

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 936 329**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/372 (2011.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61B 5/383 (2011.01)
A61N 1/05 (2006.01)
A61N 1/378 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.01.2020 PCT/EP2020/050379**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **15.07.2021 WO21139887**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.01.2020 E 20700362 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.10.2022 EP 3866684**

54 Título: **Dispositivo de estimulación implantable activo para estimulación bajo demanda de un nervio vago**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.03.2023

73 Titular/es:
**SYNERGIA MEDICAL (100.0%)
Rue Emile Francqui 6
1435 Mont-Saint-Guibert, BE**

72 Inventor/es:
**DOGUET, PASCAL;
GARNIER, JÉRÔME y
DELBEKE, JEAN**

74 Agente/Representante:
LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 936 329 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 de estimulación implantable activo para estimulación bajo demanda de un nervio vago

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se encuentra en el campo de los dispositivos médicos electrónicos implantables activos (AIMD, por sus siglas en inglés) para su uso en tratamientos médicos que involucran la transmisión controlada de pulsos de energía entre un generador de pulsos implantado (IPG, por sus siglas en inglés) encerrado en una unidad de encapsulación y una unidad de acoplamiento de tejido acoplada a un tejido objetivo, tal como el nervio vago de un paciente, mediante la transmisión de energía a través de hilos conductores o fibras ópticas entre el IPG y la unidad de acoplamiento de tejido. La emisión de pulsos de energía por parte del IPG está condicionada por la aparición de perfiles de electroencefalograma representativos de una convulsión inminente o incipiente detectada por un circuito electrónico encerrado en la encapsulación.

La presente invención tiene la ventaja de que el IPG no emite continuamente pulsos de energía a intervalos regulares, de tal manera que, por una parte, se ahorra energía prolongando de este modo la vida útil de una batería o el tiempo de servicio entre dos operaciones de carga de una batería recargable y, por otro lado, la adaptación a los pulsos de estimulación o la desensibilización de un tejido objetivo no se produce fácilmente en el paciente.

20 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los dispositivos médicos implantables activos (AIMD) se han usado durante décadas para tratar una serie de trastornos, en particular, los trastornos neurológicos. Un tipo principal de AIMD consiste en neuroestimuladores, que suministran pulsos eléctricos a un tejido, tal como un nervio o un músculo, para diagnosticar o tratar una serie de trastornos tal como la enfermedad de Parkinson, epilepsia, dolor crónico, trastornos motores y muchas otras aplicaciones. En función del tejido a tratar, el tipo de electrodos usados y la distancia entre electrodos, la tensión necesaria entre electrodos implantados puede ser del orden de $15\text{ V} \pm 5\text{ V}$. Esta tensión requiere un generador de pulsos implantado (IPG) y una fuente de energía eléctrica (tal como una batería) de tales dimensiones que los implantes electroestimuladores están formados, en general, por dos componentes separados: por un lado, los electrodos que se implantan directamente sobre el tejido a tratar y, por otro lado, el generador de pulsos implantado y una batería, de mayores dimensiones, y encerrados en una unidad de encapsulación, que pueden implantarse en diversos lugares del cuerpo en función de la aplicación, pero con mayor frecuencia en la región subclavia, el área abdominal inferior o la región glútea. Los pulsos de energía se transfieren desde el IPG a la unidad de acoplamiento de tejido a través de un cable de transferencia de energía, que puede estar formado por hilos conductores o fibras ópticas acopladas a una célula fotovoltaica para transformar la energía óptica en energía eléctrica, como se describe, por ejemplo, en el documento EP3113838B1. En el caso de hilos conductores, el IPG emite pulsos eléctricos y, en el caso de fibras ópticas, el IPG emite pulsos ópticos.

En los últimos años, el tratamiento de tejidos con energía óptica ha demostrado tener un potencial alentador para el tratamiento de trastornos, ya sea para soportar el campo de la optogenética o usando el efecto directo de la luz infrarroja u otras longitudes de onda. Para tales tratamientos de luz de un tejido, puede usarse el llamado optrode. Un optrode puede ser un emisor de luz que enfoca un haz de luz en un área precisa de un tejido o puede ser un sensor de luz, que detecta un haz de luz reflejado, transmitido o dispersado, emitido por un emisor de luz.

Los IPG en los neuroestimuladores están, en general, configurados para emitir continuamente trenes de pulsos de frecuencias dadas, duraciones e intensidades separadas entre sí por intervalos predefinidos, durante todo el período del tratamiento, que puede durar años. Esto tiene dos inconvenientes. En primer lugar, consume mucha energía e incluso, si se usan baterías recargables, el tiempo de servicio de una batería entre dos operaciones de recarga sucesivas puede acortarse bastante, aumentando de este modo la frecuencia de dichas operaciones de recarga, que son bastante complicadas e incómodas para el paciente. En segundo lugar, las estimulaciones repetitivas de un nervio pueden desarrollar una adaptación del cuerpo del paciente a dichas estimulaciones, lo que reduce el efecto curativo correspondientemente. Hasta la fecha, sin embargo, esta es la realidad de los neuroestimuladores disponibles en el mercado, y hay que vivir con ella.

La predicción de convulsiones en pacientes que padecen enfermedades como la epilepsia o el Parkinson ha sido objeto de numerosos estudios. Por ejemplo, la resonancia magnética nuclear (RMN) y las mediciones electroencefalográficas en forma de electroencefalogramas (EEG) se han usado para predecir dichas convulsiones minutos antes de que realmente ocurrieran, o al menos en una etapa muy temprana de una convulsión. La electroencefalografía es un método de monitorización electrofisiológico para registrar la actividad eléctrica del cerebro. El EEG puede medirse con una matriz de electrodos extracraneales o con electrodos intracraneales. La figura 3 muestra un ejemplo de un EEG con un período (1) de actividad cerebral normal, seguido por un período (3) de convulsión separado del período anterior por un período de transición (2) representativo de las características que anuncian la próxima aparición de una convulsión.

La empresa Neuropace desarrolló un dispositivo de neuroestimulación receptiva (RNS, por sus siglas en inglés) para

el tratamiento de la epilepsia focal resistente a los medicamentos mediante estimulaciones eléctricas corticales, disparadas por algoritmos de detección de convulsiones, que se ejecutan a bordo de un microcontrolador estándar dentro del dispositivo. La epilepsia focal es un tipo específico de epilepsia que se diagnostica cuando la fuente de la epilepsia se focaliza en un área del cerebro.

5 El dispositivo de RNS anterior es altamente invasivo, pues requiere perforar el cráneo y colocar electrodos en el cerebro. Así mismo, solo funciona para el tratamiento de la epilepsia focal, ya que tanto la monitorización del EEG como la estimulación se producen en un área del cerebro delimitada con precisión.

10 El documento US5215086 describe un aparato para tratar y controlar la migraña aplicando selectivamente una señal eléctrica predeterminada en el nervio vago del paciente para estimularlo con el fin de aliviar el ataque de migraña. La señal es una forma de onda de pulso que tiene parámetros programados para desincronizar el EEG del paciente si se detecta actividad paroxística en el EEG o para sincronizar el EEG si se detecta actividad de onda rápida de baja tensión. En una realización, pueden implantarse electrodos para medir la actividad de EEG y activar el neuroestimulador al detectar el inicio de un episodio de migraña, tal como una actividad paroxística.

15 Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad de dispositivos de estimulación bajo demanda, en respuesta a una señal indicativa de una convulsión inminente, incipiente o en curso que no se limita a convulsiones epilépticas focales, y que combinen una detección de baja invasividad y fiable del EEG para predecir las convulsiones inminentes o detectar convulsiones incipientes, y muy bajo consumo de energía. La presente invención propone un dispositivo de este tipo que combine todas las propiedades anteriores y más ventajas, como se describe a continuación.

SUMARIO DE LA INVENCION

25 La presente invención se define en las reivindicaciones independientes adjuntas. En las reivindicaciones dependientes se definen las realizaciones preferentes. En particular, la presente invención se refiere a un dispositivo de estimulación implantable para estimular eléctrica u ópticamente un nervio vago, que comprende,

30 (a) una unidad de acoplamiento de tejido que comprende uno o más electrodos u optrodes configurados para implantarse directamente en el nervio vago de un paciente,
 (b) una unidad de EEG configurada para medir una señal de electroencefalograma (EEG-) del paciente,
 (c) una unidad de encapsulación configurada para implantarse subcutáneamente en el cuerpo del paciente, y que comprende un carcasa que encierra,

35 ◦ un generador de pulsos implantado (IPG) configurado para emitir pulsos de energía eléctrica u óptica,
 ◦ un circuito electrónico configurado para enviar una señal de disparo al IPG dando instrucciones al IPG para que dispare pulsos de energía,

40 (d) un cable de transferencia de energía que incluye uno o más hilos eléctricos y/o fibras ópticas, configurado para transferir pulsos de energía eléctrica y/u óptica entre el IPG y la unidad de acoplamiento de tejido, y que comprende
 ◦ un extremo proximal configurado para acoplarse a la unidad de encapsulación y
 ◦ un extremo distal configurado para acoplarse a la unidad de acoplamiento de tejido,

45 (e) un cable de transferencia de señal que incluye uno o más hilos eléctricos y/o fibras ópticas, configurado para transferir señales entre la unidad de EEG y el circuito electrónico, y que comprende
 ◦ un extremo proximal configurado para acoplarse a la unidad de encapsulación y
 ◦ un extremo distal configurado para acoplarse a la unidad de EEG,

50 en donde el circuito electrónico está configurado para,
 • recibir datos condicionados por EEG desde el cable de transferencia de señal (60), que son representativos de la señal de EEG medida por la unidad de EEG, y
 55 • realizar un análisis de los datos condicionados por EEG que producen los resultados del análisis y
 • tomar una decisión basada en los resultados del análisis y controlar el IPG de acuerdo con la decisión, en donde la decisión incluye dar instrucciones al IPG para que envíe uno o más pulsos de energía si los resultados del análisis son representativos de una convulsión inminente o de una convulsión incipiente o en curso.

60 La etapa de controlar el IPG incluye después de dar instrucciones al IPG para que envíe uno o más pulsos, dar instrucciones al IPG para que siga enviando pulsos,
 • hasta que los resultados del análisis sean indicativos del final de una convulsión o
 • durante una duración predeterminada en el tiempo,

65 y, después de eso, detener el envío de pulsos hasta que los resultados del análisis sean nuevamente representativos

de una convulsión inminente o de una convulsión incipiente o en curso.

Los pulsos de energía pueden ser pulsos ópticos o pulsos eléctricos. Para pulsos ópticos,

- 5
- el IPG puede comprender una o más fuentes de luz,
 - el cable de transferencia de energía puede comprender una o más fibras ópticas en comunicación óptica con la una o más fuentes de luz del IPG, y
 - la unidad de acoplamiento de tejido puede comprender una o más células fotovoltaicas en comunicación óptica con una o más de las fibras ópticas y en comunicación eléctrica con el uno o más electrodos.

10

Para pulsos eléctricos,

- el IPG puede comprender un generador de pulsos eléctricos y
- el cable de transferencia de energía puede comprender uno o más cables eléctricos en contacto eléctrico con el generador de pulsos eléctricos y con el uno o más electrodos de la unidad de acoplamiento de tejido.

15

Los datos condicionados por EEG pueden transferirse desde la unidad de EEG a la unidad de encapsulación en la forma de señales ópticas o señales eléctricas. Para señales ópticas,

- 20
- la unidad de EEG puede comprender un circuito de condicionamiento de EEG configurado para condicionar la señal de EEG para producir los datos condicionados por EEG, comprendiendo el circuito de condicionamiento de EEG una o más fuentes de luz configuradas para emitir una señal de luz representativa de la señal de EEG medida por los electrodos de EEG (70a-70d) y formar los datos condicionados por EEG,
 - el cable de transferencia de señal (60) puede comprender una o más fibras ópticas en comunicación óptica con una o más fuentes de luz del circuito de condicionamiento de EEG y
 - la unidad de encapsulación puede comprender uno o más fotodetectores en comunicación óptica con la una o más fibras ópticas del cable de transferencia de señal, estando los fotodetectores en comunicación con el circuito electrónico.

25

30 Para señales eléctricas,

- la unidad de EEG puede comprender un circuito de condicionamiento de EEG (71C) configurado para condicionar la señal de EEG para producir los datos condicionados por EEG, y comprende preferentemente una toma eléctrica en contacto conductor con el circuito de condicionamiento de EEG,
- el cable de transferencia de señal puede comprender uno o más cables conductores, cada uno de los cuales comprende un extremo proximal y un extremo distal, en donde
- los extremos distales del uno o más cables conductores pueden acoplarse en contacto conductor con el circuito de condicionamiento de EEG, preferentemente a través de la toma eléctrica y
- los extremos proximales del uno o más hilos conductores pueden estar en contacto conductor con el circuito electrónico de la unidad de encapsulación.

40

Tanto para señales ópticas como eléctricas, el circuito de condicionamiento de EEG puede comprender uno o más de los siguientes elementos,

- 45
- uno o más amplificadores para producir una señal de EEG amplificada,
 - filtros para filtrar la señal de EEG amplificada y producir una señal de EEG filtrada,
 - un convertidor de analógico a digital (A/D) para digitalizar la señal de EEG amplificada o la señal de EEG filtrada para producir una señal de EEG digitalizada,
 - una lógica de codificación y compresión de señales y multiplexación para reducir el tamaño de los datos a transmitir, y
- 50
- un distribuidor para modular y/o distribuir la señal de EEG así tratada a través del cable de transferencia de señal.

55

Con el fin de activar el circuito EEG, el cable de transferencia de señal comprende preferentemente una fibra óptica con un extremo proximal en comunicación óptica con una fuente de luz encerrada en la carcasa, y con un extremo distal en comunicación óptica con una célula fotovoltaica configurada para transformar energía óptica en energía eléctrica en contacto eléctrico con el circuito de condicionamiento de EEG para activar el circuito de condicionamiento de EEG.

60

En la presente invención, se prefiere que tanto el cable de transferencia de energía como el cable de transferencia de señal no comprendan hilos eléctricos.

65

La unidad de EEG comprende unos electrodos de EEG configurados para medir la actividad eléctrica de un área del

cerebro. Los electrodos de EEG pueden seleccionarse entre uno o más de,

- electrodos subcutáneos, configurados para implantarse subcutáneamente sobre el cráneo, preferentemente unidos al cráneo o
- electrodos epidurales, configurados para implantarse epiduralmente, es decir, debajo del cráneo y sobre la duramadre o
- electrodos cerebrales, configurados para implantarse debajo de la duramadre y directamente sobre la superficie del cerebro o
- electrodos intracerebrales, configurados para implantarse dentro del cerebro.

En una realización preferida, la encapsulación no comprende una batería y comprende una bobina para inducir una corriente eléctrica tras la exposición a un campo magnético procedente de una fuente de energía exterior, de manera similar a como se usa con los implantes cocleares. Esta realización permite reducir sustancialmente el tamaño de la carcasa.

Como alternativa, la encapsulación puede encerrar una batería para activar el dispositivo de estimulación implantable, en donde la batería es preferentemente una batería recargable.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Para una comprensión más completa de la naturaleza de la presente invención, se hace referencia a la siguiente descripción detallada tomada junto con los dibujos adjuntos en donde:

Figura 1: muestra un AIMD de acuerdo con la presente invención.

Figura 2: muestra dos realizaciones de un AIMD de acuerdo con la presente invención, (a) con un encapsulación implantada al nivel de la oreja, como se usa con implantes cocleares, y (b) con la encapsulación implantada en una región subclavia.

Figura 3: muestra un ejemplo de EEG que muestra (1) un período de actividad cerebral normal, (2) un período de transición que precede a una convulsión, (3) un período de convulsión y (4) un período de recuperación.

Figura 4: muestra un AIMD de acuerdo con la presente invención, que incluye (a) una vista general, (b) un ejemplo de una unidad de encapsulación (c) un ejemplo de una unidad de acoplamiento de tejido, (d) ejemplos de cables de transferencia de energía y señal, y (e) un ejemplo de una unidad de EEG (70).

Figura 5: muestra diversas configuraciones de unidades de acoplamiento de tejido (40), (a) electrodo de manguito, (b) electrodo con detección eléctrica, (c) optrode de manguito con fibra óptica biselada, (d) optrode de manguito con detección óptica, (e) optrode con detección eléctrica.

Figura 6: Muestra dos realizaciones (a) y (b) de geometrías de electrodos de EEG y (c) de representación de un circuito de condicionamiento de EEG.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Como se ilustra en la figura 1, un dispositivo de estimulación eléctrica implantable (10) de acuerdo con la presente invención comprende,

- (a) una unidad de acoplamiento de tejido (40) que comprende uno o más electrodos (40a, 40b) adecuada para implantarse directamente en un nervio vago (Vn) de un paciente,
- (b) una unidad de EEG (70) configurada para medir un electroencefalograma del paciente,
- (c) una unidad de encapsulación (50) configurada para implantarse subcutáneamente en el cuerpo del paciente, y que encierra un generador de pulsos implantado (IPG) (51) y un circuito electrónico (53),
- (d) un cable de transferencia de energía (30) configurado para transferir pulsos de energía eléctrica y/u óptica entre la unidad de encapsulación y la unidad de acoplamiento de tejido,
- (e) un cable de transferencia de señales (60) configurado para transferir señales entre la unidad de EEG y la unidad de encapsulación.

UNIDAD DE ENCAPSULACIÓN (50)

Como se ilustra en las figuras 4(a) y 4(b), un dispositivo médico implantable activo optoelectrónico (AIMD) de acuerdo con la presente invención comprende una unidad de encapsulación (50) configurada para implantarse subcutáneamente en el cuerpo del paciente, en un lugar alejado del nervio vago a estimular. La encapsulación comprende una carcasa (50h) que encierra,

- un generador de pulsos implantado (IPG) (51) configurado para emitir pulsos de energía eléctrica u óptica, y

- un circuito electrónico (53) configurado para enviar una señal de disparo al IPG (51) dando instrucciones al IPG para que dispare pulsos de energía.

Como se muestra parcialmente en la figura 4(b), la carcasa (50h) de la unidad de encapsulación (50) define un espacio interior que encierra el IPG (51) y el circuito electrónico (53). La carcasa (50h) debe fabricarse de un material biocompatible que garantice una barrera hermética entre el espacio interior y el entorno que rodea la encapsulación después de la implantación en el cuerpo del paciente. Las carcasas se fabrican a menudo de un metal, tal como titanio. Como alternativa, la carcasa puede fabricarse de un material cerámico, preferentemente un material cerámico que sea transparente a intervalos seleccionados de longitudes de onda, preferentemente comprendidos entre 380 y 1800 nm. Por ejemplo, puede usarse sílice fundida para formar la carcasa (50h), como se ha descrito en el documento PCT/EP2019/069087. Una carcasa transparente (50h) es ventajosa cuando se usa un IPG óptico (51), como el expuesto más adelante, y/o cuando se comunica con el exterior de la carcasa por medio de señales ópticas. Una cuestión clave es la estanqueidad a la humedad a largo plazo de la carcasa, en particular, a nivel de líneas de soldadura que unen diferentes componentes de la carcasa o los pasamuros circundantes. Existen soluciones en la técnica y la presente invención no se limita a ninguna de las mismas.

El IPG puede comprender un generador de pulsos eléctricos (51E) como se usa tradicionalmente en los neuroestimuladores, tal como se ha descrito, por ejemplo, en el documento US7720538. El IPG eléctrico (51E) encerrado en la carcasa se pone en contacto conductivo por medio del pasamuros con uno o más hilos conductores (36) fuera de la carcasa (50h), formando parte del cable de transferencia de energía (30). Los pasamuros son contactos eléctricos que se extienden a través de una pared de la carcasa (no mostrada).

Como alternativa, el IPG (51) puede comprender uno o más componentes ópticos que incluyen una o más fuentes de emisión de luz (51L), sensores de luz, componentes microópticos (por ejemplo, lentes). La fuente de emisión de luz puede emitir pulsos de luz al menos en una longitud de onda comprendida entre 380 y 1800 nm, preferentemente entre 600 y 1500 nm, más preferentemente entre 700 y 900 nm. Un ejemplo de unidad de encapsulación adecuada para la presente invención y que comprende un IPG óptico (51) se describe en el documento WO2018068807. Los pulsos de energía óptica generados por el IPG óptico ubicado dentro de la carcasa se transfieren a una fibra óptica (31) que forma parte del cable de transferencia de energía (30) a través de una ventana transparente a las longitudes de onda emitidas por el IPG óptico.

La unidad de encapsulación comprende uno o más dispositivos de conexión (50x) para conectar la unidad de encapsulación al cable de transferencia de energía (30) y al cable de transferencia de señal (60). En el caso de que los cables de transferencia de energía y/o señal (30, 60) comprendan los hilos conductores (36), el uno o más dispositivos de conexión (50x) comprenden pasamuros, bien conocidos en la técnica, tal como en el documento US7720538 citado anteriormente. En el caso de que los cables de transferencia de energía y/o señal (30, 60) comprendan fibras ópticas (31), el uno o más dispositivos de conexión comprenden una o más ventanas, transparentes a las longitudes de onda de los haces de luz transportados por los cables de transferencia de energía y/o señal (30, 60). Se describen ejemplos de dispositivos de conexión (50x) para fibras ópticas, por ejemplo, en el documento WO2018068807.

El circuito electrónico (53) se expone con más detalle a continuación. El circuito electrónico puede ser un circuito analógico y/o digital y está configurado para dar instrucciones al IPG (51) para que dispare pulsos de energía eléctrica y/u óptica. También está configurado para procesar la información recibida desde la unidad de EEG (70) o desde la unidad de acoplamiento de tejido (40) o desde una unidad de procesamiento exterior (90) ubicada fuera del cuerpo del paciente.

En muchas aplicaciones, la unidad de encapsulación encierra una batería, preferentemente una batería recargable. En el caso de baterías recargables, se proporciona preferentemente una bobina de inducción dentro o fuera del volumen interior de la carcasa. Como alternativa, un implante desprovisto de una batería puede activarse mediante una fuente exterior de energía ubicada fuera del cuerpo del paciente, por medio de una bobina de inducción. Esto se usa, por ejemplo, con los implantes cocleares. La unidad de encapsulación también puede incluir medios de comunicación con la unidad de procesamiento exterior (90).

UNIDAD DE ACOPLAMIENTO DE TEJIDOS (40)

Como se ilustra en las figuras 5(a), 5(b), y 5(e), la unidad de acoplamiento de tejido (40) puede comprender unos electrodos (40a, 40b) acoplados a un soporte aislante (43), configurado para acoplarse a un nervio, tal como el nervio vago (VN), en contacto con los electrodos. Por ejemplo, la unidad de acoplamiento de tejido (40) puede tener la forma de, pero no se limita a, un manguito o electrodo helicoidal que se envuelve alrededor del nervio vago (véanse, por ejemplo, los documentos WO2019042553 y PCT/EP2018/082703). El soporte aislante comprende una superficie de acoplamiento nervioso, que puede ponerse en contacto con el nervio vago a tratar sin provocar ningún efecto de estimulación neural. El soporte aislante se usa para fijar los electrodos en sus posiciones de tratamiento para su implantación a largo plazo y para reducir las corrientes parásitas. El soporte aislante (43) se fabrica preferentemente de un material polimérico. Si el material aislante debe deformarse para su inserción y para alojar cualquier movimiento del cuerpo, tal como con los electrodos de manguito autodimensionables, se fabrica preferentemente de un polímero

elastomérico, tal como silicona o un elastómero de poliuretano, o puede fabricarse de una lámina de poliimida. Para otras geometrías de electrodos, tal como los electrodos de manguito de hendidura, el soporte aislante puede ser rígido y fabricarse, por ejemplo, de poliuretano o de una resina epoxi.

5 La resistencia del tejido es del orden de 3-5 k Ω . Con una corriente del orden de 0,1 a 3 mA, la tensión necesaria entre electrodos puede ser del orden de 10 V. El cable de transferencia de energía (30) se acopla a la unidad de acoplamiento de tejido por medio de una unidad de conexión nerviosa (20). Si el cable de transferencia de energía (30) comprende un hilo conductor (36), la unidad de conexión nerviosa (20) garantiza que haya un contacto conductor entre el hilo conductor (36) y los hilos de conexión nerviosa (44) acoplados a los electrodos (40a, 40b). Si el cable de
10 transferencia de energía (30) comprende una fibra óptica (31), la unidad de conexión nerviosa (20) incluye una célula fotovoltaica (20P) entre el cable de transferencia de energía (30) y los hilos de conexión nerviosa (44) para transformar la energía óptica en energía eléctrica, que se conduce a los electrodos (40a, 40b) por los hilos de conexión nerviosa (44).

15 Como se ilustra en las figuras 5(c) a 5(e), en lugar de o adicionalmente a los contactos de electrodo (40a, 40b), la lámina de soporte aislante (43) puede estar provista de uno o más contactos ópticos, también llamados optrodes (80). Un contacto óptico como se define en el presente documento puede ser un emisor de luz o un sensor de luz, o ambos. En algunas aplicaciones, la estimulación de un tejido por emisión de luz se debe principalmente al calentamiento localizado del tejido. Para tales aplicaciones, se prefiere que la luz dirigida por el contacto óptico esté en el intervalo
20 infrarrojo, preferentemente en el intervalo de 750 a 3000 nm, más preferentemente de 1200 a 1800 nm. El optrode de manguito adecuado para la presente invención, sin embargo, puede usarse con haces de luz (80B) de cualquier longitud de onda.

25 Un contacto óptico u optrode (80) puede ser el extremo de una fibra óptica, que está biselada o acoplada a una lente, espejo u otro dispositivo microóptico para dirigir y enfocar un haz de luz (80B) hacia un área precisa del tejido a tratar. El optrode puede acoplarse ópticamente a una fibra óptica (31) de un cable de transferencia de energía óptica (30) y a un IPG óptico (51) alojado en la unidad de encapsulación (50). Como alternativa, un dispositivo de emisión de luz ubicado en una superficie exterior del manguito puede alimentarse eléctricamente por el IPG (51) ubicado en la carcasa, y el optrode puede acoplarse a dicho dispositivo de emisión de luz para guiar la luz hacia el tejido.
30

El optrode (80) también puede incluir un LED, un VCSEL u otro diodo láser que se monta sobre la lámina aislante, tal como para estar en contacto óptico directo con el tejido alrededor del que se envuelve el manguito. Si la lámina aislante es transparente a la longitud de onda de la luz emitida por el optrode, entonces la luz puede transmitirse a través del espesor de la lámina aislante que separa el contacto óptico de la superficie interior de la lámina aislante. Si la lámina
35 aislante no es lo suficientemente transparente para una transmisión eficiente de la energía luminosa, entonces puede proporcionarse una ventana en la superficie interior de la lámina aislante para exponer el contacto óptico.

40 Como se ilustra en la figura 5(d), la unidad de acoplamiento de tejido (40) puede comprender además una unidad de detección de luz (80S) para detectar la luz dispersada, reflejada o transmitida después de la interacción del haz (80B) con el tejido. La señal óptica detectada de este modo puede transmitirse al circuito electrónico (53) en la carcasa, ya sea en forma de luz a través de una segunda fibra óptica o de una segunda señal eléctrica a través de un hilo conductor, siempre que la unidad de detección de luz sea capaz de transformar una señal de luz en una señal eléctrica (por ejemplo, con una célula fotovoltaica). La señal óptica puede condicionarse antes de transferirse a través del cable de transferencia de señal, como se describe a continuación con respecto al circuito de condicionamiento de EEG (71c).
45

CABLE DE TRANSFERENCIA DE ENERGÍA (30)

El cable de transferencia de energía (30) se usa para transferir energía desde la encapsulación (1) a la unidad de acoplamiento de tejido (50) y viceversa. La energía puede estar en forma de energía eléctrica. En este caso, el cable
50 de transferencia de energía (30) comprende al menos un hilo conductor (36), como se muestra en la figura 4 (d), semicírculo derecho. Si la energía es energía óptica, el cable de transferencia de energía (30) comprende al menos una fibra óptica (31), como se muestra en la figura 4(d), semicírculo izquierdo. La fibra óptica (31) comprende un núcleo (33) y un revestimiento (32) que rodea el núcleo y fuerza a un haz de luz a propagarse dentro del núcleo. En algunos casos, se aplica un recubrimiento sobre el revestimiento (no mostrado). Las fibras ópticas comprenden a menudo un núcleo de vidrio (33), pero para su uso en el AIMD, se prefiere el uso de fibras ópticas poliméricas (POF, por sus siglas en inglés), por razones de seguridad. En el documento PCT/EP2019/071803 se describen ejemplos de POF adecuados para su uso en un AIMD de acuerdo con la presente invención. El cable de transferencia de energía (30) puede comprender más de un hilo conductor y/o fibra óptica, ya sea para transferir diferentes formas de energía (por ejemplo, haces de luz de diferentes longitudes de onda) o para transferir señales entre la unidad de acoplamiento
55 de tejido (40) y la unidad de encapsulación (50). Por ejemplo, la unidad de acoplamiento de tejido (40) puede enviar una señal eléctrica u óptica al circuito electrónico (53) de la encapsulación indicativa de que un pulso eléctrico ha llegado a los electrodos de la unidad de acoplamiento de tejido (40).
60

65 En una realización preferida, el IPG comprende más de una fuente de luz y/o fotosensores, y el cable de transferencia de energía (30) incluye más de una fibra óptica para agregar funcionalidades al AIMD. Por ejemplo, puede usarse una fibra óptica (31) para transferir pulsos de energía óptica desde el IPG óptico a una célula fotovoltaica (20P) incluida en

la unidad de conexión nerviosa (20) de la unidad de acoplamiento de tejido (50). Puede usarse una segunda fibra óptica para enviar una señal de retroalimentación desde una fuente de luz incluida en la unidad de acoplamiento de tejido (40) a un fotodetector en la carcasa de encapsulación, pudiendo la señal de retroalimentación ser indicativa de que se ha suministrado un pulso eléctrico al nervio vago. Puede usarse una tercera fibra óptica para activar un circuito de recuperación en la unidad de acoplamiento de tejido, para evitar efectos secundarios dañinos. La tercera fibra óptica puede transferir energía óptica desde una fuente de recuperación de emisión de luz hospedada en la carcasa de encapsulación a una célula fotovoltaica de recuperación para alimentar eléctricamente los electrodos, formando de este modo un circuito de recuperación de carga eléctrica en paralelo con el circuito de estimulación eléctrica. Se describe una unidad de acoplamiento de tejido que comprende un circuito de recuperación, por ejemplo, en el documento WO2016131492.

El cable de transferencia de energía (30) comprende preferentemente un tubo protector (35) para proteger el o los hilos conductores y/o la o las fibras ópticas de la humedad y la rotura mecánica. Si el cable de transferencia de energía (30) comprende más de un hilo conductor y/o fibras ópticas, estos están ventajosamente encerrados en un solo tubo protector (35).

El cable de transferencia de energía (30) comprende un extremo proximal configurado para acoplarse al dispositivo de conexión (50x) de la unidad de encapsulación y un extremo distal configurado para acoplarse a la unidad de conexión nerviosa (20) de la unidad de acoplamiento de tejido (40).

UNIDAD DE EEG (70)

Como se muestra en las figuras 6(a) y 6(b), la unidad de EEG (70) comprende unos electrodos de EEG (70a-70d) configurados para medir la actividad eléctrica de un área del cerebro. Los electrodos pueden seleccionarse entre uno o más de,

- electrodos subcutáneos, configurados para implantarse subcutáneamente sobre el cráneo, preferentemente unidos al cráneo o
- electrodos epidurales, configurados para implantarse epiduralmente, es decir, debajo del cráneo y sobre la duramadre o
- electrodos cerebrales, configurados para implantarse debajo de la duramadre y directamente sobre la superficie del cerebro o

electrodos intracerebrales, configurados para implantarse dentro del cerebro.

Los electrodos también pueden aplicarse directamente sobre la piel de la cabeza del paciente (= extracraneales), pero para mejorar la relación señal/ruido, se implantan preferentemente de forma subcutánea. Con el fin de minimizar la invasividad del dispositivo, los electrodos son preferentemente electrodos subcutáneos o electrodos epidurales, como se ha definido anteriormente. En casos extremos, los electrodos pueden implantarse a través de una abertura del cráneo en la superficie de la corteza o en el cerebro, pero si no es necesario por razones terapéuticas, se prefiere evitar dicha configuración invasiva. Para que el o la paciente esté cómodo y haya una buena relación señal/ruido.

Los electrodos de EEG miden una diferencia de potencial entre un electrodo objetivo y un electrodo de referencia. En una realización preferida, al menos dos electrodos de EEG (70a-70d) están montados en un soporte de EEG flexible (75), como se muestra en la figura 6(a). El soporte de EEG puede tener la forma de una tira delgada, que es muy delgada y se fabrica de un material aislante, como un polímero tal como una película de poliimida, preferentemente un elastómero, tal como una silicona. El soporte de EEG puede llevar una matriz de varios electrodos de EEG (70a-70d). Están disponibles en el mercado electrodos de EEG montados en un soporte de EEG flexible de diversas geometrías y configuraciones adecuadas para implantarse subcutáneamente.

En una realización alternativa, al menos dos electrodos de EEG pueden implantarse libremente en diferentes lugares del cráneo, como se ilustra en la figura 6(b). Esta realización proporciona más libertad para optimizar la colocación de los electrodos de EEG sin limitación al estar montados en un soporte de EEG (75).

La presente invención es adecuada para tratar todo tipo de epilepsias así, como otras enfermedades, y, a diferencia del dispositivo de neuroestimulación receptiva (RNS) desarrollado por Neuroace, no se limita a la epilepsia focal. El número óptimo y la colocación de los electrodos de EEG (70a-70d) sobre el cráneo pueden determinarse mediante mediciones de EEG clínicas separadas de la actividad eléctrica del cerebro durante una duración prolongada. Tales mediciones clínicas se llevan a cabo, en general, con el paciente usando un "casco" durante toda la duración de las pruebas clínicas, que soporta una matriz completa de electrodos que cubren un área entera del cráneo del paciente. Estas mediciones clínicas permiten identificar las áreas del cerebro entre dos o más electrodos de medición que producen las señales más pertinentes o apropiadas indicativas de una convulsión inminente. Los resultados de las mediciones clínicas se usan para determinar la mejor posición y el número de electrodos de EEG (70a-70d) a implantar subcutáneamente. La señal de EEG medida por los electrodos de EEG puede ser demasado débil y ruidosa para transferirse como tal a través del cable de transferencia de señal (60) a la unidad de encapsulación, de tal manera que el circuito electrónico (53) extrae cualquier información concluyente y fiable de una convulsión inminente o incipiente.

Para aumentar el nivel de confianza del análisis llevado a cabo por el circuito electrónico (53), se prefiere tratar la señal de EEG medida por los electrodos de EEG antes de transferirla a través del cable de transferencia de señal (60), condicionándola por medio de un circuito de condicionamiento de EEG (71C).

5 CIRCUITO DE CONDICIONAMIENTO DE EEG (71C)

Como se ilustra en la figura 6(c), un circuito de condicionamiento de EEG (71C) se coloca preferentemente entre los electrodos de EEG (70a-70d) y el cable de transferencia de señal (60). El circuito de condicionamiento de EEG (71C) está configurado para condicionar la señal de EEG para producir los datos condicionados por EEG, y preferentemente se aloja en una unidad de conexión de EEG (71).

Como se ilustra en la figura 6(c), el circuito de condicionamiento de EEG puede comprender una primera etapa de preamplificación con un amplificador (71A), proporcionando una alta impedancia de entrada. De hecho, las señales de EEG pueden tener una fuente de impedancia relativamente alta debido a la interfaz de electrodo. Esta primera etapa proporciona amplificación de la señal de EEG mientras elimina el componente de modo común, produciendo de este modo una señal de EEG amplificada con una relación señal/ruido mejorada. La señal de EEG amplificada puede filtrarse mediante un filtro (71F). El filtro (71F) puede ser un filtro de paso alto configurado para eliminar cualquier componente de CC restante de este modo común, principalmente debido a potenciales de contactos de electrodo desiguales. El circuito de condicionamiento de EEG puede comprender una segunda etapa, que incluye otro amplificador (71A) configurado para proporcionar amplificación adicional. Este puede seguirse por un filtro de paso bajo (71F).

En algunas realizaciones, se prefiere transferir unos datos condicionados por EEG analógicos. En tales casos, está claro que el convertidor de analógico a digital (A/D) (71D) no es necesario. Por ejemplo, los datos de EEG amplificados y filtrados pueden enviarse directamente a través de los hilos eléctricos (36) del cable de transferencia de señal (60) o pueden usarse para modular la corriente alimentada a una fuente de luz (72) en contacto óptico directo con una fibra óptica (31) del cable de transferencia de señal (60). En otra realización, la señal amplificada y filtrada puede modularse en frecuencia (AM, FM, etc.), por ejemplo, convirtiendo la tensión de la señal de EEG amplificada y filtrada en modulación de frecuencia (transformándose la señal $-v$ a $+v$ en una curva sinusoidal de frecuencia que varía entre f_1 y f_2).

En otras realizaciones, se envía una señal de EEG digitalizada a través del cable de transferencia de señal (60). La señal de EEG amplificada y filtrada puede digitalizarse en un convertidor de analógico a digital (A/D) (71D) para producir la señal de EEG digitalizada que se transferirá a través del cable de transferencia de señal (60) en la forma de energía eléctrica u óptica. La señal de EEG digitalizada puede modularse en frecuencia, banda base, y similares, como bien sabe una persona experta en la materia.

El circuito de condicionamiento de EEG (71C) también puede comprender un distribuidor (71V) para modular, como se ha descrito anteriormente, y/o distribuir la señal de EEG tratada de este modo a través del cable de transferencia de señal (60). El distribuidor (71V) puede configurarse para suministrar suficiente corriente para activar una fuente de luz (72) en el caso de que la unidad de transferencia de señal incluya una fibra óptica (31). El distribuidor (71V) también puede convertir una señal de EEG digitalizada 0/1 en una señal de tensión correspondiente, por ejemplo, 0 V/5 V o una señal de corriente, por ejemplo, 0 mA/4 mA).

Como se describe a continuación, el cable de transferencia de señal (60) puede comprender uno o más hilos eléctricos (36) y/o una o más fibras ópticas (31) para transferir los datos condicionados por EEG obtenidos de este modo en forma de energía eléctrica o en forma de energía óptica. En el caso de transferir los datos condicionados por EEG en forma de energía óptica, el circuito de condicionamiento de EEG también incluye una fuente de luz (72) conectada eléctricamente al último componente usado del circuito de condicionamiento de EEG, como se ha expuesto anteriormente (es decir, un amplificador (71A), un filtro (71F), un convertidor A/D (71D) o un distribuidor (71V)). En el caso de transferir los datos condicionados por EEG en forma de energía eléctrica, el circuito de condicionamiento de EEG puede comprender una toma eléctrica (73) configurada para acoplar de manera reversible un extremo distal de un hilo conductor al último componente usado del circuito de condicionamiento de EEG, como se ha expuesto anteriormente. Como alternativa, el hilo conductor (36) del cable de transferencia de señal (60) puede acoplarse permanentemente al circuito de condicionamiento de EEG.

CABLE DE TRANSFERENCIA DE SEÑAL (60)

La función principal del cable de transferencia de señal (60) es transferir la señal de EEG medida por los electrodos de EEG (70a-70d) de la unidad de EEG (70) al circuito electrónico (53). La señal de EEG puede transferirse al circuito electrónico en forma de señales eléctricas a través de un hilo conductor (36) o en forma de señales ópticas a través de una fibra óptica (31). Por lo tanto, se aplica la descripción de la unidad de transferencia de energía (30) expuesta anteriormente *mutatis mutandis* al cable de transferencia de señal (60) con las excepciones de, por una parte, que el extremo distal está configurado para acoplarse a la unidad de EEG (70) en lugar de a la unidad de acoplamiento de tejido (40) y, por otro lado, que el extremo proximal está configurado para acoplarse directa o indirectamente al circuito electrónico (53) de la unidad de encapsulación en lugar de al IPG (51).

En una primera realización, en donde la unidad de transferencia de señal (60) comprende una o más fibras ópticas, la unidad de EEG (70) comprende un circuito de condicionamiento de EEG (71C), que incluye una o más fuentes de luz (72) en contacto óptico con la una o más fibras ópticas y configuradas para emitir una señal de luz representativa de la señal de EEG medida por los electrodos de EEG (70a-70d) y para formar los datos condicionados por EEG. La unidad de encapsulación comprende uno o más fotodetectores en comunicación óptica con la una o más fibras ópticas del cable de transferencia de señal, en donde los fotodetectores están en comunicación con el circuito electrónico.

En una realización alternativa, en donde la unidad de transferencia de señales (60) comprende uno o más hilos conductores (36), comprendiendo cada uno de los mismos un extremo proximal y un extremo distal. Los extremos distales del uno o más hilos conductores (36) están acoplados en contacto conductor con los electrodos de EEG (70a-70d), preferentemente a través del circuito de condicionamiento de EEG (71C), que está configurado para producir los datos condicionados por EEG. El circuito de condicionamiento de EEG puede comprender una toma eléctrica (73) para acoplar y desacoplar reversiblemente los extremos distales del uno o más hilos conductores. Los extremos proximales del uno o más hilos conductores (36) están en contacto conductor con el circuito electrónico (53) de la unidad de encapsulación.

El cable de transferencia de señal (60) puede comprender una fibra óptica con un extremo proximal en comunicación óptica con una fuente de luz encerrada en la carcasa (50h), y con un extremo distal en comunicación óptica con una célula fotovoltaica (71 PV) configurada para transformar energía óptica en energía eléctrica en contacto eléctrico con el circuito de condicionamiento de EEG (71C) para activar el circuito de condicionamiento de EEG. Como alternativa, el cable de transferencia de señal (60) puede comprender un hilo conductor con un extremo proximal en contacto eléctrico con una fuente de alimentación encerrada en la carcasa (50h), y con un extremo distal en contacto eléctrico con el circuito de condicionamiento de EEG (71C). Estas dos soluciones pueden usarse para suministrar la energía necesaria para activar y usar el circuito de condicionamiento de EEG (71C).

CIRCUITO ELECTRÓNICO (53)

El circuito electrónico (53) está encerrado en la carcasa (50h) de la unidad de encapsulación (50). Se activa mediante la batería, preferentemente la batería recargable, también encerrada en la carcasa (50h), o se activa mediante inducción por una fuente exterior, como se ha expuesto anteriormente. El circuito electrónico controla diversas funcionalidades del AIMD, incluido enviar al IPG una señal de disparo que da instrucciones al IPG para que dispare pulsos de energía. En los AIMD de última generación, el circuito electrónico está programado para dar instrucciones al IPG para que dispare pulsos de energía de acuerdo con un patrón predefinido independientemente de la aparición o no de una convulsión, incluyendo, por ejemplo, duración e intensidad de pulsos individuales, así como frecuencia y duración de trenes de pulsos, e intervalos entre dos trenes de pulsos sucesivos. Como se ha expuesto en la introducción anterior, controlar el IPG de acuerdo con un patrón predefinido independientemente de la aparición real de las convulsiones tiene los inconvenientes de necesitar mucha energía y de favorecer la desensibilización del paciente a las estimulaciones repetitivas, a menudo inútiles, del nervio vago.

Para superar los inconvenientes de los patrones predefinidos, el circuito electrónico de la presente invención está configurado para

- recibir los datos condicionados por EEG desde el cable de transferencia de señal (60), que son representativos de la señal de EEG medida por la unidad de EEG (70), y
- realizar un análisis de los datos condicionados por EEG que producen resultados de análisis, y
- almacenar opcionalmente los datos condicionados por EEG o transferir de manera inalámbrica los datos condicionados por EEG a una unidad de procesamiento exterior (90), y
- tomar una decisión basada en los resultados del análisis y controlar el IPG de acuerdo con la decisión, en donde la decisión incluye dar instrucciones al IPG para que envíe uno o más pulsos de energía si los resultados del análisis son representativos de una convulsión inminente o de una convulsión incipiente o en curso.

El circuito electrónico puede comprender un dispositivo de comunicación inalámbrica implantado (50c) para transferir los datos condicionados por EEG a la unidad de procesamiento exterior (90) provista de un dispositivo de comunicación inalámbrica exterior correspondiente (90c). Por ejemplo, la unidad de procesamiento exterior puede ser un teléfono inteligente, un reloj inteligente o gafas inteligentes del paciente. El dispositivo de comunicación inalámbrica implantado puede enviar una señal a la unidad de procesamiento exterior (90) cuando los resultados del análisis sean representativos de una convulsión inminente o de una convulsión incipiente o en curso. Como se muestra en la figura 4(a), la unidad de procesamiento exterior, tal como un teléfono inteligente, puede enviar un mensaje de advertencia al paciente y/o a su centro médico de tratamiento. La señal de advertencia puede ser una vibración, un sonido, una señal de luz, y combinaciones de los mismos. La comunicación inalámbrica puede ser de radiofrecuencia, WiFi, Bluetooth y similares. La unidad de procesamiento exterior (90) puede, por ejemplo, almacenar los datos condicionados por EEG para reducir el tamaño de la memoria necesaria por el circuito electrónico. La totalidad de los datos condicionados por EEG puede ser muy útil para que un médico dé un diagnóstico, pero no es necesario para el disparo bajo demanda del IPG. Como consecuencia, el gran espacio de memoria necesario para almacenar un volumen tan grande de información no se necesita necesariamente en la unidad de encapsulación y en su lugar puede trasladarse muy bien

a la unidad de procesamiento exterior (90). Con la continua miniaturización de los procesadores se prefiere, sin embargo, encerrar toda la potencia de cálculo en el circuito electrónico (53) necesaria para realizar el análisis de los datos condicionados por EEG y para producir los resultados del análisis.

5 Los datos condicionados por EEG son analizados por el circuito electrónico (53) para obtener los resultados del análisis en los que se basa la decisión tomada por el circuito electrónico. El análisis de los datos condicionados por EEG puede llevarse a cabo comparando los resultados del análisis con criterios predefinidos que definen la probable aparición inminente de una convulsión o el comienzo de una convulsión. Cuando dichos criterios predefinidos se identifican en los datos condicionados por EEG, el circuito electrónico debe dar instrucciones al IPG de tal manera que dispare pulsos de energía. Por ejemplo, haciendo referencia al EEG representado en la figura 3, un EEG que tiene un perfil de acuerdo con el período (1) debe interpretarse como correspondiente a una actividad cerebral normal y como que no representa ningún signo de una convulsión inminente. El perfil de acuerdo con el período (3) de la figura 3 debe interpretarse claramente como una convulsión, y el análisis debería permitir preferentemente disparar una señal antes de que el EEG alcance un perfil de acuerdo con (3). El análisis de los datos condicionados por EEG es preferentemente capaz de detectar un perfil de acuerdo con el período (2) de la figura 3, que es un transitorio entre el período (1) representativo de una actividad cerebral normal y el período (3) representativo de una convulsión. Si dicho período transitorio (2) no puede identificarse con suficiente certeza, entonces los criterios predefinidos deben permitir disparar pulsos de energía tan pronto como sea posible después de que se detecte un perfil de acuerdo con el período (3) representativo de una convulsión. Cuando los criterios predefinidos representativos de una posible convulsión se identifican en los datos condicionados por EEG, el circuito electrónico (53) ordena al IPG (51) que envíe uno o más pulsos de energía.

Como alternativa, puede implementarse inteligencia artificial (IA) en el circuito electrónico, en donde, a través del aprendizaje automático y el análisis de *big data*, el sistema puede "aprender" a detectar los datos condicionados por EEG representativos de una convulsión inminente o incipiente con una mayor fiabilidad que los médicos humanos. La IA se ha usado ampliamente para predecir enfermedades cardiovasculares, mediante la identificación de condiciones anormales que conducirán a la muerte del paciente y, por lo tanto, para predecir las tasas de supervivencia de los pacientes durante los próximos cinco años. La precisión de la predicción de la supervivencia de los pacientes al próximo año podría alcanzar fácilmente el 80 %, mientras que la precisión de la predicción de los médicos fue solo del 60 %.

Sería posible ejecutar un algoritmo capaz de realizar el análisis anterior de los datos condicionados por EEG a través de la unidad de procesamiento exterior (90), tal como un teléfono inteligente o un reloj inteligente, y similares, después de transferir al mismo los datos condicionados por EEG. En la presente invención se prefiere, sin embargo, que el análisis se lleve a cabo a través del circuito electrónico (53) para garantizar que el análisis se realice de manera continua en todo momento, mientras que una unidad de procesamiento exterior (90), incluso un teléfono inteligente o un reloj inteligente, no siempre están necesariamente dentro de la distancia de comunicación del AIMD y, por lo tanto, no podrían comunicar al circuito electrónico que una convulsión es inminente.

40 • Basándose en los resultados del análisis, el circuito electrónico toma una decisión. La decisión puede ser no hacer nada, siempre que los resultados del análisis sean representativos de una actividad eléctrica cerebral considerada como normal, es decir, correspondiente a un EEG, como se ilustra en la figura 3, representativo de un período (1) de actividad cerebral normal. Por el contrario, la decisión puede ser indicarle al IPG que envíe uno o más pulsos de energía tan pronto como los resultados del análisis sean representativos de una convulsión inminente o de una convulsión incipiente o en curso, es decir, correspondiente a un EEG, como se ilustra en la figura 3, representativo de un período (2) o período temprano (3) de una convulsión inminente o incipiente. La decisión de dar instrucciones al IPG para que envíe uno o más pulsos de energía se toma preferentemente tras la detección en los resultados del análisis de un período (2) EEG, representativo de una convulsión inminente, con el fin de evitar la aparición de cualquier convulsión.

50 Cuando el circuito electrónico (53) ha dado instrucciones al IPG de que dispare pulsos de energía, preferentemente da instrucciones adicionales al IPG para que siga enviando pulsos hasta que los datos condicionados por EEG cumplan con los criterios predefinidos representativos del final de una convulsión. En otra realización de la presente invención, el circuito electrónico (53) está configurado para dar instrucciones al IPG (51) para que envíe pulsos durante un tiempo predefinido; y después de eso detener el envío de pulsos hasta recibir la siguiente señal de disparo desde la unidad de EEG (70).

AIMD

60 El AIMD de la presente invención comprende los diversos componentes descritos anteriormente, en concreto,

- una unidad de acoplamiento de tejido (40),
- una unidad de EEG (70),
- una unidad de encapsulación (50) que encierra un IPG (51) y un circuito electrónico (53),
- 65 • un cable de transferencia de energía (30),
- un cable de transferencia de señal (60).

En función del tipo de cable de transferencia de energía (30) y el cable de transferencia de señal (60) usados, están disponibles diversas combinaciones de los otros componentes.

5 **CADENA: IPG (51) - CABLE DE TRANSFERENCIA DE ENERGÍA (30) - UNIDAD DE ACOPLAMIENTO DE TEJIDOS (40)**

10 En una realización, el IPG (51) comprende una o más fuentes de luz. El cable de transferencia de energía (30) comprende una o más fibras ópticas (31) en comunicación óptica con la una o más fuentes de luz del IPG (51). La unidad de acoplamiento de tejido (40) comprende una o más células fotovoltaicas (20P) en comunicación óptica con una o más de las fibras ópticas y en comunicación eléctrica con el uno o más electrodos (40a, 40b).

Una versión preferente de esta realización es un AIMD de estimulación definido de la siguiente manera.

- 15 • El IPG (51) encerrado en la carcasa de encapsulación comprende la o las fuentes de luz que se orientan hacia una ventana que se orienta hacia el dispositivo de conexión (50x), que tiene un espesor comprendido preferentemente entre 300 y 1000 μm y que tiene una transmitancia a una longitud de onda de 850 nm a temperatura ambiente de al menos el 75 %. La ventana separa el espacio interior del dispositivo de conexión (50x) y opcionalmente puede comprender una o más lentes microópticas. El dispositivo de conexión (50x) puede formar parte de un componente de la carcasa (50h).
- 20 • El cable de transferencia de energía (30) comprende al menos una fibra óptica (31), preferentemente al menos dos o al menos tres fibras ópticas y ningún hilo eléctrico.
- 25 • El extremo proximal de la fibra óptica se orienta hacia la ventana y está alineado con al menos una de las fuentes de luz. El nivel de alineación entre la fibra óptica y la fuente de luz controla la eficiencia de la transferencia de energía desde la fuente de luz y la fibra óptica. Puede obtenerse una alineación perfecta con un buen dispositivo de conexión (50x), tal como se ha descrito en el documento WO2018068807.
- 30 • La encapsulación no comprende pasamuros.
- El extremo distal de la fibra óptica se conecta a la unidad de conexión nerviosa (20) de la unidad de acoplamiento de tejido (40), que se orienta hacia una célula fotovoltaica (20P) que transforma la energía óptica transportada por la fibra óptica en energía eléctrica transferida a los electrodos (40a, 40b) a través de los hilos de conexión nerviosa (44). De nuevo, una perfecta alineación de la fibra óptica con la célula fotovoltaica (20P) garantiza una transferencia de energía eficiente.
- 35 • Como alternativa, el extremo distal de la fibra óptica está conectado a la unidad de conexión nerviosa (20) de la unidad de acoplamiento de tejido (40), orientado hacia un optrode (80) para guiar un haz de luz (80B) hacia el nervio vago.
- 40 • La unidad de acoplamiento de tejido tiene la forma de un electrodo de manguito u optrode.

45 En una realización alternativa, el IPG comprende un IPG eléctrico (51E) configurado para emitir pulsos de energía eléctrica y el cable de transferencia de energía (30) comprende uno o más hilos eléctricos (36) en contacto eléctrico con el IPG eléctrico (51) y con el uno o más electrodos (40a, 40b) de la unidad de acoplamiento de tejido.

En una versión preferente de la presente realización alternativa, el AIMD de estimulación se define de la siguiente manera.

- 50 • El IPG eléctrico (51E) encerrado en la carcasa de encapsulación está en contacto conductor con un pasamuros que forma el dispositivo de conexión (50x). El pasamuros atraviesa una pared de la carcasa y tiene un extremo dentro del espacio interior, en contacto conductor con el IPG (51), y un extremo exterior ubicado fuera de la carcasa.
- 55 • El cable de transferencia de energía (30) comprende al menos un hilo conductor (36).
- El extremo proximal del hilo conductor (36) está en contacto conductor con el extremo exterior del pasamuros.
- 60 • El extremo distal del hilo conductor está conectado a la unidad de conexión nerviosa (20) de la unidad de acoplamiento de tejido (40), en contacto conductor con los hilos de conexión nerviosa (44) que están acoplados a los electrodos (40a, 40b).
- La unidad de acoplamiento de tejido tiene forma de electrodo de manguito.

65 Por supuesto, un AIMD de acuerdo con la presente invención puede comprender tanto hilos conductores (36) como fibras ópticas (31) que pueden encerrarse en un tubo protector único o separado (35), con los correspondientes IPG

ópticos y eléctricos (51) y las células fotovoltaicas (20P) orientadas hacia las fibras ópticas.

CADENA: UNIDAD DE EEG (70) - CABLE DE TRANSFERENCIA DE SEÑAL (60) - UNIDAD DE ENCAPSULACIÓN (50)

5 Como se ilustra en las figuras 6(a) y 6(b), los electrodos de EEG (70a-70d) de la unidad de EEG (70) están en contacto de transferencia de energía con el extremo distal del cable de transferencia de señal (60), a través del circuito de condicionamiento de EEG (71C) configurado para condicionar la señal de EEG para producir los datos condicionados por EEG. El cable de transferencia de señal (60) puede acoplarse, preferentemente de manera reversible, a los
10 electrodos de EEG a través de una unidad de conexión de EEG (71). La unidad de conexión de EEG (71) incluye preferentemente el circuito de condicionamiento de EEG (71C) configurado para amplificar con un amplificador (71A) las señales eléctricas medidas por los electrodos de EEG, seguido preferentemente de otras operaciones tales como filtrar, digitalizar, distribuir, y similares, las señales amplificadas de este modo antes de transferir dicha señal al circuito electrónico (53) en la unidad de encapsulación (50) a través del cable de transferencia de señal (60). El circuito puede alimentarse desde la unidad de encapsulación (50) a través del cable de transferencia de señal (60).
15

En una realización, el cable de transferencia de señal (60) comprende una o más fibras ópticas (31) para transferir ópticamente los datos condicionados por EEG representativos de las señales eléctricas de EEG medidas por los electrodos de EEG (70a-70d). La unidad de conexión de EEG (71) comprende una o más fuentes de luz de EEG (72) tales como LED acoplados eléctricamente a los electrodos de EEG (70a-70d) a través de los hilos de conexión de EEG (74) y preferentemente a través del circuito de condicionamiento de EEG (71C) para emitir señales ópticas representativas de las señales de EEG eléctricas medidas por los electrodos de EEG. Cuando se acoplan a la unidad de conexión de EEG (71), la una o más fibras ópticas (31) se orientan en perfecta alineación con una fuente de luz de EEG correspondiente (72). La luz emitida por la una o más fuentes de luz EEG se transfiere a través de la una o más
20 fibras ópticas (31) del cable de transferencia de señal (60) a los fotodetectores correspondientes ubicados en el volumen interior de la unidad de encapsulación (50). Los datos condicionados por EEG recibidos de este modo se transfieren desde los fotodetectores al circuito electrónico (53) donde se procesan como se ha expuesto anteriormente, para determinar los resultados del análisis y tomar una decisión en función de si los resultados del análisis concluyen en una convulsión inminente o incipiente, provocando o no que el IPG dispare pulsos de energía para estimular el nervio vago.
25
30

En una realización alternativa, el cable de transferencia de señal (60) comprende uno o más hilos conductores (36) para conducir las señales eléctricas medidas por los electrodos de EEG (70a-70d). La unidad de conexión de EEG (71) puede comprender una toma eléctrica (73) acoplada eléctricamente a los electrodos de EEG (70a-70d), configurada para acoplar reversiblemente el uno o más hilos conductores (36) a los hilos de conexión de EEG (74), preferentemente a través del circuito de condicionamiento de EEG (71C), para conducir las señales eléctricas medidas por los electrodos de EEG al circuito electrónico (53). Como alternativa, el uno o más hilos conductores (36) pueden conectarse permanentemente a la unidad de conexión de EEG (71), ya sea directamente a un electrodo de EEG correspondiente (70a-70d) o a través del circuito de condicionamiento de EEG. En esta realización, el cable de transferencia de señal (60) no puede separarse de la unidad de EEG (70).
35
40

En una primera realización de la unidad de EEG que comprende un circuito que se alimenta desde la unidad de encapsulación (50), el cable de transferencia de señal (60) puede comprender una fibra óptica (31) que comprende,

- 45 • un extremo proximal acoplado a uno del uno o más dispositivos de conexión (50x) de la unidad de encapsulación, que se orienta en comunicación óptica a través de una ventana a una fuente de energía luminosa encerrada en la carcasa (50h), y
- un extremo distal acoplado a la unidad de conexión de EEG (71), que se orienta en comunicación óptica con una célula fotovoltaica para transformar la energía óptica en energía eléctrica para alimentar la unidad de EEG.
50

En una segunda realización, el cable de transferencia de señal (60) puede comprender un hilo conductor adicional (36) que comprende,

- 55 • un extremo proximal acoplado a uno del uno o más dispositivos de conexión (50x) de la unidad de encapsulación, en contacto eléctrico con una fuente de energía eléctrica encerrada en la carcasa (50h), y
- un extremo distal acoplado a la unidad de conexión de EEG (71), para alimentar la unidad de EEG.

NEUROESTIMULACIÓN BAJO DEMANDA

60 Un AIMD de acuerdo con la presente invención como se ha descrito anteriormente permite estimular un nervio, tal como el nervio vago, solo cuando se requiere para evitar una convulsión inminente o para detener una convulsión incipiente. La estimulación bajo demanda del nervio vago tiene enormes ventajas sobre los neuroestimuladores convencionales que están programados para estimular el nervio vago con pulsos de energía a intervalos regulares, independientemente de si se requiere o no la estimulación. Esto ahorra energía, lo que aumenta la comodidad del paciente que puede vivir más tiempo entre dos operaciones de carga consecutivas, y disminuye el fenómeno de adaptación, lo que conduce a una desensibilización del nervio vago y/o del sistema neural a los estímulos de energía.
65

Tal adaptación requiere que se incremente la intensidad y la frecuencia de la estimulación, lo que conduce a una mayor adaptación y así sucesivamente, formando un círculo vicioso. La exposición se basa en la estimulación del nervio vago, pero está claro que puede aplicarse a cualquier nervio cuya estimulación pueda evitar o detener una convulsión.

5 Los electrodos de EEG (70a-70d) monitorizan continua o intermitentemente la actividad eléctrica de áreas seleccionadas del cerebro de un paciente. La información se transmite al circuito electrónico (53) encerrado en la unidad de encapsulación (50) en forma de datos condicionados por EEG después de condicionarse por el circuito de condicionamiento de EEG (71C) de la señal de EEG medida por los electrodos de EEG (50a-70d). El circuito electrónico (63) analiza los datos condicionados por EEG para generar resultados de análisis. Siempre que los resultados del análisis sean representativos de una electroactividad cerebral "normal", el circuito electrónico no da instrucciones al IPG de que dispare ningún pulso de energía. Tan pronto como los resultados del análisis sean representativos de una convulsión inminente o incipiente, el circuito electrónico (53) da instrucciones al IPG (51) para que dispare inmediatamente pulsos de energía para estimular el nervio vago (VN) y evitar o abortar la convulsión inminente. El circuito electrónico puede indicar al IPG que envíe pulsos de energía durante un período de tiempo predeterminado. En una realización preferida, el circuito electrónico da instrucciones al IPG para que envíe pulsos de energía siempre que los resultados del análisis no sean representativos del final de la convulsión, formando de este modo un sistema de control de bucle cerrado. Esta toma de decisiones por parte del circuito electrónico basada en datos instantáneos en vivo medidos *in situ* es un gran avance en el campo de la neuroestimulación. En el caso de que los electrodos de EEG midan la actividad cerebral solo de manera intermitente, a una primera frecuencia de mediciones, el circuito electrónico (53) puede dar instrucciones a la unidad de EEG para que aumente la frecuencia de las mediciones a una segunda frecuencia más alta que la primera frecuencia, mientras el IPG está enviando pulsos de energía, para tener un análisis temporal más preciso de la evolución de una convulsión, y para dar instrucciones al IPG para que mantenga o deje de enviar pulsos de energía de manera más sincronizada con la evolución de la convulsión.

El AIMD de la presente invención es poco invasivo. Este debería, evidentemente, implantarse en el cuerpo de un paciente, pero la implantación de la unidad de encapsulación (50) y de la unidad de acoplamiento de tejido (40) es una operación relativamente fácil y, en particular, la implantación subcutánea de la unidad de EEG puede ser bastante fácil en comparación con la implantación epidural y la implantación cerebral, sobre o a través de la duramadre, en un orden cada vez más invasivo. Los electrodos cerebrales y, en particular, los electrodos intracerebrales se evitan preferentemente a menos que los imponga el tratamiento.

REF#	Característica
1	Período de actividad cerebral normal en EEG
2	Período de transición entre la actividad normal y la convulsión en un EEG
3	Período de convulsión en un EEG
4	Período de recuperación en un EEG
20	Unidad de conexión nerviosa entre cable de transferencia de energía y unidad de acoplamiento de tejido
20P	Célula fotovoltaica
30	Cable de transferencia de energía
31	Fibra óptica
32	Revestimiento de fibra óptica
33	Núcleo de fibra óptica
35	Tubo protector
36	Hilo conductor
40	Unidad de acoplamiento de tejido
40a, 40b	Electrodo
43	Lámina de soporte aislante
44	Hilo de conexión nerviosa
50	Encapsulación
50c	Dispositivo de comunicación inalámbrica de la encapsulación
50h	Carcasa
50x	Dispositivo de conexión a la unidad de encapsulación
51	IPG
51E	Generador de pulsos eléctricos
51L	Fuente de luz IPG
53	Circuito electrónico
60	Cable de transferencia de señal
64	Cable de conexión
70	Unidad de EEG
70a-70d	Electrodos de EEG
71	Unidad de conexión de EEG entre cable de transferencia de energía y unidad de EEG

ES 2 936 329 T3

REF#	Característica
71A	Amplificador del circuito de condicionamiento de EEG
71C	Circuito de condicionamiento de EEG
71D	Convertidor de analógico a digital del circuito de condicionamiento de EEG
71F	Filtro del circuito de condicionamiento de EEG
71PV	Célula fotovoltaica del circuito de condicionamiento de EEG
71v	Distribuidor
72	Fuente de luz de EEG del circuito de condicionamiento de EEG
73	Enchufe eléctrico del circuito de condicionamiento de EEG
74	Hilo de conexión de EEG
75	Soporte de EEG
80	Optrode
80B	Haz de luz
80S	Unidad de detección de luz
90	Unidad de procesamiento exterior
90c	Dispositivo de comunicación inalámbrica de la unidad de procesamiento exterior
t1	Fin del período de actividad normal (1)
t2	Fin del período transitorio (2)
t3	Fin del período de convulsión (3)
Vn	Nervio vago

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de estimulación implantable (10) para estimular eléctrica u ópticamente un nervio vago (Vn), que comprende,

- (a) una unidad de acoplamiento de tejido (40) que comprende uno o más electrodos (40a, 40b) u optrodes configurados para implantarse directamente en el nervio vago (Vn) de un paciente,
- (b) una unidad de EEG (70) que comprende unos electrodos de EEG (70a-70d) y configurada para medir una señal de electroencefalograma (EEG-) del paciente,
- (c) una unidad de encapsulación (50) configurada para implantarse subcutáneamente en el cuerpo del paciente, y que comprende un carcasa (50h) que encierra,

- un generador de pulsos implantado (IPG) (51) configurado para emitir pulsos de energía óptica,
- un circuito electrónico (53) configurado para enviar una señal de disparo al IPG (51) dando instrucciones al IPG para que dispare pulsos de energía,

(d) un cable de transferencia de energía (30) configurado para transferir pulsos de energía óptica entre el IPG y la unidad de acoplamiento de tejido, y que comprende

- un extremo proximal configurado para acoplarse a la unidad de encapsulación y
- un extremo distal configurado para acoplarse a la unidad de acoplamiento de tejido,

(e) un cable de transferencia de señal (60) configurado para transferir señales entre la unidad de EEG y el circuito electrónico, y que comprende

- un extremo proximal configurado para acoplarse a la unidad de encapsulación y
- un extremo distal configurado para acoplarse a la unidad de EEG,

en donde el circuito electrónico está configurado para,

- recibir datos condicionados por EEG desde el cable de transferencia de señal (60), que son representativos de la señal de EEG medida por la unidad de EEG (70), y
- realizar un análisis de los datos condicionados por EEG que producen los resultados del análisis y
- tomar una decisión basada en los resultados del análisis y controlar el IPG de acuerdo con la decisión, en donde la decisión incluye dar instrucciones al IPG para que envíe uno o más pulsos de energía si los resultados del análisis son representativos de una convulsión inminente o de una convulsión incipiente o en curso,

caracterizado por que,

- el cable de transferencia de energía (30) incluye una o más fibras ópticas, y **por que**
- el cable de transferencia de señal (60) incluye una o más fibras ópticas.

2. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde controlar el IPG incluye, después de dar instrucciones al IPG para que envíe uno o más pulsos, dar instrucciones al IPG para que siga enviando pulsos,

- hasta que los resultados del análisis sean indicativos del final de una convulsión o
- durante una duración predeterminada en el tiempo,

y, después de eso, detener el envío de pulsos hasta que los resultados del análisis sean nuevamente representativos de una convulsión inminente o de una convulsión incipiente o en curso.

3. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde,

- el IPG (51) comprende una o más fuentes de luz (51L),
- el cable de transferencia de energía (30) comprende una o más fibras ópticas en comunicación óptica con LA una o más fuentes de luz del IPG, y
- la unidad de acoplamiento de tejido (40) comprende una o más células fotovoltaicas (20A) en comunicación óptica con una o más de las fibras ópticas y en comunicación eléctrica con el uno o más electrodos (40a, 40b).

4. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde,

- la unidad de EEG (70) comprende un circuito de condicionamiento de EEG (71C) configurado para condicionar la señal de EEG para producir los datos condicionados por EEG, comprendiendo el circuito de condicionamiento de EEG una o más fuentes de luz (72) configuradas para emitir una señal de luz representativa de la señal de EEG medida por los electrodos de EEG (70a-70d) y formar los datos condicionados por EEG,

- el cable de transferencia de señal (60) comprende una o más fibras ópticas en comunicación óptica con una o más fuentes de luz (72) del circuito de condicionamiento de EEG (71C), y
 - la unidad de encapsulación comprende uno o más fotodetectores en comunicación óptica con la una o más fibras ópticas del cable de transferencia de señal, estando los fotodetectores en comunicación con el circuito electrónico.
- 5
5. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el circuito de condicionamiento de EEG (71C) comprende uno o más amplificadores (71A) para producir una señal de EEG amplificada,
- 10
6. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el circuito de condicionamiento de EEG (71C) comprende uno o más de los siguientes elementos:
- filtros (71F) para filtrar la señal de EEG amplificada y producir una señal de EEG filtrada,
 - un convertidor de analógico a digital (A/D) (71D) para digitalizar la señal de EEG amplificada o la señal de EEG filtrada para producir una señal de EEG digitalizada,
 - una lógica de codificación y compresión de señales y multiplexación para reducir el tamaño de los datos a transmitir, y
 - un distribuidor (71V) para modular y/o distribuir la señal de EEG tratada de este modo a través del cable de transferencia de señal (60).
- 15
- 20
7. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde el cable de transferencia de señal (60) comprende una fibra óptica con un extremo proximal en comunicación óptica con una fuente de luz encerrada en la carcasa (50h) y con un extremo distal en comunicación óptica con una célula fotovoltaica (71PV) configurada para transformar energía óptica en energía eléctrica en contacto eléctrico con el circuito de condicionamiento de EEG (71C) para activar el circuito de condicionamiento de EEG.
- 25
8. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con las reivindicaciones 4 a 7, en donde tanto el cable de transferencia de energía (30) como el cable de transferencia de señal (60) no comprenden hilos eléctricos.
- 30
9. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los electrodos de EEG (70a-70d) de la unidad de EEG están configurados para medir la actividad eléctrica de un área del cerebro y se seleccionan entre uno o más de,
- electrodos subcutáneos, configurados para implantarse subcutáneamente sobre el cráneo, preferentemente unidos al cráneo o
 - electrodos epidurales, configurados para implantarse epiduralmente, es decir, debajo del cráneo y sobre la duramadre o
 - electrodos cerebrales, configurados para implantarse debajo de la duramadre y directamente sobre la superficie del cerebro o
 - electrodos intracerebrales, configurados para implantarse dentro del cerebro.
- 35
- 40
10. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la encapsulación (50) no comprende una batería y comprende una bobina para inducir una corriente eléctrica tras la exposición a un campo magnético procedente de una fuente de energía exterior.
- 45
11. Dispositivo de estimulación implantable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la encapsulación encierra una batería para activar el dispositivo de estimulación implantable, en donde la batería es preferentemente una batería recargable.

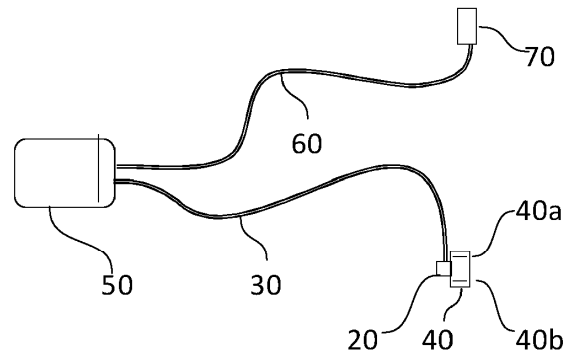


FIG.1

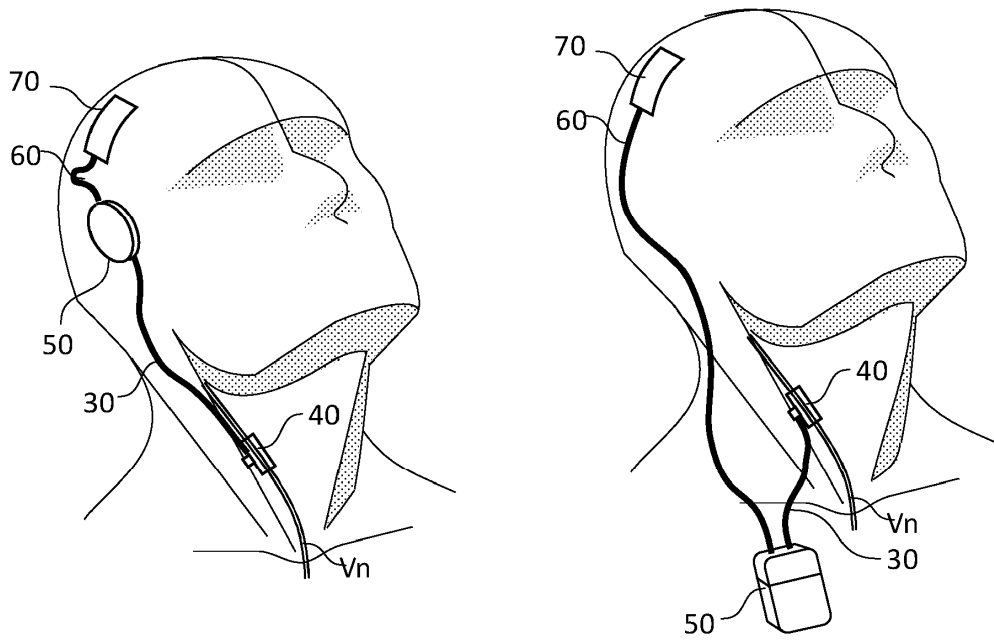


FIG.2(a)

FIG.2(b)

