

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 985 679**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.05.2020 PCT/US2020/031383**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.11.2020 WO20223738**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.05.2020 E 20728849 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2024 EP 3962585**

54 Título: **Sistemas para mejorar los trastornos respiratorios del sueño mediante la realimentación de bucle cerrado**

30 Prioridad:
02.05.2019 US 201962841978 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.11.2024

73 Titular/es:
XII MEDICAL, INC. (50.0%)
32980 Alvaro-Niles Rd.
Union City, CA 94587, US y
THE CLEVELAND CLINIC FOUNDATION (50.0%)

72 Inventor/es:
CAPARSO, ANTHONY V.;
NICKOLS, JOSH;
EMERTON, KELLY y
PAPAY, FRANCIS A.

74 Agente/Representante:
GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 985 679 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistemas para mejorar los trastornos respiratorios del sueño mediante la realimentación de bucle cerrado

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 La presente solicitud reivindica la prioridad de la solicitud provisional estadounidense N.º 62/841.978, presentada el 2 de mayo de 2019, titulada "Sistemas y métodos para tratar la apnea obstructiva del sueño".

Campo técnico

10 La presente divulgación se refiere en general a sistemas y métodos para tratar los trastornos respiratorios del sueño (TRS) y, más particularmente, a sistemas y métodos para proveer estimulación neuronal administrada de forma fisiológica y ajustada en base a biomarcadores que se introducen en un algoritmo de bucle cerrado para tratar los TRS, incluyendo la apnea obstructiva del sueño (AOS).

Contexto

15 Los trastornos del sueño de las vías respiratorias superiores (UASDs) son afecciones que tienen lugar en las vías respiratorias superiores que disminuyen el tiempo de sueño y la calidad del sueño, por lo que los pacientes presentan síntomas como somnolencia durante el día, cansancio y falta de concentración. La apnea obstructiva del sueño (AOS), un tipo de UASD, se caracteriza por el cese del flujo aéreo debido a la obstrucción de las vías respiratorias superiores a pesar del esfuerzo respiratorio simultáneo. El esfuerzo respiratorio continúa a pesar de la obstrucción hasta que la persona se despierta del sueño. Durante el sueño, el músculo geniogloso y otros músculos que mantienen permeables las vías respiratorias se relajan, provocando que la mandíbula y la lengua se desplacen hacia atrás, lo que reduce el volumen de las vías respiratorias superiores. La obstrucción provoca una disminución del nivel de oxígeno en sangre, lo que conduce a un aumento del impulso respiratorio y este ciclo continúa hasta que el paciente se despierta.

20 La AOS es muy frecuente y afecta a uno de cada cinco adultos en los Estados Unidos. Uno de cada quince adultos padece AOS de moderada a severa que requiere tratamiento. La AOS es el tipo más frecuente de apnea del sueño. La AOS no tratada reduce la calidad de vida y aumenta el riesgo de padecer enfermedades como hipertensión, accidentes vasculares cerebrales, cardiopatías, etc. La aplicación de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) es un tratamiento estándar para la AOS. Aunque la aplicación de CPAP no es invasiva y altamente efectiva, los pacientes acostumbra a no tolerarla bien y tiene algunos efectos secundarios. El cumplimiento y/o la tolerancia de la aplicación de CPAP por parte del paciente suele oscilar entre el 40 % y el 60 %. También existen otras opciones de tratamiento quirúrgico para abordar la AOS, como el reposicionamiento del músculo lingual anterior, el avance bimaxilar ortognático, la uvulopalatofaringoplastia y la traqueotomía. Sin embargo, suelen ser procesos muy invasivos (dado que son cambios estructurales), irreversibles y de escasa o irregular eficacia. Incluso los procedimientos quirúrgicos más efectivos no son deseables porque suelen requerir múltiples operaciones invasivas e irreversibles, pueden alterar el aspecto del paciente (por ej., el avance maxilomandibular), y/o pueden ser socialmente estigmáticos (por ej., la traqueotomía) y presentar una alta morbilidad. La Patente norteamericana 2015/142120 plantea el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño utilizando un estimulador neuromuscular implantable. La publicación de la patente int. WO2014/047310 plantea sistemas sin contacto no invasivos para determinar la fase del sueño para tratar la apnea del sueño.

Resumen

40 La presente divulgación se refiere en general a sistemas para tratar los trastornos respiratorios del sueño (TRS) y, más particularmente, a sistemas para proporcionar estimulación neuronal o muscular administrada de forma fisiológica y ajustada en base a biomarcadores que se introducen en un algoritmo de bucle cerrado para mejorar los TRS, incluyendo la AOS.

45 Un aspecto de la presente divulgación se refiere a un sistema que proporciona estimulación de acuerdo con un algoritmo de bucle cerrado para mejorar los TRS. El sistema incluye uno o más sensores, un dispositivo informático y uno o más electrodos. En algunos casos, los sensores, el dispositivo informático y/o los electrodos pueden formar parte de un dispositivo de estimulación neuronal. El sensor o sensores pueden implantarse adyacente a un músculo lingual anterior y configurarse para registrar datos fisiológicos. El dispositivo informático puede comprender una memoria no transitoria que almacena instrucciones y un procesador para acceder a la memoria no transitoria y analizar, decodificar y ejecutar las instrucciones para al menos: monitorizar los datos fisiológicos registrados por el sensor, identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos, donde el desencadenante se identifica como un biomarcador de una condición relacionada con el sueño; y aplicar una clasificación basada en reglas a dicho desencadenante para determinar si uno o más

parámetros de una señal de estimulación deben alterarse en base al biomarcador. El electrodo o electrodos pueden implantarse adyacentes a un punto diana neuronal o muscular, como el nervio hipogloso, y configurarse para administrar la estimulación al punto diana durante un periodo y alterar uno o más parámetros de la estimulación en respuesta a una señal del dispositivo informático.

5 Breve descripción de las ilustraciones

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

La FIG. 2 es una ilustración de una porción de un estimulador implantable del sistema de la FIG. 1;

10 La FIG. 3 es un diagrama de bloque de un sistema de ejemplo que puede proporcionar estimulación neuronal según un algoritmo de bucle cerrado para tratar los TRS, que puede formar parte del sistema de la FIG. 1;

La FIG. 4 es un diagrama de bloque de un ejemplo del dispositivo informático que se muestra en la FIG. 3;

La FIG. 5 es un diagrama que muestra una porción del estimulador implantable de ejemplo; y;

La FIG. 6 es un diagrama de flujo del proceso de un método de ejemplo que proporciona estimulación neuronal de acuerdo con un algoritmo de bucle cerrado para tratar los TRS, incluyendo la AOS.

15 Descripción detallada

La presente divulgación hace referencia a sistemas y métodos para mejorar los TRS. Los TRS pueden referirse a diversas condiciones crónicas en las que el cese parcial o total de la respiración se produce en uno o más momentos durante la noche, lo que resulta en somnolencia diurna o fatiga que interfiere en la capacidad funcional del paciente, reduciendo así la calidad de vida. La AOS puede referirse a un tipo de TRS que es un trastorno respiratorio que se produce principalmente durante el sueño con consecuencias que pueden persistir durante las horas de vigilia en forma de somnolencia. En algunos casos, a pesar del esfuerzo continuo por respirar, un paciente que sufre AOS puede experimentar una disminución o una interrupción total del flujo de aire debido a la relajación de los músculos durante el sueño, lo que hace que los tejidos blandos de la parte posterior de la garganta se colapsen y bloqueen las vías respiratorias. La AOS puede caracterizarse por un colapso periódico de las vías respiratorias superiores durante el sueño en forma de apneas, hipopneas o una reducción continua o sostenida de la ventilación, así como somnolencia diurna excesiva, defectos neurocognitivos y depresión.

El término "modular" se puede referir a provocar un cambio en la actividad neuronal y/o muscular, química y/o metabólica, como un aumento, disminución o cambio en un patrón de actividad neuronal y/o muscular. Por ejemplo, la modulación puede referirse a una estimulación excitadora y/o inhibitora. "Estimulación" puede referirse a la activación y/o inhibición de la actividad neuronal y/o muscular y también puede denominarse "estimulación neuromuscular" o "estimulación neuronal". Como tal, la estimulación puede ser excitadora o inhibitora. Un "paciente" incluye un mamífero, como puede ser un ser humano. Por "mejorar" o "tratar" se entiende que el trastorno médico del paciente es mejor después de la terapia que antes de la terapia.

35 Tal como se utilizan en esta especificación con respecto a un elemento descrito, los términos "un, una", "uno, una" y "la, el" incluyen al menos uno o más de los elementos descritos, incluyendo sus combinaciones, salvo que se indique lo contrario. Además, los términos "o" e "y" se refieren a "y/o" y combinaciones de los mismos salvo que se indique lo contrario. Por "sustancialmente" se entiende que la forma o configuración del elemento descrito no tiene por qué tener la forma o configuración matemáticamente exacta descrita del elemento descrito, sino que puede tener una forma o configuración que sea reconocible por un experto en la materia y que de forma general o aproximada tiene la forma o configuración descrita del elemento descrito. El término "inteligencia artificial" puede referirse a la capacidad de un ordenador para interpretar/actuar correctamente en base a datos externos. El término "aprendizaje" puede referirse a la capacidad de la inteligencia artificial para mejorar a partir de la experiencia. El término "aprendizaje automático" puede usarse indistintamente con "aprendizaje". El término "clasificación basada en reglas" puede referirse a cualquier esquema de clasificación adecuado, como un esquema de clasificación que use reglas IF-THEN para la predicción de las clases. El término "titración" puede referirse a una técnica cuyos parámetros se pueden medir y actualizar de forma continua. Por ejemplo, la titración puede formar parte del aprendizaje.

1. Resumen

La presente divulgación se refiere a la mejora de los TRS, como la AOS, mediante la estimulación neuronal y/o muscular. Los sistemas y métodos aquí descritos pueden proporcionar la estimulación de acuerdo con un algoritmo de estimulación de bucle cerrado. El algoritmo de estimulación de bucle cerrado puede monitorizar datos fisiológicos (por ej., datos de EMG (electromiografía) de la musculatura lingual anterior, como el músculo geniogloso), que pueden incluir señales características que se correlacionan con la respiración, pero también pueden correlacionarse con la posición de sueño, el estado del sueño y/u otras características fisiológicas importantes para el tratamiento de la AOS registradas por un sensor implantado cerca de un músculo lingual anterior, como el músculo geniogloso; identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos que se identifica como un biomarcador para una condición relacionada con el sueño (por ej., inspiración); y aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de la estimulación deben alterarse en base al biomarcador. En algunos casos, la clasificación basada en reglas puede incluir elementos de inteligencia artificial, como realizar un tipo de aprendizaje para que la estimulación se adapte mejor al paciente específico.

Como uso a modo de ejemplo, se puede usar la monitorización de datos de la EMG fisiológica o intrínseca del paciente durante el sueño para aplicar la terapia en forma de bucle cerrado. Los datos de la EMG de los músculos linguales anteriores, en concreto del músculo geniogloso, pueden utilizarse para sincronizar la estimulación y con el patrón respiratorio del paciente para abrir las vías respiratorias del paciente durante determinadas fases de la respiración que están asociadas con la contracción del músculo geniogloso, por ejemplo, al identificar la inspiración/espriación a través de las señales de la EMG del músculo geniogloso, que inerva la lengua, el dispositivo puede prescindir de un cable torácico para detectar la actividad de la EMG, por ejemplo, del diafragma, u otros métodos asociados a otros sistemas de neuroestimulación de la AOS. Se puede enviar una señal terapéutica, como una señal eléctrica, al músculo geniogloso para tratar una incidencia de TRS de un paciente en forma de bucle cerrado cuando los datos de la EMG cumplen una condición de activación.

2. Sistema

En un aspecto, la presente divulgación puede incluir un sistema que puede utilizarse para mejorar los TRS mediante la neuromodulación. Con referencia a la FIG. 1, el sistema 10 puede incluir un estimulador implantable 20 y un controlador externo 100. El controlador 100 puede alimentar el estimulador 20 (mostrado con más detalle en la FIG. 2) a través de la inducción electromagnética. El estimulador 20 puede incluir un receptor de potencia 30 con una antena 32. La corriente eléctrica puede inducirse en la antena 32 cuando se coloca encima de la base eléctrica (power mat) 112 del controlador 100, en un campo eléctrico producido por la antena de transmisión de potencia 112. Las antenas 112 y 32 también pueden facilitar la comunicación entre el controlador 100 y el estimulador 20, respectivamente. Este enlace de alimentación/comunicación entre el estimulador 20 y el controlador 100 se muestra generalmente mediante la flecha 70 en la Fig. 1.

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

Como se indica de forma general con la flecha 206, la plataforma informática 202 puede conectarse (por ej., por WiFi y/o LTE) a Internet/nube 208, lo que facilita la comunicación 214 con el servidor 216 remoto o basado en la nube. Esto permite la transferencia de datos entre el servidor 216 y la plataforma informática 202 a través de Internet 208. Adicionalmente, el controlador 100 también puede estar conectado a Internet (por ej. por WiFi), como se muestra en 210. Esto también puede permitir la transferencia de datos entre el controlador 100 y el servidor 216 a través de Internet 208. Como se muestra en la FIG. 1 y se ha descrito antes, el sistema 10 puede configurarse para proporcionar varias vías de comunicación entre los componentes del sistema. Por ejemplo, la plataforma informática 202 que está conectada al controlador 100 (ver 204) y a Internet 208 (ver 206) puede facilitar una vía de comunicación desde el servidor remoto 216 (ver 214) al propio estimulador

20 (ver 70). También puede establecerse una vía de comunicación entre el servidor 216 y el estimulador 20 a través del enlace de WiFi 210 del controlador 100.

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

El enfoque terapéutico implementado con el sistema 10 puede implicar implantar únicamente el estimulador 20, dejando el controlador 100 como un componente externo que sólo se utilizará durante la aplicación de la terapia. Para facilitar esto, el estimulador 20 puede configurarse para ser alimentado por el controlador 100 mediante inducción electromagnética. Durante el funcionamiento, la base eléctrica 110, accionada por la unidad de control 120, puede disponerse de forma externa al paciente en la cercanía del estimulador 20 para colocar la antena transmisora 112 del controlador, ubicada en la base eléctrica, cerca de la antena receptora 32 del estimulador. La base eléctrica 110 puede colocarse sobre o suficientemente cerca de la superficie para dormir mientras el paciente duerme para mantener la posición de la antena receptora 32 dentro del volumen objetivo del campo electromagnético generado por la antena de transmisión 112.

Adicionalmente, el estimulador 20 puede implementar electrodos de electromiografía (EMG) para detectar las respuestas neuromusculares a la actividad fisiológica del paciente durante el sueño como se ha descrito antes. Dichos electrodos de detección pueden monitorizar continuamente las señales de la EMG fisiológicas intrínsecas de la musculatura lingual anterior. Por ejemplo, los electrodos de detección de la EMG pueden configurarse para detectar respuestas neuromusculares del músculo geniogloso, que está inervado por el NHG (nervio hipogloso).

Durante el funcionamiento, las respuestas de la EMG detectadas del músculo geniogloso pueden permitir el funcionamiento en bucle cerrado del estimulador 20, eliminando al mismo tiempo la necesidad de un cable torácico. Para facilitar el control de bucle cerrado en tiempo real, puede implementarse un algoritmo de control localmente en el estimulador 20. Esto puede lograrse, por ejemplo, programando un algoritmo de control en un componente de un circuito integrado de aplicación específica (ASIC) del estimulador 20, aunque el algoritmo de control puede programarse en un dispositivo/componente de control externo del sistema. Operando en tiempo real, el estimulador 20 puede registrar datos relacionados con la sesión de estimulación incluyendo, por ejemplo, ajustes de estimulación, respuestas de la EMG, respiración, pulso, estado de sueño incluyendo las diferentes fases de sueño REM y no REM, etc. Tras la sesión de sueño, estos datos registrados pueden cargarse en la interfaz de usuario 200 y en el servidor 216. También se puede pedir al paciente que utilice la interfaz 200 para registrar datos relativos a la calidad de su sueño percibida, que asimismo pueden cargarse en el servidor 216. Fuera de línea, el servidor 216 puede ejecutar una aplicación de software para evaluar los datos registrados y determinar si los ajustes y los parámetros de control se pueden ajustar para optimizar aún más la terapia de estimulación. La aplicación de software puede, por ejemplo, incluir modelos de inteligencia artificial (IA) que, a partir de sesiones de terapia registradas, aprenden cómo ciertos ajustes afectan al resultado terapéutico para el paciente. De esta manera, a través del aprendizaje de la IA, el modelo puede proporcionar una terapia optimizada específica para el paciente.

Con referencia a la FIG. 3, el sistema 300 puede implementarse dentro del sistema 10 y/o el estimulador 20 con el fin de proporcionar estimulación para mejorar los TRS conforme a un control de bucle abierto o control de bucle cerrado. El sistema puede incluir uno o más sensores 302 (que pueden ser implantados y/o externos), un dispositivo informático 304 (que puede ser implantado y/o externo, y puede formar parte de otro dispositivo como el controlador), y uno o más electrodos 306 (que pueden ser implantados y/o externos). Uno o más sensores pueden configurarse para registrar/detectar datos fisiológicos (por ej., datos procedentes del cuerpo del paciente) a lo largo del tiempo, incluidos los cambios en los mismos. Los datos fisiológicos de ejemplo pueden incluir la contracción fásica de la musculatura lingual anterior, como la contracción fásica del músculo geniogloso, la actividad tónica subyacente de la musculatura lingual anterior, como la actividad tónica del músculo geniogloso, y combinaciones de las mismas. La contracción fásica del músculo geniogloso puede ser indicativa de la inspiración, particularmente la actividad fásica que está estratificada dentro del tono tónico subyacente del músculo geniogloso. Los cambios en los datos fisiológicos incluyen cambios en la contracción fásica de la musculatura lingual anterior, como la contracción fásica del músculo geniogloso, cambios en la actividad tónica subyacente de la musculatura lingual anterior, como cambios en la actividad tónica del músculo geniogloso, y combinaciones de los mismos. Por ejemplo, los cambios en la señal de la EMG pueden incluir cambios en la frecuencia, amplitud, tasa de picos u otras características dentro de la señal de la EMG. En particular, los cambios en la contracción fásica del músculo geniogloso pueden indicar un cambio en la respiración o la inspiración y pueden utilizarse para activar la estimulación. Tales datos fisiológicos y cambios en los mismos pueden identificarse en las señales de la EMG registradas,

como durante las diferentes fases de la respiración, incluyendo la inspiración. Así pues, uno o más sensores 302 pueden incluir sensores de EMG. Uno o más sensores 302 también pueden incluir, por ejemplo, sensores inalámbricos o conectados que midan la temperatura corporal, el movimiento, los sonidos respiratorios (por ej., sensores de audio), la frecuencia cardíaca, la oximetría de pulso, el movimiento de los ojos, etc.

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

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

Un ejemplo del dispositivo informático 304 programado para implementar el escenario de bucle cerrado se muestra en la FIG. 4. El dispositivo informático 304 puede incluir una memoria 422 (por ej., una memoria no transitoria), un procesador 424 (por ej., un circuito integrado, como un circuito integrado específico de la aplicación (ASIC)), o un ASIC que comprenda tanto una memoria como un procesador. Por ejemplo, la memoria 422 puede ser un medio legible por ordenador o utilizable por ordenador que puede contener o almacenar las instrucciones legibles por máquina (que son, por ejemplo, un programa) para usar por o en conexión con la instrucción o ejecución de un sistema, aparato o dispositivo (como el dispositivo informático 304) por el procesador 424. El medio legible por ordenador o utilizable por ordenador puede ser, por ejemplo, entre otros, una memoria de acceso aleatorio (RAM) incluyendo RAM estática o dinámica, una memoria de sólo lectura (ROM), memoria flash, una memoria de sólo lectura programable borrable (EPROM), memoria de punto flotante, o una combinación de las mismas incluyendo combinaciones de las mismas en el mismo ASIC. El procesador 424, por ejemplo, puede incluir uno o más núcleos de procesamiento, unidades de procesamiento, o similares. La memoria 422 puede almacenar instrucciones legibles por máquina, mientras que el procesador 424 puede acceder a la memoria 422 y ejecutar las instrucciones legibles por máquina (por ej., que pueden incluir uno o más programas) y hacer que el dispositivo informático 304 realice operaciones de un componente de monitorización 426, un componente de identificación 427, y/o un componente de clasificación 428. El procesador 424 puede interpretar la información fisiológica procedente de los sensores, incluyendo la decodificación de datos, el análisis de datos, el reconocimiento de patrones, etc.

El componente de monitorización 426 puede monitorizar los datos fisiológicos registrados por el sensor(es) 302. El componente de identificación 427 puede identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos (por ej., relacionado con la respiración). Por ejemplo, el componente de monitorización puede monitorizar las características de la forma de onda de la EMG como la tasa de picos, la amplitud y la frecuencia, así como la actividad fásica y la actividad tónica (de nuevo monitorizando los cambios de amplitud, frecuencia u otros parámetros de la EMG). El componente de identificación puede identificar el desencadenante durante dicha monitorización (por ej., un cambio característico en la forma de onda de la EMG). En un ejemplo, el desencadenante puede ser un cambio asociado en la EMG, como una contracción breve del músculo geniogloso que indique una actividad fásica del músculo geniogloso o cambios más largos en la actividad del músculo geniogloso que indiquen un cambio en el tono tónico subyacente del músculo geniogloso observado a lo largo de una o más partes o repeticiones de los datos fisiológicos. El desencadenante puede identificarse como un biomarcador de una afección relacionada con el sueño, como un cambio en al menos un parámetro de los datos fisiológicos. En algunos

casos, el biomarcador puede ser la inspiración. En otros casos, el biomarcador puede ser una posición del cuerpo. En otros casos, el biomarcador puede ser una fase de un ciclo de sueño (por ej., vigilia, sueño no-REM - fase 1 de sueño ligero, fase 2 de sueño ligero, fase 3 de sueño profundo, sueño REM, etc.). En algunos casos, la detección de movimiento y/u otros biomarcadores pueden utilizarse para activar automáticamente la terapia sólo cuando el paciente se ha dormido y para determinar los parámetros de estimulación para mantener de forma óptima la permeabilidad de las vías respiratorias durante toda la noche (incluyendo adaptar la estimulación en función de la fase del sueño y la posición del cuerpo) sin causar molestias innecesarias ni provocar eventos de excitación para aumentar la comodidad del paciente y la adherencia a la terapia. La estimulación puede aumentar a medida que el paciente pasa del sueño ligero al sueño profundo o aumentar durante cada fase de estimulación, de forma que el primer impulso de una ráfaga de impulsos tenga menos amplitud y/o ancho de impulso que el último impulso de la ráfaga de impulsos. En algunos casos, la estimulación se apagará automáticamente si el paciente se despierta y se reiniciará cuando vuelva a dormirse.

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

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

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

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

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

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

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

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

en cada fase del sueño, lo que resulta muy útil para el seguimiento de los resultados, ya que la mayoría de los pacientes con AOS no entran en sueño profundo con frecuencia debido a los despertares.

5 El componente de clasificación 428 puede aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de estimulación aplicados por uno o más de los electrodos de estimulación deben alterarse basándose en un biomarcador relacionado con el sueño. Como se ha indicado antes, los biomarcadores incluyen la fase de respiración (como la inspiración, incluyendo los periodos dentro de la inspiración), la fase de sueño durante uno o más ciclos de sueño, y/o la posición del cuerpo durante el sueño según lo indicado por una EMG u otro sensor o actividad detectada. Los parámetros de estimulación, como se ha indicado antes, incluyen, por ejemplo, el ancho de pulso, la amplitud, la frecuencia, la forma de onda, la posición/configuración del electrodo, o similares). Se pueden establecer las reglas iniciales de la clasificación basada en reglas que utiliza el algoritmo para el paciente y/o basarse en valores históricos de una población, valores históricos de un paciente y/o valores derivados del paciente. Las reglas subsiguientes del algoritmo pueden aprenderse y/o actualizarse y/o personalizarse en base a un proceso de aprendizaje de inteligencia artificial.

15 La realimentación relacionada con la estimulación (por ej., tras la administración) se puede facilitar al dispositivo informático 304. El dispositivo informático 304 puede recibir la realimentación y puede cambiar uno o más parámetros de estimulación.

Por ejemplo, la clasificación basada en reglas puede emplear uno o más clasificadores de reconocimiento de patrones, cada uno de los cuales utiliza las características extraídas o un subconjunto de las características extraídas para determinar un parámetro clínico apropiado. Cuando se utilizan múltiples clasificadores, se puede utilizar un elemento de arbitraje para proporcionar un resultado coherente de la pluralidad de clasificadores. Cada clasificador se entrena con una pluralidad de patrones de entrenamiento que representan diversas clases de interés. El proceso de entrenamiento del clasificador determinado variará con su implementación, pero el entrenamiento generalmente implica una agregación estadística de datos de entrenamiento de una pluralidad de imágenes de entrenamiento en uno o más parámetros asociados con la clase de salida. Para el algoritmo de clasificación pueden utilizarse diversas técnicas de optimización, incluyendo máquinas de vectores de soporte, mapas autoorganizados, sistemas de lógica difusa (*fuzzy*), procesos de fusión de datos, métodos de conjunto, sistemas basados en reglas o redes neuronales artificiales. La clase de resultado puede representar un parámetro clínico en particular del sujeto. A partir del vector de características proporcionado, se selecciona una clase de resultado y se puede calcular la confianza en el resultado seleccionado. Los resultados que se sitúan por debajo de un valor umbral de confianza se pueden rechazar. Por ejemplo, un clasificador de máquina de vectores de soporte (SVM) puede procesar los datos de entrenamiento (que pueden estar relacionados con cualquier parámetro detectado, o similar) para producir funciones que representen límites en un espacio de características definido por los diversos atributos de interés. De igual modo, un clasificador de red neuronal artificial (ANN) puede procesar los datos de entrenamiento (que pueden estar relacionados con cualquier parámetro detectado, o similar) para determinar una serie de ponderaciones de interconexión correspondientes a las interconexiones entre nodos en su red neuronal asociada. Un clasificador SVM puede utilizar una pluralidad de funciones, denominadas hiperplanos, para dividir conceptualmente los límites en el espacio de características dimensionales M, donde cada una de las dimensiones M representa una característica asociada del vector de características. Los límites definen un rango de valores de características asociados con cada clase. En consecuencia, se puede determinar una clase de salida y un valor de confianza asociado para un vector de características de entrada determinado según su posición en el espacio de características con respecto a los límites. Un clasificador basado en reglas aplica una serie de reglas lógicas a las características extraídas para seleccionar una clase de salida. Generalmente, las reglas se aplican en orden, y el resultado lógico de cada paso influye en el análisis de los pasos posteriores.

Un clasificador ANN comprende una pluralidad de nodos que tienen una pluralidad de interconexiones. Los valores del vector de características se proporcionan a una pluralidad de nodos de entrada. Cada uno de los nodos de entrada proporciona estos valores de entrada a las capas de uno o más nodos intermedios. Un nodo intermedio determinado recibe uno o más valores de salida de los nodos anteriores. Los valores recibidos se ponderan según una serie de ponderaciones establecidas durante el entrenamiento del clasificador. Un nodo intermedio traduce sus valores recibidos en una única salida de acuerdo con una función de transferencia en el nodo. Por ejemplo, el nodo intermedio puede sumar los valores recibidos y someter la suma a una función binaria escalonada. Una última capa de nodos proporciona los valores de confianza para las clases de salida de la red neuronal artificial (ANN), y cada nodo tiene un valor asociado que representa una confianza para una de las clases de salida asociadas del clasificador.

En otro ejemplo, la clasificación basada en reglas puede emplear un modelo de regresión configurado para calcular un parámetro que representa una probabilidad de que el paciente presente el biomarcador. En otro ejemplo, la clasificación

basada en reglas puede emplear un análisis de sensibilidad utilizando el modelo, de forma que puede determinarse una magnitud del efecto de una o más características sobre el al menos un parámetro y correlacionarse con el biomarcador.

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

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

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

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

La señal de la EMG evocada resultante puede monitorizarse continuamente y pueden determinarse los parámetros de estimulación necesarios para producir el movimiento lingual necesario para un tratamiento efectivo, incluso si la respuesta a una serie determinada de parámetros de estimulación cambia con el tiempo, reduciendo de forma efectiva la cantidad de pruebas necesarias para la programación inicial, así como la necesidad de pruebas de seguimiento continuas. Además, pueden identificarse problemas con la terapia (por ej., la estimulación conforme a determinada configuración de los parámetros de estimulación no está proporcionando el movimiento de la lengua necesario para abrir las vías respiratorias) y pueden generarse alertas para el paciente y/o el médico (esto permite una respuesta más rápida y la gestión proactiva del sistema).

La FIG. 6 muestra un ejemplo de los componentes de la FIG. 3 implementados en un dispositivo estimulador. El sensor(es) 302 y el electrodo(s) 306 pueden estar incluidos en contactos de electrodo comunes. No obstante, el sensor(es) y el electrodo(s) no necesitan estar dentro de contactos de electrodo comunes y pueden ser distintos y separados.

3. Métodos

5 Otro aspecto de la presente divulgación puede incluir un método 700 (FIG. 6) que proporcione estimulación neuronal y/o muscular según un algoritmo de bucle cerrado para tratar los TRS. El método 700 puede ser ejecutado por los componentes de los sistemas mostrados en las FIG. 1-5, por ejemplo. Se pueden almacenar porciones del método 700 al menos en parte en una memoria no transitoria y ser ejecutadas por un procesador.

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

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

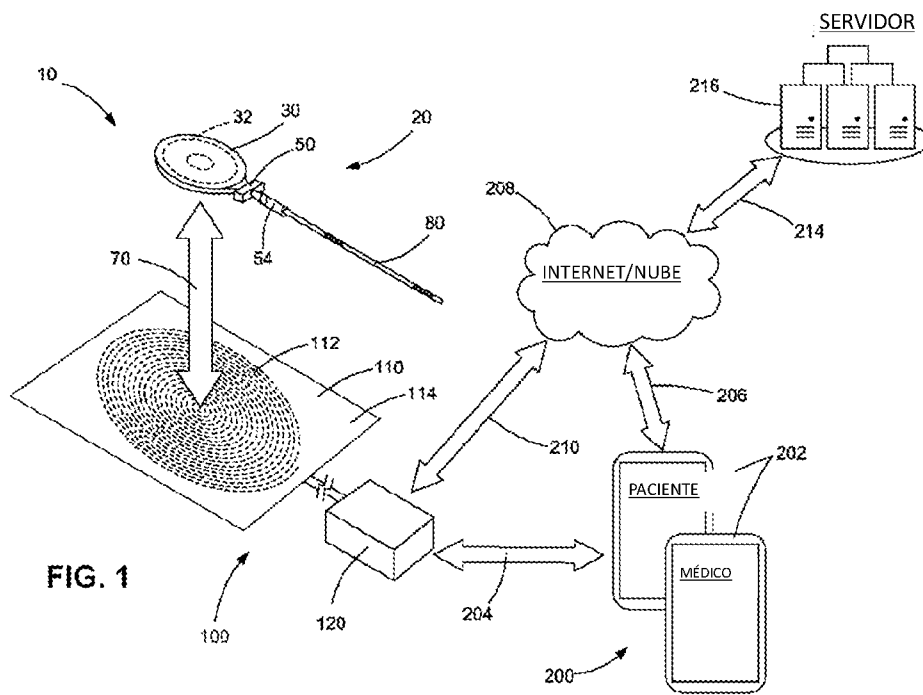
20 En 756, se puede aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de la estimulación deben ser alterados en base a un biomarcador representado por el desencadenante. Puede enviarse una señal con información de la configuración/ajuste de los parámetros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

25 La invención se define en las reivindicaciones adjuntas. Los aspectos, realizaciones y ejemplos aquí divulgados que no entren dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la invención y se facilitan únicamente con fines ilustrativos. Además, los métodos presentados en la presente descripción no se reivindican como tales, sino que son útiles para la comprensión de la materia reivindicada, en particular debido a que los métodos se pueden ejecutar por la materia reivindicada.

30

REIVINDICACIONES

1. Un sistema que comprende:
un sensor implantable cerca de un músculo lingual anterior y configurado para registrar datos fisiológicos;
un dispositivo informático que comprende:
- 5 una memoria no transitoria que almacena instrucciones; y
un procesador para acceder a la memoria no transitoria y ejecutar las instrucciones para, al menos:
monitorizar los datos fisiológicos registrados por el sensor;
identificar un desencadenante dentro de los datos fisiológicos, donde el desencadenante se identifica como un biomarcador de una condición relacionada con el sueño; y
- 10 aplicar una clasificación basada en reglas al desencadenante para determinar si uno o más parámetros de una estimulación deben alterarse en base al biomarcador, donde
la clasificación basada en reglas es adaptativa; y
un electrodo implantable cerca de un nervio hipogloso y configurado para administrar la estimulación al nervio hipogloso durante un periodo y alterar uno o más parámetros de la estimulación en respuesta a una señal del dispositivo informático.
- 15 2.El sistema de la reivindicación 1, donde los datos fisiológicos comprenden la inspiración, la fase del sueño, la posición del cuerpo o combinaciones de las mismas.
3.El sistema de la reivindicación 1, donde los datos fisiológicos comprenden la actividad fásica del músculo geniogloso, la actividad tónica del músculo geniogloso, o ambas.
4.El sistema de la reivindicación 2, donde los datos fisiológicos se obtienen de la actividad de la EMG de la musculatura de las vías respiratorias anteriores.
- 20 5.El sistema de la reivindicación 4, donde la actividad de la EMG comprende señales características que se correlacionan con la respiración, la posición de sueño, el estado de sueño, o combinaciones de los mismos.
6.El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el sensor y el electrodo están dispuestos en un cable de neuromodulación.
- 25 7.El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el desencadenante comprende un cambio en al menos un parámetro de los datos fisiológicos.
8.El sistema de la reivindicación 7, donde los datos fisiológicos están relacionados con la respiración y al menos un parámetro es indicativo de la inspiración.
9.El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el biomarcador está relacionado con una fase en un ciclo de sueño, donde la fase en el ciclo de sueño es estado despierto, sueño ligero no REM fase 1, sueño ligero no REM fase 2, sueño profundo no REM fase 3, sueño REM, o combinaciones de los mismos.
- 30 10. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde las reglas iniciales de un algoritmo utilizado por la clasificación basada en reglas se determinan en base a valores históricos para una población, valores históricos para un paciente y/o valores derivados del paciente.
- 35 11.El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde el desencadenante indica un cambio en la posición del cuerpo.
12.El sistema de la reivindicación 11, donde la clasificación basada en reglas determina si uno o más parámetros deben modificarse en base al cambio en la posición del cuerpo.
13.El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde el biomarcador está relacionado con un evento apneico, una frecuencia respiratoria, una inspiración, una espiración, una posición del cuerpo y/o una posición de la barbilla.
- 40



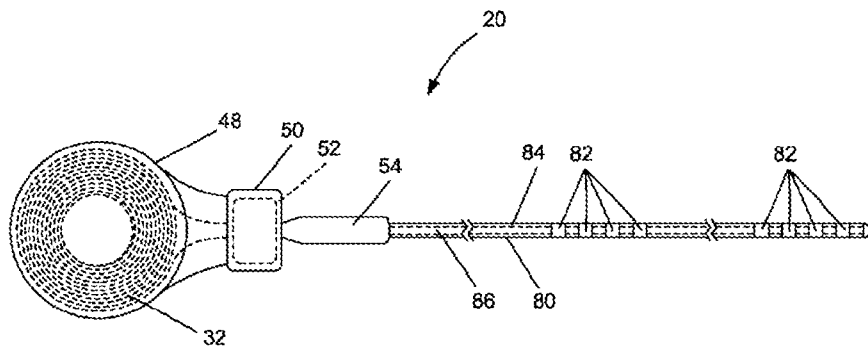


FIG. 2

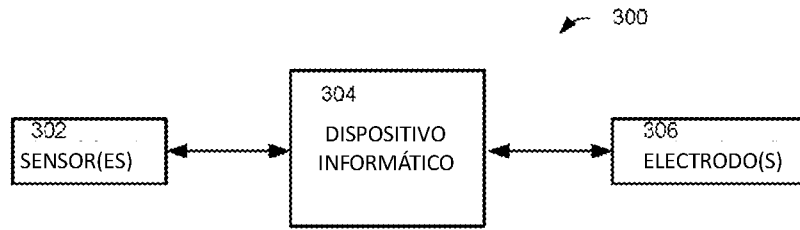


FIG. 3

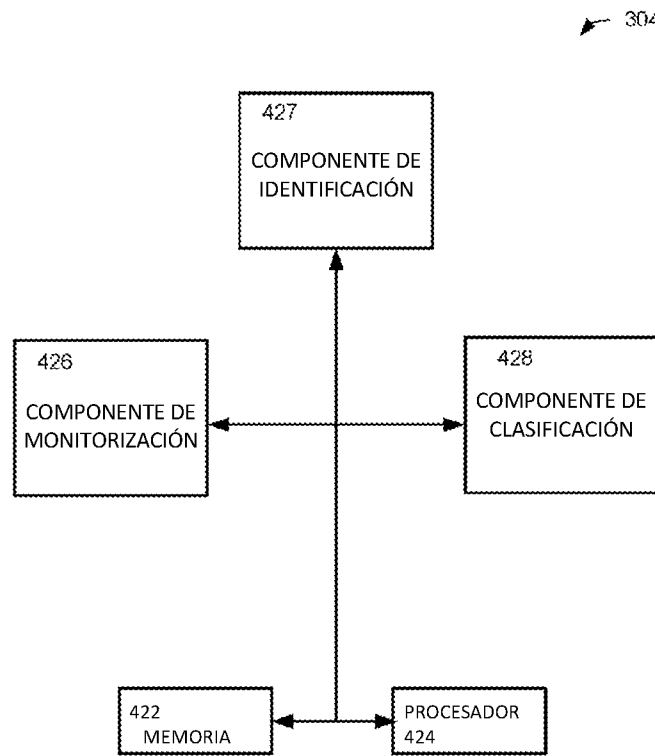


FIG. 4

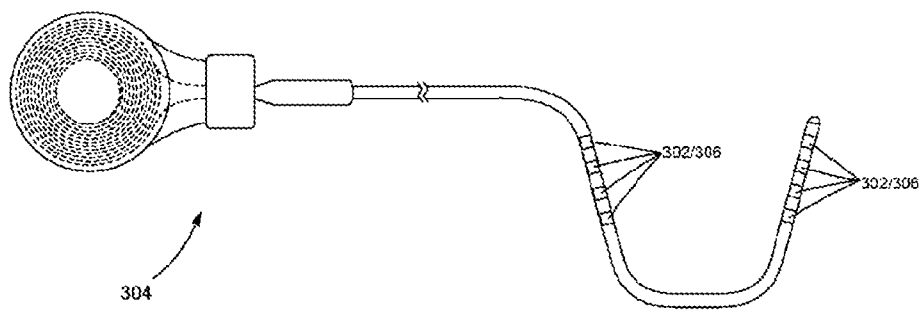


FIG. 5

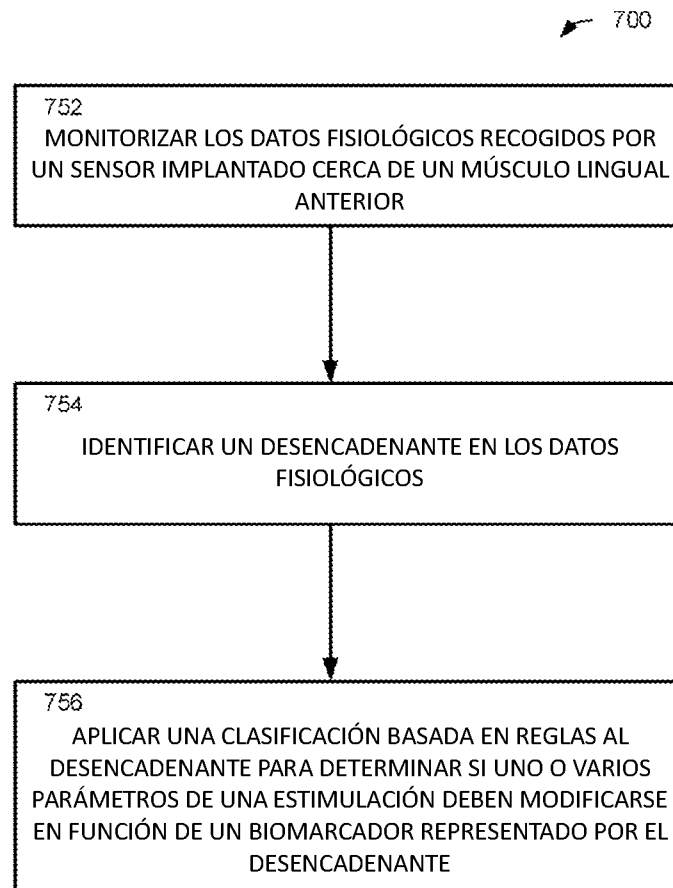


FIG. 6