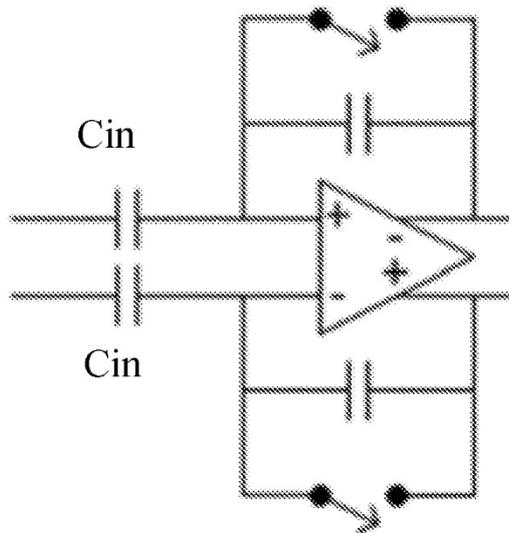


Figura 3

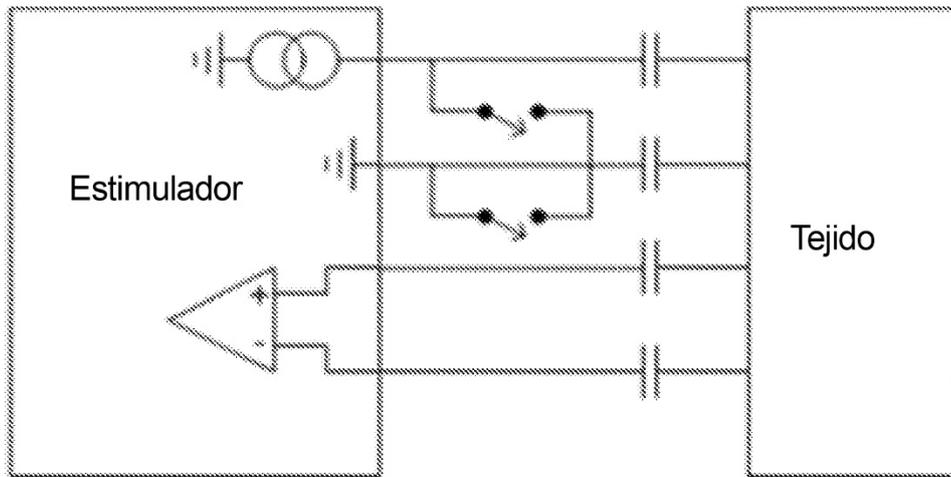


Figura 4

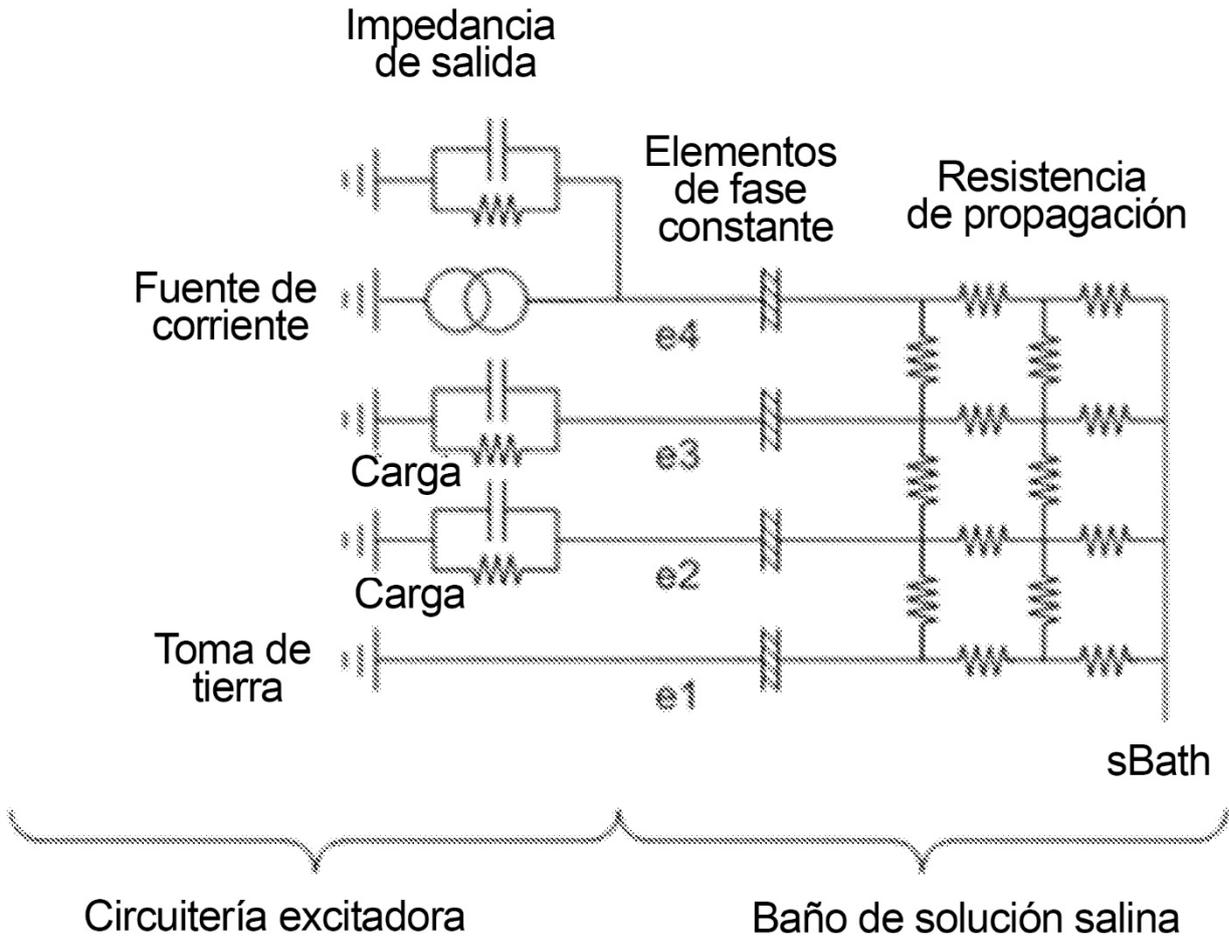


Figura 5

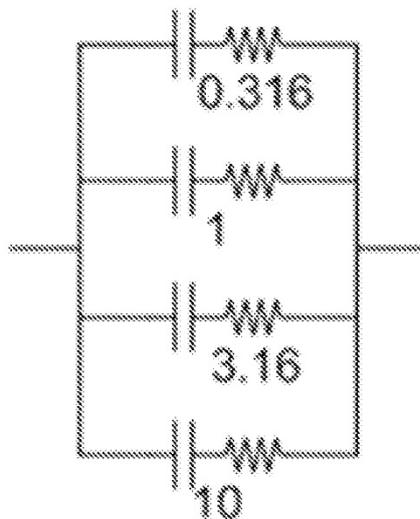


Figura 6

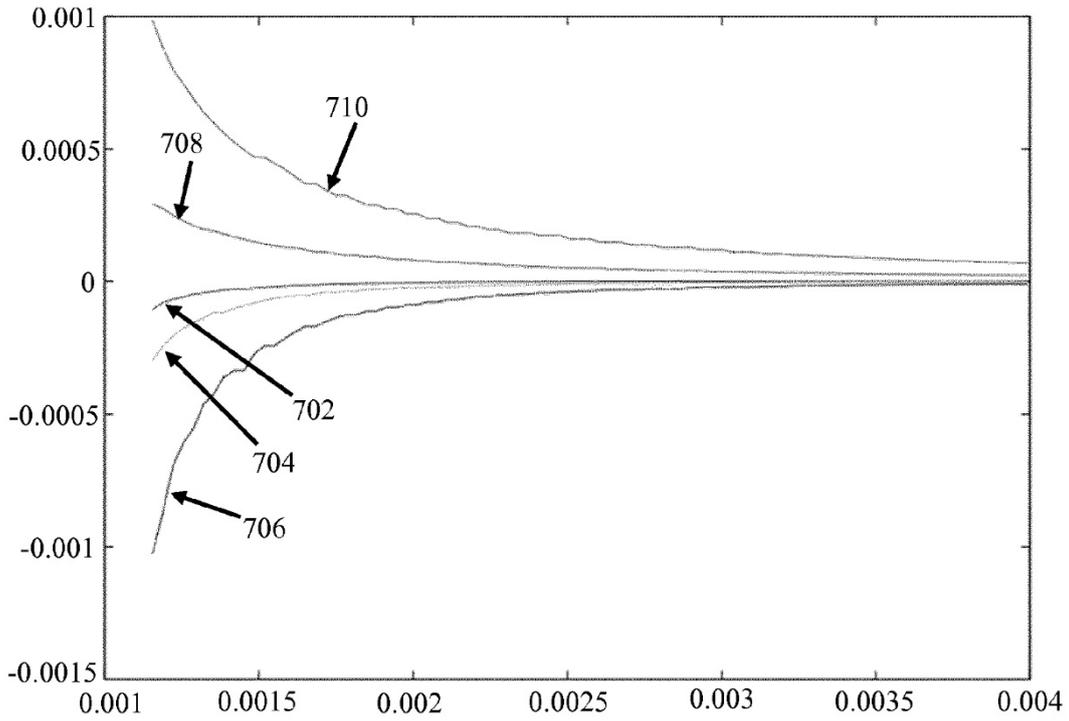


Figura 7

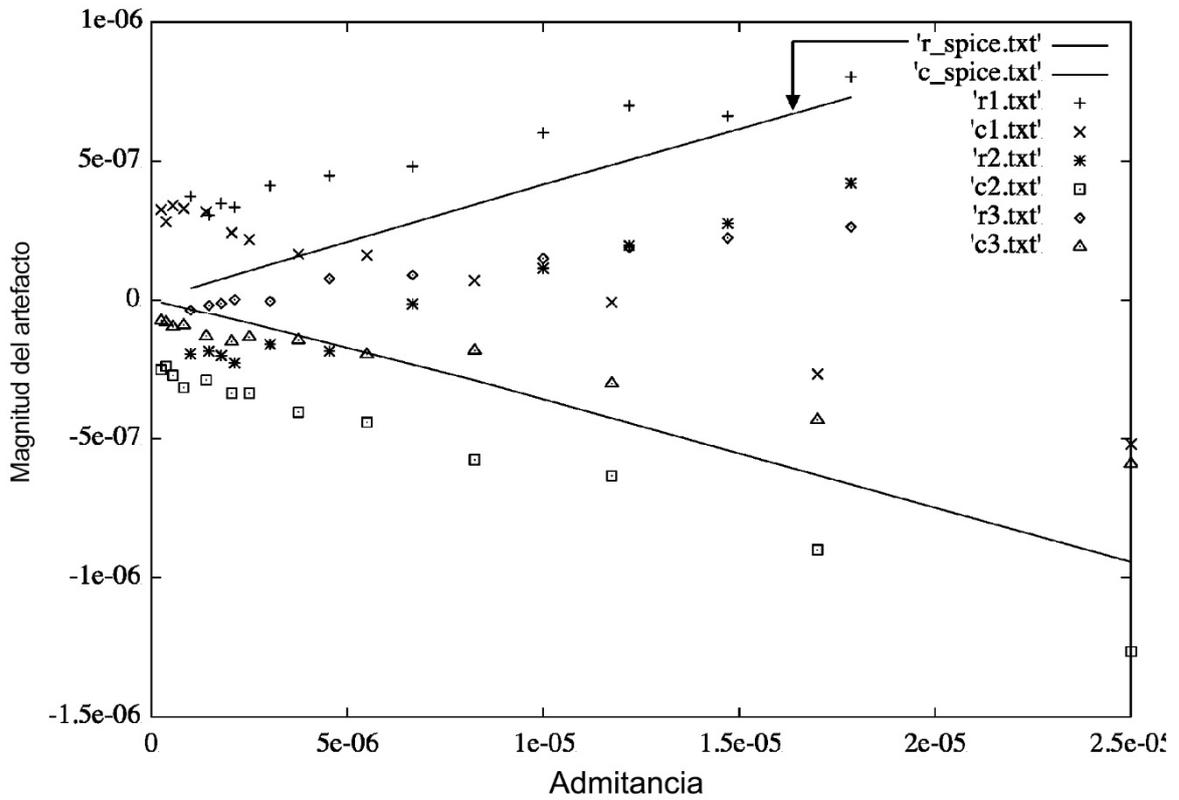


Figura 8

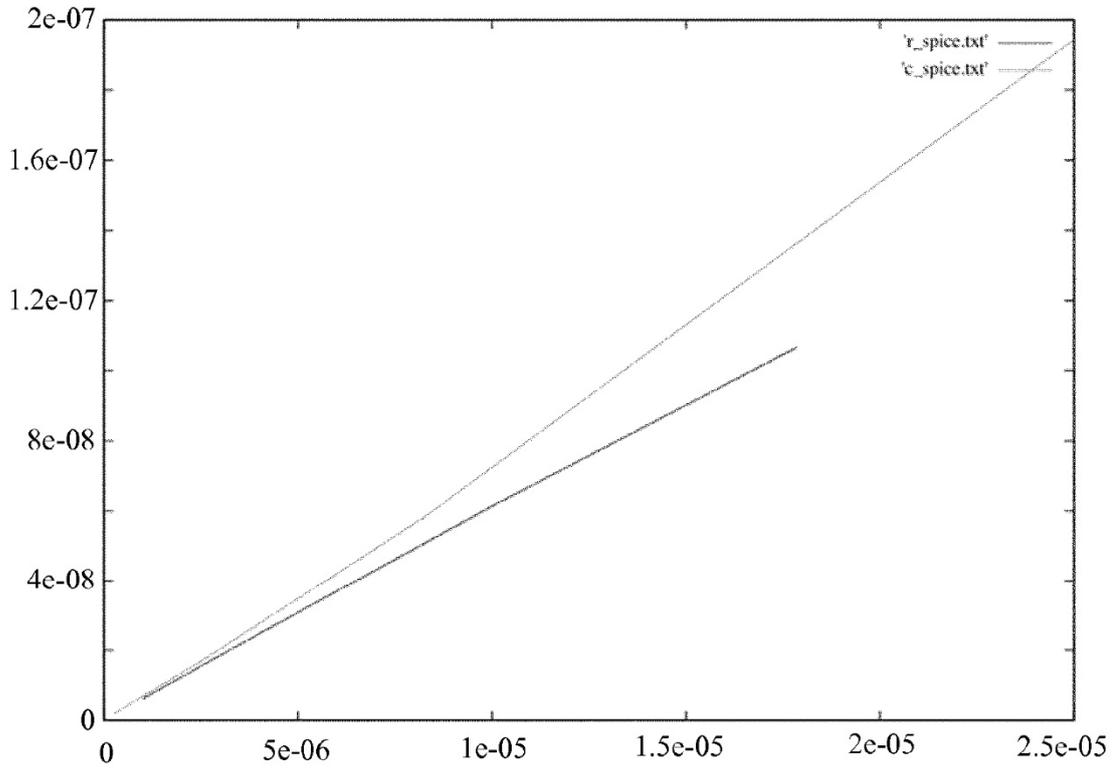


Figura 9

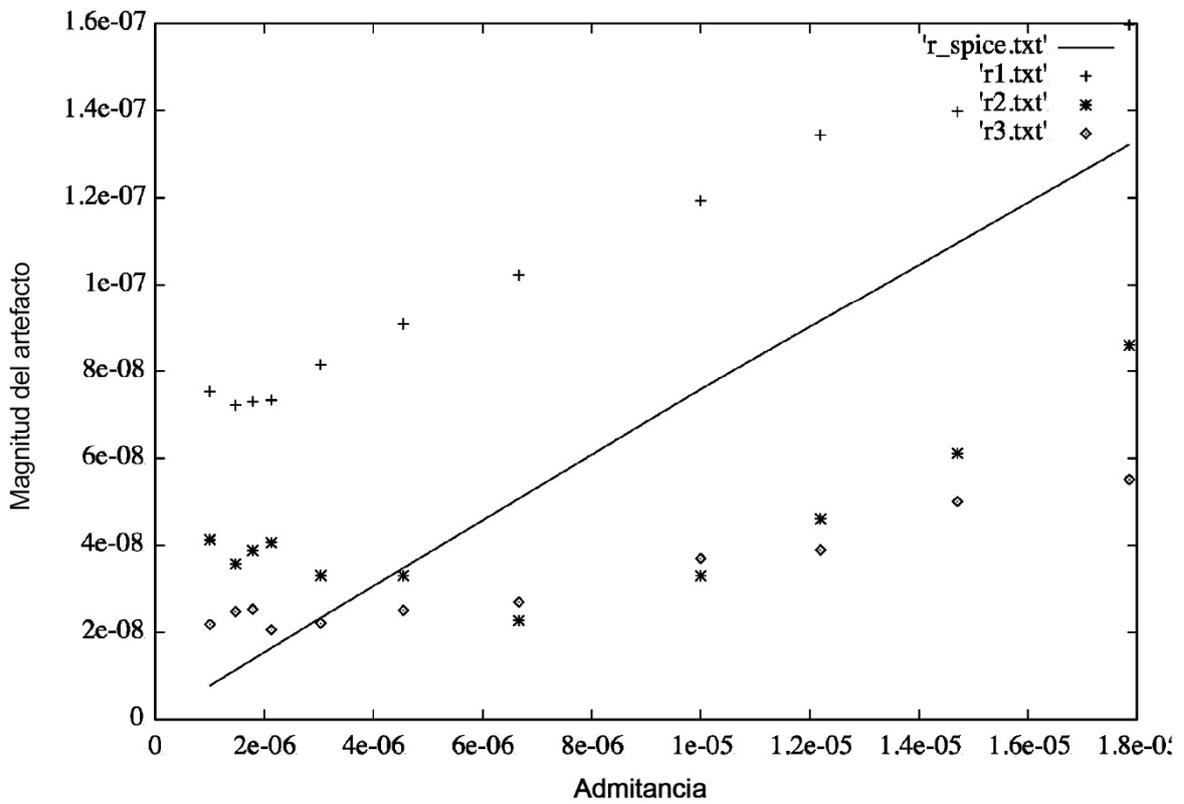


Figura 10

