

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 686 105**

51 Int. Cl.:

**G09B 23/30** (2006.01)

**G09B 23/34** (2006.01)

**G01N 33/49** (2006.01)

**G09B 23/32** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.04.2015 E 15305517 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.06.2018 EP 3079139**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento para la simulación de hemorragias superficiales**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**16.10.2018**

73 Titular/es:  
**BIOM'UP (100.0%)  
8, allée Irène Joliot-Curie  
69800 Saint Priest, FR**

72 Inventor/es:  
**SPOTNITZ, WILLIAM;  
FOREST, PATRICIA;  
WITTMANN, CATHERINE;  
GUYOT, VINCENT y  
PICOT, SYLVAIN**

74 Agente/Representante:  
**CURELL AGUILÁ, Mireia**

ES 2 686 105 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 y procedimiento para la simulación de hemorragias superficiales

**5 Campo de la invención**

La invención se refiere al campo médico y más particularmente a la valoración de la gravedad de una hemorragia superficial, por ejemplo, para determinar la eficacia de un agente hemostático sobre una herida.

**10 Antecedentes de la técnica**

La valoración de la eficacia de un producto, en particular un producto médico, es significativa cuando el protocolo para validar un producto particular es fiable y repetible de manera sistemática y comparable.

15 Sin embargo, tales protocolos fiables y repetibles no siempre están disponibles. Por ejemplo, la evaluación del rendimiento hemostático de un producto es muy difícil ya que no hay ningún procedimiento disponible para la valoración sistemática de la gravedad de hemorragia de heridas. Además, no existe ningún procedimiento disponible que sea aplicable a cualquier procedimiento quirúrgico para su utilización por ejemplo en una investigación clínica que valora el rendimiento del agente hemostático.

20 Una estimación de la pérdida de sangre intraoperatoria total es una parte integrante de cualquier intervención quirúrgica y se considera atención de rutina. La amplia variedad de operaciones y especialidades quirúrgicas hace que la normalización cuantitativa de la pérdida de sangre total sea difícil, aunque todavía pueden proporcionarse estimaciones. La estimación de la pérdida de sangre total durante una intervención quirúrgica, complementada con otras variables tales como la tensión arterial, son datos útiles para la evaluación en curso del estado de un sujeto y la valoración/modificación del tratamiento intra y posoperatorio.

25 Adams *et al.* han descrito una escala bosquejada en la publicación titulada "Acute in-vivo evaluation of bleeding with Gelfoam plus saline and Gelfoam plus human thrombin using a liver square lesion model in swine" (J Thromb Thrombolysis. 2009 Jul;28(1):1-5. doi: 10.1007/s11239-008-0249-3. Epub 2008 Jul 16) utilizada para valorar la hemostasia o la hemorragia residual después de la colocación de un producto, en particular Gelfoam (que está producido por Baxter). Sin embargo, no hay indicación de cómo se establece la gravedad de hemorragia durante la valoración de inclusión/exclusión intraoperatoria antes de la aleatorización, en particular antes de la colocación del dispositivo en investigación. Una escala de este tipo parece además no estar adaptada para utilizarse de manera sistemática para valorar el éxito/fracaso de un producto frente a la hemostasia. Esta escala propuesta no incluye todo el intervalo de posibles valores de datos de dominio de entrada y salida para cada sitio propuesto, por ejemplo, no incluye ni distingue la hemorragia potencialmente mortal así como la grave.

30 No parece haber correlación de la cantidad de sangre asociada con cualquier puntuación en cualquier sitio con una medida objetivo de esta cantidad de sangre, por ejemplo, el peso de la pérdida de sangre a lo largo de un tiempo especificado previamente. Por tanto, existe la necesidad de una puntuación representativa de una cantidad comparable de masa o flujo de sangre en todos los diversos sitios anatómicos y en diversos estados potencialmente significativos (covariables).

35 Un objetivo de la invención es proponer un sistema y un procedimiento para simular hemorragias superficiales y validar una escala de valoración de gravedad de hemorragia para su aplicación adicional, durante la cirugía y/o en ensayos clínicos, por ejemplo.

40 Un objetivo de la invención es, en particular, proporcionar un procedimiento que permita establecer una gravedad de hemorragia durante la valoración de inclusión/exclusión intraoperatoria antes de la aleatorización y la colocación del dispositivo en investigación.

45 Otro objetivo de la invención es proporcionar una escala de gravedad de hemorragia superficial que va a utilizarse para la valoración sistemática del éxito o fracaso hemostático. preferentemente incluirá todo el intervalo de cualquier posible valor de datos de dominio de entrada y salida esperado para las gravedades de hemorragia observadas durante intervenciones quirúrgicas programadas.

50 Un objetivo adicional de la invención es proporcionar un sistema y un procedimiento para crear un modelo de hemorragia superficial que permita la sistematicidad en las valoraciones de éxito/fracaso de hemostasia, a la vez que no sea dependiente de la fisiología de un animal individual.

55 Todavía otro objetivo de la invención es proporcionar un sistema y un procedimiento para garantizar la sistematicidad de valoraciones de gravedad de hemorragia en todos los investigadores que someten a prueba un producto particular, en particular en una investigación clínica, para garantizar principalmente que se incluyen gravedades de hemorragia similares durante la investigación.

60

65

Un objetivo específico de la invención es proporcionar un sistema y un procedimiento que va a utilizarse durante un estudio clínico de un producto hemostático, en particular para determinar la elegibilidad intraoperatoria de los pacientes, así como el éxito hemostático del producto sometido a prueba. En particular, un objetivo es garantizar la inclusión sistemática de sitios de hemorragia diana de gravedades de hemorragia que van a tratarse para determinar la valoración del producto hemostático en investigación y ayudar a garantizar la seguridad del sujeto excluyendo aquellos que presentan una hemorragia demasiado grave.

Todavía otro objetivo en la invención es proporcionar un sistema y un procedimiento para ayudar a formar y someter a prueba investigadores para reconocer un grado específico de hemorragia superficial y evaluar de manera homogénea tal hemorragia superficial en una investigación clínica.

### Sumario de la invención

Para este fin, se propone un dispositivo para simular una hemorragia superficial y un procedimiento correspondiente tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

Los siguientes ejemplos numerados de 1 a 15 describen características según diversas formas de realización de la invención.

El ejemplo 1 se refiere a un dispositivo para simular una hemorragia superficial, que comprende:

- una fuente de un líquido sanguíneo, en particular un líquido sanguíneo sintético o un líquido sanguíneo que se ha extraído de un cuerpo humano;
- un sistema de bomba conectado a la fuente de líquido sanguíneo y configurado para proporcionar un flujo controlado de dicho líquido sanguíneo;
- un simulador de heridas que presenta una cámara abierta conectada al sistema de bomba para recibir el flujo controlado de líquido sanguíneo, en el que el simulador de heridas comprende un conjunto de placas intercambiables,
  - o presentando cada placa una pluralidad de orificios dispuestos a través de dicha placa según un patrón específico, en el que el patrón específico es diferente para cada placa del conjunto de placas intercambiables, y
  - o estando adaptada cada placa para montarse de manera retirable sobre el simulador de heridas para cerrar la cámara abierta, de modo que fluye líquido sanguíneo fuera de la cámara a través de los orificios de la placa montada sobre el simulador de heridas.

El ejemplo 2 se refiere al dispositivo del ejemplo 1, en el que las placas del conjunto de placas intercambiables presentan orificios dispuestos según patrones específicos de áreas superficiales diferentes, en particular de tamaños diferentes.

El ejemplo 3 se refiere al dispositivo de uno cualquiera de los ejemplos 1 ó 2, en el que los orificios se proporcionan en cada una de las placas intercambiables a una densidad de por lo menos 50 orificios/cm<sup>2</sup>, y preferentemente de 100 orificios/cm<sup>2</sup>.

El ejemplo 4 se refiere al dispositivo de uno cualquiera de los ejemplos 1 a 3, en el que se fijan el número y el diámetro de los orificios proporcionados en cada una de las placas intercambiables para reproducir el aspecto visual de una superficie de hemorragia.

El ejemplo 5 se refiere al dispositivo del ejemplo 4, en el que los orificios proporcionados en cada una de las placas intercambiables presentan todos el mismo diámetro, comprendido preferentemente entre 0,2 mm y 1 mm, y lo más preferentemente de 0,5 mm.

El ejemplo 6 se refiere al dispositivo de uno cualquiera de los ejemplos 1 a 5, en el que los orificios proporcionados en cada una de las placas intercambiables están separados regularmente en el patrón específico correspondiente, con un paso comprendido preferentemente entre 0,4 mm y 2 mm, y lo más preferentemente de 1 mm.

El ejemplo 7 se refiere al dispositivo de uno cualquiera de los ejemplos 1 a 6, en el que el simulador de heridas comprende además un sistema de canal de alimentación por gravedad para drenar el líquido sanguíneo que ha pasado a través de los orificios de la placa y guiarlo al interior de un recipiente de recepción.

## ES 2 686 105 T3

El ejemplo 8 se refiere al dispositivo de uno cualquiera de los ejemplos 1 a 7, que comprende además un sistema de monitorización de presión conectado al sistema de bomba para medir la presión del líquido sanguíneo suministrado a la cámara abierta del simulador de heridas.

5 El ejemplo 9 se refiere al dispositivo de uno cualquiera de los ejemplos 1 a 8, en el que el sistema de bomba comprende una bomba peristáltica dotada de tubos para la circulación del líquido sanguíneo desde la fuente de sangre hasta la cámara abierta.

10 El ejemplo 10 se refiere al dispositivo de uno cualquiera de los ejemplos 1 a 9, en el que el sistema de bomba comprende un controlador de bomba para el control del flujo del líquido sanguíneo desde la fuente de sangre hasta la cámara abierta.

15 El ejemplo 11 se refiere a un procedimiento para simular una pluralidad de hemorragias superficiales diferentes con, por ejemplo, el dispositivo de cualquiera de los ejemplos 1 a 10, en el que cada hemorragia superficial se simula montando en el simulador de heridas una placa específica elegida entre el conjunto de placas intercambiables, y ajustando el flujo de líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico.

20 El ejemplo 12 se refiere al procedimiento del ejemplo 10, que comprende la simulación de varios conjuntos de hemorragias superficiales, en el que:

25 - se simula un primer conjunto de hemorragias superficiales para representar un primer grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 4,8 ml/min;

30 - se simula un segundo conjunto de hemorragias superficiales para representar un segundo grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 4,8 ml/min e inferior a 12,0 ml/min.

35 - se simula un tercer conjunto de hemorragias superficiales para representar un tercer grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 12,0 ml/min e inferior a 25,3 ml/min.

40 - se simula un cuarto conjunto de hemorragias superficiales para representar un cuarto grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 25,3 ml/min e inferior a 102,0 ml/min.

45 - se simula un quinto conjunto de hemorragias superficiales para representar un quinto grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 102,0 ml/min.

El ejemplo 13 se refiere al procedimiento del ejemplo 10, que comprende la simulación de varios conjuntos de hemorragias superficiales, en el que:

50 - se simula un primer conjunto de hemorragias superficiales para representar un primer grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho primer conjunto de hemorragias superficiales

55 - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 4,8 ml/min;

60 - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 9,1 ml/min;

65 - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 13,5 ml/min;

- se simula un segundo conjunto de hemorragias superficiales para representar un segundo grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho segundo conjunto de hemorragias superficiales

## ES 2 686 105 T3

- 5           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 4,8 ml/min e inferior a 12,0 ml/min;
- 10           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 9,1 ml/min e inferior a 20,0 ml/min;
- 15           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 13,5 ml/min e inferior a 28,0 ml/min;
- 20           - se simula un tercer conjunto de hemorragias superficiales para representar un tercer grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho tercer conjunto de hemorragias superficiales
  - 25           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 12,0 ml/min e inferior a 25,3 ml/min;
  - 30           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 20,0 ml/min e inferior a 71,3 ml/min;
  - 35           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 28,0 ml/min e inferior a 117,3 ml/min;
- 40           - se simula un cuarto conjunto de hemorragias superficiales para representar un cuarto grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho cuarto conjunto de hemorragias superficiales
  - 45           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 25,3 ml/min e inferior a 102,0 ml/min;
  - 50           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 71,3 ml/min e inferior a 147,4 ml/min;
  - 55           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 117,3 ml/min e inferior a 192,7 ml/min;
- 60           - se simula un quinto conjunto de hemorragias superficiales para representar un quinto grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho quinto conjunto de hemorragias superficiales
  - 65           ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 102,0 ml/min;
  - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 147,4 ml/min;
  - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 192,7 ml/min.

El ejemplo 14 se refiere al procedimiento de uno cualquiera de los ejemplos 11 a 13, en el que cada una de las hemorragias superficiales simuladas se graba como un vídeo.

5 El ejemplo 15 se refiere al procedimiento del ejemplo 14, en el que se utiliza una pluralidad de los vídeos de hemorragias superficiales simuladas para preparar por lo menos un conjunto de vídeos de formación y por lo menos un conjunto de vídeos de prueba, atribuyéndose una puntuación correspondiente a un grado de gravedad de hemorragia superficial a cada uno de la pluralidad de vídeos, y en el que:

10 - el conjunto de vídeos de formación se prepara seleccionando algunos vídeos de la pluralidad de vídeos, y clasificando los vídeos seleccionados en un orden específico para la visualización, en el que la puntuación y la información sobre la placa elegida específica de cada uno de los vídeos deben visualizarse con el vídeo correspondiente; y

15 - el conjunto de vídeos de prueba se prepara seleccionando algunos vídeos de la pluralidad de vídeos, y clasificando los vídeos seleccionados en un orden aleatorio para la visualización, en el que la puntuación de cada uno de los vídeos no debe visualizarse con el vídeo correspondiente, y en el que la selección y/o clasificación de los vídeos es diferente del conjunto de vídeos de formación.

20 Los siguientes ejemplos numerados de 16 a 23 definen otros procedimientos que no forman parte de la invención reivindicada.

El ejemplo 16 se refiere al procedimiento de preparación de por lo menos un conjunto de vídeos de formación que comprende las siguientes etapas posteriores:

25 - seleccionar una pluralidad de vídeos de hemorragias superficiales simuladas grabados por ejemplo de acuerdo con el procedimiento del ejemplo 14, en el que se atribuye una puntuación correspondiente a un grado de gravedad de hemorragia superficial a cada uno de los vídeos seleccionados;

30 - clasificar los vídeos seleccionados en un orden específico para la visualización, en el que la puntuación de cada uno de los vídeos debe visualizarse con el vídeo correspondiente.

El ejemplo 17 se refiere al procedimiento del ejemplo 16, en el que los vídeos se clasifican para la visualización según un orden creciente o decreciente de los grados de gravedad de hemorragia superficial correspondientes.

35 El ejemplo 18 se refiere a un procedimiento de preparación de por lo menos un conjunto de vídeos de prueba que comprende las siguientes etapas posteriores:

40 - seleccionar una pluralidad de vídeos de hemorragias superficiales simuladas grabadas por ejemplo de acuerdo con el procedimiento del ejemplo 14, en el que se atribuye una puntuación correspondiente a un grado de gravedad de hemorragia superficial a cada uno de la pluralidad de vídeos;

45 - clasificar los vídeos en un orden aleatorio para la visualización, en el que la puntuación de cada uno de los vídeos no debe visualizarse con el vídeo correspondiente.

El ejemplo 19 se refiere a un procedimiento de formación de una persona para reconocer y clasificar una gravedad de una hemorragia superficial que comprende la etapa de visualizar una pluralidad de vídeos de formación en un orden específico, en el que cada uno de los vídeos de formación muestra una hemorragia superficial simulada y una puntuación correspondiente a la gravedad de dicha hemorragia superficial simulada.

50 El ejemplo 20 se refiere al procedimiento del ejemplo 19, en el que los vídeos de formación se visualizan según un orden creciente o decreciente de los grados de gravedad de hemorragia superficial correspondientes.

El ejemplo 21 se refiere al procedimiento de uno cualquiera de los ejemplos 19 ó 20, que comprende una etapa posterior de someter a prueba la persona aplicando las etapas siguientes:

55 - visualizar en un orden aleatorio una pluralidad de vídeos de prueba cada uno marcado numéricamente en secuencia, en el que cada uno de los vídeos de prueba muestra una hemorragia superficial simulada sin ninguna puntuación correspondiente a la gravedad de dicha hemorragia superficial simulada de hemorragia superficial simulada, y en el que los vídeos de prueba son diferentes de los vídeos de formación y/o se utilizan en un orden diferente;

60 - solicitar a la persona que dé para cada uno de los vídeos de prueba una puntuación representativa de la gravedad de la hemorragia superficial correspondiente en el orden de la secuencia marcada numéricamente.

65

El ejemplo 22 se refiere a un procedimiento de realización de un ensayo clínico para valorar el poder hemostático de un producto contra hemorragia superficial, que comprende las etapas siguientes:

- 5 a) caracterizar la gravedad de una hemorragia superficial de referencia de una herida de un paciente atribuyendo una puntuación, basándose dicha caracterización por ejemplo en la formación realizada según uno cualquiera de los ejemplos 19 a 21;
- b) aplicar el producto sobre la herida según un protocolo de utilización específico del producto;
- 10 c) en un momento predeterminado después de la etapa b), caracterizar la gravedad de la hemorragia superficial restante de la herida del paciente atribuyendo una puntuación, basándose dicha caracterización por ejemplo en la formación realizada según uno cualquiera de los ejemplos 19 a 21.

15 El ejemplo 23 se refiere al procedimiento del ejemplo 22, en el que las etapas b) y c) se repiten varias veces después de cada caracterización de la gravedad de la hemorragia superficial restante con el fin de valorar el poder hemostático del producto a lo largo del tiempo.

### Breve descripción de los dibujos

20 Otras características y ventajas de la invención se pondrán claramente de manifiesto a partir de la siguiente descripción proporcionada únicamente a título ilustrativo y no limitativo haciendo referencia a los dibujos adjuntos en los que:

- 25 - la figura 1 es una representación esquemática de un dispositivo para simular una hemorragia superficial;
- la figura 2 es una vista en perspectiva de un simulador de heridas del dispositivo ilustrado en la figura 1;
- la figura 3 es una vista en perspectiva que ilustra una sección transversal del simulador de heridas de la figura 2;
- 30 - la figura 4 es una vista en perspectiva ampliada en sección transversal de la cámara abierta y el sistema de canal del simulador de heridas de la figura 3;
- 35 - la figura 5 es una vista en perspectiva ampliada de una placa intercambiable del simulador de heridas de la figura 2;
- la figura 6a es una vista superior de una placa intercambiable según una primera realización;
- 40 - la figura 6b es una vista en sección transversal de la placa intercambiable de la figura 6a a lo largo de la línea A-A;
- la figura 7a es una vista superior de una placa intercambiable según una segunda realización;
- 45 - la figura 7b es una vista en sección transversal de la placa intercambiable de la figura 7a a lo largo de la línea B-B;
- la figura 8a es una vista superior de una placa intercambiable según una tercera realización;
- 50 - la figura 8b es una vista en sección transversal de la placa intercambiable de la figura 8a a lo largo de la línea C-C.

### Descripción detallada de la invención

55 La siguiente descripción se centra en la determinación, el reconocimiento y la valoración de una hemorragia superficial, en particular para determinar la gravedad de tal hemorragia superficial. Sin embargo, todas las enseñanzas correspondientes pueden aplicarse a cualquier secreción de fluido corporal, en particular a cualquier secreción de fluido corporal que tenga que reconocerse y/o valorarse para fines médicos o científicos, tal como por ejemplo la bilis.

60 La valoración fiable y repetible de una hemorragia superficial necesita el establecimiento de una escala que permita el reconocimiento de la gravedad de la hemorragia superficial para cualquier sitio de hemorragia diana (TBS) que pueda utilizarse de manera similar para cualquier especialidad quirúrgica, es decir, independientemente de la consecuencia de la pérdida de sangre en tal especialidad quirúrgica específica.

65 Una escala de este tipo, denominada SBSS por escala de gravedad de hemorragia superficial, permitirá una valoración sistemática de la hemorragia que puede aplicarse a cualquier intervención quirúrgica, que va a

utilizarse por ejemplo en una investigación clínica que valora el rendimiento de un producto médico, tal como un agente hemostático.

5 En el caso de un agente hemostático, el objetivo es garantizar que la pinza hemostática se aplica cuando el control de la hemorragia mediante los procedimientos convencionales es ineficaz o poco práctico y para permitir que se elija la gravedad de la hemorragia para una eficacia diseñada de un producto hemostático.

También es importante garantizar la sistematicidad de las valoraciones de gravedad de hemorragia en todos los investigadores y que sólo se incluyan gravedades de hemorragia elegibles durante un ensayo clínico.

10 **Dispositivo para la simulación de una hemorragia superficial**

Para construir una escala de este tipo para valorar la gravedad de una hemorragia intraoperatoria en un sitio de hemorragia diana (TBS), se propone utilizar un dispositivo para simular una hemorragia superficial, creando así un modelo de hemorragia experimental.

La utilización específica de este modelo de hemorragia experimental permite simular varios tipos elegidos de hemorragia de modo que se construye una escala de gravedad de hemorragia superficial para la valoración posterior por cirujanos de una hemorragia superficial en un sitio de hemorragia diana.

Además, el dispositivo específico para simular una hemorragia superficial permite establecer una correspondencia entre la velocidad de flujo de sangre constante (y el volumen de sangre resultante en un periodo de tiempo definido) y la escala de gravedad de hemorragia superficial desarrollada.

25 Gracias a un dispositivo de simulación de hemorragia superficial de este tipo, es posible formar y someter a prueba a cirujanos para la valoración de cualquier hemorragia superficial. En particular, esto será útil para formar y someter a prueba a un investigador cirujano que tenga que valorar una hemorragia superficial para someter a prueba un producto hemostático, por ejemplo.

30 De manera más general, el dispositivo de simulación de hemorragia superficial ayuda a las personas, en particular a los cirujanos, a aprender cómo valorar la gravedad de hemorragia superficial en cualquier situación quirúrgica, independientemente de la fisiología del animal individual.

35 Tal como se ilustra en la figura 1, el dispositivo propuesto para simular una hemorragia superficial comprende una fuente 1 de un líquido sanguíneo. Tal líquido sanguíneo puede ser un líquido sanguíneo sintético, un líquido sanguíneo que se ha extraído de un cuerpo humano, o cualquier otro líquido adecuado para imitar la sangre.

40 Por ejemplo, puede utilizarse el líquido sanguíneo sintético comercializado por Jeulin, una empresa ubicada en Francia, con la referencia "Sang synthétique - ref: 107175". Esta sangre sintética presenta las ventajas de tener un color y una viscosidad similares a los de la sangre humana, a la vez que es fácilmente lavable.

45 En la sangre sintética, puede añadirse preferentemente entre el 1% y el 30% en peso, y más preferentemente entre el 2% y el 15% en peso, de un tensioactivo para adaptar la tensión superficial de la sangre sintética y para permitir el flujo homogéneo en el dispositivo. Un ejemplo de tensioactivo que puede utilizarse es el producto comercializado por Procter&Gamble con el nombre comercial "Fairy Original" con el código de producto PA00168831. Tal tensioactivo comprende desde el 20% hasta el 30% de una mezcla de alcoholes, compuestos C10-16, compuestos etoxilados, sulfatos, sales de sodio, y desde el 5% hasta el 10% de una mezcla de aminas, alquil C10-16-dimetilo, N-óxidos.

50 Cuando se elige utilizar líquido sanguíneo que se ha extraído de un cuerpo humano, se tratará preferentemente para evitar la coagulación, mediante la utilización por ejemplo de ácido etilendiaminatetraacético (EDTA) o citrato.

55 Preferentemente, la temperatura del líquido sanguíneo se controla para que esté a una temperatura próxima a la temperatura del cuerpo humano, es decir, alrededor de 37°C. Alternativamente, la simulación puede realizarse a temperatura ambiente, es decir, el líquido sanguíneo está a una temperatura de entre 20°C y 25°C.

60 El dispositivo de simulación comprende además un sistema de bomba 2 conectado a la fuente 1 de líquido sanguíneo por medio de un sistema de tubos 4 específico.

Este sistema de bomba 2 está configurado para proporcionar un flujo controlado  $F_{\text{entrada}}$  de dicho líquido sanguíneo. Preferentemente el sistema de bomba 2 está adaptado para proporcionar un flujo pulsado de líquido sanguíneo.

65 Preferentemente, el sistema de bomba 2 comprende una bomba 21 peristáltica dotada de los tubos 4 necesarios para la circulación del líquido sanguíneo desde la fuente 1 de sangre a la velocidad de flujo requerida  $F_{\text{entrada}}$ .

- 5 El sistema de bomba 2 también puede incluir preferentemente un controlador 22 de bomba para el control completo del flujo de líquido sanguíneo dentro de los tubos 4 del dispositivo de simulación, en particular, el volumen, la velocidad de flujo, la dirección del líquido sanguíneo.
- 10 El flujo  $F_{\text{entrada}}$  del líquido sanguíneo puede controlarse para variar regularmente, preferentemente con incrementos de por lo menos 0,1 ml/min.
- 15 Los tubos 4 están adaptados al intervalo de flujo para el que se pretende que se utilice el sistema de bomba.
- 20 Preferentemente, el sistema de bomba 2 y los tubos 4 correspondientes están adaptados para un flujo de hasta 500 ml/min, y lo más preferentemente hasta 250 ml/min.
- 25 Por ejemplo, podría utilizarse un sistema de bomba de la familia Allegro™, comercializado por KD Scientific, que combina un sistema de bomba peristáltica con una unidad de controlador.
- Según una forma de realización específica, los tubos 4 se eligen específicamente dependiendo de la velocidad de flujo que va a utilizarse. Por ejemplo, un primer conjunto de tubos 4 puede utilizarse para cualquier velocidad de flujo de hasta 60 ml/min, mientras que un segundo conjunto de tubos 4 se utiliza para cualquier velocidad de flujo por encima de 60 ml/min. Por ejemplo, podrían utilizarse tubos de silicio comercializados con la referencia "Masterflex® L/S® 14" para velocidades de flujo de hasta 60 ml/min, y podrían utilizarse tubos de silicona comercializados con la referencia "Masterflex® L/S® 25" para velocidades de flujo por encima de 60 ml/min.
- El dispositivo de simulación comprende además un simulador 3 de heridas que presenta una cámara 31 abierta conectada al sistema de bomba 4 para recibir el flujo controlado  $F_{\text{entrada}}$  de líquido sanguíneo
- El simulador 3 de heridas comprende un conjunto de placas 32 intercambiables en el que cada placa 32 está adaptada para montarse de manera retirable sobre el simulador 3 de heridas para cerrar la cámara 31 abierta.
- 30 Tal como se ilustra en la figura 5, cada placa 32 presenta preferentemente una pluralidad de orificios 321 dispuestos a través de dicha placa 32 según un patrón específico.
- Como consecuencia, el líquido sanguíneo que entra en la cámara 31 por medio de la entrada 311 de fluido, a un flujo específico  $F_{\text{entrada}}$  controlado por el sistema de bomba 2, fluye fuera de la cámara 31 a través de los orificios 321 de la placa 32 montada sobre el simulador 3 de heridas (véase el flujo  $F_{\text{salida}}$  en la figura 1).
- El líquido sanguíneo que fluye fuera de los orificios 321 de la placa 32 imita una hemorragia superficial, en la que la intensidad de la hemorragia simulada depende de varios parámetros como por ejemplo el flujo controlado  $F_{\text{entrada}}$  del líquido sanguíneo y la disposición de los orificios 321 a través de la placa 32.
- 40 Preferentemente, el patrón específico de disposición de los orificios 321 pasantes es diferente para cada placa 32 del conjunto de placas intercambiables. Esto permite simular diferentes áreas superficiales de hemorragia que podrían corresponder a sitios de hemorragia diana convencionales con los que puede encontrarse un cirujano durante una cirugía.
- 45 Se dice que los patrones de disposición son diferentes entre sí por ejemplo si presentan formas diferentes (cuadrada, rectangular, circular o cualquier otra forma más compleja), si presentan tamaños diferentes y/o si los orificios 321 pasantes que se proporcionan presentan dimensiones diferentes.
- 50 Las figuras 6a, 6b, 7a, 7b, 8a y 8b ilustran por ejemplo tres placas 32 diferentes incluidas en un conjunto de placas, donde los orificios 321 están dispuestos según tres patrones diferentes P1, P2 y P3 respectivamente. En este caso, los patrones difieren entre sí en que presentan tamaños diferentes.
- 55 Preferentemente, la densidad y el diámetro de los orificios 321 proporcionados en cada una de las placas intercambiables se fijan para imitar el aspecto visual de una superficie de hemorragia.
- En particular, los orificios pueden proporcionarse en cada una de las placas intercambiables a una densidad de por lo menos 50 orificios/cm<sup>2</sup>, y preferentemente a una densidad de 100 orificios/cm<sup>2</sup>.
- 60 El diámetro de los orificios 321 pasantes puede ser constante, por ejemplo, comprendido entre 0,2 mm y 1 mm, y lo más preferentemente es de 0,5 mm. De hecho, se prefiere un diámetro de 0,5 mm para el orificio ya que representa el tamaño típico de los vasos sanguíneos pequeños.
- 65 Los orificios 321 proporcionados pueden estar separados regularmente en el patrón específico correspondiente, con un paso comprendido preferentemente entre 0,4 mm y 2 mm, y lo más preferentemente de 1 mm.

## ES 2 686 105 T3

En las formas de realización específicas de las placas ilustradas en las figuras 6a, 6b, 7a, 7b, 8a y 8b, los orificios 321 pasantes presentan todos el mismo diámetro de 0,5 mm, y están separados regularmente (paso de 1 mm / densidad de 100 orificios/cm<sup>2</sup>) según un patrón cuadrado. La única diferencia entre las tres placas de estas formas de realización es el tamaño del área del patrón cuadrado.

5

La placa 32 de las figuras 6a y 6b corresponde a la placa con el denominado patrón pequeño, siendo el patrón un cuadrado de 1 cm<sup>2</sup>. Tal placa comprende 100 orificios de un diámetro de 0,5 mm.

10

La placa 32 de las figuras 7a y 7b corresponde a la placa con el denominado patrón medio, siendo el patrón un cuadrado de 10 cm<sup>2</sup>. Tal placa comprende alrededor de 1000 orificios (de manera más precisa 961 orificios) de un diámetro de 0,5 mm.

15

La placa 32 de las figuras 8a y 8b corresponde a la placa con el denominado patrón grande, siendo el patrón un cuadrado de 50 cm<sup>2</sup>. Tal placa comprende alrededor de 5000 orificios (de manera más precisa 5041 orificios) de un diámetro de 0,5 mm.

20

Este conjunto específico de placas 32 intercambiables se prefiere especialmente para la simulación de hemorragia superficial ya que corresponde al tamaño de varias heridas diferentes que permitirá tener datos representativos para construir una escala de hemorragia superficial.

Otros ejemplos de posibles placas que van a utilizarse solas o en combinación de las placas mencionadas anteriormente para formar un conjunto de placas son los siguientes:

25

- una placa con un patrón cuadrado de 5 cm<sup>2</sup>, que comprende alrededor de 500 orificios de un diámetro de 0,5 mm;

- una placa con un patrón cuadrado de 20 cm<sup>2</sup>, que comprende alrededor de 2000 orificios de un diámetro de 0,5 mm;

30

- una placa con un patrón cuadrado de 50 cm<sup>2</sup>, que comprende alrededor de 200 orificios de un diámetro de 0,5 mm.

Preferentemente los orificios 321 se perforan en las placas 32 según el patrón requerido.

35

Las placas están compuestas preferentemente por un material elegido de modo que la tensión superficial correspondiente participa en el flujo de superficie homogéneo del líquido sanguíneo que pasa a través de los orificios, simulando de ese modo un sangrado homogéneo.

40

Cuando se utiliza un tensioactivo en un líquido sanguíneo sintético, la cantidad del mismo se controla preferentemente dependiendo de las características hidrófobas del material, y por tanto de la tensión superficial que resulta del material elegido.

45

Las placas 32 pueden estar compuestas por ejemplo de compuesto acrílico, plexiglás o poli(metacrilato de metilo) (PMMA).

50

De manera alternativa o adicional, las placas 32 pueden estar formadas por un material que presenta una porosidad específica de modo que pueda pasar líquido a través de la placa. La porosidad se elige de modo que opone una resistencia al paso de líquido, con el fin de imitar la capilaridad de un vaso, vena o arteria superficial.

55

Preferentemente, el color de las placas también se elige dependiendo específicamente de la hemorragia superficial que va a simularse. Por ejemplo, para simular una hemorragia superficial de un órgano (por ejemplo, el hígado), las placas se colorean preferentemente de rojo, o están compuestas por un material que es rojo. Para simular una hemorragia de un hueso, podría utilizarse una placa blanca. Para simular una hemorragia de grasa, podría utilizarse una placa amarilla. De manera más general, la placa podría presentar el color del tejido seleccionado como diana.

60

En una forma de realización preferida, el color de las placas se elige para imitar el peor escenario posible que pueda producirse en una cirugía en lo que se refiere al contraste entre la sangre y la superficie de hemorragia (por ejemplo, una hemorragia del hígado donde el contraste es bajo). En tal caso, las placas se colorean por tanto preferentemente de rojo, o están compuestas por un material que es rojo.

65

Preferentemente, el simulador 3 de heridas comprende además un sistema de canal 34 para drenar el líquido sanguíneo que ha pasado a través de los orificios 321 de la placa 32. Este sistema de canal puede ser una canalización 341 de desbordamiento tal como se ilustra en la figura 4.

5 El sistema de canal 34 está diseñado preferentemente para guiar el líquido sanguíneo desde la placa 32 hacia el interior de un recipiente de recepción 33, que está colocado por ejemplo en el simulador 3 de heridas bajo la cámara 31 abierta, de manera que se alimenta por gravedad (véase el flujo  $F_G$  en la figura 1). En este caso, el sistema de canal 34 puede comprender un elemento 342 en forma de embudo, que está formado por ejemplo a vacío.

El recipiente de recepción 33 puede comprender por ejemplo una botella retornable de cuello amplio, que puede estar compuesta por polietileno de alta densidad (HDPE).

10 El volumen del recipiente de recepción 33 se elige preferentemente para que sea lo suficientemente grande como para evitar tener que cambiarlo durante la simulación de una hemorragia superficial particular. Preferentemente, el recipiente de recepción 33 presenta un volumen de por lo menos 1 l.

15 En otra forma de realización, el recipiente de recepción 33 está conectado a la fuente 1 de líquido sanguíneo para formar un bucle cerrado para que el líquido sanguíneo circule dentro del dispositivo de simulación. En tal caso, preferentemente se interponen medios de filtro entre el recipiente de recepción 33 y la fuente 1 de líquido sanguíneo para retirar cualquier impureza que pudiera haber contaminado el líquido sanguíneo que ha pasado a través de los orificios 321 de la placa 32.

20 Según una forma de realización específica, la mayoría de los elementos que forman el simulador 3 de heridas están compuestos por policarbonato. En este caso puede proporcionarse una estructura de soporte fabricada de aluminio para estabilizar el simulador de heridas.

25 El dispositivo para simular hemorragias superficiales también puede incluir un sistema de monitorización de presión 5 conectado al sistema de bomba 2 para medir la presión del líquido sanguíneo suministrado a la cámara 31 abierta del simulador 3 de heridas. El sistema de monitorización de presión 5 permite controlar que los flujos de líquido sanguíneo utilizados para las simulaciones de hemorragia superficial permanezcan en intervalos de presión fisiológicos.

30 Un dispositivo de este tipo es muy ventajoso para simular varios tipos de hemorragias superficiales, y para construir por consiguiente una escala correspondiente para permitir clasificar hemorragias superficiales dependiendo de su gravedad evaluada por cirujanos de referencia.

35 En particular, pueden simularse una pluralidad de hemorragias superficiales diferentes con un dispositivo de este tipo montando en el simulador 3 de heridas una placa específica 32 elegida entre el conjunto de placas intercambiables y ajustando el flujo de líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico.

40 ***Método para construir una escala de gravedad de hemorragia superficial***

A continuación se describe un procedimiento específico para construir una escala de gravedad de hemorragia superficial utilizando el dispositivo de simulación descrito anteriormente.

45 En primer lugar, se han seleccionado términos utilizados frecuentemente fáciles de entender para calificar y describir la gravedad de hemorragias superficiales para crear la siguiente escala ordinal de 6 puntos cualitativos para hemorragia superficial:

0 – Ausencia de hemorragia / hemostasia

50 1 – Hemorragia mínima

2 – Hemorragia leve

55 3 – Hemorragia moderada

4 – Hemorragia grave

5 – Hemorragia extrema

60 Además de estos descriptores verbales de las hemorragias superficiales, se ha asignado un descriptor visual para cada una de las puntuaciones de la escala, así como una intervención esperada para un cirujano. La tabla 1 a continuación resume las características de la escala de hemorragia superficial propuesta.

Tabla 1

Puntuación de gravedad de hemorragia superficial	0	1	2	3	4	5
Descriptor verbal de la hemorragia	Ninguna	Mínima	Leve	Moderada	Grave; no potencialmente mortal de manera inmediata	Extrema; potencialmente mortal de manera inmediata
Descriptor visual de la hemorragia	Seca	Supurante	Que se acumula	Que fluye	Que chorrea	Que sale a borbotones
Intervención/intervenciones esperada(s)	Ninguna	Presión manual, cauterización, pinza(s) hemostática(s) adyuvante(s)	Presión manual, cauterización, sutura, pinza(s) hemostática(s) adyuvante(s)	Presión manual, cauterización, sutura, pinza(s) hemostática(s) adyuvante(s)	Presión manual, cauterización, sutura, grapas, reparación tisular	Presión manual, cauterización, sutura, grapas, reparación tisular
Clase de riesgo de choque de ACS-ATLS esperado	1	1	1	2	3	4

5 En la tabla anterior, la escala de riesgo de choque de ACS-ATLS (American College of Surgeons - Advanced Trauma Life Supports) se define tal como sigue:

- Clase 1: implica hasta el 15% del volumen de sangre; normalmente sin cambio en signos vitales y habitualmente no es necesaria reanimación.
- 10 - Clase 2: implica el 15-30% del volumen de sangre total; el paciente a menudo presenta taquicardia con un estrechamiento de la diferencia entre las tensiones arteriales sistólica y diastólica; el cuerpo intenta compensar con vasoconstricción periférica; la piel puede comenzar a parecer pálida y estar fría al tacto; normalmente todo lo que se requiere es reposición de la volemia con cristaloides; normalmente no se requiere transfusión de sangre.
- 15 - Clase 3: pérdida implicada del 30-40% del volumen de sangre circulante; la tensión arterial del paciente cae; la frecuencia cardíaca aumenta, la hipoperfusión periférica empeora; habitualmente son necesarias rehidratación con cristaloides y transfusión de sangre.
- 20 - Clase 4: implica pérdida de más del 40% del volumen de sangre circulante; se alcanza el límite de compensación del cuerpo y se requiere reanimación intensiva para impedir la muerte.

25 La escala SBSS anterior puede utilizarse para definir si una hemorragia es elegible o no para un ensayo de investigación, dependiendo de la eficacia alegada del producto que va a someterse a prueba.

30 Basándose en comentarios de líderes de opinión (KOL) de cirujanos, la hemorragia potencialmente mortal (puntuación de 4 o 5) es aplicable para cirugías por traumatismo o heridas de campo de batalla y por tanto normalmente no se incluirán en la investigación clínica de un producto hemostático como sitio de hemorragia elegible. Las velocidades de flujo para una puntuación de gravedad de hemorragia superficial de 5 reflejan la hemorragia potencialmente mortal, pero sería altamente improbable que este nivel de hemorragia se observara alguna vez en casos quirúrgicos programados. De hecho, los líderes de opinión de cirujanos también sugirieron que las puntuaciones de gravedad de hemorragia superficial 4 y 5 son apariciones infrecuentes para casos programados.

35 Tras haber definido una escala cualitativa de este tipo, el dispositivo de simulación puede utilizarse para determinar umbrales para las velocidades de flujo del líquido sanguíneo correspondientes a cada una de las puntuaciones de la escala de gravedad de hemorragia superficial. Esto permite construir una definición cuantitativa además de la definición cualitativa anterior.

40 Para este fin, un cirujano valorará el modelo experimental en cada uno de los tres escenarios de sitios de hemorragia diana (TBS), es decir, utilizando cada una de las placas de TBS descritas anteriormente con referencia a las figuras 6a, 6b, 7a, 7b, 8a y 8b.

45 El establecimiento de la relación entre las puntuaciones de la escala de gravedad de hemorragia superficial y las velocidades de flujo del líquido sanguíneo en el dispositivo de simulación transcurrirán por ejemplo en dos etapas.

En primer lugar, el cirujano observará una velocidad de flujo de entrada que aumenta lentamente de manera continua e identificará objetivos probables para umbrales del sistema de puntuación de hemorragia superficial.

5 Una vez identificados estos umbrales iniciales, el cirujano ajustará entonces la definición del sistema de puntuación observando 10 escenarios de hemorragia a incrementos distribuidos uniformemente de velocidad de flujo dentro de cada intervalo definido inicialmente.

10 Por ejemplo, durante la observación inicial de la velocidad de flujo de bomba que aumenta de manera continua, el cirujano puede identificar los siguientes umbrales como candidatos probables para cambios en la SBSS: 0, 1,0 ml/min, 3,0 ml/min, 5,0 ml/min, 15,0 ml/min y 50,0 ml/min.

Tras esto, el cirujano observará 10 velocidades de flujo de bomba distribuidas equitativamente dentro de cada intervalo identificado inicialmente.

15 En el contexto del ejemplo hipotético anterior, para el intervalo [0 ml/min y 1,0 ml/min], el cirujano observará hemorragias simuladas en cada incremento de 0,1 ml/min desde 0 ml/min hasta 1,0 ml/min.

20 Por tanto, habrá un total de 50 puntuaciones por incremento (10 para cada uno de los 5 intervalos definidos inicialmente).

En cada incremento pueden utilizarse las etapas siguientes en el procedimiento de puntuación:

Etapas 1: El cirujano comienza con una superficie limpia.

25 Etapas 2: Comienza el flujo de sangre a la velocidad de flujo dada.

Etapas 3: La superficie se limpia, mientras que la bomba continúa emitiendo flujo a la velocidad dada.

30 Etapas 4: Tras observar el flujo de sangre de la superficie recién limpiada durante una cantidad de tiempo determinada (por ejemplo, desde 1 segundo hasta 60 segundos, y preferentemente durante por lo menos 10 segundos), el cirujano asigna una de la puntuación definida de la escala de gravedad de hemorragia superficial.

35 Cuando se desea comprobar si las velocidades de flujo de salida están bien correlacionadas con las velocidades de flujo de entrada, también pueden realizarse las siguientes etapas adicionales:

Etapas 5: La superficie se limpia, mientras que la bomba continúa emitiendo flujo a la velocidad dada.

40 Etapas 6: Inmediatamente tras la limpieza, se aplica un apilamiento de 4x4 pulgadas de gasas pesadas previamente a la superficie y se mantiene en su sitio durante 5 segundos.

Etapas 7: Inmediatamente tras retirar la gasa, se pesa para determinar el peso tras la hemorragia y para determinar la velocidad de flujo de salida.

45 Para comprobar si las velocidades de flujo de salida están bien correlacionadas con las velocidades de flujo de entrada, puede medirse entonces, para cada combinación de velocidad de flujo de entrada y placa de TBS considerada, la velocidad de flujo de salida obtenida a partir de la pesada de la gasa inmediatamente tras el momento en que se asignó la puntuación de gravedad de hemorragia superficial por el cirujano (etapa 7).

50 Restando el apilamiento de gasas inicial, se obtiene el peso de la sangre sola, que cuando se combina con el área y el tiempo de aplicación de la gasa, proporcionará una medición de la velocidad de flujo de salida de hemorragia. Cada medición de flujo de salida se revierte entonces contra la velocidad de flujo de entrada utilizando un modelo de regresión lineal y se notifica el coeficiente de correlación y el intervalo de confianza al 95% correspondiente.

55 Puesto que la velocidad de flujo en la bomba en este escenario se aumenta uniformemente, las puntuaciones de gravedad de hemorragia superficial ajustadas resultantes reflejarán una división de 6 intervalos del intervalo de velocidad de flujo, correspondiendo cada división a una puntuación de gravedad de hemorragia superficial dada.

60 En toda la descripción, las notaciones de cualquier intervalo siguen las siguientes normas:

- un intervalo indicado [x;y] significa que ambos valores x e y están incluidos en el intervalo;

- un intervalo indicado ]x;y[ significa que ambos valores x e y están excluidos del intervalo;

65 - un intervalo indicado [x;y) significa que el valor x está excluido del intervalo mientras que el valor y está incluido en el intervalo;

- un intervalo indicado  $[x;y[$  significa que el valor  $x$  está incluido en el intervalo mientras que el valor  $y$  está excluido del intervalo.

5 Todo el procedimiento explicado resumidamente antes se repite entonces para cada uno de los tres escenarios de TBS, dando como resultado así un total de 50 puntuaciones y 50 pesos de gasa de flujo de salida observados para cada escenario.

10 El cirujano que realiza todo el procedimiento puede definir entonces un intervalo de velocidad de flujo para cada una de las placas de TBS, estableciendo de ese modo una relación entre la velocidad de flujo de entrada del líquido sanguíneo (corregida posiblemente dependiendo de los resultados de la correlación con el flujo de salida) y cada una de las puntuaciones que definen la escala de gravedad de hemorragia superficial (6 puntuaciones diferenciadas en el ejemplo anterior).

15 Estos intervalos para cada una de las placas de TBS pueden utilizarse tal cual.

La tabla 2 a continuación facilita un primer ejemplo (ejemplo A) de intervalos definidos por el cirujano experto que realiza el procedimiento, dependiendo de las placas de TBS utilizadas.

20 Tabla 2

Ejemplo A	TBS	Intervalos de velocidades de flujo (ml/min) asociadas a					
		Puntuación 0	Puntuación 1	Puntuación 2	Puntuación 3	Puntuación 4	Puntuación 5
Intervalos finales por área superficial	1 cm <sup>2</sup>	0	]0 ; 0,9[	]0,9 ; 5,6[	]5,6 ; 13,0[	]13,0 ; 70,0[	]70,0 ; +∞[
	10 cm <sup>2</sup>	0	]0 ; 1,5[	]1,5 ; 5,5[	]5,5 ; 13,0[	]13,0 ; 70,0[	]70,0 ; +∞[
	50 cm <sup>2</sup>	0	]0 ; 12,0[	]12,0 ; 25,0[	]25,0 ; 50,0[	]50,0 ; 166,0[	]166,0 ; +∞[

La tabla 3 a continuación facilita un segundo ejemplo (ejemplo B) de intervalos definidos por el cirujano experto que realiza el procedimiento, dependiendo de las placas de TBS utilizadas.

25 Tabla 3

Ejemplo B	TBS	Intervalos de velocidades de flujo (ml/min) asociadas a					
		Puntuación 0	Puntuación 1	Puntuación 2	Puntuación 3	Puntuación 4	Puntuación 5
Intervalos finales por área superficial	1 cm <sup>2</sup>	0	]0;4,8[	]4,8 ; 12,0[	]12,0 ; 25,3[	]25,3 ; 102,0[	]102,0 ; +∞[
	10 cm <sup>2</sup>	0	]0;9,1[	]9,1 ; 20,0[	]20,0;71,3[	]71,3 ; 147,4[	]147,4 ; +∞[
	50 cm <sup>2</sup>	0	]0;13,5[	]13,5 ; 28,0[	]28,0;117,3[	]117,3 ; 192,7[	]192,7 ; +∞[

30 Según otra forma de realización, se obtienen promedios de los umbrales de intervalo correspondientes a cada puntuación de gravedad de hemorragia superficial en los tres escenarios de TBS. Esto permite definir una relación única entre la velocidad de flujo y la puntuación de gravedad de hemorragia superficial en todos los escenarios de TBS.

35 Por ejemplo, suponiendo que el intervalo de velocidad de flujo resultante correspondiente a una puntuación de gravedad de hemorragia superficial de 1 es  $]x_1 \text{ ml/min, } y_1 \text{ ml/min}[$ ,  $]x_2 \text{ ml/min, } y_2 \text{ ml/min}[$ , y  $]x_3 \text{ ml/min, } y_3 \text{ ml/min}[$ , dentro de los escenarios de TBS de 1, 10 y 50 cm<sup>2</sup>, respectivamente. Entonces, el intervalo de velocidad de flujo resultante final para una SBSS de 1 será  $](x_1+x_2+x_3)/3 \text{ ml/min, } (y_1 +y_2+y_3)/3 \text{ ml/min}[$ . El resultado de esta obtención de promedio puede definir un único sistema de puntuación de gravedad de hemorragia superficial que podría aplicarse a todos los escenarios de TBS en fases posteriores de una investigación médica.

40 En caso de que el procedimiento lo realicen varios cirujanos expertos, también podrían obtenerse promedios de los intervalos basándose en los intervalos definidos por cada cirujano experto para cada puntuación de gravedad para cada placa.

45 Según otra forma de realización, el cirujano experto determina y define los intervalos para una de las placas de TBS, procesándose entonces esos intervalos para derivar los intervalos correspondientes para las otras placas de TBS dependiendo del patrón de orificios para la placa de TBS. Los intervalos se normalizan de ese modo para cada una de las áreas superficiales de las placas de TBS utilizadas para el experimento.

50 La tabla 4 a continuación da un ejemplo de intervalos normalizados asignados a diferentes placas de TBS, derivándose también esos intervalos normalizados de los intervalos definidos para la placa de TBS de 1 cm<sup>2</sup>. En

este tercer ejemplo (ejemplo C), los intervalos con valores redondeados a la unidad superior anterior se asignan a la placa de TBS de 1 cm<sup>2</sup> y los intervalos para las otras placas de TBS se calculan teniendo en cuenta la ampliación del área superficial en comparación con el área de TBS de 1 cm<sup>2</sup>. El factor de normalización viene dado por la fórmula  $1+2\% \times [\text{porcentaje\_de\_ampliación}]$  y el límite final de los intervalos corresponde al valor factorizado redondeado a la unidad superior anterior.

5

Tabla 4

Ejemplo C	TBS	Intervalos de velocidades de flujo (ml/min) asociadas a					
		Puntuación 0	Puntuación 1	Puntuación 2	Puntuación 3	Puntuación 4	Puntuación 5
Intervalos definidos por el cirujano experto para TBS de 1cm <sup>2</sup>		0	]0;4,8[	[4,8; 12,0[	[12,0; 25,3[	[25,3; 102,0[	[102,0; +∞[
Intervalos normalizados finales por área superficial	1 cm <sup>2</sup>	0	]0;5[	[5; 12[	[12; 26[	[26; 102[	[102; +∞[
	10 cm <sup>2</sup>	0	]0;6[	[6; 15[	[15;31[	[31; 123[	[123; +∞[
	50 cm <sup>2</sup>	0	]0;10[	[10; 24[	[24;51[	[51; 204[	[204; +∞[

10 La fijación de los intervalos correspondientes a cada una de las puntuaciones de la escala de hemorragia superficial, que dependen posiblemente de la placa de TBS utilizada en el dispositivo de simulación, da una definición final cuantitativa de la escala de gravedad de hemorragia superficial que puede simularse en el dispositivo de simulación.

15 **Aprendizaje de la escala de gravedad de hemorragia superficial**

Tal como se ha mencionado, el dispositivo de simulación permite la simulación de hemorragia superficial específica a una velocidad de flujo dada de manera precisa y repetible, lo que es muy ventajoso ya que ayudará a cirujanos/investigadores a formarse y someterse a prueba para aprender la escala de gravedad de hemorragia superficial definida específicamente.

20

En particular, el dispositivo para simular la hemorragia superficial puede utilizarse para crear vídeos de formación y/o prueba de escenarios de hemorragia en todo el intervalo de valores de gravedad de hemorragia superficial tal como se definió anteriormente para cada placa de TBS.

25

Según un ejemplo no limitativo, para cada escenario de TBS, se crean dos vídeos para cada una de cinco velocidades de flujo distribuidas uniformemente dentro de la división de intervalo que define cada valor de gravedad de hemorragia superficial.

30 Por ejemplo, si se define que el intervalo de velocidad de flujo correspondiente a un valor de gravedad de hemorragia superficial de 3 es de [3,0 ml/min, 5,0 ml/min[, se realizan dos vídeos de hemorragias superficiales independientes en cada velocidad de flujo de 3,4, 3,8, 4,2, 4,4 y 4,6 ml/min para cada escenario de TBS.

35 Los procedimientos para grabar las sesiones de vídeo pueden ser similares al procedimiento de puntuación facilitado anteriormente (etapa 1 a etapa 4). Específicamente, el vídeo comenzará cuando empieza a fluir sangre en la etapa 2 y continuará transcurriendo hasta la etapa 4. En una forma de realización preferida, la grabación de vídeo de la etapa 4 tras la limpieza de la superficie de TBS de la etapa 3 se realiza durante un periodo de tiempo de entre 12 segundos y 20 segundos. La parte relevante del vídeo para la valoración de la puntuación de gravedad de hemorragia superficial corresponde en este caso a los primeros 10 segundos tras la limpieza de la superficie de TBS de la etapa 3.

40

Los vídeos para la puntuación de gravedad de hemorragia superficial de 0 (hemostasia completa) se realizan considerando 5 escenarios dentro de cada escenario de TBS. Los 5 escenarios tienen como objetivo representar diferentes velocidades de flujo antes de lograr la hemostasia. En particular, se considera el punto medio del intervalo de velocidad de flujo para cada puntuación de gravedad de hemorragia superficial que oscila entre 1 y 5.

45

50 Por ejemplo, si se define que el intervalo de velocidad de flujo correspondiente a una puntuación de gravedad de hemorragia superficial de 3 es de [3,0 ml/min, 5,0 ml/min[, se considera una velocidad de flujo inicial de 4,0 ml/min. En este caso, el vídeo comienza en la etapa 2 definida anteriormente cuando la sangre comienza a fluir a una velocidad de flujo de 4,0 ml/min. Antes de limpiar la superficie en la etapa 3, se desconecta la bomba (velocidad de flujo de 0,0 ml/min), y el vídeo continúa transcurriendo durante por lo menos otros 10 segundos, preferentemente entre 12 segundos y 20 segundos. De nuevo, la parte relevante del vídeo para la valoración de

la puntuación de gravedad de hemorragia superficial corresponde a los primeros 10 segundos tras la limpieza de la superficie de TBS de la etapa 3.

5 Con el ejemplo de procedimiento de este tipo, se crean un total de 180 vídeos correspondientes a dos repeticiones a cada una de 5 velocidades de flujo para cada una de las 6 puntuaciones de gravedad de hemorragia superficial, en los 3 escenarios de TBS ( $2 \times 5 \times 6 \times 3 = 180$ ).

10 El primer conjunto de repeticiones puede servir como grupo de formación a partir del cual se crea una muestra de formación, mientras que el segundo conjunto de repeticiones sirve como grupo de prueba a partir del cual se crea la muestra de prueba. Alternativamente, sólo se graba un grupo de vídeos, que se utilizará tanto en las sesiones de formación como en las sesiones de prueba.

15 Por consiguiente, para preparar la formación y/o las pruebas de los cirujanos/investigadores que tienen que aprender la escala de gravedad de hemorragia superficial (por ejemplo para formar parte de una investigación médica para valorar un producto hemostático), se simulan varios conjuntos de hemorragias superficiales (y preferentemente se graban por lo menos parcialmente como vídeo) con el dispositivo de simulación descrito anteriormente, en el que se simula un conjunto de hemorragias superficiales para cada grado de gravedad de hemorragia superficial, basándose en la escala de gravedad de hemorragia superficial, dependiendo de los intervalos de velocidades de flujo de sangre que definen cada puntuación de la escala de gravedad de hemorragia superficial.

20 Por ejemplo, basándose en la escala de gravedad de hemorragia superficial tal como se define por los intervalos obtenidos como promedio anteriores, se simulan varios conjuntos de hemorragias superficiales (y preferentemente se graban por lo menos parcialmente como vídeo) con el dispositivo de simulación descrito anteriormente, en el que:

- 25 - se simula un primer conjunto de hemorragias superficiales para representar un primer grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 4,8 ml/min;
- 30 - se simula un segundo conjunto de hemorragias superficiales para representar un segundo grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 4,8 ml/min e inferior a 12,0 ml/min;
- 35 - se simula un tercer conjunto de hemorragias superficiales para representar un tercer grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 12,0 ml/min e inferior a 25,3 ml/min;
- 40 - se simula un cuarto conjunto de hemorragias superficiales para representar un cuarto grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 25,3 ml/min e inferior a 102,0 ml/min;
- 45 - se simula un quinto conjunto de hemorragias superficiales para representar un quinto grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 102,0 ml/min.

50 Según otro ejemplo, basándose en la escala de gravedad de hemorragia superficial tal como define el cirujano experto tal como se resume en la tabla 3 anterior, se simulan varios conjuntos de hemorragias superficiales (y preferentemente se graban por lo menos parcialmente como vídeo) con el dispositivo de simulación descrito anteriormente, en el que:

- 55 - se simula un primer conjunto de hemorragias superficiales para representar un primer grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho primer conjunto de hemorragias superficiales
  - 60 ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de  $1 \text{ cm}^2$  y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 4,8 ml/min;
  - 65 ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de  $10 \text{ cm}^2$  y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 9,1 ml/min;

## ES 2 686 105 T3

- al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 13,5 ml/min;
- 5 - se simula un segundo conjunto de hemorragias superficiales para representar un segundo grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho segundo conjunto de hemorragias superficiales
  - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 4,8 ml/min e inferior a 12,0 ml/min;
  - 10 ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 9,1 ml/min e inferior a 20,0 ml/min;
  - 15 ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 13,5 ml/min e inferior a 28,0 ml/min;
  - 20 ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 12,0 ml/min e inferior a 25,3 ml/min;
  - 25 - se simula un tercer conjunto de hemorragias superficiales para representar un tercer grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho tercer conjunto de hemorragias superficiales
    - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 12,0 ml/min e inferior a 25,3 ml/min;
    - 30 - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 20,0 ml/min e inferior a 71,3 ml/min;
    - 35 - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 28,0 ml/min e inferior a 117,3 ml/min;
    - 40
  - se simula un cuarto conjunto de hemorragias superficiales para representar un cuarto grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho cuarto conjunto de hemorragias superficiales
    - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 25,3 ml/min e inferior a 102,0 ml/min;
    - 45 ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 71,3 ml/min e inferior a 147,4 ml/min;
    - 50 ○ al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 117,3 ml/min e inferior a 192,7 ml/min;
    - 55
  - 60 - se simula un quinto conjunto de hemorragias superficiales para representar un quinto grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho quinto conjunto de hemorragias superficiales
    - al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 102,0 ml/min;
    - 65

- al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 147,4 ml/min;
- 5
- al menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa 32 con orificios 321 pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba 2 a un valor específico que se selecciona superior o igual a 192,7 ml/min.

10 La definición de los diferentes conjuntos de hemorragias superficiales que van a simularse (y preferentemente se graban por lo menos parcialmente como vídeo) para la escala de gravedad de hemorragia superficial tal como se define por los intervalos resumidos en la tabla 2 o en la tabla 4 anteriores, pueden extrapolarse fácilmente a partir del procedimiento anterior tal como se describe con referencia a los intervalos de la tabla 3.

15 Tras haber simulado y grabado todos los conjuntos de hemorragias superficiales requeridos, se obtiene por lo menos un conjunto de vídeos de formación con el grupo de vídeos de formación y se obtiene un conjunto de vídeos de prueba con el grupo de vídeos de prueba.

20 El conjunto de vídeos de formación puede prepararse seleccionando 36 vídeos del grupo de vídeos de formación, donde, por ejemplo, dentro de cada TBS, se toman como muestra dos vídeos para cada valor de gravedad de hemorragia superficial.

25 Puesto que la puntuación de gravedad de hemorragia superficial representa una diferenciación de una continuidad de velocidades de flujo, preferentemente se toman como muestra vídeos dentro de cada valor de gravedad de hemorragia superficial con el fin de que sea representativo de las hemorragias que se producen en el intervalo de velocidad de flujo correspondiente a ese valor.

30 Por ejemplo, se toman como muestra los dos vídeos para cada valor de gravedad de hemorragia superficial de manera que los tres vídeos de velocidades de flujo cerca del punto medio del intervalo de velocidad de flujo presentan una probabilidad del 90% de que se tomen como muestra (el 30% cada uno) mientras que los vídeos cerca de los puntos finales del intervalo de velocidad de flujo presentan una probabilidad del 10% de que se tomen como muestra (el 5% cada uno).

35 Por ejemplo, si se define que el intervalo de velocidad de flujo correspondiente a un valor de gravedad de hemorragia superficial de 3 es de [3,0 ml/min, 5,0 ml/min[, estarán disponibles vídeos de hemorragia a velocidades de flujo de 3,4, 3,8, 4,2, 4,4 y 4,6 ml/min para la toma de muestras en el conjunto de formación. En este caso, se toman como muestra aleatoriamente dos vídeos (sin sustitución) de esos cinco vídeos de tal manera que los vídeos correspondientes a velocidades de flujo de 3,8, 4,2 y 4,4 ml/min presentan cada uno una probabilidad del 30% de que se elijan, mientras que los vídeos de velocidades de flujo de hemorragia de 2,4 y 4,6 ml/min presentan cada uno una probabilidad del 5% de que se elijan.

40 Esta toma de muestras se realiza para cada puntuación dentro de cada TBS, dando como resultado 12 vídeos para cada TBS y 36 vídeos de formación en total.

45 Los vídeos de prueba se toman como muestra del grupo de vídeos de prueba creados antes. Los vídeos de prueba se toman como muestra preferentemente de la misma manera que la descrita para los vídeos de formación. Específicamente, se toman como muestra los dos vídeos para cada valor de gravedad de hemorragia superficial de manera que los tres vídeos de velocidades de flujo cerca del punto medio del intervalo de velocidad de flujo presentan una probabilidad del 90% de que se tomen como muestra (el 30% cada uno) mientras que los vídeos cerca de los puntos finales del intervalo de velocidad de flujo presentan una probabilidad del 10% de que se tomen como muestra (el 5% cada uno). Aunque el procedimiento de toma de muestras es igual que para los vídeos de formación, es probable que el resultado de la toma de muestras para los vídeos de prueba sea diferente del resultado de la toma de muestras para los vídeos de formación.

55 Tal toma de muestras también permite tener una selección de 36 vídeos de prueba en total.

60 En lugar de simular y grabar dos vídeos de cinco velocidades de flujo distribuidas uniformemente dentro de la división de intervalo que define cada puntuación de gravedad de hemorragia superficial tal como se describió anteriormente (180 vídeos en total) y luego realizar una toma de muestras entre estos vídeos para obtener 36 vídeos de formación y 36 vídeos de prueba, es posible realizar primero una toma de muestras que indicará (para cada puntuación de gravedad de hemorragia superficial y para cada TBS) qué dos velocidades de flujo tienen que utilizarse para la simulación de una hemorragia superficial. Por consiguiente, sólo se simulan y se graban en un vídeo las velocidades de flujo seleccionadas de la toma de muestra. Con un procedimiento alternativo de este tipo, se crean un total de 72 vídeos correspondientes a dos repeticiones (una para la formación y una para las pruebas) en cada una de 2 velocidades de flujo para cada una de las 6 puntuaciones de gravedad de hemorragia superficial, en los 3 escenarios de TBS (2 x 2 x 6 x 3 = 72).

Para la formación, los 36 vídeos de formación se organizan preferentemente como un conjunto de formación donde los vídeos se presentan por separado para cada entorno de TBS y en orden creciente de velocidades de flujo. De este modo, los cirujanos se forman en aumentos visuales en velocidades de flujo de hemorragia y los asocian con aumentos en el valor de gravedad de hemorragia superficial.

5 Tras la formación, a cada cirujano se le muestra entonces un conjunto de vídeos de prueba que es diferente del utilizado en la fase de formación.

10 Puede prepararse uno o varios conjuntos de prueba de vídeos, basándose en los 36 vídeos de prueba que resultan de la toma de muestras tal como se describió anteriormente, donde los vídeos de prueba seleccionados se aleatorizan completamente.

Cada vídeo de los vídeos de prueba seleccionados puede visualizarse varias veces.

15 Según un primer ejemplo, el conjunto de vídeos de prueba se crea visualizando, en un orden aleatorio, 3 veces los 36 vídeos de prueba seleccionados. Un ejemplo de conjunto de vídeos de prueba de este tipo comprende por tanto una secuencia de 108 vídeos de prueba visualizados aleatoriamente.

20 Según un segundo ejemplo, el conjunto de vídeos de prueba se crea visualizando, en un orden aleatorio, los 36 vídeos de prueba seleccionados y los 6 vídeos de prueba seleccionados para la toma de muestras para cada TBS correspondiente a la puntuación 0. Un ejemplo de conjunto de vídeos de prueba de este tipo comprende por tanto una secuencia de 42 vídeos de prueba visualizados aleatoriamente.

25 Preferentemente, los conjuntos de vídeos de prueba se preparan para comprender el mismo número de vídeos para cada puntuación de la escala de hemorragia superficial. Posiblemente, el número de vídeos de prueba para la puntuación 0 es mayor que para las otras puntuaciones de la escala de hemorragia superficial.

Pueden prepararse varios conjuntos de vídeos de prueba diferentes donde el orden de los vídeos de prueba seleccionados para visualizar es diferente.

30 Antes de realizar una investigación clínica para someter a prueba el rendimiento hemostático de un producto, cada cirujano que va a incluirse en la investigación como investigador se forma y se somete a prueba para asegurarse de que podrá para valorar la gravedad de una hemorragia superficial según la definición de las puntuaciones.

35 En primer lugar, se dará una explicación de la escala de gravedad de hemorragia superficial y se darán descriptores visuales correspondientes a los investigadores, basándose por ejemplo en la información tal como se facilita en la tabla 1 anterior.

40 Posiblemente, se presenta visualmente un conjunto de vídeos de preparación al investigador, donde los vídeos muestran las placas 32 que se han utilizado para simular las diferentes hemorragias superficiales utilizadas en los vídeos de formación y de prueba sin ningún flujo de líquido sanguíneo.

45 Tras haber visto el conjunto de 36 vídeos de formación, se somete a prueba a los investigadores con un conjunto de vídeos de prueba (por ejemplo, un conjunto de 42 vídeos de prueba o un conjunto de 108 vídeos de prueba). Para cada vídeo del conjunto de vídeos de prueba, se les pide que asignen una única puntuación de gravedad de hemorragia superficial.

50 La inclusión de los investigadores en la investigación clínica depende de su éxito en el reconocimiento de la gravedad de hemorragia superficial de los vídeos de prueba, éxito que depende del grado de conocimiento necesario para la investigación clínica.

55 De hecho, la investigación clínica siempre se basa en la escala de gravedad de hemorragia superficial de referencia, en la que los investigadores se han formado y sometido a prueba, pero el criterio para reconocer la gravedad de la hemorragia superficial puede diferir de una investigación clínica a otra.

60 Por ejemplo, en un posible ejemplo de investigación clínica, gravedades de hemorragia con una puntuación de gravedad de hemorragia superficial de 1, 2 ó 3 serán elegibles para su inclusión en el ensayo clínico, mientras que puntuaciones de hemorragia de 0, 4 y 5 no serán elegibles para la inclusión. Además, las puntuaciones de gravedad de hemorragia superficial también determinarán hemostasia (éxito) frente a ausencia de hemostasia (fracaso). Una puntuación de 0 definirá hemostasia y una puntuación de gravedad de hemorragia superficial mayor de 0 será equivalente a ausencia de hemostasia (fracaso). Un ejemplo de normas para la investigación clínica de este tipo se resume en la tabla 5 a continuación.

Tabla 5

Puntuación de gravedad de hemorragia superficial	0	1	2	3	4	5
Descriptor verbal de la hemorragia	Ninguna	Mínima	Leve	Moderada	Grave	Extrema
Descriptor visual de la hemorragia	Seca	Supurante	Que se acumula	Que fluye	Que chorrea	Que sale a borbotones
Intervención/intervenciones esperada(s)	Ninguna	Presión manual, cauterización, pinza(s) hemostática(s) adyuvante(s)	Presión manual, cauterización, sutura, pinza(s) hemostática(s) adyuvante(s)	Presión manual, cauterización, sutura, pinza(s) hemostática(s) adyuvante(s)	Presión manual, cauterización, sutura, grapas, reparación tisular	Presión manual, cauterización, sutura, grapas, reparación tisular
Elegible para inclusión	No	Sí	Sí	Sí	No	No
Éxito hemostático	Sí	No	No	No	No	No

5 Con una investigación clínica propuesta de este tipo, se evaluará la prueba de cada investigador para determinar el porcentaje de identificación correcta de elegibilidad de estudio y el porcentaje de identificación correcta de éxito hemostático.

10 Puesto que es importante que los investigadores puedan distinguir entre un sitio de hemorragia elegible frente a no elegible en el nivel inicial, y hemostasia frente a ausencia de hemostasia, debe lograrse una puntuación mínima para estos parámetros antes de la aprobación para la participación en la investigación clínica y la inclusión de sujetos. La tasa mínima de reconocimientos positivos puede ser por ejemplo igual al 90%.

15 Si un investigador fracasa, se realizará una nueva formación y se someterá de nuevo a prueba. Preferentemente, un investigador tiene tres intentos para satisfacer la puntuación mínima para ambos parámetros. La puntuación mínima para ambos parámetros debe lograrse dentro de una sola prueba. Si el investigador no puede lograr la puntuación mínima tras 3 intentos, no se le permitirá que participe en la investigación clínica.

#### **Investigación clínica para la valoración de un producto hemostático**

20 Una vez que los investigadores se han formado y sometido a prueba satisfactoriamente, pueden realizar el procedimiento clínico que se ha definido para someter a prueba el producto hemostático en investigación.

25 A continuación se describe un ejemplo de un posible procedimiento para la valoración de la eficacia de un producto hemostático, también denominado material de implante hemostático.

30 Aunque las propiedades del agente hemostático local ideal pueden variar según la especialidad quirúrgica, algunas propiedades se valoran universalmente incluyendo: control/cese de hemorragia rápido y eficaz; capacidad para realizar un contacto eficaz con la superficie de hemorragia; perfil de seguridad aceptable; y fiable, fácil de manejar, rápido de preparar.

La valoración de la seguridad y la eficacia de una pinza hemostática pueden realizarse efectuando una investigación clínica específica.

35 Antes de la investigación, los investigadores se forman sobre la aplicación apropiada del producto hemostático.

Los sujetos que se someten a cualquier intervención quirúrgica podrían ser elegibles para su inclusión en la investigación clínica. Esto podría afectar a sujetos que se someten a cirugías o bien abiertas o bien laparoscópicas, como por ejemplo cirugías cardiotorácica, abdominal, de columna, de tejidos blandos, de mama u ortopédica de las extremidades inferiores.

40 El investigador realizará la cirugía según sus procedimientos convencionales, incluyendo procedimientos convencionales de hemostasia (presión, ligadura, cauterización, etc.). Antes de la intervención quirúrgica, un producto hemostático que va a someterse a prueba se preparará según las instrucciones correspondientes para su utilización.

Preferentemente se utiliza un cronómetro específico del estudio para supervisar la aplicación de la pinza hemostática y los tiempos de evaluación de la hemostasia.

5 El investigador evalúa la hemostasia utilizando la escala de gravedad de hemorragia superficial específica que ha aprendido.

Se asignará una puntuación en puntos de tiempo sucesivos hasta que se logre la hemostasia, por ejemplo en los siguientes puntos de tiempo:

10

- Nivel inicial - cuando se evalúa la elegibilidad intraoperatoria;

- 1<sup>er</sup> punto de tiempo (por ejemplo a los 3 minutos);

15

- 2<sup>o</sup> punto de tiempo (por ejemplo a los 6 minutos); y

- 3<sup>er</sup> punto de tiempo (por ejemplo a los 10 minutos).

20

Uno o más investigadores pueden realizar valoraciones de gravedad de hemorragia, pero tienen que realizarse independientemente.

25

En caso de una valoración realizada por dos investigadores, se considera que existe hemostasia si ambos investigadores asignan una puntuación de 0 en el mismo punto de tiempo de valoración. El resto de las puntuaciones se consideran fracaso de la hemostasia. El sitio de hemorragia diana se evaluará en cada punto de tiempo, hasta que se logra hemostasia.

30

En los casos en que no se logra la hemostasia en el último punto de tiempo, el investigador puede utilizar cualquier medio necesario con el fin de controlar la hemorragia.

35

La eficacia del producto hemostático en investigación se valora entonces procesando y comparando todos los datos reunidos durante el procedimiento.

40

Además de las ventajas mencionadas anteriormente, el dispositivo y el procedimiento para la simulación de hemorragias superficiales presentados en este documento pueden ayudar a los cirujanos a establecer sus diagnósticos con respecto a la gravedad de las hemorragias, y por tanto les ayudan a realizar su elección sobre qué agente hemostático utilizar de un modo más fácil y más rápido.

45

El dispositivo y el procedimiento propuestos para la simulación de hemorragias superficiales también contribuyen en la armonización en el reconocimiento de hemorragias superficiales, y por tanto en la armonización de los procedimientos de diagnóstico y la práctica entre cirujanos, lo que en general es positivo para la salud del paciente.

50

Otra ventaja del dispositivo y el procedimiento propuestos para la simulación de hemorragias superficiales es que podrían evitar la realización de estudios *in vivo* en animales para someter a prueba un producto hemostático, lo que tiene por tanto un efecto ético muy positivo.

#### Referencias bibliográficas

50

- "Acute in-vivo evaluation of bleeding with Gelfoam plus saline and Gelfoam plus human thrombin using a liver square lesion model in swine" (J Thromb Thrombolysis. 2009 Jul;28(1):1-5. doi: 10.1007/s11239-008-0249-3. Epub 2008 Jul 16).

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo para simular una hemorragia superficial, que comprende:

- 5           - una fuente (1) de un líquido sanguíneo, en particular un líquido sanguíneo sintético o un líquido sanguíneo que se ha extraído de un cuerpo humano;
- un sistema de bomba (2) conectado a la fuente (1) de líquido sanguíneo y configurado para proporcionar un flujo controlado de dicho líquido sanguíneo;
- 10           - un simulador de heridas (3) que presenta una cámara abierta (31) conectada al sistema de bomba (2) para recibir el flujo controlado de líquido sanguíneo, en el que el simulador de heridas (3) comprende un conjunto de placas (32) intercambiables,
- 15           ○ presentando cada placa (32) una pluralidad de orificios (321) dispuestos a través de dicha placa (32) según un patrón específico, en el que el patrón específico es diferente para cada placa (32) del conjunto de placas (32) intercambiables, y
- 20           ○ estando adaptada cada placa (32) para montarse de manera amovible sobre el simulador de heridas (3) para cerrar la cámara abierta (31), de manera que fluye líquido sanguíneo fuera de la cámara (31) a través de los orificios (321) de la placa (32) montada sobre el simulador de heridas (3).

25           2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que las placas (32) del conjunto de placas intercambiables presentan unos orificios (321) dispuestos según unos patrones específicos de zonas superficiales diferentes.

30           3. Dispositivo según la reivindicación 2, en el que las placas (32) del conjunto de placas intercambiables presentan unos orificios (321) dispuestos según unos patrones específicos con unas zonas superficiales de tamaños diferentes y/o de formas diferentes, y/o en el que los orificios (321) presentan unas dimensiones diferentes.

35           4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los orificios (321) están previstos en cada una de las placas (32) intercambiables a una densidad de por lo menos 50 orificios/cm<sup>2</sup>, y preferentemente de 100 orificios/cm<sup>2</sup>.

40           5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que se establecen el número y el diámetro de los orificios (321) previstos en cada una de las placas (32) intercambiables para reproducir el aspecto visual de una superficie de hemorragia.

45           6. Dispositivo según la reivindicación 5, en el que los orificios (321) previstos en cada una de las placas (32) intercambiables presentan todos el mismo diámetro, comprendido preferentemente entre 0,2 mm y 1 mm, y todavía más preferentemente de 0,5 mm.

50           7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los orificios (321) previstos en cada una de las placas (32) intercambiables están separados regularmente en el patrón específico correspondiente, con un paso comprendido preferentemente entre 0,4 mm y 2 mm, y todavía más preferentemente de 1 mm.

55           8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el simulador de heridas (3) comprende además un sistema de canal alimentado por gravedad (34) para drenar el líquido sanguíneo que ha pasado a través de los orificios (321) de la placa (32) y guiarlo al interior de un recipiente de recepción (33).

60           9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además un sistema de monitorización de presión (5) conectado al sistema de bomba (2) para medir la presión del líquido sanguíneo suministrado a la cámara abierta (31) del simulador de heridas (3).

65           10. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el sistema de bomba (2) comprende una bomba peristáltica (21) provista de una tubería (4) para la circulación del líquido sanguíneo desde la fuente de sangre (1) hasta la cámara abierta (31).

             11. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el sistema de bomba (2) comprende un controlador de bomba (22) para el control del flujo del líquido sanguíneo desde la fuente de sangre (1) hasta la cámara abierta (31).

             12. Procedimiento para simular una pluralidad de hemorragias superficiales diferentes con el dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que cada hemorragia superficial se simula montando sobre el

simulador de heridas una placa específica seleccionada de entre el conjunto de placas intercambiables, y ajustando el flujo de líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico.

5 13. Procedimiento según la reivindicación 12, que comprende la simulación de varios conjuntos de hemorragias superficiales, en el que:

10 - se simula un primer conjunto de hemorragias superficiales para representar un primer grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 4,8 ml/min;

15 - se simula un segundo conjunto de hemorragias superficiales para representar un segundo grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 4,8 ml/min e inferior a 12,0 ml/min;

20 - se simula un tercer conjunto de hemorragias superficiales para representar un tercer grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 12,0 ml/min e inferior a 25,3 ml/min;

25 - se simula un cuarto conjunto de hemorragias superficiales para representar un cuarto grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 25,3 ml/min e inferior a 102,0 ml/min; y

30 - se simula un quinto conjunto de hemorragias superficiales para representar un quinto grado de gravedad de hemorragia superficial, simulándose cada una de las hemorragias superficiales ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 102,0 ml/min.

14. Procedimiento según la reivindicación 12, que comprende la simulación de varios conjuntos de hemorragias superficiales, en el que:

35 - se simula un primer conjunto de hemorragias superficiales para representar un primer grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho primer conjunto de hemorragias superficiales

40 ○ por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 4,8 ml/min;

45 ○ por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 9,1 ml/min; y

50 ○ por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior a 0 ml/min e inferior a 13,5 ml/min;

55 - se simula un segundo conjunto de hemorragias superficiales para representar un segundo grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho segundo conjunto de hemorragias superficiales

60 ○ por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 4,8 ml/min e inferior a 12,0 ml/min;

65 ○ por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 9,1 ml/min e inferior a 20,0 ml/min; y

## ES 2 686 105 T3

- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 13,5 ml/min e inferior a 28,0 ml/min;
- 5
- se simula un tercer conjunto de hemorragias superficiales para representar un tercer grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho tercer conjunto de hemorragias superficiales
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 12,0 ml/min e inferior a 25,3 ml/min;
- 10
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 20,0 ml/min e inferior a 71,3 ml/min; y
- 15
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 28,0 ml/min e inferior a 117,3 ml/min;
- 20
- se simula un cuarto conjunto de hemorragias superficiales para representar un cuarto grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho cuarto conjunto de hemorragias superficiales
- 25
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 25,3 ml/min e inferior a 102,0 ml/min;
- 30
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 71,3 ml/min e inferior a 147,4 ml/min; y
- 35
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 117,3 ml/min e inferior a 192,7 ml/min;
- 40
- se simula un quinto conjunto de hemorragias superficiales para representar un quinto grado de gravedad de hemorragia superficial, comprendiendo dicho quinto conjunto de hemorragias superficiales
- 45
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 1 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 102,0 ml/min;
- 50
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 10 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 147,4 ml/min; y
- 55
- por lo menos una hemorragia superficial que se simula montando una placa con orificios pasantes dispuestos según un patrón de 50 cm<sup>2</sup> y ajustando el flujo del líquido sanguíneo proporcionado por el sistema de bomba a un valor específico que se selecciona superior o igual a 192,7 ml/min.
- 60
15. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que cada una de las hemorragias superficiales simuladas se graba como un vídeo.
- 65
16. Procedimiento según la reivindicación 15, en el que se utiliza una pluralidad de los vídeos de hemorragias superficiales simuladas para preparar por lo menos un conjunto de vídeos de formación y por lo menos un conjunto de vídeos de prueba, afectando una puntuación que corresponde a un grado de gravedad de hemorragia superficial a cada uno de la pluralidad de vídeos, y en el que:

- 5 - el conjunto de vídeos de formación se prepara seleccionando algunos vídeos de la pluralidad de vídeos, y clasificando los vídeos seleccionados en un orden específico para la visualización, en el que la puntuación y la información sobre la placa seleccionada específica de cada uno de los vídeos deben exponerse con el vídeo correspondiente; y
- 10 - el conjunto de vídeos de prueba se prepara seleccionando algunos vídeos de la pluralidad de vídeos, y clasificando los vídeos seleccionados en un orden aleatorio para la visualización, en el que la puntuación de cada uno de los vídeos no debe exponerse con el vídeo correspondiente, y en el que la selección y/o clasificación de los vídeos es diferente del conjunto de vídeos de formación.

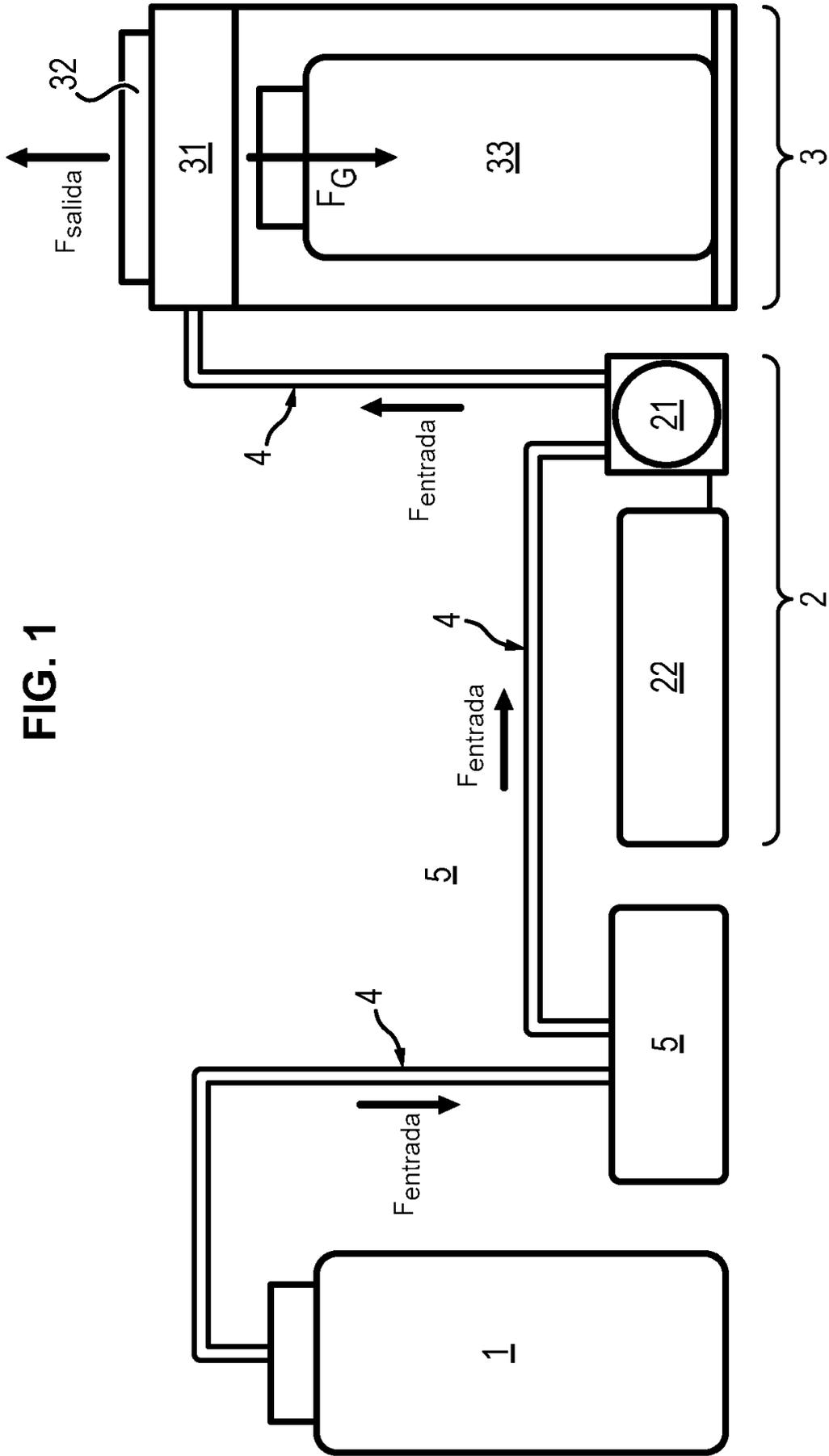


FIG. 1

FIG. 3

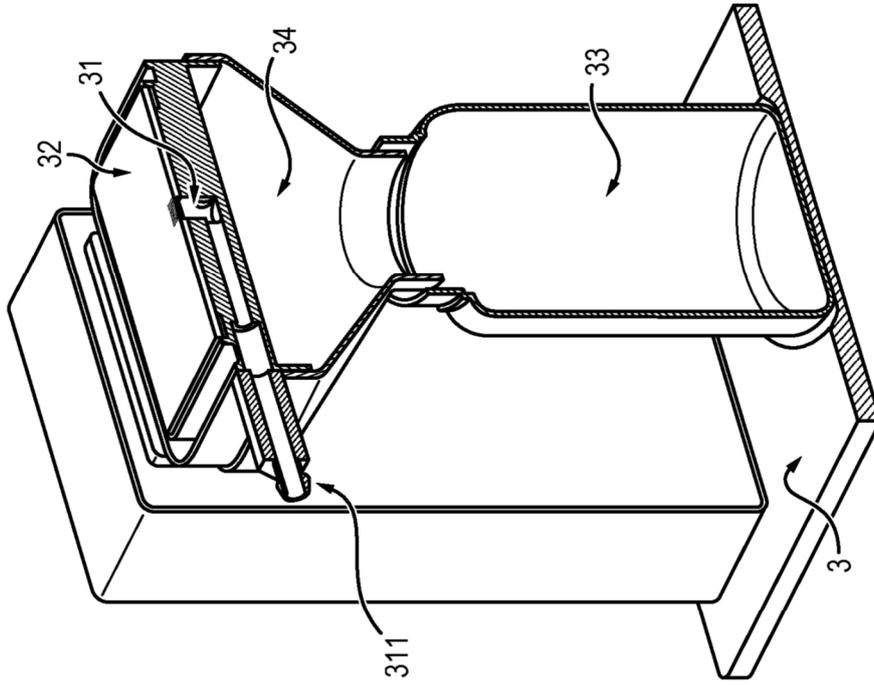


FIG. 2

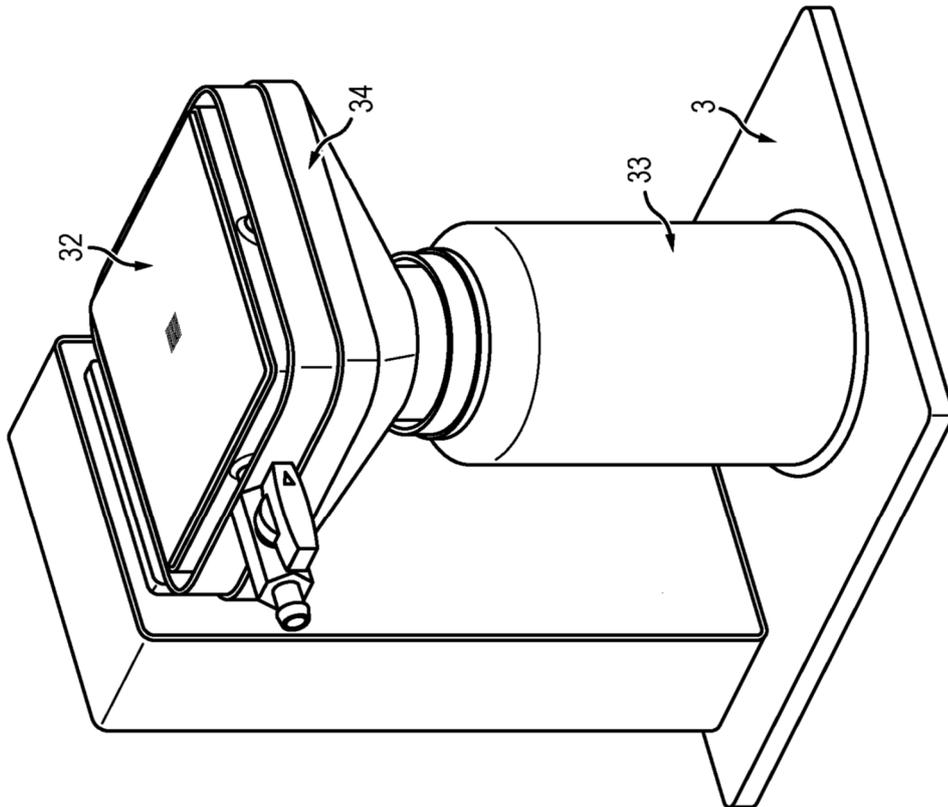


FIG. 4

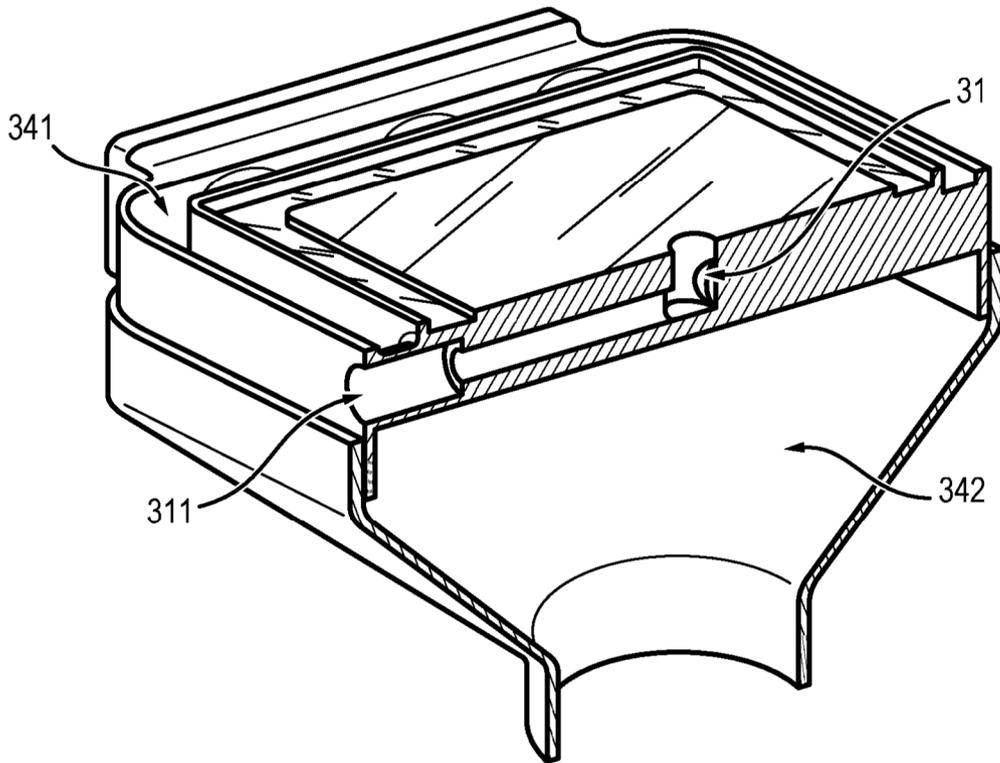


FIG. 5

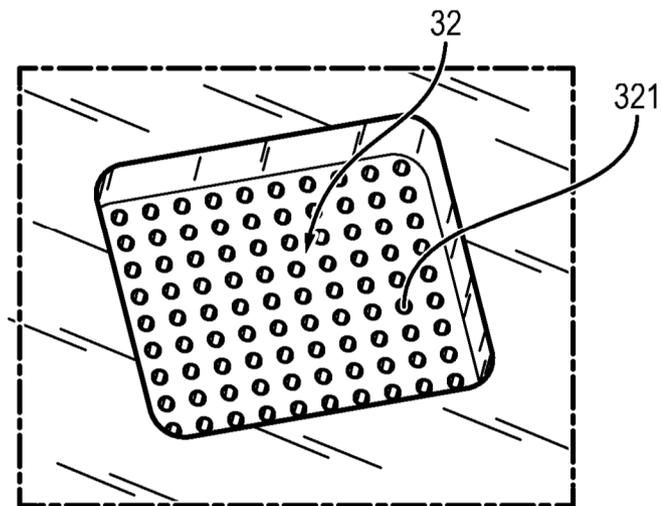


FIG. 6a

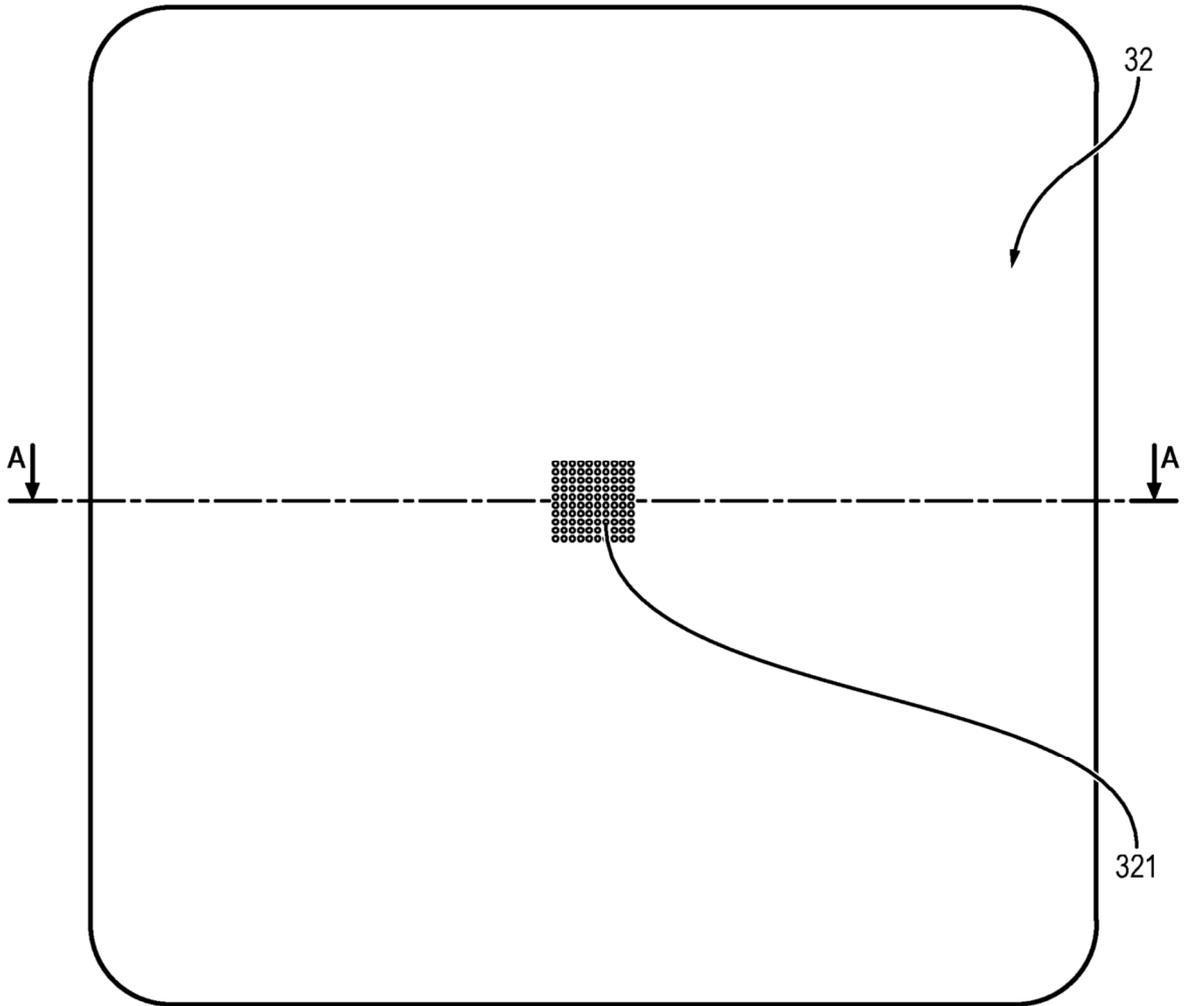


FIG. 6b

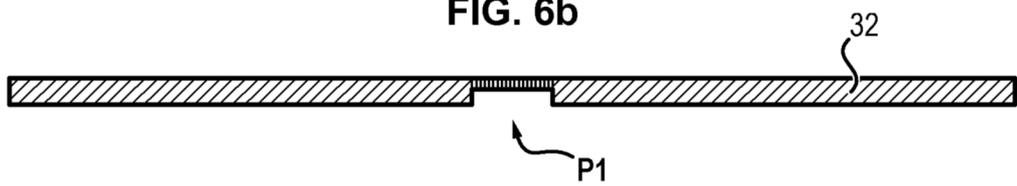


FIG. 7a

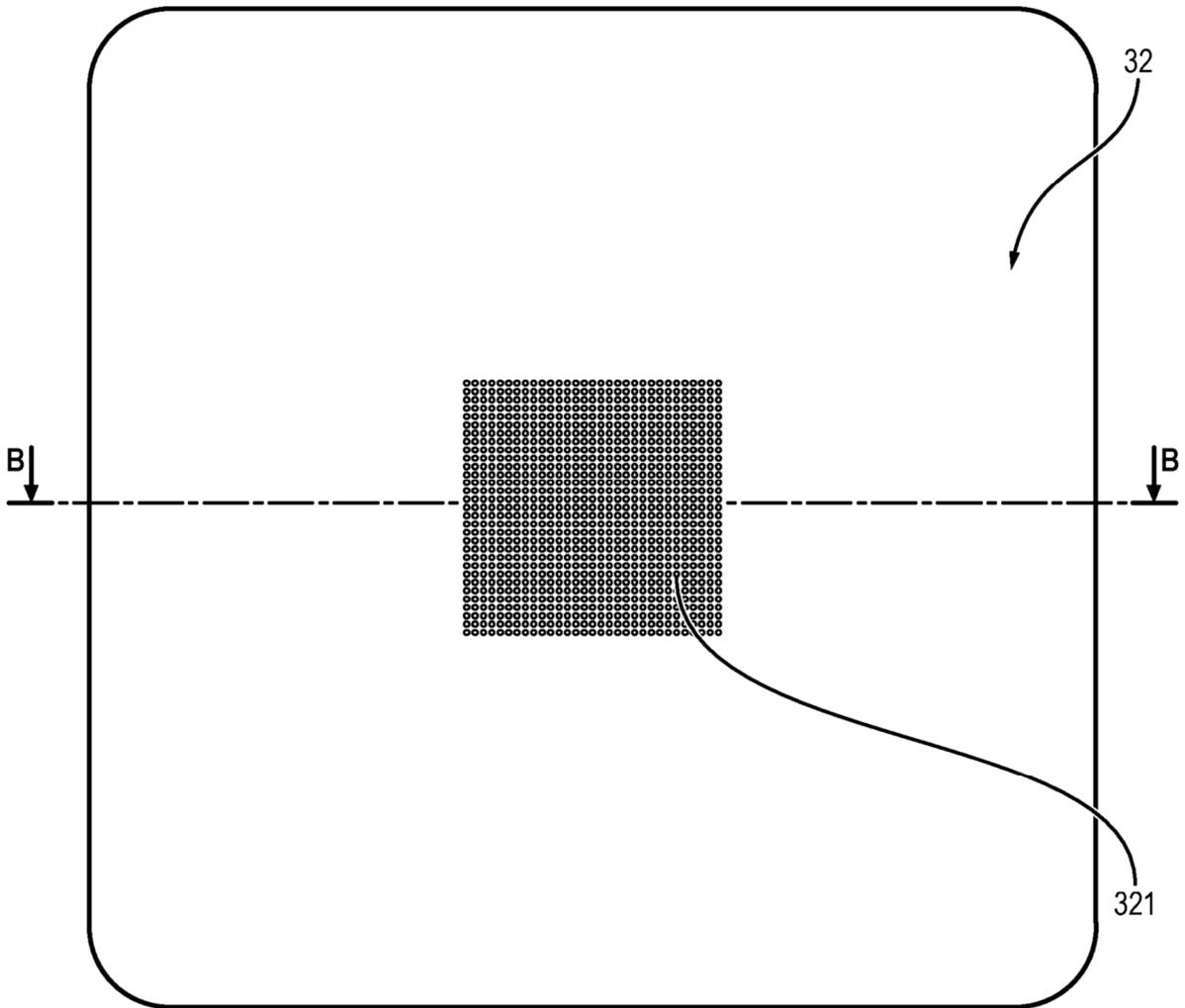


FIG. 7b



FIG. 8a

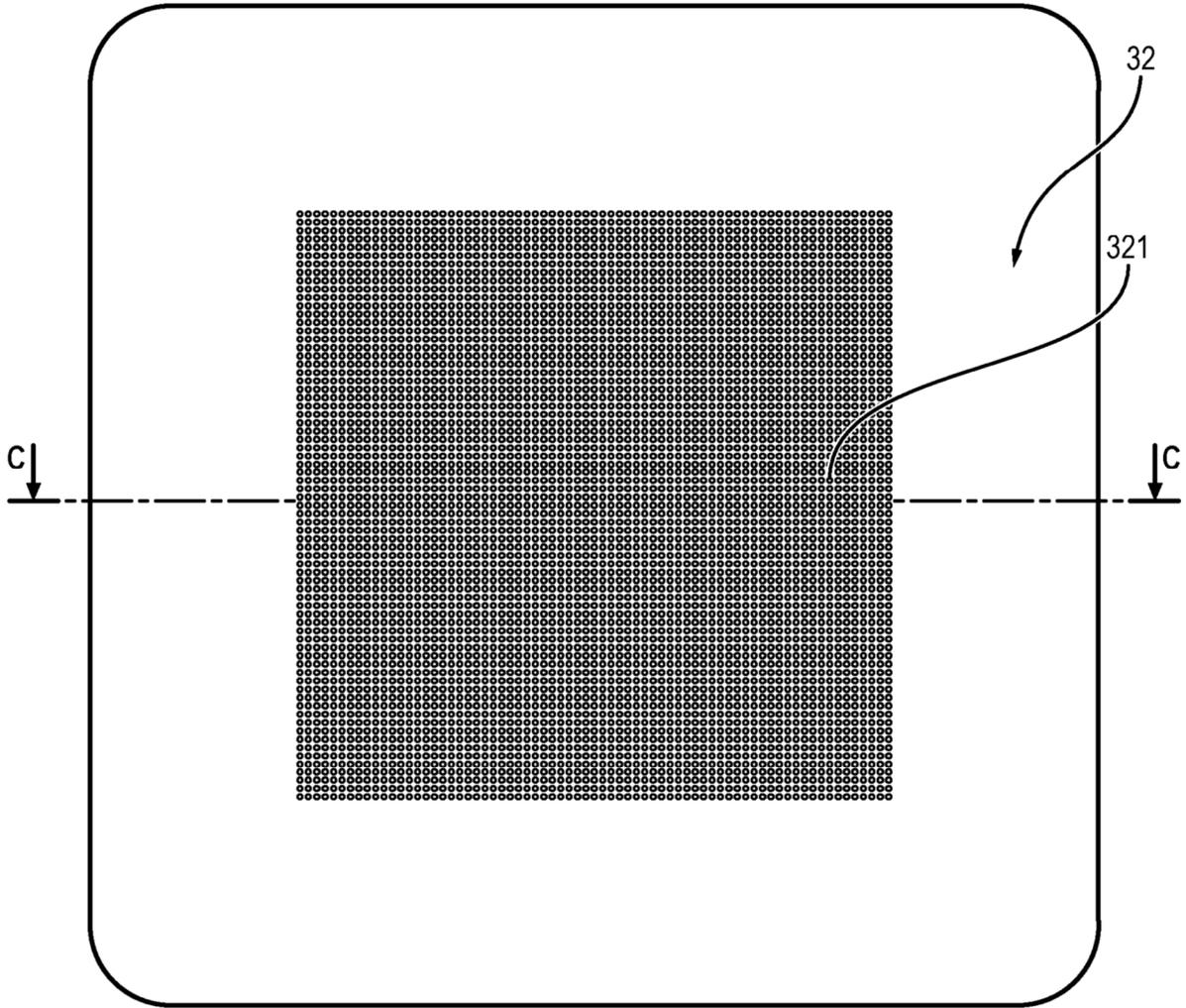


FIG. 8b

