

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 019 941**

51 Int. Cl.:

A61B 5/283 (2011.01)

A61B 5/259 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.04.2021** **PCT/PL2021/050027**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.10.2021** **WO21215945**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.04.2021** **E 21731602 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2025** **EP 4138665**

54 Título: **Electrodo de medición para monitorización epicárdica de ECG y sistema de medición para monitorización epicárdica de ECG que comprende dicho electrodo**

30 Prioridad:

20.04.2020 PL 43359620

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.05.2025

73 Titular/es:

QUANTUM INNOVATIONS SP. Z O. O. (100.00%)
Młynarska 8/12
01-194 Warszawa, PL

72 Inventor/es:

SUWALSKI, GRZEGORZ;
JAKUBOWSKA, MALGORZATA;
JANCZAK, DANIEL;
LEPAK KUC, SANDRA y
FURDAL, PRZEMYSŁAW

74 Agente/Representante:

CONTRERAS PÉREZ, Yahel

ES 3 019 941 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

Electrodo de medición para monitorización epicárdica de ECG y sistema de medición para monitorización epicárdica de ECG que comprende dicho electrodo

5

TÉCNICA ANTERIOR

La invención se refiere a una sonda de medición para monitorización epicárdica de ECG que adquiere una señal directamente de la superficie de un corazón en latido para monitorizar y evaluar el estado del corazón durante un procedimiento quirúrgico, en particular durante una cirugía de revascularización coronaria mediante bypass realizada mediante una técnica con el corazón latiendo, incluyendo la técnica sin bomba (off-pump), lo que permite adquirir una señal de forma precisa e ininterrumpida durante una operación que implica un cambio en la posición natural del corazón.

Se conocen en el estado de la técnica dispositivos que permiten adquirir la señal de ECG del paciente durante un procedimiento quirúrgico, tanto mediante la colocación de electrodos sobre la superficie de la piel del paciente como directamente sobre el corazón.

El documento PL213307B1 describe un sistema y un dispositivo para la monitorización del corazón durante una cirugía cardíaca, en el que los electrodos se colocan directamente sobre la superficie del corazón del paciente. El dispositivo se aplica para evaluar el estado del músculo cardíaco en una zona del sitio operatorio, estabilizada mediante un estabilizador cardíaco y, opcionalmente, un posicionador cardíaco. El sistema comprende el estabilizador cardíaco con cámaras y canales de aspiración, conectados a una bomba de succión, y electrodos de medición conectados, a través de una interfaz de medición, a un bloque de medición que dispone de un módulo de medición de admitancia, conectado con un sistema de adquisición de datos y control.

El dispositivo que se describe en el documento de patente PL213307B1 es un sistema de electrodos aplicados sobre la superficie de trabajo de ventosas de los brazos del estabilizador cardíaco, es decir, se fija el dispositivo a la superficie del corazón mediante presión negativa. Esta presión negativa ejercida sobre la superficie del corazón puede provocar extravasación sanguínea local. El dispositivo mide una admitancia (impedancia del tejido). La impedancia del tejido no es un parámetro que sea analizado por un monitor cardíaco como parámetro de isquemia miocárdica.

El documento US2014206973A1 describe un sistema y un dispositivo para la monitorización remota de parámetros fisiológicos del sistema cardiovascular, y un procedimiento para colocar sensores en la superficie del corazón, que requiere la "punción" (perforación) del tejido y/o la adhesión mediante vacío. Se trata de un dispositivo para la monitorización continua y permanente (a largo plazo) de señales procedentes de la superficie del corazón, pero no permite mostrar una señal de ECG en tiempo real en un monitor cardíaco estándar, especialmente durante una cirugía a corazón abierto. El dispositivo que se describe está adaptado para transmitir la señal de ECG de forma inalámbrica a otro dispositivo que registra la señal adquirida para su análisis posteriormente a su registro. El grupo destinatario de este dispositivo son pacientes con insuficiencia miocárdica y arritmias cardíacas. No se describe el uso del dispositivo en cirugía cardíaca.

El dispositivo que se describe en el documento de patente US2014206973A1 no está adaptado para registrar una señal con el tórax abierto y una posición no anatómica del corazón. En el caso de un tórax cerrado, no es posible rotar el corazón ni cambiar su posición como se hace durante una cirugía de bypass coronario. El dispositivo que se describe se suministra mediante una técnica no quirúrgica, transdérmica. Su construcción requiere la conexión a un dispositivo de registro (almacenamiento) de señales, que se implanta a nivel subcutáneo. El dispositivo que se describe está adaptado para transmitir una señal de ECG de forma inalámbrica a otro dispositivo, el cual registra la señal adquirida para su análisis posteriormente a su registro. El requisito de transmisión inalámbrica impide su funcionamiento en condiciones quirúrgicas (en un quirófano). La retirada del dispositivo que se describe de la superficie del corazón puede provocar sangrado debido a una intervención previa en el tejido epicárdico (por ejemplo, de las venas epicárdicas). Además, la descripción indica la necesidad de disponer de medios físicos de fijación para mantener el electrodo sobre la superficie del corazón, siendo dichos medios, por ejemplo, una presión negativa. La aplicación de presión negativa sobre la superficie cardíaca puede afectar negativamente a la estructura del tejido epicárdico, provocando extravasación local (hematoma) en el tejido cardíaco o en el pericardio. El dispositivo que se describe no puede ser recolocado sobre la superficie del corazón sin interrumpir la continuidad del tejido, ya que cada recolocación puede implicar una nueva punción o la aparición de un hematoma debido a la presión negativa, lo que conlleva un riesgo de sangrado y aumenta el daño del tejido. Además, una recolocación del dispositivo que se describe requiere la manipulación (o atención) de un sistema de suministro del medio físico de fijación (presión negativa). Cada una de estas maniobras requiere tiempo y la realización de acciones adicionales.

Además, el funcionamiento del sistema que se describe en el documento US2014206973A1 puede requerir

la inserción de un electrodo a través de un vaso sanguíneo hasta el interior del corazón, y no se recomienda realizar maniobras cardíacas con un electrodo insertado dentro del corazón, ya que dicho electrodo, ubicado dentro de la cavidad cardíaca, puede perforar o dañar la pared cardíaca. El procedimiento de adquisición de señal que presenta el dispositivo descrito se lleva a cabo dentro del tejido, y no sobre su superficie. Se trata, por lo tanto, de una medición intramural, en lugar de epicárdica. El dispositivo que se describe monitoriza únicamente la pared anterior del corazón. No puede ser colocado sobre la pared posterior, ya que el simple peso del corazón podría provocar un mayor daño del tejido debido a la aguja, su desprendimiento, o incluso causar un mal funcionamiento del sistema de fijación por presión negativa.

Las soluciones conocidas en el estado de la técnica no ofrecen flexibilidad en la colocación de elementos encargados de adquirir una señal. La solución que se describe en el documento PL213307B1 proporciona un sistema en el que los electrodos se posicionan sobre la superficie del corazón estabilizados en una posición fija, sin posibilidad alguna de mantener el contacto de los electrodos con el corazón en caso de que se modifique la posición del mismo, mientras que el dispositivo que se describe en el documento US2014206973A1 es un dispositivo invasivo diseñado para ser llevado por el paciente durante un periodo prolongado, y además, el sistema y el dispositivo que se divulgan en el documento US2014206973A1 no se aplican directamente al corazón del paciente.

El dispositivo que se describe en la solicitud de patente US2010/204560 A1 es un conjunto de electrodo de tejido que incluye una membrana configurada para formar un cuerpo expansible y conformable, desplegable en un paciente. El conjunto incluye además un circuito flexible dispuesto sobre una superficie de la membrana y que comprende al menos una capa base de sustrato, al menos una capa aislante y al menos una capa conductora plana. Un electrodo eléctricamente conductor recubre al menos una parte del circuito flexible y una parte de la superficie de la membrana no cubierta por el circuito flexible, en el que el electrodo eléctricamente conductor es plegable sobre sí mismo junto con la membrana, adoptando una conformación de entrega con un diámetro adecuado para su administración mínimamente invasiva al paciente. Los electrodos flexibles se pueden utilizar para detectar, mapear, ablacionar o estimular músculos y/o nervios. La transmisión de energía a través de los electrodos se puede realizar sobre superficies amplias, tales como zonas seleccionadas de tejido, tales como el revestimiento interno de un órgano o una estructura anatómica completa, por ejemplo, una masa tumoral localizada. Los electrodos también se pueden fabricar utilizando una película o gel adhesivo conductor delgado, que se puede recortar con la forma de los electrodos y servir como adhesivo para el circuito flexible cuando se desea conductividad.

Además, ninguna de las soluciones conocidas en el estado de la técnica ofrece un dispositivo cuyas dimensiones permitan, al colocarse sobre la superficie del corazón, un acceso sencillo al órgano sin cubrir una parte significativa de su superficie.

La monitorización ECG es necesaria en numerosos casos, siendo uno de ellos la cirugía de bypass coronario. Estas intervenciones se realizan de forma rutinaria en pacientes con aterosclerosis coronaria avanzada, y su número sigue aumentando, entre otras razones, debido al envejecimiento de la población. Hasta hace poco, la técnica tradicional para llevar a cabo estas intervenciones asumía la sustitución temporal de la función cardíaca y pulmonar mediante una máquina de circulación extracorpórea. No obstante, considerando las diversas complicaciones postoperatorias asociadas, cada vez se utiliza con mayor frecuencia una técnica basada en la realización del bypass coronario con el corazón latiendo, sin recurrir a la circulación extracorpórea (off-pump coronary artery bypass grafting, OPCAB). Esta técnica permite reducir la mortalidad y el número de complicaciones en determinados grupos de pacientes en comparación con la técnica tradicional, aunque requiere una alteración temporal de la posición del corazón latiendo para exponer determinadas paredes y arterias coronarias, procedimiento conocido como maniobra cardíaca. Durante la maniobra sobre el corazón latiendo, es necesaria una monitorización electrocardiográfica extremadamente precisa, con el fin de diagnosticar de manera rápida cualquier alteración del ritmo cardíaco o del riego sanguíneo del corazón, y tomar medidas preventivas adecuadas. La monitorización estándar de los pacientes sometidos a cirugía incluye, entre otros, un registro electrocardiográfico (ECG).

Las técnicas estándar de monitorización del ECG cardíaco que se han mencionado anteriormente no son adecuadas para operaciones que utilizan la técnica OPCAB. Falta una solución que permita examinar un registro electrocardiográfico en tiempo real de manera secuencial desde la región situada sobre cada arteria coronaria derivada (bypassed) durante toda la secuencia de realización del bypass, y que la señal ECG se transmita desde el área operativa a un monitor cardíaco estándar situado en la sala de operaciones.

Todas las soluciones del estado de la técnica que se han descrito anteriormente, así como las utilizadas convencionalmente en la práctica clínica, no garantizan una monitorización ECG correcta, continua y con capacidad diagnóstica durante la cirugía de bypass coronario realizada sobre el corazón latiendo con cambio de la posición natural del corazón. Se puede producir una pérdida de la capacidad de registrar correctamente el ECG mediante electrodos colocados sobre la piel del paciente durante este tipo de intervención por las siguientes razones:

- pérdida del contacto del corazón con los tejidos circundantes debido al cambio en su posición natural;

- introducción de materiales en el tórax del paciente que aíslan el corazón de los tejidos circundantes.

La pérdida de una señal suficiente para la monitorización del estado del corazón impide una monitorización precisa de una posible isquemia cardíaca, lo que imposibilita la realización de maniobras encaminadas a mitigar un riesgo vital para el paciente.

Actualmente, no existe una solución (dispositivo) disponible para la medición del ECG directamente desde la superficie del corazón. En cirugía cardíaca se emplean electrodos que se introducen temporalmente en el tejido cardíaco (pared cardíaca), los cuales tienen la función de estimular el corazón, en lugar de registrar la señal ECG. Dichos electrodos penetran el tejido cardíaco. Su uso con la finalidad opcional de lectura de señal ECG implicaría punccionar repetidamente el tejido cardíaco, lo que podría provocar sangrado. Además, un electrodo provisto de una aguja en su extremo, al ser retirado del tejido cardíaco, podría causar su desgarrar y provocar más sangrado. Por otra parte, el posible uso de electrodos que atraviesan el tejido cardíaco, seguido del corte de la aguja después de su aplicación, también conlleva un riesgo de sangrado, así como una necesidad de utilizar múltiples electrodos: un nuevo electrodo para cada nueva localización. Por lo tanto, esta variante también conduciría a punciones repetidas del tejido cardíaco y a un riesgo de sangrado.

La presente invención permite la adquisición de una señal ECG directamente desde la superficie del corazón, de forma no invasiva y segura para el órgano, incluso en el caso de múltiples cambios necesarios en la posición del corazón durante una intervención quirúrgica, sin ocupar al mismo tiempo una gran superficie del corazón.

RESUMEN DE LA INVENCION

Una sonda de medición para monitorización ECG epicárdica se caracteriza por el hecho de que comprende un elemento de medición para medir una señal eléctrica procedente del corazón, y un elemento de conexión dispuesto para transmitir la señal cardíaca medida a través de un fragmento de conexión, estando el elemento de medición conectado eléctricamente con el elemento de conexión. El elemento de medición es un elemento en capas que comprende una capa de captación de señal distribuida sobre al menos una parte del elemento de medición, y una capa base que se extiende por toda la superficie del elemento de medición. La capa de captación de señal del elemento de medición actúa también como capa adhesiva que permite fijar la sonda. La capa de captación de señal comprende al menos un soporte, una sustancia conductora y, opcionalmente, al menos un promotor de adhesión. El elemento de conexión es un elemento en capas que comprende una capa conductora, una capa dieléctrica que aísla la capa conductora, y una capa base que se extiende por toda la superficie del elemento de conexión. El fragmento de conexión dispuesto en el extremo del elemento de conexión, opuesto al elemento de medición, es un elemento en capas que comprende una capa conductora y una capa base. La dimensión máxima del elemento de medición en dirección perpendicular a su espesor es de 30 mm. En el elemento de medición, la capa adhesiva es una capa de grafeno-TPU que comprende grafeno, almidón hidroxipropílico y un elastómero de poliuretano termoplástico en dimetilformamida.

Preferiblemente, el elemento de medición comprende, entre la capa de captación de señal y la capa base, la capa conductora, mientras que en el elemento de conexión, sobre la capa dieléctrica se dispone la capa conductora, sobre la cual se encuentra la capa base. La capa conductora del elemento de medición y la capa conductora del elemento de conexión constituyen una capa conductora continua que se extiende a lo largo del elemento de medición y del elemento de conexión.

Preferiblemente, en el elemento de medición, la capa base se encuentra dispuesta sobre la capa de captación de señal, y en el elemento de conexión, la capa base se encuentra dispuesta sobre la capa conductora, la cual está a su vez dispuesta sobre la capa dieléctrica.

Preferiblemente, en el elemento de medición, la capa base se encuentra dispuesta sobre la capa de captación de señal, y en el elemento de conexión, la capa base se encuentra dispuesta sobre la capa conductora, la cual se encuentra dispuesta sobre la capa dieléctrica, constituyendo la capa de captación de señal del elemento de medición y la capa conductora del elemento de conexión una capa continua que se extiende a lo largo del elemento de medición y del elemento de conexión.

Preferiblemente, en el elemento de medición, la capa base se encuentra dispuesta sobre la capa de captación de señal, mientras que en el elemento de conexión, sobre la capa dieléctrica, se dispone la capa conductora, sobre la cual se encuentra la capa base, estando la capa conductora del elemento de conexión, en la sección adyacente al elemento de medición, fabricada con el mismo material que la capa de captación de señal del elemento de medición, mientras que el resto de dicha capa conductora está fabricada de otro material conductor.

Preferiblemente, la capa de captación de señal del elemento de medición es una capa de grafeno.

ES 3 019 941 T3

- Preferiblemente, la capa conductora del elemento de conexión es una capa de grafeno.
- 5 Preferiblemente, el elemento de medición presenta una forma circular en el plano perpendicular a su espesor.
- 10 Preferiblemente, el elemento de conexión presenta una forma rectangular en el plano perpendicular a su espesor.
- Preferiblemente, el elemento de medición y el elemento de conexión están situados en el mismo plano.
- 10 Preferiblemente, todas las capas están fabricadas con materiales flexibles.
- Preferiblemente, la capa dieléctrica y la capa base están fabricadas con el mismo material.
- 15 Preferiblemente, la capa adhesiva presenta una forma anular.
- Preferiblemente, el elemento de conexión está conectado con un cable de señal a través del fragmento de conexión.
- 20 Preferiblemente, el promotor de adhesión comprende una sustancia seleccionada de entre: lanolina, agar, alginato sódico, colágeno, gelatina, almidón y celulosa, y derivados de los mismos, tales como carboximetilcelulosa, carboximetilalmidón, almidón hidroxipropílico o una mezcla de las mismas.
- 25 Preferiblemente, la sustancia conductora es al menos una seleccionada de entre: Au, Ag, PdAg, grafito, grafeno, RuO₂, IrO₂, Bi₂Ru₂O₇, ITO o una mezcla de las mismas.
- Preferiblemente, el soporte es un compuesto polimérico con un disolvente, o una resina con un disolvente.
- 30 Preferiblemente, el polímero es uno seleccionado de entre: etilcelulosa, polipropileno, polietileno, poliésteres y poliestirenos, poli(metil metacrilato) (PMMA), un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU), ácido poliláctico (PLA) o una mezcla de las mismas.
- 35 Preferiblemente, el disolvente es uno seleccionado de entre: acetona, dimetilformamida (DMF), butil carbitol acetato (OKB), cloroformo o una mezcla de las mismas.
- Preferiblemente, la capa de grafeno-TPU comprende un 10 % en peso de grafeno sódico, un 10 % en peso de almidón hidroxipropílico y un 80 % de un elastómero de poliuretano termoplástico en dimetilformamida.
- 40 Preferiblemente, la capa de grafeno-PMMA comprende grafeno y poli(metil metacrilato) en butil carbitol acetato.
- Preferiblemente, la capa de grafeno-PMMA comprende un 13 % en peso de grafeno y un 87 % en peso de poli(metil metacrilato) en butil carbitol acetato.
- 45 Preferiblemente, la capa de grafeno comprende alginato de sodio, grafeno y poli(metil metacrilato) en butil carbitol acetato.
- Preferiblemente, la capa de grafeno comprende un 10 % en peso de alginato de sodio, un 13 % en peso de grafeno y un 77 % en peso de poli(metil metacrilato) en butil carbitol acetato.
- 50 Preferiblemente, la capa de grafeno comprende poli(metil metacrilato) en butil carbitol acetato, grafeno y/o agar.
- 55 Preferiblemente, la capa de plata comprende micro escamas de plata en una matriz.
- Preferiblemente, la capa de plata comprende un 70 % en peso de micro escamas de plata y un 30 % en peso de poli(metil metacrilato) (PMMA) en acetato de butil carbitol.
- 60 Preferiblemente, la matriz comprende una solución de poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol.
- Preferiblemente, la capa dieléctrica comprende una pasta dieléctrica.
- Preferiblemente, la capa adhesiva comprende un polímero y un promotor de adhesión.
- 65 Preferiblemente, el polímero es uno seleccionado de entre: etilcelulosa, polipropileno, polietileno, poliésteres, poliestirenos, poli(metil metacrilato) (PMMA), un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU), ácido poliláctico (PLA) o una mezcla de las mismas.

Preferiblemente, el promotor de adhesión es al menos una sustancia seleccionada de entre: lanolina, agar, alginato sódico, colágeno, gelatina, almidón y celulosa, y derivados de las mismas, tales como carboximetilcelulosa, carboximetilalmidón, almidón hidroxipropílico o una mezcla de las mismas.

Preferiblemente, la capa base está formada por un material seleccionado de entre: politereftalato de etileno (PET), polinaftalato de etileno (PEN), polietereftercetona (PEEK), policarbonato (PC), polisulfona de éter (PES), polarilato (PAR), olefina policíclica (PCO), polinorborneno (PNB), poliimida (PI), un poliéster fluorado o sus copolímeros.

Preferiblemente, las capas individuales del elemento de medición y del elemento de conexión están fabricadas mediante un proceso de impresión sobre la capa base.

Preferiblemente, el diámetro del elemento de medición se encuentra en el intervalo de 10 mm a 30 mm.

Preferiblemente, el espesor de la capa dieléctrica, la capa de captación de señal y la capa de conexión se encuentra en el intervalo de 10 a 15 μm .

Preferiblemente, el espesor de la capa base se encuentra en el intervalo de 40 a 75 μm .

Preferiblemente, el espesor de la capa que contiene grafeno se encuentra en el intervalo de 10 a 30 μm .

Un sistema de medición para la monitorización ECG epicárdica que comprende la sonda según uno cualquiera de los ejemplos anteriores.

Preferiblemente, el sistema comprende un cable de señal que conecta la sonda con un dispositivo de visualización.

Preferiblemente, el fragmento de conexión para conectarse con el cable de señal está situado en un extremo del elemento de conexión de la sonda, opuesto al elemento de medición de la misma.

Preferiblemente, el dispositivo de visualización comprende el monitor cardíaco.

Gracias a la sonda de acuerdo con la invención, es posible mantener la monitorización de una señal ECG de valor diagnóstico durante una intervención quirúrgica, incluso cuando el corazón se encuentra en una posición no natural o está rodeado de materiales quirúrgicos de aislamiento, para proporcionar la posibilidad de una colocación óptima del corazón sin temor a perder la señal procedente de la sonda en ninguna posición ni en ninguna pared del corazón, y proporciona a los profesionales médicos que realizan la intervención una mayor libertad de movimiento en el campo operatorio. Además, el uso de la sonda, en concreto la monitorización continua de la perfusión del corazón del paciente, proporciona información constante al equipo quirúrgico. Disponer de esta información puede reducir la presión sobre el equipo quirúrgico para llevar a cabo la operación lo más rápidamente posible. Se ha señalado en diversos trabajos científicos que dicha presión puede influir en la calidad de la cirugía realizada y en el número óptimo de derivaciones (bypasses) realizados en las arterias coronarias. La sonda de acuerdo con la invención permite asimismo monitorizar una pared del corazón distinta de aquella que está siendo sometida a revascularización. Además, la sonda puede volver a adherirse en cualquier momento en otra localización del corazón, lo cual resulta útil en caso de disfunción cardíaca durante, por ejemplo, la realización de un injerto a una arteria coronaria, y la posición previa de la sonda no indique isquemia en la región del corazón sometida a bypass. En dicho caso, la sonda puede volver a adherirse rápidamente en otra localización del corazón (por ejemplo, en la pared opuesta), proporcionando de este modo una herramienta de diagnóstico intraoperatorio rápida y precisa. Esta situación se puede producir cuando la posición del corazón preparada para la realización de un bypass en una determinada arteria provoque alteraciones del flujo sanguíneo en una arteria coronaria situada en el lado opuesto del corazón.

Todos los beneficios que se han descrito anteriormente permiten iniciar acciones que anticipen las consecuencias de una isquemia cardíaca durante la intervención de bypass coronario, y reducir el riesgo de una parada circulatoria en una fase crítica de la operación y la necesidad de iniciar maniobras de reanimación o conversión de urgencia a circulación extracorpórea, lo cual reduce significativamente el riesgo de complicaciones postoperatorias tales como: muerte, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o fallo multiorgánico derivado de un síndrome de bajo gasto cardíaco.

La sonda de acuerdo con la invención también se puede aplicar en operaciones distintas al bypass coronario, tales como la monitorización de la actividad eléctrica del corazón expuesto a una solución cardiopléjica (en cirugía intra cardíaca de válvulas cardíacas y enfermedades congénitas), diagnóstico intraoperatorio de insuficiencia cardíaca aguda en cualquier tipo de intervención quirúrgica en pacientes con un registro ECG no diagnóstico de la superficie corporal, u operaciones de corazón con el uso de un robot de cirugía cardíaca. En este último tipo de intervenciones, el acceso al corazón se realiza únicamente

mediante los denominados puertos toracoscópicos, es decir, incisiones de en torno a 1 cm de diámetro. Gracias a sus propiedades, que se describirán más adelante, la sonda de acuerdo con la invención es flexible y puede comprimirse sin perder sus propiedades, lo que permite su introducción incluso a través de un pequeño puerto toracoscópico.

Además, se debe entender que las aplicaciones que se han indicado y descrito anteriormente de la sonda son meramente ilustrativas, y que la sonda de acuerdo con la invención se puede utilizar también, entre otros fines, para el diagnóstico intraoperatorio de zonas de necrosis del músculo cardíaco, mediante la detección de características específicas de la señal eléctrica generada por regiones del corazón en las que se ha producido una necrosis (zonas de un infarto cardíaco previo), lo cual se puede utilizar como base para decidir la realización de un bypass en una arteria coronaria de dicha región.

Asimismo, debido a su tamaño y flexibilidad, así como a la libertad de colocación que permite, la sonda se puede utilizar como electrodo epicárdico para la estimulación eléctrica del corazón, como elemento para el estudio de señales eléctricas procedentes de la superficie de las venas pulmonares en su tramo intra pericárdico, y para su estimulación eléctrica, o bien para el mapeo eléctrico de las aurículas cardíacas, incluida la aurícula izquierda, así como para numerosos otros usos médicos y diagnósticos que no se describen en el presente documento.

Funcionalidades principales de la sonda de acuerdo con la invención incluyen:

- adquisición de una señal ECG de la superficie del corazón latiendo o en parada, sin necesidad de insertar un electrodo intra cardíaco, eliminando de este modo el riesgo de perforación o lesión de la pared cardíaca;
- detección de isquemia cardíaca;
- posibilidad de fijación no invasiva a la superficie del corazón, basada en adhesión sin necesidad de medios de fijación adicionales, sin requerir presión negativa, ni necesidad de romper la integridad del tejido, ni uso de un catéter adicional; es decir, la solución de acuerdo con la invención elimina la necesidad de aplicar (o proporcionar) una fuerza adhesiva adicional, dado que el mecanismo de adhesión está incorporado en la sonda y actúa automáticamente al entrar en contacto con el tejido, sin suministrar energía para su activación externamente, en el que la fijación sobre la superficie se realiza bajo control visual, en condiciones de tórax abierto, evitando de este modo lesiones (daños) en estructuras (por ejemplo, vasos sanguíneos) de la pared del corazón;
- adaptación para adquirir una señal ECG de la superficie de cualquier pared del corazón y aurícula, para permitir libertad total en la ubicación de la sonda, al no entrar en contacto o interferencia con el tejido epicárdico;
- posibilidad de aplicar repetidamente la sonda sobre la superficie del corazón sin que ello implique un riesgo creciente de lesión del tejido epicárdico;
- posibilidad de conectar la sonda a cualquier monitor cardíaco comercial y visualizar continuamente la señal ECG en un monitor estándar;
- posibilidad de utilizar la sonda en combinación con cualquier tipo (modelo) de estabilizador cardíaco autorizado para uso humano, e incluso durante una intervención quirúrgica sin necesidad de estabilizador cardíaco.

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS DE LOS DIBUJOS

A continuación se describirá la sonda de acuerdo con la invención con referencia a las Figuras de los dibujos, en los que:

La Figura 1 es una vista isométrica en despiece de la sonda de acuerdo con la invención.

La Figura 2 ilustra un procedimiento de colocación de la sonda de acuerdo con la invención.

La Figura 3 es la vista de una sala de operaciones durante una intervención realizada con el uso de la sonda y del sistema de medición de acuerdo con la invención, y personal médico y equipamiento quirúrgico presente en la sala de operaciones.

La Figura 4 es la vista en sección transversal de la forma de realización más preferida de la sonda de acuerdo con la invención, en la cual la capa conductora se extiende sobre el elemento de medición.

La Figura 5 es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 4, con el doble de espesor de la capa de captación de señal.

La Figura 6 es la vista en sección transversal de una forma de realización de la sonda de acuerdo con la invención.

La Figura 7 es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 6, con el doble de espesor de la capa de captación de señal.

La Figura 8 es la vista en sección transversal de una forma de realización de la sonda de acuerdo con la invención, en la que la capa conductora y la capa de captación de señal están hechas del mismo material.

La Figura 9 es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 8, con el doble de espesor de la capa de conexión y de la capa de captación de señal.

La Figura 10 es la vista en sección transversal de una forma de realización de la sonda de acuerdo con la invención, en la que la capa conductora se extiende solamente sobre una parte del elemento conductor, y la capa de captación de señal se extiende parcialmente sobre el elemento de conexión.

La Figura 11 es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 10, con el doble de espesor de la

capa de captación de señal.

La Figura 12 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 6, con la capa adhesiva en forma anular.

La Figura 13 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 7, con la capa adhesiva en forma anular.

La Figura 14 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 8, con la capa adhesiva en forma anular.

La Figura 15 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 9, con la capa adhesiva en forma anular.

La Figura 16 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 4, con la capa adhesiva en forma anular.

La Figura 17 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 5, con la capa adhesiva en forma anular.

La Figura 18 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 10, con la capa adhesiva en forma anular.

La Figura 19 (fuera del alcance de la invención) es la vista en sección transversal de la sonda de la Figura 11, con la capa adhesiva en forma anular.

DESCRIPCIÓN DE FORMAS DE REALIZACIÓN

DIFERENTES ESTRUCTURAS DE LA SONDA

La sonda 1 según una forma de realización de la invención, que se ilustra en la Figura 1, tiene una forma de un elemento plano, alargado, estrecho y en capas, que comprende el elemento de medición 2. Dicho elemento de medición 2 presenta, por ejemplo, una forma circular en el plano perpendicular a su espesor, con un diámetro de entre 10 mm y 30 mm, por ejemplo de 15 mm. Además, la sonda 1 comprende un elemento de conexión 3 con forma de tira, por ejemplo de forma rectangular, y en un extremo del elemento de conexión 3, opuesto al elemento de medición 2, se dispone un fragmento de conexión 4 para su conexión con el cable de señal 5. El elemento de medición 2 y el elemento de conexión 3 están conectados eléctricamente y se encuentran situados en el mismo plano. El elemento de medición 2 está configurado para medir una señal eléctrica de la superficie del corazón, y el elemento de conexión 3 está configurado para generar como salida una señal medida de la superficie del corazón. El elemento de medición 2 comprende una capa de captación de señal 22 distribuida al menos sobre una parte del elemento de medición 2, y la capa base 21 que se extiende a lo largo de toda la superficie del elemento de medición 2 y que comprende un sustrato sobre el que se aplican las demás capas, y que sirve como aislamiento de la capa de captación de señal y de la capa de conexión 32, que se describe más adelante, respecto a un entorno externo del cuerpo del paciente. El elemento de conexión 3 comprende la capa conductora 32, la capa dieléctrica 33 que aísla la capa conductora 32, y la capa base 21 que se extiende a lo largo de toda la superficie del elemento de conexión 3. La capa dieléctrica 33 se extiende a lo largo de toda la longitud del elemento de conexión 3 de la sonda 1 y aísla eléctricamente por completo la capa conductora 32 dispuesta sobre la misma de un entorno externo, y en particular, de la superficie del corazón, a lo largo de toda la longitud del elemento de conexión 3. El fragmento de conexión 4, dispuesto en el extremo del elemento de conexión 3, comprende la capa base 21 y la capa conductora 32 dispuesta sobre la misma.

Durante unas pruebas realizadas con varios modelos de la sonda, se ha observado que, en la forma de realización más preferida que se ilustra en las Figuras 4 y 5, la sonda 1 comprende, en el elemento de medición 2, la capa base 21 y la capa de captación de señal 22, que actúa simultáneamente como capa adhesiva 23, y en el elemento de conexión 3, comprende la capa base 21 dispuesta sobre la capa conductora 31 dispuesta sobre la capa dieléctrica 33, extendiéndose dicha capa conductora 32 del elemento de conexión 3 sobre el elemento de medición 2, de modo que queda situada en este elemento entre la capa base 21 y la capa de captación de señal 22. En otras palabras, en el elemento de medición 2, la capa base 21 se encuentra dispuesta sobre la capa conductora 32, la cual se encuentra sobre la capa de captación de señal 22.

Además, la capa conductora 32 del elemento de medición 2 y la capa conductora 32 del elemento de conexión 3 están fabricadas como una única pieza a partir de un mismo material y comprenden una capa continua que se extiende a lo largo de toda la longitud de ambos elementos 2 y 3. Además, el elemento de medición 2 está completamente recubierto por la capa base 21, la cual cubre la capa conductora 32 y la parte restante de la capa de captación de señal 22 presentes en los bordes del elemento de medición 2. La forma de realización más preferida será descrita con mayor detalle más adelante, en relación con la descripción de la composición de las capas individuales.

A continuación se describen otras posibles formas de realización de la invención.

En la forma de realización que se presenta en las Figuras 6 y 7, la sonda 1 comprende, en el elemento de medición 2, la capa base 21 dispuesta sobre la capa de captación de señal 22, y en el elemento de conexión 3, la capa base 21 dispuesta sobre la capa conductora 32, la cual a su vez se encuentra dispuesta sobre la capa dieléctrica 33, y en el fragmento de conexión 4, la capa conductora 32 se encuentra dispuesta sobre

la capa base 21.

En otra forma de realización que se presenta en las Figuras 8 y 9, en el elemento de medición 2, la capa base 21 se encuentra dispuesta sobre la capa de captación de señal 22, y en el elemento de conexión 3, la capa base 21 se encuentra dispuesta sobre la capa conductora 32, la cual se encuentra dispuesta sobre la capa dieléctrica 33. Además, la capa de captación de señal 22 del elemento de medición 2 y la capa conductora 32 del elemento de conexión 3 están hechas del mismo material y constituyen una capa continua que se extiende a lo largo del elemento de medición 2 y del elemento de conexión 3. Adicionalmente, el elemento de conexión 3, en el fragmento de conexión 4, presenta la capa conductora 32 dispuesta sobre la capa base 21.

En otra forma de realización adicional de la invención, que se presenta en las Figuras 10 y 11, la sonda 1 comprende, en el elemento de medición 2, la capa base 21 dispuesta sobre la capa de captación de señal 22, y en el elemento de conexión 3, la capa base 21 dispuesta sobre la capa conductora 32, la cual a su vez se encuentra dispuesta sobre la capa dieléctrica 33, mientras que en el fragmento de conexión 4, la capa conductora 32 se encuentra dispuesta sobre la capa base 21. En esta forma de realización, la capa conductora 32 del elemento de conexión 3, en una sección adyacente al elemento de medición 2, está fabricada con el mismo material que la capa de captación de señal 22 del elemento de medición 2, mientras que la parte restante está fabricada con otro material conductor. En otras palabras, una parte de la capa de conexión 32 del elemento de conexión 3 es la capa de captación de señal 22, que constituye una sola capa con la capa de captación de señal 22 del elemento de medición 2. La Figura 11 ilustra la forma de realización en la que la capa de captación de señal 22 con doble espesor se encuentra dispuesta en el elemento de medición 2 y en una parte del elemento de conexión 3, aunque también es posible una forma de realización en la que la capa de captación de señal 22 con doble espesor está dispuesta únicamente en el elemento de medición 2.

En una variante alternativa de cada una de las formas de realización que se han descrito anteriormente, la capa de captación de señal 22 del elemento de medición 2 se solapa parcialmente con la capa dieléctrica 33 del elemento de conexión 3.

En otra variante de cada una de las formas de realización que se han descrito anteriormente, la capa de captación de señal 22 puede incluir simultáneamente, como en la forma de realización más preferida, la capa adhesiva 23.

En una variante subsiguiente de cada una de las formas de realización que se han descrito anteriormente, en el elemento de medición 2, la capa de captación de señal 22 se encuentra dispuesta sobre la capa adhesiva 23, y en otra forma de realización, la capa adhesiva 23 se encuentra situada en la periferia del elemento de medición 2, cubriendo parcialmente la capa de captación de señal 22.

En otra variante de una forma de realización (fuera del alcance de la invención), la sonda 1 de las formas de realización anteriores comprende, además, en el elemento de medición 2, una capa adhesiva 23 en forma de anillo situada en el perímetro del elemento de medición 2, según se ilustra en las Figuras 12 a 19.

En las formas de realización anteriores, la capa base 21 del elemento de medición 2, del elemento de conexión 3 y del fragmento de conexión 4 está preferiblemente formada por una única pieza.

COMPOSICIÓN DE LA Sonda

En la descripción de la composición de la sonda de acuerdo con la invención, el término "derivado" se debe entender como cualquier compuesto químico que se ha obtenido mediante la sustitución de uno o más átomos en una molécula por un grupo funcional (modificación estructural), o por un grupo de otros átomos. Una "matriz" es una fase continua en la que se encuentran suspendidas partículas de fase funcional, en la que la matriz aporta correspondientes parámetros físicos distintos a los de las partículas de fase funcional, por ejemplo, un polímero en el que hay escamas de grafeno en suspensión, ya que la matriz proporciona flexibilidad, mientras que las escamas que comprenden las partículas de fase funcional aportan conductividad a las capas. Se entiende por "soporte" la matriz en estado líquido, antes de su curado.

En la descripción, se describen composiciones de pastas y capas antes de que los disolventes se hayan evaporado, salvo que se indique lo contrario. Después de la evaporación, la cantidad de disolvente en una pasta es insignificante o nula. Se describen proporciones en peso de disolventes respecto a los polímeros antes de la evaporación en el apartado titulado "Proceso de ejemplo de fabricación de la sonda".

En las formas de realización de estructuras de la sonda 1 que se han descrito anteriormente, todas las capas están fabricadas con materiales flexibles.

En las formas de realización de las estructuras de la sonda 1 que se han descrito anteriormente, la capa base 21 está fabricada, por ejemplo, a partir de una lámina de PET.

En una forma de realización subsiguiente, la capa dieléctrica 33 y la capa base 21 están fabricadas a partir del mismo material.

En la forma de realización preferida que se ilustra en las Figuras 4 y 5, la capa de captación de señal 22, que es simultáneamente la capa adhesiva 23, es una capa que se denomina además en la descripción como capa de "grafeno-TPU", y la capa conductora 32 es una capa que se denomina además en la descripción como capa de "grafeno-PMMA". La capa de "grafeno-TPU", en la variante más preferible, comprende un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU), un grafeno que actúa como sustancia conductora, un almidón hidroxipropílico (almidón Lycoat RS720), que es un derivado del almidón y actúa como promotor de adhesión, y un disolvente. En la forma de realización, las proporciones preferidas son: 80 % en peso de elastómero de poliuretano termoplástico (TPU) en forma de pasta, 10 % en peso de almidón Lycoat RS720 y 10 % en peso de grafeno, en forma de escamas.

En la forma de realización que se presenta en las Figuras 6, 7, 12 (fuera del alcance de la invención), 13 (fuera del alcance de la invención), 16 (fuera del alcance de la invención) y 17 (fuera del alcance de la invención), la capa de captación de señal 22 en el elemento de medición 2 es una capa que se denomina en la descripción como "capa de grafeno", y en otra forma de realización que se presenta en las Figuras 8, 9, 14 (fuera del alcance de la invención) y 15 (fuera del alcance de la invención), la capa de grafeno es también la capa conductora 32 en el elemento de conexión 3. Sin embargo, en la forma de realización que se presenta en las Figuras 10, 11, 18 (fuera del alcance de la invención) y 19 (fuera del alcance de la invención), la capa de captación de señal 22 en el elemento de medición 2 y una parte de la capa de conexión 32 en el elemento de conexión 3 son una capa de grafeno, y en la parte restante, la capa conductora 32 del elemento de conexión, distal con respecto al elemento de medición 2, es, por ejemplo, una capa de plata. Evidentemente, la solución no se limita al caso en el que la capa de captación de señal 22 sea una capa de grafeno y la capa conductora 32 sea una capa de plata, según se comenta a continuación.

En otra variante, la capa de grafeno comprende alginato sódico, grafeno y poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol. El contenido de alginato se encuentra en un rango de entre el 10 % y el 20 % en peso, y más específicamente, se puede situar en el intervalo de 10 % a 12 % en peso. En una forma de realización, las proporciones preferidas son: 10 % en peso de alginato sódico, 13 % en peso de grafeno y 77 % en peso de poli(metil metacrilato), en acetato de butil carbitol. En una variante alternativa de dicha forma de realización, las proporciones preferidas son: 12 % en peso de alginato sódico, 13 % en peso de grafeno y 75 % en peso de poli(metil metacrilato), en acetato de butil carbitol.

En otra variante de la forma de realización, la capa de grafeno comprende agar, grafeno y poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol.

En otra variante adicional, la capa de grafeno comprende grafeno y poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol.

En las formas de realización que se han descrito e ilustrado anteriormente en las Figuras de la 4 a la 7, así como de la 10 a la 11, de la 12 a la 13 (fuera del alcance de la invención) y de la 16 a la 19 (fuera del alcance de la invención), es posible que la capa conductora 32 sea, al menos parcialmente, una capa denominada en la descripción como capa de plata, la cual está formada, por ejemplo, por micro escamas de plata con un diámetro de escama de, por ejemplo, 25 μm y un espesor inferior a 10 nm, en una matriz. La matriz es una solución de poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol. La capa de plata de ejemplo comprende un 70 % en peso de micro escamas de plata y un 30 % en peso de poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol. El uso de micro escamas de plata en la capa conductora mejora de forma significativa la intensidad de la señal transmitida por la sonda; sin embargo, el uso de la forma de realización más preferida de la invención sin dicha capa de plata garantiza unas propiedades de conducción suficientes necesarias para alcanzar los objetivos de la invención.

En las formas de realización, el espesor de la capa dieléctrica 33, de la capa de captación de señal 22 y de la capa de conexión 32 se encuentra en el intervalo de 10 a 15 μm , y en las formas de realización en las que la capa de captación de señal 22 es una capa de grafeno, capa de grafeno-TPU o capa de grafeno-PMMA, su espesor se encuentra en el intervalo de 10 a 30 μm , ya que dichas capas se pueden fabricar como capas simples o dobles (con doble espesor).

El espesor de la capa base 21, en las formas de realización, se encuentra en el intervalo de 40 a 75 μm .

En las formas de realización, la capa de captación de señal 22 comprende al menos un soporte, una sustancia conductora y, opcionalmente, al menos un promotor de adhesión, en el que el promotor de adhesión es una sustancia seleccionada de entre: lanolina, agar, alginato sódico, colágeno, gelatina, almidón y celulosa, y derivados de las mismas, tales como carboximetilcelulosa, carboximetilalmidón o almidón hidroxipropílico (almidón Lycoat RS720), o una mezcla de las mismas; la sustancia conductora es al menos una seleccionada de entre: Au, Ag, PdAg, grafito, grafeno, RuO_2 , IrO_2 , $\text{Bi}_2\text{Ru}_2\text{O}_7$, ITO o una mezcla

de las mismas; y el soporte es un compuesto polimérico con disolvente, o una resina con disolvente.

En las formas de realización en las que un soporte de la capa de captación de señal 22 y/o de la capa de conexión 32 es un compuesto polimérico con un disolvente, el polímero es uno seleccionado de entre: etilcelulosa, polipropileno, polietileno, poliésteres, poliestirenos, poli(metil metacrilato) (PMMA), un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU), ácido poliláctico (PLA) o una mezcla de las mismas.

En algunas formas de realización, la capa conductora 32 es preferiblemente una capa de grafeno-PMMA, que comprende micro escamas de grafeno con un espesor en el rango de entre 8 y 15 nm y con un diámetro superior a 2 µm, en una matriz. La matriz es una solución de poli(metil metacrilato) (PMMA) en acetato de butil carbitol. En la forma de realización preferida, la capa de grafeno-PMMA comprende un 13 % en peso de grafeno y un 87 % en peso de poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol. El uso de grafeno garantiza una buena conductividad, pudiendo ajustarse la intensidad de conducción mediante la cantidad de grafeno añadido. El diámetro de las escamas conductoras de grafeno, en la forma de realización preferida, es mayor que el espesor de una capa, por lo que las escamas individuales son capaces de conducir la señal a través de la capa, superando incluso resistencias elevadas de las capas, y por lo tanto, no es necesaria una alta concentración de escamas de grafeno para lograr una conductividad adecuada.

Para algunas variantes de la sonda 1, se realizaron pruebas de resistencia de la capa de conexión 32 y se obtuvieron los siguientes resultados:

- cuando la capa conductora 32 (en el elemento de medición 2 y en el elemento de conexión 3) era una capa de plata de en torno a 1 mm de ancho (menor dimensión perpendicular al espesor), el valor de resistencia fue de $30 \pm 1 \Omega$;

- cuando la capa conductora 32 (en el elemento de medición 2 y en el elemento de conexión 3) era una capa ancha de grafeno (polímero PMMA + grafeno) de en torno a 5 mm de ancho, el valor de resistencia fue de $2,4 \pm 0,15 \Omega$;

- cuando la capa conductora 32 (en el elemento de medición 2 y en el elemento de conexión 3) era una capa delgada/estrecha de grafeno (polímero PMMA + grafeno) de en torno a 1 mm de ancho, el valor de resistencia fue de $37 \pm 1,9 \Omega$.

En las formas de realización, el disolvente utilizado en el soporte de la capa de captación de señal 22 y/o de la capa de conexión 32 es uno seleccionado de entre: acetona, dimetilformamida (DMF), acetato de butil carbitol (OKB), cloroformo o una mezcla de las mismas.

En las formas de realización, la capa dieléctrica 33 puede ser una pasta dieléctrica.

En las formas de realización en las que la sonda 1 comprende una capa adhesiva 23 separada, dicha capa adhesiva 23 comprende un polímero y un promotor de adhesión, en el que el polímero de la capa adhesiva 23 es uno seleccionado de entre: etilcelulosa, polipropileno, polietileno, poliésteres, poliestirenos, poli(metil metacrilato) (PMMA), un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU), ácido poliláctico (PLA) o una mezcla de las mismas, y el promotor de adhesión de la capa adhesiva 23 es al menos una sustancia seleccionada de entre: lanolina, agar, alginato sódico, colágeno, gelatina, almidón y celulosa y derivados de los mismos, tales como carboximetilcelulosa, carboximetilalmidón, almidón hidroxipropílico o una mezcla de las mismas.

Según se ha mencionado anteriormente, en la forma de realización preferida, la capa adhesiva 23 constituye una sola capa con la capa de captación de señal 22.

En una forma de realización, la capa base 21 comprende un material seleccionado de entre: politereftalato de etileno (PET), polinaftalato de etileno (PEN), polietereftercetona (PEEK), policarbonato (PC), polisulfona de éter (PES), polarilato (PAR), olefina policíclica (PCO), polinorborneno (PNB), poliimida (PI) o un poliéster fluorado.

PROCESO DE EJEMPLO DE FABRICACIÓN DE LA SONDA

La sonda 1 de la invención se puede fabricar mediante un proceso de impresión, tal como la técnica de serigrafía, sobre la capa base flexible.

En este tipo de impresión, el soporte (carrier) es un polímero disuelto en un disolvente, en el que dicho disolvente, después de pasar a través de una pantalla de serigrafía adecuada y depositar el soporte sobre un sustrato, por ejemplo la capa base 21, se evapora, dejando una pasta curada que forma las capas de la sonda 1.

En la forma de realización preferida, las pantallas utilizadas para la impresión, a través de las cuales se aplican las tintas, son pantallas de serigrafía de poliéster con una densidad de 77-90T, siendo preferible que

haya un espacio entre la pantalla y el sustrato de en torno a 700 μm , que la presión de la rasqueta esté entre 10 y 50 N, que la velocidad de desplazamiento de la rasqueta sea preferiblemente de 600 mm/min y que el ángulo de inclinación de la rasqueta sea de 45 grados.

Al preparar las pastas que forman las capas de la sonda 1 mediante la técnica de serigrafía, es importante que la pasta tenga una viscosidad elevada para obtener capas de suficiente calidad, evitando su dispersión sobre la pantalla y permitiendo la impresión de patrones precisos, lo cual es necesario para crear una sonda de dimensiones exactas, con susceptibilidad simultánea a las fuerzas de cizallamiento activas, cuya influencia debe reducir la viscosidad de la pasta. Dicho de otro modo, la viscosidad de la pasta disminuye notablemente con el incremento de la velocidad de cizalla; este efecto se denomina adelgazamiento por cizallamiento (shear thinning). después de pasar por la pantalla, la pasta se deposita sobre la capa base, y la velocidad de cizalla vuelve a un valor bajo. En esta etapa del proceso de serigrafía, la viscosidad de la pasta aumenta rápidamente y evita que extienda el patrón recién impreso se, y durante los primeros milisegundos posteriores a la impresión se nivelan las irregularidades formadas por la transferencia de la pantalla a la capa recién impresa. Se prefiere que la pasta tenga una adecuada tixotropía (memoria de un líquido), y que el proceso de incremento de la viscosidad no sea inmediato. La pasta empleada para fabricar las capas mediante técnicas de capa gruesa debería presentar, a una velocidad de cizalla de aproximadamente 10 s^{-1} , una viscosidad comprendida entre 50 y 70 Pa·s, y una pendiente de la curva de viscosidad debería estar en el rango aproximado de $-0,50$ a $-0,65$.

Se realizaron mediciones de viscosidad para los compuestos que forman las composiciones de la sonda 1 que se han descrito anteriormente, en función de diferentes velocidades de cizallamiento, y se determinaron curvas de flujo a temperatura constante de 20 °C. Las pastas con baja viscosidad, que contenían menos del 3 % en peso de grafeno, no mostraron propiedades de adelgazamiento por cizallamiento en todo el intervalo de velocidades de cizallamiento. Solo en las pastas con mayor contenido de grafeno se observó un aumento notable de la viscosidad: las pastas con una concentración por encima del 10 % en peso de grafeno mostraron una viscosidad muy elevada, que excedía significativamente los valores aceptables para pastas utilizadas en tecnología de serigrafía. Una viscosidad demasiado alta de un compuesto puede dificultar la aplicación de la pasta y provocar impresiones atenuadas en las capas generadas. Por lo tanto, en la forma de realización más preferida, el contenido de grafeno en la capa de "grafeno-TPU" se estableció en el 10 % en peso, siendo que, antes de la evaporación del disolvente, el soporte estaba compuesto por un 10 a 15 % en peso de elastómero de poliuretano termoplástico (TPU) disuelto en dimetilformamida (DMF), que representaba entre el 85 y el 90 % en peso del soporte, y después de la evaporación, el elastómero de poliuretano termoplástico constituía el 80 % de la capa, mientras que la dimetilformamida se evaporó completamente.

En la capa de "grafeno-PMMA", fue posible utilizar mayor cantidad de grafeno debido a la mayor cantidad de disolvente en relación con el polímero. En la forma de realización más preferida, el contenido de grafeno en dicha capa se estableció en el 13 % en peso, en la que antes de la evaporación del disolvente, el soporte estaba compuesto por un 8 a 10 % en peso de poli(metil metacrilato) (PMMA) disuelto en acetato de butil carbitol (OKB), el cual representaba entre el 90 a 92 % en peso del soporte, y después de la evaporación, el poli(metil metacrilato) constituía el 87 % en peso de la capa, mientras que el acetato de butil carbitol se evaporó completamente.

Para garantizar unas propiedades adecuadas de las capas individuales, es necesario seleccionar parámetros de curado apropiados para las impresiones.

En el caso de la capa de conexión 32 y de la capa de captación de señal 22, se utilizan tintas con disolvente adecuadas para la impresión, por lo que la evaporación de los disolventes se lleva a cabo en un horno de secado térmico. La temperatura y el tiempo de curado óptimos son de 120 °C durante 30 minutos, siendo estos parámetros eficaces para evitar la degradación de las impresiones.

En el caso de la capa dieléctrica 33, las tintas más prácticas para impresión son tintas fotosensibles, por lo que el curado de las impresiones se realiza en un horno de secado UV. En el caso de un horno de secado UV, se seleccionaron adecuadamente la velocidad de avance de la cinta transportadora y la potencia de la lámpara. La velocidad óptima de avance es de 50 mm/min, y la potencia de la lámpara es de 100 W.

FIJACIÓN DE LA SONDA Y TRANSMISIÓN DE LA SEÑAL

Durante una intervención quirúrgica, la sonda 1 se fija al corazón aplicando la capa de captación de señal 22 del elemento de medición 2 sobre la superficie del corazón. Gracias a las propiedades adhesivas proporcionadas por la composición de la capa de captación de señal 22/capa adhesiva 23, o por la capa adhesiva 23 independiente, y a lo ligera que es la sonda 1, ésta se adhiere fácilmente al corazón por adhesión, sin causar daño alguno en la superficie del órgano y permitiendo una medición no invasiva.

Una señal captada por la capa de captación de señal 22 del elemento de medición 2 se transmite a través de la capa conductora 32 del elemento de conexión 3 hasta el fragmento de conexión 4, en el que el elemento de medición 2 de la sonda 1 adquiere una señal procedente del corazón únicamente a través de

la capa de captación de señal 22, mientras que por el lado opuesto está aislado del campo operatorio por la capa base 21. El elemento de conexión 3 está completamente aislado del corazón y del campo operatorio por la capa base 21 en un lado y por la capa dieléctrica 33 en el otro. La señal ECG captada de la superficie del corazón es transmitida por la capa de conexión 32 al fragmento de conexión 4, que se extiende desde el elemento de conexión 3 y está adaptado para conectarse con el cable de señal 5, el cual está adaptado para conectarse a un monitor cardíaco que forma parte del sistema de medición 6.

La sonda 1 de acuerdo con la invención está adaptada para ser utilizada con cualquiera de los monitores cardíacos empleados en quirófano, a través de dicho cable de señal 5 dedicado. El extremo de la sonda 1 se conecta al cable de señal 5, que en técnicas quirúrgicas convencionales se fija a un electrodo cutáneo ECG, a través del fragmento de conexión 4.

El fragmento de conexión 4, dispuesto en el extremo opuesto al elemento de medición 2 de la sonda 1, constituye una plataforma a la que se puede conectar un cable de señal estándar, por ejemplo, mediante una denominada pinza de resorte (spring clip), un tipo de pinza conocida en la técnica, sin puncionar ni dañar el fragmento de conexión 4. El fragmento de conexión 4, en el plano perpendicular a su espesor, tiene preferiblemente una forma rectangular, por ejemplo, con dimensiones de la capa base 21 de 7 mm × 22 mm y dimensiones de la capa de conexión 32 de 5 mm × 20 mm, o tiene cualquier otra forma arbitraria y dimensiones suficientes para acoplarle una pinza estándar como la que se ha descrito anteriormente, con el fin de establecer una conexión eléctrica entre la pinza y la capa conductora 32 del elemento de conexión 3 de la sonda 1. Según se ha descrito previamente, el fragmento de conexión 4 está aislado por la capa base 21 únicamente por un lado, por lo que es posible establecer esta conexión eléctrica entre el cable de señal 5 y la capa conductora 32 del elemento de conexión 3.

Dicha conexión garantiza la posibilidad de leer e interpretar la señal captada directamente de la superficie del corazón, como si se tratase de una medición convencional de la piel. De este modo, la sonda 1 de la invención traslada la monitorización ECG de la superficie cutánea a la monitorización de la superficie cardíaca. El procedimiento de conexión de la sonda con un monitor cardíaco a través del fragmento de conexión 4 garantiza una versatilidad de uso, y no requiere configurar un sistema de medición 6 adicional, es decir, sin necesidad de circuito electrónico ni software. Además, este procedimiento de conexión de la sonda 1 de la invención con el monitor cardíaco permite mostrar una curva ECG en un monitor cardíaco de manera estándar, conocido para los profesionales sanitarios 7a, 7b, 7c, y no requiere ni un monitor adicional ni la intervención de otro equipo médico 8. Asimismo, un software del monitor cardíaco encargado de dibujar la curva electro cardiográfica, incluido un desplazamiento del segmento ST, puede funcionar sin alteraciones y realizar el análisis del segmento ST de manera idéntica al análisis de una señal transmitida desde la superficie cutánea.

La sonda 1 presenta una resistencia eléctrica ajustada para hacer que la señal captada de la superficie del corazón sea plenamente legible por un monitor cardíaco estándar.

La sonda 1 es, por lo tanto, adecuada para su uso en la monitorización ECG realizada conforme a los estándares de monitorización utilizados en la práctica clínica, mediante el uso de monitores cardíacos con un software estándar, que permite ajustar automáticamente el denominado "tamaño ECG" (o tamaño de la curva mostrada), presentar las señales adquiridas de forma simultánea en la pantalla y analizar la isquemia cardíaca (el denominado análisis del segmento ST en un registro ECG).

La conexión del cable de señal 5 a la sonda 1, gracias a la longitud suficiente del elemento de conexión 3, se garantizó para evitar la presencia del cable de señal 5 dentro del campo operatorio (tórax abierto, saco pericárdico). Conectar el cable de señal 5 a la sonda 1 en la zona del campo operatorio, en el que actúan las fuerzas gravitatorias, podría provocar un exceso de tensión sobre la sonda 1 y el desprendimiento de la misma de la superficie del corazón debido únicamente al peso del cable 5, o bien implicar un riesgo de que el cable caiga al interior del saco pericárdico, lo cual podría causar lesiones al paciente, arrancando la sonda o mojando el cable. Por ello, el elemento de conexión 3 de la sonda 1 presenta una longitud tal que el extremo de la sonda 1 con el fragmento de conexión 4 queda fuera del campo operatorio, y solo fuera de dicha zona quirúrgica se conecta libremente el cable de señal 5 al fragmento de conexión 4. Preferiblemente, dicha longitud es superior a 10 cm y, más preferiblemente, de en torno a 17 cm. Esto permite sacar el fragmento de conexión 4 fuera de la cavidad torácica abierta del paciente y, de este modo, extraer la señal eléctrica captada de la superficie cardíaca fuera del campo quirúrgico, con independencia de la posición del corazón y del punto de fijación del elemento de medición 2 de la sonda 1.

Las propiedades adhesivas de la capa de captación de señal 22 y de la capa adhesiva 23 permiten cambiar repetidamente la posición y la ubicación de la sonda sobre la superficie del corazón, separando y volviendo a aplicar el elemento de medición 2 sobre la superficie cardíaca sin pérdida de sus propiedades adhesivas.

Tanto las propiedades conductoras como las propiedades adhesivas de las capas de la sonda 1 fueron confirmadas durante unas pruebas, cuyos resultados se presentan a continuación.

Cabe tener en cuenta que el proceso que se ha descrito anteriormente para la fabricación de la sonda 1 se describe con fines meramente ilustrativos y no limita el proceso de fabricación de la sonda de acuerdo con la invención. La sonda 1 se puede fabricar mediante cualquier procedimiento equivalente que proporcione la sonda 1 con la estructura descrita.

En otra forma de realización, el elemento de conexión 3, que transmite la señal procedente del elemento de medición 2, puede estar fabricado con cualquier otro material, incluido un material no flexible, siempre que sea capaz de transmitir una señal ECG y esté aislado del campo operatorio.

Todos los términos tales como “redondo”, “rectangular”, “alargado” o similares utilizados en el texto se han empleado únicamente a modo de ejemplo y no limitan la forma de los elementos de la sonda 1, ni su configuración.

Todas las formas de realización de la sonda 1 también se refieren al sistema de medición 6 para la monitorización ECG epicárdica que comprende la sonda 1, según se ha descrito anteriormente.

Según una forma de realización de la invención, el sistema 6 comprende el cable de señal 5 que conecta la sonda 1 con un dispositivo de visualización, por ejemplo un monitor cardíaco.

PRUEBA DE LA SONDA EN RELACIÓN A LA CALIDAD DE LA SEÑAL TRANSMITIDA EN CONDICIONES SIMULADAS

Se probaron distintas variantes de la forma de realización de la sonda 1 en cuanto a la estabilidad y la calidad de conducción de la señal captada bajo diversas condiciones, con el fin de seleccionar la mejor capa de conexión 32 para utilizar en la sonda 1 de la invención.

Los resultados de las pruebas se presentan a continuación.

Se realizaron pruebas de conductividad destinadas a:

- evaluar la estabilidad de la conducción después de un cambio de posición del elemento de medición de la sonda 1 sobre un electrodo del simulador,
- evaluar la capacidad de mantener la conducción de la sonda 1 después de repetidas deformaciones de la misma,
- comprobar la obtención de una señal con un voltaje que permita su procesamiento por un monitor cardíaco (criterio de ausencia de una resistencia excesiva a la conducción),
- comprobar la obtención de una señal estable (criterio de ausencia de ruido que impida obtener un registro ECG continuo en un monitor cardíaco).

El experimento

El simulador electrofisiológico fue programado para generar una señal eléctrica con características de ritmo sinusal fisiológico a una frecuencia de 80 latidos por minuto. Se conectaron electrodos ECG estándar para lectura cutánea a una placa con electrodos de salida de señal. A continuación, uno de los electrodos fue sustituido por un prototipo de la sonda 1 de acuerdo con la invención. A continuación, se rotó (desplazó) el prototipo sobre el electrodo de salida de señal, se presionó manualmente y se volvió a aplicar.

De este modo, se examinaron varias variantes de la sonda 1 según una forma de realización de la invención que se ilustra en la Figura 4, en las que la capa de captación de señal 22 y la capa conductora 32 son capas de grafeno o capas de grafeno-PMMA con una composición que se indica a continuación, en las que el grafeno es uno de entre los siguientes materiales:

- escamas de grafeno de la empresa Cheap Tube, con un diámetro medio de 25 μm y un espesor de 10 nm;
- escamas de grafeno de las series M y H de la empresa XG Science (EE.UU.), con un espesor de 2 a 8 nm y de 15 nm, respectivamente, y un diámetro medio de 5 a 25 μm ;
- escamas de grafeno de Cheap Tube con un diámetro medio superior a 2 μm y un espesor en el rango de entre 8 y 15 nm.

Las pruebas eléctricas demostraron que los mejores parámetros eléctricos fueron proporcionados por las capas que contenían escamas de grafeno de Cheap Tube, aunque como alternativa se pueden utilizar escamas de la serie M-25 de XG Science, las cuales presentan una superficie de capa igualmente muy desarrollada o una alta rugosidad superficial, y únicamente parámetros eléctricos ligeramente inferiores.

Resultados

Todos los prototipos de sonda 1 probados de acuerdo con la invención mostraron una capacidad para conducir una señal electro cardiográfica generada por el simulador en modo de ritmo sinusal fisiológico. Con independencia del modelo de sonda 1 utilizado, la señal fue mostrada correctamente por un monitor electro cardiográfico. Una curva de señal fue calibrada automáticamente y de manera correcta por un sistema (software) del monitor cardíaco incorporado en el simulador.

Entre todos los modelos probados, la señal electro cardiográfica fue transmitida de forma óptima por la sonda 1 de acuerdo con la invención, en la que la capa de captación de señal 22 era una capa conteniendo las escamas de grafeno de Cheap Tube en una concentración del 12,5 % - 13 % en peso, en una matriz en la que el poli(metil metacrilato) disuelto en acetato de butil carbitol representaba el 8 % en peso del soporte.

Además, se comprobó lo siguiente:

a) El giro de la sonda 1 de acuerdo con la invención causó una leve alteración en la visualización que afectó entre 1 y 3 ciclos ECG, estabilizándose una vez se detuvo el movimiento (frotamiento del electrodo metálico del simulador con la sonda 1). Dado que durante las pruebas no se utilizó gel electro cardiográfico ni ningún otro agente de mejora de conducción, dichas alteraciones podrían no producirse en absoluto sobre la superficie del corazón latiendo, o bien ser completamente despreciables.

b) La compresión repetida de la sonda 1 no afectó a la capacidad de conducción de la señal en ninguno de los experimentos.

c) Durante varios minutos de funcionamiento continuo de las sondas 1 en posición fija, no se observó generación de ruido ni otras interferencias. La sonda 1 funcionó correctamente y mostró un registro ECG de valor diagnóstico.

PRUEBA DE LA SONDA PARA LA FUERZA ADHESIVA CON DISTINTOS PROMOTORES DE ADHESIÓN
Se probaron distintas variantes de la sonda 1 de acuerdo con la invención para evaluar su capacidad de permanecer adherida a la superficie del tejido después de un cambio de posición, la fuerza necesaria para desprender la sonda 1 del tejido, así como su efecto macroscópico (ruptura de la continuidad) sobre el tejido durante la aplicación y retirada de la sonda 1. La evaluación de la fuerza se realizó tanto manualmente como mediante dinamómetros, empleando dinamómetros con rangos de medición de 0 a 3 g y de 0 a 30 g.

Las pruebas ex vivo se realizaron utilizando carne de pollo (pechuga de pollo, a temperatura ambiente y humedecida con agua), lo que presenta una estructura similar a un músculo cardíaco.

Se examinaron 12 variantes de una forma de realización de la sonda 1 que se ilustra en la Figura 4.

El modelo A es la forma de realización de la sonda 1 que se ilustra en la Figura 4, en la que la capa de captación de señal 22 / capa adhesiva 23 es una capa de grafeno, cuya composición de la capa de grafeno varía entre las distintas variantes de modelo probadas.

El modelo B es la forma de realización que se ilustra en la Figura 4, pero en este caso la capa de captación de señal 22 / capa adhesiva 23 es una capa de grafeno-TPU y la capa conductora 32 es una capa de grafeno-PMMA.

Se probaron once prototipos del modelo A de la sonda 1 de acuerdo con la invención, en la forma de realización indicada, en los que el elemento de medición 2 tenía un diámetro de 20 mm, y los prototipos se diferenciaban por la composición de la capa de grafeno que constituía la capa de captación de señal 22, y un prototipo del modelo B de la sonda 1, en el que el elemento de medición tenía un diámetro de 2 de 20 mm. Las composiciones probadas son las que se indican a continuación:

Modelo A:

1. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 1 % en peso de lanolina añadida (1 % en peso de lanolina + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 86 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

2. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 2 % en peso de lanolina añadida (2 % en peso de lanolina + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 85 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

3. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 5 % en peso de lanolina añadida (5 % en peso de lanolina + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 82 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

4. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 1 % en peso de agar añadido (1 % en peso de agar + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 86 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

5. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 2 % en peso de agar añadido (2 % en peso de agar + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 85 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

6. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 5 % en peso de agar añadido (5 % en peso de agar +

13 % en peso de GNP (grafeno) + 82 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

5 7. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 5 % en peso de agar añadido (5 % en peso de agar + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 82 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol + 2 g de agua templada);

10 8. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 1 % en peso de alginato sódico añadido (1 % en peso de alginato sódico + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 86 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

15 9. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 2 % en peso de alginato sódico añadido (2 % en peso de alginato sódico + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 85 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

10. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 5 % en peso de alginato sódico añadido (5 % en peso de alginato sódico + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 82 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol);

20 11. Una pasta de poli(metacrilato de metilo) con un 5 % en peso de alginato sódico añadido (5 % en peso de alginato sódico + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 82 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol + 2 g de agua templada)

Modelo B:

25 12. Una pasta de un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU) con un 10 % en peso de GNP (grafeno) + un 10 % en peso de almidón Lycoat RS720 (almidón hidroxipropilado) + un 80 % en peso de un soporte de elastómero de poliuretano termoplástico en dimetilformamida (DMF).

30 Resultados

En la evaluación de la adherencia de la sonda 1 al tejido, después de aplicar la sonda 1 sobre la superficie tisular para cada uno de los prototipos de la sonda 1, se comprobó que la sonda 1 se adhería al tejido. Ante cambios de posición del tejido respecto a un sustrato en 90 grados, y sin aplicar tracción adicional, todos los prototipos de sonda 1 permanecieron adheridos a la superficie tisular.

35 En la evaluación manual de la fuerza adhesiva, al despegar la sonda 1 aplicando una fuerza similar a la que se ejerce durante maniobras quirúrgicas sobre la superficie del corazón, se observó que las sondas fabricadas con lanolina se desprendían con mayor facilidad, con independencia del porcentaje de lanolina, no obstante, el desprendimiento se producía de forma excesivamente fácil. Las sondas fabricadas con el uso de agar o alginato mostraron una adherencia subjetivamente más fuerte, en particular, la sonda 1 elaborada con el uso de una pasta que contenía un 5 % en peso de alginato se caracterizó por una adhesión y resistencia casi ideal, según se esperaba, a la tracción manual. Por otra parte, el modelo B de la sonda 1, que contenía un 10 % en peso de grafeno y un 10 % en peso de almidón Lycoat RS720 (la muestra nº 12), se caracterizó por la mejor adherencia, por lo que se considera la implementación más preferible de la invención.

Después de la evaluación dinamométrica de la fuerza adhesiva, se realizaron pruebas adicionales de desprendimiento de las sondas y se presentan a continuación los valores obtenidos.

Tabla 1. Resultados dinamométricos de las pruebas de desprendimiento de la sonda 1 según los modelos A y B

Nº	Composición de la sonda - promotor de adhesión utilizado	Lecturas dinamométricas - valor al que se produjo el desprendimiento			
		1ª medición (g)	2ª medición (g)	3ª medición (g)	Después de 1h
1.	1 % en peso de lanolina	1,9	1	0,6	1
2.	2 % en peso de lanolina	1,5	1	1,2	3
3.	3 % en peso de lanolina	3	2,5	-	1,3
4.	1 % en peso de agar	1,1	2,4	3	1,5
5.	2 % en peso de agar	1	2,2	2,2	2
6.	5 % en peso de agar	2	1,7	2,6	3
7.	5 % en peso de agar + agua	1,5	1,6	2	1,6
8.	1 % en peso de alginato de sodio	1,9	1,3	2,6	1,5
9.	2 % en peso de alginato de sodio	3	3	1,5	1
10.	5 % en peso de alginato de sodio	3	3	2,3	-
11.	5 % en peso de alginato de sodio + agua	3	3	2	-
12.	10 % de almidón Lycoat	18	15	15	-

En la evaluación del efecto macroscópico de aplicar y despegar/desprender la sonda 1 sobre el tejido, se observó que en ninguno de los prototipos se produjo daño del tejido visible a causa del uso de la sonda de acuerdo con la invención. Ninguno de los prototipos de la sonda 1 se desintegró durante las pruebas de tracción, y la capa de captación de señal 22 mantuvo su continuidad estructural.

Gracias a las pruebas realizadas, se confirmó que, a medida que aumenta el porcentaje en peso de aditivos adhesivos, se incrementa la fuerza adhesiva sobre el tejido muscular en toda el área de medición, y que incluso el valor máximo de fuerza adhesiva ejercida no causa daño en el tejido al que se aplica la sonda 1 de acuerdo con la invención. Asimismo, durante la prueba se comprobó que el almidón Lycoat (almidón hidroxipropílico) ofrecía las mejores propiedades adhesivas, siendo el promotor de adhesión más eficaz entre las muestras probadas.

PRUEBA DE RESISTENCIA DE LAS PROPIEDADES ADHESIVAS DE LA SONDA DESPUÉS DE REPETIDAS APLICACIONES AL TEJIDO

Se examinaron variantes de la sonda 1 de acuerdo con la invención en cuanto a la resistencia de sus propiedades adhesivas durante sucesivas aplicaciones al tejido.

En pruebas ex vivo se utilizó carne de pollo (pechuga de pollo, a temperatura ambiente y humedecida con agua), por presentar una estructura similar al músculo cardíaco.

Una de las variantes de sonda 1 probadas fue un modelo C de la sonda de la Figura 4, en el que la capa conductora 32 consistía en una capa con micro escamas de plata en una matriz biocompatible, la capa base 21 era una lámina de PET, y la capa de captación de señal 22, que también actuaba como capa adhesiva 23, era una capa de grafeno con una pasta compuesta por poli(metil metacrilato) con un 10 % en peso de alginato sódico añadido (10 % en peso de alginato sódico + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 77 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol), teniendo el elemento de medición 2 un diámetro de 20 mm.

Otra variante de la sonda 1 que se probó fue la implementación de la variante más preferible de la sonda 1, o el modelo B de la sonda, que se ilustra también en la Figura 4, en la que la capa conductora 32 era una capa de grafeno-PMMA con una pasta compuesta por poli(metil metacrilato) (PMMA) con un 13 % en peso de GNP (grafeno) + 87 % en peso de un soporte de poli(metacrilato de metilo) en acetato de butil carbitol, conteniendo escamas de grafeno de la empresa Cheap Tube, con un diámetro medio superior a 2 µm y un espesor en el rango de entre 8 y 15 nm, la capa base 21 era una lámina de PET, y la capa de captación de señal 22, que también actuaba como capa adhesiva 23, era una capa de grafeno-TPU con una composición de pasta de un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU) con un 10 % en peso de grafeno añadido y un 10 % en peso de almidón Lycoat RS720 (almidón hidroxipropílico) añadido, teniendo el elemento de medición 2 un diámetro de 20 mm.

Durante la prueba, la sonda 1 se aplicó sobre la superficie del tejido en una posición lateral - una superficie de la sonda 1 se dispuso perpendicularmente respecto al sustrato y paralela al vector de fuerza de tracción. Esta posición corresponde de forma más precisa a la situación quirúrgica de aplicación de la sonda 1 a la pared lateral o inferior del corazón en el curso de una intervención de bypass coronario. Mediante el uso de un dinamómetro se evaluó la fuerza a la cual la sonda 1 se despegaba de la superficie tisular. A continuación, se volvió a aplicar la sonda 1 sobre el tejido en la misma posición y se realizó una tracción. En el experimento

se utilizó exactamente la misma sonda 1. Como medición de control, se aplicó la sonda 1 cinco veces al tejido por su lado sin capa adhesiva 23, pero con el mismo diámetro. De este modo, se evaluó la adherencia producida únicamente por la capa base 21, que comprende un sustrato para el elemento de medición 2 y el elemento de conexión 3, y el fragmento de conexión 4.

En base a los resultados de las pruebas anteriores que se han descrito anteriormente, se determinó que la fuerza adhesiva igual o inferior a 5 g es un valor umbral para garantizar la permanencia esperada de la sonda 1 sobre la superficie del corazón latiendo, y que a este valor, el desprendimiento de la sonda 1 del tejido se produce con maniobras mínimas, y por lo tanto este valor no resulta útil en la práctica clínica.

Por consiguiente, se asumió que al alcanzar el valor de 5 g, la prueba se interrumpiría, y el número de aplicaciones obtenidas hasta el momento de alcanzar este valor indicaría la resistencia de la sonda 1 frente a aplicaciones sucesivas, dentro del rango de número máximo de aplicaciones de una única sonda 1.

Se realizaron treinta aplicaciones sobre la superficie del tejido. Este número supera con creces el número de aplicaciones previstas durante una única intervención de bypass coronario. El número promedio planificado de aplicaciones de la sonda 1 al corazón en un entorno quirúrgico equivale a 5 aplicaciones.

Resultados

En el caso del modelo C de la sonda 1, en las tres primeras mediciones se observó una reducción de la fuerza adhesiva de más de 30 g a 25 g. A continuación, se observó una tendencia a seguir disminuyendo la fuerza adhesiva hasta alcanzar en torno al 50 % del valor inicial en la novena aplicación. A continuación, la fuerza adhesiva se estabilizó en torno al 60 % de la fuerza adhesiva inicial hasta la decimoquinta medición. En aplicaciones posteriores se registró una reducción de la adhesión hasta un valor mínimo de 7 g en 24 aplicaciones. En las siguientes aplicaciones, la fuerza adhesiva volvió a incrementarse y osciló en torno al 50 % del valor inicial. En la última aplicación prevista (la nº 30), el valor obtenido fue de 20 g. De acuerdo con el protocolo, la prueba de la sonda se dio por finalizada después de 30 aplicaciones. Durante el experimento, la fuerza adhesiva de la sonda 1 no cayó en ningún momento por debajo del valor umbral de 5 g.

En la prueba de control, en el que la sonda 1 fue aplicada al corazón por el lado de la capa base 21, en 3 de las 4 aplicaciones, se registró una fuerza adhesiva inferior al valor umbral.

En el caso del modelo B de la sonda 1, en las tres primeras mediciones la fuerza adhesiva se mantuvo constante y osciló en torno a 25 g (los resultados precisos se presentan en la Tabla 3). Posteriormente se observó una tendencia decreciente de la fuerza adhesiva, pero se observó un ritmo de disminución más lento que en el modelo C de la sonda 1 - en el caso del modelo B de la sonda 1, se mantuvo la fuerza adhesiva por encima del 50 % del valor inicial hasta la última aplicación, y solo en la aplicación número 20 descendió hasta el 60 % del valor inicial. Además, el modelo B de la sonda 1 se mantuvo estable sobre una superficie del corazón durante todo el tiempo de prueba previsto, y los bordes del elemento de medición 2 de la sonda 1 no se despegaron en ningún momento de la superficie cardíaca.

Los valores obtenidos durante la prueba realizada para el modelo C de la sonda 1 aplicado al corazón con la capa de captación de señal 22, y para el modelo B de la sonda 1 aplicado también con la capa de captación de señal 22, se presentan a continuación:

Tabla 2. Resultados dinamométricos de las pruebas de desprendimiento de la sonda para el modelo C de la sonda 1.

Sonda fabricada con una pasta de PMMA con un 10 % en peso de alginato sódico añadido (10 % en peso de alginato sódico + 13 % en peso de GNP (grafeno) + 77 % en peso del soporte de PMMA en OKB), con un diámetro de 20 mm.						Capa base - lámina de PET	
Nº medición	Lectura dinamométrica [g]	Nº medición	Lectura dinamométrica [g]	Nº medición	Lectura dinamométrica [g]	Nº medición	Lectura dinamométrica [g]
1.	<30	11.	15	21.	16	1.	10
2.	30	12.	20	22.	11	2.	4
3.	25	13.	17	23.	11	3.	4
4.	15	14.	17	24.	7	4.	5
5.	15	15.	19	25.	13		
6.	15	16.	10	26.	17		
7.	8	17.	11	27.	17		
8.	19	18.	12	28.	13		
9.	15	19.	12	29.	22		
10.	15	20.	10	30.	20		

Tabla 3. Resultados dinamométricos de la prueba de desprendimiento del modelo B de la sonda 1.

Heart Sense fabricada con una pasta de TPU con un 10 % en peso de Lycoat RS720 añadido (10 % en peso de Lycoat RS720 (un almidón hidroxipropílico) + 10 % en peso de GNP (grafeno) + 80 % en peso de un soporte de TPU en DMF).

Nº medición	Lectura dinamométrica [g]	Nº medición	Lectura dinamométrica [g]	Nº medición	Lectura dinamométrica [g]
1.	25	11.	18	21.	17
2.	25	12.	18	22.	14
3.	27	13.	17	23.	15
4.	20	14.	17	24.	15
5.	20	15.	16	25.	15
6.	19	16.	16	26.	15
7.	20	17.	19	27.	15
8.	18	18.	16	28.	15
9.	19	19.	18	29.	14
10.	19	20.	15	30.	14

Durante las pruebas, se comprobó que la sonda 1 de acuerdo con la invención mantiene el nivel de fuerza adhesiva esperado después de una secuencia de 30 aplicaciones sobre el tejido, con independencia del modelo probado. En el modelo C de la sonda 1, después de la cuarta o quinta aplicación, se observó una disminución de la fuerza adhesiva hasta en torno al 50-60 % del valor inicial. No obstante, estos valores seguían estando por encima del valor mínimo necesario para mantener la sonda 1 en su sitio. En cambio, el modelo B de la sonda 1 mantuvo una fuerza adhesiva por encima del 50 % del valor inicial hasta la trigésima aplicación, observándose una reducción de solo el 20 % del valor inicial en la cuarta o quinta aplicación, es decir, hasta un nivel del 80 % del valor inicial. Además, se comprobó que, durante las 30 aplicaciones subsiguientes, el valor de fuerza adhesiva de la sonda 1 en ambos modelos de implementación de la sonda no descendió por debajo del valor mínimo requerido, por lo que la sonda 1 no perdió su funcionalidad. Asimismo, al comparar los resultados de las pruebas de aplicación de la sonda 1 sobre el tejido con la capa de captación de señal 22 frente a la aplicación con la capa base 21, se observaron valores adhesivos de 3 a 6 veces mayores en el caso del modelo C con la capa de captación de señal 22 en comparación con la aplicación de la sonda 1 al tejido con la capa base 21.

PRUEBA DE RESISTENCIA DE ADHESIÓN DESPUÉS DE LA ESTERILIZACIÓN DE LA SONDA

El modelo B de la sonda 1, como forma de realización más preferida de la sonda 1 de acuerdo con la invención, fue irradiado con rayos gamma para evaluar el mantenimiento de la capacidad adhesiva de la sonda 1 después de la irradiación, y los resultados se muestran en la tabla a continuación, en comparación con los resultados de adhesión obtenidos antes de la irradiación de la sonda 1, que se han presentado anteriormente.

Tabla 4. Resultados dinamométricos de la prueba de desprendimiento de la sonda del modelo B.

Estado	Lecturas dinamométricas				Dirección de tracción de la sonda con respecto al tejido
	1ª medición (g)	2ª medición (g)	3ª medición (g)	Suma de las 3 mediciones	
Antes de irradiar	18	15	15	48	90 grados
Después de irradiar	30	30	30	90	90 grados

Los resultados de las pruebas indicaron de forma inequívoca que la radiación gamma no deterioró las propiedades adhesivas del modelo B de la sonda 1 de acuerdo con la invención. Después de la esterilización, este modelo permaneció establemente adherido a la superficie del corazón durante todo el periodo previsto, y en todas las paredes cardíacas. No se observó pérdida de capacidad adhesiva del modelo ante cambios de posición, ni pérdida de flexibilidad del modelo B de la sonda 1, y esto permite esterilizar de forma adecuada la sonda de acuerdo con la invención y hacerla apta para uso médico. Asimismo, debido a que presenta las mejores propiedades adhesivas, constituye la forma de realización preferida de la sonda 1 de acuerdo con la invención. No obstante, se debe tener en cuenta que el término "forma de realización más preferida" se emplea para destacar las propiedades adhesivas de esta variante, sin excluir el uso de otras variantes de la sonda que se han descrito anteriormente.

Después de realizar la irradiación, una parte de la prueba de propiedades adhesivas de la sonda, también se llevaron a cabo bajo las mismas condiciones pruebas de conducción de señal y de visualización del registro de señal en un monitor cardíaco (verificando la cooperación de la sonda 1 con un monitor cardíaco). El modelo B de la sonda 1, previamente irradiado con rayos gamma en una dosis utilizada para la esterilización de productos sanitarios, condujo correctamente una señal eléctrica de la superficie del

corazón, no se observaron diferencias en la conducción de la señal entre distintas posiciones sucesivas del elemento de medición 2 sobre paredes cardíacas individuales, y la sonda no modificó su capacidad de conducción ni con el tiempo ni con cambios de posición. Además, después de la irradiación, el modelo B de la sonda 1 cooperó correctamente con un monitor cardíaco, donde una señal presentada en un monitor con un modo de ajuste automático activado se ajustaba correctamente y no se salía de escala, manteniendo así las propiedades diagnósticas necesarias para el uso diagnóstico del registro de ECG, para la evaluación de la isquemia cardíaca.

BIOCOMPATIBILIDAD DE LA SONTA

El modelo B de la sonda 1 de acuerdo con la invención, que se considera que es la variante más preferible de una forma de realización de la sonda 1 de acuerdo con la invención, en base a las pruebas que se han descrito anteriormente, también fue sometido a pruebas de biocompatibilidad, concretamente a pruebas de citotoxicidad y de irritación, realizadas conforme a las normas ISO EN ISO 10993-5 y EN ISO 10993-10:2015.

Todos los resultados de las pruebas que se han descrito anteriormente indicaron que el modelo B de la sonda 1 de acuerdo con la invención es seguro para su uso sobre la superficie del corazón, permaneciendo simultáneamente de forma estable en su superficie, y confirmaron la posibilidad de detectar isquemia cardíaca.

Todas las formas de realización y variantes de las mismas se presentan únicamente como indicaciones no limitantes relativas a la invención y no pueden limitar de ningún modo el alcance de protección, el cual queda definido por las reivindicaciones de patente. Se debe entender que cualquier solución técnica utilizada en la sonda de acuerdo con la invención se puede implementar mediante tecnologías equivalentes, sin sobrepasar el alcance de protección.

REIVINDICACIONES

1. Una sonda de medición para monitorización ECG epicárdica, comprende un elemento de medición (2) para medir una señal eléctrica del corazón y un elemento de conexión (3) dispuesto para generar como salida la señal cardíaca medida a través de un fragmento de conexión (4), en el que el elemento de medición (2) está conectado eléctricamente con el elemento de conexión (3), y el elemento de conexión (3) es un elemento en capas que contiene una capa conductora (32), una capa dieléctrica (33) que aísla la capa conductora (32) y una capa base (21) que se extiende sobre toda la superficie del elemento de conexión (3), en el que el elemento de medición (2) es un elemento en capas que contiene una capa de captación de señal (22) situada sobre al menos una parte del elemento de medición (2), y la capa base (21) se extiende sobre toda la superficie del elemento de medición (2), en el que la capa de captación de señal (22) del elemento de medición (2) es simultáneamente una capa adhesiva (23), que permite fijar la sonda (1) al corazón, y la capa de captación de señal (22) comprende al menos un soporte, una sustancia conductora y, opcionalmente, al menos un promotor de adhesión, en el que un fragmento de conexión (4) dispuesto en el extremo del elemento de conexión (3), opuesto al elemento de medición (2), es un elemento en capas que contiene la capa conductora (32) y la capa base (21), siendo la dimensión máxima del elemento de medición (2) perpendicular a su espesor de 30 mm, en el que en el elemento de medición (2), la capa adhesiva (23) es una capa de grafeno-TPU que comprende grafeno, almidón hidroxipropílico y un elastómero de poliuretano termoplástico en dimetilformamida.
2. La sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** el elemento de medición (2), entre la capa de captación de señal (22) y la capa base (21), comprende la capa conductora (32), mientras que en el elemento de conexión (3), sobre la capa dieléctrica (33), está dispuesta la capa conductora (32), sobre la cual se encuentra la capa base (21), en el que la capa conductora (32) del elemento de medición (2) y la capa conductora (32) del elemento de conexión (3) constituyen una capa conductora continua que se extiende a través del elemento de medición (2) y el elemento de conexión (3).
3. Sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** en el elemento de medición (2), la capa base (21) está dispuesta sobre la capa de captación de señal (22), y en el elemento de conexión (3), la capa base (21) está dispuesta sobre la capa conductora (32), la cual está dispuesta sobre la capa dieléctrica (33).
4. La sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** en el elemento de medición (2), la capa base (21) está dispuesta sobre la capa de captación de señal (22), y en el elemento de conexión (3), la capa base (21) está dispuesta sobre la capa conductora (32), la cual está dispuesta sobre la capa dieléctrica (33), en el que la capa de captación de señal (22) del elemento de medición (2) y la capa conductora (32) del elemento de conexión (3) constituyen una capa continua que se extiende a través del elemento de medición (2) y del elemento de conexión (3).
5. La sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** en el elemento de medición (2), la capa base (21) está dispuesta sobre la capa de captación de señal (22), mientras que en el elemento de conexión (3), sobre la capa dieléctrica (33), está dispuesta la capa conductora (32), sobre la cual se encuentra la capa base (21), en el que la capa conductora (32) del elemento de conexión (3) en la sección adyacente al elemento de medición (2) está fabricada con el mismo material que la capa de captación de señal (22) del elemento de medición (2), siendo el resto de dicha capa de otro material conductor.
6. La sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** la capa de grafeno-TPU comprende un 10 % en peso de grafeno sódico, un 10 % en peso de almidón hidroxipropílico y un 80 % de un elastómero de poliuretano termoplástico en dimetilformamida.
7. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada por el hecho de que** la capa conductora (32) en el elemento de conexión (3) es una capa de grafeno-PMMA que comprende alginato sódico, grafeno y poli(metil metacrilato) en acetato de butil carbitol.
8. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizada por el hecho de que** la capa de captación de señal (22) en el elemento de medición (2) es una capa de grafeno.
9. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o la reivindicación 8, **caracterizada por el hecho de que** la capa conductora (32) en el elemento de conexión (3) es una capa de grafeno.
10. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 9, **caracterizada por el hecho de que** el elemento de medición (2) y el elemento de conexión (3) se encuentran en el mismo plano.
11. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 10, **caracterizada por el hecho de que** la capa dieléctrica (33) y la capa base (21) están hechas con el mismo material.
12. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 11, **caracterizada por el hecho**

de que el elemento de conexión (3) está conectado con un cable de señal (5) a través del fragmento de conexión (4).

- 5 13. La sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** el promotor de adhesión comprende una sustancia seleccionada de entre: lanolina, agar, alginato sódico, colágeno, gelatina, almidón y celulosa, y derivados de las mismas, tales como carboximetilcelulosa, carboximetilalmidón, almidón hidroxipropílico o una mezcla de las mismas.
- 10 14. La sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** la sustancia conductora es al menos una seleccionada de entre: Au, Ag, PdAg, grafito, grafeno, RuO₂, IrO₂, Bi₂Ru₂O₇, ITO o una mezcla de las mismas.
- 15 15. La sonda según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** el soporte es un compuesto polimérico con un disolvente, o una resina con un disolvente, en el que el polímero es uno seleccionado de entre: etilcelulosa, polipropileno, polietileno, poliésteres y poliestirenos, poli(metil metacrilato) (PMMA), un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU), ácido poliláctico (PLA) o una mezcla de los mismos, y en el que el disolvente es uno seleccionado de entre: acetona, dimetilformamida (DMF), acetato de butil carbitol (OKB), cloroformo o una mezcla de los mismos.
- 20 16. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 15, **caracterizada por el hecho de que** la capa dieléctrica (33) comprende una pasta dieléctrica.
- 25 17. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 16, **caracterizada por el hecho de que** la capa adhesiva (23) comprende un polímero y un promotor de adhesión.
- 30 18. La sonda según la reivindicación 17, **caracterizada por el hecho de que** el polímero es uno seleccionado de entre: etilcelulosa, polipropileno, polietileno, poliésteres y poliestirenos, poli(metil metacrilato) (PMMA), un elastómero de poliuretano termoplástico (TPU), ácido poliláctico (PLA) y una mezcla de los mismos.
- 35 19. La sonda según la reivindicación 17, **caracterizada por el hecho de que** el promotor de adhesión es al menos una sustancia seleccionada de entre: lanolina, agar, alginato sódico, colágeno, gelatina, y almidón y celulosa y derivados de las mismas, tales como carboximetilcelulosa, carboximetilalmidón, almidón hidroxipropílico o una mezcla de las mismas.
- 40 20. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 19, **caracterizada por el hecho de que** la capa base (21) comprende un material seleccionado de entre: tereftalato de polietileno (PET), naftalato de polietileno (PEN), polieteretercetona (PEEK), policarbonato (PC), polietersulfona (PES), polarilato (PAR), olefina policíclica (PCO) o polinorborneno (PNB), poliimida (PI), un poliéster fluorado o sus copolímeros.
- 45 21. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 20, **caracterizada por el hecho de que** las capas individuales del elemento de medición (2) y del elemento de conexión (3) se obtienen mediante un proceso de impresión sobre la capa base (21).
22. La sonda según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 21, **caracterizada por el hecho de que** el grosor de la capa dieléctrica (33), la capa de captación de señal (22) y la capa de conexión (32) está en el rango de 10 -15 µm.

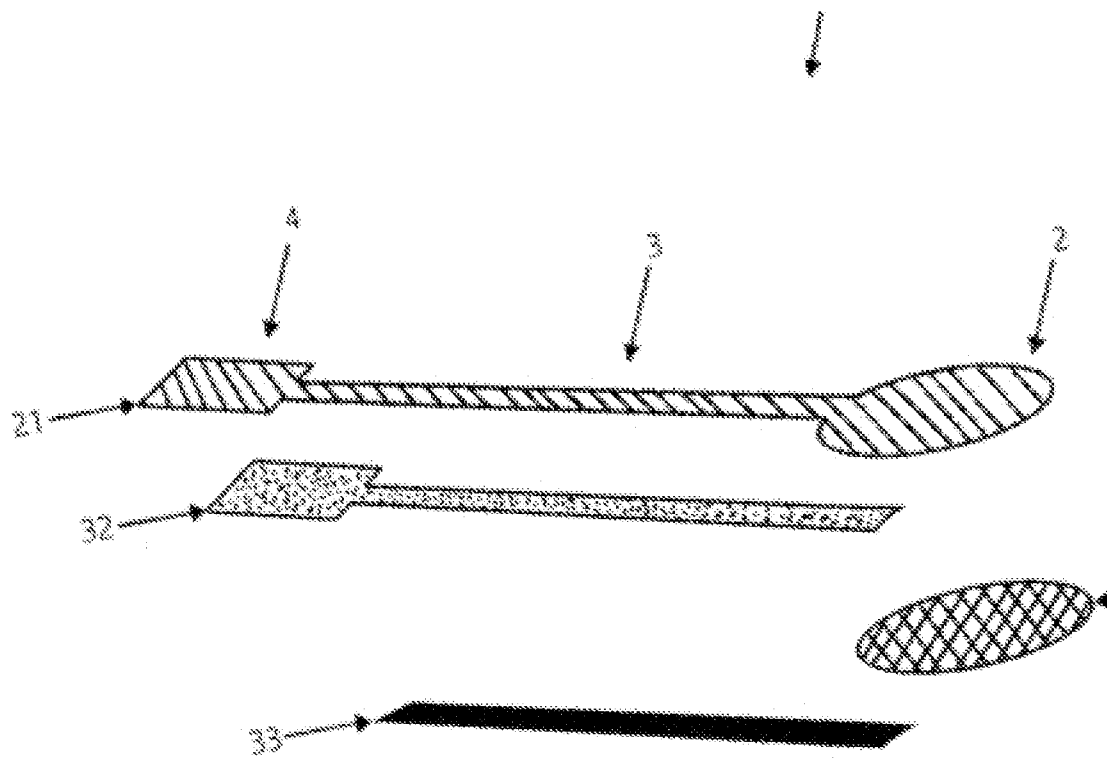


Fig. 1

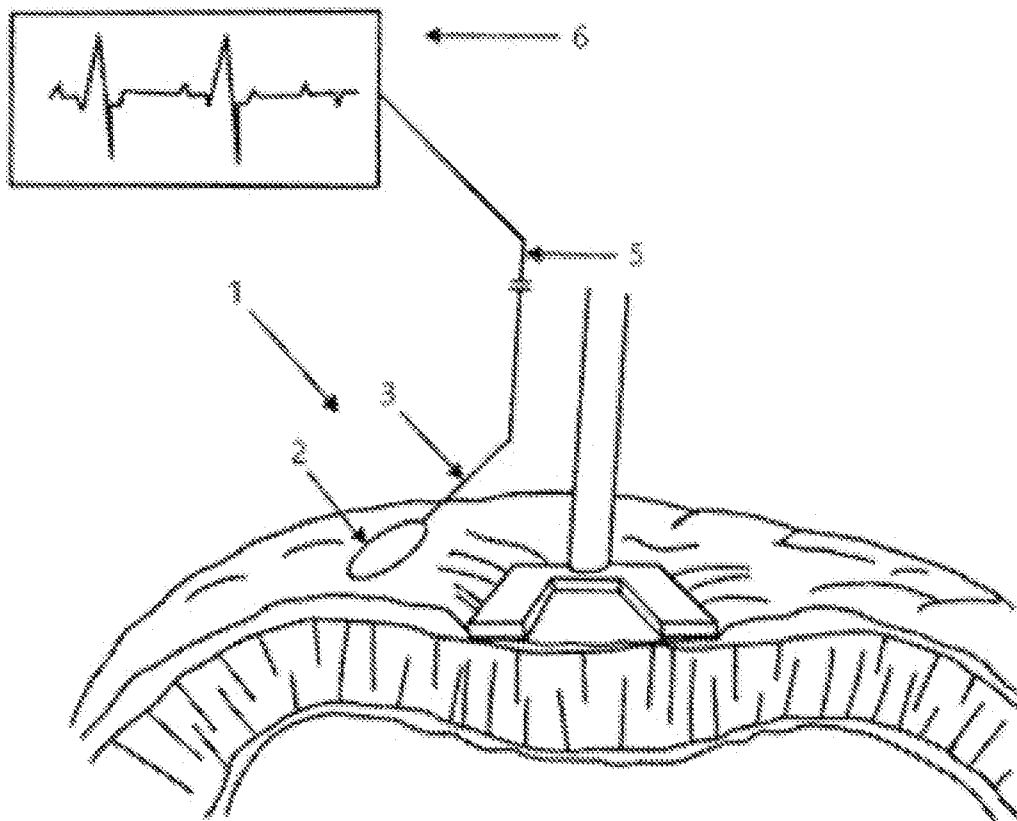


Fig. 2

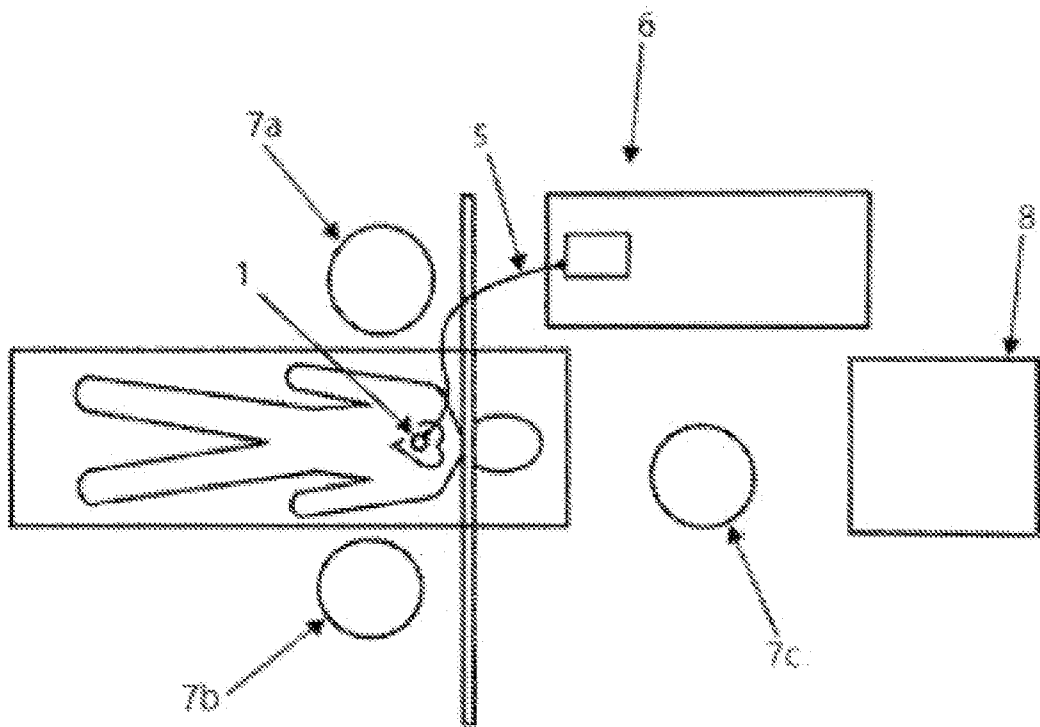


Fig. 3

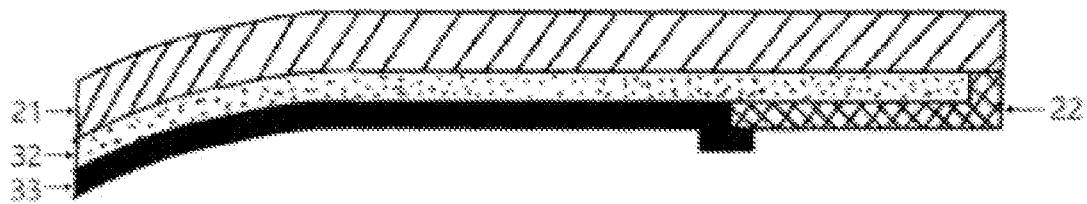


Fig. 4

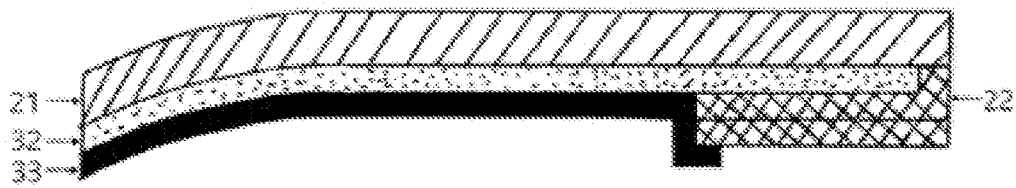


Fig. 5

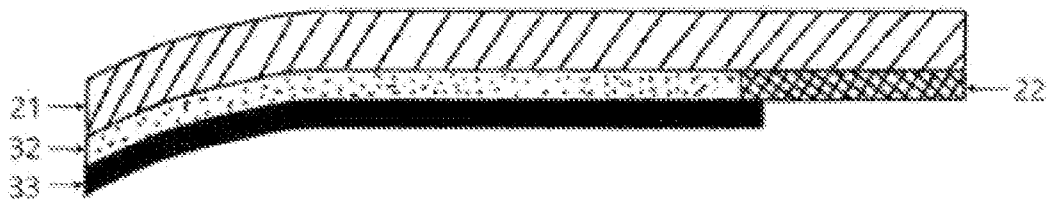


Fig. 6

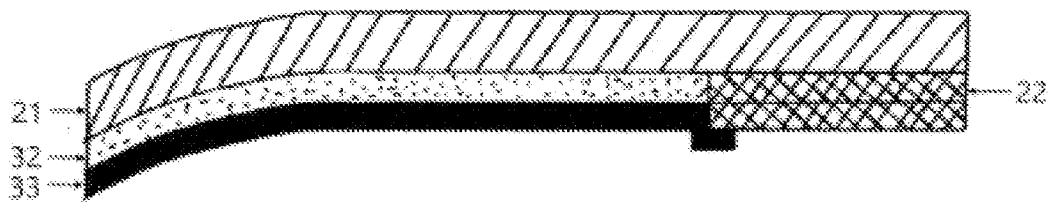


Fig. 7

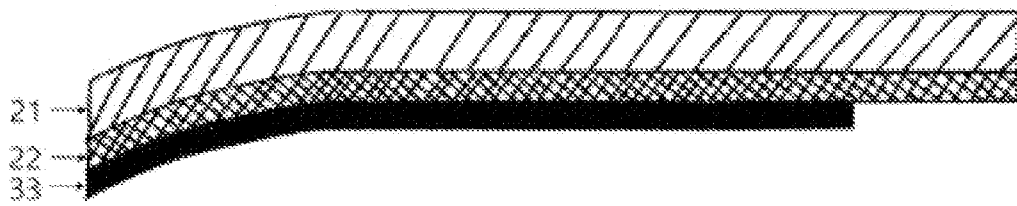


Fig. 8

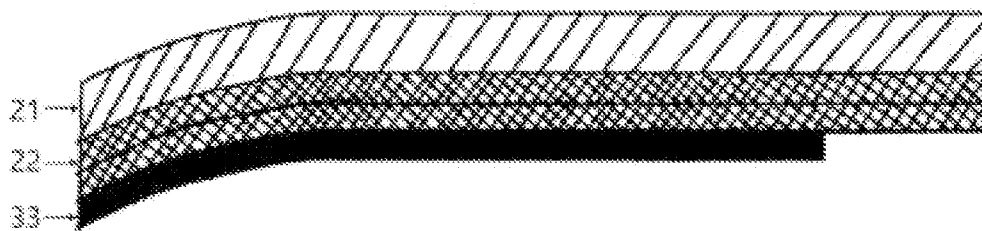


Fig. 9

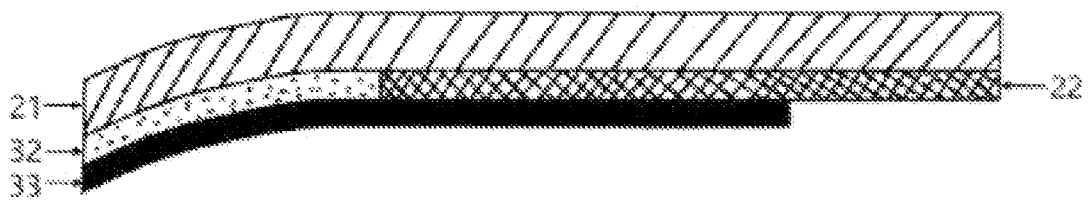


Fig. 10

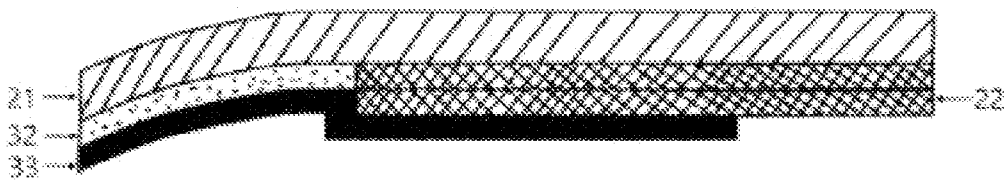


Fig. 11

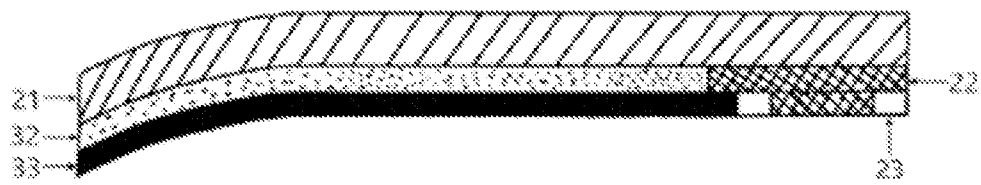


Fig. 12 (fuera del alcance de la invención)

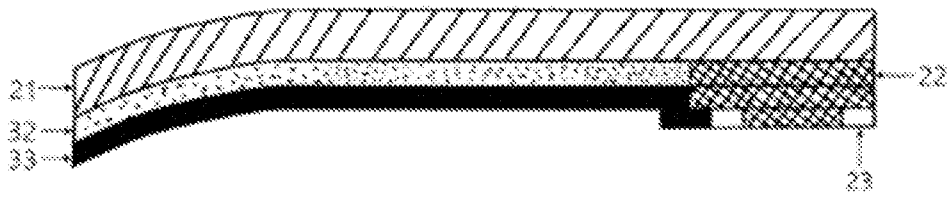


Fig. 13 (fuera del alcance de la invención)



Fig. 14 (fuera del alcance de la invención)



Fig. 15 (fuera del alcance de la invención)

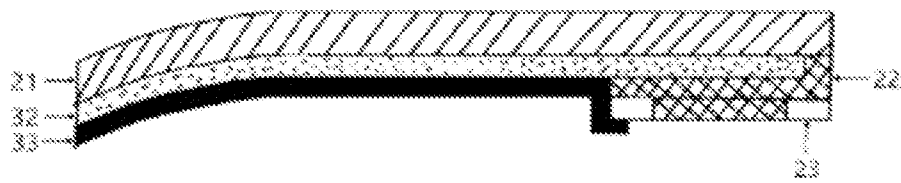


Fig. 16 (fuera del alcance de la invención)

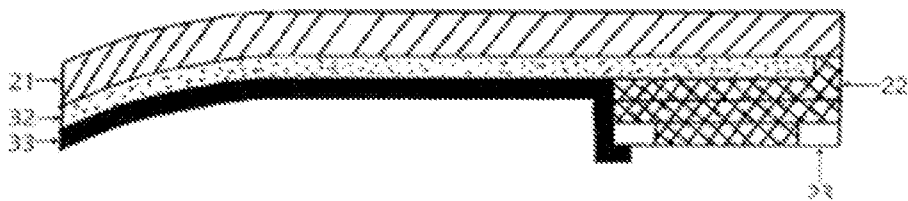


Fig. 17 (fuera del alcance de la invención)



Fig. 18 (fuera del alcance de la invención)

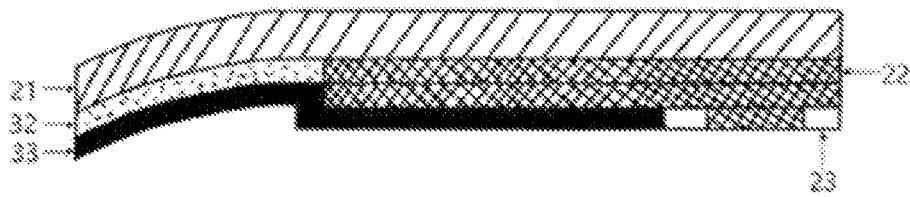


Fig. 19 (fuera del alcance de la invención)