



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① Número de publicación: **2 221 528**

② Número de solicitud: 200201572

⑤ Int. Cl.

**A61B 5/04** (2006.01)

**G01N 33/483** (2006.01)

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

② Fecha de presentación: **03.07.2002**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **16.12.2004**

Fecha de la concesión: **25.01.2006**

④ Fecha de anuncio de la concesión: **16.02.2006**

④ Fecha de publicación del folleto de la patente:  
**16.02.2006**

⑦ Titular/es: **Universidad de Sevilla  
Valparaíso, 5 - 1ª Planta  
41012 Sevilla, ES**

⑦ Inventor/es: **Pastor Loro, Ángel Manuel y  
Zacharias Mentis, George**

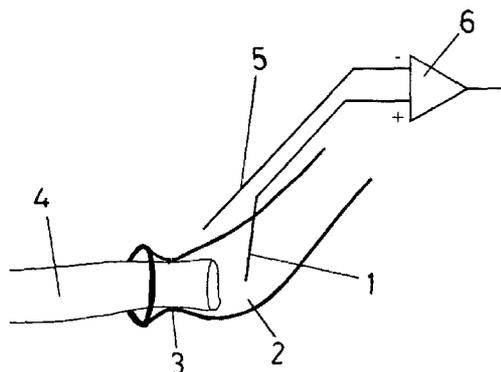
⑦ Agente: **No consta**

⑤ Título: **Electrodo de succión flotante.**

⑤ Resumen:

Electrodo de succión flotante.

Se trata de un dispositivo de registro neurofisiológico que permite la monitorización eléctrica de señales bioeléctricas o la estimulación eléctrica de nervios espinales o craneales "in vitro". El dispositivo consiste en una pareja de electrodos, uno de registro (1) y otro de referencia (5), conectados a un amplificador (6), de los que el electrodo de registro (5) se inserta en el interior de un tubo (2) acoplado a una fuente de vacío y dotado en su extremidad libre de una estrangulación perimetral (3) para una perfecta adaptación al nervio (4) sobre el que se pretende efectuar el registro neurofisiológico. La invención presenta la ventaja de que, fabricada enteramente con materiales flexibles, permite su adaptación a entornos restringidos como baños de órganos y libera del uso de micromanipuladores cuando se usa combinado con microscopios de platina móvil.



ES 2 221 528 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

## DESCRIPCIÓN

Electrodo de succión flotante.

### Objeto de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo que permite el registro neurofisiológico y la estimulación eléctrica bajo condiciones estables de nervios o haces nerviosos *in vitro*. En lo sucesivo al presente dispositivo lo denominaremos "*electrodo de succión*" aunque haremos referencia a su característica de "*flotante*" por prescindir de sujeciones a dispositivos micromanipuladores. Utilizando dos o más de estos dispositivos se puede, por ejemplo, estimular un nervio sensorial mientras se registra la actividad de un nervio motor relacionado con el anterior.

La invención se ha diseñado para obtener una serie de ventajas que se describen a continuación:

- Permite el registro de biopotenciales de tejidos aislados *in vitro* bajo condiciones de aislamiento eléctrico mediante sello de alta resistencia entre el polo de registro y el polo de referencia situado en el baño.
- Permite la estimulación eléctrica bipolar a través de la estructura nerviosa seleccionada gracias también al sellado de alta resistencia.
- La observación microscópica de los tejidos aislados gracias a los pequeños requerimientos de espacio que tiene el dispositivo inventado. Los tres objetivos no son excluyentes por lo que se puede realizar registro de biopotenciales en tejidos visualizados microscópicamente mientras se estimulan eléctricamente otras estructuras sensoriales y en combinación con tratamientos farmacológicos o otros tipos de registros electrofisiológicos. La aplicabilidad de esta invención se extiende a campos de investigación como Fisiología, Farmacología, Biofísica, Biología Celular y Anatomía.

### Antecedentes de la invención

Los electrodos de succión fueron originalmente diseñados para registrar biopotenciales en preparaciones aisladas *in vitro* como nervios intestinales, corazonas de invertebrados, nervios ópticos y médulas espinales de roedores. Los electrodos de succión presentes en el mercado son de precio elevado y además presentan el inconveniente de estar fabricados con materiales rígidos para ser micromanipulados hacia el punto de registro mediante dispositivos micromanipuladores de aún más costoso precio. Si la preparación de la que se desean registrar biopotenciales se sitúa bajo un microscopio entonces la necesidad de enfocar y desplazar el campo de visión bajo las lentes de observación hace imposible el uso de micromanipuladores salvo que estos sean solidarios con la platina del microscopio. En este sentido, la presente invención se dirige a cubrir la necesidad de poder disponer varios dispositivos de registro por succión en un ambiente de espacio restringido y con el mayor número de grados de libertad para que el sistema sea desplazable obviando el uso de dispositivos micromanipuladores de alto coste.

### Descripción de la invención

El electrodo de la invención se compone de: ele-

mentos conductores eléctricos (llamados electrodos de registro y referencia) para el registro y/o la estimulación eléctrica, dispositivo de vacío, y dispositivo de acoplamiento al tejido sobre el que se hará el sellado mediante vacío.

Los elementos conductores son alambre de plata monofilamento de 200 micras de diámetro aislados con teflón excepto en la punta para permitir el registro de señales bioeléctricas o la estimulación eléctrica de los nervios a los que se aplica. Los elementos conductores se denominan electrodo de registro y electrodo de referencia si bien no deben confundirse con la denominación genérica del dispositivo objeto de la presente invención que recoge el mismo término electrodo en el nombre del mismo. La misión de los electrodos de registro y referencia es establecer un circuito eléctrico a través de la preparación en este caso un nervio. Ambos conductores se conectan a las entradas positiva y negativa de un preamplificador de registro y amplificación de señales (que no es objeto de esta invención) o bien constituyen los denominados cátodo y ánodo cuando se conectan a un estimulador eléctrico (tampoco objeto de la presente invención) para evocar actividad neural en la preparación.

El dispositivo de vacío se utiliza exclusivamente durante el procedimiento de inserción del nervio en el dispositivo objeto de la presente invención. Se utiliza para ello una jeringuilla de entre 1 y 5 c.c. conectada a través de una válvula de dos vías al tubo flexible cuyo extremo final está afilado. El objeto de la válvula de tres vías es el de estar cerrada al exterior durante la formación de vacío mediante la jeringuilla. Una vez introducido el nervio se libera el vacío abriendo la válvula y comunicando el tubo con el exterior a través de la segunda vía de la válvula. El tubo usado para formar vacío es de silicona de 2-5 mm de diámetro y con espesor de pared de 0.5 a 1 mm.

El acoplamiento al tejido se realiza a través de un segundo tubo que se fabricará con tubo de polietileno. El diámetro externo de este tubo de polietileno será similar a diámetro interno del tubo de silicona descrito en b, de esta manera ambos tubos podrán acoplarse entre sí y sellarse mediante silicona fluida de fraguado rápido que se dejará fraguar durante unas horas. El extremo del tubo de polietileno por el que se acoplará el nervio deberá adaptarse lo mejor posible al diámetro externo del nervio que se succionará. Para ello se calentará a temperatura próxima a la de fusión del polietileno y se estirará manualmente. Una vez enfriado se corta a la longitud y diámetro requeridos para que ajuste al nervio a insertar.

Para el ensamblaje final se conectará primero el tubo de polietileno al tubo de silicona. Después se alojará en el interior del tubo de polietileno y cercano a extremo abierto el electrodo de registro a través de un orificio en la pared del tubo que se sellará con silicona para impedir la pérdida de vacío. Además, se dispondrá el electrodo de referencia unido a la pared externa del tubo de silicona y cercano al extremo. Finalmente se conectará una válvula de tres vías al extremo libre del tubo de silicona sobre la que se podrá conectar una jeringuilla.

### Descripción de los dibujos

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características del invento, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica del mismo, se acompaña como parte integrante de dicha des-

cripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

La figura 1.- Muestra un diagrama de la relación entre los electrodos de registro en referencia con el tubo de polietileno.

La figura 2.- Muestra el diagrama eléctrico de conjunto electrodo de succión-nervio bajo las condiciones de registro.

La figura 3.- Muestra un ejemplo de aplicación práctica del electrodo, concretamente del modo de operación en una preparación fisiológica.

La figura 4.- Muestra un ejemplo de registro obtenido mediante electrodos de succión flotantes en simultaneidad con un registro intracelular de un elemento neuronal.

La figura 5.- Muestra, finalmente, un ejemplo de utilización del electrodo de succión flotante para la estimulación eléctrica y registro de un elemento neuronal.

#### Realización preferente de la invención

En la figura 1 puede observarse como el electrodo de registro (1) ha de insertarse en la luz del tubo de polietileno (2) a través de su pared, tubo (2) cuya embocadura (3) ha de ser conformada para adaptarse lo mejor posible al extremo del nervio (4) al que se acoplará, mientras que el electrodo de referencia (5) queda situado fuera del tubo de polietileno (2), que debe estar conectado por su extremidad opuesta a la boca (3), al sistema de vacío.

Como caso práctico de la utilidad de la invención que debe entenderse no tiene carácter limitativo, se describe la aplicación del electrodo de succión flotante a un ejemplo real de utilización.

Para ello bajo las condiciones experimentales señaladas por la legislación vigente para el uso y experimentación con animales (European Union Council Directive 86/609/EEC, y real decreto sobre el uso y cuidado de animales de laboratorio, BOE 67/8509-12, 1988) se anestesia y prepara quirúrgicamente las raíces dorsales y ventrales de segmentos lumbares 4° y 5°. Una vez aislada *in vitro* el área de registro se mantiene en una solución oxigenada a pH y temperatura controladas por dispositivos distintos a los aquí expuestos. El electrodo de succión previamente construido dispondrá de los dos tubos (polietileno y silicona) ya sellados con silicona de fraguado rápido para evitar fugas durante la formación de vacío y los electrodos (1) y (5) ya estarán dispuestos tanto en el interior (de registro) como en el exterior (de referencia) y conectados a un dispositivo amplificador de señales (6) y/o estimulador dependiendo del modo de aplicación en que se use.

En lo sucesivo se explica a modo de pasos discretos la utilización del electrodo de succión flotante.

En primer lugar y bajo observación microscópica se acerca el extremo afilado (3) del dispositivo a los extremos cortados de los nervios (4) dorsal y ventral. De aquí se deduce que para cada nervio se empleará un dispositivo distinto.

En segundo lugar se forma vacío con la jeringui-

lla para introducir el nervio (4) de forma ajustada a la pared interna del tubo (2). Previamente se introducirá salino de tal modo que el electrodo de registro pueda formar un puente salino conductor entre el electrodo de registro y el nervio inmerso en el dispositivo. La disposición final de la configuración de registro es la que se ilustra en el diagrama eléctrico de la unión entre nervio y electrodo mostrado en la figura 2. Los electrodos de registro y de referencia se conectan a amplificadores (6) o estimuladores que no son objeto de la presente invención. No obstante, las medidas se realizan entre los dos extremos del circuito señalados como G y M en el diagrama. Rb es la resistencia del fluido en el baño hacia el electrodo de referencia, Rs es la resistencia en serie en el interior del dispositivo entre en cabo terminal del nervio y el electrodo de registro inmerso en líquido. Re y Ri son las resistencias externas e internas del tejido nervioso. Debe considerarse Re como una resistencia de fuga y que por tanto debe minimizarse mediante la formación de un sello estrecho entre el tubo afilado y el tejido. De esta manera toda la corriente generada por el tejido nervioso circula por la resistencia Ri que conecta los dos puntos de medida G y M donde mediante puente salino (a través del líquido del baño) miden los electrodos de referencia y de registro, respectivamente.

Caso de no estar realizándose medidas directas de potencial sino estimulando el nervio concreto también es posible obtener información de la preparación tras estimular diversas estructuras neurales utilizando la presente invención. La figura 3 muestra un ejemplo de una disposición de dos electrodos (7) y (8) de succión flotantes conectados a las raíces ventrales 4ª y 5ª de una médula espinal *in vitro*. La estimulación eléctrica (9) puede aplicarse a las raíz dorsales como la que se ilustra en la figura 3. Además y por métodos electrofisiológicos de registro intracelular con dispositivos que no son objeto de esta invención se puede registrar simultáneamente de una célula nerviosa motora intracelularmente para corroborar los resultados del electrodo de succión flotante. Ejemplo práctico de lo anteriormente expuesto se encuentra en la figura 4. En los trazos superior y medio se observa el registro mediante dos electrodos flotantes de potenciales evocados por estimulación eléctrica (9) de la raíz dorsal, además se ilustra (trazo inferior) el registro simultáneo intracelular de una célula motora que demuestra el alto grado de similitud en la forma del registro por lo que el uso del electrodo de succión flotante puede de forma simple dar información valiosa sobre determinados aspectos de la electrofisiología de las células nerviosas sin la necesidad de acudir a sofisticadas técnicas y costosos aparatos de registro. Por último una aplicación de uso del electrodo de registro flotante en el modo de estimulación eléctrica, es decir, conectando el dispositivo a una fuente de aislamiento de estímulos eléctricos se ilustra en la figura 5. Se observa el registro del disparo de una célula motora en respuesta a la aplicación de un pulso de corriente al nervio succionado en el electrodo flotante de registro objeto de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Electrodo de succión flotante, que permitiendo el registro y/o estimulación de nervios mediante su acoplamiento a los mismos, y siendo de aplicación en neurofisiología, se **caracteriza** porque está constituido mediante la combinación funcional de dos electrodos, un electrodo de registro (1) y un electrodo de referencia (5), un dispositivo de vacío y un dispositivo de acoplamiento al tejido (4) sobre el que se hace el sellado mediante el dispositivo de vacío, a cuyo efecto tal dispositivo de vacío consiste en un tubo de polietileno (2) conectado por uno de sus extremos a una fuente de vacío, y dotado en su otro extremo de una estrangulación (3), conformada para adaptarse ajustadamente al nervio (4).

2. Electrodo de succión flotante, según reivindicación 1ª, **caracterizado** porque el electrodo de regis-

tro (1) se inserta en la luz del tubo de polietileno (2), mientras que el electrodo de referencia (5) es exterior de dicho tubo, estando ambos electrodos (1) y (5) conectados a un amplificador de señales (6) y/o a un estimulador.

3. Electrodo de succión flotante, según reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque varios tubos de polietileno (2) disponen de bocas o estrangulaciones (3) de diferentes calibres, adaptables a nervios (4) de diferentes diámetros.

4. Electrodo de succión flotante, según reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque el citado tubo está fragmentado en dos porciones, una minoritaria, la de polietileno (2), portadora de la estrangulación (3) de acoplamiento al nervio, y otra mayoritaria, de silicona, a través de la que se conecta a la fuente de vacío, estando ambos tubos interacoplados entre sí y sellados mediante silicona fluida de fraguado rápido.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

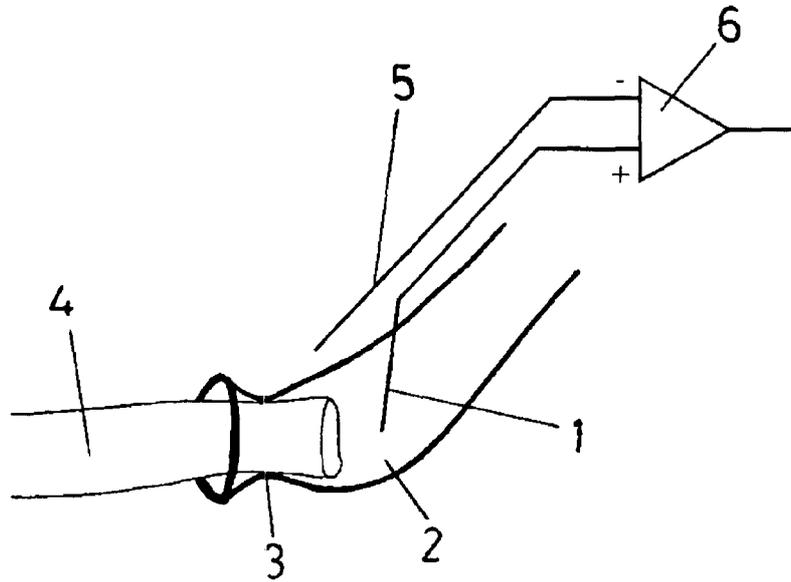


FIG.1

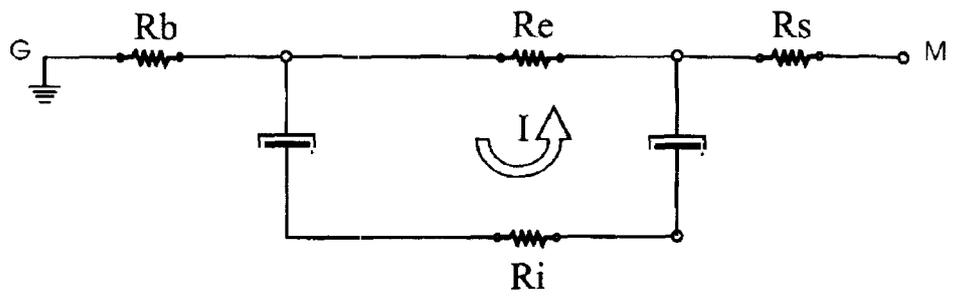


FIG.2

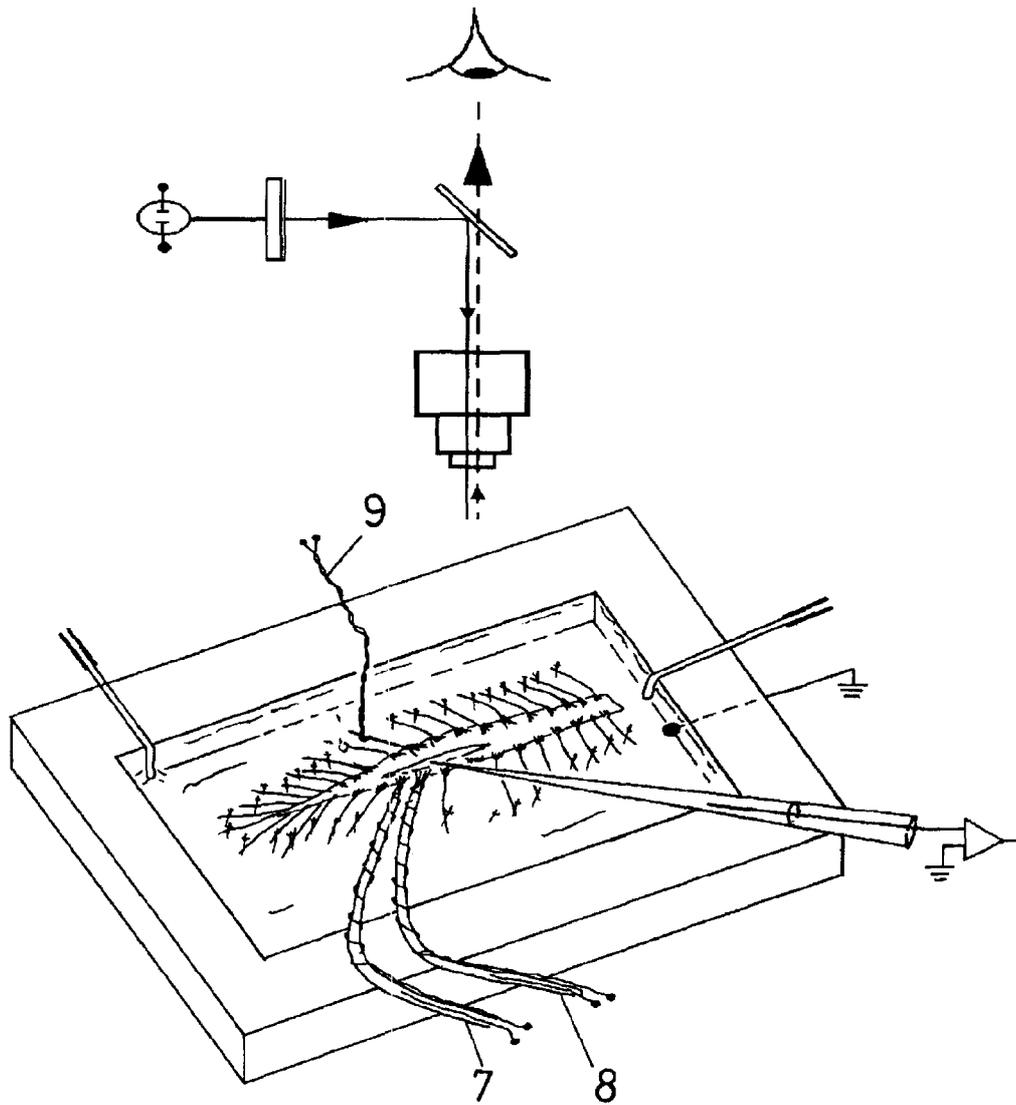


FIG.3

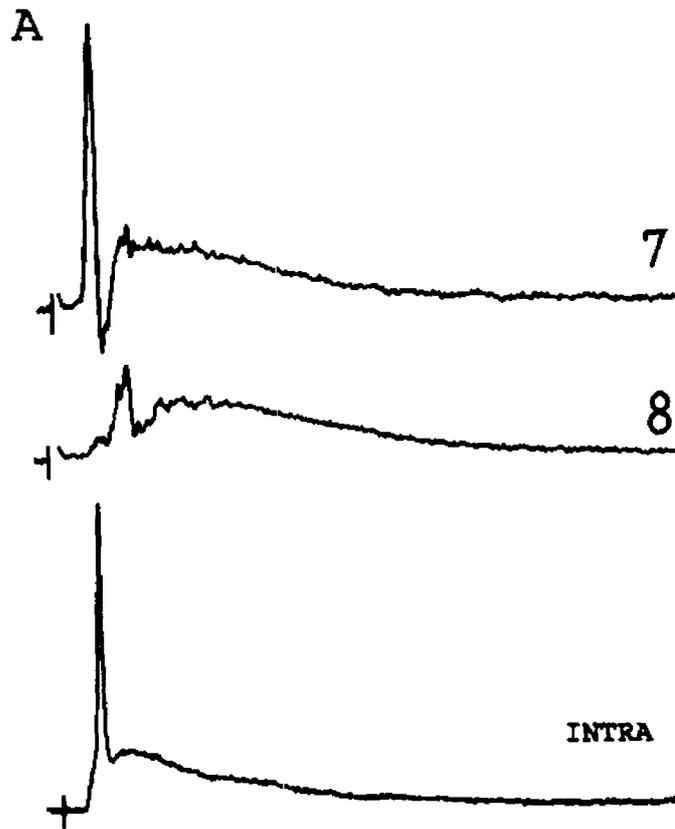


FIG.4



FIG.5



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 221 528

② Nº de solicitud: 200201572

③ Fecha de presentación de la solicitud: 03.07.2002

④ Fecha de prioridad:

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.7: A61B 5/04, G01N 33/483

### DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	US 4128456 A (LEE et al.) 05.12.1978, todo el documento.	1
A	BASE DE DATOS WPI en QUESTEL, semana 197540, Londres: Derwent Publications Ltd., AN 1975-K9552W, Class P31, SU 459214 A (LENINGRAD ZHDANOV UNIV), resumen.	1
A	EP 0289906 A (SIEMENS) 09.11.1988	
A	WO 9934202 A (MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO.) 08.07.1999	
A	EP 0753284 A (DIRECTOR-GENERAL OF THE AGENCY OF INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY CHIYODA-KU TOKYO) 15.01.1997	

#### Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

#### El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

22.10.2004

Examinador

A. Cardenas Villar

Página

1/1