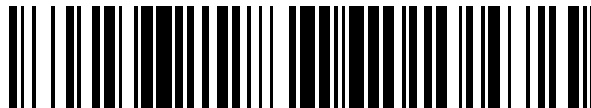


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 766 779**

51 Int. Cl.:

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 27/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.10.2013 PCT/SE2013/051140**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014 WO14055015**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2013 E 13777167 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2019 EP 2903677**

54 Título: **Derivación de líquido cefalorraquídeo para tratamiento de hidrocefalia**

30 Prioridad:

01.10.2012 SE 1200588

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

15.06.2020

73 Titular/es:

**ROXHED, NICLAS (20.0%)
Ulvsunda Slottsväg 25
167 33 Bromma, SE;
JOHANSSON, STAFFAN (20.0%);
STEMME, GÖRAN (20.0%);
EKLUND, ANDERS (20.0%) y
MALM, JAN (20.0%)**

72 Inventor/es:

**ROXHED, NICLAS;
JOHANSSON, STAFFAN;
STEMME, GÖRAN;
EKLUND, ANDERS y
MALM, JAN**

74 Agente/Representante:

SÁNCHEZ SILVA, Jesús Eladio

ES 2 766 779 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

Derivación de líquido cefalorraquídeo para tratamiento de hidrocefalia

5 Campo técnico

La presente invención se refiere en general a una derivación implantable de líquido cefalorraquídeo (LCR) para el tratamiento de la hidrocefalia para regular el drenaje de LCR de acuerdo con la posición corporal del paciente.

10 Antecedentes

El LCR es un líquido corporal similar al agua que ocupa el espacio entre el cerebro y el cráneo y también los espacios (ventrículos) dentro del cerebro, así como en el canal espinal. Se produce en el cerebro para proporcionar amortiguación y un entorno homeostático, así como protección inmunológica. El LCR se produce a una velocidad de 0,3-0,6 ml/min y la presión se mantiene en equilibrio por absorción con la misma velocidad de flujo. Sin embargo, cuando se diagnostica la Hidrocefalia, hay una alteración en el sistema circulante de LCR que hace que los ventrículos del cerebro se agranden y, en algunos casos, la presión aumenta por encima de los valores normales, por ejemplo, por una absorción reducida o por una obstrucción del flujo del LCR. El sistema de LCR alterado puede provocar síntomas como dolor de cabeza, pérdida del conocimiento, alteraciones de la marcha y el equilibrio y deterioro cognitivo.

20

El tratamiento de la hidrocefalia generalmente implica una operación quirúrgica en la que se coloca un sistema de derivación con catéteres y válvula con una entrada en el espacio intracraneal y una salida en un lugar del cuerpo donde puede reabsorberse el líquido, con mayor frecuencia en la cavidad abdominal (ventrículo peritoneal, derivación VP LCR). Una derivación previamente conocida se describe en el documento US 4861331 o EP 1331019.

25

Una deficiencia con la solución conocida es que el drenaje dependerá de la posición del cuerpo, por ejemplo, si el paciente está en posición vertical o está acostado. Por lo tanto, el drenaje puede ser demasiado bajo o demasiado grande debido a cambios en la posición del cuerpo.

30 Resumen de la Invención

Un objeto de la presente invención es reducir las deficiencias anteriores y proporcionar una derivación de LCR mejorada para el tratamiento de la hidrocefalia.

35

Así, la invención se refiere a una derivación de LCR para el tratamiento de la hidrocefalia, que comprende una válvula que tiene un puerto de entrada y un puerto de salida, cuyos puertos son para drenar LCR, y un puerto de control para regular el drenaje de LCR a través de la válvula de acuerdo con una presión hidrostática proporcionada al puerto de control, cuya presión hidrostática depende de la posición del cuerpo del paciente.

40

Al proporcionar una válvula con un puerto de control y regular el drenaje de LCR a través de la válvula de acuerdo con una presión hidrostática proporcionada al puerto de control, la presión hidrostática depende de la posición del cuerpo del paciente, la derivación reduce el riesgo de drenaje sobre o debajo del LCR dependiendo de si el paciente está en posición vertical o está acostado.

45

La presión hidrostática puede depender además de otras variaciones de presión internas/externas. Por lo tanto, pueden reducirse las influencias de otras presiones externas o internas, como el aumento de la presión en el abdomen.

50

La válvula puede ser preferiblemente una válvula miniaturizada, que tiene dimensiones pequeñas, del orden de milímetros, adecuadas para la implantación. El tamaño de la válvula puede ser inferior a 10 x 10 x 5 mm, o inferior a 7 x 7 x 2 mm. La derivación puede ser una derivación LCR basada en MEMS, que comprende una válvula basada en MEMS. MEMS es la abreviatura de sistemas microelectromecánicos y se define para abarcar dispositivos que se forman por técnicas de micromaquinado. El micromaquinado se define para incluir técnicas de fabricación con un nivel de precisión en el rango por debajo de 10 µm, preferiblemente en el rango por debajo de 1 µm. El micromaquinado puede incluir uno o más de litografía, grabado en húmedo, grabado en seco (como grabado con iones reactivos profundos, DRIE), etc., pero también puede incluir uno o más de mecanizado de granos de electrones o iones, mecanizado por haz de plasma, mecanizado por láser, mecanizado por electro descarga, microfresado, micromoldeo, microrreplicación en un polímero, fabricación de forma libre micro sólida, micro litografía estéreo, galvanoplastia y similares. El micromaquinado permite un dispositivo miniaturizado que puede fabricarse en lotes con una precisión dimensional muy alta y producirse a un costo reducido.

60

La derivación puede configurarse de manera que una presión creciente en el puerto de control proporcione una presión de apertura creciente de la válvula para el drenaje de LCR.

65

Así, la derivación puede estar dispuesta en el cuerpo de un paciente, teniendo la válvula fácilmente accesible, por ejemplo, en la región torácica, mientras que el drenaje de LCR desde, por ejemplo, un espacio ventricular puede compensarse por los efectos de gravedad hidrostática.

- 5 La válvula puede comprender una membrana que separa un espacio de entrada y/o salida de la válvula, conectada al puerto de entrada y/o al puerto de salida, desde un espacio de control de la válvula, conectado al puerto de control, y en donde la membrana está dispuesta de modo que una diferencia de presión sobre el espacio de entrada y/o salida y el espacio de control regula la presión de apertura de la válvula para el drenaje de LCR desde el puerto de entrada al puerto de salida de la válvula.
- De este modo, la válvula puede estar dispuesta de manera simple para autorregular el drenaje de LCR dependiendo de la posición del cuerpo del paciente.
- 10 La válvula puede configurarse de modo que una parte de la membrana en contacto de transmisión de presión con el puerto de entrada sea más grande o mucho más grande que una parte de la membrana en contacto de transmisión de presión con el puerto de salida.
- 15 La derivación puede comprender además un catéter ventricular para la conexión a un espacio ventricular en el paciente y conectado al puerto de entrada de la válvula.
- Por lo tanto, puede regularse el drenaje de LCR desde un espacio ventricular.
- 20 La derivación puede comprender además un catéter distal para la conexión a un espacio abdominal, o a la aurícula derecha del paciente, y conectado al puerto de salida de la válvula.
- Por lo tanto, el LCR puede drenarse a un espacio en el cuerpo adecuado para la resorción.
- 25 La derivación puede comprender además un dispositivo de presión hidrostática conectado al puerto de control. La presión hidrostática puede crearse por una columna de líquido en el dispositivo de presión hidrostática.
- Por lo tanto, la regulación del drenaje con respecto a la posición del cuerpo puede lograrse mediante la presión hidrostática de la columna de líquido en el dispositivo de presión hidrostática.
- 30 El dispositivo de presión hidrostática puede comprender un catéter de compensación de llenado de líquido que define la columna de líquido, en donde un primer extremo del catéter, que define un primer extremo de la columna de líquido, está conectado al puerto de control.
- 35 Por lo tanto, la columna de líquido puede lograrse en un sistema de catéter simple adecuado para la implantación en el cuerpo de un paciente.
- Un segundo extremo del catéter de compensación, que define un segundo extremo de la columna de líquido, puede comprender una membrana transmisora de presión hidrostática para la exposición a presión ambiente.
- 40 Por lo tanto, el segundo extremo del catéter de compensación puede ubicarse en el cuerpo de modo que esté expuesto a la presión ambiente, compensando así puramente la presión hidrostática a lo largo del catéter de compensación. Además, dado que una válvula miniaturizada y/o basada en MEMS solo requiere un mínimo de flujo de fluido a través del puerto de control para regular el drenaje de LCR, el catéter de compensación puede adaptarse para transmitir sustancialmente solo la presión hidrostática. Además, la válvula puede implantarse en diferentes lugares del cuerpo,
- 45 mientras se regula el drenaje del LCR de acuerdo con la posición del cuerpo del paciente y con respecto a la presión ambiente.
- Por lo tanto, el posicionamiento de la membrana transmisora de presión hidrostática del catéter de compensación con respecto a la ubicación del catéter ventricular en el espacio ventricular puede elegirse para imitar un sistema fisiológico normalmente funcional. La posición de la membrana transmisora de presión hidrostática puede seleccionarse para estar
- 50 cerca de la región del cuello del paciente.
- La membrana transmisora de presión hidrostática puede estar comprendida en una vejiga transmisora de presión.
- 55 Por lo tanto, el dispositivo transmisor de presión hidrostática, por ejemplo, el catéter de compensación, puede adaptarse para transmitir presión hidrostática mientras transmite un flujo limitado a la válvula miniaturizada y/o basada en MEMS.
- 60 El puerto de control puede usarse para seleccionar un nivel de referencia para un punto de indiferencia hidrostática conectando el puerto de control, a través del dispositivo de transmisión de presión hidrostática, a un nivel deseado en el cuerpo. El nivel en el cuerpo puede corresponder, por ejemplo, al nivel del cuello. Esto resultaría en aproximadamente 10 cm H₂O ICP positivo en acostado mientras que sería producir una ICP ligeramente negativo en posición vertical.
- 65 El nivel de la válvula en el cuerpo puede no influir en la presión de apertura del sistema de la válvula, ya que el componente hidrostático en el puerto de control y el puerto de entrada con respecto a la colocación del dispositivo de transmisión de presión hidrostática se cancelarán entre sí. Esto deja el nivel del dispositivo transmisor de presión hidrostática como el nivel de control para la regulación ICP. Por lo tanto, puede proporcionarse un sistema de derivación que sea independiente

del lugar donde se coloca la válvula en el cuerpo, y que controle la presión de apertura de la válvula para que corresponda a un nivel fisiológico elegido a través del nivel de colocación del dispositivo transmisor de presión hidrostática.

5 El catéter de compensación y el catéter ventricular pueden formarse como un catéter doble para extenderse uno al lado del otro.

Por lo tanto, una parte de la presión hidrostática en el catéter ventricular puede compensarse al regular el drenaje mediante la presión hidrostática en el catéter de compensación coextendido del catéter doble.

10 La válvula puede configurarse de modo que, si se aplican presiones hidrostáticas iguales al puerto de entrada y al puerto de control, se cancelarán entre sí.

15 Por lo tanto, la presión de apertura de la derivación puede adoptarse en diferentes condiciones, como pacientes individuales, mediante la selección cuidadosa de la ubicación del dispositivo de presión hidrostática conectado al puerto de control.

20 La regulación del drenaje es preferiblemente pasiva y, por lo tanto, autorreguladora. Por lo tanto, la derivación puede formarse como una unidad simple y relativamente económica independiente de cualquier control activo, evitando la necesidad de componentes electrónicos, fuentes de energía y similares.

La válvula puede estar formada por micromaquinado de silicio. Por lo tanto, la válvula puede definirse con precisión, fabricarse en lotes a un costo reducido y en un material mecánicamente robusto adecuado para la implantación a largo plazo en el cuerpo de un paciente.

25 La válvula puede estar equilibrada por presión y el puerto de control conectado a un catéter generador de presión hidrostática de modo que la presión en el puerto de control se equilibre con la presión de entrada, causando un cambio en la relación de presión a flujo en el flujo de fluido desde el puerto de entrada al de salida.

30 Por lo tanto, la invención puede relacionarse alternativamente con una derivación pasiva basada en MEMS con características de flujo adaptativo para el tratamiento de la hidrocefalia que comprende una válvula de presión equilibrada que tiene una entrada, una salida y un puerto de control conectado a un catéter generador de presión hidrostática de modo que la presión en el puerto de control se equilibrará con la presión de entrada causando un cambio en la relación de presión a flujo en el flujo de fluido desde la entrada al puerto de salida.

35 El puerto de control puede estar dispuesto para controlar las características de flujo de la válvula de tal manera que cambie la relación de flujo a presión entre los puertos de entrada y salida por medio de un sesgo de presión en el puerto de control, y la derivación puede comprender un sistema de catéter que comprende:

40 - un catéter ventricular para la conexión a un espacio ventricular en el paciente, y conectado al puerto de entrada de la válvula,

- un catéter distal para la conexión a un espacio abdominal en el paciente, y conectado al puerto de salida de la válvula, y

45 - un catéter de presión hidrostática que comprende un dispositivo de presión hidrostática y está conectado al puerto de control de la válvula para proporcionar un cambio en la presión hidrostática como sesgo al puerto de control, de modo que se adapte la velocidad de drenaje a la posición del cuerpo del paciente.

50 Por lo tanto, la invención puede referirse alternativamente a una derivación pasiva implantable basada en MEMS que comprende una válvula que tiene un puerto de entrada, un puerto de salida y un puerto de control. El puerto de control está dispuesto para controlar las características de flujo de la válvula de tal manera que cambie la relación de flujo a presión entre los puertos de entrada y salida por medio de un sesgo de presión en el puerto de control. La derivación comprende además un sistema de catéter que comprende un catéter ventricular para la conexión a un espacio ventricular en el paciente, y conectado al puerto de entrada de la válvula, un catéter distal para la conexión a un espacio abdominal en el paciente, y conectado al puerto de salida de la válvula, y un catéter de presión hidrostática que comprende un dispositivo de detección de presión hidrostática y conectado al puerto de control de la válvula para proporcionar un cambio en la presión hidrostática como un sesgo al puerto de control, de modo que se adapte la velocidad de drenaje a la posición del cuerpo del paciente.

60 Breve descripción de los dibujos

La invención se describe ahora, a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La Figura 1 muestra una derivación convencional para el drenaje de LCR.

65 La Figura 2 muestra una derivación de acuerdo con la presente descripción.

Las Figuras 3a y b muestran otras derivaciones de acuerdo con la presente descripción.

Las Figuras 4a y b muestran una válvula en una vista en sección transversal y una vista en perspectiva parcialmente cortada.

5

La Figura 5 muestra un ejemplo de fabricación de una válvula para una derivación de acuerdo con la presente descripción.

Descripción de las modalidades

10

A continuación, se describirán con más detalle varias modalidades de la derivación.

15

Las derivaciones de hidrocefalia existentes 101 como se muestra en la Figura 1 comprenden una válvula 102 provista de dos puertos de flujo, una entrada 103 y una salida 104. Un catéter ventricular 105 se conecta a la entrada y se extiende a un espacio ventricular 106 en el paciente. Un catéter distal 107 se conecta a la salida y se extiende hasta el abdomen 108 del paciente. La válvula del sistema de derivación se configura para abrirse a una sobrepresión predefinida para drenar el LCR desde el espacio ventricular al abdomen para su reabsorción. Sin embargo, debido a los efectos de la gravedad, la presión del LCR a nivel de la válvula se verá afectada significativamente por la posición del cuerpo del paciente. En la Figura 1, la diferencia de presión hidrostática se ilustra para una posición vertical 109 y una posición acostada 110.

20

Dado que la diferencia de presión hidrostática entre la entrada y la salida en un sistema de derivación tradicional puede ser de hasta 50 cm H₂O en los seres humanos, dependiendo de la posición del cuerpo y un efecto de postura regulado preferido en la presión del LCR intracraneal es una reducción en el orden de 10-15 cm H₂O, se hace evidente que es esencial para compensar el efecto de la gravedad para conseguir el drenaje preciso. Tanto para optimizar la mejoría clínica, como también para reducir el riesgo de eventos adversos, como los hematomas subdurales por exceso de drenaje.

25

30

La presente descripción presenta así una derivación de hidrocefalia micro fabricada implantable que puede adaptar su velocidad de drenaje de acuerdo con la posición actual del cuerpo del paciente. Esto se logra utilizando el cambio en la presión hidrostática como un sesgo en la derivación. Por lo tanto, la derivación puede superar los problemas de sobre y bajo drenaje debido al cambio de posición del cuerpo.

35

En la Figura 2, se muestra un ejemplo de una derivación 201 de acuerdo con la presente descripción. La derivación comprende una válvula 202 con un puerto de entrada 203, conectado a un catéter ventricular 204 que se extiende a un espacio ventricular 205 del paciente, y un puerto de salida 206 conectado a un catéter distal 207 que se extiende a un espacio abdominal 208 del paciente y la válvula comprende además un tercer puerto, el puerto de control 209, que utiliza presión hidrostática para controlar las características de flujo de la válvula y adaptar el drenaje del LCR de acuerdo con la posición del cuerpo. La construcción de la válvula se describirá con más detalle en relación con la Figura 4.

40

Puede usarse un catéter de compensación 210 lleno de un líquido adecuado, como agua, como un dispositivo de presión hidrostática que luego proporcionará el sesgo necesario al puerto de control. El líquido puede ser alternativamente un líquido más denso que el agua para aumentar la presión hidrostática generada por la columna de líquido que se forma. El catéter de compensación de presión puede ser un compartimento cerrado lleno de agua y sellado por una vejiga flexible, o una membrana 211, al permitir que una pequeña cantidad de fluido se mueva entre el catéter y la válvula. La válvula utiliza la presión hidrostática recibida de este catéter para equilibrar contra el sesgo de presión hidrostática en el puerto de entrada regular usado para drenar el LCR.

45

Si se aplican dos presiones hidrostáticas iguales en la válvula, una en la entrada y otra en el puerto de control, se cancelarán entre sí con éxito y el sistema de derivación no se verá afectado por la gravedad.

50

En la Figura 3a se muestra otro ejemplo de una derivación 301. La derivación comprende una válvula 302 implantada en la región torácica de un paciente. La válvula está provista de un puerto de entrada 303, que se conecta a un catéter ventricular 304 que se extiende a un espacio ventricular 305 del paciente, y un puerto de salida 306 que se conecta a un catéter distal 307 que se extiende a un espacio abdominal 308 del paciente. La válvula comprende además un puerto de control 309, que utiliza presión hidrostática para controlar las características de flujo de la válvula. El puerto de control se conecta a un dispositivo de presión hidrostática en forma de un catéter de compensación lleno de líquido 310. Un segundo extremo del catéter de compensación comprende una vejiga transmisora de presión 311 que comprende una membrana. La vejiga transmisora de presión se conecta a la presión ambiente en la región del cuello del paciente.

55

60

En la Figura 3b se muestra otro ejemplo de una derivación. La válvula 302 se implanta en el cráneo del paciente, estrechamente conectada a un catéter ventricular que se extiende a un espacio ventricular del paciente. El puerto de control se conecta a un dispositivo de presión hidrostática en forma de un catéter de compensación lleno de líquido 310. Un segundo extremo del catéter de compensación comprende una vejiga transmisora de presión 311 que comprende una membrana. Como en el ejemplo anterior, la vejiga transmisora de presión se conecta a la presión ambiente en la región del cuello del paciente.

65

Por lo tanto, el LCR puede drenarse por la derivación de modo que el ICP se reduzca a un nivel correspondiente a la presión ambiente cuando está acostado, y a una ligera bajo presión en comparación con la presión ambiente cuando está en posición vertical. Esto corresponde a condiciones fisiológicas normalmente funcionales.

5 Las Figuras 4a y 4b muestran ejemplos de una válvula 401 del sistema de derivación. La válvula comprende un puerto de entrada 402 que se conecta a un espacio de entrada 403. Un puerto de salida 404 se conecta a un espacio de salida 405 sellado desde espacio de entrada por medio de un casquillo de válvula 406 y el asiento 407. El casquillo se soporta por una membrana 408 de la válvula. El área del casquillo es mucho más pequeña que el área de la membrana. La membrana separa el espacio de entrada desde un espacio de control que se conecta al puerto de control 410. A medida que aumenta la presión sobre el puerto de entrada 402, la membrana 408 se desviará y se creará una abertura de manera que se habilite el flujo de fluido desde el puerto de entrada al puerto de salida 404. Una presión en el puerto de control 410 se equilibrará con la presión de entrada causando un cambio en la relación presión/flujo. Un sesgo de presión positiva o negativa en el puerto de control en relación con el puerto de entrada puede así cambiar la relación de flujo a presión de la válvula.

15 Una válvula basada en MEMS se fabrica a partir de tres obleas de silicio intercaladas y consta de tres puertos para conectar fluidos. La oblea central en la pila es una oblea SOI usada para formar una membrana equilibrada por presión, mientras que las obleas externas se usan para formar los puertos fluidicos y una cavidad para permitir el movimiento de la membrana, como se ilustra en la Figura 4. A medida que aumenta la presión en el puerto de entrada, la membrana se desviará y se creará una abertura de manera que se habilite el flujo de fluido desde el puerto de entrada al puerto de salida. Dado que el área del casquillo de la válvula es mucho más pequeña que el área de la membrana, el área efectiva de la membrana vista por el *pasador de presión* del puerto de entrada y la presión del puerto de control $p_{compensar}$ son aproximadamente las mismas. Por lo tanto, una cierta presión aplicada en el puerto de control actuará como una reducción de la misma cantidad en el puerto de entrada:

$$p_{membrana} = p_{ent} - p_{compensar}$$

donde $p_{membrana}$ es la presión neta efectiva que actúa sobre la membrana.

30 Al conectar la válvula a un catéter de presión de compensación con una cierta longitud como se muestra en la Figura 2 y la Figura 3, el sistema de derivación permite la característica única de establecer el nivel de drenaje para la posición del cuerpo acostado y de pie independientemente uno del otro al cambiar la geometría de la válvula y la longitud del catéter de presión de compensación, respectivamente. Por ejemplo, si la geometría de la válvula se define de manera tal que el LCR se drenará hasta que la presión intracraneal (ICP) se reduzca a 10 cm H₂O en posición acostada y la longitud de la columna de agua de compensación en el catéter de presión de compensación ($h_{compensar}$) es de 30 cm, la presión de entrada efectiva sobre la membrana en posición de pie se reducirá en la misma presión que la dada por el catéter de presión de compensación:

$$p_{membrana} = p_{ent} - pgh_{compensar} = ICP + pgh_{de\ pie} - pgh_{compensar} \\ \approx (10+50-30) \text{ cm H}_2\text{O} = 30 \text{ cm H}_2\text{O}$$

donde p es la densidad del LCR, g es la gravedad y $h_{de\ pie}$ es la diferencia de altura hidrostática en la posición de pie.

En posición acostada, la presión será:

$$p_{membrana} = p_{ent} - pgh_{compensar} = ICP + pgh_{acostado} - pgh_{compensar} \\ \approx (10+0-0) \text{ cm H}_2\text{O} = 10 \text{ cm H}_2\text{O}$$

50 donde $h_{acostado}$ es la diferencia de altura hidrostática en posición acostada. Por lo tanto, al ponerse de pie, la presión efectiva sobre la membrana aumentará con un sesgo de 20 cm H₂O, lo que aumentará el drenaje del LCR. Debido a que la producción de LCR es aproximadamente constante a 0,3-0,6 ml/min, el drenaje elevado continuará solo hasta que el ICP se haya reducido en 20 cm H₂O, compensando el sesgo agregado y volviendo al mismo equilibrio de flujo/presión que en la posición acostada. En individuos sanos, se esperaba que el ICP se redujera de aproximadamente 10 cm H₂O en posición acostado a -10 cm H₂O en posición vertical, por lo que el efecto de la posición corporal sobre el ICP puede reducirse a niveles observados en personas sanas.

60 Los experimentos con derivaciones de acuerdo con la presente descripción mostraron un caudal de aproximadamente 1,1 ml/min a una presión de 1500 Pa, 0,7 ml/min a 1000 Pa y 0,3 ml/min a 500 Pa. Esto indica que para la tasa de producción dada de LCR, la diferencia de presión resultante en la derivación será de aproximadamente 500-900 Pa. La contrapresión abdominal en el catéter distal se sumará a esta diferencia de presión para que la presión final del LCR en el espacio subaracnoideo y los ventrículos sea mayor, cumpliendo con la ventana de presión/flujo requerida para tratar la hidrocefalia.

65 En la Figura 5 se muestra un ejemplo de un proceso de fabricación de válvulas 501 basadas en MEMS de la derivación de acuerdo con la presente descripción. Tres obleas, W1 (oblea de silicio de 300 μm de espesor), W2 (oblea de SOI de

ES 2 766 779 T3

525/10 μm de espesor) y W3 (oblea de silicio de 300 μm de espesor) se oxidaron primero a 1 μm de espesor mediante oxidación térmica húmeda a 1100 °C.

5 La oblea W1 se revistió luego por rotación con resistencia fotográfica (PR) (Shipley 720-1.2) y se modeló mediante litografía UV estándar. El óxido se grabó luego mediante grabado iónico reactivo (RIE) y las cavidades profundas de 180 μm se grabaron mediante RIE profundo (ASE ICP multiplex STS) para permitir el movimiento de la membrana y formar el espacio de control (Figura 5a). Antes de grabar los puertos de control desde el otro lado de la oblea W1, la máscara foto resistente se eliminó con plasma de O_2 (Modelo Tepla 300) y se creó una capa de detención de grabado mediante recubrimiento por pulverización con 1: 2: 10 AZ9260 PR, cordón de borde RER600 removedor y metil etil cetona (MEK) (Figura 5b).

15 Antes de la unión de obleas W1 a SOI oblea W2 (Figura 5c), oblea W1 fue despojada de foto resistencia (O_2 plasma) y óxido de (BHF), mientras que la oblea W2 fue despojada de óxido (BHF) en la capa de dispositivo, luego ambas obleas fueron limpiadas durante 2 minutos en H_2O_2 : H_2SO_4 1: 4 con 100 ppm HF añadido. La adición de HF a la solución de limpieza se realizó para crear procesos químicos competitivos de oxidación y grabado, lo que provocó un alisamiento de la superficie a escala atómica que aumenta la resistencia de la unión.

20 El paso de limpieza finalizó burbujeando en agua desionizada durante 10 minutos y luego >5 minutos en un enjuague y secador. La unión por fusión de W1 y W2 se realizó luego en un dispositivo de unión de sustrato (Suss Microtec CB8) a vacío y temperatura ambiente con 3 kN de fuerza de enlace durante 1 minuto seguido de N_2 recocido a 1100 °C durante 2 horas.

25 La pila de obleas unidas W1/W2 se modeló y grabó en dos pasos para fabricar el asiento y el casquillo de la válvula LCR (Figura 5d-e). La oblea W3 se modela y graba luego para fabricar puertos de entrada y salida de 0,4 mm de diámetro (Figura 4f). Después se graba un asiento de válvula en la capa del dispositivo de la oblea W3. Después de eliminar la foto resistencia, la pila de obleas W1/W2 y la oblea W3 se cortaron en cubitos (Disco DAD320) y el ensamblaje final se realizó a nivel de chip.

30 Las partes del chip se alinearon bajo el microscopio (Figura 5h) y se aplicó pegamento de baja viscosidad (Loctite 420) en el perímetro de la pila de chips, lo que resultó en un llenado capilar del espacio entre los chips W1/W2 y W3 (Figura 5i). El diámetro de la membrana puede ser de aproximadamente 5,6 mm y la válvula fabricada puede medir 6x6x1,1 mm³, un tamaño muy adecuado para los implantes neuroquirúrgicos.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR) (201,301) para el tratamiento de la hidrocefalia, que comprende una válvula (202,302,401) que tiene un puerto de entrada (203,303,402) y un puerto de salida (206,306,404) cuyos puertos son para drenar LCR y un puerto de control (209,309,410) para regular el drenaje de LCR a través de la válvula, y **caracterizada porque** además comprende un dispositivo de presión hidrostática que se conecta al puerto de control, que comprende un catéter de compensación lleno de líquido (210,310) que define una columna de líquido para crear una presión hidrostática que depende de la posición del cuerpo del paciente, en donde un primer extremo de dicho catéter, que define un primer extremo de la columna de líquido, se conecta al puerto de control y un segundo extremo de dicho catéter, que define un segundo extremo de la columna de líquido, en donde el segundo extremo comprende un medio transmisor de presión hidrostática para la exposición a la presión ambiente.
- 15 2. La derivación de acuerdo con la reivindicación 1 configurada de modo que una presión creciente en el puerto de control proporciona una presión de apertura creciente de la válvula para el drenaje de LCR.
- 20 3. La derivación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la válvula comprende una membrana (211, 408) que separa un espacio de entrada y/o salida de la válvula, conectada al puerto de entrada (202,303,402) y/o al puerto de salida (206, 306, 404), desde un espacio de control de la válvula, conectado al puerto de control (209, 309, 410), y en donde la membrana está dispuesta de modo que una diferencia de presión sobre el espacio de entrada y/o salida y el espacio de control regula la presión de apertura de la válvula para el drenaje de LCR desde el puerto de entrada al puerto de salida de la válvula.
- 25 4. La derivación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además un catéter ventricular (204, 304) para la conexión a un espacio ventricular en el paciente y conectado al puerto de entrada de la válvula.
- 30 5. La derivación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además un catéter distal (207, 307) para la conexión a un espacio abdominal, o a la aurícula derecha del paciente, y conectado al puerto de salida de la válvula.
- 35 6. La derivación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde los medios de transmisión de presión hidrostática comprenden una membrana.
- 40 7. La derivación de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la membrana se adapta para ubicarse cerca de la región del cuello del paciente.
- 45 8. La derivación de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde la membrana está comprendida en una vejiga transmisora de presión (311).
9. La derivación según la reivindicación 4, en donde el catéter de compensación y el catéter ventricular se forman como un catéter doble para extenderse uno al lado del otro.
10. La derivación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la válvula se configura de modo que, si se aplican presiones hidrostáticas iguales al puerto de entrada y al puerto de control, se cancelarán entre sí.
11. La derivación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la válvula se forma por micromecanizado de silicio.

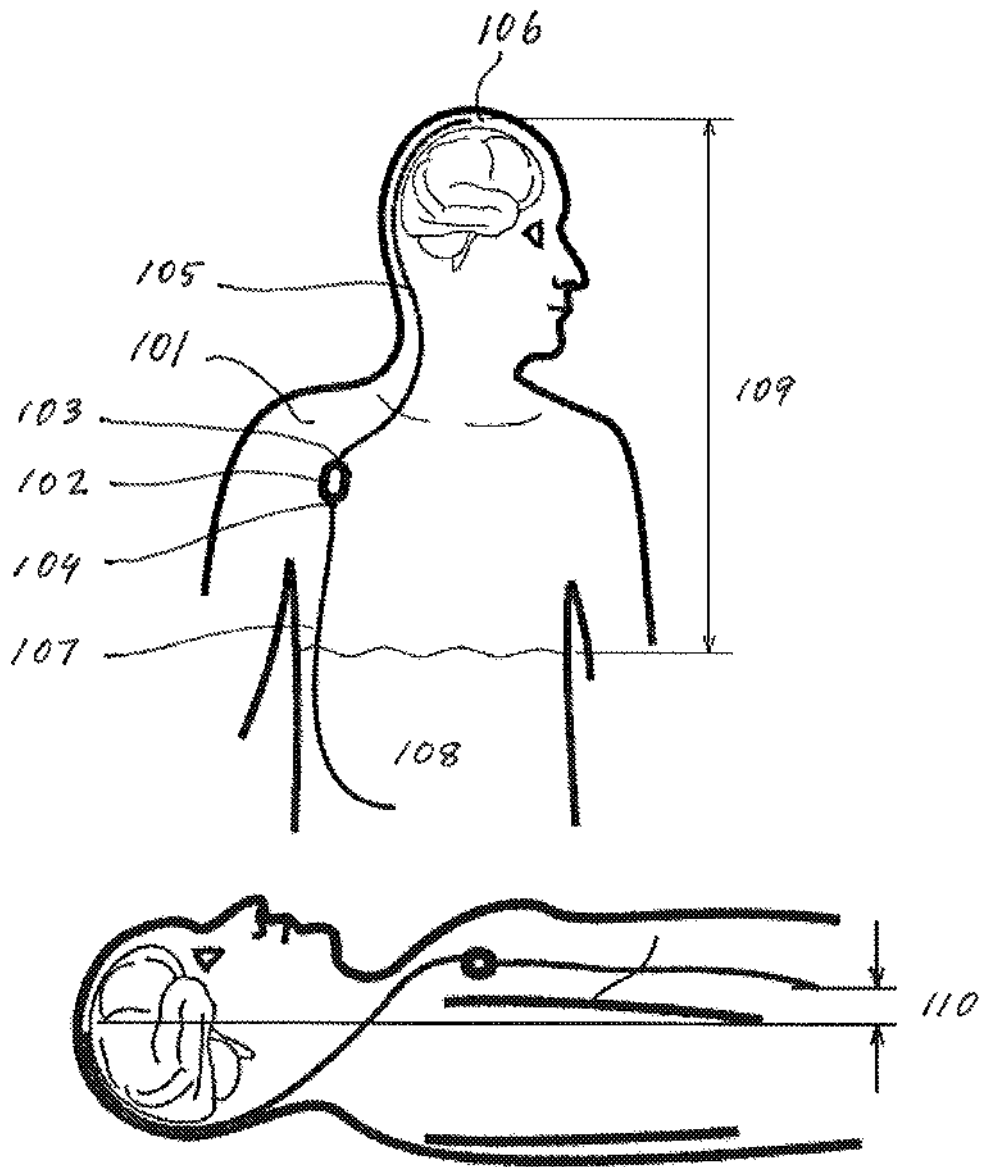


Figura 1

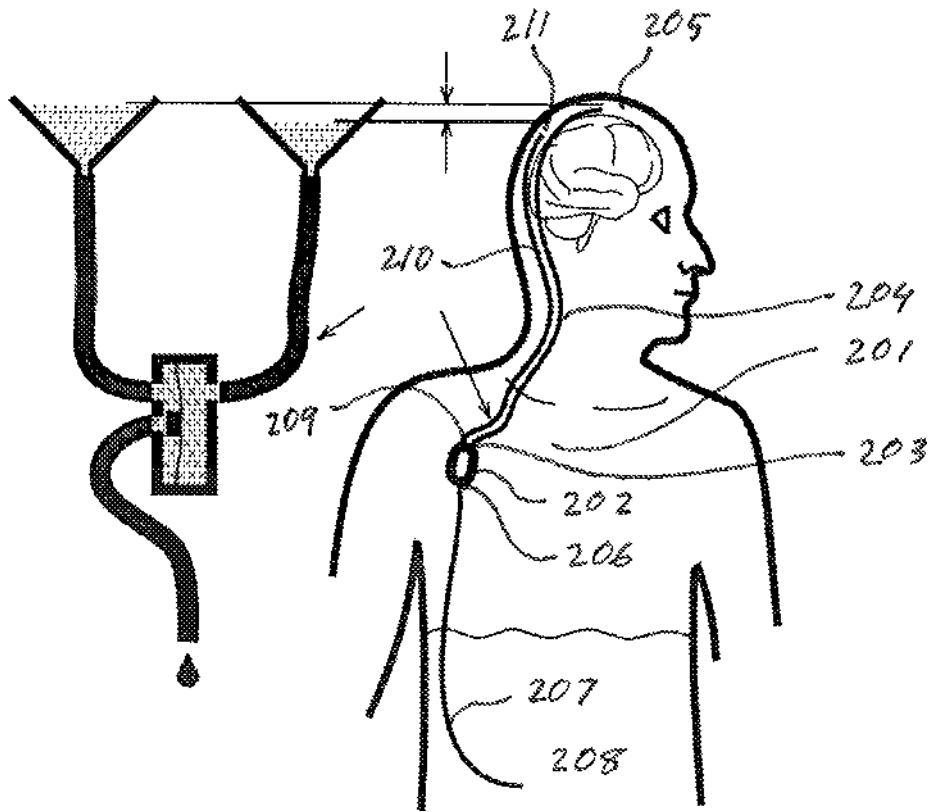


Figura 2

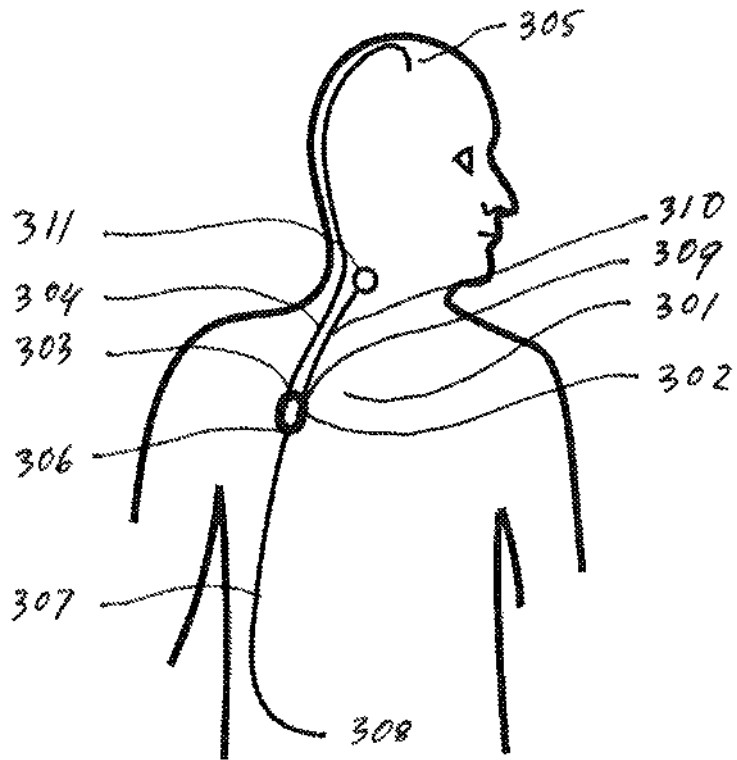


Figura 3a

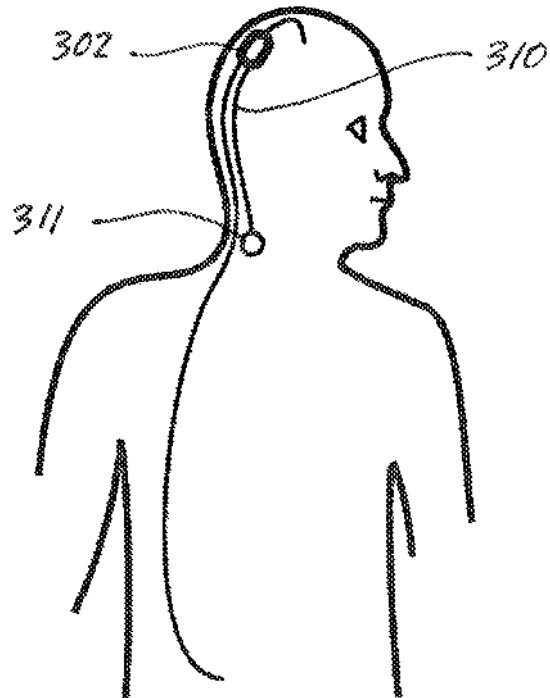


Figura 3b

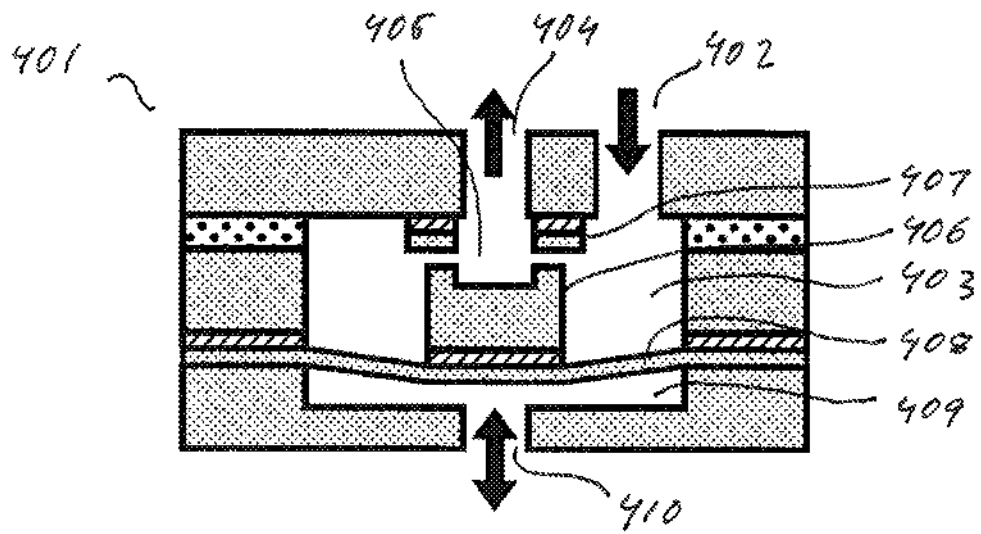


Figura 4a

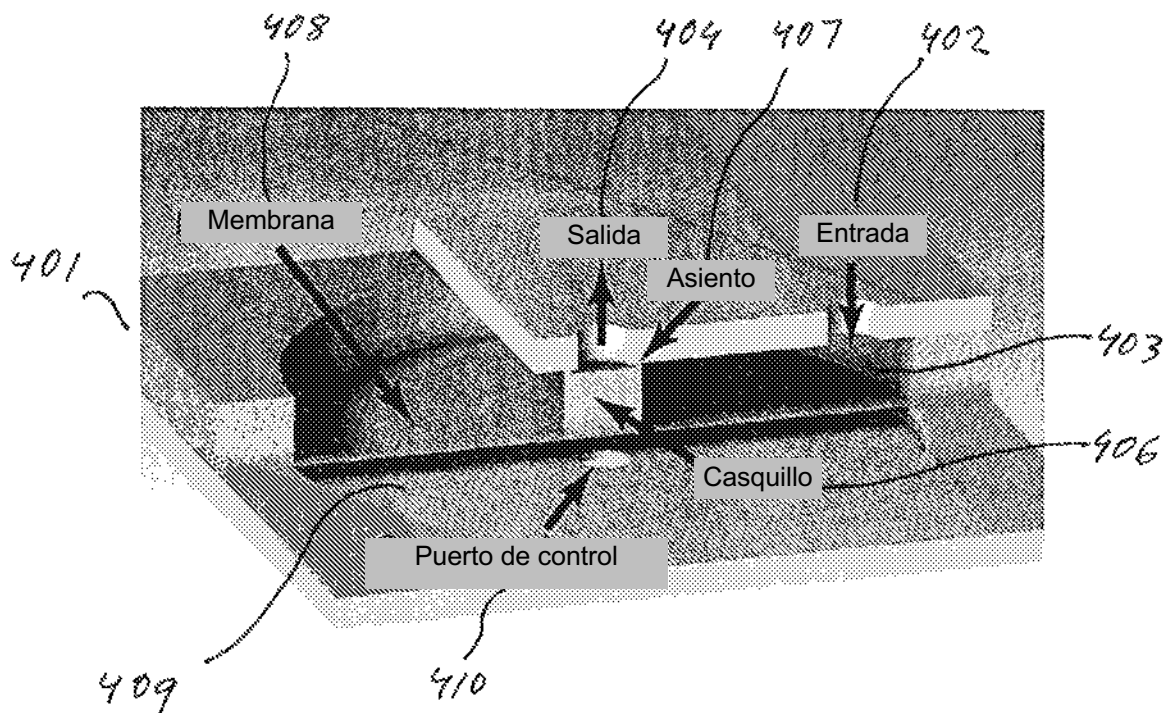


Figura 4b

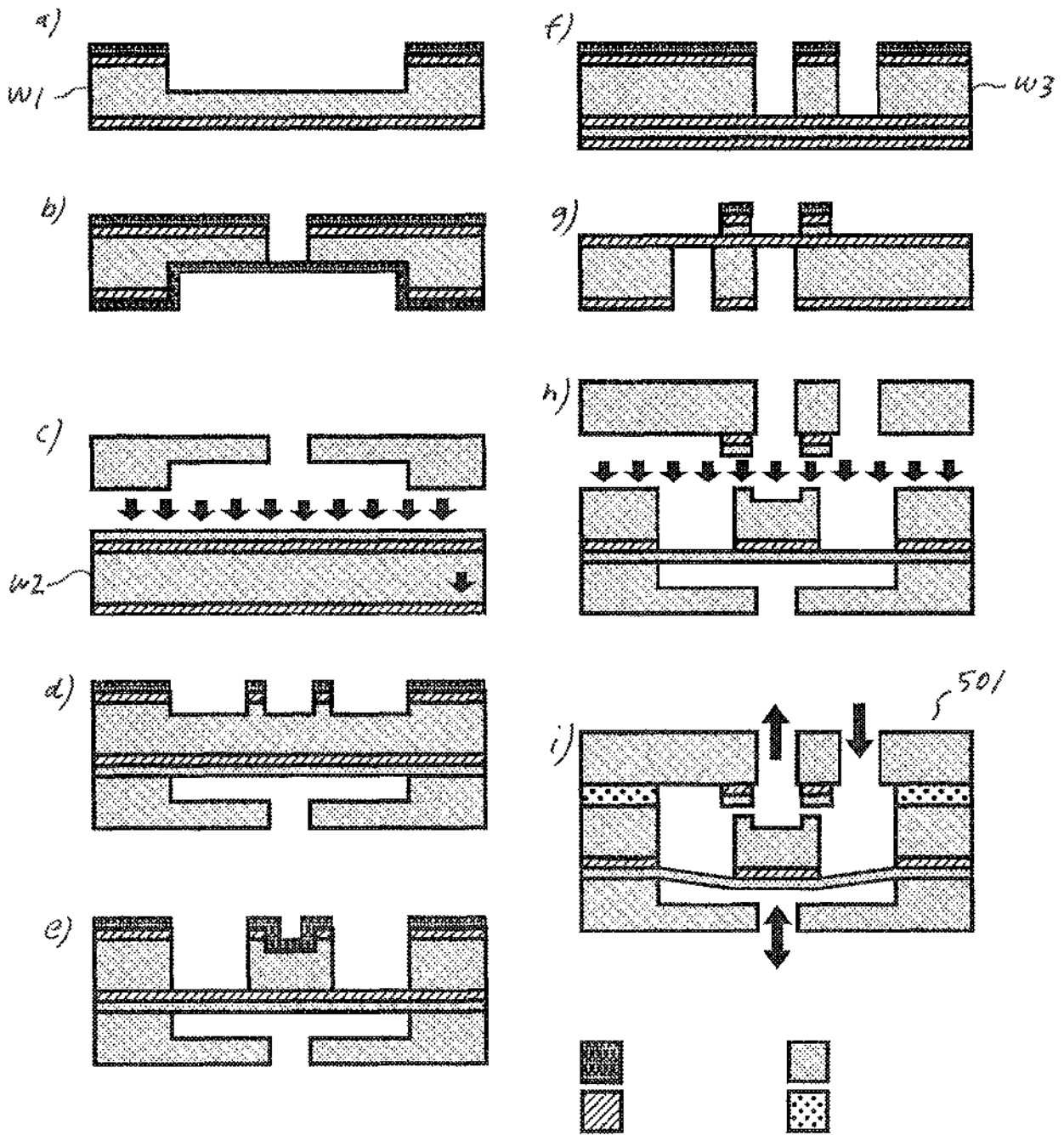


Figura 4