

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 918 799**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.05.2013** **E 13382169 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.06.2022** **EP 2801389**

54 Título: **Dispositivo neuroprotésico para la monitorización y supresión de temblores patológicos mediante la neuroestimulación de vías aferentes**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.07.2022

73 Titular/es:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (50.0%)
Serrano 117
28006 Madrid, ES y
GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT GÖTTINGEN
STIFTUNG ÖFFENTLICHEN RECHTS
UNIVERSITÄTSMEDIZIN (50.0%)**

72 Inventor/es:

**ROCON DE LIMA, EDUARDO;
PONS ROVIRA, JOSE LUIS;
FARINA, DARIO y
DOSEN, STRAHINJA**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 918 799 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

Dispositivo neuroprotésico para la monitorización y supresión de temblores patológicos mediante la neuroestimulación de vías aferentes

5

Objeto de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo neuroprotésico para la monitorización y supresión de temblores patológicos en un usuario mediante la estimulación de vías aferentes periféricas. El flujo de entrada aferente resultante se proyecta en el sistema nervioso central (médula espinal y cerebro) donde modula la actividad de las estructuras neuronales responsables de generar/mantener el temblor patológico. Por lo tanto, con este dispositivo se consigue una compensación funcional, (es decir, una atenuación) del temblor patológico mediante la estimulación de las vías aferentes, en particular, en las extremidades superiores.

10

15

Los principales campos de aplicación de la presente invención son el del material y equipo electrónico dentro de la industria ortoprotésica y de rehabilitación.

Antecedentes de la invención

20

El temblor patológico se puede definir como un fuerte movimiento, oscilatorio e involuntario de una parte del cuerpo. El temblor es el trastorno del movimiento más común y su incidencia y prevalencia están aumentando con el envejecimiento de la población mundial, afectando al 15 % de las personas con edades comprendidas entre 50 y 89 años. Los más comunes son los temblores causados por las dos enfermedades neurodegenerativas: la enfermedad de Parkinson y el temblor esencial. Aunque el trastorno no supone un peligro para la vida, más del 65 % de la población que padece temblores en las extremidades superiores afirma tener serias dificultades para desarrollar sus actividades cotidianas (ACO), lo que disminuye en gran medida su independencia y calidad de vida. Los tratamientos más comunes son la terapia farmacológica o la cirugía. Las patentes y referencias descritas en el presente documento son las técnicas actuales para el tratamiento del temblor. Sin embargo, el 25 % de los pacientes no se benefician de ninguno de estos tratamientos, lo que exige la creación de tratamientos alternativos para el temblor.

25

30

Los temblores patológicos - simplemente denominados temblores en el resto del documento- surgen debido a varias condiciones. Como resultado, es muy difícil diferenciar los temblores según su etiología. Debido a que sus mecanismos subyacentes exactos aún no se han aclarado, ninguno de ellos se comprende de todo. En el estado de la técnica, los temblores se tratan con terapia farmacológica o con cirugía, que puede incluir talamotomía o palidotomía, o más comúnmente hoy en día, estimulación talámica (ECP). Por desgracia, ambas alternativas tienen importantes inconvenientes: los fármacos a menudo producen efectos secundarios, y muestran una disminución de su eficacia con los años de uso (Olanow, CW y col. (2000) *Preventing levodopa-induced dyskinesias*, Ann Neurol 47, S167-S176; discussion S176-168), mientras que la ECP se asocia con un mayor riesgo de hemorragia intracraneal (~ 4 % de los pacientes) (Kleiner-Fisman, G, y col. (2006). *Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes*, Mov Disord 21, S290-S304) and *psychiatric manifestations* (Piasecki, SD y col. (2004) *Psychiatric complications of deep brain stimulation for Parkinson's disease*, J Clin Psychiatry 65, 845-849) es más, el porcentaje de pacientes elegibles es muy bajo (Perlmutter, JS y col. (2006) *Deep brain stimulation*, Annu Rev Neurosci 29, 229-257), por ejemplo, solo del 1,6 al 4,5 % de los pacientes con enfermedad de Parkinson (Morgante, L, y col. (2007) *How many parkinsonian patients are suitable candidates for deep brain stimulation of subthalamic nucleus? Results of a questionnaire*, Parkinsonism Relat Disord 13, 528-531). Asimismo, se desconocen los mecanismos que explican el alivio de los síntomas del temblor con fármacos, talamotomía o ECP lo que dificulta el perfeccionamiento de las formas de tratamiento existentes y el desarrollo de otras nuevas.

35

40

45

50

Recientemente, en el estado de la técnica se ha demostrado la viabilidad de gestionar los temblores de extremidades superiores con carga biomecánica aplicada bien a través de exoesqueletos robóticos, bien a través de neuroestimulación transcutánea. Este enfoque, a diferencia de la farmacoterapia o la cirugía, suprime los temblores mediante la modificación de la biomecánica de las extremidades, y no se centra en su lugar de origen. A pesar de lograr una atenuación sistemática de temblores moderados y graves, hay una serie de limitaciones en cuanto a portabilidad, comodidad y selectividad (Rocon, E, y col. (2007) *Design and validation of a rehabilitation robotic exoskeleton for tremor assessment and suppression*, IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng 15, 367-378). Estas técnicas están protegidas por diferentes patentes: ES200301767, ES200402966, US5562707, US6959215 y US7643882B2.

55

60

65

Recientes experimentos con estimulación transcutánea subumbral (aferente) llevados a cabo en el marco del proyecto TREMOR (ICT-2007-224051) mostraron una atenuación significativa del temblor en una serie de pacientes (resultados no publicados). Este hallazgo concuerda con un trabajo reciente sobre restauración de la locomoción en modelos de roedores con la enfermedad de Parkinson mediante la estimulación de la médula espinal (Fuentes, R, Peterson, y col. (2009) *Spinal cord stimulation restores locomotion in animal models of Parkinson's disease*, Science 323, 1578-1582). Por lo tanto, las evidencias actuales apoyan la idea de que la estimulación de las vías aferentes puede aliviar los síntomas de los temblores, probablemente por una interrupción de la sincronización de baja frecuencia en los circuitos de los ganglios corticobasales (Fuentes, R, y col. (2010) *Restoration of locomotive*

function in Parkinson's disease by spinal cord stimulation: mechanistic approach, Eur J Neurosci 32, 1100-1108).

En el estado de la técnica, existen diferentes patentes que describen diferentes técnicas de estimulación, pero ninguna protege el concepto de esta invención. La patente US20060217781A1 (*Systems and methods for treating disorders of the central nervous system by modulation of brain networks*) describe una serie de métodos y sistemas para el tratamiento de trastornos cerebrales mediante neuromodulación de estructuras cerebrales. La patente describe una serie de métodos para la implementación de la neuromodulación (estimulación eléctrica, óptica, magnética o química) de las estructuras del cerebro asociadas con la enfermedad. La patente US20060212089 (*Device for the desynchronization of neuronal brain activity*) se centra en la descripción de un dispositivo para la desincronización de zonas del cerebro. Lo más importante es que todas las técnicas propuestas se centran en la estimulación directa del cerebro y no en la estimulación de las vías aferentes periféricas (nervios sensoriales), como se describe en la presente patente. La solicitud de patente US2011184489 titulada "*Method of Treating Parkinson's Disease and Other Movement Disorders*" describe un método para el tratamiento de trastornos asociados con la enfermedad de Parkinson basado en la estimulación eléctrica de la médula espinal. La patente WO2010141155A1 titulada "*Selective neuromodulation using energy-efficient waveforms*" describe métodos de neuromodulación selectiva en mamíferos.

La solicitud de patente WO2005122894 "*Method and electronic computing device for suppressing and evaluating tremors and spastic movements in relation to input and control peripherals*" describe un método y dispositivo que permite discernir el movimiento tembloroso generado por trastornos neurológicos. El documento US-A-6 081 744 divulga la técnica anterior más relevante.

Divulgación de la invención

La presente invención divulga un dispositivo neuroprotésico para la monitorización y supresión de temblores patológicos en un usuario mediante la neuroestimulación de vías aferentes periféricas (nervios sensoriales). Dicha invención se emplea como tratamiento alternativo para la reducción del temblor en pacientes que padecen patologías que generan temblores, en particular, el temblor Esencial y la enfermedad de Parkinson. Su aplicación industrial adopta la forma de una neuroprótesis (implantada o transcutánea) que reduce el temblor mediante la neuromodulación de las vías aferentes. El producto final, por lo tanto, es una neuroprótesis que integra toda la electrónica de control, adquisición y procesamiento de variables del temblor adquiridas mediante sensores bioeléctricos (por ejemplo, sensores EMG) o sensores biomecánicos de movimiento (por ejemplo, unidades de medida inercial). Esta electrónica está preferentemente integrada en un sustrato de tela que el humano llevará puesto en una extremidad superior, con un conjunto de electrodos (implantables o transcutáneos) de neuroestimulación. El dispositivo neuroprotésico, además de suprimir el temblor, puede ser una herramienta de monitorización del temblor durante la vida cotidiana del paciente. Asimismo, el método propuesto permite adaptar automáticamente la estrategia de neuromodulación a las diferentes condiciones del movimiento tembloroso de cada paciente.

La invención está definida en la reivindicación 1. Cualquier realización que contradiga la materia objeto de la reivindicación 1 no forma parte de la invención.

En otra implementación particular de la invención, el dispositivo comprende un dispositivo externo conectable al dispositivo electrónico programable con una interfaz para acceder a las funcionalidades de al menos un elemento vestibular. En una implementación más particular de la invención, el dispositivo electrónico programable objetivo puede ser un ordenador, una tableta, un teléfono inteligente o un dispositivo similar. También se ha previsto que, en otra implementación particular de la invención, el dispositivo externo comprenda medios de visualización de mediciones tomadas por el dispositivo neuroprotésico basándose en las señales adquiridas, un procesador para el análisis y la generación de diagnósticos e informes del temblor y una memoria de almacenamiento de las mediciones realizadas por el dispositivo neuroprotésico.

En otra implementación particular de la invención, se selecciona al menos un sensor bioeléctrico de entre sensores bipolares de EMG multicanal convencionales, sensores de electromiografía de alta densidad (hdsEMG), sensores de electroencefalografía (EEG), o una combinación de los mismos, que miden la actividad eléctrica de los músculos y del cerebro y que caracterizan el temblor patológico y/o los movimientos voluntarios intencionados del usuario.

En otra implementación particular de la invención, al menos un sensor biomecánico es un sensor inercial seleccionado de entre giroscopios, acelerómetros, magnetómetros o una combinación de los mismos.

En otra implementación particular de la invención, al menos un sensor de electromiografía es un electrodo multicanal de película fina.

En otra implementación particular de la invención, al menos un electrodo de estimulación es un electrodo multicanal de película fina.

En otra implementación particular de la invención, la conexión entre el dispositivo electrónico programable y el

dispositivo externo se selecciona de entre una conexión inalámbrica y una conexión por cable.

Así pues, la presente invención divulga una neuroprótesis ambulatoria para monitorizar remotamente y tratar el temblor durante la vida cotidiana del usuario, donde la neuroprótesis integra unos sistemas estimulación neural y de medición de alta resolución; integrándose estos dos componentes en la neuroprótesis objeto de esta invención. Como resultado, con los sistemas de medición y estimulación integrados en el dispositivo neuroprotésico, el sistema fusionará información neural y biomecánica para lograr una correcta parametrización del temblor en la vida diaria, y usará esta información para controlar la estimulación en lazo cerrado para la supresión del temblor. Adicionalmente, estos datos se interpretarán para evaluar el temblor, y proporcionar tanto al neurólogo como al propio paciente, las métricas que reflejan el estado actual y la evolución del temblor. Esto facilitará la monitorización remota del tratamiento. Además, el paciente estará más involucrado en la terapia. También permitirá una comparación objetiva a largo plazo respecto a la farmacoterapia, que constituye el actual estándar de oro para el tratamiento del temblor.

El concepto de neuroprótesis proporciona una nueva forma de gestionar los movimientos involuntarios en la parte del cuerpo afectada por el temblor. El sistema será fácil de utilizar y autocontenido; esto quiere decir que la adquisición, la electrónica de control y el suministro de energía estarán incorporados en el dispositivo neuroprotésico proporcionando un tratamiento funcional de las formas más comunes de temblor en una extremidad superior, por ejemplo, las causadas por Parkinson y temblor esencial. Facilitará la independencia de los pacientes y maximizará su tiempo fuera de los centros de atención sanitaria, ahorrando costes asociados con la atención médica.

Un segundo objetivo de la presente invención es un método de monitorización y supresión de temblores patológicos en un usuario mediante la estimulación de vías aferentes periféricas, que utiliza el dispositivo neuroprotésico descrito anteriormente. Dicho método comprende las siguientes etapas:

- i) caracterizar el temblor mediante una pluralidad de sensores bioeléctricos y biomecánicos, generando una señal de caracterización bioeléctrica y una señal de caracterización biomecánica, en donde dichas señales de caracterización del temblor comprenden al menos una frecuencia, fase o amplitud del temblor;
- ii) proporcionar al dispositivo electrónico programable estas señales de caracterización del temblor;
- iii) diferenciar el temblor del movimiento voluntario del usuario mediante un análisis convencional de la señal de caracterización bioeléctrica y la señal de caracterización biomecánica;
- iv) calcular la señal de control de neuroestimulación a partir de las señales de caracterización bioeléctrica y biomecánica, que se implementa en el módulo de control, adquisición y procesamiento del dispositivo electrónico programable;
- v) generar la señal de neuroestimulación mediante el generador de señales electrónico (es decir, un estimulador eléctrico) del dispositivo electrónico programable; y,
- vi) enviar las señales de estimulación a la pluralidad de electrodos de neuroestimulación que estimularán las vías aferentes.

En una implementación particular, cuando el dispositivo dispone de al menos un sensor de electroencefalografía EEG que mide la actividad cerebral del usuario, el método además comprende las siguientes etapas:

- añadir a las señales medidas en la etapa i) la actividad cerebral del usuario tal y como se capturó mediante al menos un sensor de EEG y generar la señal de electroencefalografía que caracteriza el movimiento intencionado del usuario de la parte corporal afectada por el temblor;
- proporcionar señales de electroencefalografía, en la fase ii) al módulo de control, adquisición y procesamiento del dispositivo electrónico programable; y,
- utilizar, adicionalmente, la señal de electroencefalografía en la etapa iv) para calcular la señal de neuroestimulación que se enviará a los electrodos de neuroestimulación para la activación de las vías aferentes.

En otra implementación particular, la estimulación de las vías aferentes interrumpe la sincronización de baja frecuencia en los circuitos de los ganglios corticobasales del usuario.

En otra implementación particular, el flujo de entrada aferente generado por la estimulación de las vías aferentes periféricas se proyecta en el sistema nervioso central (médula espinal y cerebro) donde modula la actividad de las estructuras neurales responsables de generar/mantener el temblor patológico. Esto último dará como resultado la atenuación del temblor.

En otra implementación particular, el análisis empleado por el dispositivo electrónico programable para diferenciar el temblor del movimiento voluntario está basado en algoritmos en el dominio del tiempo y de la frecuencia. Más preferentemente, el algoritmo utilizado es la transformada iterativa de Hilbert. Una implementación de este tipo de análisis de la señal para diferenciar el temblor del movimiento voluntario del paciente se describe en la solicitud de patente WO2005122894 (*Method and electronic computing device for suppressing and evaluating tremors and spastic movements in relation to input and control peripherals*). No obstante, se podría emplear cualquier técnica que permita la clara diferenciación de la señal generada por un temblor, de la señal generada por un movimiento voluntario de un usuario que padece de una patología neurológica.

En otra implementación particular, el dispositivo electrónico programable establece:

- los parámetros de las estrategias de neuromodulación que se van a ejecutar, y
- el modo operativo del dispositivo neuroprotésico.

5 En otra implementación particular, el cálculo de la señal de neuroestimulación en el dispositivo electrónico programable se basa en un algoritmo en el dominio de la frecuencia o del tiempo. Más preferentemente, el algoritmo en el dominio de la frecuencia o del tiempo se selecciona de entre un algoritmo estándar IEEE-1057, un Filtro de Kalman y un filtro de Benedict-Bordner.

10 Por lo tanto, en resumen, el método de monitorización y supresión de temblores patológicos propuesto consiste en dos etapas principales:

15 La primera etapa es una estrategia de identificación de las características del temblor a partir de la información recopilada por una variedad de sensores biomecánicos (sensores inerciales) o fisiológicos (de señal de EMG o EEG). Las características obtenidas mediante esta estrategia son al menos la frecuencia, fase y amplitud de la señal del temblor, que diferencian la señal del temblor patológico de la señal voluntaria, por medio de cualquier algoritmo digital o de cualquier circuito electrónico analógico o digital diseñado para tal efecto. Asimismo, se obtiene información sobre la actividad cerebral, por ejemplo, durante la preparación e inicio de un movimiento voluntario del paciente, a través de la señal de EEG. Adicionalmente, las características obtenidas sobre el temblor podrían utilizarse para la monitorización, seguimiento y registro del temblor durante la vida cotidiana del paciente.

20 La segunda etapa consiste en un lazo de control de la neuromodulación de las vías aferentes, que utiliza la información del temblor obtenida en la fase anterior, para definir la intensidad y el tiempo de estimulación eléctrica de las vías aferentes para aliviar los síntomas del temblor, preferentemente, interrumpiendo la sincronización de las oscilaciones relacionadas con el temblor a nivel espinal o cerebral, impidiendo de ese modo el desarrollo del temblor. En este contexto, se han provisto dos posibles estrategias de control que pueden ser implementadas por el método y dispositivo objeto de esta patente, basadas ambas en el origen neurofisiológico del temblor:

30 - Una primera estrategia es una desincronización de la red central que genera el temblor por medio de neuroestimulación aferente. El razonamiento de este primer enfoque es que el temblor esencial y la enfermedad de Parkinson son causados principalmente por estructuras cerebrales que presentan una actividad oscilatoria anormal. Aunque todavía falta una descripción detallada de tales redes, se acepta que la desincronización de esta actividad anormal es el mecanismo que media en la gestión de temblor con una estimulación cerebral profunda y también probablemente, a través de la farmacoterapia. Además, se ha demostrado recientemente que el suministro de una estimulación aferente en los centros supraespinales desde la periferia mejora los síntomas de la enfermedad de Parkinson. El neuroestimulador definido en esta patente estimulará directamente los nervios que inervan los músculos con temblor. Dicha estimulación alcanzará la red central que genera el temblor, sin interferir con otros procesos neuronales. Para este fin, el neuroestimulador estimulará en un intervalo de frecuencias dirigidas a provocar una desincronización de la red del temblor.

40 - La segunda estrategia es la descorrelación de la entrada común a las neuronas motoras que inervan los músculos afectados. Este enfoque se basa en la hipótesis de que la desincronización de la entrada común del temblor al conjunto de neuronas motoras puede reducir la amplitud del temblor. El razonamiento para ello es que una entrada secundaria, comúnmente proyectada sobre un grupo de neuronas motoras, dificulta la transmisión de una entrada primaria, en este caso el temblor. De hecho, esta técnica se basa en los tratamientos conocidos hoy día para el alivio de los síntomas de enfermedad de Parkinson haciendo vibrar todo el cuerpo. Resulta interesante, que los experimentos que demuestran que el enfriamiento de extremidades reduce la gravedad del temblor derivado de la enfermedad de Parkinson, el temblor esencial, y la esclerosis múltiple, también respaldan este enfoque.

50 Asimismo, mediante la utilización de una conexión a Internet, el dispositivo neuroprotésico puede enviar información objetiva para que el médico monitorice en tiempo real (en línea) los efectos del tratamiento para la supresión del temblor.

55 Las principales ventajas del dispositivo objeto de esta invención en comparación con otras técnicas y dispositivos del estado de la técnica podrían resumirse como sigue:

- Es un dispositivo portátil y ambulatorio.
- Es menos invasivo que la ECP y con un porcentaje de pacientes elegibles más alto.
- Es la primera técnica basada en la estimulación aferente para la minimización del temblor.
- El concepto propuesto en esta patente sustituirá o complementará el tratamiento farmacológico del temblor.
- El dispositivo permitirá la monitorización del temblor del paciente bajo cualquier tratamiento, que podría estar basado en el dispositivo neuroprotésico descrito en el presente documento o en un tratamiento convencional (farmacoterapia o cirugía).
- No limita el rango de movimiento ni la libertad del paciente.

65

Descripción detallada de las figuras

Figura 1.- Ilustra esquemáticamente la arquitectura de una implementación particular del dispositivo neuroprotésico definido en la presente invención.

Figura 2.- Ilustra un ejemplo de implementación del dispositivo objeto de la invención colocado sobre una extremidad de un usuario.

Figura 3.- Ilustra un ejemplo de implementación del método de monitorización y supresión de temblores patológicos definido en la presente invención.

Ejemplos

Esta sección proporciona una descripción de varias implementaciones de la invención, con un enfoque ilustrativo y no limitativo, haciendo referencia a la numeración adoptada en las figuras.

La figura 1 muestra una implementación del dispositivo neuroprótesis constituido por la prenda vestible (1), en este caso de tela, y el dispositivo externo conectable (2) desde donde se monitoriza el funcionamiento de la neuroprótesis y las características del temblor.

Esta neuroprótesis, que será útil para la monitorización, diagnóstico y supresión del temblor patológico en cualquiera de sus variantes, está constituida por los siguientes componentes:

- una prenda vestible (1) que permite la integración de sensores inerciales y la electrónica de neuroestimulación y adquisición y procesamiento de señales electrofisiológicas, junto con un módulo de almacenamiento de datos y comunicación. Este artículo (1) proporcionará registros a largo plazo de datos neurales y biomecánicos de la parte del cuerpo en la que está colocado y tratará el temblor durante la vida cotidiana del paciente, suministrando la estimulación aferente. La información recogida es analizada y se extraen métricas derivadas para proporcionar realimentación sobre el progreso de la terapia tanto al paciente como al clínico. El clínico tendrá acceso remoto a estos datos y será capaz de ajustar la terapia y el usuario estará involucrado en el tratamiento.
- sensores bioeléctricos (3):
 - a. Electrodo para medir la electromiografía superficial (EMG) o intramuscular (iEMG) (6). Estos pueden ser electrodos bipolares o de alta densidad (6).
 - b. Electrodo para medir la electroencefalografía (EEG) (5).

La información proveniente de los sensores bioeléctricos puede ser útil para la gestión de las estrategias de control de la neuroestimulación.

- Sensores de movimiento (4) tales como unos sensores inerciales (IMUs) (7).
- Electrodo (transcutáneos o implantables) de neuroestimulación (8).
- Un dispositivo electrónico programable (9) que puede ser un microcontrolador, microprocesador, DSP, ... ordenador, que es responsable de:
 - a. La identificación y seguimiento del movimiento tembloroso utilizando los algoritmos adecuados del estado de la técnica.
 - b. La implementación de los algoritmos de control de la neuroestimulación.
 - c. La adquisición de las señales de los sensores (3, 4) del elemento vestible (1).
 - d. La generación de las señales de neuroestimulación.
 - e. La comunicación con un dispositivo externo (2). El dispositivo electrónico programable (9) es capaz de comunicarse tanto de manera inalámbrica (Bluetooth, Zigbee, WiFi o IrDA) como a través de cables (TCP/IP, cable serial) con el dispositivo externo (2).

▪ Un dispositivo externo (2) (ordenador personal, iDevice (iPhone, iPad), teléfono inteligente o similar) responsable de:

- la implementación de una interfaz para acceder a todas las funcionalidades de la neuroprótesis. Esta interfaz permite:
 - i. El ajuste de los parámetros de las estrategias de control de la neuroestimulación.
 - ii. La definición del modo de funcionamiento de la neuroprótesis.
 - iii. La presentación de las variables medidas por la neuroprótesis.
 - iv. El análisis del movimiento tembloroso.
 - v. La presentación del diagnóstico basado en la máquina.
 - vi. El almacenamiento de los datos adquiridos por la neuroprótesis.
 - vii. La preparación de informes.

- la comunicación (inalámbrica o a través de cables) con la neuroprótesis.

En caso de que los electrodos de neuroestimulación (8) sean implantables, toda la electrónica estaría integrada en la tela y solamente el electrodo (en forma de aguja o película fina intramuscular) se implantaría en el músculo. En caso de que los electrodos de neuroestimulación (8) sean transcutáneos, toda la electrónica y los electrodos estarían integrados en la tela.

El dispositivo electrónico programable (9) comprende la totalidad de la electrónica de control, adquisición y procesamiento de las señales adquiridas por los sensores. El dispositivo electrónico (9) también ejecuta diferentes estrategias de calibración para controlar y suprimir el temblor y es capaz de generar la señal de neuroestimulación aferente adecuada basándose en la información recopilada por los sensores (3, 4) y también es capaz de comunicarse con el dispositivo externo (2). Este dispositivo externo (2), que se conecta al dispositivo electrónico programable (9), es capaz de proporcionar una interfaz para acceder a todas las funcionalidades de la neuroprótesis (1) y presentar los datos de una forma cómoda a los usuarios, que pueden ser un paciente o un clínico.

Los sensores, biomecánicos y bioeléctricos (3, 4), se utilizarían para extraer información sobre el movimiento del paciente y, a partir de los algoritmos programados en la neuroprótesis, extraer las características del temblor del paciente. Estas características del temblor permitirán la personalización de la estimulación aplicada a cada paciente.

La utilización de este dispositivo neuroprotésico tiene una doble finalidad. Por un lado, se puede utilizar como herramienta de evaluación y objetivación del temblor en los pacientes en condiciones normales o bajo cualquier tratamiento de supresión del temblor (farmacológico o quirúrgico) y, por otro lado, como herramienta de tratamiento de dichos pacientes con temblores.

La figura 2 muestra otra implementación del dispositivo neuroprotésico objeto de la presente invención en el que la prenda vestible se ha colocado sobre el brazo y antebrazo de un usuario. Así pues, el elemento vestible (1), que en este caso será de tela, lleva integrados unos sensores bioeléctricos (3), unos sensores de movimiento (4), un dispositivo electrónico programable (9) y electrodos de neuroestimulación (8).

Este ejemplo se basa en la adopción de dos giroscopios como sensores de movimiento (4). Estos sensores están integrados en un sustrato flexible y son, por lo tanto, muy cómodos para su integración en la prenda.

Ambos giroscopios están colocados en la estructura de tela a ambos lados de la articulación de la muñeca y proporcionan información sobre la velocidad angular absoluta de los segmentos (mano y antebrazo) en el plano de movimiento de la articulación. Los sensores miden el intervalo de frecuencias entre 0 y 50 Hz, cubriendo de ese modo el intervalo de frecuencias completo de los posibles temblores.

Los sensores bioeléctricos (3) utilizados en el ejemplo para la medición de la actividad bioeléctrica son electrodos multicanal de alta densidad de película fina iEMG. También se utilizan sensores de electroencefalografía (5) (EEG) y son responsables de la detección de la intención del usuario de moverse voluntariamente.

En el ejemplo, se utilizan electrodos de película fina implantables (8) para la neuroestimulación y son responsables de la generación de campos eléctricos que modulan las vías aferentes de la extremidad superior, proyectando el flujo de entrada aferente sobre los centros espinales y supraespinales, provocando de ese modo la interrupción de la sincronización de baja frecuencia en los circuitos de los ganglios corticobasales y, por consiguiente, la supresión del temblor.

Todos los algoritmos utilizados para la cancelación del temblor se podrían implementar utilizando entornos de programación adecuados para el desarrollo de sistemas en tiempo real (por ejemplo, C++). Los algoritmos se implementan en un microcontrolador (integrado en el dispositivo electrónico programable (9)) capaz de capturar todas las señales de los sensores. En este ejemplo particular, la tasa de adquisición es de 200 kHz. y la resolución de 12 bits. Este microcontrolador también incorpora un módulo Bluetooth para una comunicación inalámbrica con el dispositivo externo (2), que no se muestra en la figura.

La estrategia de identificación y monitorización del temblor se basa en las señales provenientes de los sensores (bioeléctricos (3) y biomecánicos (4)). La señal de los sensores EEG proporcionan información acerca de los intentos del paciente de moverse voluntariamente, mediante la integración de dos clasificadores Bayesianos que se basan en distintas características de la desincronización relacionada con eventos (ERD) en las señales de EEG. Los sensores de EMG indican el inicio del temblor y, por último, se extraen la amplitud y la frecuencia del temblor a partir de los datos de los sensores inerciales. La frecuencia de muestreo seleccionada para el lazo de identificación es de 1 KHz.

Como dispositivo externo (2) responsable de la implementación la interfaz de usuario está basada en un iPad. La interfaz de usuario está programada en el sistema operativo iOS. La comunicación entre el dispositivo electrónico programable (9) y el dispositivo externo (2) se realiza por Bluetooth.

La plataforma de este ejemplo proporciona registros a largo plazo de datos neurales y biomecánicos del temblor de la extremidad superior. Se trata el temblor durante la vida cotidiana del paciente mediante estimulación nerviosa aferente. La información recogida se analiza, y se derivan métricas para proporcionar realimentación acerca del rendimiento de la terapia tanto al paciente como al clínico. El profesional médico remoto tiene acceso remoto a estos datos, a través de la interfaz programada en el iPad, y es capaz de ajustar la terapia. Como resultado, el usuario está más involucrado en el tratamiento.

El producto final será, por tanto, una neuroprótesis vestibular estéticamente atractiva que integrará toda la electrónica de control, adquisición y procesamiento, y los sensores inerciales flexibles en un sustrato de tela, junto con un conjunto de electrodos implantables de película fina para la neuroestimulación y registros neurales. La neuroprótesis constituye una alternativa de gestión del temblor, ya sea sola o en combinación con farmacoterapia.

La figura 3 muestra un ejemplo particular del método de monitorización y supresión de temblores patológicos en el que las señales de caracterización biomecánica (12), capturadas por los sensores inerciales (4), las señales de caracterización bioeléctrica (13), capturadas por los sensores de electromiografía (3) y los sensores de electroencefalografía (14) se envían al dispositivo electrónico programable (9) que diferencia (15) el temblor (16) del movimiento voluntario (17) del usuario. Esta operación se lleva a cabo en el módulo de control, adquisición y procesamiento (10) del dispositivo electrónico (9). A partir de la señal de caracterización del temblor (16) el módulo de control (10) calcula (18) la neuroestimulación necesaria para compensar el temblor (16). Esta señal se envía al generador de señales de neuroestimulación (11), que genera (19) esta señal y la envía a los electrodos de neuroestimulación (8) que eventualmente generan (20) el flujo de entrada aferente al sistema nervioso central.

REIVINDICACIONES

1. Sistema neuroprotésico para la monitorización y supresión de temblores patológicos en un usuario mediante la neuroestimulación de las vías aferentes, **caracterizado por** comprender al menos un elemento vestibular configurado para situarse en una extremidad superior del usuario, en donde el elemento vestibular comprende:
- al menos un sensor bioeléctrico que genera una señal de caracterización bioeléctrica del temblor;
 - al menos un sensor biomecánico que genera una señal de caracterización biomecánica del temblor;
 - un dispositivo electrónico programable que comprende al menos un módulo de control, adquisición y procesamiento para recibir y analizar las señales de caracterización bioeléctrica y biomecánica, un generador de señales eléctricas para generar una señal de estimulación nerviosa aferente basándose en las señales de caracterización bioeléctrica y biomecánica definidas anteriormente;
 - al menos un sensor de EEG configurado para medir la actividad cerebral y generar una señal de electroencefalografía que caracteriza el movimiento voluntario intencionado del usuario con la parte del cuerpo que padece el temblor, y
 - al menos un electrodo de estimulación transcutánea integrado en el elemento vestibular que genera la neuroestimulación de las vías aferentes.
2. Sistema neuroprotésico según la reivindicación 1, **caracterizado por** comprender un dispositivo externo conectable al dispositivo electrónico programable que implementa una interfaz para acceder a las funcionalidades del al menos un sensor de electroencefalografía y del elemento vestibular.
3. Sistema neuroprotésico según la reivindicación 1, en donde el al menos un sensor bioeléctrico se selecciona de entre sensores inerciales, sensores de electromiografía convencionales y de alta resolución, sensores de electroencefalografía que miden la actividad cerebral y caracterizan la intención del usuario de moverse o una combinación de los mismos.
4. Sistema neuroprotésico según la reivindicación 3, en el que los sensores inerciales se seleccionan de entre giroscopios, acelerómetros, magnetómetros y una combinación de los mismos.
5. Sistema neuroprotésico según la reivindicación 3, en el que los sensores de electromiografía son electrodos multicanal de película fina.
6. Sistema neuroprotésico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde al menos un electrodo de estimulación es un electrodo multicanal de película fina.
7. Sistema neuroprotésico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dispositivo electrónico programable se selecciona de entre un microcontrolador, un microprocesador, un DSP y un ordenador.
8. Sistema neuroprotésico según la reivindicación 2, en donde el dispositivo externo se selecciona de entre un ordenador, un teléfono inteligente y un dispositivo de tableta.
9. Sistema neuroprotésico según cualquiera de las reivindicaciones 2 u 8, en donde la conexión entre el dispositivo electrónico programable y el dispositivo externo se selecciona de entre una conexión inalámbrica o una conexión por cable.
10. Sistema neuroprotésico según cualquiera de las reivindicaciones 2, 8 y 9, en donde el dispositivo externo comprende medios de visualización de mediciones tomadas por el dispositivo de diagnóstico neuroprotésico basándose en los sensores disponibles, un procesador para el análisis del temblor y la generación de diagnósticos e informes y una memoria de almacenamiento de las mediciones realizadas por el dispositivo neuroprotésico.

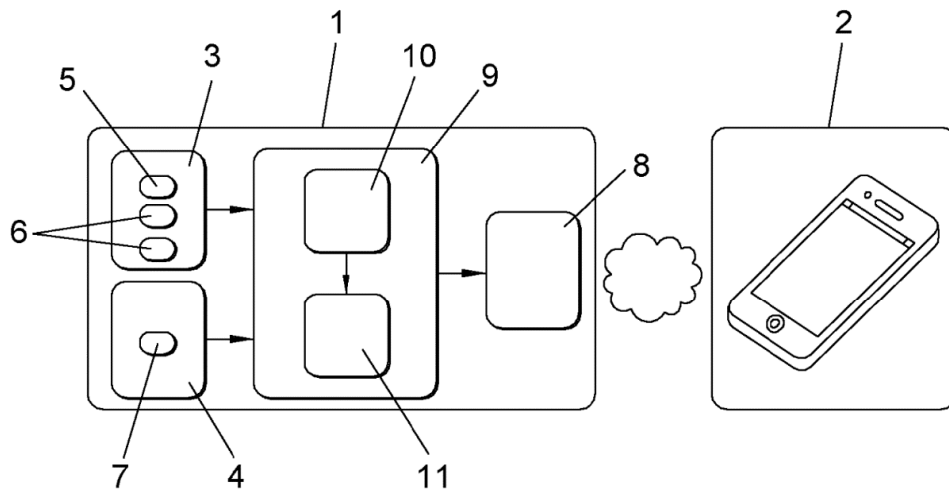


FIG. 1

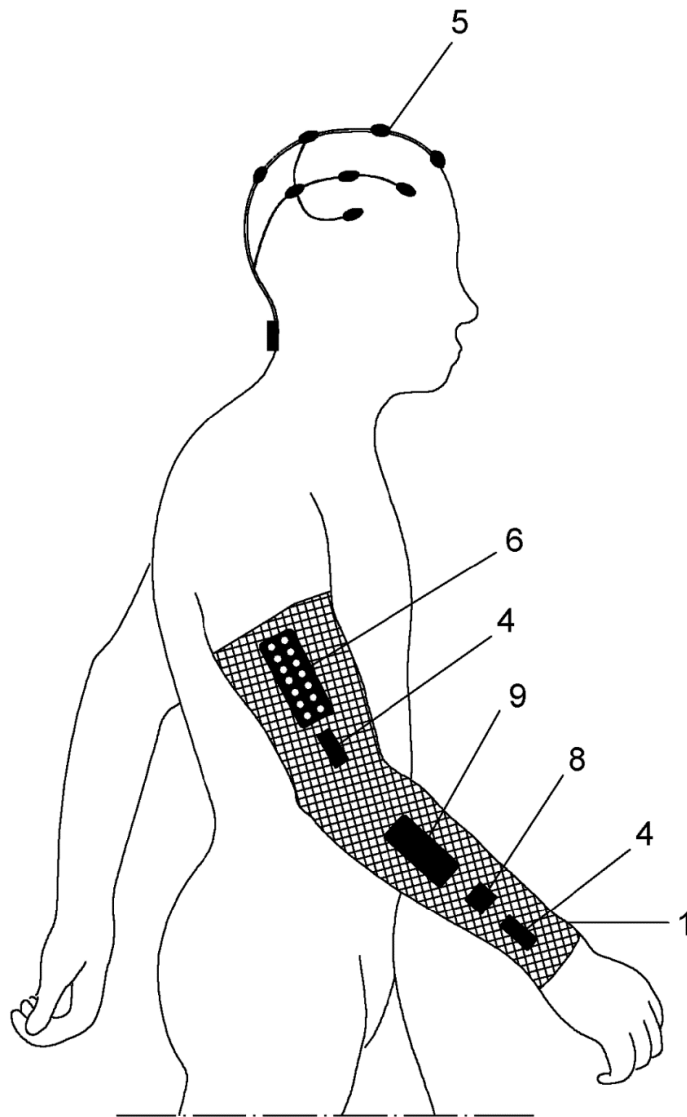


FIG. 2

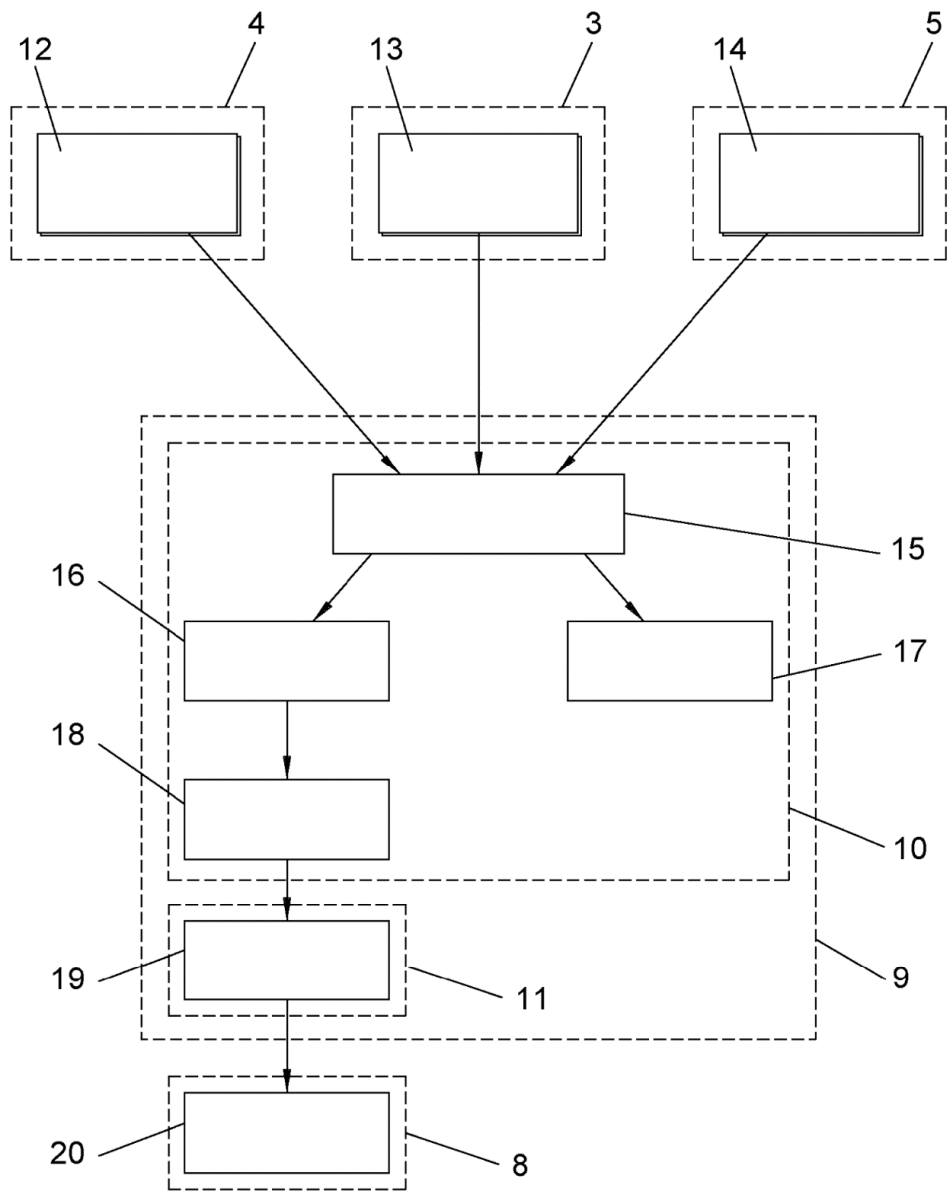


FIG. 3