

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 839 275**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/375 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.06.2017 PCT/EP2017/065568**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.04.2018 WO18072894**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.06.2017 E 17732436 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.10.2020 EP 3528888**

54 Título: **Dispositivos para la estimulación eléctrica del tejido cerebral por medio de electrodos dentro del hueso craneal**

30 Prioridad:

19.10.2016 US 201662410222 P

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

05.07.2021

73 Titular/es:

**PRECISIS AG (100.0%)
Hauptstrasse 73
69117 Heidelberg, DE**

72 Inventor/es:

**NITZERT, MICHAEL;
GOTMAN, JEAN y
REMMERT, GREGOR**

74 Agente/Representante:

LOZANO GANDIA, José

ES 2 839 275 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

Dispositivos para la estimulación eléctrica del tejido cerebral por medio de electrodos dentro del hueso craneal

CAMPO DE LA INVENCION

La presente descripción presenta dispositivos y procedimientos para la estimulación eléctrica del tejido cerebral en sujetos.

TÉCNICA ANTERIOR

El documento WO 2011/067297 A1 divulga un dispositivo de neuroestimulación microfabricado y procedimientos para su fabricación y uso.

El documento US 2009/18804 A1 divulga un procedimiento para montar electrodos de enchufe mínimamente invasivos dentro del cráneo del paciente.

El documento WO 2015/021075 A1 divulga dispositivos de estimulación cerebral implantables mínimamente invasivos y procedimientos para implantar los mismos.

El documento US 2005/070810 A1 divulga un aparato y procedimiento para detectar señales neuronales y usar señales neuronales para impulsar funciones externas.

El documento US 2009/112273 A1 divulga sistemas, procedimientos y dispositivos para una interfaz cráneo/cerebro.

El documento WO 2013/018088 A1 divulga un electrodo recubierto con antagonista del receptor de IL-1 y usos del mismo.

ANTECEDENTES

La estimulación eléctrica de tejido nervioso o neuronal, por ejemplo, tejido cerebral, es un procedimiento bien establecido para el tratamiento de diversos trastornos neurológicos. La estimulación eléctrica se ha aplicado con éxito para tratar enfermedades, tales como la epilepsia, la migraña, la apoplejía y muchas otras enfermedades o afecciones neurológicas. Las técnicas de estimulación eléctrica actualmente disponibles, tales como la estimulación cerebral profunda (DBS) y la neuroestimulación receptiva (RNS), requieren la implantación de los dispositivos en el cerebro y son muy invasivas para el paciente. Por el contrario, los dispositivos de estimulación transcraneal, tales como la estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS) o la estimulación magnética transcraneal (TMS), son procedimientos de tratamiento no invasivos, pero están limitados al uso hospitalario como dispositivos para pacientes hospitalizados. Por ejemplo, los dispositivos TMS deben estar estacionarios en hospitales y no son móviles ni implantables debido a la gran fuente de corriente necesaria para inducir un campo eléctrico eficaz en el cerebro cuando el espiral se encuentra fuera de la cabeza.

La tDCS es una técnica de estimulación eléctrica no invasiva que implica la aplicación constante de corriente continua en la superficie del cuero cabelludo por medio de electrodos. Se cree que el efecto terapéutico de la tDCS es el resultado de modulaciones locales del potencial eléctrico fuera de las células neuronales, que despolariza o hiperpolariza el potencial en reposo de la membrana neuronal y, por tanto, altera la formación del potencial de acción. La base fisiológica subyacente para la tDCS probablemente se deba a los cambios a largo plazo en la excitabilidad de las células neuronales, es decir, la neuroplasticidad, después de que finaliza la estimulación. La duración de los cambios neuronales depende tanto de la duración como de la intensidad de la estimulación eléctrica. Estudios previos han demostrado que la estimulación por tDCS anódica (por ejemplo, con carga positiva) despolariza el potencial en reposo de la membrana, dando como resultado un incremento de la excitabilidad neuronal y la descarga celular más espontánea. Por el contrario, la estimulación por tDCS catódica (por ejemplo, con carga negativa) hiperpolariza el potencial en reposo de la membrana, dando como resultado una disminución concomitante de la excitabilidad neuronal y la descarga celular espontánea.

Los estudios han revelado que la tDCS anódica de la corteza prefrontal potencia la capacidad de aprendizaje implícita y mejora la memoria de trabajo en los pacientes tratados. También se ha demostrado que la tDCS catódica es eficaz para el tratamiento de la epilepsia refractaria. Además, se demostró que la estimulación por tDCS de la corteza dorsolateral prefrontal reduce significativamente los síntomas de depresión en los sujetos tratados. Por tanto, la tDCS se considera un tratamiento seguro y no invasivo para una variedad de trastornos neurológicos, que tiene relativamente pocos efectos secundarios y es más eficaz que el tratamiento con TMS debido a la mayor duración del cambio en la excitabilidad de la corteza. En particular, el tratamiento con tDCS rara vez se implementa fuera del entorno hospitalario debido a la falta de dispositivos accesibles y seguros con propósitos terapéuticos.

La estimulación eléctrica desde localizaciones fuera del cráneo es difícil debido a la conductividad eléctrica relativamente baja del hueso craneal, dando como resultado mayores requisitos de potencia para los dispositivos extracraneales que los electrodos implantados dentro del cráneo. Por lo tanto, los dispositivos extracraneales requieren una corriente más alta para lograr la densidad de corriente adecuada dentro del área de tejido cerebral seleccionado. Actualmente, hay una falta de dispositivos de electroestimulación disponibles que sean eficaces y accesibles para pacientes con requisitos de espacio, potencia y corriente reducidos como los dispositivos extracraneales.

BREVE EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

La presente descripción presenta dispositivos para la estimulación eléctrica del tejido cerebral y/o la detección de actividades cerebrales en sujetos (por ejemplo, mamíferos, tales como humanos) por medio de electrodos dentro del hueso craneal. En particular, el diseño estructural de los dispositivos de electroestimulación permite electrodos de estimulación que están configurados para su implantación en el hueso craneal. Los electrodos son menos invasivos y tienen requisitos de espacio y energía reducidos en relación con los dispositivos extracraneales.

Además de uno o más electrodos de estimulación, los dispositivos de electroestimulación pueden incluir, por ejemplo, un módulo de control acoplado funcionalmente a una fuente de alimentación y un subsistema de estimulación controlado por el módulo de control para suministrar estimulación eléctrica a áreas cerebrales seleccionadas. El módulo de control puede incluir un subsistema que acopla funcionalmente el módulo de control a uno o más electrodos (por ejemplo, uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o más electrodos). En particular, el módulo de control puede incluir un subsistema que acopla funcionalmente el módulo de control a un único electrodo. De forma alternativa, el módulo de control puede incluir un subsistema que acopla funcionalmente el módulo de control a la pluralidad de electrodos de estimulación, tal como una pluralidad de electrodos implantados para cubrir una región cerebral grande, por ejemplo, una configuración de electrodos laplacianos. Por ejemplo, el módulo de control puede seleccionar electrodos de estimulación entre la pluralidad de electrodos de estimulación para conmutar electrodos seleccionados entre diferentes patrones sin alterar la colocación de la pluralidad de electrodos de estimulación en el cráneo del paciente. El módulo de control puede incluir además un subsistema de análisis sensible para analizar la actividad eléctrica dentro del cerebro y/o un subsistema de detección para detectar actividad eléctrica anormal (por ejemplo, dañina) dentro del cerebro del paciente.

Un primer aspecto de la descripción presenta un dispositivo de electroestimulación que incluye una fuente de alimentación (por ejemplo, una fuente de alimentación inalambrica) acoplada eléctricamente a un componente que incluye al menos un electrodo compuesto de uno o más materiales que promueven la adhesión de los osteoblastos, tales como titanio de alta pureza, una aleación de titanio (por ejemplo, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb o Ti-13Nb-13Zr), óxido de aluminio (por ejemplo, óxido de aluminio monocristalino u óxido de aluminio policristalino), vidrio bioactivo, hidroxiapatita, un metal recubierto de cerámica (por ejemplo, titanio, oro, platino o iridio), fosfato de calcio, cobaltocromo, óxido de circonio, aluminato de bario, titanato de bario, óxido de hierro y óxido de zinc. En particular, el al menos un electrodo tiene una conformación cilíndrica o ligeramente cónica que incluye un primer lado y un segundo lado, tal como el al menos un electrodo está configurado para situarse en el hueso craneal con el primer lado próximo a una superficie exterior del hueso craneal y el segundo lado próximo a una superficie interna del hueso craneal (por ejemplo, de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 8 mm desde la superficie interna del hueso craneal). El al menos un electrodo se caracteriza por una proporción entre la longitud del cilindro y el diámetro (l/d) de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 5,0, aproximadamente 0,3 a aproximadamente 2,0, o aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5 (por ejemplo, una proporción l/d de aproximadamente 0,3, aproximadamente 0,5, aproximadamente 0,7, aproximadamente 0,9, aproximadamente 1,1, aproximadamente 1,3, aproximadamente 1,5, aproximadamente 1,7, aproximadamente 2,0, aproximadamente 2,2, aproximadamente 2,4, aproximadamente 2,6, aproximadamente 2,8, aproximadamente 3,0, aproximadamente 3,2, aproximadamente 3,4, aproximadamente 3,6, aproximadamente 3,8, aproximadamente 4,0, aproximadamente 4,2, aproximadamente 4,4, aproximadamente 4,6, aproximadamente 4,8 o aproximadamente 5) y/o una rugosidad superficial (Sa) de aproximadamente 0,5 μm a aproximadamente 3,0 μm (por ejemplo, aproximadamente 0,5 μm , aproximadamente 1,0 μm , aproximadamente 1,5 μm , aproximadamente 2,0 μm , aproximadamente 2,5 μm o aproximadamente 3,0 μm) en el segundo lado del al menos un electrodo. En modos de realización particulares, la proporción l/d es de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5.

En algunos modos de realización, la Sa es de aproximadamente 1,0 μm a aproximadamente 2,0 μm en el segundo lado del al menos un electrodo (por ejemplo, aproximadamente 1,0 μm , aproximadamente 1,1 μm , aproximadamente 1,2 μm , aproximadamente 1,3 μm , aproximadamente 1,4 μm , aproximadamente 1,5 μm , aproximadamente 1,6 μm , aproximadamente 1,7 μm , aproximadamente 1,8 μm , aproximadamente 1,9 μm o aproximadamente 2,0 μm en el segundo lado del al menos un electrodo). Por ejemplo, la Sa se puede lograr mediante chorro de arena, grabado al ácido, oxidación anódica, modificación con láser y/o recubrimiento con plasma.

En algunos modos de realización, el dispositivo de electroestimulación incluye además roscas, tales como roscas autocortantes, de una entrada o de entrada múltiple. Preferentemente, las roscas son roscas de condensación ósea, tales como roscas trapezoidales. Las roscas pueden incluir uno o más materiales aislantes, tales como la

silicona, el plástico, el caucho, la cerámica o el vidrio.

5 En diversos modos de realización, el componente del dispositivo de electroestimulación puede incluir además un contraelectrodo. En particular, el contraelectrodo se separa del al menos un electrodo con uno o más materiales aislantes, tales como la silicona, el plástico, el caucho, la cerámica o el vidrio. Por ejemplo, el al menos un electrodo y el contraelectrodo están conectados por uno o más cables eléctricos.

10 En algunos modos de realización, el componente del dispositivo de electroestimulación puede incluir además uno o más materiales eléctricamente conductores (por ejemplo, un cemento o pasta conductores) en contacto con el primer lado del al menos un electrodo. Además, el primer lado del al menos un electrodo puede incluir uno o más materiales aislantes (por ejemplo, un cemento, cerámica o pasta óseo no conductor). Además, el al menos un electrodo, particularmente el segundo lado del al menos un electrodo, puede incluir uno o más materiales optimizados para una alta capacidad de inyección de carga, tales como óxido de iridio, óxido de platino, aleación de platino-iridio o nitruro de titanio.

15 En diversos modos de realización, el dispositivo incluye además un módulo de control acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación y un subsistema de estimulación controlado por el módulo de control. El componente del dispositivo de electroestimulación puede incluir además un pilar externo en el primer lado del al menos un electrodo. Por ejemplo, el pilar está conectado a un compartimento del al menos un electrodo que incluye la fuente de alimentación.

20 En modos de realización preferentes, el componente del dispositivo de electroestimulación tiene un diámetro de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 12 mm (por ejemplo, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 10 mm, aproximadamente 6 mm a aproximadamente 12 mm, aproximadamente 8 mm a aproximadamente 11 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 9 mm, aproximadamente 6 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 10 mm a aproximadamente 12 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 5 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 12 mm, aproximadamente 5 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 6 mm a aproximadamente 9 mm, o aproximadamente 9 mm a aproximadamente 12 mm).

25 En modos de realización preferentes, la fuente de alimentación es una fuente de alimentación inalámbrica. Por ejemplo, el dispositivo incluye un compartimento que incluye la fuente de alimentación inalámbrica. En particular, el compartimento incluye además un módulo de control acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación inalámbrica, en el que el módulo de control incluye además un subsistema de análisis. Por ejemplo, la fuente de alimentación incluye una batería recargable.

30 En algunos modos de realización, el dispositivo de electroestimulación puede incluir una pluralidad de electrodos. Por ejemplo, el dispositivo incluye además un subsistema de conmutación. Preferiblemente, el dispositivo de electroestimulación está configurado para su implantación en el hueso craneal de un paciente (por ejemplo, un ser humano).

35 Un segundo aspecto de la descripción presenta un procedimiento para estimular el tejido cerebral en un sujeto (por ejemplo, un ser humano) usando el dispositivo de electroestimulación del primer aspecto de la descripción. El procedimiento incluye: (i) situar el al menos un electrodo dentro del hueso craneal, en el que el primer lado del al menos un electrodo está próximo a una superficie exterior del hueso craneal y el segundo lado del al menos un electrodo está próximo a una superficie interna del hueso craneal, en el que el segundo lado está configurado para situarse a aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 8 mm de la superficie interna del hueso craneal, y en el que la superficie interna del hueso craneal define, en parte, un espacio que contiene tejido cerebral; y (ii) suministrar estimulación eléctrica al tejido cerebral en el espacio. En particular, el segundo lado del al menos un electrodo se sitúa de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 4 mm, o de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 2 mm de la superficie interna del hueso craneal, como aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 2 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 6 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 4 mm, o aproximadamente 4 mm a aproximadamente 6 mm desde la superficie interna del hueso craneal (por ejemplo, 0,1, 0,2 ± 0,1, 0,4 ± 0,1, 0,6 ± 0,1, 0,8 ± 0,1, 1 ± 0,5, 2 ± 0,5, 3 ± 0,5, 4 ± 0,5, 5 ± 0,5, 6 ± 0,5, 7 ± 0,5 u 8 ± 0,5 mm desde la superficie interna del hueso craneal).

40 Un tercer aspecto de la descripción presenta un procedimiento para estimular el tejido cerebral en un sujeto que incluye una primera etapa de proporcionar un dispositivo de electroestimulación que incluye una fuente de alimentación acoplada eléctricamente a un componente que incluye al menos un electrodo; una segunda etapa de situar al menos una parte del al menos un electrodo dentro del hueso craneal; y una tercera etapa de suministrar estimulación eléctrica al tejido cerebral en el espacio. El al menos un electrodo incluye un primer lado acoplado a una fuente de alimentación y próximo a una superficie exterior del hueso craneal, y un segundo lado próximo a una superficie interna del hueso craneal, en el cual el segundo lado está configurado para situarse alrededor 0,1 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 2 mm, aproximadamente 2 mm a

aproximadamente 6 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 4 mm, o aproximadamente 4 mm a aproximadamente 6 mm desde la superficie interna del hueso craneal (por ejemplo, $0,1$, $0,2 \pm 0,1$, $0,4 \pm 0,1$, $0,6 \pm 0,1$, $0,8 \pm 0,1$, $1 \pm 0,5$, $2 \pm 0,5$, $3 \pm 0,5$, $4 \pm 0,5$, $5 \pm 0,5$, $6 \pm 0,5$, $7 \pm 0,5$ u $8 \pm 0,5$ mm desde la superficie interna del hueso craneal). La superficie interna del hueso craneal define, en parte, un espacio que contiene tejido cerebral.

5 En algunos modos de realización, el al menos un electrodo se sitúa dentro del hueso craneal de modo que al menos una parte del primer lado se extiende por encima de la superficie exterior del hueso craneal. En otros modos de realización, el al menos un electrodo se sitúa dentro del hueso craneal de modo que ninguno del primer lado se extienda por encima de la superficie exterior del hueso craneal.

10 En algunos modos de realización, el componente incluye además aislamiento, en el que el aislamiento se sitúa alrededor de al menos una parte del primer lado. En determinados modos de realización, el componente incluye además roscas adaptadas para sujetar el al menos un electrodo en el hueso craneal. En modos de realización particulares, las roscas se forman a partir de un material aislante.

15 En modos de realización específicos, el componente incluye además uno o más materiales eléctricamente conductores (por ejemplo, un cemento y/o pasta conductores) en contacto con el segundo lado, en el que los materiales eléctricamente conductores se sitúan entre el segundo lado y la superficie interna del hueso craneal. En diversos modos de realización, el uno o más materiales eléctricamente conductores son un cemento y/o pasta conductores.

20 En diversos modos de realización, el segundo lado está en contacto directo con el hueso craneal. En determinados modos de realización, el al menos un electrodo está aislado lateralmente, por ejemplo, con un espacio entre el componente activo y el hueso craneal o un elemento aislante situado alrededor del componente activo.

25 En algunos modos de realización, el al menos un electrodo puede incluir una malla conductora. En diversos modos de realización, el al menos un electrodo incluye la conformación de una lente, aguja, disco, cono o hemisferio.

30 En diversos modos de realización, la estimulación eléctrica se suministra como corriente continua, corriente continua catódica, corriente continua anódica, corriente alterna o cualquier combinación de las mismas. En determinados modos de realización, la estimulación eléctrica se suministra como corriente sostenida, como corriente pulsada, en un patrón de pulso específico, como voltaje sostenido, como voltaje pulsado o cualquier combinación de los mismos.

35 En algunos modos de realización, la estimulación eléctrica se suministra a una frecuencia de aproximadamente $0,1$ Hz a aproximadamente 2500 Hz (por ejemplo, a una frecuencia de aproximadamente 10 Hz a aproximadamente 250 Hz). En diversos modos de realización, la estimulación eléctrica se suministra con un ancho de pulso de aproximadamente 10 μ seg a aproximadamente 10 segundos (por ejemplo, a un ancho de pulso de aproximadamente 50 μ seg a aproximadamente 250 mseg). En algunos modos de realización, la estimulación eléctrica se suministra a un voltaje de aproximadamente 1 V a aproximadamente 40 V (por ejemplo, a un voltaje de aproximadamente 2 V a aproximadamente 10 V). En diversos modos de realización, la estimulación eléctrica se suministra a una corriente de aproximadamente 100 μ A aproximadamente 20 mA (por ejemplo, aproximadamente 100 μ A aproximadamente 1.500 μ A).

45 En algunos modos de realización, el dispositivo de electroestimulación está configurado para suministrar estimulación eléctrica a uno o más volúmenes de tejido cerebral específicos. En modos de realización particulares, el al menos un electrodo tiene al menos un elemento conductor exterior y un elemento conductor central. En determinados modos de realización, el al menos un elemento conductor exterior forma una configuración simétrica alrededor del elemento conductor central. En modos de realización alternativos, el al menos un elemento conductor exterior forma una configuración concéntrica alrededor del elemento conductor central. En diversos modos de realización, los elementos conductores están dispuestos en una configuración geométrica que incluye un anillo, un cuadrado, un rectángulo, una elipse o un polígono que incluye cualquier número de bordes. En modos de realización específicos, el dispositivo de electroestimulación está adaptado para detectar actividad eléctrica dentro del tejido cerebral.

55 En diversos modos de realización, el dispositivo de electroestimulación incluye una fuente de alimentación (por ejemplo, una fuente de alimentación externa, tal como una batería conectada a los electrodos mediante cables o de forma inalámbrica). En otros modos de realización, el dispositivo de electroestimulación incluye un módulo de control, en el que el módulo de control está acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación y al electrodo.

60 En modos de realización particulares, el dispositivo de electroestimulación incluye además una matriz de electrodos, en la que cada electrodo de la matriz se ajusta a la descripción anterior.

65 En diversos modos de realización, el procedimiento se puede usar para detectar, prevenir y/o tratar un trastorno neurológico. Por ejemplo, el trastorno neurológico puede incluir epilepsia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, migraña, síntomas de apoplejía, dolor, tinnitus, depresión, insomnio, ansiedad o cualquier

combinación de los mismos. En modos de realización adicionales, el procedimiento también se puede usar para tratar, inhibir y/o detener el crecimiento de un tumor (por ejemplo, una neoplasia intracraneal (por ejemplo, un glioblastoma)).

5 En modos de realización preferentes, el sujeto es un mamífero (por ejemplo, un ser humano).

10 Un cuarto aspecto de la descripción presenta un dispositivo de electroestimulación que incluye una fuente de alimentación acoplada eléctricamente a un componente que incluye al menos un electrodo dentro del hueso craneal de un sujeto, en el que el al menos un electrodo incluye un primer lado acoplado a la fuente de alimentación y próximo a una superficie exterior del hueso craneal, y un segundo lado próximo a una superficie interna del hueso craneal, en el que el segundo lado está configurado para situarse de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 8 mm, de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 2 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 6 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 4 mm, o aproximadamente 4 mm a aproximadamente 6 mm desde la superficie interna del hueso craneal (por ejemplo, 0,1, 0,2 ± 0,1, 0,4 ± 0,1, 0,6 ± 0,1, 0,8 ± 0,1, 1 ± 0,5, 2 ± 0,5, 3 ± 0,5, 4 ± 0,5, 5 ± 0,5, 6 ± 0,5, 7 ± 0,5 u 8 ± 0,5 mm de la superficie interna del hueso craneal). La superficie interna del hueso craneal define, en parte, un espacio que contiene tejido cerebral. El dispositivo de electroestimulación está configurado para suministrar estimulación eléctrica al tejido cerebral en el espacio.

20 En algunos modos de realización, el componente incluye además roscas adaptadas para sujetar al menos un electrodo en el hueso craneal. En determinados modos de realización, las roscas se forman a partir de un material aislante.

25 En modos de realización particulares, el componente incluye además uno o más materiales eléctricamente conductores, (por ejemplo, un cemento y/o pasta conductor) en contacto con el segundo lado, por ejemplo, en el que los materiales eléctricamente conductores se sitúan entre el segundo lado y la superficie interna del hueso craneal. En diversos modos de realización, el uno o más materiales eléctricamente conductores son un cemento y/o pasta conductores.

30 En determinados modos de realización, se puede configurar un dispositivo de electroestimulación para el procedimiento de cualquiera de los modos de realización anteriores del primer aspecto de la descripción.

Definiciones

35 Como se usa en el presente documento, "aproximadamente" se refiere a una cantidad del ± 10% del valor mencionado.

40 Como se usa en el presente documento, "un" y "una" significan "al menos uno" o "uno o más" a menos que se indique de otro modo. Además, las formas en singular "un", "una" y "el/la" incluyen las formas en plural a menos que el contexto claramente dicte de otro modo.

45 El término "hueso craneal", como se usa en el presente documento, se refiere a cualquiera de los huesos que rodean el cerebro. El cráneo está compuesto por huesos craneales y faciales. Como se usa en el presente documento, el término "encima" del hueso craneal se refiere al espacio entre el hueso craneal y el cuero cabelludo e incluye el cuero cabelludo. Como se usa en el presente documento, el término "debajo" del hueso craneal se refiere al área dentro del hueso craneal, que incluye líquido cefalorraquídeo y tejido cerebral.

50 El término "electrodo", como se usa en el presente documento, se refiere a un conductor eléctrico a través del cual una corriente eléctrica entra o sale de una celda electrolítica u otro medio. Se refiere además a la configuración geométrica de elementos conductores eléctricos de tipo discreto capaces de provocar un campo electromagnético cuando se aplica una corriente y un voltaje. El electrodo puede tener cualquier conformación y estar configurado de forma simétrica o asimétrica. En particular, el electrodo tiene una conformación cilíndrica o ligeramente cónica (por ejemplo, con una proporción entre la longitud del cilindro y el diámetro (l/d) de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 5, tal como una proporción l/d es de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5) que incluye un primer lado y un segundo lado, tal como el al menos un electrodo está configurado para situarse en el hueso craneal con el primer lado próximo a una superficie exterior del hueso craneal y el segundo lado próximo a una superficie interna del hueso craneal (por ejemplo, de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 8 mm de la superficie interna del hueso craneal). El electrodo puede incluir uno o más materiales que promueven la adhesión de los osteoblastos (por ejemplo, titanio de alta pureza, una aleación de titanio, óxido de aluminio, vidrio bioactivo, hidroxiapatita, un metal recubierto de cerámica, fosfato de calcio, cobalto-cromo, óxido de circonio, aluminato de bario, titanato de bario, óxido de hierro u óxido de zinc). El electrodo está adaptado para su colocación dentro del hueso craneal, de modo que el primer lado está próximo a una superficie exterior del hueso craneal y el segundo lado está próximo a una superficie interna de dicho hueso craneal, para suministrar estimulación eléctrica y/o monitorizar la actividad eléctrica en el tejido cerebral del paciente (por ejemplo, un ser humano). En particular, el electrodo puede tener una rugosidad superficial (Sa) de aproximadamente 0,5 µm a aproximadamente 3,0 µm en el segundo lado del electrodo. Se pueden construir matrices de electrodos (por ejemplo, electrodos cilíndricos o

ligeramente cónicos) a partir de múltiples electrodos discretos.

El término "dispositivo de electroestimulación", como se usa en el presente documento, se refiere a un dispositivo que incluye una fuente de alimentación acoplada eléctricamente a un componente que incluye al menos un electrodo (por ejemplo, un electrodo que tiene una conformación cilíndrica o ligeramente cónica). El dispositivo de electroestimulación incluye al menos un electrodo adaptado para su colocación dentro del hueso craneal para suministrar estimulación eléctrica y/o monitorizar la actividad eléctrica en el tejido cerebral del paciente (por ejemplo, un ser humano). El dispositivo de electroestimulación se puede adaptar para suministrar un pulso de estimulación o un patrón de pulso definido al tejido seleccionado usando un algoritmo de estimulación. El dispositivo puede incluir además, por ejemplo, un módulo de control acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación y un subsistema de estimulación y/o un subsistema de conmutación cuando el dispositivo incluye matrices de electrodos. Además del uno o más electrodos, el componente de la electroestimulación puede incluir roscas (por ejemplo, roscas de entrada múltiple o trapezoidales) para sujetar el electrodo en el hueso craneal del paciente, un contraelectrodo con materiales aislantes entre el electrodo central y el contraelectrodo, materiales eléctricamente conductores (por ejemplo, cemento y/o pasta conductores), materiales aislantes (por ejemplo, silicona, plástico, caucho, cerámica o vidrio) y/o un pilar externo en el primer lado del electrodo (por ejemplo, próximo a una superficie exterior del hueso craneal), tal como un pilar externo conectado a un compartimento del electrodo (por ejemplo, un compartimento que incluye la fuente de alimentación y/o componentes adicionales). El al menos un electrodo del dispositivo de electroestimulación puede estar completamente sumergido dentro del hueso craneal, por ejemplo colocando el electrodo en una cavidad dentro del hueso (por ejemplo, incluyendo materiales eléctricamente conductores, como cemento o pasta óseos), o extenderse por encima de la superficie exterior del hueso craneal. El componente del dispositivo de electroestimulación también puede estar localizado, por ejemplo, en parte, dentro del hueso craneal y/o fuera del hueso craneal, tal como entre el hueso craneal y el cuero cabelludo. La fuente de alimentación del dispositivo de electroestimulación se puede situar, por ejemplo, en un compartimento con el electrodo dentro del hueso craneal, entre el hueso craneal y el cuero cabelludo del paciente, o fuera del cuero cabelludo del paciente.

El término "trastorno neurológico" o "trastornos neurológicos", como se usa en el presente documento, se refiere a cualquier trastorno, enfermedad, síndrome y/o síntoma debido o resultante de sintomatología u origen neurológico, psiquiátrico, psicológico y/o cerebrovascular, e incluye enfermedades, trastornos o afecciones del cerebro y del sistema nervioso o trastornos o afecciones psiquiátricos. Los trastornos neurológicos incluyen, sin limitación, epilepsia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, migraña, síntomas de apoplejía, dolor, tinnitus, depresión, insomnio, ansiedad o cualquier combinación de los mismos.

El término "fuente de alimentación", como se usa en el presente documento, se refiere a un componente que suministra energía eléctrica a un dispositivo de electroestimulación que incluye un electrodo. Por ejemplo, una fuente de alimentación puede incluir una batería de la que el dispositivo de electroestimulación obtiene energía, tal como una batería convencional o una batería inalámbrica (por ejemplo, una batería recargable inalámbrica). Una fuente de alimentación también puede incluir, por ejemplo, un sistema de transmisión de energía eléctrica, una celda de combustible, un generador o un alternador. La fuente de alimentación del dispositivo de electroestimulación se puede situar dentro del electrodo del dispositivo que está incrustado en el hueso craneal de un paciente, dentro de un compartimento contiguo al electrodo que también está incrustado en el hueso craneal, o externo al paciente. Se puede situar una fuente de alimentación externa en el cuerpo del paciente (por ejemplo, en el pecho del paciente) y/o puede contener una antena para enviar impulsos eléctricos desde la fuente de alimentación externa directamente a los electrodos incrustados en el hueso craneal.

El término "estimulación", como se usa en el presente documento, se refiere al uso de una señal o señales eléctricas aplicadas al tejido neuronal para estimular o inhibir la formación de potenciales de acción (por ejemplo, tejido cerebral) por medio del cuero cabelludo, el cráneo o cerca del tejido, muy próximo al tejido o a la superficie de la piel, tal como en la cara, la columna o el cuello. La estimulación también se puede referir al uso de una señal o señales electromagnéticas aplicadas al tejido neuronal (por ejemplo, tejido cerebral).

Los términos "tratamiento", "tratamiento médico", "tratar" y "terapia", como se usan en el presente documento, se refieren a administrar o exponer a un sujeto a la estimulación del cerebro o del sistema nervioso, tal como mediante uno o más electrodos de estimulación, o a alguna otra forma de intervención médica usada para tratar o prevenir una enfermedad, trastorno o afección (por ejemplo, estimulación electromagnética, un fármaco, cirugía o combinaciones de los mismos). Por ejemplo, la enfermedad que se va a tratar es la epilepsia o los síntomas de la epilepsia (por ejemplo, ataques epilépticos). Las enfermedades tratadas pueden incluir además epilepsia crónica y otras enfermedades neurológicas o trastornos o afecciones psiquiátricos.

Los términos "paciente" y "sujeto", como se usan de manera intercambiable en el presente documento, se refieren a cualquier mamífero (por ejemplo, un mamífero no humano o un ser humano). Un paciente que va a ser tratado o sometido a prueba en cuanto a su capacidad de reactividad a un tratamiento de acuerdo con los procedimientos descritos en el presente documento puede ser uno a quien se le ha diagnosticado epilepsia o una enfermedad, trastorno o afección del cerebro y del sistema nervioso.

La enumeración en el presente documento de intervalos numéricos por criterios de valoración pretende incluir todos los números incluidos dentro de ese intervalo (por ejemplo, una enumeración de 1 a 5 incluye 1, 1,5, 2, 2,75, 3, 3,80, 4 y 5).

- 5 Otros rasgos característicos y ventajas resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, los dibujos y las reivindicaciones.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

10 La FIG. 1 es un esquema que muestra una sección coronal de un hemisferio de la cabeza humana y configuraciones de electrodos ejemplares de acuerdo con la presente descripción (no se muestran la piel, el tejido cerebral, el líquido cefalorraquídeo y otras estructuras anatómicas, excepto el cráneo). Las dimensiones proporcionadas en la figura, si existen, son sólo para propósitos ilustrativos; las dimensiones del/de los dispositivo(s) real(es) pueden ser diferentes. Aunque los electrodos se muestran en una representación bidimensional, en realidad, los electrodos singulares y las disposiciones de los electrodos son tridimensionales dentro del cráneo (es decir, el hueso craneal). Es posible que el cableado hacia y desde los electrodos no se muestre en los dibujos por motivos de simplicidad.

20 La FIG. 2 es un esquema que muestra un electrodo formado llenando una cavidad en el hueso craneal con material conductor.

La FIG. 3 es un esquema que muestra un electrodo que se extiende desde la superficie del hueso craneal hasta el hueso craneal.

25 La FIG. 4 es un esquema que muestra un electrodo que se extiende desde la superficie del hueso craneal hasta el hueso craneal.

La FIG. 5 es un esquema que muestra un electrodo con conformación de cono incrustado en el hueso craneal.

30 La FIG. 6 es un esquema que muestra un electrodo con conformación hemisférica incrustado en el hueso craneal.

La FIG. 7 es un esquema que muestra un electrodo de malla conductora incrustado en el hueso craneal.

35 La FIG. 8 es un esquema que muestra un electrodo de disco con un cable fijado tangencialmente incrustado en el hueso craneal.

40 Las FIGS. 9A-9C son esquemas que muestran la proporción entre longitud y diámetro (l/d) y la conformación de un electrodo. Una proporción l/d ejemplar es de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 5 (FIG. 9A). Los electrodos ejemplares son cilíndricos (FIG. 9B) o ligeramente cónicos (FIG. 9C).

45 La FIG. 10 es un esquema que muestra las dimensiones de una rosca trapezoidal que incluye el ancho, el paso y la profundidad de la rosca. La cara de rosca de soporte de carga de la rosca es perpendicular al eje del tornillo o con una ligera inclinación a menos de 7°. La otra cara está inclinada a 45°. El paso y la conformación de la rosca soportan el contacto entre el hueso craneal y el dispositivo implantado y la distribución de carga biomecánica. El ancho de la rosca puede variar desde aproximadamente 1/8 hasta aproximadamente 1/6 del paso de la rosca, mientras que la profundidad de la rosca puede variar desde aproximadamente 2/3 hasta aproximadamente 3/4 del paso de la rosca.

50 La FIG. 11 es un esquema que muestra un dispositivo de electroestimulación que incluye un electrodo cilíndrico y un contraelectrodo que rodea el electrodo cilíndrico central incrustado en el hueso craneal y separado por uno o más materiales aislantes. El contraelectrodo incluye roscas externas adaptadas para sujetar el electrodo en el hueso craneal.

55 La FIG. 12 es un esquema que muestra dos electrodos cilíndricos incrustados dentro del hueso craneal y conectados externamente al hueso craneal, por ejemplo con cables eléctricos.

60 La FIG. 13 es un esquema que muestra un dispositivo de electroestimulación que incluye un pilar en el primer lado del electrodo próximo a una superficie exterior del hueso craneal, que proporciona acceso externo al electrodo dentro del hueso craneal.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

65 Hay una falta de dispositivos de electroestimulación implantables mínimamente invasivos con requisitos de espacio y potencia reducidos en relación con los dispositivos extracraneales actualmente disponibles. Hemos descubierto que los electrodos de un dispositivo de electroestimulación pueden estar incrustados en el cráneo (es decir, el

hueso craneal) de un paciente (por ejemplo, un ser humano) para proporcionar procedimientos menos invasivos que los sistemas intracraneales actualmente disponibles y opciones que consumen menos energía que los sistemas extracraneales disponibles actualmente. Los dispositivos y procedimientos de la presente invención mejoran las técnicas anteriores para reducir la resistencia eléctrica eficaz disminuyendo la distancia de la corriente a través del hueso, evitando problemas de impedancia montando electrodos al hueso al ras y evitando la fuga de corriente a través del cuero cabelludo. Además, la incrustación de electrodos en el hueso craneal reduce la corrosión asociada con la exposición de electrodos metálicos a electrolitos líquidos.

En particular, los dispositivos de la invención presentan electrodos de conformación cilíndrica o ligeramente cónica compuestos de materiales que promueven la adhesión de los osteoblastos. La integración de los electrodos en el hueso craneal circundante es fundamental para la regeneración y curación óseas exitosas. Los electrodos craneales divulgados están diseñados para optimizar la interfaz entre el electrodo y el hueso craneal del paciente (por ejemplo, un ser humano), mientras se evita o minimiza el riesgo de rechazo por parte del paciente como resultado de, por ejemplo, una respuesta inmune. La morfología de la superficie de los electrodos está diseñada para su implantación en el hueso craneal. Los electrodos se pueden caracterizar por tener una proporción entre la longitud del cilindro y el diámetro (l/d) de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 5 (por ejemplo, proporción l/d de aproximadamente 0,3, aproximadamente 0,5, aproximadamente 0,7, aproximadamente 0,9, aproximadamente 1,1, aproximadamente 1,3, aproximadamente 1,5, aproximadamente 1,7, aproximadamente 2,0, aproximadamente 2,2, aproximadamente 2,4, aproximadamente 2,6, aproximadamente 2,8, aproximadamente 3,0, aproximadamente 3,2, aproximadamente 3,4, aproximadamente 3,6, aproximadamente 3,8, aproximadamente 4,0, aproximadamente 4,2, aproximadamente 4,4, aproximadamente 4,6, aproximadamente 4,8, o aproximadamente 5) y/o una rugosidad superficial (Sa) de aproximadamente 0,5 μm a aproximadamente 3,0 μm (por ejemplo, aproximadamente 0,5 μm , aproximadamente 1,0 μm , aproximadamente 1,5 μm , aproximadamente 2,0 μm , aproximadamente 2,5 μm o aproximadamente 3,0 μm en el segundo lado de dicho al menos un electrodo. En particular, la proporción l/d es de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5. Además, los dispositivos de electroestimulación están diseñados para minimizar los requisitos de potencia y espacio del dispositivo, reduciendo de este modo la invasividad de la implantación e incrementando la eficacia del tratamiento. Por ejemplo, la fuente de alimentación del dispositivo (por ejemplo, baterías recargables) y/o componentes adicionales del dispositivo (por ejemplo, un contraelectrodo) se pueden incluir en un compartimento del electrodo, que está adaptado para estar completamente sumergido en el hueso craneal.

Los procedimientos divulgados en el presente documento conciernen el uso de dispositivos de electroestimulación menos invasivos que los dispositivos extracraneales, que presentan electrodos intracraneales, para tratar o prevenir acontecimientos neurológicos, tales como ataques epilépticos, que la estimulación directa del tejido cerebral. Por tanto, un objetivo de la presente descripción es proporcionar dispositivos y procedimientos para la estimulación eléctrica del cerebro y del sistema nervioso, por ejemplo, desde una localización dentro del hueso craneal, que puede ser para el tratamiento agudo o crónico o la supresión de trastornos neurológicos, que incluye enfermedades, trastornos o afecciones del cerebro y del sistema nervioso o trastornos o afecciones psiquiátricos.

Los procedimientos y dispositivos de la presente descripción se pueden usar para la estimulación sensible a acontecimientos neurológicos adversos (por ejemplo, convulsiones (por ejemplo, ataques epilépticos)). La presente descripción también concierne procedimientos para prevenir y/o tratar trastornos neurológicos utilizando dichos dispositivos. Estos procedimientos pueden incluir además la detección de trastornos neurológicos antes de o durante la prevención o el tratamiento. Por ejemplo, la estimulación de electrodos dentro del hueso craneal se puede usar para alterar el inicio de actividad eléctrica anormal dentro del cerebro del paciente. Además, la presente descripción proporciona procedimientos para el tratamiento, inhibición o detención del crecimiento de un tumor (por ejemplo, una neoplasia intracraneal (por ejemplo, un glioblastoma)).

Componentes del dispositivo

En el presente documento se proporcionan diversas configuraciones posibles y óptimas de los electrodos de estimulación. La FIG. 1 ilustra una sección coronal de un hemisferio de la cabeza humana. Se muestra la sección transversal del hueso craneal 1. El espacio en el lado izquierdo del hueso craneal 1 se define como "debajo" del hueso craneal 1 e incluye el cerebro 2 y el fluido fisiológico. El espacio en el lado derecho del hueso craneal 1 se define como "encima" del hueso craneal 1 y es el espacio entre el hueso craneal y el cuero cabelludo e incluye el cuero cabelludo. Como se muestra en la FIG. 1, los electrodos de la presente descripción se pueden adaptar a diferentes configuraciones dentro del hueso craneal 1.

En un ejemplo, el electrodo dentro del hueso craneal 1 es un simple tornillo 4, que puede incluir metal o cerámica conductora. En un segundo ejemplo, se perfora un orificio 13 en el hueso craneal 1 y el electrodo 5 se coloca en el orificio 13. En esta configuración, el electrodo 5 incluye un aislamiento 6 del hueso craneal alrededor del componente activo conductor 7, por ejemplo, un espacio entre el componente activo y el hueso craneal o un elemento aislante situado alrededor del componente activo. En el lado del hueso craneal 1 más próximo al tejido cerebral 2, la corriente eléctrica del electrodo 5 puede penetrar el hueso. Por ejemplo, el orificio 13 se puede extender a través de la mayor parte del grosor del hueso craneal 1, con un segundo lado próximo a la superficie interna del hueso craneal y un primer lado acoplado a una fuente de alimentación. En un tercer ejemplo, el electrodo

8 tiene conformación de lente y está localizado en una localización 14 tallada en el hueso craneal 1. El procedimiento para tallar el material óseo puede implicar taladrar, cincelar, esmerilar, fresar y/o pulir. En un cuarto ejemplo, el electrodo 9 dentro del hueso craneal 1 es un tornillo 12 con un núcleo interior conductor 11 y una rosca exterior aislada 10.

Como se muestra en las FIGS. 2-4, los electrodos de la presente descripción pueden estar incrustados en el cráneo, extendiéndose desde la superficie hasta el hueso craneal. Por ejemplo, se puede formar un electrodo craneal reemplazando el hueso craneal extirpado con materiales eléctricamente conductores, por ejemplo, cemento óseo conductor (una mezcla de cemento óseo y partículas conductoras) (véase la FIG. 2).

Como se muestra en las FIGS. 5-8, los electrodos incrustados en el cráneo también pueden estar completamente sumergidos en el hueso craneal. La inmersión completa del electrodo dentro del hueso craneal se puede lograr colocando el electrodo en una cavidad dentro del hueso. El volumen que queda en la cavidad ósea después de la colocación del electrodo se puede llenar con un material conductor o no conductor (por ejemplo, cemento óseo). Los electrodos sumergidos en el hueso craneal pueden incluir electrodos con conformación de cono (FIG. 5), electrodos con conformación hemisférica (FIG. 6), electrodos de malla conductora (FIG. 7) y/o electrodos de disco con un cable fijado tangencialmente (FIG. 8).

Como se muestra en las FIGS. 9A-9C, los electrodos ejemplares de la descripción son de conformación cilíndrica o ligeramente cónica con una proporción entre la longitud del cilindro y el diámetro (l/d) optimizada para la implantación en el hueso craneal de un paciente (por ejemplo, un ser humano). Estos electrodos se pueden emplear para la estimulación eléctrica del tejido cerebral y/o para la detección de actividades cerebrales. Una proporción l/d ejemplar de un electrodo es de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 5,0 (FIG. 9A). Por ejemplo, la proporción l/d del electrodo puede variar desde aproximadamente 0,5 a aproximadamente 4,5, aproximadamente 1,0 a aproximadamente 4,0, aproximadamente 3,0 a aproximadamente 5,0, aproximadamente 1,0 a aproximadamente 3,0, aproximadamente 0,7 a aproximadamente 3,0, aproximadamente 0,3 a aproximadamente 5,0, de aproximadamente 1,5 a aproximadamente 5,0, de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 4,5, de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 5,0, de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 4,0, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3,0 o de aproximadamente 1,5 a aproximadamente 2,5. En particular, la proporción l/d del electrodo puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 0,3, aproximadamente 0,5, aproximadamente 0,7, aproximadamente 0,9, aproximadamente 1,1, aproximadamente 1,3, aproximadamente 1,5, aproximadamente 1,7, aproximadamente 2,0, aproximadamente 2,2, aproximadamente 2,4, aproximadamente 2,6, aproximadamente 2,8, aproximadamente 3,0, aproximadamente 3,2, aproximadamente 3,4, aproximadamente 3,6, aproximadamente 3,8, aproximadamente 4,0, aproximadamente 4,2, aproximadamente 4,4, aproximadamente 4,6, aproximadamente 4,8 o aproximadamente 5,0. En particular, la proporción l/d es de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5.

La longitud del electrodo y de los componentes opcionales adicionales (por ejemplo, un contraelectrodo) del dispositivo de electroestimulación depende del grosor del cráneo en el sitio de la implantación. Por ejemplo, la longitud del componente del dispositivo que incluye el electrodo puede variar entre aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, tal como aproximadamente 2 mm a aproximadamente 6 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 5 mm a aproximadamente 7 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 5 mm, aproximadamente 3 mm a aproximadamente 7 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 7 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 6 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 3 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 7 mm, aproximadamente 6 mm a aproximadamente 8 mm, o aproximadamente 3 mm a aproximadamente 5 mm. En particular, la longitud del componente del dispositivo que incluye el electrodo puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 2 mm, aproximadamente 2,2 mm, aproximadamente 2,4 mm, aproximadamente 2,6 mm, aproximadamente 2,8 mm, aproximadamente 3,0 mm, aproximadamente 3,2 mm, aproximadamente 3,4 mm, aproximadamente 3,6 mm, aproximadamente 3,8 mm, aproximadamente 4,0 mm, aproximadamente 4,2 mm, aproximadamente 4,4 mm, aproximadamente 4,6 mm, aproximadamente 4,8 mm, aproximadamente 5,0 mm, aproximadamente 5,2 mm, aproximadamente 5,5 mm, aproximadamente 5,6 mm, aproximadamente 5,8 mm, aproximadamente 6,0 mm, aproximadamente 6,2 mm, aproximadamente 6,4 mm, aproximadamente 6,6 mm, aproximadamente 6,8 mm, aproximadamente 7,0 mm, aproximadamente 7,2 mm, aproximadamente 7,4 mm, aproximadamente 7,6 mm, aproximadamente 7,8 mm o aproximadamente 8,0 mm.

Por ejemplo, los electrodos de los dispositivos de electroestimulación pueden ser cilíndricos (FIG. 9B) o ligeramente cónicos (FIG. 9C) y de conformación similar a, por ejemplo, pilas de botón. El diámetro del electrodo puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 12 mm, tal como de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 10 mm, aproximadamente 6 mm a aproximadamente 12 mm, aproximadamente 8 mm a aproximadamente 11 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 9 mm, aproximadamente 6 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 10 mm a aproximadamente 12 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 5 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 12 mm, aproximadamente 5 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 6 mm a aproximadamente 9 mm, o de aproximadamente 9 mm a aproximadamente 12 mm.

Como se muestra en la FIG. 10, una rosca ejemplar para su uso en los dispositivos de electroestimulación puede ser una rosca trapezoidal. Se pueden usar diversas conformaciones y modos de realización de roscas en los dispositivos de electroestimulación para unir el componente del dispositivo que incluye el electrodo, al hueso craneal. Preferentemente, el dispositivo de electroestimulación incluye roscas con propiedades de condensación ósea, tales como las roscas trapezoidales. En particular, la fuerza de compresión de las roscas trapezoidales disipa las tensiones potenciales en la interfaz entre el componente del dispositivo que incluye al menos un electrodo y el hueso craneal. La cara de rosca de soporte de carga de la rosca es perpendicular al eje del tornillo o con una ligera inclinación a menos de 7° (por ejemplo, aproximadamente 1°, aproximadamente 2°, aproximadamente 3°, aproximadamente 4°, aproximadamente 5°, aproximadamente 6°, o aproximadamente 7°), mientras que la otra cara de la rosca trapezoidal está inclinada aproximadamente a 45°. El ancho de la rosca puede variar desde aproximadamente 1/8 hasta aproximadamente 1/6 del paso de la rosca, mientras que la profundidad de la rosca puede variar desde aproximadamente 2/3 hasta aproximadamente 3/4 del paso de la rosca.

Las roscas para su uso en los dispositivos de electroestimulación de la descripción pueden estar compuestas de uno o más materiales aislantes, tales como la silicona (por ejemplo, silicona dura con una dureza Shore alta), plástico, caucho, cerámica o vidrio, y/o uno o más materiales eléctricamente conductores, tal como cemento o pasta conductores. Las roscas pueden ser, por ejemplo, roscas autocortantes, de una entrada o de entrada múltiple. En particular, las roscas son autocortantes para facilitar el manejo de las roscas durante, por ejemplo, la implantación en el hueso craneal. Las roscas también pueden ser de avance único o múltiple. El avance de una rosca indica la distancia que recorre un implante después de una vuelta, lo que afecta la implantación de los electrodos en el hueso craneal debido al área de superficie y la velocidad de inserción de la rosca. Las roscas de avance múltiple, en las que dos o más roscas discurren paralelas entre sí, permiten una inserción más rápida del electrodo y los compartimentos asociados en el hueso craneal porque el avance incrementa como una función del número de roscas multiplicado por el paso.

Como se muestra en la FIG. 11, el dispositivo de electroestimulación puede incluir un electrodo cilíndrico y un contraelectrodo que rodee el electrodo cilíndrico central incrustado en el hueso craneal de un paciente (por ejemplo, un ser humano). El electrodo central y el contraelectrodo están separados por uno o más materiales aislantes, tales como la silicona, el plástico (por ejemplo, un plástico biocompatible, como el polietileno tereftalato (PEEK)), el caucho, la cerámica o el vidrio, con el electrodo central fijado (por ejemplo, atornillado o pegado) dentro del cuerpo hueco cilíndrico. El contraelectrodo incluye roscas externas adaptadas para sujetar el electrodo en el hueso craneal. El electrodo central y el contraelectrodo están conectados por cables eléctricos. El hueso craneal extirpado se puede reemplazar con materiales eléctricamente conductores, por ejemplo, cemento óseo conductor (una mezcla de cemento óseo y partículas conductoras). El primer lado del electrodo está próximo a una superficie exterior del hueso craneal, y el segundo lado del electrodo está próximo a una superficie interna del hueso craneal que incluye, en parte, un espacio que contiene tejido cerebral.

Como se muestra en la FIG. 12, el dispositivo de electroestimulación puede incluir dos electrodos cilíndricos incrustados dentro del hueso craneal de un paciente (por ejemplo, un ser humano) y conectados externamente al hueso craneal, tal como con cables eléctricos. El dispositivo de electroestimulación también puede incluir, por ejemplo, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 electrodos cilíndricos o ligeramente cónicos, tales como electrodos dispuestos en una matriz y configurados para su implantación en el hueso craneal. Los electrodos se pueden emplear como electrodos unipolares con otros componentes conductores del dispositivo de electroestimulación que sirven como contraelectrodo.

Cada electrodo puede incluir un compartimento interno dentro del componente del dispositivo configurado para implantación dentro del hueso craneal o contiguo al electrodo que contiene componentes adicionales, tales como una fuente de alimentación (por ejemplo, una fuente de alimentación inalámbrica), configurada para incrustarse en el hueso craneal. Adicionalmente, la fuente de alimentación se puede implantar y residir dentro del hueso craneal en un compartimento del componente del dispositivo y contiguo a uno o más electrodos o la fuente de alimentación se puede localizar externamente al cuerpo del paciente, tal como colocada en el cuerpo del paciente (por ejemplo, en el pecho de un paciente). Por ejemplo, una fuente de alimentación externa localizada fuera del cuerpo del paciente puede contener una antena, de modo que los impulsos eléctricos se puedan enviar desde la fuente de alimentación externa directamente al/a los electrodo(s) incrustado(s) en el hueso craneal, que pueden, por ejemplo, tener los beneficios de reducir el tamaño del componente del dispositivo implantado que incluye el electrodo y evitar la necesidad de cirugías para reemplazar la batería del dispositivo de electroestimulación. El dispositivo de electroestimulación también puede contener un módulo de control acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación y uno o más electrodos de estimulación. Por ejemplo, la fuente de alimentación puede ser una batería convencional o inalámbrica, tal como una batería inalámbrica recargable. Para una fuente de alimentación que reside fuera del hueso craneal, la fuente de alimentación externa se puede acoplar por medio de cables o de forma inalámbrica por medio de un espiral acoplada inductivamente.

Como se muestra en la FIG. 13, el dispositivo de electroestimulación puede incluir además un pilar en el primer lado del electrodo próximo a una superficie exterior del hueso craneal. El pilar del componente del dispositivo se puede localizar fuera del cuero cabelludo del paciente (por ejemplo, un ser humano), proporcionando de este modo acceso externo al electrodo dentro del hueso craneal. Si el componente del dispositivo que incluye el electrodo

cilíndrico, tiene un compartimento, el tamaño del dispositivo de electroestimulación se puede reducir al incluir la fuente de alimentación (por ejemplo, una batería o una fuente de alimentación inalámbrica, tal como una batería recargable inalámbrica) dentro del compartimento, y el pilar conectado al compartimento facilitará el acceso a la fuente de alimentación (por ejemplo, una batería o una fuente de alimentación inalámbrica, tal como una batería recargable inalámbrica) para la recarga. Debido a que las baterías son a menudo el componente más grande de un dispositivo de electroestimulación, esta configuración es ventajosa para reducir los requisitos de espacio del dispositivo. Además, todos los componentes de un dispositivo de electroestimulación, que pueden incluir, pero sin limitarse a, la fuente de alimentación (por ejemplo, una fuente de alimentación inalámbrica, tal como una batería inalámbrica), el contraelectrodo, el módulo de control acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación, subsistema de estimulación, subsistema de análisis, subsistema de conmutación y/o pluralidad de electrodos, se pueden integrar en el componente del dispositivo que incluye los electrodos cilíndricos para implantación en el hueso craneal de un paciente (por ejemplo, un ser humano). En particular, se podría incluir una fuente de alimentación inalámbrica en el dispositivo de electroestimulación para su implantación en el hueso craneal y controlarse externamente al paciente con un módulo de control, reduciendo de este modo los requisitos de espacio del dispositivo implantado. La transferencia de potencia inalámbrica a una parte implantada de un dispositivo de electroestimulación que incluye una fuente de alimentación inalámbrica se puede lograr por medio de, por ejemplo, el acoplamiento inductivo. La transferencia de potencia inalámbrica tiene la ventaja de permitir una reducción del tamaño de la batería en relación con los dispositivos de electroestimulación tradicionales, de modo que la parte implantada del dispositivo de electroestimulación es mínimamente invasiva y compacta para la implantación en el hueso craneal. Adicionalmente, dichos dispositivos de electroestimulación de la presente descripción son ventajosos para eliminar la necesidad de cirugías invasivas repetidas para reemplazar la batería después de la implantación del dispositivo de electroestimulación. En particular, el acoplamiento inductivo puede proporcionar beneficios y un control fiable de una fuente de alimentación inalámbrica del dispositivo de electroestimulación en relación con los procedimientos convencionales de transferencia de potencia inalámbrica, tales como los procedimientos piezoeléctricos, termoeeléctricos o basados en ultrasonidos. En particular, los electrodos implantables de la presente descripción con un diámetro de aproximadamente 10 a 12 mm pueden incluir una antena con conformación de espiral relativamente grande (por ejemplo, de aproximadamente 1 cm de diámetro o más) para la transferencia de potencia inalámbrica en el hueso craneal (por ejemplo, un dispositivo de electroestimulación situado a aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 8 mm de la superficie interna del hueso craneal, tal como a aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 2 mm de la superficie interna del hueso craneal). Adicionalmente, la transferencia de potencia inalámbrica a un dispositivo de electroestimulación de la descripción se puede lograr usando, por ejemplo, transferencia de potencia en el medio campo, en la que se pueden transferir milivatios (mW) de potencia al hueso craneal usando una placa de metal estampada para inducir la transferencia de energía adaptativa espacialmente confinada a través del hueso craneal. En particular, la transferencia de potencia en el medio campo puede transferir potencia a, por ejemplo, una antena con conformación de espiral incluida dentro de la parte del dispositivo de electroestimulación implantado en el hueso craneal.

Electrodos

Los dispositivos de la presente descripción pueden incluir uno o más electrodos adaptados para su colocación dentro del hueso craneal de un paciente (por ejemplo, un ser humano) para suministrar estimulación eléctrica y/o monitorizar la actividad eléctrica en el cerebro del paciente. El diseño de electrodos de la presente descripción es ajustable y se puede realizar en cualquier forma y configuración. Por ejemplo, los electrodos pueden tener conformación de aguja o de lápiz, estar atornillados, pegados o plegados. Los electrodos sumergidos en una cavidad o cavidades del hueso craneal pueden ser electrodos con conformación de disco, con conformación de cono o hemisféricos. Los electrodos con conformación de disco se pueden aislar lateralmente y/o aislarse de la superficie del hueso craneal, en los que el lado conductor está en contacto con el hueso craneal. Una malla conductora o un haz de fibras también puede servir como electrodo. Los elementos conductores de los electrodos se pueden disponer en una configuración geométrica de un anillo, un cuadrado, un rectángulo, una elipse o un polígono que comprenda cualquier número de bordes. Como se describe a continuación, los electrodos pueden ser laplacianos o en una configuración concéntrica, así como simétricos en su diseño.

Por ejemplo, los electrodos pueden ser cilíndricos o ligeramente cónicos, de conformación similar a, por ejemplo, pilas de botón. Tras la implantación en el hueso craneal, el primer lado (por ejemplo, próximo a una superficie exterior del hueso craneal) y el segundo lado (por ejemplo, próximo a una superficie interna del hueso craneal) del electrodo ancla el dispositivo de electroestimulación al hueso craneal del paciente. Adicionalmente, el componente del dispositivo que incluye el/los electrodo(s) cilíndrico(s) o ligeramente cónico(s) puede incluir componentes adicionales (por ejemplo, una fuente de alimentación, un contraelectrodo, un módulo de control acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación, un subsistema de estimulación, un subsistema de análisis, un subsistema de conmutación y/o una pluralidad de electrodos) dentro de un compartimento para la implantación en el hueso craneal de un paciente (por ejemplo, un ser humano).

Cuando se implanta en el hueso craneal, el segundo lado del electrodo se sitúa al menos a 0,5 mm de la superficie interna del hueso craneal, tal como de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm, aproximadamente 0,7 mm a

aproximadamente 2 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 6 mm, aproximadamente 2 mm a aproximadamente 4 mm, o aproximadamente 4 mm a aproximadamente 6 mm desde la superficie interna del hueso craneal (por ejemplo, $0,1$, $0,2 \pm 0,1$, $0,4 \pm 0,1$, $0,6 \pm 0,1$, $0,8 \pm 0,1$, $1 \pm 0,5$, $2 \pm 0,5$, $3 \pm 0,5$, $4 \pm 0,5$, $5 \pm 0,5$, $6 \pm 0,5$, $7 \pm 0,5$ u $8 \pm 0,5$ mm desde la superficie interna del hueso craneal). La superficie interna del hueso craneal define, en parte, un espacio que contiene tejido cerebral. El segundo lado del electrodo próximo a una superficie interna del hueso craneal puede estar compuesto de materiales optimizados para una alta capacidad de inyección de carga, tal como el titanio de alta pureza, una aleación de titanio, óxido de aluminio, vidrio bioactivo, hidroxiapatita, un metal recubierto de cerámica, fosfato de calcio, cobalto-cromo, óxido de circonio, aluminato de bario, titanato de bario, óxido de hierro y óxido de zinc.

Los dos mecanismos principales que facilitan la unión del componente del dispositivo que incluye el electrodo al hueso craneal del paciente, incluyen la unión mecánica y bioquímica. La elección del material y la biocompatibilidad del material una vez implantado en el paciente es clave para la unión bioquímica, mientras que la rugosidad superficial (Sa) del electrodo es crítica para la unión mecánica del componente del dispositivo dentro del hueso craneal. Las características de la superficie en la interfaz entre el componente que incluye el electrodo y el hueso craneal, promueven la integración de los electrodos en el hueso craneal del paciente (por ejemplo, un ser humano). Por ejemplo, se puede lograr un alto grado de contacto y formación óseas modificando el grosor y la topografía de la superficie del componente (por ejemplo, un implante de titanio), lo que permite el anclaje del componente del dispositivo implantado al hueso craneal.

La rugosidad superficial (Sa) se refiere a la altura media de los picos y picaduras de la superficie, tal como el segundo lado del electrodo próximo a una superficie interna del hueso craneal. Se conocen diversos procedimientos para construir la Sa del compartimento del dispositivo que incluye el electrodo para su implantación en el hueso craneal. Los procedimientos ejemplares para lograr una rugosidad superficial (Sa) del componente del dispositivo que incluye el electrodo incluyen, pero sin limitarse a, chorro de arena, grabado al ácido, oxidación anódica, modificación con láser y/o recubrimiento con plasma. Preferiblemente, la secuencia de procesamiento es chorro de arena seguido de grabado a ácido, lo que permite construir tanto la rugosidad de la superficie como el grosor de la capa de óxido para su implantación en el hueso craneal. La Sa después de aplicar chorro de arena suele ser anisotrópico, que consiste en cráteres y crestas y ocasionalmente partículas incrustadas en la superficie del electrodo. El grabado al ácido (por ejemplo, usando HCl o HF) erosiona la superficie mediante la retirada selectiva de material e impurezas, que son más sensibles al grabado, produciendo de este modo micro picaduras con tamaños que varían desde aproximadamente $0,5 \mu\text{m}$ a aproximadamente $2 \mu\text{m}$. El proceso de grabado al ácido también retira las partículas residuales, suaviza el perfil de los cráteres y crestas e incrementa el grosor de las capas de óxido. Preferentemente, el segundo lado del electrodo tiene una Sa de aproximadamente $0,5 \mu\text{m}$ a aproximadamente $3,0 \mu\text{m}$, tal como de aproximadamente $0,5 \mu\text{m}$ a aproximadamente $2,0 \mu\text{m}$, aproximadamente $1,0 \mu\text{m}$ a aproximadamente $2,5 \mu\text{m}$, aproximadamente $1,5 \mu\text{m}$ a aproximadamente $2,5 \mu\text{m}$, aproximadamente $0,5 \mu\text{m}$ a aproximadamente $1,5 \mu\text{m}$, aproximadamente $1,0 \mu\text{m}$ a aproximadamente $2,0 \mu\text{m}$, aproximadamente $2,0 \mu\text{m}$ a aproximadamente $3,0 \mu\text{m}$, o aproximadamente $1,5 \mu\text{m}$ a aproximadamente $3,0 \mu\text{m}$ (por ejemplo, de aproximadamente $0,5 \mu\text{m}$, aproximadamente $1,0 \mu\text{m}$, aproximadamente $1,5 \mu\text{m}$, aproximadamente $2,0 \mu\text{m}$, aproximadamente $2,5 \mu\text{m}$, o aproximadamente $3,0 \mu\text{m}$). En particular, la Sa es de aproximadamente $1,0 \mu\text{m}$ a aproximadamente $2,0 \mu\text{m}$.

El electrodo conductor de la presente descripción se puede fabricar a partir de una variedad de metales (por ejemplo, titanio, oro, platino o iridio), aleaciones metálicas y no metales, tales como materiales sintéticos conductores (por ejemplo, polímeros conductores), grafito, una mezcla de grafito y silicona, o cerámicas conductoras (por ejemplo, nitruro de titanio (TiN)) o cualquier combinación de los mismos que sean biocompatibles o tengan recubrimientos biocompatibles conductores. Estos materiales se usan típicamente para electrodos de estimulación en campos médicos. En general, los componentes aislantes del/de los electrodo(s) pueden incluir materiales de alta resistencia o alta impedancia, tales como plásticos, siliconas, cauchos, cerámica o vidrios.

La capacidad del componente que incluye el electrodo próximo a una superficie interna del hueso craneal (por ejemplo, el segundo lado del electrodo) para adsorber moléculas orgánicas, tales como proteínas, es importante para la unión bioquímica del dispositivo implantado y depende del material en la interfaz entre el implante y el hueso. Preferentemente, el electrodo incluye uno o más materiales que promueven la adhesión de osteoblastos, tales como titanio de alta pureza, una aleación de titanio (por ejemplo, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb o Ti-13Nb-13Zr), óxido de aluminio (por ejemplo, óxido de aluminio monocristalino u óxido de aluminio policristalino), vidrio bioactivo, hidroxiapatita, un metal recubierto de cerámica (por ejemplo, titanio, oro, platino o iridio), fosfato de calcio, cobalto-cromo, óxido de circonio, aluminato de bario, titanato de bario, óxido de hierro y óxido de zinc. En particular, el titanio de alta pureza es biocompatible y presenta reacciones alérgicas o de rechazo mínimas tras la implantación en el hueso.

Dirigir la corriente a regiones específicas del cerebro se puede lograr con configuraciones específicas de electrodos, tales como electrodos en una configuración concéntrica. Este rasgo característico único funciona significativamente mejor con electrodos concéntricos que con electrodos convencionales porque los electrodos de anillo concéntrico potencian el proceso de localización. Una configuración de electrodo concéntrico o laplaciano puede incluir al menos un elemento conductor exterior y un elemento conductor central, con el/los elemento(s)

conductor(es) exterior(es) rodeando el elemento conductor central. Los electrodos concéntricos consisten en un disco central y uno o más anillos concéntricos. La ventaja teórica de los electrodos de anillo concéntrico es que el campo eléctrico y la densidad de corriente tienen una simetría cilíndrica debido a la simetría cilíndrica del electrodo, que fuerza la corriente directamente debajo del centro del anillo para ser perpendicular al electrodo. Sin embargo, las densidades de corriente de los electrodos de anillo concéntrico son generalmente asimétricas debido a impedancias no homogéneas del tejido debajo del electrodo de anillo.

Los dispositivos y procedimientos divulgados en el presente documento también pueden incluir electrodos pseudolaplacianos. El término electrodos pseudolaplacianos se usa para matrices de electrodos, que usan electrodos secundarios discretos situados circularmente de un diámetro específico alrededor de un electrodo de focalización central. Por ejemplo, se puede construir una estructura de anillo de los electrodos de focalización conectando eléctricamente un número de electrodos discretos entre sí. La ventaja de las matrices de electrodos pseudolaplacianos con electrodos discretos frente a los electrodos de anillo concéntrico es que el flujo de corriente a través de cada uno de los electrodos se puede controlar y ajustar individualmente. Esta configuración facilita corrientes idénticas en cada uno de los electrodos periféricos a pesar de las impedancias no homogéneas del tejido debajo de los electrodos y proporciona la opción de controlar las densidades de corriente variando la corriente aplicada a cada uno de los electrodos discretos. Se pueden encontrar ejemplos de electrodos de anillo concéntrico y otras disposiciones de electrodos capaces de suministrar estimulación a áreas cerebrales definidas desde una localización entre el cuero cabelludo y el cráneo en la patente de EE.UU. N.º 8.190.248 y solicitud de patente estadounidense N.º US2011/01 37381.

Los electrodos de la presente descripción se pueden usar para suministrar estimulación de corriente alterna (CA) o corriente continua (CC). En los modos de estimulación con CC, las áreas cerebrales seleccionadas para la excitación neuronal se exponen a la estimulación anódica, mientras que las áreas cerebrales seleccionadas para inhibir la actividad neuronal se exponen a la estimulación catódica. El respectivo contraelectrodo puede residir en un área neutra o muy próxima a los tejidos cerebrales seleccionados para el tipo opuesto de modulación (por ejemplo, excitación o inhibición de la actividad neuronal). Por tanto, un modo de funcionamiento bipolar permite la inhibición y excitación simultáneas de la actividad asociada con diferentes áreas del tejido cerebral. Durante la estimulación monopolar, la caja de la batería se puede usar como contraelectrodo.

Módulo de control y subsistemas

El dispositivo de electroestimulación incluye además una fuente de alimentación (por ejemplo, una unidad de batería) y puede contener un módulo de control acoplado funcionalmente a la fuente de alimentación y uno o más electrodos de estimulación. Por ejemplo, una fuente de alimentación externa se puede acoplar por medio de cables o de forma inalámbrica mediante un espiral acoplado inductivamente. El módulo de control puede incluir un subsistema de detección para detectar actividad eléctrica anormal dentro del cerebro y un subsistema de análisis sensible para analizar la actividad eléctrica anormal dentro del cerebro. Un subsistema de estimulación sensible es controlado funcionalmente por el módulo de control para suministrar una estimulación eléctrica sensible al cerebro del paciente en respuesta al subsistema de análisis sensible.

Los dispositivos de la presente descripción también pueden incluir uno o más electrodos sensores dispuestos en matrices o cualquier otra configuración posible y adaptados para su colocación fuera del cerebro del paciente (por ejemplo, dentro del hueso craneal) para monitorizar la actividad eléctrica dentro del cerebro. El módulo de control puede incluir un subsistema que acopla funcionalmente el módulo de control a la pluralidad de electrodos de estimulación. El módulo de control puede seleccionar electrodos de estimulación entre la pluralidad de electrodos de estimulación para conmutar los electrodos seleccionados entre diferentes patrones sobre el cerebro del paciente sin alterar la colocación de la pluralidad de electrodos de estimulación.

Procedimientos terapéuticos

La presente descripción concierne procedimientos para el tratamiento, detección y/o prevención de trastornos o síntomas neurológicos. La presente descripción incluye además procedimientos de estimulación sensible y/o preventiva que presentan un dispositivo de electroestimulación para el tratamiento de trastornos neurológicos desde una localización dentro del hueso craneal. Los procedimientos de la presente descripción pueden combinar la estimulación eléctrica de electrodos localizados dentro del hueso craneal con la estimulación de electrodos o espirales inductivos localizados fuera o dentro del cráneo. Los procedimientos de la presente descripción también pueden ser útiles para el tratamiento agudo o crónico o la supresión de trastornos neurológicos, que pueden ser enfermedades, trastornos o afecciones del cerebro y del sistema nervioso o trastornos o afecciones psiquiátricos.

Los procedimientos de la presente descripción también se pueden usar para tratar, inhibir y/o detener el crecimiento de un tumor (por ejemplo, una neoplasia intracraneal (por ejemplo, un glioblastoma)). La presente descripción se puede usar para suministrar estimulación eléctrica para el tratamiento de otras patologías neoplásicas que pueden incluir, pero sin limitarse a, epitelomas medulares, meduloblastomas, neuroblastomas, germinomas, embriocarcinomas, astrocitomas, astroblastomas, ependimomas, oligodendrogliomas, plexocarcinomas, pineoblastomas, ependimoblastoma, tumores neuroectodérmicos, meningiomas malignos, condrosarcomas,

sarcomas meníngeos, melanomas malignos, schwannomas malignos o cualquier combinación de los mismos.

5 La presente descripción está, en parte, dirigida a la modificación del sustrato, que implica alterar las propiedades eléctricas del cerebro mediante la estimulación crónica preventiva y/o estimulación sensible (por ejemplo, en respuesta a la actividad eléctrica cerebral observada). Por ejemplo, un procedimiento de la presente descripción puede incluir las etapas de situar uno o más electrodos sensores fuera del cerebro del paciente, detectar actividad eléctrica dentro del cerebro consecuente con un acontecimiento neurológico y analizar el acontecimiento neurológico para determinar si el acontecimiento neurológico es anormal. El procedimiento puede incluir además suministrar una corriente de estimulación sensible al cerebro del paciente a través de uno o más electrodos de estimulación en respuesta a la detección de un acontecimiento neurológico anormal.

10 De forma alternativa, se puede suministrar una corriente de estimulación preventiva al cerebro del paciente, independientemente del análisis de un acontecimiento neurológico, para alterar el inicio del acontecimiento neurológico dentro del cerebro del paciente. El procedimiento puede incluir además las etapas de situar una pluralidad de electrodos de estimulación fuera del cerebro del paciente y estimular en un patrón constante, lo que puede incrementar el umbral requerido para que se produzca un acontecimiento neurológico y puede prevenir futuros acontecimientos neurológicos adversos. La pluralidad de electrodos de estimulación puede ser de cualquier tipo y configurarse en cualquier forma o conformación.

20 La presente invención se expone en las reivindicaciones adjuntas. Los modos de realización, ejemplos o aspectos de acuerdo con la presente descripción que no se encuentran dentro del alcance de las reivindicaciones se proporcionan solo con propósitos ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Un dispositivo de electroestimulación que comprende una fuente de alimentación acoplada eléctricamente a un componente que comprende al menos un electrodo que comprende uno o más materiales que promueven la adhesión de osteoblastos, en el que dicho al menos un electrodo está configurado para colocarse dentro del hueso craneal, y comprende una conformación cilíndrica o ligeramente cónica que comprende un primer lado y un segundo lado, en el que dicho al menos un electrodo tiene uno o ambos de los siguientes:
- 10 (a) una proporción entre la longitud del cilindro y el diámetro (l/d) de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 5,0; y/o
- (b) una rugosidad superficial (Sa) de aproximadamente 0,5 µm a aproximadamente 3,0 µm en dicho segundo lado de dicho al menos un electrodo.
- 15 **2.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 1, en el que dicho uno o más materiales se selecciona del grupo que consiste en titanio de alta pureza, una aleación de titanio, óxido de aluminio, vidrio bioactivo, hidroxiapatita, un metal recubierto de cerámica, fosfato de calcio, cobalto-cromo, óxido de circonio, aluminato de bario, titanato de bario, óxido de hierro y óxido de zinc.
- 20 **3.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 2, en el que dicha aleación de titanio es Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb o Ti-13Nb-13Zr.
- 4.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 2, en el que dicho óxido de aluminio es óxido de aluminio monocristalino u óxido de aluminio policristalino.
- 25 **5.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 2, en el que dicho metal recubierto de cerámica comprende titanio, oro, platino o iridio.
- 6.** El dispositivo de electroestimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicho componente comprende además roscas.
- 30 **7.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 6, en el que dichas roscas son roscas autocortantes, de una entrada o de entrada múltiple.
- 35 **8.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 6 o 7, en el que dichas roscas son roscas de condensación ósea.
- 9.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 8, en el que dichas roscas son roscas trapezoidales.
- 40 **10.** El dispositivo de electroestimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en el que dichas roscas están compuestas por uno o más materiales aislantes.
- 11.** El dispositivo de electroestimulación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho componente comprende además un contraelectrodo.
- 45 **12.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 11, en el que dicho contraelectrodo está separado de dicho al menos un electrodo con uno o más materiales aislantes.
- 50 **13.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 11 o 12, en el que dicho al menos un electrodo y dicho contraelectrodo están conectados por uno o más cables eléctricos.
- 14.** El dispositivo de electroestimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho componente comprende además uno o más materiales eléctricamente conductores en contacto con dicho primer lado de dicho al menos un electrodo.
- 55 **15.** El dispositivo de electroestimulación de la reivindicación 14, en el que dicho uno o más materiales eléctricamente conductores es un cemento o pasta conductores.

FIG. 1

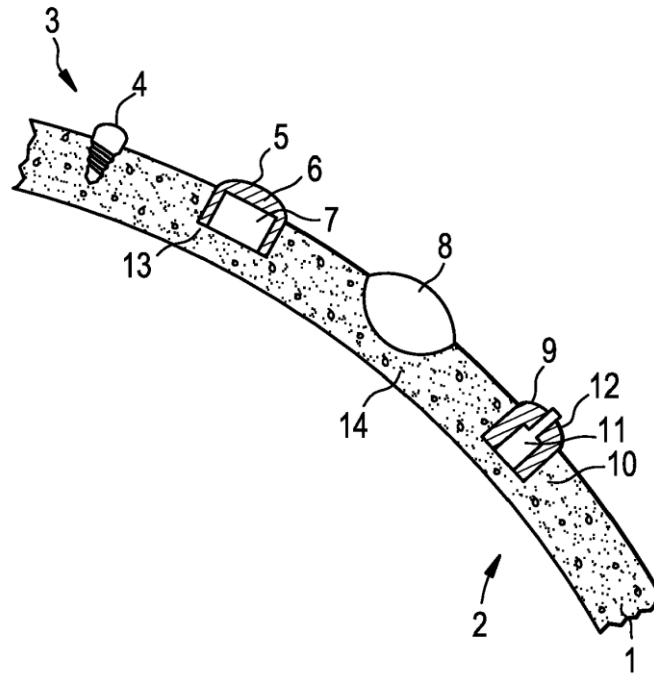


FIG. 2

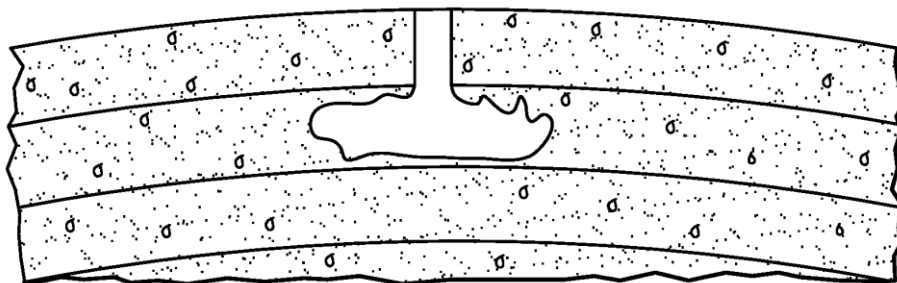


FIG. 3

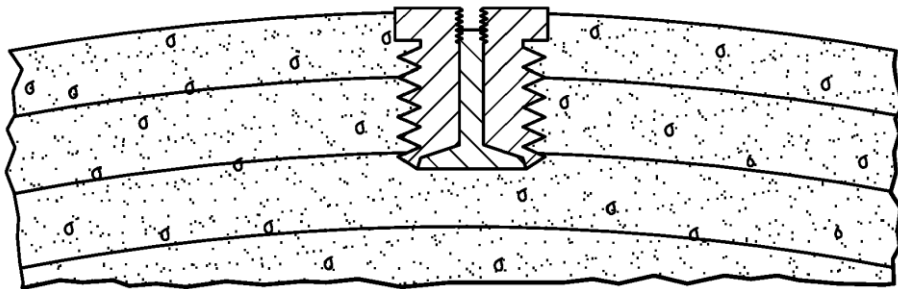


FIG. 4

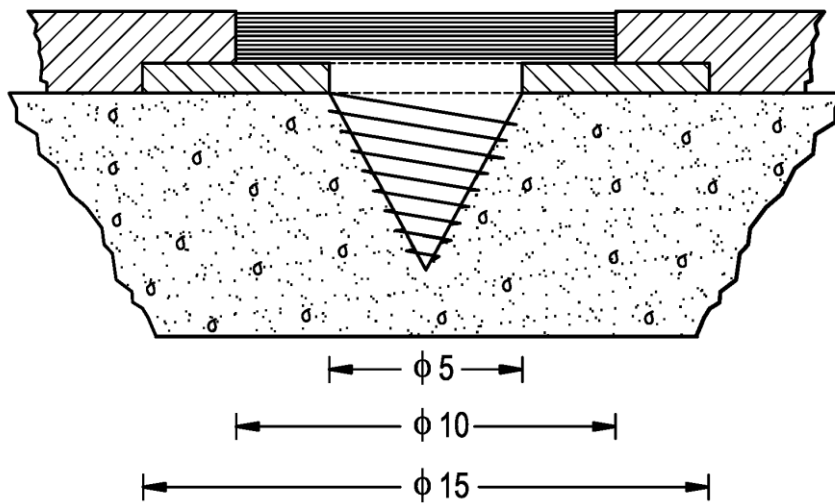


FIG. 5

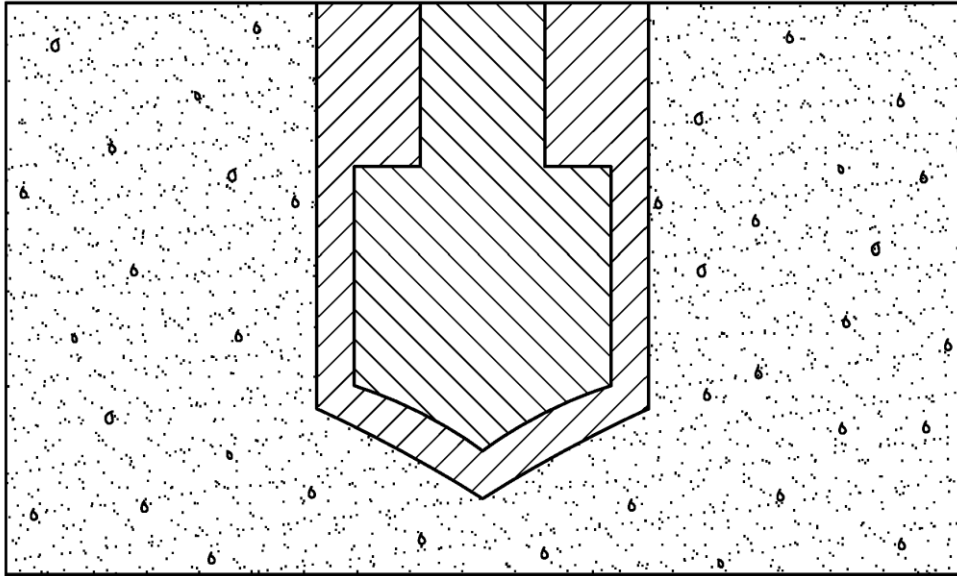


FIG. 6

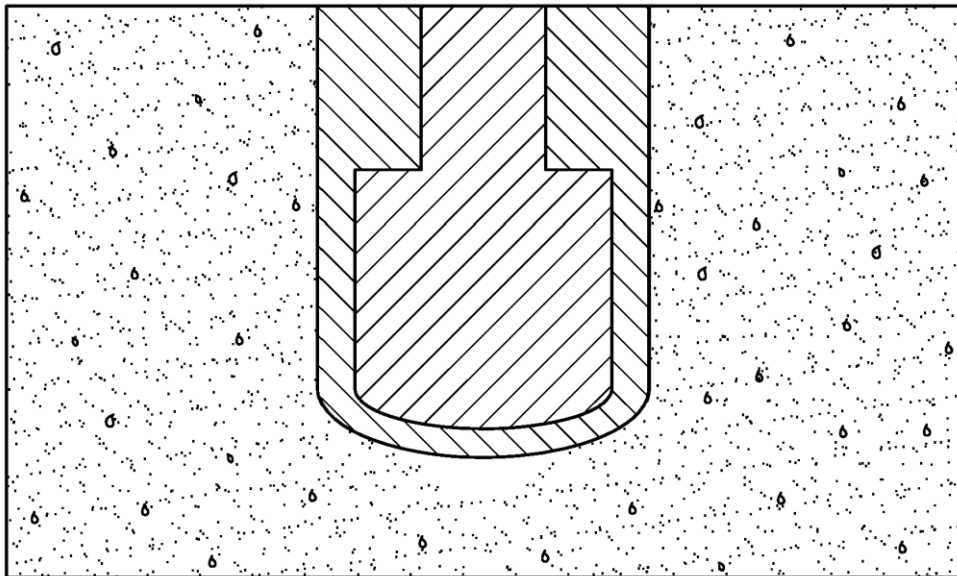


FIG. 7

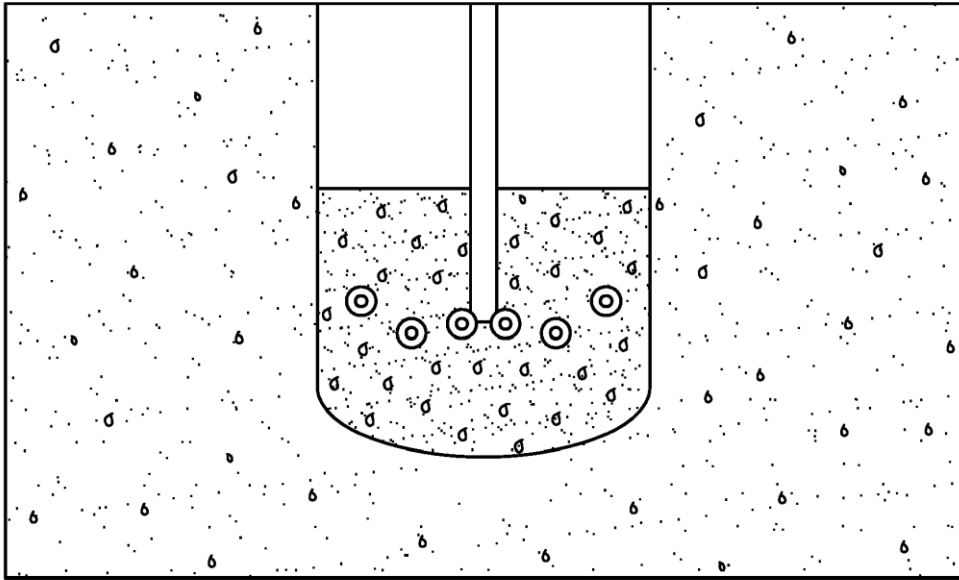


FIG. 8

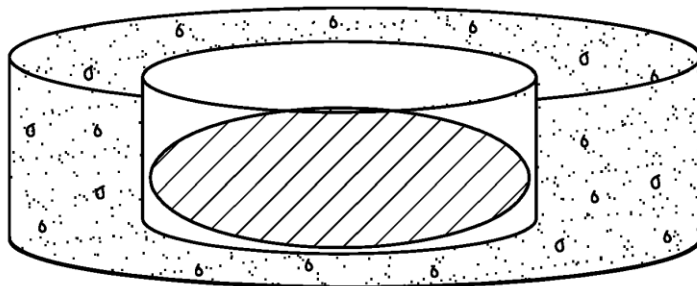


FIG. 9C

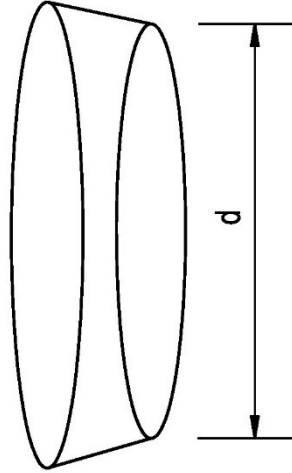


FIG. 9B

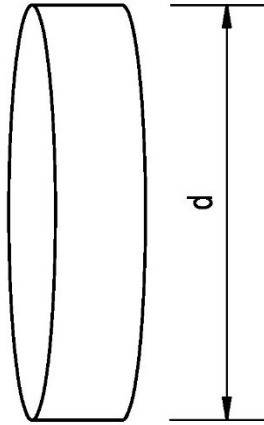


FIG. 9A

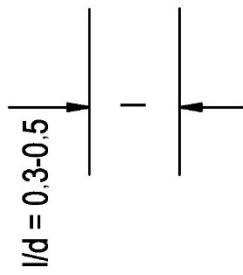


FIG. 10

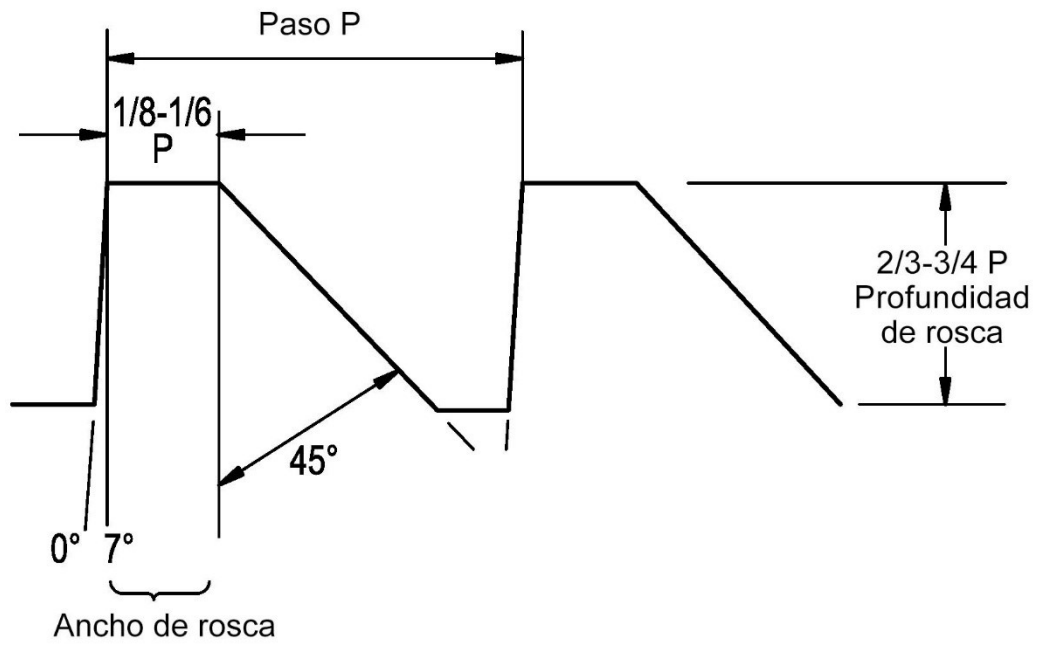


FIG. 11

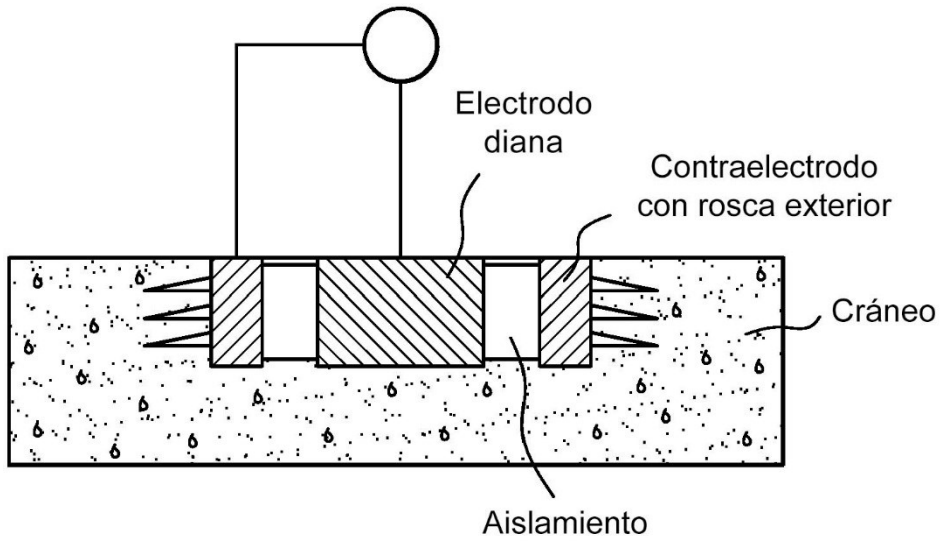


FIG. 12

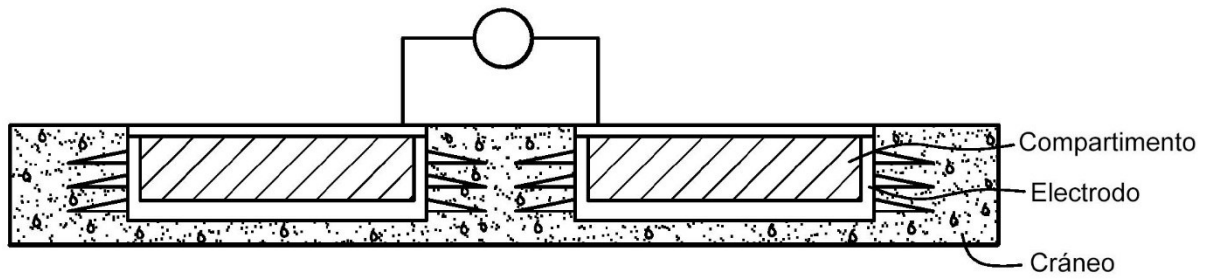


FIG. 13

