



Universitat Autònoma de Barcelona

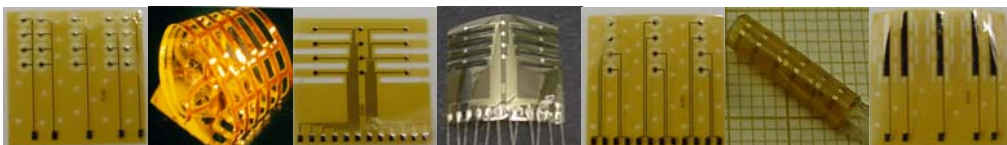
Departament de Química

(Programa de Ciències de Materials)

# **Noves tecnologies de capa prima en la fabricació de microelèctrodes implantables per interfases neuroelectròniques**

Memòria presentada per  
*M. Carmen de Haro Marmolejo,*  
per optar al Grau de Doctora  
en Ciències de Materials

*Bellaterra, Juliol 2003*



En Francisco Javier Muñoz Pascual, Científic Titular del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) en l'Institut de Microelectrònica de Barcelona (IMB), Centre Nacional de Microelectrònica (CNM).

Certifica:

Que la present memòria titulada “Noves tecnologies de capa prima en la fabricació de microelèctrodes implantables per interfases neuroelectròniques”, ha estat realitzada sota la seva direcció per M. Carmen de Haro Marmolejo, llicenciada en Ciències Químiques per la Universitat de Barcelona, i que constitueix la seva Tesi per optar al Grau de Doctora en Ciències de Materials.

Bellaterra, Juliol del 2003

Francisco Javier Muñoz Pascual.

*Porque has sido la mujer que más me ha marcado en mi vida.*

*Por tu gran valentía para enfrentarte al mundo, que en ocasiones tan injustamente te ha tratado, y en otras, tantas alegrías te han dado, quisiera dedicar a tu memoria esta tesis.*

Hasta Siempre Abuelita.

1 agosto 2003.

## AGRAÏMENTS

Sempre he pensat amb una mica de pessimisme mai no acabaria d'escriure aquesta tesi, però ara, quan ja em queda poc temps vull començar a pensar en els agraïments, que aniré completant en aquestes setmanes que em queden abans de presentar-la.

Primer de tot voldria agrair al Dr. Francesc Xavier Muñoz (àlies PacoXavi) la gran oportunitat que em va donar al confiar en mi per la realització d'aquest treball. Sense la seva paciència, visió i recomanacions no hagués estat possible la realització d'aquest treball. Han estat 4 anys d'intens treball, d'algunes decepcions i de grans alegries.

A tot l'equip treball del Grup de Transductor Químics, el Dr. Carlos Domínguez i el Dr. Andrei Bratov, per les seves recomanacions i per donar-me altres punts de vista sobre aquest treball. A la Dra. Cecília Jiménez pels seus sempre assenyats consells en química analítica, a vegades quan et fiques en el món de la tecnologia se'ns oblia el rerafons analític dels resultats.

A tot el personal del CNM. A la Biblioteca, gràcies a la Maria i l'Eli per les preses sempre amb els articles i la demanda de llibres. El servei informàtic, la Nieves, en Xavi S., en Xavi F. i en Ramon, sempre s'espantava l'ordinador en el pitjor moment 'i no oblideu de fer el Backup!!!'. A la Sala Blanca, que encara que ens sembli mentida al final sempre surten les coses!. I especialment a en Zenón per seus savis consells i paciència amb les meves interminables preguntes sobre la poliimida i el SU-8. Als mecànics i personal administratiu per la seva tasca tant eficient, sempre donant el millor servei.

El que més m'ha agradat d'aquest projecte ha estat el poder interaccionar amb diferents àrees de coneixement científic. Al començament sobre tot amb els enginyers electrònics, preparant les mostres per l'AFM amb el Dr. Gabriel Abadal i el Dr. Francesc Pérez i l'Eva amb el seu projecte final de carrera que em va ajudar molt per conèixer l'instrumentació analítica en profunditat. Més endavant amb la Dra. Núria Barniol i la Dra. Arantxa Uranga per la seva ajuda inestimable en la corrosió de platí, i

el registre pels microelèctrodes així com a en Toni i a en Marc amb els seus projectes. En aquesta part també vull agrair-li l'empenta final del Jordi Sacristà i la Dra. Tere Osés.

Més endavant s'han incorporat altres disciplines, com la medicina, per veure els primers implants dels microelèctrodes. Ha estat una experiència molt enriquidora poder treballar amb el Dr. Xavi Navarro i la Dra. Elena Valderrama, així com el seu equip, la Dolores Ceballos i la Natàlia Lago.

També dintre del CNM i encara que no han tingut res a veure amb els projectes vull agrair les xerrades tècniques que m'han ofert el Dr. Enric Cabruja, sobre la poliimida i al Miquel Zabala sobre l'informàtica i l'electrònica, sempre amb un cafè per davant es clar!.

Al Dr. Eduardo Romero que me ha ayudado mucho en este último año a darle el empujón definitivo a esta tesis, creo que si el no hubiera estado aquí aún no habría acabado este trabajo.

I com no els compis del despatx i altres llocs del CNM, ja que actualment ens troben 'desperdigats' per tot el centre. La Roser (i les insuperables discussions tècniques, je, je), en Toni (que li he usurpat el lloc, "el que se va a los USA pierde su silla"), la Nerina (l'alegria Cubana i electrònica, "que haria sin ti Xiquilla"), n'Andreu (actualment tant 'desperdigat' que esta a Alemanya), n'Alfredo, en Javi, la Montse, la Lia, la M. Jose, en Miguel U., en Martyn, n'Angel, la Natasha i les noves incorporacions, en Xavi, l'Olga i n'Hector, l'Espe (la dona dels implantables), en Kirill, en Roberto, en Victor i els que ja no hi son per aquí, en Guillem (made in Impedance) i en Pere (amb el 'xipillos'), en Luis, en Joan Marc. Segur que m'oblido d'algú, però es que sóc un despiste...

Y sobretudo a mi familia, que parece que va aumentando. Antes éramos 7 y ahora ya vamos por 11!!!. A mis padres, Paqui y Pepe, que siempre me han apoyado en todo y por su interés por encima de sacrificios para que estudiara. A mi abuela, Ana, que siempre ha estado ahí cuando la necesitaba y ahora que ella me necesita sabe, aunque no sea consciente, que estoy a su lado. A mis hermanos, Nacho, Paco y Juan,

por tantos años de convivencia y de aguantar a 'la niña'. Y las últimas incorporaciones, Sonia y Mireia, por las agradables tardes de charlas 'de mujeres'. Y la gran estrella de la familia: Pablo, esa pequeña cosita que desde que está entre nosotros nos tiene locos a todos.

I a la meva segona família, la M<sup>a</sup> Rosa, en Quim i en Víctor. Per les tardes tant agradables després de dinar i per fer-me tocar de peus a terra quan ho necessitava.

A les meves amigues, Elisabet (Lissi), Anna i Caro per les nits de marxa i el recolzament durant tot el desenvolupament d'aquest treball i els llargs i curts mails d'informació transcendental des dels USA! I com no a en Josep i en Dani, que encara que no es troben a les tertúlies de mails de les dones sabem que no seriem res sense vosaltres.

I com sempre es deixa la persona més important pel final... per que ja se sap que 'els últims seran els primers'. A en Vicenç, perquè realment des de que estàs al meu costat sóc la persona més feliç del món i crec que aquest treball no hagués arribar a bon terme si no arribes a estar amb mi, gràcies per aguantar-me i per estimar-me.

Bellaterra, Juliol 2003

Cualquier tecnología suficientemente avanzada es indistinguible de la magia.

*Arthur C. Clarke*

A en Vicenç  
A mis padres



Les pròtesi es coneixen des de temps immemorials. A Itàlia al 1885 es va trobar la pròtesi més antiga que es tingui coneixement, que data de l'any 300 aC. Però les primeres pròtesi de mans i peus fabricades d'una forma més o menys estàndard daten del segle XVI. La fabricació de pròtesi s'ha convertit en una ciència durant el segle XX, sobretot després de les guerres mundials, a on es van produir un gran nombre d'amputacions. No obstant, en aspectes de rehabilitació cal diferenciar entre pròtesi i órtesi. Els pròtesi són dispositius que reemplacen una funció o part anatòmica absent en el cos, mentre que les órtesi són aparells que s'apliquen a una part del cos per donar suport, immobilitzar o corregir (o prevenir) una deformitat.

Al segle XVIII es comencen a realitzar les primeres investigacions sobre l'electricitat que es produeix dintre del cos humà, i es troben els primers indicis entre l'electricitat i els nervis, en aquests anys els investigadors, no troben evidències de la possible relació entre la transmissió elèctrica nerviosa i el moviment de la musculatura, encara que Luigi Galvani va realitzar experiments en el quals mitjançant electricitat produeix moviment a les potes d'una granota disseccionada. No és fins al segle XIX quan Alessandro Volta dedueix que l'electricitat generada entre dos barres metàl·liques provoca la contracció de la musculatura, i aquest fet es troba relacionat directa i proporcionalment al potencial aplicat. Durant tot el segle XIX diversos investigadors van desenvolupar la teoria de conducció elèctrica del sistema nerviós. Les investigacions es centren en l'estimulació del còrtex cerebral per a investigar les seves funcions. Paral·lelament es desenvolupen nous sistemes de generació de corrent elèctric i electromagnètic en el camp de la física, que aprofitarà la medicina. Al segle XX es descobreix el tub de diode (Fleming), que permet la rectificació de corrents alternes i el triode (Lee De Foret). Amb aquests nous sistemes arriba el

desenvolupament dels oscil·loscopis electrònics i dels estimuladors i els amplificadors per estudis neurofisiològics. A partir d'aquí comença un desenvolupament exponencial en l'investigació del sistema nerviós i del seu funcionament, fins a l'aparició de les primeres neuropròtesi.

El sistema nerviós, que consta de dos parts, transmet l'informació que pot percebre el cos externament fins al cervell, a on és processada, mitjançant estímuls elèctrics. Aquests estímuls es transmeten deguts a canvis de potencial en la membrana cel·lular dels nervis que formen el sistema nerviós. Si aquesta transmissió es talla, es produeix una falta de comunicació entre el processat de la base de dades (el cervell) i el perifèric del sistema (extremitats o òrgans sensorials del cos). Aquests casos provoquen enfermetats o danys com pot ésser la sordesa, la ceguesa, la paraplegia... Mitjançant una sèrie de dispositius neuroelèctrics, és a dir uns sistemes de transmissió d'aquestes senyals neurals extern, es pot ajudar a recuperar aquesta comunicació entre el cervell i la part sensorial del cos.

Una part d'aquests sistemes neuroelectrònics són les neuropròtesi. Aquestes són unes pròtesi capaces de realitzar la transmissió d'estímuls elèctrics des d'un sistema d'estimulació artificial extern fins a un nervi o una musculatura que ha perdut la seva funcionalitat.

Existeixen diferents tipus de neuropròtesi, anomenats també elèctrodes, que poden ésser implantats o externs i que depenent de l'aplicació els biomaterials i la forma en que es fabriquen són diferents. D'entre elles es vol destacar i fer un èmfasi especial en els elèctrodes implantables tipus *cuff* (o enrotllables). Són una de les neuropròtesi més versàtils que existeixen actualment. Són fàcils d'implantar i d'aplicar estímuls elèctrics amb elles. També es poden dissenyar per la realització de registre de potencials d'acció neural. De les pròtesi implantables són les menys invasores, ja que s'implanten al voltant del nervi que es vol estimular adaptant-se a la seva forma (enrotllant-lo) i es poden treure sense produir danys.

Els primers elèctrodes tipus *cuff* es van desenvolupar a principi de 1960, per l'estimulació nerviosa del nervi frènic però no es fins al anys 70 quan apareixen els primers elèctrodes *cuff* comercials, d'unes dimensions considerables (amb un gruix de 1

mm). A l'any 1986 Naples inventa l'elèctrode *cuff* autoenrotllable, de manera que disminueix el gruix del sistema (a un 0.6 mm) i incorpora la millora que l'elèctrode s'enrotlla sobre ell mateix, d'aquesta forma no cal suturar-lo un cop implantat. A partir d'aquí es comencen a incorporar noves tecnologies en la fabricació dels elèctrodes *cuff* i a reduir les seves dimensions. Als anys 90 apareixen els primers elèctrodes fabricats amb tecnologia de capa prima de poliimida, amb l'avantatge que el gruix pot ésser de poques micres i els sistemes són totalment reproduïbles, ja que fins llavors no existeix una forma automatitzada de realitzar els elèctrodes. Es comença a parlar de microelèctrodes implantables flexibles.

Existeixen diferents companyies que comercialitzen sistemes d'estimulació o registre nerviós amb elèctrodes tipus *cuff* com a neuropròtesi. Cal destacar EIC Laboratories, Cibertronics o NeuroStream Technologies. Aquests *cuff* comercials es realitzen de forma manual i tenen l'inconvenient de la reproduïbilitat dels elèctrodes. D'altra banda, els elèctrodes fabricats amb tecnologia de capa prima poden ésser una solució per augmentar la reproduïbilitat i disminuir costos de fabricació, ja que es poden realitzar de forma massiva. No obstant, encara cal realitzar avenços tecnològics per la seva aplicació final.

En el Centre Nacional de Microelectrònica es treballen aquests tipus de neuropròtesi des de l'any 1998. Mitjançant la financiació de dos projectes de recerca biomèdica s'ha iniciat una nova línia, donant lloc al present treball d'investigació. El projecte **MIVIP** (Microsystems Visual Prothesis (UE, ESPRIT, LTR 22257 (1998-2001))) consistia en el desenvolupament d'un sistema d'estimulació visual per recuperació de la ceguesa en malalts amb retinitis pigmentosa. Dintre d'aquest projecte es va incorporar el desenvolupament amb noves tecnologies de nous elèctrodes implantables tipus *cuff* basats en dielèctrics polimèrics com la poliimida.

Actualment, s'està realitzant un segon projecte de tres anys, com a continuació de l'anterior anomenat **NEUROELEC** ("Interfases Neuroelectrónicas: microelèctrodos y circuitería asociada para registro y estimulación de SNP" ( TIC2000-1398-C03-01 (2001-2003))). Aquest projecte té com a objectiu el desenvolupament de tot un sistema integrat d'estimulació i registre amb microelèctrodes tipus *cuff* per

l'estudi i l'experimentació a nivell de laboratori de les neuropròtesi i les seves aplicacions.

### **Objectius del treball:**

En aquesta memòria que es presenta del treball de recerca desenvolupat s'ha pretès assolir els següents objectius:

➤ El desenvolupament dels processos tecnològics de capa prima per la realització d'estructures de poliimida i platí per la fabricació de neuropròtesi implantables de tipus autoenrotllables o *cuff*.

➤ L'estudi de la poliimida com a material dielèctric en la fabricació dels microelèctrodes implantables i la viabilitat d'un sistema d'encapsulació amb silicona.

➤ L'estudi del temps de vida del material transductor (platí) i la seva millora en les interfases neuroelectròniques amb la incorporació de la tècnica d'electrodeposició.

➤ L'estudi del mecanisme de corrosió del platí com a material transductor durant els processos d'estimulació neural.

➤ L'estudi dels elèctrodes autoenrotllables com a sistema de registre de senyal neural.

## **Contingut de la memòria:**

En el capítol 1 es presenta una visió general de les neuropròtesi implantables a l'actualitat, quin són els sistemes d'estimulació i registre i els tipus d'elèctrodes existents, els diferents sistemes comercials que existeixen actualment.

En el capítol 2 es presenten els diferents processos tecnològics de fabricació en capa prima que s'aplicaran al llarg de tot el procés de realització dels microelèctrodes desenvolupats.

En el capítol 3 es presenten els resultats obtinguts en el treball d'investigació. Des de la caracterització de la tecnologia, passant pels diferents dissenys realitzats dels microelèctrodes implantables, presentant l'encapsulació amb silicona i els estudis de corrosió durant l'estimulació del metall transductor.

En el capítol 4 es presenten els primers resultats obtinguts amb l'implant dels microelèctrodes en un sistema *'in vivo'* i nous materials per la fabricació de microelèctrodes implantables alternatius a la poliimida i al platí.

# Índex

Antecedents		I
	Objectius	IV
	Contingut	V
Índex		VII

## CAPÍTOL 1

1	Introducció	3
1.1.	Microelèctrodes implantables per a neuropròtesi.	4
1.1.1.	Microelèctrodes incisius.	7
1.1.2.	Microelèctrodes no incisius.	9
1.2.	Modes de treball dels elèctrodes implantables.	12
1.2.1.	Estimulació elèctrica neural.	14
1.2.2.	Tipus d'ones d'estimulació.	15
1.2.3.	Registre de potencials de membrana.	17
1.3.	Aplicacions de les neuropròtesi.	18
	Bibliografia	25

## CAPÍTOL 2

2	Tecnologia de fabricació d'elèctrodes implantables.	33
2.1.	Tecnologia de fabricació manual.	34
2.2.	Tecnologia de fabricació automatitzada en capa prima.	36
2.2.1.	Tècniques de deposició de materials.	36
2.2.1.1.	Deposició de capes dielèctriques inorgàniques.	37
2.2.1.2.	Deposició de metalls.	39
2.2.2.	Fotolitografia.	42
2.2.2.1.	Fotoresines.	42
2.2.2.1.1.	Poliimides.	43
2.2.2.2.	Màscars.	45
2.2.2.3.	Processat de les fotoresines.	47
2.2.3.	Tècniques de gravat.	51
2.2.4.	Deposició electroquímica de platí	53
	Bibliografia	59

## CAPÍTOL 3

3. Realització dels elèctrodes: resultats de la fabricació i disseny.	63
3.1. Caracterització del procés de fabricació i del material de l'elèctrode: estructures de test.	63
3.1.1. Estructures Van der Pauw.	63
3.1.2. Estructures per estudi de fuites i processos de diafonia.	65
3.1.3. Estructures de 'sandvitx' de poliimida-platí-poliimida.	67
3.1.3.1. Tècniques d'avaluació electroquímica.	69
3.1.3.1.1. Espectroscòpia d'impedàncies.	70
3.1.3.1.2. Voltamperometria cíclica.	73
3.2. Procés de fabricació dels elèctrodes amb tecnologia de capa prima.	75
3.3. Caracterització dels elèctrodes resultants.	79
3.3.1. Caracterització del platí.	80
3.3.2. Caracterització de la poliimida.	85
3.4. Disseny dels elèctrodes i millores estructurals.	87
3.4.1. Distribució dels contactes metàl·lics als microelèctrodes tipus <i>cuff</i> .	88
3.4.2. Efecte estructural en l'encapsulació amb silicona.	90
3.4.2.1. Microelèctrodes d'estructura planar.	91
3.4.2.2. Microelèctrodes d'estructura en malla.	94
3.4.2.3. Microelèctrodes d'estructura amb forats i tipus papallona.	96
3.5. Problemes amb el metall de capa prima (corrosió).	101
3.5.1. Fiabilitat del platí de canó d'electrons.	103
3.5.2. Electrodeposició de platí.	109
3.5.3. Caracterització del platí electroquímic.	115
3.5.4. Durabilitat dels microelèctrodes resultants.	117
Bibliografia	120



## CAPÍTOL 4

4. Avaluació i optimització dels microelèctrodes.	125
4.1 Avaluació de les interfases en neurociència.	128
4.2 Millora dels materials que formen els microelèctrodes.	136
4.2.1 Biocompatibilitat	138
4.2.2 Noves resines estudiades	139
4.2.2.1 Metal·lització de la fotoresina de poliuretà Eb 230 i d'epoxi Eb 600	143
4.2.2.2 Metal·lització de la fotoresina d'epoxi SU-8	145
4.2.2.3 Futur de l'ús de l'iridi	147
Bibliografia	149
5. Conclusions	155
Línies de futur	159
Annexes	III

# CAPITOL 1

---

---

## INTRODUCCIÓ

---

---

*En aquest capítol es presenta el estat de l'art dels microelèctrodes implantables tipus cuff dintre de la visió general que es té sobre l'aplicació de diferents tipus de dispositius implantables en el sistema nerviós perifèric.*

# 1.Introducció

Les cèl·lules nervioses són úniques a l'organisme, poden formar una xarxa de connexió entre diverses cèl·lules nervioses i altres no nervioses per donar la informació de l'entorn del cos, però perden l'habilitat de regenerar-se quan arriben a la seva maduresa. Per aquesta raó un trauma o un accident produeix una pèrdua de sensibilitat amb l'exterior, sense cap possibilitat de tornar a recuperar les seves habilitats. Els avenços en microtecnologia i fabricació d'implants artificials ha provocat la creació de dispositius especialitzats per regions del sistema nerviós, per compensar la pèrdua de la seva funció. Segons un estudi de Harvard sobre salut pública [1] en un estudi mundial sobre accidents neurals, els accidents de trànsit són la primera causa de malaltia i mort prematura de persones d'entre 15 a 44 anys, i els cops de trànsit ocupen la major causa de paraplegia en edats compreses al voltant dels 45 anys. La càrrega econòmica sobre els accidents en 1990 es trobaven al voltant del 19 % del cost en salut pública de mitja als països occidentals. A Europa es troba al voltant del 12 %. En vint anys (2020) es preveu que els accidents de trànsit ocupin la tercera causa de malaltia greu en les persones. Cada vegada més gent es troba entre les persones que pateixen un accident neural, i encara avui dia no existeixen tractaments efectius per seva la recuperació.

El sistema nerviós central (SNC) el formen el cervell, la medul·la i l'espina dorsal mentre que el sistema nerviós perifèric (SNP) es troba format per tota la resta de nervis que connecta el SNC amb les diferents parts del cos [2]. El SNC compila tota la informació que es recull al SNP, que detecta els estímuls que rep des de l'exterior del cos. Les malalties i els accidents associats amb danys dels nervis, en especial els relacionats amb el sistema nerviós central (SNC) té molt sovint conseqüències dramàtiques. Primer de tot, en molts casos, la regeneració apropiada de les connexions centrals de les neurones per restaurar les connexions sinàptiques dels nervis no es viable, degut a la fallida en el recobriment dels nervis. Tampoc les neurones danyades poden ésser reemplaçades per unes altres. Aquestes causes fan que es produeixi gliosis en els nervis, degut a una reparació inadequada dels nervis i perdin la seva funció [3]. A diferència dels nervis del SNC els nervis que formen el SNP mostren resposta diferents davant dels danys, ja que aquests no es poden regenerar com en alguns casos

dels SNC. En el SNC es poden pot reorganitzar la informació que es transmet pels axons de manera que es recupera una part de la seva funcionalitat, però en altres casos aquesta reorganització no és viable i es produeix un tall en la transmissió. L'habilitat de regenerar les funcions perdudes en el SNP no és fàcil i en molts casos impossible degut a diferents causes com per exemple en el cas en que les dos puntes de dos nervis separats (parts proximals i distals) es troben a una distància impossible de tornar produir la seva unió, o el nervi mort degut a l'accident, o el axons no poden ésser guiats per tornar a realitzar la seva connectivitat o no troben els seus objectius per recuperar la seva funció [4].

La pèrdua d'un òrgan o una part del cos es pot compensar amb una intervenció externa o reemplaçar mitjançant pròtesi, com per exemple una cama o la substitució d'un òrgan. En el cas dels sistema nerviós, existeixen diferents tractaments per la seva recuperació, com pot ser un tractament farmacològic; mitjançant rehabilitació i teràpia; amb neuropròtesi i en un futur la regeneració cel·lular. En el cas de les neuroprotèsis, supliran les funcions perdudes quan existeix dany, tant el en SNC com en el SNP. Per la realització d'aquesta neuropròtesi cal comprendre el sistema nerviós i la seva connectivitat amb els òrgans que controla cada una de les parts dels cos. Una neuropròtesi es pot definir com un dispositiu que assisteix en la recuperació mitjançant estimulacions elèctriques de les funcions neurològiques perdudes en una persona que ha patit un dany sensorial o neural. La recuperació mitjançant artificis per millorar la vida en activitats quotidianes en persones que han patit paraplegia o tetraplegia com pot ser l'ús de les mans per poder agafar una cullera o un got o el control de la bufeta o l'erecció, en el cas dels homes, és pot realitzar mitjançant sensors que controlen la funció de la musculatura a la que no li arriba el senyal nerviós. Aquests fan recuperar les funcions perdudes mitjançant estímuls elèctrics externs, que el pacient controla.

### **1.1. Microelèctrodes implantables per a neuropròtesi.**

El sistema nerviós central, en tots els ésser vius transmet la seva informació mitjançant estímuls elèctrics. Quan un nervi perd aquesta capacitat de comunicació es produeix un dany irreversible sobre una zona del cos. Com a possible solució, cal

destacar l'ús de microelèctrodes implantables per a 'connectar' mitjançant un estímul elèctric el senyal que s'ha trencat entre dos parts d'un nervi.

Però el sistema nerviós té una estructura molt complexa, no es tracta d'unir 'fibres' o 'cables', sinó que en realitat transmeten les seves senyals mitjançant membranes biològiques, amb canvis de potencials biològic o mitjançant missatgers moleculars (neurotransmissors). Els dispositius implantables han d'imitar de la forma més semblant possible els processos biològics que succeeixen dintre del cos, per a poder reemplaçar les funcions que abans desenvolupava el nervi afectat (Figura 1.1).

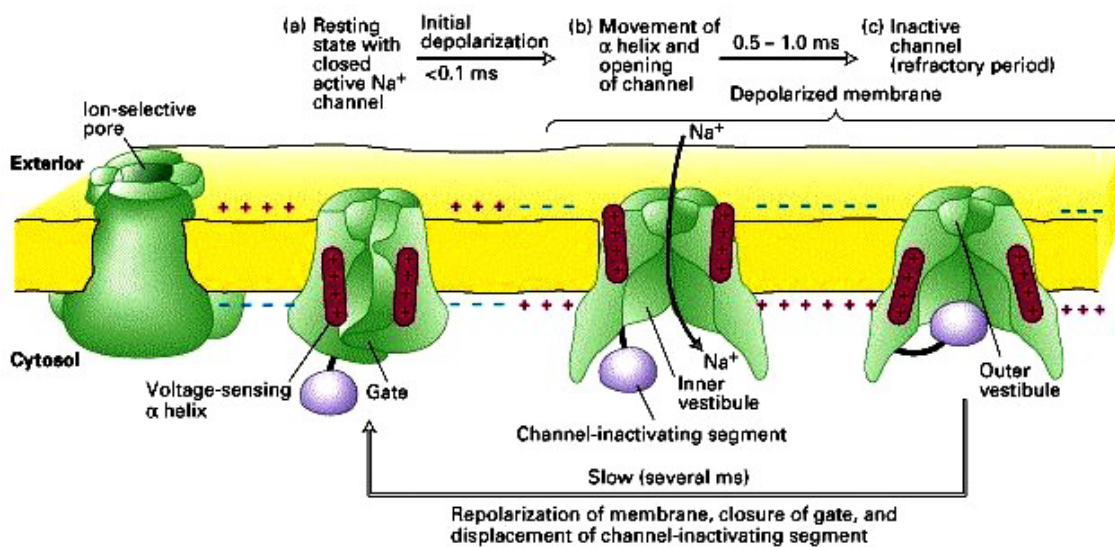


Figura 1.1: Esquema de transmissió de senyals en la membrana nerviosa [5].

El potencial d'acció es transmet a través dels porus selectius al sodi i al potassi, existents en la membrana biològica. El pas dels ions sodi a través de la membrana provoca un canvi de potencial entre la part externa i interna de manera que es produeix una diferència de potencial entre l'exterior i l'interior de la membrana que es va transmetent a llarg de tots els axons que formen el nervi. El potencial d'acció es propaga com una ona al llarg de la membrana plasmàtica sense que disminueixi la seva amplitud. Aquesta propagació fa que les cèl·lules situades a gran distància (fibres musculars estriades i els axons de les neurones) es puguin comunicar. Degut a la creació de corrents passives, sense canvi de conductivitat, es va transmetent el potencial d'acció cap les zones veïnes a la membrana de manera que quan arriba a un cert límit es genera un potencial d'acció.

La velocitat de conducció dels potencials d'acció es troba determinada per les propietats elèctriques passives de la membrana que depèn del diàmetre de la fibra que transmet el senyal, de la resistència i de la capacitat. Quan més gruixuda és la fibra, major és la velocitat de conducció [6,7]. En la Figura 1.2 es poden veure les diferents etapes de polarització i despolarització de la membrana biològica després d'un estímul en corrent.

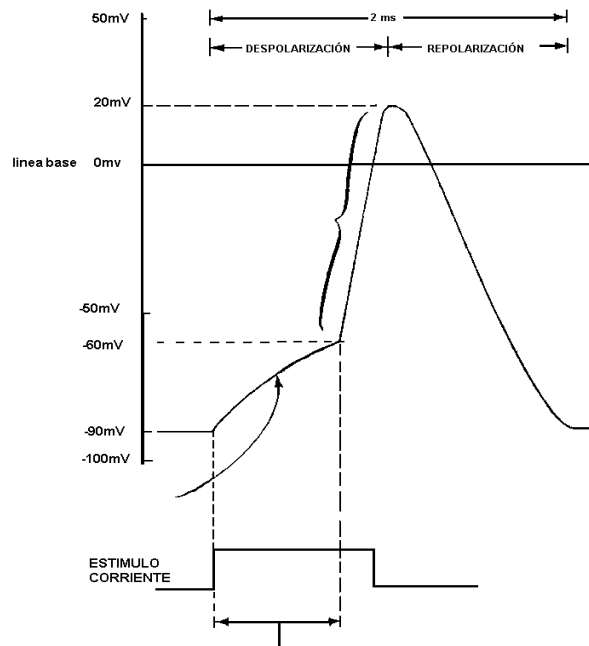


Figura 1.2: Forma típica del potencial d'acció, amb una fase de despolarització inicial seguit d'una fase ràpida de despolarització amb una repolarització posterior [8].

A més a més d'ésser biocompatibles, els dispositius implantables han d'ésser neurocompatibles, és a dir, que el disseny dels microelèctrodes ha de tenir l'àrea de metall adequada, que les dimensions de l'elèctrode siguin les correctes per no produir dany, i que el material sigui prou flexible perquè es pugui adaptar a la forma que necessiti el cos a cada moment.

Les neuropròtesi depenen fonamentalment de la seva capacitat de registrar o d'estimular nervis i musculatura. Per poder executar aquesta funció es fonamental l'existència d'elèctrodes que puguin transmetre aquest senyal elèctric. El material amb que s'han realitzat condicionarà la forma d'executar l'estimulació o el registre. En quan al material dielèctric, ha d'imitar el millor possible al teixit biològic per reduir la possibilitat de causar dany, la silicona és fins ara el material que conté les millors propietats per ésser implantat. En els últims anys la poliimida ha adquirit gran

importància a l'hora de realitzar els elèctrodes amb tecnologia de capa prima o microelectrònica.

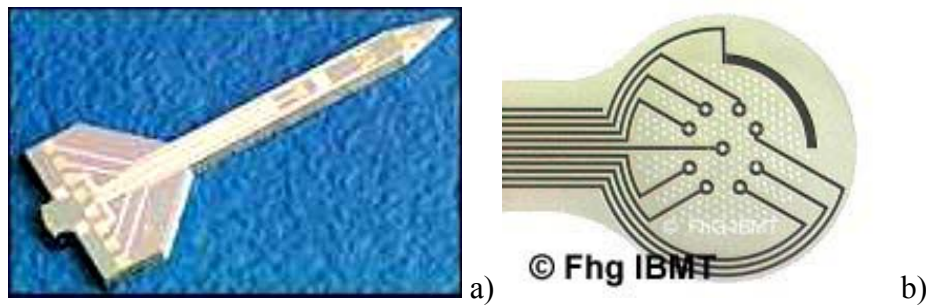
En el disseny és molt important doncs, la grandària que ha d'ésser comparable amb la mida de les neurones, per produir una resposta o estímul neurona a neurona o al menor nombre d'aquestes. Una mida petita requereix optimitzar la geometria i les propietats elèctriques per realitzar un registre correcte i obtenir una alta capacitat en la transferència de càrrega. Aquestes propietats s'han d'adaptar als dispositius electrònics que transmetran aquesta informació, que hauran de tenir una bona relació senyal-soroll, una alta sensibilitat i suficient protecció entre els canals i interferències externes [9].

Els elèctrodes implantables en el SNP es poden classificar en dos tipus, per una banda aquells que en la seva aplicació és necessària que penetrin en el nervi o la musculatura, anomenats elèctrodes incisius i aquells per ésser implantats no necessiten penetrar en el nervi o musculatura, sinó que simplement els envolten o s'immobilitzen sobre la superfície del nervi. Aquests s'anomenen no-incisius.

### **1.1.1. Microelèctrodes incisius.**

Es coneixen com a microelèctrodes incisius aquells que han estat dissenyats per realitzar tasques transductores un cop introduïts dins d'un teixit biològic.

Els primers microelèctrodes incisius simplement es basaven en una agulla metàl·lica aïllada totalment excepte en la punta. Posteriorment es van dissenyar micropipetes de vidre amb dissolució interna i un elèctrode metàl·lic. Des de llavors els dissenys s'han anat diversificant més i més, sobretot aprofitant el desenvolupament de les microtecnologies. Així doncs, com a exemple, aquestes micropipetes s'han fet servir com un *array* de microelèctrodes en forma d'agulles [10] que es disposen sobre una superfície de suport amb una distància entre les agulles d'entre 150 i 250  $\mu\text{m}$ . Aquest disseny permet l'estimulació i el registre en una, dues o tres dimensions [11,12,13]. Per registre i estimulació en dos dimensions a la musculatura s'han dissenyat altres tipus d'elèctrodes com el que es pot veure en la Figura 1.3 a).



*Figura 1.3: a) Microelèctrode incisiu dissenyat pel grup d'aplicacions biomèdiques del CNM [14] b) Microelèctrode regeneratiu [15].*

Amb aquest tipus de microelèctrodes es pot estimular i registrar en una zona interna concreta del nervi o de la musculatura a on sigui inserida. A les últimes investigacions amb els microelèctrodes penetrants, es realitza la fabricació amb agulles mòbils, de manera que es puguin anar variant les zones que es volen estimular i la distància entre elles. Aquests tipus d'elèctrodes tenen l'avantatge que es troben en contacte directe amb les fibres que es volen estimular o registrar [16], però això comporta problemes amb els danys que s'exerceixen sobre aquestes fibres un cop inserit el microelèctrode, a més a més dels problemes propis en la fabricació dels elèctrodes [17]. La majoria d'aquestes estructures es realitzen amb tecnologia de capa prima, ja que cada vegada es dissenya amb un major nombre de contactes [18] per poder realitzar registre de senyal nerviós en tres dimensions en el SNC i en el SNP. Això comporta que la recollida dels senyals sigui complicada, amb un augment considerable de cables que han d'anar a l'exterior el cos on s'ha implantat i la circuiteria associada molt més complicada. Aquesta tipus d'estructures encara es troben en fase de desenvolupament [19].

Un altre tipus de microelèctrodes incisius serien els microelèctrodes regeneratius. Aquest tipus de microelèctrodes tenen unes dimensions semblants als anteriors, però en comptes de tenir micropipetes o agulles a la seva superfície tracta d'una estructura plana que conté forats amb contactes metàl·lics en el seu interior (Figura 1.3 b)). Aquest tipus de dispositiu es fa servir per la regeneració del nervi totalment seccionat, mitjançant la unió de les fibres o axons a través dels forats de manera que estimulant es pot aconseguir que la part seccionada recuperi la seva activitat.



L'avantatge d'aquest tipus de dispositius es que es troben en un contacte íntim amb el nervi i la resposta tant en la estimulació com en el registre és molt més ràpida i amb menys problemes de soroll. El disseny d'aquest tipus d'elèctrodes dependrà del nervi en el que s'ha de fer servir, el nombre d'axons que cal regenerar o tornar a connectar. També es poden dissenyar petits tubs sobre el contactes per millorar l'immobilització dels axons sobre el microelèctrode. Aquests tipus de microelèctrodes un cop implantat no es poden moure de lloc [20]. Però té també inconvenients, el primordial és que cal tenir el nervi seccionat per implantar aquests tipus de microelèctrodes. En molts casos encara que el nervi estigui danyat no es troba trencat, llavors caldrà avaluar la viabilitat d'implantar aquests tipus de microelèctrodes. Un altre inconvenient observat és la necessitat d'implantar el més aviat possible després d'ésser seccionat el nervi [21] i impedeix la regeneració de les neurites (cèl·lules neurals) que en alguns casos es viable. Amb aquest tipus de dispositius s'aconsegueix regenerar el nervi que ha estat tallat en el SNP ja que els nervis del SNC per la seva fisiologia no fa possible aquests tipus d'implants [22].

### **1.1.2. Microelèctrodes no incisius.**

Els microelèctrodes no incisius es diferencien de l'anterior per que la seva implantació no es penetrant sinó que es disposen sobre la superfície del nervi o musculatura que es vol estimular o realitzar un registre de senyal neural. Són més fàcils d'implantar i es poden treure del nervi sense cap dany per aquest. Aquest tipus de dispositius se solen aplicar en la rehabilitació de nervis perifèrics. El disseny dels microelèctrodes es basa en un *array* de contactes metàl·lics que envolten o es troben sobre el teixit, adaptant-se de forma natural a l'estructura i forma del nervi a rehabilitar [23].

D'aquest tipus d'elèctrodes es poden trobar de tres tipus, segons el seu disseny, ja sigui en forma d'hèlix, en forma de llibre i en forma de cuff o envolvent.

Els microelèctrodes en forma d'hèlix s'implanten en petites àrees de nervis perifèrics. La seva estructura és oberta, consisteix en una estructura de silicona en

forma d'hèlix en la que es posen contactes de platí com a elèctrodes que envolten el nervi al llarg de la seva estructura (Figura 1.4 a)). L'avantatge d'aquesta disposició és que al tenir forma d'espiral, la seva fàcil adaptació de les dimensions permet una implantació molt còmode, en canvi la seva estructura oberta fa que a l'hora d'estimular hi hagin fuites i molt més soroll que amb una estructura tancada [24,25].

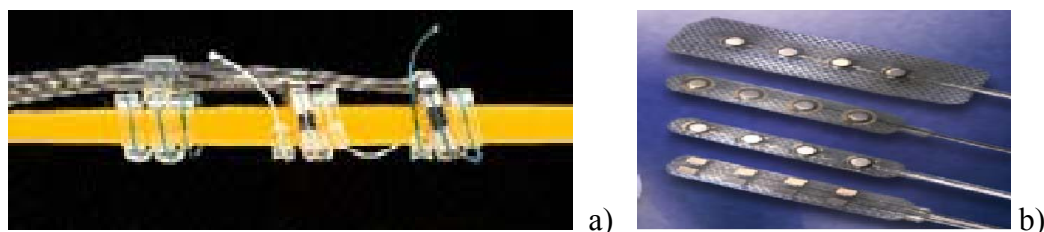
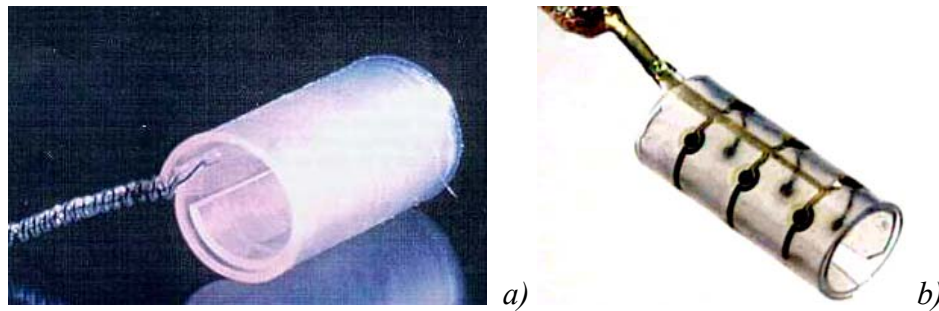


Figura 1.4: a) Elèctrode en forma d'hèlix implantable al voltant d'un fil b) Elèctrode en forma plana [26].

Els elèctrodes plans consisteixen en dues làmines de silicona que protegeixen els contactes metàl·lics (Figura 1.4 b)). Normalment el metall que es fa servir és platí i el nombre de contactes sol ser de 4 centres actius. Aquests 4 contactes es poden orientar independentment, ja que no es troba en forma de cilindre o d'hèlix com en el cas anterior, sinó que es disposen sobre el pla de la làmina de silicona i s'implanten directament sobre el nervi o la musculatura [27,28]. Aquest tipus d'elèctrode es sol implantar en el SNP.

Els microelèctrodes tipus cuff tenen una forma cilíndrica, imitant la secció geomètrica d'un nervi, tal i com es pot observar en la Figura 1.5. Moltes aplicacions clíniques treballen amb elèctrodes cuff com una interfase electroquímica permanent amb els nervis. Es fan servir selectivament per registrar l'activitat dels nervis i de la musculatura o per regular les funcions nervioses amb l'ajuda d'agents farmacològics.

Els elèctrodes cuff un cop implantats són els dispositius que menys molesten al funcionament normal de les neurones, ja que aquests es troben fora del corrent sanguini del nervi (aquests implants es realitzen per sobre del nervi), encara que poden fer incomodar el moviment del nervi un cop implantats. Aquest tipus d'elèctrodes són capaços de causar danys per compressió, retorçades o impediment del rec sanguini al nervi, és per això que la flexibilitat, dimensions i forma del cuff és la que limita la seva aplicació.



*Figura 1.5: Fotografies d'un microelèctrode tipus cuff. a) fabricat de forma manual [29]. b) fabricat amb tecnologia microelectrònica [15].*

Es formen amb una base de silicona i una sèrie de contactes metàl·lics de platí, cada un d'ells equivaldrà a un microelèctrode. El diàmetre del cuff és molt important i cal que s'ajusti molt bé al nervi on ha d'ésser implantat, perquè una compressió molt gran faria disminuir la irrigació de la sang i l'arribada d'oxigen a aquest. Si això succeeix destruiria el nervi, en canvi si es dissenya un elèctrode amb un diàmetre intern molt gran, creix entre l'elèctrode i el nervi un teixit fibrós que fa augmentar la resistència durant l'estimulació elèctrica i en conseqüència l'energia necessària per a la estimulació, per això cal dissenyar amb molta cura l'elèctrode que es farà servir per a l'estimulació, depenent del nervi en el que es vulgui treballar [30].

Els materials emprats en aquesta fabricació són bàsicament silicona i platí [29]. En la Figura 1.5 a) es pot veure un elèctrode patentat realitzat de forma manual. Les tecnologies que s'han fet servir per a fabricar aquests tipus d'elèctrodes ha anat variant al llarg dels anys. Els primers es van fabricar de forma totalment manual, seguint diferents tècniques [31]. En anys posteriors es va pensar en emprar la tecnologia microelectrònica per a poder fabricar aquests elèctrodes de forma sistemàtica [32]. En la Figura 1.5 b) es pot veure un microelèctrode tipus cuff fabricat parcialment amb tecnologia microelectrònica [15]. Els materials emprats en la fabricació d'aquest tipus de dispositius són la poliimida, el platí i la silicona. L'avantatge d'aquesta tècnica és que la fabricació permet abaratir costos i fer uns dispositius més reproduïbles i estàndards, i amb més prestacions.

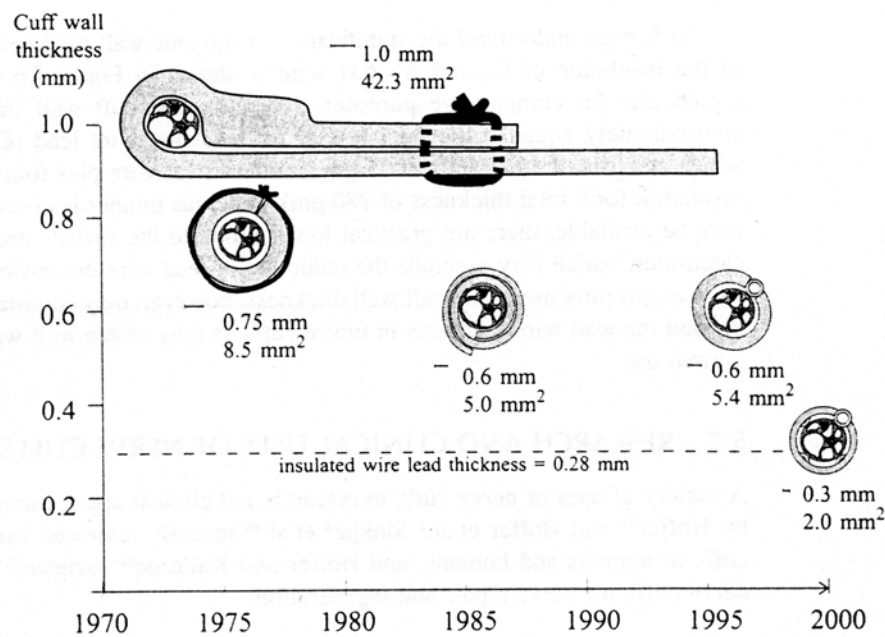


Figura 1.6: Evolució històrica dels cuffs des de 1970 fins a l'actualitat [9].

En 30 anys la forma dels cuff ha variat considerablement. En la Figura 1.6 es pot veure l'evolució de la forma dels cuff des de 1970 fins a les últimes tecnologies a l'any 2000 [9]. El canvi més important s'ha produït en les dimensions dels dispositiu. S'ha passat de tenir una amplada de l'ordre de varis mm fins aconseguir diàmetre de l'ordre de 0.3 mm. Al llarg dels anys s'ha originat un canvi en la tecnologia amb l'introducció de nous materials biocompatibles per la fabricació dels microelèctrodes, com pot ésser la poliimida, a canvi de la silicona, en la tecnologia de capa prima. Amb aquesta, es poden fabricar microelèctrodes de fins a 0.3 mm de diàmetre intern o inclòs més, ja que a diferència de la fabricació manual es poden realitzar estructures molt més petites. També augmentarà la reproducibilitat del dispositiu, de manera que facilitarà l'estudi sistemàtic de les tècniques d'estimulació i registre.

## 1.2. Modes de treball dels elèctrodes implantables.

Com a modes de treball dels elèctrodes implantables es troba que es pot realitzar estimulació elèctrica o registre del potencial d'acció de la membrana neural. Amb l'estimulació nerviosa es vol recuperar l'activitat nerviosa i la transferència de senyals amb l'exterior a través d'un corrent elèctric, que substituirà a la senyal de membrana del

nervi o la resposta de la musculatura. El registre consisteix en poder extreure els senyals nerviosos per estudiar la resposta de la musculatura o dels nervis al pas de corrent elèctric generat a les membranes cel·lulars.

Per tenir una bona selectivitat en l'estimulació i en el registre de senyal la configuració dels centres metàl·lics poden tenir diferents disposicions [33].

- a) Monopolar: un contacte de l'interior de l'elèctrode contraposa a un contraelèctrode en la part externa que ocupa tota la llargada del microelèctrode. El camp elèctric passa per sobre el nervi. En aquesta disposició no es té molta selectivitat en l'estimulació.
- b) Bipolar: dos elèctrodes s'estimulen entre ells, és a dir es fa passar la corrent entre un càtode i un ànode. Aquesta configuració és molt rara per a microelèctrodes tipus cuff, encara que es fan servir per a microelèctrodes superficials i intraneuronals.
- c) Tripolar: un càtode en la direcció longitudinal del nervi es troba entre dos ànodes. D'aquesta manera el camp elèctric es troba enfocat en un àrea determinada del nervi, dintre del microelèctrode. Amb aquesta disposició és amb la que més es treballa amb els microelèctrodes cuff.
- d) Direccionat: normalment es fan servir amb elèctrodes mono o tripolars. Consisteix en disposar oposat al càtode un altre o altres microelèctrodes de manera que el camp elèctric adquireixi una direcció determinada, per a controlar totalment la direcció de l'estímul.

S'han realitzat experiments amb dotze elèctrodes tipus cuff estimulants de manera molt selectiva un nervi amb configuracions tripolar o direccionat [34]. Encara que en un principi els elèctrodes cuff es van dissenyar per a l'estimulació del nervi, també es pot aplicar en el registre de senyals nervioses [35].

### 1.2.1. Estimulació elèctrica neural.

L'objectiu dels microelèctrodes implantables és fer que el nervi afectat torni a desenvolupar la seva funció parcial o totalment mitjançant un procés d'estimulació. Amb l'estimulació nerviosa amb un metall es requereix una transferència iònica de càrrega cap al teixit a estimular. Aquesta es produeix mitjançant dos mecanismes, un capacitatiu i un faradaic.

La repulsió i atracció dels ions en el fluid que envolta el teixit fa canviar la càrrega electrostàtica de l'elèctrode i això fa variar la doble capa que es forma sobre la superfície del metall, aquest és l'anomenat mecanisme capacitatiu. En aquest cas no hi ha transferència electrònica entre el metall i l'elèctrolit, únicament hi ha descàrrega elèctrica. Aquest fet es pot relacionar amb la capacitat d'un dielèctric i mitjançant l'equació 1.1 es troba la dependència de la capacitat de la doble capa ( $C_{dl}$ ) amb el potencial de l'elèctrode ( $E$ ) i la densitat de càrrega per unitat de superfície ( $Q$ ).

$$C_{dl} = \frac{dQ}{dE} \quad (1.1)$$

El valor de  $C_{dl}$  es troba entre 10-20  $\mu\text{F}/\text{cm}^2$  en àrea real de l'elèctrode. Un mecanisme d'injecció de càrrega ideal en un procés d'estimulació seria aquell que no induís cap canvi químic. Amb aquest mecanisme no hi ha un pas continu d'electrons, per tant el fenomen de corrosió es minimitza. No obstant per mantenir un procés d'estimulació continu s'ha de subministrar al metall una densitat de càrrega massa elevada per mantenir l'estabilitat del dielèctric, de tal manera que el probable trencament de la capa dielèctrica ens porti a tenir processos faradaics no controlables durant l'estimulació. Com a solució més adient a aquest inconvenient seria disposar entre el metall i el teixit materials amb una constant dielèctrica molt gran, com podria ser un òxid d'iridi o de tàntal de manera que el procés d'estimulació seria purament capacitatiu, perquè amb aquestes corrents de càrrega es podria estimular, això comporta una intensitat de càrrega molt petita.

Amb el mecanisme faradaic de la estimulació es produeixen processos d'oxidació i reducció donat que hi ha transferència d'electrons entre el metall i el teixit. Algunes d'aquestes reaccions seran reversibles i altres no. En el cas concret del platí, que és el material de referència utilitzat per a la fabricació d'aquests tipus de dispositius es poden produir diferents reaccions [36]:



De les reaccions que es poden produir en el platí durant procés d'estimulació, la 1.2 i la 1.3 són reaccions reversibles, en canvi la reacció 1.4 és irreversible. Tenint en compte que a qualsevol ésser viu, els fluids biològics contenen una concentració considerable d'ions clorurs en el seu cos, és un problema molt important perquè és el tipus de reacció que afecta al platí de forma irreversible.

Si un procés és reversible, aplicant un pols de corrent en un sentit, seguit d'un altre pols de corrent de polaritat contrària es tornaria a l'estat inicial de metall. Per a molts metalls hi ha un límit de càrrega en el que es compleix aquest fet. La càrrega de cada pols, en àrea real de l'elèctrode, dependrà d'aquest 'límit reversible d'injecció de càrrega'. Per assegurar la reversibilitat del procés redox, el pols d'estimulació no podria arribar a un potencial tal que sobrepassi aquest límit d'injecció de càrrega.

Mitjançant la tècnica de voltamperometria cíclica es pot esbrinar en quina finestra pot treballar el material emprat, per assegurar que no hagin reaccions redox col·laterals, que podrien suposar un dany irreparable en el teixit a estimular, com podria ser l'electròlisi de l'aigua.

### 1.2.2. Tipus d'ones d'estimulació.

Per a determinar el límit de càrrega es poden elaborar diferents tipus d'experiments per estudiar la pèrdua de potencial deguda a la transferència de càrrega

sobre la superfície de l'elèctrode. En funció dels resultats obtinguts mitjançant processos de simulació electroquímics es dissenyaria l'ona d'estimulació més adient.

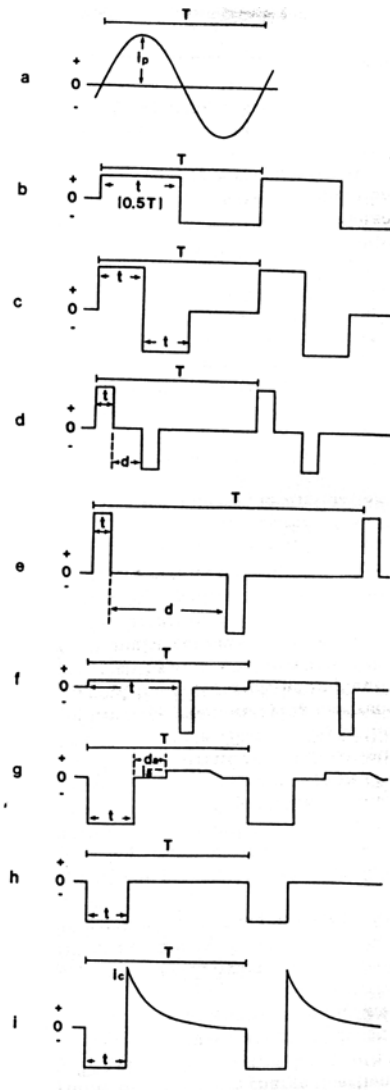


Figura 1.7: Diferents tipus d'ones d'estimulació [37].

Bàsicament hi ha dos tipus d'ones d'estimulació: sinusoidals i polsos (Figura 1.7). Les ones d'estimulació sinusoidals són les menys utilitzades (Figura 1.7 a)). Aquest tipus d'ona es pot descriure totalment amb la seva amplitud, el valor del seu senyal elèctric (rms) i la seva freqüència, que es troba relacionada amb el nombre de cicles per minut. Per un valor de rms constant, la càrrega de mig període varia inversament amb la freqüència. Aquesta propietat és interessant per a l'estimulació en pròtesi auditives.



Les ones d'estimulació en forma de polsos consisteixen en un tren de polsos que normalment tenen la mateixa amplitud. Aquestes es poden descriure amb l'amplitud i la duració del pols i amb la seva polaritat. També es pot relacionar la freqüència amb el període de repetició del pols. Com que es vol que el procés sigui el més reversible possible normalment les ones d'estimulació en forma de pols tenen forma bifàsica, és a dir un pols catòdic seguit d'un anòdic o d'un anòdic seguit d'un catòdic. Cal que el generador de polsos sigui molt precís per evitar que es produeixen injeccions de càrrega descontrolades. L'ona més utilitzada és la que es pot veure en la Figura 1.7 c), on es pot observar un descans entre un pols bifàsic i el següent, així s'eviten danys en el teixit a estimular i la fatiga del nervi degut a una estimulació molt continuada. L'injecció de càrrega es pot calcular a partir de l'ona d'estimulació.

Per a millorar la reversibilitat del procés i disminuir un possible dany neural que es pugui produir durant l'estimulació s'han estudiat ones d'estimulació bifàsiques asimètriques. Aquestes formes d'ona es fan servir en materials on l'estimulació catòdica hagi de ser menor a l'anòdica, com en el cas de l'òxid d'iridi o de tàntal. També es pot executar el procés contrari, a on el pols anòdic sigui inferior al catòdic. La velocitat màxima de repetició de polsos vindrà donada pel temps de descàrrega de l'elèctrode en el teixit. Dintre de tota aquesta caracterització, abans de fer l'estimulació *in vivo*, es fa una estimulació *in vitro* per a determinar la forma i la injecció de càrrega màxima, així com el temps de descàrrega de l'elèctrode. Un cop triada la injecció de càrrega es pot determinar quin tipus d'ona es pot fer servir per a l'estimulació del nervi [38].

### **1.2.3. Registre de potencials de membrana.**

En el registre del senyal neural el que es pretén és poder adquirir amb un sistema extern l'activitat neural que es produeix com a trens de potencials d'acció. La informació que transmet una neurona es troba determinada per la distribució dels potencials d'acció en el temps [39,40]. El registre del senyal elèctric en un sistema biològic es fa servir per a obtenir informació sobre les funcions fisiològiques dintre del cos o del teixit [41]. Tradicionalment el registre del senyal s'ha realitzat mitjançant un elèctrode que envolta el nervi, encara que la millor manera de realitzar el registre seria

amb un elèctrode inserit en el sinus del teixit o del nervi [23]. Per a realitzar el registre amb un cuff cal assegurar la seva estabilitat mecànica un cop implantat, és a dir que no canviï de posició a mesura que es van realitzant les lectures fisiològiques [42]. La resistència que hi ha entre els dos microelèctrodes és crucial per un bon registre, de vegades es disposa una superfície conductora entre els microelèctrodes que realitzaran el registre per augmentar la seva sensibilitat. Amb un microelèctrode tipus cuff es pot realitzar un registre de potencials fisiològics del nervi implantat. Amb una bona disposició del dispositiu i l'aplicació del senyal adient es pot registrar els canvis de potencial que es produeixen en el nervi, determinar si el seu comportament és correcte i com va evolucionant amb el temps.

El problema més greu que es pot trobar en el registre del senyal neural consisteix en que la detecció dels potencials d'acció es trobi a un nivell molt similars al soroll de fons de l'instrumentació associada, de manera que el disseny de l'elèctrode és determinant per poder registrar correctament els estímuls produïts. En la Figura 1.8 es pot veure un registre de potencial típic intracel·lular d'una neurona. Es poden diferenciar dos tipus de senyals, uns d'amplitud menor a 10 mV, que són deguts a resposta sinàptica de la neurona i altres d'amplitud major i menys durada que són respostes a accions de moviment muscular [8].

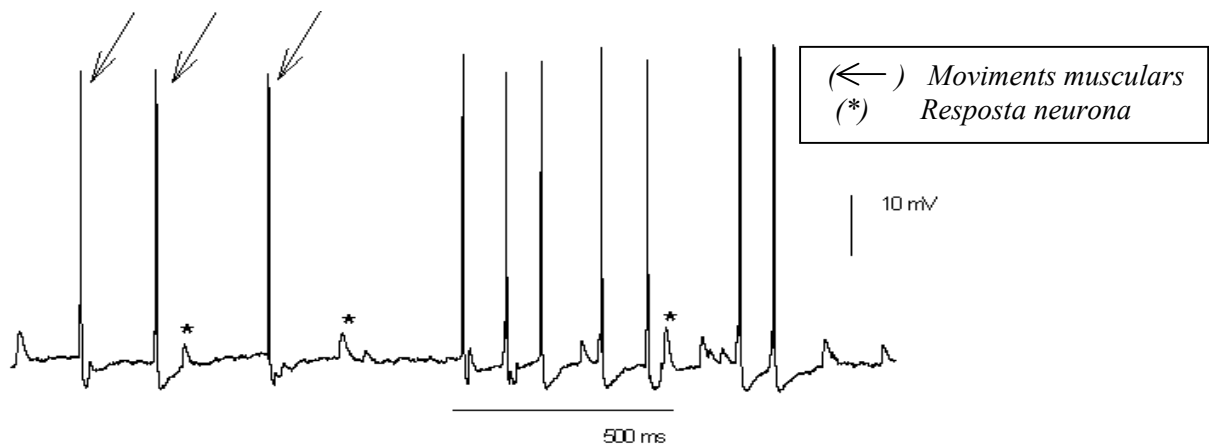


Figura 1.8: Registre de senyals neural intracel·lular realitzat a 2 kHz [8].

### 1.3. Aplicacions de les neuropròtesi.

Les aplicacions dels microelèctrodes implantables a l'àmbit de la rehabilitació són diverses. Podem trobar microelèctrodes implantables a l'oïda, a la vista, a la bufeta i al

sistema nerviós central, en zones molt concretes, com pot ser a la columna vertebral o al cervell. En la Figura 1.9 es poden veure les diferents aplicacions que es poden trobar comercials i en desenvolupament de neuropròtesi.

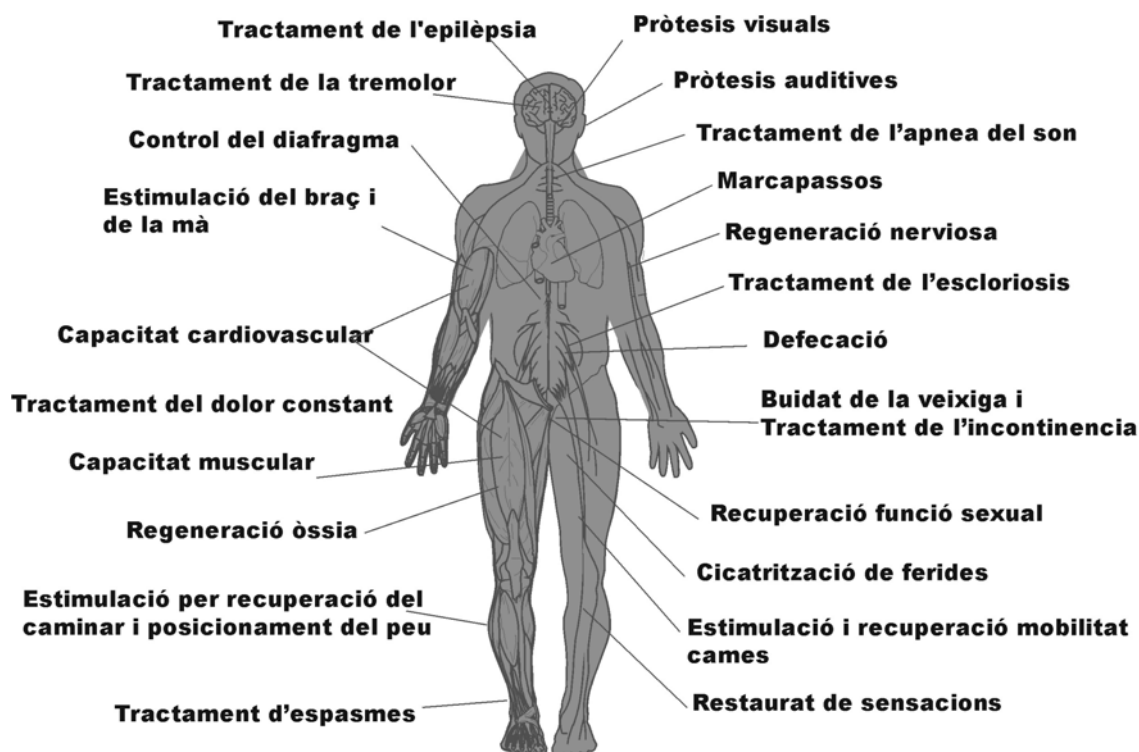


Figura 1.9: Diferents pròtesi comercials que es poden implantar en el cos humà.

Els primers estudis realitzats en el reemplaçament de les funcions nervioses per dispositius estimuladors, es van realitzar en el control de la respiració amb el nervi frènic, però encara calia estudiar els materials per a comprovar si eren biocompatibles [43]. Es fan servir elèctrodes tipus cuff o mig-cuff amb un dispositiu de radio freqüència subcutani per a l'estimulació dels microelèctrodes.

L'implant auditiu va ser un dels primers dispositius que es van desenvolupar com a aplicació comercial els primers sistemes es van comercialitzar ara fa uns deu anys i es considera un dels precursors dels implants neuroprostètics. D'implants auditius hi ha de dos tipus, del tall cortical del cervell i coclear.

Per causa de l'edat, o una meningitis o accident, deixa de funcionar l'òrgan de Corti de l'oïda i el nervi auditiu no rep cap senyal i no és estimulat, amb un implant coclear es pot estimular aquest nervi i per tant pot tornar a recuperar el sentit de l'oïda, aquest tipus d'implant és més extern que no pas l'implant en el tall cortical del cervell a on es

realitza una estimulació del nucli coclear. En aquest cas es fa servir un microelèctrode incisiu, perquè la seva efectivitat és molt més gran que un no incisiu. Amb aquest tipus d'implants també es pot registrar l'entorn del nervi implantat [44]. En el cas de l'implant coclear el tipus de microelèctrode és no incisiu, sol ser un elèctrode tipus espiral. En la Figura 1.10 es poden veure diferents sistemes comercials de neuropròtesi coclears.



Figura 1.10: Diferents implants coclears comercials a) i b) implants de la casa Clarion® [45] c) implant de la casa Nucleus™ [46]

Els elèctrodes coclears han anat evolucionant al llarg dels anys, tant en l'incorporació de nous materials, com el platí o el tàntal, com en noves silicones especialment desenvolupades. També la forma d'implantar s'han anat millorant. En la Figura 1.11 es pot veure l'evolució dels elèctrodes al llarg dels anys. La Figura 1.11 a) ens mostra l'evolució dels primers elèctrodes realitzats per investigació, part superior de la mà [47] fins als desenvolupats just abans de la seva aplicació comercial. Les fotografies 1.11 b) i c) ens mostra l'evolució en 10 anys de dos neuropròtesi coclears de la casa Clarion®.

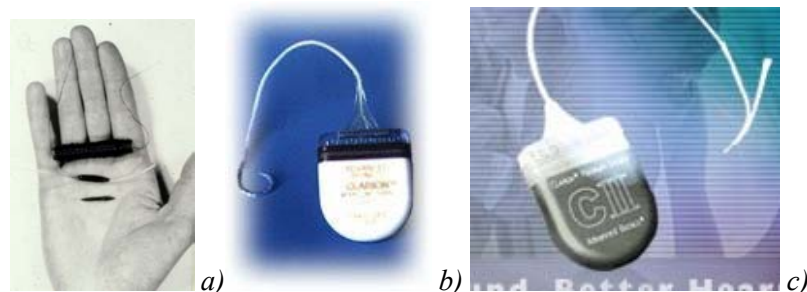


Figura 1.11: Fotografies de l'evolució dels elèctrodes coclears al llarg del temps. (a) Des de els primers elèctrodes desenvolupats (b) fins als comercials de la casa Clarion®, model dels anys 90 i (c) actual [45].

La ceguesa la pot causar diferents afeccions, entre les que es troben danys a la retina, en la que es va perdent la visió encara que no s'arriba a la ceguesa total, i enfermetats degeneratives, com pot ser la retinitis pigmentosa o la degeneració macular, enfermetats que tenen una alta incidència. En la retinitis pigmentosa es va creant una degeneració progressiva de les cèl·lules fotoreceptores de la retina i es va perdent la visió perifèrica seguida de la pèrdua total de visió, en canvi en la degeneració macular es va perdent la visió central. Actualment encara que no es pot recuperar totalment la visió mitjançant implants o dispositius electrònics, però es pot fer recuperar la visió de formes més o menys definides per ajudar a la persona amb pèrdua de visió, desenvolupar la seva activitat de forma més o menys autònoma.

Bàsicament existeixen dos tipus d'implants visuals: retinals i corticals. Els implants retinals intenten simular la funció de fotoreceptors perduts. Els fotoreceptors canvien els seus potencial de membrana depenent de la llum que els hi arriba, el dispositiu implantant realitzarà la mateixa funció mitjançant estímuls elèctrics amb unes diferències de potencials que li comunicarà al cervell, de manera que simula l'acció dels fotoreceptors. Aquest dispositius es poden implantar sobre la retina o a l'interior de la retina, directament a on estaven els fotoreceptors. Normalment es fan servir dispositius no incisius tipus llibre [47-48].

Quan els nervi òptic és el que es troba danyat, la informació no es transmet des de els ulls fins al cervell, en aquest cas cal implantar un dispositiu cortical. Amb aquests tipus de dispositius s'intenta tornar la comunicació entre l'ull i el cervell, ja que s'implanta directament en el nervi òptic. Els implants corticals consisteixen en un *array* (o grup) de microelèctrodes que es disposen directament en el nervi òptic i el còrtex cerebrals per a produir una estimulació en aquest i així produir una senyal elèctrica que es traduiran en sensacions visuals (Figura 1.12). En realitat les persones implantades no arriben a veure imatges reals, sinó imatges anomenades '*phosphenes*', que són les imatges generades a través de la estimulació del nervi i del còrtex relacionades amb les imatges reals que s'estan veient. Per aquesta raó amb aquest tipus d'implant s'ha d'estudiar a més a més de l'ona d'estimulació, la posició dels elèctrodes en tota la regió a estimular [50]. Per a aquesta aplicació s'han dissenyat uns dels elèctrodes d'aquest treball.



També existeixen sistemes en desenvolupament per la recuperació de la mobilitat en extremitats, també anomenats sistemes FES (Funcional Electrical Stimulation). Com el sistema ‘freehand’, que consisteix en la recuperació del moviment de la ma en persones que han perdut la seva mobilitat a l’alçada del colze. En la Figura 1.14 es pot veure una radiografia del sistema amb els diferents elèctrodes implantats. Mitjançant elèctrodes tipus llibre es pot realitzar l’estimulació de la musculatura per obtenir un moviment d’obertura i tancament de la ma en dos posicions, tipus pinça per agafar una cullera o per agafar un got.

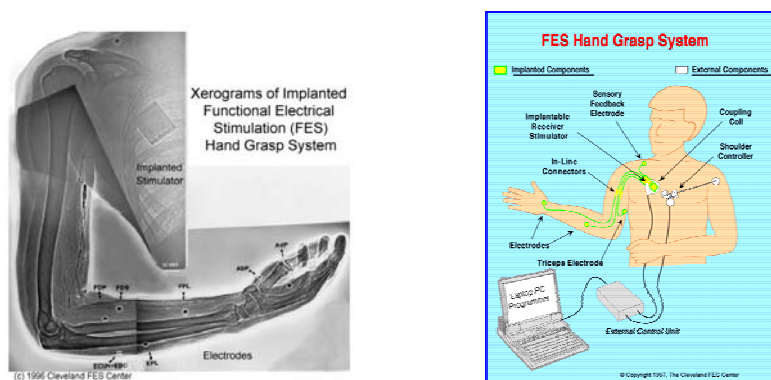


Figura 1.14: Sistema freehand desenvolupat per l’universitat de Cleveland [53] i comercialitzat per la casa Neurocontrol [54].

L’implant de dispositius en el cervell i en el nervi espinal és molt complex, durant l’estimulació i el registre es poden danyar altres nervis que es trobin al voltant [55]. Per aquesta raó abans de realitzar un implant de neuropròtesi en aquestes zones cal estudiar la resposta del pacient.

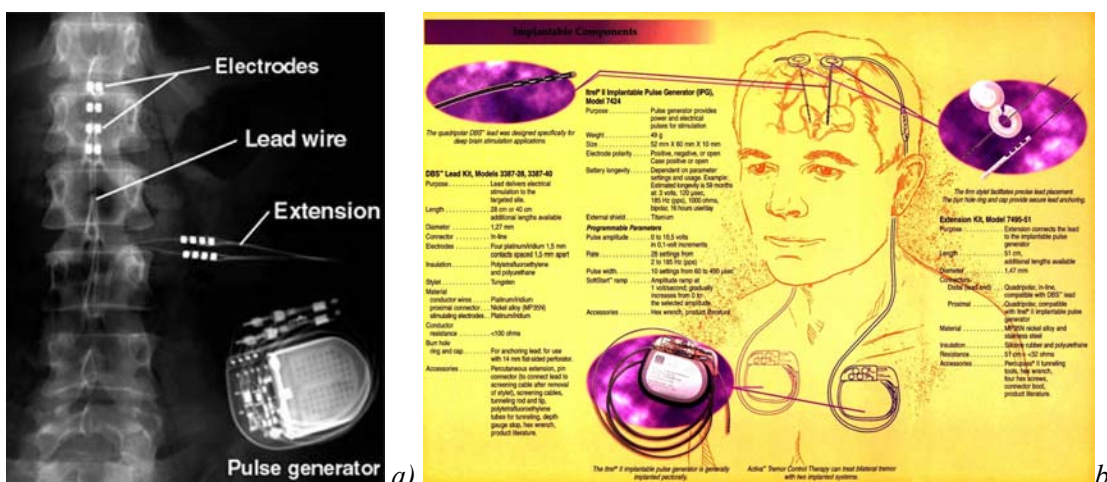


Figura 1.15: Implants del SNC. a) per a la medul·la de la casa Medtronic pel tractament del dolor. b) cerebral de la casa Medtronic pel tractament del Parkinson [52].

Normalment els implants d'aquest tipus, sobretot el cerebrals es realitzen amb anestèsia local per veure la resposta de la persona als estímuls que es van realitzant. En el cas dels implants de medul·la els elèctrodes més utilitzats són els no incisius de tipus llibre i en el cas dels cerebrals es solen realitzar amb elèctrodes incisius tipus agulla.

Quan s'ha desenvolupat un sistema i es comprova el seu bon funcionament la etapa final és el testat i implantació en el cos. Aquesta és la part que resulta més costosa ja que s'han de superar tota una sèrie de condicions per poder realitzar els estudis pertinents en humans abans de la comercialització d'equips de neuropròtesis. En aquesta fase es troben molt sistemes en desenvolupament que encara no han vist la llum en el mercat. Els més esperats són probablement el sistema de recuperació de la visió en malalts amb retinitis pigmentosa i els sistemes de recuperació del caminar en malalts paraplègics (Figura 1.15).



## Bibliografia

---

- [1] Center of population and development studies at the Harvard School of Public Health. *The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality, disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Harvard University Press and Wiley & Sons Ltd. Southern Cross Trading State, (1995).
- [2] Dyck P.J., Thomas P.K., Lambert E.H., Bunge R. *Peripheral Neuropathy* W.B. Saunders company (1984).
- [3] Agnew W.F., McCreery, D.B. *Neural Prostheses. Fundamental Studies*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ (1990).
- [4] Waidhauser, E. Steude, U. *Evaluation of patients with atypical trigeminal neuralgia for permanent electrode implant by test stimulation of the ganglion gasser*. *Stereotaxic Functional Neurosurgery*. 62: 304-308 (1994).
- ...
- [5] Plonsey R., Fleming D.G. *Bioelectric phenomena*. McGraw-Hill (1969).
- [6] Hodgkin A.L., Huxley F. *Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of Loligo* *J. Physiol.* (1952) 116: 449-472.
- [7] Hodgkin A.L., Huxley F. *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*. *J. Physiol.* (1952) 117: 500-544.
- [8] Benemerita Universidad Autonoma de Puebla. Facultad de Ciencias de la Electronica. Instituto de Fisiologia BUAP. *Sistema Para la Deteccion y Analisis de Potenciales de Accion en Neuronas* [en línea]. Puebla Febrero 2001. [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.fisio.buap.mx/online/tesisam/-samtesis.htm>]
- [9] Hoffer J.A., Kallosoe K. *Neural prostheses for restoration of sensory and motor function*. CRC press LLC (2001).
- [10] Welsh J. P., Lang E.J., Sugihara I., Llinás R. *Dynamic organization for control of motor control within the olivocerebellar system*. *Nature* V.374, pp 453-457 (1995)
- [11] BeMent S. L., Wise K.D., Anderson D.J., Najafi K., Drake K.L. *Solid-state electrodes for multichannel multiplexed intracortical neural recording*. *IEEE Trans. Biomed. Enging.* 33: 230-241 (1986).
- [12] Wilson R.J., Breckrenridge L., Balckshaw, S.E. Connolly P. Dow J.A., Curtis A.S., Wilkinson C.D. *Simultaneous multisite recordings and stimulation of single isolated leech neurons using planar extracellular electrode arrays*. *J. Neurosci. Methods.* 53: 101-110 (1994).

- [13] Nordhausen, C.T., Maynard, E.M., Normann R.A., *Single unit recording capabilities of a 100 microelectrode array*. Brain Res. 726, 129-140 (1996).
- [14] Centro Nacional de Microelectrónica. Instituto de Microelectrónica de Barcelona. *Biomedical Applications* [en línia]. [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [[http://www.cnm.es/imb/pages/r\\_d/grupo4/menu.htm](http://www.cnm.es/imb/pages/r_d/grupo4/menu.htm)]
- [15]. MEDICS. *European Centre of Competence for Biomedical Microdevices*. [en línia]. © 2003 Fraunhofer IBMT [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.medics-network.com/index.html>]
- [16] Maynard E.M., Nordhausen C.T., Norman R.A., *The Utah intracortical electrode array: a recording structure for potential brain-computer interfaces*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 102: 228-239. (1997).
- [17] Durand D.J., Tyler D.J. *Slowly penetrating inter-fascicular nerve cuff electrode and method of using*. U.S. patent 5,400,784 (1995).
- [18] Tyler D.J., Durand D.J. *A slowly penetrating interfascicular nerve electrode for selective activation of peripheral nerves*. IEEE Trans. Rehab. Enging. 5: 51-61 (1997).
- [19] Meyer J.U., Blau C., Stieglitz Th. *Multikontaktierung von Nerven mit Mikrostrukturen*. Spektrum d. Wissensch. 98-102. (1995).
- [20] Rosen J.M., Grosser M. *Microelectronics axon processor*. U.S. patent 4,632,115.
- [21] Bradley R.M., Cao, X., Akin J. Najaki K. *Long term chronic recordings from peripheral sensory fibers using a sieve electrode array*. Journal Neurosci. Meth. 73: 177-186 (1997).
- [22] Navarro X., Calvet S., Buti M., Gómez N., Cabruja E., Garrido P., Villa R., Valderrama E. *Peripheral nerve regeneration through microelectrode arrays based on silicon technology*. Restor. Neurol. Neurosci. 9: 151-160 (1996).
- [23] Heiduschka P. Thanos S. *Implantable bioelectronic interfaces for lost nerve functions*. Progress in Neurobiology. V. 55 pp. 433-461, (1998).
- [24] Avery R.E., Wepsic J.S. *Implantable electrodes for the stimulation of the sciatic nerve*. U.S. patent #3,738,368, june (1973).
- [25] Barone F.C., Wayner M.J., Aguilar-Baturoni H.U., Guevara-Aguilar R. *A bipolar electrode for peripheral nerve stimulation*. Brain Res. Bull. 4: 421-422. (1979).
- [26] Cyberonics. *Welcome to the Cyberonics Corporate Website* [en línia]. Copyright © 2003 Cyberonics Inc All rights reserved [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.cyberonics.com/>]
- [27] Brindley, G.S. *Electrode-Arrays for making long-lasting electrical connexion to spinal roots*. J. Physiol. 222: 135-136 (1972).

- [28] Brindley, G.S., Polkey C.E., Rushton D.N., Cardozo L., *Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia: the first 50 cases.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 49: 1104-1114. (1986).
- [29] Naples G.G., Sweeney, J. D., Mortimer J.T., *Implantable cuff, method of manufacture and method of installation.* U.S. patent #4,602,624, issued July 29, 1986.
- [30] Larsen J.O., *Steerology of nerve cross section.* Journal of neuroscience Methods. 85: 107-118 (1998).
- [31] Naples G.G., Mortimer J.T., Yuen G.H., *Neural Prostheses: fundamental studies,* ed. Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ. (1990).
- [32] Williams D. F., *Definitions in Biomaterials,* Progress on Biomedical Engineering, 4 pp 54. Ed. Elsevier Science (1987).
- [33] Sweeney, J. D., Ksienski, D. A., and Mortimer, J. T.: *A Nerve Cuff Technique for Selective Excitation of Peripheral Nerve Trunk Regions.* IEEE Trans. BME 37:706-715, 1990.
- [34] Grill W.M., Mortimer J. T. *Selective control of muscle activation with a multipolar nerve cuff electrode.* Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE EMBS 1:1328 (1993).
- [35] Sinkjær T., Haugland M., Haase J., Hoffer J.A. *Whole sensory nerve recordings in human - an application for neural prostheses.* Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE EMBS 13 : 900 (1991)
- [36] Brummer S.B., Turner, M.J., *Electrical Stimulation Of The Nervous System: The Principle Of Safe Charge Injection With Noble Metal Electrodes.* Bioelectrochem. Bioenergetics, V. 2 pp. 13-15. (1975).
- [37] Dymond A.M. *Factors in the choice of a metal for passing current.* Proc. 7th Annual Rocky Mountain Bioeng. Symp. Denver CO, 141-147 (1970).
- [38] Donaldson N.deN. Donaldson P.E.K. *When are actively balanced biphasic ("Lilly") stimulating pulses necessary in a neurological prosthesis? II. PH changes; noxious products; electrode corrosion; discussion.* Med. & Biol. Eng. & Comput. 24:41-49 (1986).
- [39] Moore, J. W., N. Anderson, M. Blaustein, M. Takata, J. Y. Lettvin, W. F. Pickard, T. Bernstein J. Pooler.. *Alkali cation selectivity of squid axon membrane.* Ann. N. Y. Acad. Sci. 137: Art. 2, 818-829 (1966).
- [40] Glaser, E. M., Ruchkin, D. S. *Principles of Neurobiological Signal Analysis.* New York: Academic Press (1976).

- [41] Sahin M., Durand M.D., Haxhiu M.A., *Whole nerve recordings with the spiral nerve cuff electrode*. 16 th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (1994).
- [42] Krarup C., Loeb G.E., *Conduction studies in peripheral cat nerve using implantated electrodes: I. Methods and findings in control*. Muscle and Nerve. 11: 922-925. (1987).
- [43] Sarnoff S.F., Gaensler, E.A. Maloney J.V. *Electrophrenic respiration: the effectiveness of contralateral ventilation during activity of one phrenic nerve*. J. Thorac. Surg. V. 19 pp. 929 (1950).
- [44] McCreezy D.B., Yuen T.G.H., Agnew W.F., Bullara L.A. *Stimulation with chronically implanted microelectrodes in the cochlear nucleus of the cat: Histologic and physiologic effects*. Hear. Res. V. 62, pp. 42-56 (1992).
- [45] Advanced Bionics. *Welcome to www.bionicear.com* [en línia]. Advanced Bionics © 2002 Advanced Bionics Corporation. All rights reserved [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.cochlearimplant.com/>]
- [46] Cochlear. *Cochlear Implant: and the Nucleus 3 system* [en línia]. Cochlear 1 June 2000 [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.cochlear.com/spanish/index.asp>]
- [47] Djourno A, Eyries C. *Prothese auditive par excitation électrique a distance du nerf sensoriel a l'aide d'un bobinage inclus a demeure*. Presse Med 1957;36:14-7.
- [48] Wyatt J.L., Rizzo J.F. *Ocular Implants for the Blind* IEEE Spectrum V. 33 pp. 47-53. (1996).
- [49] Chow A.Y., Chow V.Y. *Subretinal electrical stimulation of the rabbit retina*. Neuroscience Letters V. 225 pp. 13-16.
- [50] Schmidt E.M., Bak M.J. Hambrecht F.T., Kufta C.V., O'Rourke D.M., Vallabhanath P. *Feasibility of a visual prosthesis for the blind based on intracortical microstimulation of the visual cortex*. Brain V. 119 pp. 507-522 (1996).
- [51] The Laboratory of Neuroprosthetic Research. *Research - Project Goals* [en línia]. [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://neural.iit.edu/intro.html>]
- [52] Medtronic, Inc. *Medtronic, Inc. - When Life Depends on Medical Technology* [en línia]. Medtronic © 2003 Last Updated: March 25, 2003 [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.medtronic.com>]
- [53] Cleveland FES Center. *Cleveland FES Center Project* [en línia]. Cleveland FES Center 2000. [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [[http://feswww.fes.cwru.edu/projects/spinoffs/uenp\\_spn.php](http://feswww.fes.cwru.edu/projects/spinoffs/uenp_spn.php)]

[54] NeuroControl Corporation. *NeuroControl Restoring Function. Restoring Life*. [en línia]. NeuroControl Corporation © 2002 [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.neurocontrol.com/>]

[55] Romero, Eduardo. *Feasibility of Long Term Nerve Stimulation With the Self-Sizing Spiral Cuff Electrode*. Tesis Doctoral (Març 2001) Université Catholique de Lovain.

## CAPITOL 2

---

---

# TECNOLOGIA DE FABRICACIÓ D'ELÈCTRODES IMPLANTABLES.

---

---

*En aquest capítol es fa un repàs a la tecnologia de fabricació dels elèctrodes implantables tipus cuff de forma manual desenvolupada inicialment per Naples [1] en el anys 80.*

*Seguidament es presenta la base teòrica dels diferents processos tecnològics que s'aplicaran en la fabricació dels microelèctrodes cuff de forma massiva i reproducible amb tecnologia de capa prima.*

## 2. Tecnologia en la fabricació d'elèctrodes implantables.

La comercialització dels primers elèctrodes tipus *cuff* es remunta als anys 70 [2], quan aquests es fabricaven de forma manual mitjançant una tècnica de fixació adhesiva i amb l'ajuda d'un punt de sutura s'enrotllaven al voltant del nervi a estimular. Als anys 80 es van introduir els *cuff* autoenrotllables, mitjançant la tècnica desenvolupada per Naples [3], que permet realitzar un elèctrode implantable tipus *cuff* amb la peculiaritat que s'enrotlla sobre ell mateix de manera que s'eviten punts de sutura al costat del nervi adaptant-se millor a la morfologia del nervi i el seu entorn.

En anys posteriors s'ha disminuït el gruix d'aquest tipus d'elèctrodes, obtenint diàmetres interns molt més petits que els primers fabricats. Sempre amb l'idea d'arribar a un elèctrode que s'ajusti el millor possible a la morfologia del nervi a estimular i sigui el més prim i petit possible, però requerint d'ell un alt grau de robustesa, per evitar problemes de biocompatibilitat un cop implantat.

Als últims anys s'ha introduït la tecnologia de capa prima en la fabricació d'elèctrodes implantables, de manera que ha augmentat la reproduïbilitat d'aquests, permetent dissenyar elèctrodes amb sistema multicontactes per a estimulació diferencial amb la que es pot estimular seccions concretes i definides del nervi. Aquest fet era un obstacle per la tecnologia de fabricació de forma manual desenvolupada per Naples [2], que no permet una alta reproduïbilitat dels elèctrodes, a més a més de la limitació d'espai que suposa el dependre de la habilitat del personal especialitzat per aconseguir un màxim de contactes per *cuff*.

Un dels processos tecnològics més crítics en la fabricació dels elèctrodes en capa prima del tipus *cuff* ha estat l'encapsulació amb silicona de l'estructura final. Seguint la metodologia desenvolupada per Naples [1] s'aconsegueix un elèctrode autoenrotllable, tou i amb unes característiques adequades per a ésser implantat. Aquesta encapsulació és necessària degut que el dispositiu obtingut amb l'aplicació d'aquesta tecnologia és un

sistema flexible, que fa servir freqüentment poliimida com a substrat i passivant, però de dubtosa biocompatibilitat i massa rígida per a poder ésser implantada directament en el nervi. Aquest tipus de tecnologia no permet treballar amb qualsevol polímer, com podria ésser la silicona, degut a que no tots els polímers són susceptibles a poder-se metal·litzar amb els processos tecnològics de capa prima. Com a conseqüència d'aquesta restricció un treball de recerca d'aquestes característiques implica un grau molt elevat de desenvolupament de ciència i tecnologia de materials, a més a més del requisit d'ésser biocompatibles els materials a utilitzar.

### 2.1. Tecnologia de fabricació manual.

La tècnica de fabricació manual d'elèctrodes implantables tipus *cuff* autoenrollable es va desenvolupar a mitjans dels anys 80. Actualment, l'estandarització d'aquesta ha permès que existeixen diferents companyies que comercialitzen elèctrodes autoenrollables tipus *cuff* (EIC-Biomedical Electrodes o Applied Neural Control Laboratory). Aquesta tècnica permet una fabricació d'elèctrodes senzilla, encara que molt lenta i amb un alt cost per *cuff* fabricat, a més dels problemes de reproduïbilitat presents.

Segons la tècnica promoguda per primer cop per Naples, per obtenir un dispositiu tipus *cuff* en forma d'espiral és necessària la unió de dues làmines de silicona cada una d'elles sotmeses a una tensió diferent [3]. La tensió induïda que es crea entre les dues capes dona lloc a un cargolament d'aquestes, i el seu resultat és un dispositiu cilíndric o *cuff* autoenrotllable. La magnitud de l'estirament de la làmina tensionada fixarà el diàmetre del cilindre. Així, quan més tensionada sigui aquesta làmina, menys diàmetre intern tindrà aquest dispositiu.

En el procés de realització dels *cuff*, Figura 2.1, sobre una làmina de silicona tensionada es diposita una capa prima d'adhesiu de silicona no polimeritzada. Posteriorment, sobre aquest adhesiu es disposen els contactes metàl·lics de platí de forma manual. Segons l'aplicació per a la que es vol el *cuff* fabricat (estimulació monopolar, tripolar, registre...) la distribució de les planxes serà diferent. En aquests contactes metàl·lics es solden cables d'acer inoxidable recoberts de tefló per a poder



connectar l'elèctrode. Aquesta primera capa s'aïlla amb un altre làmina de silicona sense tensionar a mode de 'sandvitx'. Finalment, es tanca el motlle pressionant amb uns cargols, amb l'objectiu que mitjançant la transmissió de pressió s'aconsegueix un alt grau d'homogeneïtzació de l'adhesiu en tot l'elèctrode de silicona.

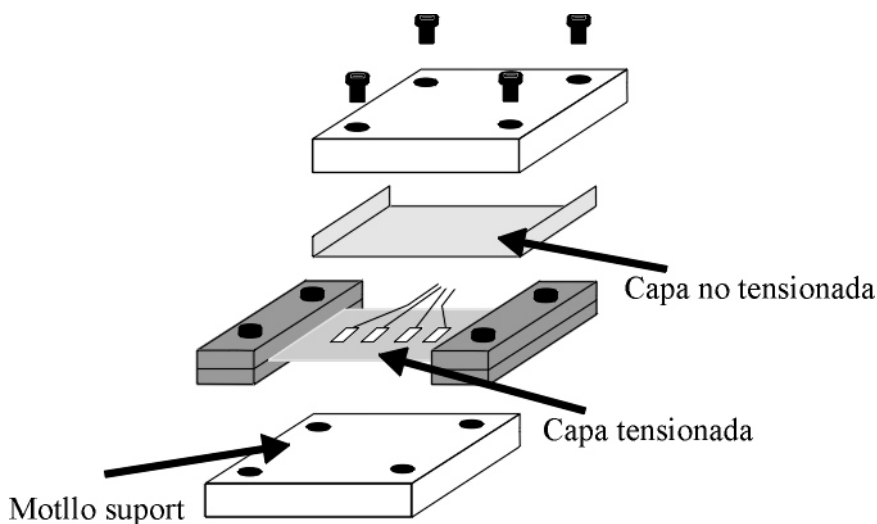


Figura 2.1. Procés de fabricació d'un dispositiu tipus cuff de forma manual.

Mitjançant aquest mètode de fabricació es pot aconseguir diferents disposicions dels contactes metàl·lics dels elèctrodes encara que molt limitat per les dimensions finals d'aquest i l'habilitat de l'operador, ja que ha de tenir unes dimensions mínimes (d'aproximadament 1 mm) per a poder treballar amb els contactes amb pinces. El diàmetre intern del dispositiu s'ha d'adaptar a les dimensions del nervi, així ens limita el número de contactes de platí a la fabricació manual.

En termes generals aquest gruixos poden variar entre 125 i 300  $\mu\text{m}$  [4]. L'espessor mínim que existeix al mercat de làmines implantables de silicona és de 50 micres i les làmines de platí es poden trobar des de 5  $\mu\text{m}$  d'espessor, però cal tenir en compte també les dimensions del cable soldat a les planxes, els més primers existents són de 25 micres. El problema principal d'aquest mètode de fabricació és la reproduïbilitat dels elèctrodes, a l'ésser un mètode manual sempre existeix una desviació d'aquesta en la seva fabricació.

L'objectiu d'automatitzar en gran part aquest procés de fabricació, consisteix en obtenir dispositius amb geometries més complexes (amb una major capacitat

d'integració) que facilitin l'efectivitat dels processos d'estimulació amb una alta reproduïbilitat entre dispositius.

## 2.2. Tecnologia de fabricació automatitzada en capa prima.

Com a capa prima es pot definir tot material en el que la seva configuració geomètrica conté dos dimensions macroscòpiques i una tercera microscòpica. Aquesta capa microscòpica pot variar entre una monocapa molecular i varis milers d'angstroms.

En el procés d'automatització dels elèctrodes implantables és necessari introduir la tecnologia de fabricació en capa prima. En els seus processos tecnològics es poden trobar diferents tècniques de definició de diferents capes en dos dimensions, partint d'un substrat definit per una oblia de silici. Aquestes capes poden ésser de materials molt diversos, com per exemple òxids o nitrurs de silici, polímers, diferents tipus de metall... El nostre objectiu es obtenir un sistema amb tres capes, una primera capa de polímer (comunament poliimida), seguit del metall transductor (platí) i per últim una segona capa de polímer (també de poliimida).

D'entre els diferents processos tecnològics existents en tecnologia de capa prima es descriuen aquells que es van utilitzar en la fabricació dels elèctrodes implantables. Per una banda les tècniques de deposició de materials: PECVD (Plasma Enhancement Chemical Vapor Deposition, deposició per vapor químic) i metal·lització per *sputtering* (pulverització catòdica) i de canó d'electrons; i d'altra banda, les de transferència de motius com el procés fotolitogràfic; i el procés de gravat humit o químic [5].

### 2.2.1. Tècniques de deposició de materials.

Per a produir un material en capa prima, s'ha de fer créixer sobre un substrat pla aquesta capa des d'una font externa, ja sigui sòlida, líquida o gasosa. Les tècniques en fase vapor són les més utilitzades per a la deposició de materials dielèctrics i metalls. D'entre els diferents processos de deposició de materials amb tecnologia de capa prima, cal destacar el procés de PECVD (deposició química en fase vapor activat per plasma)

que s'engloba dintre dels processos de deposició química en fase vapor o CVD (Chemical Vapor Deposition) i la tècnica d'evaporació física, ja que aquestes són les tècniques utilitzades en el procés de fabricació dels microelèctrodes implantables.

### 2.2.1.1. Deposició de capes dielèctriques inorgàniques.

Per la deposició de material dielèctric com l'òxid de silici o el nitrur de silici sobre l'òbvia de silici existeixen diferents tècniques de formació de capes primes amb deposició química en fase vapor tal i com es mostra a l'esquema representat a la Figura 2.2 .

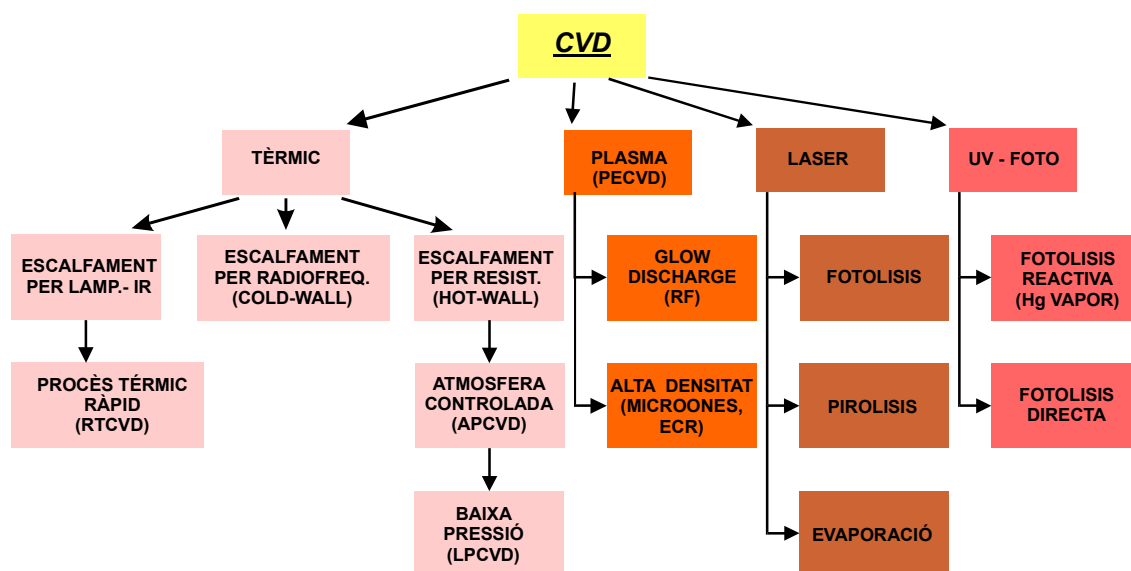


Figura 2.2: Tècniques de deposició química de materials dielèctrics en capa prima en fase vapor.

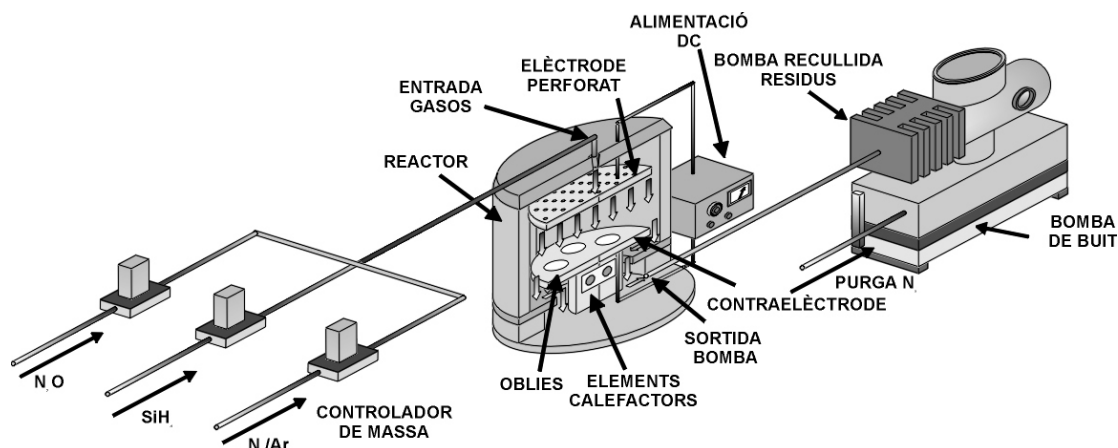
La deposició química en fase vapor (CVD) engloba a una família de mètodes a on una superfície de silici en estat sòlid utilitzada com a substrat sobre el qual, mitjançant una reacció química es diposita un material a partir d'uns reactius que es troben en fase vapor. Aquesta es realitza a partir d'una espècie gasosa que posa en joc material altament reactiu, mitjançant una reacció química que té lloc molt pròxima o sobre la superfície del substrat, en el que es vol fer la deposició, en condicions de temperatura i pressió determinades i a on totes les altres espècies són volàtils, obtenint-se un dipòsit adherit al substrat. L'ús d'aquests mètodes asseguren la puresa del component final [6].

El procés de deposició assistit per plasma (PECVD) es caracteritza per l'aplicació d'una alta energia elèctrica i/o un camp magnètic molt gran que provoca la dissociació ràpida dels gasos presents en el sistema i que seguidament generen ions, fotons i electrons a més a més de radicals lliures i molècules d'alta energia [7].

Existeixen dos tipus de PECVD, els activats per una corrent elèctrica d'alta energia (DC) i els activats per radiofreqüència (RF o *glow discharge*).

El més simple és el DC, que consisteix en dos elèctrodes oposats i paral·lels que es mantenen a una cambra a baixa pressió (normalment entre 0.001 a 1 Torr). Un plasma es genera mitjançant una diferència de potencial entre els dos elèctrodes (uns 1.5 kV) en una atmosfera plena d'argó. En aquestes condicions es genera un flux d'electrons i d'ions que incideixen sobre la superfície del substrat. Si en aquest plasma s'introdueixen altres tipus de gasos (no inerts) es poden obtenir dipòsits de diversos materials. En un forn PECVD activat per DC-plasma (Figura 2.3) és molt important la pressió dels gasos d'entrada al sistema i la variació entre les proporcions d'aquests ens donarà una composició o un altre del material a dipositar. Un altre paràmetre molt important és el voltatge aplicat entre els dos elèctrodes, ja d'aquest voltatge depèn el grau de formació del plasma [8].

Els plasmes generats per radiofreqüència treballen d'una forma similar. Una certa potència aplicada a una determinada freqüència entre els dos elèctrodes causa l'oscil·lació dels electrons que col·lisionen amb les molècules de gas presents al reactor susceptible de crear el plasma. Degut a la creació d'electrons secundaris i el sistema de radiofreqüència els electrons contenen molta energia, i cal treballar a pressions d'entre 10 i 40 mTorr, per poder obtenir dipòsits suficientment uniformes.



Temp. (°C)	Pressió (Pa)	Propietats del reactor	Condicions de treball	Avantatges	Desavantatges	Materials
25-450	200- 600	Activació per corrent Potència de W a kW.	Control de la reacció en superfície	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Temperatura del substrat baixa.</li> <li>✓ Alta velocitat de deposició.</li> <li>✓ Bona adhesió.</li> <li>✓ Bon recobriment d'esglaons.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Subproductes de desorció.</li> <li>✓ No-estequiomètric</li> <li>✓ Danys per bombardeig d'ions.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si</li> <li>SiO<sub>2</sub></li> <li>Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub></li> <li>WSi<sub>2</sub></li> <li>...</li> </ul>

Figura 2.3. Esquema general i propietats d'un equip de PECVD, activat per DC-plasma [9].

### 2.2.1.2. Deposició de metalls.

La necessitat d'un material transductor, com és un metall, en els microelèctrodes implantables, tant pels contactes d'estimulació o registre com en els pads de connexió amb l'exterior i l'instrumentació, ens fa necessària disposar d'una tècnica de deposició, que en la majoria dels casos es basen en l'utilització de tècniques d'evaporació física de metalls, en el nostre cas titani i platí.

Existeixen diferents tècniques d'evaporació física, activades tèrmicament i per plasma (Figura 2.4).

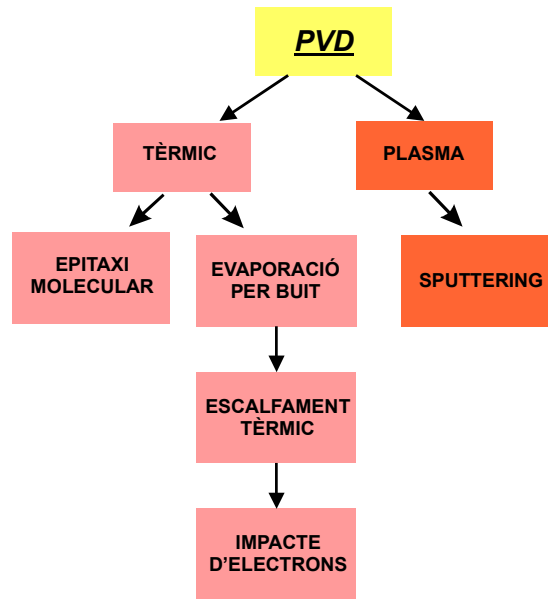


Figura 2.4: Tècniques de deposició física de metalls en capa prima en fase vapor.

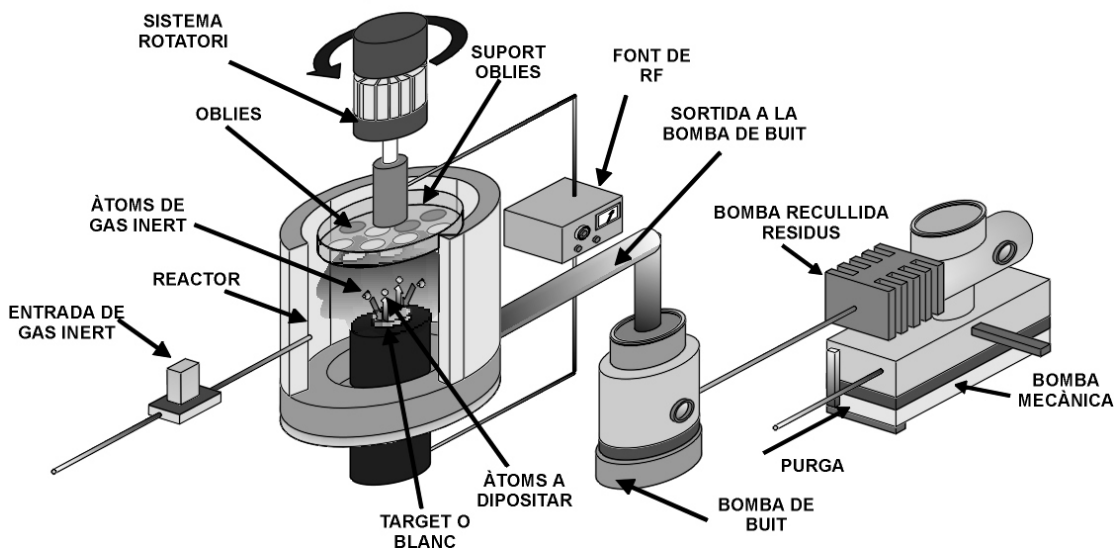
El procés de formació o conformació de la capa metàl·lica amb les tècniques d'evaporació física consisteixen en tres etapes:

1. Conversió d'una fase condensada (generalment un sòlid) en fase gas o vapor.
2. Transport de la fase gas des de la font fins al substrat i condensació del gas en el substrat.
3. Procés de nucleació i creixement de la capa.

La deposició per *sputtering* o pulverització catòdica és la més comú en microelectrònica, degut al seu millor recobriment dels esglaons, o conformal, i la seva bona adhesió al substrat [5].

Per la conversió de la fase condensada a vapor en la tècnica de *sputtering*, el blanc o material a dipositar es troba a un potencial molt negatiu, i es bombardejat amb ions d'argó positius de manera que crea un plasma sobre la seva superfície (*glow discharge*). Aquest plasma fa que es volatilitzi el material del blanc (metall a dipositar) i es transporti fins al substrat en fase vapor. A la segona etapa del procés de *sputtering*, els electrons produïts al càtode són confinats pels camps magnètics existents en el forn i col·lectats per l'ànode (Figura 2.5) i a la vegada es crea una sèrie de material neutre

vaporitzat que es expulsa en direcció al substrat, produint-se finalment, la nucleació i el creixement de la capa a dipositar un cop arriben a la superfície del substrat.



Propietats del reactor	Avantatges	Desavantatges	Materials
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cambra freda.</li> <li>✓ Alta uniformitat amb reactors rotatoris.</li> <li>✓ Possibilitat de deposició en continu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Temperatura del substrat baixa.</li> <li>✓ Pocs canvis del material inicial</li> <li>✓ Bona uniformitat de la capa</li> <li>✓ Bona adherència</li> <li>✓ Propietats de la capa controlable amb la pressió.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Possibilitat d'incorporació d'impureses.</li> <li>✓ Escalfament del substrat per partícules secundàries.</li> <li>✓ Danys pel bombardeig dels ions.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il·limitat.</li> <li>Utilitzat especialment per metall i aliatges.</li> </ul>

Figura 2.5. Esquema i propietats d'un equip de deposició de metalls per evaporació [9].

En el cas de la deposició de metalls mitjançant canó d'electrons el procés és similar a la tècnica de *sputtering*, però sense la creació del plasma d'electrons (*glow discharge*). D'aquesta manera, el blanc és bombardejat per electrons d'alta energia, activats tèrmicament, a una pressió de treball molt baixa, però sense arribar a crear el plasma. Per augmentar el moviment d'àtoms es treballa a pressions de l'ordre de  $10^{-7}$  Torr. Una avantatge d'aquesta tècnica es que el substrat no s'escalfa durant la deposició del metall ja que al treballar a molt baixa pressió no cal escalfar el substrat, condició indispensable quan, dins d'un procés (*run*) de fabricació, es treballa amb polímers. Per exemple, es poden aconseguir gruixos de platí de fins a 250 nm, sense que apareguin problemes de tensions mecàniques del polímer en la fabricació dels microelèctrodes.

### 2.2.2. Fotolitografia.

La fotolitografia és la tècnica més comuna i utilitzada en els processos de fabricació amb tecnologia de capa prima. Aquesta tècnica consisteix en la transferència d'uns motius geomètrics des d'una màscara a una superfície sòlida, en aquest cas sobre una oblea de silici. Amb l'aplicació d'un polímer fotocurable que es diposita sobre la superfície de l'oblea de silici es pot definir qualsevol estructura imaginable [10].

Els polímers fotocurables són aquells que inicien el seu procés de polimerització mitjançant l'acció d'una radiació ultraviolada. Per la realització del procés fotolitogràfic cal confeccionar una màscara que transferirà els motius geomètrics que defineixen la forma de l'elèctrode a una fotoresina que es troba sobre l'oblea de silici.

#### 2.2.2.1. Fotoresines.

Una fotoresina és una formulació en la que es troba un monòmer, que formarà el polímer a utilitzar fotocurable; un fotoiniciador, per a augmentar l'efecte de la radiació ultraviolada i iniciar el procés de polimerització; un *cross-linker* (entrecruador), per augmentar l'entrecruament del monòmer; i dissolvents que donen la viscositat adequada per a poder manipular la dissolució de polímer sobre l'oblea. Aquesta és la composició bàsica perquè també hi han formulacions que contenen altres additius en funció d'altres propietats químiques desitjables (resistència química, mecànica...).

Segons si la fotoresina és positiva o negativa es comportarà de manera diferent davant l'irradiació amb llum ultraviolada. A una fotoresina positiva, la zona en la que incideix la llum canvia la solubilitat del polímer i és eliminada en el procés de revelat, en canvi a una fotoresina negativa la part irradiada es solidifica (polimeritza) i es crea la capa de polímer i la part no irradiada s'elimina durant el procés de revelat [10].

Les fotoresines positives tenen una resolució més gran enfront de les fotoresines negatives, per un altre banda les fotoresines negatives són molt més sensibles. És per això que el rendiment és molt més gran en aquestes últimes. L'adhesió al substrat de les



resines negatives i la seva resistència química és més gran degut a que els components que la formen tenen un pes molecular major.

### 2.2.2.1.1. Poliimides.

Les poliimides son una família de fotoresines negatives formades per un polímer d'imides [11]. A la Figura 2.6 es pot veure el grup imida, que es troba format per dos grups cetònics al costat d'un nitrogen.

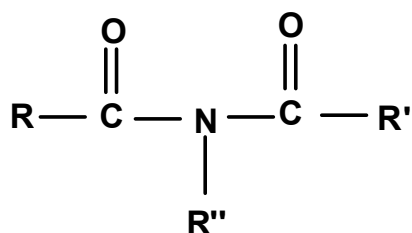


Figura 2.6: Representació de la forma d'una imida.

Mitjançant l'agrupació de diferents grups imida (monòmers) es produeix la formació del polímer que pot adquirir dos tipus de configuració, en forma d'heterocicle (Figura 2.7 a)) o en forma lineal (Figura 2.7 b)).

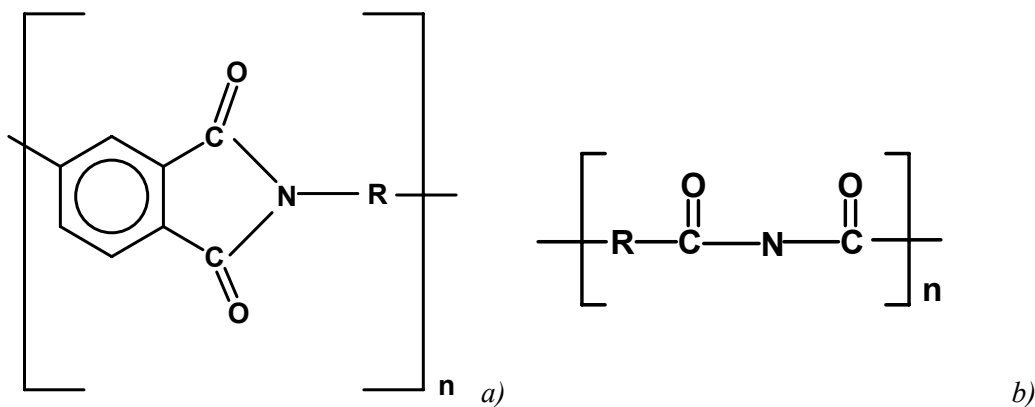


Figura 2.7. Formació de la poliimida durant el procés de polimerització a) en forma d'heterocicle. b) en forma lineal.

Per donar la forma final al polímer, les cadenes o els heterocicles es combinen per donar lloc a una cadena polimèrica en forma de xarxa compacte. Però tal i com es pot

observar a la Figura 2.8 aquesta estructura és molt oberta, de manera que adsorbeix fàcilment aigua al seu interior.

En aquest tipus de polímers el curat es realitza amb temperatura, aquesta pot arribar fins a 350°C [12]. Un cop polimeritzat la poliimida adquireix les propietats dielèctriques i mecàniques adient per a la seva utilització en diferents processos de capa prima.

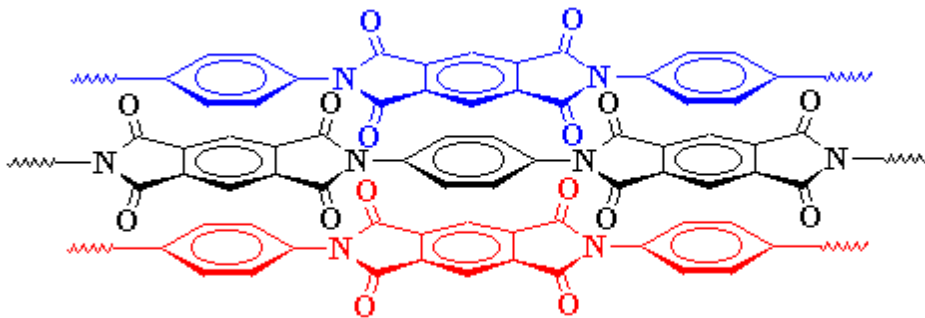


Figura 2.8. Estructura final de la poliimida després del procés de polimerització.

Les avantatges per l'utilització d'aquest material pels microelèctrodes implantables són que:

- ✓ Les capes de poliimida són compatibles amb el procés de fabricació de semiconductors i normalment es fa servir per les capes de passivació i de dielèctric entre metalls als circuits integrats [13].
- ✓ La poliimida a més a més de ser un bon dielèctric per a la conducció iònica, és flexible. Combina una excel·lent resposta elèctrica, química i tèrmica amb una sensibilitat en la definició de les vies del microelèctrode molt bona. A més a més, es pot aplicar com una fotoresina estàndard per a obtenir una bona definició per fotolitografia. [14].
- ✓ La biocompatibilitat de la poliimida ha estat estudiada per un període de setmanes [15]. Dels resultats obtinguts es pot veure que la poliimida curada a 350°C ha completat la seva imidació, que segons la literatura és el requisit fonamental que assegura la biocompatibilitat.

D'altra banda, una desavantatge en l'utilització de la poliimida és l'efecte de la humitat en la seva degradació i la seva excessiva fragilitat. La poliimida és capaç d'absorbir humitat en la seva estructura amb una cinètica de difusió considerable, i això fa que canviïn les seves propietats químiques [12]. No obstant, en el cas que ens ocupa com que serà implantada amb la protecció d'una capa de silicona, que també és biocompatible, es redueixen aquests problemes.

#### 2.2.2.2. Màscars.

Per definir la imatge del polímer sobre l'oblia de silici es dissenyen sobre un suport transparent l'estructura que es vol fabricar, aquest sistema s'anomena 'màscara'. Aquests suports consten d'un material transparent a la radiació ultraviolada (com pot ser un vidre de quars) sobre el qual es crea una capa d'un metall opac a la radiació (per exemple crom) que ens definirà l'estructura, que prèviament haurem creat amb un programa de generació de *layouts* (capes) [17]. Aquests programes generen una estructura en dos dimensions de cada una de les capes que conformaran el conjunt de microelèctrodes que es volen obtenir. Cada una d'aquestes capes dona lloc a una màscara, com la mostrada a la Figura 2.9.

Aquesta es posa en contacte directe amb la superfície del polímer fotocurable que recobreix l'oblia de manera que la part opaca de la màscara impedeix que arribi la llum UV a la fotoresina mentre que la part transparent fa que la llum incideixi sobre aquesta. La incidència de la llum sobre la resina fa variar les propietats d'aquesta i es genera una còpia 1 a 1 de la imatge de la màscara .

En els processos de fabricació el número de màscars ens determina el número de passos del procés de fabricació, ja que la fotolitografia defineix l'estructuració de cada capa dipositada prèviament. Quantes més màscars conté un procés més complicat es considera la fabricació.

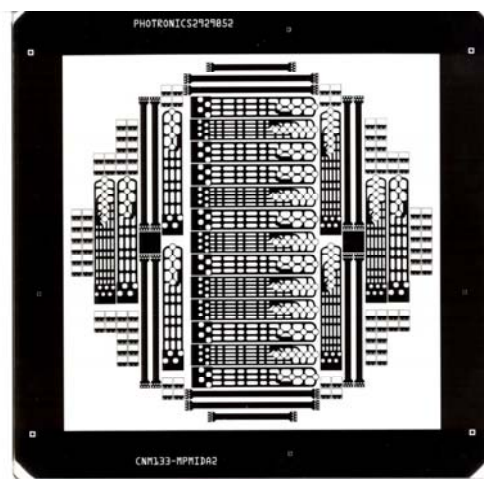
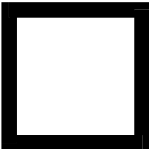

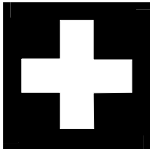





Figura 2.9. Fotografia de la màscara CNM133-3 dissenyada per aquest treball.

Quan el procés requereix més d'una màscara es necessari l'alineament entre les aquestes i l'oblia, que generalment tindrà estructurada la capa que s'ha dipositat anteriorment. Aquesta operació és la més crítica del procés de realització, ja que un petit desalineament pot fer que el dispositiu final no funcioni correctament.

Taula 2.1: Exemples de diferents motius d'alineament de les màscares.

Primera capa	Segona capa	Alineació
		
		

Entre els xips que formen tota la màscara dibuixada s'han de trobar aquests motius d'alineament, que consisteixen en una sèrie de quadrats i creus que encaixen unes amb les altres en cada nivell superior (Taula 2.1). Aquestes estructures són molt senzilles i estàndards per tots els processos de fabricació, fent molt més fàcil alinear la màscara de treball amb la imatge que ja es troba transferida a l'oblia [16].

### 2.2.2.3. Processat de les fotoresines.

Abans de definir l'estructura del polímer sobre l'oblia, es realitzen una sèrie de tractaments d'aquests per obtenir el gruix i la resolució adequada a cada procés. El primer pas es posar sobre un *spinner*, o equip de centrifugació, l'oblia a processar. El *spinner* consisteix en una base plana amb buit sobre la que es posa l'oblia amb la cara a processar cap a dalt (Figura 2.10).

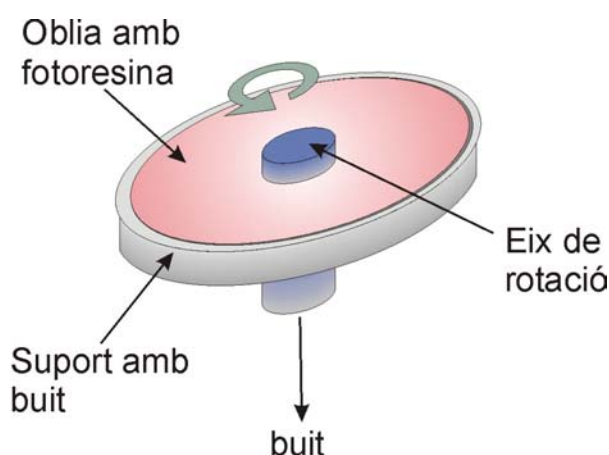


Figura 2.10. Esquema d'un spinner.

Amb aquest equip es controla la velocitat i l'acceleració de rotació de l'oblia, així com el temps de centrifugació. Sobre aquesta es disposa una certa quantitat coneguda de fotoresina. Després, durant el procés de centrifugació la fotoresina s'estén i s'obté una capa prima, homogènia i uniforme de gruix controlat. La velocitat de centrifugació pot variar entre 1500 i 8000 rpm, fent que la força centrífuga desplaci la solució de fotoresina cap a l'exterior de l'oblia obligant a que la capa obtinguda es retengui per tensió superficial. L'espessor d'aquesta capa dependrà de l'acceleració inicial, la velocitat de rotació, i de propietats més químiques com la concentració, el pes molecular i la viscositat de la fotoresina.

Mitjançant l'equació empírica (2.1) es pot relacionar tots aquests paràmetres amb el gruix final obtingut [5].

$$T = \frac{KC^{\beta} \eta^{\gamma}}{\omega^{\alpha}} \quad \text{Equació (2.1)}$$

A on  $T$  és el gruix de la capa de fotoresina,  $K$  és una constant de calibració per a cada *spinner*,  $C$  és la concentració de polímer (en gr. per 100 ml de dissolució),  $\eta$  és la viscositat intrínseca del polímer i  $\omega$  és la rotació per minut (rpm) del *spinner*. Els factors exponencials ( $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\alpha$ ) cal determinar-los empíricament. Aquesta equació servirà per a determinar la concentració de polímer i la velocitat de centrifugació per a obtenir un gruix determinat de fotoresina. A més a més un factor determinant a l'hora de triar-la és l'adhesió d'aquesta sobre el substrat a treballar. Per a cada tipus de fotoresina cada un d'aquests paràmetres serà diferent [16].

La uniformitat, el gruix i l'adhesió de la resina condicionarà el resultat del procés que continuarà amb la fabricació dels dispositius. Aquests paràmetres determinen la resolució de la fotoresina, donat que cada optimització d'etapa fotolitogràfica ve determinada per una d'aquestes relacions, que són factors que relacionen el gruix i l'amplada mínima que es poden estructurar sobre la fotoresina.

Seguidament, amb el procés de *soft-bake* o pre-tractament tèrmic es pretén la reducció de dissolvents en el sinus de la fotoresina per millorar l'adhesió sobre l'oblia de silici. Es realitza un tractament tèrmic (entre 75 i 100 °C) durant un temps curt (uns 10 minuts).

Posteriorment, amb l'insolació o il·luminació de la fotoresina es procedeix a la formació del polímer mitjançant l'acció de la llum ultraviolada que inicia el procés de polimerització. En primera instància es realitza l'alineament de la màscara sobre els nivells anteriors que ja s'hagin processat, sinó, simplement es tracta de centrar la màscara sobre l'oblia. L'etapa següent consisteix en un alineament més acurat de la màscara i les oblies mitjançant l'ús dels motius d'alineament. La precisió, que normalment varia entre 5 i 2  $\mu\text{m}$ , dependrà de les característiques pròpies de l'instrument de fotolitografia, dels motius d'alineament i de la pròpia fotoresina.

A la Figura 2.11 es pot veure una fotografia d'un equip fotolitogràfic que consta de dos parts importants, per una banda un microscopi per alinear l'oblia de silici amb els motius d'alineament de la màscara i per un altre banda un focus confinat de llum ultraviolada per a il·luminar el polímer a treballar. També conté un suport, basat

normalment en un microposicionador XYZ per poder moure l'oblia i aconseguir l'alineació correcte.



*Figura 2.11: Fotografia d'una insoladora / alineadora de la casa Karl-Suss-MJB-55.*

Un cop es té la màscara i l'oblia perfectament alineades, l'insolació es realitza mitjançant una làmpada de UV que treballarà a la longitud d'ona adequada per a cada tipus de polímer. Aquesta làmpades són d'alta potència (més de 100 W) i poden treballar tant al UV llunyà (150-300 nm) com al proper (350-500 nm). Els temps d'insolació òptims varien depenen el tipus de fotoresina i l'aplicació per a la que es necessita [5]. El procés de polimerització és iniciat pel fotoiniciador. El fotoiniciador és excitat per la radicació UV generant radicals lliures. Aquests reaccionen amb els monòmers el polímer fotocurables de manera que es forma el polímers enllaçat per la unió dels monòmers amb l'ajuda del *cross-linker* que sol ser una molècula que ajuda als monòmers en el seu procés de formació del polímer.

Un cop insolada la fotoresina es poden seguir diferents tractaments per concloure amb més eficàcia el procés de polimerització. Aquesta etapa complementaria varia segons el tipus de polímer, i pot venir definida per l'exposició a altres tipus de radiació, processos de buit o sota atmosfera d'algun gas específic o fins i tot tractaments tèrmics [16].

Per aconseguir separar la part polimeritzada de la no-polimeritzada es procedeix al procés de revelat mitjançant l'ús d'un dissolvent o mescla de dissolvents que tindrà la composició adient per a cada fotoresina (revelador). El procés de revelat és determinant en la formació dels motius geomètrics que es vol transferir, ja que definirà l'estructura final del polímer sobre l'oblia. Consisteix en posar en contacte el revelador amb la fotoresina insolada, mitjançant immersió o processos d'aspersió sobre la superfície de l'oblia de manera que segons si la fotoresina és positiva o negativa es dissoldrà la part exposada a la radiació UV (positiva) o la no exposada (negativa).

Finalment es realitza el procés de *hard-bake* o curat final per continuar amb els següents processos tecnològics. Generalment es realitza tèrmicament, la temperatura de curat dependrà del polímer i de la seva aplicació [16]. En alguns casos, aquest procés d'enduriment es realitzen fotoquímicament mitjançant una exposició prolongada sota radiació ultraviolada.

A la Figura 2.12 podem veure un esquema del procés total a la fotolitografia, des de la deposició de la capa de polímer fins al revelat per obtenir l'estructura desitjada.

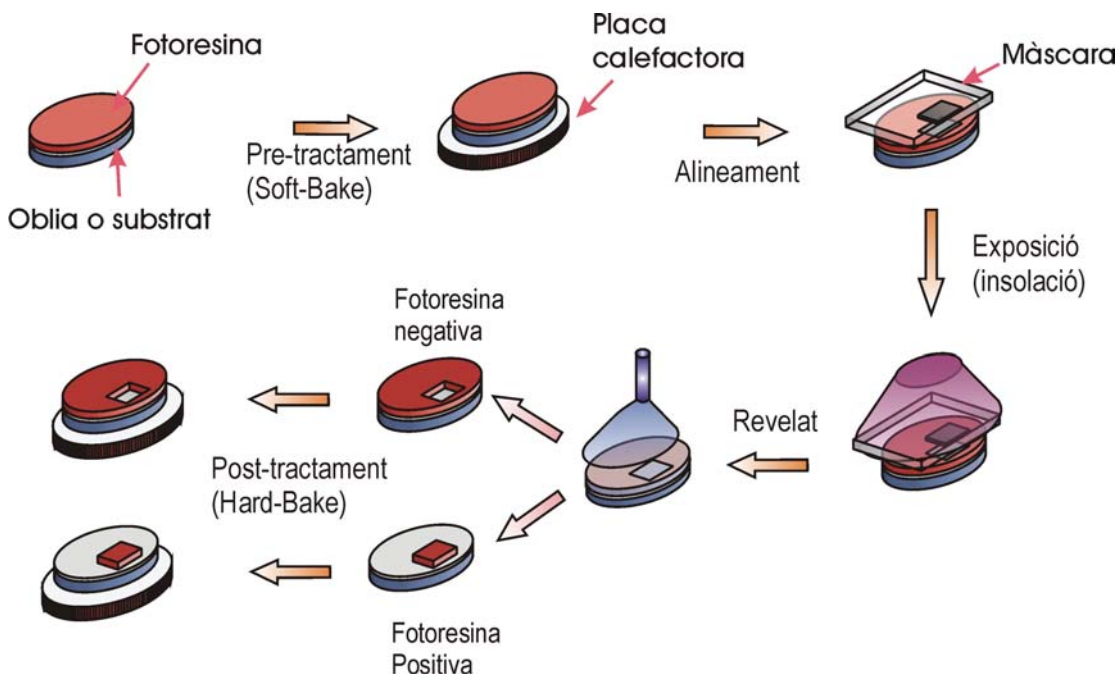


Figura 2.12. Esquema del procés fotolitogràfic.



### 2.2.3. Tècniques de gravat.

El procés de gravat és una de les etapes que pot afectar de manera evident al procés de formació de la capa prima que es vol treballar i que tindrà una funció clau en el dispositiu final. Aquest procés permet definir la forma de la capa en el processos posteriors o donar una estructura final a aquesta capa prima formada sobre la superfície del substrat. Depenent de la forma que es volgués donar a la capa aquesta etapa es pot trobar al començament o al final del procés de fabricació de la capa prima.

El gravat humit o químic consisteix en l'immersió del substrat en un agent químic de concentració coneguda i amb un temps d'atac i temperatura controlat de manera que aquest agent químic actuarà sobre el substrat que es vol gravar o modelar de manera selectiva. Per augmentar aquesta selectivitat es pot combinar diferents reactius de manera que només s'ataquin una part del substrat. Petites modificacions en l'agent atacant o en la temperatura ens pot fer variar la selectivitat en el procés de gravat humit, per això és molt important el control dels temps i concentració en aquest procés. El gravat químic es fa servir a diferents processos amb la tecnologia de capa prima. Entre aquests es troba la neteja, el polit, el modelat d'estructures i la caracterització estructural i de composició.

El gravat sec es basa en el gravat de la superfície del substrat per bombardeig d'ions o en altres casos combinant l'acció física del bombardeig amb la reacció química sobre el substrat. Es tracta de generar una descàrrega entre dos elèctrodes i els ions generats es fan dirigir sobre el substrat per crear la forma desitjada a la superfície d'aquest. La tècnica de gravat sec més utilitzada és el RIE (Reactive Ion Etching o gravat per ions reactius). A la Figura 2.10 es pot veure l'esquema bàsic d'aquestes dues tècniques.

El gravat humit proporciona un grau de selectivitat en la definició d'estructures molt superior al gravat sec i un temps de procés molt més petit que en altres tècniques que donen resultats similars. La naturalesa del gravat mostra dos opcions bàsiques: isotròpic on la velocitat de gravat es la mateixa en totes direccions i anisotròpic, on la velocitat de gravat defineix una direcció preponderant. Els resultats mostren diferències

en funció de si el procés és isotròpic (les parets que es formen de metall es troben inclinades més de  $90^\circ$ ) o anisotròpic (les parets definides del metall formen un angle amb el substrat de menys de  $90^\circ$ ), de manera que costa molt d'obtenir parets d'angle de  $90^\circ$  sobre el substrat [5, 18]. Amb el gravat sec les parets del motiu queden a  $90^\circ$  respecte al substrat però durant aquest tipus de gravat es poden produir danys en la superfície del substrat sota el motiu de treball i en el cas de material molt delicats (com pot ésser la poliimida per la realització dels microelèctrodes) no es recomana aquesta tècnica [18]. Aquest cas és especialment crític quan el motiu de treball a estructurar és un metall.

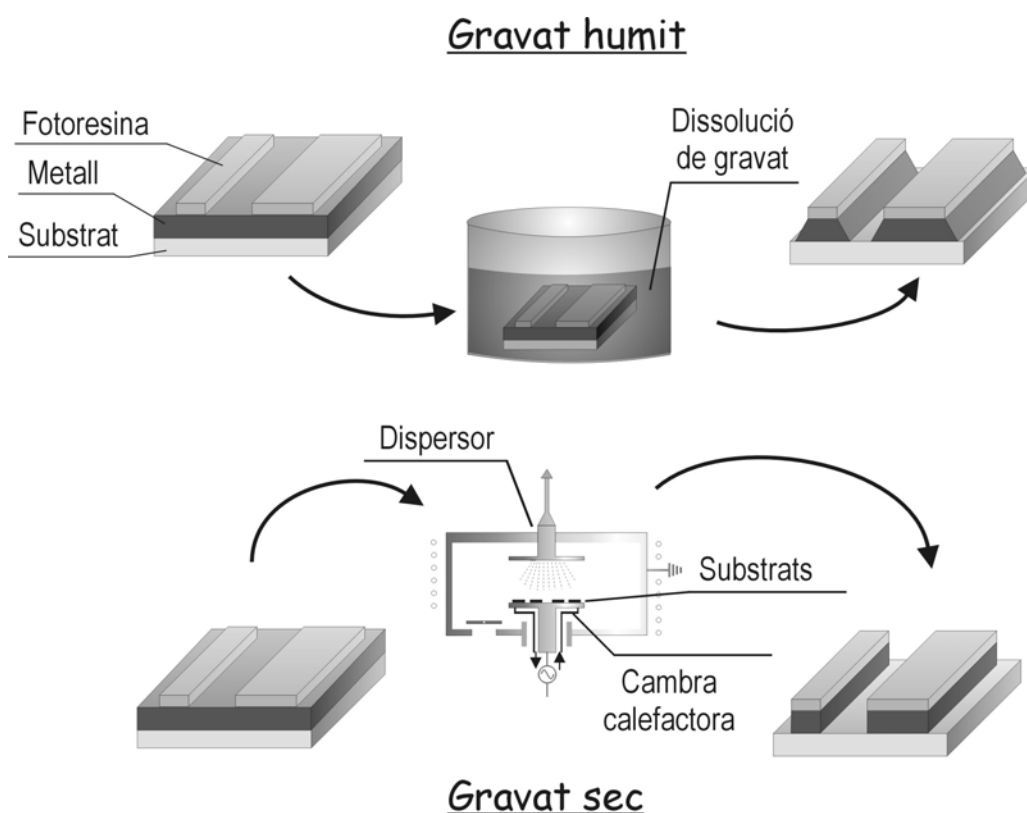


Figura 2.13. Esquema del procés de gravat humit i sec.

La tècnica de *lift-off* és la solució a aquestes problemes de definició. Amb aquesta tècnica es poden definir uns perfils gravats de metall sobre el substrat de  $90^\circ$  sense danyar el substrat que es troba sota el metall, com es pot veure a la Figura 2.14. Aquest procés s'engloba dintre de les tècniques de gravat humit i consta de tres etapes:

1. Fotolitografia amb d'una resina positiva que defineix l'estructura on quedarà el metall.

2. Deposició del metall mitjançant la tècnica de canó d'electrons que tapanà totalment l'oblia.
3. Finalment immersió de l'oblia en un bany d'acetona. Aquest dissolvent fa que es dissolgui la fotoresina positiva i arrossegui el metall que hi ha a sobre d'ella, deixant sobre l'oblia el metall que no té fotoresina a sota.

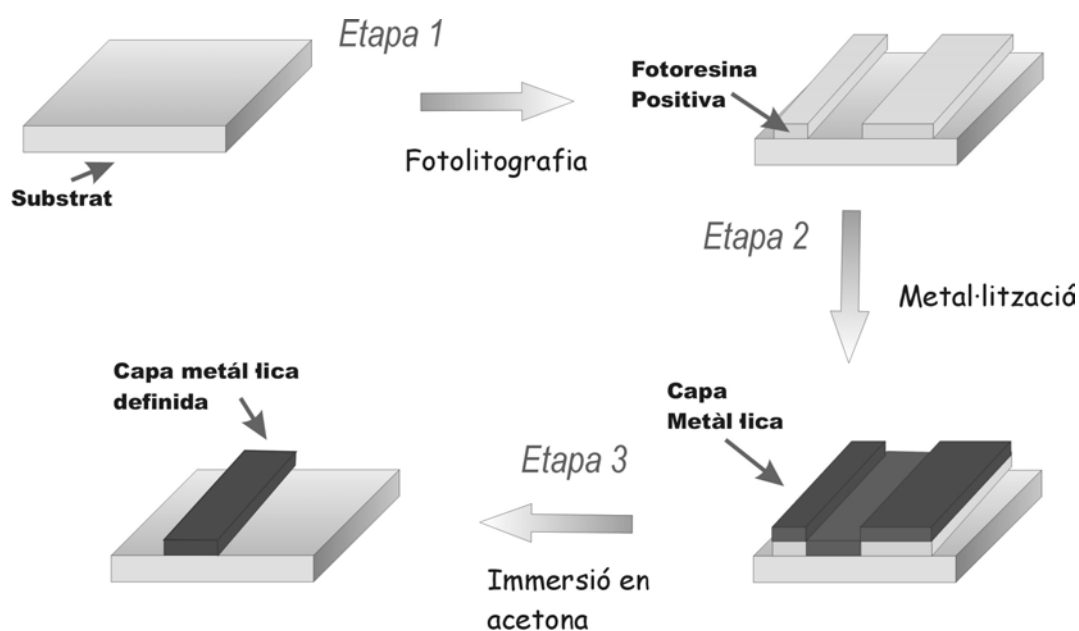


Figura 2.14. Esquema dels processos de lift-off.

Amb el *lift-off* s'aconsegueix una molt bona resolució en la definició de la capa metàl·lica sobre polímer, que és molt sensible a canvis de temperatura. Amb aquest procés cal tenir en compte que el substrat no sigui atacat també pel dissolvent de la fotoresina [19, 20].

#### 2.2.4. Deposició electroquímica de platí

Un dels mètodes de metal·lització alternatius amb més futur en la microelectrònica és l'electroquímica. En tecnologia d'interconnexió té un objectiu clar, que consisteix en augmentar el gruix dels metalls que han estat dipositats per tècniques de capa prima, per aconseguir més *robustesa*. També és un mètode simple i econòmic en comparació amb altres de més alta complexitat com les implantacions per PVD.

El procés global de l'electrodeposició de metalls consisteix en la descarrega d'un ió metàl·lic solvatat, present en el sinus de la dissolució i la seva incorporació a l'elèctrode en forma d'àtom metàl·lic [21]. Aquests àtoms s'han d'incorporar a la fase superficial sòlida de l'elèctrode, per a formar part d'una xarxa ordenada i estable, per això no només s'han de tenir en compte de tots els processos que hi han en una reacció química (estructura dels ions en la dissolució i el seu estat un cop arribat a la doble capa elèctrica), sinó també els factors estructurals de la superfície de l'elèctrode, com la seva heterogeneïtat, defectes estructurals, presència d'additius adsorbits...

Els mecanismes de reacció a la superfície de l'elèctrode es poden resumir en diferents etapes:

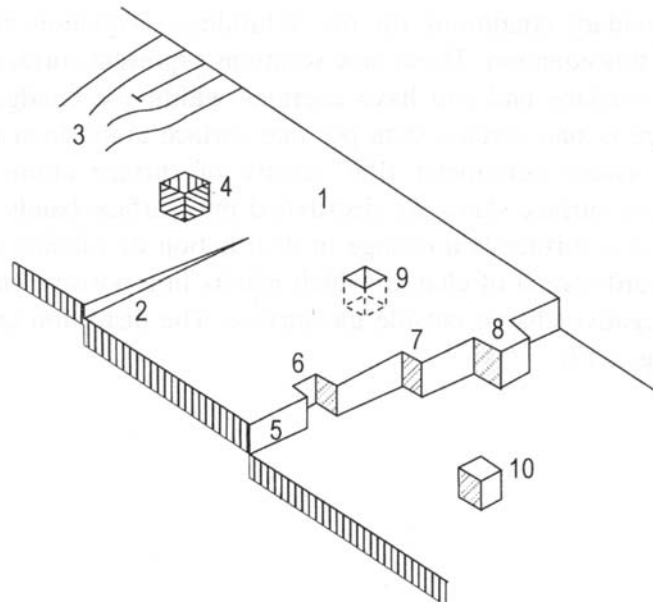
- a) Transport iònic en el sinus de la dissolució.
- b) Transferència de càrrega a través de la interfície (doble capa elèctrica) en la superfície de l'elèctrode.
- c) Reacció química, trencament de l'enllaç ió-l·ligand.
- d) Formació d'una fase, incorporació dels àtoms en el substrat seguit de nucleació i creixement.

Però existeixen molts altres fenòmens que intervenen en la electrodeposició dels metalls com poden ser els camps elèctrics i el transport dels ions en els processos de descàrrega, factors termodinàmics i cinètics de la reacció, control de la composició, estructura i morfologia del dipòsit, el paper dels additius en el sinus de la dissolució.

Un paràmetre important en la formació d'aquesta capa és l'adhesió de la capa electrodepositada sobre la superfície de metall obtingut per tècniques de capa prima, descrita a la secció anterior.

Un cop format els àtoms metàl·lics sobre la superfície de l'elèctrode poden quedar simplement adsorbits o poden passar a formar part de la xarxa cristal·lina, que en el nostre cas, per a obtenir una millor adhesió caldrà que s'incorporin. Aquesta només és possible en posicions actives, en les que es poden establir interaccions amb altres espècies ja existents a la estructura. La generació de nuclis actius en aquesta estructura és essencial en la producció d'electrodipòsits, per aquesta raó és tant important condicionar i activar la superfície de l'elèctrode abans de que es produeixi

l'electrodeposició. A la figura 2.15 es poden observar diferents tipus de zones actives presents a la superfície dels metalls. Algunes d'aquestes ja existeixen a la xarxa cristal·lina del metall substrat, d'altres es poden crear mitjançant una activació de la superfície.



*Figura 2.15: Centres actius a la superfície dels metalls que afavoreixen l'electrodeposició. 1) Superfície sense imperfeccions. 2) dislocació. 3) intersecció de diferents dislocacions. 4) àtom d'impuresa adsorbida. 5) esglaó de monocapa atòmica. 6) vacant a l'esglaó. 7) un sortint a l'esglaó. 8) un àtom sortint de l'esglaó. 9) una vacant aïllada. 10) un àtom aïllat [22].*

Per a procedir a l'activació de la superfície del metall dipositat per PVD, creant centres actius per a l'incorporació posterior a la xarxa cristal·lina del metall electrodepositat, es segueix un procés galvanostàtic.

El procés d'electrodeposició de metall mitjançant un procés galvanostàtic consisteix en la descàrrega d'un metall sobre un elèctrode que normalment és el càtode, mitjançant una dissolució que conté el metall a dipositar, i l'aplicació d'un corrent elèctric que fa que els ions de metall que es troben a la dissolució es dipositin sobre aquest. També es necessari la presència d'un ànode que normalment en aquest procés es produeix la dissolució parcial d'aquest. Per definició el càtode és l'elèctrode a on es produeix la reducció, mentre que l'ànode és on es produeix l'oxidació [22]. A la dissolució es troben els ions de metall en forma iònica, aquest ions carregats

elèctricament es posen en marxa cap a un dels dos elèctrodes, els ions carregats positivament, que són els ions metàl·lics es mouen cap al càtode, que es troba carregat negativament i els anions es mouran cap a l'ànode, que es troba carregat positivament. D'aquesta manera es transporta la corrent elèctrica en dissolució, generant els processos d'oxidació i reducció en aquests elèctrodes.

Per a poder realitzar l'electrodeposició si el procés no és espontani, cal aportar una certa energia al sistema perquè es produeixi la reacció electroquímica. L'energia necessària per a obtenir el procés electròdic ens vindrà donat per l'energia de la reacció:

$$\Delta G = zFE \quad (2.2)$$

On  $z$  es el nombre d'electrons o càrregues elèctriques,  $F$  es la constant de Faraday i  $E$  és la força electromotriu.

En aquest procés el que es pretén no es un creixement descontrolat de la capa, o que es formi per adsorció, sinó una creació d'aquests centres actius per a la deposició posterior mitjançant una tècnica electroquímica d'altas prestacions com es la voltamperometria cíclica. Així que es treballa amb l'energia necessària per a la formació d'aquest centres actius, però no suficient per a la deposició del metall [23].

A la figura 2.16 es pot veure d'un esquema de muntatge per l'activació galvanostàtica.

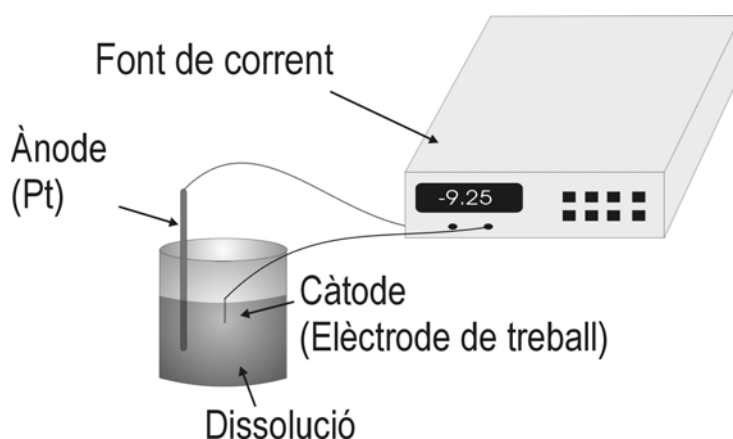


Figura 2.16. Muntatge pel procés galvanostàtic.

Durant l'electròlisi es produeix el pas d'una corrent elèctrica entre els dos elèctrodes. Aquest pas de corrent es pot mesurar amb una densitat de corrent. Aquesta depèn de la superfície de l'elèctrode i s'expressa com:

$$j = \frac{I}{A} \quad (2.3)$$

Aquesta densitat de corrent (2.3), es troba relacionada amb l'energia d'activació. Així controlant les diferents condicions de deposició, com són  $j$ , la temperatura, el temps i la velocitat dels processos es pot activar la superfície de manera que augmenti l'adhesió de platí durant l'etapa posterior de deposició.

Existeixen altres mètodes de deposició alternatius als processos galvanostàtics, d'entre ells cal destacar la voltamperometria cíclica. En la literatura més recent relacionada amb l'electrodeposició de platí cada cop es més freqüent l'ús d'aquesta tècnica [24, 25, 26].

Moltes de les característiques del procés galvanostàtic es pot aplicar al procés voltamperomètric. La voltamperometria cíclica es un mètode electroquímic en el que es fan mesures d'intensitat de corrent en funció del potencial aplicat, obtingudes en condicions que afavoreixen la polarització d'un elèctrode de treball. La voltamperometria es basa en la mesura d'una corrent que es crea a una cel·la electroquímica en condicions de polarització total de concentració [27]. S'aplica a l'elèctrode de treball una senyal d'excitació, de potencial variable. Aquest senyal d'excitació provoca una resposta d'intensitat de corrent. La senyal s'aplica entre l'elèctrode de treball i un contraelèctrode. Amb un elèctrode de referència es llegeix el corrent que circula per a la cel·la electroquímica.

El procés de deposició mitjançant voltamperometria cíclica consisteix en dos escombrats, un de positiu; l'escombrat es realitza des d'un potencial negatiu cap a un de positiu (procés catòdic) i un negatiu, que es realitza de potencials positius cap a negatius, (procés anòdic) es pot observar un exemple d'escombrat a la Figura 2.17. Durant el procés catòdic (reducció) es produeix l'electrodeposició del metall sobre la superfície de l'elèctrode, en canvi en el procés contrari (anòdic-oxidació) si la reacció es reversible, el metall dipositat es dissolt cap a la dissolució. A un procés irreversible

aquest fet no es produeix, el metall dipositat es queda adherit sobre la superfície de l'elèctrode.

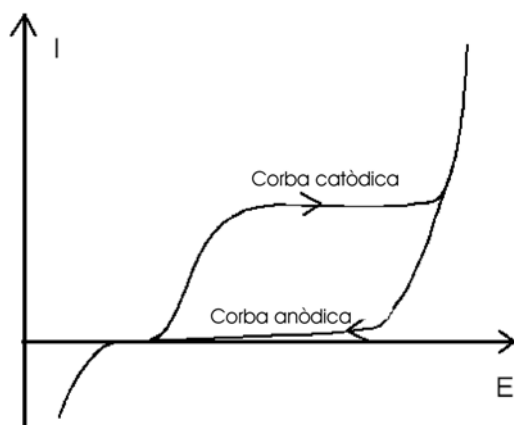


Figura 2.17: Esquema d'una voltamperometria cíclica.

La voltamperometria també es fa servir per a l'anàlisi de mostres que continguin analits que es puguin reduir o oxidar, com es pot veure en el capítol 3.

Cal destacar que per la realització d'una voltamperometria cíclica és necessari disposar d'una instrumentació bàsica que consisteix en un potenciostat, que ens permet treballar a un potencial fixe respecte a un elèctrode de referència i que ens permet mesurar la corrent deguda a l'oxidació o la reducció sobre la superfície de l'elèctrode de treball. A la Figura 2.18 es pot veure l'esquema elèctric d'un potenciostat.

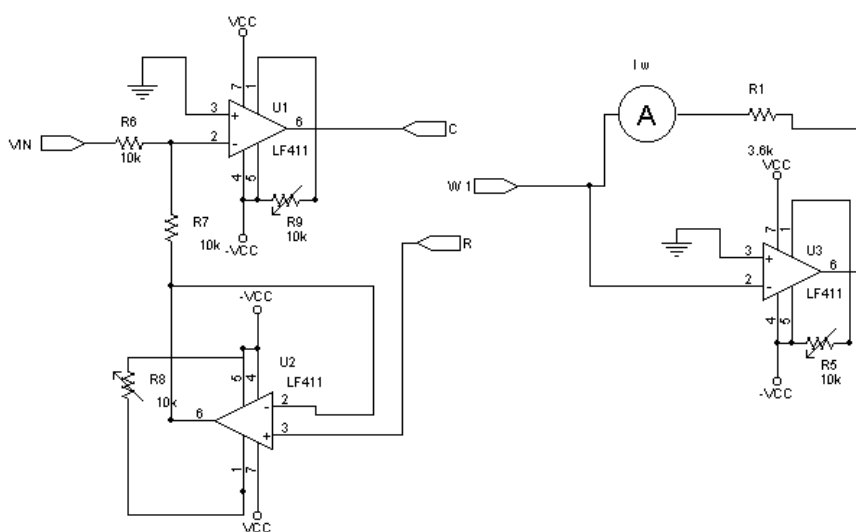


Figura 2.18: Esquema d'un potenciostat.



## Bibliografia

---

---

- [1] Naples, G.G. *An implantable spiral cuff electrode for electrical stimulation of peripheral nerve*. Master's thesis, Case Western Reserve University, May 1987.
- [2] Avery R.E., Wepsic, J.S. *Implantable nerve stimulation electrode*. United States Patent No. 3,774,618, Nov. 27, (1973).
- [3] Naples G.G., Sweeney J.T., Mortimer J.T., *Implantable cuff, method of manufacture, and method of installation*. United States Patent No. 4,602,624, Jul. 29, (1986).
- [4] Veraart C., Grill WM, Mortimer JT : *Selective control of muscle activation with a multipolar nerve cuff electrode*, IEEE Trans. Biomed. Eng. (1993) 40 : 640-653
- [5] Madou M., *Fundamentals of Microfabrication* Ed. CRC Press (1997)
- [6] Pierson H.O. *Handbook of Chemical Vapor Deposition. Principles, Technology and Applications*. Noyes Publications, (1992).
- [7] Rossnagel S.M., Cuomo J.J., Westwood W.D. *Handbook of Plasma Processing Technology*, Ed., Noyes Pub., (1990).
- [8] Elliot D.J., *Integrated Circuit Fabrication Technology*, Mc Graw - Hill Book Co., (1982).
- [9] Llobera, A. *Integrated Optics Technology on Silicon: Optical Transducers*. Ph. D. Thesis, Universitat Autònoma de Barcelona, setembre 2002.
- [10] McGillis. *Lithography* ed. VLSI Technology S.M. Sze. McGraw-Hill, (1983).
- [11] Department of Polymer Science. *Poliimidas* [en línia]. Copyright ©1995,1996 [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.psrc.usm.edu/spanish/imide.htm>]
- [12] Cella J.A. *Degradation and stability of polyimides*. Polymer Degradation and Stability 36; 99-110, (1992).
- [13] . Beynen,J., Roggen R., Vanhoof G. J., Brasseur J., Jehoul C. *High rate single substrate polymer etching for multi- chip-modules (MCM) and off-chip-interconnect applications*, Microelectronic Engineering, Volume 17, Issues 1-4, March (1992), Pages 341-344 E
- [14] Muñoz J.; Domínguez C.; van Hal R.E.G.; Bergveld P. *Dry development of photosensitive polyimides for microelectronic applications*. New horizons for materials, advances in science and technology, (1995).
- [15] Yuen T.G.H., W.F. Agnew, L.A. Bullara, *Tissue response to potential neuroprosthetic materials implanted subdurally* Biomaterials, V. 8 138-141, (1987)

- [16] Pease, R.F., *Microlithography for VLSI. Semiconductor Materials and Process Technology Handbook* Ed. McGuire Noyes Publications, (1988).
- [17] Virtuoso Layout Editor by Cadence. IC 4.46. Llicència Research Lab.
- [18] Coyotl-Mixcoatl F., Torres-Jacome A. *Obtención y caracterización de TiSi<sub>2</sub>. Superficies y Vacíos*, (2001) 13, 110-113.
- [19] The Shannon Group [en línia]. Illinois University [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://mrel.beckman.uiuc.edu/me393/Lift-off.pdf>]
- [20] Workshop on Semiconductor Sensors. *ProRISC2001* [en línia]. SeSens 2002. Last change: June 5, 2002 [Consulta: Juliol 2003]. Disponible a: [<http://www.stw.nl/sesens/proc-2000/tong.pdf>]
- [21] J. M. Costa. *Fundamentos de Electrónica*. Ed. Alhambra Universidad (1980).
- [22] Paunovic M., Schlesinger M., *Fundamentals of electrochemical deposition*. Ed. Wiley-Interscience Publication. (1998)
- [23] E. Julve. *Electrodeposición de Metales*. Ed. E.J.S. (2000)
- [24] P. Thiébaud, N. F. de Rooij, M. Koudelka-Hep, L. Stoppini. *Microelectrode arrays for electrophysiological monitoring of hippocampal organotypic slice cultures*. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 44 n° 11, pp. 1159-1163, (1997)
- [25] C. S. Kim, S. M. Oh. *Enzyme sensors prepared by electrodeposition on platinized platinum electrodes* Electrochim. Acta, vol. 41, n° 15, pp 2433-2439, (1996)
- [26] P. Garrido, E. Gómez, E. Vallés. *Simultaneous electrodeposition and detection of platinum on silicon surfaces* J. Electroana. Chem., vol. 441 (1-2) pp. 147-515 (1998).
- [27] D. A. Skoog, J. J. Leary, *Análisis Instrumental*, 4art ed., Ed. Mc Graw-Hill (1995).