

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 937 294**

51 Int. Cl.:

A61N 1/00 (2006.01)
A61N 1/04 (2006.01)
A61N 1/05 (2006.01)
A61N 1/08 (2006.01)
A61N 1/18 (2006.01)
A61N 1/36 (2006.01)
A61N 1/365 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.07.2017 PCT/US2017/041145**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **11.01.2018 WO18009831**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.07.2017 E 17824998 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.11.2022 EP 3481490**

54 Título: **Sistema de activación de función muscular inspiratoria y espiratoria**

30 Prioridad:

08.07.2016 US 201662360098 P

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

27.03.2023

73 Titular/es:

**DIMARCO, ANTHONY F. (100.0%)
37490 Hunters Ridge
Solon, Ohio 44139, US**

72 Inventor/es:

DIMARCO, ANTHONY F.

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 937 294 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

Sistema de activación de función muscular inspiratoria y espiratoria

Los pacientes con tetraplejía cervical de alto nivel no pueden respirar espontáneamente y dependen de la ventilación mecánica debido a la parálisis de sus músculos inspiratorios. Además, estos pacientes no pueden toser para despejar las vías respiratorias debido a la parálisis de los músculos espiratorios. Se divulga un sistema y un procedimiento para restaurar la función de los músculos inspiratorio y espiratorio en el mismo individuo. Más específicamente, el sistema y el procedimiento están dirigidos a restaurar selectivamente la función de los músculos inspiratorios aplicando estimulación eléctrica a los nervios frénicos y/o la médula espinal torácica superior y restaurando la función de los músculos espiratorios aplicando estimulación eléctrica a la médula espinal torácica inferior y/o a la médula espinal torácica superior.

La presente invención se expone en las reivindicaciones adjuntas.

Antecedentes

La respiración normal implica el acto de respirar, es decir, inhalar (inspiración) y exhalar (espiración). Es por el acto de respirar que los pulmones reciben oxígeno y el dióxido de carbono se elimina durante la exhalación.

Durante la inspiración, el aire se inhala hacia los pulmones y se transfiere a la sangre mediante el intercambio gaseoso que se produce en los capilares de las paredes de los alvéolos pulmonares. El oxígeno presente en la sangre es utilizado por los tejidos dando como resultado la producción de dióxido de carbono. A su vez, el dióxido de carbono se elimina de la sangre mediante un intercambio gaseoso similar que se produce en los alvéolos pulmonares. Durante la espiración, el dióxido de carbono y otros gases pulmonares relacionados se eliminan del cuerpo.

Durante la respiración normal, la pared torácica y el abdomen se expanden durante la inspiración y se retraen durante la espiración. En reposo, la inspiración dura aproximadamente un segundo y la espiración dura unos cuatro segundos. La contracción de los músculos inspiratorios reduce la presión intrapleurar, expandiendo así los pulmones y aspirando aire hacia las vías respiratorias. La fase espiratoria es en gran medida pasiva, en la que el retroceso de la pared torácica y los pulmones aumenta la presión intratorácica para expulsar el aire.

La expansión de la cavidad torácica durante la inspiración se produce por la contracción del diafragma y los músculos intercostales. El diafragma es una semicúpula modificada de tejido musculofibroso que separa el tórax y el abdomen. El diafragma es el músculo principal de la respiración. Los músculos intercostales son la capa interna y externa de los músculos entre las costillas. La capa interior tiene una función espiratoria para provocar la exhalación, mientras que la capa exterior tiene una función inspiratoria para provocar la inhalación.

Los movimientos musculares relacionados con la inspiración generalmente están controlados por los nervios frénico e intercostal. El diafragma está innervado por los nervios frénicos izquierdo y derecho. La lesión de la médula espinal a nivel cervical y/o torácico puede causar la interrupción de los impulsos nerviosos que viajan desde el cerebro hasta los nervios frénico e intercostal, lo que da como resultado la parálisis del diafragma y los músculos intercostales, lo que requiere el uso de un dispositivo de asistencia pulmonar, como un ventilador.

Previamente, en pacientes que padecían parálisis de los músculos respiratorios debido a una lesión de la médula espinal cervical, se han realizado varios intentos para producir respiración artificial mediante estimulación eléctrica de los nervios frénicos. En este sentido, la estimulación diafragmática se ha utilizado con éxito para restablecer la ventilación, lo que ha dado lugar a la liberación de los pacientes de la ventilación mecánica. También se han realizado intentos previos para restablecer una tos eficaz mediante técnicas de estimulación eléctrica. Por ejemplo, la estimulación de la médula espinal torácica inferior ha tenido éxito en provocar la activación de los músculos espiratorios y la restauración de una tos eficaz.

La tos normal es un reflejo que sigue a la inspiración que incluye en orden: cierre de la glotis, contracción de los músculos espiratorios y apertura de la glotis. Para llevar a cabo este ciclo en un paciente con un sistema de marcapasos de diafragma, se requiere una sincronización precisa de la inspiración por parte del sistema de marcapasos y la oclusión de las vías respiratorias en el pico de inspiración para generar la tos más efectiva. Además, si no hay una inspiración completa para estirar suficientemente los músculos espiratorios, la tos será mucho menos eficaz y no eliminará adecuadamente las secreciones de las vías respiratorias o el material aspirado, como alimentos u otros cuerpos extraños de las vías respiratorias.

La patente US 2013/289636 A1 divulga un sistema de desfibrilación que comprende un cable eléctrico médico que proporciona estimulación eléctrica a través de un electrodo próximo al tejido del nervio frénico en respuesta al suministro de terapia de alta tensión al corazón en fibrilación para provocar la tos de un paciente.

Breve descripción

La presente invención se refiere a un sistema como se define en la reivindicación independiente 1. Otros aspectos de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes.

Cualquier procedimiento divulgado en las mismas está explícitamente excluido del alcance de la presente invención y se proporciona únicamente con fines ilustrativos.

Se divulga un sistema y un procedimiento para activar selectivamente tanto los músculos inspiratorios como los espiratorios para restaurar tanto la respiración como la tos en el mismo sujeto. Más particularmente, el sistema y el procedimiento están dirigidos a sistemas de estimulación eléctrica inspiratoria y espiratoria que son capaces de controlar el suministro de una estimulación eléctrica a las neuronas motoras de los músculos inspiratorios y espiratorios en un sujeto. El término "sujeto", como se usa en el presente documento, se refiere a un animal humano o no humano, como un animal de granja domesticado (por ejemplo, vaca, caballo, cerdo) o mascota (por ejemplo, perro, gato, etc.).

Según algunos ejemplos de la presente descripción excluidos del ámbito de la presente invención, el procedimiento para producir una contracción y relajación coordinada de los músculos respiratorios en un sujeto comprende:

colocar uno o más primeros estimuladores eléctricos en uno o ambos nervios frénicos en la región cervical, en el tórax, dentro del cuerpo muscular del diafragma cerca del punto motor del nervio frénico, en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior, o combinaciones de estos del sujeto;

posicionar uno o más segundos estimuladores eléctricos en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior, la médula espinal lumbar superior, o combinaciones de las mismas del sujeto;

hacer funcionar selectivamente uno o más primero y segundo estimuladores eléctricos para suministrar una estimulación eléctrica para activar los músculos inspiratorios o espiratorios;

en el que la activación de uno o más primeros estimuladores eléctricos activa los músculos inspiratorios para restaurar la respiración y la activación de uno o más segundos estimuladores eléctricos proporciona una contracción coordinada de los músculos espiratorios para restaurar una tos eficaz; y

en el que uno o más primeros estimuladores eléctricos y uno o más segundos estimuladores eléctricos están conectados a tierra por separado para limitar o evitar el flujo de corriente eléctrica a los músculos espiratorio e inspiratorio al mismo tiempo.

El procedimiento y el sistema descritos en el presente documento, por primera vez, describen la restauración de la función de los músculos inspiratorios para restaurar la respiración y la función de los músculos espiratorios para restaurar una tos efectiva en el mismo individuo. Además, el procedimiento y el sistema permiten al usuario activar selectivamente los músculos inspiratorios o espiratorios cuando se desee, de modo que el usuario pueda, por ejemplo, producir una tos efectiva cuando sea necesario. El procedimiento y el sistema también están configurados para limitar o evitar el flujo de corriente eléctrica a los músculos espiratorios e inspiratorios al mismo tiempo.

En un aspecto, el procedimiento y el sistema descritos en el presente documento activan selectivamente los músculos espiratorios y permiten la apertura de la glotis en el momento de la contracción completa del músculo espiratorio, pero antes de la siguiente inspiración mediante marcapasos diafragmático, de modo que toda la tos se produce dentro de los 3 a 4 segundos después de la inspiración. Así, el tiempo preciso requerido para un ciclo respiratorio normal se logra mediante el presente procedimiento y sistema.

De acuerdo con ciertos ejemplos ilustrativos, que están excluidos del alcance de la presente invención, el procedimiento comprende activar selectivamente las neuronas motoras de los músculos inspiratorios o espiratorios en un sujeto que tiene una lesión de la médula espinal o una enfermedad neurodegenerativa progresiva colocando uno o más primeros estimuladores eléctricos en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior del sujeto y/o sobre o cerca del nervio frénico; hacer funcionar uno o más primeros estimuladores eléctricos para suministrar una estimulación eléctrica al nivel o niveles espinales y/o al nervio frénico; colocar uno o más segundos estimuladores eléctricos en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior y/o lumbar superior del sujeto; y hacer funcionar uno o más segundos estimuladores eléctricos para suministrar una estimulación eléctrica al nivel o niveles espinales. La activación de uno o más de los primeros estimuladores eléctricos proporciona una contracción coordinada de los músculos inspiratorios para proporcionar inspiración para restablecer la respiración. La activación de uno o más segundos estimuladores eléctricos proporciona una contracción coordinada de los músculos espiratorios para restaurar la tos. El sistema de estimulación espiratoria puede operarse periódicamente para suministrar la estimulación eléctrica a los músculos espiratorios dando como resultado la generación de una tos eficaz para eliminar las secreciones de las vías respiratorias o el material aspirado, como alimentos u otros cuerpos extraños.

De acuerdo con otros ejemplos ilustrativos, que están explícitamente excluidos del alcance de la presente invención, el procedimiento comprende preservar la función de las neuronas motoras inspiratorias y espiratorias en un sujeto con una lesión de la médula espinal o un trastorno neurodegenerativo progresivo que comprende operar selectivamente (i) uno o más primeros estimuladores colocados en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior y/o sobre o cerca del nervio frénico del sujeto para proporcionar una estimulación eléctrica al nivel o niveles de la médula espinal y/o al nervio frénico para activar los músculos inspiratorios y (ii) uno o más segundos estimuladores colocados en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior y/o lumbar superior del sujeto para suministrar una estimulación eléctrica al nivel o niveles de la médula espinal para activar los músculos espiratorios.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un sistema como se define en la reivindicación 1 para activar selectivamente las neuronas motoras de los músculos inspiratorios o espiratorios en un sujeto.

5 El sistema comprende uno o más generadores de señales eléctricas y uno o más primeros y segundos estimuladores acoplados eléctricamente a uno o más generadores de señales eléctricas. El uno o más primeros estimuladores están configurados para colocarse en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior y/o sobre o cerca del nervio frénico del sujeto para administrar una estimulación eléctrica desde el generador de señales eléctricas para la inspiración. El uno o más segundos estimuladores están configurados para colocarse en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior y/o lumbar superior del sujeto para administrar una estimulación eléctrica desde el generador de señales eléctricas para generar una tos efectiva. El uno o más primeros y segundos estimuladores pueden estar eléctricamente acoplados al mismo o diferente generador de señales eléctricas.

Breve descripción de los dibujos

Lo que sigue es una breve descripción de los dibujos, que se presentan con el propósito de ilustrar ciertos aspectos del sistema y procedimiento divulgados en el presente documento y no con el propósito de limitar los mismos.

15 La figura 1 es un diagrama esquemático de un estimulador inspiratorio, tal como un electrodo, colocado en los niveles torácicos superiores de la médula espinal y las vías nerviosas que se extienden desde estos niveles de la médula espinal hasta el diafragma y los músculos intercostales.

La figura 2 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado electrodos en las ramas derecha e izquierda del nervio frénico en el tórax, en el que el nervio frénico forma ramas secundarias en el tejido asociado con el diafragma.

20 La figura 3 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado electrodos dentro de la porción muscular del diafragma cerca de los puntos motores del nervio frénico para activar el diafragma y restaurar la función del músculo inspiratorio.

25 La figura 4 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado primeros electrodos en los niveles torácicos superiores de la médula espinal para estimular selectivamente la función inspiratoria y segundos electrodos en los niveles torácico inferior y lumbar superior de la médula espinal para estimular selectivamente la función espiratoria, en el que los primer y segundo electrodos están acoplados eléctricamente a un generador de señales eléctricas.

La figura 5 es la ilustración según la figura 4 en la que el primer y segundo electrodos para estimular selectivamente la función inspiratoria o espiratoria están eléctricamente acoplados a diferentes generadores de señales eléctricas.

30 La figura 6 es un esquema de un electrodo que puede colocarse quirúrgicamente a través de una laminectomía utilizando electrodos cerca de un segmento espinal para estimular eléctricamente la médula espinal y las reservas de neuronas motoras inspiratorias y espiratorias ubicadas en ella.

35 La figura 7 es una ilustración que muestra electrodos de alambre implantados a lo largo de la superficie epidural dorsal de la médula espinal en los niveles de la médula espinal torácica inferior y lumbar superior para activar los músculos espiratorios para restaurar la tos.

La figura 8 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado electrodos en las ramas derecha e izquierda del nervio frénico, en el que el nervio frénico forma ramas secundarias en el tejido asociado con el diafragma; también se muestran cables de alambre paralelos colocados a lo largo de los niveles T9 a T12 en la superficie epidural dorsal de la médula espinal torácica.

Descripción detallada

Se describen un procedimiento, proporcionado únicamente con fines ilustrativos, y un sistema para activar selectivamente las neuronas motoras de los músculos inspiratorios o espiratorios en un sujeto para restablecer la respiración y una tos eficaz, respectivamente, cuando se desee en el mismo individuo. El procedimiento para activar las neuronas motoras del músculo inspiratorio o espiratorio en un sujeto incluye colocar uno o más primeros estimuladores eléctricos en uno o ambos nervios frénicos, en el tórax, dentro del cuerpo muscular del diafragma cerca del punto motor del nervio frénico, en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior, o combinaciones de los mismos del sujeto. Uno o más segundos estimuladores eléctricos se colocan en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior, la médula espinal lumbar superior o combinaciones de las mismas del mismo sujeto. El uno o más primeros estimuladores eléctricos y el uno o más segundos estimuladores eléctricos funcionan selectivamente para proporcionar estimulación eléctrica a los músculos inspiratorios o espiratorios.

Como se usa en el presente documento, el término "músculos inspiratorios" se refiere a los músculos que están activos durante la inspiración y "músculos espiratorios" se refiere a los músculos que están activos durante la espiración. Los músculos inspiratorios pueden incluir el diafragma, los músculos intercostales externos, los músculos intercostales paraesternales y los músculos accesorios. El término "activación muscular", como se usa en el presente documento,

se refiere a la contracción del músculo en respuesta a la estimulación por impulsos eléctricos.

La activación selectiva de uno o más primeros estimuladores eléctricos provoca la contracción de los músculos inspiratorios para restaurar la respiración. La activación selectiva de uno o más segundos estimuladores eléctricos efectúa la contracción de los músculos espiratorios para restaurar una tos eficaz. El procedimiento puede usarse para activar las neuronas motoras de los músculos inspiratorios o espiratorios para restablecer la respiración en sujetos dependientes de un ventilador, así como para restablecer una tos efectiva en el mismo sujeto que sufre lesiones en la médula espinal o trastornos neurodegenerativos. El uno o más primeros estimuladores eléctricos y el uno o más segundos estimuladores eléctricos pueden conectarse a tierra por separado para limitar o evitar el flujo de corriente eléctrica a los músculos espiratorios e inspiratorios al mismo tiempo.

De acuerdo con la presente descripción, el uno o más primeros estimuladores eléctricos están colocados en, entre o a lo largo de los niveles T1 a T6 de la médula espinal torácica. En otras realizaciones, el uno o más primeros estimuladores eléctricos se colocan en el nivel T2 de la médula espinal torácica. De acuerdo con la presente descripción, el uno o más primeros estimuladores eléctricos están colocados en dos o más niveles de la médula espinal torácica superior. Al menos parte de uno o más de los primeros estimuladores eléctricos pueden estar situados sobre o a lo largo de la superficie epidural ventral de la médula espinal. De acuerdo con la presente descripción, el uno o más primeros estimuladores eléctricos están colocados en dos o más regiones del nervio frénico.

De acuerdo con la presente descripción, el uno o más segundos estimuladores eléctricos están colocados en, entre o lo largo de los niveles T9 a T12 en la superficie epidural dorsal de la médula espinal torácica. En algunas realizaciones, uno o más segundos estimuladores eléctricos se colocan en, entre o lo largo de los niveles L1 a L2 en la superficie epidural dorsal de la médula espinal. De acuerdo con la presente descripción, el uno o más segundos estimuladores eléctricos están colocados en dos o más niveles de la médula espinal torácica inferior y/o lumbar superior.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un sistema para activar selectivamente las neuronas motoras de los músculos inspiratorios o espiratorios en el mismo sujeto como se define en la reivindicación 1. El sistema incluye uno o más primeros estimuladores eléctricos y uno o más segundos estimuladores eléctricos acoplados eléctricamente a uno o más generadores de señales eléctricas. El generador de señales eléctricas proporciona de forma selectiva estimulación eléctrica de forma asincrónica a las neuronas motoras de los músculos inspiratorios o espiratorios a través de los primeros y segundos estimuladores eléctricos, respectivamente. El generador de señales eléctricas puede estar acoplado a un transmisor de radiofrecuencia. Los uno o más primeros estimuladores eléctricos están configurados para colocarse en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior y/o sobre o cerca del nervio frénico del sujeto y para suministrar una estimulación eléctrica desde el generador de señales eléctricas a los músculos inspiratorios. Colocar un electrodo "cerca" del nervio frénico significa una distancia suficiente del nervio frénico para contactarlo con pulsos de estimulación iguales o superiores a un nivel de estimulación terapéutico mínimo.

Los más de un segundo estimulador eléctrico están configurados para colocarse en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior y/o lumbar superior del sujeto para suministrar una estimulación eléctrica desde el generador de señales eléctricas a los músculos espiratorios. Los primeros y segundos estimuladores eléctricos pueden estar acoplados a un solo generador de señales eléctricas o a generadores de señales eléctricas separados.

El uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos pueden comprender un electrodo de estimulación unipolar, bipolar o tripolar (por ejemplo, electrodos de cable, electrodos de disco, electrodos de manguito nervioso, etc.) que está configurado para implantarse de forma no invasiva a través de un alambre, o a través de una incisión de laminectomía.

El sistema para activar los músculos inspiratorios puede proporcionar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 hercios (Hz) y una amplitud de pulso de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 miliamperios (mA) cuando los estimuladores se aplican directamente al nervio frénico. El sistema para activar los músculos inspiratorios puede proporcionar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de aproximadamente 15 a aproximadamente 20 Hz y una amplitud de pulso de aproximadamente 20 a aproximadamente 25 mA cuando se implanta directamente en el cuerpo muscular del diafragma. El sistema para activar los músculos inspiratorios puede proporcionar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de aproximadamente 300 a aproximadamente 500 Hz y una amplitud de pulso de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 5 mA cuando se aplica a la superficie epidural ventral de la médula espinal torácica superior.

El sistema para activar los músculos espiratorios puede proporcionar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de alrededor de 40 a alrededor de 500 Hz, una amplitud de pulso de alrededor de 1 a 40 mA y una tensión de alrededor de 0,5 a alrededor de 40 V.

La activación eléctrica de los músculos inspiratorios, como el diafragma, puede lograrse colocando uno o más primeros estimuladores eléctricos directamente en uno o ambos nervios frénicos, en el tórax bilateralmente, cerca del punto motor del nervio frénico donde entra el diafragma bilateralmente, o en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior. En ciertas realizaciones, el uno o más primeros estimuladores eléctricos son electrodos de disco, alambre o manguito. Los electrodos del nervio frénico pueden configurarse para colocarse en el tórax mediante técnicas

toracoscópicas o toracotomía, o dentro del diafragma mediante técnicas laparoscópicas. Se ha demostrado que este procedimiento restaura la respiración inspiratoria en pacientes con insuficiencia respiratoria dependiente de ventilador secundaria a una lesión de la médula espinal cervical. En muchos pacientes, esta técnica da como resultado la liberación de la ventilación mecánica y las muchas desventajas de esta modalidad. Los electrodos pueden activarse mediante un generador de señales eléctricas externo alimentado por una batería u otros medios conocidos en la técnica.

La activación eléctrica de los músculos espiratorios puede conseguirse mediante la colocación de uno o más segundos estimuladores eléctricos en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior, la médula espinal lumbar superior o combinaciones de estas del sujeto. En ciertas realizaciones, el uno o más segundos estimuladores eléctricos son electrodos de disco, alambre o manguito. En ciertas realizaciones, uno o más segundos estimuladores eléctricos están configurados para colocarse en la superficie dorsal epidural de la médula espinal en los niveles espinales T9 y T11. Los electrodos de disco se pueden colocar a través de incisiones de mini laminectomía y los electrodos de alambre se pueden colocar mediante procedimientos mínimamente invasivos. En ciertas realizaciones, los electrodos de alambre pueden configurarse para implantarse a lo largo de la superficie epidural dorsal de la médula espinal en la porción superior torácica y/o superior de la médula espinal lumbar para activar los músculos espiratorios para restablecer la tos. Los electrodos pueden activarse mediante un generador de señales eléctricas externo alimentado por una batería u otros medios conocidos en la técnica.

De acuerdo con la presente invención, cada sistema de estimulación eléctrica (es decir, el sistema de estimulación inspiratoria y el sistema de estimulación espiratoria) incluye electrodos de tierra separados para cada sistema. Los electrodos de tierra separados evitan la activación simultánea de los músculos inspiratorios y espiratorios y el daño potencial a uno o ambos sistemas de estimulación neuromuscular. En ciertas realizaciones, el sistema de estimulación eléctrica inspiratoria incluye su propio electrodo de tierra para proporcionar una distribución limitada de corriente eléctrica en la proximidad de los músculos inspiratorios, como el diafragma. En ciertas realizaciones, el sistema de estimulación espiratoria incluye su propio electrodo de tierra para proporcionar una distribución limitada de corriente eléctrica en la proximidad de las raíces motoras que inervan los músculos espiratorios. El uso de electrodos de tierra separados evita la propagación de corriente eléctrica y la activación simultánea de los músculos de inspiración y espiración.

El uso de sistemas de estimulación eléctrica inspiratoria y espiratoria para restaurar la respiración y generar una tos efectiva en un sujeto requiere la activación eléctrica coordinada de ambos sistemas de estimulación separados en el tiempo. De forma ordenada, se utiliza la estimulación eléctrica de los músculos inspiratorios, con o sin un esfuerzo inspiratorio máximo coincidente por parte del paciente, para generar una gran inhalación durante un período de 1 a 1,5 segundos. Crucial para la activación adecuada de la activación selectiva y asincrónica de los músculos inspiratorios y espiratorios es el momento adecuado de activación de cada grupo de músculos respiratorios. Al cesar la estimulación eléctrica inspiratoria con los pulmones en un estado inflado, se produce el cierre voluntario de la glotis o la obstrucción manual del tubo de traqueotomía. Posteriormente, los músculos espiratorios se activan/contraen temporalmente para generar una gran presión espiratoria (positiva). La activación de los músculos espiratorios debe ocurrir justo antes de la apertura de la glotis en sincronía con la apertura de la glotis o la liberación de la obstrucción traqueal. El sistema y el procedimiento descritos en el presente documento restauran ambos conjuntos de músculos respiratorios, lo que permite por primera vez restaurar la función de los músculos inspiratorio y espiratorio en el mismo paciente.

La médula espinal humana se divide en los niveles cervical, torácico, lumbar, sacro y coccígeo. Las regiones cervical y torácica superior proporcionan señales de activación al diafragma torácico a través de los nervios frénicos. La región torácica incluye doce niveles, numerados T1-T12, de los cuales T1-T6 son niveles torácicos superiores y T9-T12 son niveles torácicos inferiores. La región lumbar incluye cinco niveles, numerados L1-L5, de los cuales L1-L2 son los niveles lumbares superiores para los fines de esta solicitud. T1-T6 proporcionan la activación del diafragma a través del nervio frénico y los músculos intercostales a través de los nervios intercostales.

De acuerdo con ciertos aspectos de la presente descripción que no forman parte de la invención, el procedimiento para activar los músculos inspiratorios incluye colocar uno o más primeros electrodos en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior de un sujeto en la superficie epidural ventral y hacer funcionar el electrodo para suministrar estimulación eléctrica al nivel o niveles de la médula espinal torácica superior. De acuerdo con ciertas realizaciones, el procedimiento para activar los músculos espiratorios incluye colocar uno o más segundos electrodos en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior (T9-T12) y/o lumbar superior (L1-L2) en la superficie epidural dorsal de un sujeto y hacer funcionar uno o más segundos electrodos para suministrar estimulación eléctrica a la médula espinal torácica inferior y/o lumbar superior en uno o más niveles.

Para determinar el segmento o segmentos más efectivos para recibir estimulación de la médula espinal para individuos o especies particulares, la médula espinal y el tejido circundante pueden evaluarse para determinar la posición para la colocación de electrodos usando técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Véase, por ejemplo, la discusión sobre la colocación de electrodos en la patente US 5.999.855 de Anthony F. DiMarco.

El circuito de control externo de los sistemas de estimulación inspiratoria y espiratoria se puede ajustar para proporcionar parámetros de temporización para activar selectivamente los músculos inspiratorios o espiratorios en los momentos deseados. La estimulación eléctrica se puede proporcionar en una variedad de formas de onda, como

formas de onda sinusoidales, escalonadas o trapezoidales, y puede variar en términos de amplitud, frecuencia, tiempo y ancho de pulso.

5 De acuerdo con realizaciones ilustrativas, la estimulación eléctrica se refiere a frecuencias superiores a aproximadamente 5 Hz. De acuerdo con otras realizaciones, uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos proporcionan una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de aproximadamente 40 Hz a aproximadamente 500 Hz. En algunas realizaciones, uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos proporcionan una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de aproximadamente 100 a aproximadamente 300 Hz.

10 Tanto para los sistemas de estimulación de los músculos inspiratorios como espiratorios, la estimulación eléctrica puede tener una amplitud de pulso de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50 mA. En algunas realizaciones, la estimulación eléctrica tiene una amplitud de pulso de alrededor de 0,5 a alrededor de 25 mA. En ciertas realizaciones, la estimulación eléctrica tiene una amplitud de pulso de alrededor de 0,5 mA a alrededor de 5 mA. En ciertas realizaciones, la estimulación eléctrica tiene una amplitud de pulso de alrededor de 0,5 mA a alrededor de 3 mA.

15 La estimulación eléctrica para los sistemas inspiratorio y espiratorio se puede aplicar a una tensión de alrededor de 0,1 V a alrededor de 50 V.

20 En ciertas realizaciones, la estimulación eléctrica de uno o más primeros y/o segundos estimuladores se aplica con un ancho de pulso de alrededor de 10 microsegundos a alrededor de 10 segundos. En ciertas realizaciones, el ancho de pulso del sistema de estimulación inspiratoria puede variar entre 0,1 y 0,5 milisegundos, opcionalmente entre 0,05 y 0,3 milisegundos. El tiempo de activación y desactivación del ciclo para la activación de los músculos inspiratorios puede ajustarse entre aproximadamente 0,5 y aproximadamente 1,8 segundos y entre aproximadamente 2 y aproximadamente 6 segundos, respectivamente. El ciclo de tiempo para la activación de los músculos espiratorios puede ajustarse entre aproximadamente 300 y aproximadamente 1000 milisegundos. En ciertas realizaciones, el ancho de pulso del sistema de estimulación espiratoria puede variar entre aproximadamente 200 y aproximadamente 400 microsegundos.

25 La frecuencia del tren de pulsos (respiraciones por minuto) para la activación de los músculos inspiratorios puede variar entre aproximadamente 6 y aproximadamente 23 respiraciones/minuto. En ciertas realizaciones, la frecuencia del tren de pulsos varía de alrededor de 7 a alrededor de 15 respiraciones/minuto. La frecuencia del tren de pulsos para la activación de los músculos espiratorios puede establecerse en alrededor de 2 a 3 respiraciones/minuto o con mucha menos frecuencia, según sea necesario para generar tos, por ejemplo, para eliminar secreciones de las vías respiratorias o material aspirado, como alimentos u otros cuerpos extraños.

30 Los estimuladores eléctricos tales como electrodos para la médula espinal o la estimulación nerviosa directa pueden configurarse para insertarse percutáneamente en o sobre los nervios o cerca de los nervios o la región de la médula espinal. Alternativamente, los estimuladores pueden configurarse para colocarse a través de una incisión de laminectomía o hemilaminectomía en la superficie epidural de la médula espinal. El uno o más primeros estimuladores eléctricos pueden colocarse en la superficie ventral de la médula espinal torácica superior y/o cerca o sobre el nervio frénico. El uno o más segundos estimuladores eléctricos pueden colocarse en la superficie dorsal de la médula espinal torácica inferior o lumbar superior. El uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos pueden colocarse en cualquier lugar dentro de la región cercana a los segmentos de la médula espinal objetivo. El uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos pueden introducirse en el espacio epidural de los niveles de la médula espinal mediante un enfoque percutáneo o mediante laminectomía o laminotomía quirúrgica. De acuerdo con algunos ejemplos, se pueden usar uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos que se pueden implantar de forma menos invasiva, por ejemplo, a través de una aguja de gran calibre por medios percutáneos, para que la implantación se lleve a cabo de forma relativamente no invasiva. conducta.

35 Una variedad de electrodos es adecuada para proporcionar estimulación eléctrica al nervio frénico y/o a segmentos de la médula espinal. Por ejemplo, se pueden usar electrodos de médula espinal de disco disponibles en el mercado (por ejemplo, Medtronic #3586; 4 milímetros) (figura 5). En ciertas realizaciones, se puede usar un electrodo de estimulación tripolar.

40 El procedimiento, que no forma parte de la presente invención, de activación selectiva de los músculos inspiratorios mediante estimulación eléctrica puede generar el volumen inspiratorio en un sujeto que padece insuficiencia respiratoria. Por ejemplo, puede resultar en un volumen inspirado de hasta aproximadamente el 80 % de la capacidad inspiratoria. El volumen pulmonar real varía entre sujetos. La capacidad pulmonar total de un ser humano adulto, que es el volumen de gas contenido en el pulmón al final de la inspiración máxima, suele ser de unos 6 litros. Es importante destacar que este procedimiento de estimulación puede proporcionar ventilación durante períodos de tiempo prolongados, como desde 18 horas hasta 24 horas al día.

45 Un generador de señales eléctricas controla la señal suministrada por uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos. Dependiendo de su tamaño, el generador de señales eléctricas puede configurarse para colocarse junto con uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos, o simplemente puede estar en comunicación con uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos. Hay disponible una variedad de generadores de señales

eléctricos adecuados. Los ejemplos no limitantes incluyen un estimulador eléctrico Finetech modificado, con rangos de parámetros de 0 a 40 voltios, 10 a 600 Hz y un ancho de pulso de 0,1 a 1 milisegundo.

En ciertas realizaciones, el sistema puede incluir un aparato de estimulación que puede incluir un generador de señales eléctricas (similar al descrito anteriormente) y un sensor de respiración y circuito de control que está en comunicación eléctrica con el generador de señales eléctricas y el sensor de flujo. El sensor de respiración y el circuito de control se pueden configurar para detectar ciertos atributos respiratorios del sujeto (por ejemplo, la fase de inspiración de una respiración, la duración de la fase de inspiración, la fase de exhalación de una respiración, la duración de la fase de exhalación, el volumen corriente y/o tasa de flujo), convierte estos atributos en señales y comunica estas señales al generador de señales eléctricas. El generador de señales eléctricas envía entonces una señal a uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos.

De acuerdo con la presente descripción, el sistema puede usarse para activar los músculos espiratorios para restaurar la tos en sujetos que actualmente tienen implantado un dispositivo eléctrico para activar el diafragma para restaurar la respiración. De acuerdo con la presente descripción, el sistema puede usarse para activar el diafragma para restaurar la respiración en sujetos que actualmente tienen implantado un dispositivo eléctrico para activar los músculos espiratorios para restaurar la tos.

De acuerdo con la presente descripción, la estimulación eléctrica de los músculos inspiratorios puede sincronizarse con los intentos de respiración o con la respiración realizada por el sujeto (por ejemplo, por sí mismo o por el ventilador mecánico). Por ejemplo, la estimulación eléctrica puede activarse después de la fase de inspiración de la respiración (es decir, durante la exhalación) para maximizar la contracción durante el período en que el diafragma está en su longitud máxima.

Otro aspecto del procedimiento y sistema como se describe allí proporciona un medio para tratar la disfunción o insuficiencia respiratoria en un sujeto que incluye operar selectivamente uno o más primeros estimuladores eléctricos y uno o más segundos estimuladores eléctricos para entregar los pulsos eléctricos respectivos a los músculos inspiratorios o espiratorios. La disfunción o fallo respiratorio puede tratarse completamente mediante estimulación eléctrica, o también puede incluir la etapa de administrar gas respiratorio desde un ventilador al sujeto, al menos una porción del cual se inhala tras la activación del diafragma y los músculos intercostales.

La disfunción o fallo respiratorio que se puede tratar con el procedimiento y el sistema descritos en el presente documento puede ocurrir como resultado de una variedad de afecciones, como esclerosis lateral amiotrófica, distrofia muscular, accidente cerebrovascular, sobredosis de drogas, lesión cerebral o lesión de la médula espinal. El procedimiento y el sistema también se pueden usar para tratar sujetos que han sufrido una pérdida parcial o completa de la función del nervio frénico. Si bien la pérdida de la función del nervio frénico puede disminuir la respuesta del diafragma a la estimulación eléctrica, el procedimiento y el sistema aún proporcionan estimulación eléctrica a los otros músculos inspiratorios y, por lo tanto, pueden continuar brindando tratamiento a dichos sujetos.

El procedimiento y el sistema descritos actualmente se entienden fácilmente cuando se leen junto con las figuras ilustrativas 1 a 8.

La figura 1 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado electrodos 15 colocados en los 20 niveles torácicos de la médula espinal, extendiéndose las vías 25 nerviosas desde estos niveles de la médula espinal hasta el diafragma 10 y/o los músculos 12 intercostales externos, y el interior del cuerpo muscular del diafragma cerca del punto motor del nervio frénico. El diafragma 10 es una lámina de músculo que se extiende a lo largo de la porción inferior de la caja 14 torácica. Cuando el diafragma 10 se contrae, se acorta sustancialmente, aumentando el volumen del tórax, expandiendo los pulmones y creando un diferencial de presión que atrae aire hacia los pulmones. Los músculos 12 intercostales están ubicados entre las costillas y ayudan a formar y mover la pared torácica. La activación de los músculos 12 intercostales externos ayuda en el proceso de expansión de los pulmones levantando y separando las costillas durante la inhalación. Si los músculos inspiratorios están débiles o paralizados, es posible que los pulmones no se expandan por completo con cada respiración. Con los electrodos colocados sobre o cerca de la vecindad del nervio 24 frénico, se puede lograr la restauración de la función del diafragma. Con electrodos 15 colocados en la superficie ventral de la médula 20 espinal torácica superior, se puede lograr la restauración tanto del diafragma 10 como de los músculos 12 intercostales inspiratorios. La estimulación de la región 20 torácica superior de la médula espinal puede dar como resultado que se envíen señales a los grupos 30 de neuronas motoras intercostales, lo que resulta en la activación de los nervios 25 intercostales. Las vías ascendentes que median los efectos del reflejo intercostal al frénico se localizan bilateralmente en los funículos 32 ventrolaterales.

La figura 2 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado electrodos 20 en las ramas derecha 15 e izquierda 16 del nervio 17 frénico en el tórax 11, en el que el nervio 17 frénico forma ramas 15a y 15b secundarias en el tejido asociado con el diafragma 10. Los electrodos 20 están eléctricamente acoplados a un generador de señales 21 eléctricas que envía un pulso estimulante al nervio 17 frénico para restaurar la función del músculo inspiratorio.

La figura 3 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado electrodos 20 dentro de la porción muscular del diafragma 10 cerca de los puntos 15a y 15b motores del nervio 17 frénico para activar el diafragma 10 y restaurar la función del músculo inspiratorio. Los electrodos 20 están eléctricamente acoplados a un generador 21 de

señales eléctricas que emite un pulso estimulante cerca de los puntos 15a y 15b motores del nervio 17 frénico dentro de la porción muscular del diafragma 10.

5 La figura 4 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado primeros electrodos 7 en los niveles torácicos superiores de la médula espinal para estimular la función inspiratoria y segundos electrodos 8 en los niveles torácico inferior y lumbar superior de la médula espinal para estimular la función espiratoria, en el que el primer 7 y el segundo 8 electrodos están acoplados eléctricamente a un generador 5 de señal eléctrica externo portátil. Un receptor 3 de radiofrecuencia está colocado en un bolsillo subcutáneo sobre la pared torácica anterior. Los cables 2 eléctricos conectan los electrodos 7 y 8 al receptor 3. La estimulación se aplica a través de una antena 4 externa activando el generador 5 de señales eléctricas a cada electrodo 7 y 8 solo y en combinación.

10 La figura 5 es una ilustración de un paciente humano al que se le han implantado primeros electrodos 7 en los niveles torácicos superiores de la médula espinal para estimular la función inspiratoria y segundos electrodos 8 en los niveles torácico inferior y lumbar superior de la médula espinal para estimular la función espiratoria, en el que el primer 7 y el segundo 8 electrodos están acoplados eléctricamente a diferentes generadores 5 portátiles de señales eléctricas externas. Un receptor 3 de radiofrecuencia está colocado en un bolsillo subcutáneo sobre la pared torácica anterior.
15 Los cables 2 eléctricos conectan los electrodos 7 y 8 al receptor 3. La estimulación se aplica a través de una antena 4 externa activando el generador 5 de señal eléctrica externa a cada electrodo solo y en combinación.

20 La figura 6 es un esquema de un electrodo 16 que puede colocarse quirúrgicamente a través de una laminectomía utilizando electrodos cerca de un segmento espinal para estimular eléctricamente la médula espinal y las reservas de neuronas motoras inspiratorias y espiratorias ubicadas en ella. Tres placas 34, 36 y 38 de electrodos están dispuestas en una porción 40 de cuerpo aislante de caucho de silicona. Cada una de las placas 34, 36 y 38 de electrodos están hechas de una composición de platino/iridio o platino puro y están espaciadas colinealmente en el cuerpo 40. Se puede utilizar una distancia de separación de aproximadamente 9 mm entre cada centro de placa de electrodo. Para establecer una transferencia de estimulación óptima, cada una de las placas 34, 36 y 38 de electrodos son de tamaño y construcción uniformes. Los diámetros de la sección transversal de cada una de las placas de electrodos pueden ser de 4,5 mm. La longitud y la anchura totales del cuerpo 40 de caucho de silicona aislante pueden ser de 35 mm y 7,5 mm respectivamente, aunque un experto en la materia puede determinar cualquier longitud y anchura adecuadas.
25 El electrodo 16 se puede colocar sobre la superficie ventral o dorsal de la médula espinal de un sujeto a través de una incisión de laminectomía. Los cables de conexión están unidos a los conductores que forman el haz 50 que forma una extensión para la conexión a un circuito demodulador. El ánodo del electrodo de la médula espinal está preferiblemente ubicado varios centímetros de manera distal al cátodo ubicado en la superficie de la médula espinal. En esa orientación se genera un amplio campo eléctrico. El amplio campo eléctrico induce actividad eléctrica en la médula espinal, lo que provoca la estimulación de los músculos inspiratorios. El centro del electrodo se coloca en la línea media sobre esta región de la médula espinal. El electrodo se puede colocar en la línea media bajo guía fluoroscópica para activar los músculos inspiratorios.

30 La figura 7 es una ilustración que muestra electrodos 50 de alambre implantados a lo largo de la superficie epidural dorsal de la médula espinal en la porción superior torácica y superior de la médula espinal lumbar para activar los músculos espiratorios para restaurar la tos. Esto se puede lograr usando técnicas mínimamente invasivas, por ejemplo, usando una aguja 60 de inserción a través de una incisión de 1 a 1,5 cm de tamaño.

40 La presente invención se expone en las reivindicaciones adjuntas. Las realizaciones, ejemplos o aspectos según la presente descripción que no caen dentro del ámbito de dichas reivindicaciones se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para activar selectivamente los músculos inspiratorios o espiratorios en un sujeto, que comprende:
 - uno o más generadores (5) de señales eléctricas;
 - un primer sistema de estimulación que comprende uno o más primeros estimuladores (7) eléctricos acoplados eléctricamente a uno o más generadores de señales eléctricas; y
 - un segundo sistema de estimulación que comprende uno o más segundos estimuladores (8) eléctricos acoplados eléctricamente a uno o más generadores de señales eléctricas;
 - en el que el uno o más primeros estimuladores están configurados para colocarse en uno o más niveles de la médula espinal torácica superior y/o cerca del nervio frénico del sujeto;
 - los uno o más segundos estimuladores están configurados para colocarse en uno o más niveles de la médula espinal torácica inferior y/o lumbar superior,
 - en el que dichos uno o más primeros estimuladores eléctricos y uno o más segundos estimuladores eléctricos están configurados para suministrar selectivamente estimulación eléctrica desde uno o más generadores de señales eléctricas,
 - en el que el primer sistema eléctrico y el segundo sistema eléctrico están conectados a tierra por separado para limitar el flujo de corriente eléctrica a los músculos espiratorio e inspiratorio al mismo tiempo, y
 - en el que los generadores de señales eléctricas están configurados para suministrar selectivamente estimulación eléctrica de forma asíncrona a las neuronas motoras de los músculos inspiratorios o espiratorios a través del primer y segundo estimulador eléctrico, respectivamente.
2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el primer y segundo estimuladores eléctricos están acoplados eléctricamente a un solo generador eléctrico.
3. El sistema de la reivindicación 1, en el que el primer y segundo estimuladores eléctricos están acoplados eléctricamente a generadores eléctricos separados.
4. El sistema de la reivindicación 1, en el que uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos comprenden un electrodo de estimulación unipolar, bipolar o tripolar configurado para implantarse de forma no invasiva a través de un cable.
5. El sistema de la reivindicación 1, en el que uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos comprenden un electrodo de estimulación unipolar, bipolar o tripolar configurado para ser implantado a través de una incisión de laminectomía.
6. El sistema de la reivindicación 1, en el que uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos están configurados para proporcionar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de 5 Hz o mayor, o de 40 Hz a 500 Hz, o de 100 Hz a 300 Hz.
7. El sistema de la reivindicación 1, en el que uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos están configurados para proporcionar una estimulación eléctrica a una tensión de 0,1 V a 50 V.
8. El sistema de la reivindicación 1, en el que uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos están configurados para proporcionar estimulación eléctrica que tiene una amplitud de pulso de 0,1 miliamperios a 50 miliamperios, o de 0,5 miliamperios a 25 miliamperios, o de 0,5 miliamperios a 5 miliamperios, o 0,5 miliamperios a 3 miliamperios.
9. El sistema de la reivindicación 1, en el que uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos están configurados para suministrar una estimulación eléctrica con un ancho de pulso de aproximadamente 10 microsegundos a aproximadamente 10 segundos.
10. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema está configurado para administrar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de 10 a 20 Hz y una amplitud de pulso de 1 a 2 mA cuando uno o más de los primeros estimuladores se aplican directamente al nervio frénico para activar los músculos inspiratorios.
11. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema está configurado para administrar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de 15 a 20 Hz y una amplitud de pulso de 20 a 25 mA cuando uno o más primeros estimuladores se implantan directamente en el cuerpo muscular del diafragma para activar los músculos inspiratorios.
12. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema está configurado para administrar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de 300 a 500 Hz y una amplitud de pulso de 0,5 a 5 mA cuando uno o más

estimuladores se aplican a la superficie epidural ventral del médula espinal torácica superior para activar los músculos inspiratorios.

- 5 13. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema está configurado para administrar una estimulación eléctrica que tiene una frecuencia de estímulo de 40 a 500 Hz, una amplitud de pulso de 1 a 40 mA y una tensión de 0,5 a 40 V para activar los músculos espiratorios.
14. El sistema de la reivindicación 1, en el que el generador eléctrico está acoplado a un transmisor de radiofrecuencia.
15. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema está configurado para generar una señal de electromiograma asíncrono mediante la estimulación eléctrica coordinada de los músculos inspiratorio y espiratorio.
- 10 16. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además un sensor de respiración, un sensor de flujo y un circuito de control, en el que el circuito de control está en comunicación eléctrica con el generador de señales eléctricas y el sensor de flujo.
17. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sensor de respiración y el circuito de control están configurados para detectar los atributos de respiración de un sujeto, convertir los atributos en señales y comunicar las señales al generador de señales eléctricas.
- 15 18. El sistema de la reivindicación 17, en el que el generador de señales eléctricas está configurado para enviar una señal a uno o más primeros y/o segundos estimuladores eléctricos.

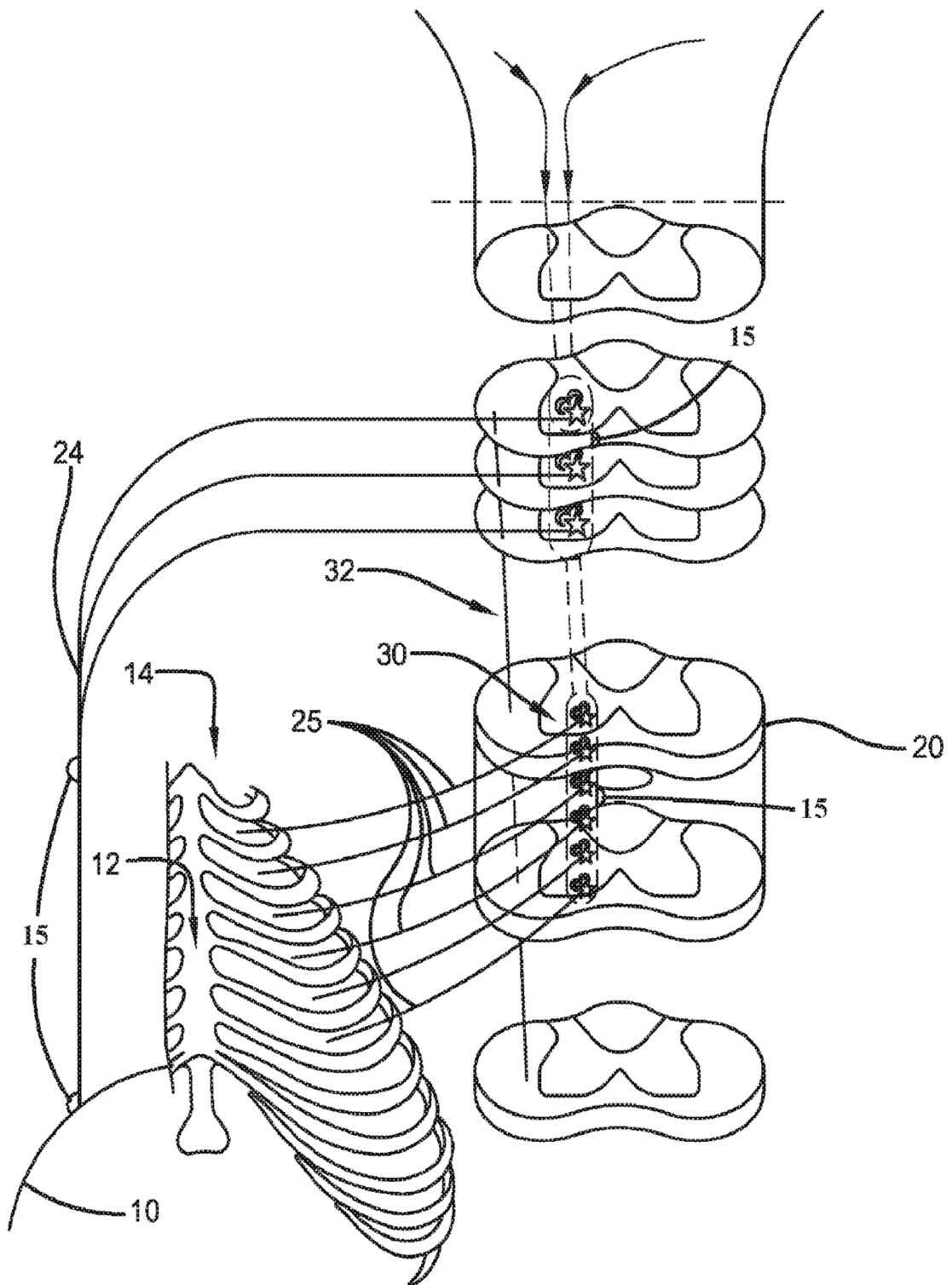


FIG. 1

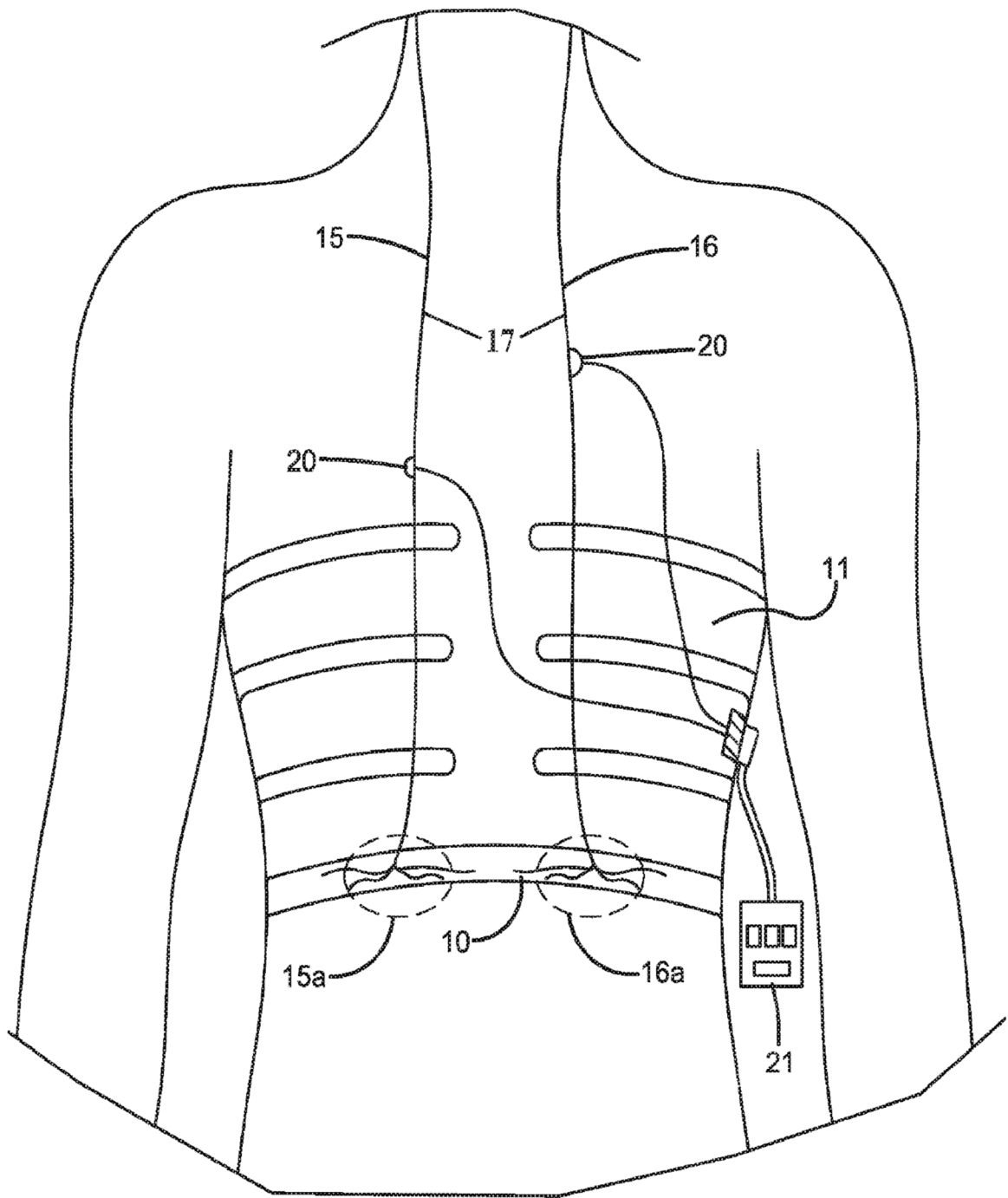


FIG. 2

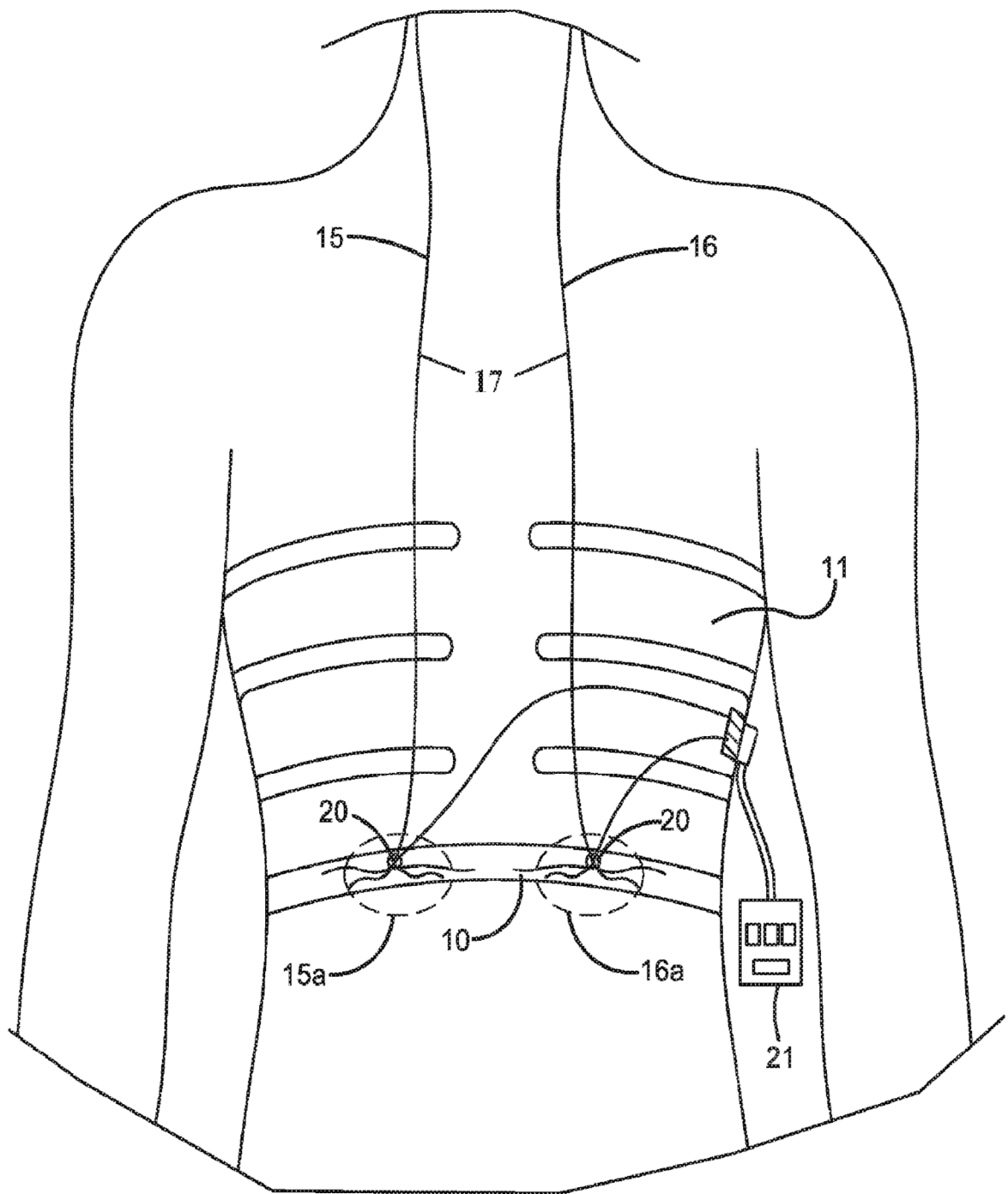


FIG. 3

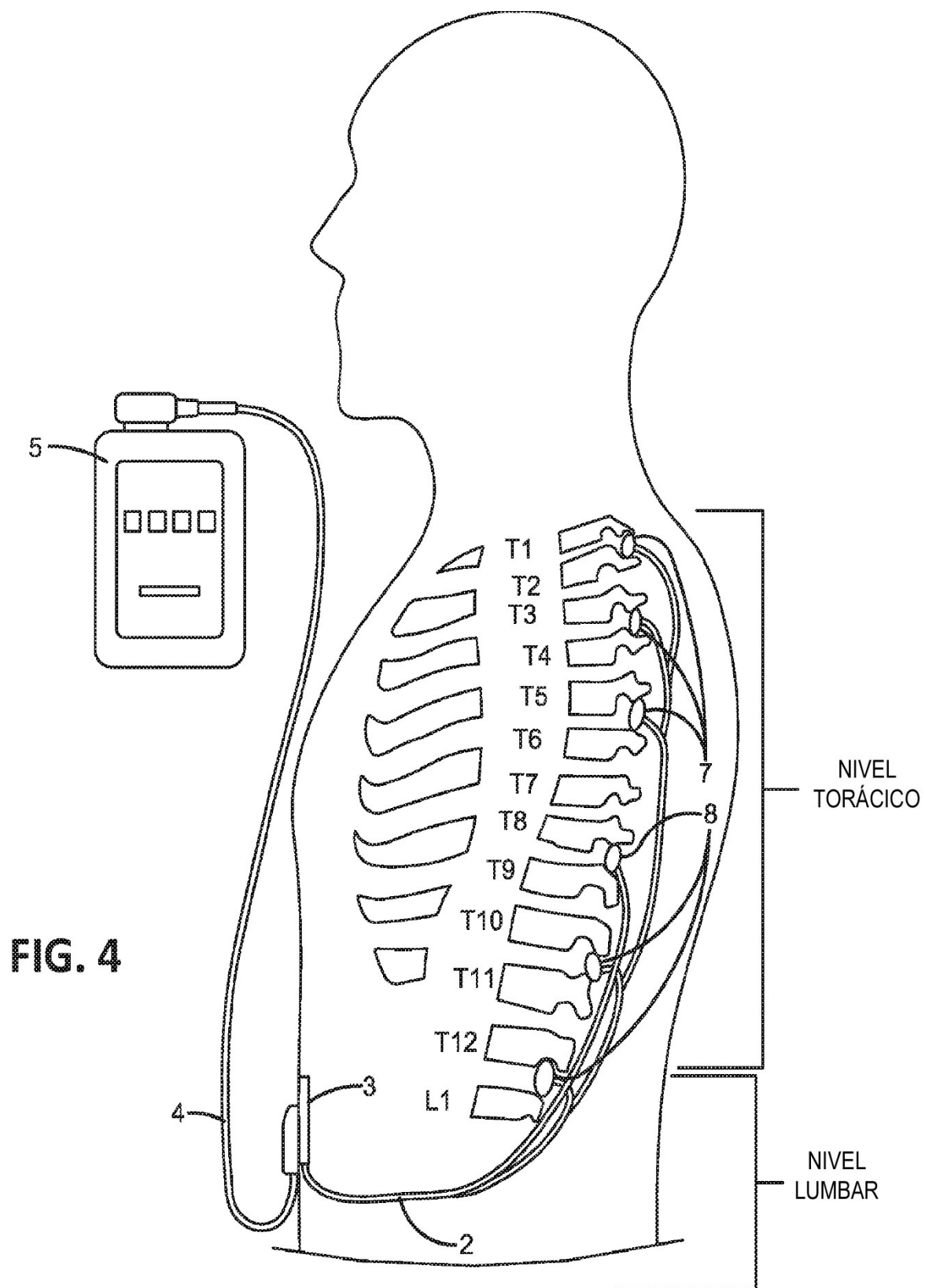


FIG. 4

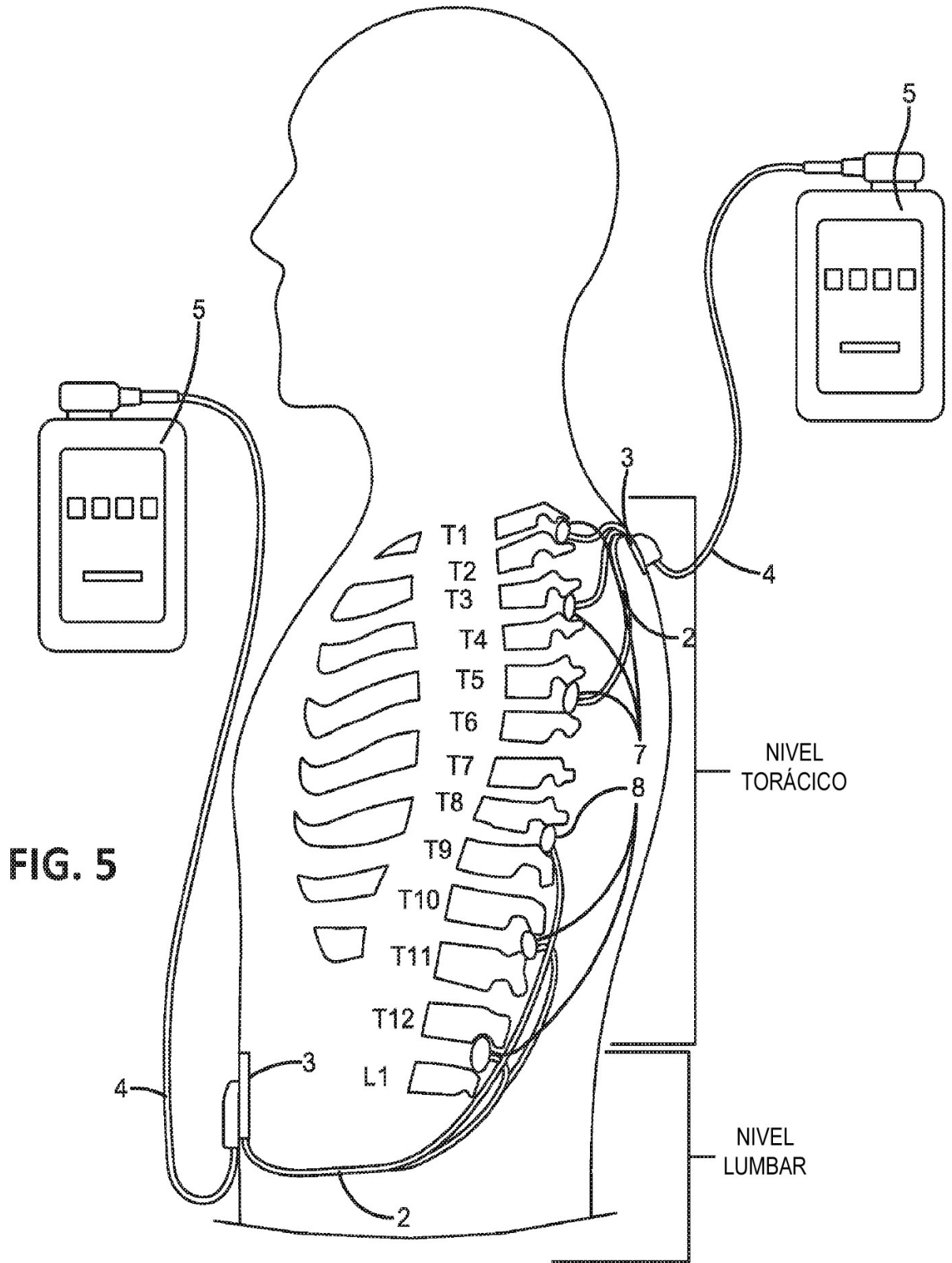


FIG. 5

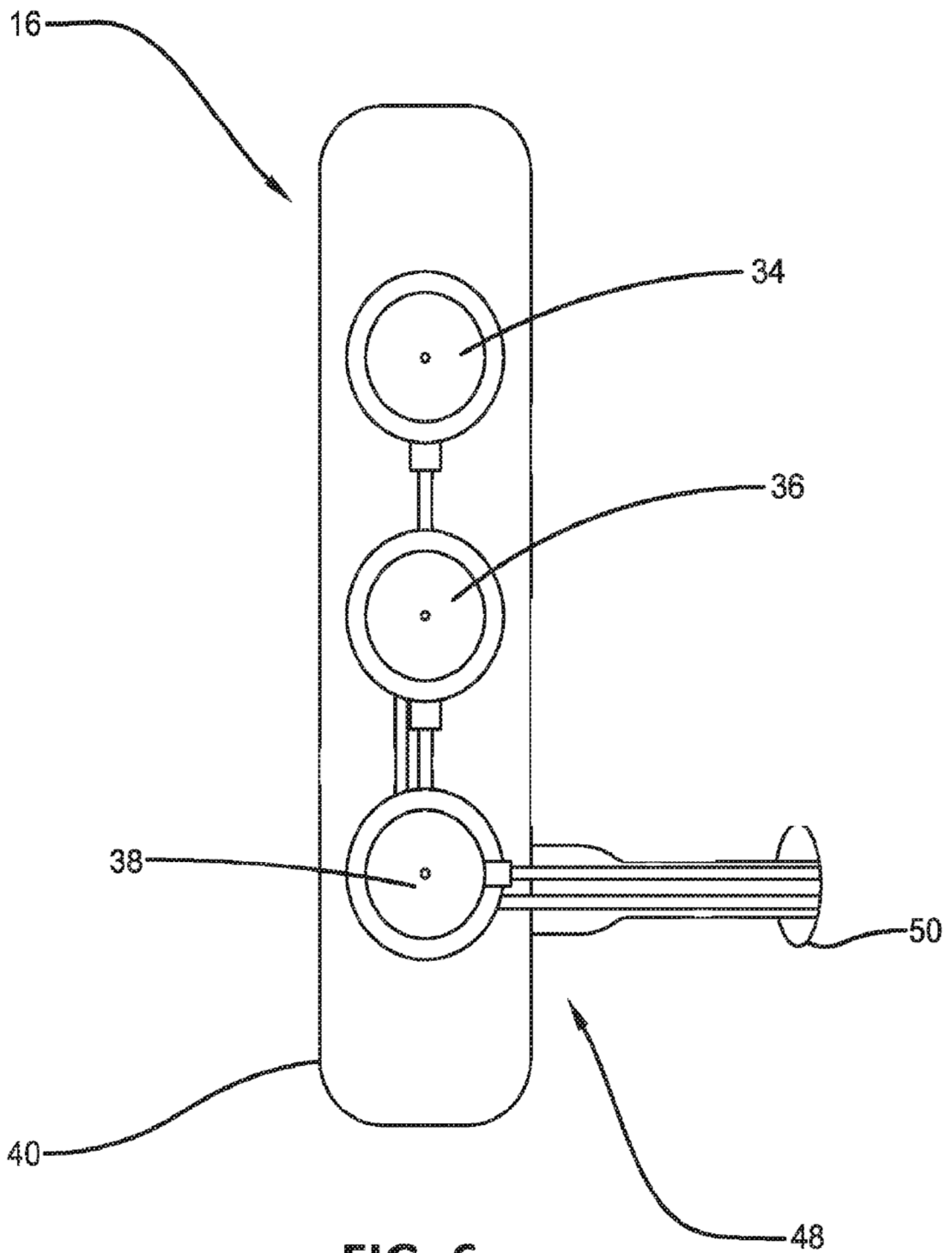


FIG. 6

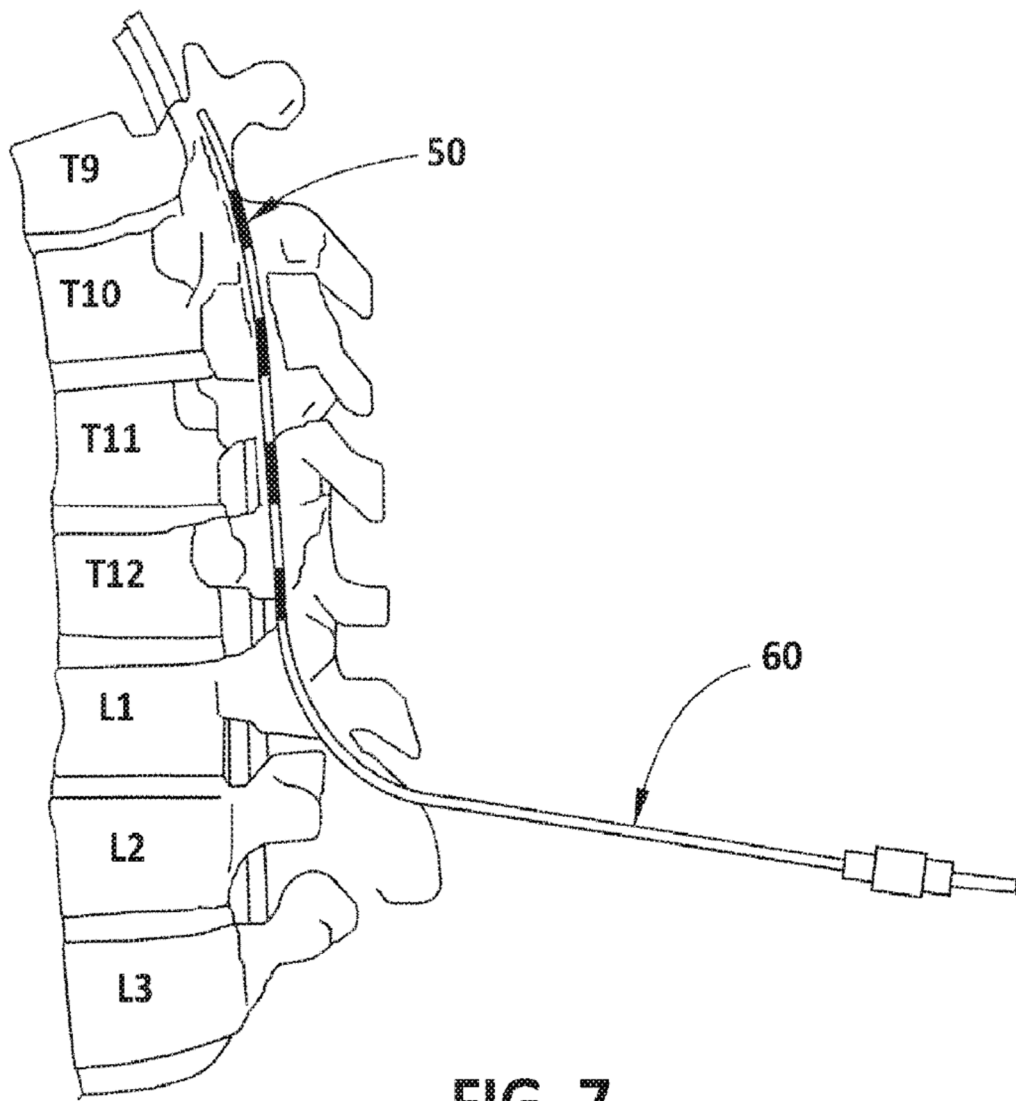


FIG. 7

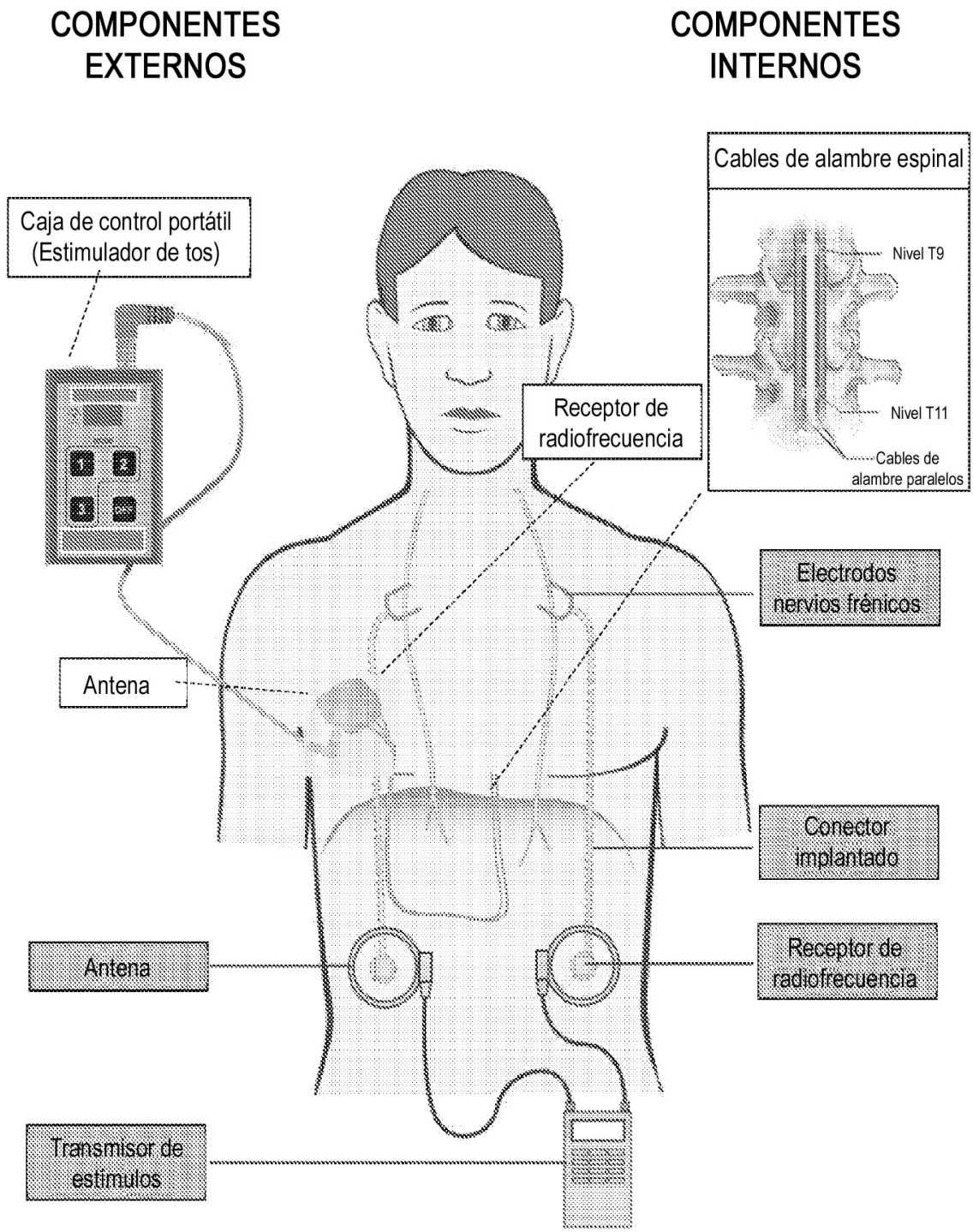


FIG. 8