

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 836 792**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61B 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.11.2013** **PCT/AU2013/001280**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.05.2014** **WO14071446**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.11.2013** **E 13853514 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.09.2020** **EP 2908905**

54 Título: **Sistema para controlar las condiciones eléctricas de un tejido**

30 Prioridad:

06.11.2012 AU 2012904838

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

28.06.2021

73 Titular/es:

SALUDA MEDICAL PTY LIMITED (100.0%)
Level 1 407 Pacific Highway
Artarmon, NSW 2064, AU

72 Inventor/es:

SINGLE, PETER SCOTT VALLACK

74 Agente/Representante:

VIDAL GONZÁLEZ, Maria Ester

ES 2 836 792 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 para controlar las condiciones eléctricas de un tejido

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud de patente provisional australiana n.º 2012904838 presentada el 6 de noviembre de 2012.

Campo técnico

10 La presente invención se refiere al control de las condiciones eléctricas de un tejido, por ejemplo, para su uso en la supresión de artefactos para permitir una medición mejorada de una respuesta a un estímulo, como la medición de un potencial de acción compuesto mediante el uso de uno o más electrodos implantados proximales a una vía neurológica.

Antecedentes de la invención

15 La neuromodulación se utiliza para tratar una variedad de trastornos que incluyen dolor crónico, la enfermedad de Parkinson y migraña. Un sistema de neuromodulación aplica un pulso eléctrico al tejido con el fin de generar un efecto terapéutico. Cuando se usa para aliviar el dolor crónico, el pulso eléctrico se aplica a la columna dorsal (CD) de la médula espinal o ganglio de la raíz dorsal (DRG, por sus siglas en inglés). Dicho sistema comprende normalmente un generador de pulsos eléctricos implantado y una fuente de energía como una batería que puede recargarse mediante transferencia inductiva transcutánea. Una matriz de electrodos se conecta al generador de pulsos y se coloca en el espacio epidural dorsal por encima de la columna dorsal. Un pulso eléctrico aplicado a la columna dorsal mediante un electrodo provoca la despolarización de las neuronas y la generación de potenciales de acción de propagación. Al estimular las fibras de esta manera se inhibe la transmisión del dolor desde ese segmento de la médula espinal al cerebro.

25 Si bien el efecto clínico de la estimulación de la médula espinal (SCS, por sus siglas en inglés) está bien asentado, no se llegan a comprender los mecanismos precisos implicados. La CD es el objetivo de la estimulación eléctrica, ya que contiene las fibras A β aferentes de interés. Las fibras A β actúan como mediadores de sensaciones de tacto, vibración y presión de la piel. La opinión predominante es que una SCS estimula solo un pequeño número de fibras A β en la CD. Se cree que los mecanismos de alivio del dolor de la SCS incluyen la actividad antidrómica provocada de las fibras A β que tiene un efecto inhibitorio, y la actividad ortodrómica provocada de las fibras A β que desempeñan un papel en la supresión del dolor. También se cree que una SCS incorpora fibras nerviosas A β principalmente en la CD con la propagación antidrómica de la respuesta provocada de la CD en el asta posterior que se cree que enlaza mediante sinapsis neuronas de amplio rango dinámico de una manera inhibitoria.

35 La neuromodulación también se puede utilizar para estimular las fibras eferentes, por ejemplo para inducir funciones motoras. En general, el estímulo eléctrico generado en un sistema de neuromodulación desencadena un potencial de acción neurológica que luego tiene un efecto inhibitorio o excitador. Los efectos inhibitorios se pueden utilizar para modular un proceso no deseado, como la transmisión del dolor, o para causar un efecto deseado, como la contracción de un músculo.

40 Los potenciales de acción generados entre una gran cantidad de fibras suman para formar un potencial de acción compuesto (CAP, por sus siglas en inglés). El CAP es la suma de las respuestas de un gran número de potenciales de acción de una sola fibra. El CAP registrado es el resultado de un gran número de diferentes fibras que se despolarizan. La velocidad de propagación está determinada en gran medida por el diámetro de la fibra, y para grandes fibras mielinizadas que se encuentran en la zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ) y la columna dorsal cercana la velocidad puede ser superior a 60 ms⁻¹. El CAP generado a partir de la activación de un grupo de fibras similares se mide como un potencial máximo positivo P1, luego uno máximo negativo N1, seguido de un segundo máximo positivo P2. Esto es causado por la región de activación que pasa por el electrodo de registro cuando los potenciales de acción se propagan a lo largo de las fibras individuales.

45 Para comprender mejor los efectos de la neuromodulación y/u otros estímulos neurológicos, es deseable registrar un CAP resultante del estímulo. Sin embargo, esto puede ser una tarea difícil ya que una señal de CAP observada normalmente tendrá una amplitud máxima en el intervalo de microvoltios, mientras que un estímulo aplicado para provocar el CAP normalmente es de varios voltios. El artefacto del electrodo suele ser resultado del estímulo y se manifiesta como una salida en decrecimiento de varios milivoltios durante todo el tiempo que se produce el CAP, presentando un obstáculo significativo para el aislamiento del CAP de interés. Algunos neuromoduladores utilizan pulsos monofásicos y tienen condensadores para garantizar que no haya flujo de la CD hacia el tejido. En dicho diseño, la corriente fluye a través de los electrodos en todo momento, ya sea corriente de estimulación o corriente de equilibrio,

lo que dificulta los intentos de medición del potencial de la médula espinal (SCP, por sus siglas en inglés). El condensador recupera la carga a la velocidad más alta inmediatamente después del estímulo, causando de forma no deseable el mayor artefacto al mismo tiempo que se produce la respuesta provocada.

5 Para resolver un SCP de 10 μV con resolución de 1 μV en presencia de un estímulo de entrada de 5 V, por ejemplo, se requiere un amplificador con un rango dinámico de 134 dB, que no es práctico en los sistemas de implantes. Como la respuesta neurológica puede ser contemporánea al estímulo y/o al artefacto de estímulo, las mediciones del CAP constituyen un difícil desafío de diseño del amplificador. En la práctica, muchos aspectos mejorables de un circuito conducen a un artefacto, y como estos en su mayoría tienen una apariencia exponencial en decrecimiento que puede ser de polaridad positiva o negativa, su identificación y eliminación pueden ser laboriosas.

10 Se han propuesto varios enfoques para registrar un CAP. King (patente US 5.913.882) mide el potencial de la médula espinal (SCP) utilizando electrodos que están físicamente separados del lugar de estímulo. Para evitar la saturación del amplificador durante el período del artefacto de estímulo, el registro comienza al menos 1-2,5 ms después del estímulo. A velocidades de conducción neurológicas normales, esto requiere que los electrodos de medición estén separados alrededor de 10 cm o más del lugar de estímulo, lo cual no es deseable ya que la medición entonces se produce necesariamente en un segmento espinal diferente y puede ser de amplitud reducida.

15 Nygard (patente US 5.785.651) mide el CAP provocado sobre un nervio auditivo en la cóclea y tiene como objetivo tratar los artefactos mediante una secuencia que comprende: (1) equilibrar electrodos cortocircuitando electrodos de estímulo y un electrodo de detección entre sí; (2) aplicar un estímulo a través de los electrodos de estímulo, estando el electrodo de detección en circuito abierto tanto desde los electrodos de estímulo como desde los circuitos de medición; (3) un retraso, en el que los electrodos de estímulo se conmutan a circuito abierto y el electrodo de detección permanece en circuito abierto; y (4) medir conmutando el electrodo de detección en los circuitos de medición. Nygard también enseña un método para anular el amplificador después del estímulo. Esto establece un punto de sesgo para el amplificador durante el período posterior al estímulo, cuando el electrodo no está en equilibrio. A medida que el punto de sesgo se reinicia en cada ciclo, es susceptible al ruido. El amplificador de medición de Nygard es un diferenciador durante la fase de anulación, lo que lo hace susceptible a la captación de ruido y transitorios de entrada cuando se utiliza un amplificador mejorable con ganancia finita y ancho de banda para la implementación.

20 Daly (solicitud de patente US 2007/0225767) utiliza un estímulo bifásico más un estímulo "compensatorio" de tercera fase que se refina mediante retroalimentación para contrarrestar el artefacto de estímulo. Al igual que con Nygard, el enfoque de Daly es la cóclea. La secuencia de medición de Daly comprende (1) una fase quiescente donde los electrodos de estímulo y de detección se conmutan a Vdd; (2) la aplicación del estímulo y luego la fase compensatoria, mientras que los electrodos de detección están en circuito abierto tanto desde los electrodos de estímulo como desde los circuitos de medición; (3) una fase de asentamiento de la carga de aproximadamente 1 μs en la que los electrodos de estímulo y los electrodos de detección se cortocircuitan a Vdd; y (4) una medición con los electrodos de estímulo en circuito abierto desde Vdd y desde la fuente de corriente, y con los electrodos de detección conmutados a los circuitos de medición. Sin embargo, un período de asentamiento de carga de 1 μs es demasiado corto para equilibrar electrodos que normalmente tienen una constante de tiempo de alrededor de 100 μs . Además, la conexión de los electrodos de detección a Vdd empuja la carga sobre los electrodos de detección, exacerbando el mismo problema al que está designado a dirigirse el circuito. US 4.856.525 A1 describe un estimulador eléctrico multicanal con aislamiento de canal mejorado.

30 Las respuestas provocadas son menos difíciles de detectar cuando aparecen más tarde en el tiempo que el artefacto, o cuando la relación señal/ruido es lo suficientemente alta. El artefacto a menudo se restringe a un tiempo de 1-2 ms después del estímulo y, por lo tanto, siempre que la respuesta neurológica se detecte después de esta ventana de tiempo, se pueden obtener datos. Este es el caso en la monitorización quirúrgica donde hay grandes distancias entre los electrodos de estímulo y de registro de modo que el tiempo de propagación desde el sitio de estímulo hasta los electrodos de registro supera los 2 ms.

35 Debido a la anatomía única y al acoplamiento más ajustado en la cóclea, los implantes cocleares utilizan pequeñas corrientes de estimulación con respecto a las decenas de mA que a veces se requieren para una SCS, y así las señales medidas en los sistemas cocleares presentan un artefacto relativamente menor. Para caracterizar las respuestas de las columnas dorsales, se requieren altas corrientes de estimulación y proximidad inmediata entre los electrodos. Además, cuando se utilizan electrodos poco separados tanto para el estímulo como para la medición, el proceso de medición debe superar el artefacto directamente, a diferencia de las técnicas de "monitorización quirúrgica" existentes que implican uno o más electrodos de medición que están relativamente distantes del electrodo o electrodos de estímulo.

40 Cualquier explicación de documentos, actos, materiales, dispositivos, artículos o similares incluida en la presente memoria descriptiva tiene el único propósito de proporcionar un contexto para la presente invención, sin que con ello se admita que alguna o todas estas entidades formen parte de la base de la técnica anterior o constituyan conocimientos generales comunes en el sector de la técnica relevante para la presente invención tal como existía antes de la fecha de prioridad de cada reivindicación de esta solicitud.

A lo largo de esta memoria descriptiva, se entenderá que la palabra "comprende" o variaciones tales como "que comprende" o "comprendiendo" implican la inclusión de un elemento, un número entero o una etapa, o un grupo de elementos, números enteros o etapas indicados pero no la exclusión de ningún otro elemento, número entero o etapa, o grupo de elementos, números enteros o etapas.

- 5 En esta memoria descriptiva, una declaración de que un elemento pueda ser "al menos uno de" una lista de opciones se entenderá como que el elemento puede ser cualquiera de las opciones enumeradas, o que puede ser cualquier combinación de dos o más de las opciones enumeradas.

Explicación resumida de la invención

- 10 La presente invención proporciona un dispositivo implantable para controlar las condiciones eléctricas de un tejido con relación a un estímulo de corriente, comprendiendo el dispositivo:

una pluralidad de electrodos que incluyen al menos un electrodo de inyección de corriente nominal, al menos un electrodo de extracción de corriente nominal, al menos un electrodo de masa nominal que está proximal al electrodo de inyección de corriente y al electrodo de extracción de corriente, y al menos un electrodo de medición nominal, estando los electrodos configurados para colocarse proximales al tejido para hacer contacto eléctrico con el tejido;

15 una primera fuente de corriente para producir una primera corriente que administrar al tejido mediante el electrodo de inyección de corriente;

una segunda fuente de corriente para producir una segunda corriente que extraer del tejido a través del electrodo de extracción de corriente, coincidiendo la segunda fuente de corriente con la primera fuente de corriente para equilibrar la primera corriente y la segunda corriente;

20 una masa eléctrica para conectar a la masa el electrodo de masa para proporcionar un camino de masa para cualquier corriente de desajuste entre la primera corriente y la segunda corriente; y

circuitos de medición para medir a través del al menos un electrodo de medición una respuesta del tejido al estímulo de la corriente.

- 25 En realizaciones preferidas de la invención, el electrodo de masa está conectado a la masa durante la aplicación de un estímulo mediante la primera y segunda fuente de corriente. De forma alternativa, en algunas formas de realización de la invención, el electrodo de masa puede estar desconectado, o flotante, durante parte o la totalidad de la aplicación del estímulo.

- 30 En formas de realización preferidas, el electrodo de masa y el electrodo de medición están ubicados fuera del dipolo formado por el electrodo de inyección de corriente y el electrodo de extracción de corriente. En dichas formas de realización, el funcionamiento del electrodo de masa actúa para proteger espacialmente al electrodo de medición del campo de estímulo, observando que la tensión en puntos entre los polos de un dipolo es comparable a la tensión en los electrodos, mientras que fuera del dipolo la tensión cae con el cuadrado de la distancia.

Por lo tanto, las formas de realización preferidas de la invención pueden reducir el artefacto al reducir la interacción entre el estímulo y el registro de medición a través de una capacitancia de entrada del amplificador de medición.

- 35 Algunas formas de realización de la invención pueden utilizar un circuito de supresión para suprimir el amplificador de medición durante y/o cercano en el tiempo de la aplicación de un estímulo. Sin embargo, las formas de realización alternativas pueden utilizar un amplificador de medición desbloqueado que conecte un electrodo de medición a un circuito analógico-digital, reduciendo significativamente la complejidad en la cadena de señales de medición.

- 40 La masa eléctrica puede estar en relación con un electrodo de masa de un paciente distal de la matriz, como un electrodo del cuerpo del dispositivo, o con una masa del dispositivo. Por lo tanto, llevar el electrodo de masa a la masa eléctrica actuará para contrarrestar cualquier artefacto de estímulo distinto de cero producido por corrientes desajustadas durante la aplicación del estímulo.

- 45 Los electrodos son preferiblemente parte de una sola matriz de electrodos, y son físicamente muy idénticos por lo que cualquier electrodo de la matriz puede servir como cualquiera de los electrodos nominales en un momento dado. De forma alternativa, los electrodos pueden formarse por separado y no en una sola matriz, mientras se colocan de forma individual proximales al tejido de interés.

- 50 En formas de realización preferidas de la invención, el electrodo de masa, el electrodo de inyección de corriente, el electrodo de extracción de corriente y el electrodo de medición se seleccionan de una matriz de electrodos implantados. La matriz de electrodos puede comprender, por ejemplo, una matriz lineal de electrodos dispuestos en una sola columna a lo largo de la matriz. De forma alternativa, la matriz de electrodos puede comprender una matriz bidimensional que tenga dos o más columnas de electrodos dispuestas a lo largo de la matriz. Preferiblemente, cada electrodo de la matriz de electrodos está provisto de un amplificador de medición asociado para evitar la necesidad de conmutar el/los electrodo(s) de detección a un amplificador de medición compartido, ya que dicha conmutación

puede añadirse a un artefacto de medición. Proporcionar un amplificador de medición dedicado para cada electrodo de detección es además ventajoso para permitir que los registros se obtengan de múltiples electrodos de detección simultáneamente.

En algunas formas de realización de la invención, la medición puede ser una medición de un solo extremo obtenida al pasar una señal desde un solo electrodo de detección a un amplificador de un solo extremo. De forma alternativa, la medición puede ser una medición diferencial obtenida al pasar señales desde dos electrodos de medición a un amplificador diferencial. En algunas formas de realización, se pueden utilizar tres electrodos de estímulo para aplicar un estímulo tripolar, por ejemplo, mediante el uso de un electrodo de inyección de corriente y dos electrodos de extracción de corriente impulsados por las respectivas fuentes de corriente de extracción que juntas se equilibran con la fuente de corriente de inyección. El estímulo puede ser monofásico, bifásico o de otro tipo.

Las formas de realización de la invención pueden resultar beneficiosas para obtener una medición del CAP que tenga un rango dinámico inferior y una morfología más simple en comparación con sistemas más susceptibles a un artefacto. Por lo tanto, dichas formas de realización de la presente invención pueden reducir los requisitos del rango dinámico de los amplificadores implantados y pueden evitar o reducir la complejidad de los sistemas de procesamiento de señales para la extracción de características, simplificando y miniaturizando un circuito integrado implantado. Por lo tanto, dichas formas de realización pueden ser particularmente aplicables para un sistema implantado automatizado de retroalimentación de respuesta provocada para el control de estímulos.

Según otro aspecto, la presente descripción proporciona un programa informático que comprende medios de código de programa informático para hacer que un procesador implantado ejecute un procedimiento para controlar las condiciones eléctricas de un tejido neurológico, comprendiendo el programa informático medios de código de programa informático para llevar a cabo el método del primer o segundo aspecto.

Según otro aspecto, la presente descripción proporciona un medio de almacenamiento legible por ordenador, excluyendo señales, cargado con medios de código de programa informático para hacer que un procesador implantado ejecute un procedimiento para controlar las condiciones eléctricas de un tejido neurológico, siendo el medio de almacenamiento legible por ordenador cargado con medios de código de programa informático para llevar a cabo el método del primer aspecto.

La presente invención reconoce que, cuando se tiene en cuenta la estimulación de la médula espinal, es muy deseable obtener información sobre la actividad dentro del segmento espinal donde se produce la estimulación. Observar la actividad y el grado de propagación tanto por encima (rostralmente) como por debajo (caudalmente) del nivel de estimulación también es muy deseable. La presente invención reconoce que el registro de la actividad provocada dentro del mismo segmento espinal como el estímulo requiere un sistema de registro de potencial provocado que sea capaz de registrar un SCP dentro de aproximadamente 3 cm de su fuente, es decir, dentro de aproximadamente 0,3 ms del estímulo, y reconoce además que el registro de la actividad provocada utilizando la misma matriz de electrodos que aplicó el estímulo requiere un sistema de registro de potencial provocado que sea capaz de registrar un SCP dentro de aproximadamente 7 cm de su fuente, es decir, dentro de aproximadamente 0,7 ms del estímulo.

En algunas formas de realización, la enseñanza de la presente invención puede aplicarse a la medición de otras señales bioeléctricas, tales como potenciales musculares. La enseñanza de la presente invención puede ser aplicable a cualquier medición de cualquier tensión en un tejido durante o después de la estimulación, y donde la estimulación puede oscurecer la tensión que se está midiendo. Dichas situaciones incluyen la medición de potenciales provocados de la médula espinal, potenciales provocados localmente a un electrodo durante la estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés), la medición de EEG durante la estimulación cerebral profunda (donde la fuente del potencial está distante de los electrodos de estímulo), la medición de señales en el corazón (ECG) mediante un marcapasos, la medición de tensiones en músculos estimulados (EMG) y la medición de los músculos estimulados (EMG) activada por la estimulación del tejido nervioso distante y de control.

Breve descripción de los dibujos

A continuación se describirá un ejemplo de la invención en relación con los dibujos adjuntos, en los que:

la Figura 1 ilustra un dispositivo implantable adecuado para implementar la presente invención;
la Figura 2 ilustra corrientes y tensiones que pueden contribuir a las mediciones del SCP;
la Figura 3 ilustra el circuito equivalente de un sistema normal para aplicar un estímulo neurológico e intentar medir una respuesta neurológica;
la Figura 4 es un circuito equivalente que modela la interfaz de tejido/electrodo y la carga del electrodo;
la Figura 5 ilustra un circuito que tiene el problema de fuentes de corriente desajustadas;
la Figura 6 ilustra otra forma de realización de la presente invención;

las Figuras 7a y 7b representan un gráfico de las tensiones de los electrodos que surgen durante la estimulación en los circuitos de las Figuras 3 y 6 respectivamente, mientras que las Figuras 7c y 7d representan un gráfico respectivamente del artefacto en los electrodos de detección durante dichos estímulos; y la Figura 8a representa un gráfico de las mediciones de una matriz de electrodos en respuesta a un estímulo administrado por la matriz a una columna dorsal de oveja, mientras que la Figura 8b representa un gráfico superpuesto de datos similares que demuestra la sincronización de las características de la señal respectiva.

Descripción de las formas de realización preferidas

La Figura 1 ilustra un dispositivo 100 implantable adecuado para implementar la presente invención. El dispositivo 100 comprende una unidad de control 110 implantada que controla la aplicación de una secuencia de estímulos neurológicos. En esta forma de realización, la unidad 110 también está configurada para controlar un proceso de medición para obtener una medición de una respuesta neurológica provocada por un único estímulo administrado por uno o más electrodos 122. El dispositivo 100 comprende además una matriz de electrodos 120 que consiste en una matriz de electrodos 122 de tres por ocho, cada uno de los cuales puede usarse selectivamente como electrodo de estímulo, electrodo de detección, electrodo de compensación o electrodo de detección.

La Figura 2 muestra las corrientes y tensiones que contribuyen a las mediciones del potencial de la médula espinal (SCP) en un sistema normal del tipo mostrado en la Figura 3. Estas señales incluyen la corriente de estímulo 202 aplicada por dos electrodos de estímulo, que es un pulso bifásico de carga equilibrada para evitar la transferencia neta de carga hacia o desde el tejido y para proporcionar un artefacto bajo. En cambio, formas de realización alternativas pueden utilizar tres electrodos para aplicar un estímulo de carga tripolar equilibrada, por ejemplo donde haya un electrodo central. En el caso de la estimulación de la médula espinal, las corrientes de estímulo 202 utilizadas para proporcionar parestesia y alivio del dolor consisten normalmente en pulsos en el intervalo de 3-30 mA de amplitud con un ancho de pulso normalmente en el intervalo de 100-400 μ s, o de forma alternativa pueden estar libres de parestesia como los estímulos de tipo neurológico o en escalera. Los estímulos pueden comprender pulsos monofásicos o bifásicos.

El estímulo 202 induce una tensión en los electrodos adyacentes denominada diafonía de estímulo 204. Cuando los estímulos 202 son estímulos de SCP, normalmente inducen una tensión 204 en el intervalo de alrededor de 1-5 V en un electrodo de detección de SCP.

El estímulo 202 también induce el artefacto del electrodo. El mecanismo de producción de artefactos se puede considerar de la siguiente manera. La diafonía del estímulo se puede modelar como una tensión con una impedancia de salida equivalente. En una médula espinal humana, esta impedancia es normalmente de alrededor de 500 ohmios por electrodo, pero será mayor o menor en diferentes aplicaciones. Esta resistencia tiene poco efecto en el circuito, pero se incluye para completarlo. La diafonía del estímulo lleva los amplificadores de medición a través de la interfaz de electrodo/tejido. Esta interfaz se muestra en la Figura 4 como un conjunto de pares de capacitancia/resistencia en serie modelando un componente denominado en la literatura como "elemento Warburg". Los pares de RC modelan el comportamiento complejo de difusión en la superficie del electrodo y tienen constantes de tiempo de microsegundos a segundos. Los cables del electrodo al amplificador añaden capacitancia que carga el electrodo junto con la impedancia de entrada resistiva del propio amplificador. La carga normal sería de 200 pF de capacitancia y 1 megaohmio de resistencia. A continuación hay un amplificador ideal en este circuito equivalente de la Figura 4.

El artefacto del electrodo es la respuesta de la interfaz de electrodo/tejido cuando es impulsado por la diafonía del estímulo y cargado por la capacitancia y resistencia en la entrada del amplificador. Se puede observar bien con un simulador de circuito o en un laboratorio. También se puede observar que el signo del artefacto es opuesto para la carga capacitiva y resistiva. El artefacto eléctrico generalmente también surge del comportamiento de los circuitos del amplificador en respuesta a estas circunstancias particulares.

Es posible reducir el artefacto mediante la reducción de la carga en el electrodo, sin embargo, en situaciones prácticas, hay límites en la cantidad que se puede disminuir esta capacitancia. El aumento del área de superficie del electrodo también disminuye el artefacto, pero nuevamente, en situaciones prácticas, habrá límites para el tamaño del electrodo. El artefacto también se puede reducir añadiendo resistencia o capacitancia a la entrada del amplificador basándose en el signo opuesto del artefacto producido con estos términos. Sin embargo, esto solo funciona hasta cierta medida, y cambiar el tamaño del electrodo cambia el tamaño de los componentes de compensación requeridos, lo que dificulta hacer un amplificador polivalente que pueda conectarse a una variedad de electrodos. También se puede reducir el artefacto mediante la reducción del tamaño de la diafonía del estímulo, y este es el objetivo de la forma de realización de esta invención mostrada en la Figura 6, que se refiere a la provocación y medición de una respuesta neurológica.

Haciendo de nuevo referencia a las Figuras 2 y 3, un estímulo 202 eléctrico apropiado inducirá los nervios a activarse, y de este modo produce una respuesta neurológica provocada 206. En la médula espinal, la respuesta neurológica 206 puede tener dos componentes principales: una respuesta rápida que dure ~2 ms y una respuesta lenta que dure ~15 ms. La respuesta lenta solo aparece en amplitudes de estimulación que son mayores que el estímulo mínimo requerido para provocar una respuesta rápida. Muchos paradigmas de estímulos terapéuticos buscan provocar solo

respuestas rápidas y evitar provocar cualquier respuesta lenta. Por lo tanto, la respuesta neurológica de interés para las mediciones de respuestas neurológicas concluye en aproximadamente 2 ms. La amplitud de la respuesta provocada observada por los electrodos epidurales normalmente no es más de cientos de microvoltios, pero en algunas situaciones clínicas pueden ser de solo decenas de microvoltios.

5 En la implementación práctica, un amplificador de medición utilizado para medir la respuesta provocada no tiene un ancho de banda infinito, y normalmente tendrá polos de filtro de respuesta de impulso infinito, y por lo tanto la diafonía del estímulo 204 producirá una salida 208 durante la respuesta provocada 206, denominándose esta salida artefacto eléctrico.

10 El artefacto eléctrico puede estar en los cientos de milivoltios en comparación con un SCP de interés en las decenas de microvoltios. Sin embargo, el artefacto eléctrico se puede reducir un poco mediante la elección adecuada de una frecuencia de polo de filtro de paso alto.

15 Por lo tanto, la salida del amplificador de medición 210 contendrá la suma de estas diversas contribuciones 202-208. Separar la respuesta de interés provocada (206) de los artefactos 204 y 208 es un desafío técnico significativo. Por ejemplo, para resolver un SCP de 10 μV con una resolución de 1 μV y tener en la entrada un estímulo de 5 V se requiere un amplificador con un rango dinámico de 134dB. Como la respuesta puede superponerse al estímulo, esto representa un desafío difícil para el diseño del amplificador.

20 La Figura 5 ilustra un problema de fuentes de corriente desajustadas, y la Figura 6 ilustra una forma de realización según la presente invención. En la Figura 5, una primera fuente de corriente inyecta un estímulo de corriente (+I) al tejido a través de un electrodo de inyección. Una segunda fuente de corriente extrae una corriente de extracción (-I) a través de un electrodo de extracción. Sin embargo, es inevitable algún ligero desajuste entre la primera y segunda fuente de corriente, de modo que una corriente de desajuste (dI) se filtrará a través de impedancias parásitas Z, dando lugar a alguna tensión de desajuste desconocida en el tejido, corrompiendo las mediciones de las respuestas provocadas. Dado que la corriente en la salida del amplificador coincide exactamente con la corriente de la fuente de corriente, se podría considerar el uso de dos fuentes de corriente coincidentes. Sin embargo, las fuentes de corriente no coinciden con fuentes mejorables. Llamamos "dI" al error en la coincidencia de corriente. El desajuste se introduce en la impedancia desde el tejido tisular hasta la masa Z. Esta suele ser grande, de modo que los electrodos están expuestos a una gran tensión dI•Z. Esta tensión puede estar cerca de la tensión de suministro completo: si (digamos) la fuente de corriente positiva emite más corriente que la fuente negativa, el tejido se impulsará positivo hasta que la fuente de corriente positiva se sature y la corriente entre las dos fuentes esté exactamente equilibrada.

30 En cambio, la Figura 6 ilustra una forma de realización según la presente invención en la que se proporciona un electrodo de disminución de error, o electrodo de masa, y se interpone entre los electrodos de estímulo y los electrodos de medición. Por lo tanto, al añadir un electrodo adicional conectado a la masa, esta corriente de desajuste tiene un lugar a donde ir. La tensión en el tejido tisular es dI•R, el desajuste de la fuente de corriente multiplicado por la impedancia tisular R. Este será pequeño en relación con dI•Z. Por lo tanto, este reduce la diafonía del electrodo a un valor pequeño. En formas de realización alternativas, el electrodo de disminución de error podría ser impulsado por circuitos de "masa activa" que utilizan la retroalimentación para tratar de llevar las condiciones eléctricas de un tejido a la masa. Un concepto de circuito de masa activa adecuado se describe en la solicitud de patente provisional australiana n.º 2012904836 titulada "Method and System for Controlling Electrical Conditions of Tissue", del presente solicitante.

40 Los gráficos de la Figura 7 muestran las tensiones del electrodo en una carga en estrella de 100 ohmios en una corriente de estímulo de 5 mA y una duración entre fases de 360 μs . La trayectoria 712 es del electrodo de estímulo y la trayectoria 714 es del electrodo de masa, mientras que las trayectorias 716 y 718 son de dos electrodos de detección nominales respectivamente. En la Figura 7a se utilizó la configuración de estimulación de la Figura 3, es decir, un electrodo de estimulación fue llevado por una fuente de corriente y un electrodo cercano se conectó a la masa para proporcionar un camino para el flujo de la corriente. El estímulo bifásico evidente en la trayectoria 712 se aplicó a una solución salina PBS 1:10. Como se puede observar en las trayectorias 716 y 718, surge un artefacto de diafonía considerable en los electrodos de detección cuando se utiliza dicha configuración de estímulo.

50 A diferencia de la Figura 7a, la Figura 7b muestra el resultado cuando se utilizan fuentes de corriente coincidentes y un electrodo de masa según una forma de realización de la presente invención. En la Figura 7b, el mismo estímulo bifásico se aplica a través de un primer electrodo de estímulo para dar lugar a la trayectoria 722 en ese electrodo, mientras que la fuente de corriente negativa coincidente da lugar a una tensión 724 en un segundo electrodo de estímulo adyacente. Un tercer electrodo cerca de las fuentes de corriente está conectado a la masa según la presente invención (no se muestra la trayectoria de la tensión en la Figura 7b). Las trayectorias 726 y 728 se obtuvieron de dos electrodos de detección, y muestran que la diafonía del estímulo se ha reducido significativamente. Estas trayectorias muestran que la técnica de la Figura 6 produce un artefacto bajo en las trayectorias 726 y 728.

Las Figuras 7c y 7d ilustran el artefacto en los mismos dos electrodos de detección, indicados como electrodos 4 (línea continua) y 5 (línea discontinua), durante la estimulación normal como se refleja en la Figura 7a. La Figura 7d muestra

el artefacto en los mismos electrodos 4 y 5 durante la estimulación reflejada por la Figura 7b. Como se puede observar, el artefacto se ha reducido de alrededor de 450 μ V a alrededor de 100 μ V mediante el uso de la presente forma de realización de la presente invención.

- 5 La Figura 8a muestra la respuesta provocada en una columna dorsal de oveja. En particular, la Figura 8a representa un gráfico de las mediciones obtenidas simultáneamente de 22 electrodos de una matriz de 24 electrodos en respuesta a un estímulo administrado por dos electrodos adyacentes colocados en el centro de la matriz. Como se puede observar, las respuestas provocadas se propagan simultáneamente tanto caudalmente como rostralmente desde el lugar de estímulo central. La corriente requerida para provocar tal respuesta en una oveja es mucho menor que en los seres humanos, y las señales de respuesta provocada son más altas, por lo que el artefacto no es un problema. En
- 10 otros aspectos, las señales en una oveja son similares al caso humano. En la Figura 8a los amplificadores se desbloquean a aproximadamente 0,75 ms y la respuesta termina dentro de otros 0,75 ms. La Figura 8b representa un gráfico superpuesto de datos similares que demuestra la sincronización de las características de las señales respectivas cuando se mide en varios electrodos a una distancia creciente desde el lugar de estímulo. Las Figuras 8a y 8b ilustran la importancia de reducir el artefacto durante el período inmediatamente posterior a la estimulación.
- 15 Los expertos en la materia apreciarán que se pueden realizar numerosas variaciones y/o modificaciones a la invención como se muestra en las formas de realización específicas sin salirse del alcance de la invención como se describe en términos generales. Por ejemplo, aunque se describe la aplicación del método a la estimulación neurológica, se aprecia que las técnicas descritas en esta patente se aplican en otras situaciones que implican la medición de una tensión en un tejido durante o después de la estimulación.
- 20 Por lo tanto, las presentes formas de realización deben considerarse en todos los aspectos como ilustrativas y no restrictivas.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo implantable para controlar las condiciones eléctricas de un tejido en relación con un estímulo de corriente, comprendiendo el dispositivo:

- 5 una pluralidad de electrodos que incluyen al menos un electrodo de inyección de corriente nominal, al menos un electrodo de extracción de corriente nominal, al menos un electrodo de masa nominal que está proximal al electrodo de inyección de corriente y al electrodo de extracción de corriente, y al menos un electrodo de medición nominal, estando los electrodos configurados para colocarse proximales al tejido para hacer contacto eléctrico con el tejido;
- 10 una primera fuente de corriente para producir una primera corriente que administrar al tejido mediante el electrodo de inyección de corriente;
- una segunda fuente de corriente para producir una segunda corriente que extraer del tejido a través del electrodo de extracción de corriente, coincidiendo la segunda fuente de corriente con la primera fuente de corriente para equilibrar la primera corriente y la segunda corriente;
- 15 una masa eléctrica para conectar a la masa el electrodo de masa para proporcionar una trayectoria de masa para cualquier corriente de desajuste entre la primera corriente y la segunda corriente; y
- 15 circuitos de medición para medir a través del al menos un electrodo de medición una respuesta del tejido al estímulo de la corriente.

2. Dispositivo implantable de la reivindicación 1 en donde el electrodo de masa y el electrodo de medición están ubicados fuera del dipolo formado por el electrodo de inyección de corriente y el electrodo de extracción de corriente.

20 3. Dispositivo implantable de la reivindicación 1 o 2 en donde el electrodo de masa está conectado a la masa hacia un electrodo de masa del paciente distal.

4. Dispositivo implantable de una de las reivindicaciones 1 a 3 configurado para que el electrodo de masa esté conectado a la masa durante la aplicación de un estímulo a través de la primera y segunda fuente de corriente.

25 5. Dispositivo implantable de una de las reivindicaciones 1 a 4 configurado para que el electrodo de masa esté desconectado, o flotante, durante parte o la totalidad de la aplicación del estímulo.

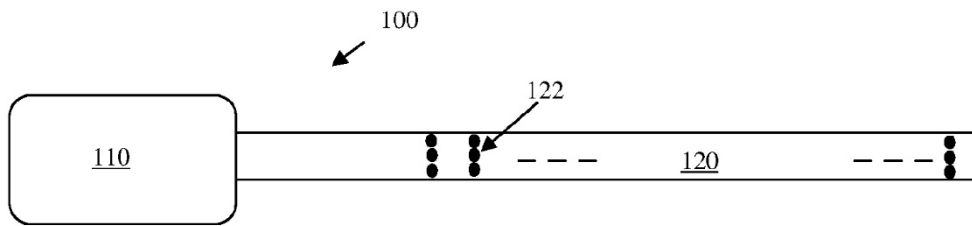


Figura 1

Figura 2

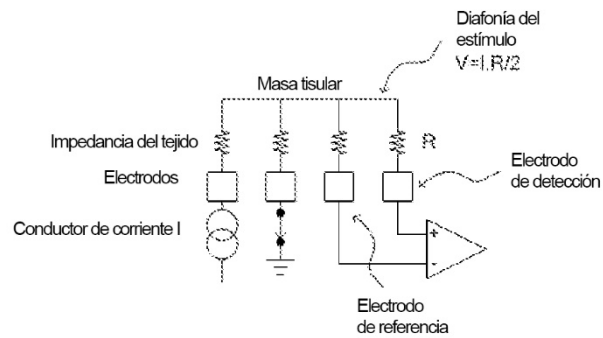
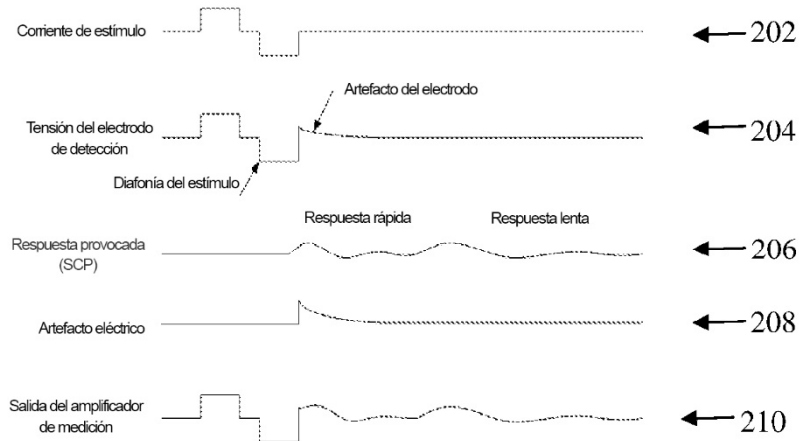


Figura 3

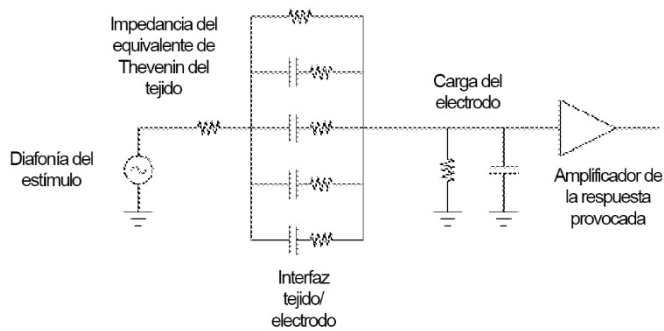


Figura 4

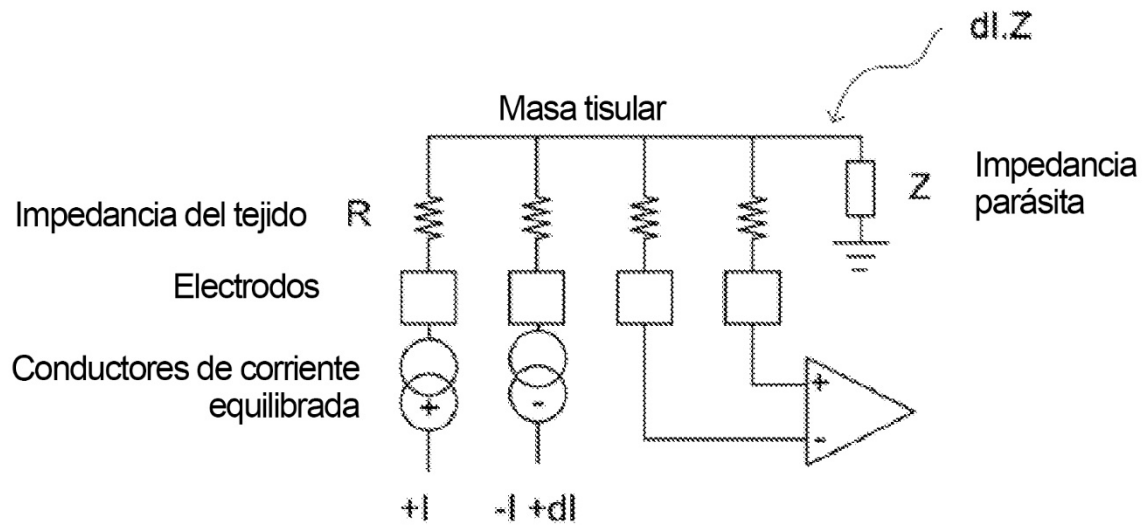


Figura 5

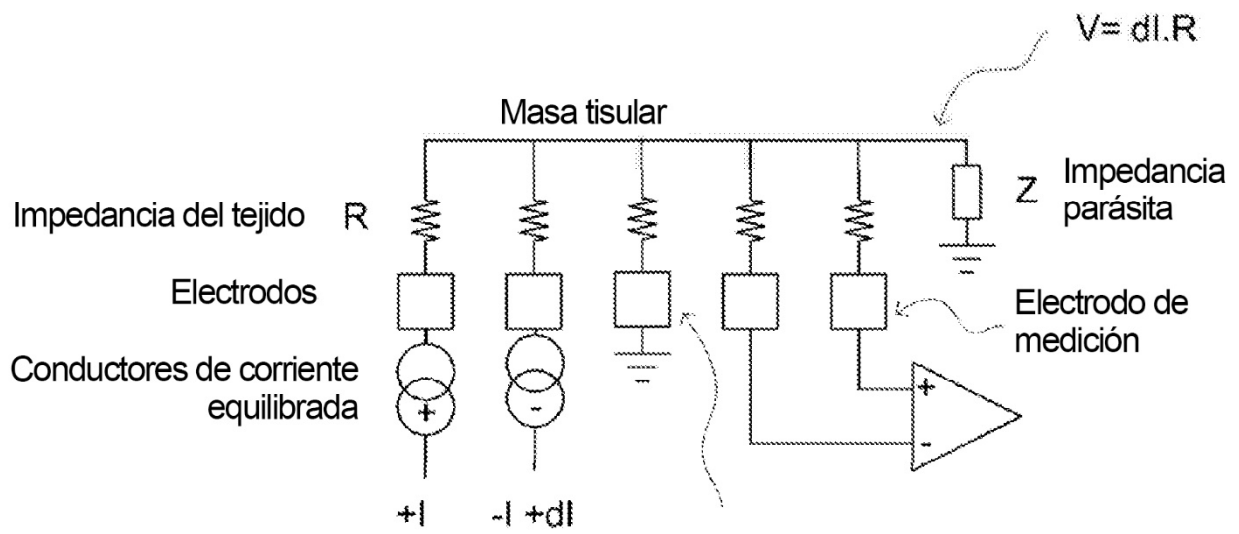


Figura 6

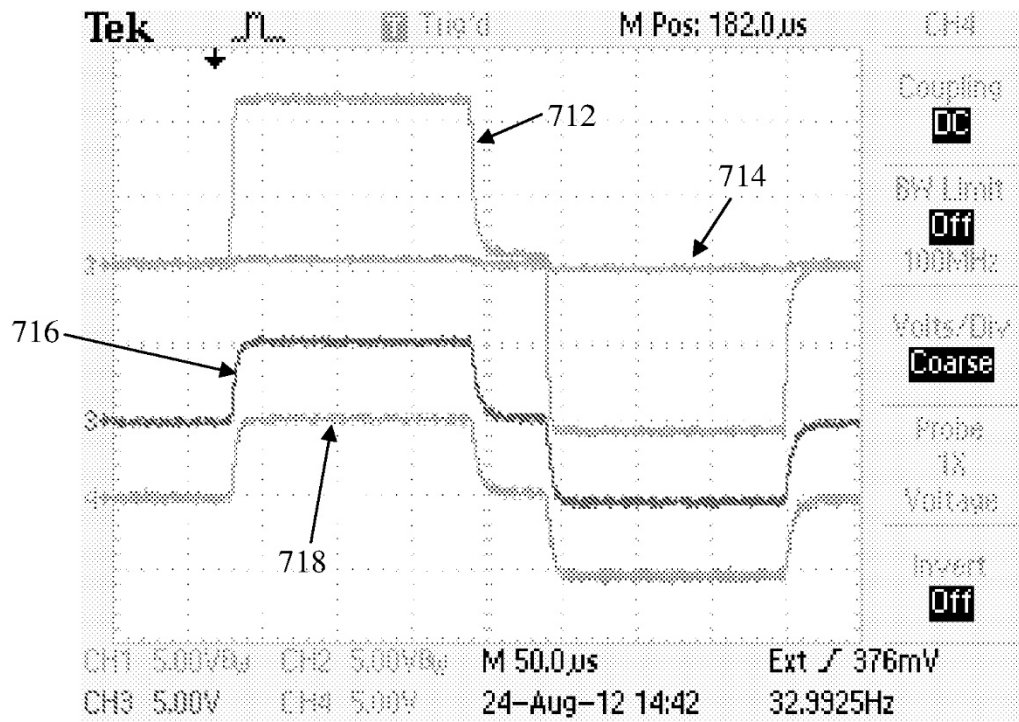


Figura 7a

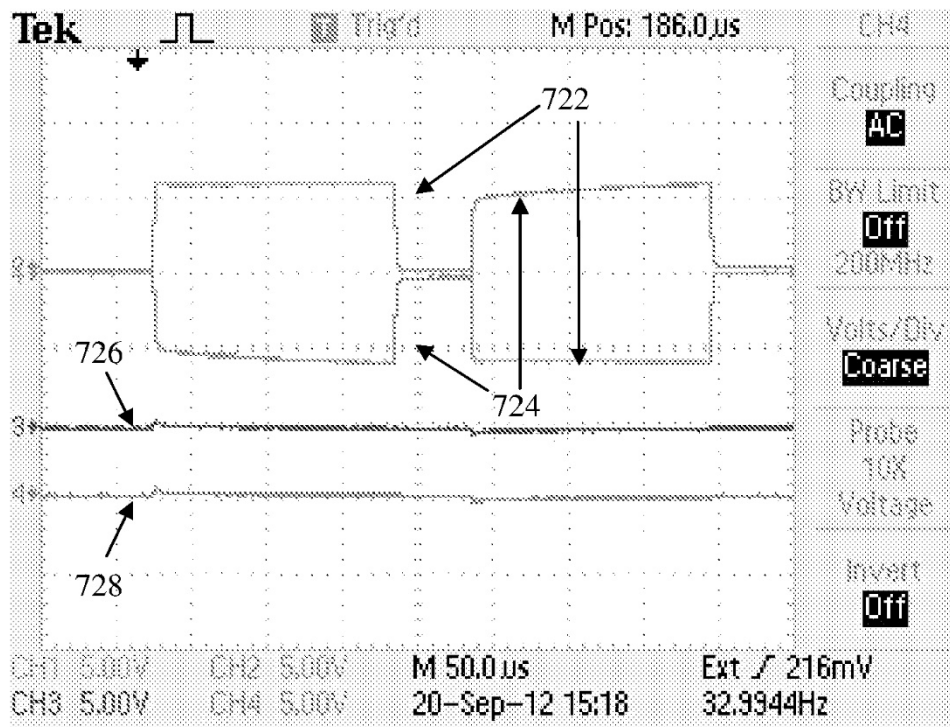


Figura 7b

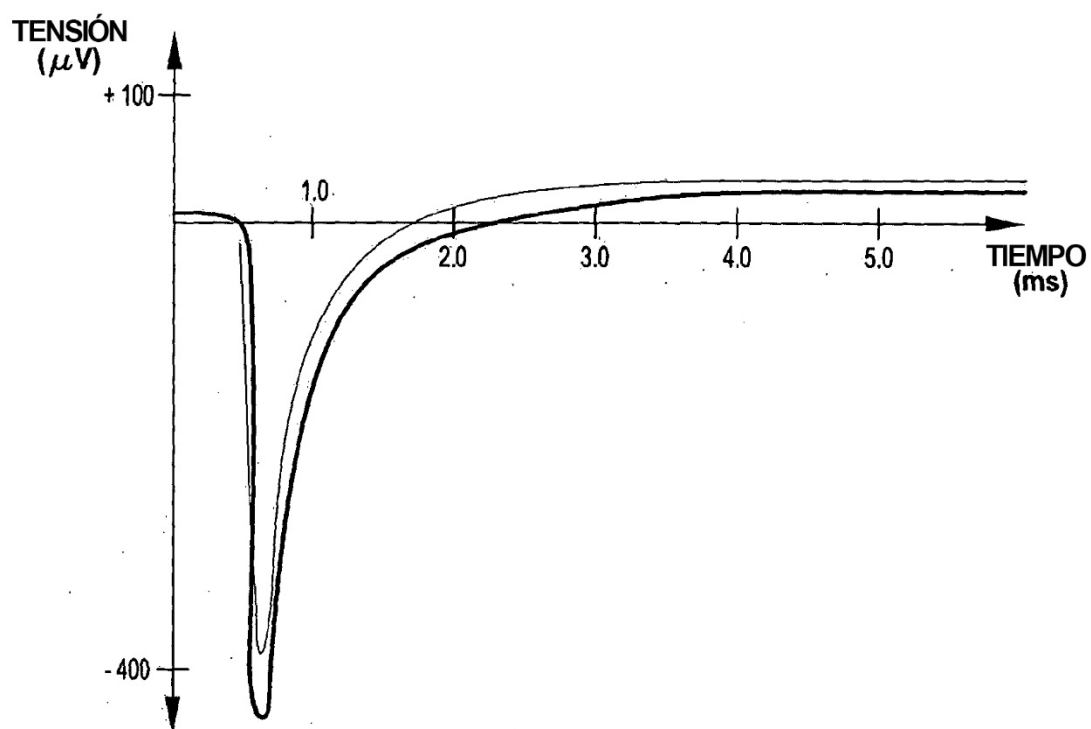


Figura 7c

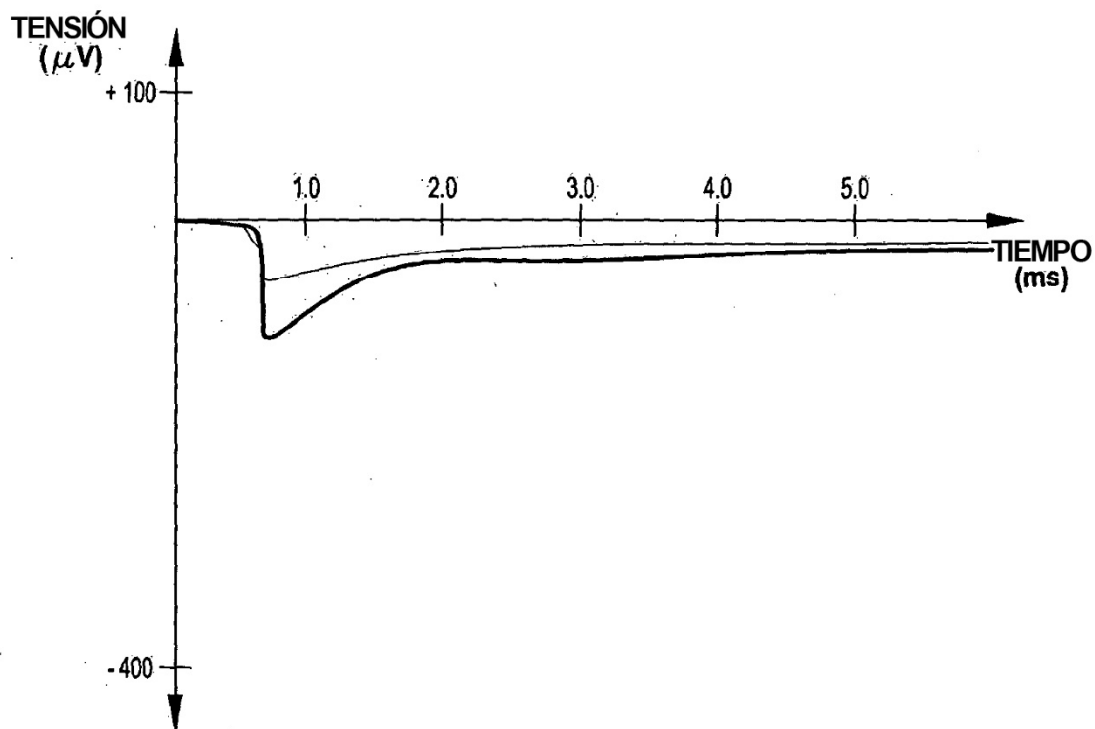


Figura 7d

Estím.: E13 --Ancho de pulso:40us -- I = 3.825mA

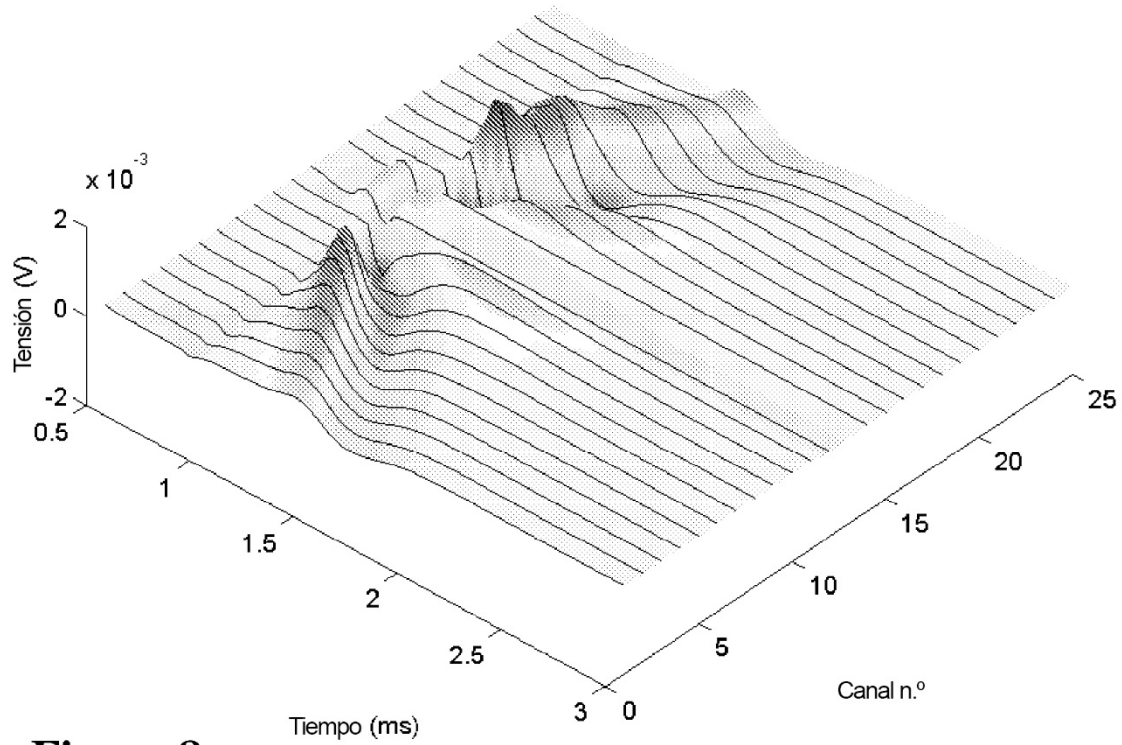


Figura 8a

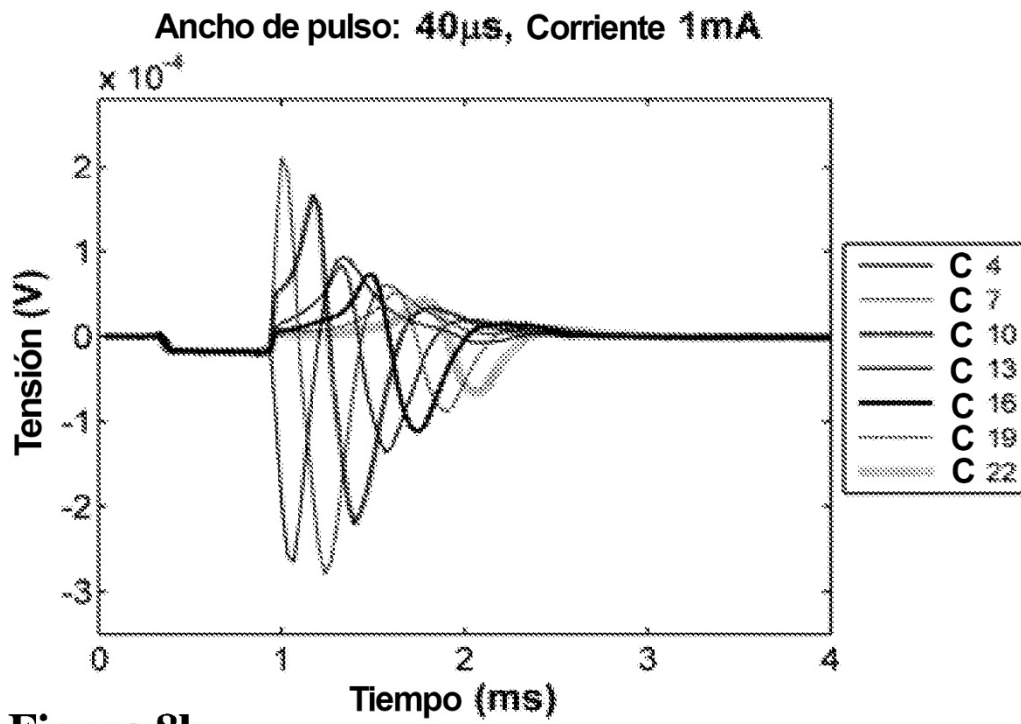


Figura 8b