

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 955 341**

51 Int. Cl.:

**A61N 1/378** (2006.01)

**A61N 1/36** (2006.01)

**A61N 1/05** (2006.01)

**A61B 5/296** (2011.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.05.2020** **PCT/US2020/031389**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.11.2020** **WO20223740**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.05.2020** **E 20729318 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.07.2023** **EP 3962593**

54 Título: **Sistemas para mejorar los trastornos respiratorios del sueño**

30 Prioridad:

**02.05.2019 US 201962841978 P**

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

**30.11.2023**

73 Titular/es:

**XII MEDICAL, INC. (50.0%)**

**10000 Cedar Avenue**

**Cleveland, Ohio 44195, US y**

**THE CLEVELAND CLINIC FOUNDATION (50.0%)**

72 Inventor/es:

**CAPARSO, ANTHONY V.;**

**NICKOLS, JOSH;**

**EMERTON, KELLY y**

**PAPAY, FRANCIS A.**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 955 341 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

Sistemas para mejorar los trastornos respiratorios del sueño

Campo técnico

- 5 Se refiere a un sistema de estimulación eléctrica para mejorar los trastornos respiratorios del sueño.

Contexto

10 La apnea obstructiva del sueño (AOS) es el tipo más común de apnea del sueño y se caracteriza por episodios repetidos de obstrucciones completas o parciales de las vías respiratorias superiores durante el sueño, a pesar del esfuerzo por respirar, y suele ir asociada a una reducción de la saturación de oxígeno en sangre. Las personas con AOS rara vez son conscientes de su dificultad para respirar, incluso al despertarse. A menudo suele ser reconocerlo (o sospechado) como un problema por otras personas que observan a la persona durante los episodios por sus efectos en el organismo. La AOS suele ir acompañada de ronquidos. La AOS puede asociarse a otros síntomas durante el día (por ej., somnolencia diurna excesiva, disminución de las funciones cognitivas). Los síntomas pueden estar presentes durante años o incluso décadas sin que sean identificados, y durante ese tiempo la persona puede acostumbrarse a la somnolencia diurna y al cansancio asociado a unos niveles significativos del trastorno del sueño. Las personas que suelen dormir solas no suelen ser conscientes de esta afección, ya que carecen de un compañero de cama habitual que les advierta y les haga tomar conciencia de los signos.

20 La intervención terapéutica actual más utilizada para tratar la AOS es la presión positiva en las vías respiratorias, mediante la cual un respirador bombea un flujo controlado de aire a través de una mascarilla que se coloca sobre la nariz, la boca o ambas. La presión adicional mantiene abiertos los músculos relajados. Existen diversos mecanismos para tratar la AOS con presión positiva en las vías respiratorias. El tratamiento más común consiste en el uso de máquinas de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP). El paciente que padece AOS utiliza una máquina CPAP que funciona con una mascarilla conectada con una manguera a una bomba de aire que mantiene una presión positiva en las vías respiratorias.

30 La terapia de neuroestimulación puede ser una alternativa para los pacientes que no pueden utilizar un dispositivo de presión positiva continua en las vías respiratorias. Un sistema de neuroestimulación detecta la respiración y administra una leve estimulación eléctrica al nervio hipogloso (NHG) con el fin de aumentar el tono muscular en la parte posterior de la lengua para que no se colapse sobre las vías respiratorias. El NHG inerva la musculatura de la lengua. Proporciona control motor a los músculos de la lengua y contribuye a importantes funciones voluntarias e involuntarias como la deglución, el habla y la masticación. La estimulación del NHG puede restaurar el tono de los músculos clave de la lengua que, cuando están relajados, pueden provocar apnea obstructiva del sueño.

35 Los sistemas convencionales de neuroestimulación del NHG utilizan cables de estimulación implantados en el cuello/garganta del paciente, con electrodos en contacto, por ej., un electrodo de manguito que rodea el NHG o muy cerca del NHG. Los cables están conectados a un generador de impulsos implantado bajo la piel del tórax del paciente. Cada cierto tiempo, se accede quirúrgicamente al generador de impulsos para cambiar las pilas. El sistema incluye un dispositivo controlador de mano para el paciente que permite encenderlo antes de dormir.

40 Aunque la terapia de neuroestimulación del NHG ha demostrado ser un tratamiento eficaz para la AOS, el volumen de los sistemas convencionales y el grado de invasividad en la implantación, el uso y el mantenimiento del sistema no son deseables. WO9219318 divulga métodos y aparatos para tratar o controlar trastornos médicos, psiquiátricos o neurológicos mediante la aplicación de señales eléctricas moduladoras a un nervio o haz nervioso seleccionado del paciente. Se conoce un sistema de neuromodulación según el preámbulo de la reivindicación 1 de WO 92/19318 A1.

Resumen

La invención se define en la reivindicación 1.

50 En este documento se proporciona un sistema de neuromodulación. En un aspecto, un sistema de neuromodulación comprende un dispositivo de neuromodulación; una caja electrónica, que puede ser parte del dispositivo de neuromodulación; un controlador externo; un sensor; y un dispositivo informático. El dispositivo de neuromodulación puede comprender un cable de neuromodulación que tiene un cuerpo de cable con una porción derecha, una porción izquierda y una porción intermedia. Se puede disponer una pluralidad de electrodos en el cuerpo del cable. En particular, un conjunto izquierdo de electrodos puede estar dispuesto en la parte izquierda del cuerpo del cable y un conjunto derecho de electrodos puede estar dispuesto en la parte derecha del cuerpo del cable. Al menos uno de la pluralidad de electrodos puede ser un electrodo de estimulación configurado para enviar una señal de estimulación al punto diana. El cuerpo del cable puede derivarse hacia una forma sustancialmente omega cuando el cable de neuromodulación está totalmente desplegado y/o la porción intermedia del cuerpo del cable puede derivarse hacia una posición inferior en

relación con los conjuntos de electrodos izquierdo y derecho cuando el cable de neuromodulación está totalmente desplegado. Se puede acoplar una antena de forma operativa al cable de neuromodulación configurado para producir una corriente inducida en respuesta a su disposición en un campo electromagnético. La antena puede comprender una bobina superior y una inferior conectadas eléctricamente entre sí en paralelo.

5 La caja electrónica puede incluir componentes eléctricos para controlar la aplicación de una señal de estimulación a través del electrodo de estimulación. El controlador externo puede comprender una unidad de control y una power mat (base eléctrica) que soporta una o más bobinas de transmisión de potencia que son excitables para producir un campo electromagnético para inducir corriente eléctrica en la antena para alimentar el cable de neuromodulación. El dispositivo informático puede comprender una memoria no transitoria que

10 almacena instrucciones y un procesador para acceder a la memoria no transitoria y ejecutar las instrucciones para al menos monitorizar los datos fisiológicos registrados por el sensor, donde el desencadenante se identifica como un biomarcador para una condición relacionada con el sueño; y aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de la señal de estimulación deben alterarse basándose en el biomarcador, el electrodo de estimulación configurado para enviar la señal de estimulación al punto diana durante un periodo y alterar uno o más parámetros de la señal de estimulación en

15 respuesta a una señal del dispositivo informático.

#### Breve descripción de las ilustraciones

La Fig. 1 es un diagrama que ilustra un ejemplo de configuración de un sistema de estimulación implantable según un aspecto de la presente divulgación.

20 La Fig. 2 es una ilustración esquemática de una porción del estimulador implantable de un sistema de estimulación implantable según un aspecto de la presente divulgación.

La Fig. 3 es una vista en sección tomada generalmente a lo largo de la línea 3-3 de la Fig. 2, que ilustra una porción de la antena del estimulador implantable.

25 Las Figs. 4-6 son ilustraciones esquemáticas que representan las propiedades flexibles de un estimulador implantable según un aspecto de la presente divulgación.

Las Figs. 7-8 son ilustraciones esquemáticas que muestran una configuración de ejemplo de una porción de cable de un estimulador implantable según un aspecto de la presente divulgación.

Las Figs. 9A-9B son ilustraciones esquemáticas que representan una configuración de ejemplo de una porción de antena de un estimulador implantable según un aspecto de la presente divulgación.

30 Las Figs. 10A-10C son ilustraciones esquemáticas que representan una configuración de ejemplo de una porción de la power mat de un sistema de estimulación implantable según un aspecto de la presente divulgación.

La Fig. 11 es un diagrama de bloque de un sistema de ejemplo que puede proporcionar estimulación neural según un algoritmo de bucle cerrado para tratar los trastornos respiratorios del sueño (TRS), que puede formar

35 parte del sistema de la Fig. 1; y

La Fig. 12 es un diagrama de bloque de un ejemplo del dispositivo informático mostrado en la Fig. 11.

La Fig. 13 es un diagrama de flujo del proceso de un método de ejemplo para proporcionar estimulación neural de acuerdo con un algoritmo de bucle cerrado para tratar los TRS, incluyendo la AOS.

#### Descripción detallada

40 Tal como se utilizan en esta especificación con respecto a un elemento descrito, los términos "un, una", "uno, una" y "la, el" incluyen al menos uno o más de los elementos descritos, incluyendo sus combinaciones, salvo que se indique lo contrario. Además, los términos "o" y "y" se refieren a "y/o" y combinaciones de los mismos salvo que se indique lo contrario. Por "sustancialmente" se entiende que la forma o configuración del elemento descrito no tiene por qué tener la forma o configuración matemáticamente exacta descrita del elemento descrito,

45 sino que puede tener una forma o configuración que sea reconocible por un experto en la materia y que de forma general o aproximada tiene la forma o configuración descrita del elemento descrito. Tal como se utiliza aquí, "estimular" o "modular" en el contexto de la neuromodulación incluye estimular o inhibir la actividad neuronal. Un "paciente", tal como se describe aquí, incluye un mamífero, como un ser humano. Por "mejorar o mejorando" se entiende que el trastorno médico del paciente es mejor después de la terapia que antes de la terapia. En esta especificación, los términos "inferior", "superior", "craneal" y "caudal" se refieren a planos y direcciones anatómicos cuando el paciente está en una posición anatómica estándar. Del mismo modo, los términos "izquierda" y "derecha" se refieren a la posición de los elementos que corresponden al lado izquierdo y derecho del cuerpo del paciente en una posición anatómica estándar.

La presente divulgación se refiere a un sistema de estimulación eléctrica implantable 10, que puede utilizarse para proporcionar diversas terapias eléctricas, incluyendo terapias de neuromodulación como la estimulación nerviosa y/o muscular. La estimulación puede inducir actividad neuronal o muscular excitatoria o inhibitoria. Dichas terapias pueden utilizarse en varios sitios o puntos adecuados dentro de la anatomía del paciente. En una implementación de ejemplo, el sistema 10 puede utilizarse para tratar los trastornos respiratorios del sueño

(TRS), incluyendo la apnea obstructiva del sueño (AOS), mediante la neuromodulación del nervio hipogloso (NHG).

#### Sistema estimulador eléctrico

Con referencia a la Fig. 1, el sistema 10 puede incluir un estimulador implantable 20 (también referido aquí como "cable de neuromodulación") y un controlador externo 100. El controlador 100 puede alimentar el estimulador 20 a través de inducción electromagnética. El estimulador 20 puede incluir un receptor de potencia 30 con una antena 32. La corriente eléctrica puede inducirse en la antena 32 cuando se coloca encima de la power mat 112 del controlador 100, en un campo eléctrico producido por la antena de transmisión de potencia 112. Las antenas 112 y 32 también pueden facilitar la comunicación entre el controlador 100 y el estimulador 20, respectivamente. Este enlace de alimentación/comunicación entre el estimulador 20 y el controlador 100 se muestra generalmente mediante la flecha 70 en la Fig. 1.

El sistema 10 también puede incluir una interfaz de usuario 200 en forma de una plataforma informática 202 que ejecuta una aplicación personalizada que permite la comunicación con el controlador 100 de forma inalámbrica, como se indica generalmente por la flecha 204. Esto puede hacerse, por ejemplo, mediante comunicación por radio Bluetooth o WiFi. En la configuración de ejemplo de la Fig. 1, la plataforma informática 202 es un teléfono inteligente (smartphone). Sin embargo, el tipo de plataforma informática 202 puede variar. Por ejemplo, la plataforma informática 202 puede ser una plataforma del médico o del paciente. Cada plataforma 202 puede tener instalada una aplicación o "app" específica del usuario, es decir, una aplicación del paciente o una aplicación del médico. La plataforma del médico tendría instalada la aplicación del médico, y la plataforma del paciente tendría instalada la aplicación del paciente. La aplicación del paciente puede permitir al paciente ejecutar determinados comandos necesarios para controlar el funcionamiento del estimulador 20, como, por ejemplo, iniciar/detener la terapia, aumentar/disminuir la potencia o intensidad de la estimulación y seleccionar un programa de estimulación. Además de los controles facilitados al paciente, la app del médico también puede permitir al médico modificar los ajustes de estimulación, como los ajustes de impulso (patrones, duración, formas de onda, etc.), la frecuencia de estimulación, los ajustes de amplitud y las configuraciones de los electrodos, los ajustes de control de bucle cerrado y bucle abierto y los parámetros de ajuste para el software integrado que controla la administración de la terapia durante el uso.

Como se indica de forma general con la flecha 206, la plataforma informática 202 puede conectarse (por ej., por WiFi y/o LTE) a Internet/nube 208, que facilita la comunicación 214 con el servidor 216 remoto o basado en la nube. Esto permite la transferencia de datos entre el servidor 216 y la plataforma informática 202 a través de Internet 208. Además, el controlador 100 también puede estar conectado a Internet (por ej. por WiFi), como se muestra en 210. Esto también puede permitir la transferencia de datos entre el controlador 100 y el servidor 216 a través de Internet 208.

#### Comunicación del sistema

Como se muestra en la Fig. 1 y se ha descrito antes, el sistema 10 puede configurarse para proporcionar varias vías de comunicación entre los componentes del sistema. Por ejemplo, la plataforma informática 202 que está conectada al controlador 100 (ver 204) y a Internet 208 (ver 206) puede facilitar una vía de comunicación desde el servidor remoto 216 (ver 214) al propio estimulador 20 (ver 70). También puede establecerse una vía de comunicación entre el servidor 216 y el estimulador 20 a través del enlace de WiFi 210 del controlador 100.

Además, reconociendo que el médico puede estar alejado del paciente, la vía de comunicación del médico se puede establecer vía conexión a Internet 206 de la plataforma del médico 202 ubicada remotamente. A través de esta conexión, la plataforma del médico remoto 202 puede comunicarse con el servidor 216 a través de la conexión a Internet 206. La plataforma del médico remoto 202 también puede comunicarse con el controlador 100, ya sea a través de la conexión a Internet 210 (cuando está habilitada) o a través del controlador del paciente 202.

Además de facilitar el control local del sistema 10, por ej., el controlador 100 y el estimulador 20, las diversas vías de comunicación descritas anteriormente también pueden permitir:

- Distribuir desde el servidor 216 actualizaciones de software/firmware para la plataforma informática 202, el controlador 100 y/o el estimulador 20.

- La descarga desde el servidor 216 de ajustes/parámetros de terapia para implementar por la plataforma informática 202, el controlador 100, y/o el estimulador 20.

- Facilitar la configuración de la terapia/ajustes de parámetros/ajustes de algoritmos por parte de un médico ubicado a distancia. • Cargar los datos registrados durante las sesiones de terapia.

- Mantener la coherencia en los ajustes/parámetros distribuyendo los cambios y ajustes a través de los componentes del sistema.

#### Descripción general del funcionamiento del sistema

El enfoque terapéutico implementado con el sistema 10 puede implicar implantar únicamente el estimulador 20, dejando el controlador 100 como un componente externo que sólo se utilizará durante la aplicación de la

terapia. Para facilitar esto, el estimulador 20 puede configurarse para ser alimentado por el controlador 100 mediante inducción electromagnética. Durante el funcionamiento, la power mat 110, accionada por la unidad de control 120, puede colocarse externa al paciente en la cercanía del estimulador 20 para colocar la antena transmisora 112 del controlador, ubicada en la power mat, cerca de la antena receptora 32 del estimulador. En la implementación en la que el sistema 10 se utiliza para tratar la AOS, la power mat 110 puede colocarse sobre o suficientemente cerca de la superficie para dormir mientras el paciente duerme para mantener la posición de la antena receptora 32 dentro del volumen objetivo del campo electromagnético generado por la antena de potencia 112.

A través de este enfoque, el sistema 10 puede administrar terapia para mejorar los TRS, como la AOS, por ejemplo, mediante la estimulación del NHG, por ejemplo, a través de un procedimiento más corto y menos invasivo. La eliminación de una fuente de alimentación implantada a bordo en favor de un esquema de potencia inductiva puede eliminar la necesidad de baterías y los cambios de batería asociados a lo largo de la vida del paciente.

Adicionalmente, el estimulador 20 puede implementar electrodos de electromiografía (EMG) para detectar respuestas neuromusculares a las necesidades fisiológicas del paciente durante el sueño. Dichos electrodos de detección pueden monitorizar continuamente las señales EMG fisiológicas intrínsecas de la musculatura lingual anterior. Por ejemplo, los electrodos de detección EMG pueden configurarse para detectar respuestas neuromusculares del músculo geniogloso, que está innervado por el NHG.

El controlador 100 puede utilizar la antena de transmisión 112 para múltiples propósitos, por ejemplo: 1) para proporcionar energía al estimulador 20 durante las sesiones de terapia, y 2) para comunicarse con el estimulador. Esta comunicación puede, por ejemplo, incluir la programación, por ej., la carga de revisiones de software/firmware al estimulador 20, el cambio/ajuste de la configuración y/o los parámetros de estimulación, y el ajuste de los parámetros de los algoritmos de control. El controlador 100 puede recibir la programación, el software/firmware y los ajustes/parámetros a través de cualquiera de las vías de comunicación descritas antes, por ej., desde la interfaz del usuario 200 o a través de la conexión directa a Internet por WiFi, cuando esté disponible. Las vías de comunicación también pueden utilizarse para descargar datos del estimulador 20, como datos medidos relativos a las sesiones de terapia de estimulación completadas, al controlador 100. El controlador 100 puede transmitir los datos descargados a la interfaz del usuario 200, que puede enviarlos/cargarlos en el servidor 216 a través de Internet 208.

Durante el funcionamiento, las respuestas de EMG detectadas del músculo geniogloso pueden permitir el funcionamiento en bucle cerrado del estimulador 20, eliminando al mismo tiempo la necesidad de un cable torácico. Al funcionar en bucle cerrado, el estimulador 20 puede mantener la estimulación sincronizada con la respiración, por ejemplo, mientras se preserva la capacidad de detectar y considerar la obstrucción momentánea. El estimulador 20 también puede detectar y responder a los ronquidos, por ejemplo.

Para facilitar el control de bucle cerrado en tiempo real, puede implementarse un algoritmo de control localmente en el estimulador 20. Esto puede lograrse, por ejemplo, programando un algoritmo de control en un componente de circuito integrado de aplicación específica (ASIC) del estimulador 20 (ver más adelante la descripción de la electrónica del estimulador).

Funcionando en tiempo real, el estimulador 20 puede registrar los datos relacionados con la sesión de estimulación incluyendo, por ejemplo, ajustes de estimulación, respuestas de EMG, respiración, estado del sueño incluyendo las diferentes fases del sueño REM y no-REM, etc. Por ejemplo, los cambios en la actividad de EMG fásica y tónica del músculo geniogloso durante la inspiración pueden servir como desencadenante de la estimulación o se pueden realizar cambios en la estimulación basados en los cambios en la actividad de EMG fásica y tónica del músculo geniogloso durante la inspiración o durante las diferentes fases del sueño. Después de la sesión de sueño, estos datos registrados pueden cargarse en la interfaz del usuario 200 y en el servidor 216. También se puede pedir al paciente que utilice la interfaz 200 para registrar datos relativos a su calidad de sueño percibida, que asimismo pueden cargarse en el servidor 216. Offline (fuera de línea), el servidor 216 puede ejecutar una aplicación de software para evaluar los datos registrados y determinar si los ajustes y los parámetros de control se pueden ajustar para optimizar aún más la terapia de estimulación. La aplicación de software puede, por ejemplo, incluir modelos de inteligencia artificial (IA) que, a partir de sesiones de terapia registradas, aprenden cómo ciertos ajustes afectan al resultado terapéutico para el paciente. De esta manera, a través del aprendizaje de la IA, el modelo puede proporcionar una terapia optimizada específica para el paciente.

Con referencia a la FIG. 11, el sistema 300 puede implementarse dentro del sistema 10 y/o el estimulador 20 para proporcionar estimulación para mejorar los TRS según el control de bucle abierto o control de bucle cerrado. El sistema puede incluir uno o más sensores 302 (que pueden ser implantados y/o externos), un dispositivo informático 304 (que puede ser implantado y/o externo, y puede formar parte de otro dispositivo como el controlador), y uno o más electrodos 306 (que pueden ser implantados y/o externos). Uno o más sensores pueden configurarse para registrar/detectar datos fisiológicos (por ej., datos procedentes del cuerpo del paciente) a lo largo del tiempo, incluidos los cambios en los mismos. Los datos fisiológicos ejemplares pueden incluir la contracción fásica de la musculatura lingual anterior, como la contracción fásica del músculo geniogloso, la actividad tónica subyacente de la musculatura lingual anterior, como la actividad tónica del

músculo geniogloso, y combinaciones de las mismas. La contracción fásica del músculo geniogloso puede ser indicativa de la inspiración, particularmente la actividad fásica que está estratificada dentro del tono tónico subyacente del músculo geniogloso. Los cambios en los datos fisiológicos incluyen cambios en la contracción fásica de la musculatura lingual anterior, como la contracción fásica del músculo geniogloso, cambios en la actividad tónica subyacente de la musculatura lingual anterior, como cambios en la actividad tónica del músculo geniogloso, y combinaciones de los mismos. Por ejemplo, los cambios en la señal de EMG pueden incluir cambios en la frecuencia, amplitud, tasa de picos u otras características dentro de la señal EMG. En particular, los cambios en la contracción fásica del músculo geniogloso pueden indicar un cambio en la respiración o la inspiración y pueden utilizarse para activar la estimulación. Tales datos fisiológicos y cambios en los mismos pueden identificarse en las señales de EMG registradas, como durante las diferentes fases de la respiración, incluyendo la inspiración. Como tal, uno o más sensores 302 pueden incluir sensores de EMG. Uno o más sensores 302 también pueden incluir, por ejemplo, sensores inalámbricos o conectados que midan la temperatura corporal, el movimiento, los sonidos respiratorios (por ej., sensores de audio), la frecuencia cardíaca, la oximetría de pulso, el movimiento de los ojos, etc.

El dispositivo informático 304 puede configurarse para proporcionar control de bucle abierto y/o estimulación de bucle cerrado para configurar los parámetros de una estimulación. En otras palabras, con respecto a la estimulación de bucle cerrado, el dispositivo informático puede configurarse para realizar el seguimiento de la respiración del paciente (como cada respiración del paciente) y la estimulación puede aplicarse durante la inspiración, por ejemplo. Sin embargo, con respecto a la estimulación de bucle abierto, la estimulación puede aplicarse sin rastrear datos fisiológicos específicos, como la respiración o la inspiración. Pero, incluso en este escenario de "bucle abierto", el dispositivo informático puede ajustar la estimulación y registrar los datos para actuar en función de dicha información. Por ejemplo, una forma en la que el dispositivo informático puede actuar tras dicha información es que el dispositivo informático puede configurar los parámetros de estimulación para aplicar la estimulación en forma de bucle abierto, pero puede monitorizar la respiración del paciente para saber cuándo volver a aplicar la estimulación respiración a respiración, en forma de bucle cerrado, de modo que el sistema funcione siempre en un algoritmo de bucle cerrado para evaluar los datos. En consecuencia, los ajustes en la estimulación pueden basarse en una entrada en el dispositivo informático 304, que puede basarse en una o más tendencias de los datos fisiológicos registrados por uno o más sensores 302 a lo largo del tiempo. Los parámetros de tratamiento del sistema pueden ajustarse automáticamente en respuesta a los datos fisiológicos. Los datos fisiológicos pueden almacenarse a lo largo del tiempo y examinarse para cambiar los parámetros de tratamiento; por ejemplo, los datos de tratamiento pueden examinarse en tiempo real para realizar un cambio en tiempo real de los parámetros de tratamiento.

Uno o más electrodos 306 pueden administrar la estimulación configurada según los parámetros. En algunos casos, el componente sensor 302 y el electrodo 306 pueden ser la misma estructura o elemento. Ventajosamente, el uso de una única estructura o elemento como el componente sensor 302 y el electrodo 306 reduce la naturaleza invasiva del procedimiento quirúrgico asociado con la implantación del sistema, al tiempo que reduce el número de cuerpos extraños introducidos en un sujeto. En ciertos aspectos, el componente sensor y el electrodo están dispuestos en el mismo dispositivo, como un cable de neuromodulación.

Un ejemplo del dispositivo informático 304 programado para implementar el escenario de bucle cerrado se muestra en la FIG. 12. El dispositivo informático 304 puede incluir una memoria 422 (por ej., una memoria no transitoria), un procesador 424 (por ej., un circuito integrado, como un circuito integrado de aplicación específica (ASIC)), o un ASIC comprendiendo tanto una memoria como un procesador. Por ejemplo, la memoria 422 puede ser un medio legible por ordenador o utilizable por ordenador que puede contener o almacenar las instrucciones legibles por máquina (que son, por ejemplo, un programa) para usar por o en conexión con la instrucción o ejecución de un sistema, aparato o dispositivo (como el dispositivo informático 304) por el procesador 424. El medio legible por ordenador o utilizable por ordenador puede ser, por ejemplo pero sin limitación, una memoria de acceso aleatorio (RAM) incluyendo RAM estática o dinámica, una memoria de sólo lectura (ROM), memoria flash, una memoria de sólo lectura programable borrable (EPROM), memoria de punto flotante, o una combinación de las mismas incluyendo combinaciones de las mismas en el mismo ASIC. El procesador 424, por ejemplo, puede incluir uno o más núcleos de procesamiento, unidades de procesamiento, o similares. La memoria 422 puede almacenar instrucciones legibles por máquina, mientras que el procesador 424 puede acceder a la memoria 422 y ejecutar las instrucciones legibles por máquina (por ej., que pueden incluir uno o más programas) y hacer que el dispositivo informático 304 realice operaciones de un componente de monitorización 426, un componente de identificación 427, y/o un componente de clasificación 428. El procesador 424 puede interpretar la información fisiológica procedente de los sensores, incluyendo la decodificación de datos, el análisis de datos, el reconocimiento de patrones, etc.

El componente de monitorización 426 puede monitorizar los datos fisiológicos registrados por el sensor(es) 302. El componente de identificación 427 puede identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos (por ej., relacionado con la respiración). Por ejemplo, el componente de monitorización puede monitorizar las características de la forma de onda de la EMG como la tasa de picos, la amplitud y la frecuencia, así como la actividad fásica y la actividad tónica (de nuevo monitorizando los cambios de amplitud, frecuencia u otros parámetros de la EMG). El componente de identificación puede identificar el desencadenante durante dicha monitorización (por ej., un cambio característico en la forma de onda de la EMG). En un ejemplo, el

desencadenante puede ser un cambio asociado en la EMG, como una contracción breve del músculo geniogloso que indique una actividad fásica del músculo geniogloso o cambios más largos en la actividad del músculo geniogloso que indiquen un cambio en el tono tónico subyacente del músculo geniogloso observado a lo largo de una o más partes o repeticiones de los datos fisiológicos. El desencadenante puede identificarse como un biomarcador de una afección relacionada con el sueño, como un cambio en al menos un parámetro de los datos fisiológicos. En algunos casos, el biomarcador puede ser la inspiración. En otros casos, el biomarcador puede ser una posición del cuerpo. En otros casos, el biomarcador puede ser una fase de un ciclo de sueño (por ej., vigilia, sueño no-REM - fase 1 de sueño ligero, fase 2 de sueño ligero, fase 3 de sueño profundo, sueño REM, etc.). En algunos casos, la detección de movimiento y/u otros biomarcadores pueden utilizarse para activar automáticamente la terapia sólo cuando el paciente se ha dormido y para determinar los parámetros de estimulación para mantener de forma óptima la permeabilidad de las vías respiratorias durante toda la noche (incluyendo adaptar la estimulación en función de la fase del sueño y la posición del cuerpo) sin causar molestias innecesarias ni provocar eventos de excitación para incrementar la comodidad del paciente y la adherencia a la terapia. La estimulación puede aumentar a medida que el paciente pasa del sueño ligero al sueño profundo o aumentar durante cada fase de estimulación, de forma que el primer impulso de una ráfaga de impulsos tenga menos amplitud y/o ancho de impulso que el último impulso de la ráfaga de impulsos. En algunos casos, la estimulación se apagará automáticamente si el paciente se despierta y se reiniciará cuando vuelva a dormirse.

La fase de vigilia del ciclo de sueño se refiere a una fase de relajación cuando el sujeto está primero acostado en la cama o acostado en la cama tratando de dormirse de nuevo. El sueño no-REM consta de tres fases y es una fase del sueño sin movimientos oculares rápidos. La fase REM es la del sueño REM, donde los ojos se mueven rápidamente de un lado a otro detrás de los párpados cerrados, la respiración se vuelve más rápida e irregular, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial aumentan hasta niveles cercanos a los de la vigilia, y los músculos de brazos y piernas se paralizan temporalmente.

La fase 1 no-REM se refiere al paso de la vigilia al sueño (dura varios minutos). Durante la fase 1 no-REM, los latidos del corazón, la respiración y los movimientos oculares del sujeto se ralentizan y los músculos se relajan con sacudidas ocasionales. La fase 2 no-REM, la más larga de todas, es un periodo de sueño ligero antes de entrar en un sueño más profundo, en el que los latidos del corazón y la respiración se ralentizan, los músculos se relajan aún más, la temperatura corporal desciende y el movimiento de los ojos se detiene. La fase 3 no-REM se refiere al periodo de sueño profundo necesario para sentirse fresco por la mañana, en el que los latidos del corazón y la respiración se ralentizan hasta sus niveles más bajos durante el sueño, los músculos están relajados y puede resultar difícil despertarse.

El estado de sueño puede determinarse, por ejemplo, en base a la información de los datos fisiológicos (por ej., la actividad tónica del músculo geniogloso indicada en una EMG). Una vez reconocido el estado de sueño, el objetivo es aplicar la terapia de forma que se minimice la incomodidad del paciente y se reduzcan también los posibles eventos de excitación relacionados con la estimulación. Esto puede incluir la reducción de la amplitud de la estimulación durante las fases 1 y 2 del sueño y el aumento de la amplitud durante las fases 3 y REM. También puede incluir la terapia de rampa durante un periodo de tiempo más largo, es decir, desde cero a la salida programada durante un periodo de tiempo más largo, durante la fase 1 y 2 del sueño frente a la fase 3 y el sueño REM o la terapia de rampa dentro de cada ráfaga de impulsos, cuando se aplica durante la inspiración, por ejemplo.

Por ejemplo, si se detecta cierta actividad de EMG, como cambios fásicos en la actividad de EMG indicativos de inspiración durante cualquier fase del sueño, el sistema puede administrar estimulación durante el periodo respiratorio de la inspiración. El sistema puede aplicar estimulación al nervio hipogloso, por ejemplo, utilizando un conjunto determinado de electrodos, forma de onda, ancho de impulso, frecuencia, intervalo intrapulso y frecuencia de rampa de impulso que proporcionen permeabilidad terapéutica de las vías respiratorias durante la inspiración. El sistema puede detener la estimulación durante el periodo de espiración y continuar monitorizando los datos de la EMG fisiológicos, del músculo geniogloso por ejemplo, durante los periodos de inspiración y espiración de cada respiración. El sistema puede ajustar los parámetros de estimulación y/o los electrodos seleccionados para la estimulación según se necesite para optimizar la estimulación con el fin de proporcionar la permeabilidad óptima de las vías respiratorias, en base a biomarcadores adicionales como el estado del sueño, la posición del cuerpo o similares. Los algoritmos de bucle cerrado integrados en el estimulador o el cable de neuromodulación pueden monitorizar y ajustar continuamente la terapia en base a los datos fisiológicos y los desencadenantes, y utilizar una clasificación basada en reglas para determinar cuándo, cómo y durante qué periodo de tiempo aplicar y ajustar la estimulación para proporcionar una permeabilidad óptima de las vías respiratorias durante el sueño.

Por ejemplo, si cierta actividad de EMG, como la actividad EMG tónica y fásica, disminuye o cesa durante el sueño REM, el sistema puede administrar una estimulación periódicamente basada en parámetros programados por el médico predeterminados, el sistema puede basarse en parámetros específicos del paciente conocidos previamente para aplicar la estimulación, o el sistema puede utilizar una estimulación periódica por defecto que se aplica durante todo el sueño REM. El sistema también puede monitorizar la EMG durante el periodo REM para determinar cuándo dejar de utilizar la estimulación periódica y cuándo reiniciar la aplicación de la estimulación durante cada evento inspiratorio.

En algunos casos, el sistema puede no activar la estimulación inmediatamente cuando el estimulador está dentro del campo de la bobina transmisora. En este caso, el sistema puede encender y monitorizar una señal de EMG, por ej., detectando la actividad muscular tónica y fásica, para comprender la fase de sueño. Una vez que el sistema ha determinado que el paciente está durmiendo, entrando en la fase 1 del sueño o en la fase 2 del sueño, el sistema 10 puede empezar a proporcionar terapia de forma fisiológica, por ej., empezando a aplicar pequeñas cantidades de estimulación utilizando una rampa de estímulos durante cada periodo de estimulación, de tal forma que no se produzcan eventos de excitación o molestias innecesarias durante las fases iniciales del sueño. En esta configuración, la electromiografía (EMG) puede monitorizarse durante unos minutos o varias horas para determinar el estado antes de que el sistema inicie la terapia. Muchas personas con AOS también padecen insomnio, por lo que tienen problemas para conciliar el sueño, y en este caso, un bucle de feedback negativo puede provocar más ansiedad en el paciente, que teme que la terapia se active antes de quedarse dormido y, por lo tanto, no esté lo suficientemente relajado como para conciliar el sueño. Esto puede hacer que la persona desactive la terapia o que, con el tiempo, deje de utilizarla. Un sistema "inteligente" capaz de reconocer cuándo los pacientes están dormidos y aplicar la terapia de forma que sea fisiológica aumentará la adherencia a la terapia y la eficacia. Una vez que el sistema reconoce la fase 1 no-REM, por ejemplo, el sistema puede empezar a reconocer la fase 2 no-REM, la fase 3 no-REM, el sueño REM, o similares.

Por ejemplo, se puede configurar el ASIC (un ejemplo de procesador 424) para controlar un algoritmo personalizado, que puede controlar la aplicación de la terapia. Por ejemplo, el ASIC se puede configurar para ejecutar la lógica digital incorporada que utiliza la información recogida por un sensor de EMG para decidir cuándo, durante cuánto tiempo y con qué parámetros de estimulación hay que estimular para proporcionar la terapia óptima al paciente para controlar el volumen de aire capaz de fluir a través de las vías respiratorias superiores, también conocido como permeabilidad de las vías respiratorias. La lógica digital incorporada puede detectar la actividad de EMG, que el algoritmo puede saber que se corresponde con la respiración, más concretamente con la inspiración y la espiración. El algoritmo puede descodificar la actividad de EMG para activar la estimulación de la musculatura anterior y/o el nervio hipogloso (incluyendo sus ramificaciones distales) bilateralmente, por ejemplo, para abrir las vías respiratorias, de modo que la terapia esté ligada a cada respiración, cada inspiración y cada espiración, por ejemplo. De este modo, la terapia puede administrarse durante cada respiración, específicamente durante la inspiración, por ejemplo, todo ello utilizando el conocimiento correlativo integrado de las características de EMG que corresponden a la respiración. La lógica incorporada puede incluir el conocimiento de las características de EMG que son específicas de la posición del cuerpo, la posición de la barbilla, el estado de sueño (por ej., REM, no REM), el movimiento y otros parámetros fisiológicos que pueden dilucidar y optimizar la terapia. El algoritmo puede utilizar el aprendizaje adaptativo para aprender las características de EMG específicas de cada paciente que se correlacionan con los estados fisiológicos anteriores durante el sueño para proporcionar un mayor nivel de optimización específico para cada paciente. El aprendizaje adaptativo puede realizarse manualmente con la aportación del médico o puede realizarse completamente dentro del algoritmo basado en límites y conocimientos predeterminados o puede realizarse con la base de datos en la nube y el aprendizaje adaptativo adicional que el software en la nube puede utilizar para analizar los datos de cada paciente y cada sesión de sueño. El algoritmo, aunque sigue basándose en la información respiratoria detectada a través del sensor de EMG, también puede tener diferentes modos. En un modo, el algoritmo puede estar funcionando y puede proporcionar terapia respiración a respiración, específicamente durante la inspiración; en otro modo, el algoritmo puede estar aprendiendo, buscando entradas de la EMG y también del usuario (por ej., paciente, médico, etc.); en otro modo, el algoritmo puede proporcionar un control más continuo de las vías respiratorias, proporcionando estimulación periódica que puede mantenerse durante periodos de tiempo. En otro modo, el algoritmo puede detectar la información de EMG, pero no proporcionar la terapia respiración a respiración, sino esperar hasta que se haya identificado un colapso inminente de las vías respiratorias y reaccionar proporcionando la terapia que evite que se produzca el colapso. La información de la EMG puede incluir la amplitud de la EMG, los componentes de frecuencia de la EMG, la detección de picos, la detección de envoltantes y otras características que se pueden tomar directamente de la señal de la EMG para controlar el algoritmo y proporcionar biomarcadores para la respiración y el colapso de las vías respiratorias. Se entiende que el algoritmo puede utilizar cualquiera de estas funciones o todas ellas a lo largo del periodo de sueño y que puede cambiar de un modo a otro en función de la actividad de EMG detectada por el sensor de EMG, o el sistema puede estar programado para ejecutar un solo algoritmo.

El sistema puede aplicar la terapia de manera que no cause incomodidad y/o eventos de excitación en el paciente. A medida que el paciente va pasando por las fases de sueño a lo largo de toda la noche, el sistema puede adaptarse continuamente a la fase de sueño (y/o a la necesidad del paciente). Por ejemplo, la mayor necesidad de estimulación puede darse durante el sueño profundo (fase 3 no-REM) y REM, donde es poco probable que se produzcan molestias y excitación, por lo que el sistema puede aplicar más estimulación, ya que es poco probable que se produzcan molestias y excitación durante estas fases. También se puede realizar un seguimiento de la cantidad de tiempo que el paciente pasa en cada fase del sueño, lo que resulta muy útil para el seguimiento de los resultados, ya que la mayoría de los pacientes con AOS no entran en sueño profundo con frecuencia debido a los despertares.

El componente de clasificación 428 puede aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de estimulación aplicados por uno o más de los electrodos de estimulación

deben alterarse basándose en un biomarcador relacionado con el sueño. Como se ha indicado antes, los biomarcadores incluyen la fase de respiración (como la inspiración, incluyendo los periodos dentro de la inspiración), la fase de sueño durante uno o más ciclos de sueño, y/o la posición del cuerpo durante el sueño según lo indicado por una EMG u otro sensor o actividad detectada. Los parámetros de estimulación, como se ha indicado antes, incluyen, por ejemplo, el ancho de impulso, la amplitud, la frecuencia, la forma de onda, la posición/configuración del electrodo, o similares). Se pueden establecer las reglas iniciales de la clasificación basada en reglas que utiliza el algoritmo para el paciente y/o basarse en valores históricos de una población, valores históricos de un paciente y/o valores derivados del paciente. Las reglas subsiguientes del algoritmo pueden aprenderse y/o actualizarse y/o personalizarse en base a un proceso de aprendizaje de inteligencia artificial.

El feedback relacionado con la estimulación (por ej., tras la administración) se puede facilitar al dispositivo informático 304. El dispositivo informático 304 puede recibir el feedback y puede cambiar uno o más parámetros de estimulación.

Un ejemplo de escenario de control de bucle cerrado incluye uno o más sensores 302 (implantados adyacentes a un músculo lingual anterior, como el músculo geniogloso) que pueden detectar/registrar datos fisiológicos a lo largo del tiempo. Los datos fisiológicos pueden incluir datos de EMG de la musculatura de las vías respiratorias anteriores, que pueden incluir señales características que se correlacionan con la respiración, pero también pueden correlacionarse con la posición de sueño, el estado del sueño y/u otras características fisiológicas importantes para el tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño (TRS). El dispositivo informático 304 puede monitorizar los datos fisiológicos registrados por uno o más sensores 302 para identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos. El desencadenante puede identificarse como un biomarcador de una condición relacionada con el sueño (por ej., la inspiración). Se puede aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de la estimulación (por ej., suministrado por uno o más electrodos 306 o contactos de electrodos a los nervios hipoglosos) deben alterarse basado en el biomarcador.

Pueden detectarse los cambios de tensión en el receptor transmisor, así como en el receptor de potencia, y los cambios resultantes en las impedancias para determinar la posición y el movimiento del receptor de potencia dentro del campo magnético. En este aspecto, los cambios en la tensión y la impedancia entre las dos bobinas de la antena de potencia pueden proporcionar información adicional al sistema para informar al algoritmo de bucle cerrado y para informar del refinamiento adicional a la terapia. Este tipo de sensor de posición puede tener usos adicionales más allá de la optimización de la terapia, ya que puede proporcionar datos adicionales sobre la calidad del sueño a lo largo del tiempo, así como información relacionada con la salud. Además, los datos de impedancia entre las bobinas pueden correlacionarse con la actividad, lo que puede utilizarse también para realizar un seguimiento de los ciclos de vigilia frente a los de sueño. Estos datos, junto con los datos de EMG, por ej., la actividad de EMG tónica del músculo geniogloso, pueden utilizarse conjuntamente para comprender y aprender la relación entre la vigilia y el sueño a lo largo del periodo en el que se intenta dormir (por ej., cuando la bobina receptora de energía está dentro del volumen del campo inductivo de la bobina transmisora).

También se pueden utilizar diversas aplicaciones de entrada inalámbricas o por cable, incluyendo aplicaciones para teléfonos inteligentes o tabletas, mandos a distancia inalámbricos, por ejemplo. Estas aplicaciones de entrada adicionales pueden proporcionar entradas adicionales al sistema para ajustar la terapia, ajustar el algoritmo de bucle cerrado, ajustar las salidas de estimulación, ajustar la optimización o ajustar el modo del algoritmo según se necesite. La aplicación de entrada puede mostrar los datos del electromiograma para el usuario, permite al usuario ajustar los parámetros que controlan la captación de la EMG, como los filtros de entrada, las amplitudes de desencadenantes, los rangos de frecuencia, etc.

Una aplicación de entrada también puede permitir la titulación automatizada de la terapia. En este modo, la aplicación puede ejecutar software personalizado que proporciona estimulación a un punto diana del paciente, como un nervio diana o un músculo diana y monitorizar la actividad de la EMG evocada resultante de un músculo, como un músculo lingual anterior, incluyendo el músculo geniogloso. La actividad de la EMG resultante puede correlacionarse con la cantidad de apertura de las vías respiratorias deseada (introducida en la aplicación) y, por tanto, puede permitir la configuración automatizada de los parámetros de estimulación terapéutica y eliminar los ajustes de los parámetros durante el sueño, que llevan mucho tiempo. Entre los ejemplos no limitantes de configuración de los parámetros de estimulación se incluyen el ancho de impulso de estimulación, la amplitud, la frecuencia, la posición/configuración de los electrodos y similares. En este aspecto, el sistema puede determinar los resultados de la estimulación terapéutica y permite al paciente/médico realizar los ajustes necesarios. El paciente o el médico pueden volver a ejecutar la aplicación automatizada de ajuste de parámetros en cualquier momento, y a través de las aplicaciones se pueden monitorizar de forma remota para esa titulación; la programación se puede hacer desde la comodidad del hogar del paciente.

La señal de la EMG evocada resultante puede monitorizarse continuamente y pueden determinarse los parámetros de estimulación necesarios para producir el movimiento lingual necesario para un tratamiento efectivo, incluso si la respuesta a una serie determinada de parámetros de estimulación cambia con el tiempo, reduciendo de forma efectiva la cantidad de pruebas necesarias para la programación inicial, así como la

necesidad de pruebas de seguimiento continuas. Además, pueden identificarse problemas con la terapia (por ej., la estimulación conforme a determinada configuración de los parámetros de estimulación no está proporcionando el movimiento de la lengua necesario para abrir las vías respiratorias) y pueden generarse alertas para el paciente y/o el médico (esto permite una respuesta más rápida y la gestión proactiva del sistema).

Otro aspecto de la presente divulgación puede incluir un método 700 (FIG. 13) para proporcionar estimulación neural y/o muscular según un algoritmo de bucle cerrado para tratar los TRS. El método 700 puede ser ejecutado por componentes de los sistemas como se describe y se muestra en las figuras, por ejemplo. Se pueden almacenar porciones del método 700 al menos en parte en una memoria no transitoria y ser ejecutadas por un procesador.

Para simplificar, el método 700 se muestra y describe como ejecutado en serie; sin embargo, debe entenderse y apreciarse que la presente divulgación no está limitada por el orden ilustrado, ya que algunos pasos podrían ocurrir en diferentes órdenes y/o simultáneamente con otros pasos mostrados y descritos en esta especificación. Además, no todos los aspectos ilustrados pueden ser necesarios para implementar el método 700 y/o pueden ser necesarios más de los aspectos ilustrados para implementar el método 700. Adicionalmente, uno o más aspectos del método 700 pueden ser almacenados en uno o más dispositivos de memoria no transitoria y ejecutados por uno o más procesadores de hardware.

En 752, los datos fisiológicos (por ej., relacionados con la inspiración, la fase de sueño y/o la posición del cuerpo según lo indicado por una EMG, por ejemplo) registrados por uno o más sensores pueden ser monitorizados. Uno o más sensores pueden implantarse adyacentes al músculo lingual anterior, como el músculo geniogloso, o en el plano entre el músculo geniogloso y el músculo geniohioideo, por ejemplo. En 754, se puede identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos. El desencadenante puede ser un cambio en al menos un parámetro de los datos fisiológicos (por ej., indicativo de la inspiración durante la respiración, la posición del cuerpo y/o una fase del ciclo de sueño indicada por una EMG, por ejemplo).

En 756, se puede aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de la estimulación deben ser alterados basado en un biomarcador representado por el desencadenante. Puede enviarse una señal con información de configuración/ajuste de los parámetros a uno o más electrodos dispuestos junto al nervio hipogloso, por ejemplo. El parámetro o parámetros de estimulación se pueden titular y adaptar basado en el desencadenante para optimizar el tono muscular de las vías respiratorias.

#### Configuración del estimulador

El estimulador puede tener una variedad de configuraciones, que pueden adaptarse a la terapia específica que se aplica y/o a la anatomía en el punto en el que se aplica la terapia de estimulación. En la Fig. 2 se ilustra un ejemplo de configuración del estimulador 20. El estimulador 20 puede incluir un receptor de potencia 30, una caja electrónica 50 y un cable estimulador 80. El receptor de potencia 30 puede incluir una antena receptora en espiral 32 empaquetada en un material biocompatible protector y conectada operativamente a la caja electrónica 50 y a los componentes electrónicos 52 montados en el mismo.

El cable estimulador 80 también está conectado operativamente a la caja electrónica 50, que controla el funcionamiento de los electrodos 82. En la configuración de ejemplo de la presente divulgación, el estimulador 20 incluye un conector en espiral 54, que se extiende desde la caja electrónica 50 y puede facilitar la conexión del cable estimulador 80 a la caja electrónica. El conector flexible 54 puede facilitar una conexión desmontable entre la caja electrónica 50 y el cable estimulador 80, de modo que puedan conectarse cables de diferentes configuraciones a la caja electrónica. Esto puede facilitar la fabricación del cable estimulador 80. Esto también puede permitir a un médico seleccionar un cable que tenga el tamaño y/o la configuración deseados.

Además, el cable estimulador 80 está separado del resto del estimulador 20 y puede conectarse al estimulador 20 a través del conector flexible 54, lo que facilita su implantación por separado. Como resultado, la implantación del cable 80 puede ser mucho menos invasiva, permitiendo que el cable se coloque a través de una pequeña incisión. Un diseño integrado podría requerir una incisión más grande y también la necesidad de manejar y manipular todo el estimulador 20 como un todo durante el proceso de implantación, lo que podría complicar la colocación del cable, ya que el cirujano podría tener que trabajar alrededor del resto del estimulador 20, por ejemplo, la caja electrónica 50 y la antena 32.

El cable estimulador 80 puede ser generalmente alargado e incluye una pluralidad de electrodos 82 espaciados a lo largo de su longitud. Los electrodos 82 pueden conectarse eléctricamente a la caja electrónica 50 mediante conductores, por ejemplo como cables, que se ilustran esquemáticamente en 84 mediante líneas discontinuas en la Fig. 2. En la configuración de ejemplo ilustrada en la Fig. 2, el estimulador 20 tiene una configuración de ocho canales y ocho electrodos, lo que significa que el cable estimulador 80 incluye ocho electrodos 82, cada uno con su propio canal específico. El estimulador 20 puede configurarse para tener un mayor o menor número de canales. Adicional o alternativamente, el estimulador 20 puede incluir más de un cable, de nuevo dependiendo de la terapia específica y/o la estructura anatómica diana. Independientemente del número de cables o canales, cada electrodo 82 puede configurarse y utilizarse independientemente de los demás

electrodos. Debido a esto, todos o algunos de los electrodos 82, lo que se determine que es más efectivo para una aplicación particular, se pueden utilizar durante la aplicación de la terapia de estimulación.

Los electrodos 82 se pueden usar como electrodos de estimulación o electrodos de detección. Los electrodos de estimulación pueden utilizarse para aplicar estimulación a una estructura anatómica diana, como, por ejemplo, un nervio o músculo. Los electrodos de detección pueden utilizarse para detectar y medir una respuesta de EMG, por ejemplo, de una estructura neuromuscular asociada con el nervio diana. Para la implementación de un tratamiento para un TRS ilustrado en esta descripción, el nervio diana puede ser el NHG y el músculo asociado puede ser el músculo geniogloso. Sin embargo, el estimulador se puede utilizar para apuntar a otros nervios y medir las señales eléctricas fisiológicas de otras estructuras anatómicas, como respuestas de EMG, de otras estructuras neuromusculares.

En la configuración de ejemplo de la Fig. 2, los electrodos 82 están dispuestos en dos grupos de cuatro electrodos espaciados a lo largo de la longitud del cable 80. Un grupo de electrodos 82 puede estar dispuesto distalmente cerca de un extremo del cable 80 y un grupo puede estar dispuesto proximalmente, entre el grupo distal y la caja electrónica 50. Sin embargo, la configuración de los electrodos 82 puede variar. El estimulador puede incluir un número diferente de electrodos (dos o más), y/o los electrodos pueden estar agrupados, espaciados, o dispuestos de otra manera en diferentes configuraciones a lo largo de la longitud del cable. Como se ha mencionado antes, el estimulador también puede incluir cualquier número adecuado de cables (uno o más).

Las identidades de los electrodos 82 como electrodos de estimulación o electrodos de detección puede determinarse por la forma en que se controlan a través de la caja electrónica 50. En ciertas implementaciones, las identidades de los electrodos 82 pueden ser fijas. En una implementación fija, algunos de los electrodos 82 pueden ser asignados y utilizados exclusivamente como electrodos de estimulación y otros pueden ser asignados y utilizados exclusivamente como electrodos de detección. En ciertas implementaciones, las identidades de los electrodos 82 pueden ser dinámicas. En una implementación dinámica, los electrodos 82 pueden asignarse y utilizarse como electrodos de estimulación y detección. En otras implementaciones, los electrodos 82 pueden implementarse en combinaciones de identidades fijas y variables.

La forma en que se utilizan los electrodos depende, al menos en parte, de cómo se implementa el propio estimulador. En ciertas implementaciones del estimulador, algunos o todos los electrodos pueden disponerse en relación con las estructuras, tales como nervios y/o músculos para los que se desea tanto la aplicación de energía de estimulación como la detección de una respuesta de EMG u otra señal eléctrica fisiológica. En estos casos, algunos o todos los electrodos pueden utilizarse como electrodos de estimulación cuando se desea la estimulación en su ubicación, y como electrodos de detección cuando se desea la detección en su ubicación. En otras implementaciones del estimulador, algunos electrodos pueden disponerse en relación con estructuras para las que sólo se desea la aplicación de energía de estimulación, y otros electrodos pueden disponerse en relación con estructuras para las que sólo se desea la detección de respuestas de EMG u otras señales fisiológicas.

Ventajosamente, las identidades de los electrodos 82 se configuran en ajustes de software y no requieren configuraciones de hardware. Las configuraciones seleccionables de los electrodos 82 pueden facilitarse mediante componentes electrónicos 52 incluidos en la caja electrónica 50. Los componentes electrónicos 52 se implementan preferentemente en un circuito integrado de aplicación específica (ASIC). Sin embargo, los componentes electrónicos 52 pueden incluir uno o más ASIC, componentes electrónicos discretos y conectores eléctricos para conectar los componentes electrónicos al receptor de potencia 30 y/o al cable del electrodo 80. Los componentes electrónicos, ya estén incorporados en un único ASIC o en uno o más componentes, pueden, por ejemplo, incluir componentes de procesamiento y memoria, por ej., microordenadores u ordenadores en un chip, dispositivos de almacenamiento de carga (por ej., condensadores) para acumular una carga y suministrar potencia de estimulación, y dispositivos de conmutación de estado sólido para seleccionar las identidades de los electrodos (por ej., ánodo, cátodo, electrodo de registro) y modular la potencia suministrada a los electrodos (por ej., interruptores de modulación del ancho de impulso (PWM)).

Para proporcionar comodidad al paciente y facilidad de inserción para los médicos, el estimulador 20 puede tener una construcción generalmente blanda/flexible. Esta construcción blanda/flexible puede aplicarse al cable 80, al receptor de potencia 30, o tanto al cable como al receptor de potencia. En una configuración de ejemplo, los componentes del estimulador - receptor de potencia 30, caja electrónica 50 y cable 80 - pueden recubrirse o revestirse de otro modo simultáneamente en una sola operación, como un moldeo por inserción con un material biocompatible, como silicona, epoxi y diversos polímeros adecuados.

Con respecto a las Figs. 4-6, el receptor de potencia 30 y el cable 80 pueden tener una configuración flexible que permite que una o ambas estructuras se doblen o flexionen, lo que facilita la compatibilidad de la implantación con una variedad de estructuras anatómicas. El receptor de potencia 30, puede ser generalmente plano y de configuración planar, y puede doblarse en direcciones transversales a su plano que, como se muestra en las Figs. 4-6, es el plano X-Y. El receptor de potencia 30 puede así doblarse en la dirección Z como se muestra en las líneas discontinuas en 30' en las figuras. El cable 80, puede ser generalmente alargado en su configuración y puede extenderse axialmente, a lo largo del eje X como se muestra en las Figs. 4-6. El cable

80 puede doblarse en múltiples direcciones relativas a ese plano, es decir, en la dirección de una o ambas de la dirección Y y la dirección Z, como se muestra en las líneas discontinuas en 80' en las figuras.

Para facilitar la configuración flexible del cable 80, los electrodos 82 y los conductores 84 (ver Fig. 2) que conectan los electrodos a la caja electrónica 50 pueden estar encapsulados y asentados en una cubierta 86. La cubierta 86 puede estar formada por un material biocompatible, como silicona y otros polímeros adecuados, y puede configurarse para dejar expuestos los electrodos 82 o porciones de los mismos. La cubierta 86 puede formarse, por ejemplo, en la mencionada cubierta moldeada por inserción de la estructura del estimulador 20.

Para facilitar la configuración flexible del receptor de potencia 30, la antena 32 puede formarse sobre un sustrato blando para que sea flexible y se ajuste a la anatomía en el lugar de implantación. Por ejemplo, el receptor de potencia 30 puede tener una construcción de placa de circuito impreso (PCB) flexible en la que la antena 32 está grabada a partir de una capa fina de metal conductor laminado sobre un sustrato 38 (ver Fig. 3) construido de un material flexible, como un polímero. En una construcción particular de PCB flexible, el sustrato puede ser un material de poliimida y el metal conductor puede ser cobre. Pueden implementarse otras construcciones de PCB flexible. La antena 32 puede estar envuelta y soportada por la cubierta 48. La cubierta 48 puede estar formada de un material biocompatible, como silicona, epoxi y diversos polímeros adecuados. La cubierta 48 puede estar formada, por ejemplo, en la mencionada cubierta moldeada por inserción de toda la estructura del estimulador 20.

La PCB flexible del receptor de potencia 30 puede extenderse dentro de la caja electrónica 50 y puede estar configurada para montar los componentes electrónicos 52. La PCB también puede configurarse para interconectar los conductores 84 del cable 80 y/o para formar porciones del propio cable. En este caso, el receptor de potencia 30, la caja electrónica 50 y el cable 80 (o porciones del mismo) pueden revestirse simultáneamente con el material biocompatible (por ej., silicona, epoxi y diversos polímeros adecuados).

A pesar de ser flexible, el cable también se puede configurar para mantener la forma que se le ha dado. Esta característica puede, por ejemplo, ser facilitada por los conductores 84 que conectan los electrodos 82 a la caja electrónica 50 o por una estructura de soporte interna adicional que mantiene la forma (por ej., metal) (no mostrado) que se extiende a lo largo de su longitud. En cualquier caso, los conductores metálicos 84 o la estructura de soporte pueden seleccionarse o configurarse de otro modo para que posean propiedades físicas, como maleabilidad/ductilidad, que permitan manipular el cable tridimensionalmente (3-D) para darle la forma deseada o una desviación predeterminada y mantener esa forma o desviación una vez formado. Por ejemplo, el cable se puede desviar para adoptar una forma determinada que se ha creado, por ejemplo, mediante conformación por calor, conformación del material o utilizando otros métodos de fabricación para conformar la desviación de cables.

Las Figs. 7-8 ilustran una de esas formas tridimensionales (3D) a las que se puede dar forma al cable 80. La configuración de ejemplo de las Figs. 7-8 muestra el cable 80 formado tridimensionalmente en una forma generalmente en U u omega, como se muestra en la vista en planta de la Fig. 7, con una curvatura adicional o alternativa en profundidad, como se muestra en la Fig. 8. Esta configuración tridimensional (3-D) particular puede implementarse para disponer los electrodos 82 en diferentes posiciones a lo largo del NHG, si el estimulador está configurado para tratar un TRS, como la AOS, por ejemplo. Más específicamente, la configuración del cable 80 en las Figs. 7 y 8 puede permitir que los electrodos 82 derecho e izquierdo (como se ve en la Fig. 7) se dispongan muy cerca de las ramificaciones del NHG. Los electrodos derecho e izquierdo 82 en una configuración implantada pueden extenderse a lo largo del curso posterior-anterior del NHG, disponiendo los electrodos en o cerca de la ubicación de los puntos de ramificación, como puntos de ramificación distales del tronco principal. Esta disposición permite la activación eléctrica directa de una o varias ramificaciones según se necesite para el control de las vías respiratorias posteriores. En particular, en un aspecto, un cable de neuromodulación comprende un cuerpo de cable que tiene una porción izquierda, una porción derecha y una porción intermedia 81 entre ambas. El cable de neuromodulación incluye además una pluralidad de electrodos que comprenden un conjunto izquierdo de electrodos 82 dispuestos en la parte izquierda del cuerpo del cable y un conjunto derecho de electrodos 82 dispuestos en la parte derecha del cuerpo del cable. Al menos uno de la pluralidad de electrodos es un electrodo de estimulación configurado para enviar una señal de estimulación a un punto diana. El cuerpo del cable está desviado hacia una forma sustancialmente omega cuando el cable de neuromodulación está totalmente desplegado y/o la porción intermedia 81 del cuerpo del cable está desviada hacia una posición inferior con respecto a los conjuntos de electrodos izquierdo y derecho 82 cuando el cable de neuromodulación está totalmente desplegado. La ubicación del conjunto de electrodos izquierdo y derecho en la porción izquierda y derecha respectiva del cuerpo del cable puede basarse en la ubicación de un punto diana de estimulación izquierdo y derecho respectivo que comprende el tronco del nervio hipogloso, las ramificaciones distales del nervio hipogloso, las ramificaciones nerviosas que inervan las fibras horizontales dentro del músculo geniogloso, las ramificaciones nerviosas que inervan las fibras oblicuas dentro del músculo geniogloso, o cualquier combinación adecuada de las mismas cuando el cable de neuromodulación está completamente desplegado.

Además, con esta implementación del cable 80, el sistema de neuroestimulación 10 puede configurarse para estimular bilateral o unilateralmente según se necesite sin estimulación innecesaria o no deseada de las estructuras circundantes. Debido a la naturaleza desviada tridimensional (3-D) del cable 80 y a la forma

sincrónica en que se mueve el músculo lingual anterior, pueden ser innecesarias estructuras de anclaje adicionales. Por ejemplo, la curvatura inferior del cable en la porción intermedia 81 puede facilitar que se ejerza fuerza contra el músculo geniogloso por el cable, ya que el músculo geniogloso tiene una forma convexa (cuando se mira desde la parte inferior) para permitir un mejor contacto entre los conjuntos de electrodos y el

El receptor de potencia está diseñado con el objetivo de suministrar la máxima potencia al estimulador a partir de un campo magnético externo determinado. Con este objetivo en mente, para la implementación de la estimulación del NHG de la configuración de ejemplo divulgada aquí, el receptor de potencia 30 y la antena receptora 32 tienen una configuración única diseñada para cumplir los distintos criterios del estimulador 20. Los criterios dependen, por supuesto, del uso terapéutico previsto del sistema y de la configuración resultante del mismo. Los criterios que se exponen a continuación son específicos de una configuración de ejemplo del sistema 10 para el tratamiento de TRS, incluyendo la AOS, mediante neuromodulación del NHG:

- El estimulador 20 funciona dentro de las directrices de exposición máxima de campo magnético permisible recomendadas en la norma C95.1-2005 del IEEE (Referencia 3).

- La antena receptora 32 permite un consumo de potencia casi continuo (10-30 milivatios (mW)) del estimulador 20.

- La antena receptora funciona a una frecuencia comprendida entre 100 kHz y 2,4 GHz ISM (banda industrial, científica y médica del espectro de radiofrecuencias). En una realización particular, se utilizaron frecuencias de 6,78 MHz o 13,56 MHz.

- La antena receptora 32 tiene un diámetro de 2-3 cm y ha de ser lo más delgada posible para mantener la flexibilidad. • El estimulador 20 es lo suficientemente pequeño para la implantación subcutánea mínimamente invasiva dentro del tejido blando del cuello submaxilar.

- El estimulador 20 mantiene un diseño suave y flexible, de modo que puede manipularse para ajustarse a la anatomía del paciente.

Otras terapias de estimulación o implementaciones del sistema de estimulación implantable 10 pueden hacer que se cambien o ajusten algunos o todos estos criterios, y también que se añadan o eliminen determinados criterios.

Para cumplir estos criterios, la antena receptora 32 puede tener una configuración plana de doble capa tipo "pancake". En referencia a la Fig. 3, la antena 32 puede tener una construcción de PCB flexible en la que la primera bobina de antena 34 más alta/superior está formada sobre una primera cara de sustrato 38 o más alta/superior y la segunda bobina de antena 36 más baja/inferior está formada sobre una segunda cara del sustrato más baja/inferior. El sustrato 38 puede ser una capa delgada (por ej., de 1 a 3 mil) de poliimida y las bobinas 34, 36 pueden grabarse a partir de capas delgadas de cobre u oro (por ej., 1 onza/pie<sup>2</sup>  $\approx$  1,4 mil) laminadas sobre el sustrato 38.

La PCB 38 también puede soportar componentes electrónicos 52 en la caja electrónica 50. Utilizando las directrices para la exposición máxima permisible a campos magnéticos, Norma IEEE C95.1-2005, la potencia máxima alcanzable suministrada es de aproximadamente 10-30mW a una frecuencia de 6,78 MHz. Estos requisitos de potencia se eligieron en función de los requisitos estimados para los componentes 52 de la caja electrónica 50, los parámetros de estimulación máximos estimados y los estudios preclínicos, al tiempo que se incluyó un factor de seguridad para permitir la carga del condensador y proporcionar potencia de transición. La potencia de transición puede proporcionarse mediante diversos componentes, como condensadores, supercondensadores, ultracondensadores o incluso una fuente de energía recargable, como una batería. La potencia continua durante el movimiento del paciente, especialmente en el extremo superior de las ratios de potencia y/o cuando el acoplamiento no es lo ideal. La fuente de alimentación transitoria ayuda a garantizar el funcionamiento completo y continuo del estimulador 20, incluso durante el movimiento del paciente.

Aquellos expertos en la materia apreciarán que, en funcionamiento, una antena puede ser susceptible a pérdidas de potencia debido a pérdidas de sustrato y capacitancia parásita entre las bobinas 34, 36 y entre las espiras de la bobina individuales. Las pérdidas de sustrato se deben a las corrientes parásitas que se producen en el sustrato debido a la resistencia distinta de cero del material del sustrato. La capacitancia parásita se produce cuando estos componentes adyacentes están a tensiones diferentes, creando un campo eléctrico que da lugar al almacenamiento de carga. Todos los elementos del circuito poseen esta capacitancia interna, que puede hacer que su comportamiento se aparte del de los elementos de circuito "ideales".

Ventajosamente, la antena 32 puede implementar una configuración de bobina única de dos capas, estilo "pancake", en la que las bobinas 34, 36 están configuradas en paralelo. Como resultado, las bobinas 34, 36 pueden generar un potencial de tensión inducida igual o sustancialmente igual cuando se someten a un campo electromagnético. Esto puede contribuir a igualar la tensión de las bobinas 34, 36 durante el uso, y se ha demostrado que reduce significativamente la capacitancia parásita de la antena 32. En esta configuración de bobina en paralelo de la antena 32, las bobinas superior e inferior 34, 36 están en cortocircuito dentro de cada espira. Se ha comprobado que este diseño mantiene la ventaja de una menor resistencia en serie en un diseño

de dos capas y, al mismo tiempo, reduce en gran medida la capacitancia parásita y produce una alta salida de potencia máxima.

Esta configuración paralela optimizada de la antena 32 se ilustra en las Figs. 9A y 9B, que muestran las bobinas superior e inferior 34 y 36, respectivamente, sobre el sustrato 38 de la PCB. Cada bobina 34, 36 puede incluir una pluralidad de devanados de bobina o espiras 40 y puede caracterizarse por las siguientes propiedades: número de espiras (N), diámetro exterior (DE), paso de bobina (P), anchura de traza (AN), espesor de traza (E) y espaciado de bobina (ES). Estas propiedades se miden del siguiente modo:

- El diámetro exterior (DE) es el diámetro de la bobina 34, 36 medido a través de la bobina entre los bordes exteriores de la espira 40 más externa.

- El paso de la bobina P es la separación entre espiras 40 medida entre dos espiras adyacentes cualesquiera.
- La anchura de bobina (AN) es el ancho de cada espira 40 de la bobina.

- El espesor de traza E es el espesor de las espiras 40, que viene determinado por el espesor de las capas conductoras (Cu) laminadas sobre el sustrato 38 en la construcción de la PCB.

- El espaciado de las bobinas ES es la distancia entre las bobinas 34, 36, que viene determinada por el espesor del sustrato 38 en la construcción de la PCB.

En una configuración particular de la antena 32, el sustrato 38 de la PCB es una capa de poliimida de 2 mil y las bobinas 34, 36 están grabadas a partir de laminado de cobre de 1,4 mil sobre el sustrato. La configuración de bobina paralela de la antena 32 resulta de conectar eléctricamente las espiras 40 de las bobinas 34, 36 a través del sustrato 38. Estas conexiones pueden ser en forma de conectores eléctricamente conductores ilustrados en 42 en las Figs. 9A y 9B. Los conectores 42 entre las espiras 40 pueden, por ejemplo, formarse taladrando o por grabado láser los orificios a través de la estructura de la PCB, por ej., a través del sustrato 38 y las espiras 40 de las bobinas superior e inferior 34, 36, y chapando o rellenando los orificios con un metal, como cobre/oro chapado o estaño-plomo fundido y/o fluido, por ejemplo, para conectar eléctricamente las espiras en los conectores que también podrían formarse mecánicamente, por ejemplo, clavijas o remaches.

Las bobinas 34, 36 de la antena 32 tienen una configuración única que permite su interconexión en paralelo. A cada lado de la antena 32, las espiras 40 son semicirculares, cada una de las cuales tiene un diámetro fijo con extremos muy próximos entre sí. Esto se opone a una configuración de bobina tradicional en la que el diámetro de las espiras varía continuamente en una espiral que disminuye progresivamente desde fuera hacia dentro. Para crear la configuración en espiral de la antena 32, en un lado de la antena (lado de la bobina superior 34 en la configuración de ejemplo de la Fig. 9A), los enlaces 44 pueden extenderse diagonalmente entre espiras adyacentes 40 de la bobina superior 34. Los enlaces 44 pueden formarse como porciones de la capa de cobre, por ejemplo, laminada sobre el sustrato 38, y por lo tanto pueden formarse coextensivamente con las espiras 40 de la bobina superior 34 como una banda conductora continua (Cu). La bobina superior 34 puede por lo tanto configurarse como una bobina continua que tiene un diámetro decreciente de fuera hacia dentro y puede por lo tanto funcionar como una bobina configurada en espiral.

En el lado de la bobina inferior 36 de la antena 32, las espiras 40 también pueden ser semicirculares, teniendo cada una un diámetro fijo con extremos estrechamente espaciados. No puede haber enlaces que conecten espiras 40 adyacentes de la bobina inferior 36. En su lugar, en el lado de la bobina inferior 36 de la antena 32, pueden conformarse terminales 46, uno conectado a un extremo terminal de la espira más interna de la bobina inferior y otro conectado a un extremo terminal de la espira más externa de la bobina inferior. Los terminales 46 pueden conectarse a la espira más interna 40 y pueden extenderse en el espacio entre los extremos de las espiras restantes.

Observando las Figs. 9A y 9B, las espiras 40 de las bobinas superior e inferior 34, 36 pueden estar interconectadas en cada uno de los conectores 42. A través de los conectores 42, los enlaces 44 que interconectan las espiras 40 adyacentes de la bobina superior 34 también pueden interconectar las espiras adyacentes de la bobina inferior 36. De este modo, las espiras 40 de la bobina inferior 36 también pueden disponerse en una configuración enrollada continua a través de los conectores 42 y los enlaces 44. Por tanto, la bobina inferior 36 puede configurarse como una bobina continua que tiene un diámetro decreciente desde fuera hacia dentro y, por consiguiente, puede funcionar como una bobina configurada en espiral.

Los terminales 46 pueden conectarse eléctricamente tanto a la bobina superior 34 como a la bobina inferior 36 a través de conectores 42. Los extremos terminales desde los que se extienden los terminales 46 pueden ser extremos radialmente opuestos de las espiras interiores y exteriores 40. Como se muestra, el terminal 46 de la espira más interna 40 está conectado a un primer extremo de la espira, en un primer lado del espacio entre los extremos opuestos de las espiras; mientras que el terminal de la espira más externa 40 está conectado a un segundo extremo opuesto de la espira, en un segundo lado opuesto del espacio entre los extremos opuestos de las espiras.

Para la configuración ilustrada en las Figs. 9A y 9B, el rendimiento de la antena puede depender de las propiedades enumeradas más arriba. Se probaron configuraciones de ejemplo de la antena, para las que se ajustaron algunas de estas propiedades. Estas configuraciones de ejemplo se ilustran en la tabla siguiente:

| Propiedades                  | Ejemplo 1 | Ejemplo 2 | Ejemplo 3 | Ejemplo 4 |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Diamétero exterior (DE)      | 30 mm     | 30 mm     | 30 mm     | 26 mm     |
| N.º de espiras (N)           | 12        | 10        | 8         | 10        |
| Paso de bobina (P)           | 1,0 mm    | 1,0 mm    | 1,0 mm    | 1,0 mm    |
| Anchura de traza (AN)        | 0,5 mm    | 0,5 mm    | 0,5 mm    | 0,5 mm    |
| Espesor de traza (ES)        | 1,4 mil   | 1,4 mil   | 1,4 mil   | 1,4 mil   |
| Espaciado de bobina (ES)     | 2 mil     | 2 mil     | 2 mil     | 2 mil     |
| Máxima potencia suministrada | 32,0 mW   | 39,4 mW   | 43,7 mW   | 23,3 mW   |

Como se muestra en la tabla anterior, la potencia máxima suministrada por cada configuración de bobina de ejemplo cumplió o superó el requisito de potencia de 10-30 mW, incluso con el diámetro exterior de bobina reducido del Ejemplo 4.

- 5 El controlador externo 100 puede tener dos componentes: la power mat 110 y la unidad de control de cabecera 120. La unidad de control 120 puede conectarse a la power mat 110 por cable, por ejemplo, y está diseñada para colocarse junto a la cama, por ej., en una mesilla de noche. La unidad de control puede incluir una interfaz de usuario, por ej., botones, mandos, pantalla táctil, etc., para permitir al usuario controlar el funcionamiento del sistema cuando lo utiliza en la cama. La power mat 110 puede estar diseñada para colocarse sobre la superficie de descanso, como el colchón de una cama, y por lo tanto puede estar configurada para tener la forma de una almohadilla, por ejemplo, una configuración delgada, plana, suave, flexible y antideslizante. La power mat 110 soporta una o más bobinas de transmisión de energía inalámbricas 112 en o sobre una superficie flexible o semiflexible 114. La power mat 110 puede colocarse sobre la superficie de descanso de modo que un borde inferior 116 de la base corresponda aproximadamente a la posición de los hombros del paciente mientras duerme. La forma y el tamaño de la power mat 110 pueden corresponder, por ejemplo, a los de una almohada, como una almohada de tamaño alargado.

- La unidad de control 120 puede excitar las bobinas de transmisión de potencia 112 para generar un campo electromagnético. El controlador externo 100 puede utilizar las bobinas de transmisión 112 de la power mat 110 para proporcionar una transferencia de energía inalámbrica al estimulador 20 a través de la antena receptora 32 mediante inducción electromagnética. Cuando el paciente está en posición de descanso sobre la superficie de descanso, la antena 32 del estimulador 20 puede posicionarse dentro del campo electromagnético producido por las bobinas de transmisión 112 de la power mat 110. La forma del campo puede adaptarse a través de la configuración de las bobinas 112 para proporcionar un campo que esté optimizado para alimentar al estimulador 20 a través de las distintas posiciones de sueño.
- 25 Propiedad Ejemplo 1 Ejemplo 2 Ejemplo 3 Ejemplo 4 Diámetro exterior (DE) 30 mm 30 mm 30 mm 26 mm N.º de espiras (N) 12 10 8 10 Paso de bobina (P) 1,0 mm 1,0 mm 1,0 mm 1,0 mm Anchura de traza (AN) 0,5 mm 0,5 mm 0,5 mm 0,5 mm Espesor de traza (ES) 1,4 mil 1,4 mil 1,4 mil 1,4 mil Espaciado de bobina (ES) 2 mil 2 mil 2 mil 2 mil Máx. potencia suministrada 32,0 mW 39,4 mW 43,7 mW 23,3 mW Por ejemplo, el campo puede configurarse para que se extienda horizontalmente (como se ve en las Figs. 10A-C) entre las bobinas 112, de modo que el estimulador 20 pueda ser alimentado en cualquier momento que se sitúe dentro de los límites verticales del campo que se extiende horizontalmente.

- A través de la inducción, la corriente eléctrica puede ser inducida en la antena receptora 32 y esa corriente puede ser suministrada a la caja electrónica 50 del estimulador. Los componentes 52 de la caja electrónica 50 controlan el funcionamiento de los electrodos 82. Mediante esta operación, los electrodos 82 pueden utilizarse como electrodos de estimulación para aplicar estimulación eléctrica a nervios o músculos, por ejemplo; como electrodos de detección de EMG, por ejemplo, para detectar una respuesta neuromuscular, a la aplicación de estimulación eléctrica; o como electrodos tanto de estimulación como de detección en diferentes momentos durante la aplicación de la terapia de estimulación.

- Además de proporcionar alimentación al estimulador 20, el controlador externo 100 también puede proporcionar un enlace de datos para facilitar la comunicación bidireccional entre el controlador y el estimulador. Mientras alimenta el estimulador, el controlador 100 puede proporcionar simultáneamente una señal de datos inalámbrica que se utiliza para programar el estimulador con ajustes, como asignaciones de electrodos y parámetros de estimulación, y también recuperar datos almacenados del estimulador, como eventos de estimulación activados, respuestas de EMG medidas u otras señales fisiológicas eléctricas, valores de

corriente, impedancias de electrodos y datos relacionados con la transferencia de potencia inalámbrica entre el controlador 100 y el estimulador 20.

Adicionalmente, el estimulador 20 puede monitorizar la impedancia y/o la tensión de la antena 32 del estimulador para poder calcular la potencia suministrada al estimulador. Esto puede proporcionarse como feedback al controlador 100 que permite al controlador ajustar la corriente suministrada a las bobinas de transmisión de potencia 112. El controlador 100 puede controlar la potencia suministrada al estimulador para que se mantenga dentro de las normas/requisitos establecidos anteriormente. Al mismo tiempo, el feedback también puede facilitar el aumento de la corriente suministrada a las bobinas de transmisión de potencia 112 de modo que se mantenga una transferencia de potencia adecuada al estimulador 20, de nuevo dentro de los límites prescritos. De esta forma, el controlador 100 puede implementar un control de bucle cerrado para optimizar la potencia suministrada al estimulador 20.

El funcionamiento del controlador 100 puede controlarse a través de la interfaz del usuario 200, que permite al usuario, por ej., el paciente, el médico u otro cuidador, controlar aspectos del funcionamiento del sistema de estimulación implantable 10. El control puede ser local, por ej., por parte del paciente mediante una interfaz del usuario de la unidad de control 120 o la interfaz del usuario del paciente 200, o remoto, por ej., por parte del médico a través de Internet/nube 208. La unidad de control 120 puede ocupar poco espacio y la power mat 110 puede tener un diseño flexible para que el controlador externo 100 sea pequeño, discreto y portátil a efectos de portabilidad.

#### Configuración de la power mat

Para tener en cuenta las distintas posiciones de sueño a lo largo de la noche, la power mat 110 puede tener un tamaño lo suficientemente grande como para permitir el movimiento del paciente y, al mismo tiempo, mantener la capacidad de transmitir la potencia al estimulador 20. Al mismo tiempo, el controlador externo 100 produce radiación electromagnética a un nivel que queda fuera de las directrices de exposición máxima permitida a campos magnéticos recomendadas en la Norma IEEE C95.1-2005 (Referencia 3).

En las Figs. 10A-10C, se ilustran algunos ejemplos de configuraciones de bobina de transmisión que pueden implementarse en la power mat 110. Estas configuraciones de bobina de transmisión de ejemplo pueden implementarse con un diseño de circuito flexible, es decir, las bobinas pueden formarse (por ej., por grabado) a partir de un metal conductor (por ej., cobre u oro) laminado sobre un sustrato flexible (por ej., poliimida). Los ejemplos de las Figs. 10A-10C ilustran la forma general de las bobinas de transmisión 112 sin mostrar las espiras individuales de las bobinas de transmisión. Esto se debe a que las propiedades de las bobinas de transmisión 112, por ej., el número de espiras, el paso/espaciado de la bobina, la anchura de traza, etc., no están limitados, como puede ser el caso de las bobinas 34, 36 de la antena 32. Las bobinas de la antena 34, 36 pueden adaptarse específicamente para la máxima generación de potencia inducida debido a las limitaciones del pequeño tamaño de la antena 32 del estimulador 20. La power mat 110 puede ser más grande en comparación y las bobinas de transmisión 112 pueden configurarse libremente para producir un campo magnético que puede estar limitado únicamente requiriendo un nivel que se sitúe dentro de las directrices de exposición a campos magnéticos de IEEE mencionadas antes.

En consecuencia, las bobinas de transmisión 112 pueden configurarse para maximizar el espacio o volumen que cubre el campo magnético para permitir variaciones en la posición del paciente durante el sueño. Esto puede dar al sistema la capacidad de alimentar continuamente el estimulador a través de distintas posiciones de descanso a lo largo de la noche. La Fig. 10A muestra una configuración de ejemplo de doce bobinas de transmisión 112; la Fig. 10B muestra una configuración de ejemplo de dos bobinas de transmisión; y la Fig. 10C muestra una configuración de ejemplo de cuatro bobinas de transmisión. Para todas estas configuraciones de ejemplo, las pruebas experimentales mostraron que las bobinas de transmisión 112 son capaces de cumplir los requisitos de potencia del sistema, dentro de las directrices de exposición IEEE, al tiempo que permiten una transferencia de potencia consistente a la antena 32 sobre un volumen efectivo de aproximadamente 32 x 76 x 25 cm (L x a x A), que resultó ser suficiente para cubrir al paciente durante un ciclo de sueño normal.

La configuración de doce bobinas de transmisión 112 de la Fig. 10A puede permitir el control dinámico del campo magnético producido por la power mat 110. Mediante el acoplamiento de datos y la comunicación entre el controlador externo 100 y el estimulador 20, puede determinarse qué bobina o bobinas de la configuración de doce bobinas están efectuando el acoplamiento de potencia entre el controlador externo y el estimulador. Mediante esta determinación, el controlador externo 100 puede alimentar sólo las bobinas necesarias para alimentar el estimulador 20, dada la posición actual del paciente en relación con la power mat 110. A medida que el paciente cambia de posición, el estimulador puede detectar cualquier disminución en la transmisión de potencia, lo que puede desencadenar una reevaluación y la selección de otra bobina(s). De este modo, esta configuración puede autoajustarse sobre la marcha para maximizar el campo electromagnético producido por la power mat 110 en el área de la antena 32.

La configuración de dos bobinas de las bobinas de transmisión 112 de la Fig. 10B pueden ser bobinas de potencia estáticas que producen un campo electromagnético continuo alrededor de la power mat 110. Esta configuración puede adaptarse para maximizar la fuerza del campo electromagnético en el mayor volumen

posible de modo que la transmisión de potencia se maximice a través de una amplia variedad de posiciones del paciente.

En las configuraciones de ejemplo tanto de la Fig. 10A como de la Fig. 10B, la power mat 110 puede tener una construcción flexible facilitada por una construcción de circuito flexible de las bobinas de transmisión 112 alojadas dentro de una cubierta flexible, como por ejemplo, plástico blando, goma, tela, etc. Las bobinas de transmisión 112 pueden, por ejemplo, tener una construcción de PCB flexible similar a la antena 32 del estimulador 20. Por ejemplo, las bobinas de transmisión 112 pueden construirse como una PCB flexible de una sola capa, con trazas conductoras grabadas de cobre, por ejemplo, laminadas sobre un sustrato de poliimida, por ejemplo.

5

10

## REIVINDICACIONES

1. Un sistema de neuromodulación (10) que comprende:

un dispositivo de neuromodulación (20) que comprende:

un cable de neuromodulación (80) que comprende:

- 5 un cuerpo de cable con una porción derecha, una porción izquierda y una porción intermedia (81); una pluralidad de electrodos (82) que comprenden un juego de electrodos izquierdo (82) dispuesto en la porción izquierda del cuerpo de cable y un juego de electrodos derecho (82) dispuesto en la porción derecha del cuerpo de cable, al menos uno de la pluralidad de electrodos (82) es un electrodo de estimulación configurado para enviar una señal de estimulación a un punto diana, el cuerpo del cable está desviado para adoptar una forma sustancialmente omega cuando el cable de neuromodulación (80) está totalmente desplegado y/o la porción intermedia (81) del cuerpo del cable está desviada hacia una posición inferior con respecto a los conjuntos de electrodos izquierdo y derecho (82) cuando el cable de neuromodulación (80) está totalmente desplegado; una antena (32) acoplada de forma operativa al cable de neuromodulación (80) configurada para producir una corriente inducida en respuesta a su disposición en un campo electromagnético, una caja electrónica (50) que incluye componentes eléctricos (52) para controlar la aplicación de una señal de estimulación a través del electrodo de estimulación (82); un controlador externo (100) que comprende una unidad de control (120); un sensor (302) configurado para ser implantable adyacente a un músculo lingual anterior y configurado para registrar datos fisiológicos; y un dispositivo informático (304) que comprende: una memoria no transitoria (422) que almacena instrucciones; y un procesador (424) para acceder a la memoria no transitoria (422) y ejecutar las instrucciones para al menos: monitorizar los datos fisiológicos registrados por el sensor (302); identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos, donde el desencadenante se identifica como un biomarcador para una condición relacionada con el sueño; y aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de la señal de estimulación debe alterarse en función del biomarcador, el electrodo de estimulación (82) configurado para enviar la señal de estimulación al punto diana durante un periodo y para alterar uno o más parámetros de la señal de estimulación en respuesta a una señal del dispositivo informático (304), caracterizado por que dicha antena comprende una bobina superior y una inferior conectadas eléctricamente entre sí en paralelo, donde dicho controlador externo comprende una power mat que soporta una o más bobinas de transmisión de potencia que son excitables para producir un campo electromagnético para inducir corriente eléctrica en la antena para alimentar el cable de neuromodulación.

- 30 2. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 1, donde el punto diana es el nervio hipogloso.

3. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 1, donde la ubicación del conjunto de electrodos (82) izquierdo y derecho en la porción izquierda y derecha respectiva del cuerpo del cable se basa en la ubicación de un punto diana de estimulación izquierdo y derecho respectivo que comprende el tronco del nervio hipogloso, las ramificaciones distales del nervio hipogloso, las ramificaciones nerviosas que inervan las fibras horizontales dentro del músculo geniogloso, las ramificaciones nerviosas que inervan las fibras oblicuas dentro del músculo geniogloso, o cualquier combinación adecuada de las mismas cuando el cable de neuromodulación (80) está completamente desplegado.

4. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 1, donde la caja electrónica (50) está dispuesta en el dispositivo de neuromodulación y la antena (32) está configurada para suministrar corriente eléctrica a la caja electrónica (50) para alimentar la caja electrónica (50).

5. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 1 comprende además una interfaz de usuario (200) configurada para comunicar con el dispositivo de neuromodulación de modo que el funcionamiento del dispositivo de neuromodulación pueda controlarse, al menos en parte, a través de la interfaz del usuario (200).

6. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 1, donde la antena (32) comprende un sustrato (38) que tiene una superficie superior y una superficie inferior, la bobina superior (34) que comprende una pluralidad de espiras de bobina (40) dispuestas en la superficie superior del sustrato (38), y la bobina inferior (36) que comprende una pluralidad de espiras de bobina (40) dispuestas en la superficie inferior del sustrato (38), donde las bobinas superior (34) e inferior (36) están conectadas eléctricamente entre sí en paralelo.

7. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 6, donde la antena (32) está construida a partir de una placa de circuito flexible, estando las bobinas superior (34) e inferior (36) grabadas a partir de capas conductoras sobre el sustrato (38), donde la caja electrónica (50) comprende uno o más componentes electrónicos (52) montados sobre una porción de la placa de circuito flexible, donde la placa de circuito flexible está configurada para conectar eléctricamente uno o más componentes electrónicos a la antena (32).

8. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 6, donde la antena (32) comprende además una pluralidad de conectores (42) que se extienden a través del sustrato (38) y conectan eléctricamente la bobina superior (34) a la bobina inferior (36).

9. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 8, donde las bobinas superior (34) e inferior (36) están configuradas para superponerse entre sí para posicionar las espiras de bobina (40) superpuestas entre sí, y

donde los conectores (42) están configurados para interconectar las espiras de bobina superpuestas (40) de las bobinas superior (34) e inferior (36).

10. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 1, donde el sensor (302) es un electrodo sensor de EMG y es al menos uno de la pluralidad de electrodos (82) dispuestos en el cable de neuromodulación (80).

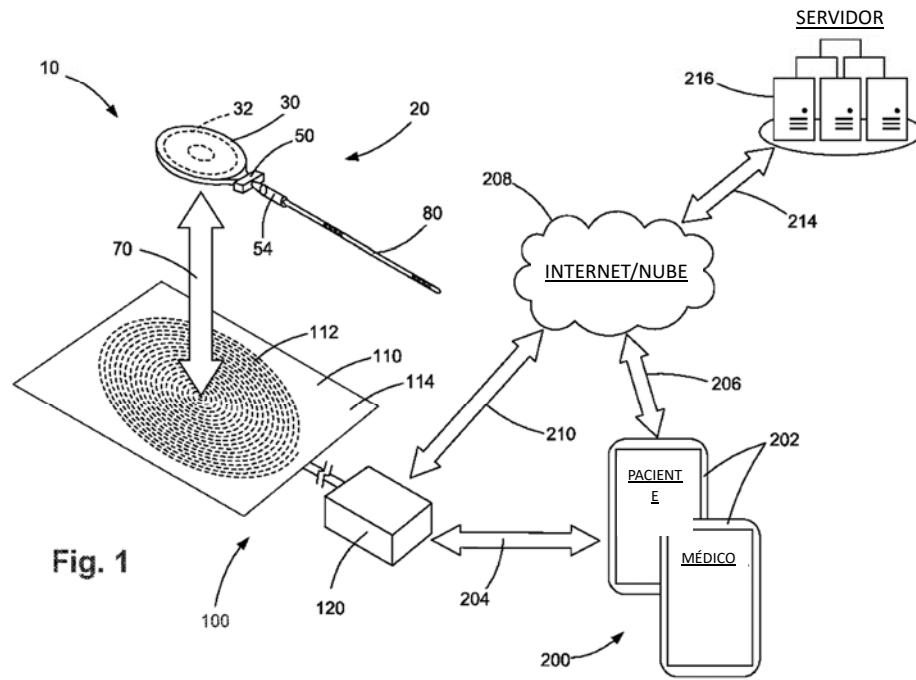
5 11. El sistema de neuromodulación de la reivindicación 1, donde la clasificación basada en reglas es adaptativa.

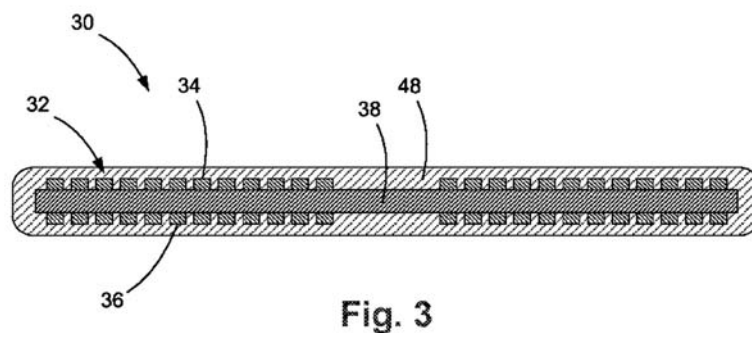
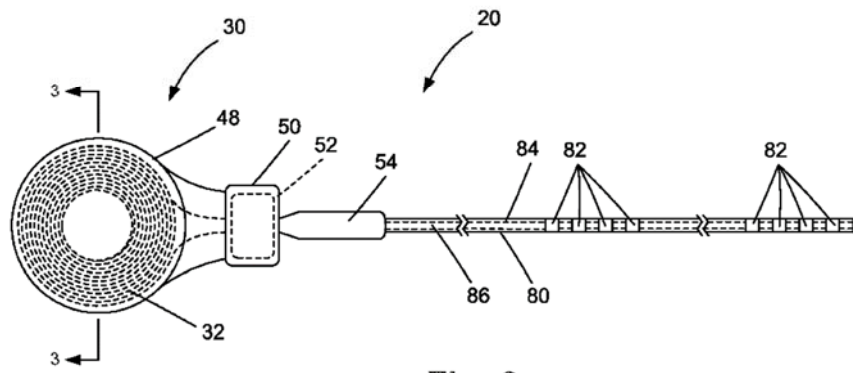
12. El sistema de la reivindicación 1, donde los datos fisiológicos comprenden la actividad fásica del músculo geniogloso, la actividad tónica del músculo geniogloso, o ambas; o donde los datos fisiológicos se obtienen a partir de la actividad de EMG de la musculatura de la vía aérea anterior; o donde los datos fisiológicos son señales características de EMG que se correlacionan con la respiración, la posición durante el sueño, el estado del sueño, o combinaciones de los mismos.

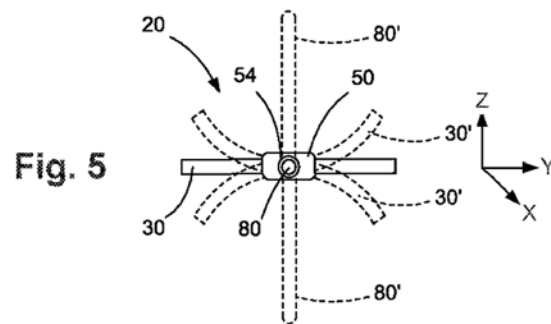
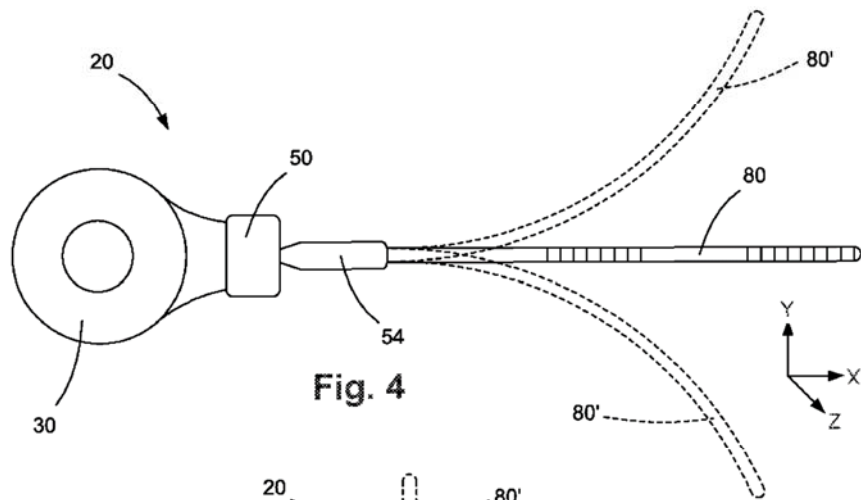
10 13. El sistema de la reivindicación 1, donde el desencadenante comprende un cambio en al menos un parámetro de los datos fisiológicos; o donde el desencadenante indica un cambio en la posición del cuerpo; o donde el desencadenante indica un cambio en la actividad fásica y/o tónica del músculo geniogloso durante la respiración.

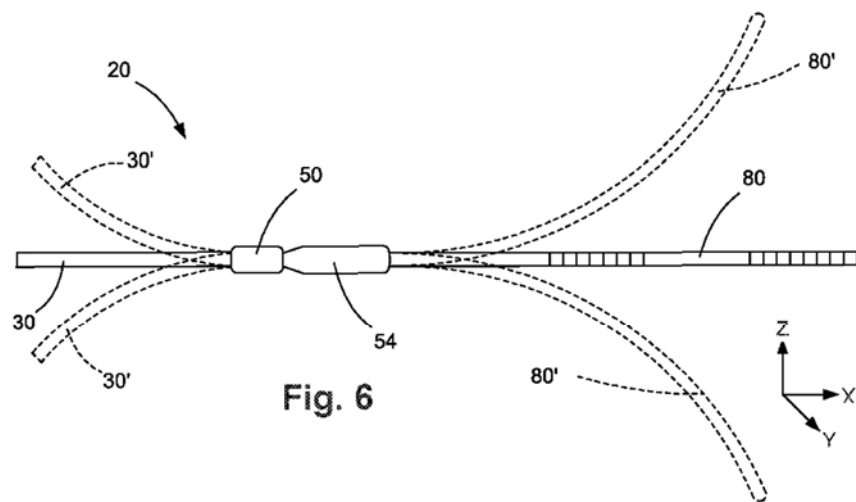
15 14. El sistema de la reivindicación 1, donde el biomarcador está relacionado con una fase en un ciclo de sueño, donde la fase en el ciclo de sueño es vigilia, sueño ligero no-REM fase 1, sueño ligero no-REM fase 2, sueño profundo no-REM fase 3, sueño REM, o combinaciones de los mismos.

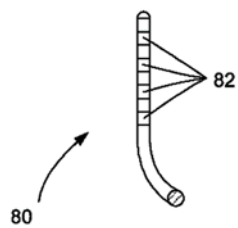
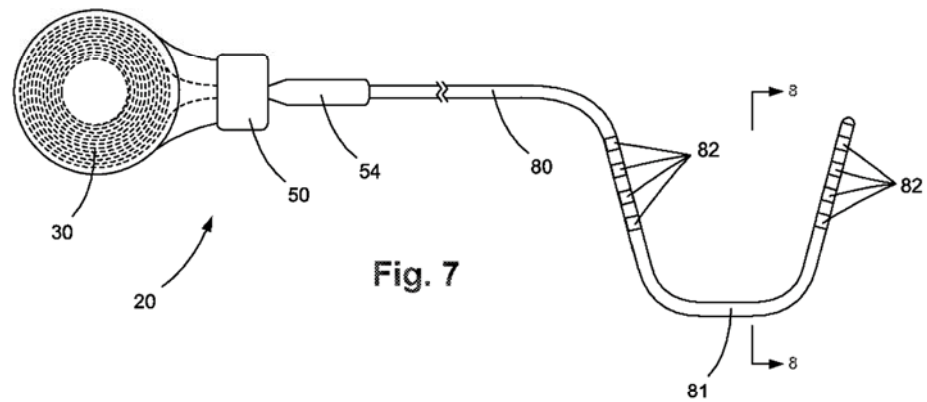
20 15. El sistema de la reivindicación 1, donde las reglas iniciales de un algoritmo utilizado por la clasificación basada en reglas se determinan en base a valores históricos para una población, valores históricos para un paciente y/o valores derivados del paciente.











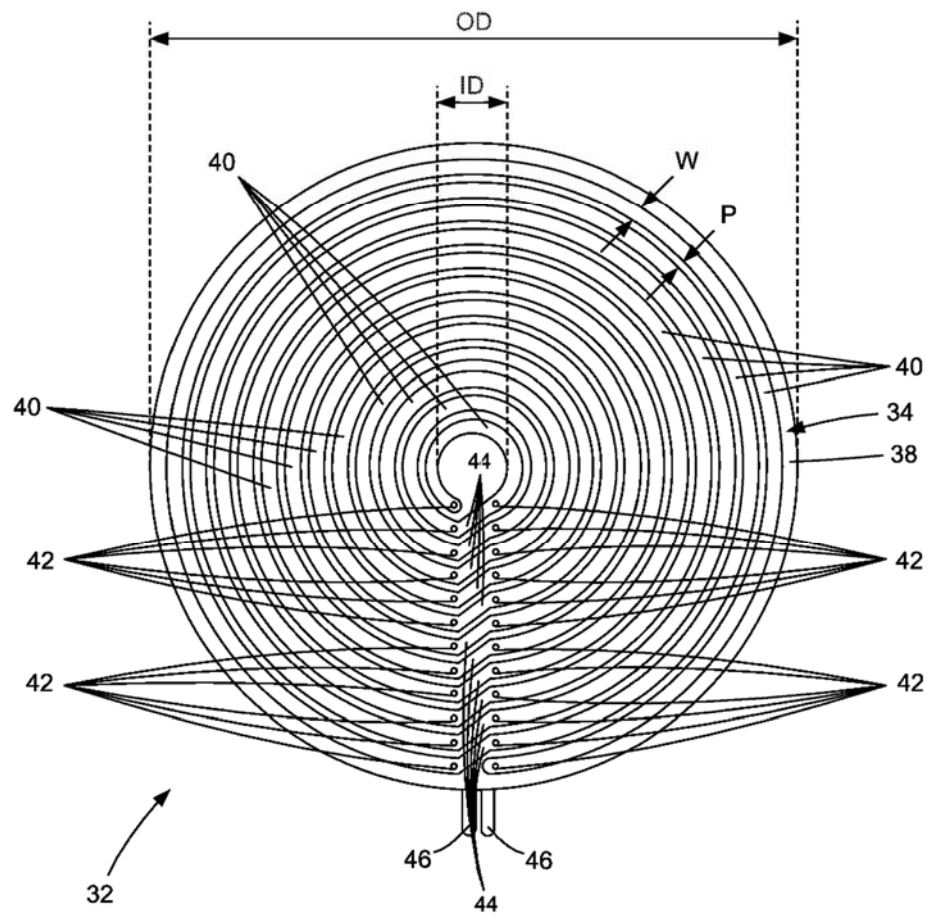
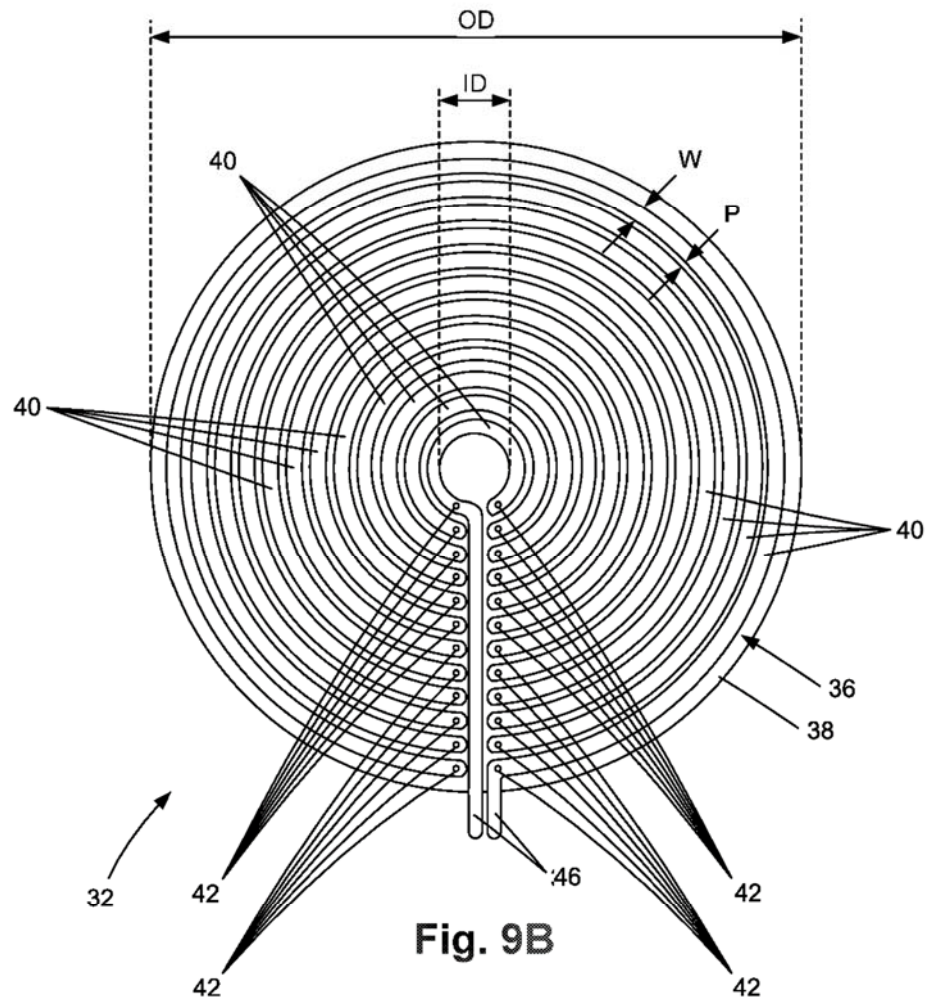
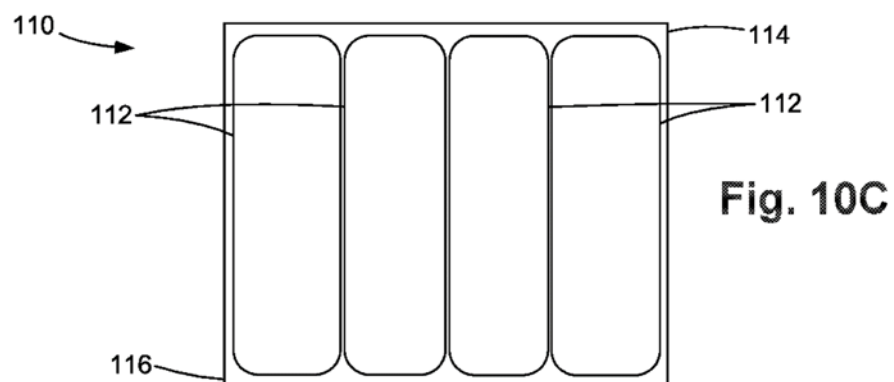
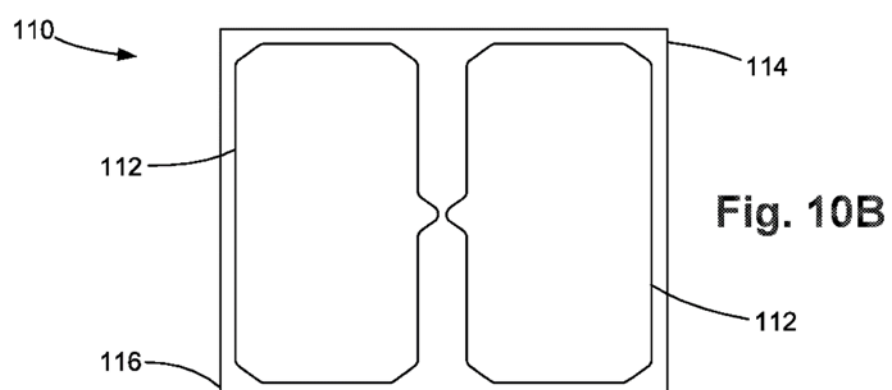
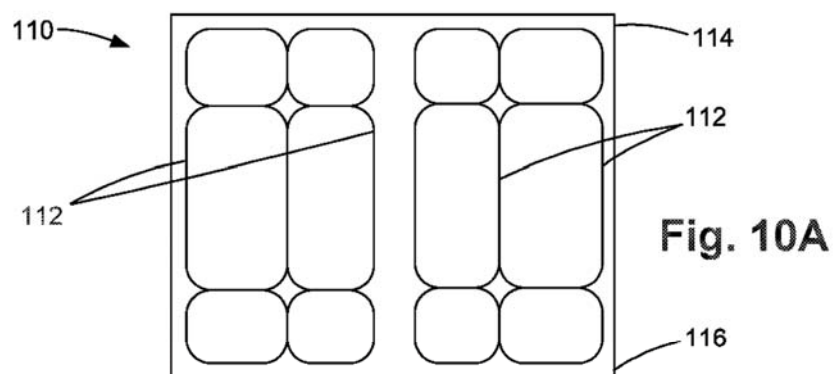


Fig. 9A





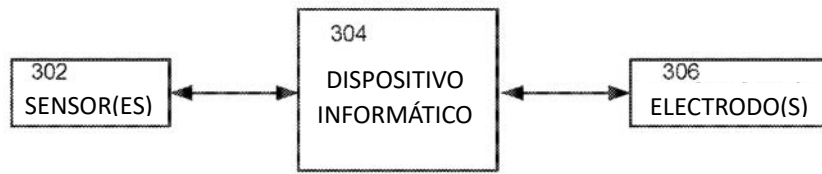
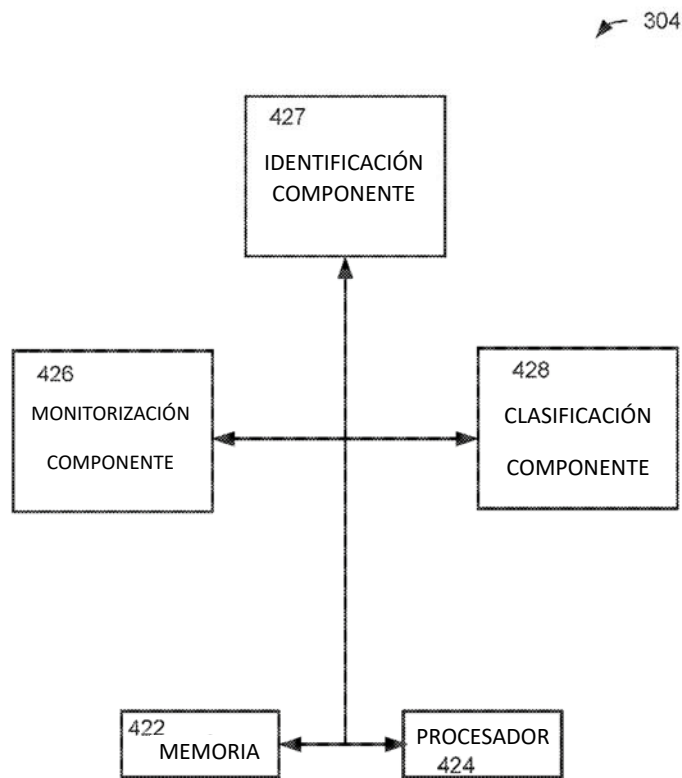
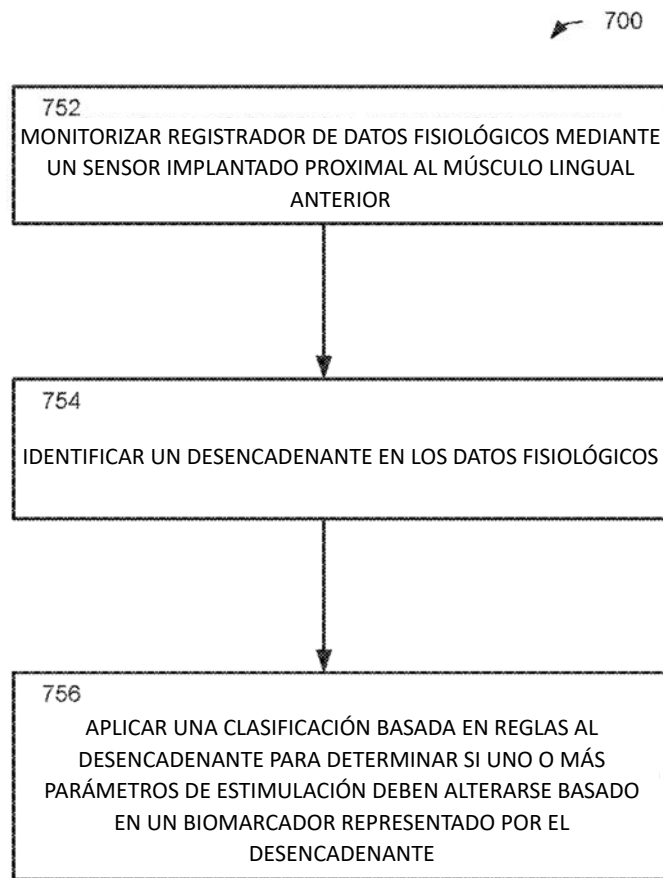


FIG. 11





**FIG. 13**