



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 359 281**

⑤① Int. Cl.:
A61B 5/03 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨⑥ Número de solicitud europea: **08168399 .7**
⑨⑥ Fecha de presentación : **27.04.2006**
⑨⑦ Número de publicación de la solicitud: **2025286**
⑨⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **18.02.2009**

⑤④ Título: **Dispositivo implantable para registrar presiones intracraneales.**

③⑩ Prioridad: **30.04.2005 DE 10 2005 020 569**

④⑤ Fecha de publicación de la mención BOPI:
20.05.2011

④⑤ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
20.05.2011

⑦③ Titular/es: **AESFULAP AG.**
Am Aesculap-Platz
78532 Tuttlingen, DE
CHRISTOPH MIETHKE GmbH & Co. KG.

⑦② Inventor/es: **Lutze, Theodor;**
Schauer, Dirk y
Miethke, Christoph

⑦④ Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 359 281 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

Dispositivo implantable para registrar presiones intracraneales

La invención se refiere a un dispositivo implantable para registrar presiones intracraneales usándose un dispositivo de medición de la presión que está en conexión activa con un sensor para una transmisión telemétrica de valores de medición.

En el marco de intervenciones neuroquirúrgicas, el registro de la presión intracraneal tiene una gran importancia. La medición lo más exacta posible y sencilla de forma mínimamente invasiva de la presión cerebral es hasta la actualidad uno de los cometidos no satisfactoriamente resueltos en la técnica médica.

Numerosas invenciones han intentado resolver este problema; no obstante, todos los sistemas disponibles hasta la fecha presentan inconvenientes graves, intentando la invención aquí presentada superar los mismos.

En la práctica clínica se han impuesto los métodos invasivos de medición, en los que un sensor se introduce en el cuerpo transmitiéndose la señal mediante una conexión por cable a un equipo externo para la visualización y evaluación del valor de medición. En muchos casos, esto se hace en combinación con un drenaje artificial, a través del cual el líquido cefalorraquídeo debe derivarse de forma extracorpórea. Lo crítico de estos sistemas es el peligro de infección muy elevado. En caso de mantener los sistemas durante mucho tiempo, esto sólo puede realizarse mediante una profilaxis de infección muy compleja y con varios cambios del sensor de presión. En particular, en el caso de pacientes con hidrocefalia, justamente el desarrollo de la presión cerebral lejos de la clínica después de la implantación de un sistema de drenaje artificial interno es de gran interés diagnóstico. Para estos cometidos son adecuados los sistemas que transmiten la señal medida a través de la piel intacta o que permiten la medición a través de la piel.

En el documento DE 196 38 813 C1 está descrito un sensor de presión implantable, que está conectado con circuitos impresos flexibles y que está envuelto por un sustrato en la zona del elemento sensor, que presenta una mayor resistencia mecánica que el circuito impreso y que junto con el elemento sensor está integrado en una masa flexible. Gracias a la estructura debe permitirse un dispositivo de medición fiable y económico que, no obstante, no ofrece una reducción del riesgo de infección por tener que atravesarse la piel. En combinación con la tecnología de los sensores, se hace referencia a la patente US 4,738,267, en la que se usa una cápsula de plástico con membrana, en la que se fija una cinta extensométrica. El desbalanceado del puente de Wheatstone se interpreta como medida para la presión existente. Un sensor de este tipo no trabaja con precisión y presenta un comportamiento de variación del cero inaceptablemente elevado. Por esta razón no se ha impuesto como sensor de la presión cerebral implantable.

Como solicitud de patente adicional al documento DE 196 38 813 C1, en la solicitud DE 197 05 474 está descrita la técnica analógica, también para el registro telemétrico de presiones intracorpóreas. No obstante, aquí no se indica como debe garantizarse la biocompatibilidad. Hasta la actualidad, un sensor de este tipo no se ha desarrollado suficientemente para llegar al mercado.

Un procedimiento también telemétrico para registrar la presión intracraneal está descrito en el documento US 6,113,553. Las reivindicaciones aquí solicitadas hacen referencia a la medición lo más exenta posible de variaciones del cero y estable a largo plazo describiéndose la estructura electrónica. Aquí se usa una estructura capacitiva, debiendo encastrarse el sensor en el hueso del paciente. Esto es necesario debido a la estructura del sensor que ocupa mucho espacio. No se sabe hasta qué punto las propiedades reales del concepto del sensor cumplen con los requisitos estrictos de la medición de la presión cerebral en cuanto a la precisión y el comportamiento de la variación del cero, puesto que hasta la fecha un sensor de este tipo no está disponible en el mercado, por lo que no pudo someterse a pruebas independientes.

Un procedimiento para registrar la presión intracraneal sin atravesar la piel también está descrito en la patente US 4,676,255 del año 1987. Aquí, la idea era aprovechar el principio de membranas relajadas. Un sensor colocado bajo la piel está en su posición cero mientras no haya una presión intracraneal diferencial positiva o negativa respecto al entorno. Al subir o bajar la presión intracraneal, el sensor sale de su posición cero. Ahora se aplica desde el exterior a través de la piel exactamente la presión necesaria para volver a pasar al sensor a la posición cero. La presión necesaria para ello debe corresponder a la presión intracraneal. Este procedimiento no ha podido imponerse a nivel clínico. Los motivos son la varianza de la piel de paciente a paciente, el registro técnicamente difícil e inexacto de la posición cero, así como la generación complicada del cojín a presión externo necesario.

Prometen posibilidades sustancialmente mejores las soluciones telemétricas, en las que se introduce un sensor de presión extremadamente pequeño en el cuerpo, que mediante cables también introducidos en el cuerpo está unido a una bobina, mediante la cual puede alimentarse, por un lado, el sensor con energía en caso necesario y puede emitirse, por otro lado, la señal medida hacia fuera a una unidad de recepción para el procesamiento subsiguiente.

En la patente DE 198 58 172 está descrito un método que registra la presión intracorpórea directamente mediante un elemento sensor basándose para ello en una técnica de microsistemas. El planteamiento se centra en el registro de la presión intraocular. Por lo tanto, el implante debe ser lo más pequeño y ligero posible. Al usar esta tecnología para registrar la presión intracraneal, el recubrimiento del sensor tiene una importancia decisiva. En el documento DE 101 56 494 está descrito un sensor de este tipo, en el que está prevista una capa metálica, así como al menos por tramos una capa de plástico biocompatible para garantizar la biocompatibilidad. Una estructura de este tipo presenta inconvenientes considerables. Cualquier recubrimiento del elemento sensor conlleva una posible alteración de la medición por la conducción a través de esta capa precisamente, cuyas propiedades pueden variar a lo largo del tiempo. La capa puede sufrir deterioros por efectos dinámicos de la fuerza desde el exterior. También puede ser problemático un comportamiento de variaciones del cero por envejecimiento, en particular de las capas de plástico.

Para garantizar una transmisión homogénea y segura de la presión que existe alrededor del sensor, en la patente EP 1 312 302 A2 se describe una técnica en la que un medio dispuesto alrededor del sensor está envuelto por una envoltura flexible. En el documento no se describe como debe garantizarse la biocompatibilidad de la envoltura flexible. El uso de aceite silicónico preconizado en la solicitud para la transmisión óptima de la presión existente parece ser problemático teniéndose en cuenta los aspectos de riesgo.

Un dispositivo según el preámbulo de la reivindicación 1 se conoce por la patente US 394 6 724.

La invención tiene el objetivo de usar en un dispositivo implantable genérico un chip miniaturizado para registrar la presión absoluta de tal modo que, por un lado, quede garantizada la biocompatibilidad del implante también a largo plazo y, por otro lado, pueda realizarse una medición lo más exenta posible de variaciones del cero y con alta precisión.

Este objetivo se consigue en un dispositivo implantable del tipo descrito al principio según la invención mediante las características indicadas en las reivindicaciones.

El sensor de presión dispuesto en un microchip e integrado en éste está protegido de la mejor forma posible del entorno gracias a la disposición en una carcasa rígida, herméticamente cerrada, y también el entorno queda protegido de la salida de sustancia peligrosas. Gracias al uso de una membrana muy fina, la presión del líquido cefalorraquídeo puede transmitirse al espacio interior de la carcasa rígida, transmitiéndose en este espacio interior el movimiento de la membrana en función de la presión mediante un medio de transmisión al dispositivo de medición de la presión de modo que es posible un registro fiable y muy directo de las fluctuaciones de la presión del líquido cefalorraquídeo del entorno.

En particular, se superan de este modo dificultades en la pasivación del sensor que trabaja electrónicamente, que se ven en particular en la seguridad de la protección respecto al envejecimiento o el deterioro, en la alteración de la transmisión de la presión mediante la capa protectora aplicada y en la variación del cero no calculable que resulta por los cambios de material que tienen lugar tras la implantación a lo largo del tiempo.

Como medio de transmisión se usa aire o un gas especial o un líquido, llenando este medio de transmisión una cámara en el interior de la carcasa rígida.

Al usarse un gas como medio de relleno de la cámara, el funcionamiento del dispositivo puede describirse de forma sencilla y exacta con ayuda de la ecuación del gas ideal. En la Figura 1 está representado un recipiente cilíndrico, cuyo fondo y cuya pared lateral cilíndrica están concebidos con un gran grosor, mientras que la tapa está concebida como membrana de pared muy fina. Para condiciones de temperaturas constantes es válido

$$(1) \quad p \cdot v = \text{constante}$$

Cuando cambia la presión en el exterior del recipiente, se produce un desplazamiento de la membrana, que puede ser calculada y que depende del volumen V_1 en el recipiente, de la propiedad de la membrana y del valor del cambio de presión que actúa en el exterior. La Figura 2 muestra un desplazamiento posible de una membrana de este tipo para el caso del aumento de la presión externa, pudiendo ser diferentes las presiones en el interior y en el exterior del recipiente por las tensiones que se generan en la membrana por el abombado. No obstante, para cada posición de membrana hay una situación de presión característica en el recipiente, que corresponde a una presión existente en el exterior. Por lo tanto, puede deducirse la presión externa de la medición de la presión en el recipiente. El movimiento absoluto de la membrana no es lineal respecto a la diferencia de presión existente. Cuando se pretende realizar una medición indirecta de la presión mediante la medición de la presión en un recipiente, la cámara debería presentar una membrana relajada para la presión que se produce con mayor frecuencia, tal y como está representado en la Figura 1. Cuanto menos tensiones se producen en la membrana al producirse fluctuaciones de presión en el exterior tanto más exactamente se transmite la presión del exterior al interior y tanto más exacta es la medición. En el caso óptimo, la presión que ha de ser medida no alcanza valores con los que se producen tensiones importantes en la membrana.

La Figura 3 muestra el desplazamiento para el caso de la caída de la presión existente en el exterior. Según la propiedad y la forma de la membrana no se produce ninguna variación de la tensión o sólo una variación muy pequeña

en el interior de la membrana. Es válido el principio de las membranas relajadas, en el que la presión se ajusta en el mismo valor a los dos lados de la membrana siempre que la membrana no absorba tensiones. Este principio es conocido en la técnica y se usa en muchos casos. No obstante, hasta ahora no se ha detectado que este principio puede usarse de forma ideal para la medición de presiones del cuerpo, siendo seguro y exento de variaciones del cero también durante períodos de tiempo largos, también para sensores de microchip miniaturizados que se fabrican basados en silicio y que pudieron comprobar su capacidad de forma convincente en muchas aplicaciones técnicas.

Para realizar una transmisión de presión directa lo más eficiente posible del exterior al interior, a pesar de ser comparativamente rígida la membrana preferiblemente metálica (de forma ideal, de chapa de titanio o de una lámina de titanio), el volumen de aire disponible en el sensor debería ser lo más pequeño posible a presión ambiente. La Figura 1 muestra un recipiente llenado con gas (aire), cuya presión interior corresponde exactamente a la presión exterior, sin que la membrana experimente un abombado. La Figura 3 muestra el mismo recipiente, aunque para una presión exterior más baja: La membrana está abombada hacia el exterior. A continuación, también baja la presión en el recipiente. La Figura 4 muestra un recipiente en el que el volumen de aire está concebido mínimo. No obstante, puesto que en este caso la membrana está concebida de la misma forma que en la Figura 1 a la Figura 3, el volumen de aire teóricamente desplazable en el sensor, con el que aún no se producen tensiones considerables en la membrana, es exactamente igual que en los casos con un volumen de recipiente grande (Figura 1 a Figura 3). Debido al volumen de aire interior muy pequeño, la membrana puede transmitir ahora la presión exterior sin grandes movimientos de la membrana a la cámara del recipiente. Para establecer para este recipiente una igualdad de presión entre el interior y el exterior, incluso en caso de grandes cambios de la presión exterior, ahora es necesario un desplazamiento sólo muy pequeño de la membrana. Debido al tamaño pequeño de la cámara de aire en el recipiente según la Figura 4, la representación es válida para los tres casos, como están representados y descritos en la Figura 1 a la Figura 3. El desplazamiento de la membrana apenas es visible. En la medición de la presión cerebral son de interés terapéutico las fluctuaciones de presión de pocos cm de columna de agua. Los valores absolutos de estas fluctuaciones de presión siempre están situados en el intervalo de las fluctuaciones atmosféricas de la presión, es decir, son de aproximadamente 10 m columna de agua +/- 1 m columna de agua. Los sensores que deben usarse, por ejemplo, en alta montaña, deberían concebirse correspondientemente de otro modo. Cuanto más exactamente pueda limitarse la presión ambiente normal en cada caso de aplicación con tanto mayor precisión pueden trabajar los captadores de presión, puesto que puede limitarse aún más el intervalo de la presión absoluta relevante; en este caso, las mediciones de la presión absoluta intracorpórea no son posibles o son inexactas para valores de presión que se salen del intervalo.

Para la realización de un sensor de presión ideal para la medición de la presión cerebral se usa en el lado del sensor sólo un volumen de aire un poco mayor del que se desplaza por el desplazamiento de la membrana con un gradiente de presión del exterior al interior de un máximo de 100 cm de columna de agua, preferiblemente también sólo de 50 cm de columna de agua. El espacio en el interior del sensor debe configurarse aquí de tal modo que no se oponen obstáculos en forma de componentes del sensor al movimiento de la membrana. Un aumento de la presión que ha de ser medida al valor máximo admisible conduce a un movimiento de la membrana que justamente no permite un contacto de la membrana con la unidad sensor propiamente dicha; al seguir aumentando la presión, se produce un contacto.

En particular para intervalos grandes de presión también están previstas formas de realización en las que no se produce exclusivamente un desplazamiento de la membrana exento de tensiones o con pocas tensiones. Aquí es concebible usar sensores que pueden usarse tanto para una presión a medir extremadamente baja como también extremadamente alta. En este caso, la señal del captador de presión no muestra un gradiente de señal uniforme. El sensor cambia su característica en función del estado de tensión en la membrana, que depende a su vez de la presión existente. Los sensores de este tipo presentan una curva característica individual, que permite asignar una presión medida en el interior del sensor a una presión existente en el exterior. Esta asignación puede realizarse mediante detección del sensor mediante el dispositivo lector exterior, que conoce a continuación el valor de presión que corresponde a la señal transmitida.

El gas usado puede ser, por ejemplo, un gas del grupo de los gases nobles.

Al usar un gas como medio de transmisión, es ventajoso que el volumen de gas del mismo sea inferior a un milímetro cúbico, preferiblemente inferior a 0,1 milímetro cúbico.

En una forma de realización preferible, el espacio interior de la carcasa está lleno de un material de relleno que desplaza gas con excepción del volumen de gas o líquido previsto.

Puede ser, por ejemplo, un material plástico, un material cerámico o un material metálico.

En particular, es ventajoso que el material de relleno deje libre en las superficies sensibles a la presión del microchip una cámara de presión de volumen mínimo junto con un canal de alimentación y que el material de relleno deje libre debajo de la membrana un espacio hueco de carcasa como cámara de presión y que las dos cámaras de presión estén conectadas mediante una tubería de volumen pequeño.

El medio de transmisión también puede ser un aceite de alta viscosidad.

La carcasa rígida puede estar hecha de cualquier material biocompatible. Es especialmente ventajosa la configuración de cerámica, de un plástico biocompatible, como por ejemplo poli-eter-eter-cetona o poli-eter-cetona-cetona, o la realización como carcasa metálica, usándose como metal preferiblemente titanio o una aleación de titanio.

- 5 La membrana está hecha preferiblemente de metal, en particular de titanio o de una aleación de titanio.

Es ventajoso que la membrana presente un grosor inferior a 0,05 milímetros, preferiblemente inferior a 0,01 milímetros, y en particular de aproximadamente 0,005 milímetros.

Según la forma de realización, la membrana puede presentar una superficie flexible entre 1 mm² y 100 mm², en particular de aproximadamente 4 mm².

- 10 Es favorable que la membrana esté unida a la carcasa mediante soldadura.

Por ejemplo, puede estar previsto que la membrana esté provista de un bastidor de chapa y que esté unida con el bastidor por soldadura a la carcasa.

En una forma de realización especial con una carcasa tubular, el bastidor puede estar formado por un casquillo, que puede colocarse por deslizamiento en la carcasa tubular formando un cierre.

- 15 Este casquillo puede unirse al mismo tiempo por soldadura a la membrana en la carcasa tubular a lo largo del canto exterior del casquillo, cerrándose un agujero en la pared de la carcasa de tal manera que no quede colocado el casquillo en el agujero, pero sí la membrana quedando fijada allí.

En otra forma de realización preferible está previsto que la membrana esté realizada en una pieza con la carcasa. De este modo resulta una seguridad máxima contra faltas de estanqueidad.

- 20 La membrana puede presentar zonas de distintos grosores. En particular, puede estar previsto que la membrana tenga un mayor grosor en sus zonas marginales que en su zona central. De este modo se consigue una gran resistencia en la zona de transición entre la membrana y la carcasa, mediante la cual pueden evitarse con seguridad faltas de estanqueidad en esta zona. En una forma de realización preferible está previsto que el microchip presente además de al menos un sensor de presión al menos otro sensor. Puede tratarse, por ejemplo, de un sensor de temperatura.

- 25 Además, es favorable que el microchip comprenda además del sensor de presión y además de, dado el caso, otros sensores, un convertidor analógico-digital, que convierte las señales eléctricas analógicas de los sensores en señales digitales. De este modo queda garantizado que las señales del sensor sean transmitidas en forma digital a una unidad de evaluación extracorpórea, de modo que se reduce considerablemente la propensión a fallos en comparación con la transmisión de señales analógicas. El convertidor analógico-digital puede estar integrado en el microchip al igual que el sensor y, dado el caso, otras unidades funcionales electrónicas, por ejemplo unidades para una identificación unívoca del microchip o unidades que preparan las señales digitales para la transmisión mediante una portadora de alta frecuencia.

Mediante la integración de estas funciones en un microchip es posible construir un dispositivo de tamaño muy pequeño, de modo que este dispositivo pueda colocarse sin dificultades en el lugar deseado.

- 35 En una forma de realización especialmente preferible está previsto que el microchip esté conectado con una línea de transmisión de energía y señales, que conduce a un equipo de procesamiento de datos extracorpóreo o a una bobina de transmisión. Por lo tanto, la energía puede alimentarse al microchip de forma externa; no son necesarios acumuladores de energía en el dispositivo, por lo que se aumenta, por un lado, la vida útil garantizándose por otro lado que el dispositivo implantable pueda ser muy pequeño.

- 40 Además del microchip, en todas las formas de realización pueden estar dispuestos otros componentes electrónicos en la carcasa, por ejemplo diodos y condensadores para la limitación de la potencia y la amortiguación de la potencia. Es ventajoso que en la carcasa esté dispuesto un soporte, en el que estén colocados tanto el microchip como estos componentes electrónicos, y que aloje también las líneas de conexión entre el microchip, los componentes electrónicos adicionales y la línea de transmisión de energía y señales.

- 45 En principio es posible disponer la bobina de transmisión en la carcasa rígida; no obstante, en la mayoría de los casos es ventajoso disponer la bobina de transmisión en el exterior de la carcasa rígida, de modo que la carcasa rígida envuelva sólo el microchip y las unidades electrónicas imprescindibles dispuestas en el mismo, pudiendo presentar la carcasa un tamaño correspondientemente pequeño.

- 50 Es ventajoso que en la carcasa estén alojados todos los componentes eléctricos y electrónicos y otros componentes no biocompatibles, puesto que de este modo estos componentes quedan herméticamente cerrados respecto al entorno.

La bobina de transmisión puede estar dispuesta en todo caso en ejemplos de realización determinados en el exterior de la carcasa, pudiendo configurarse de forma biocompatible. La bobina puede estar hecha, por ejemplo, de oro, platina o plata y puede tener un recubrimiento atóxico y biocompatible.

5 La línea de transmisión de energía y señales se hace salir de la carcasa rígida de forma ventajosa a través de una boquilla de paso herméticamente cerrada. De este modo queda garantizado que el espacio interior de la carcasa quede cerrada respecto al espacio exterior de forma absolutamente estanca, pudiendo alimentarse a pesar de ello energía al microchip y pudiendo transmitirse las señales digitales generadas por el microchip a una unidad de evaluación. En caso de una disposición de la bobina de transmisión en el interior de la carcasa rígida, una boquilla de paso hermética de este tipo naturalmente sólo es necesaria para la transmisión de energía. No obstante, si la bobina de transmisión está dispuesta en el exterior de la carcasa rígida, tanto la línea de transmisión de energía como la línea de transmisión de señales deben pasar por una boquilla de paso de este tipo. Pueden ser líneas separadas o también puede ser una línea común.

15 Es favorable que en la línea de transmisión de energía y señales esté dispuesto un acoplamiento separable, en particular en forma de un contacto enchufable. Por lo general está previsto que este contacto enchufable también esté estancado herméticamente respecto al entorno.

En otros casos, la boquilla de paso hermética se conecta en la carcasa de forma duradera con la línea de transmisión de energía y señales, por ejemplo mediante soldadura indirecta, soldadura directa, pegado conductor o engarzado a presión.

20 También es ventajoso que la carcasa rígida esté provista en parte de un revestimiento de plástico o una cubierta de plástico, aunque ésta deje al descubierto al menos la superficie de la membrana. Un revestimiento de plástico o una cubierta de plástico de este tipo protege la carcasa adicionalmente; también se protege adicionalmente el tejido dispuesto alrededor de la misma.

La medición de la presión cerebral puede realizarse en distintos lugares de medición en el cerebro y según los lugares de medición distintos, resultan también configuraciones distintas para la carcasa rígida.

25 En una primera forma de realización preferible está previsto que la carcasa rígida esté realizada de forma tubular.

En una carcasa tubular de este tipo, en la pared de la carcasa puede estar prevista una ventana cerrada por la membrana.

30 Es especialmente favorable que el diámetro de la carcasa esté situado entre 2 mm y 3,5 mm, en particular entre 2,5 mm y 3 mm. Una carcasa de este tipo es especialmente adecuada para la medición de la presión intraventricular; el diámetro exterior corresponde a un catéter ventricular típico, usado a modo estándar en la terapia de la hidrocefalia.

La longitud de la carcasa puede estar situada entre 10 mm y 30 mm, en particular puede ser de aproximadamente 20 mm. Por lo tanto, se trata de una carcasa muy pequeña, que también puede estar dispuesta sin dificultades en zonas a mayores profundidades en el cerebro y que está conectada posteriormente mediante la línea de transmisión de energía y de señales con una bobina de transmisión o con la unidad de evaluación.

35 Es ventajoso que el sensor de presión esté dispuesto aproximadamente en el centro de la extensión longitudinal de la carcasa.

40 En otra forma de realización está previsto que la longitud de la carcasa tubular esté situada entre 80 mm y 120 mm, en particular es de aproximadamente 100 mm. Con una configuración de este tipo, la carcasa tubular se extiende del lugar de medición al lado exterior del cráneo, de modo que no es imprescindible un línea de transmisión de energía y señales que pase herméticamente por la pared de la carcasa.

En caso de una configuración de este tipo es ventajoso que el microchip y la membrana estén dispuestos en un extremo de la carcasa tubular y una bobina de transmisión en el extremo opuesto. En este caso, ésta está dispuesta preferiblemente en el exterior del hueso craneal.

45 En otra configuración preferible, la carcasa rígida puede presentar una cámara de líquido cerrada, dispuesta en el lado exterior a continuación de la membrana, que está conectada con una tubería de alimentación de líquido. En una configuración de este tipo, el sensor de presión determina mediante la membrana la presión del líquido en la cámara de líquido cerrada. Puede tratarse directamente de líquido cefalorraquídeo o también de líquido de medición que se encuentra en la cámara de líquido cerrada y que es solicitado de otro modo por la presión del líquido cefalorraquídeo.

50 La cámara de líquido puede presentar adicionalmente una tubería de salida para líquido. Esto es especialmente importante si se hace pasar líquido cefalorraquídeo por la cámara de líquido, que se elimina posteriormente mediante la tubería de salida del espacio cerebral.

Con una configuración de este tipo es favorable que la carcasa rígida presente la forma de una caja plana con una cámara de medición superior, que aloja el microchip y el medio de transmisión, y una zona inferior, que forma la cámara de líquido. Una carcasa de este tipo en forma de una caja plana puede colocarse en el exterior en el hueso craneal, concretamente encima de una perforación en el hueso craneal o directamente al lado de ésta.

- 5 Es ventajoso que la membrana divida el espacio interior de la carcasa en la cámara de medición y la cámara de líquido; gracias a ello, la membrana se extiende a lo largo de una superficie muy grande y reacciona con una sensibilidad correspondiente a cambios de presión del líquido en la cámara de líquido.

10 La tubería de alimentación para el líquido puede extenderse sustancialmente de forma perpendicular respecto a una pared limitadora inferior de la cámara de líquido. Esto es especialmente ventajoso cuando la carcasa se coloca directamente en una perforación en el hueso craneal; en este caso, la tubería de alimentación puede pasar por esta perforación.

La tubería de alimentación para el líquido puede entrar, por ejemplo, de forma sustancialmente central en la cámara de líquido respecto a una pared limitadora inferior.

15 En otra forma de realización está previsto que la tubería de alimentación para el líquido se extienda sustancialmente en paralelo a una pared limitadora inferior de la cámara de líquido.

También la tubería de salida para el líquido cefalorraquídeo puede extenderse en paralelo a la pared limitadora inferior. Con una configuración de este tipo, la carcasa también puede estar dispuesta al lado de la perforación en la cubierta del cráneo; en este caso, la tubería de alimentación se hace pasar por la perforación y entra paralelamente al hueso craneal en la cámara de líquido.

- 20 Es favorable que en la tubería de salida esté dispuesta una válvula de retención.

La tubería de salida puede desembocar en un depósito del cual puede volver por ejemplo líquido, para limpiar las tuberías de líquido mediante lavado por contracorriente.

25 Es favorable que la tubería de alimentación esté conectada con un tubito de prolongación, que está abierto en su extremo no orientado hacia la cámara de líquido. Un tubito de prolongación de este tipo actúa como catéter ventricular y puede introducir líquido cefalorraquídeo de la zona de medición directamente a la cámara de líquido. Con una disposición de este tipo puede registrarse la presión cerebral en la zona de entrada del tubito de prolongación.

30 En otra forma de realización está previsto que la tubería de alimentación esté conectada con un tubito de prolongación que en su extremo no orientado hacia la cámara de líquido está cerrado mediante una membrana flexible. El tubito de prolongación y la cámara de líquido están llenos de un líquido o de un gas y forman un volumen cerrado, que actúa como medio de transmisión de presión entre la membrana que cierra el tubito de prolongación y la membrana que cierra la cámara de medición.

El grosor de pared de la carcasa rígida puede estar situado entre 0,3 mm y 2 mm, de modo que se obtiene una carcasa rígida, resistente a la deformación.

35 Para aumentar aún más esta resistencia a la deformación, puede estar previsto que las paredes de la carcasa rígida estén aseguradas mediante estructuras de refuerzo para impedir una deformación.

40 En otra forma de realización preferible, la cámara de medición puede estar dispuesta en una pieza insertada, que puede insertarse a modo de tapa en la carcasa y que la cierra, portando la pieza insertada una membrana que separa la cámara de medición del espacio interior que forma la cámara de líquido de la carcasa. La pieza insertada con la membrana y la cámara de medición separada forma, por lo tanto, un componente separado, que puede insertarse en la carcasa y que gracias a la inserción cierra, por un lado, la carcasa y separa, por otro lado, la cámara de líquido.

La membrana puede ser una lámina metálica, que está unida por soldadura indirecta o directa al componente que aloja la cámara de medición. Esto también es posible si la membrana no está fijada en una pieza insertada separada sino en una parte de la carcasa rígida propiamente dicha.

45 Gracias a la unión por soldadura indirecta y directa resulta una estanqueización duradera y segura de la cámara de medición.

50 Según una forma de realización preferible puede estar previsto que el componente que aloja la cámara de medición presente un borde plano, en el que se apoya la membrana de forma plana, que en el lado opuesto al componente esté dispuesto un elemento de apoyo anular enfrente del borde plano y que la membrana se una por soldadura indirecta o directa tanto al componente como al elemento de apoyo. El elemento de apoyo y el componente alojan, por lo tanto, la membrana a modo de sándwich entre sí y permiten una unión por soldadura indirecta o directa de la membrana tanto al componente como al elemento de apoyo, de modo que el punto de unión quede asegurado también de forma

mecánica hacia el exterior.

El componente puede estar hecho de metal, preferiblemente de titanio o de una aleación de titanio.

El elemento de apoyo también puede estar hecho de metal, en particular de titanio o de una aleación de titanio.

También la membrana puede estar hecha de metal, en particular de titanio o de una aleación de titanio.

- 5 Es favorable que el grosor de la membrana esté dispuesto entre 1/100 mm y 5/100 mm, preferiblemente del orden de magnitud de 2 a 3/100 mm.

El elemento de apoyo puede presentar preferiblemente un altura entre 3/10 y 8/10 mm, en particular del orden de magnitud de 5/10 mm.

- 10 Las características anteriormente descritas son especialmente ventajosas cuando se combinan unas con otras; no obstante, la invención también se refiere a configuraciones en las que sólo están realizadas algunas de estas características o en las que sólo esté realizada una combinación de una parte de estas características.

La descripción expuesta a continuación de unos ejemplos de realización preferibles de la invención sirve para una explicación más detallada en relación con el dibujo. Muestran:

- 15 La Figura 1 una vista esquemática de una carcasa rígida para el alojamiento de un microchip provisto de un sensor de presión y una membrana fina, flexible, que cierra la carcasa en un lado en una posición neutra;

la Figura 2 una vista similar a la de la Figura 1 con la membrana en una posición hundida;

la Figura 3 una vista similar a la de la Figura 1 con la membrana en una posición abombada;

la Figura 4 una vista similar a la de la Figura 1 con un espacio interior de volumen muy pequeño envuelto por la carcasa;

- 20 la Figura 5 una vista esquemática de una carcasa rígida, cerrada con una membrana, con un microchip dispuesto en la misma con distintas zonas funcionales;

la Figura 5a una vista similar a la de la Figura 5 con un soporte que aloja el microchip y componentes electrónicos adicionales;

- 25 la Figura 6 una vista de un corte longitudinal esquemático de una carcasa tubular con una membrana y un microchip dispuesto en la carcasa;

la Figura 7 una vista de detalle en una vista a escala ampliada de la carcasa de la Figura 6 en la zona de la membrana;

la Figura 8 un bastidor en forma de casquillo para ser colocado por deslizamiento en la carcasa tubular de la Figura 6;

la Figura 9 una vista en perspectiva del extremo inferior de la carcasa de la Figura 6 con bastidor en forma de casquillo colocado por deslizamiento;

- 30 la Figura 10 una vista de un corte longitudinal esquemático de la carcasa tubular de la Figura 6 con bobina de transmisión alojada en la misma;

la Figura 11 una representación esquemática de una carcasa rígida colocada en el interior del cerebro con microchip dispuesto en la misma y una bobina de transmisión dispuesta en el hueso craneal;

la Figura 12 una vista esquemática de un detalle del dispositivo implantable de la Figura 11;

- 35 la Figura 13 una vista esquemática de un dispositivo de conexión de una línea de transmisión de energía y señales entre la carcasa rígida y la bobina de transmisión en el dispositivo implantable de la Figura 11;

la Figura 14 una vista en corte parcial en perspectiva de un ejemplo de realización preferible de una carcasa rígida con microchip alojado en la misma;

la Figura 15 una vista en corte de una bobina de transmisión;

- 40 la Figura 16 una herramienta de manipulación para la implantación de la carcasa rígida en el cerebro antes de la introducción de la carcasa rígida en el interior del cerebro;

la Figura 17 una representación similar a la de la Figura 17 al empujar la carcasa rígida al interior del cerebro;

- la Figura 18 una representación similar a la de la Figura 16 tras la colocación de la carcasa rígida en el cerebro y al retirar el instrumento de manipulación;
- la Figura 19 una similar a la de la Figura 16 con la carcasa rígida colocada y tras la retirada del instrumento de manipulación;
- 5 la Figura 20 una vista similar a la de la Figura 11 con una carcasa rígida dispuesta en el exterior del hueso craneal y un tubito de conexión que llega a interior del cerebro;
- la Figura 21 una vista esquemática en corte de una carcasa rígida con una cámara de medición y una cámara de líquido;
- 10 la Figura 22 una vista en corte de una ejemplo de realización preferible de una carcasa rígida con una cámara de medición que aloja un microchip y una tubería de líquido que pasa por la cámara de líquido;
- la Figura 23 una vista similar a la de la Figura 22 con una tubería de alimentación que desemboca perpendicularmente en el fondo de la carcasa;
- la Figura 24 una representación esquemática de una carcasa rígida que cubre una perforación en la cubierta del cráneo con una tubería de alimentación en forma de catéter;
- 15 la Figura 25 una vista similar a la de la Figura 23 con una tapa protectora que cubre la carcasa rígida;
- la Figura 26 una vista de una carcasa rígida similar a la Figura 23, aunque sin tubería de salida;
- la Figura 27 una vista lateral esquemática de la carcasa rígida de la Figura 23 con una válvula de retención en la tubería de salida y un depósito de líquido conectado con la tubería de salida;
- 20 la Figura 28 una representación esquemática de una carcasa rígida dispuesta al lado de una perforación en la cubierta del cráneo y de una tubería de alimentación que pasa por la perforación y conduce al interior del cerebro;
- la Figura 29 una vista lateral esquemática similar a la de la Figura 21 con una prolongación en forma de catéter, cerrada por una membrana;
- la Figura 30 una vista esquemática en corte de una carcasa rígida similar a la de la Figura 23, aunque sin bobina de transmisión en el interior de la carcasa rígida;
- 25 la Figura 31 una representación esquemática de una carcasa rígida que cubre una perforación en la cubierta del cráneo con una bobina de transmisión colocada al lado de la carcasa rígida en la cubierta del cráneo;
- la Figura 32 una vista similar a la de la Figura 31 con una bobina de transmisión que envuelve la carcasa rígida;
- la Figura 33a una representación esquemática en corte transversal de una carcasa con una zona de pared predeterminada de un grosor reducido antes de un proceso de mordido para la fabricación de una membrana;
- 30 la Figura 33b una vista similar a la de la Figura 33a tras un proceso de mordido;
- la Figura 34a una vista similar a la de la Figura 33a con otra configuración de la sección transversal de la zona de pared predeterminada;
- la Figura 34b una vista similar a la de la Figura 34a tras el proceso de mordido;
- 35 la Figura 35a una representación esquemática de una zona parcial del microchip con un recubrimiento de silicona antes del posicionamiento definitivo de microchip y membrana;
- la Figura 35b una vista similar a la de la Figura 35a tras el posicionamiento definitivo de microchip y membrana con contacto por zonas entre el recubrimiento de silicona y la membrana;
- la Figura 36a una vista similar a la de la Figura 35a con recubrimiento sólo por zonas del microchip;
- la Figura 36b una vista similar a la de la Figura 35b con recubrimiento sólo por zonas del microchip;
- 40 la Figura 37a una vista similar a la de la Figura 35a con un recubrimiento de silicona en la membrana;
- la Figura 37b una vista similar a la de la Figura 35b con un recubrimiento de silicona en la membrana;
- la Figura 38 una vista lateral esquemática de una carcasa con una membrana y un émbolo buzo fijado en el microchip que se apoya en la membrana;

la Figura 39 una vista esquemática en perspectiva de la disposición del microchip y del émbolo buzo según la Figura 38;

la Figura 40 una vista esquemática en corte de una carcasa con membrana y un resorte en forma de estribo en U entre el microchip y la membrana;

5 la Figura 41 una vista esquemática de la disposición del microchip y del resorte de lámina según la Figura 40;

la Figura 42 una vista similar a la de la Figura 40 en un ejemplo de realización con un estribo y dos émbolos buzo;

la Figura 43 una vista similar a la de la Figura 43 con un estribo que presenta almas laterales;

la Figura 44 una vista de la disposición del microchip y del estribo según la Figura 43;

10 la Figura 45 una vista en corte de una pieza insertada que aloja una cámara de medición con una membrana que cierra la cámara de medición y

la Figura 46 una vista en corte de una carcasa con una pieza insertada que está insertada en la carcasa según la Figura 45.

15 Como ya se ha explicado, el dispositivo implantable para registrar la presión cerebral comprende una carcasa rígida 1 con un espacio interior 2, que está cerrado hacia el exterior mediante una membrana 3 flexible, preferiblemente elástica. La carcasa rígida está realizada de tal modo que es lo más resistente posible a la deformación con las presiones que pueden producirse; puede estar hecha, por ejemplo, de cerámica, de un plástico biocompatible (poli-eter-eter-cetona, poli-eter-cetona-cetona) o de metal (titanio, aleación de titanio) y puede presentar adicionalmente una estructura de refuerzo interior, por ejemplo apoyos que pasan por el espacio interior o nervios de refuerzo en la carcasa 1, que no están representados en el dibujo.

20 El grosor de pared de la carcasa está situado entre 0,3 milímetros y 2 milímetros, mientras que el grosor de la membrana es considerablemente inferior, por ejemplo del orden de magnitud entre 0,005 milímetros y 0,05 milímetros.

25 Para la fabricación de la membrana puede partirse, en particular, de una carcasa realizada en una pieza, cuyo grosor de pared es reducido en una zona de pared determinada mediante un mecanizado con arranque de virutas o de otra forma. Se obtiene así una carcasa que presenta en la mayor parte paredes estables a la deformación; sólo en la región de la zona de pared predeterminada se reduce el grosor de pared mediante un procesamiento mecánico previo.

A continuación, se sigue reduciendo el grosor de la pared en la zona de pared predeterminada, concretamente mediante un proceso de mordido químico o una erosión electrolítica, hasta que se alcance el grosor deseado de la membrana.

30 En las Figuras 33a y 34a están representadas posibles geometrías de las zonas de pared 10 predeterminadas, que se realizan mediante un mecanizado con arranque de virutas, por ejemplo mediante fresado o torneado interior. El grosor restante del material en las zonas de pared 10 predeterminadas se realiza de distintas formas. En el ejemplo de realización de la Figura 33a, en la zona de pared central está dispuesta, por ejemplo, una concavidad 9 escalonada; en el ejemplo de realización de la Figura 34a, una concavidad 8 en forma de artesa con bordes 7 realzados. Tras el proceso de mordido, se obtiene de esta forma una membrana 3, cuyo grosor en la zona central es inferior al grosor en la zona marginal. Al partirse de una geometría según la Figura 33a, tras el proceso de mordido se obtiene una sección transversal como está representada en la Figura 33b, es decir, una sección transversal con una concavidad escalonada en la zona central; al partir de una geometría como está representada en la Figura 34a, se obtiene una membrana con una superficie de la sección transversal según la Figura 34b, es decir, con una artesa central, que se convierte sin escalones en la superficie de la membrana.

40 El espacio interior 2 al menos una parte del mismo está lleno de un medio de transmisión en forma de un gas o un líquido. Gracias a este medio de transmisión, las fluctuaciones de presión del entorno, que conducen a una deformación de la membrana 3, se transmiten al espacio interior 2 y allí entre otras cosas también a un microchip 4, que está dispuesto en el espacio interior 2 (Figura 5 y Figura 5a).

45 En particular, al usar un gas como medio de transmisión es favorable que el espacio interior 2 esté realizado con un volumen muy pequeño, como está representado en la Figura 4.

En principio, se han establecido distintos lugares de medición para la medición de la presión cerebral. En la mayoría de los casos es recomendable la medición intraventricular; también son concebibles ejemplos de realización correspondientes para la medición parenquimatosa, epidural, subdural.

50 Para la medición intraventricular de la presión es recomendable, concretamente, usar un tubito de titanio con un diámetro exterior de aproximadamente 3 mm, lo cual corresponde a las dimensiones de un catéter ventricular típico,

- usado a modo estándar en la terapia de la hidrocefalia. En el lado terminal, la carcasa está cerrada por una semiesfera. Lo más cerca posible de esta punta semirredonda (preferiblemente a una distancia de aproximadamente 1 a 3 mm), se realiza una ventana en la pared cilíndrica de la carcasa, que está cerrada con una lámina metálica extremadamente fina. La pared del tubito metálico, que está hecho de un material biocompatible, presenta una lámina con un grosor 10 veces superior en comparación con la lámina que cubre la ventana, aunque también puede estar realizada con un grosor aún superior. El grosor de la lámina es preferiblemente de 0,01 mm, el grosor de pared del tubito 17 aproximadamente de 0,1 mm. Según la forma del tubito, la lámina 21 cubre el orificio de forma abombada o plana y se une al tubito mediante soldadura directa, de forma estanca a gas, por ejemplo mediante un aparato de soldadura por láser.
- La unión por soldadura puede realizarse preferiblemente con ayuda de un casquillo de apriete 16. La Figura 8 muestra la estructura de un casquillo de apriete de este tipo. La Figura 6 muestra la estructura de un sensor de presión con casquillo de apriete 16, microchip 14, equipo electrónico 12, 13 y cámaras de aire 15, 20, 22. El casquillo de apriete 16 tiene un diámetro interior que corresponde al diámetro exterior del tubito 17 (es decir, de la carcasa). Con ayuda del casquillo de apriete 16, la lámina 21 fina puede colocarse y fijarse encima de la ventana en el tubito 17. El casquillo de apriete 16 presenta una ventana igual que el tubito 17. El casquillo de apriete 16 se coloca de tal modo encima de la ventana que las dos ventanas coincidan exactamente, quedando cubierta la ventana del tubito 17 por la lámina de titanio. Mediante unión por soldadura del casquillo de apriete 16 al tubito 17 a lo largo del canto exterior 24 se consigue una unión por soldadura estanca a gas entre lámina 21, tubito 17 y casquillo de apriete 16. El aseguramiento de la calidad se realiza con ayuda de un detector de fugas de helio.
- En el lado terminal, el tubito 17 se cierra y se suelda con una tapa 19. Los componentes electrónicos se colocan en un soporte 11; mediante una conexión por cable 23 a una bobina 29 se garantiza la emisión de la señal de medición.
- La Figura 10 muestra una visión global del dispositivo implantable. Mediante la ventana 28 cerrada por la lámina 21 se transmite la presión existente de forma externa a la cámara interior 35 y se mide mediante el equipo electrónico 34. Un cable 31 transmite la señal a la bobina 29. Gracias a una forma adecuada de la carcasa 33 es posible una colocación con precisión de ajuste de la carcasa 33 en una perforación en el cráneo. La carcasa 33 se llena con un material de relleno (preferiblemente de plástico, cerámica o metal) 32 de tal modo que el volumen llenado con gas de la cámara interior 35 presente un tamaño mínimo, por lo que queda garantizada una transmisión de presión lo más sensible posible a través de la ventana 28.
- La Figura 7 muestra a título de ejemplo la estructura de una ventana de presión. La membrana o lámina 21 se cierra de forma estanca a gas mediante el cordón de soldadura del canto exterior 24 con el casquillo de apriete 16 y el tubito 17. Debajo de la lámina 21 se encuentra una cámara de aire 22 concebida con un tamaño mínimo, que está conectada mediante una cámara de aire 15 en forma de canal con una cámara 20 (Figura 6). El material de relleno 18 garantiza un volumen de aire mínimo en las cámaras 20, 22 y en la cámara de aire 15.
- La Figura 9 muestra una vista en planta desde arriba del sensor ventricular con la tapa 19, el canto 24 exterior soldado, el casquillo de apriete 16, la ventana con la lámina fina 21, así como el tubito 17. La Figura 8 muestra un ejemplo de realización para un casquillo de apriete 16.
- Como está representado en la Figura 5, el microchip puede ser un chip integrado, que presenta varias zonas funcionales. Una zona funcional puede ser, por ejemplo, un sensor 41 sensible a la presión; también están esbozados otros sensores 42, 43, 44; uno de estos sensores puede ser, por ejemplo, un sensor de temperatura.
- Además, el microchip presenta un convertidor analógico-digital 45, en el que se convierten las señales eléctricas analógicas generadas por los sensores en señales digitales.
- En el ejemplo de realización representado está previsto también un control digital de secuencia 46, así como un campo de identificación 47, en el que puede estar almacenada una identificación no cambiante del microchip 4, que puede ser leída y mediante la cual el microchip 4 y, por lo tanto, todo el dispositivo implantable pueden ser identificados.
- Finalmente pueden estar integrados en el microchip 4 unos medios de transmisión de señales 48.
- En el ejemplo de realización de la Figura 5a, en la carcasa 1 está representado adicionalmente un soporte 37 en forma de un tablero de circuitos impresos fino, rígido a la flexión, en el que está colocado el microchip 4, por ejemplo estando pegado en el mismo. Además del microchip 4, el soporte 37 porta otros componentes electrónicos 38, por ejemplo diodos o condensadores para la limitación de la potencia, tratándose en particular de componentes electrónicos pasivos. Además, en el soporte 37 están dispuestos redes de circuitos impresos 39 y contactos en forma de cintas 40, que conectan, por un lado, el microchip 4 y los componentes 38 y, por otro lado, los componentes 38 entre sí.
- En todas las formas de realización es posible disponer en la carcasa 1 sólo un microchip, como puede verse en la representación de la Figura 5, o un soporte 37, en el que además del microchip 4 están dispuestos otros componentes 38, así como redes de circuitos impresos 39 y contactos 40.

En todos los ejemplos de realización representados a continuación, este soporte puede añadirse al microchip, aunque en los dibujos esto sólo está representado para el ejemplo de realización de la Figura 5a.

El microchip 4 puede estar dispuesto en el tubito 17 de la forma que se ha explicado con ayuda de la Figura 6.

5 No obstante, también puede estar previsto que la carcasa 1 esté realizada con un tamaño tan pequeño que pueda alojar justamente el microchip 4, como está representado de forma esquemática en el ejemplo de la Figura 5. En este caso, el microchip 4 rellena casi todo el espacio interior de la carcasa 1; el espacio interior restante está lleno del medio de transmisión 5, en particular del aceite de alta viscosidad. Los sensores 41 a 44 y, en particular, el sensor sensible a la presión 41, se encuentran aproximadamente en el centro de la carcasa 1, como también está representado en la Figura 5. La carcasa 1 puede estar realizada de forma cilíndrica con un diámetro exterior del orden de magnitud entre 2 y 5 milímetros, en particular de aproximadamente 3 milímetros, y con una longitud entre 15 y 25 milímetros, en particular de aproximadamente 20 milímetros. Por lo tanto, se trata de una unidad constructiva muy pequeña, que puede colocarse de forma sencilla en el lugar deseado en el cerebro.

15 Esta colocación puede realizarse con ayuda de un instrumento de manipulación 50, como está representado de forma esquemática en las Figuras 16 a 19. Se trata aquí de un tubito 51 con un mango 52, cuya pared exterior presenta una ranura longitudinal 53 continua. La carcasa 1 se inserta en el extremo delantero del instrumento de manipulación 50 en el tubito 51 y se sujeta allí, por ejemplo mediante apriete. El instrumento de manipulación 50 se coloca con la carcasa 1 sujeta en el mismo a través de una perforación 54 en la cubierta de cráneo 55 en el lugar deseado del cerebro 56 (Figura 17) y, a continuación, el instrumento de manipulación 50 vuelve a retirarse de la perforación 54, quedando la carcasa 1 en el cerebro 56 (Figura 18). La ranura longitudinal 53 sirve aquí para insertar un cable de conexión 57 dispuesta en la carcasa 1 en el tubito 51 y volver a retirarlo tras la colocación de la carcasa de la misma, de modo que el instrumento de manipulación 50 puede separarse por completo de la carcasa 1 después de la colocación de la misma (Figura 19).

25 La Figura 11 muestra la carcasa 1 colocada de este modo en el cerebro 56 y un cable de conexión 57 que conduce de la carcasa 1 al lado exterior de la cubierta del cráneo 55, que está conectado con una bobina 58, que está colocada desde el exterior en la cubierta del cráneo 55, concretamente entre la cubierta del cráneo 55 y el cuero cabelludo 59, o en una forma de realización alternativa, en el exterior en el cuero cabelludo 59. En la Figura 12, las dos alternativas están representadas porque el cuero cabelludo 59 está representado dos veces, es decir, una vez en un lado y una vez en el otro lado de la bobina 58.

30 Esta bobina 58 puede acoplarse de forma inductiva a una bobina de transmisión 60, que se aproxima desde el exterior al cuero cabelludo 59, de modo que a través de las dos bobinas 58 y 60 puede establecerse una conexión eléctrica con una unidad de evaluación 61, que está conectada mediante una línea 62 con la bobina de transmisión 60.

De forma similar, la bobina 29 se conecta en el ejemplo de realización de las Figuras 6 a 10 con una unidad de evaluación.

35 No obstante, esta conexión también puede ser sustituida por una conexión galvánica, en la que el cable de conexión 57 que sale de la carcasa 1 no está conectado con una bobina 58 sino directamente con una unidad de evaluación extracorpórea, que se porta por ejemplo en el cuerpo. En este caso, el cable de conexión 57 pasa por el cuero cabelludo.

En el ejemplo de realización de las Figuras 6 a 10, la bobina 29 está empotrada en la carcasa 33, de modo que puede establecerse una conexión eléctricamente conductiva entre el microchip 4 y la bobina 29 en el interior de la carcasa.

40 En las configuraciones según las Figuras 5 ó 5a, en las que en la carcasa 1 sólo están dispuestos el microchip 4 o el soporte 37 con microchip 4, esto está realizado de otro modo; aquí es necesario un cable de conexión 57, que debe salir de la carcasa 1. Esta boquilla de paso está realizada de tal modo que el interior de la carcasa 1 queda herméticamente cerrada en esta zona de salida. Esto puede realizarse, por ejemplo, mediante un soporte de cerámica o plástico insertado en la pared de la carcasa y estanqueizado respecto a ésta, en el que están encastrados contactos eléctricos. Para la estanqueización puede usarse un pegamento o una soldadura de oro.

45 El cable de conexión 57 puede conectarse de forma permanente con los contactos de la boquilla de paso hermética, por ejemplo mediante soldadura indirecta, soldadura directa, pegado de contacto, engarzado a presión u otras técnicas de conexión de por sí conocidas.

50 En otra configuración, también puede estar prevista una conexión separable entre la boquilla de paso hermética y el cable de conexión, por ejemplo usándose un conector. En el ejemplo de realización de la Figura 12, en la carcasa está representado de forma esquemática un contacto enchufable 63 de este tipo, que pasa de forma estanca por la pared de la carcasa 1 y en el que puede enchufarse el cable de conexión 57 mediante una pieza antagónica 64 adecuada.

Un ejemplo de realización de un contacto enchufable 63 y una pieza antagónica 64 correspondiente está representado en la Figura 13.

El contacto enchufable 63 dispuesto en la carcasa 1 presenta una espiga de rosca exterior 65, que porta dos zonas de contacto 66, 67 eléctricamente aisladas unas de otras; éstas están conectadas con el microchip 4 mediante líneas separadas.

La pieza antagónica 64 presenta un taladro de rosca interior 68, de modo que la pieza antagónica puede enroscarse en la espiga de rosca exterior 65. Al enroscarla por completo, dos zonas de contacto 69 y 70 entran en contacto con las zonas de contacto 66 ó 67 de forma eléctricamente conductora, de modo que en estas zonas de contacto se establece una conexión eléctrica. Las zonas de contacto 69 y 70 de la pieza antagónica 64 están conectadas con conductores 71, 72 del cable de conexión 57.

Después del enroscado, la pieza antagónica 64 cierra la espiga de rosca exterior 65 por completo y la estanqueiza respecto al entorno. De este modo no sólo se obtiene una boquilla de paso herméticamente estanca que pasa por la pared de la carcasa sino también una conexión herméticamente estanca entre el contacto enchufable 63 y la pieza antagónica 64.

Esta conexión puede estar realizada naturalmente también como conector simple, por lo que se usa el concepto contacto enchufable. No obstante, es favorable la unión roscada descrita, puesto que de este modo se impide una separación no intencionada de la conexión.

En la Figura 14 está representado un ejemplo de realización de una carcasa 1 de este tipo, que aloja en su interior el microchip 4, que está conectado directamente con clavijas de contacto 73, 74. Éstas pasan de forma estanca por un soporte 75, que está insertado de forma estanca en la pared de la carcasa 1 y en el que está colocada una pieza antagónica 64. Las clavijas de contacto 73, 74 también pueden estar conectadas de forma permanente directamente con la línea de conexión, por ejemplo mediante soldadura directa, soldadura indirecta, pegado de contacto, engarzado a presión u otras técnicas.

En su espacio interior restante, la carcasa está llena de un aceite de alta viscosidad y transmite de la forma descrita movimientos de la membrana no representada en la Figura 14 a los sensores del microchip 4.

Toda la disposición representada en la Figura 14 presenta un diámetro del orden de magnitud de 3 milímetros y una longitud del orden de magnitud de 20 milímetros, es decir, representa una unidad constructiva muy pequeña.

Cuando el cable de conexión 57 se conecta en su extremo no orientado hacia la carcasa 1 con una bobina 58, esto puede realizarse de un modo que se muestra en la representación de la Figura 15. La bobina se aloja en una carcasa 76 anular, cerrada en todos los lados; el cable de conexión 57 desemboca lateralmente de forma estanca en la carcasa 76 y está conectado allí con la bobina 58. Resulta una disposición muy plana, que puede colocarse en esta forma en el hueso craneal, concretamente entre el hueso craneal y el cuero cabelludo, como se muestra en la representación de la Figura 11.

Mediante la bobina 58 y el cable de conexión 57 puede alimentarse, por un lado, energía desde el exterior al microchip 4, de modo que éste ya no necesita ninguna fuente de energía propia. Por otro lado, las señales digitales generadas por los sensores del microchip 4 pueden transmitirse mediante la línea de conexión a la unidad de evaluación. El cable de conexión 57 es una línea de transmisión de energía y señales.

Otra forma de realización preferible de un dispositivo implantable para la medición intracraneal de la presión está representada en las Figuras 20 y siguientes. La carcasa 1 de este dispositivo está realizada en este caso en forma de una caja plana con una superficie de fondo 80 plana y un lado superior 81, que en el ejemplo de realización representado también es plano. La carcasa presenta aquí una sección transversal circular con un diámetro entre 1 cm y 3 cm; la altura está situada entre 2 mm y 5 mm. La carcasa 1 está dividida mediante una pared intermedia 82 que se extiende paralelamente a la superficie de fondo 80 en una cámara de medición 83 superior y en una cámara de líquido 84 inferior. En la zona central, la pared intermedia 82 presenta un paso, y está zona de conexión 85 entre la cámara de medición 83 y la cámara de líquido 84 está cerrada por la membrana 3.

En el extremo inferior de la cámara de líquido 84, en el centro de la carcasa 1 sale una tubuladura 86 perpendicularmente hacia abajo; ésta está conectada con un tubito 87 alargado que forma un catéter.

En la cámara de medición 83, al igual que en las carcacas de las formas de realización arriba descritas, está dispuesto un microchip 4; la cámara de medición 83 está llena del medio de transmisión 5. De este modo puede medirse mediante la membrana 3 la presión de un líquido en la cámara de líquido 84 generándose una señal de medición correspondiente.

El dispositivo descrito se coloca de tal modo en la cabeza que el tubito 87 se avanza con su extremo libre a modo de un catéter al lugar del cerebro en el que debe medirse la presión intracraneal. La carcasa 1 se apoya con su superficie de fondo 80 en el lado exterior de la cubierta de cráneo 55; la tubuladura 86 y el tubito 87 atraviesan la perforación 54 en la cubierta de cráneo 55, como está representado de forma esquemática en la Figura 20. La carcasa 1 sirve por lo tanto como cubierta de la perforación. El tubito 87 está abierto en su extremo no orientado hacia la carcasa 1 y permite, por lo tanto, al líquido cefalorraquídeo entrar en la cámara de líquido 84. Al estar completamente llena, la presión del líquido cefalorraquídeo se transmite en el lugar de entrada mediante la membrana 3 al microchip 4 en la cámara de medición 83.

No obstante, el tubito 87 también podría estar cerrado, como está representado en la Figura 29, y podría presentar en su extremo 88 cerrado un orificio 90 cerrado por una membrana 89. En esta forma de realización, la cámara de líquido 84 y el tubito 87 están llenos de otro medio de transmisión, por ejemplo un líquido, y la presión del líquido cefalorraquídeo que se encuentra alrededor de los mismos se transmite mediante la membrana 89 al relleno de líquido en la cámara de líquido y en el tubito 87. De este modo, la presión se transmite mediante el medio de transmisión a la membrana 3 y, por lo tanto, al microchip 4.

Las señales digitales generadas por el microchip se transmiten mediante una bobina 91 dispuesta en la cámara de medición 83 a una bobina de transmisión 60 o se transmiten de forma galvánica o inductiva a la unidad de evaluación mediante un cable de conexión 57 que sale de la carcasa 1 de forma estanca.

En los ejemplos de realización de las Figuras 22, 23, 25 y 26, la bobina 91 envuelve el microchip en el interior de la cámara de medición 83 de forma concéntrica, de modo que se consigue una división del espacio especialmente favorable, que contribuye al tamaño constructivo pequeño de la carcasa 1.

En los ejemplos de realización de las Figuras 30, 31 y 32 está previsto, por lo contrario, un cable de conexión 57 que sale de la carcasa 1. En la zona de salida, la carcasa 1 está provista de una boquilla de paso para el cable 92 estanca, que también puede estar realizada de la forma que se ha explicado con ayuda de los demás ejemplos de realización. El cable de conexión puede conducir directamente a una bobina 93, que está colocada en el exterior de la carcasa 1 en el lado exterior de la cubierta del cráneo 5, concretamente a una distancia de la carcasa 1 al lado de la misma (Figura 31) o de tal modo que envuelve la carcasa 1 de forma concéntrica (Figura 32).

Naturalmente, el cable de conexión 57 también podría conectarse directamente de forma galvánica con la unidad de evaluación 61.

La construcción descrita es especialmente adecuada para registrar la presión de líquido en un sistema de derivación para el tratamiento de la hidrocefalia. La Figura 22 muestra una visión global de una estructura de este tipo. En este dispositivo, cuya cámara de medición presenta una estructura similar a la del ejemplo de realización de la Figura 6, aunque aloja adicionalmente una bobina 91, la pared intermedia 82 es sustituida por la membrana 3, es decir, la membrana 3 se extiende a lo largo de toda la sección transversal de la carcasa 1 y divide el espacio interior de la carcasa 1 en la cámara de medición 83 y en la cámara de líquido 84. Una realización de este tipo puede usarse, no obstante, también en otras carcasas 1 en forma de cajas, aunque también en todas las carcasas en forma de cajas de este tipo puede usarse una realización con pared intermedia 82 y una membrana 3 colocada en ésta.

De la cámara de líquido 84 derivan en el ejemplo de realización de la Figura 22 en lados opuestos dos tubuladuras 94, 95 que se extienden paralelamente a la superficie de fondo 80, de las que una está conectada con un tubito 87 y forma la tubería de alimentación de líquido, mientras que la otra puede conectarse con una tubería de salida de líquido, que puede verse en una representación esquemática sólo en las Figuras 31 y 32. De este modo, el líquido cefalorraquídeo puede pasar desde el interior del cráneo por la cámara de líquido 84 y puede retirarse del espacio interior del cráneo, como es usual en un sistema de derivación para el tratamiento de la hidrocefalia. Como está representado de forma esquemática en la Figura 27, en una tubería de salida 96 puede estar integrada una válvula de retención 97; la tubería de salida puede terminar en un depósito 98, en el que se acumula el líquido descargado. Esta reserva puede usarse, p.ej., para lavar y limpiar las vías del líquido por contracorriente.

En una carcasa 1 con una tubería de alimentación que entra paralelamente a la superficie de fondo 80 en la cámara de líquido 84 es favorable no disponer la carcasa 1 directamente encima de una perforación 54 sino lateralmente al lado de una perforación, de modo que la perforación queda libre para el paso de la tubería de alimentación, como está representado en la Figura 28. En este caso, en la zona de la perforación 54 puede estar prevista una cubierta de perforación 100 separada.

En el ejemplo de realización de la Figura 22, las dos tubuladuras 94 y 95 se extienden paralelamente a la superficie de fondo; también son posibles disposiciones como están representadas en la Figura 23. Aquí, una tubuladura 94 desemboca desde abajo en la dirección perpendicular respecto a la superficie de fondo 80 de forma central en la cámara de líquido 84, mientras que la segunda tubuladura 95 sale lateralmente en paralelo a la superficie de fondo. Un dispositivo de este tipo se usa de la forma descrita en la Figura 24, de modo que el tubito 87 se asoma a través de la

perforación 54 en la cubierta del cráneo 55 al interior del cráneo; la carcasa 1 cubre en este caso la perforación 54. La carcasa 1 queda dispuesta entre la cubierta del cráneo 55 y el cuero cabelludo 59; una tubería de salida 96 puede extenderse directamente en la cubierta del cráneo 55 y debajo del cuero cabelludo 59.

5 En la Figura 25 está descrita una disposición similar; aquí, la carcasa 1 está revestida adicionalmente con una tapa protectora 99, de modo que tanto la carcasa 1 como el tejido que se encuentra alrededor quedan protegidos adicionalmente.

Los ejemplos de realización expuestos a continuación no forman parte de la invención.

10 Cuando en el interior de la carcasa 1 se usa como medio de transmisión un material vulcanizado o polimerizado, en particular, una silicona reticulada, todo el espacio intermedio entre el microchip 4 y la membrana 3 puede llenarse con este material, de modo que la transmisión de presión se realiza por toda la superficie.

No obstante, también es posible que la transmisión de presión se realice sólo en una zona parcial del microchip.

15 En el ejemplo de realización de la Figura 35a está representado que el microchip está cubierto en toda la superficie por un material vulcanizado o polimerizado de este tipo, denominado en lo sucesivo brevemente material de transmisión, presentando este material de transmisión no obstante en la zona del sensor de presión 41 un grosor más elevado. En el estado montado, el microchip 4 y la membrana 3 están dispuestos tan cerca uno de la otra que en esta zona central, en la que el material de transmisión presenta un grosor más elevado, éste tiene contacto con la membrana 3, como está representado en la Figura 35b, de modo que en esta zona tiene lugar una transmisión de presión. Esta transmisión de presión está concentrada, por lo tanto, a la zona del sensor de presión 41.

20 Según la configuración de las Figuras 36a y 36b también es posible que sólo la zona del sensor de presión 41 esté envuelta por el material de transmisión, mientras que las zonas marginales dispuestas en el exterior del microchip están libres del material de transmisión.

Finalmente es posible que el microchip no esté recubierto del material de transmisión estando dispuesto el material de transmisión por lo contrario en la membrana 3, de modo que de este modo queda forma una capa que transmite la presión formada por el material de transmisión entre la membrana 3 y el sensor de presión 41.

25 En un ejemplo de realización modificado, finalmente también es posible realizar la transmisión de presión mediante elementos mecánicos de transmisión de presión, por ejemplo mediante un émbolo buzo 101, que está alojado en el microchip 4 y que se apoya en la membrana 3, como está representado en las Figuras 38 y 39. Este émbolo buzo 10 transmite posteriormente las fuerzas de compresión de la membrana 3 al sensor de presión 41.

30 En lugar del émbolo buzo 101 también puede insertarse un elemento de resorte entre el microchip 4 y la membrana 3, por ejemplo un resorte de lámina 102 en forma de U, que se apoya por un lado en el sensor de presión 41 y por otro lado en la membrana 3, como está representado en las Figuras 40 y 41. Un resorte de lámina 102 de este tipo puede estar alojado mediante almas laterales 103 en la carcasa 1 o en un soporte 37 que porta el microchip 4.

35 En la Figura 42 está representada una construcción modificada para un elemento mecánico de transmisión de presión, es decir, un estribo 104 alojado en la carcasa 1 o en un soporte 37, que se apoya mediante un primer émbolo 105 en la membrana 3 y mediante un segundo émbolo 106 en el sensor de presión 41 y que transmite de esta forma las fuerzas de compresión de la membrana 3 al sensor de presión 41.

40 Como puede verse en las Figura 43 y 44, un estribo 104 de este tipo puede portar almas 107 laterales, que actúan como tope y que delimitan el movimiento del estribo 104 para evitar de este modo una sobrecarga y un deterioro del conjunto de la disposición. Los topes de este tipo pueden estar previstos en todas las disposiciones que transmiten las fuerzas de compresión mecánicamente al sensor de presión 41.

45 En las Figuras 44 y 45 está representada otra posibilidad de configuración para una carcasa rígida 2. Al igual que en el ejemplo de realización de la Figura 23, la carcasa rígida 2 está provista de una tubuladura 94 que desemboca de forma central y perpendicular desde abajo y de una tubuladura 95 que sale en la dirección horizontal y radial, estando abierta la misma en el lado superior. En el lado superior abierto está insertada una pieza insertada 109, que cierra la carcasa 2 de forma estanca en el lado superior. La pieza insertada 109 aloja el microchip 14, así como el equipo electrónico 12 y el equipo electrónico 13, de forma similar que el medio de transmisión 5 en el ejemplo de realización de la Figura 5. En su lado inferior, la pieza insertada 109 presenta un borde 110 plano, continuo, que se extiende a lo largo del contorno exterior y que sólo sobresale muy poco hacia abajo. En este borde 110 plano está colocada de forma plana la membrana 3 realizada como lámina metálica fina, plana, que queda sujeta entre la pieza insertada 109, por un lado, y un elemento de apoyo 111 anular, por otro lado, que está situado enfrente del borde 110 y que termina en el lado exterior con éste.

En la zona del elemento de apoyo 111 y del borde 110, la pieza insertada 109 y la membrana 3 están unidas entre sí

mediante soldadura indirecta o directa.

5 Para establecer esta unión, la membrana 3 se dispone de forma plana en el borde 110 en la pieza insertada 109, antes de introducir la misma en la carcasa 2, apretándose la membrana mediante el elemento de apoyo 11 contra el borde 110, concretamente mediante una fuerza de apriete K (Figura 45). La medida de la membrana se elige de tal forma que la misma sobresale lateralmente un poco del contorno exterior de la pieza insertada 109 y del elemento de apoyo 111, como puede verse claramente en la Figura 45. En esta zona del borde de la membrana 3 que sobresale un poco se realiza la unión mediante soldadura indirecta o directa a la pieza insertada 109 y el elemento de apoyo 111. En particular, en caso de un proceso de soldadura directa, la zona marginal saliente de la membrana puede eliminarse durante la soldadura, de modo que puede conseguirse una terminación a ras de la membrana 3 con la pieza insertada 109 y el elemento de apoyo 111.

10 Esta unidad constructiva con la membrana 3 unida por soldadura directa o indirecta se inserta a continuación en la carcasa 2 abierta en la parte superior quedando estanqueizada la misma de este modo. El espacio interior que queda libre de la carcasa 2 forma a continuación la cámara de líquido 84, por la que fluye el líquido cefalorraquídeo cuya presión debe ser registrada.

15

REIVINDICACIONES

- 1.- Dispositivo implantable para registrar presiones intracraneales usándose un dispositivo de medición de la presión que está en conexión activa con un sensor para una transmisión telemétrica de valores de medición, estando dispuesto el dispositivo de medición de presión en un microchip (4, 14) y estando integrado en el mismo, encontrándose el microchip en una carcasa rígida (1; 17; 33) y realizándose la transmisión de presión del exterior al interior mediante una membrana (3; 21) biocompatible, muy fina, cuyo movimiento en función de la presión actúa sobre el dispositivo de medición de presión mediante un medio de transmisión (5), **caracterizado porque** como medio de transmisión (5) se usa aire o un gas especial o un líquido con el que se ha llenado una cámara (2; 15, 20, 22; 83) en el interior de la carcasa rígida (1; 17; 33) y porque la membrana (3; 21) biocompatible, fina está hecha de metal.
- 2.- Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la membrana (3; 21) está hecha de titanio o de una aleación de titanio.
- 3.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (3; 21) presenta un grosor inferior a 0,05 milímetros, preferiblemente inferior a 0,01 milímetros, y de forma aún más preferible de aproximadamente 0,005 milímetros.
- 4.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (3; 21) presenta según la forma de realización una superficie flexible de aproximadamente 100 mm² (figura 22) o de 1 mm² (figura 7), de forma aún más preferible de 4 mm².
- 5.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (3; 21) está unida a la carcasa (1; 17; 33) mediante soldadura.
- 6.- Dispositivo según la reivindicación 5, **caracterizado porque** la membrana (3; 21) está provista de un bastidor de chapa (16) y está unida con éste a la carcasa (1; 17).
- 7.- Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la membrana (3; 21) está realizada en una pieza con la carcasa (1).
- 8.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (3) presenta zonas de distintos grosores.
- 9.- Dispositivo según la reivindicación 8, **caracterizado porque** la membrana (3) tiene un mayor grosor en sus zonas marginales que en su zona central.
- 10.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se usa un gas del grupo de los gases nobles.
- 11.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el espacio interior (2) de la carcasa está lleno de un material de relleno (18) que desplaza gas con excepción del volumen de gas o líquido previsto.
- 12.- Dispositivo según la reivindicación 11, **caracterizado porque** el material de relleno (18) es un material plástico, un material cerámico o un material metálico.
- 13.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 11 ó 12, **caracterizado porque** el material de relleno (18) deja libre en las superficies sensibles a la presión del microchip (4) una cámara de presión (22) de volumen mínimo junto con un canal de alimentación (15) y porque el material de relleno (18) deja libre debajo de la membrana (3) un espacio hueco (20) de carcasa como cámara de presión y porque las dos cámaras de presión (20, 22) están conectadas mediante una tubería (15) de volumen pequeño.
- 14.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la carcasa rígida (1) presenta una cámara de líquido (84) cerrada, dispuesta en el lado exterior a continuación de la membrana (3), que está conectada con una tubería de alimentación (86, 87; 94) para líquido.
- 15.- Dispositivo según la reivindicación 14, **caracterizado porque** la cámara de líquido (84) presenta adicionalmente una tubería de salida (95; 96) para líquido cefalorraquídeo.
- 16.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 14 ó 15, **caracterizado porque** la carcasa rígida (1) presenta la forma de una caja plana con una cámara de medición superior (83), que aloja el microchip (4) y el medio de transmisión (5), y una zona inferior, que forma la cámara de líquido (84).

FIG.1

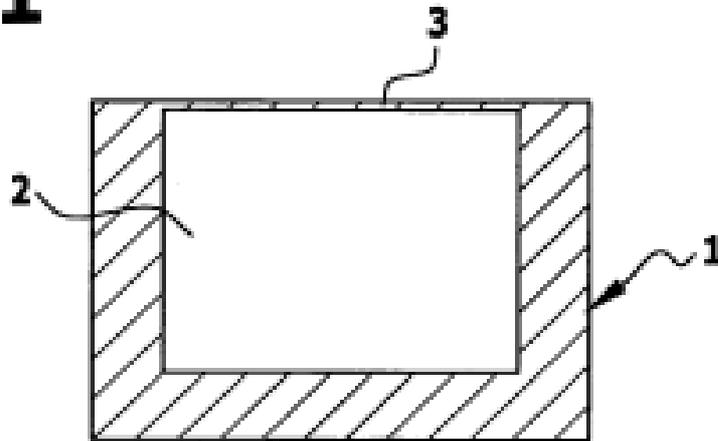


FIG.2

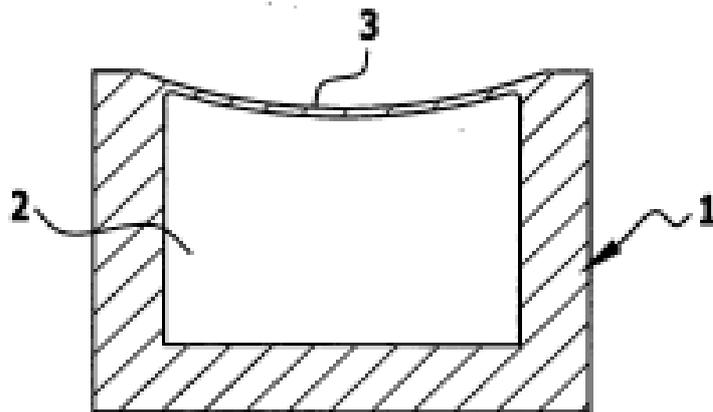


FIG.3

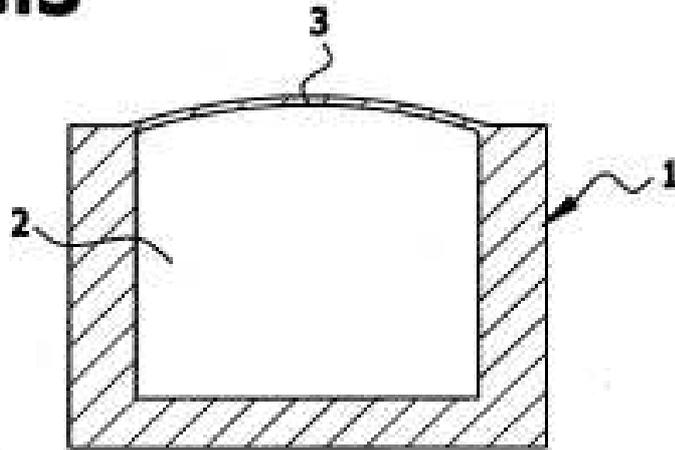


FIG.4

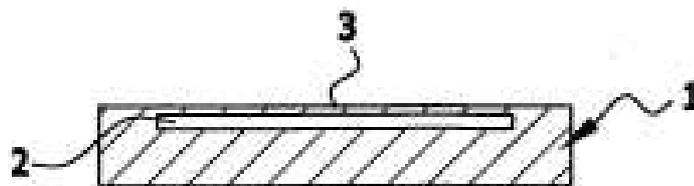


FIG.5

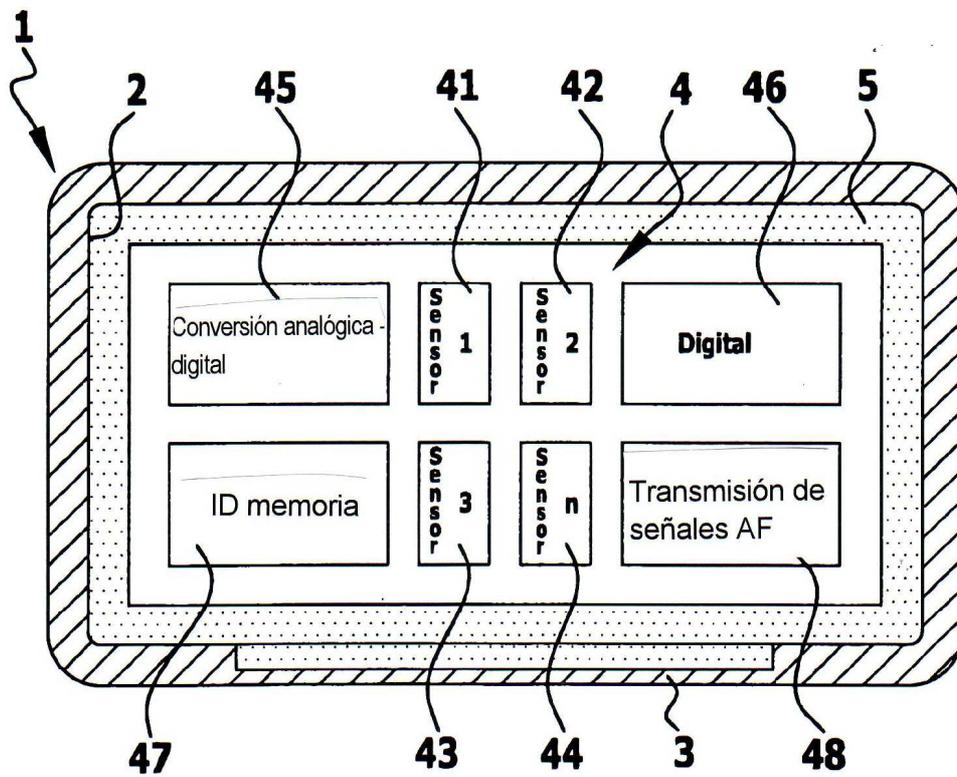


FIG.5a

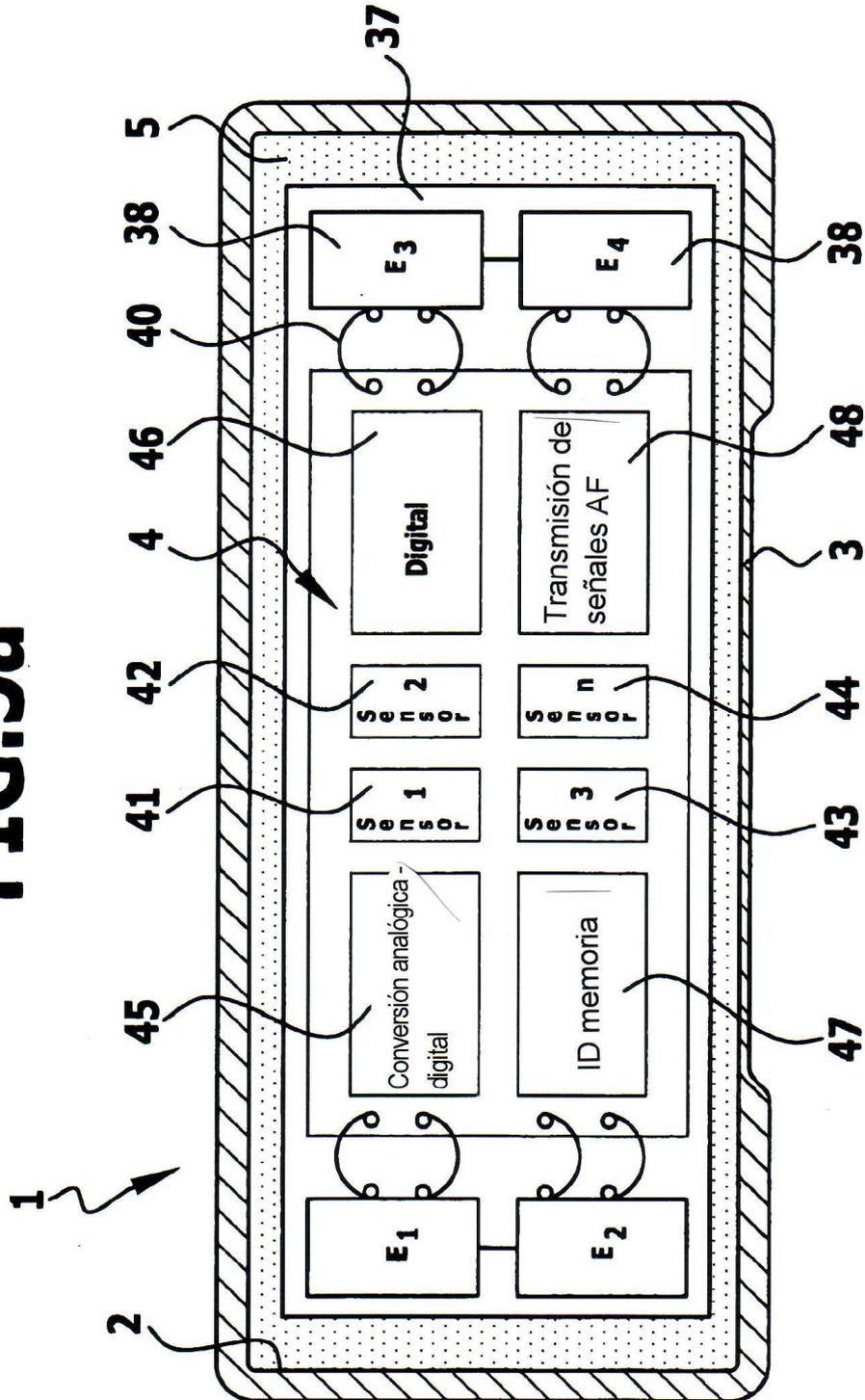


FIG.6

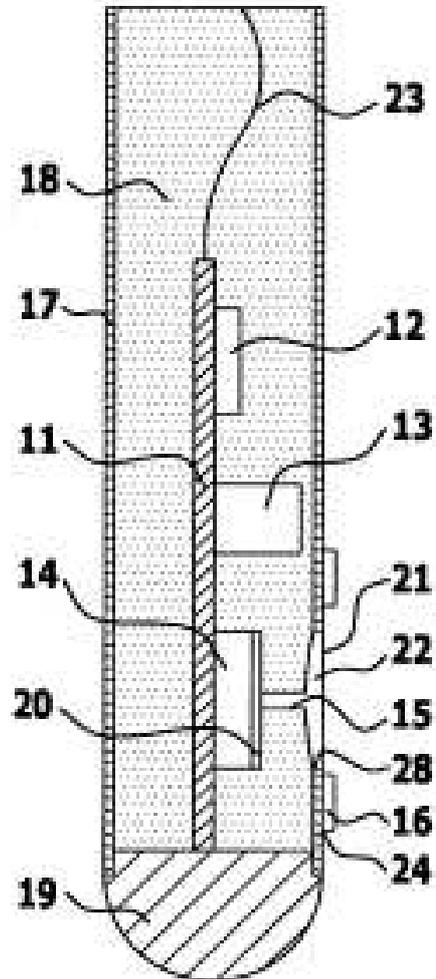


FIG.7

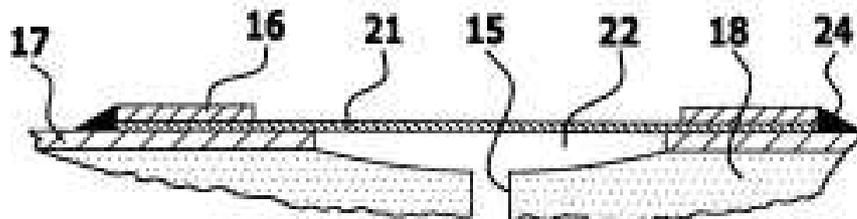


FIG.8

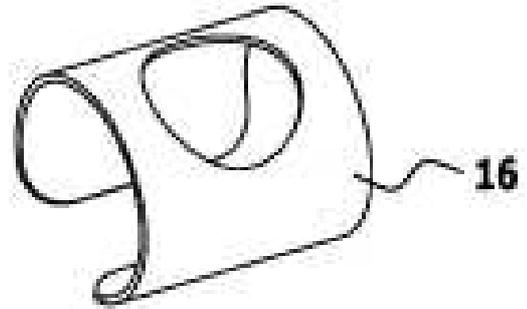


FIG.9

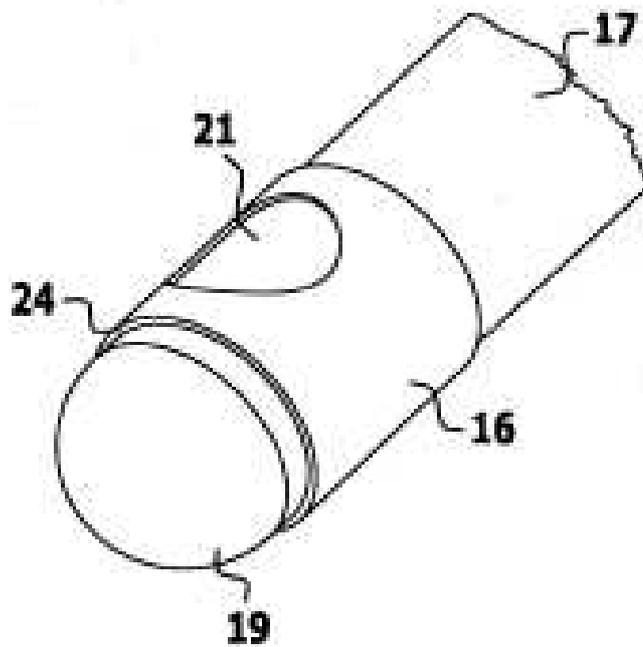


FIG.10

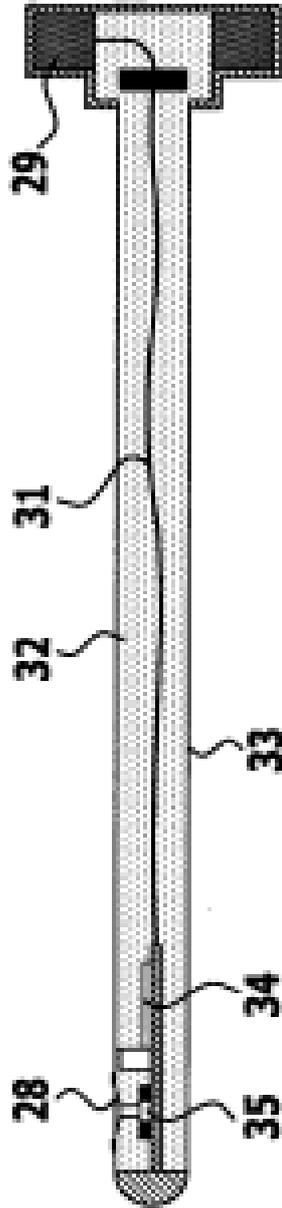


FIG.11

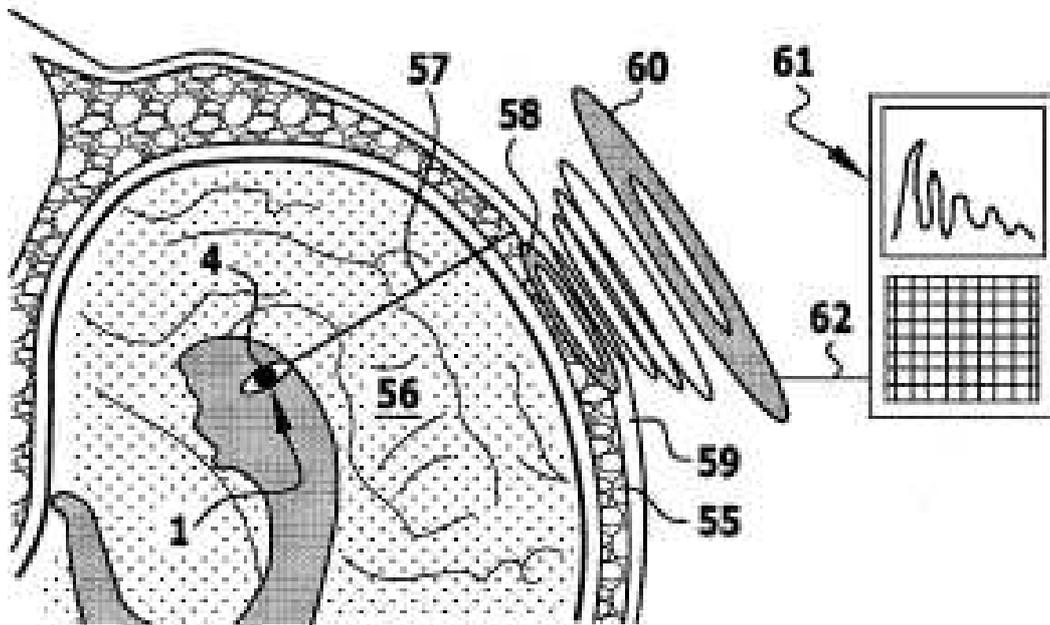


FIG.12

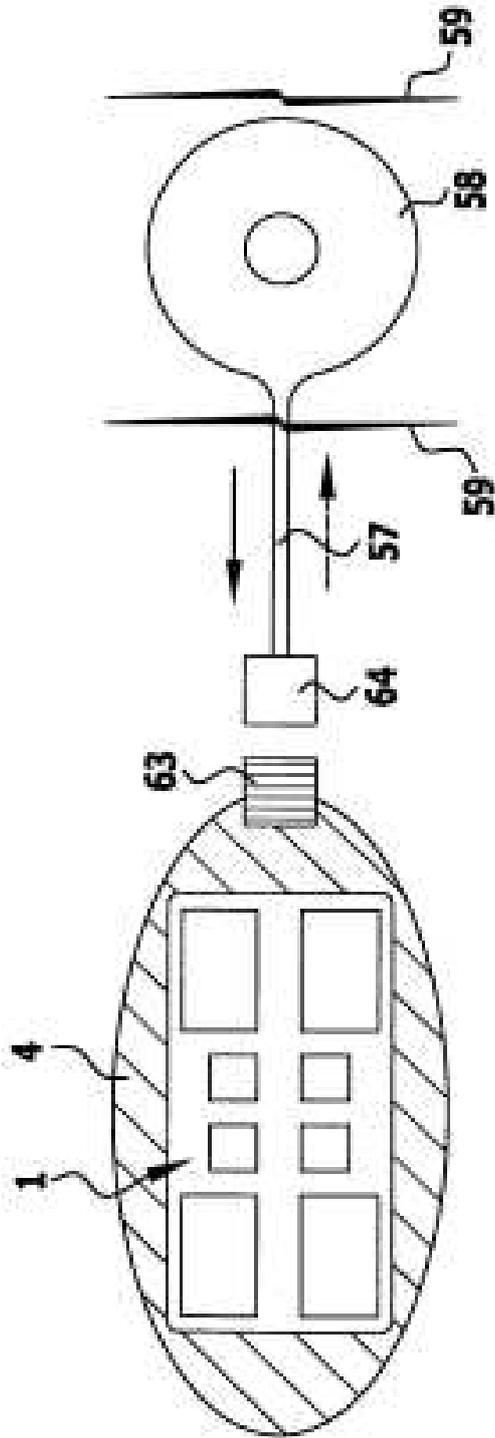


FIG.13

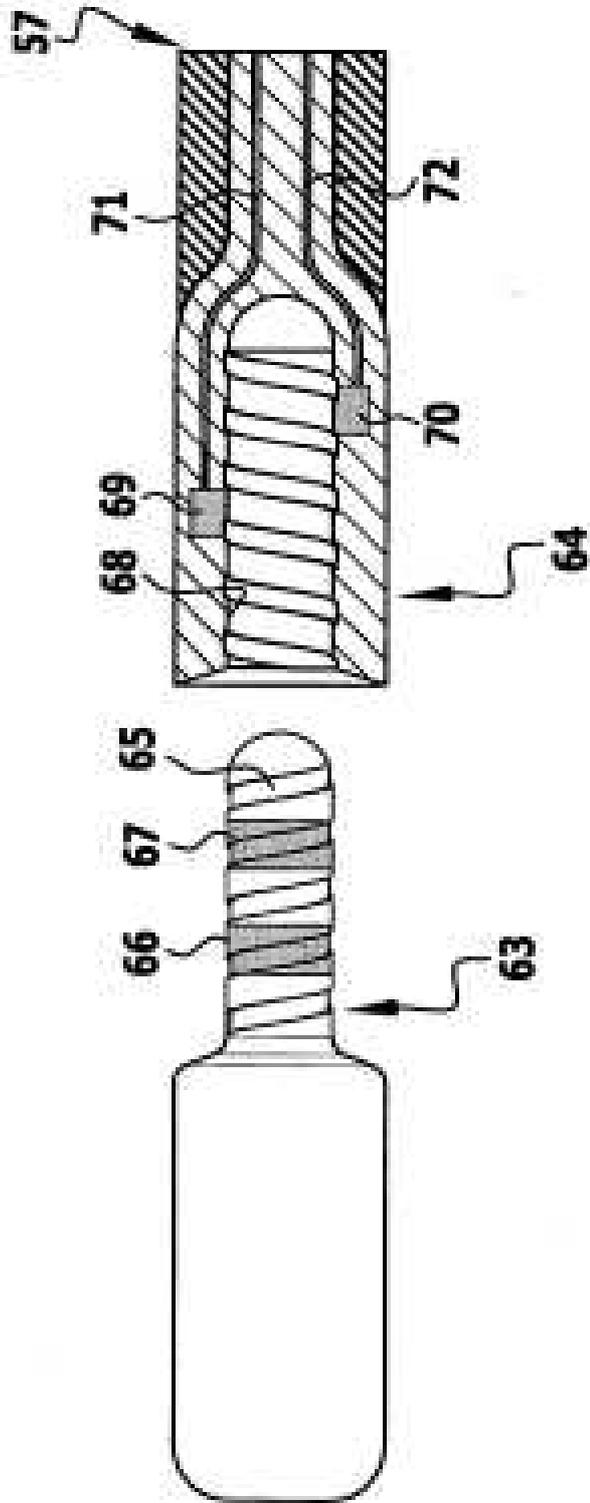


FIG.14

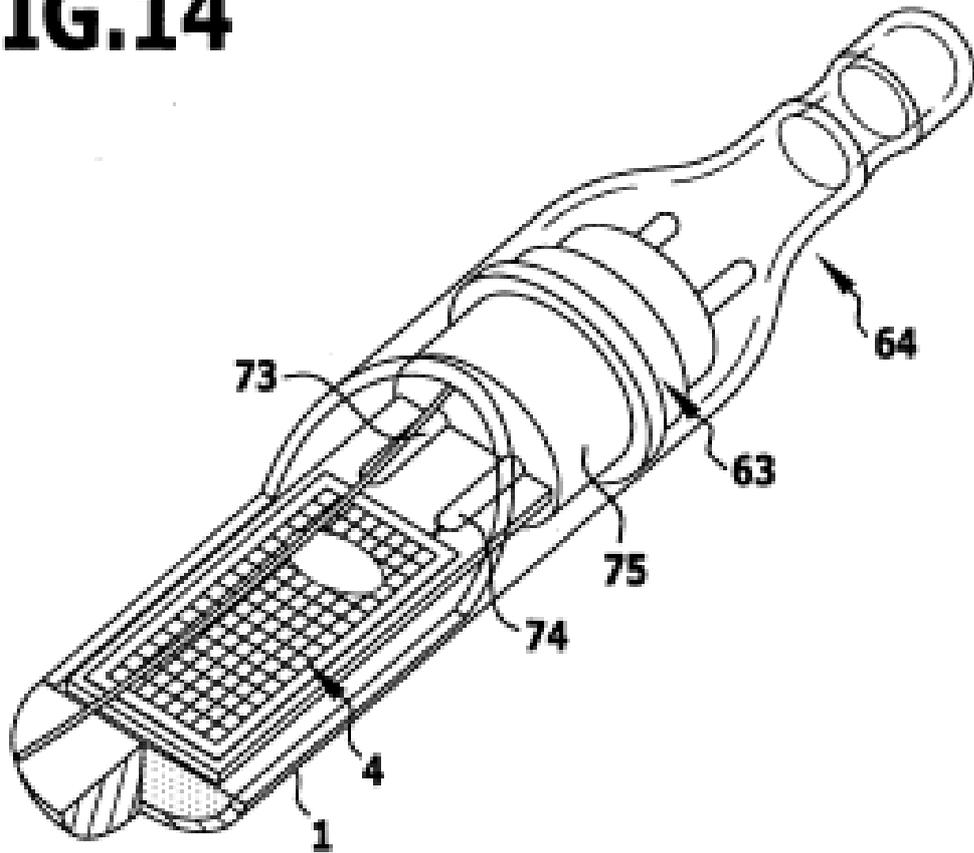


FIG. 15

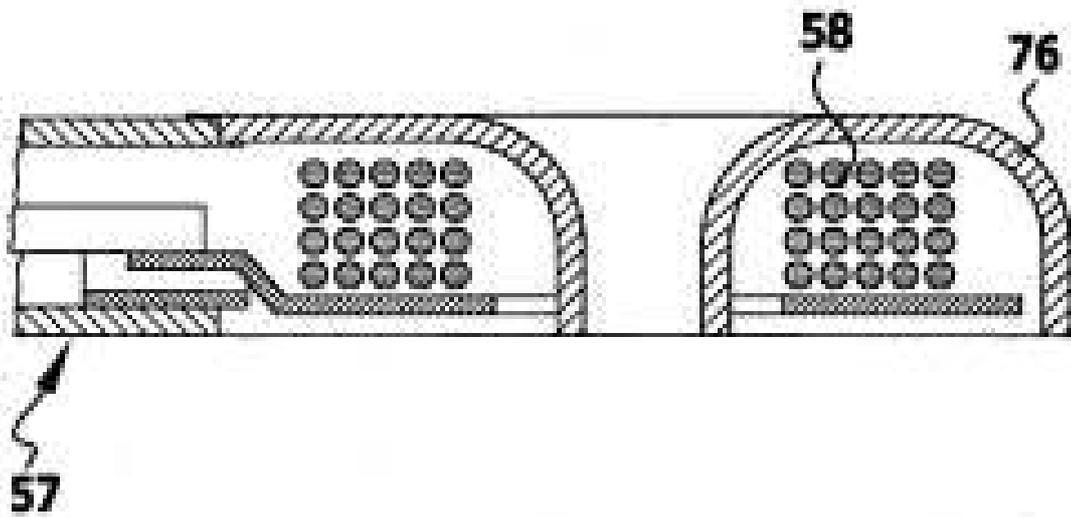


FIG.16

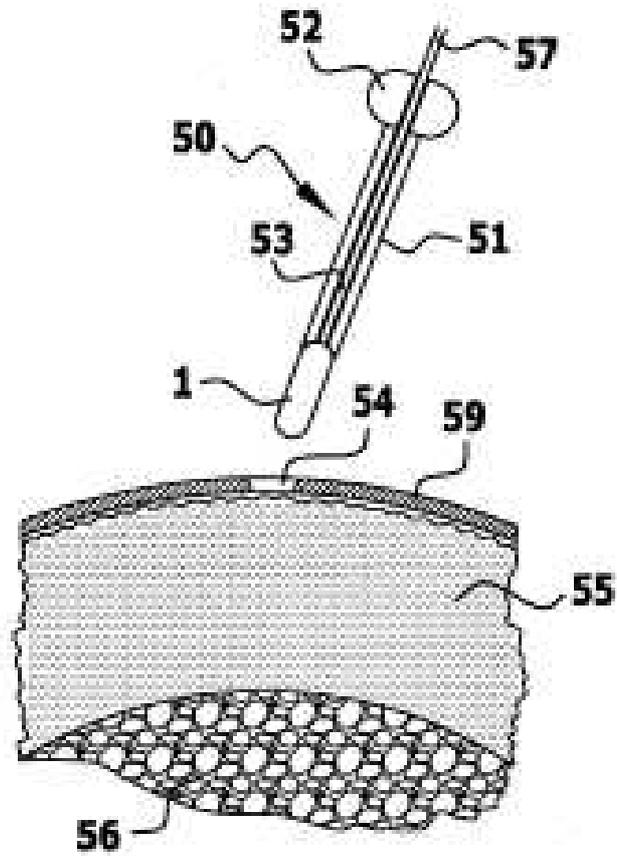


FIG.17

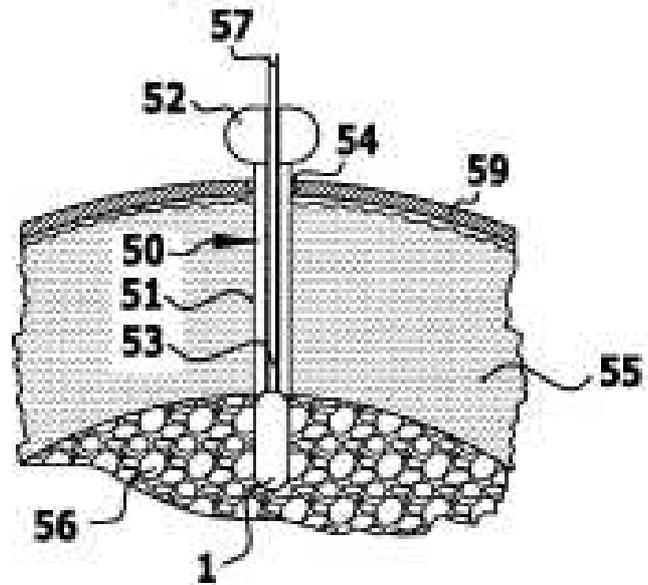


FIG.18

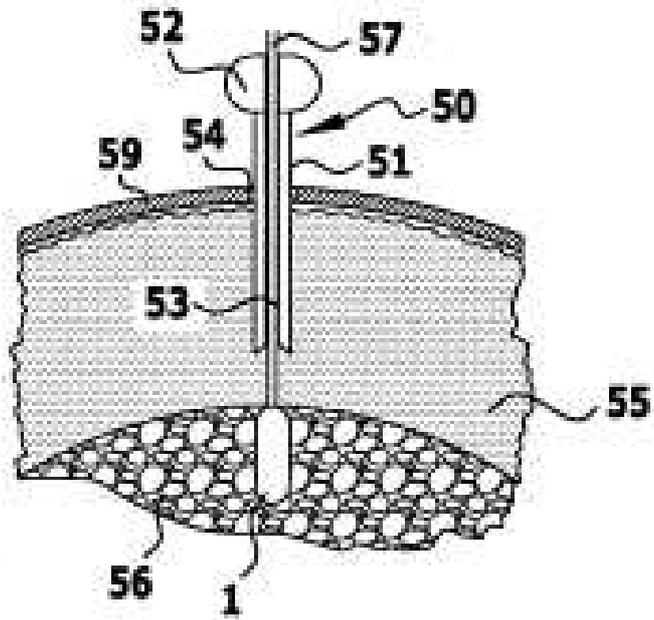


FIG.19

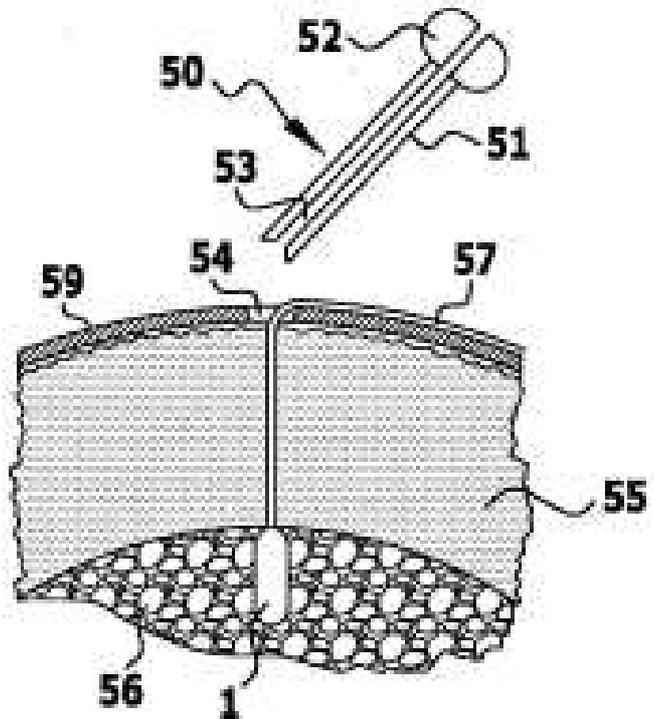


FIG.20

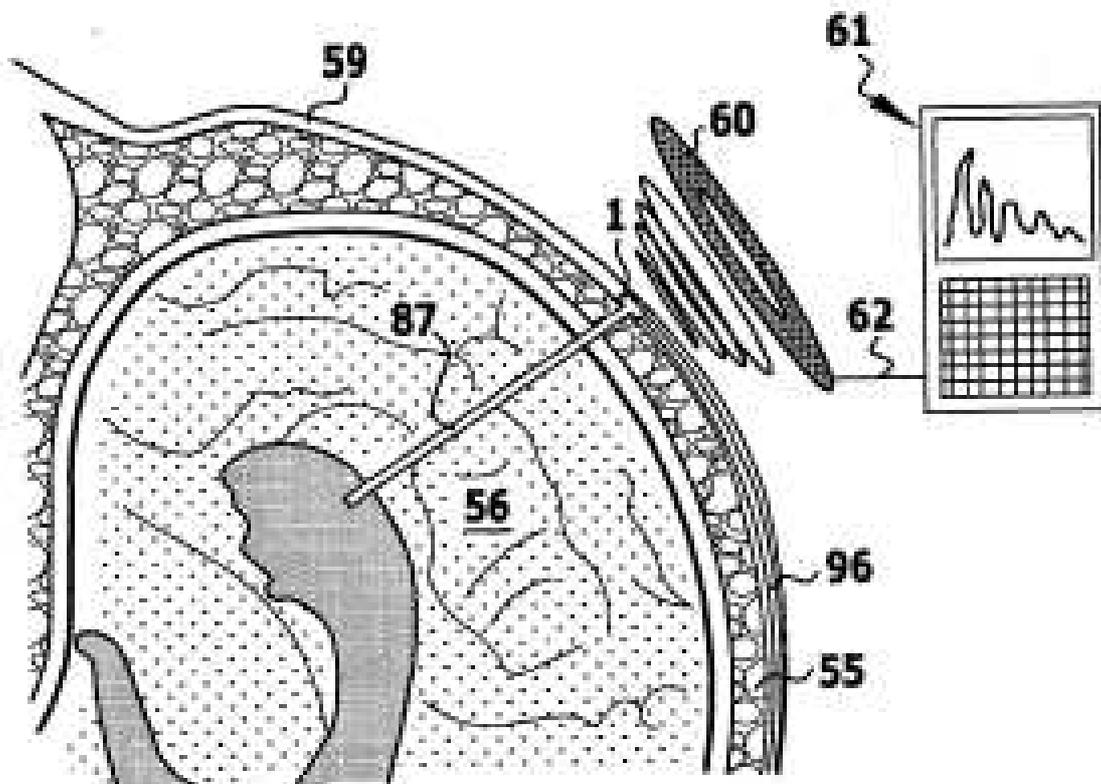


FIG.21

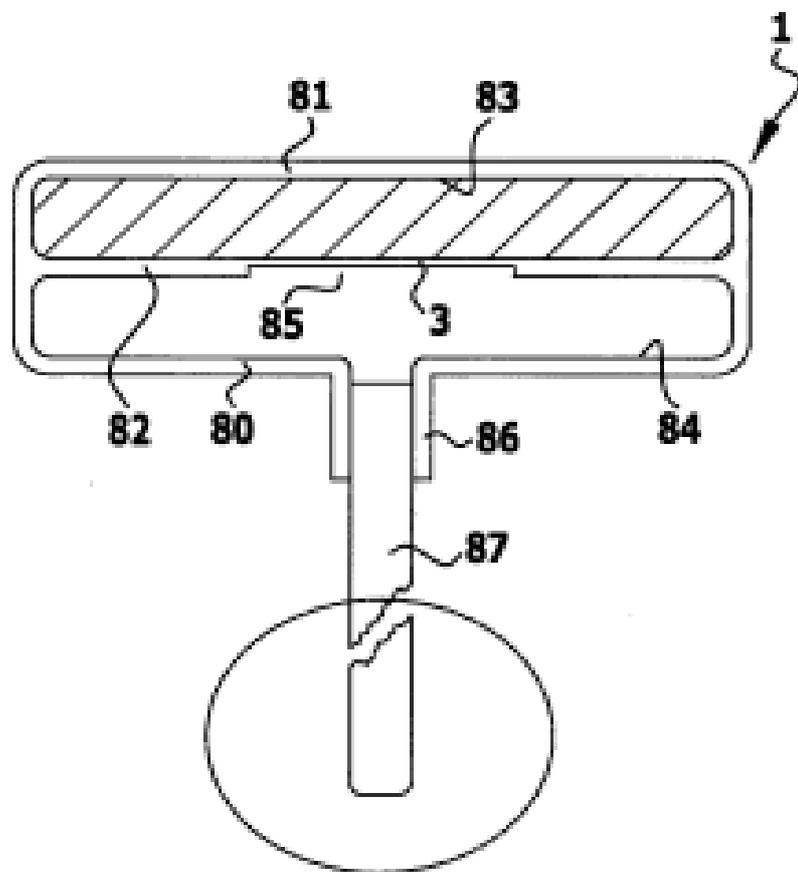


FIG.22

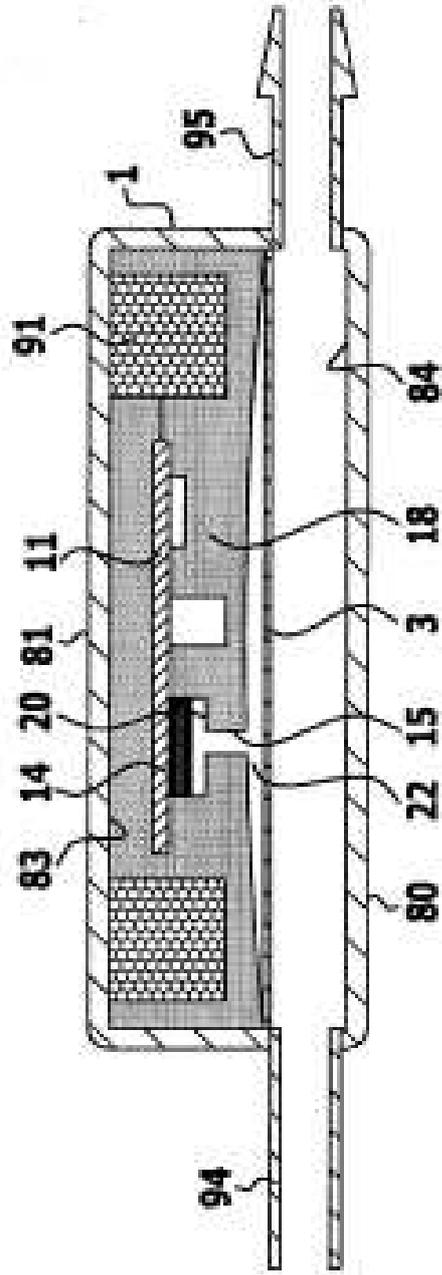


FIG.23

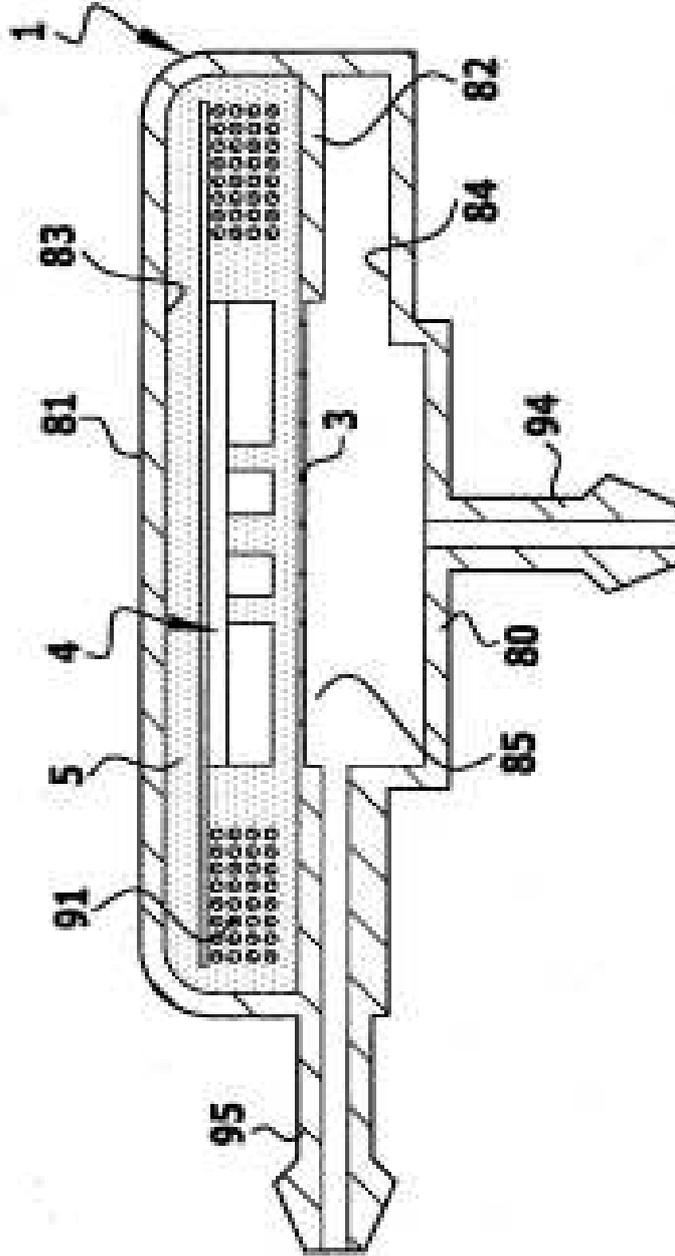


FIG.24

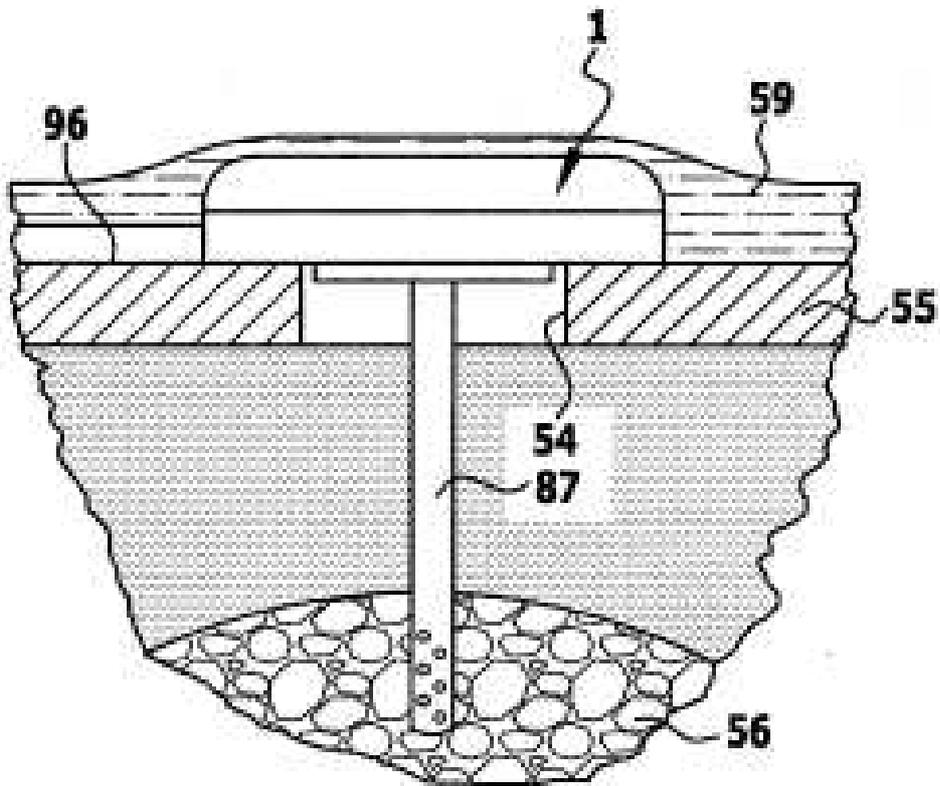


FIG.25

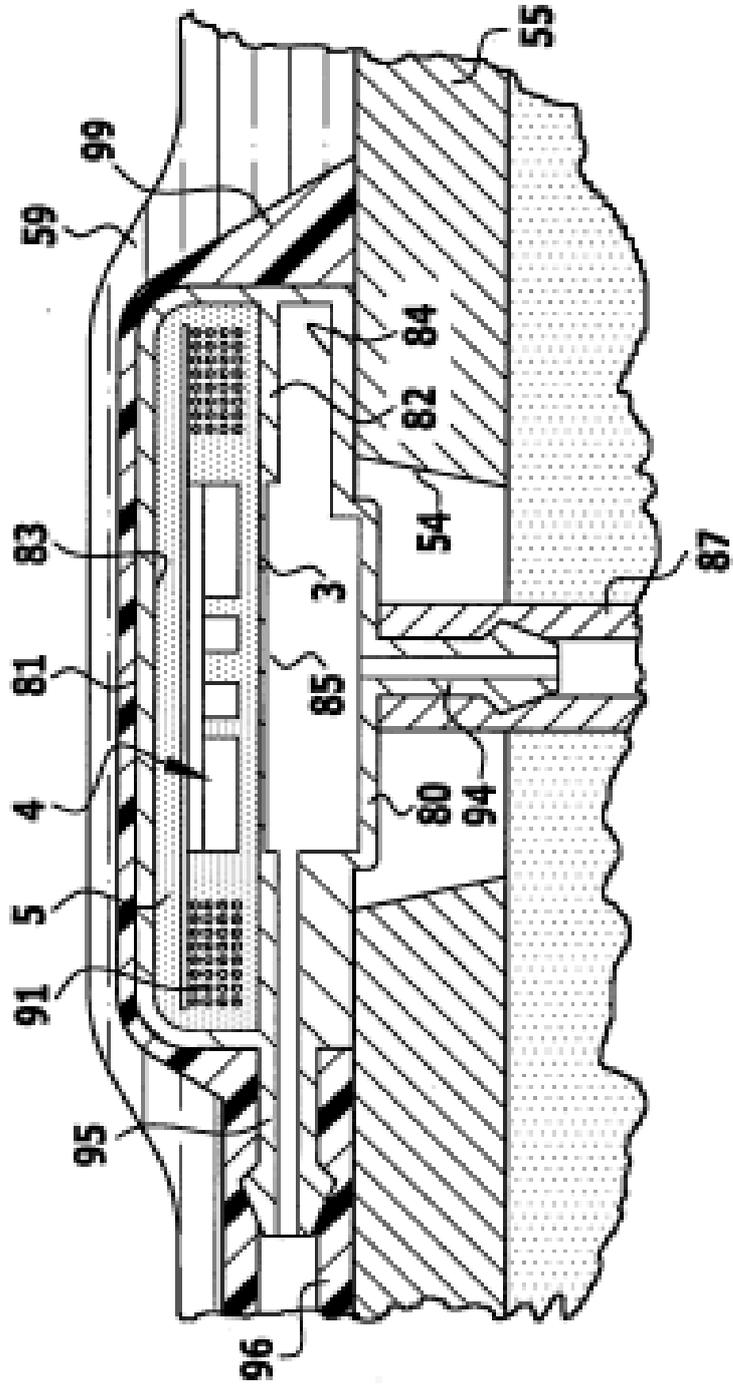


FIG.26

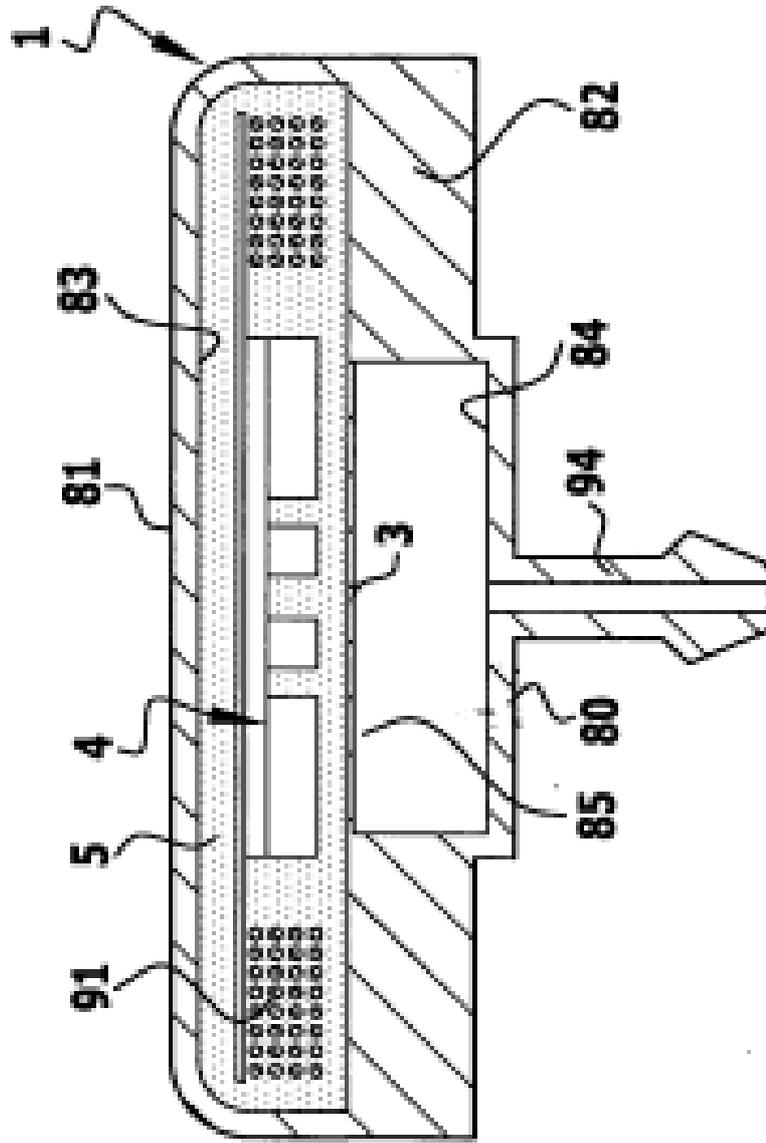


FIG.27

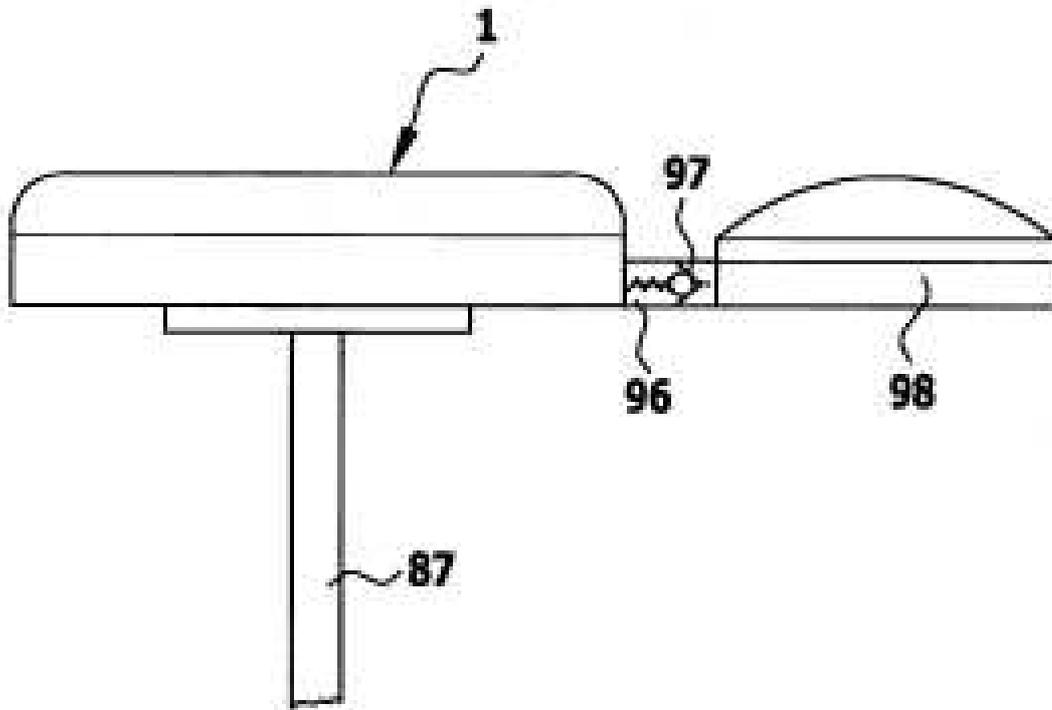


FIG.28

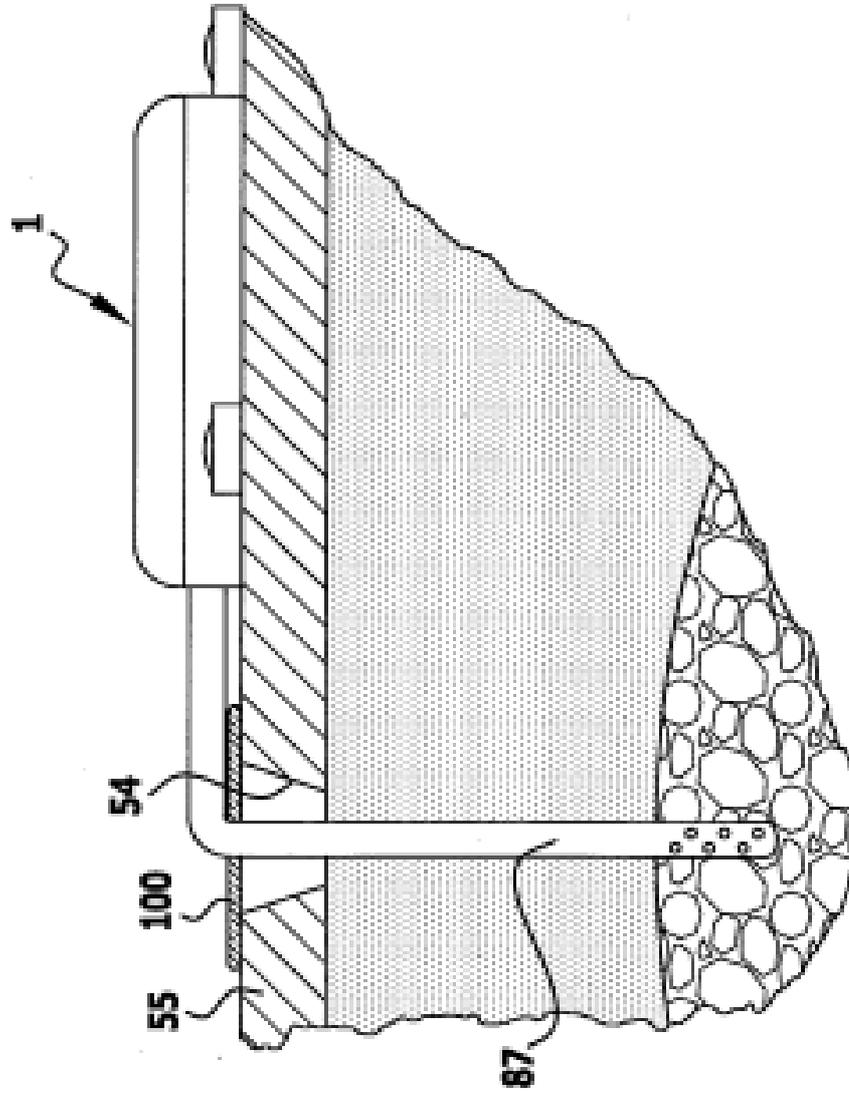


FIG.29

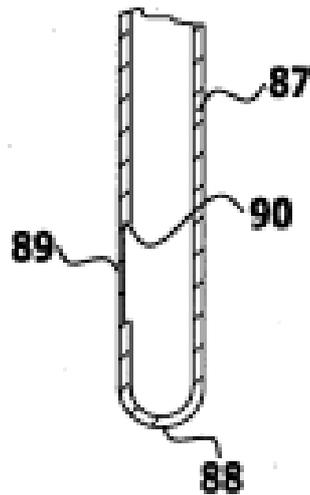
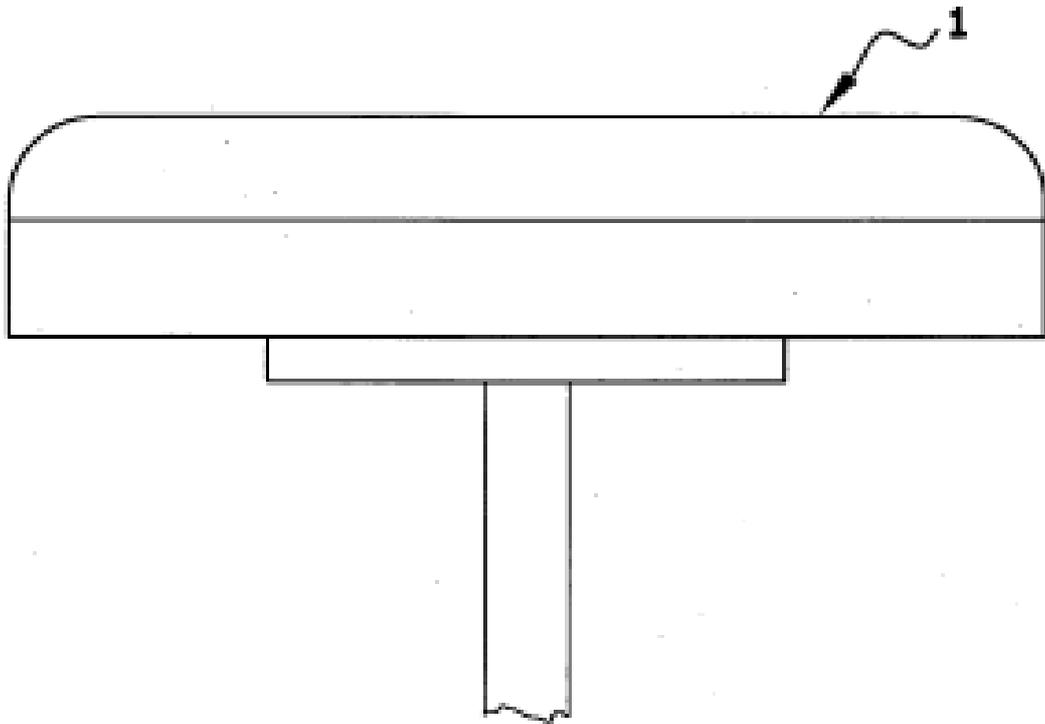


FIG.30

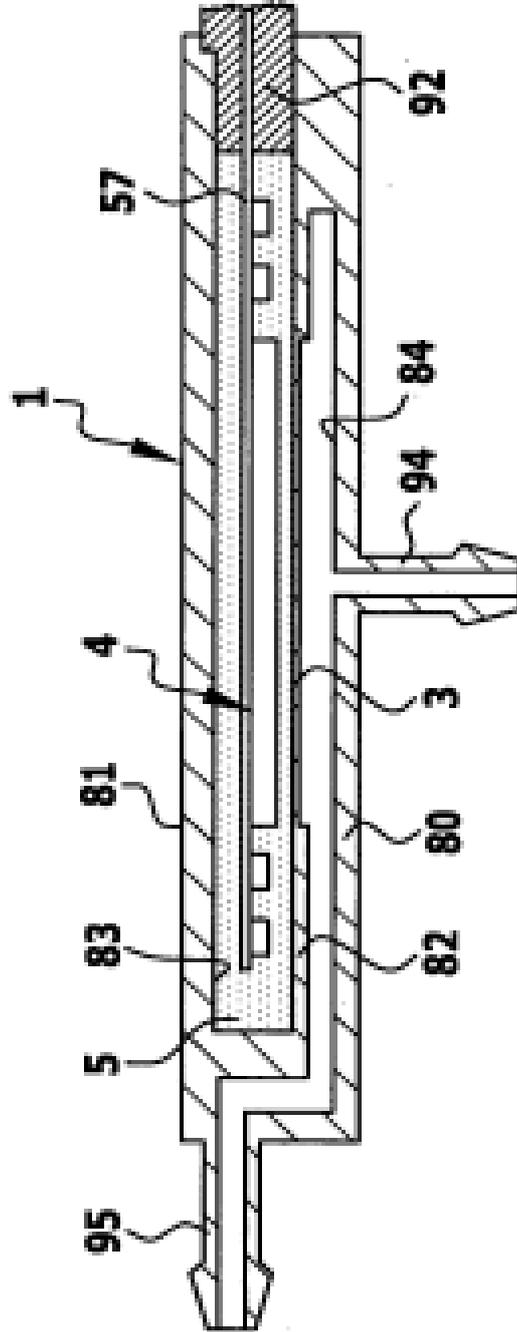


FIG.31

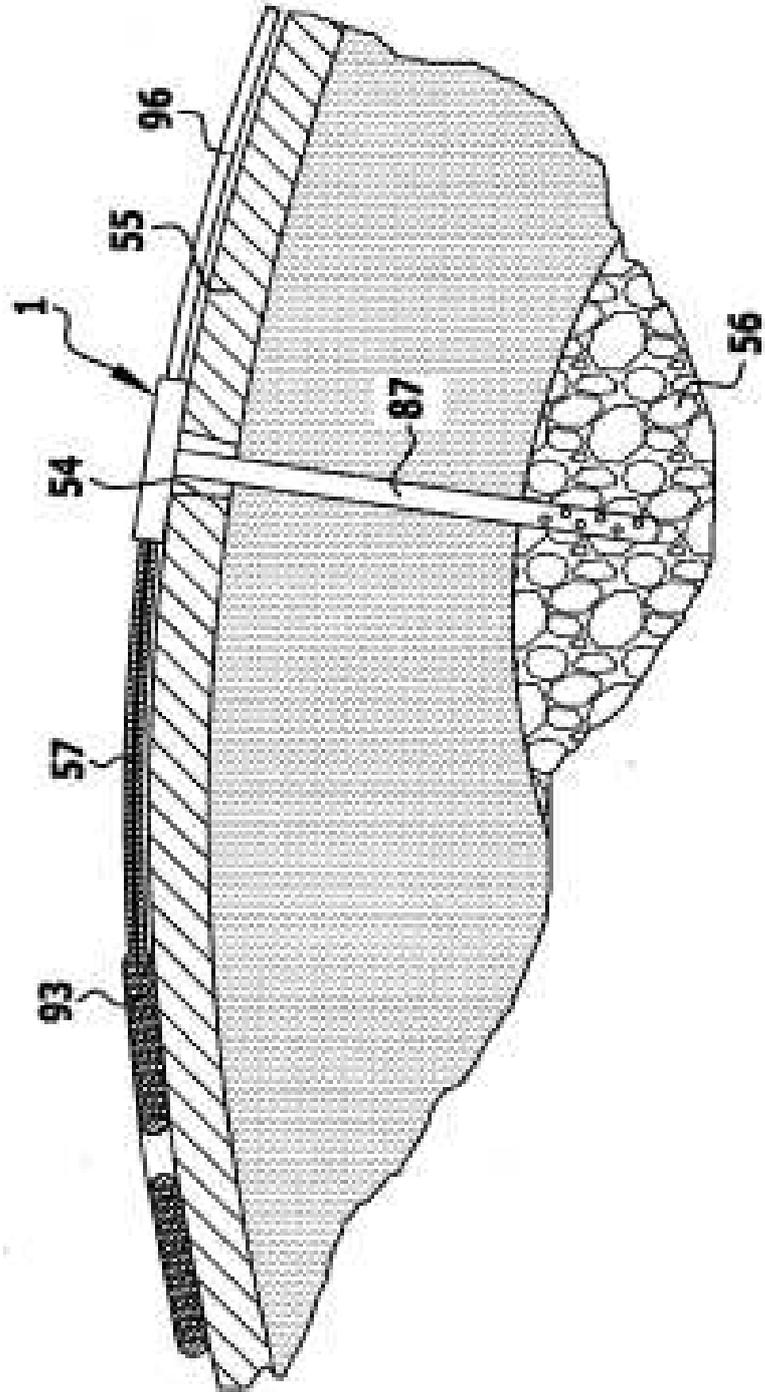


FIG.32

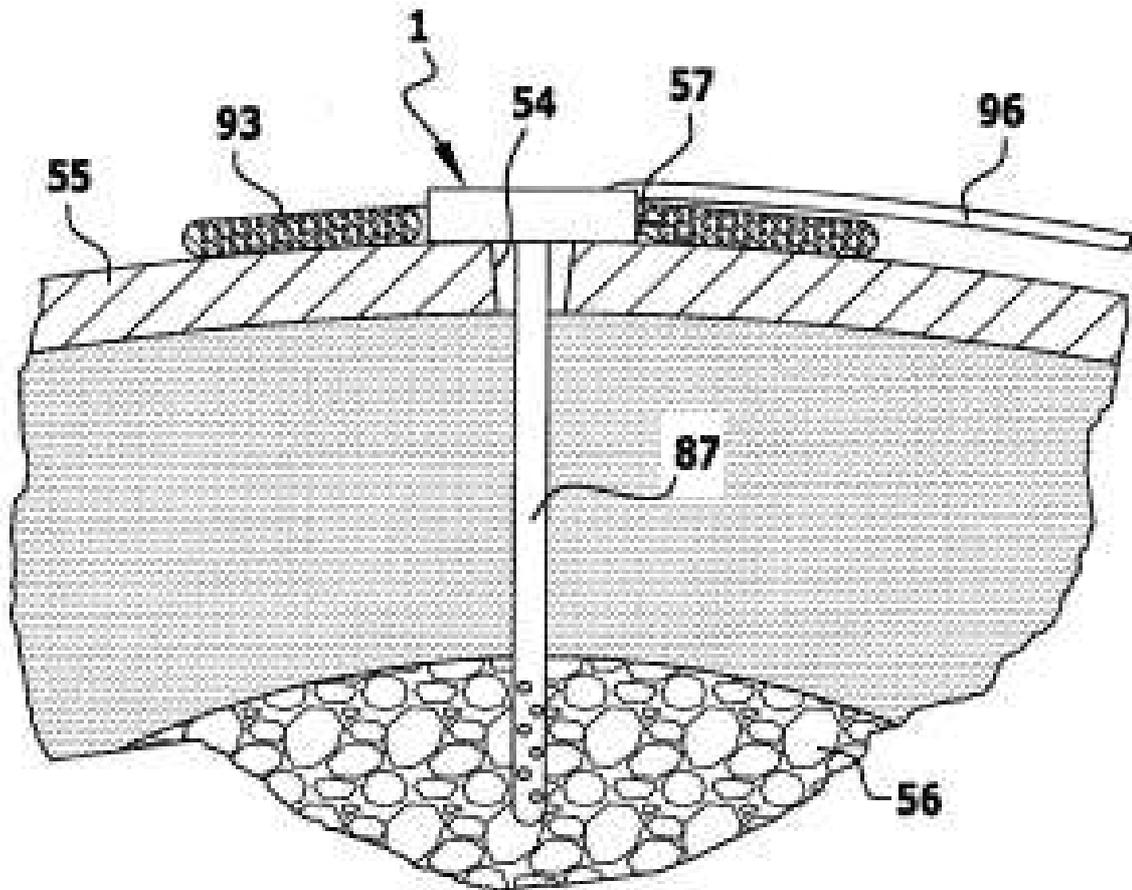


FIG.33a

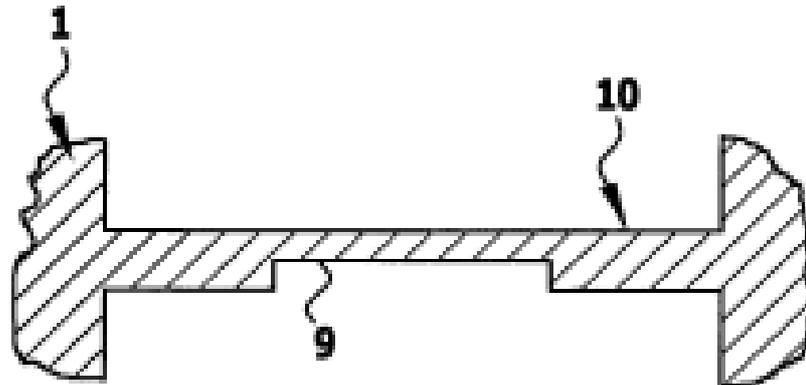


FIG.33b

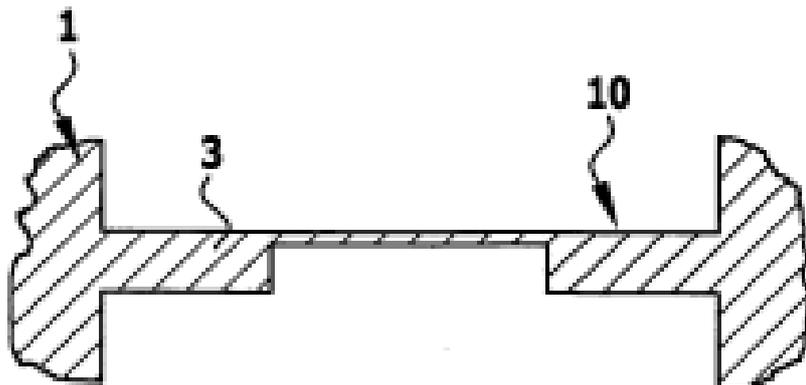


FIG.34a

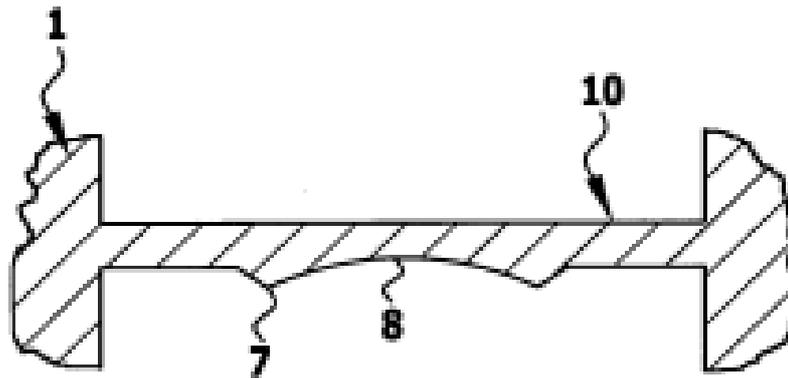


FIG.34b

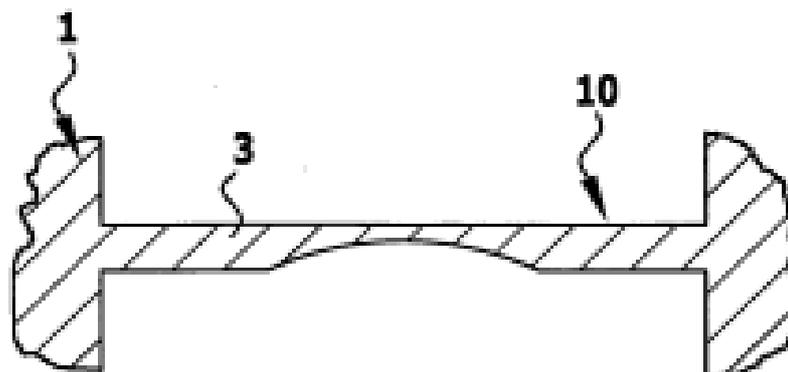


FIG.35a

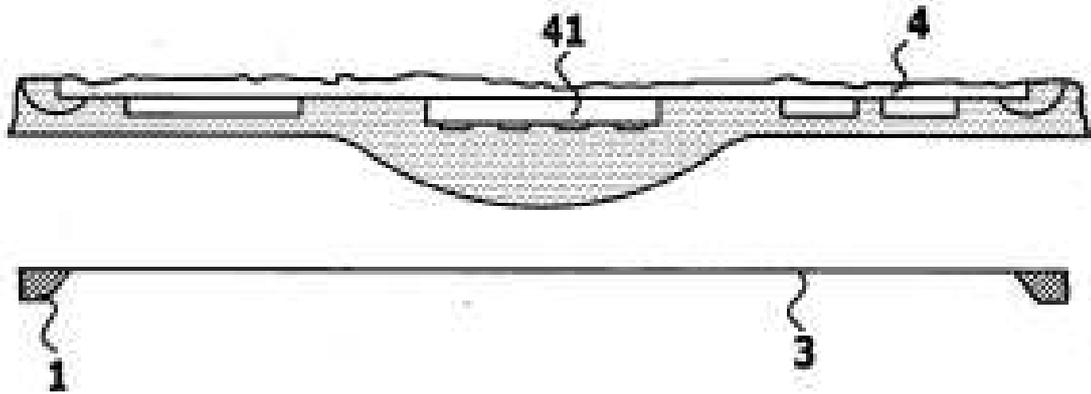


FIG.35b

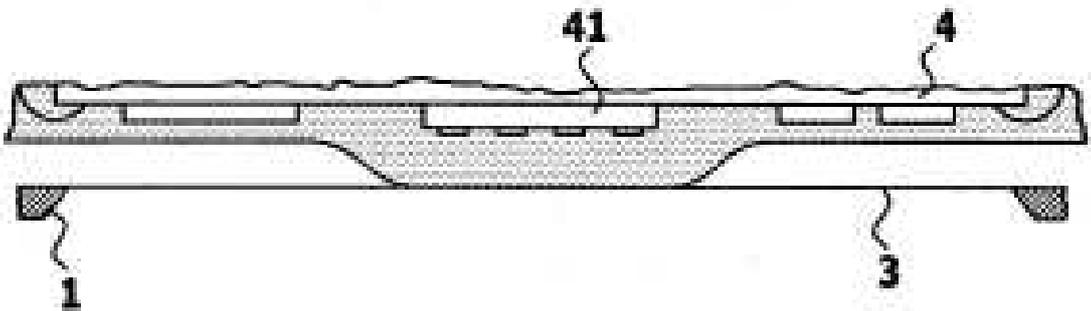


FIG.36a

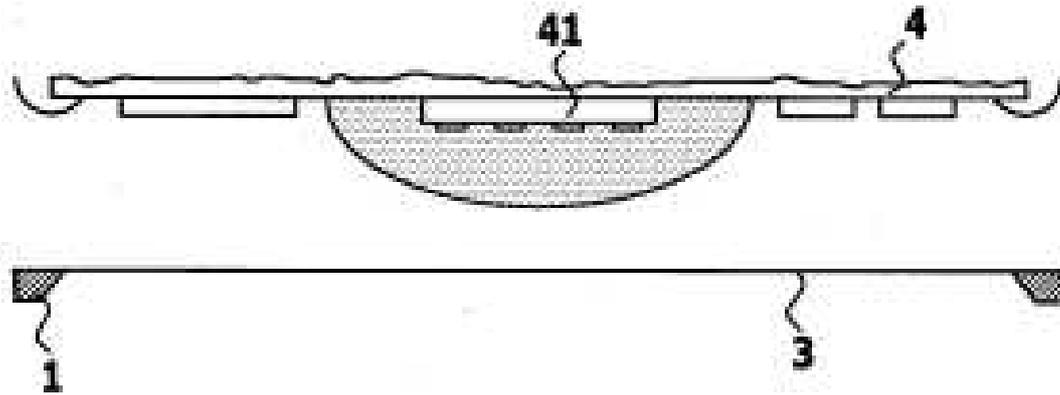


FIG.36b

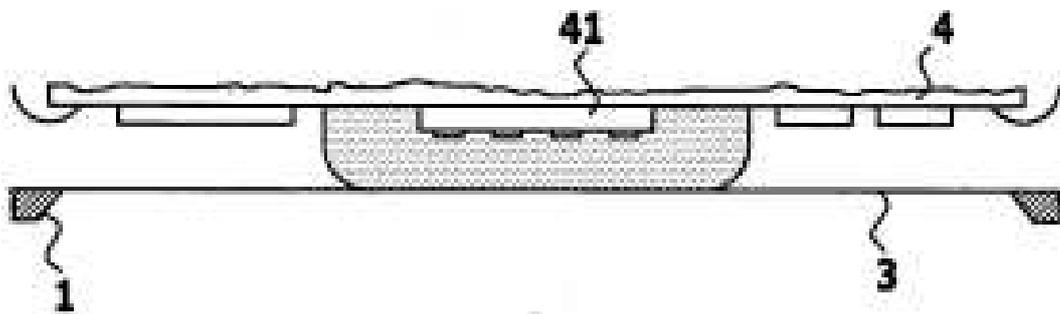


FIG.37a

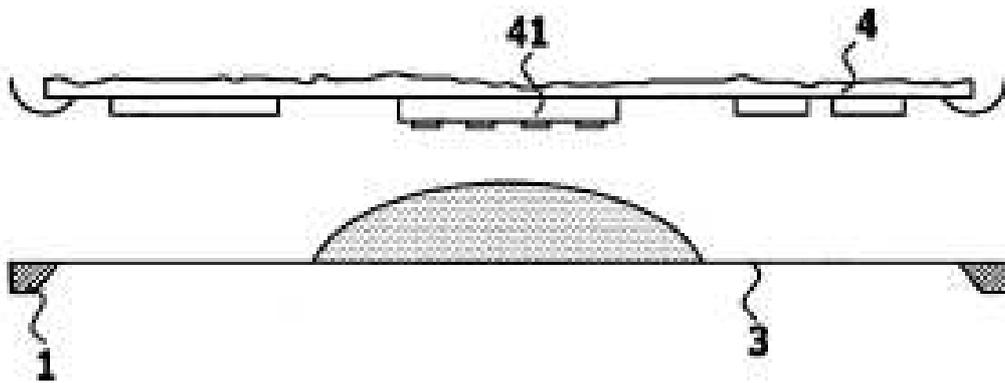


FIG.37b

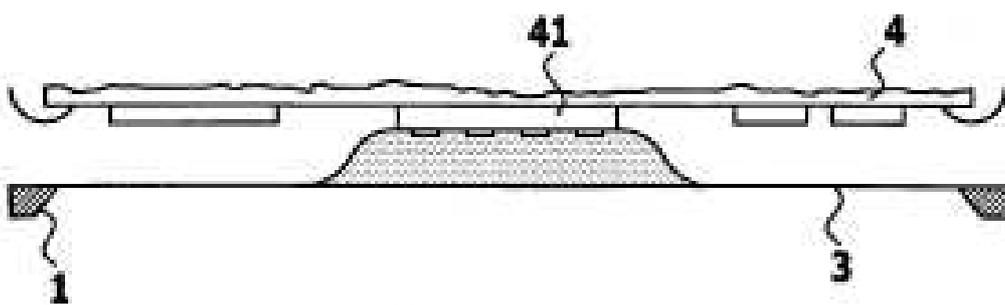


FIG.38

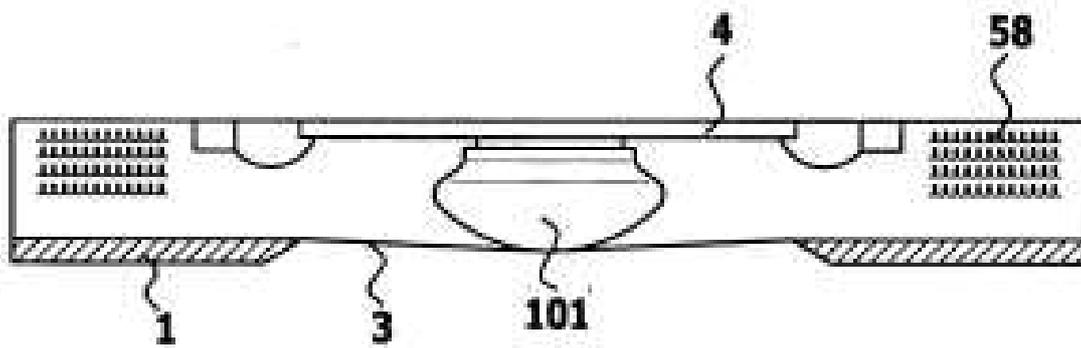


FIG.39

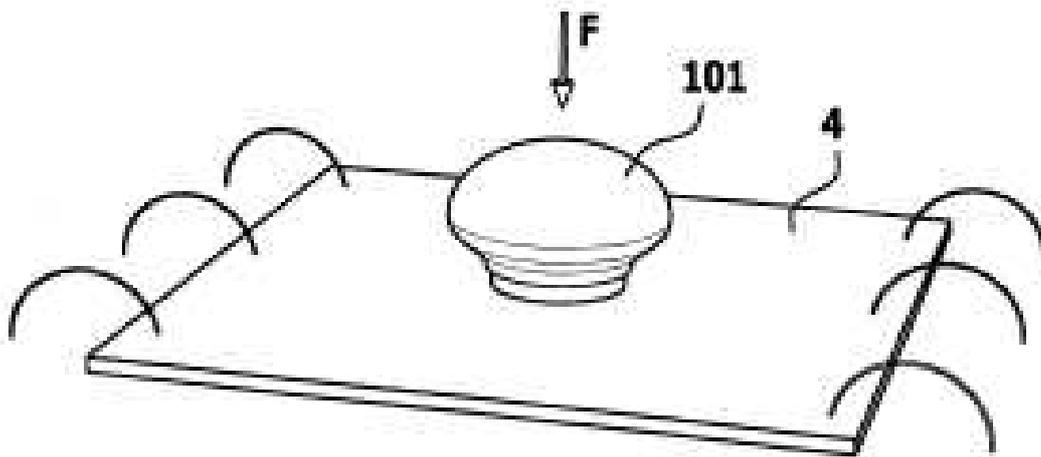


FIG.40

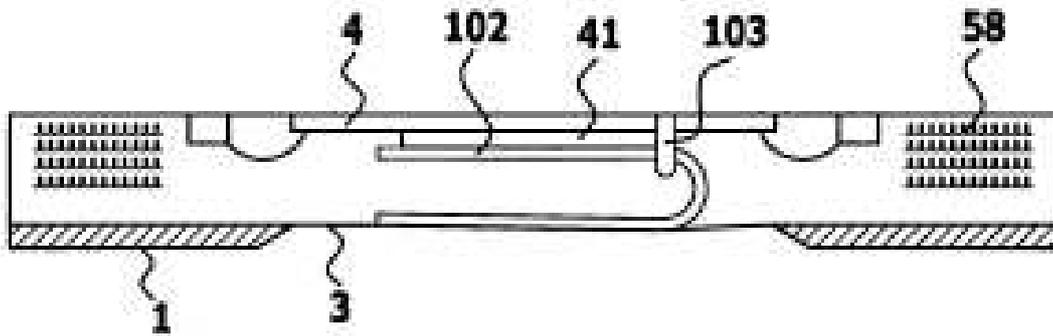


FIG.41

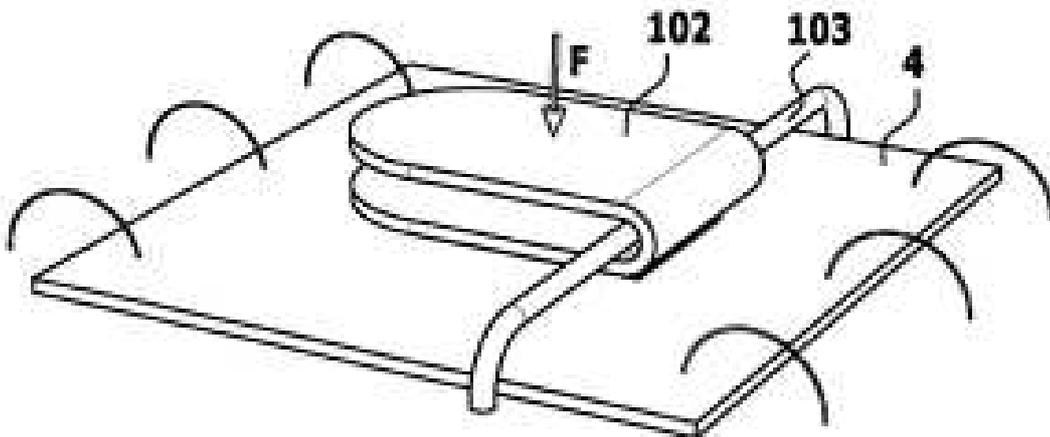


FIG.42

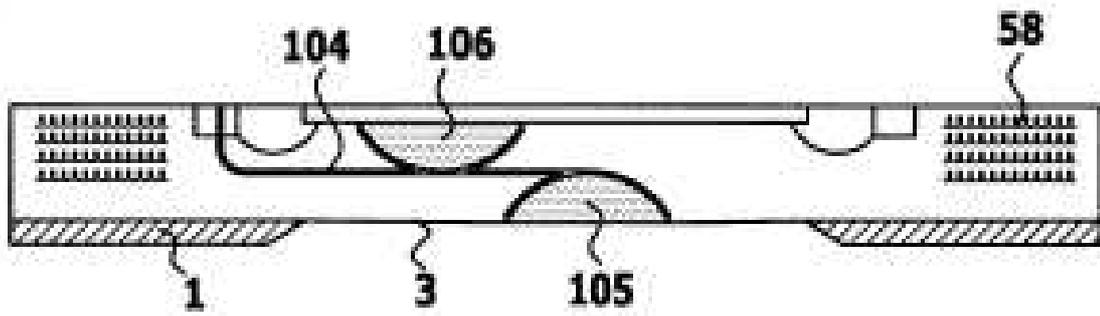


FIG.43

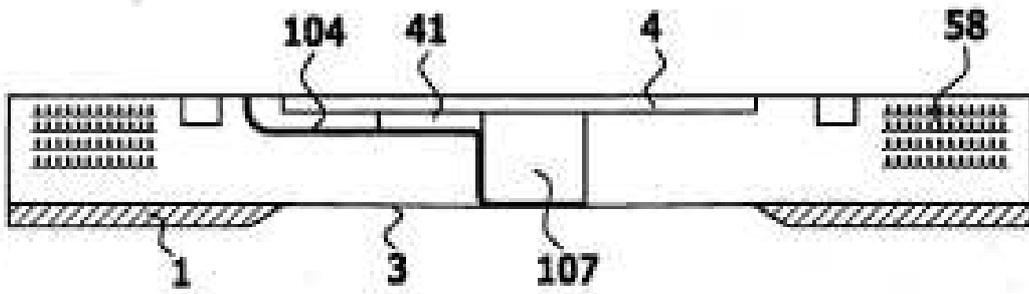


FIG.44

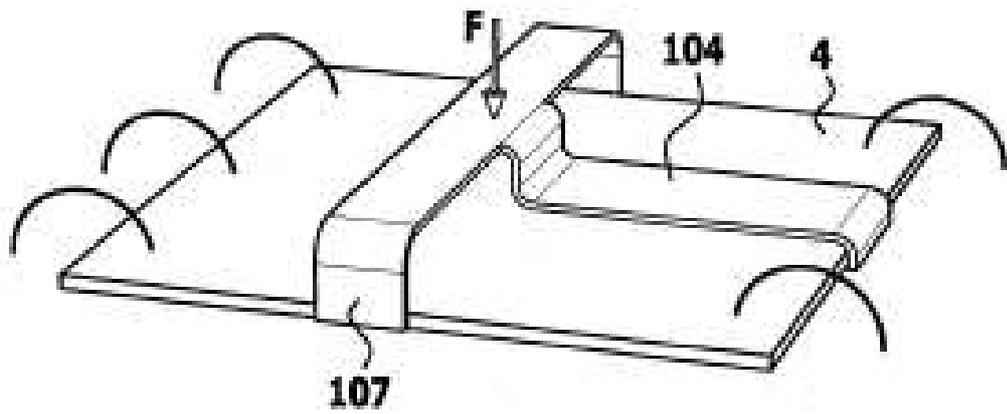


FIG.45

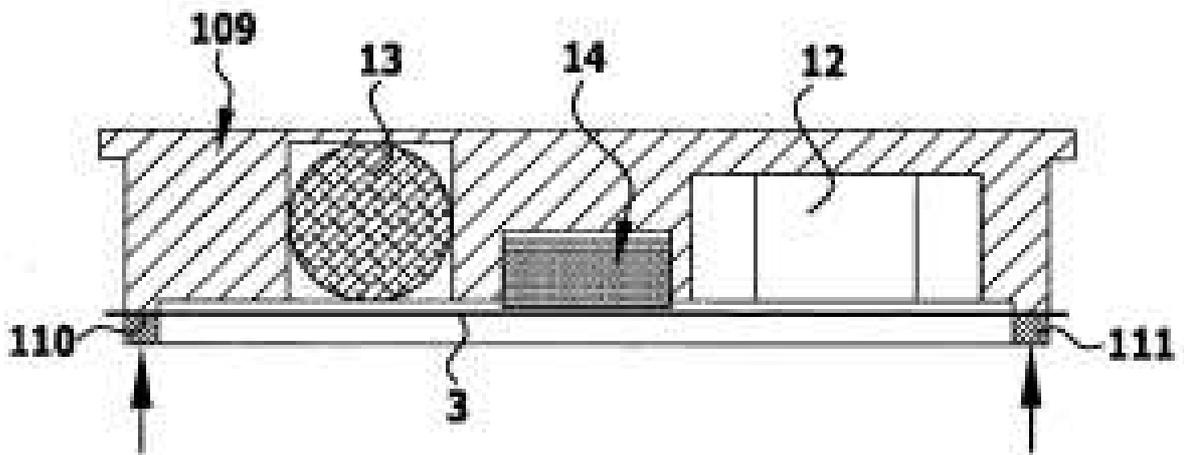


FIG.46

