

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 534 421**

51 Int. Cl.:

**A61N 1/05** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.08.2011 E 11748413 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.01.2015 EP 2608839**

54 Título: **Microelectrodo resistente al desplazamiento, grupo de microelectrodos y disposición de microelectrodos**

30 Prioridad:

**25.08.2010 SE 1000862**

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

**22.04.2015**

73 Titular/es:

**NEURONANO AB (100.0%)  
Pirgatan 13  
37435 Karlshamn, SE**

72 Inventor/es:

**SCHOUENBORG, JENS;  
LIND, GUSTAV;  
HIRST, CHRISTOPHER y  
CLEMENTZ, LARS-ÅKE**

**ES 2 534 421 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

Microelectrodo resistente al desplazamiento, grupo de microelectrodos y disposición de microelectrodos

5

### Campo de la invención

La invención se refiere a un microelectrodo médico, a un grupo de microelectrodos y a una disposición de microelectrodos y/o grupos de microelectrodos. El microelectrodo, grupo de microelectrodos y disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención están previstos para su inserción en tejido blando tal como el cerebro, la médula espinal, órganos endocrinos, músculos y tejido conjuntivo. El microelectrodo médico, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos y/o grupos de microelectrodos están diseñados para resistir el desplazamiento en el tejido.

15

### Antecedentes de la invención

Los microelectrodos que pueden implantarse durante un tiempo prolongado en el sistema nervioso central (SNC) tienen un campo de aplicación amplio. En principio puede realizarse un registro de todos los núcleos cerebrales con o éstos pueden estimularse mediante tales electrodos y pueden monitorizarse sus funciones. Es de particular importancia el uso de un diseño de múltiples canales en la estimulación de los núcleos cerebrales. En tal diseño los conjuntos de electrodos o incluso electrodos individuales pueden controlarse por separado. Esto permite al usuario seleccionar aquellos electrodos cuya estimulación produce un efecto terapéutico mejorado en comparación con la estimulación no selectiva. La estimulación del cerebro o la médula espinal puede tener un valor particular en situaciones en las que los núcleos cerebrales están degenerados o lesionados. En determinadas situaciones también sería útil poder combinar la estimulación eléctrica controlada con la transferencia génica localizada. Un diseño de múltiples canales también puede permitir al usuario medir de manera eficaz los efectos sobre múltiples neuronas y otras células tras la transferencia génica o administración de fármacos local o sistémica. De particular interés es la capacidad para medir simultáneamente los efectos de múltiples candidatos a fármacos sobre la función neuronal. La monitorización de la actividad cerebral a través de electrodos implantados también puede ser útil si se usa para controlar la administración de fármacos o bien localmente o bien sistémicamente u otros métodos terapéuticos tales como la estimulación eléctrica de núcleos cerebrales. También pueden usarse electrodos de múltiples canales para producir una lesión en sitios específicos y circunscritos en el tejido tras haber detectado una actividad de los impulsos anómala mediante registros de los electrodos.

Para registrar y estimular las estructuras cerebrales se han desarrollado diversas formas de electrodos implantables (documentos US 6.253.110 B1, US 5.957.958, US 4.573.481, US 7.146.221 B2, US 5.741.319, US 4.920.979, US 5.215.008, US 5.031.621, US 6.993.392 B2, US 6.032.062, US 4.852.573, US 3.995.560, US 7.041.492, US 6.421.566 B1, US 4.379.462, US 5.417.719, US 3.822.708, US 5.501.703, US 7.099.718 B1, US 3.724.467; US 2007/0197892 A1).

Para el funcionamiento de un implante de electrodo es importante tener una relación espacial fija entre los sitios de registro/estimulación en el implante y las magnitudes medidas. El cuerpo y por tanto el tejido muestran movimientos considerables durante la vida cotidiana. Se producen movimientos por ejemplo por la respiración, el latido cardiaco, el movimiento intestinal, los movimientos del esqueleto tales como la rotación de la cabeza en relación con el cuerpo. Los movimientos también pueden producirse por fuerzas externas

50

sobre el cuerpo. Los movimientos relativos entre el tejido y los electrodos pueden producir cambios en las señales biológicas registradas tales como señales eléctricas o químicas tales como sustancias transmisoras. Por ejemplo, un potencial de acción corresponde a un cambio de voltaje del orden de 100 mV con respecto a la membrana neuronal. Este cambio de potencial disminuye rápidamente con la distancia con respecto a la célula. Por consiguiente, los movimientos del electrodo en relación con una célula medida pueden dar como resultado una variación considerable en la amplitud del potencial de acción medido. Asimismo, cuando se usan los electrodos para estimulación eléctrica, un cambio en la ubicación del electrodo en relación con el tejido puede dar como resultado un cambio de las neuronas estimuladas. Por tanto, es muy importante que los sitios sobre el electrodo médico desde los cuales se realizan los registros o estimulaciones en el tejido puedan seguir los movimientos del tejido en el que se introduce de la manera más exacta posible. Además de afectar a la señal registrada o la eficacia de la estimulación, los movimientos entre los implantes y el tejido pueden provocar lesiones en el tejido que a su vez pueden provocar una reacción del tejido y una pérdida de la función del implante. La estabilidad mecánica entre el electrodo y el tejido es particularmente importante para registros intracelulares porque los movimientos del electrodo en relación con la célula pueden dañar fácilmente la membrana y provocar una fuga de fluido extracelular al interior de la célula y viceversa. En la actualidad no se conocen implantes de electrodo diseñados o adecuados para registros intracelulares simultáneamente en muchas neuronas durante periodos de tiempo prolongados tales como días, semanas o meses en animales o seres humanos que se mueven libremente.

En la técnica (documento WO 2007/040442) se conocen electrodos ultradelgados que son flexibles y de este modo superan algunos de los problemas relacionados con los movimientos entre el tejido y el electrodo. Introduciendo tales electrodos en una matriz dura soluble es posible implantarlos en tejido blando, sin ningún soporte adicional tal como una jeringa. Tales electrodos ultradelgados deberían estar hechos de un material que no se degrade por el tejido ni se oxide fácilmente provocando una alta resistencia eléctrica y de este modo una disminución de la relación señal a ruido. Ejemplos de conductores adecuados son metales nobles tales como oro y platino. Comúnmente se usa una aleación de platino e iridio como material para implantes usados para estimulación.

Para conseguir un contacto físicamente estable con las células en el sistema nervioso también es importante que el electrodo quede anclado en el tejido cerca del tejido medido o estimulado. En la técnica (documentos WO 2007/040442; WO 2008/091197; WO 2009/075625) se conocen electrodos con púas eléctricamente conductoras y láminas de electrodo equipadas con orificios a través de los cuales puede crecer el tejido y de este modo unirse firmemente al electrodo. Sin embargo, los implantes pueden provocar una inflamación crónica e incluso infecciones y puede ser que tengan que retirarse. En la situación en la que el electrodo se extrae del tejido los dispositivos de anclaje conocidos en la técnica tales como púas o en particular orificios en el cuerpo de electrodo que permiten el crecimiento de tejido pueden provocar un daño importante en el tejido. Por tanto es deseable solucionar el problema de cómo anclar un electrodo médico en tejido blando de tal manera que el electrodo médico se estabilice físicamente en el tejido y todavía pueda extraerse del tejido con una reducción en el daño del tejido.

### **Objetivos de la invención**

Es un objetivo de la invención proporcionar un microelectrodo que esté estabilizado frente al desplazamiento dentro del tejido en el que se ha implantado.

Es otro objetivo de la invención proporcionar un grupo de microelectrodos que comprenda tal(es) electrodo(s).

5 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una disposición de microelectrodos y una disposición de grupos de microelectrodos que comprendan tal(es) electrodo(s).

Resultarán evidentes objetivos adicionales de la invención a partir del siguiente sumario de la invención, varias realizaciones preferidas de la misma ilustradas en un dibujo y las reivindicaciones adjuntas.

10

### **Sumario de la invención**

La presente invención se basa en el conocimiento de que, para resistir óptimamente el desplazamiento dentro del tejido blando en el que se ha implantado, un microelectrodo debería aproximarse al peso específico del tejido. Mediante tal aproximación, el electrodo "flota" en el tejido y puede denominarse microelectrodo flotante. La propiedad de flotación del electrodo hace que siga el desplazamiento del tejido circundante cuando el tejido se acelera o desacelera. Por tanto, la estabilización según la invención es frente al desplazamiento dentro de un tejido, a diferencia de la estabilización frente a la extracción del tejido con medios de anclaje mecánicos, tales como púas, picos y similares. Evidentemente es posible dotar al electrodo de la invención adicionalmente de tales medios frente a la extracción del tejido. La estabilización según la invención es particularmente útil para electrodos implantados en tejido blando no fibroso delicado, tal como tejidos del cerebro, el canal medular y la médula ósea.

25

El microelectrodo de la invención está previsto para registrar señales eléctricas que se producen en el tejido, en particular el tejido nervioso, aunque también puede usarse para la estimulación eléctrica del tejido.

30 Por tanto, según la presente invención se da a conocer un microelectrodo médico resistente al desplazamiento en el tejido blando por la inercia según la reivindicación 1.

Según la presente invención también se da a conocer un grupo de electrodos que comprende dos o más electrodos de la invención según la reivindicación 21.

35

Según la presente invención se da a conocer además una disposición de electrodos que comprende dos o más electrodos y/o grupos de electrodos de la invención según las reivindicaciones 23 ó 24.

40 A continuación se describirá la invención en más detalle con referencia a varias realizaciones preferidas ilustradas en un dibujo. Las figuras 1-9e del dibujo no son a escala sino que sólo están previstas para ilustrar con claridad las características principales de la invención.

### **45 Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 muestra una primera realización del electrodo de la invención en una sección axial (A-A);

50 las figuras 2 - 8 muestran variaciones de la realización de la figura 1, en la misma vista;

las figuras 9a - 9e muestran ejemplos de hilos de electrodo de la invención en sección radial.

**Descripción de realizaciones preferidas**

5 Una primera realización del microelectrodo 1 médico ilustrado en la figura 1 comprende un hilo 2 tubular eléctricamente conductor de plata aleada con un 20% de cobre. En su extremo 3 anterior el hilo 2 está cerrado y tiene una punta 11 afilada. En su extremo 4 posterior la luz 5 del hilo 2 está sellada mediante un tapón 6 de polietileno dispuesto en la luz 5 en el extremo 4 posterior. Un conductor 9 metálico aislado delgado (no mostrado) está unido de manera conductora mediante una soldadura 10 a la superficie externa del hilo 2 en el extremo 4 posterior del mismo. El conductor 9 conecta el electrodo 1 a una unidad de control de electrodo (no mostrada) que comprende medios microprocesadores.

15 En una primera variación 101 del microelectrodo de la figura 1 ilustrada en la figura 2, un tapón 106 de polietileno está dispuesto en la luz 105 a una distancia del extremo 104 posterior del hilo 102 en punta 111 de una aleación de aluminio para dividir la luz 105 a una relación de aproximadamente 2:1 en una parte sellada que se extiende desde el tapón 104 hacia el extremo 103 anterior y una parte abierta que se extiende desde el tapón 104 hacia el extremo 104 posterior. La parte abierta de la luz 105 está rellena de polvo 107 de glucosa comprimido. Tras la inserción del electrodo 101 en tejido blando, fluido corporal acuoso entra en contacto con el polvo 107 y lo disuelve lentamente. Rellenar la parte abierta de la luz 105 con un material soluble en un fluido acuoso evita que una bolsa rellena de aire permanezca en la parte abierta de la luz 105.

25 En una segunda variación 201 del microelectrodo de la figura 1 ilustrada en la figura 3, toda la luz del hilo 202 de electrodo en punta 211 de una aleación de oro/plata que se extiende desde el extremo 203 anterior cerrado hasta el extremo 204 posterior abierto está rellena de espuma 208 de poliuretano con poros cerrados.

30 La tercera variación 301 del microelectrodo de la figura 1 ilustrada en la figura 4 difiere de la variación de la figura 3 en que sólo una parte de extremo 304 posterior de la luz 305 está rellena de espuma 308 de poliuretano. La parte de extremo anterior de la luz 305 se sella de este modo y permanece vacía. De nuevo, el hilo 302 de electrodo está en punta 311 en su extremo 303 anterior y abierto en su extremo 304 posterior.

35 La cuarta variación 401 del microelectrodo ilustrada en la figura 5 difiere del microelectrodo de la figura 1 en que el extremo 403 anterior del hilo 402 tiene una terminación 411 roma. En el extremo 404 posterior, la luz 405 está cerrada mediante un tapón 406 de polietileno. Un hilo 409 aislado delgado (no mostrado) soldado (en 410) a la superficie externa del hilo 402 proporciona la comunicación eléctrica entre el electrodo 401 y una unidad de control de electrodo (no mostrada).

45 La quinta variación 501 del microelectrodo de la figura 1 ilustrada en la figura 6 difiere del microelectrodo de la figura 2 en su terminación 511 que está dotada de medios de anclaje en forma de púas 512 para evitar que el electrodo, una vez insertado en el tejido blando, se extraiga accidentalmente. Los números de referencia 502, 503, 504, 506, 507 identifican elementos correspondientes a los numerados como 202, 203, 204, 206, 207 en la figura 2.

50 La sexta variación 601 del microelectrodo de la figura 1 ilustrada en la figura 7 comprende un hilo 602 de aleación de platino tubular cerrado en su extremo 603 anterior mediante una terminación 611 en punta y abierto en su extremo 604 posterior. La luz está rellena de espuma de polímero. En su extremo posterior, el hilo 602 está dotado de un amplificador 613 de señal desde el que se extiende un hilo 609 ultradelgado aislado. El hilo 609

proporciona la conexión eléctrica del amplificador 613 de señal con una unidad de control de electrodo (no mostrada). Excepto por su terminación de extremo 603 anterior en punta, el hilo 602 y el amplificador 613 de señal están encapsulados por un barniz 615 eléctricamente aislante.

5

La séptima variación 701 del microelectrodo de la figura 1 ilustrada en la figura 8 comprende un hilo 702 tubular que es rotacionalmente simétrico excepto por su terminación 711 en punta de extremo 603 anterior. La luz 702 está parcialmente rellena de espuma de polímero, extendiéndose una primera sección 708 de espuma desde el extremo 704 posterior del hilo 702 hacia el extremo 703 anterior y extendiéndose una segunda sección 708' de espuma desde el extremo 703 anterior hacia el extremo 704 posterior para delimitar una sección 705 central vacía de la luz del hilo.

10

Dimensionamiento de los electrodos de la invención

15

El dimensionamiento radial de los electrodos de la invención para que su densidad se aproxime a los  $1,0 \text{ g/cm}^3$  se ilustra a continuación en varios ejemplos. El diámetro externo de los electrodos se establece en  $100 \text{ }\mu\text{m}$ . Las dimensiones radiales de electrodos más gruesos o delgados se obtienen multiplicando el grosor de las capas de electrodo por el factor de tamaño deseado. En los ejemplos se supone que la longitud axial de la terminación de electrodo es insignificante en relación con la longitud total del hilo de electrodo.

20

### Ejemplo 1

25 Hilo de plata tubular, figura 9a;  $d_{\text{Ag}} = 10,4$ . Diámetro interno (luz):  $95 \text{ }\mu\text{m}$ . Densidad (calculada):  $1,01 \text{ g/cm}^3$ .

### Ejemplo 2

30 Hilo de oro tubular, figura 9b;  $d_{\text{Au}} = 19,3$ . Diámetro interno (luz):  $97,3 \text{ }\mu\text{m}$ . Densidad (calculada):  $1,03 \text{ g/cm}^3$ .

### Ejemplo 3

35 Hilo de doble capa tubular, figura 9c. Capa externa oro,  $d_{\text{Au}} = 19,3$ , capa interna titanio,  $d_{\text{Ti}} = 4,5$ . Diámetro interno (luz):  $92 \text{ }\mu\text{m}$ ; grosor de la capa de titanio:  $7 \text{ }\mu\text{m}$ ; grosor de la capa de oro:  $1 \text{ }\mu\text{m}$ . Densidad (calculada):  $0,986 \text{ g/cm}^3$ .

### Ejemplo 4

40

Hilo de doble capa tubular, figura 9d. Capa externa oro,  $d_{\text{Au}} = 19,3$ , capa interna titanio,  $d_{\text{Ti}} = 4,5$ . Diámetro interno (luz):  $92 \text{ }\mu\text{m}$ ; grosor de la capa de titanio:  $7,5 \text{ }\mu\text{m}$ ; grosor de la capa de oro:  $0,5 \text{ }\mu\text{m}$ . Luz rellena de espuma de poliuretano,  $d_{\text{PUF}} = 0,20$ . Densidad (calculada):  $0,963 \text{ g/cm}^3$ .

45

### Ejemplo 5

50 Hilo de titanio tubular cubierto con espuma de poliuretano con poros cerrados, figura 9e.  $d_{\text{Ti}} = 4,5$ ;  $d_{\text{PUF}} = 0,20$ . Diámetro externo del hilo de titanio:  $70 \text{ }\mu\text{m}$ ; diámetro interno (luz):  $53 \text{ }\mu\text{m}$ . Densidad (calculada):  $1,04 \text{ g/cm}^3$ .

**Ejemplo 6**

5 Hilo de níquel poroso fabricado mediante el método de electroconformado del documento US 7.393.446 B2 usando perlas de poliestireno con un diámetro de aproximadamente 60  $\mu\text{m}$ . Diámetro externo del hilo: 500  $\mu\text{m}$ . Se produjo un hilo con una densidad de aproximadamente 1,1  $\text{g}/\text{cm}^3$  como uno de una serie de hilos producidos variando la duración del electroconformado. Tras la formación de la estructura de metal celular con poros abiertos se retira la matriz de poliestireno empapándola con acetona. Se enjuaga completamente el  
10 hilo de níquel poroso cilíndrico con acetona, se seca y a continuación se somete a revestimiento electrolítico con oro hasta un grosor de revestimiento de aproximadamente 10  $\mu$  para mantener los poros abiertos. Se enjuaga completamente el hilo con agua, a continuación con acetona y se seca. Un extremo del hilo se calienta con cuidado con un quemador de acetileno para reducirlo para formar una terminación roma. Al otro extremo del  
15 hilo se une mediante soldadura un conductor de cobre aislado delgado. Excepto por la parte de terminación reducida, el hilo de electrodo se sumerge en una disolución de poliuretano (Tecoflex® calidad de disolución SG-85A, The Lubrizol Corporation, Cleveland, OH) en THF (20%, p/p) para cerrar los poros y para aislar la parte principal del hilo de electrodo. Otros materiales de recubrimiento por inmersión, tales como Thoralon®, para su uso en la  
20 invención comprenden polieteruretano-urea que contienen segmentos blandos hechos de óxido de politetrametileno y segmentos duros hechos de 4,4'-diisocianato de difenilmetano y etilendiamina (BPS-215, Thoratec Corporation, Pleasanton, CA).

**Fabricación de los electrodos de la invención**

25 Los electrodos tubulares de la invención pueden fabricarse a partir de correspondientes microtubos de metal. Los microtubos de metales nobles pueden obtenerse, por ejemplo, recubriendo electrolíticamente un metal menos noble como aluminio o hierro con el metal noble como plata, oro, platino, etc. pero también cobre, seguido por la disolución del metal  
30 menos noble mediante un ácido fuerte no oxidante como ácido clorhídrico. Los extremos anteriores de los microtubos pueden cerrarse calentando una parte corta del tubo en bruto hasta ligeramente por debajo de su punto de fusión, a continuación se estiran sus extremos en sentidos opuestos a esta temperatura seguido por una elevación de la temperatura hasta el punto de fusión de modo que una parte estirada de manera fina colapsa. A continuación  
35 se separa el tubo y se obtienen dos microtubos de punta afilada o redondeada, dependiendo del material y de las condiciones de trabajo, que pueden cortarse a una longitud deseada. Alternativamente puede cerrarse un microtubo en uno de sus extremos mediante soldadura, opcionalmente tras el aplanado de la parte de extremo antes de la soldadura. El extremo posterior del microtubo cerrado en su extremo anterior puede sellarse, por ejemplo,  
40 mediante un tapón de polipropileno o polietileno ligeramente cónico que se introduce a la fuerza en el extremo abierto una distancia deseada. El relleno de la luz de un microtubo con espuma de polímero se consigue inyectando una suspensión o disolución de prepolímero en un disolvente altamente volátil tal como propano o butano, seguido por un calentamiento moderado del microtubo relleno. Pueden verse rellenos sólidos particulados en la luz y  
45 comprimirse en la misma mediante un pistón de diámetro adecuado, si fuera necesario.

Los polímeros eléctricamente conductores adecuados para su uso en la invención incluyen polietilendioxitiofeno, polianilina, poliacetileno y polipirrol.

50 Los electrodos de conductor pueden cubrirse con espuma de polímero, por ejemplo, disponiéndolos en un compartimento cerrado que comprende un receptáculo relleno de una suspensión o disolución de prepolímero mencionada anteriormente, sumergiéndolos en la

suspensión o disolución, extrayéndolos de la suspensión o disolución, cerrando el  
receptáculo, dejando entrar aire, en particular aire húmedo, en el compartimento,  
almacenando los electrodos así cubiertos en una atmósfera húmeda antes que el polímero  
se haya curado completamente. El grosor de la capa de polímero con poros cerrados sobre  
5 el conductor puede controlarse controlando la viscosidad de la suspensión o disolución de  
prepolímero y/o la temperatura de la suspensión o disolución en el receptáculo y/o el tipo de  
disolvente.

Pueden obtenerse capas de aislamiento ultradelgadas aplicando barnices eléctricamente  
10 aislantes a una parte deseada del electrodo. Alternativa o adicionalmente, pueden usarse  
recubrimientos aislantes de Parylene-C, por ejemplo.

Los electrodos de la invención que comprenden estructuras de metal porosas pueden  
15 fabricarse, por ejemplo, mediante los métodos descritos en el documento US 7.393.446 B2.

Los electrodos de la invención pueden agruparse o apilarse sustancialmente de la misma  
manera que la descrita en el documento WO 2007/040442 A1. Los electrodos de la  
invención también pueden incorporarse en disposiciones como las descritas en el  
documento WO 2008/091197 A1. En el documento WO 2009/075625 A1 se dan a conocer  
20 procedimientos adecuados para incorporar los electrodos de la invención y grupos de  
electrodos y disposiciones de grupos de electrodos de la invención en cuerpos de matriz  
rígida disolubles en el fluido corporal.

Métodos para introducir los microelectrodos de la invención en una matriz disoluble

Un método para introducir el microelectrodo de la invención comprende proporcionar medios  
de fijación, que fijan el electrodo y, opcionalmente, elementos adicionales que van a  
introducirse, tales como fibras ópticas, elementos contráctiles, etc., en los medios de fijación  
en una configuración deseada, aplicar una funda que cubre el electrodo y accesorios así  
30 fijados excepto su sección de acoplamiento proximal, aplicar una suspensión o disolución de  
un primer material de matriz sobre el electrodo para cubrir las partes del electrodo previstas  
para la introducción, permitir que el dispersante/disolvente de la suspensión o disolución de  
matriz, respectivamente, se endurezca o evapore, retirar la funda y liberar el electrodo de los  
medios de fijación. Para la introducción del electrodo en dos materiales de matriz para  
35 formar los compartimentos de matriz correspondientes, encerrando cada uno una parte del  
electrodo, se recubre una parte apropiada del electrodo fijado por los medios de fijación tal  
como se describió anteriormente con una suspensión o disolución del primer material de  
matriz, cuyo dispersante/disolvente se evapora posteriormente, seguido por el recubrimiento  
de la parte del electrodo que queda por recubrir con una suspensión o disolución del  
40 segundo material de matriz y evaporándose posteriormente el dispersante/disolvente del  
segundo material de matriz y liberando el electrodo de los medios de fijación. En el método  
el electrodo se dispone preferiblemente en una funda de material liso de baja humectabilidad  
tal como un polímero de hidrocarburo polifluorado o caucho de silicona, y se fija en la  
misma. Para facilitar la evaporación del disolvente el material de funda es ventajosamente  
45 poroso, en particular microporoso. Tras la aplicación y el secado del/de los material(es) de  
matriz, se extrae el electrodo de la funda. Si se desea, puede incorporarse un fármaco o una  
combinación de fármacos en la matriz.

Un método alternativo para introducir un electrodo de la invención en dos materiales de  
50 matriz que forman compartimentos de matriz distintos, comprende introducir todo el  
electrodo en un primer material de matriz, disolver una parte del primer material de matriz,  
preferiblemente una parte distal que se extiende desde el extremo distal, cubrir la parte



distal ahora no introducida del electrodo con un segundo material de matriz, por ejemplo, recurriendo a una funda aplicada sobre la parte distal no introducida, llenar la funda con una suspensión o disolución del segundo material de matriz, evaporar el disolvente para secar/endurecer el segundo material de matriz y retirar la funda.

5

El electrodo de la invención puede recubrirse usando una única técnica de recubrimiento o combinación de técnicas de recubrimiento, tales como mediante recubrimiento por inmersión, recubrimiento por pulverización, procesos de fusión incluyendo la extrusión, moldeo por compresión y moldeo por inyección o una combinación de diferentes técnicas.

10

En un ejemplo representativo de un procedimiento gradual, el electrodo se recubre en primer lugar por inmersión con un polímero o combinación de polímeros reabsorbibles adecuados, en particular colágeno, gelatina, poli(alcohol vinílico) y almidón, disueltos en un disolvente apropiado. También pueden usarse otros polímeros. El grosor de la capa de polímero se controla de una manera conocida para un experto en la técnica. A continuación se somete el recubrimiento a una etapa de secado. Las etapas de recubrimiento por inmersión y secado pueden realizarse una vez o pueden repetirse, dependiendo del grosor requerido del recubrimiento final. En la siguiente etapa el polímero se carga con el fármaco. El electrodo se sumerge en una disolución que contiene el fármaco. El disolvente usado deberá ser uno en el que se hinche el polímero y en el que se disuelva el fármaco. Tras un tiempo de contacto apropiado, tal como desde menos de un segundo hasta 5 minutos o más, se retira el electrodo de la disolución y se seca la matriz mediante evaporación del disolvente, posiblemente a presión reducida.

25

En un procedimiento de un solo recipiente el electrodo se sumerge en una disolución del polímero y el fármaco de elección en una concentración óptima para un grosor de recubrimiento deseado y, opcionalmente, una carga de fármaco deseada. A continuación se retira el electrodo de la disolución y se evapora el disolvente, posiblemente a presión reducida.

30

Alternativamente el recubrimiento se genera mediante recubrimiento por pulverización, en el que se pulveriza una disolución de polímero que opcionalmente contiene un fármaco o una combinación de fármacos en un disolvente adecuado sobre el cuerpo de electrodo. El grosor del recubrimiento puede controlarse mediante el número de ciclos de pulverización y secado (evaporación) y la cantidad de polímero y fármaco en la disolución.

35

La invención también comprende recubrimientos de hidrogel de polímeros solubles en agua parcialmente hidrolizados tales como poli(alcohol vinílico), poli(ácido acrílico) y derivados de poli(ácido acrílico), por ejemplo, poli(N-isopropilacrilamida). Un aumento de la temperatura hace que estos hidrogeles se contraigan, expulsando así un fármaco o una combinación de fármacos incorporados en el recubrimiento. Alternativamente, el hidrogel sensible a la temperatura es una red de hidrogel de interpenetración de poliacrilamida y poli(ácido acrílico), y el aumento de la temperatura hace que el hidrogel se hinche, permitiendo así que el fármaco difunda fuera del gel.

45

La invención también comprende el uso de un polímero o combinaciones de polímero para una liberación de activación eléctrica, tal como poli(alcohol vinílico)/quitosano.

50

Pueden introducirse grupos de electrodos y disposiciones de electrodos y grupos de electrodos de la invención en una matriz sustancialmente de la misma manera que la descrita anteriormente para electrodos únicos.

## Usos

- 5 La presente divulgación también se refiere al uso del electrodo introducido en la matriz, al grupo de electrodos introducidos en la matriz o a la disposición de grupos de electrodos introducidos en la matriz para una estimulación nerviosa de larga duración, registros de múltiples canales de la actividad neuronal eléctrica y niveles de sustancia transmisora a través de mediciones de las reacciones redox y lesiones del tejido con fines científicos, médicos y para el cuidado de animales.
- 10 Según un aspecto preferido el microelectrodo, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención se usan en un paciente o animal para: registrar señales de neuronas que quedan tras un daño cerebral y/o medular; estimular neuronas para compensar funciones perdidas; proporcionar un alivio del dolor mediante estimulación de los centros analgésicos del troncoencéfalo; proporcionar un alivio
- 15 o disminución del temblor y otros síntomas motores de la enfermedad de Parkinson; alivio o disminución de los movimientos coreicos y otros movimientos involuntarios mediante la estimulación dentro de los ganglios basales o núcleos asociados; mejorar la memoria mediante la estimulación de los núcleos colinérgicos y/o monoaminérgicos en el caso de la enfermedad de Alzheimer u otra enfermedad degenerativa; el control del estado de ánimo, la agresividad, ansiedad, fobias, el afecto, la hiperactividad sexual, la impotencia, trastornos de la alimentación mediante la estimulación de los centros límbicos u otras zonas del cerebro; proporcionar una rehabilitación tras un accidente cerebrovascular o daño del cerebro y/o la médula espinal mediante la estimulación de las conexiones que quedan en el córtex cerebral o las vías motoras descendentes; proporcionar un restablecimiento del control de las
- 20 funciones medulares tales como la evacuación de la vejiga y el intestino tras una lesión de la médula espinal estimulando partes relevantes de la médula espinal; proporcionar un control de la espasticidad mediante la estimulación de los centros descendentes supraespinales inhibitorios o zonas del cerebelo apropiadas; proporcionar un restablecimiento de los sentidos somatosensitivos, auditivos, visuales, olfativos mediante la estimulación de núcleos relevantes en la médula espinal y el cerebro.
- 25
- 30 Según otro aspecto preferido el microelectrodo, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención se usan en un paciente o animal para la monitorización y estimulación combinadas, en particular para: monitorizar
- 35 ataques epilépticos mediante electrodos implantados en el foco epiléptico acoplados a un sistema para administrar fármacos antiepilépticos o impulsos eléctricos; compensar una pérdida de conexión en el sistema motor registrando órdenes motoras centrales, seguido por la estimulación de partes ejecutivas del sistema motor distal con respecto a una lesión; registrar los niveles de glucosa en sangre para controlar la liberación de hormonas.
- 40
- 45 Según un aspecto preferido adicional el microelectrodo, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención se usan en un paciente o animal para lesionar localmente tejido, en particular tejido tumoral o tejido nervioso epileptógeno o de actividad anómala haciendo pasar una corriente de magnitud suficiente a través de dichos electrodo, grupo de electrodos o disposición de grupos de electrodos.
- 50 En investigación biomédica, el uso del microelectrodo, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención puede ser estudiar las funciones normales y patológicas del cerebro y la médula espinal, en particular por un tiempo prolongado.

En un paciente que tiene un dispositivo neuroprotésico, el microelectrodo, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención pueden usarse para formar una interfaz entre un nervio y dicho dispositivo.

- 5 En un paciente o un animal, el microelectrodo, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención pueden usarse para controlar la función de un órgano endocrino o exocrino, tal como en el control de la secreción de hormonas.
- 10 En un paciente o animal, el microelectrodo, el grupo de microelectrodos y la disposición de microelectrodos o grupos de microelectrodos de la invención pueden usarse para controlar la función de uno o más músculos esqueléticos o un músculo cardíaco.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Microelectrodo médico para su implantación en el tejido blando de una persona o animal resistente al desplazamiento en el tejido por la inercia, teniendo el electrodo un extremo anterior, un extremo posterior y una densidad a 20°C de desde 0,80 g/cm<sup>3</sup> hasta 1,15 g/cm<sup>3</sup>, en particular desde 0,90 g/cm<sup>3</sup> hasta 1,07 g/cm<sup>3</sup>, más particularmente desde 0,95 g/cm<sup>3</sup> hasta 1,03 g/cm<sup>3</sup>, que comprende un hilo tubular eléctricamente conductor que comprende o consiste en un metal y/o un polímero eléctricamente conductor, caracterizado porque el hilo tiene una superficie externa y una luz sellada; en el que una parte de la
- 10 superficie externa está eléctricamente aislada.
2. Electrodo según la reivindicación 1, en el que la densidad es de  $0,99 \pm 0,02$  g/cm<sup>3</sup>.
3. Electrodo según la reivindicación 1, en el que la luz está vacía.
- 15 4. Electrodo según la reivindicación 1, en el que la luz comprende una o más secciones rellenas de relleno y opcionalmente una o más secciones vacías.
5. Electrodo según la reivindicación 4, en el que la densidad del relleno es de 0,8 g/cm<sup>3</sup> o inferior, en particular 0,6 g/cm<sup>3</sup> o inferior.
- 20 6. Electrodo según la reivindicación 4, en el que el relleno comprende un material poroso.
7. Electrodo según la reivindicación 4, en el que el relleno comprende un polímero.
8. Electrodo según la reivindicación 7, en el que el polímero es flexible, en particular elásticamente flexible.
- 30 9. Electrodo según la reivindicación 7, en el que el polímero comprende poros cerrados.
10. Electrodo según la reivindicación 9, en el que la densidad a 20°C del polímero es inferior a 0,8 g/cm<sup>3</sup>, preferiblemente inferior a 0,6 g/cm<sup>3</sup>.
- 35 11. Electrodo según la reivindicación 1, introducido completa o parcialmente en una matriz soluble o degradable en un fluido corporal.
12. Electrodo según la reivindicación 1, que comprende medios de amplificación electrónicos y/o medios microprocesadores, siempre que la combinación de electrodo y medios de amplificación electrónicos/microprocesadores tenga una densidad a 20°C de desde 0,80 g/cm<sup>3</sup> hasta 1,15 g/cm<sup>3</sup>, en particular desde 0,90 g/cm<sup>3</sup> hasta 1,07 g/cm<sup>3</sup>, más particularmente desde 0,95 g/cm<sup>3</sup> hasta 1,03 g/cm<sup>3</sup>.
- 40 13. Electrodo según la reivindicación 12, en el que la densidad de la combinación de electrodo y medios de amplificación electrónicos/microprocesadores es de  $0,99 \pm 0,02$  g/cm<sup>3</sup>.
14. Electrodo según la reivindicación 12, en el que los medios de amplificación electrónicos/microprocesadores están dispuestos en o cerca del extremo posterior.
- 50

15. Electrodo según la reivindicación 1, unido en o cerca de su extremo posterior a un conductor aislado ultradelgado para la comunicación eléctrica con medios de amplificación electrónicos/microprocesadores dispuestos a una distancia del mismo.
- 5 16. Electrodo según la reivindicación 15, en el que el conductor aislado ultradelgado es solidario con el conductor de electrodo.
17. Electrodo según la reivindicación 12, en el que dichos medios de amplificación electrónicos/microprocesadores pueden disponerse en el tejido blando de dicha persona o animal.
- 10 18. Electrodo según la reivindicación 12, en el que dichos medios de amplificación electrónicos/microprocesadores comprenden una fuente de energía eléctrica.
- 15 19. Electrodo según la reivindicación 12, en el que dichos medios de amplificación electrónicos/microprocesadores comprenden medios para transmitir y/o recibir radiación a/desde una unidad de control dispuesta externamente a dicho paciente o animal.
- 20 20. Electrodo según la reivindicación 1, que comprende medios de anclaje dispuestos en o cerca de su extremo anterior.
21. Grupo de electrodos que comprende dos o más electrodos según cualquiera de las reivindicaciones 1-20.
- 25 22. Grupo de electrodos según la reivindicación 21, encerrado parcial o completamente en un material disoluble o degradable en un fluido corporal.
23. Disposición de electrodos que comprende dos o más electrodos según cualquiera de las reivindicaciones 1-20.
- 30 24. Disposición de electrodos que comprende dos o más grupos de electrodos según la reivindicación 21 ó 22.
25. Disposición de electrodos según la reivindicación 23, encerrada parcial o completamente en un material disoluble o degradable en un fluido corporal.
- 35 26. Disposición de electrodos según la reivindicación 25, encerrada parcial o completamente en un material disoluble o degradable en un fluido corporal.
- 40 27. Electrodo según cualquiera de las reivindicaciones 1-20, grupo de electrodos según cualquiera de las reivindicaciones 21-22 o disposición de electrodos según cualquiera de las reivindicaciones 23-26 que comprende un material poroso sellado.

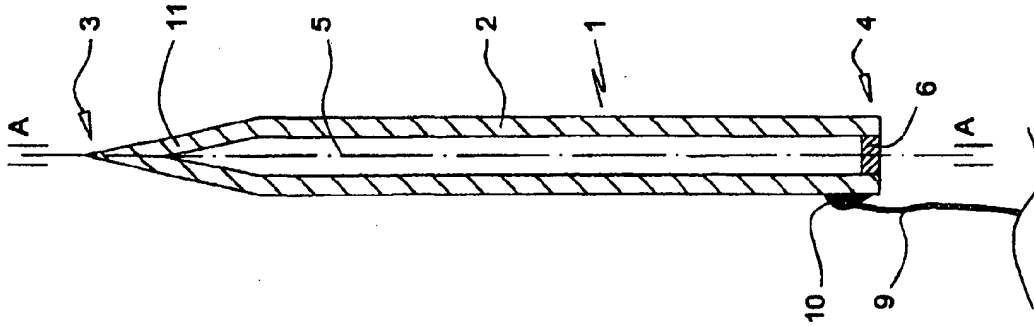


Fig. 1

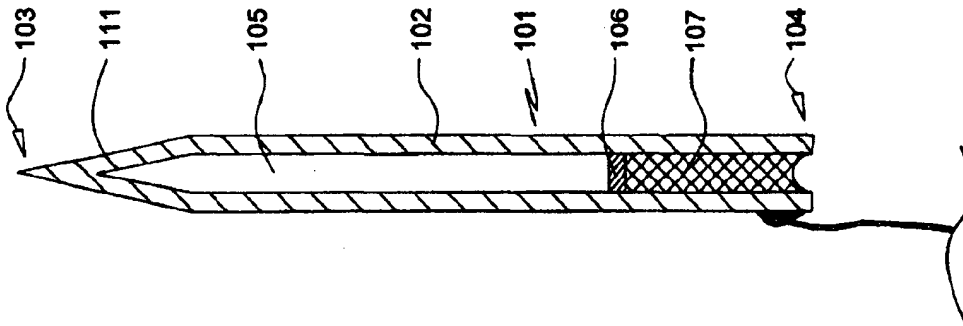


Fig. 2

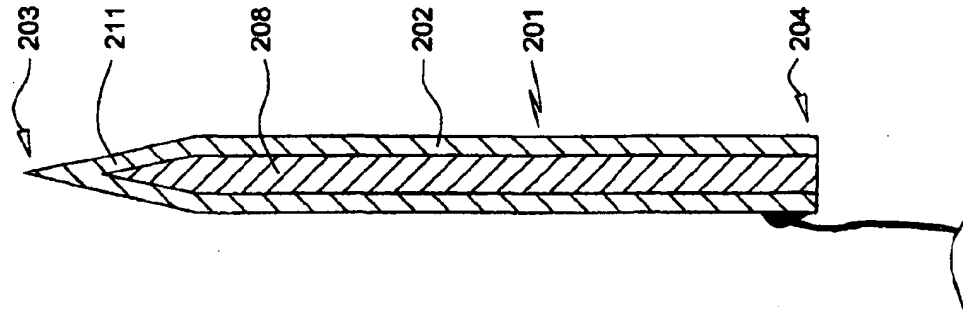


Fig. 3

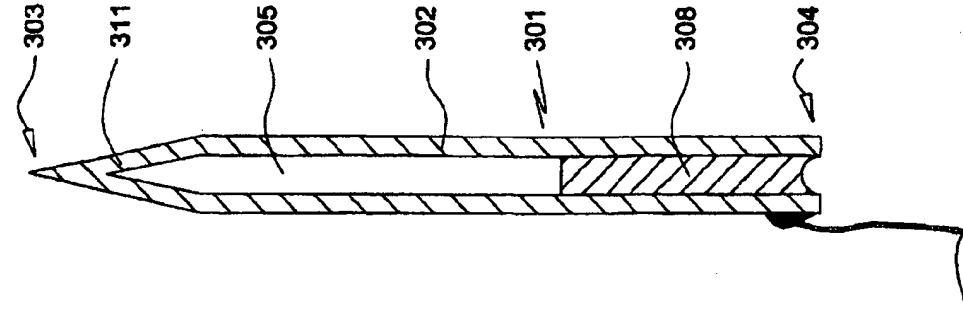
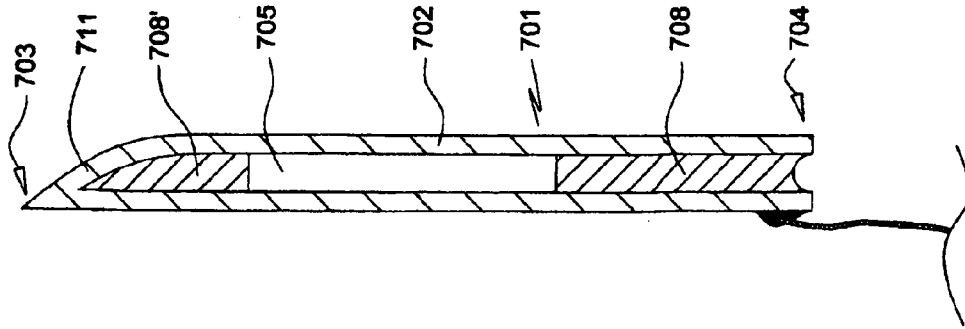
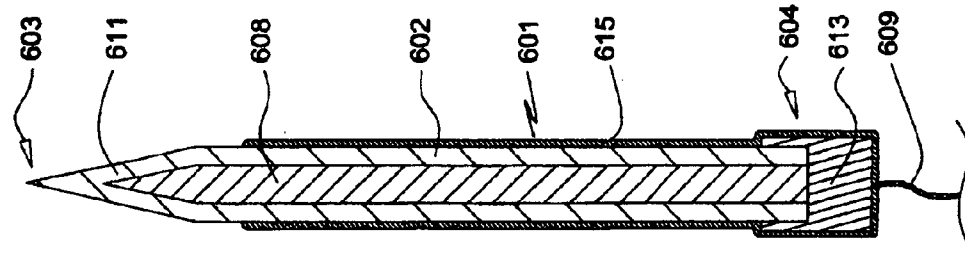


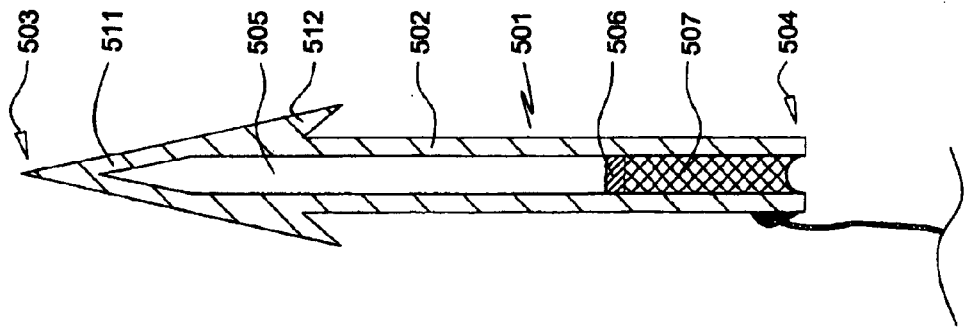
Fig. 4



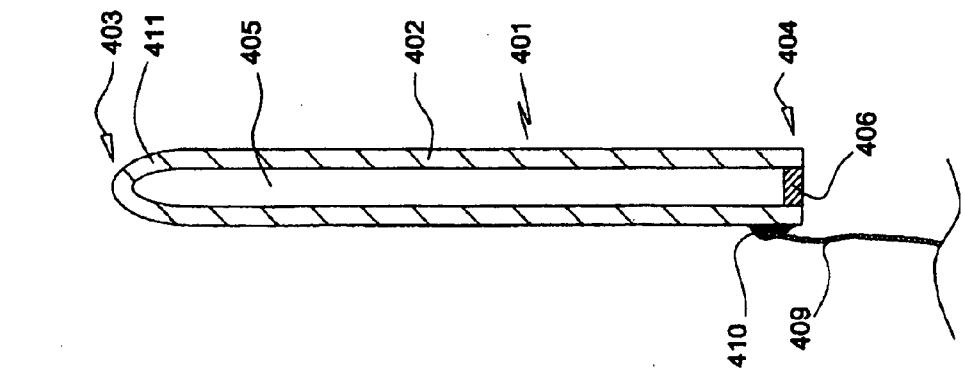
**Fig. 5**



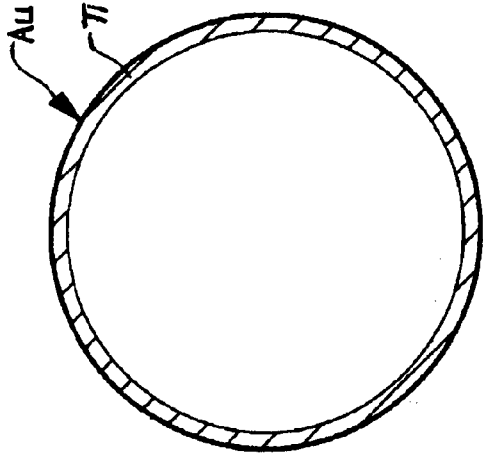
**Fig. 6**



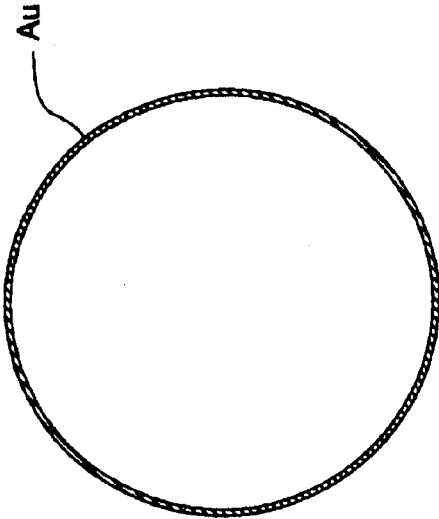
**Fig. 7**



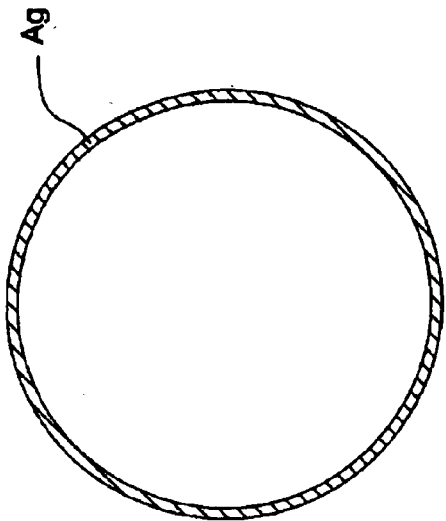
**Fig. 8**



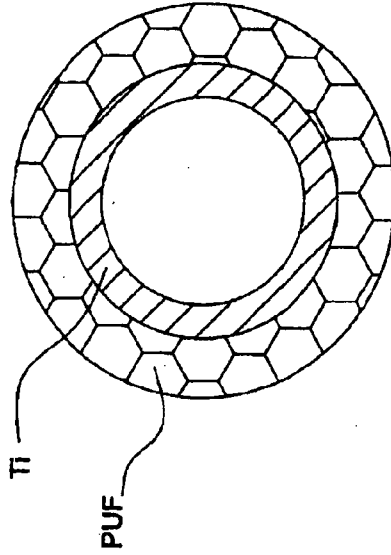
**Fig. 9c**



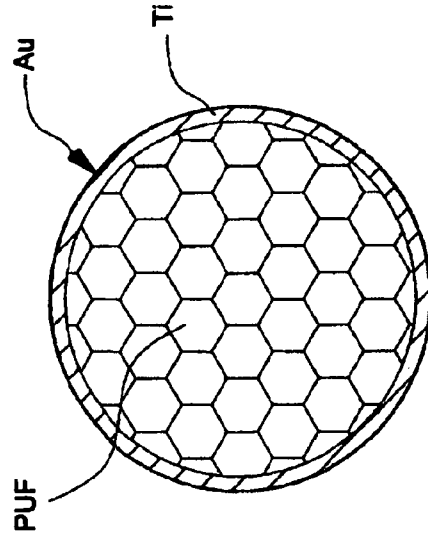
**Fig. 9b**



**Fig. 9a**



**Fig. 9e**



**Fig. 9d**