



Trabajo Fin de Grado

Normativa y ensayos aplicables a equipo electrónico
para tratamiento de cáncer mediante electroporación

Autor

Luis Arturo Saz Laguna

Directores

José Miguel Burdío Pinilla
Óscar Lucía Gil

Escuela de Ingeniería y Arquitectura
2019

Resumen:

En este Trabajo de Fin de Grado se presenta el estudio de un sistema electrónico para tratamiento de cáncer mediante electroporación irreversible (IRE). El objetivo de ese estudio es asimilar el conjunto de normativas disponibles que se aplican al equipo electromédico y determinar qué condiciones tiene que cumplir y la manera de verificarlo.

En la memoria se recopila inicialmente un estado del arte sobre la electroporación y una descripción de los sistemas electroporadores actualmente presentes en el mercado. Tras analizar el estado del arte, se pasa a describir las características y prestaciones del equipo estudiado. Dicho equipo fue desarrollado por el Grupo de investigación de Electrónica de Potencia y Microelectrónica (GEPM) de la Universidad de Zaragoza.

El amplio estudio de la normativa permite recopilar una serie de requisitos que el equipo debe de cumplir para garantizar la seguridad para el paciente y el operador durante su uso en una operación quirúrgica. La normativa también señala una serie de ensayos destinados a verificar la conformidad del equipo en los requisitos previamente descritos. Esta memoria plantea una secuencia ordenada de ensayos de conformidad según lo expuesto en la normativa y proporciona instrucciones detalladas sobre cómo llevar a cabo dichos ensayos.

Por otro lado, también se detalla la documentación a presentar si se desean superar los trámites legales para obtener la autorización para realizar investigaciones clínicas (ensayos en humanos). En concreto, se plantean una serie de pautas para desarrollar un plan de investigaciones clínicas basándose en la información disponible sobre ensayos clínicos similares de otros equipos para electroporación.

Índice

1.	Introducción	1
1.1.	Electroporación	1
1.2.	Objetivos y alcance.....	2
1.3.	Descripción de la memoria.....	3
2.	Equipo electromédico para electroporación	4
2.1.	Electroporación en cirugía	4
2.2.	Equipos electromédicos para electroporación irreversible	5
2.2.1.	Etapas de potencia	5
2.2.2.	Electrodos.....	7
2.3.	Descripción del equipo electromédico.....	8
3.	Normativa.....	11
3.1.	Clasificación del equipo según la normativa	13
3.2.	Requisitos de ensayo.....	13
3.2.1.	Seguridad eléctrica.....	13
3.2.2.	Requisitos constructivos de aislamiento.....	16
3.2.3.	Requisitos de compatibilidad electromagnética	16
3.2.4.	Otros requisitos	19
4.	Ensayos aplicables y trámites.....	20
4.1.	Ensayos.....	20
4.2.	Secuencia de ensayos.....	25
4.3.	Plan de Investigación Clínica	26
4.4.	Trámites legales	29
5.	Conclusiones.....	30
	Anexo I- Descripción de los ensayos	31
	Anexo II- Trámites legales	65
	Bibliografía	68

1. Introducción

1.1. Electroporación

La electroporación se basa en los efectos producidos al aplicar energía eléctrica sobre organismos vivos. La electroquímica y la electrobiología analizan en detalle estos efectos.

La electroporación, también conocida como electropermeabilización, consiste en aplicar un campo eléctrico de alta intensidad externo a las células de interés, y como resultado provocar un aumento de la permeabilidad de la membrana plasmática celular [1]. A consecuencia de esto, aumenta también la conductividad eléctrica y se reduce la permitividad de la célula. Existen dos tipos distintos de electroporación: electroporación reversible y electroporación irreversible, en función de la severidad de las lesiones ocasionadas en la célula por el campo eléctrico. En el caso de la electroporación reversible (*RE- Reversible Electroporation*), las lesiones causadas tienen carácter reversible y tras un periodo de tiempo, las células vuelven a su situación inicial. Este tipo de electroporación se produce cuando se aplica un campo eléctrico de valor superior a un umbral determinado [2]. En la figura 1(a) se observan los efectos de la electroporación reversible sobre células animales. Las aplicaciones médicas de este tipo de electroporación son varias, como por ejemplo la introducción *in vivo* de fármacos y ARN en las células de tejidos biológicos.

A partir de otro determinado umbral mayor [2], se produce la electroporación irreversible (*IRE- Irreversible Electroporation*). Este proceso ocasiona lesiones permanentes en las células afectadas, potencialmente causando necrosis o apoptosis según las características del campo aplicado. En la figura 1(b) se observan los efectos de este tipo de electroporación sobre las células animales. Si el daño causado a la membrana celular es lo bastante alto, la muerte celular es inmediata (necrosis). Si el proceso está lo suficientemente controlado, es posible provocar una muerte celular programada o apoptosis [3]. La electroporación irreversible tiene especial interés en medicina, para usos como la ablación de tumores. Esta técnica presenta ventajas sobre otras al no ser tan invasiva y permitir operar en tejidos con mucho riego sanguíneo.

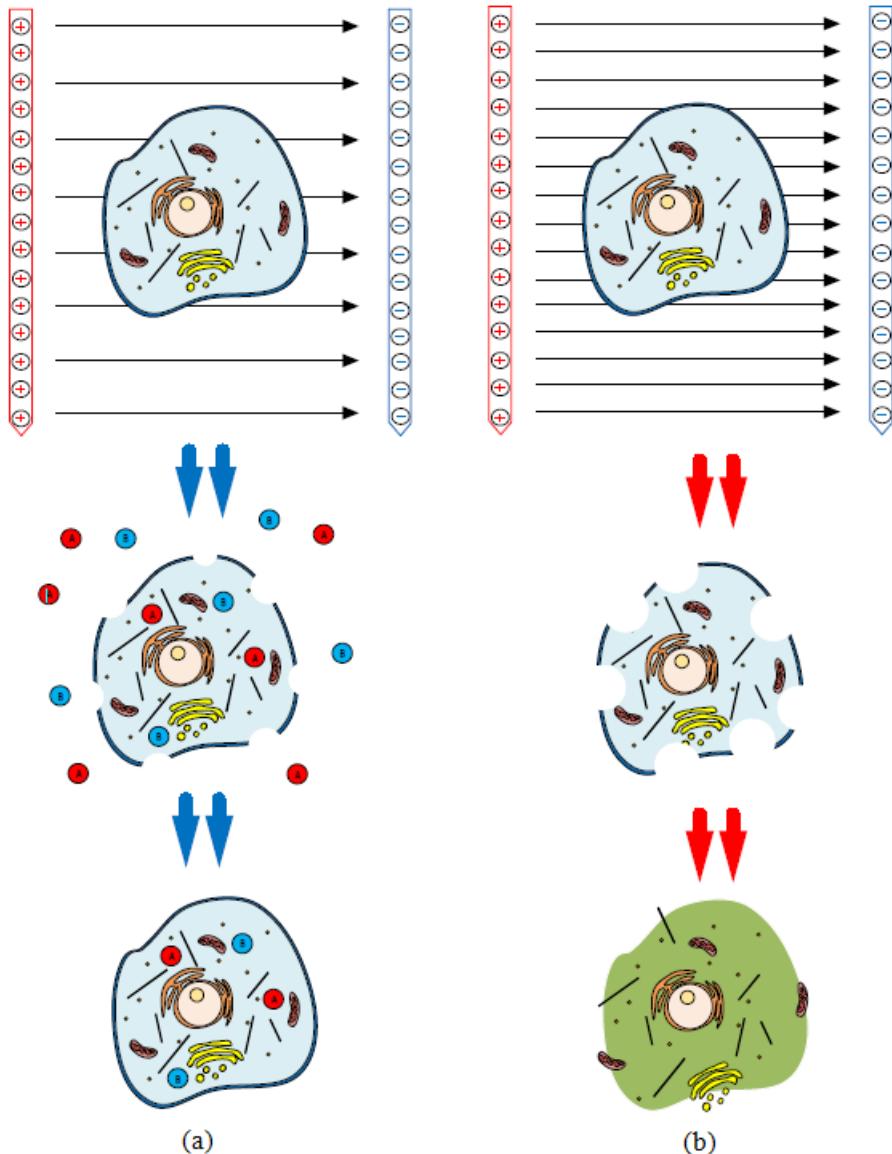


Figura 1- Efectos de la electroporación en células animales: Electroporación reversible (a) y electroporación irreversible (b) [4]

Existe un tercer umbral, de valor superior a los otros dos, a partir del cual se produce daño térmico en el organismo por el efecto Joule [2]. Es importante tener en cuenta este umbral a la hora de diseñar un dispositivo electromédico para aplicar electroporación para no ocasionar efectos secundarios no deseados a causa de la temperatura elevada [4].

1.2. Objetivos y alcance

El principal objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es el estudio de las normativas aplicables al equipo electromédico diseñado por el GEPM (Grupo de Electrónica de Potencia y Microelectrónica) de la Universidad de Zaragoza. La finalidad de ese estudio es determinar cuáles son los requisitos que debe cumplir el equipo para que sea posible su uso clínico, tanto en ensayos con animales como con pacientes humanos.

Una vez conocidos los requisitos, se determinará la manera de verificar su cumplimiento en cada caso mediante ensayos o pruebas experimentales.

El carácter de este trabajo es fundamentalmente de tipo investigador, habiéndose realizado un estudio de bibliografía referente a equipos electromédicos para electroporación además de la revisión de normativas y reglamentos aplicables al equipo en cuestión.

En un primer lugar, es imprescindible comprender cómo funciona el fenómeno biológico de la electroporación, así como el funcionamiento de los equipos ya existentes hasta ahora para la realización de este tratamiento. Tras el estudio de la bibliografía, el siguiente paso fue la lectura y clasificación de las normativas aplicables y afines al equipo. De esta forma se determinan los requisitos de diseño y de funcionamiento que cada normativa impone para el equipo.

En este trabajo se detallan los requisitos que el equipo debe cumplir y los ensayos que tiene que superar para garantizar dicho cumplimiento.

1.3. Descripción de la memoria

En esta memoria queda recopilado el trabajo realizado para este Trabajo de Fin de Grado.

En primer lugar, la sección 2 tiene como objetivo proporcionar un contexto sobre el uso de la electroporación, principalmente en aplicaciones quirúrgicas. Posteriormente se expone el estado del arte de generadores de pulsos para electroporación irreversible, así como las principales consideraciones a tener en cuenta para el diseño y análisis de estos equipos. También se realiza una descripción del equipo estudiado para este trabajo, el equipo electromédico diseñado por el GEPM de la Universidad de Zaragoza. Se analiza su diseño y su arquitectura, así como los resultados experimentales obtenidos hasta ahora.

En la sección 3 se expone el resultado del estudio realizado sobre la normativa. Se hace referencia a cómo clasifica cada norma y se aplica al equipo, y en consecuencia con eso, cuáles son los requisitos de obligado cumplimiento. Se definirá un número de parámetros a observar durante los ensayos a realizar y se detallarán otros aspectos constructivos de interés.

En la sección 4 se detallarán las particularidades de dichos ensayos, que el equipo debe superar para cumplir con la normativa, planteando una secuencia ordenada de ensayos según lo expuesto en la normativa. De igual manera, se presenta la descripción del proceso de investigación clínica que el equipo tendría que superar. Se detallan por último los trámites legales que el equipo debe superar para poder realizarse ensayos clínicos en humanos.

Para finalizar, en la sección 5 se recopilan las principales conclusiones extraídas de la realización de este trabajo.

La memoria va acompañada de una serie de anexos, en los cuales se exponen en detalle los pormenores de los ensayos en laboratorio del equipo y el conjunto de trámites legales que se deben de superar para poder realizar investigación clínica.

2. Equipo electromédico para electroporación

2.1. Electroporación en cirugía

La electroporación se enmarca dentro de la electrocirugía, que consiste en el empleo de corriente eléctrica para efectuar diferentes tipos de tratamientos en el tejido biológico. Las distintas ramas de la electroporación son muy investigadas actualmente para el desarrollo de diversas aplicaciones. Este trabajo se centra en la aplicación médica de la electroporación irreversible.

Los primeros pasos para establecer el concepto de electroporación se dieron a finales del siglo XX, cuando se descubrió que aplicando un campo eléctrico sobre la membrana celular se podía causar daño de distintos grados de reversibilidad y gravedad. Venta y Hamilton establecieron en 1970 que estas alteraciones en la membrana celular dependían del campo eléctrico aplicado en términos de magnitud y tiempo de exposición. Crearon un primer modelo dieléctrico para la membrana celular basándose en las Ecuaciones de Maxwell [5]. En la actualidad el fenómeno de la electroporación está bastante estudiado y se pueden realizar modelos para aproximar el comportamiento del tejido ante la estimulación por campo eléctrico, con resultados satisfactorios [6].

El uso de la electroporación en cirugía no fue propuesto hasta 2004, cuando R. Dávalos y B. Rubinsky plantearon la electroporación irreversible como alternativa a los tratamientos térmicos hasta entonces utilizados. Un ejemplo de ellos era la ablación por radiofrecuencia, que aunque es un tratamiento poco invasivo, provoca un sobrecalentamiento en las zonas próximas al punto donde se ha aplicado, y esto elimina el riego sanguíneo, por lo que en muchos casos es necesaria cirugía adicional para extraer el tejido dañado. Frente a esto, la electroporación irreversible se plantea como un tratamiento poco invasivo y de corta duración. La muerte celular se puede provocar de manera mucho más controlada que en los tratamientos térmicos utilizados, lo cual representa menos efectos adversos para el tejido cercano, menor probabilidad de complicaciones asociadas al proceso y menos efectos secundarios. Además, se puede utilizar en pacientes inmunodeprimidos al no afectar al sistema inmunitario. En definitiva, es un tratamiento todavía muy novedoso y poco experimentado, pero que presenta numerosas ventajas y los resultados de experimentos realizados hasta ahora son prometedores.

Respecto a la experimentación, representa un importante inconveniente de la investigación para el uso de la electroporación irreversible en cirugía. Para observar los efectos de ésta, es necesario realizar la experimentación sobre células vivas. Esto se puede hacer de tres maneras: ensayos *in vitro*, ensayos *in vivo* con animales y ensayos clínicos en humanos. Los ensayos *in vitro* se realizan en células, comúnmente fragmentos de tejido

vegetal. Permiten estudiar el comportamiento de las células y los efectos producidos por la aplicación de campo eléctrico, pero no se pueden extraer conclusiones definitivas sobre la aplicación real. La experimentación en animales es más ventajosa en este aspecto, pero requiere mucha más planificación y el cumplimiento de ciertos requisitos éticos. Existe documentación de varios experimentos en animales [7], [8] y durante este trabajo se ha asistido a la realización ensayos *in vivo* en el Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA, ver figura 2).



Figura 2- Ensayo preclínico realizado en hígado de cerdo *in vivo*.

Para aplicar el tratamiento a seres vivos, se emplean dos electrodos diferenciales. Tras el tratamiento, para evaluar los efectos en el tejido en el que se ha aplicado la electroporación, es necesario sacrificar el animal. Posteriormente se estudian las lesiones provocadas al tejido mediante métodos como la microscopía.

Para poder realizar investigación clínica en humanos, primero hay que superar experimentos en animales de manera satisfactoria. A pesar de esto, se han realizado ensayos en humanos desde 2011. El primero de ellos fue realizado en Australia, para un grupo de ensayo constituido por 38 personas, con varios tipos de tumor con tamaño promedio de 26 cm^3 [5]. En este caso, el seguimiento postoperatorio se tiene que hacer con el paciente vivo mediante metodologías varias como MRI y escáneres CT a lo largo de varios meses. Para ese primer ensayo se obtuvieron resultados del 66% de éxito. Desde la conclusión de ese experimento se han efectuado más ensayos en humanos [9], [10].

2.2. Equipos electromédicos para electroporación irreversible

Conviene analizar el estado del arte de los dispositivos existentes actualmente que sean capaces de realizar este tratamiento. Las necesidades de este tipo de equipos son muy concretas, lo que requiere de diseños capaces de satisfacer todas las exigencias. Destacan dos aspectos fundamentales en el diseño de estos equipos, que son las configuraciones de etapas de potencia en el equipo y los electrodos utilizados sobre el paciente.

2.2.1. Etapas de potencia

Para provocar electroporación irreversible en las células, el equipo electromédico tiene que generar pulsos eléctricos de alta intensidad. La duración de estos pulsos es del orden de μs , y la magnitud de la tensión es del orden de kV. El equipo debe estar diseñado para cumplir los requisitos de seguridad impuestos por las diferentes normas y reglamentos correspondientes, con el fin de que sea lo suficientemente seguro como para emplearlo en un quirófano con humanos.

Para evitar el riesgo no deseado de electrólisis, es conveniente utilizar tensiones eléctricas alternas, para lo que se suelen emplear topologías electrónicas de potencia de tipos puente y semipuente [11]. Para poder suministrar las tensiones y corrientes requeridas, es necesario emplear transformadores [12], configuraciones multinivel [13], [14] o etapas resonantes.

Cada una de estas configuraciones presenta distinta problemática. En el caso de las topologías de transformador, el pulso generado es a voltaje bajo y es aumentado mediante transformadores. Esto presenta ventajas de cara al aislamiento y permite generar pulsos bipolares, pero los componentes del transformador introducen desviaciones debido a inductancias parásitas y los transformadores pueden llegar a ser de gran tamaño. En el caso de las topologías multinivel, o basadas en condensador, se emplea una o varias células de condensadores que son cargados a bajos voltajes para después liberar el pulso de voltaje mayor. Los pulsos generados mediante esta topología son de carácter más versátil. La principal desventaja de esta configuración es que sólo se puede utilizar para generar pulsos unipolares y no tiene de por sí tanto aislamiento como la de transformador. Las topologías resonantes consiguen proporcionar el voltaje excitando un circuito a frecuencia de resonancia y se suelen utilizar cuando es necesario proporcionar altas frecuencias o pulsos con tiempos muy reducidos (del orden de nanosegundos). Esta topología presenta problemas a la hora de sincronizar pulsos y tiene limitaciones de tensión máxima que puede producir, además de no presentar aislamiento. En la mayoría de las aplicaciones, para conseguir voltajes lo suficientemente elevados, los pulsos son generados combinando varias unidades del mismo tipo (por ejemplo, varias configuraciones de transformador conectadas en paralelo) en lo que se conoce como topología distribuida [4], [11]. En la figura 3 se observan los diferentes topologías de generación de pulsos y sus subcategorías.

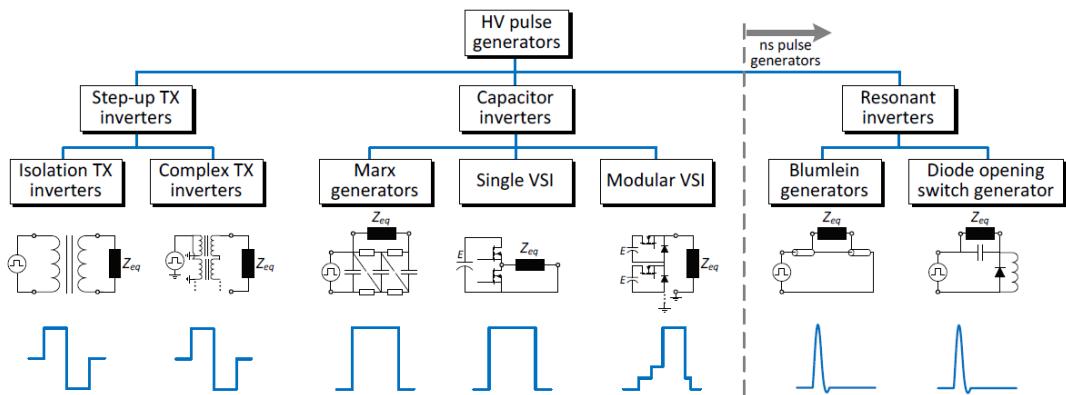


Figura 3- Configuraciones de equipos de potencia para generar pulsos de alto voltaje [11].

El equipo también tiene que contar con sistemas capaces de elevar la tensión de alimentación a los niveles deseados, además de un sistema de control y medios de protección destinados a proteger al paciente y al cirujano (operador) del peligro.

Pese a ser un tratamiento relativamente novedoso, ya hay dos equipos en el mercado capaces de aplicar la electroporación irreversible a pacientes humanos: *Cliniporator®* de IGEA y *Nanoknife®* de Angiodynamics. Estas máquinas solamente sirven para tratar una serie de tumores muy concretos bajo determinadas condiciones. Además, el electrodo que emplean son agujas, que presentan algunos problemas, como se explicará en el siguiente apartado. Todo esto hace que sean equipos poco flexibles y no sean muy adecuados para investigación. En este aspecto, se han investigado los efectos que tiene variar los distintos parámetros de interés a la hora de aplicar el tratamiento [11], y varios grupos de investigación tienen equipos electromédicos para electroporación en distintas fases de desarrollo. El equipo diseñado por los investigadores del GEPM de la Universidad de Zaragoza ya ha sido empleado en varios experimentos *in vitro* y con animales.

2.2.2. Electrodos

En electroporación se emplean fundamentalmente cuatro tipos de electrodos: catéter, agujas, abrazadera y placas planas. Hasta el momento, los más usados en investigación y aplicaciones son los de aguja (ver figura 4).

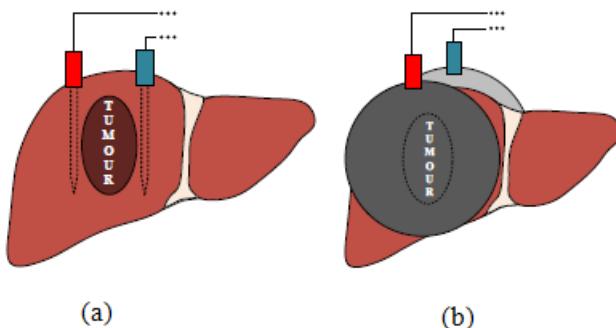


Figura 4- Electrodos de agujas (a) y de placas planas (b) [4].

Para aplicar la electroporación mediante electrodos de aguja, se utilizan al menos dos de ellos con una intervención relativamente sencilla con pocas complicaciones. Por otro lado, se requieren múltiples agujas [15] para conseguir un campo eléctrico uniforme. Además, la colocación de estos electrodos por su elevada complejidad requiere de personal especializado. Se debe garantizar que la tensión aplicada es uniforme y segura, además de no afectar a ningún órgano o vaso sanguíneo importante. Frente a los electrodos de aguja, el equipo diseñado por el GEPM utiliza electrodos de placas como el de la figura 5, que presenta varias ventajas frente a los de agujas, como será explicado más adelante.



Figura 5- Electrodo de placas planas usado para experimentación en hígado de cerdo.

2.3. Descripción del equipo electromédico

El dispositivo electromédico estudiado consiste en un sistema electrónico modular de potencia versátil, diseñado de manera que se pueda adaptar en función de la aplicación o tratamiento deseado las características de los pulsos eléctricos generados.

En la figura 6 se muestra el diagrama de bloques del sistema electrónico de potencia modular, que se compone de una unidad de carga (*high frequency inverter*), varios módulos de generación de pulsos en configuración de rectificador-inversor (*full bridge inverter cell*) y una unidad de control (*digital control board*) [4]. Los módulos de generación de pulsos se encuentran conectados a la unidad de carga mediante acoplamiento magnético, a través de un transformador de aislamiento. El sistema completo se puede alimentar desde una batería.

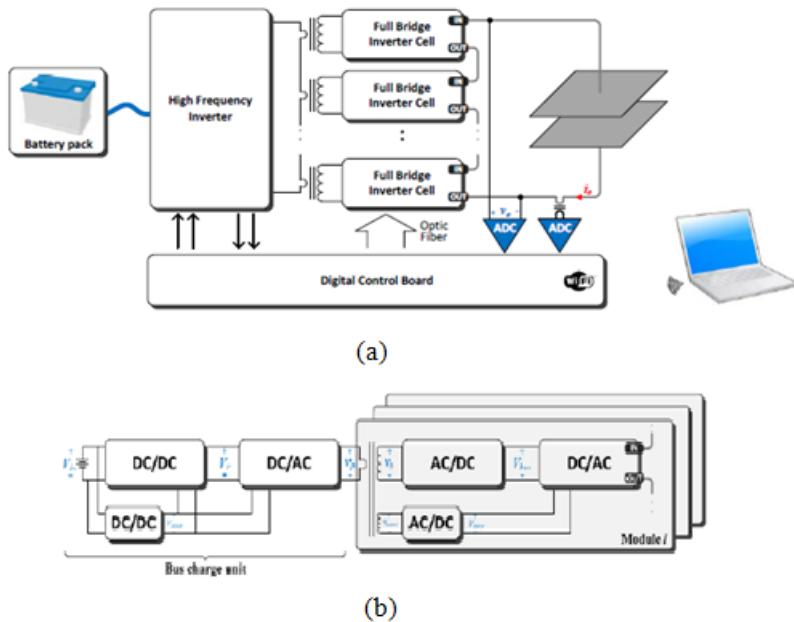


Figura 6- Arquitectura del generador de pulsos. Diagrama general (a) y esquema de bloques interno (b) [4].

La función principal de la unidad de carga es proporcionar la tensión requerida a cada uno de los módulos. Se compone principalmente de un inversor DC/AC de alta frecuencia conectado a un convertidor elevador DC/DC. La unidad de carga contiene también un bloque DC/DC auxiliar que se encarga de suministrar tensión para la alimentación del control del inversor y del elevador.

La tensión de salida aplicada es suministrada por los módulos de generación de pulsos, situados en la parte superior del aparato según la figura 7. Esta tensión de salida se aplica mediante los electrodos para provocar la electroporación. Los módulos de generación de pulsos del sistema se pueden interconectar en serie, para sumar las tensiones generadas por cada uno, o en paralelo, para sumar las corrientes. Por tanto, la etapa de potencia es variable y puede adaptarse a las necesidades de cada tratamiento para generar los niveles de tensión y corriente necesarios.

Tanto los generadores de pulsos como la unidad de carga son controlados mediante la unidad de control. La unidad de control se encuentra junto a la unidad de carga, en la parte inferior del sistema en la figura 7. La unidad de control permite configurar los pulsos aplicados, variando su magnitud y su forma de onda. Las señales de control de los módulos de generación se obtienen utilizando un dispositivo lógico programable FPGA Spartan-6, y por requisitos de diseño están aisladas mediante fibra óptica [4].



Figura 7- Generador de pulsos para electroporación [4].

Todo el sistema se comunica de manera inalámbrica con un ordenador mediante Wi-Fi. Desde este se configuran todos los parámetros de interés en la generación de pulsos durante el experimento.

Los electrodos utilizados en los ensayos son placas planas. Para realizar el tratamiento deben ser colocadas sobre el tejido, de forma paralela (figura 8). La principal ventaja de este tipo de electrodo frente a los electrodos de aguja es que el campo eléctrico generado es más uniforme y más fácil de controlar, permitiendo así el tratamiento de tejidos de mayor tamaño. Por otro lado, generan más potencia, lo cual puede resultar en inconvenientes efectos secundarios al producirse un mayor calentamiento.



Figura 8- Aplicación del electrodo sobre hígado de cerdo.

Antes de la realización de este trabajo, el sistema ya ha sido probado en una variedad de ensayos preclínicos. Inicialmente se verificó el funcionamiento con cargas eléctricas. Posteriormente se realizaron ensayos sobre tejidos biológicos vegetales y

después se llevaron a cabo experimentos en hígados de cerdo en el Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA). Durante la realización de este trabajo se asistió a un ensayo en dicho centro.

Durante los ensayos se alcanzaron campos eléctricos de magnitud superior a 2500 V/cm, con trenes de pulsos de hasta 100 pulsos unipolares o bipolares de entre 1 y 100 μ s de duración [4].

3. Normativa

El diseño, la fabricación y el empleo de equipos electromédicos está regido por una serie de normativas y reglamentos y por tanto los equipos deben de satisfacer ciertos requisitos. El cumplimiento de estos requisitos garantiza la seguridad de los operadores del equipo y del paciente, al mismo tiempo que se evita que el equipo afecte negativamente al resto de equipos situados a su alrededor.

Debido al carácter experimental y novedoso de los equipos electromédicos para electroporación, no existen normas concebidas específicamente para estos equipos. En su lugar, se deben de cumplir las exigencias de las normas generales para equipos electromédicos, así como las de las normas afines, concebidas para otros equipos tales como desfibriladores. El conjunto de normativas estudiadas en este trabajo y sus campos de aplicación son los siguientes:

- UNE-EN 60601-1 [16]. Contiene requisitos generales de seguridad y funcionamiento para aparatos electromédicos. Se examinaron sus normas colaterales:
 - UNE-EN 60601-1-2 [17]. Contiene los requisitos y ensayos relativos a perturbaciones electromagnéticas.
 - UNE-EN 60601-1-6 [18]. Contiene los requisitos de aptitud de uso.
 - UNE-EN 60601-1-8 [19]. Contiene los requisitos para los sistemas de alarma.
 - UNE-EN 60601-2-2 [20]. Contiene los requisitos particulares de seguridad y funcionamiento para equipos electromédicos y accesorios quirúrgicos de alta frecuencia.
 - UNE-EN 60601-2-3 [21]. Contiene los requisitos particulares de seguridad y funcionamiento para equipos terapéuticos de onda corta.
 - UNE-EN 60601-2-4 [22]. Contiene los requisitos particulares de seguridad y funcionamiento para desfibriladores cardíacos.
 - UNE-EN 60601-2-6 [23]. Contiene los requisitos particulares de seguridad y funcionamiento para desfibriladores cardíacos.
- UNE-EN 62353 [24]. Contiene información acerca de los ensayos recurrentes y los ensayos después de la reparación en el equipo electromédico.

- UNE-EN 20901 [25]. Contiene requisitos para la utilización del equipo médico por parte del personal administrativo, médico y de enfermería.
- UNE-EN 20613-1 (No vigente) [26]. Contiene requisitos de seguridad de equipos electromédicos. Se consultaron además sus normas colaterales:
 - UNE-EN 20613-2-6 [27]. Contiene requisitos particulares para la seguridad en equipos de terapia de microondas.
 - UNE-EN 20613-2-14 [28]. Contiene requisitos particulares para la seguridad en equipos de terapia por electroconvulsión.
- UNE-EN 55011 (CISPR 11) [29]. Contiene límites y métodos de medición de perturbaciones radioeléctricas para equipos industriales, científicos y médicos.
- IEC 61000-1. Es el estándar de compatibilidad electromagnética (CEM/EMC). Se consultaron las siguientes normas colaterales a esta:
 - IEC 61000-3-2 [30]. Contiene los límites para las emisiones de corriente armónica.
 - IEC 61000-3-3 [31]. Contiene los límites de variaciones de tensión y *flicker* en la red de suministro.
 - IEC 61000-4-2 [32]. Contiene información sobre el ensayo de inmunidad a las descargas electrostáticas.
 - IEC 61000-4-3 [33]. Contiene información sobre el ensayo de inmunidad a los campos electromagnéticos.
 - IEC 61000-4-4 [34]. Contiene información sobre el ensayo de inmunidad a transitorios eléctricos rápidos en ráfagas.
 - IEC 61000-4-5 [35]. Contiene información sobre el ensayo de inmunidad a las ondas de choque.
 - IEC 61000-4-6 [36]. Contiene información sobre el ensayo de inmunidad a las perturbaciones conducidas inducidas por los campos de radiofrecuencia.
 - IEC 61000-4-8 [37]. Contiene información sobre el ensayo de inmunidad a los campos magnéticos a frecuencia industrial.
 - IEC 61000-4-11 [38]. Contiene información sobre el ensayo de inmunidad a los huecos de tensión, interrupciones breves y variaciones de tensión.
- ISO 13485 [39]. Contiene requisitos reglamentarios para control de calidad de productos sanitarios
- ISO 14155 [40]. Contiene información sobre buenas prácticas clínicas en investigación clínica de productos sanitarios para humanos.

Respecto a la documentación técnica que debe acompañar al producto sanitario, en este caso un equipo electromédico, existe un reciente Reglamento Europeo sobre Dispositivos Médicos (MDR) [41]. Dicho reglamento sustituye a directivas anteriores de la Unión Europea y establece requisitos más estrictos en la evaluación clínica y el seguimiento posterior a la comercialización del producto de acuerdo con las normas organizadas.

Durante la realización de este trabajo, se ha realizado un estudio detallado de las normativas aplicables con el objetivo de determinar los requisitos que el equipo electromédico debe satisfacer. Para cada norma estudiada, se ha identificado la clase o la categoría en la que la norma clasifica al equipo estudiado para después determinar qué requisitos ha de satisfacer al pertenecer a esa categoría.

3.1. Clasificación del equipo según la normativa

Las normas estudiadas clasifican los dispositivos electromédicos según diferentes criterios, como el uso que se le puede dar al equipo o su nivel de aislamiento. En algunos casos también incluyen la clasificación de la parte aplicable (la parte que entra en contacto con el paciente), según su nivel de seguridad frente al contacto con el paciente.

La norma UNE-EN 60601 incluye al equipo en la **clase II**, porque éste cuenta con un aislamiento superior al aislamiento básico. Al mismo tiempo, clasifica al equipo dentro de la **categoría AP** por defecto, al no contar con medidas especiales de seguridad frente a ignición en ambientes con oxígeno y óxido nitroso. La parte aplicable de este equipo, al contar con aislamiento flotante podría considerarse según el caso como de **tipo BF o CF**, dependiendo del uso de la parte aplicable. El **tipo BF** corresponde a partes aplicables que entran en contacto con órganos internos del paciente, mientras que el **tipo CF** además incluye a las partes que entran en contacto con el corazón del paciente [16]. Para este trabajo, se considerará que la parte aplicable entra en la categoría BF porque no se han concebido por el momento ensayos de electroporación realizados con este equipo en los que se aplique el tratamiento al corazón del paciente. En cuanto a las normas UNE-EN 20613 [26] y UNE-EN 62353 [24], las clases y categorías contempladas coinciden con la norma UNE-EN 60601.

En las normativas referentes a la compatibilidad electromagnética, únicamente se hace distinción entre equipos electromédicos usados en el ámbito doméstico y los usados para el resto de aplicaciones. En este sentido, al estar diseñado para aplicaciones clínicas en quirófano, la norma UNE-EN 55011 (CISPR 11) clasifica al equipo electromédico estudiado dentro de la **clase A** [29], al igual que el resto de normativa de compatibilidad electromagnética.

En cuanto al resto de normativas estudiadas, no incluyen este tipo de clasificaciones para los equipos electromédicos.

3.2. Requisitos de ensayo

Los requisitos de ensayo se pueden dividir en dos grandes grupos fundamentales: requisitos de seguridad eléctrica y requisitos de compatibilidad electromagnética. Para cada tipo de requisitos se definirán los parámetros de importancia y los límites establecidos por cada norma para el equipo electromédico de electroporación estudiado.

3.2.1. Seguridad eléctrica

Cuando un equipo electromédico se somete a tensiones o corrientes más elevadas (choque eléctrico) que las previstas se debe garantizar que la energía liberada por el equipo hacia el paciente o el operador no alcanza niveles peligrosos. Al mismo tiempo, existen requisitos de rigidez dieléctrica que el equipo debe cumplir para garantizar que el aislamiento del mismo no sufre daños o pierde su efectividad cuando se ve sometido a tensiones elevadas. Para ello, la norma UNE-EN 60601-1 define los siguientes parámetros [16]:

- Corriente de fuga de paciente: Corriente que fluye desde una conexión de paciente a través del paciente hasta tierra.
- Corriente a fuga de paciente total: Corriente que fluye desde todas las conexiones de paciente a través del paciente a tierra.
- Corriente de fuga a tierra: Corriente que circula desde las partes conectadas a la red por el aislamiento hasta el conductor de tierra de protección.
- Corriente de fuga de la envolvente: Corriente que circula desde las partes conectadas a la red por la envolvente del equipo hasta el conductor de tierra de protección.
- Corriente de contacto: Corriente de fuga que circula desde la envolvente (sin incluir las conexiones de paciente) hasta la tierra o hasta otra parte de la envolvente sin circular por el conductor de tierra de protección.
- Corriente auxiliar de paciente: Corriente que circula a través del paciente durante la utilización normal del equipo entre conexiones de paciente que no esté prevista para producir cambios fisiológicos en el paciente.

La norma UNE-EN 62353 también define el siguiente parámetro, la corriente de fuga de la parte aplicable [24]:

- Corriente de fuga de la parte aplicable: Corriente que circula a través de la parte aplicable hasta las partes conectadas a la red causada por una tensión externa sobre la parte aplicable.

Los límites admisibles para estos parámetros indicados según las diferentes normativas se encuentran recogidos en la tabla 1. Las descripciones para cada caso de las condiciones normales y las condiciones de primer defecto, así como de las diferentes configuraciones de ensayo se encuentran detalladas en el Anexo I.

Norma UNE-EN		60601	62353	20613
Corriente de fuga de paciente (Conexión Paciente a tierra y tensión externa)	Condiciones normales	0,1 mA	0,1 mA	0,1 mA
	Primer defecto	0,5 mA	0,5 mA	0,5 mA
	Tensión externa sobre parte aplicable	0,5 mA	0,5 mA	5 mA
Corriente de fuga de paciente total	Condiciones normales	0,5 mA	0,5 mA	
	Primer defecto	1 mA	1 mA	
	Tensión externa sobre parte aplicable	1 mA	1 mA	
Corriente de fuga a tierra	Condiciones normales	5 mA	5 mA	0,5 mA
	Primer defecto	10 mA	10 mA	1 mA
Corriente de fuga de la envolvente	Condiciones normales	0,1 mA	0,1 mA	0,1 mA
	Primer defecto	0,5 mA	0,5 mA	0,5 mA
Corriente de fuga de la parte aplicable			5 mA	
Corriente de contacto	Condiciones normales	0,1 mA	0,1 mA	
	Primer defecto	0,5 mA	0,5 mA	
Corriente auxiliar de paciente	Condiciones normales	0,1 mA	0,1 mA	0,1 mA
	Primer defecto	0,5 mA	0,5 mA	0,5 mA

Tabla 1- Requisitos de seguridad eléctrica. Corrientes de ensayo. Normas UNE-EN 60601, 62353 y 20613.

En cuanto a los requisitos de tensión que debe soportar el aislamiento del aparato, se encuentran en la tabla 2:

Norma UNE-EN		60601	20613
Medios de Protección al Operador (MOOP)	Partes de red	10607 V rms	Varias configuraciones de ensayo para varias tensiones (ver Anexo I)
	Circuitos secundarios	10607 V rms	
Medios de Protección del Paciente (MOPP)	Partes de red	19142,13 V rms	Varias configuraciones de ensayo para varias tensiones (ver Anexo I)
	Circuitos secundarios	19142,13 V rms	

Tabla 2- Requisitos de seguridad eléctrica. Rígidez dieléctrica de la envolvente. Normas UNE-EN 60601 y 20613.

Los detalles de los requisitos según configuración de ensayo para la norma UNE-EN 20613 se encuentran en el Anexo I.

3.2.2. Requisitos constructivos de aislamiento

El aislamiento del equipo debe de cumplir además con los siguientes requisitos constructivos según la norma UNE-EN 60601-1. El aislamiento (suplementario o reforzado) debe de tener un grosor mínimo de 0,4 mm si forma parte de alguna envolvente, o en su defecto tener dos o más capas de material. El aislamiento principal del equipo no tiene ningún requisito de espesor. El aislamiento reforzado proporciona dos medios de protección. No existe referencia al tipo de material del aislamiento principal, suplementario y reforzado [16].

El aislamiento principal de componentes bobinados debe cumplir los mismos requisitos de arriba, salvo que el hilo usado tenga aislamiento sólido de al menos 0,4 mm, sea hilo multicapa extruido o aislamiento enrollado en espiral.

Si el equipo no cumple esta condición, sería necesario introducir un cambio en su diseño para incluir un grosor de los aislamientos mayor.

3.2.3. Requisitos de compatibilidad electromagnética

La compatibilidad electromagnética (CEM) tiene como objetivo asegurar que el equipo no genera emisiones dañinas para otros equipos cercanos ni para la red eléctrica, además de garantizar que el equipo electromédico es inmune a perturbaciones externas, como pueden ser campos magnéticos, descargas electrostáticas y transitorios eléctricos [29].

Las emisiones radiadas del equipo se deben de probar a varios niveles de frecuencia desde 30 MHz hasta 1 GHz, debiéndose cumplir los límites de la tabla 3. La norma CISPR 11 plantea dos posibles maneras de medir estas emisiones, en un

laboratorio de pruebas o *in situ*, pero para este tipo de equipos se recomienda medir en laboratorio [16].

Sitio prueba laboratorio		In situ	
30-230 MHz	230-1000 MHz	30-230 MHz	230-1000 MHz
40 dB(μ V/m)	47 dB(μ V/m)	30 dB(μ V/m)	37 dB(μ V/m)

Tabla 3- Requisitos de compatibilidad electromagnética. Emisiones radiadas. Norma CISPR 11.

Las emisiones conducidas determinan el nivel de interferencia emitido a la red por el dispositivo. Estas emisiones se miden en varios rangos de frecuencias entre 150 kHz y 30 MHz. Los límites según la norma CISPR 11 se encuentran en la tabla 4. Para que el equipo cumpla con la norma, se deben de satisfacer los requisitos de medida de valor medio con instrumento de detección de valor medio y los requisitos de medida de valor cuasi pico con instrumento de detección de valor cuasi pico. Alternativamente, será suficiente con satisfacer los requisitos de valor medio usando un instrumento de detección de valor cuasi pico [16].

Rango de frecuencia (MHz)	Cuasi pico (dB μ V)	Valor medio (dB μ V)
0,15-0,50	79	66
0,50-5	73	60
5-30	73	60

Tabla 4- Requisitos de compatibilidad electromagnética. Emisiones conducidas. Norma CISPR 11.

La norma IEC 61000-3-2 [30] establece los límites de distorsión armónica en forma de corrientes armónicas máximas admisibles durante el funcionamiento, medidas como la corriente armónica eficaz alisada en ventanas de 1,5 s. Los límites de corrientes armónicas para este equipo se recogen en la tabla 5.

Armónicos impares		Armónicos pares	
Orden del armónico n	Corriente armónica máxima admisible (A)	Orden del armónico n	Corriente armónica máxima admisible (A)
3	2,30	2	1,08
5	1,14	4	0,43
7	0,77	6	0,3
9	0,4	8 a 40	0,23*8/n
11	0,33		
13	0,21		
15 a 39	0,15*15/n		

Tabla 5- Requisitos de compatibilidad electromagnética. Distorsión armónica. Norma IEC 61000-3-2.

La norma IEC 61000-3-3 [31] establece una serie de requisitos sobre las fluctuaciones de tensión y *flicker* en los bornes de alimentación del equipo sometido a ensayo:

- Severidad del *flicker* de corta duración. No debe ser superior a 1,0.
- Severidad del *flicker* de larga duración. Se calcula como la raíz cúbica de la media aritmética de 12 medidas consecutivas de *flicker* de corta duración elevadas al cubo. No debe ser superior a 0,65.
- Variación relativa de la tensión permanente máxima (d_c). No debe exceder el 3,3 %.
- Valor relativo máximo de la variación de tensión ($d_{máx}$). No debe exceder el 4 %.
- Valor de tiempo durante el cual se mantiene una desviación de más del 3,3 % de tensión. No debe ser superior a 500 ms.

La severidad del *flicker* de corta duración se puede medir con un instrumento denominado *flickermetro*, que puede proporcionar la medida en el formato requerido para el ensayo.

La norma IEC 61000-4-2 [32] fija los niveles de ensayo que debe superar el equipo para garantizar su inmunidad ante descargas electrostáticas (ESD). Se debe de superar el

ensayo para el nivel de voltaje de 8 kV, realizándose dicha descarga por contacto. Si no fuera posible realizar el ensayo con descarga por contacto, se tendrían que ensayar los niveles de ensayo de descarga en el aire de 2, 4, 8 y 15 kV, en orden ascendente de voltaje.

Los requisitos de inmunidad ante emisiones radiadas vienen expresados en la norma IEC 61000-4-3, que establece que el equipo electromédico debe superar el nivel de ensayo de 3 V/m en un rango de frecuencias de entre 80 y 2500 MHz [33], [42].

Para garantizar la inmunidad del equipo ante transitorios eléctricos y ráfagas, se deben de cumplir los niveles de ensayo de 2 kV en las líneas de alimentación y de 1 kV en las conexiones de señal y cables de interconexión. El ensayo se realiza simulando mediante ráfagas eléctricas el ruido eléctrico generado por las comutaciones de los relés [34], [42].

La norma IEC 61000-4-5 [35] establece los niveles de ensayo a superar para los ensayos de sobretensión, usados para simular el comportamiento del equipo ante rayos. El equipo debe superar el nivel de ensayo de 0,5, 1 y 2 kV entre fase y tierra y de 0,5 y 1 kV entre fases [42].

La norma IEC 61000-4-6 [36] somete el equipo electromédico a ensayo exponiéndolo a una fuente de perturbaciones que incluye campos eléctricos y magnéticos, simulando señales procedentes de transmisores de radiofrecuencia conducidas. El nivel de ensayo son 3 V rms en un rango de frecuencias de entre 150 kHz a 80 MHz [42].

Los niveles de inmunidad a campos magnéticos vienen determinados por la norma IEC 61000-4-8 [37]. Se debe de superar un nivel de ensayo de 30 A/m en frecuencias industriales de 50 Hz [42].

La norma IEC 61000-4-11 [38] establece una serie de pruebas de huecos de tensión para equipos electromédicos, pero debido a sus características y al no ser un equipo de soporte vital, el equipo está exento de superar las pruebas de esta norma [42].

3.2.4. Otros requisitos

El accesorio activo debe de cumplir también unos requisitos de corrientes de fuga [20]. Para los cables de accesorios activos, al ser el accesorio del equipo bipolar, la corriente de fuga medida no debe exceder el siguiente valor:

$$I_{fuga}[\text{mA}] = 1,8 * 10^{-5} * d * L * f_{ensayo} * U_{cresta}$$

donde:

- d es la dimensión más pequeña de la muestra de aislamiento elegida.

- L es la longitud de la muestra de aislamiento elegida.
- f_{ensayo} es la frecuencia elegida para la realización del ensayo.
- U_{cresta} es el valor de la tensión de cresta durante la realización del ensayo.

Igualmente, para evitar daños térmicos en el paciente, se debe ensayar también el electrodo activo según la norma UNE-EN 60601-2-2 para obtener las corrientes de fuga de los electrodos. En la configuración de ensayo del equipo, al tratarse de un circuito de paciente bipolar, se debe de cumplir que la intensidad de fuga medida al cuadrado multiplicado por 200Ω no supere el 1 % de la potencia producida cuando todos los terminales de salida están activados a máxima carga (*bipolar rated output power*) [20].

El circuito de paciente (aquel que contiene una o más conexiones de paciente) debe llevar incorporado un condensador en serie con un conductor de un electrodo bipolar. Debe ser inferior a 50 nF . La resistencia entre los terminales de un circuito de salida bipolar no debe ser menor de $2 \text{ M}\Omega$. No es necesario ningún ensayo para comprobar este requisito, ya que se comprueba por inspección [20].

El equipo electromédico debe de cumplir con una serie de criterios de usabilidad detallados en la norma UNE-EN 62366 [24].

En adición a todo lo anterior, para que el equipo pueda ser comercializado, debe de llevar los marcados establecidos por el Reglamento MDR antes mencionado [41].

4. Ensayos aplicables y trámites

Para cumplir con la normativa, el equipo tiene que superar una serie de ensayos para verificar que los parámetros indicados en la sección anterior se cumplen en todas las condiciones de funcionamiento posibles.

Para que el equipo pueda usarse en ensayos de investigación clínica en humanos, se deben de superar una serie de trámites legales para obtener la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

4.1. Ensayos

Las normas que definen parámetros de ensayo, como las corrientes de fuga anteriormente mencionadas, incluyen también la descripción del montaje de ensayo necesario para verificar el cumplimiento de cada requisito, además del procedimiento de ensayo a seguir.

A continuación, se van a mencionar tres ejemplos representativos de ensayos a modo de ilustración. En primer lugar, se toma como ejemplo de ensayo de seguridad eléctrica el ensayo de medida de corriente de fuga a tierra según la norma UNE-EN 60601-1. Como ejemplo de ensayo de rigidez dieléctrica, se emplea también el ensayo de rigidez dieléctrica planteado en la norma UNE-EN 60601-1. Por último, se incluye un

ejemplo de ensayo de compatibilidad electromagnética (CEM) como puede ser el ensayo de inmunidad ante campo magnético según la norma IEC 61000-4-8.

Un posible ejemplo de ensayo de seguridad eléctrica sería el siguiente, el ensayo de medición de la corriente de fuga a tierra según la norma UNE-EN 60601-1 [16].

Se realiza el montaje de la figura 9, donde:

- T1 y T2 son transformadores de aislamiento con tensión de salida ajustable.
- V1 y V2 son voltímetros midiendo valor rms.
- Todos los interruptores Sx (salvo S5 y S9) son interruptores unipolares.
- S5 y S9 son conmutadores para invertir la polaridad de la red.
- P1 son tomas, clavijas o bornes para conectar el equipo electromédico.
- (1) es la envolvente del equipo.
- (3) es una parte de entrada/salida de señal cortocircuitada o cargada.
- (4) son las conexiones de paciente. (Conexión de paciente- Punto individual sobre la parte aplicable por la que la corriente puede circular entre el paciente y el equipo).
- (5) (conexión en forma de flecha) es una parte accesible metálica no puesta a tierra de protección.
- FE es el borne de tierra funcional (masa).
- PE es el borne de tierra de protección.
- MD1, MD2, MD3, MD4 y MD5 es un dispositivo de medición conforme a lo explicado en el apartado correspondiente del Anexo I.

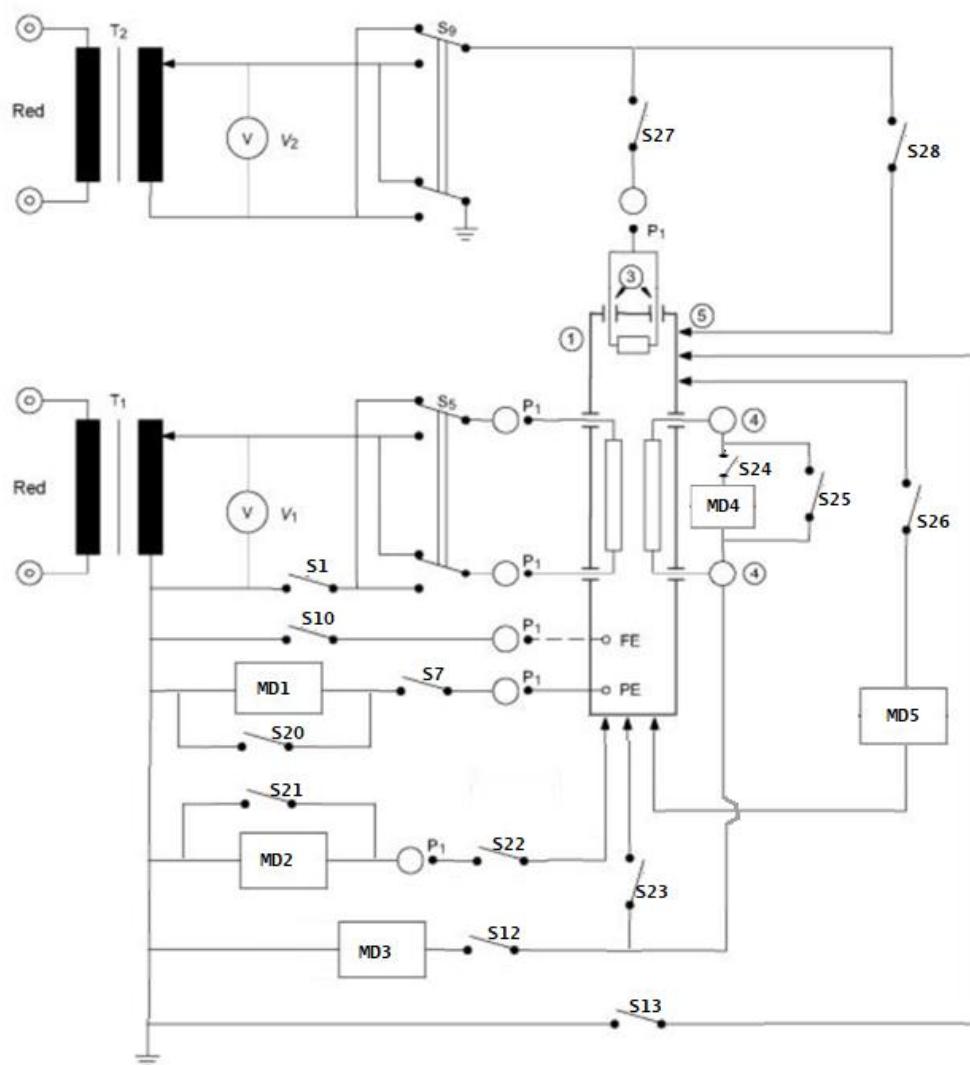


Figura 9- Medición de la corriente de fuga a tierra según la norma UNE-EN 60601-1.

Se realiza la conexión al circuito de alimentación de la siguiente manera. Las partes aplicables se colocan sobre una superficie aislante con una constante dieléctrica de aproximadamente 1 (poliestireno expandido), y aproximadamente 200 mm por encima de una superficie metálica puesta a tierra.

Para realizar este ensayo, se colocan en posición cerrada el interruptor S7 y en posición abierta los interruptores S12, S13, S20, S24, S25, S26, S27 y S28.

La tensión de alimentación en el ensayo es el 110% de la más alta tensión de red de alimentación, definida como la que hay entre dos líneas conductoras de un sistema polifásico o entre la línea y el neutro en un sistema monofásico. Esa tensión puede ser ajustada mediante T1 hasta el valor adecuado.

Antes de realizar el ensayo, debe conectarse el equipo y ponerse en posición de espera.

El ensayo consiste en medir la corriente que circula por MD1, con S1 cerrado. Se mide para todas las configuraciones posibles de S5, S10 y S12. Estos resultados son los del equipo en “condiciones normales”.

Una vez acabado, se repite el proceso con S1 abierto. Estas son las medidas de la corriente en “condición primer defecto”.

Otro posible ejemplo sería el ensayo de rigidez dieléctrica según la norma UNE-EN 60601-1 [16]. Para que el equipo cumpla con los requisitos, se debe verificar por inspección, por medición del espesor del aislamiento (si aplica) y por el ensayo de rigidez dieléctrica.

Sólo se debe someter a ensayo el aislamiento del que depende un medio de protección (incluyendo aislamiento reforzado) o si el aislamiento es entre partes de diferente polaridad de las partes de red sobre el lado de red de alimentación de fusible o disparador de intensidad.

Previo al ensayo, hay que realizar el acondicionamiento de humedad, con el equipo desconectado, y realizar cualquier procedimiento de esterilización requerido por las instrucciones del equipo. Para realizar el acondicionamiento de humedad, las partes a evaluar, o todo el equipo, se llevan a una temperatura T de valor conveniente entre 24 y 36°C, y se debe mantener a esa temperatura durante 4 horas. Posteriormente se introducen en una cámara de humedad que contenga aire con una humedad relativa del 93%+-3%. La temperatura del aire se debe de mantener 4°C por debajo de la temperatura T empleada. El equipo y sus partes permanecerán en la cámara de humedad durante 48 horas.

El ensayo consiste en aplicar una tensión de ensayo continua del valor especificado en la tabla, o indiferentemente, una senoidal de frecuencia 50 Hz y valor de cresta la tensión de ensayo. Primero se aplica la señal de valor menor o igual que la tensión de ensayo, y durante 10 s se aumenta hasta llegar a la tensión de ensayo. Permanece en la tensión de ensayo durante 1 minuto, y posteriormente se reduce la señal durante 10 s hasta llegar al valor inicial. Es necesario medir también la intensidad que está circulando en cada momento para detectar perforación.

La perforación durante el ensayo se considera fallo del aislamiento, y consiste en que la corriente aumenta rápidamente de modo incontrolado. El efecto corona o un pico momentáneo de corriente no se consideran perforación.

Si no se pueden ensayar individualmente los aislamientos sólidos, es necesario ensayar una parte del equipo o incluso el equipo completo. Si hay que ensayar una parte de la evolvente, se coloca una lámina de metal en la envolvente, con cuidado de que no se produzca contorno en los bordes del aislamiento. Además, conviene desconectar o cortocircuitar los circuitos en el lado del aislamiento bajo ensayo. Por ejemplo, partes de red y conexiones de paciente se desconectan.

El ensayo de inmunidad a campo magnético planteado por la norma IEC 61000-4-8 [37] consiste en aplicar al equipo electromédico un campo magnético en varias orientaciones para garantizar que no se produce ningún efecto adverso permanente.

El campo magnético utilizado en el ensayo se obtiene haciendo circular una corriente por una bobina de inducción. El equipo de ensayo comprende la fuente de corriente (generador), la bobina de inducción y cualquier tipo de instrumentación adicional necesaria. Las bobinas tienen tamaños normalizados de 1 m x 1 m y de 1 m x 2,6 m.

La fuente de corriente consiste generalmente en un regulador de tensión conectado a la alimentación, unido a un transformador de intensidad y un circuito de control para las aplicaciones de duración breve. La conexión entre el generador y la bobina de inducción tiene que ser lo más corta posible para evitar la aparición de campos magnéticos que afecten al ensayo. La instalación de ensayo puede contar además de un sistema de medida de corriente que permita controlar la intensidad inyectada en la bobina de inducción durante el ensayo.

En la figura 10 se encuentra un ejemplo de instalación de ensayo para un equipo de sobremesa (ESE- Equipo Sometido a Ensayo).

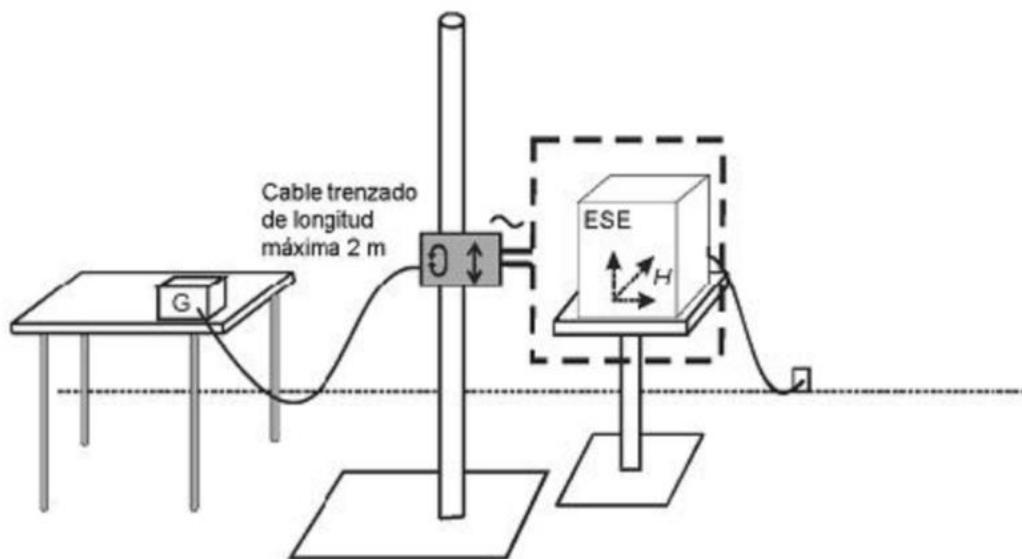


Figura 10- Montaje de ensayo de inmunidad a campo magnético según la norma IEC 61000-4-8.

Durante la realización del ensayo, se recomienda a las personas presentes guardar una distancia de seguridad de 2 m para evitar exposición peligrosa al campo magnético. Para el nivel de ensayo de 30 A/m, la intensidad que debe circular por la bobina son 34,48 A en el caso de la bobina de 1 m x 1 m y 45,45 A en el caso de la bobina de 1 m x 2,6 m. El ensayo se realiza por el método de inmersión, que consiste en girar 90° la bobina de

inducción hasta haber probado todas las orientaciones posibles según ejes tridimensionales. Cada orientación se ensaya con el campo magnético continuo por una duración sin especificar, pero que debe ser lo suficientemente larga como para permitir que el equipo tenga una respuesta ante la exposición al campo.

Los resultados del ensayo se clasifican según la pérdida de función o la degradación del funcionamiento del equipo durante y tras la finalización del ensayo. La norma propone las siguientes categorías:

- Funcionamiento normal.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que vuelve a la normalidad sin necesidad de intervención del operador.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que necesita de intervención del operador para corregirse.
- Pérdida de función o degradación del funcionamiento irreversible, debido a daño del equipo o pérdida de datos.

El resto de las descripciones de configuraciones y procedimientos de ensayo se encuentran detallados en el Anexo I de este trabajo.

4.2. Secuencia de ensayos

La norma UNE-EN 60601-1 establece una secuencia recomendada de ensayos a realizar sobre el equipo para verificar su conformidad [16]. Esta secuencia es, en orden:

- En primer lugar, la identificación y clasificación del equipo y sus partes aplicables. Ya ha sido realizado para determinar los requisitos según cada norma.
- Los ensayos de corrientes de fuga y corrientes auxiliares de paciente. El orden en el que se realicen es indiferente. La secuencia propuesta es:
 - Ensayo 1: Ensayo de corriente de fuga de paciente según la norma UNE-EN 60601-1.
 - Ensayo 2: Ensayo de corriente de fuga de paciente total según la norma UNE-EN 60601-1.
 - Ensayo 3: Ensayo de corriente de fuga a tierra según la norma UNE-EN 60601-1.
 - Ensayo 4: Ensayo de corriente de fuga de la envolvente según la norma UNE-EN 20613.
 - Ensayo 5: Ensayo de corriente de fuga de la parte aplicable según la norma UNE-EN 62353.
 - Ensayo 6: Ensayo de corriente de contacto según la norma UNE-EN 60601-1.
 - Ensayo 7: Ensayo de corriente auxiliar de paciente según la norma UNE-EN 60601-1.
- Preacondicionamiento de humedad para ensayos de rigidez dieléctrica.

- Los ensayos de rigidez dieléctrica, que incluyen, en orden de ensayo:
 - Ensayo 8: Ensayos de los medios de protección del paciente y del operador según la norma UNE-EN 60601-1.
 - Ensayo 9: Ensayos de rigidez dieléctrica según la norma UNE-EN 20613.
- Verificación de aislamientos distintos del aislamiento principal. El orden en el que se realicen es indiferente. La secuencia propuesta es:
 - Ensayo 10: Ensayo de rigidez dieléctrica del accesorio activo según la norma UNE-EN 60601-2-2.
 - Ensayo 11: Ensayo de corriente de fuga del circuito de paciente según la norma UNE-EN 60601-2-2.
- Ensayos de compatibilidad electromagnética, en cualquier orden. Se incluyen:
 - Ensayo 12: Ensayos de emisiones radiadas según la norma CISPR 11.
 - Ensayo 13: Ensayos de emisiones conducidas según la norma CISPR 11.
 - Ensayo 14: Ensayos de distorsión armónica según la norma IEC 61000-3-2.
 - Ensayo 15: Ensayos de fluctuaciones de tensión y *flicker* según la norma IEC 61000-3-3.
 - Ensayo 16: Ensayos de inmunidad a descargas electrostáticas según la norma IEC 61000-4-2.
 - Ensayo 17: Ensayos de inmunidad a campos radiados según la norma IEC 61000-4-3.
 - Ensayo 18: Ensayos de inmunidad a transitorios eléctricos y ráfagas según la norma IEC 61000-4-4.
 - Ensayo 19: Ensayos de sobretensión según la norma IEC 61000-4-5.
 - Ensayo 20: Ensayos de inmunidad conducida de radiofrecuencia según la norma IEC 61000-4-6.
 - Ensayo 21: Ensayos de inmunidad a campo magnético según la norma IEC 61000-4-8.
- Por último, la verificación de los marcados.

En el Anexo I de este trabajo se encuentran detallados los ensayos a realizar, en el orden establecido en este apartado.

4.3. Plan de Investigación Clínica

El reglamento MDR establece que el plan de investigación clínica debe exponer la justificación, los objetivos, el diseño, la metodología, el seguimiento, la realización, el registro y el método de análisis para la investigación clínica [41]. La información que

debe figurar en el plan de investigación clínica está detallada en el capítulo II del anexo XV del reglamento, y es la siguiente:

1. Generalidades: Número de identificación de la investigación clínica, identificaciones del promotor y de los investigadores principal y coordinador en cada centro de investigación. También se incluye la descripción del modo de financiación y del acuerdo entre el promotor y el centro. Por último, un resumen general de la investigación.
2. Identificación y descripción del producto: Información acerca de la finalidad, el fabricante, los procedimientos médicos o quirúrgicos en los que se usa, situación del estado del arte, etc. En el caso del equipo electromédico estudiado, se debe indicar que es un equipo que se puede usar para realizar intervenciones quirúrgicas de electroporación irreversible, y la cualificación y experiencia necesarias del personal que lo manipule. Se debe indicar también la información acerca del estado del arte y la descripción del equipo, como se ha hecho en el Apartado 2 de este trabajo.
3. Riesgos y beneficios clínicos del producto. Se deben indicar como beneficios clínicos principales la posibilidad de provocar muerte celular en tumores, permitiendo su posterior resección. Como riesgos se deben identificar posibles efectos secundarios adversos, relacionados con el tratamiento (muerte de tejido sano por calentamiento, eliminación incompleta del tumor provocando recaídas) junto con otros riesgos que no tengan relación con el tratamiento (riesgo de descarga eléctrica, fallo durante el ensayo, etc.).
4. Descripción de la pertinencia de la investigación clínica dentro del contexto de los últimos adelantos de la práctica clínica.
5. Objetivos e hipótesis de la investigación clínica. La investigación clínica en este equipo debe estar destinada a demostrar la posibilidad de tratar con éxito tumores mediante la electroporación irreversible, y determinar sus posibles ventajas sobre otros tratamientos empleados o en investigación.
6. Diseño de la investigación clínica con prueba de su solidez y validez científica. El reglamento establece que la investigación clínica se debe de basar en un estudio de la bibliografía existente y de casos similares de estudio. En este caso, el diseño se ha basado en trabajos como el de Pech et al. [43] en tratamiento de cáncer de riñón y de Valerio et al. [44] en el tratamiento de cáncer de próstata. Adicionalmente, se ha consultado la base de datos de investigaciones clínicas de la biblioteca nacional de medicina los EE.UU. para obtener referencias de investigaciones clínicas para tratamiento de tumores hepáticos con el aparato *NanoKnife*. Este apartado del plan de investigación clínica debe contener:
 - a. Información de carácter general, como el tipo de investigación y la justificación de la elección. En este caso, para la investigación clínica del equipo electromédico para electroporación se elige

realizar intervenciones de electroporación irreversible en pacientes afectados con tumores en el hígado. De elegirse otro tipo de tratamiento, se debería de justificar con los correspondientes resultados de investigación preclínica y las hipótesis para realizar el experimento.

- b. Información sobre el equipo y de otros equipos similares que estén en el mercado o en investigación.
- c. Información sobre los sujetos elegidos para la investigación, los criterios de selección, el tamaño de población (ver punto 7). En las investigaciones de referencia, habitualmente se trataban de individuos adultos, no vulnerables (excluyen niños, mujeres embarazadas, personas de edad avanzada o inmunodeficientes). Por ello se propone una población orientativa de aproximadamente 30 sujetos adultos afectados.
- d. Detalles de las medidas que se tomen para reducir al máximo los posibles sesgos y gestión de posibles factores de confusión.
- e. Descripción de los procedimientos clínicos y métodos de diagnóstico relativos a la investigación clínica y plan de seguimiento. Basándose en las investigaciones clínicas, se propone que, tras la realización del tratamiento en quirófano, el paciente se someta pasados unos 30 días a una tomografía para monitorizar el estado del tumor tratado y comprobar los posibles efectos adversos ocurridos. También se propone recopilar datos de supervivencia del paciente, durante un periodo de hasta 2 años (Progress-Free Survival rate). También se deben tomar muestras de sangre y medidas de gas de sangre (blood gas analysis) tras un breve periodo de reposo tras la intervención (~15 min).
7. Consideraciones estadísticas. Basándose de nuevo en la información disponible de ensayos clínicos realizados en otros tratamientos de electroporación, se establece que el tamaño de muestra para la población seleccionada debería ser no menor de 15 individuos. El tamaño orientativo de población sería entonces de entorno a los 30 individuos, con el fin de obtener unos buenos resultados.
8. Información acerca de la gestión de los datos en la investigación.
9. Información acerca de posibles modificaciones hechas al plan de investigación clínica.
10. Medidas para el seguimiento y gestión de cualquier desviación respecto del plan de investigación clínica en el centro de investigación y prohibición clara de recurrir a exenciones de dicho plan.
11. Responsabilidad en relación con el producto, en particular, control de acceso al producto, seguimiento en relación con el producto utilizado en la investigación clínica y la devolución de los productos no utilizados, caducados o que funcionen mal.

12. Declaración de conformidad con los principios éticos reconocidos para las investigaciones médicas en seres humanos y las buenas prácticas clínicas en el ámbito de las investigaciones clínicas de productos, así como con los requisitos reglamentarios aplicables.
13. Descripción del procedimiento de consentimiento informado, mediante el cual se informa a los sujetos bajo ensayo acerca del tratamiento, sus posibles riesgos y beneficios y acerca del seguimiento que se les va a realizar posteriormente al tratamiento.
14. Notificaciones de seguridad: Incluye las definiciones de efectos adversos y de los fallos del producto e informa de los procedimientos y plazos para esta notificación.
15. Criterios y procedimientos para el seguimiento de sujetos tras la finalización, suspensión temporal o finalización anticipada de una investigación, para el seguimiento de sujetos que hayan retirado su consentimiento y los procedimientos para el caso de los sujetos de los que no se puede hacer seguimiento.
16. Descripción de las medidas previstas para atender a los sujetos una vez concluida su participación en la investigación clínica cuando, por haber participado en la misma, requieran una atención adicional distinta de la normalmente prevista para la afección en cuestión.
17. Descripción de la elaboración de un informe de la investigación clínica y de la publicación de resultados.
18. Lista de características técnicas y funcionales del producto.
19. Bibliografía. Puede incluirse referencias como las usadas en este trabajo, y también normativas como la ISO 14155 [40], con información para la elaboración de un plan de investigación clínica o la ISO 14971 [45], utilizada para determinar posibles riesgos en un producto sanitario.

4.4. Trámites legales

Según el reglamento MDR [41] para productos sanitarios, la realización de la investigación clínica debe ser autorizada por el organismo competente a nivel nacional, que, en el caso de España, es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Para que la AEMPS autorice la investigación clínica en humanos, es necesario por un lado obtener el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica para cada uno de los centros en los que se vaya a llevar a cabo investigación. Por otro lado, es necesario solicitar la autorización de la AEMPS por parte del promotor y del principal investigador clínico. El promotor es la persona u organización que asume la responsabilidad de la iniciación y/o puesta en marcha de la investigación clínica, mientras que el investigador clínico principal se encarga de la organización de la investigación clínica en cada centro.

El reglamento MDR estipula que estas dos solicitudes se deben de realizar acompañadas de una serie de documentos administrativos y de documentos técnicos. En el caso de la autorización del organismo competente esta documentación está detallada en el mismo reglamento, mientras que el reglamento establece que la solicitud de dictamen al comité ético se debe de realizar según la legislación nacional. En el caso de España, dicha legislación se encuentra en la circular N° 07 / 2004 de la AEMPS. La lista completa de documentos a presentar se encuentra detallada en el Anexo II.

5. Conclusiones

Tras la realización de este Trabajo de Fin de Grado se expondrán las principales conclusiones. Se han cumplido la gran mayoría de los objetivos, ya que mediante la realización del presente trabajo se ha logrado un mejor entendimiento de la técnica de electroporación y del funcionamiento del sistema de generación de pulsos para tratamiento de tumores desarrollado por el GEPM de la Universidad de Zaragoza. Asimismo, se ha realizado un estudio de todas las normativas aplicables y afines al equipo propuesto, pudiendo elaborar una lista completa de requisitos de diseño y de funcionamiento.

Se ha preparado un procedimiento de ensayos en laboratorio a seguir de cara a futuras investigaciones o proyectos que continúen tomando como base este trabajo. También se han detallado los elementos necesarios para superar los trámites legales y el plan de investigación clínica que en un futuro permitirán la experimentación clínica en humanos del equipo electromédico estudiado.

Además, el trabajo ha contado con una parte experimental, ya que durante la realización del mismo se ha asistido a ensayos preclínicos en el CIBA en los que se practicó el tratamiento de electroporación sobre hígados de cerdo *in vivo*.

Anexo I- Descripción de los ensayos

En este Anexo se detallan las configuraciones y procedimientos de ensayo extraídos de las diferentes normativas. Se encuentran agrupados por orden de ensayo según la secuencia de ensayos propuesta en el apartado 4.2.

Ensayos 1 a 7: Ensayos de corrientes de fugas y de corrientes auxiliares de paciente

Dado que todos los ensayos incluidos en este bloque requieren disponer del equipo en una serie de conexiones entre las distintas partes del equipo, la red, la tierra y los dispositivos de medición, se propone un montaje único para los siete ensayos, el cual se configurará para cada ensayo variando la posición de los interruptores correspondientes. El montaje es el de la figura a. 1, y para cada ensayo los interruptores S variarán según la conexión deseada.

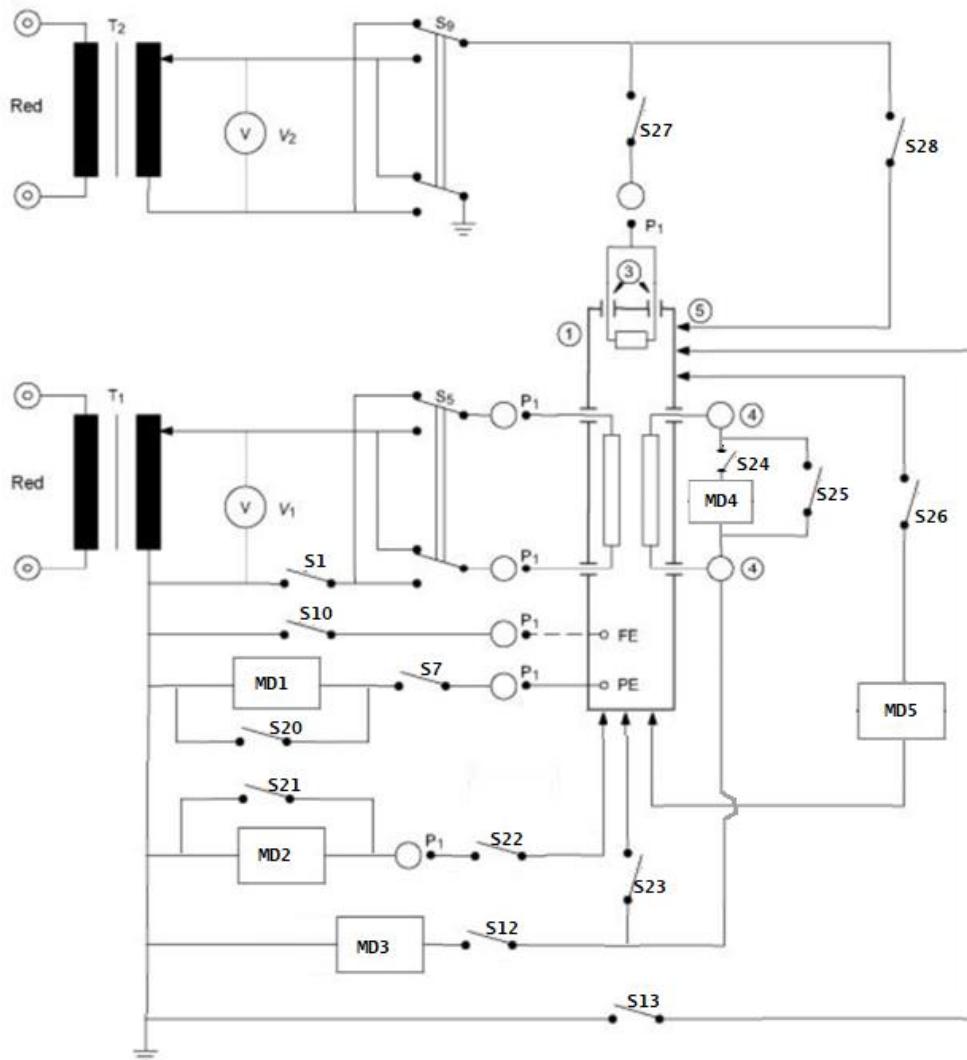


Figura A. 1- Montaje único para los ensayos de medida de corrientes. Normas UNE-EN 60601, UNE-EN 20613 y UNE-EN 62353.

Para la realización de los ensayos hay que configurar el montaje de la figura a. 1, donde:

- T1 y T2 son transformadores de aislamiento con tensión de salida ajustable.
- V1 y V2 son voltímetros midiendo valor rms.
- Todos los interruptores Sx (salvo S5 y S9) son interruptores unipolares.
- S5 y S9 son comutadores para invertir la polaridad de la red.
- P1 son tomas, clavijas o bornes para conectar el equipo electromédico.
 - (1) es la envolvente del equipo.
 - (3) es una parte de entrada/salida de señal cortocircuitada o cargada.
 - (4) son las conexiones de paciente. (Conexión de paciente- Punto individual sobre la parte aplicable por la que la corriente puede circular entre el paciente y el equipo).
 - (5) (conexión en forma de flecha) es una parte accesible metálica no puesta a tierra de protección.
- FE es el borne de tierra funcional (masa).
- PE es el borne de tierra de protección.
- MD1, MD2, MD3, MD4 y MD5 es un dispositivo de medición conforme a la figura a. 2.

Las mediciones se realizarán evaluando la corriente que circula por el circuito formado por la impedancia Z descrito en la figura a. 2, con los valores de los componentes $R_1 = 10 \text{ k}\Omega \pm 5\%$, $R_2 = 1 \text{ k}\Omega \pm 5\%$ y $C_1 = 0,015 \mu\text{F} \pm 5\%$.

El dispositivo de medida de voltaje mide el valor eficaz de las formas de onda desde 0,1 Hz hasta 1 MHz. Debe tener una resistencia de entrada de al menos $1 \text{ M}\Omega$ y una capacidad de entrada de no menos de 150 pF.

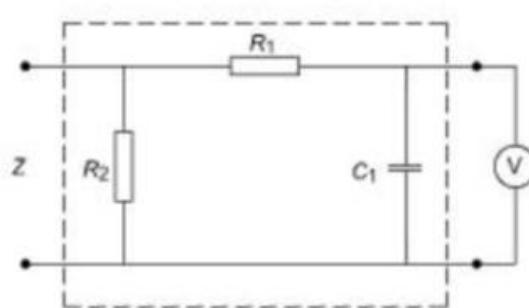


Figura A. 2- Dispositivo de medición MD según la norma 60601-1.

En todos los ensayos se ensaya con el cable de alimentación suministrando. Las partes aplicables se colocan sobre una superficie aislante con una constante dieléctrica de aproximadamente 1 (poliestireno expandido), y aproximadamente 200 mm por encima de una superficie metálica puesta a tierra.

Ensayo 1: Medida de la corriente de fuga de paciente según la norma UNE-EN 60601-1

Para realizar este ensayo, se colocan en posición cerrada los interruptores S20, S21, S24, S25 y en posición abierta los interruptores S23 y S26.

La tensión de alimentación en el ensayo es el 110% de la más alta tensión de red de alimentación, definida como la que hay entre dos líneas conductoras de un sistema polifásico o entre la línea y el neutro en un sistema monofásico. Esta tensión puede ser ajustada mediante T1 hasta el valor adecuado.

Antes de realizar el ensayo, debe conectarse el equipo y ponerse en posición de espera.

El ensayo consiste en medir la corriente que circula por MD3, con S1 y S7 cerrados. Se mide para todas las configuraciones posibles de S5, S9, S10, S13, S27, S28. Estos resultados son los del equipo en “condiciones normales”.

Una vez acabado, se repite el proceso con S1 y S7 abiertos. Estas son las medidas de la corriente en “condición primer defecto”.

Ensayo 2: Medida de la corriente de fuga de paciente total según la norma UNE-EN 60601-1

La realización de este ensayo es idéntica al Ensayo 1, con la diferencia de que hay que realizarlo cortocircuitando todas las partes aplicables del mismo tipo (en este caso BF). Este ensayo es redundante con el Ensayo 1 si no se desea añadir más partes aplicables al equipo.

Ensayo 3: Medida de la corriente de fuga a tierra según la norma UNE-EN 60601-1

Para realizar este ensayo, se colocan en posición cerrada el interruptor S7 y en posición abierta los interruptores S12, S13, S20, S24, S25, S26, S27 y S28.

La tensión de alimentación en el ensayo es el 110% de la más alta tensión de red de alimentación, definida como la que hay entre dos líneas conductoras de un sistema polifásico o entre la línea y el neutro en un sistema monofásico. Esta tensión puede ser ajustada mediante T1 hasta el valor adecuado.

Antes de realizar el ensayo, debe conectarse el equipo y ponerse en posición de espera.

El ensayo consiste en medir la corriente que circula por MD1, con S1 cerrado. Se mide para todas las configuraciones posibles de S5, S10 y S12. Estos resultados son los del equipo en “condiciones normales”.

Una vez acabado, se repite el proceso con S1 abierto. Estas son las medidas de la corriente en “condición primer defecto”.

Ensayo 4: Medida de la corriente de fuga de la envolvente según la norma UNE-EN 20613

Para realizar este ensayo, se colocan en posición cerrada los interruptores S20, S22, S23 y S26 y en posición abierta los interruptores S7, S10, S13, S22, S24, S25, S26, S27 y S28.

La tensión de alimentación en el ensayo es el 110% de la más alta tensión de red de alimentación, definida como la que hay entre dos líneas conductoras de un sistema polifásico o entre la línea y el neutro en un sistema monofásico. Esa tensión puede ser ajustada mediante T1 hasta el valor adecuado.

Antes de realizar el ensayo, debe conectarse el equipo y ponerse en posición de espera.

El ensayo consiste en medir la corriente que circula por MD2 y MD5, con S1 cerrado. Se mide para todas las configuraciones posibles de S5 y S10. Estos resultados son los del equipo en “condiciones normales”.

Una vez acabado, se repite el proceso con S1 abierto. Estas son las medidas de la corriente en “condición primer defecto”.

Ensayo 5: Medida de la corriente de fuga de la parte aplicable según la norma UNE-EN 62353

Para realizar este ensayo, se colocan en posición cerrada los interruptores S12, S24 y S25 y en posición abierta los interruptores S1, S10, S13, S22, S26, S27 y S28.

La tensión de alimentación en el ensayo es el 110% de la más alta tensión de red de alimentación, definida como la que hay entre dos líneas conductoras de un sistema polifásico o entre la línea y el neutro en un sistema monofásico. Esa tensión puede ser ajustada mediante T1 hasta el valor adecuado.

Antes de realizar el ensayo, debe conectarse el equipo y ponerse en posición de espera.

El ensayo consiste en medir la corriente que circula por MD3 y comprobar que no sobrepasa el límite establecido.

Ensayo 6: Medida de la corriente de contacto según la norma UNE-EN 60601-

1

Para realizar este ensayo, se colocan en posición cerrada los interruptores S20, S21, S24 y S28 y en posición abierta los interruptores S12, S13, S22, S23, S26 y S27.

La tensión de alimentación en el ensayo es el 110% de la más alta tensión de red de alimentación, definida como la que hay entre dos líneas conductoras de un sistema polifásico o entre la línea y el neutro en un sistema monofásico. Esa tensión puede ser ajustada mediante T1 hasta el valor adecuado.

Antes de realizar el ensayo, debe conectarse el equipo y ponerse en posición de espera.

El ensayo consiste en medir la corriente que circula por MD2 y MD5, con S1 y S7 cerrados. Se mide para todas las configuraciones posibles de S5, S9 y S10. Estos resultados son los del equipo en “condiciones normales”.

Una vez acabado, se repite el proceso con S1 y S7 abiertos. Estas son las medidas de la corriente en “condición primer defecto”.

Ensayo 7: Medida de la corriente auxiliar de paciente según la norma UNE-EN 60601-1

Para realizar este ensayo, se colocan en posición cerrada los interruptores S20, S21 y S24 y en posición abierta los interruptores S12, S13, S22, S23, S25, S26, S27 y S28.

La tensión de alimentación en el ensayo es el 110% de la más alta tensión de red de alimentación, definida como la que hay entre dos líneas conductoras de un sistema polifásico o entre la línea y el neutro en un sistema monofásico. Esa tensión puede ser ajustada mediante T1 hasta el valor adecuado.

Antes de realizar el ensayo, debe conectarse el equipo y ponerse en posición de espera.

Las conexiones de paciente se cortocircuitan todas menos una, a uno de los terminales (4) de la figura a. 1, de esta forma midiéndose la corriente entre una conexión de paciente y el resto de conexiones de paciente, todas juntas.

El ensayo consiste en medir la corriente que circula por MD4, con S1 y S7 cerrados. Se mide para todas las configuraciones posibles de S5 y S10. Estos resultados son los del equipo en “condiciones normales”.

Una vez acabado, se repite el proceso con S1 y S7 abiertos. Estas son las medidas de la corriente en “condición primer defecto”.

Preacondicionamiento de humedad

Previo a los ensayos de rigidez dieléctrica, hay que realizar el acondicionamiento de humedad, con el equipo desconectado, y realizar cualquier procedimiento de esterilización requerido por las instrucciones del equipo. Para realizar el acondicionamiento de humedad, las partes a evaluar, o todo el equipo, se llevan a una temperatura T de valor conveniente entre 24 y 36°C, y se debe mantener a esa temperatura durante 4 horas. Posteriormente se introducen en una cámara de humedad que contenga aire con una humedad relativa del 93%+3%. La temperatura del aire se debe de mantener 4°C por debajo de la temperatura T empleada. El equipo y sus partes permanecerán en la cámara de humedad durante 48 horas.

Ensayos 8 y 9: Ensayos de rigidez dieléctrica

Ensayo 8: Ensayo de rigidez dieléctrica según la norma UNE-EN 60601-1

Para que el equipo cumpla con los requisitos, se debe verificar por inspección, por medición del espesor del aislamiento (si aplica) y por el ensayo de rigidez dieléctrica.

Sólo se debe someter a ensayo el aislamiento del que depende un medio de protección (incluyendo aislamiento reforzado) o si el aislamiento es entre partes de diferente polaridad de las partes de red sobre el lado de red de alimentación de fusible o disparador de intensidad.

El ensayo consiste en aplicar una tensión de ensayo continua del valor especificado en la tabla, o indiferentemente, una senoidal de frecuencia 50 Hz y valor de cresta la tensión de ensayo. Primero se aplica la señal de valor menor o igual que la tensión de ensayo, y durante 10 s se aumenta hasta llegar a la tensión de ensayo. Permanece en la tensión de ensayo durante 1 minuto, y posteriormente se reduce la señal durante 10 s hasta llegar al valor inicial. Es necesario medir también la intensidad que está circulando en cada momento para detectar perforación.

La perforación durante el ensayo se considera fallo del aislamiento, y consiste en que la corriente aumenta rápidamente de modo incontrolado. El efecto corona o un pico momentáneo de corriente no se consideran perforación.

Si no se puede ensayar individualmente los aislamientos sólidos, es necesario ensayar una parte del equipo o incluso el equipo completo. Si hay que ensayar una parte de la evolvente, se coloca una lámina de metal en la envolvente, con cuidado de que no se produzca contorno en los bordes del aislamiento. Además, conviene desconectar o cortocircuitar los circuitos en el lado del aislamiento bajo ensayo. Por ejemplo, partes de red y conexiones de paciente se desconectan.

Ensayo 9: Ensayos de rigidez dieléctrica según la norma UNE-EN 20613

Para el equipo, al ser de clase II, la rigidez dieléctrica debe ensayarse mediante las siguientes configuraciones:

A-a: Entre la parte de red y el cuerpo del equipo (Figura A. 3).

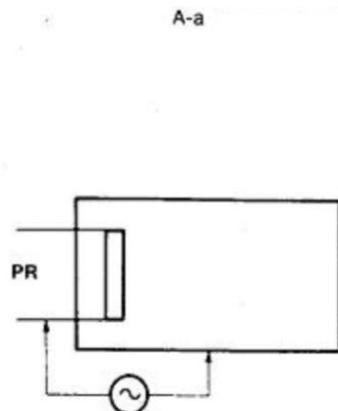


Figura A. 3- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-a. Norma UNE-EN 20613.

A-b: Entre la parte de red y las partes conductoras aisladas de la parte de red por un aislamiento básico (Figura A. 4).

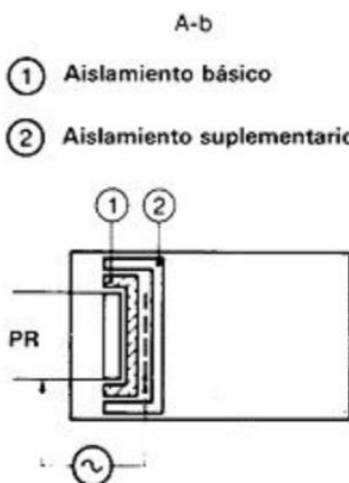


Figura A. 4- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-b. Norma UNE-EN 20613.

A-c: Entre el cuerpo del equipo y las partes conductoras aisladas de la parte de red por un aislamiento básico (Figura A. 5).

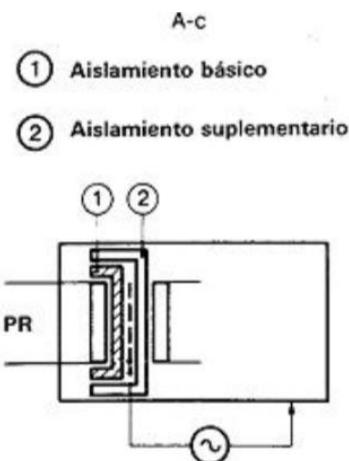


Figura A. 5- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-c. Norma UNE-EN 20613.

A-e: Entre la parte de red y la parte de entrada por un lado y la parte de salida, las partes de entrada y salida de señal alternativamente por otro (No necesita verificarse si las partes en cuestión están separadas por un blindaje o por un cortocircuito intermedio puesto a tierra como protección, o si los circuitos de partes de salida o partes de E/S de señal están puestos a tierra como protección.) (Figura A. 6).

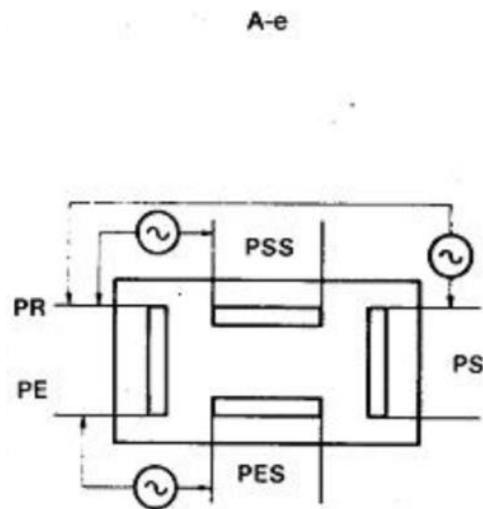


Figura A. 6- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-e. Norma UNE-EN 20613.

A-f: Entre partes de polaridad opuesta de la parte de red, o de la parte de entrada o de la parte de salida (Figura A. 7).

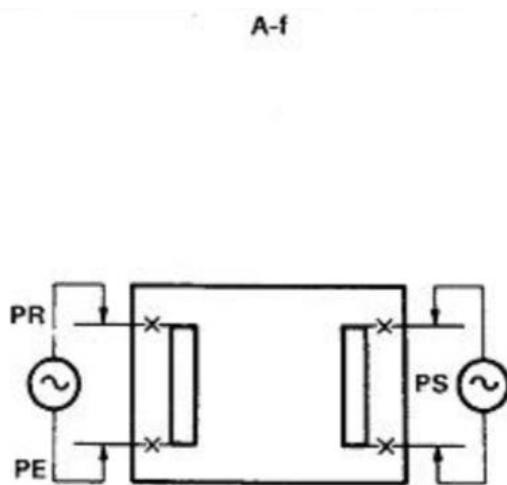


Figura A. 7- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-f. Norma UNE-EN 20613.

A-g: Entre envolventes conductoras, o cubiertas, revestidas con material aislante y una hoja de metal aplicada en contacto con la superficie más interna del revestimiento (Figura A. 8).

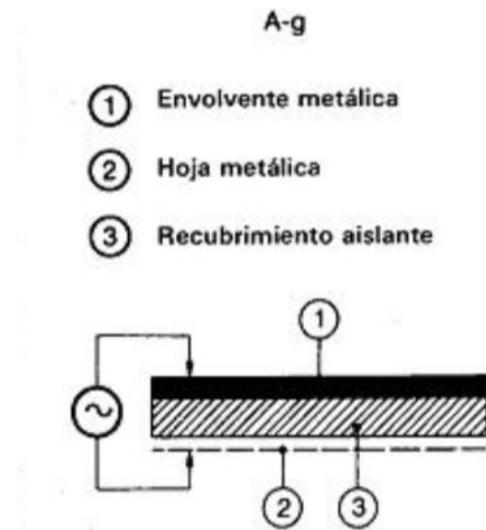


Figura A. 8- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-g. Norma UNE-EN 20613.

A-h: Entre una hoja de metal puesta en contacto con los botones de mando, pulsadores, asas y similares y los ejes o soportes que puedan ser activos por cualquier condición de primer defecto (Figura A. 9).

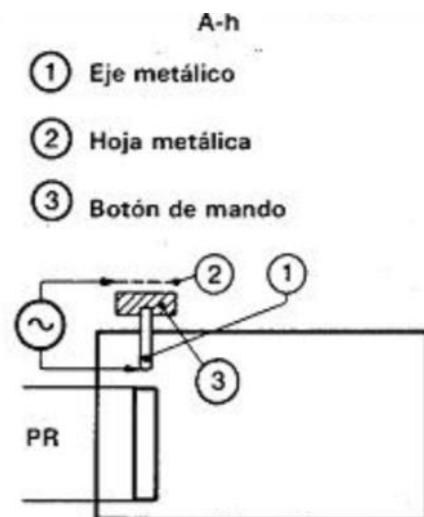


Figura A. 9- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-h. Norma UNE-EN 20613.

A-j: Entre el cuerpo del equipo y una hoja metálica enrollada alrededor del cable de alimentación, o de una varilla metálica del mismo diámetro que el cable de alimentación, colocada en su lugar (Figura A. 10).

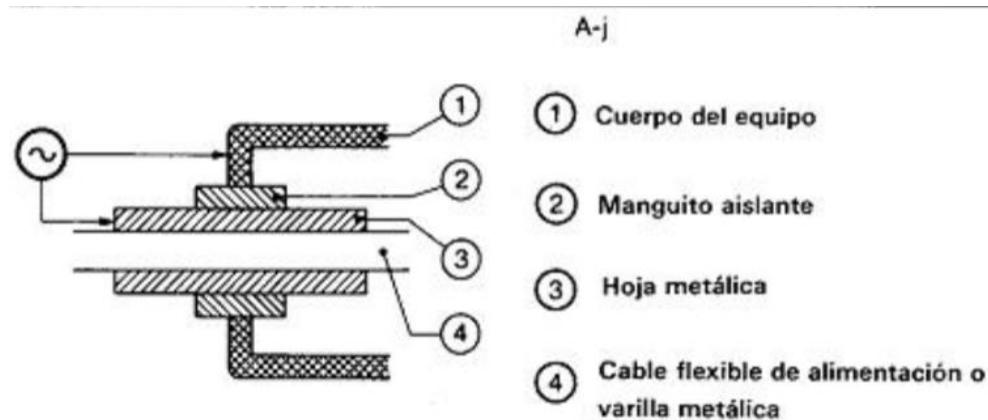


Figura A. 10- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-j. Norma UNE-EN 20613.

A-k: Entre el cuerpo del equipo y las partes de entrada o salida de señal (No necesita verificarse si las partes en cuestión están separadas por un blindaje o por un cortocircuito intermedio puesto a tierra como protección, o si los circuitos de partes de E/S de señal están puestos a tierra como protección.) (Figura A. 11).

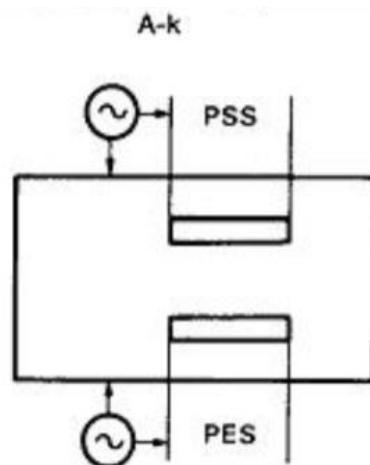


Figura A. 11- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica A-k. Norma UNE-EN 20613.

Si el equipo tiene una parte aplicable, se deben comprobar además las siguientes configuraciones:

B-a: Entre la parte de red y la parte aplicable (Figura A. 12).

B-a

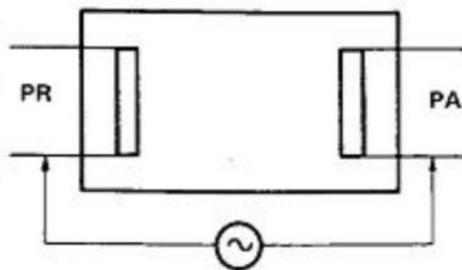


Figura A. 12- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica B-a. Norma UNE-EN 20613.

B-b: Entre circuitos de la parte aplicable (Figura A. 13).

B-b

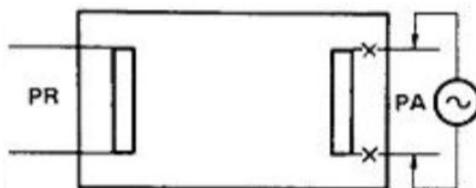


Figura A. 13- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica B-b. Norma UNE-EN 20613.

B-c: Entre partes conductoras aisladas de la parte de red por un aislamiento básico y la parte aplicable (Figura A. 14).

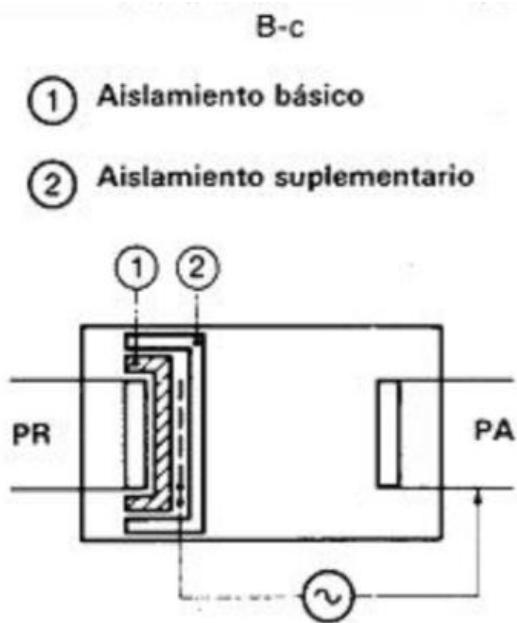


Figura A. 14- Configuración de ensayo de rigidez dieléctrica B-c. Norma UNE-EN 20613.

Las tensiones de prueba a utilizar durante cada configuración de ensayo para el equipo en cuestión se recogen en la tabla a. 1:

Aislamiento a ensayar	Tensión de prueba (V)
A-a	25000
A-b	12000
A-c	13000
A-e	25000
A-f	12000
A-g	13000
A-h	13000
A-j	13000
A-k	25000
B-a	25000
B-b	20000
B-c	17500

Tabla A. 1. Voltajes para ensayo de rigidez dieléctrica. Norma UNE-EN 20613.

Para realizar el ensayo, inicialmente se aplica una tensión de como máximo la mitad de la tensión de ensayo y se eleva durante 10 s de manera uniforme hasta el valor de ensayo, donde se mantiene durante 1 min.

Para las partes de red, la tensión la debe proporcionar un transformador. Para las partes diferentes a las partes de red se puede emplear un transformador o una fuente de alimentación de corriente continua.

Durante la prueba no puede producirse perforación ni contorneamiento. Los picos de intensidad producidos por el efecto corona no se consideran como fallo.

Los dispositivos que consuman energía en paralelo con el aislamiento (lámparas, semiconductores, dispositivos de regulación, etc.) pueden ser desconectados o desactivados previo a la realización del ensayo.

Los terminales de la parte de red, parte de entrada, parte de salida, parte de E/S de señal y parte aplicable deberán ser respectivamente cortocircuitados durante el ensayo, salvo en los circuitos de prueba A-c, A-f, A-g, A-h y A-j.

Ensayos 10, 11 y 12: Verificación de aislamientos distintos al aislamiento principal

Ensayo 10: Rigidez dieléctrica del accesorio activo según la norma UNE-EN 60601-2-2

Se escoge una muestra del aislamiento del accesorio activo y a lo largo de toda la longitud, salvo una distancia de 1 cm en los extremos de los conductores expuestos. La longitud de la muestra no debe ser superior a 30 cm de longitud. Se sumerge en un baño de solución salina al 0,9% o se envuelve en un paño empapado de la solución. Los

conductores operativos se deben conectar todos juntos a un polo de una fuente de tensión de alta frecuencia con forma de onda aproximadamente sinusoidal. La frecuencia de ensayo se elige arbitrariamente en cualquier valor entre 300 kHz y 1 MHz. El polo opuesto de la fuente de tensión se conecta a un electrodo conductor sumergido en el baño salino. Se mide la corriente de fuga mediante un instrumento de medición conectado en serie con la salida de la fuente de tensión. En cuanto a la tensión de ensayo, se aumenta desde 0 hasta que la tensión de cresta alcance la tensión asignada de accesorio o 400 V (cresta), fijándose en el inferior de estos dos valores.

La corriente de fuga no debe de superar los límites establecidos por la norma.

Ensayo 11: Medida de corrientes de fuga del accesorio activo según la norma UNE-EN 60601-2-2

El requisito a cumplir varía según el tipo de circuito de paciente, y para el equipo, se debe ensayar el circuito de paciente bipolar. Se ensaya según el siguiente montaje en cada modo de funcionamiento del equipo.

El circuito de paciente, diseñado para aplicaciones bipolares debe estar aislado de tierra y de otras partes aplicables a altas y bajas frecuencias.

Se realiza el ensayo según la figura a. 15 para cada output del equipo electromédico a plena carga, donde:

- 1- Red eléctrica
- 2- Mesa hecha de material aislante
- 3- Equipo electromédico
- 5- Electrodo neutro, metálico o en contacto con una lámina metálica
- 7- Resistencia de medición 200 Ω
- 8- Amperímetro
- 9- Plano de material conductor, puesto a tierra
- 10- Accesorio bipolar
- 11- Resistencia de carga 200 Ω

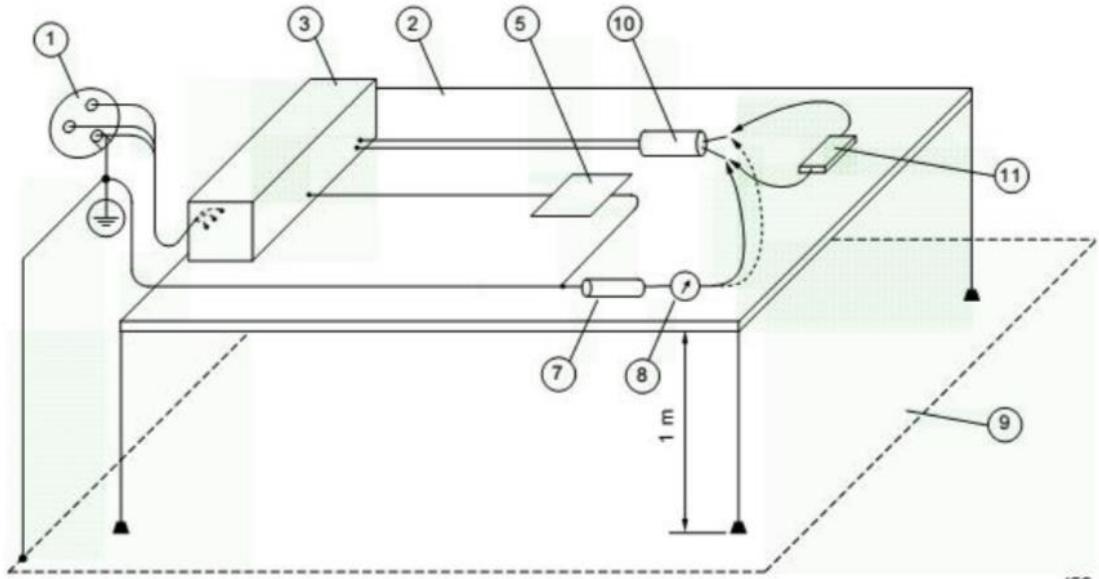


Figura A. 15- Montaje para la medición de la corriente de fuga del accesorio activo (4) según la norma 60601-2-2.

Ensayos 12 a 21: Ensayos de compatibilidad electromagnética (CEM/EMC)

Ensayos 12 y 13: Ensayo de emisiones radiadas y de emisiones conducidas según la norma UNE-EN 55011 (CISPR 11)

Los ensayos de emisiones radiadas y de emisiones conducidas se realizan en sitios de prueba de compatibilidad electromagnética. La configuración habitual de sitios de prueba de emisiones radiadas se encuentra en la figura a. 16, mientras que la configuración habitual de sitios de prueba de emisiones conducidas se encuentra en la figura a. 17. En ellas, EUT son los equipos bajo prueba, CMAD son dispositivos de eliminación de modo común y AMN son los *Artificial Mains Networks*.

La norma CISPR 11 establece una serie de consideraciones sobre los instrumentos y montajes a utilizar durante los ensayos. Los instrumentos de detección usados en la medición de emisiones conducidas, tanto de cuasi pico como de valor medio, deben de cumplir la norma CISPR 16-1-1 [46]. Las AMN (*Artificial Mains Network*) deben de cumplir con la norma CISPR 16-1-2 [47].

La antena utilizada para medir emisiones radiadas ha de cumplir con la norma CISPR 16-1-4 y durante el ensayo se debe de variar su altura entre 1 m y 4 m para obtener el máximo valor de medida.

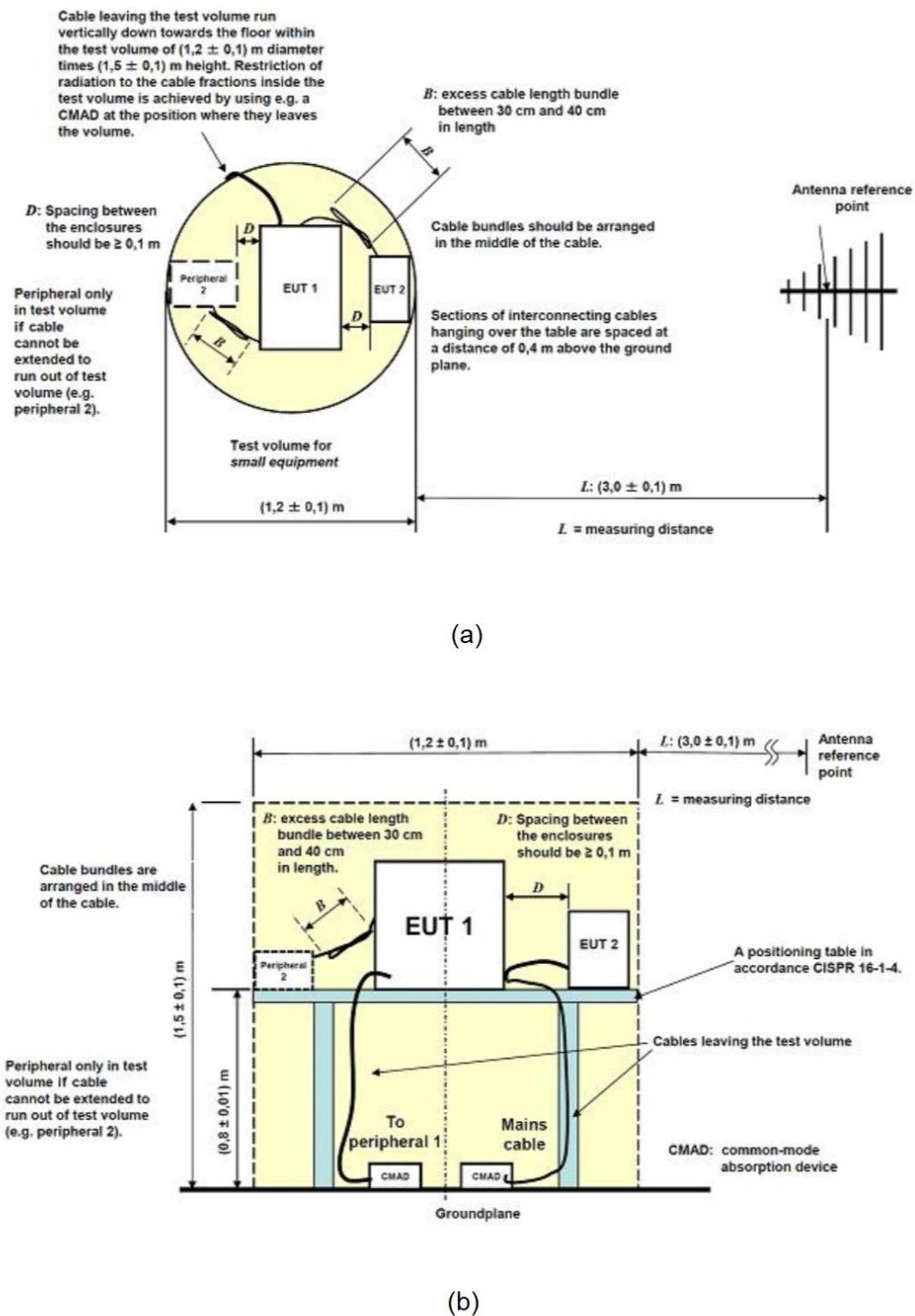


Figura A. 16- Montaje de ensayo de emisiones radiadas. Vista superior (a) y vista frontal (b).
Norma CISPR 11.

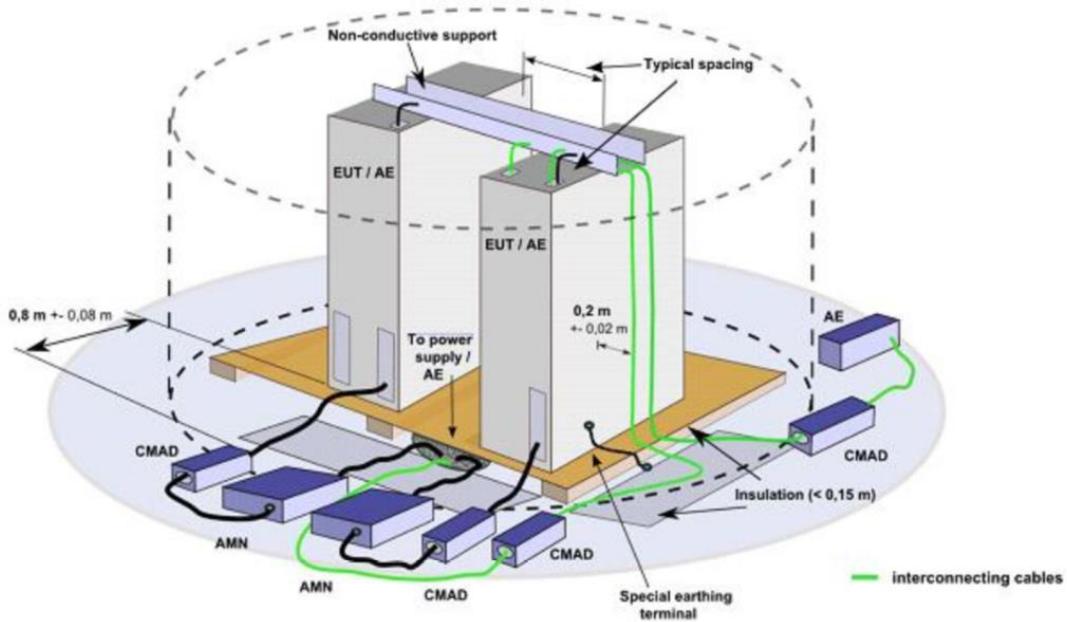


Figura A. 17- Montaje de ensayo de emisiones conducidas. Norma CISPR 11.

Durante el ensayo, el equipo electromédico se debe de conectar a una carga simulada (*dummy load*), que debe ser altamente resistiva y capaz de absorber la potencia máxima de salida del equipo. Los dos terminales de la carga deben estar situados en los extremos de la misma, y cada uno de ellos debe estar conectado a una placa plana de metal de diámetro 170 mm. Las medidas se realizarán conectando a la carga cada uno de los cables de salida del equipo y rotando la carga para que varíe entre posición horizontal y vertical a lo largo del ensayo.

Durante la realización de las pruebas, se deben registrar en el informe del ensayo los seis mayores valores registrados a partir de un determinado umbral. En el caso de la prueba de emisiones radiadas, este umbral es 10 dB inferior al límite especificado en la norma para cada caso, mientras que en la prueba de emisiones conducidas el umbral es 20 dB μ V menor que el límite especificado.

Ensayo 14: Ensayo de distorsión armónica según IEC 61000-3-2

La conformidad del equipo se verifica con el montaje de la figura a. 18:

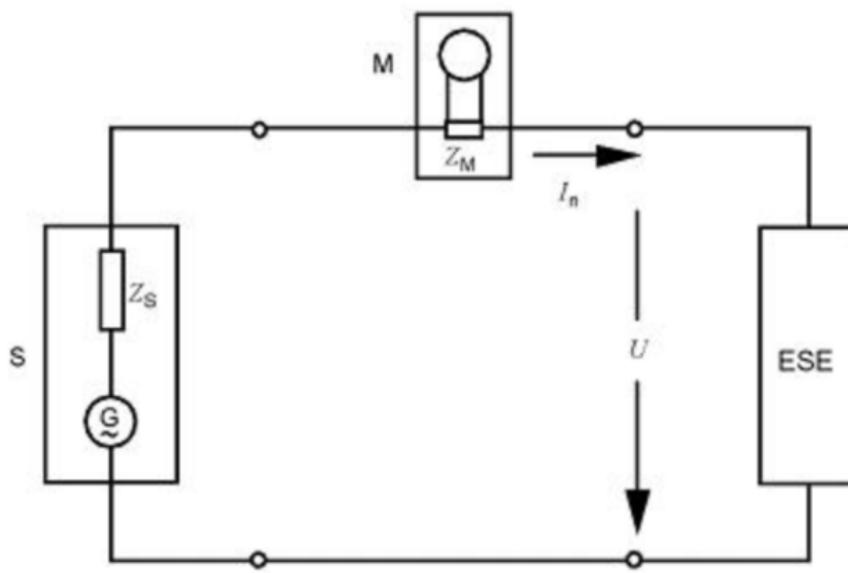


Figura A. 18- Montaje de ensayo de distorsión armónica. Norma IEC 61000-3-2.

Donde:

- S es la fuente de alimentación.
- M es el equipo de medida
- ESE es el equipo sometido a ensayo
- U es la tensión de ensayo
- Z_M es la impedancia de entrada del equipo de medida
- Z_S es la impedancia interna de la fuente de alimentación
- I_n es la componente armónica de orden n de la corriente de línea
- G es la tensión a circuito abierto de la fuente de alimentación

Los valores de Z_M y de Z_S no se especifican, pero deben ser lo suficientemente bajos como para evitar distorsiones en la medida.

El procedimiento de ensayo consiste en medir para cada orden de armónico la corriente armónica eficaz alisada 1,5 s. Después, se calcula la media aritmética de los valores medidos en cada ventana de tiempo.

Se verifica la conformidad si todos los valores de corriente armónica eficaz alisada son iguales o inferiores al 150 % de los límites aplicables, o si en caso de superarse, el valor sale del rango menos del 10 % del periodo de ensayo y además el valor medio de la corriente armónica, tomado sobre el periodo de observación de ensayo completo, no sobrepasa el 90% de los límites aplicables.

Ensayo 15: Ensayo de fluctuaciones de voltaje y *flicker* según IEC 61000-3-3

La conformidad del equipo se verifica con el ensayo de la figura a. 19:

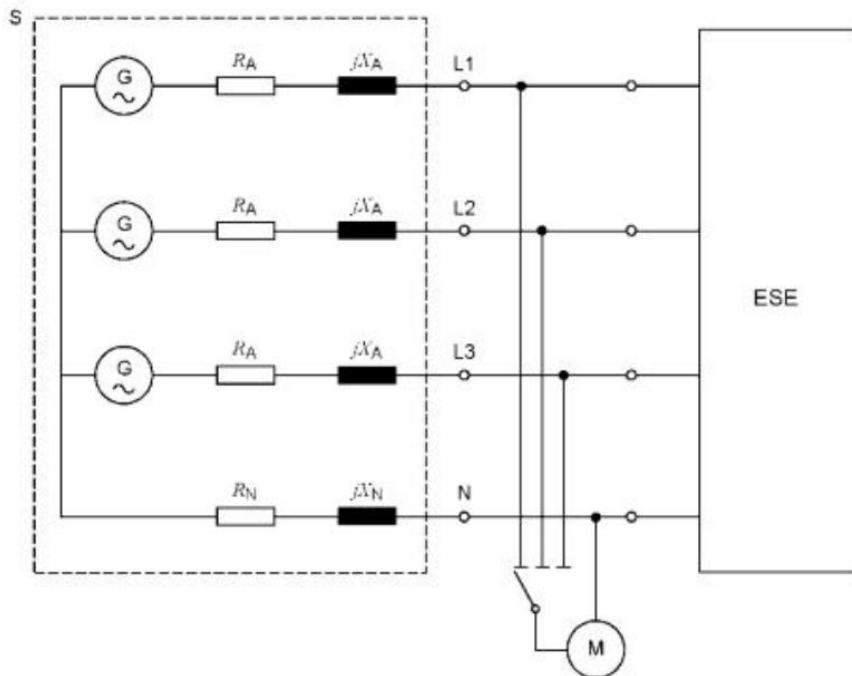


Figura A. 19- Montaje de ensayo de fluctuaciones de voltaje. Norma IEC 61000-3-3.

Donde:

- M es el equipo de medida
- ESE es el equipo sometido a ensayo
- S es una fuente de alimentación que consiste en un generador de tensión de alimentación trifásico G y una impedancia de referencia Z con los siguientes valores: $R_A = 0,24$ Ohmios, $R_N = 0,16$ Ohmios, $jX_A = 0,15$ Ohmios a 50 Hz y $jX_N = 0,10$ Ohmios a 50 Hz.

Durante el ensayo, la tensión de alimentación se debe de mantener dentro del $\pm 2\%$ del valor nominal, y la frecuencia debe ser de 50 Hz $\pm 0,25\%$, y con un porcentaje de distorsión armónica total inferior al 3 %.

Las fluctuaciones de tensión se pueden medir directamente con un instrumento de medida de voltaje, y la severidad del *flicker* de corta duración se puede medir con un *flickermetro*.

El ensayo consiste en someter el equipo a la alimentación generada por S durante el periodo de observación necesario para medir cada parámetro, configurando los controles del equipo electromédico para producir la secuencia de variaciones de tensión más desfavorable posible.

Para observar la severidad del *flicker* de corta duración, se emplea un periodo de observación de 10 min, mientras que para obtener la medida de la severidad del *flicker* de larga duración, se emplean 12 períodos como ese para un total de 2 h de observación.

Ensayo 16: Ensayo de descarga electrostática según IEC 61000-4-2

Para la realización de los ensayos, se debe emplear un generador de descargas electrostáticas como el de la figura a. 20(a), capaz de producir una intensidad con forma de onda ideal como la de la figura a. 20(b):

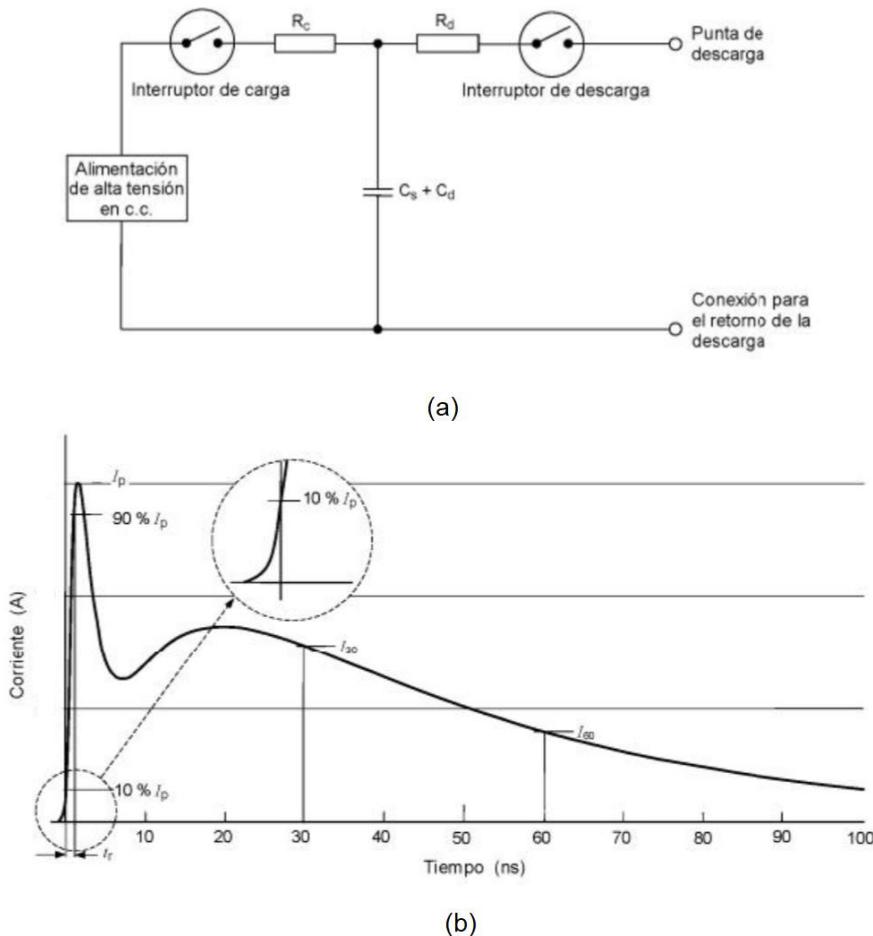


Figura A. 20- Generador de pulsos de descarga electrostática (a). Forma de onda del pulso (b).
Norma IEC 61000-4-2.

En cuanto a los aspectos constructivos del generador, $C_s + C_d$ tiene un valor típico de 150 pF. R_d tiene un valor típico de 330 Ω y R_c no se especifica. Respecto a los parámetros de la forma de onda, para el nivel de ensayo de 8 kV la intensidad máxima I_p toma un valor de 30 A, con un tiempo de subida t_r de 0,8 ns. Los valores de intensidad a alcanzar de forma ideal en 30 y 60 ns, I_{30} y I_{60} , serían de 16 A y de 8 A, respectivamente.

El cable de retorno de la corriente de descarga del generador debe de tener una longitud de 2 m, y debe estar construido de manera que el generador cumpla la especificación de forma de onda. Si fuera necesario un cable de mayor longitud, se podría emplear uno de hasta 3 m que cumpla la especificación. El cable debe estar lo suficientemente aislado como para prevenir el flujo de corriente de descarga hacia el personal o hacia otros conductores.

Para la realización del ensayo, se debe proveer un plano de tierra de referencia (PTR) sobre el suelo del laboratorio. Este plano debe ser una placa metálica de 0,25 mm de grosor mínimo de aluminio o cobre, o de 0,65 mm de grosor en caso de ser de otro material distinto. Este plano se debe extender al menos 0,5 m más allá del equipo bajo ensayo o del plano de acoplamiento horizontal, y debe estar conectado a la tierra de protección. A este PTR también se conectarán el cable de retorno de la corriente de descarga del generador de descargas electrostáticas. Para realizar el ensayo sobre el equipo, se debe disponer de una mesa no conductora de 0,8 m de altura, apoyada sobre el plano de tierra de referencia. Sobre la mesa se debe de colocar un plano de acoplamiento horizontal (PAH) de 1,6 m x 0,8 m, que debe estar aislado del equipo bajo ensayo por un soporte aislante de 0,5 mm de grosor. De igual manera, se puede disponer de un plano de acoplamiento vertical (PAV) de 0,5 m x 0,5 m. Estos planos de acoplamiento se especifican para poder realizar aplicaciones indirectas de las descargas, y deben de estar construidos por láminas metálicas (cobre o aluminio) de al menos 0,25 mm de grosor (0,65 mm si es de otro material) y han de estar conectados al PTR mediante un cable con resistencias de $470\text{ k}\Omega$ en cada extremo. Una configuración habitual de ensayo para este equipo se encuentra en la figura a. 21.

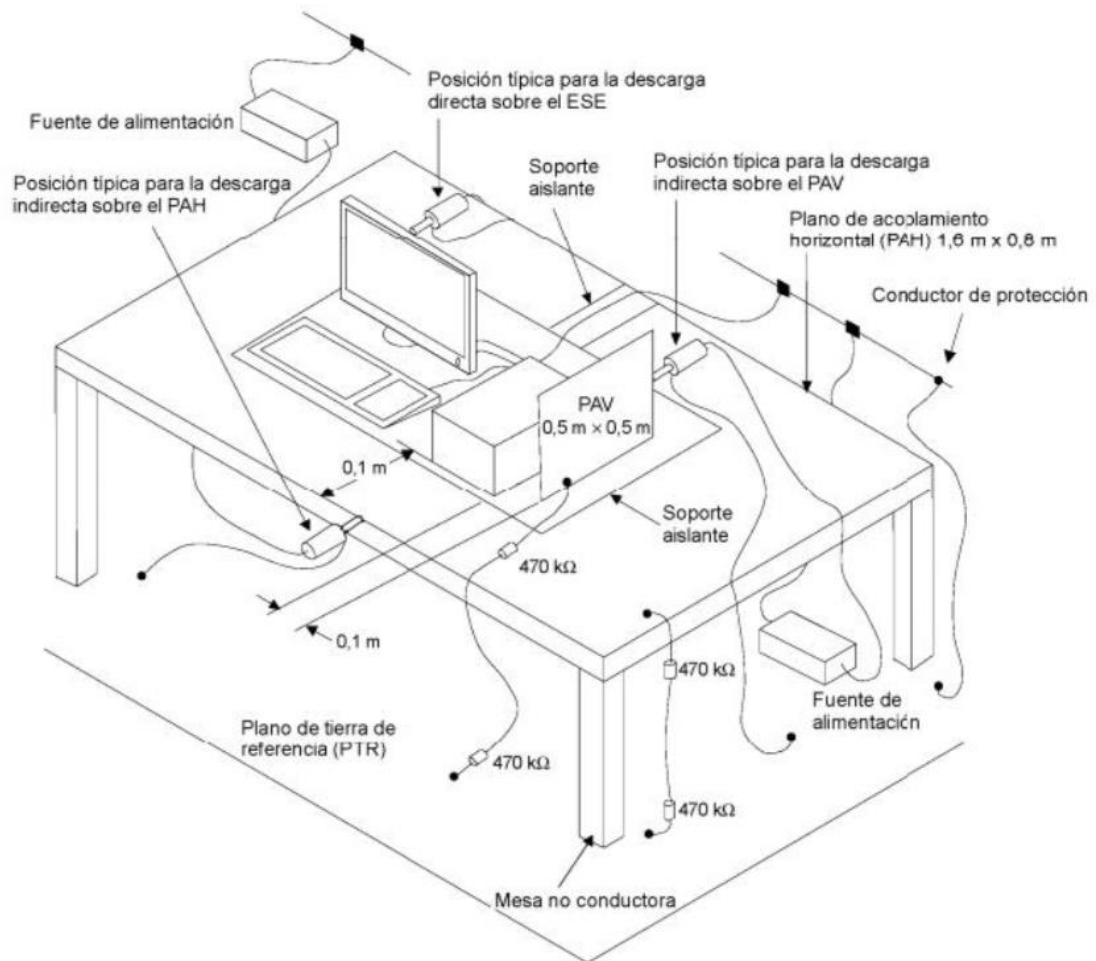


Figura A. 21- Montaje de ensayo de descargas electrostáticas según la norma IEC 61000-4-2.

El equipo se configura para utilización normal durante el ensayo. Para la aplicación directa sobre el equipo, se ensaya sobre puntos seleccionados del equipo que sean accesibles durante su utilización normal (esto excluye partes del equipo accesibles durante el mantenimiento). Se aplican al menos diez descargas simples, separadas entre sí al menos 1 s. Los puntos para ensayar se pueden seleccionar por medio de una exploración previa llevada a cabo con una tasa de repetición de 20 o más descargas por segundo. Para la aplicación indirecta sobre los planos de acoplamiento, se aplican al menos diez descargas en el borde de cada plano de acoplamiento (vertical u horizontal) de la misma manera que se aplican sobre el equipo en la aplicación directa.

Los resultados del ensayo se clasifican según la pérdida de función o la degradación del funcionamiento del equipo durante y tras la finalización del ensayo. La norma propone las siguientes categorías:

- Funcionamiento normal.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que vuelve a la normalidad sin necesidad de intervención del operador.

- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que necesita de intervención del operador para corregirse.
- Pérdida de función o degradación del funcionamiento irreversible, debido a daño del equipo o pérdida de datos.

Ensayo 17: Ensayo de inmunidad a campos radiados según IEC 61000-4-3

Para la realización del ensayo, se dispone el equipo en el interior de una cámara semianecoica, y se expone una de sus caras a una antena que genera el campo electromagnético a aplicar. Esta antena debe de ser calibrada para producir un campo electromagnético considerado uniforme en una superficie vertical de 1,5 m x 1,5 m como mínimo, denominada área de campo uniforme (ACU). La cara del equipo electromédico a ensayar debe de estar contenida en el ACU. El montaje para el ensayo se puede observar en la figura a. 22.

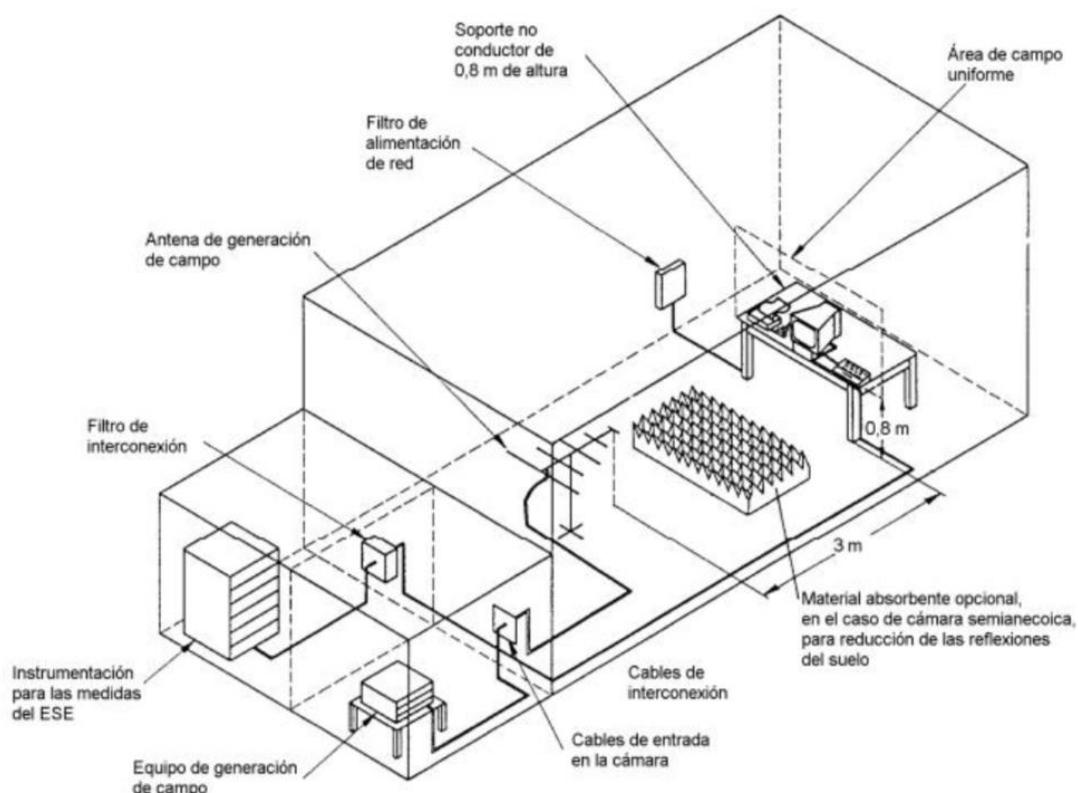


Figura A. 22- Montaje de ensayo de inmunidad a campos radiados según la norma IEC 61000-4-3.

Durante el ensayo se genera un campo electromagnético con una señal modulada a lo largo del rango de frecuencias especificado, recorriendo el rango por barrido. El tiempo que permanece la amplitud de la señal en cada frecuencia debe ser suficiente como para que el equipo bajo ensayo pueda responder, y en ningún caso será menor de 1,5 s. Cuando el equipo puede ser utilizado en varias orientaciones, se repetirá el ensayo para

cada cara afectada del equipo. En cada orientación se debe además ensayar dos veces, una vez con la antena colocada en posición vertical, y una segunda vez con la antena colocada en horizontal.

Los resultados del ensayo se clasifican según la pérdida de función o la degradación del funcionamiento del equipo durante y tras la finalización del ensayo. La norma propone las siguientes categorías:

- Funcionamiento normal.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que vuelve a la normalidad sin necesidad de intervención del operador.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que necesita de intervención del operador para corregirse.
- Pérdida de función o degradación del funcionamiento irreversible, debido a daño del equipo o pérdida de datos.

Ensayo 18: Ensayo de transitorios y ráfagas eléctricas según IEC 61000-4-4

El ensayo de ráfagas eléctricas requiere someter a las distintas conexiones del equipo electromédico (conexiones de alimentación y de señal y comunicaciones) a trenes de pulsos eléctricos simulando las ráfagas. Para ello se necesita de un generador de pulsos como el de la figura a. 23:

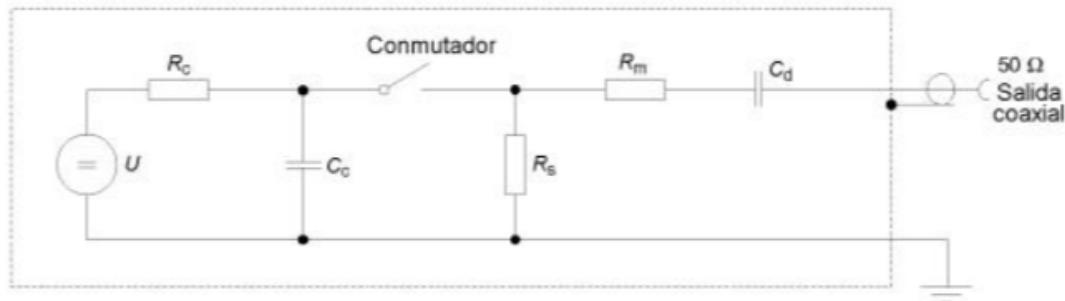


Figura A. 23- Generador de pulsos de ráfagas eléctricas. Norma IEC 61000-4-4.

Donde:

- U es la fuente de alta tensión.
- R_C es la resistencia de carga.
- C_G es un condensador de almacenamiento de energía.
- R_S es una resistencia que determina la duración del impulso.
- R_M es la resistencia de adaptación de la impedancia.
- C_d es un condensador de bloqueo de la corriente continua de valor 10 nF.

El conmutador es un conmutador de alta tensión y la salida coaxial puede estar conectada a una carga de 50Ω o de 1000Ω para determinar los valores del resto de componentes, según el caso. Los valores de los componentes deben garantizar ráfagas formadas por trenes de impulsos con formas de onda como las de la figura a. 24:

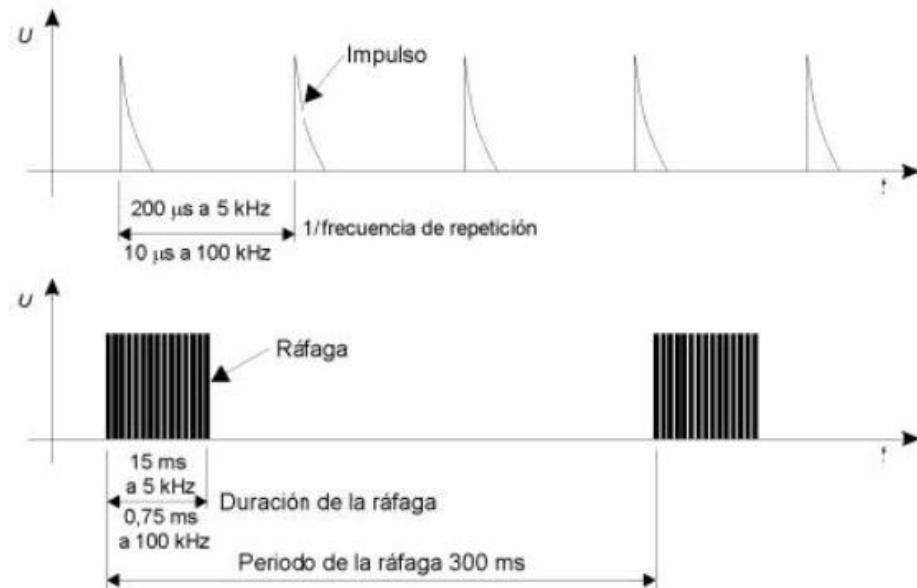


Figura A. 24- Forma de onda de las ráfagas de pulsos para el ensayo según la norma IEC 61000-4-4.

El generador se prepara para cada nivel de tensión de ensayo midiendo los trenes de pulsos con un osciloscopio con el generador conectado a la carga de 50Ω y a la de 1000Ω . En el caso de la carga de 50Ω , la tensión de cresta debe ser la mitad de la tensión de ensayo (por ejemplo, para el nivel 1 kV la tensión de cresta debe ser 0,5 kV). Para la carga de 1000Ω , la tensión de cresta ha de ser el 95% de la tensión de ensayo (para 2 kV, sería 1,95 kV).

Una vez preparado el generador, se conecta a los conectores de alimentación a ensayar del equipo mediante circuitos de acoplamiento y desacoplamiento. La norma proporciona un ejemplo para líneas de alimentación trifásicas, que se puede aplicar a líneas monofásicas (ver figura a. 25). La sección de desacoplamiento mediante ferritas debe tener una inductancia mayor de $100 \mu\text{H}$, y los condensadores de acoplamiento tienen un valor de 33 nF .

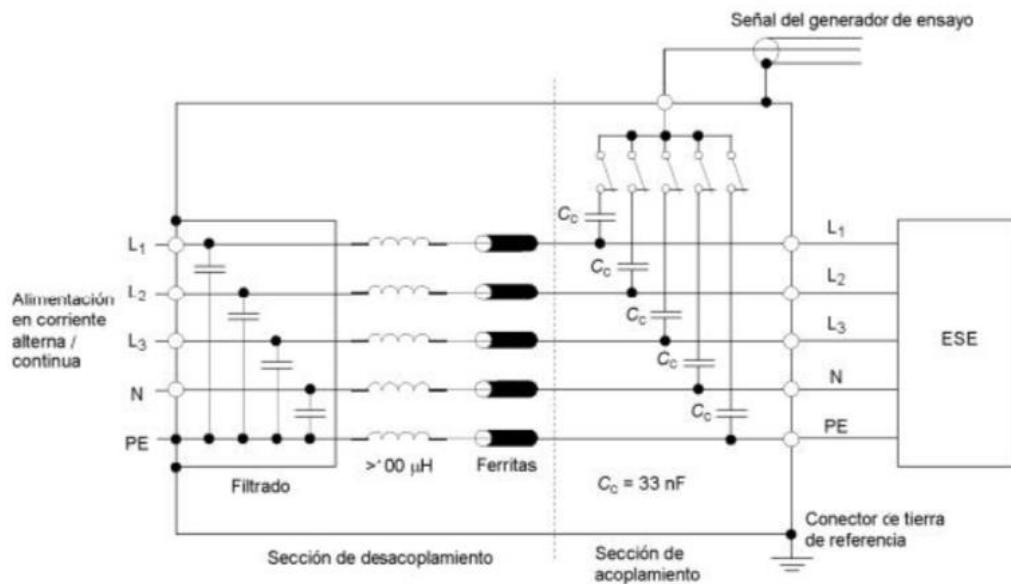


Figura A. 25- Circuito de acoplamiento y desacoplamiento. Norma IEC 61000-4-4.

Para ensayar en los cables de señal y de interconexión se utiliza una pinza de acoplamiento capacitivo. Esta pinza permite realizar el ensayo sobre los cables sin necesidad de acoplamiento galvánico. Se compone de una pinza de acero galvanizado, bronce, cobre o similar que permite agarrar los cables de los circuitos sometidos a ensayo. Estos cables deben estar situados sobre un plano de tierra de referencia, que sobresale de la pinza al menos 0,1 m en todos los lados. En ambos extremos de la pinza tiene que haber un conector coaxial de alta tensión para conectar la pinza al generador de ráfagas. La conexión debe hacerse en el lado de la pinza más próximo al Equipo Sometido a Ensayo (ESE). Si sólo hubiera un conector, tendría que colocarse lo más cercano posible al ESE. La pinza se debe de cerrar al máximo posible para permitir el máximo acoplamiento capacitivo con el cable. En la figura a. 26 se encuentra una geometría habitual para la pinza de acoplamiento.

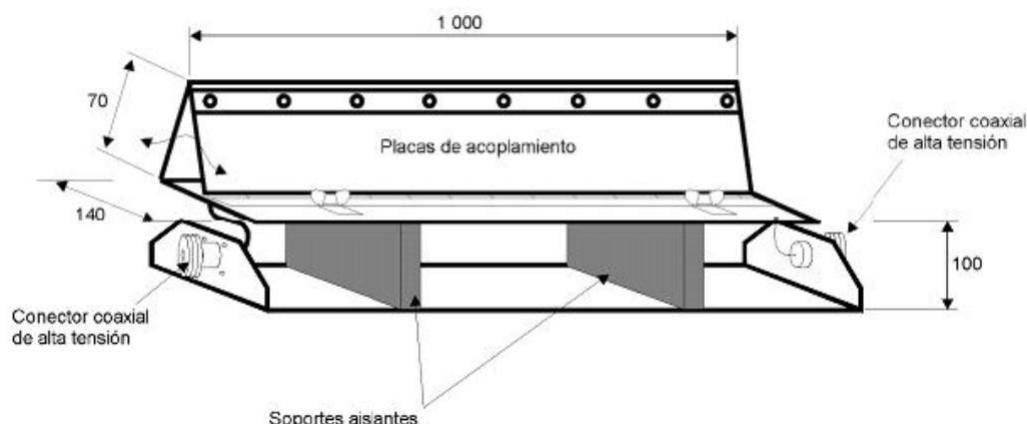


Figura A. 26- Pinza de acoplamiento. Norma IEC 61000-4-4.

Para la realización del ensayo, se dispone de un montaje como el de la figura A. 27, empleando como dispositivo de acoplamiento la pinza o el acoplamiento directo a la línea de alimentación. Durante el ensayo, el generador de ensayo y el dispositivo de acoplamiento deben estar fijados sobre el plano de tierra de referencia. Este plano debe de tener como mínimo dimensiones de 0,8 m x 1 m, y 0,25 mm de espesor si se trata de cobre o aluminio, o 0,65 mm en el caso de cualquier otro material. El plano de tierra de referencia debe de sobrepasar todos los bordes del ESE por al menos 0,1 m. Entre el ESE y los demás elementos del montaje (generador, pinza de acoplamiento, equipos auxiliares, etc) se debe de guardar una distancia de como mínimo 0,5 m.

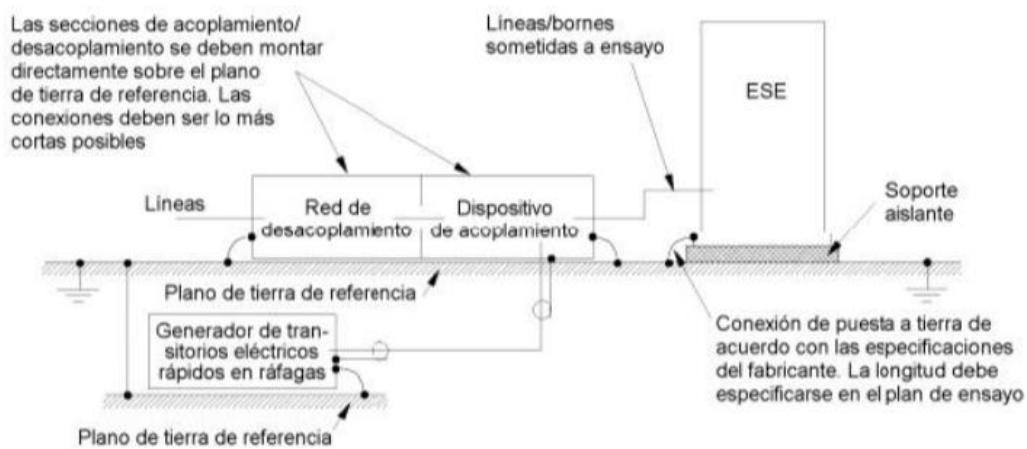


Figura A. 27- Montaje de ensayo de transitorios y ráfagas eléctricas. Norma IEC 61000-4-4.

El ensayo consiste en aplicar las ráfagas a cada punto de interés (líneas de alimentación, conexiones internas, cables de señal) durante un tiempo superior a un minuto, que sea de bastante duración como para que el equipo responda.

Los resultados del ensayo se clasifican según la pérdida de función o la degradación del funcionamiento del equipo durante y tras la finalización del ensayo. La norma propone las siguientes categorías:

- Funcionamiento normal.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que vuelve a la normalidad sin necesidad de intervención del operador.
 - Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que necesita de intervención del operador para corregirse.
 - Pérdida de función o degradación del funcionamiento irreversible, debido a daño del equipo o pérdida de datos.

Ensayo 19: Ensayo de sobretensiones según IEC 61000-4-5

En el ensayo de sobretensiones se someten las entradas y salidas del equipo a pulsos eléctricos de choque simulando el efecto de rayos sobre el equipo. Para ello se necesita de un generador de pulsos como el de la figura a. 28:

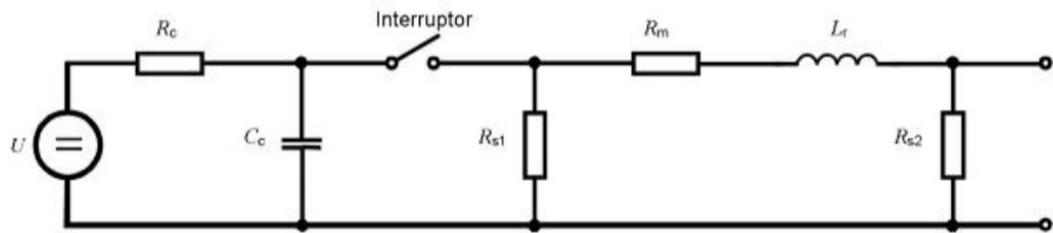


Figura A. 28- Generador de pulsos de eléctricos de choque. Norma IEC 61000-4-5.

Donde:

- U es la fuente de alta tensión.
- R_C es la resistencia de carga.
- C_C es un condensador de almacenamiento de energía.
- R_{S1} y R_{S2} son resistencias que determina la duración del impulso.
- R_M es la resistencia de adaptación de la impedancia.
- L_t es la inductancia que determina el tiempo de subida.

Los valores de los componentes se eligen de modo que el generador sea capaz de producir una onda de choque de tensión 1,2/50 μs en circuito abierto y de 8/20 μs en cortocircuito. Sin conectar el generador a las redes de acoplamiento y desacoplamiento, las formas de onda de choque deberían ser como las de la figura a. 29.

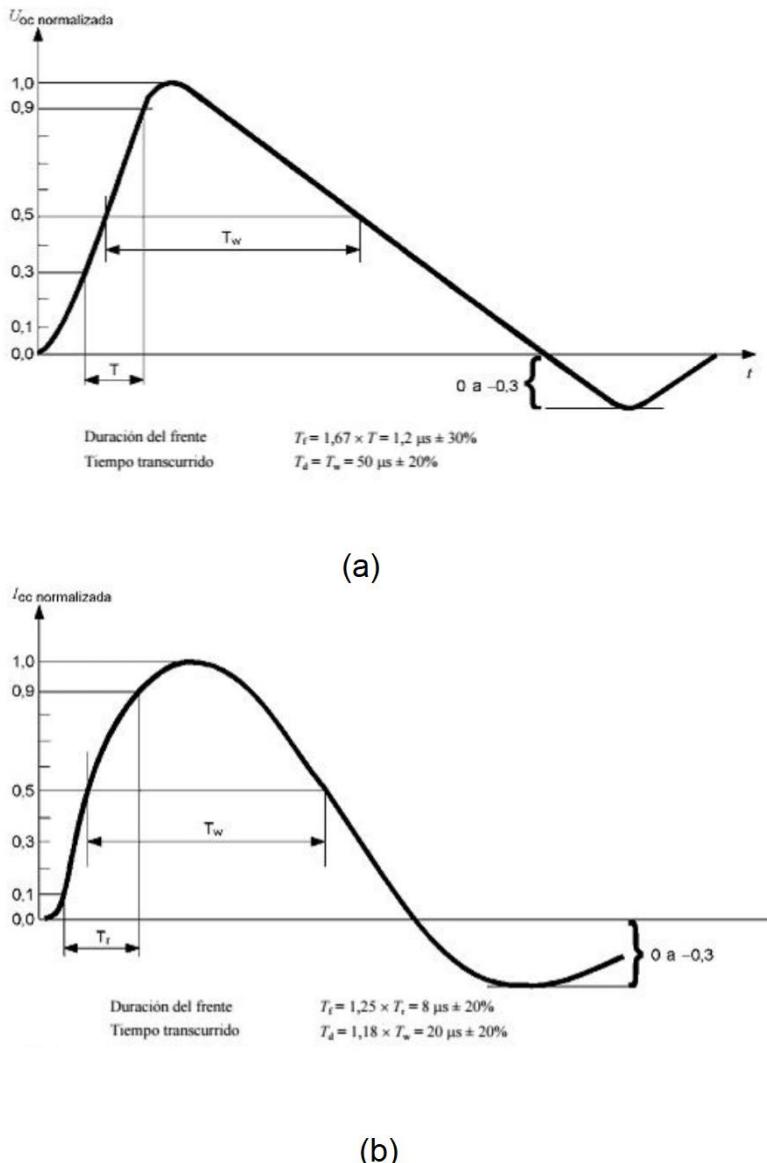


Figura A. 29- Forma de onda de las ráfagas de pulsos para el ensayo según la norma IEC 61000-4-5. Tensión en circuito abierto (a). Corriente en cortocircuito (b).

En la figura a. 29(a) se observa la forma de onda de tensión en circuito abierto en el caso del pulso 1,2/50 μs , con valores de $T_d = T_w = 50 \mu s$ y de $T_f = 1,67 \times T = 1,2 \mu s$. En la figura a. 29(b) se observa la forma de onda de corriente en cortocircuito en el caso del pulso 8/20 μs , con valores de $T_d = 1,18 \times T_w = 20 \mu s$ y de $T_f = 1,25 \times T_t = 8 \mu s$. En cuanto a los valores de cresta de tensión y corriente, el valor de cresta de corriente será de 0,5 veces la tensión del nivel de ensayo. Por ejemplo, para el nivel de ensayo de 2 kV, el valor de cresta de la corriente será 1 kA.

Los dispositivos de acoplamiento entre fases y entre fase y neutro se encuentran esquematizados en la figura a. 30. Las redes de desacoplamiento no están parametrizadas

por la norma, pero se deben dimensionar para garantizar la protección de la red y de otros elementos conectados a ella durante el ensayo.

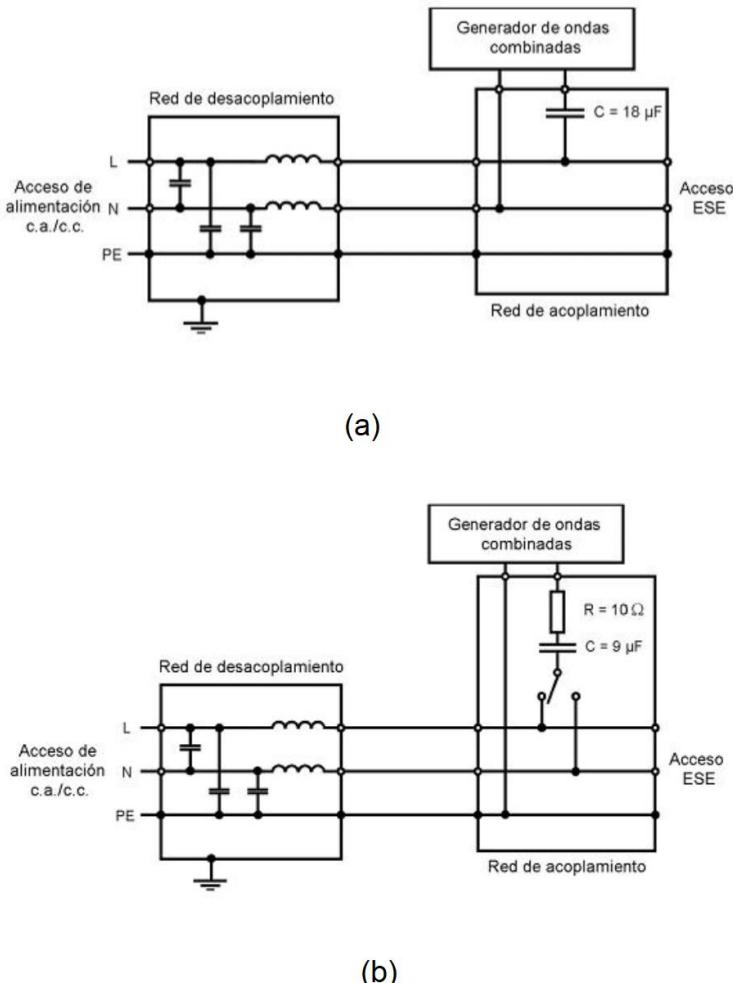


Figura A. 30- Circuito de acoplamiento y desacoplamiento entre fases (a) y entre fase y neutro (b). Norma IEC 61000-4-5.

El montaje de ensayo consiste en conectar el generador de ondas, con la red de acoplamiento y desacoplamiento a los terminales de alimentación de entrada o de salida del equipo, según el ensayo a realizar. Antes de realizar esta conexión se debe comprobar la presencia de la señal de impulso de onda de choque en el terminal de salida de la red de acoplamiento, con cualquier instrumento válido de medida (osciloscopios).

El ensayo se realiza realizando un total de cinco pulsos de ondas de choque positivos y otros cinco negativos (invirtiendo la polaridad), dejando como máximo 1 minuto de tiempo entre pulso y pulso. Es de especial interés ensayar terminales de salida por los que pudiera penetrar tensión al equipo, que en el caso del equipo electromédico corresponderían con los electrodos en la parte aplicable.

Los resultados del ensayo se clasifican según la pérdida de función o la degradación del funcionamiento del equipo durante y tras la finalización del ensayo. La norma propone las siguientes categorías:

- Funcionamiento normal.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que vuelve a la normalidad sin necesidad de intervención del operador.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que necesita de intervención del operador para corregirse.
- Pérdida de función o degradación del funcionamiento irreversible, debido a daño del equipo o pérdida de datos.

El equipo no debería convertirse en peligroso o inseguro de utilizar como resultado de la aplicación del ensayo.

Ensayo 20: Ensayo de inmunidad conducida de RF según IEC 61000-4-6

Los campos eléctricos y magnéticos a utilizar durante el ensayo se producen mediante el generador de radiofrecuencia propuesto en la figura a. 31.

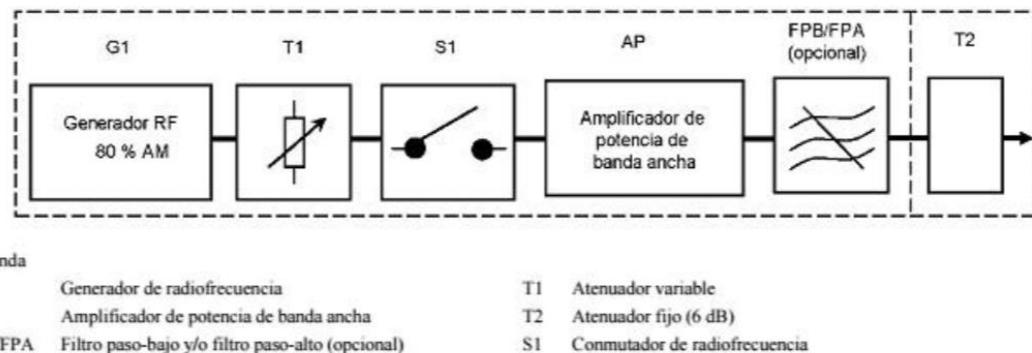


Figura A. 31- Generador de campos de RF. Norma IEC 61000-4-6.

El montaje para el ensayo se encuentra en la figura a. 32. El equipo se coloca sobre un soporte aislante de 0,1 m sobre el plano de referencia, o en su defecto, una mesa aislante. Se intercalan en todos los cables sometidos a ensayo dispositivos de acoplamiento y desacoplamiento. La red de acoplamiento y desacoplamiento (RAD) a utilizar se selecciona para cada cable a ensayar en base al criterio detallado en el Anexo D de la norma IEC 61000-4-6. Durante el ensayo, el equipo debe distanciarse al menos 0,5 m de todos los elementos metálicos conductores que no formen parte del montaje de ensayo.

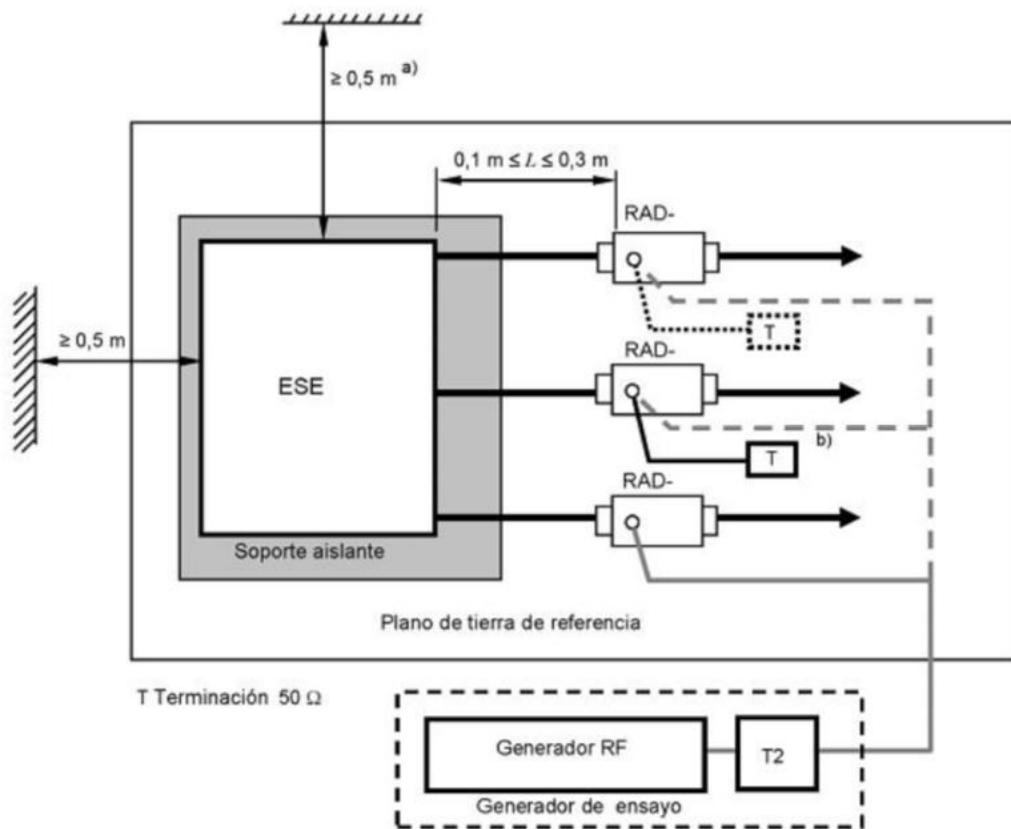


Figura A. 32- Montaje de ensayo de inmunidad conducida de RF. Norma IEC 61000-4-5.

Para ensayar, se aplica el campo a cada cable por separado. Mientras se aplica el campo a un cable, este se debe conectar al plano de referencia mediante una impedancia de 50Ω , mientras que el resto de cables que no se están ensayando deben de estar configurados como redes de desacoplamiento si es posible, en caso contrario deben estar desconectados.

El rango de frecuencias se barre entre 150 kHz y 80 MHz, con una señal de perturbación modulada en amplitud al 80 % por una onda sinusoidal de 1 kHz, haciendo pausas cuando sea necesario para cambiar el nivel de señal o los dispositivos de acoplamiento. El tiempo que se mantiene la portadora modulada en amplitud para cada frecuencia debe ser lo suficientemente largo como para que el equipo responda, y en ningún caso inferior a 0,5 s. Durante el ensayo, se deberían aplicar al equipo electromédico todos los estímulos necesarios para verificar su susceptibilidad en todos los modos de funcionamiento posibles.

Los resultados del ensayo se clasifican según la pérdida de función o la degradación del funcionamiento del equipo durante y tras la finalización del ensayo. La norma propone las siguientes categorías:

- Funcionamiento normal.

- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que vuelve a la normalidad sin necesidad de intervención del operador.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que necesita de intervención del operador para corregirse.
- Pérdida de función o degradación del funcionamiento irreversible, debido a daño del equipo o pérdida de datos.

Ensayo 21: Ensayo de inmunidad a campo magnético según IEC 61000-4-8

El campo magnético utilizado en el ensayo se obtiene haciendo circular una corriente por una bobina de inducción. El equipo de ensayo comprende la fuente de corriente (generador), la bobina de inducción y cualquier tipo de instrumentación adicional necesaria. Las bobinas tienen tamaños normalizados de 1 m x 1 m y de 1 m x 2,6 m.

La fuente de corriente consiste generalmente en un regulador de tensión conectado a la alimentación, unido a un transformador de intensidad y un circuito de control para las aplicaciones de duración breve. La conexión entre el generador y la bobina de inducción tiene que ser lo más corta posible para evitar la aparición de campos magnéticos que afecten al ensayo. La instalación de ensayo puede contar además de un sistema de medida de corriente que permita controlar la intensidad inyectada en la bobina de inducción durante el ensayo.

En la figura a. 33 se encuentra un ejemplo de instalación de ensayo para un equipo de sobremesa (ESE- Equipo Sometido a Ensayo).

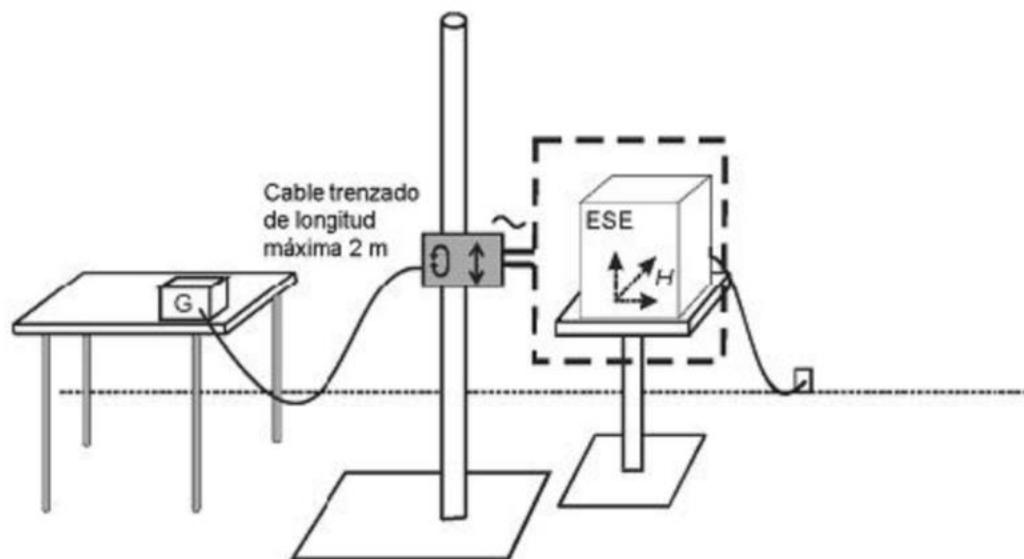


Figura A. 33- Montaje de ensayo de inmunidad a campo magnético. Norma IEC 61000-4-8.

Durante la realización del ensayo, se recomienda a las personas presentes guardar una distancia de seguridad de 2 m para evitar exposición peligrosa al campo magnético. Para el nivel de ensayo de 30 A/m, la intensidad que debe circular por la bobina son 34,48 A en el caso de la bobina de 1 m x 1 m y 45,45 A en el caso de la bobina de 1 m x 2,6 m. El ensayo se realiza por el método de inmersión, que consiste en girar 90° la bobina de inducción hasta haber probado todas las orientaciones posibles según ejes tridimensionales. Cada orientación se ensaya con el campo magnético continuo por una duración sin especificar, pero que debe ser lo suficientemente larga como para permitir que el equipo tenga una respuesta ante la exposición al campo.

Los resultados del ensayo se clasifican según la pérdida de función o la degradación del funcionamiento del equipo durante y tras la finalización del ensayo. La norma propone las siguientes categorías:

- Funcionamiento normal.
- Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que vuelve a la normalidad sin necesidad de intervención del operador.
 - Pérdida temporal de función o degradación temporal del funcionamiento, que necesita de intervención del operador para corregirse.
 - Pérdida de función o degradación del funcionamiento irreversible, debido a daño del equipo o pérdida de datos.

Anexo II- Trámites legales

El reglamento MDR para productos sanitarios establece que, para poder realizar la investigación clínica, es necesario un dictamen favorable o la ausencia de dictamen negativo por parte de un comité ético que evalúe el procedimiento de investigación de acuerdo con la legislación nacional. La legislación española más vigente en este aspecto se recoge en la circular N° 07 / 2004 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y establece que, para solicitar el dictamen al comité ético, se debe hacer por escrito acompañado de la siguiente documentación:

1. El plan de investigación clínica, elaborado según el reglamento MDR. Este documento incluye la justificación, objetivos, diseño y análisis propuesto, así como la metodología, seguimiento, ejecución y registro de datos de la investigación clínica. Para una descripción completa del plan de investigación clínica, consultar el apartado 4.3 de este trabajo.
2. El manual del investigador. Es una compilación de la información clínica y no clínica acerca de lo que se está investigando. Es relevante en la investigación con humanos.
3. Los documentos referentes al consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para el sujeto de la investigación. Con esto se pretende confirmar que el sujeto participa en la investigación de forma voluntaria tras habersele facilitado toda la información necesaria para que tome la decisión de participar en la investigación.
4. Los documentos sobre la idoneidad del investigador y sus colaboradores.
5. Los documentos sobre la idoneidad de las instalaciones.
6. Las cantidades y el modo en que los investigadores y sujetos puedan ser, en su caso, remunerados o indemnizados por su participación en la investigación clínica, así como los elementos pertinentes de todo contrato previsto entre el promotor y el centro.
7. Cuando proceda, una copia de la póliza del seguro o del justificador de la garantía financiera de la investigación clínica o un certificado de ésta.
8. En caso de ausencia de seguro o de seguro con cobertura parcial, deberá acompañarse documento firmado de asunción de responsabilidad en caso de daños producidos como consecuencia de la investigación.
9. Los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos de la investigación.
10. El compromiso de los investigadores que está previsto que participen en la investigación.

El Comité Ético de Investigación Clínica se encargará de evaluar el plan de investigación clínica y el resto de documentación aportada y emitirá un dictamen que podrá ser favorable o desfavorable. En un plazo de 60 días naturales, el comité podrá comunicar el dictamen, o en caso de que fuera necesario, solicitar información complementaria al promotor.

Para presentar la solicitud de investigación clínica, el promotor debe de presentarla acompañada de los siguientes documentos:

1. Formulario de solicitud debidamente cumplimentado. Contiene la siguiente información:
 - a. Información de contacto del promotor y/o de su representante legal.
 - b. Información de contacto del fabricante del producto.
 - c. Título de la investigación clínica.
 - d. Estado de la solicitud de investigación clínica. Distingue entre primera presentación, nueva presentación y modificación importante.
 - e. Detalles del plan de evaluación clínica.
 - f. Fechas de solicitudes anteriores para el producto, si se hubieran realizado.
 - g. Identificación de los países donde se realizará la investigación clínica
 - h. Breve descripción del producto y clasificación del mismo.
 - i. Información sobre si el producto lleva incorporado una sustancia medicinal, incluido un derivado de sangre humana o plasma humano, o ha sido fabricado utilizando células o tejidos inviables de origen humano o animal o sus derivados. En el caso del equipo electromédico, indicar que no es el caso.
 - j. Resumen del plan de investigación clínica.
 - k. Información sobre productos comparadores o similares.
 - l. Prueba presentada por el promotor de que el investigador clínico y el centro de investigación tienen capacidad de llevar a cabo la investigación clínica de acuerdo con el plan de investigación clínica.
 - m. Detalles de la fecha de inicio y duración de la investigación previstas.
 - n. Detalles para identificar al organismo notificado, si ya participó en la fase de solicitud de la investigación clínica.
 - o. Confirmación de que el promotor es consciente de que la autoridad competente puede ponerse en contacto con el comité ético que está evaluando o ha evaluado la solicitud.
 - p. La declaración a la que se refiere la sección 4.1.
2. El manual del investigador. Es una compilación de la información clínica y no clínica acerca de lo que se está investigando. Es relevante en la investigación con humanos.
3. El plan de investigación clínica. Para un plan de investigación clínica detallado, consultar el apartado 4.3 de este trabajo.
4. Declaración firmada por la persona física o jurídica responsable de la fabricación del producto en investigación en la que se asegure que el

producto se ajusta a los requisitos generales de seguridad y funcionamiento, con excepción de los aspectos objeto de la investigación clínica, y de que, en relación con estos, se han adoptado todas las precauciones para proteger la salud y salvaguardar la seguridad de los sujetos. En el caso del equipo electromédico, se refiere a la declaración de cumplimiento de los requisitos de seguridad impuestos por la normativa estudiada.

5. Copia del dictamen o dictámenes del comité ético o comités éticos competentes.
6. Prueba de cobertura de un seguro o indemnización a los sujetos en caso de lesiones.
7. Documentos para obtener consentimiento informado por parte de los pacientes. La hoja de información de paciente y el documento de consentimiento informado.
8. Descripción de las medidas tomadas para proteger la confidencialidad de los datos personales de los pacientes (acceso no autorizado, confidencialidad, posibles filtraciones).

Una vez se ha obtenido la autorización por parte del organismo notificado al promotor, se puede iniciar la investigación clínica siempre que el comité ético no haya emitido un dictamen negativo. El Estado otorgará la autorización en un plazo de cuarenta y cinco días a partir de la solicitud, pudiendo prorrogar hasta 20 días para consultar a expertos.

Bibliografía

- [1] C. Jiang, R. V. Davalos, and J. C. Bischof, "A review of basic to clinical studies of irreversible electroporation therapy," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 62, no. 1, pp. 4–20, 2015.
- [2] A. Ivorra, "Tissue Electroporation as a Bioelectric Phenomenon: Basic Concepts," pp. 23–61, 2010.
- [3] P. Simonis, S. Kersulis, V. Stankevich, V. Kasetta, E. Lastauskiene, and A. Stirke, "Caspase dependent apoptosis induced in yeast cells by nanosecond pulsed electric fields," *Bioelectrochemistry*, vol. 115, pp. 19–25, 2017.
- [4] H. Sarnago, O. Lucía, A. Naval, B. López-Alonso, J. M. Burdío, "Diseño de generadores electrónicos de potencia para tratamiento de cáncer mediante electroporación," XXV Seminario Anual de Automática, Electrónica Industrial e Instrumentación (SAAEI), pp. 149-154, Jul. 2018.
- [5] A. Ivorra and B. Rubinsky, "Historical Review of Irreversible Electroporation in Medicine," 2010.
- [6] T. Kotnik, P. Kramar, G. Pucihař, D. Miklavčič, and S. M. Tarek, "Cell Membrane Electroporation—Part 1: The Phenomenon," *IEEE Electr. Insul. Mag.*, vol. 28, no. 5, pp. 14–23, 2012.
- [7] J. Li *et al.*, "Evaluation of the safety of irreversible electroporation on the stomach wall using a pig model," *Exp. Ther. Med.*, vol. 14, no. 1, pp. 696–702, 2017.
- [8] P. Sánchez-Velázquez *et al.*, "Long-term effectiveness of irreversible electroporation in a murine model of colorectal liver metastasis," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. February, pp. 1–8, 2017.
- [9] S. K. Frandsen and J. Gehl, "Effect of calcium electroporation in combination with metformin *in vivo* and correlation between viability and intracellular ATP level after calcium electroporation *in vitro*," *PLoS One*, vol. 12, no. 7, pp. 1–12, 2017.
- [10] C. Niessen *et al.*, "Percutaneous Irreversible Electroporation: Long-term survival analysis of 71 patients with inoperable malignant hepatic tumors," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. January, pp. 1–9, 2017.
- [11] C. Bernal, O. Lucia, H. Sarnago, J. M. Burdío, A. Ivorra, and Q. Castellvi, "A review of pulse generation topologies for clinical electroporation," *IECON 2015 - 41st Annu. Conf. IEEE Ind. Electron. Soc.*, pp. 625–630, 2015.
- [12] A. Pokryvailo, C. Carp, and C. Scapellati, "A HIGH-POWER HIGH VOLTAGE POWER SUPPLY FOR LONG-PULSE APPLICATIONS," *2009 IEEE Pulsed Power Conf.*, pp. 795–800, 2009.
- [13] M. Mardaneh and Z. Hashemi, "A random switching method for PWM cascaded

- H-bridge multi-level inverter,” *ICCAS 2012 - 2012 IEEE Int. Conf. Circuits Syst. "Advanced Circuits Syst. Sustain.*, pp. 76–79, 2012.
- [14] H. Sarnago, O. Lucia, A. Naval, J. M. Burdio, Q. Castellvi, and A. Ivorra, “A Versatile Multilevel Converter Platform for Cancer Treatment Using Irreversible Electroporation,” *IEEE J. Emerg. Sel. Top. Power Electron.*, 2016.
 - [15] O. O. Adeyanju, H. M. Al-Angari, and A. V. Sahakian, “The optimization of needle electrode number and placement for irreversible electroporation of hepatocellular carcinoma,” *Radiol. Oncol.*, vol. 46, no. 2, pp. 126–135, 2012.
 - [16] AENOR, *UNE-EN-60601-1: “Medical electrical equipment. Part 1: General requirements for basic safety and essential performance”*. 2013.
 - [17] AENOR, *UNE-EN-60601-1-2: “Medical electrical equipment. Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance- Collateral Standard: Electromagnetic disturbances – Requirements and tests”*. 2015.
 - [18] AENOR, *UNE-EN-60601-1-6: “Medical electrical equipment. Part 1-6: General requirements for basic safety and essential performance- Collateral Standard: Usability”*. 2010.
 - [19] AENOR, *UNE-EN 60601-1-8: “Medical electrical equipment. Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance- Collateral Standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment.”* 2017.
 - [20] AENOR, *UNE-EN-60601-2-2: “Medical electrical equipment. Part 2-2: Particular requirements for the basic safety and essential performance of high frequency surgical equipment and high frequency surgical accessories”*. 2018.
 - [21] AENOR, *UNE-EN-60601-2-3: “Medical electrical equipment. Part 2-3: Particular requirements for the basic safety and essential performance of short wave therapy equipment”*. 2016.
 - [22] AENOR, *UNE-EN-60601-2-4: “Medical electrical equipment. Part 2-4: Particular requirements for basic safety and essential performance of cardiac defibrillators”*. 2011.
 - [23] AENOR, *UNE-EN-60601-2-6: “Medical electrical equipment. Part 2-6: Particular requirements for basic safety and essential performance of microwave therapy equipment”*. 2015.
 - [24] AENOR, *UNE-EN-62353: “Medical electrical equipment. Recurrent tests and test after repair of medical electrical equipment”*. 2015.
 - [25] AENOR, *UNE-EN-20901: “Guidelines for administrative, medical, and nursing staff concerned with the safe use of the medical electrical equipment”*. 1995.
 - [26] AENOR, *UNE-EN-20613-1: “Medical electrical equipment. Part 1: General requirements for safety”*. 1996.

- [27] AENOR, UNE-EN-20613-2-6: “*Medical electrical equipment. Particular requirements for the safety of microwave therapy equipment*”..
- [28] AENOR, UNE-EN-20613-2-14: “*Medical electrical equipment. Particular requirements for the safety of electroconvulsive therapy equipment*”. 1993.
- [29] AENOR, UNE-EN-55011: “*Industrial, scientific and medical equipment – Radio-frequency disturbance characteristics – Limits and methods of measurement*”. 2015.
- [30] IEC, IEC-61000-3-2: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 3-2: Limits – Limits for harmonic current emissions (equipment input current $\leq 16\text{ A per phase}$)*”. 2018.
- [31] IEC, IEC-61000-3-3: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 3-3: Limits. Limitation of voltage changes, voltage fluctuations and flicker in public low-voltage supply systems, for equipment with rated current $\leq 16\text{ A per phase}$ and not subject to conditional*”. 2014.
- [32] IEC, IEC-61000-4-2: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-2: Testing and measurement techniques. Electrostatic discharge immunity test*”. 2010.
- [33] IEC, IEC-61000-4-3: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-3: Testing and measurement techniques. Radiated, radio-frequency, electromagnetic field immunity test*”. 2007.
- [34] IEC, IEC-61000-4-4: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-4: Testing and measurement techniques. Electrical fast transient/burst immunity test*”. 2013.
- [35] IEC, IEC-61000-4-5: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-5: Testing and measurement techniques. Surge immunity test*”. 2015.
- [36] IEC, IEC-61000-4-6: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-6: Testing and measurement techniques. Immunity to conducted disturbances, induced by radio-frequency fields*”. 2014.
- [37] IEC, IEC-61000-4-8: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-8: Testing and measurement techniques. Power frequency magnetic field immunity test*”. 2011.
- [38] IEC, IEC-61000-4-11: “*Electromagnetic compatibility (EMC) - Part 4-11: Testing and measurement techniques. Voltage dips, short interruptions and voltage variations immunity tests*”. 2005.
- [39] ISO, ISO-13485: “*Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes*”. 2016.
- [40] ISO, ISO-14155: “*Clinical investigation of medical devices for human subjects. Good clinical practice*”. 2012.
- [41] Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril

de 2017 sobre los productos sanitarios, 2017.

- [42] F. Daura Luna, “La compatibilidad electromagnética en los equipos médicos,” pp. 76–82, 2015.
- [43] M. Pech *et al.*, “Irreversible electroporation of renal cell carcinoma: A first-in-man phase i clinical study,” *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 34, no. 1, pp. 132–138, 2011.
- [44] M. Valerio *et al.*, “A prospective development study investigating focal irreversible electroporation in men with localised prostate cancer: Nanoknife electroporation ablation trial (NEAT),” *Contemp. Clin. Trials*, vol. 39, no. 1, pp. 57–65, 2014.
- [45] ISO, *ISO-14971: “Medical devices. Application of risk management to medical devices.”* 2007.
- [46] AENOR, *UNE-EN-55016-1-1: “Specification for radio disturbance and immunity measuring apparatus and methods. Part 1-1: Radio disturbance and immunity measuring apparatus. Measuring apparatus.”* 2006.
- [47] AENOR, *UNE-EN-55016-1-2: “Specification for radio disturbance and immunity measuring apparatus and methods. Part 1-2: Radio disturbance and immunity measuring apparatus. Ancillary equipment. Conducted disturbances.”* 2007.