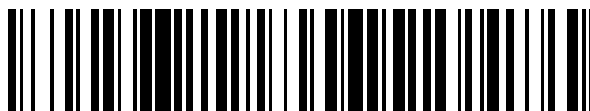


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 739 490**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/378 (2006.01)

A61N 1/375 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.11.2011** **PCT/US2011/060989**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.05.2012** **WO12068247**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.11.2011** **E 11842076 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2019** **EP 2640461**

54 Título: **Sistemas para el tratamiento del ojo seco**

30 Prioridad:

16.11.2010 US 414293 P

18.01.2011 US 201161433652 P

18.01.2011 US 201161433649 P

18.01.2011 US 201161433645 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
31.01.2020

73 Titular/es:

**THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND
STANFORD JUNIOR UNIVERSITY (100.0%)
Office of the General Counsel, Building 170, Third
Floor, Main Quad, P.O. Box 20386
Stanford, CA 94305-2038, US**

72 Inventor/es:

**ACKERMANN, DOUGLAS MICHAEL;
PALANKER, DANIEL;
LOUDIN, JAMES;
SMITH, GARRETT CALE;
MCCRAY, VICTOR WAYNE y
FELKINS, BRANDON MCNARY**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 739 490 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 el tratamiento del ojo seco

5 Campo

La presente invención se refiere, en general, a un sistema de estimulación. En varios aspectos, la invención se dirige a dispositivos para estimular las estructuras anatómicas relacionadas con el proceso de lagrimeo para el tratamiento del síndrome del ojo seco.

10 Antecedentes

El ojo seco severo es una enfermedad debilitante que afecta a millones de pacientes en todo el mundo y puede paralizar a algunos pacientes. Millones de estos individuos sufren de la forma más severa. Esta enfermedad a menudo causa graves molestias oculares, da como resultado un cambio drástico en la calidad de vida, induce mala salud de la superficie ocular, reduce sustancialmente la agudeza visual y puede amenazar la visión. Los pacientes con ojo seco severo desarrollan una sensibilidad a la luz y al viento que impide que pasen mucho tiempo al aire libre y, a menudo, no pueden leer ni conducir debido a la incomodidad. No existe cura para la enfermedad del ojo seco, y las opciones de tratamiento actuales brindan poco alivio a quienes padecen afecciones graves. Las opciones actuales incluyen lágrimas artificiales, tapones puntuales, gafas de humedad, ciclosporina tópica y tarsorrafia. Ninguno de estos tratamientos proporciona suficiente alivio o tratamiento de la enfermedad. Lo que se necesita es un sistema para restaurar la producción adecuada de lágrimas en pacientes con enfermedad de ojo seco severo.

El documento US 2009/306738 A1 desvela un implante electroterapéutico para la estimulación del tejido corporal, que comprende al menos dos polos de electrodo que están conectados a líneas de alimentación eléctrica, una unidad de demodulación, al menos una línea de alimentación eléctrica, que está diseñada como una antena y entra en contacto con la unidad de demodulación, en donde el implante se fabrica a partir de una pieza, tiene medios para fijarlo en el sitio de tratamiento y está equipado con un aislamiento biocompatible, por lo que los componentes del implante están diseñados de manera que una energía terapéutica que se puede inyectar desde el exterior sobre la antena durante el tratamiento se administra a la región diana terapéutica sin almacenamiento intermedio.

El documento US 2009/157145 A1 desvela un sistema de transpondedor inalámbrico para la implantación profunda en un paciente. El sistema comprende: una primera bobina biocompatible; una conexión eléctrica que acopla dicha primera bobina biocompatible a una segunda bobina biocompatible; y un microtranspondedor biocompatible acoplado de forma inalámbrica a dicha segunda bobina biocompatible. El microtranspondedor es alimentado por dicha segunda bobina biocompatible, utilizando potencia acoplada a través de dicha conexión eléctrica desde dicha primera bobina biocompatible.

El documento US 6 324 429 B1 desvela una prótesis retiniana implantable crónicamente. Un aparato está en contacto con la superficie interna de la retina. Ese aparato comprende: medios para hacer contacto físico y conforme con la superficie de la retina con una estructura flexible, fuerte, multicapa, sustancialmente plana, que comprende:

una capa semiconductor delgada que contiene circuitos CMOS;
una capa aislante delgada dispuesta sobre al menos una porción de la superficie del aparato; electrodos de estimulación dispuestos sobre la superficie del aparato;
capas de pasivación compensadas por estrés dispuestas alrededor de al menos una porción del aparato, que potencian la biocompatibilidad del aparato;
medios para recibir energía y datos para dichos circuitos desde fuera del cuerpo del paciente a través de radiación electromagnética; y
medios para transmitir dichas señales de potencia y datos en donde el aparato estimula eléctricamente al menos una porción de la superficie de la retina.

El documento WO 2005/060984 A1 desvela un método y un aparato mediante los cuales se pueden tratar enfermedades de los párpados y se puede llevar a cabo la higiene de los párpados. En particular, el método y el aparato estimulan los músculos de los párpados y los músculos faciales, permitiendo la estimulación de los componentes del párpado glandular que permiten la optimización de la película lagrimal y la superficie ocular. De esta manera, los síntomas asociados con la irritación ocular o con trastornos de los párpados pueden tratarse manteniendo la composición adecuada de la película lagrimal.

El documento US 2004/098067 A1 desvela una unidad de estimulación de la visión de tipo implante intraocular que es capaz de emitir una señal de impulso bipolar. La unidad de estimulación para generar artificialmente la visión o una porción de la visión incluye: un circuito de conversión fotoeléctrica para convertir la luz entrante en una señal eléctrica; un circuito de conversión de impulsos para convertir la señal eléctrica emitida desde el circuito de conversión fotoeléctrica en una señal de impulsos eléctricos de una frecuencia correspondiente a una magnitud del mismo, y para emitir la misma; un circuito de conformación de forma de onda para convertir la señal de impulso emitida desde el circuito de conversión de impulso en una señal de impulso bipolar, y para emitir la misma; un circuito de alimentación

para suministrar energía eléctrica a cada uno de los circuitos, en donde la señal de impulso bipolar se imparte a una región de la retina a través de un electrodo.

Sumario de la divulgación

5

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona el sistema de la reivindicación 1.

Se exponen aspectos adicionales de la presente invención en las reivindicaciones dependientes.

- 10 En una realización, la presente invención se refiere a un microestimulador para tratar afecciones del ojo que tiene una longitud de aproximadamente 0,6 cm a aproximadamente 1,5 cm y una anchura de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 1,5 mm y que comprende un circuito de estimulación pasiva. El microestimulador puede ser adaptable y flexible, y puede tener uno o más elementos de fijación. El uno o más elementos de fijación pueden incluir uno o más ganchos, púas y anclajes. El microestimulador puede tener uno o más revestimientos que pueden ser adhesivos y bioabsorbibles.

15

El circuito de estimulación pasiva puede incluir un circuito de tanque y tener una o más características de seguridad eléctrica. Las características de seguridad eléctrica pueden incluir uno o más rectificadores limitadores de corriente y uno o más diodos Zener. Las características de seguridad eléctrica pueden incluir un circuito limitador de tensión para limitar la tensión emitida por el componente de estimulación. La característica de seguridad eléctrica también puede incluir un circuito limitador de corriente para limitar la corriente emitida por el componente de estimulación y un circuito limitador de salida de carga para limitar la carga emitida por el componente de estimulación.

20

El circuito de estimulación pasiva dentro de un microestimulador también puede incluir un elemento resistivo variable, un elemento capacitivo variable y uno o más electrodos. El uno o más electrodos del circuito de estimulación pasiva pueden ser puntos de contacto, pueden estar ubicados dentro del microestimulador, pueden estar acoplados a un cable flexible, y pueden estar acoplados a un cable rígido. El uno o más electrodos pueden contener platino, iridio, platino iridio, óxido de iridio, nitrato de titanio, tantalio, o combinaciones de los mismos.

25

El microestimulador puede estar acoplado a un controlador y estar cerrado herméticamente. El microestimulador puede inyectarse en el ojo de un paciente con una aguja de calibre 12 o mayor. El microestimulador puede tener una o más características para facilitar la recuperación mínimamente invasiva. La longitud y la anchura del microestimulador se pueden seleccionar para permitir la colocación de una parte del microestimulador adyacente a la glándula lagrimal. La longitud y la anchura del microestimulador también se pueden seleccionar para permitir la colocación del microestimulador completo adyacente a la glándula lagrimal y para permitir la colocación del microestimulador sobre, parcialmente en, dentro o alrededor de la glándula lagrimal.

30

A continuación en el presente documento se desvela un método para tratar el ojo seco mediante la estimulación de uno o más nervios que inervan el tejido de la glándula lagrimal, método que incluye implantar un microestimulador adyacente a la glándula lagrimal y aplicar estimulación a la glándula lagrimal. El microestimulador puede estar adyacente a la glándula lagrimal e implantarse completamente dentro de una órbita del ojo de un paciente. El microestimulador puede estar adyacente y en contacto directo con la glándula lagrimal. El microestimulador puede estar adyacente y penetrar al menos parcialmente en la glándula lagrimal. El microestimulador puede estar adyacente e implantado completamente en o dentro de la glándula lagrimal. Adyacente a la glándula lagrimal puede incluir alrededor de, dentro de o parcialmente en la glándula lagrimal. El microestimulador puede estar completamente implantado dentro de la órbita del ojo.

40

La estimulación proporcionada por el microestimulador puede estimular selectivamente uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal. La estimulación puede estimular selectivamente uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal sin mover el ojo en dirección vertical u horizontal, o rotacionalmente, sin estimular los músculos oculares, y sin estimular el recto superior, el recto lateral, el elevador del párpado superior (levator palpebrae superioris), la retina o los nervios motores correspondientes. Las fibras eferentes autónomas pueden estimularse selectivamente sobre las fibras aferentes sensoriales o las fibras del dolor A-delta o sobre las fibras del dolor C. En diversas realizaciones, la estimulación puede estimular solo uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal.

50

Después de la etapa de implantación, el microestimulador se puede implantar en la fosa para la glándula lagrimal y se puede adaptar a la fosa para la glándula lagrimal después de la implantación. El microestimulador puede adaptarse a un aspecto exterior de una glándula lagrimal después de la implantación. La etapa de implantación puede incluir, además, la adaptación del microestimulador a un aspecto exterior de la glándula lagrimal. Después de la etapa de implantación, el microestimulador puede adaptarse a un aspecto exterior de la fosa para la glándula lagrimal.

60

El microestimulador puede implantarse utilizando una aguja de calibre 12 o mayor. El microestimulador se puede cargar en una aguja de calibre 12 o mayor, se puede insertar una punta de aguja del microestimulador utilizando un punto de referencia anatómico en la comisura del ojo, la aguja se puede colocar cerca de la glándula lagrimal, y el microestimulador puede desplegarse utilizando la aguja. El punto de referencia anatómico puede ser el aspecto temporal de la órbita en el aspecto lateral superior de la órbita y a través del tabique orbitario. La estimulación puede

65

incluir una corriente que tenga una amplitud de impulso entre aproximadamente 500 μ A y aproximadamente 25 mA. La estimulación puede incluir una amplitud de impulso, una anchura de impulso, y una frecuencia de impulso, y una o más de la amplitud de impulso, la anchura de impulso, o la frecuencia de impulso que puede variar durante el periodo de tratamiento. La estimulación puede tener una frecuencia de impulso entre aproximadamente 2 Hz y aproximadamente 270 Hz o entre aproximadamente 30 Hz y aproximadamente 40 Hz. La estimulación puede incluir una corriente que tenga una anchura de impulso entre aproximadamente 50 μ s y aproximadamente 2700 μ s.

La etapa de implantación puede incluir, además, la identificación de un punto de inserción para la implantación en función de una característica de la órbita. La estimulación puede administrarse en ráfagas y ajustarse en respuesta a una variable medida. La estimulación puede incluir una corriente que tenga una anchura de impulso entre aproximadamente 500 μ s y aproximadamente 1000 μ s. Se puede colocar un controlador cerca del microestimulador y puede generar un campo magnético. El campo magnético puede ajustarse en función de la entrada del usuario y en función del grado de acoplamiento al microestimulador. El campo magnético puede generarse en ráfagas y acoplarse al microestimulador para generar la estimulación. El campo magnético puede tener una frecuencia de aproximadamente 10 kHz a aproximadamente 100 MHz. El campo magnético puede tener una frecuencia de aproximadamente 100 kHz a aproximadamente 5 MHz.

En una realización, un sistema para tratar el ojo seco puede incluir un microestimulador configurado para la implantación en una órbita de un ojo y un controlador para generar un campo magnético para acoplarse al microestimulador. El controlador puede estar alojado dentro de un dispositivo portátil. El controlador puede estar contenido al menos parcialmente dentro de y acoplado a un adhesivo. El controlador puede ser flexible y adaptable. El controlador puede estar acoplado a, o al menos parcialmente contenido dentro de, un material flexible o adaptable. El microestimulador puede tener una longitud de aproximadamente 0,6 cm a aproximadamente 1,5 cm y una anchura de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 1,5 mm y puede incluir un circuito de estimulación pasiva configurado para recibir el campo magnético generado por el controlador. El microestimulador puede ser flexible, adaptable, y capaz de detectar uno o más parámetros operativos del microestimulador. Al menos parte del controlador puede ser desechable y recargable. El controlador puede estar acoplado a, o al menos parcialmente contenido dentro de, una montura de gafas, un reloj de pulsera, u otro objeto.

A continuación en el presente documento se describe un método para tratar el ojo seco mediante la estimulación de uno o más nervios que inervan el tejido de la glándula lagrimal, método que puede incluir colocar uno o más electrodos de estimulación adyacentes a la glándula lagrimal y aplicar estimulación a la glándula lagrimal. Un microestimulador puede estar adyacente a la glándula lagrimal completamente implantado dentro de una órbita del ojo de un paciente. El microestimulador puede estar adyacente y en contacto directo con la glándula lagrimal, adyacente y penetrando al menos parcialmente en la glándula lagrimal, y adyacente e totalmente implantado en la glándula lagrimal o completamente dentro de ella. Adyacente a la glándula lagrimal puede ser alrededor de, dentro de o parcialmente en la glándula lagrimal. El microestimulador puede estar completamente implantado dentro de la órbita del ojo. El uno o más electrodos están acoplados eléctricamente a un generador de impulsos, que puede ser implantable. El generador de impulsos puede ser implantable cerca de uno o más electrodos de estimulación. El generador de impulsos puede ser implantable cerca del hueso temporal, una bolsa subclavicular y una bolsa abdominal subcutánea. El método puede incluir, además, colocar un controlador cerca del generador de impulsos.

En una realización, un microestimulador puede incluir una bobina, una carcasa, y un par de electrodos. La bobina se puede formar a partir de un cable que tiene una longitud convertida en una pluralidad de devanados y que responde a un campo inducido para producir una señal de salida. El microestimulador puede estar acoplado eléctricamente para recibir la salida de la bobina y producir una señal que responde a la salida. La carcasa puede abarcar el circuito y la bobina, y puede estar adaptada y configurada para su colocación dentro de una órbita y adyacente a un ojo dentro de la órbita. El par de electrodos puede extenderse desde la carcasa y configurarse para recibir la señal.

El par de electrodos y la carcasa pueden estar conformados para inyección a través de la luz de una aguja. La carcasa puede configurarse para su colocación adyacente a una glándula lagrimal, dentro de una órbita para permitir la estimulación selectiva de una glándula lagrimal con la señal, y dentro de una fosa cerca de la glándula lagrimal para colocar el par de electrodos sobre, en o alrededor de una glándula lagrimal.

La carcasa puede configurarse para su colocación cerca de una glándula lagrimal sin estar cerca de un músculo del ojo. La carcasa puede tener una curvatura que se adapte, al menos parcialmente, a la curvatura de una fosa para la glándula lagrimal, o una curvatura que se ajuste al menos parcialmente a un aspecto exterior de una glándula lagrimal.

El microestimulador puede incluir además una segunda bobina, un segundo circuito rectificador y de sintonización. La segunda bobina puede estar dentro de la carcasa y orientada casi ortogonal a la primera bobina. El segundo circuito rectificador y capacitivo puede estar dentro de la carcasa y acoplado a la segunda bobina, de tal manera que el segundo circuito rectificador y capacitivo está configurado para producir una segunda señal. El interruptor selector puede estar dentro de la carcasa y conectado para recibir la primera señal y la segunda señal y suministrar una de la primera señal y la segunda señal al par de electrodos. El interruptor selector puede determinar cuál de la primera señal y la segunda señal se enviará a los electrodos basándose en una comparación de la primera señal y la segunda señal. La corriente de las dos señales se puede sumar sin el uso de un interruptor selector. La señal de la bobina puede

tener una frecuencia correspondiente al campo inducido, que puede generarse a partir de una bobina externa a través de inductancia mutua. El campo inducido puede ser generado por un controlador externo.

5 La señal generada en la bobina tiene una frecuencia aproximadamente igual a la frecuencia del campo inducido generado por el controlador externo. El campo inducido generado por el controlador externo puede tener una frecuencia basada en la entrada del usuario. El controlador externo puede estar contenido dentro de un dispositivo portátil y puede ser desechable. El controlador externo puede estar contenido dentro de un parche adhesivo, un par de gafas y unos auriculares. El circuito puede incluir un condensador para almacenar tensión y un diodo para rectificar una señal de corriente. El circuito puede incluir un circuito de rectificación que puede incluir un diodo y una resistencia
10 conectados en paralelo. La señal puede tener una tensión con una amplitud de entre 0,1 V y 0,25 V, una corriente con una amplitud entre 10 μ A y 25 mA, y una corriente alterna con una frecuencia de 2 Hz a 1000 Hz. El par de electrodos se puede conectar a los cables, que puede incluir dientes.

También se desvela a continuación en el presente documento un método para implantar un microestimulador
15 adyacente al ojo, método que puede incluir insertar un dispositivo de acceso por vía percutánea en una órbita de un ojo. Se puede hacer avanzar un microestimulador a través del dispositivo de acceso hasta una posición cercana al aspecto lateral superior de la órbita. Se puede aplicar una señal de estimulación a una porción del ojo con el microestimulador. Antes de la etapa de inserción, se puede insertar un punto de inserción para el dispositivo de acceso en función de la relación del punto de inserción con una característica en la órbita. Después del avance, el
20 microestimulador se puede colocar dentro de una fosa de la glándula lagrimal, y al menos un electrodo del microestimulador se puede colocar sobre, en o adyacente a una glándula lagrimal, y se coloca un electrodo del microestimulador sobre, en o adyacente a una glándula lagrimal.

La producción de lágrimas puede aumentar en el ojo. La vasodilatación de la glándula lagrimal puede ocurrir de forma
25 unilateral o bilateral. Después de avanzar, un electrodo del microestimulador se puede colocar sobre, en o adyacente a una estructura neural asociada con una glándula lagrimal. Durante la aplicación, la señal solo estimula una glándula lagrimal, la señal puede estimular selectivamente una glándula lagrimal sobre un músculo del ojo, o la señal se selecciona para estimular una glándula lagrimal sin estimular una fibra muscular del ojo. Después del avance, un electrodo del microestimulador está colocado adyacente a una estructura neural asociada con una glándula lagrimal y
30 separado de un músculo del ojo. El músculo del ojo puede ser un músculo recto o un músculo oblicuo o un músculo elevador del párpado. El microestimulador puede estar adyacente a una glándula lagrimal y separado de un músculo recto superior o un músculo recto lateral o un músculo elevador del párpado. La señal puede estimular una glándula lagrimal sin activar un músculo recto o un músculo oblicuo o un músculo elevador cerca de la glándula lagrimal.

35 Un método para usar un microestimulador puede incluir recibir un microestimulador en la órbita del ojo de un paciente. El microestimulador puede recibir un campo magnético de una fuente de alimentación externa, tal como un controlador. El microestimulador puede generar una corriente a partir del campo magnético. La corriente se puede aplicar al paciente para producir lágrimas en el ojo del paciente o vasodilatación de la glándula lagrimal.

40 Un método para usar un microestimulador puede incluir la implantación de un dispositivo de estimulación dentro de la órbita de un paciente. Un controlador con una fuente de alimentación puede colocarse fuera de la piel del paciente y en comunicación con el microestimulador. Se puede aplicar un campo magnético al microestimulador desde el controlador. Se puede generar una corriente en el microestimulador a partir del campo magnético. La corriente se puede aplicar para producir lágrimas en el ojo del paciente.

45 En una realización, un sistema para tratar a un paciente con síndrome del ojo seco puede incluir un microestimulador y un controlador. El microestimulador puede responder a un campo magnético y colocarse dentro de una órbita del ojo de un paciente. El microestimulador puede configurarse para generar una corriente basada en el campo magnético y aplicar la corriente a un paciente para producir lágrimas en el ojo del paciente. El controlador puede configurarse para
50 generar el campo magnético y ubicarse en una ubicación cerca del microestimulador.

Un método para tratar a un paciente con síndrome del ojo seco puede comenzar con la inserción de un microestimulador dentro de una órbita del ojo de un paciente utilizando un dispositivo de colocación. Un controlador, que puede incluir una fuente de alimentación, puede colocarse en el exterior de la piel del paciente y cerca del
55 microestimulador. El controlador puede aplicar un campo magnético al microestimulador. El microestimulador puede generar una corriente a partir del campo magnético. La corriente se puede aplicar a un paciente para producir lágrimas en el ojo del paciente.

60 Un método para usar un microestimulador puede comenzar con la conexión de un microestimulador a un cable de múltiples electrodos colocado en, en o adyacente a una glándula lagrimal. Se pueden seleccionar uno o más electrodos del conductor de múltiples electrodos para activar la producción de lágrimas en el ojo de un paciente.

Breve descripción de los dibujos

Las nuevas características de la invención se exponen con particularidad en las siguientes reivindicaciones. Se obtendrá una mejor comprensión de las características y ventajas de la presente invención haciendo referencia a la siguiente descripción detallada que expone realizaciones ilustrativas, en la que se utilizan los principios de la invención y los dibujos adjuntos de los cuales:

- La FIG. 1 es un dibujo esquemático de la vista lateral frontal de un aparato lagrimal de un paciente que incluye un controlador y un microestimulador.
- 10 La FIG. 2A es una vista en perspectiva de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente que incluye un controlador y un microestimulador.
- La FIG. 2B es una vista frontal del cráneo de un paciente que tiene un microestimulador.
- La FIG. 2C es una vista en sección medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente.
- La FIG. 2D es una vista en sección ampliada del microestimulador en la órbita de la FIG. 2C.
- 15 La FIG. 2E es otra sección de la vista medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente.
- La FIG. 2F es otra vista en sección ampliada de la fosa para la glándula lagrimal que tiene un microestimulador.
- La FIG. 2G es otra vista de la sección medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente.
- La FIG. 2H es otra vista en sección ampliada del borde inferior de la órbita superior que tiene un microestimulador.
- La FIG. 2I es otra sección de la vista medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente.
- 20 La FIG. 2J es otra vista en sección ampliada de la órbita superior que tiene un microestimulador como se implanta en la FIG. 2I
- La FIG. 3 es un controlador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 4A es un generador de impulsos ejemplar para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 4B es una vista ampliada de los componentes del sistema de estimulación de la FIG. 4A cerca del ojo del
- 25 paciente.
- La FIG. 5 ilustra un controlador con un microestimulador que tiene un circuito de estimulación pasiva.
- La FIG. 6A ilustra una fuente de alimentación y un microestimulador con un circuito de control de estimulación.
- La FIG. 6B ilustra un generador de impulsos implantado en un paciente.
- La FIG. 7 es otro controlador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación.
- 30 La FIG. 8A es un diagrama de bloques de un sistema de estimulación inalámbrico.
- La FIG. 8B es un diagrama de bloques de un sistema de estimulación por cable.
- La FIG. 8C es un circuito ejemplar para implementar un sistema de estimulación.
- La FIG. 9A ilustra un microestimulador básico para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 9B ilustra un microestimulador básico curvo para su uso con un sistema de estimulación.
- 35 La FIG. 9C ilustra un microestimulador flexible para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 9D ilustra otro microestimulador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 9E ilustra un microestimulador segmentado flexible para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 9F ilustra un microestimulador segmentado de conductos flexibles.
- La FIG. 9G ilustra un microestimulador que tiene un circuito de recuperación.
- 40 La FIG. 9H ilustra un microestimulador que tiene un imán de recuperación.
- La FIG. 9I es una vista lateral de un microestimulador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 9J es una vista en sección transversal de un microestimulador básico para su uso con un sistema de estimulación.
- La FIG. 9K ilustra un microestimulador con electrodos acoplados al circuito de generación de impulsos.
- 45 La FIG. 9L ilustra un microestimulador que tiene electrodos.
- La FIG. 9M ilustra un microestimulador que tiene electrodos insertados.
- La FIG. 9N ilustra otro microestimulador que tiene electrodos.
- La FIG. 9O ilustra otro microestimulador conectado a electrodos a través de cables.
- La FIG. 9P ilustra un microestimulador que tiene elementos de fijación.
- 50 La FIG. 9Q ilustra otro microestimulador con elementos de fijación.
- La FIG. 10A es una vista en perspectiva del ojo de un paciente con un microestimulador ejemplar.
- La FIG. 10B es una vista en perspectiva del ojo de un paciente con otro microestimulador ejemplar.
- La FIG. 10C es otra vista en perspectiva del ojo de un paciente con un microestimulador ejemplar.
- La FIG. 11 ilustra una región de inserción para desplegar un microestimulador.
- 55 La FIG. 12A es una vista lateral de un dispositivo de inserción para desplegar un microestimulador.
- La FIG. 12B es otra vista lateral de un dispositivo de inserción para desplegar un microestimulador.
- La FIG. 13 ilustra una zona de implante ejemplar para un microestimulador o un cable de múltiples electrodos.
- La FIG. 14 ilustra otra zona de implante ejemplar para el microestimulador o el cable de múltiples electrodos.
- La FIG. 15 es un diagrama de flujo de un método para estimular una diana anatómica.
- 60 La FIG. 16A ilustra un microestimulador implementado con una lente de contacto.
- La FIG. 16B es una vista ampliada de bobinas inductivas para su uso con el microestimulador de la FIG. 16A.
- La FIG. 17 ilustra un microestimulador implementado con control de circuito cerrado de estimulación lagrimal.

Descripción detallada

La presente invención se refiere a un sistema de estimulación para estimular dianas anatómicas en un paciente para el tratamiento del ojo seco. El sistema de estimulación incluye un controlador y un microestimulador. El controlador se implementa externo al microestimulador. El controlador y el microestimulador se comunican de forma inalámbrica. El microestimulador puede generar impulsos a partir de una señal recibida desde el controlador y aplicar la señal a través de uno o más electrodos a una diana anatómica. En diversas realizaciones, el microestimulador no tiene ninguna inteligencia o lógica para dar forma o modificar una señal, sino que es un dispositivo pasivo configurado para generar un impulso basado en una señal recibida desde el controlador. A diferencia de otros dispositivos de estimulación implantables, los elementos pasivos del microestimulador de la presente invención permiten una implementación barata. El presente microestimulador no incluye numerosos componentes integrados, tales como ASIC, piezas de silicona y otros componentes caros. A diferencia de tener una batería, ASIC y otros componentes, el presente microestimulador solo tiene un circuito de disipación para suministrar una carga. En diversas realizaciones, el microestimulador incluye inteligencia para dar forma o modificar una señal. En diversas realizaciones, formas de onda que tienen diferentes características de frecuencia, amplitud y periodo pueden estimular diferentes dianas anatómicas en un paciente.

Una diana anatómica puede incluir un nervio, tejido, glándula u otra estructura de un paciente implicado en el proceso de lagrimeo o vasodilatación glandular que puede ser estimulada por un microestimulador. Por ejemplo, las dianas anatómicas pueden incluir, pero sin limitación, una glándula lagrimal, una o más glándulas de Meibomio, conductos lagrimales, nervios parasimpáticos, fibras y neuritas, nervios simpáticos, fibras y neuritas, ramas lagrimales, nervio lagrimal, nervios perivasculares de la arteria lagrimal y ramas de los mismos, fibras nerviosas que inervan las glándulas de Meibomio, células mioepiteliales de la glándula lagrimal, células acinares de la glándula lagrimal, células ductales de la glándula lagrimal.

A continuación, se hará referencia con detalle a realizaciones de la invención, ejemplos de las cuales se ilustran en los dibujos adjuntos. Aunque la invención se describirá junto con las realizaciones ejemplares, se entenderá que no se pretende limitar la divulgación a esas realizaciones. Por el contrario, se pretende que la invención cubra todas las alternativas, modificaciones y equivalentes, que pueden estar incluidos dentro del espíritu y el alcance de la invención según se define por las reivindicaciones adjuntas.

Las FIGs. 1-17 analizan y están relacionadas con un microestimulador. Cada referencia a un microestimulador pretende ser ilustrativa. Un microestimulador de la presente invención puede implementarse como cualquiera de los microestimuladores ilustrativos, una combinación de porciones de cada microestimulador ilustrativo, o con componentes adicionales o menos.

La FIG. 1 es un dibujo esquemático de la vista lateral frontal de un aparato lagrimal de un paciente que incluye un controlador y un microestimulador. La FIG. 1 incluye un ojo 30 que tiene un párpado superior 20 y un párpado inferior 22. El aparato lagrimal (es decir, el lagrimal) es el sistema fisiológico que contiene las estructuras de la órbita para la producción y el drenaje de las lágrimas. El aparato lagrimal incluye una glándula lagrimal 10, conductos 12, punto 16, conductos lagrimales 18 y conducto nasolagrimal 24. La glándula lagrimal 10 secreta lágrimas 14 (líquido lagrimal) que fluyen a través de los conductos 12 hacia el espacio entre el ojo 30 y los párpados 20 y 22. Cuando el ojo 30 parpadea, las lágrimas 14 se extienden a través de la superficie del ojo 30. Las lágrimas 14 se acumulan en el lago lagrimal (no mostrado) y se introducen en el punto 16 por acción capilar. Las lágrimas 14 fluyen a través de los canalículos lagrimales (no mostrados) en la comisura interna de los párpados 20 y 22, entran en los conductos lagrimales 18 y drenan a través del conducto nasolagrimal 24, y finalmente continúan hacia el interior de la cavidad nasal.

Se puede colocar un microestimulador 120 dentro de una órbita como se muestra en la FIG. 1 y adyacente al ojo 30 dentro de la órbita. El microestimulador 120 se puede colocar, en o adyacente a la glándula lagrimal 10. En diversas realizaciones, el microestimulador 120 se implanta en la fosa de la glándula lagrimal (ilustrada en la FIG. 2. El microestimulador 120 puede estimular uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal 10. El microestimulador 120 puede recibir una forma de onda 112 y puede proporcionar una señal de salida 114 para estimular una o más dianas anatómicas de un paciente. En diversas realizaciones, el microestimulador 120 estimula selectivamente uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal 10. Adicionalmente, el microestimulador 120 puede estimular uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal 10 de manera indirecta en lugar de hacerlo directamente.

La estimulación directa de un nervio incluye administrar estimulación eléctrica de baja amplitud a través de electrodos que están en contacto directo con el nervio que se desea estimular. Los electrodos pueden estar localizados en la vaina del axón o alejados de la porción del nervio que inerva el tejido o la glándula. Un ejemplo de un estimulador nervioso directo es un manguito del nervio que incluye electrodos portados en las paredes internas de una vaina polimérica cilíndrica. El manguito del nervio se envuelve alrededor del nervio para poner los electrodos en contacto directo con una porción aislada de un nervio para ser estimulado. La estimulación indirecta de un nervio incluye el suministro de estimulación eléctrica de baja amplitud a través de electrodos que están cerca, pero no en contacto directo, con el nervio que se desea estimular. Los nervios que están en un paquete, el plexo o tejido inervante o una glándula no están aislados de otros nervios o estructuras. Los nervios o estructuras diana que no están aislados

pueden estimularse indirectamente mediante el uso de selectividad eléctrica.

La glándula lagrimal 10 puede estar inervada por varios nervios. Los nervios pueden incluir las ramas lagrimales, el nervio lagrimal, nervios perivasculares de la arteria lagrimal, y nervios simpáticos, fibras y neuritas que inervan la glándula lagrimal y su vasculatura asociada.

Un controlador 110 puede proporcionar energía al microestimulador 120. El controlador 110 proporciona alimentación de forma inalámbrica al microestimulador 120 a través de un campo magnético. El controlador 110 se implementa externo a la piel del paciente 2. El controlador 110 y el microestimulador se analizan con más detalle con respecto a las FIGs. 3-8.

La FIG. 2A es una vista en perspectiva de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente que incluye un controlador y un microestimulador. La FIG. 2A incluye el ojo 30, el párpado superior 20, el párpado inferior 22, la glándula lagrimal 10, conductos 12, el microestimulador 120 y el controlador 110 como se muestra en la FIG. 1. El borde del párpado superior 20 y el párpado inferior 22 contienen las glándulas de Meibomio 128. Las glándulas de Meibomio 128 son glándulas sebáceas responsables del suministro de meibum, que es una sustancia oleosa que consiste en lípidos que retardan la evaporación de la película lagrimal del ojo.

La cresta lagrimal posterior 34 es una cresta vertical que divide la superficie orbitaria del hueso lagrimal en dos partes. Delante de la cresta lagrimal posterior 34 hay un surco longitudinal que se une con el proceso frontal 46.

Hay dos depresiones óseas en la cavidad orbitaria que pueden denominarse fosa lagrimal. La primera es una depresión superficial cóncava y suave situada en la superficie inferior de cada placa orbitaria del hueso frontal. Esta depresión alberga la glándula lagrimal y se conoce como la fosa para la glándula lagrimal 130. La segunda es una depresión suave, más profundamente cóncava en el hueso lagrimal, que forma la pared medial de la cavidad orbitaria. Esta depresión alberga el saco lagrimal y se conoce como la fosa para el saco lagrimal 32.

El proceso supraorbitario 44 es un pasaje en el hueso frontal para la arteria y el nervio supraorbitarios. El proceso supraorbitario 44 está localizado en el margen superior y medial de la órbita en el hueso frontal. La órbita del cráneo 40 está revestida con un periostio (ilustrado en las figuras 2C-J) y contiene el ojo 30, músculos extraoculares para el movimiento del ojo 30, venas (no mostradas), arterias (no mostradas) y nervios (no mostrados) que atraviesan la órbita hacia la cara y la glándula lagrimal 10. Los músculos extraoculares incluyen el recto lateral 118, el recto medial (no mostrado), el recto superior 116, el recto inferior 124, el oblicuo superior 117, el oblicuo inferior 126 y el elevador del párpado superior (no mostrado). El recto lateral 118 abduce el ojo lejos de la nariz y el recto medial aduce el ojo hacia la nariz. El recto lateral 118 y el recto medial mueven el ojo solo en un plano horizontal. El recto superior 116, el recto inferior 124, el oblicuo superior 117 y el oblicuo inferior 126 controlan el movimiento vertical. El elevador del párpado superior se origina en el hueso esfenoides 36 y es responsable de elevar el párpado superior 20.

El proceso malar 26 es la proyección aproximada del maxilar (no mostrado) que se articula con el hueso cigomático 28. Los huesos del cráneo 40 y la órbita se analizan más detalladamente en la FIG. 2B.

La FIG. 2B es una vista frontal del cráneo de un paciente que tiene un microestimulador. La vista frontal del cráneo 40 incluye una órbita derecha e izquierda. La órbita derecha de la FIG. 2B enfatiza la posición aproximada del microestimulador 120 con respecto a la glándula lagrimal 10 y el proceso supraorbitario 44 analizado con respecto a las FIGs. 1 y 2A. La órbita izquierda de la FIG. 2B enfatiza la anatomía de la órbita con respecto a los huesos del cráneo 40. El exterior a la órbita izquierda incluye la cresta lagrimal posterior 34, el proceso supraorbitario 44, el proceso frontal 46, el hueso esfenoides 36, y el hueso cigomático 28 como se ha analizado previamente con respecto a las FIGs. 1 y 2A.

El interior de la órbita izquierda incluye la fisura orbitaria superior 33, la fisura orbitaria inferior 35, la fosa para la glándula lagrimal 130 y la fosa para el saco lagrimal 32. Las estructuras que entran a través de la fisura orbitaria superior 33 incluyen los nervios craneales (CN) III, IV y VI, nervio lagrimal, nervio frontal, nervio nasociliar, rama orbitaria de la arteria meníngea media, rama recurrente de la arteria lagrimal, vena orbitaria superior y vena oftálmica superior. Las estructuras que entran a través de la fisura orbitaria inferior 35 incluyen el nervio infraorbitario, el nervio cigomático, parasimpáticos a la glándula lagrimal, la arteria infraorbitaria, la vena infraorbitaria y la rama de la vena oftálmica inferior al plexo pterigoideo.

Las estructuras que entran a través de la fisura orbitaria superior 33 y la fisura orbitaria inferior 35 pueden ser estimuladas por el microestimulador 120. En diversas realizaciones, la estimulación puede aplicarse selectivamente a estas estructuras variando la amplitud del impulso, la anchura de impulso, la frecuencia de impulso u otras propiedades de la señal de estimulación.

La FIG. 2C es una vista en sección medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente. La vista de la FIG. 2C corresponde a la línea de visión 2C ilustrada en la FIG. 2B. La FIG. 2C incluye el ojo 30 con el párpado superior 20 y el párpado inferior 22, el recto superior 116, el recto lateral 118, el recto inferior 124, la glándula lagrimal 10 y el microestimulador 120 de la FIG. 2A. El proceso orbitario 42 del hueso cigomático es una placa fuerte y gruesa, que se

proyecta hacia atrás y hacia abajo desde el margen orbitario. El microestimulador 120 se puede colocar entre la porción del hueso que forma la fosa para la glándula lagrimal 130 y el periostio 122. El periostio 122 de la órbita de un ojo sano puede estar fuertemente unido. En los casos de un ojo enfermo, el periostio 122 puede estar ligeramente unido y levantado del hueso que se encuentra debajo.

La FIG. 2D es una vista en sección ampliada del microestimulador en la órbita de la FIG. 2C. La FIG. 2D incluye el microestimulador 120 colocado entre la porción del hueso que forma la fosa para la glándula lagrimal 130 y el periostio 122. El hueso incluye tejido cortical 132 y tejido esponjoso 134. El cortical 132 y el esponjoso 134 son dos tipos de tejido óseo que forman el hueso.

La FIG. 2E es otra sección de la vista medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente. La vista de la FIG. 2E corresponde a la línea de vista 2E ilustrada en la FIG. 2B. La FIG. 2C es lateral y más medial que la FIG. 2E. La FIG. 2E incluye el ojo 30 con el párpado superior 20 y el párpado inferior 22, el recto superior 116, el recto lateral 118, el recto inferior 124, la glándula lagrimal 10, y el microestimulador 120 de las FIGs. 2A-D. La FIG. 2E también incluye la fosa para la glándula lagrimal 130. El microestimulador 120 se muestra colocado entre el periostio 122 y la porción del hueso que forma la fosa para la glándula lagrimal 130 como en las FIGs. 2C y 2D.

La FIG. 2F es otra vista en sección ampliada de la fosa para la glándula lagrimal 130 que tiene un microestimulador. La FIG. 2F incluye el microestimulador 120 colocado entre la porción del hueso que forma la fosa para la glándula lagrimal 130 y el periostio 122 adyacente a la glándula lagrimal 10. El cortical 132 y el esponjoso 134 de la FIG. 2D también se ilustran en la FIG. 2F.

La FIG. 2G es otra vista de la sección medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente. La vista de la FIG. 2G corresponde a la línea de visión 2G ilustrada en la FIG. 2B. La FIG. 2H es otra vista en sección ampliada del borde inferior de la órbita superior que tiene un microestimulador. Las FIGs. 2G-H son similares a las FIGs. 2C-D, excepto que el microestimulador se muestra colocado entre el periostio 122 y la glándula lagrimal 10. La glándula lagrimal 10 se ilustra en la vista más medial de las FIGs. 2I-J.

La FIG. 2I es otra sección de la vista medial de un ojo dentro de la órbita del cráneo de un paciente. La vista de la FIG. 2I corresponde a la línea de vista 2I ilustrada en la FIG. 2B. La FIG. 2J es otra vista en sección ampliada del borde inferior de la órbita superior que tiene un microestimulador. Las FIGs. 2I-J son similares a las FIGs. 2E-F, excepto que el microestimulador se muestra colocado entre el periostio 122 y la glándula lagrimal 10.

Un sistema de estimulación puede incluir un controlador y un microestimulador. Los componentes del controlador y el microestimulador pueden implementarse como un solo dispositivo o por separado. Cuando se implementan por separado, el controlador y un microestimulador pueden comunicarse de forma inalámbrica o mediante una conexión por cable. Las FIGs. 1, 2A, 3-7 ilustran realizaciones de un sistema de estimulación con diversas configuraciones de un controlador y un microestimulador. El controlador puede estar contenido dentro de un adhesivo. Por ejemplo, el controlador puede estar unido a un vendaje o banda flexible diseñado para adaptarse a una superficie exterior de la piel de un paciente. En diversas realizaciones, el color del adhesivo puede estar diseñado para ser visualmente atractivo, tal como para que coincida con el tono de la piel de un paciente o translúcido. En diversas realizaciones, el controlador puede estar al menos parcialmente contenido dentro del adhesivo. El adhesivo puede tener un perfil delgado y puede estar incrustado en un polímero. El polímero puede estar integrado con una superficie del adhesivo. El adhesivo puede montarse en una superficie de un sustrato flexible. El sustrato flexible puede contener componentes tales como el controlador montado en otra superficie del sustrato. Los componentes pueden estar revestidos y encapsulados dentro del sustrato, y pueden seleccionarse para el vendaje de modo que no sean subjetivos a las corrientes de Foucault. El controlador también puede estar acoplado al adhesivo o acoplado o, al menos parcialmente, contenido dentro de un material flexible o adaptable. El controlador puede además estar acoplado a, o al menos parcialmente contenido, dentro de un reloj de pulsera. El controlador puede ser desechable. El controlador puede ser recargable.

La FIG. 3 es un controlador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación. El sistema de estimulación de la FIG. 3 incluye un controlador 110 que se implementa por separado desde un microestimulador 120. El controlador 110 está incrustado dentro de una montura de gafas 52 usadas por un paciente en la que se implanta el microestimulador. El controlador también puede estar acoplado o, al menos parcialmente, contenido dentro de la montura de gafas. El controlador 110 está colocado dentro de la montura para estar próximo al microestimulador 120. Desde dentro de la montura de gafas 52, el controlador 110 puede generar una forma de onda 112 que se puede aplicar al microestimulador 120, que a su vez puede usarse para generar una señal utilizada para estimular una diana anatómica. El controlador puede implementarse en una variedad de objetos además de lo analizado con respecto a la FIG. 3 y en otros lugares en el presente documento.

La FIG. 4A es un generador de impulsos ejemplar para su uso con un sistema de estimulación. El sistema de estimulación de la FIG. 4 incluye un generador de impulsos 172 con un cable de múltiples electrodos. En diversas realizaciones, el cable del electrodo puede ser monopolar. El generador de impulsos puede ser implementado dentro del paciente, por ejemplo, cerca del hueso de la clavícula del paciente y, de este modo, se forma un generador de impulsos implantable. Los cables pueden extenderse dentro del cuerpo del paciente desde el generador de impulsos

172 hasta el microestimulador 120 montado dentro de la cabeza del paciente.

La FIG. 4B es una vista ampliada de los componentes del sistema de estimulación de la FIG. 4A cerca del ojo del paciente. Los componentes del sistema de estimulación de la FIG. 4A incluyen los electrodos 113 y el cable 111. La composición del electrodo puede incluir, pero sin limitación, platino, iridio, platino iridio, óxido de iridio, óxido de iridio pulverizado, nitrato de titanio, tantalio, y combinaciones de los mismos. Los electrodos 113 están unidos al cable 111 para formar un cable de múltiples electrodos. El cable de múltiples electrodos se coloca de manera tal que los electrodos pueden estar adyacentes a o en la glándula lagrimal. Cada uno de los electrodos 113 puede activarse selectivamente para estimular una o más dianas anatómicas deseadas. Por ejemplo, los electrodos 1, 3 y 4 pueden activarse para estimular una primera diana anatómica y los electrodos 2 y 5 pueden activarse para estimular una segunda diana anatómica. La una o más dianas anatómicas pueden ser estimuladas por diferentes combinaciones de electrodos para producir lágrimas en el ojo del paciente, o para producir vasodilatación en la glándula lagrimal.

La FIG. 5 ilustra un controlador con un microestimulador que tiene un circuito de estimulación pasiva. El controlador 110 se puede usar sobre la oreja del paciente, cerca de la región mastoidea 72 del hueso temporal como se muestra en la FIG. 5. En diversas realizaciones, el controlador 110 puede implementarse como un parche adhesivo usado detrás de la oreja en la región mastoidea 72 del hueso temporal. El controlador 110 puede transmitir de forma inalámbrica una forma de onda 112 al microestimulador 120. El microestimulador puede recibir la forma de onda inalámbrica, que después activa el circuito de estimulación pasiva. El circuito de estimulación pasiva puede entonces procesar la forma de onda, por ejemplo, generando una señal rectificada y aplicando la señal a una o más dianas anatómicas a través de uno o más electrodos.

La FIG. 6A ilustra una fuente de alimentación y un microestimulador con un circuito de control de estimulación. La fuente de alimentación puede implementarse como una pila 170. La pila 170 puede o no incluir inteligencia y lógica. La pila 170 puede proporcionar energía al microestimulador 168. El microestimulador 168 puede recibir energía de la pila 170, generar una señal y transmitir la señal a través de los cables a los electrodos 113. El microestimulador se puede implantar dentro del paciente, por ejemplo dentro de la región mastoidea 72 del hueso temporal del paciente. El microestimulador se puede colocar por vía subcutánea justo debajo de la piel, sin retirar una porción de hueso, o subcutánea retirando una porción de hueso. La porción de hueso que puede retirarse o no puede incluir la porción mastoidea del hueso temporal. El microestimulador se puede colocar fuera de la piel, con el cable canalizado por vía percutánea a través de la piel.

La FIG. 6B ilustra un generador de impulsos implantado en un paciente. El generador de impulsos 172 de la FIG. 6B puede incluir una fuente de alimentación e implantarse dentro de una región 72 mastoidea del hueso temporal del paciente. El generador de impulsos 172 puede generar una señal para estimular dianas anatómicas y transmitir la señal a uno o más electrodos 113 sobre los cables 111.

La FIG. 7 es otro controlador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación. El sistema de estimulación de la FIG. 7 incluye el controlador 110 y el microestimulador 120 que recibe una forma de onda 112 y emite una señal 114 para estimular una o más dianas anatómicas de un paciente, tal como una glándula lagrimal. El controlador 110 puede implementarse de forma externa al microestimulador 120 y al cuerpo del paciente. En diversas realizaciones, el controlador 110 de la FIG. 7 se puede implementar como un dispositivo portátil. El controlador portátil 110 puede manipularse para indicar cuándo se debe aplicar la forma de onda 112 al microestimulador para estimular una glándula lagrimal u otra diana anatómica. El controlador portátil puede ser programado por un profesional de la salud u otra persona en una oficina u otra ubicación para que el controlador funcione automáticamente. El controlador portátil también puede ser configurado manualmente por un paciente.

La FIG. 8A es un diagrama de bloques de un sistema de estimulación inalámbrico. El sistema de estimulación inalámbrico 100 de la FIG. 8A incluye un controlador 110 y un microestimulador 120. El controlador 110 puede incluir una carcasa 119 y un circuito controlador 115. El circuito controlador 115 puede generar una señal de salida 112 y transmitir la señal al microestimulador 120. La señal transmitida puede ser una onda magnética de radiofrecuencia y una transmisión inalámbrica a través del aire, tejido y otro material al microestimulador 120. El circuito controlador 115 se analiza con más detalle a continuación con respecto a la FIG. 8C.

El microestimulador 120 incluye uno o más electrodos 113 y el circuito de generación de impulsos 121. El microestimulador 120 puede implantarse dentro de un paciente y colocarse con respecto al controlador 110 tal como para recibir la señal generada por el controlador 110. El circuito de generación de impulsos 121 recibe la señal generada por el circuito controlador 115 y genera un impulso a partir de la señal recibida. El impulso puede ser CC equilibrada u otra señal y puede aplicarse a una diana anatómica 123, tal como, por ejemplo, una glándula lagrimal. Una señal de salida 114 para estimular una o más dianas anatómicas puede aplicarse a través de uno o más electrodos 113 acoplados al circuito de generación de impulsos 121.

Cuando es estimulada por el impulso generado por el microestimulador 120, la diana anatómica 123 logra un resultado endocrinológico 129 deseado tal como, por ejemplo, generar lágrimas en un paciente. Otro ejemplo de un resultado endocrinológico deseado 129 puede incluir, pero sin limitación, la estimulación de una o más dianas anatómicas para causar la secreción de líquido, electrolitos, y proteínas, vasodilatación, aumento del volumen de lágrimas, aumento de

la calidad de las lágrimas, mejora de la salud de la superficie, disminución de la osmolaridad de las lágrimas, y disminución de la inflamación ocular. En el caso de las glándulas de Meibomio 128, pueden secretarse lípidos. El microestimulador 120 se analiza con más detalle a continuación con respecto a la FIG. 8C.

5 La FIG. 8B es un diagrama de bloques de un sistema de estimulación por cable. El sistema de estimulación por cable 100 de la FIG. 8B incluye un controlador 110 y un microestimulador 120. El controlador 110 de la FIG. 8B puede incluir una carcasa 119 y un circuito controlador 115 similar al controlador de la FIG. 8A. El controlador 110 de la FIG. 8B se diferencia del controlador de la FIG. 8A en que el controlador 110 de la FIG. 8B transmite una señal de salida 112 al
10 microestimulador 120 a través de una línea de transmisión por cable, tal como un cable conductor u otro medio. El cable conductor u otro medio puede unirse al controlador 110 y enrutarse a través del cuerpo de un paciente al microestimulador 120.

Los cables 111 entre un controlador 110 y el microestimulador 120 pueden estar canalizados. La ruta de canalización puede depender de dónde se implanta el dispositivo. En diversas realizaciones, la ruta de canalización puede extenderse desde la región de la oreja (superficial al hueso temporal) hasta el aspecto temporal de la órbita en el
15 aspecto lateral superior de la órbita, a través del tabique orbitario y a la diana anatómica.

Un controlador y un microestimulador pueden tener configuraciones además de las ilustradas en las FIGs. 8A-B, incluyendo combinaciones de las configuraciones ilustradas y otras configuraciones. Por ejemplo, un generador de impulsos implantable (IPG) puede incluir un controlador y un generador de impulsos como un solo dispositivo. El IPG se puede conectar a uno o más electrodos a través de uno o más cables. Por tanto, el IPG implantado dentro de un paciente puede implementarse en una ubicación dentro de un usuario y usarse para estimular una o más dianas anatómicas en una ubicación diferente dentro del paciente, correspondiente a la ubicación de uno o más electrodos conectados al IPG.
20

El microestimulador 120 incluye el circuito de generación de impulsos 121. El microestimulador se puede implantar dentro de un paciente y se puede conectar a la conexión por cable conectada al controlador 110. Similar al circuito 121 de la FIG. 8A, el circuito de generación de impulsos 121 de la FIG. 8B recibe la señal generada por el circuito controlador 115, genera un impulso a partir de la señal recibida, y aplica el impulso a una diana anatómica, tal como, por ejemplo, una glándula lagrimal. Cuando es estimulada por el impulso generado por el microestimulador 120, la diana anatómica logra un resultado endocrinológico 129 deseado tal como, por ejemplo, generar lágrimas en un paciente.
25 30

La FIG. 8C es un circuito ejemplar para implementar un sistema de estimulación. El circuito de la FIG. 8C incluye un circuito controlador 115 y un circuito de generación de impulsos 121. El circuito controlador 115 puede incluir una fuente de alimentación 136, un módulo de entrada 138 y el controlador 140. La fuente de alimentación 136 puede proporcionar una fuente de tensión, una fuente de corriente u otra fuente de alimentación al controlador 140. La potencia puede ser una tensión o corriente constante o una tensión o corriente alterna. El controlador 140 puede detectar uno o más parámetros operativos del microestimulador. El circuito controlador 115 de la FIG. 8C puede usarse para implementar el controlador 110 analizado con respecto a otras figuras en el presente documento.
35 40

La entrada 138 puede proporcionar una o más señales de entrada al controlador 140. Las señales de entrada pueden generarse a partir de la entrada recibida de un usuario, tal como un paciente, Un profesional de la salud u otra fuente externa. Por ejemplo, la entrada del usuario puede ser un botón pulsado, una entrada a lo largo de una barra deslizante, o alguna otra entrada que indique si aplicar o no la estimulación a una o más dianas anatómicas, tal como una glándula lagrimal y/o qué tipo de estimulación aplicar. Las señales de entrada también pueden generarse a partir de la lógica dentro del módulo de entrada 138. Por ejemplo, el módulo de entrada 138 puede incluir lógica para aplicar la estimulación a una glándula lagrimal periódicamente, de una manera creciente, continuamente, de una manera modelada, en respuesta a la detección de una condición de producción de lágrimas baja o disminuida, o alguna otra condición. En diversas realizaciones, la estimulación puede incrementarse para evitar la activación de la sensación de dolor.
45 50

El controlador 140 puede recibir energía de la fuente de alimentación 136 y señales de entrada del módulo de entrada 138 para generar una señal de salida. La señal de salida puede ser una señal de tensión o una señal de corriente aplicada a la bobina 142 del controlador, una bobina inductiva acoplada al controlador 140. La señal de salida puede variar en frecuencia, amplitud, periodo y/o fase según la entrada recibida desde el módulo de entrada 138 y la potencia recibida desde el controlador 140. Cuando la señal de salida se aplica a la bobina 142 del controlador, la bobina 142 puede generar una onda magnética que tiene una frecuencia y amplitud de radio basada en la señal de salida y la bobina.
55 60

El circuito de generación de impulsos 121 puede incluir una bobina microestimuladora 144, consistiendo el circuito rectificador en el diodo 146 y/o la resistencia 148, y un condensador de sintonización 150. Un extremo de la bobina del microestimulador 144 (una bobina conductora) está conectado a un primer extremo del condensador de sintonización 150, un primer extremo de la resistencia 148, y un primer extremo del diodo 146. La resistencia 148 y el diodo 146 están conectados en paralelo, con un primer extremo del circuito paralelo conectado al condensador de sintonización 150 y la bobina 144 del microestimulador y el segundo extremo del circuito paralelo conectado a un
65

primer electrodo 113. El segundo extremo de la bobina del microestimulador 144 está conectado al otro extremo del condensador de sintonización 150 y un segundo electrodo 113.

El circuito rectificador puede implementar una o más características de seguridad eléctrica. Las características de seguridad eléctrica pueden incluir uno o más elementos, tales como un condensador en serie con los electrodos 113 para limitar el suministro de carga, uno o más elementos, tales como un condensador en serie con los electrodos 113, para asegurar la estimulación equilibrada de la carga de CC, una o más resistencias en paralelo con los electrodos 113 y/o el condensador en serie para permitir la estimulación equilibrada de la carga de CC por descarga capacitiva, uno o más diodos limitadores de corriente en serie con los electrodos 113 para limitar la amplitud máxima de la corriente de estimulación, uno o más diodos Zener para limitar la tensión de salida máxima. La resistencia en paralelo con los electrodos puede ser de una impedancia mayor que la impedancia de carga del tejido para asegurar una estimulación eficiente de la energía. Si se utiliza una resistencia en paralelo con los electrodos 113, puede no usarse la resistencia 148. El diodo limitador de corriente puede ser el diodo 146. El diodo Zener puede tener una tensión de encendido seleccionada para evitar que se produzcan amplitudes de estimulación dañinas o incómodas.

Los electrodos 113 están conectados a una o más dianas anatómicas, que puede incluir tejido del paciente 152 tal como una glándula lagrimal. El tejido 152 puede tener una impedancia que puede describirse en términos de capacitancia y resistencia (como lo ilustra el icono del condensador y el icono de la resistencia dentro del bloque de tejido 152 de la FIG. 8C). En diversas realizaciones, el circuito de generación de impulsos 121 puede ser un circuito de estimulación pasiva. El circuito de estimulación pasiva puede incluir un circuito de tanque. El circuito de estimulación pasiva puede incluir uno o más elementos resistivos variables, elementos capacitivos variables, elementos de inductancia variable, elementos no lineales variables y uno o más electrodos. Se pueden usar elementos resistivos variables, elementos capacitivos, elementos inductivos o elementos no lineales para alterar una característica del circuito de generación de impulsos 121, tal como la frecuencia de resonancia, o un parámetro de estimulación tal como, por ejemplo, la amplitud. Los elementos resistivos variables, los elementos capacitivos, los elementos inductivos, o los elementos no lineales, pueden modificarse mediante el suministro de energía al microestimulador 120. Los elementos resistivos variables, los elementos capacitivos, los elementos inductivos o los elementos no lineales pueden variar de forma reversible o irreversible.

Durante el funcionamiento, se aplica un campo magnético generado por la bobina 142 del controlador a la bobina 144 del microestimulador. La bobina del microestimulador 144 genera una corriente i_{bobina} como resultado del campo magnético aplicado. La corriente generada se aplica al condensador de sintonización 150. Cuando el campo magnético tiene amplitud variable, el condensador de sintonización almacena la carga. La corriente aplicada al circuito rectificador de la resistencia 148 y el diodo 146 produce un impulso en el electrodo 113 conectado al circuito rectificador. Se genera una corriente i_{carga} a través del tejido, o diana anatómica. La corriente de carga se desplaza al segundo electrodo conectado al otro extremo del condensador de sintonización opuesto al circuito rectificador.

El condensador de sintonización puede permitir que el dispositivo se sintonice externamente desde el microestimulador. El condensador variable podría ajustarse para modificar la salida del estimulador. En diversas realizaciones, el microestimulador puede incluir una resistencia de sintonización. Similar al condensador variable, la resistencia de sintonización puede ajustarse externamente desde el estimulador para modificar la salida del estimulador. La sintonización externa puede ser realizada por un dispositivo que recibe la entrada del usuario o es controlada por un controlador 110 o un circuito controlador 115.

En diversas realizaciones, no hay inteligencia o lógica implementada en el circuito de generación de impulsos 121. El circuito de generación de impulsos 121 puede contener una pluralidad de bobinas. La pluralidad de bobinas puede contener una pluralidad de circuitos de sintonización. La corriente de la pluralidad de bobinas se puede sumar utilizando rectificadores. El circuito de generación de impulsos 121 puede contener una pluralidad de diodos Zener. El circuito de generación de impulsos 121 puede contener elementos que permiten al controlador 110 detectar parámetros operativos del circuito de generación de impulsos 121. El circuito de generación de impulsos 121 puede contener un circuito de rectificación de onda completa. La forma de onda 112 generada en el circuito de generación de impulsos 121, en particular por la bobina de control 142, determina la frecuencia y amplitud de la señal aplicada al tejido 152 por los electrodos 113. Por ejemplo, a medida que un usuario proporciona una entrada para ajustar la frecuencia o amplitud de la corriente de estimulación, el controlador responde ajustando la amplitud, anchura de ráfaga, o frecuencia de ráfaga de la forma de onda transmitida 112 en consecuencia. La frecuencia y la amplitud de la señal aplicada al tejido 152 por los electrodos 113 no está determinada por los componentes del circuito de generación de impulsos. La amplitud de la señal aplicada al tejido 152 por los electrodos 113 también puede ajustarse modificando la frecuencia del campo magnético transmitido por la bobina 142 del controlador.

Un microestimulador puede tomar cualquiera de varias conformaciones y formas. Las FIGs. 9A-J ilustran microestimuladores ejemplares para su uso con un sistema de estimulación de la tecnología actual. Cada uno de los microestimuladores de las FIGs. 9A-J puede incluir el circuito de generación de impulsos 121.

La FIG. 9A ilustra un microestimulador básico para su uso con un sistema de estimulación. El microestimulador 120 de la FIG. 9A tiene la forma de una cápsula con un cuerpo y dos extremos. El cuerpo puede ser relativamente recto con una sección transversal cilíndrica, cuadrada, rectangular, trapezoidal u otra forma y extremos redondeados,

puntiagudos o con otras formas. El microestimulador 120 en forma de cápsula básica puede incluir electrodos en uno de los extremos curvos del dispositivo o a lo largo de la longitud del dispositivo (los electrodos no ilustrados en la FIG. 9A). El microestimulador básico puede incluir un circuito de generación de impulsos pasivo para estimular una o más dianas anatómicas en un paciente y puede estar cerrado herméticamente.

El microestimulador 120 puede incluir un revestimiento o cubierta para ayudar a implantar el microestimulador 120 en las proximidades de la glándula lagrimal. Por ejemplo, el revestimiento puede ser un revestimiento adhesivo que ayuda al microestimulador 120 a mantener una posición constante. Además de tener un revestimiento, el microestimulador 120 puede ser flexible y adaptable. En diversas realizaciones, el revestimiento es bioabsorbible. En diversas realizaciones, el revestimiento facilita la encapsulación o estabilización del microestimulador 120.

La FIG. 9B ilustra un microestimulador básico curvo para su uso con un sistema de estimulación. El microestimulador de la FIG. 9B puede incluir electrodos y tener un cuerpo que incluye una sección transversal y extremos con forma similar al microestimulador de la FIG. 9A. A diferencia del microestimulador de la FIG. 9A, el cuerpo del microestimulador 120 de la FIG. 9B puede ser curvo. La curvatura del cuerpo del microestimulador 120 se puede configurar para adaptarse a una estructura anatómica de un paciente, tal como una fosa para una glándula lagrimal. La implementación de un microestimulador 120 básico curvo en un paciente se analiza con más detalle a continuación con respecto a la FIG. 10B.

La FIG. 9C ilustra un microestimulador flexible para su uso con un sistema de estimulación. El microestimulador 120 puede tener una primera forma cuando se inserta en un paciente y se manipula para tener una segunda forma cuando finaliza su colocación en el paciente. Por ejemplo, el microestimulador de la FIG. 9C puede ser una estructura plana que se puede desplegar tras la implantación a través de una aguja. El microestimulador puede desplegarse para adaptarse a una estructura anatómica de un paciente, tal como una fosa para una glándula lagrimal. La implementación de un microestimulador 120 flexible en un paciente se analiza con más detalle a continuación con respecto a la FIG. 10A.

La FIG. 9D ilustra otro microestimulador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación. El microestimulador 120 de la FIG. 9D es un dispositivo flexible diseñado para adaptarse a la estructura anatómica de un paciente, tal como una fosa para una glándula lagrimal 130 de las FIGs. 2A-J. El microestimulador 120 de la FIG. 9D incluye una primera curva en una dirección y una segunda curva en una segunda dirección. En la realización ilustrada en la FIG. 9D, las curvas del dispositivo se forman dentro de un único plano. En diversas realizaciones, las curvas pueden extenderse en más de un plano.

La FIG. 9E ilustra un microestimulador segmentado flexible para su uso con un sistema de estimulación. El microestimulador segmentado flexible puede incluir múltiples electrodos 113. Por ejemplo, el microestimulador 120 de la FIG. 9E puede incluir cuatro electrodos separados por segmentos del cuerpo. Los electrodos pueden implementarse como parte de un circuito de generación de impulsos para estimular una o más dianas anatómicas, tal como una glándula lagrimal 10. Los electrodos y los segmentos pueden combinarse para formar una forma curva que puede adaptarse a una estructura anatómica de un paciente, tal como una fosa para una glándula lagrimal 130 de las FIGs. 2A-J. La implementación de un microestimulador 120 segmentado flexible dentro de un paciente se analiza con más detalle a continuación con respecto a la FIG. 10C.

La FIG. 9F ilustra un microestimulador 120 segmentado de conductos flexibles. El microestimulador 120 segmentado de conductos flexibles de la FIG. 9F es similar al microestimulador 120 de la FIG. 9E en que tiene múltiples electrodos separados por segmentos del cuerpo. Cada electrodo del dispositivo de la FIG. 9F puede implementarse como parte de un circuito de generación de impulsos tal como, por ejemplo, el circuito 121 de la FIG. 8C. El microestimulador 120 segmentado de conductos difiere del dispositivo de la FIG. 9E en que la forma general del dispositivo no forma una sola curva. En cambio, la forma general del microestimulador 120 segmentado de conductos flexibles de la FIG. 9F puede ser algo irregular con cada electrodo extendiéndose en paralelo a los otros electrodos.

Las realizaciones de las FIGs. 9G-H incluye características para facilitar la recuperación mínimamente invasiva. La FIG. 9G ilustra un microestimulador 120 que tiene un circuito de recuperación. El microestimulador de la FIG. 9G puede incluir electrodos y tener un cuerpo que incluye una sección transversal y extremos con forma similar al microestimulador de la FIG. 9A. El microestimulador 120 de la FIG. 9G también puede incluir un circuito de recuperación 160. El circuito de recuperación 160 se puede colocar en un extremo del microestimulador 120 como se ilustra en la FIG. 9G, o a lo largo del cuerpo del dispositivo 120. El circuito de recuperación puede estar formado por un brazo que forma una abertura. El brazo puede engancharse mediante un dispositivo de inserción y/o un dispositivo de extracción para insertar y extraer el microestimulador 120 dentro de un paciente.

La FIG. 9H ilustra un microestimulador 120 que tiene un imán de recuperación 162. El microestimulador de la FIG. 9H puede incluir electrodos y tener un cuerpo que incluye una sección transversal y extremos con forma similar al microestimulador de la FIG. 9A, y también puede incluir un imán de recuperación 162 implementado en un extremo (como se ilustra en la FIG. 9H) o a lo largo del cuerpo del dispositivo. El imán 162 de recuperación se puede enganchar mediante un dispositivo de inserción y/o un dispositivo de extracción con un dispositivo de metal con carga opuesta para insertar y extraer el microestimulador 120 dentro de un paciente.

Se puede usar un microestimulador junto con un controlador para estimular una diana anatómica, tal como una glándula lagrimal. Para estimular dianas anatómicas, el microestimulador debe tener el tamaño adecuado. Las FIGs. 9I-J ilustran un microestimulador y un controlador que tienen dimensiones adecuadas para su uso con una diana anatómica, tal como una glándula lagrimal.

La FIG. 9I es una vista lateral de un microestimulador ejemplar para su uso con un sistema de estimulación. El microestimulador de la FIG. 9I puede incluir electrodos y tener un cuerpo que incluye una sección transversal y extremos con forma similar al microestimulador de la FIG. 9A. El microestimulador de la FIG. 9I puede tener una longitud que se extiende desde el borde exterior de un extremo al borde exterior de un segundo extremo. En diversas realizaciones, la longitud del microestimulador puede ser de aproximadamente 6,0 a 15 milímetros. La anchura del microestimulador puede ser de aproximadamente 1 a 1,5 milímetros. En diversas realizaciones, La longitud del microestimulador puede ser de aproximadamente 10 milímetros. La anchura del microestimulador puede ser de aproximadamente 1,5 milímetros.

La FIG. 9J es una vista en sección transversal de un microestimulador básico para su uso con un sistema de estimulación. En diversas realizaciones, el microestimulador puede ser similar al dispositivo de la FIG. 9I y tienen una anchura de aproximadamente 1-1,5 milímetros.

Un microestimulador puede tener una longitud y una anchura seleccionadas para permitir la colocación de una porción del microestimulador o del microestimulador completo adyacente a la glándula lagrimal. Un microestimulador también puede tener una longitud y una anchura seleccionadas para permitir la colocación del microestimulador, parcialmente en, dentro o alrededor de la glándula lagrimal. El microestimulador puede ser más pequeño que la glándula lagrimal. En diversas realizaciones, el microestimulador es más pequeño que una porción de glándula lagrimal. El microestimulador puede dimensionarse para extender la longitud de la glándula lagrimal o fosa para la glándula lagrimal. En diversas realizaciones, el microestimulador puede ser menor que la longitud de la glándula lagrimal o fosa para la glándula lagrimal.

El microestimulador puede tener diferentes tipos de cables y electrodos. Se ilustra un microestimulador con diferentes electrodos en las FIGs. 9K-9Q. La FIG. 9K ilustra un microestimulador 120 con electrodos 113 acoplados al circuito de generación de impulsos. El circuito de generación de impulsos puede tener más o menos componentes que los ilustrados en la FIG. 9K. Los electrodos 113 se pueden acoplar al circuito de generación de impulsos en los extremos del microestimulador 120.

La FIG. 9L ilustra un microestimulador que tiene electrodos. Los electrodos 113 están unidos al microestimulador 120 a través de pequeños puntos de contacto redondos. Los puntos de contacto unen los electrodos 113 al exterior del microestimulador 120. La FIG. 9M ilustra un microestimulador que tiene electrodos 113 insertados. Los electrodos 113 están insertados en los extremos del microestimulador 120 y pueden configurarse como un patrón circular. Los electrodos pueden estar en ambos extremos del microestimulador 120.

La FIG. 9N ilustra otro microestimulador que tiene electrodos 113. Los electrodos 113 de la FIG. 9N están unidos a un cable flexible 111. Por tanto, los cables pueden ser curvos y manipularse en una forma diferente. Puede haber uno o más cables. Uno o más electrodos pueden estar integrados en el cuerpo del dispositivo. La FIG. 9O ilustra otro microestimulador conectado a los electrodos 113 a través de los cables 111. Los cables 111 son rígidos y generalmente mantienen una forma única. Puede haber uno o más cables. Uno o más electrodos pueden estar integrados en el cuerpo del dispositivo.

La FIG. 9P ilustra un microestimulador 120 que tiene elementos de fijación. Los elementos de fijación 230 pueden incluir ganchos, púas o anclajes y pueden configurarse para mantener una ubicación del microestimulador mientras está incrustado dentro del paciente. En la realización de la FIG. 9P, los elementos de fijación 230 son púas que se extienden desde una longitud del microestimulador, extendiéndose desde este y curvándose hacia abajo. Aunque se muestran púas en la FIG. 9P, se pueden usar otras formas para implementar los elementos de fijación 230.

La FIG. 9Q ilustra otro microestimulador 120 con elementos de fijación. Los elementos de fijación 230 están localizados en los cables 111 entre el microestimulador 120 y los electrodos 113.

Un microestimulador se puede colocar sobre o adyacente a una diana anatómica, tal como una glándula lagrimal. Las FIGs. 10A-C ilustran realizaciones ejemplares de un microestimulador que se colocan en o adyacentes a una glándula lagrimal de un paciente.

La FIG. 10A es una vista en perspectiva del ojo de un paciente con un microestimulador ejemplar. El microestimulador 120 de la FIG. 10A es similar al microestimulador flexible plano analizado anteriormente con respecto a la FIG. 9C. El dispositivo flexible y plano está colocado sobre o adyacente a la glándula lagrimal y se ha desplegado de manera que la superficie del microestimulador se expande sobre una porción de la superficie de la glándula lagrimal.

La FIG. 10B es una vista en perspectiva del ojo de un paciente con otro microestimulador ejemplar. El microestimulador 120 de la FIG. 10B es similar al microestimulador 120 curvo básico analizado anteriormente con respecto a la FIG. 9B.

El dispositivo curvo básico se coloca en o adyacente a la glándula lagrimal 10 y las curvas para adaptarse a la estructura anatómica de un paciente, tal como la fosa para la glándula lagrimal 130 de las FIGs. 2A-J.

La FIG. 10C es otra vista en perspectiva del ojo de un paciente con un microestimulador ejemplar. El microestimulador 120 segmentado por flexión ejemplar de la FIG. 10C puede incluir múltiples electrodos 113 separados por segmentos de cuerpo. Cada uno de los electrodos puede implementarse como parte de un circuito de generación de impulsos y puede administrar un impulso para estimular una diana anatómica, como una glándula lagrimal 10. En diversas realizaciones, los electrodos y los segmentos pueden combinarse para formar una forma curva que puede adaptarse a una estructura anatómica de un paciente, tal como una fosa para una glándula lagrimal 130 de las FIGs. 2A-J.

La FIG. 11 ilustra una región de inserción para desplegar un microestimulador. Se puede usar un dispositivo de inserción 220 para implantar un microestimulador 120 en un paciente. El dispositivo de inserción 220 puede insertar el microestimulador 120 a través de una región de inserción cerca de la fosa para la glándula lagrimal 130 de las FIGs. 2A-J. El microestimulador 120 se puede asegurar dentro del dispositivo de inserción 220 mientras se coloca dentro del paciente. Una vez que el dispositivo de inserción haya colocado el microestimulador 120 en la ubicación deseada dentro del paciente, el dispositivo de inserción puede desplegar el microestimulador 120 en el paciente.

La FIG. 12A es una vista lateral de un dispositivo de inserción para desplegar un microestimulador. El dispositivo de inserción 220 incluye una carcasa 224, un extremo distal 226 y un eje del dispositivo 228. El microestimulador 120 está asegurado cerca del extremo distal 226 del dispositivo de inserción 220. El dispositivo de inserción 220 puede colocar el microestimulador 120 en o adyacente a una diana anatómica, como una glándula lagrimal, dentro de un paciente, mientras que el microestimulador 120 se asegura como se muestra. En diversas realizaciones, el dispositivo de inserción 220 es una aguja de calibre 12 o mayor. En diversas realizaciones, el dispositivo de inserción 220 contiene elementos para colocar el dispositivo de inserción en una ubicación que facilita la administración segura y precisa del microestimulador 120. El dispositivo de inserción puede alojar el microestimulador 120 en una cánula sin aguja. El dispositivo de inserción puede contener uno o más dispositivos de almacenamiento de energía para facilitar la inserción, por ejemplo un resorte. El dispositivo de inserción puede contener un elemento con el cual el médico implantador activa la inserción o el despliegue del microestimulador, tal como un émbolo o un botón.

La FIG. 12B es otra vista lateral de un dispositivo de inserción para desplegar un microestimulador. El dispositivo de inserción de la FIG. 12B es similar al de la FIG. 12A, excepto que el microestimulador 120 se coloca fuera del extremo distal del dispositivo de inserción 220. El microestimulador 120 puede desplazarse a una posición fuera del extremo distal extendiendo el eje 228 a través de la carcasa 224 del dispositivo. Al instalar un microestimulador 120, el microestimulador 120 se puede colocar en o adyacente a una diana anatómica, tal como una glándula lagrimal, cuando el extremo distal del dispositivo de inserción 220 se coloca cerca de la diana.

La FIG. 13 ilustra una zona de implante ejemplar para un microestimulador o un cable de múltiples electrodos. El microestimulador 120 o un cable de múltiples electrodos pueden colocarse dentro de la fosa para la glándula lagrimal 130 de la órbita entre el músculo recto superior 116 y el músculo recto lateral 118. El microestimulador o el cable de múltiples electrodos pueden estimular selectivamente una diana anatómica, tal como una glándula lagrimal 10, sin activar completamente los músculos extraoculares. Por ejemplo, la estimulación de la glándula lagrimal puede ser suficiente para producir lagrimeo o vasodilatación de los vasos sanguíneos glandulares sin comprometer los músculos extraoculares que mueven el ojo en dirección horizontal o vertical.

La FIG. 14 ilustra otra zona de implante ejemplar para el microestimulador o el cable de múltiples electrodos. La FIG. 14 ilustra las estructuras óseas y las regiones del cráneo que proporcionan acceso a una o más de las dianas anatómicas específicas del proceso de lagrimeo. Algunas de las estructuras y regiones óseas incluyen, pero sin limitación, el hueso esfenoides 36, la fisura orbitaria inferior 35, el foramen infraorbitario 62, el eje maxilar 64, la zona nasal-maxilar 66, la cavidad nasal 68, la fosa para el saco lagrimal 32, la cresta lagrimal posterior 34, El aspecto medial inferior del proceso supraorbitario 70, la fisura orbitaria superior 33 y la fosa para la glándula lagrimal 130.

La FIG. 15 es un diagrama de flujo de un método para estimular una diana anatómica. En diversas realizaciones, el método puede tratar el ojo seco al estimular uno o más nervios que inervan el tejido de la glándula lagrimal. En primer lugar, se puede implantar un microestimulador utilizando un dispositivo de inserción en la etapa 182. El microestimulador puede implantarse alrededor, cerca de, dentro de o parcialmente en la glándula lagrimal. En diversas realizaciones, el microestimulador puede implantarse en la fosa para la glándula lagrimal. Una vez implantado, el microestimulador puede ajustarse a la fosa para la glándula lagrimal. El microestimulador puede adaptarse a un aspecto exterior de una glándula lagrimal después de la implantación. El microestimulador puede implantarse utilizando una aguja de calibre 12 o mayor. El dispositivo de inserción se puede retirar del paciente en la etapa 184.

Se puede generar una señal de forma de onda en la etapa 186. La señal de forma de onda puede ser generada por un controlador. La forma de onda se puede generar automáticamente en función del control de circuito cerrado o en función de la entrada del usuario recibida por el controlador. Se puede generar una señal de estimulación a partir de la señal de forma de onda en la etapa 188. La señal de estimulación puede ser generada por un microestimulador basándose en la transformada generada por el controlador y recibida por el microestimulador. La señal de estimulación se puede aplicar entonces a la diana anatómica en la etapa 190. En diversas realizaciones, la estimulación se puede

aplicar a la glándula lagrimal desde un microestimulador completamente implantado dentro de la órbita del ojo. La estimulación puede estimular selectivamente uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal. En diversas realizaciones, la estimulación solo estimula uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal.

- 5 La estimulación puede ser eléctricamente selectiva y puede estimular uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal sin mover el ojo en dirección vertical u horizontal. En diversas realizaciones, la estimulación estimula selectivamente uno o más nervios que inervan la glándula lagrimal sin estimular los músculos oculares analizados con respecto a las FIGs. 2B y 13. Las fibras eferentes autónomas pueden estimularse selectivamente sobre las fibras aferentes sensoriales y las fibras de dolor A-delta. Las fibras eferentes pueden ser estimuladas selectivamente sobre las fibras de dolor C.

- 10 La estimulación puede incluir una corriente que tenga una amplitud de pulso entre aproximadamente 500 μ A y aproximadamente 25 mA. La estimulación puede incluir una amplitud de pulso, una anchura de pulso, y una frecuencia de pulso. Una o más de la amplitud de pulso, la anchura de pulso o la frecuencia de pulso pueden variar durante el periodo de tratamiento. La estimulación puede tener una frecuencia de pulso entre aproximadamente 2 Hz y aproximadamente 200 Hz. La frecuencia del pulso puede estar entre aproximadamente 30 Hz y aproximadamente 40 Hz. La estimulación puede incluir una corriente que tenga una anchura de pulso entre aproximadamente 50 μ s y aproximadamente 2000 μ s.

- 20 La implantación del dispositivo puede incluir la identificación de un punto de inserción para la implantación en función de una característica de la órbita. En diversas realizaciones, la estimulación puede ajustarse en respuesta a una variable medida. La estimulación puede administrarse en ráfagas y puede incluir una corriente que tenga una anchura de pulso entre aproximadamente 500 μ s y aproximadamente 1000 μ s. Un controlador se puede colocar cerca del microestimulador. La estimulación se puede administrar en un patrón. La estimulación con patrón se puede utilizar para garantizar la comodidad del paciente. La estimulación con patrón se puede utilizar para la eficacia de la estimulación. La estimulación puede administrarse periódicamente a intervalos regulares o irregulares. Las ráfagas de estimulación pueden administrarse periódicamente a intervalos regulares o irregulares. La amplitud de la estimulación, la anchura o la frecuencia de pulso se pueden modificar durante el transcurso de la estimulación. Por ejemplo, la amplitud de la estimulación puede incrementarse de una amplitud baja a una amplitud más alta durante un periodo de tiempo. La amplitud de la estimulación puede incrementarse de una amplitud alta a una amplitud más baja durante un periodo de tiempo. La anchura de pulso de estimulación puede incrementarse de una anchura de pulso baja a una anchura de pulso más alta durante un periodo de tiempo. La anchura de pulso de estimulación puede incrementarse desde una anchura de pulso alta hasta una anchura de pulso más baja durante un periodo de tiempo. El periodo de incremento puede ser entre 1 segundo y 15 minutos. El periodo de incremento puede ser entre 5 segundos y 30 segundos. La estimulación se puede administrar por la noche. La estimulación solo se puede administrar por la noche. La estimulación puede consistir en impulsos de muy alta frecuencia para bloquear la actividad en el tejido diana. Estos impulsos de muy alta frecuencia pueden ser de una frecuencia entre 1.000 Hz y 100.000 Hz.

- 40 El controlador puede generar un campo magnético. El campo magnético se puede acoplar al microestimulador para generar la estimulación. El campo magnético puede generarse en ráfagas y puede tener una frecuencia de aproximadamente 10 kHz a aproximadamente 100 MHz o de 100 kHz a aproximadamente 10 MHz.

- 45 En diversas realizaciones, La presente invención incluye un método para tratar el ojo seco mediante la estimulación indirecta de uno o más nervios que inervan el tejido de la glándula lagrimal. En primer lugar, pueden colocarse uno o más electrodos de estimulación adyacentes a o en la glándula lagrimal. La estimulación se puede aplicar a la glándula lagrimal, en donde uno o más electrodos están acoplados eléctricamente a un generador de impulsos. El generador de impulsos puede ser implantable cerca de uno o más electrodos de estimulación, del hueso temporal, en la bolsa subclavicular, y en una bolsa abdominal subcutánea. Se puede colocar un controlador cerca del generador de impulsos.

- 50 La FIG. 16A ilustra un microestimulador implementado con una lente de contacto. La realización de la FIG. 16A incluye una lente de contacto colocada sobre un iris 200 y que tiene electrodos 113. El estimulador de lentes de contacto está en contacto con la córnea y su superficie interna se adapta a la forma de la córnea y/o la conjuntiva.

- 55 Cada uno del uno o más electrodos 113 puede colocarse en el borde exterior 204 de la lente de contacto. El dispositivo contiene dos o más electrodos 113 y suministra corriente eléctrica a la superficie del ojo para activar los flujos afluentes. La activación de estas fibras da como resultado lagrimeo reflejo. El párpado superior 20 y el párpado inferior 22 de un paciente pueden cerrarse ambos sobre la lente de contacto.

- 60 El estimulador de lentes de contacto puede tener una pila/unidad de almacenamiento de energía. El estimulador puede ser alimentado por un imán colocado dentro de los párpados. El estimulador también puede alimentarse externamente, ya sea de forma continua o intermitente por una fuente de alimentación externa con una bobina. La bobina puede ser parte de un par inductivo de bobinas 202. La FIG. 16B es una vista ampliada de las bobinas inductivas 202 para su uso con el microestimulador de la FIG. 16A. La fuente de alimentación que utiliza bobinas inductivas 202 podría implementarse en un dispositivo portátil, unas gafas de sol u otros dispositivos como los descritos en las FIGs. 3, 5 y 7. El microestimulador puede activarse parpadeando un ojo, en cuyo caso se utilizaría un mecanismo de detección de

parpadeo junto con el microestimulador.

La FIG. 17 ilustra un microestimulador implementado con control de circuito cerrado de estimulación lagrimal. El entorno de la FIG. 17 incluye una glándula lagrimal 10, el estimulador 206, y un sistema de globo ocular. El estimulador 206 puede tener sensores 208 colocados en el globo ocular del paciente. El estimulador 206 se puede conectar a los sensores 208 y al conductor 210 del estimulador. El conductor 210 del estimulador puede extenderse entre el estimulador 206 y una o más dianas anatómicas, como la glándula lagrimal 10. Cuando es estimulado por una o más señales, se pueden producir lágrimas debajo del párpado superior 20 y pueden desplazarse sobre un iris 200 del conjunto del ojo del paciente.

La estimulación de circuito cerrado funciona al detectar una condición (impedancia de la superficie para detectar la humedad) que proporciona información sobre el requisito de producción de lágrimas y genera una señal de condición. El dispositivo modula después su salida en respuesta a esta señal de condición para modificar su salida en la producción de lágrimas. La detección de la condición puede incluir la medición de una o más variables. Las variables medidas para su uso en la estimulación de circuito cerrado pueden incluir una o más de conductividad de las lágrimas, volumen de lágrimas y conductividad de las glándulas. Un elemento sensor puede ser parte de un microestimulador implantable, o podría estar separado (por ejemplo, una lente de contacto, parte del controlador, etc.) del microestimulador implantado. El ajuste de la salida de estimulación puede basarse en un algoritmo.

Si bien se han ilustrado y descrito las ubicaciones específicas de los implantes de microestimuladores, son posibles otras ubicaciones de implantes y posiciones relativas entre un microestimulador, la glándula lagrimal y la anatomía circundante. Dada la variación entre las condiciones de tratamiento del paciente y la anatomía humana, también se consideran dentro del alcance de la divulgación numerosas colocaciones alternativas de microestimuladores y grados variables de interacción con el tejido diana. Como tal, un microestimulador se puede colocar de manera que todo o una porción de un microestimulador sea adyacente, esté sobre, en, o dentro de un tejido diana, tal como la glándula lagrimal. Todo o una porción de un microestimulador se refiere a un cuerpo, cubierta u otro elemento eléctricamente inactivo o elementos eléctricamente activos tales como electrodos. Cada una de estas posiciones relativas se puede entender en términos de espaciado e invasividad a la glándula lagrimal u otra estructura diana. La posición adyacente se refiere a una ubicación que no está en contacto físico directo sino dentro de la zona de estimulación de cualquier elemento activo del microestimulador. La colocación sobre se refiere a una colocación en contacto físico con la glándula lagrimal o la diana de estimulación. La colocación en se refiere a la inserción por penetración o fijación de al menos una porción del microestimulador. Como tal, en la glándula lagrimal o en una diana de estimulación abarcaría el uso de uno o más elementos penetrantes, incluidos elementos eléctricamente activos, como electrodos, o elementos eléctricamente pasivos, como una carcasa cerrada herméticamente, una cubierta o uno o más elementos de fijación (es decir, un diente, una púa, un gancho y similares). A la luz de lo anterior, dentro significa que el microestimulador está completamente dentro de una ubicación o posición del implante. Por ejemplo, un microestimulador puede considerarse dentro de la órbita cuando se coloca completamente dentro de la órbita. Además, o como alternativa, se puede considerar un microestimulador dentro de la glándula lagrimal cuando se implanta completamente dentro de la glándula. Por ejemplo, un microestimulador puede estar contenido dentro de una aguja utilizada para inyectar el microestimulador no solo en una posición en la órbita sino también dentro de la propia glándula lagrimal. La implantación en el interior se puede lograr, por ejemplo, utilizando el dispositivo y la técnica descritos anteriormente en las FIGs. 12A y 12B.

Son posibles otras variaciones más en la colocación de un microestimulador en términos de la colocación física del microestimulador en relación con el tejido diana, así como las estructuras circundantes. A menudo es el caso en el campo de los sistemas de estimulación implantados, que la colocación óptima de un microestimulador adyacente a la estructura diana para lograr la modulación o el resultado de estimulación deseados provoca daños no intencionados o la estimulación no deseada de estructuras adyacentes. Un ejemplo específico sería la colocación de un microestimulador para lograr una actividad potenciada de la glándula lagrimal que involuntariamente diera como resultado que los músculos se activen para hacer que el párpado se cierre o parpadee o, en otro ejemplo, se produzca un movimiento ocular no deseado. Ambos ejemplos ilustran las reacciones adversas que deben evitarse durante la estimulación lagrimal. Las realizaciones de la presente invención pueden considerarse selectivas para el tejido diana mediante el uso de uno o ambos de selectividad eléctrica o selectividad física. La selectividad eléctrica incluye el ajuste de una o más variables eléctricas o aspectos de la señal de neuromodulación aplicada para controlar la colocación, intensidad, zona de estimulación o reclutamiento del tipo de fibra neuronal del microestimulador. La selectividad física se refiere a la ubicación o posición del microestimulador dentro del cuerpo cerca de la diana de estimulación, pero también considera el tejido adyacente. En algunos casos, se coloca un microestimulador de modo que cuando se administra la corriente de estimulación, generará campos eléctricos en el tejido diana que son suficientes para inducir la actividad celular. Como alternativa, el campo eléctrico en el tejido no diana no es suficiente para producir ningún efecto perjudicial, tal como una respuesta motora no deseada (es decir, la palpitación del párpado o el movimiento del ojo como se analiza en el presente documento).

Con referencia a la FIG. 13, se considera la ubicación de la glándula lagrimal 10 en relación con los músculos rectos del ojo 116, 118. En un ejemplo ilustrativo, se puede colocar un microestimulador a lo largo de la glándula lagrimal 10 en una porción medial de la zona de estimulación 38. Tal posición sería físicamente selectiva para la glándula sobre los músculos adyacentes. El patrón de estimulación utilizado también podría diseñarse de modo que la señal de

estimulación induzca actividad por la glándula, llegando cantidades de energía nulas, bajas o imperceptibles a los músculos adyacentes. En este caso, las cantidades de energía nulas, bajas o imperceptibles se refieren a una cantidad que está por debajo del nivel que da lugar a resultados no deseados, tales como una respuesta motora no deseada. En vista del tratamiento específico o las condiciones anatómicas de un paciente, un microestimulador se puede colocar en cualquiera de varias orientaciones diferentes en relación con el sitio de implantación diana. Además, los patrones de estimulación eléctrica se pueden ajustar de acuerdo con la colocación resultante, debiendo evitarse la proximidad a la diana neural y los efectos de estimulación. Tales orientaciones de implante incluyen, por ejemplo, sobre o a lo largo de un aspecto superior de una estimulación o una diana de neuromodulación; sobre o a lo largo de un aspecto lateral de una estimulación o una diana de neuromodulación; sobre o a lo largo de un aspecto medial de una estimulación o una diana de neuromodulación; sobre o a lo largo de un aspecto caudal de una estimulación o una diana de neuromodulación; o, sobre o a lo largo de un aspecto dorsal de una estimulación o una diana de neuromodulación.

Las descripciones anteriores de realizaciones específicas de la presente invención se presentan con fines ilustrativos y descriptivos. No pretenden ser exhaustivos ni limitar la invención a las formas precisas desveladas, y obviamente son posibles muchas modificaciones y variaciones a la luz de las enseñanzas anteriores. Las realizaciones se eligieron y describieron para explicar mejor los principios de la invención y su aplicación práctica, para permitir así que otros expertos en la materia utilicen mejor la invención y sus diversas realizaciones con diversas modificaciones que sean adecuadas para el uso particular contemplado. Se pretende que el alcance de la invención quede definido por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para el tratamiento del ojo seco que comprende:

- 5 un microestimulador (120) implantable configurado para producir lagrimeo estimulando una diana anatómica, en donde el microestimulador comprende un cuerpo plano y flexible, una bobina (144) que responde a un campo magnético y un circuito de estimulación pasiva, y en donde uno o más electrodos (113) están integrados en el cuerpo y el cuerpo abarca la bobina y el circuito de estimulación pasiva, y en donde el microestimulador comprende una primera forma para la implantación, y una segunda forma para después de la implantación;
- 10 un controlador (110) externo para generar un campo magnético para acoplarse al microestimulador, en donde el microestimulador está configurado para recibir una señal inalámbrica a través del campo magnético y para aplicar la señal inalámbrica a la diana anatómica a través de uno o más electrodos; y un dispositivo de inserción (220) configurado para implantar el microestimulador.
- 15 2. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) está alojado dentro de un dispositivo portátil.
3. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) está contenido al menos parcialmente dentro de un adhesivo.
- 20 4. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) está acoplado a un adhesivo.
5. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) es flexible.
6. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) es adaptable.
- 25 7. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) está acoplado a, o al menos parcialmente contenido dentro de, un material flexible o adaptable.
8. El sistema de la reivindicación 1, en donde el microestimulador (120) tiene una longitud de aproximadamente 0,6 cm a aproximadamente 1,5 cm y una anchura de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 1,5 mm.
- 30 9. El sistema de la reivindicación 1, en donde el microestimulador (120) es flexible.
10. El sistema de la reivindicación 1, en donde el microestimulador (120) es adaptable.
- 35 11. El sistema de la reivindicación 1, en donde al menos parte del controlador (110) es desechable.
12. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) es recargable.
- 40 13. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador (110) está acoplado a, o al menos parcialmente contenido dentro de, una montura de gafas (52).
14. El sistema de la reivindicación 1, en donde el controlador está acoplado a, o al menos parcialmente contenido dentro de, un reloj de pulsera.
- 45

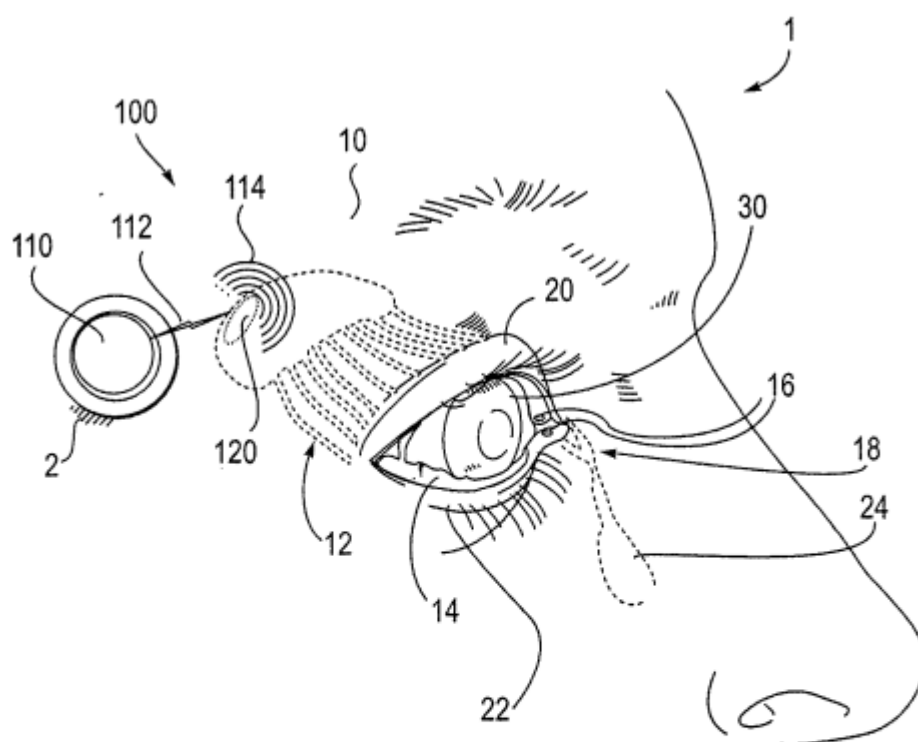
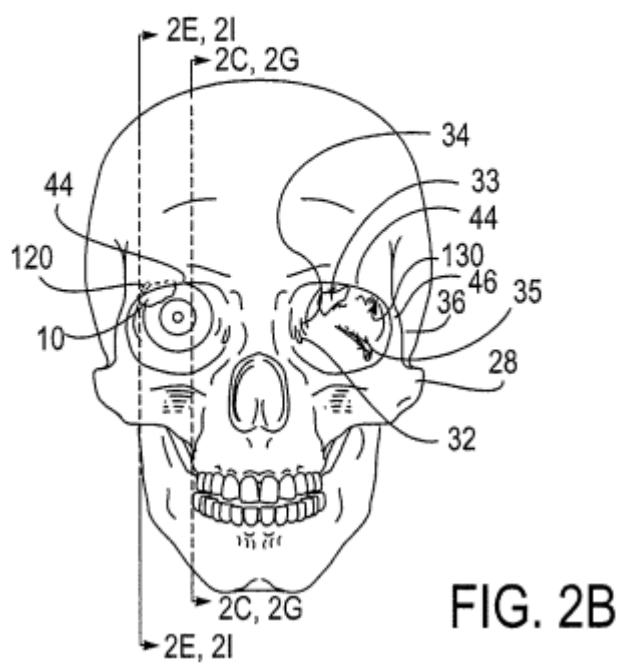
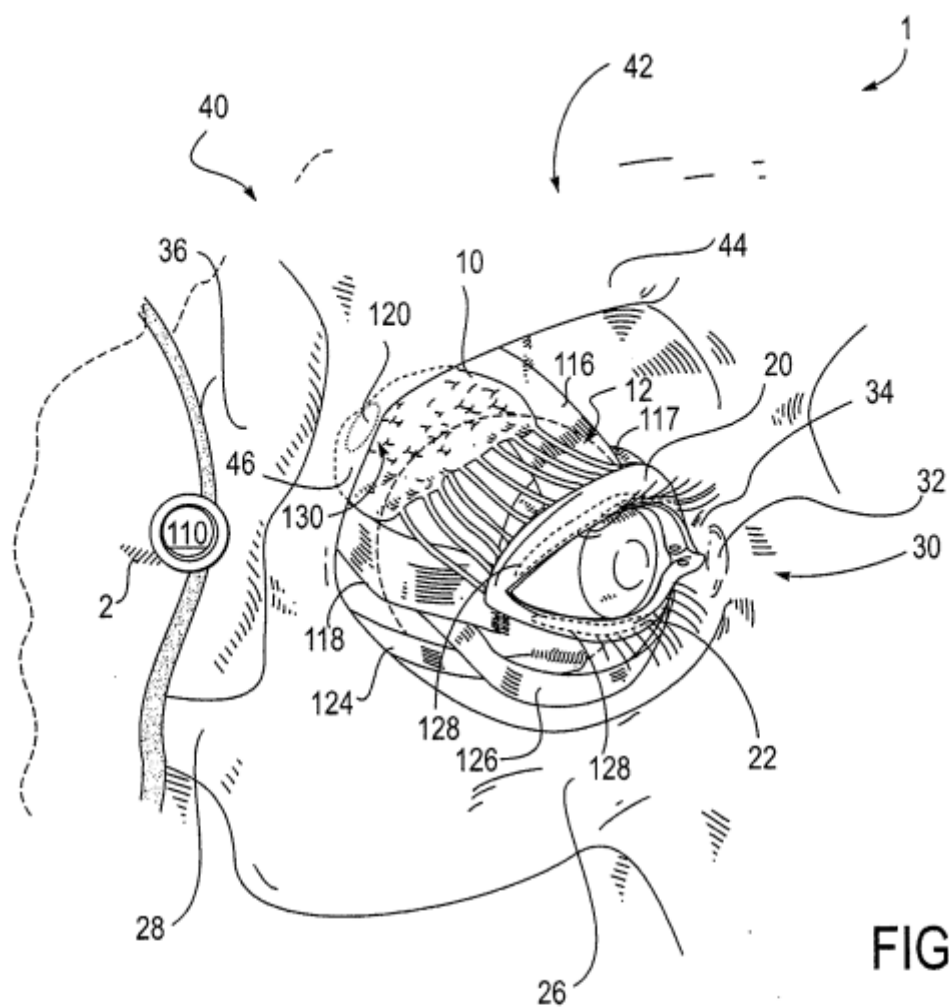


FIG. 1



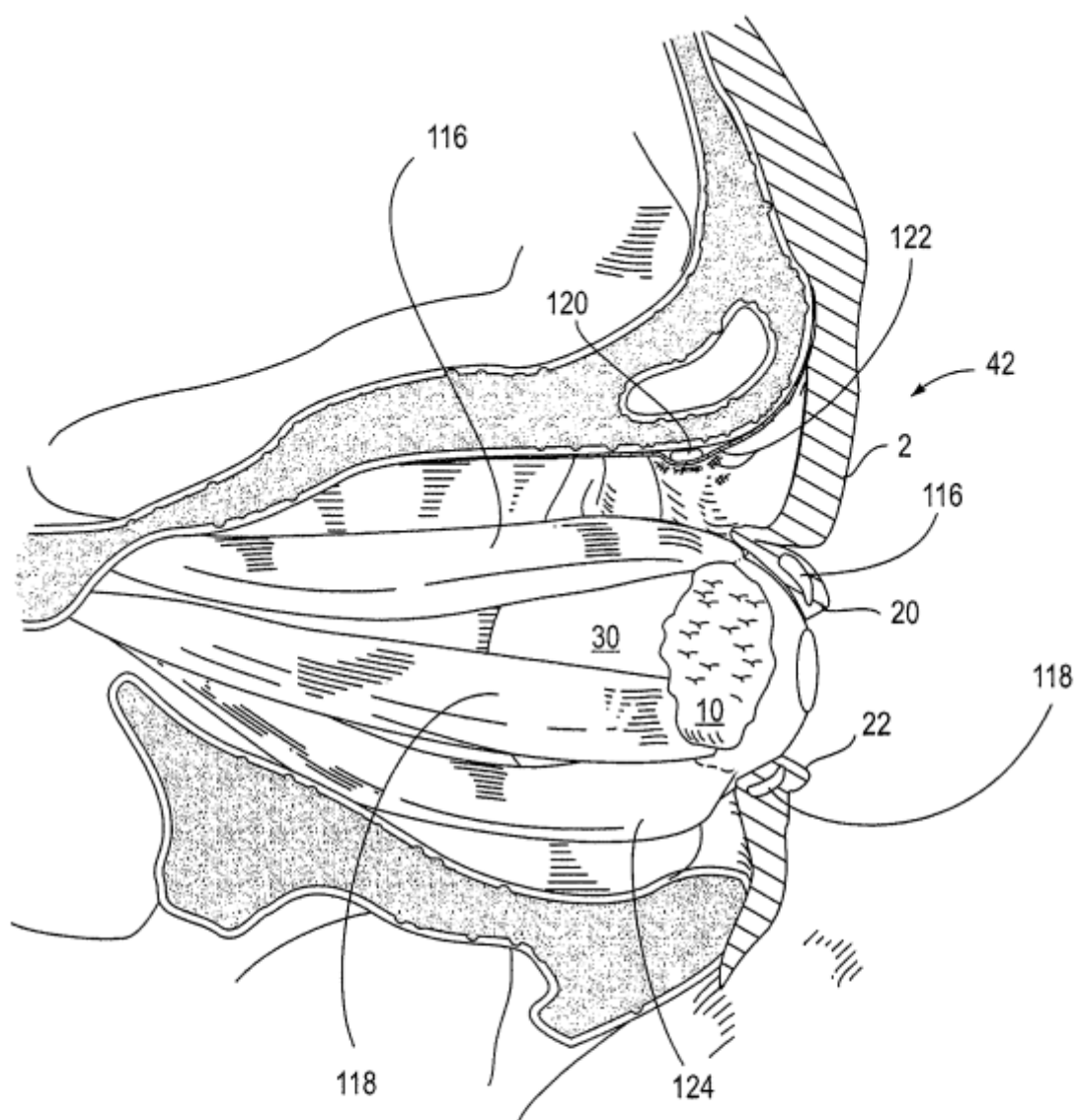


FIG. 2C

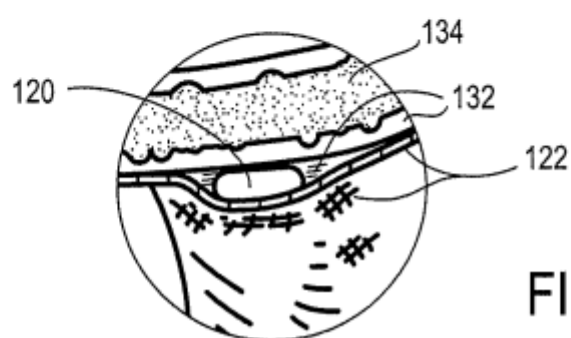


FIG. 2D

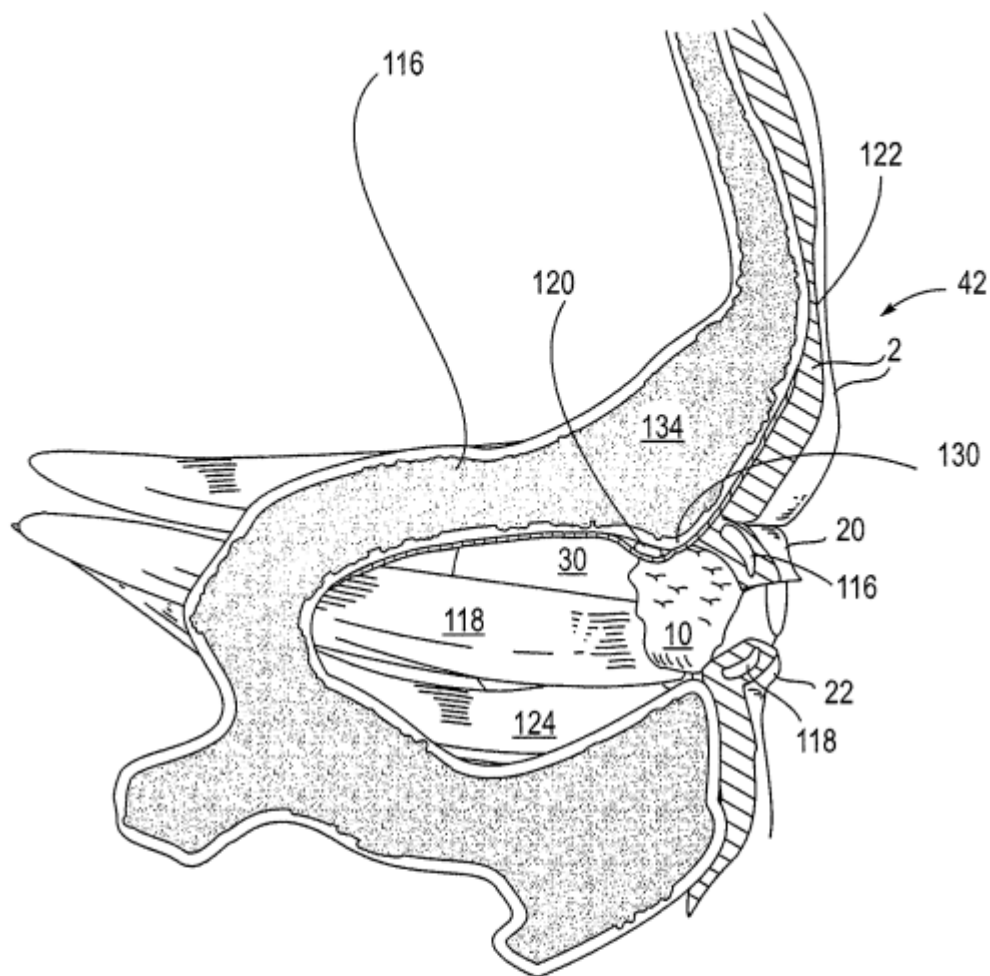


FIG. 2E

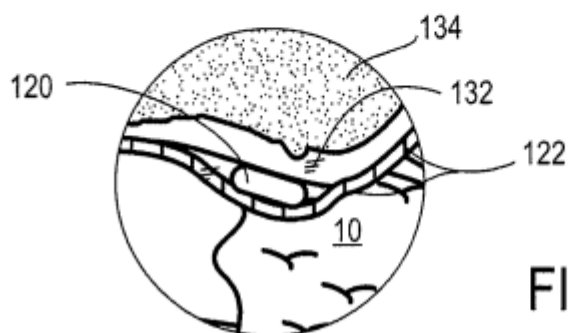


FIG. 2F

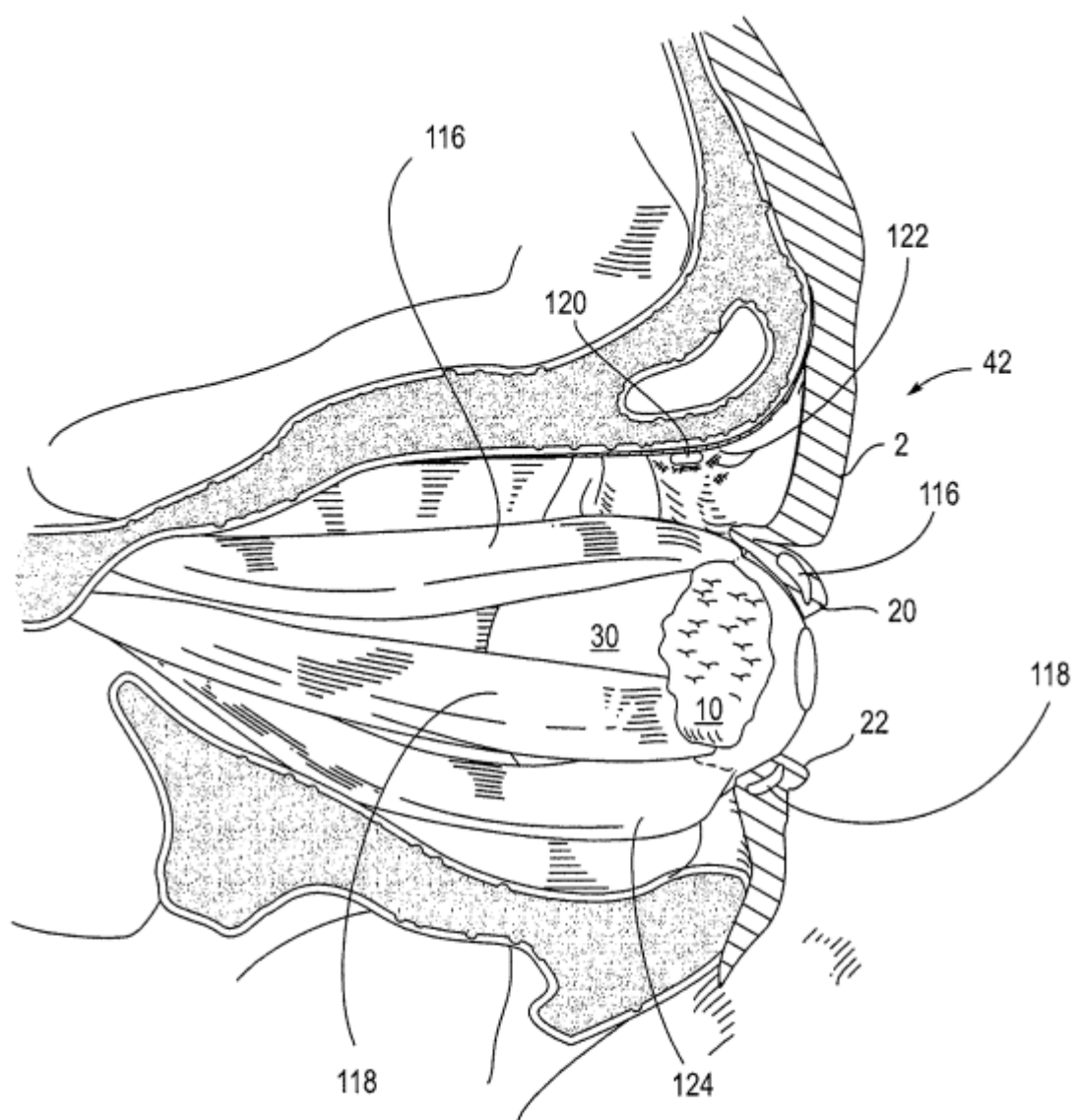


FIG. 2G

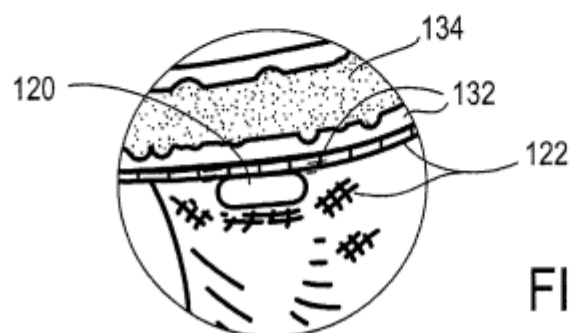


FIG. 2H

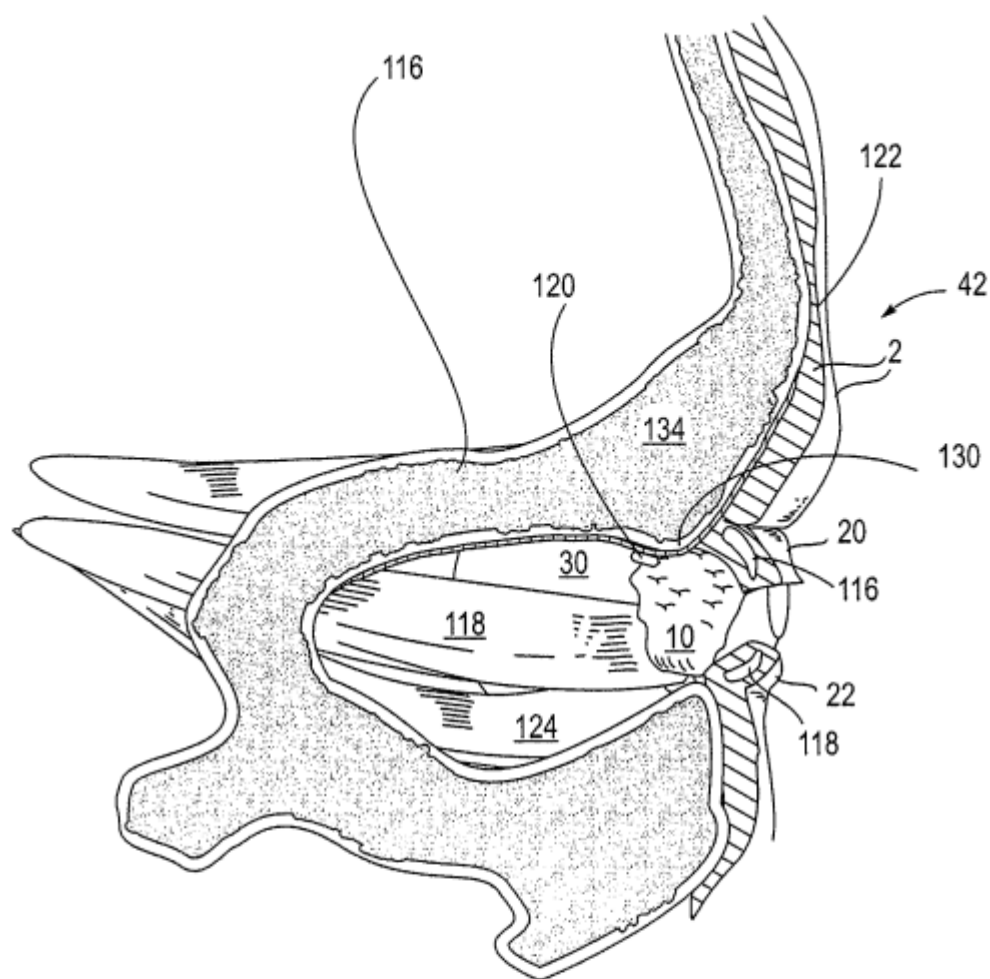


FIG. 2I

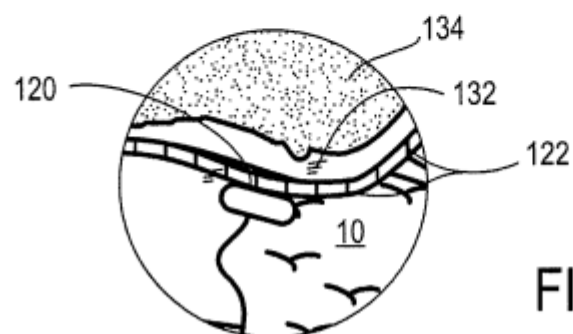


FIG. 2J

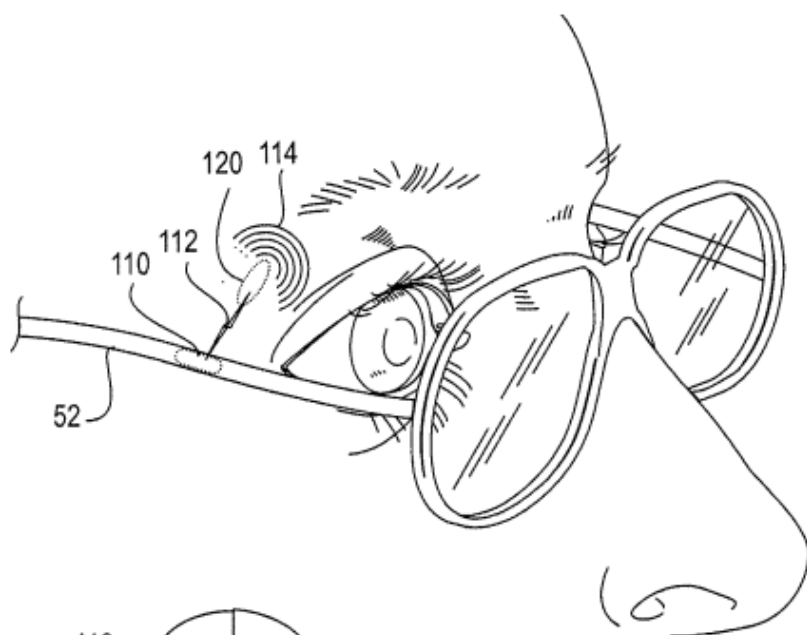


FIG. 3

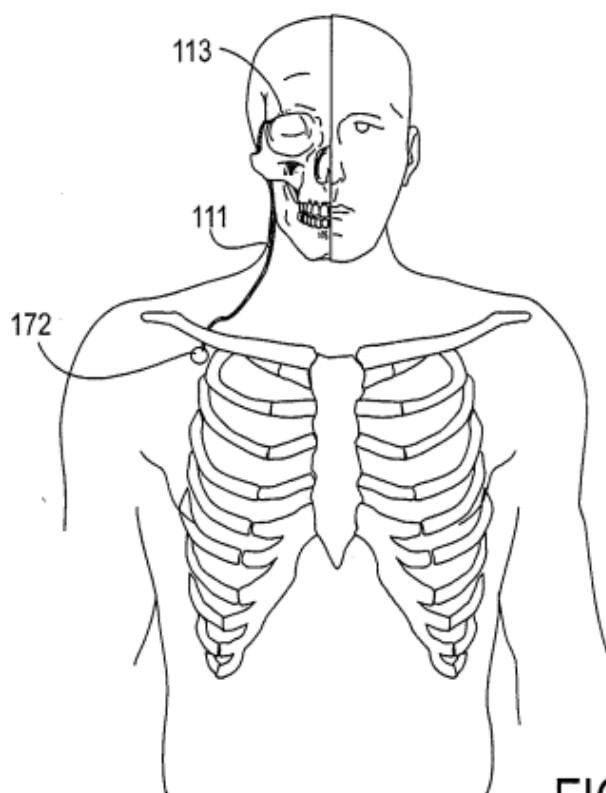


FIG. 4A

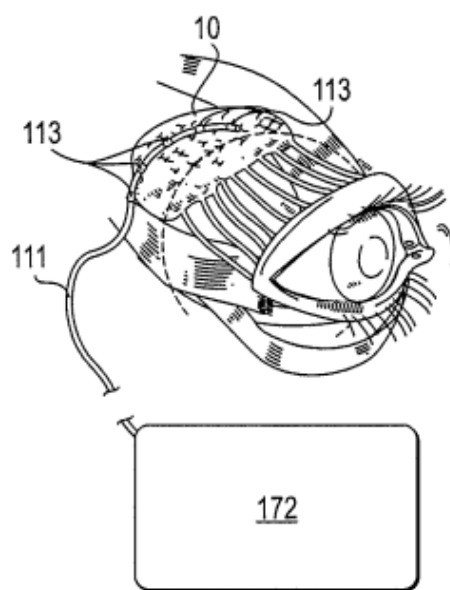


FIG. 4B

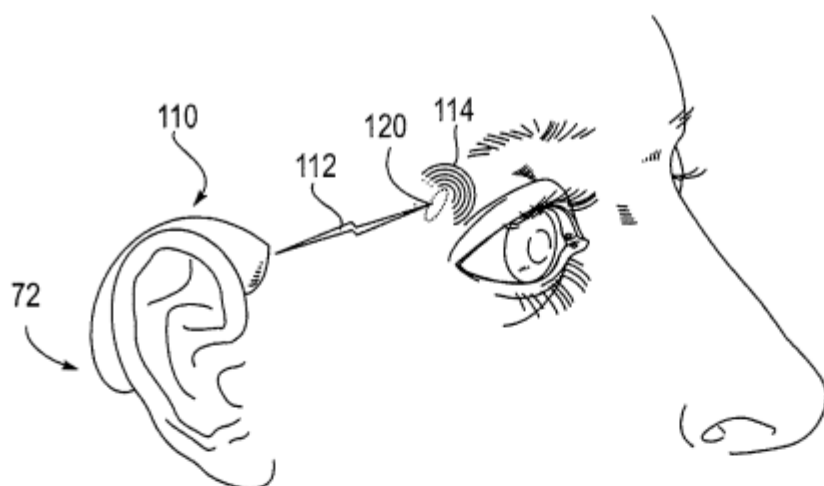


FIG. 5

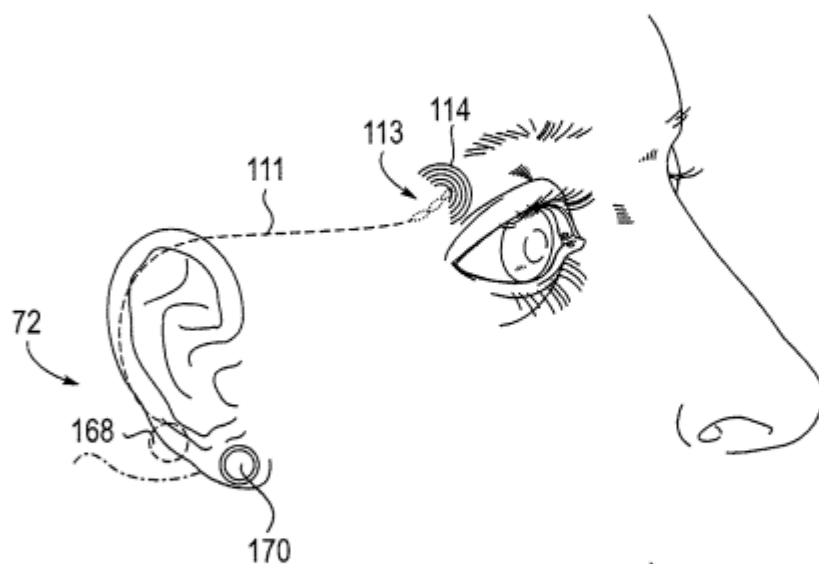


FIG. 6A

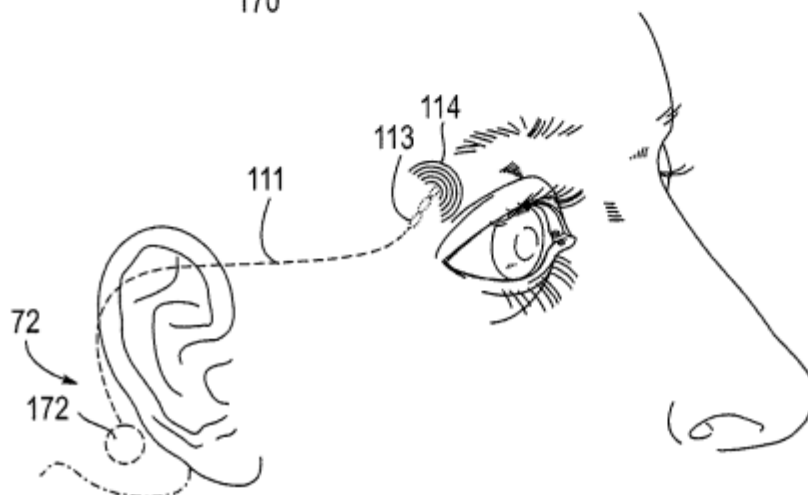


FIG. 6B

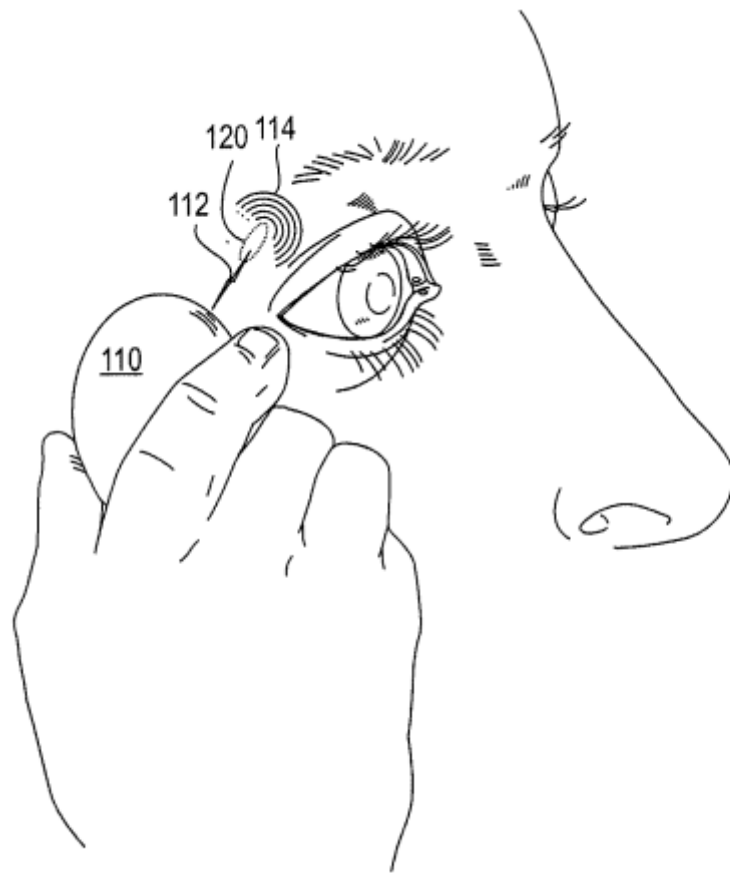
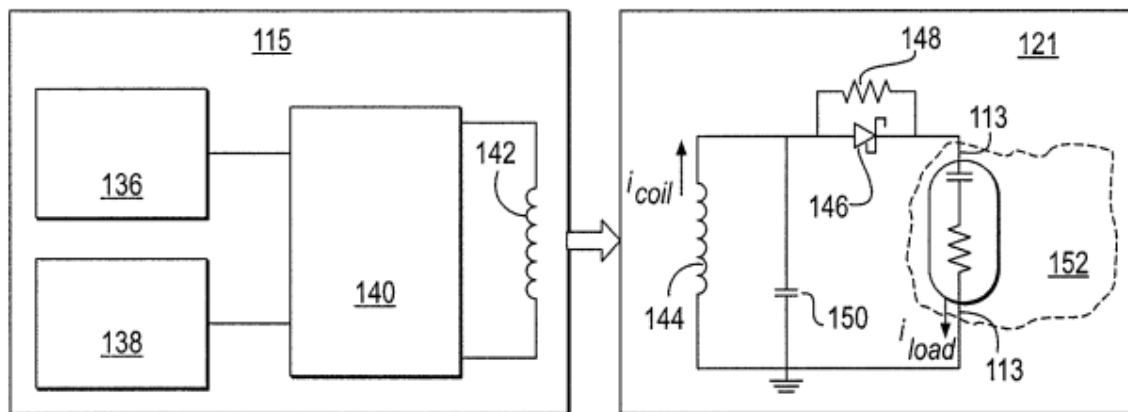
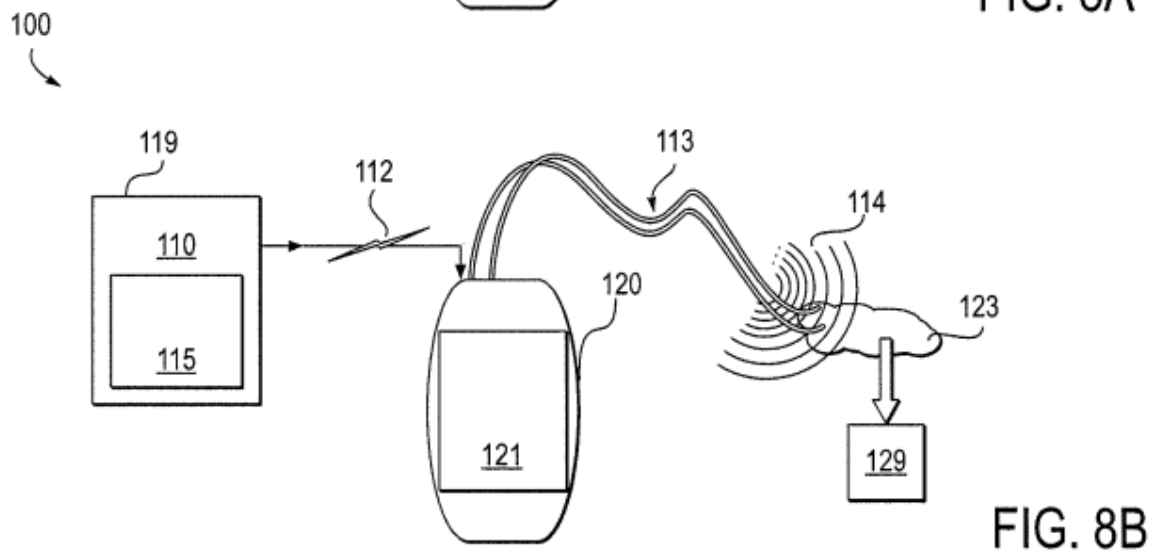
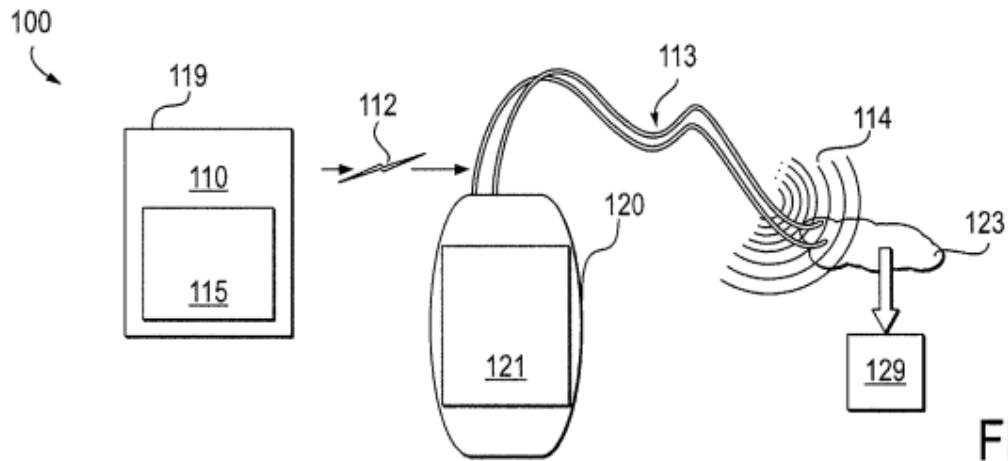


FIG. 7



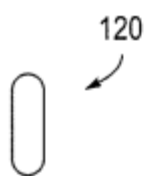


FIG. 9A

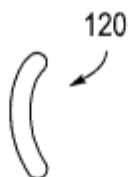


FIG. 9B



FIG. 9C

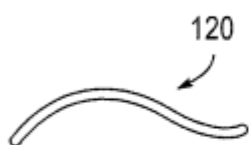


FIG. 9D

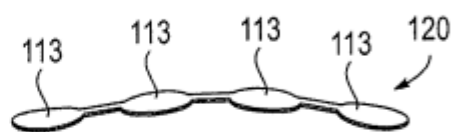


FIG. 9E

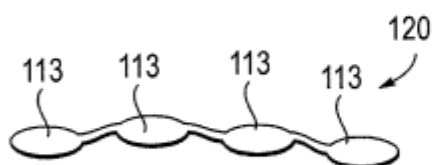


FIG. 9F

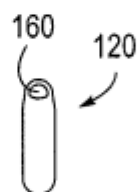


FIG. 9G

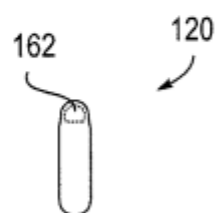


FIG. 9H

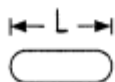


FIG. 9I



FIG. 9J

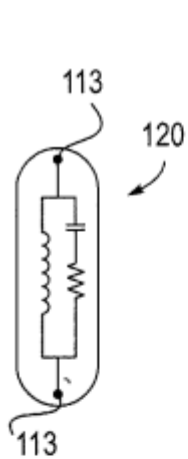


FIG. 9K

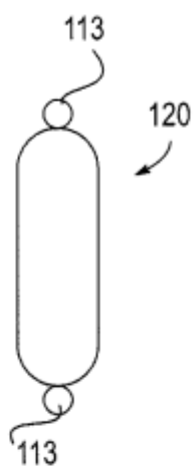


FIG. 9L

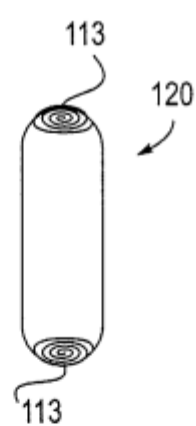


FIG. 9M

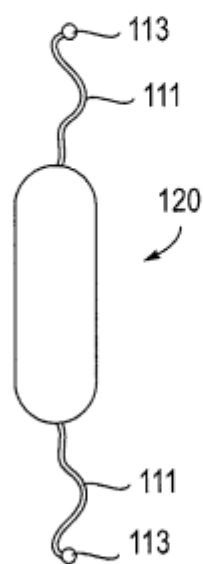


FIG. 9N

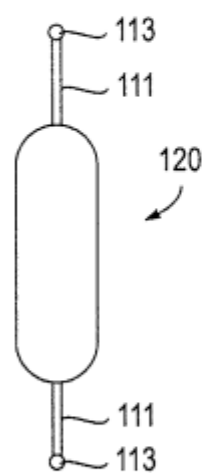


FIG. 9O

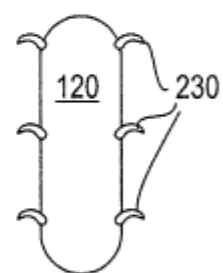


FIG. 9P

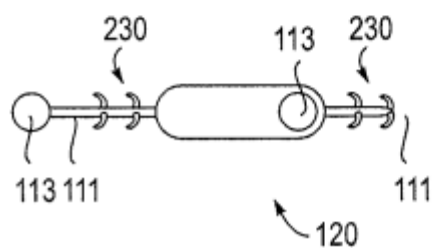


FIG. 9Q

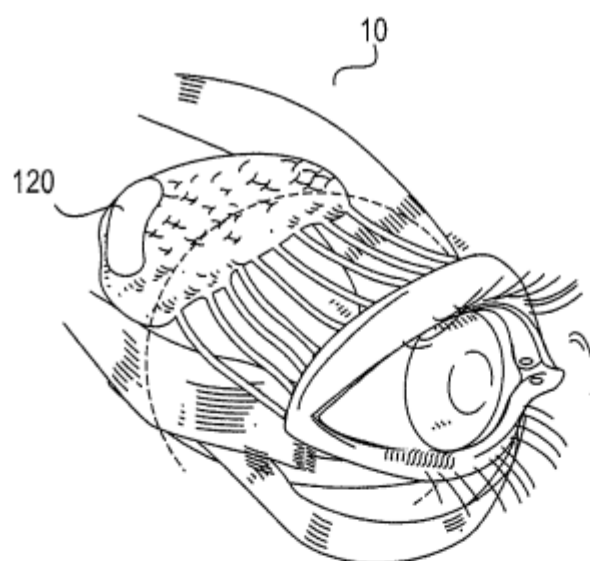


FIG. 10A

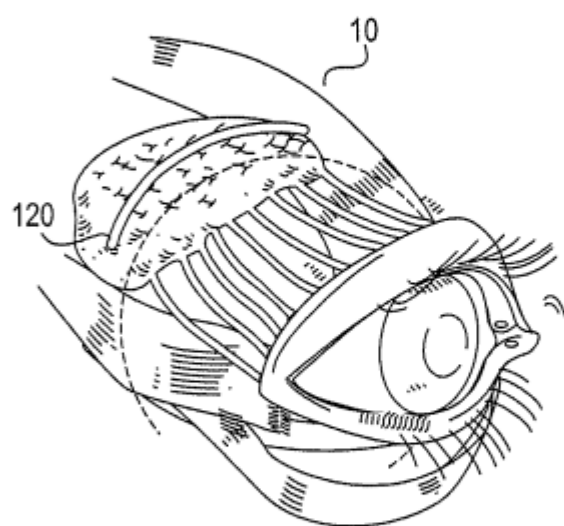


FIG. 10B

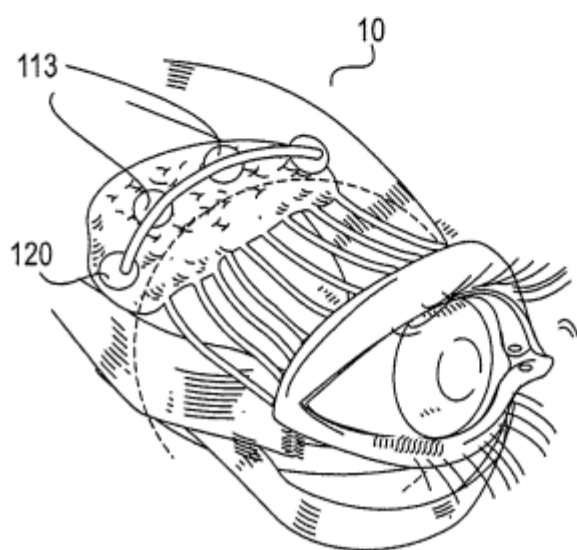
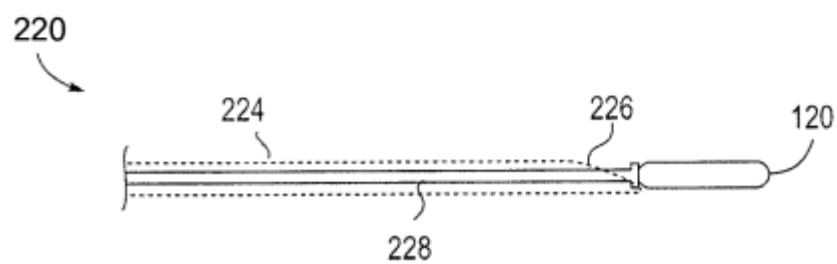
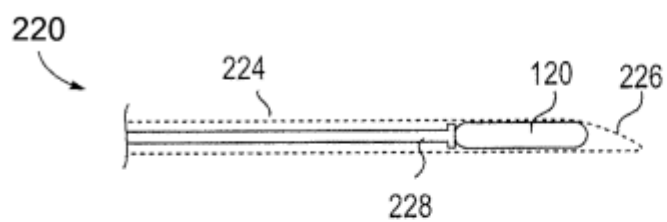
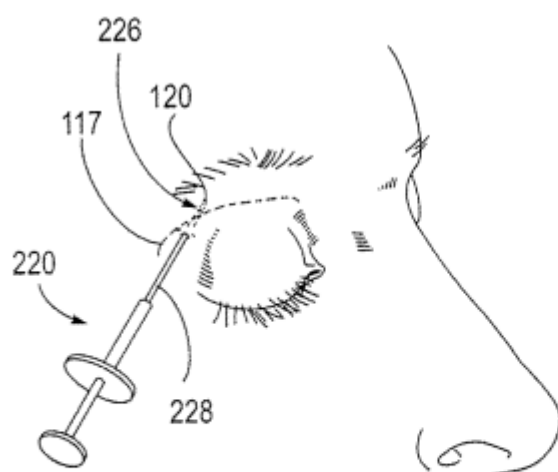


FIG. 10C



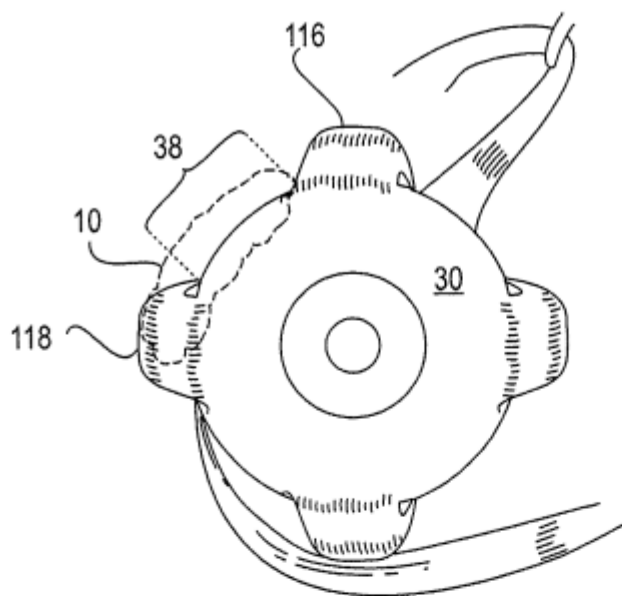


FIG. 13

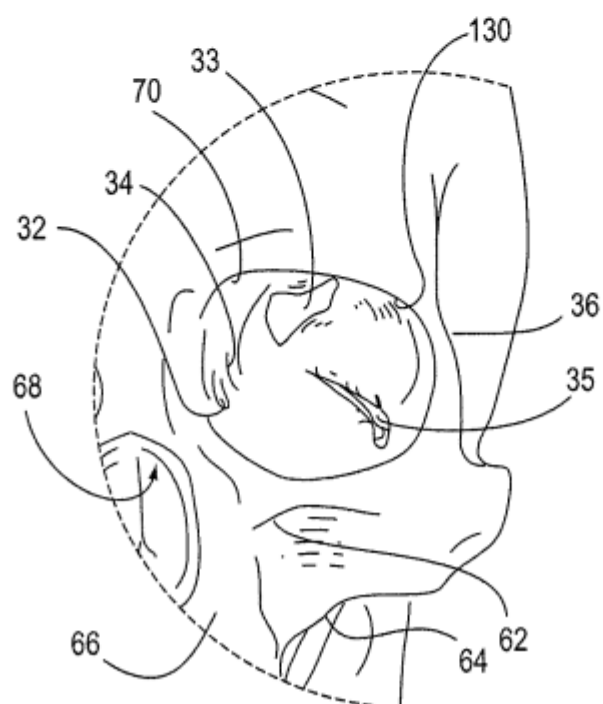


FIG. 14

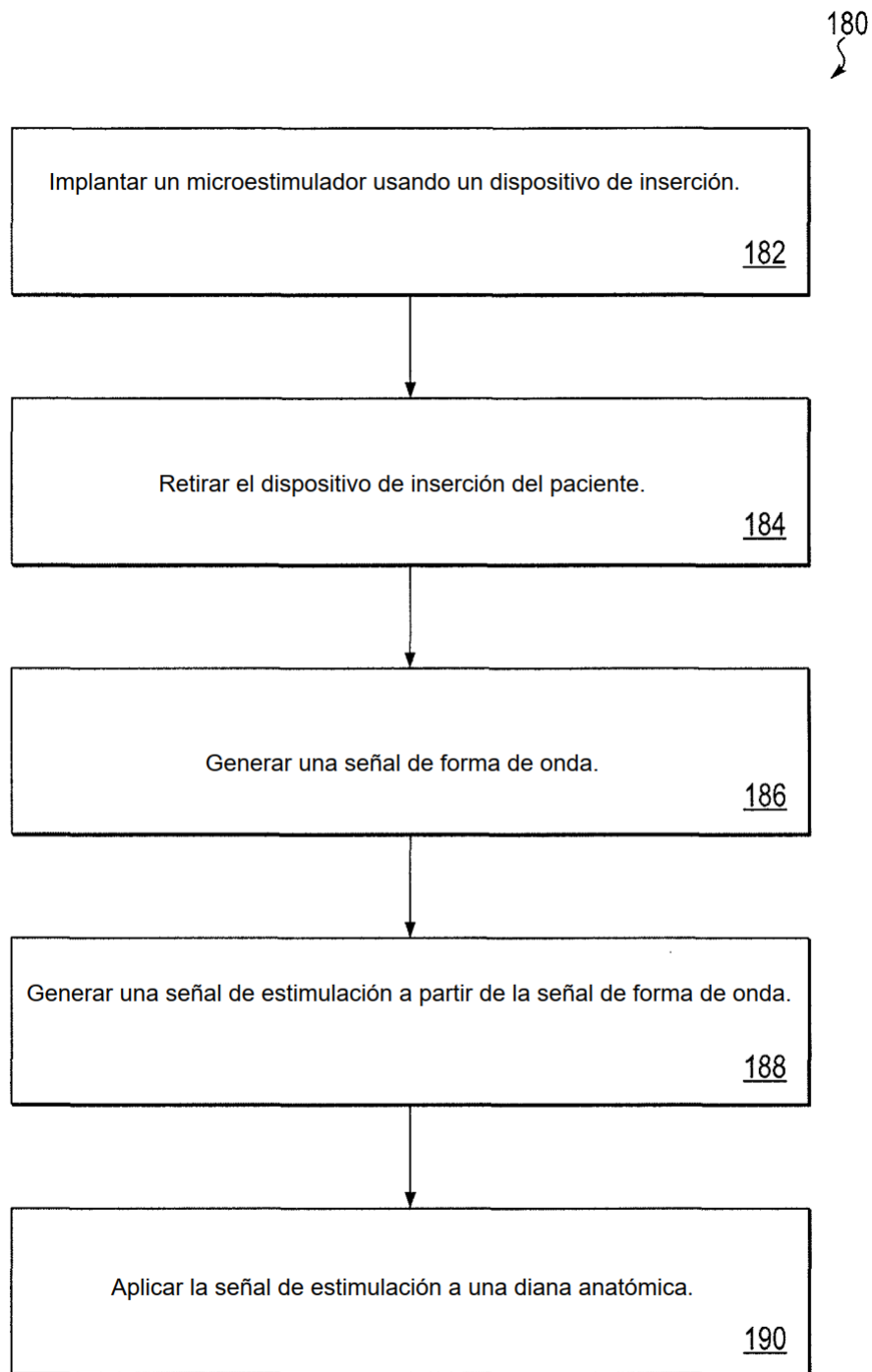


FIG. 15

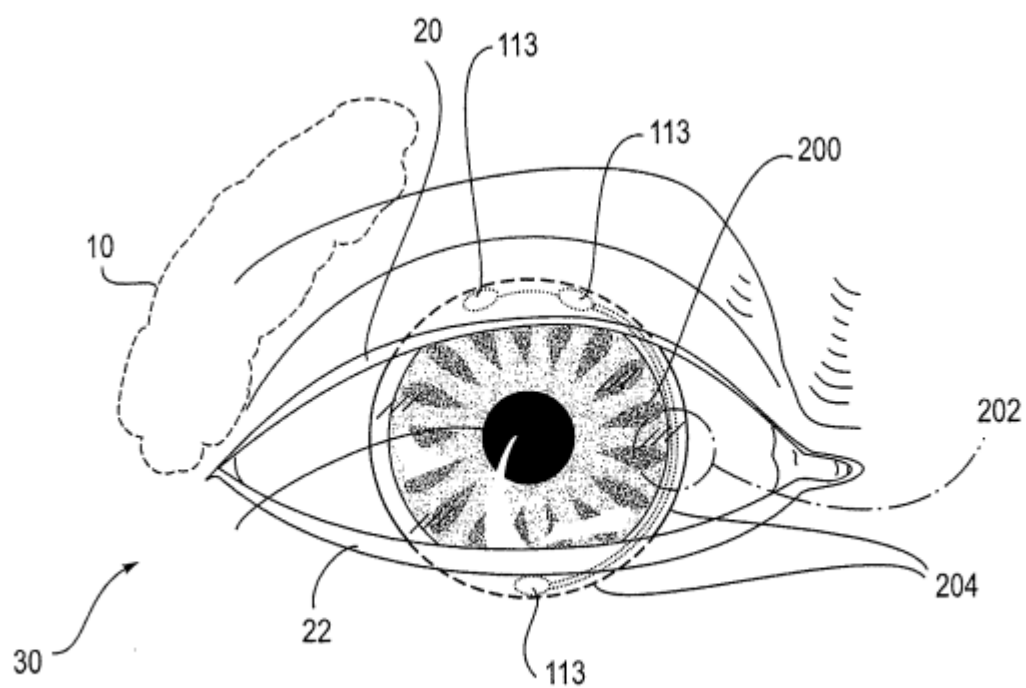


FIG. 16A

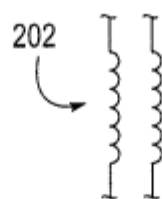


FIG. 16B

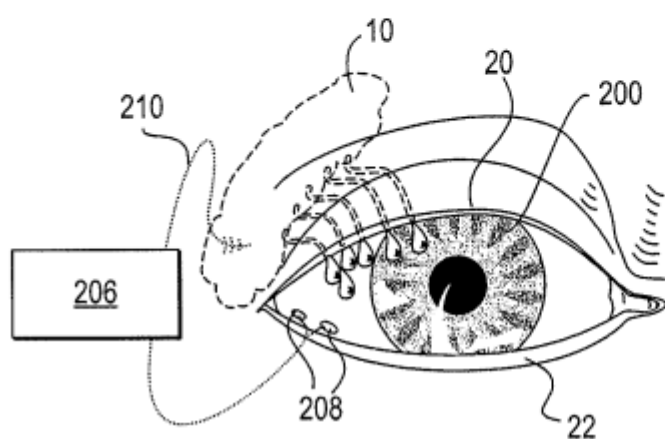


FIG. 17