

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 976 807**

51 Int. Cl.:

A61B 5/145 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

A61B 5/1473 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.02.2021** **PCT/EP2021/052580**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.09.2021** **WO21175531**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.02.2021** **E 21702678 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2024** **EP 4114262**

54 Título: **Sellado de membrana para un sensor fisiológico**

30 Prioridad:

05.03.2020 GB 202003198

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

08.08.2024

73 Titular/es:

SENSOCURE AS (100.0%)
Langmyra 11
3185 Skoppum, NO

72 Inventor/es:

HANSEN, STEIN IVAR

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 976 807 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sellado de membrana para un sensor fisiológico

La presente invención se relaciona con una técnica para sellar una membrana en un sensor fisiológico, y particularmente donde el sensor fisiológico es para medir presión parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), ya sea *in vivo* o *ex vivo*.

La isquemia es un término médico para una escasez de suministro de sangre a un órgano. Si es grave, puede llevar a la muerte del tejido afectado (infarto). Se puede proporcionar un sensor para medir $p\text{CO}_2$ de tejido, que es un parámetro que aumenta significativamente durante las etapas tempranas y reversibles de la isquemia. Tal sensor preferiblemente proporciona la capacidad de identificar el inicio de eventos de isquemia a través de datos en tiempo real.

La isquemia es la causa de muerte más prevalente en el mundo occidental. De este modo, por ejemplo, el infarto de miocardio, infarto cerebral y otras condiciones caracterizadas por hipoperfusión de uno o más órganos son factores importantes en mortalidad.

La reperfusión, reversión de isquemia, es frecuentemente posible si se detecta una isquemia a tiempo. De este modo, la detección temprana de isquemia seguida de un tratamiento químico adecuado (por ejemplo con un agente tal como estreptoquinasa, uroquinasa o t-PA que sirve para lisar trombos o émbolos) o una intervención quirúrgica puede salvar el órgano afectado así como la vida del paciente.

Aunque el corazón puede monitorizarse continuamente para isquemias usando un electrocardiograma (ECG), otros órganos pueden volverse gravemente isquémicos y sufrir daño irreversible antes de que se detecte cualquier síntoma. De hecho muchos órganos están "silenciosos" cuando se trata de isquemia. El fenómeno de infarto de miocardio silencioso está ahora bien reconocido. Además, el hígado y riñón pueden ser severamente isquémicos sin síntomas que alerten antes de que el daño de órgano sea irreversible.

Se conoce que hay una correlación distintiva entre $p\text{CO}_2$ en o sobre la superficie de un órgano y la presencia de una isquemia en ese órgano. Durante la acidosis metabólica tisular, por ejemplo durante el metabolismo anaeróbico que se produce en una isquemia en cualquier órgano o tejido, se forman grandes cantidades de dióxido de carbono. En términos prácticos CO_2 es libremente permeable a la membrana celular y dado que en la isquemia el flujo sanguíneo para transportar lejos el CO_2 está ausente o restringido, se producirá una acumulación de CO_2 en el tejido isquémico y aumentará $p\text{CO}_2$ en o sobre el tejido isquémico.

Generalmente, en el cuerpo sano, la $p\text{CO}_2$ máxima en sangre (sangre venosa) es 6-7 kPa y la $p\text{CO}_2$ máxima en tejido sano (aeróbico) es alguno 1-3 kPa más alta, aunque los máximos pueden variar desde un órgano a otro, por ejemplo 8-10 kPa para riñón, 7-10 kPa para hígado, y 8-12 kPa para intestinos. Cuando el suministro de oxígeno cae por debajo del nivel crítico de suministro de oxígeno, los valores de $p\text{CO}_2$ medidos en el tejido pueden aumentar en 3 a 10 veces y los niveles elevados de $p\text{CO}_2$ dan una indicación clara del metabolismo anaeróbico y por tanto, si es apropiado, de isquemia.

En el documento WO 2006/08505 se describe un sensor particularmente adecuado para mediciones de $p\text{CO}_2$. El sensor comprende un soporte de plástico sustancialmente cilíndrico rodeado por una membrana que es al menos parcialmente permeable por dióxido de carbono. El soporte tiene una punta cónica en su extremo distal y una porción de cuerpo que se extiende proximalmente desde la punta. En la porción de cuerpo están montados dos electrodos de oro que se extienden longitudinalmente a lo largo de lados opuestos de la porción de cuerpo. Se proporcionan dos proyecciones troncocónicas en los extremos proximal y distal de la porción de cuerpo para asegurar la membrana mediante ajuste por fricción, complementados opcionalmente mediante una conexión pinzada. El sensor define de este modo una cámara cerrada limitada por membrana y contiene los dos electrodos. Dentro de la cámara se proporciona una película de líquido sustancialmente libre de electrolitos, tal como agua desionizada, que entra en contacto con la membrana y ambos electrodos, de tal manera que el dióxido de carbono que cruza la membrana aumenta la concentración de iones bicarbonato en, y por tanto la conductividad de, el líquido.

El documento US 2008/319278 describe un sensor fisiológico para mediciones de $p\text{CO}_2$ en donde una membrana semipermeable está unida a un soporte por medio de pegamento, una conexión de pinza y una junta blanda, un manguito de contracción térmica, o anillos de pinza de metal.

El documento US 3,659,586 describe un sensor fisiológico para mediciones de CO_2 , en donde una banda de goma o junta tórica sirve para mantener los bordes de una membrana tensados sobre un reborde.

El documento US 4,005,700 describe un sensor fisiológico para medición de CO_2 , en donde una membrana está retenida por una tapa anular que se ajusta a presión sobre un cordón de retención de un cuerpo de soporte.

El documento WO 2004/054438 se relaciona con el uso de filamentos enrollados para formar una estructura de malla alrededor de una porción de un sensor de presión $p\text{CO}_2$.

El documento EP 4045901A1 se relaciona con el uso de un filamento de enrollamiento para asegurar una membrana permeable al gas a un cuerpo sensor de un sensor fisiológico para medición de CO_2 ; la enseñanza de este documento es relevante para evaluar la novedad solamente.

5 Se ha encontrado que un ajuste por fricción no asegura suficientemente bien la membrana, y que una conexión pinzada aumenta de manera indeseable el diámetro del sensor. De este modo hay una necesidad de un nuevo sensor que pueda usarse para determinar $p\text{CO}_2$.

10 Visto desde un primer aspecto, la presente invención proporciona un sensor fisiológico para medición de dióxido de carbono, que comprende: una cámara cerrada que contiene un líquido sensor y que está limitada, al menos parcialmente, por una membrana permeable al dióxido de carbono; al menos dos electrodos provistos dentro de la cámara en contacto con el líquido sensor; una estructura de soporte para soportar la membrana; y al menos un filamento enrollado al menos dos veces alrededor de la estructura de soporte y encima de la membrana para asegurar la membrana permeable al gas a la estructura de soporte.

15 El uso de un filamento para asegurar la membrana permeable al gas permite que se aplique una tensión suave, uniforme a la membrana en todos los puntos alrededor del sensor, mientras que todavía permite pequeñas imperfecciones en la estructura o membrana de soporte.

20 Preferiblemente, el al menos un filamento ejerce una fuerza radial en cada punto en el que entra en contacto con la membrana, pero cada envoltura se puede desconectar de los enrollamientos previos, lo que significa que la fuerza se distribuye a lo largo de la longitud del enrollamiento, pero se acumula con los enrollamientos sucesivos como una fuerza resultante sobre la membrana. De este modo, el filamento puede crear un sello hermético entre la membrana y el soporte.

25 El al menos un filamento está hecho preferiblemente a partir de un material biocompatible y médicamente aprobado. En diversas realizaciones de ejemplo, el al menos un filamento puede formarse a partir de uno cualquiera o más de: polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno de peso molecular ultraalto (UHMWPE), politetrafluoroetileno (PTFE), etileno tetrafluoroetileno (ETFE), etileno propileno fluorado (FEP), nailon, aramida, o acero inoxidable.

El filamento puede ser un filamento de cadena sencilla o un filamento de múltiple cadena.

30 El al menos un filamento puede estar asegurado a uno o más de: él mismo, la estructura de soporte y la membrana permeable al dióxido de carbono. El al menos un filamento puede estar asegurado mediante un medio de fijación o mediante soldadura del al menos un filamento. El medio de fijación puede comprender uno o más de un adhesivo, un pegamento y un epoxi, tal como un epoxi curable por UV. La soldadura se puede lograr mediante fundición o fusión de un extremo del al menos un filamento, tal como por calor, por luz o por una reacción química.

35 El al menos un filamento puede comprender un primer filamento enrollado alrededor de la estructura de soporte en un primer lado de la cámara cerrada, que puede ser un lado proximal de la cámara cerrada. Opcionalmente, el al menos un filamento puede comprender un segundo filamento enrollado alrededor de la estructura de soporte en un segundo lado de la cámara cerrada, que puede ser un lado distal de la cámara cerrada. En el presente contexto, una punta del sensor puede estar ubicada en el extremo distal del sensor. La punta puede configurarse para colocación, en uso, en el tejido de un órgano.

Los dos electrodos pueden extenderse opcionalmente entre la estructura de soporte y la membrana debajo de uno de los filamentos.

40 En una realización, el líquido sensor puede comprender un líquido sustancialmente libre de electrolitos, tal como agua desionizada o destilada. Por sustancialmente libre de electrolitos, se entiende que el líquido tiene una osmolalidad iónica no mayor que la de una solución acuosa de cloruro de sodio 5 mM a 37°C, preferiblemente no más de la de una solución de cloruro de sodio 500 mM, más especialmente no más de la de una solución de HCl de 10⁻⁵ a 10⁻⁶ M.

45 El mecanismo mediante el cual se determina $p\text{CO}_2$ usando el sensor es sencillo. En un solvente prótico puro, por ejemplo agua, la resistencia eléctrica es alta debido a la escasez de especies iónicas. La adición de CO_2 da como resultado formación (con agua) de iones H^+ y HCO_3^- y de este modo una reducción en la resistencia eléctrica. Dado que el único factor responsable para la reducción en resistencia en el sensor es CO_2 que pasa a través de la membrana, el cambio en resistencia permite que se mida $p\text{CO}_2$.

50 Desde la constante de equilibrio para el equilibrio $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$, la concentración de CO_2 es igual a $\alpha p\text{CO}_2$ (donde α a 25°C es 0.310). La conductividad eléctrica para protones es $G_{\text{H}^+} = 349.8 \text{ S.cm}^2/\text{mol}$, la de hidroxilos es $G_{\text{OH}^-} = 198.3 \text{ S.cm}^2/\text{mol}$ y la de bicarbonato es $G_{\text{HCO}_3^-} = 44.5 \text{ S.cm}^2/\text{mol}$. Las concentraciones de H^+ y OH^- varían inversamente, y las concentraciones de H^+ y HCO_3^- son directamente proporcionales a $p\text{CO}_2$. La conductancia total de la solución es de este modo efectivamente proporcional a $p\text{CO}_2$ dado que la contribución de OH^- es mínima. La conductividad de la solución $G_{\text{solución}}$ es de este modo dada por:

55 $G_{\text{solución}} = \theta_{\text{H}^+}[\text{H}^+]G_{\text{H}^+} + \theta_{\text{OH}^-}[\text{OH}^-]G_{\text{OH}^-} + \theta_{\text{HCO}_3^-}[\text{HCO}_3^-]G_{\text{HCO}_3^-}$.

donde θ_{H^+} , θ_{OH^-} y $\theta_{HCO_3^-}$ son los coeficientes de actividad para las tres especies iónicas.

La Tabla 1 a continuación muestra, a modo de ejemplo, valores de pCO_2 y pH medidos y valores calculados correspondientes para las concentraciones de H^+ , OH^- y HCO_3^- que muestran el aumento de H^+ y HCO_3^- con pCO_2 creciente.

Número de muestra	pCO_2 (kPa)	pH	$[H^+]$ (mmol/l)	$[OH^-]$ (mmol/l)	$[HCO_3^-]$ (mmol/l)
1	6.38	5.141	7.23E-06	1.38E-09	7.23E-06
2	9.64	5.060	8.71E-06	1.15E-09	8.71E-06
3	15.37	4.891	1.29E-05	7.78E-10	1.29E-05
4	25.88	4.760	1.74E-05	5.75E-10	1.74E-05
5	31.48	4.664	2.17E-05	4.61E-10	2.17E-05

5

(pCO_2 y pH medidos con un analizador de gases en sangre estándar, AB L(R) Sistema 625 a 37°C).

El líquido sensor puede contener además al menos un metal o un ion de metal o metaloide, es decir el líquido sensor puede ser una solución electrolítica. Se ha encontrado que la adición de al menos un ion de metal o metaloide al líquido sensor da como resultado un aumento significativo en la sensibilidad a CO_2 .

- 10 La concentración de los iones de metal y/o metaloides en el líquido puede estar en el rango de 0.01 a 20 mmolL⁻¹, preferiblemente 0.5 a 18 mmolL⁻¹, más preferiblemente 0.1 a 15 mmolL⁻¹, incluso más preferiblemente 0.25 a 12 mmolL⁻¹, tal como 0.5 a 10 mmolL⁻¹.

Los iones de metal típicos incluyen cualquier metal de transición o un metal a partir del Grupo 1, 2, 13 o 14 en la Tabla Periódica. Se entenderá que el término "metaloide" usado en este documento se refiere a un elemento químico con propiedades intermedias entre las de los metales y no metales típicos. Metaloides de ejemplo incluyen boro, silicio y germanio.

- 15

En una realización preferida, los iones de metal y metaloides se seleccionan a partir del grupo que consiste en: metales de transición, Li, Na, Be, Mg, B, Al, Ga, In, Tl, Nh, Si, Ge, Sn, Pb y Fl. Un grupo particularmente preferido de iones de metal y metaloides son: Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Pd, Ag, Cd, Al, Ga, In y Tl, especialmente Al, Ni, Ag, Cu, Co y Pd.

- 20 Preferiblemente, los iones de metal incluyen iones de Cu. Donde está presente una mezcla de iones de metal y/o metaloides, una realización preferible es una mezcla de iones de Cu y Al. Otra mezcla preferible son iones de Cu, Al y Ni.

Los iones de metal o metaloides pueden generarse *in situ* mediante la adición de un hidróxido, sal o complejo apropiado de los iones de metal o metaloides requeridos. En una realización alternativa, los iones de metal y/o metaloides pueden proporcionarse como iones aislados agregados directamente al líquido, típicamente en solución. En aún otra realización los iones de metal y/o metaloides se generan *in situ* a partir de superficies o interfaces de metal presentes en el sensor, por ejemplo a través de reacciones químicas o electroquímicas que involucran uno o más metales.

- 25

En una realización, el líquido sensor puede comprender un excipiente no iónico. De esta forma, se puede aumentar la osmolalidad del líquido sensor en la cámara para evitar la salida del líquido sensor a través de la membrana, sin afectar las características eléctricas del líquido sensor. El excipiente debe tener al menos una concentración isotónica, es decir debe ser tan osmótico como una solución acuosa de NaCl a 0.9% p/v. De este modo, la osmolalidad del excipiente en la cámara puede ser mayor que la del NaCl acuoso a 0.9% p/v, preferiblemente mayor que la de NaCl acuoso a 1.8% p/v (dos veces concentración isotónica). Se pueden usar osmolalidades mayores que la de NaCl acuoso a 4.5% p/v (cinco veces concentración isotónica), o incluso mayores que la de NaCl acuoso a 9% p/v (diez veces concentración isotónica).

- 30
- 35

Puede usarse cualquier excipiente no iónico adecuado que sea inerte a la reacción de protones y bicarbonato en la cámara. El excipiente también debería ser soluble en el líquido sensor, por ejemplo agua. El excipiente también es apeteciblemente un excipiente farmacéutico aceptado para uso intravenoso y con baja viscosidad para un llenado sencillo de la cámara. El excipiente debería ser preferiblemente esterilizable y estable en almacenamiento. Deseablemente, el excipiente debería inhibir el crecimiento microbiológico.

- 40

Un excipiente adecuado es polietilenglicol (PEG) y el excipiente actualmente preferido es propilenglicol.

Preferiblemente, el líquido sensor es acuoso y de manera especialmente preferida comprende agua, sustancialmente libre de electrolitos como se definió anteriormente. Igualmente se pueden usar otros solventes que reaccionan con CO_2 para aumentar o disminuir su conductancia, por ejemplo mediante producción o neutralización de iones. Sin embargo, en la práctica se ha encontrado que el agua desionizada o destilada con o sin la adición de un ácido fuerte (por ejemplo HCl) a una concentración de 0.1 a 100 μM , preferiblemente 0.5 a 50 μM , más especialmente aproximadamente 1 μM , funciona particularmente bien. La función de esta pequeña adición de ácido es generalmente mantener el pH del líquido en 6 o menos para evitar contribuciones significativas a la conductancia por iones hidroxilo y mantener la linealidad de las mediciones de $p\text{CO}_2$.

El sensor $p\text{CO}_2$ puede funcionar aplicando un potencial eléctrico alterno a los electrodos por lo que se provoca una corriente alterna en el líquido sensor. El líquido sensor debe reaccionar con dióxido de carbono para alterar su conductancia. El potencial eléctrico puede tener una frecuencia de 20 a 10,000 Hz, preferiblemente 100 a 4,000 Hz.

El sensor $p\text{CO}_2$ puede estar provisto de o puede ser conectable a una fuente de alimentación eléctrica dispuesta para aplicar un potencial eléctrico alterno a través de los electrodos con una frecuencia de 100 a 10,000 Hz. La frecuencia es preferiblemente mayor que 1 kHz. La frecuencia es preferiblemente menor que 5 kHz, más preferiblemente menor que 2 kHz. En frecuencias por debajo de 100 Hz, la sensibilidad de determinación de $p\text{CO}_2$ es menor debido a la electropolarización y además el tiempo de respuesta de instrumento se vuelve demasiado lento, mientras que en frecuencias por encima de 10 kHz la sensibilidad es de nuevo menor debido a la baja impedancia de las capacitancias en el sensor. La fuente de alimentación puede ser una fuente de alimentación de AC o alternativamente una fuente de DC en junto con un oscilador, es decir una combinación que en conjunto constituye una fuente de alimentación de AC. El suministro de alimentación es preferiblemente de tal manera que la densidad de corriente máxima a través del líquido en los electrodos no sea más de 50 A/m^2 , preferiblemente no más de 30 A/m^2 , más preferiblemente no más de 20 A/m^2 , en particular no más de 10 A/m^2 , y más preferiblemente aproximadamente 1 A/m^2 o menos. Los valores de densidad de corriente más altos de 20 A/m^2 o más solo deben usarse en las frecuencias más altas, por ejemplo 1-10kHz.

La densidad de corriente máxima más pequeña está determinada por los límites de detección, pero son utilizables valores de hasta $10^{-8} \text{ A}/\text{m}^2$. Sin embargo la densidad de corriente máxima más pequeña será generalmente al menos 0.1 $\mu\text{A}/\text{m}^2$.

Al operar a tales densidades de corriente y frecuencias de voltaje, y mediante una construcción apropiada, el sensor puede determinar la conductancia/resistencia del líquido al cual migra el CO_2 sin que surja ninguna pérdida significativa de precisión como resultado de la electropolarización de los electrodos.

Para una precisión particularmente alta, el potencial o corriente a través de los electrodos (y por tanto la resistencia o conductancia del líquido entre los electrodos) se puede determinar usando un amplificador de bloqueo configurado a la misma frecuencia que la del generador de voltaje o fuente de alimentación eléctrica.

Además, es preferido incorporar en la detección un filtro de paso alto para descartar corriente con una frecuencia menor que 100 Hz, preferiblemente menor que 150 Hz. El filtro es preferiblemente un filtro pasivo, por ejemplo un condensador y una resistencia. La fuente de alimentación y la circuitería de detector pueden, si se desea, incluirse en el sensor, en este caso, si se desea que el sensor sea inalámbrico, preferiblemente también estará provisto de medios que permitan que la señal se detecte de manera remota, por ejemplo un transmisor, por ejemplo un transmisor de RF. De esta forma se puede implantar el sensor, por ejemplo en un paciente en riesgo. Puede estar previsto un electrodo adicional que esté conectado eléctricamente al paciente, por ejemplo a la piel del paciente. La señal desde este electrodo adicional se puede procesar con la señal del sensor con el fin de compensar el ruido electromagnético del paciente.

Los efectos de electropolarización se reducen considerablemente aumentando el área de superficie de los electrodos en contacto con el líquido, por ejemplo colocando los electrodos en pozos dispuestos lejos del plano de la membrana o usando superficies de electrodos no planas, por ejemplo superficies rugosas o texturizadas. Por lo tanto en general es deseable tener una relación tan grande de área de superficie de contacto de electrodo con líquido como sea posible, y una profundidad de líquido tan superficial como sea posible sobre la mayor parte posible de su área de contacto con la membrana. De esta forma se reduce el tiempo de respuesta, se reduce la electropolarización, se pueden usar frecuencias más bajas y se reducen considerablemente efectos de capacitancia parásita.

Se puede lograr una resistencia eléctrica aumentada en relación con la resistencia en los electrodos restringiendo el área de sección transversal de la trayectoria eléctrica a través del líquido entre los electrodos en una zona en la cual el líquido está en contacto con la membrana, por ejemplo disminuyendo la profundidad del líquido para una parte de la trayectoria entre los electrodos, y/o asegurando un área de contacto relativamente grande entre cada electrodo y el líquido.

La resistencia del líquido sensor en la membrana y entre los electrodos se puede aumentar mediante el uso de elementos estructurales para definir canales de líquido a través de la membrana entre los electrodos, por ejemplo disponiendo la membrana a través de o adyacente a una porción de pared de cámara aislante en la cual se forman

tales canales, por ejemplo mediante grabado. Igualmente se puede disponer un espaciador poroso entre la membrana y la pared de cámara para definir la profundidad del líquido.

De hecho, es importante usar tales espaciadores donde, bajo las condiciones de presión experimentadas en uso, la membrana es suficientemente flexible y la profundidad de líquido detrás de la membrana es suficientemente pequeña, para que la conductancia medida varíe con la presión.

La estructura de soporte puede comprender una o más superficies de sellado. Cada filamento puede enrollarse alrededor de una de las superficies de sellado. Cada superficie de sellado puede tener una conformación circunferencial suave, y preferiblemente es sustancialmente cilíndrica.

Opcionalmente, la estructura de soporte puede comprender un tope en un lado distal y/o un lado proximal de cada superficie de sellado. El tope puede tener una circunferencia que sea mayor que una circunferencia de la superficie de sellado. De este modo, el tope puede evitar que el filamento enrollado se mueva a lo largo de la longitud del sensor.

En una disposición preferida, la estructura de soporte puede comprender un cuerpo sensor que tiene un eje longitudinal. Los al menos dos electrodos pueden estar espaciados en una dirección transversal al eje longitudinal del cuerpo sensor. El cuerpo sensor puede comprender una pluralidad de miembros de soporte que se extienden hacia afuera desde el eje longitudinal del cuerpo sensor y que definen al menos un canal de líquido entre miembros de soporte adyacentes. El al menos un canal de líquido puede proporcionar una ruta de fluido entre los electrodos. La membrana puede estar soportada por los miembros de soporte y puede proporcionar una pared exterior de los canales de líquido.

Esta disposición proporciona una configuración compacta del sensor con una geometría longitudinal que es adecuada para inserción en un órgano. Además, los miembros de soporte son capaces de proporcionar soporte físico a la membrana, así como definir canales de líquido de área de sección transversal pequeña que permiten una medición precisa.

Con el fin de reducir el efecto de electropolarización mencionado anteriormente, los electrodos pueden estar ubicados en un rebaje en el cuerpo sensor que tiene un área de sección transversal mayor que los canales de líquido. De esta forma, la densidad de corriente alrededor de los electrodos se reduce por el mayor volumen de líquido.

Los electrodos del sensor pueden extenderse longitudinalmente, por ejemplo paralelos al eje longitudinal del cuerpo sensor. De manera similar, los canales de líquido pueden ser transversales, por ejemplo perpendiculares, al eje longitudinal del cuerpo sensor. En una disposición preferida, el sensor comprende una pluralidad de canales de líquido. Por ejemplo, el sensor puede comprender al menos tres canales de líquido.

Los miembros de soporte pueden ser transversales al eje longitudinal del cuerpo sensor. Por ejemplo, los miembros de soporte pueden ser perpendiculares al eje longitudinal del cuerpo sensor en la dirección circunferencial. En una disposición preferida, los miembros de soporte son en la forma de anillos formados alrededor del eje longitudinal del cuerpo sensor. La sección transversal de los miembros de soporte puede ser cualquier conformación adecuada. Por ejemplo, los miembros de soporte pueden tener una sección transversal redondeada, en particular sustancialmente semicircular, o alternativamente pueden tener una sección transversal sustancialmente triangular, en particular en diente de sierra, o aún además, alternativamente pueden tener una sección transversal sustancialmente rectangular.

Los miembros de soporte pueden formarse integralmente con el cuerpo sensor, por ejemplo mediante moldeo por inyección. El sensor comprende preferiblemente al menos cuatro miembros de soporte. El cuerpo sensor y/o el sensor pueden ser generalmente cilíndricos. La membrana puede estar dispuesta para rodear el cuerpo sensor.

La geometría descrita se puede aplicar a cualquier sensor adecuado. En la disposición preferida, el sensor es un sensor $p\text{CO}_2$.

Donde el sensor se construye con la película de líquido sensor en su lugar, los electrodos son preferiblemente de, o revestidos con, un material inerte de tal manera que la resistividad del líquido sensor no cambiará significativamente con el almacenamiento. Los materiales adecuados incluyen platino (especialmente platino negro), oro, plata, aluminio y carbono. Se prefiere especialmente el oro. En general se prefieren electrodos inertes que no generan iones solvatados.

La membrana puede ser cualquier material que sea permeable a CO_2 , y sustancialmente impermeable al solvente del líquido sensor, cualquier electrolito y agua. Se puede usar politetrafluoroetileno, por ejemplo Teflón(R), caucho de silicona, polisiloxano, poliolefinas u otras películas de polímero aislantes, por ejemplo en espesores de 0.5 a 250 μm . Cuanto más gruesa sea la membrana, en general más lento será el tiempo de respuesta del sensor. Sin embargo, cuanto más delgada sea la membrana mayor será el riesgo de no uniformidades o de perforación u otro daño. Sin embargo convenientemente el espesor de la membrana será 1 a 100 μm , preferiblemente 50 a 100 μm .

El soporte del sensor puede ser de cualquier material adecuado, por ejemplo plástico. Preferiblemente el material debería ser capaz de soportar condiciones normalmente usadas en esterilización, por ejemplo esterilización por radiación (por ejemplo usando radiación gamma) o esterilización térmica (por ejemplo usando temperaturas de

aproximadamente 121°C como se usan en la esterilización en autoclave). En el caso de esterilización térmica, el líquido generalmente se llenará estéril en el sensor después de la esterilización. Las paredes de la cámara y la membrana pueden ser del mismo material, por ejemplo Teflón®, mecanizado para tener paredes de autosoporte y una membrana más delgada permeable al gas. El sensor puede ser generalmente de manera relativa económico y por tanto, a diferencia de los sensores de la técnica anterior, puede ser un dispositivo de único uso. Además la cámara del electrodo puede hacerse extremadamente pequeña sin dificultad (a diferencia del electrodo de vidrio de la técnica anterior que contiene sensores para los cuales la miniaturización plantea problemas de impedancia insuperables). Esta disposición proporciona un sensor, en particular, un sensor pCO_2 , que puede insertarse fácilmente en el tejido de un animal, incluyendo un humano, que puede retenerse en el tejido durante la monitorización y que puede retirarse fácilmente cuando se completa la monitorización.

El dispositivo preferiblemente es lo suficientemente pequeño que no provocará alteración indebida al tejido que va a ser monitorizado. Por consiguiente, el dispositivo puede tener un diámetro máximo de 2 mm, preferiblemente 1 mm. Los sensores pueden producirse fácilmente teniendo un tamaño y configuración particularmente adecuados para medir pCO_2 en la superficie de o en un órgano, ducto o tejido, por ejemplo cerebro, corazón, hígado, riñón, páncreas, intestino, músculo o tejido subcutáneo. Esto es de particular interés ya que permite que se monitorice el funcionamiento del órgano, ducto o tejido, por ejemplo durante y después del trasplante, en cuidados intensivos, después de una lesión, en el curso postoperatorio, etc. y por lo que permite una detección temprana de la isquemia.

La presión parcial determinada por el sensor puede ser un valor cuantificado o puede ser simplemente una indicación de que pCO_2 está por encima o por debajo de uno o más valores umbral indicativos de isquemia o no isquemia, valores que se pueden variar de acuerdo con la ubicación del sitio de medición de pCO_2 .

El sensor se puede usar para una única medición de pCO_2 o, más preferiblemente, se puede usar para una monitorización continua o repetida, especialmente de un paciente en riesgo, por ejemplo un paciente en cuidados intensivos, que se somete o que se recupera de una operación de trasplante de órgano o tejido, evaluado como que tiene angina inestable, que se recupera de una operación de *bypass* de arteria coronaria, que sufre traumatismo (por ejemplo de músculo esquelético), o que sufre de hipovolemia (por ejemplo *shock*).

El dispositivo puede comprender una pluralidad de sensores para los respectivos parámetros fisiológicos. Por ejemplo, el dispositivo puede comprender un arreglo de sensores. Tales sensores pueden medir uno o más de la presión parcial de dióxido de carbono, la presión parcial de oxígeno, saturación de oxígeno de hemoglobina, temperatura, pH o concentración de glucosa, por ejemplo. En la realización actualmente preferida, el dispositivo comprende un sensor de temperatura y un sensor pCO_2 .

Visto desde un segundo aspecto, la presente invención también proporciona un método de aseguramiento de una membrana permeable al dióxido de carbono de un sensor fisiológico para medición de dióxido de carbono, comprendiendo el método: aplicar la membrana permeable al dióxido de carbono sobre una estructura de soporte para definir una cámara cerrada del sensor fisiológico; y enrollar al menos un filamento al menos dos veces alrededor de la estructura de soporte encima de la membrana para asegurar la membrana a la estructura de soporte.

El sensor fisiológico puede comprender cualquiera de las características del sensor descrito anteriormente, y puede incluir cualquiera de las características opcionales del mismo.

El al menos un filamento puede crear un sello hermético entre la membrana y la estructura de soporte.

El al menos un filamento está hecho preferiblemente a partir de un material biocompatible y médicamente aprobado. En diversas realizaciones de ejemplo, el al menos un filamento puede formarse a partir de uno cualquiera o más de: polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno de peso molecular ultraalto (UHMWPE), politetrafluoroetileno (PTFE), etileno tetrafluoroetileno (ETFE), etileno propileno fluorado (FEP), nailon, aramida, o acero inoxidable.

El filamento puede ser un filamento de cadena sencilla o un filamento de múltiple cadena.

El método puede comprender asegurar el al menos un filamento, por ejemplo a uno o más de: él mismo, la estructura de soporte y la membrana permeable al dióxido de carbono.

El al menos un filamento se puede asegurar usando un medio de fijación. El medio de fijación puede comprender uno o más de un adhesivo, un pegamento y un epoxi, tal como un epoxi curable por UV.

El al menos un filamento se puede asegurar mediante soldadura del al menos un filamento. La soldadura se puede lograr mediante fundición o fusión de un extremo del al menos un filamento, tal como por calor, por luz o por una reacción química.

El enrollamiento puede comprender enrollar un primer filamento alrededor de la estructura de soporte en un primer lado de la cámara cerrada, que puede ser un lado proximal de la cámara cerrada. El enrollamiento puede comprender adicionalmente enrollar un segundo filamento alrededor de la estructura de soporte en un segundo lado de la cámara cerrada, que puede ser un lado distal de la cámara cerrada.

En una realización, el enrollamiento se puede realizar mientras la estructura de soporte está sumergida en un fluido sensor.

A continuación se describirán ciertas realizaciones preferidas de la presente invención, solo a modo de ejemplo y con referencia a los dibujos acompañantes, en los cuales:

5 La figura 1 es un diagrama esquemático de un sistema de detección que incorpora un sensor $p\text{CO}_2$;

La figura 2 es un diagrama esquemático que ilustra el principio de medición para el sensor $p\text{CO}_2$ en el sistema de la figura 1;

La figura 3 es una vista parcialmente en corte de un primer sensor $p\text{CO}_2$;

La figura 4 es una vista en sección transversal a lo largo de la línea A-A de la figura 3;

10 La figura 4a es una vista ampliada del detalle indicado por el círculo en la figura 4;

La figura 5 es una vista del primer sensor $p\text{CO}_2$ con la membrana retirada;

La figura 6 ilustra un método de aseguramiento de la membrana al primer sensor $p\text{CO}_2$;

La figura 7 es una vista de un filamento enrollado que asegura la membrana al primer sensor $p\text{CO}_2$; y

La figura 8 es una vista en perspectiva de un segundo sensor $p\text{CO}_2$.

15 Un sistema de detección de $p\text{CO}_2$ comprende una unidad 1 de sensor desechable, una unidad 2 de superficie electrónica, y una unidad 3 de monitor, como se muestra en la figura 1. La unidad 1 de sensor desechable se suministra empaquetada y esterilizada. Comprende un sensor 4 $p\text{CO}_2$ conductimétrico protegido por membrana con un diámetro de menos de 1 milímetro, y un sensor 5 de temperatura integrado en la unidad 1 de sensor desechable. Los alambres 6 conectan eléctricamente el sensor 4 $p\text{CO}_2$ y sensor 5 de temperatura por medio de un conector a la unidad 2 de superficie electrónica.

La unidad 2 de superficie electrónica envía y recibe señales hacia y desde la unidad 1 de sensor. Realiza procesamiento de señales y transmite la señal condicionada a la unidad 3 de monitor.

La unidad 3 de monitor se basa en un PC 7 de grado médico con una interfaz 18 USB y software Labview (disponible de National Instruments Corporation de Austin, Texas).

25 El sensor 4 $p\text{CO}_2$ se usa para mediciones del nivel (presión parcial) de CO_2 ($p\text{CO}_2$) en un fluido, de acuerdo con el principio de medición ilustrado en la figura 2. Una cámara de medición comprende dos pequeñas cavidades 9 con un electrodo 10 posicionado en cada una. Las dos cavidades 9 están conectadas por uno o más pasajes 11 encerrados por una membrana 12 semipermeable, es decir una membrana que solo permite el transporte de CO_2 dentro y fuera del volumen del sensor 4. Todo el volumen está lleno de un líquido sensor.

30 El líquido sensor comprende una solución de electrolito o un líquido sustancialmente libre de iones, tal como agua desionizada. El líquido de detección puede comprender opcionalmente un excipiente no iónico para evitar la salida del líquido sensor a través de la membrana 12, sin afectar las características eléctricas del líquido sensor. El excipiente puede comprender, por ejemplo entre 2% y 40% de propilenglicol.

La conductividad en el líquido sensor depende de la $p\text{CO}_2$, y midiendo la conductividad entre los electrodos 10 en el volumen, se puede extraer información sobre $p\text{CO}_2$.

35 Las figuras 3 a 7 ilustran una primera realización del sensor 4 $p\text{CO}_2$. El sensor 4 $p\text{CO}_2$ comprende un soporte 23 de plástico moldeado por inyección, que es sustancialmente cilíndrico y está rodeado por la membrana 12 semipermeable. El soporte 23 tiene una punta 24 en su extremo distal y una porción 25 de cuerpo que se extiende proximalmente desde la punta 24. En la porción 25 de cuerpo se montan, tal como pegando, dos electrodos 10 de oro. Los electrodos 10 se extienden longitudinalmente a lo largo de lados opuestos de la porción 25 de cuerpo y se reciben en respectivos rebajes en la porción 25 de cuerpo.

40 Entre la punta 24 y la porción 25 de cuerpo, se proporciona una superficie 26 de sellado para asegurar la membrana 12, como se discutirá con mayor detalle más adelante. Se proporciona una superficie 26 de sellado correspondiente en el extremo proximal de la porción 25 de cuerpo. Se proporciona un par de nervaduras 29 de tope en los lados proximal y distal, respectivamente, de cada una de las superficies 26 de sellado. Además, las superficies 26 de sellado del soporte 23 se puede hacer selectivamente hidrófobas con el fin de evitar la formación de una película de agua en la cual puedan infiltrarse iones.

45 La porción 25 de cuerpo del soporte 23 está provista de una pluralidad de nervaduras 27, que están formadas con un perfil redondeado. Las nervaduras 27 proporcionan soporte mecánico a la membrana 12 y también definen los pasajes 11 de fluido requeridos para que el sensor 4 $p\text{CO}_2$ funcione efectivamente. Entre cada electrodo 10 y los pasajes 11

de fluido formados entre las nervaduras 27 se proporciona un depósito 9 formado por el rebaje en el cual está ubicado el electrodo 10. El depósito 9 proporciona una región de densidad de corriente relativamente baja alrededor de los electrodos 10 con el fin de reducir los efectos de electropolarización.

5 Como se muestra en las figuras 6 y 7, durante la fabricación, la membrana 12 se fija sobre el soporte 23, mientras se sumerge en el líquido sensor, de tal manera que la cámara limitada por la membrana 12, los electrodos 10, y las nervaduras 27 se llena completamente con el líquido sensor. De este modo, esta cámara forma un sensor 4 pCO_2 como se muestra esquemáticamente en la figura 2.

10 Opcionalmente, la membrana 12 se puede fijar primero sobre el soporte 23 en un extremo (por ejemplo el extremo proximal) mientras está fuera del líquido sensor. Luego, la membrana 12 se puede fijar sobre el soporte 23 en el otro extremo (por ejemplo el extremo distal) mientras ese extremo está sumergido en el líquido sensor. De este modo, el llenado de líquido sucede en una etapa separada en medio de las dos etapas de fijación.

15 La membrana 12 se asegura al soporte 23 usando un filamento 28 de alta resistencia hecho a partir de un material biocompatible y médicamente aprobado, tal como se usa para suturas o ligaduras no absorbibles. Materiales de ejemplo pueden incluir polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno de peso molecular ultraalto (UHMWPE), politetrafluoroetileno (PTFE), etileno tetrafluoroetileno (ETFE), etileno propileno fluorado (FEP), nylon, aramida, etc. Materiales adicionales pueden incluir materiales orgánicos, o materiales de metal, tales como acero inoxidable. El filamento 28 puede ser de cadena sencilla o de múltiple cadena.

20 El filamento 28 está enrollado alrededor de cada una de las superficies 26 de sellado del soporte 23 encima de la membrana 12, de tal manera que el filamento 28 circunscribe el eje central del sensor 4 pCO_2 . Esto comprime la membrana 12 contra las respectivas superficies 26 de sellado y permite cierre herméticamente sellado entre la membrana 12 y soporte 23. El enrollamiento del filamento puede iniciar y/o detenerse en el soporte 23 o en la membrana 12. Las nervaduras 29 de tope a cada lado de las superficies 26 de sellado tienen una circunferencia mayor que las superficies 26 de sellado y actúan para evitar el movimiento proximal o distal de la membrana 12 donde es comprimida por el filamento 28 enrollado con respecto al soporte 23.

25 Después de la compleción del enrollamiento, el filamento 28 enrollado puede cubrirse con un medio de fijación adecuado, tal como un adhesivo, pegamento o epoxi, un epoxi curable por UV, etc. La fijación también se puede lograr mediante fundición, fusión, etc. del extremo del filamento 28 consigo mismo o con la membrana 12 o el soporte 23 mediante calor, luz, reacción química etc.

30 La fijación o fusión del filamento 28 también puede tener lugar durante el enrollamiento por los mismos medios (calentamiento, luz, productos químicos) por ejemplo por fricción.

El uso de un filamento 28 enrollado encima de la membrana 12 alrededor del sensor 4 pCO_2 , permite que se aplique una tensión suave, uniforme a la membrana 12 en todos los puntos alrededor del sensor 4 pCO_2 , mientras que todavía permite pequeñas imperfecciones en el soporte 23 o membrana 12.

35 El filamento 28 ejerce una fuerza radial en cada punto en que entra en contacto con la membrana 12, pero cada envoltura se desconecta de los enrollamientos previos, lo que significa que la fuerza se distribuye a lo largo de la longitud del enrollamiento, pero se acumula con enrollamientos aumentados como una fuerza resultante sobre la membrana 12, creando un sello hermético entre la membrana 12 y el soporte 23.

El uso de un filamento de alta resistencia para asegurar la membrana 12 permite que se logre una fuerte fuerza de sujeción con un espesor adicional muy bajo - permitiendo espesores en la escala micrométrica.

40 Es posible que el sensor 4 pCO_2 incluya más de una cámara de detección. Por ejemplo, se pueden proporcionar dos electrodos 10 paralelos separados por un miembro de pared longitudinal a cada lado del soporte 23. De esa manera se forma una cámara de detección entre un electrodo 10 en un lado del soporte 23 a través de los pasajes 11 de fluido entre las nervaduras 27 en la parte superior del soporte 23 a uno de los electrodos 10 en el otro lado del soporte 23. Se proporciona una cámara de detección correspondiente entre los electrodos 10 restantes y los pasajes 11 de fluido en la parte inferior del soporte 23. Un electrodo 10 de cada de estas cámaras puede estar conectado eléctricamente al electrodo correspondiente de la otra cámara, de tal manera que la señal eléctrica del sensor 4 pCO_2 refleje la conductividad de ambas cámaras.

45 El sensor 5 de temperatura (no se muestra en figuras 3 a 8) toma la forma de un termopar y puede conectarse al extremo del soporte 23 o puede proporcionarse dentro del cableado 6. El sensor 5 de temperatura se usa tanto para cálculos correctivos de pCO_2 y para que las temperaturas de tejido medidas se muestren en el monitor 3, lo cual es informativo para el diagnóstico médico. El sensor 5 de temperatura tiene un rango de medición mínimo de al menos 33 - 42 °C y una precisión mínima de +/- 0.2 °C.

50 El cable 6 está conectado eléctrica y mecánicamente a los electrodos 10 del sensor 4 pCO_2 y al sensor 5 de temperatura. Los electrodos 10 pueden formarse como extensiones de los conductores del cable 6. Donde el cable 6 y la conexión al soporte 23 son suficientemente fuertes, el cable 6 se puede usar para sacar la unidad 1 de sensor de

su posición de uso. Alternativamente, se puede proporcionar una línea de Kevlar, por ejemplo incorporada con el cable 6, para proporcionar una conexión mecánica externa fuerte.

La membrana 12 puede extenderse proximalmente desde el soporte 23 con el cable 6 para formar un catéter alrededor del cable 6. Alternativamente, se puede proporcionar un catéter separado para el cable 6. En este caso, el catéter separado puede estar unido al soporte 23 proximalmente de los electrodos 10 y la membrana 12.

La punta de catéter con el sensor 4 $p\text{CO}_2$ integrado se coloca 0.5 - 4 cm en el tejido de órgano durante los procedimientos quirúrgicos para monitorizar la isquemia durante un período de hasta dos semanas. La unidad 1 de sensor se puede usar en cirugía ortopédica y reconstructiva midiendo $p\text{CO}_2$ en músculo y tejido subcutáneo, y en órganos tales como el hígado, riñones, páncreas, músculo cardíaco, cerebro e intestinos. Se puede usar una herramienta de inserción (no se muestra) para la colocación de la unidad 1 de sensor, y puede haber una ayuda de fijación para mantener la punta 24 de sensor en posición.

La unidad 1 de sensor tiene un diámetro máximo de 1 mm y la distancia máxima desde la punta de catéter al elemento sensor es 2 mm. El sensor 4 $p\text{CO}_2$ tiene un rango de medición mínimo de $p\text{CO}_2$ de 2 - 25 kPa, con una diferencia mínima de $p\text{CO}_2$ detectable de 0.2 kPa. La respuesta del sensor 4 $p\text{CO}_2$ es menor que 20 segundos. La corriente de medición máxima permitida en cualquier área de la cámara de fluido es de tal manera tal que $j < 1 \text{ mA/cm}^2$ mientras que el voltaje de entrada de medición no es mayor que 50 mV RMS.

Los electrodos 10 están revestidos en oro y su área total es aproximadamente 3 mm^2 . La frecuencia de medición f_{med} debe ser mayor que 100 Hz. A frecuencias más bajas, los efectos de polarización en la cámara de medición dominan las mediciones. En frecuencias por encima de 10 kHz, la baja impedancia de las capacitancias se convierte en un problema importante. La resistencia de medición $R_{\text{medición}}$ está en el rango de 500 kOhm a 7 MOhm.

La figura 8 muestra un diseño alternativo para la unidad 1 de sensor que tiene una membrana 12' de cápsula en lugar de una membrana 12 tubular.

La unidad 1 de sensor ilustrada en la figura 8 opera sobre el mismo principio que la unidad 1 de sensor ilustrada en las figuras 3 a 7. Sin embargo, en lugar de una membrana 12 que tiene una conformación tubular de extremo abierto, la membrana 12' tiene una conformación tubular donde el extremo distal está cerrado. Este diseño significa que solo es necesario asegurar la membrana al soporte 23 en su extremo proximal. La membrana 12' se puede asegurar usando un filamento 28 enrollado, de la misma manera como se discutió anteriormente.

Aunque solo se han ilustrado dos diseños de la unidad 1 de sensor, se apreciará que son posibles muchas variaciones menores adicionales en el diseño.

La unidad 1 de sensor está conectada eléctricamente a una unidad 2 de superficie electrónica ubicada sobre la piel del paciente mediante el cable 6, que tiene una longitud entre 5 cm y 2 metros. El diámetro máximo del cable/catéter es 1 mm y la longitud preferida del cable/catéter es aproximadamente 50 cm. El cable/catéter es suave y flexible de tal manera que no altere excesivamente los tejidos y órganos vecinos. El cable/catéter y sus conexiones también son suficientemente robustos para soportar las fuertes fuerzas de tracción que pueden ser causadas tanto por el uso normal como "anormal".

Durante la esterilización, el almacenamiento y transporte la unidad 1 de sensor se cubre mediante agua desionizada, estéril y libre de endotoxinas para asegurar que no haya sustancialmente ninguna pérdida neta de agua desde el depósito de sensor.

Como se muestra en las figuras 1 y 2, la unidad 2 de superficie electrónica comprende un generador 13 sinusoidal que proporciona un voltaje de al menos 5 voltios y un suministro de corriente de 50 mV, y se alimenta a través de una interfaz 18 USB o mediante baterías 14. Un filtro 15 está previsto para filtrar o promediar la entrada del amplificador 16 de bloqueo. Se puede usar un filtro pasivo que reduce el consumo de corriente. Un preamplificador 17 se combina con un servomecanismo para retirar la corriente de DC de la señal para reducir los efectos de electrólisis. De acuerdo con la disposición de servo, la salida del preamplificador se retroalimenta a su entrada a través de un filtro de paso bajo. De este modo, solo componentes de DC de la salida se retroalimentan y cancelan cualquier corriente de DC extraída a través del sensor 4 $p\text{CO}_2$. De esta forma, se asegura que no haya corriente de DC a través del sensor 4 $p\text{CO}_2$ que degradaría los electrodos 10. El *op-amp* usado en esta etapa consume una corriente mínima y tiene un valor CMMR grande. Al mismo tiempo, la corriente de desviación es mínima. Un amplificador 16 de bloqueo amplifica la señal de AC desde el sensor 4 $p\text{CO}_2$. Este puede construirse con *op-amps* o usar un paquete de IC con al menos 1% de precisión para la detección de señales en frecuencias menores que 1 kHz. Se proporciona una división 19 galvánica tal como un optoacoplador o un acoplador de bobina para evitar la transferencia de ruido desde la unidad 3 de monitor y cableado 18 asociado. Normalmente se prefiere el optoacoplador debido a la relación de señal de ruido. Se proporciona una unidad 20 de acondicionamiento y amplificación de señal de temperatura para amplificar la señal desde el sensor 5 de temperatura. La unidad 2 electrónica se alimenta a través de la interfaz 18 USB. Sin embargo, opcionalmente, se puede usar una batería 14 de tipo estándar recargable y cambiable donde la capacidad de batería es suficiente para al menos 14 días de monitorización continua. La unidad 2 de superficie también está provista de un LED 21 indicador de encendido/apagado, y un indicador de estado de batería si es apropiado. La comunicación entre

la unidad 2 de superficie y el monitor 3 es a través de la interfaz 18 USB. Un cable USB entre la unidad 2 de superficie y el monitor 2 es ligero y flexible y al menos 1 m de largo, preferiblemente aproximadamente 2 m de largo.

Como se muestra en las figuras 1 y 2, una corriente de AC se genera por el generador 13 sinusoidal y se alimenta a uno de los electrodos 10 de sensor $p\text{CO}_2$ y a un amplificador 16 de bloqueo. La señal de paso alto desde el otro electrodo 10 de $p\text{CO}_2$ se pasa a través de un filtro 15 a un amplificador 17 de bajo ruido y desde allí al amplificador 16 de bloqueo donde se compara con la señal de referencia generada por el generador 13 sinusoidal. Los componentes fuera de fase, es decir componentes no deseados, de la señal se rechazan y la porción restante de la señal se amplifica. La señal amplificada es proporcional a $p\text{CO}_2$ (o conductancia) y se pasa al monitor 3 para registro o manipulación adicional.

- 10 La unidad 2 de superficie también puede estar conectada eléctricamente a un electrodo de referencia (no se muestra) que está conectado eléctricamente a la piel del paciente. La señal desde el electrodo de referencia se puede usar para compensar las señales desde la unidad 1 de sensor por el efecto de ruido electromagnético generado por el paciente.

Una única unidad 2 de superficie puede recibir señales desde varias unidades 1 de sensor y proporcionar una salida multiplexada a la unidad 3 de monitor.

- 15 La unidad 3 de monitor comprende una PC 7 portátil o dispositivo informático similar que puede recolectar señales desde un número de unidades 2 de superficie diferentes simultáneamente. El suministro 22 de alimentación para la unidad 3 de monitor es de un tipo médicamente aprobado que opera tanto en 110 V como 230 V.

- 20 Las funciones de software de la unidad 3 de monitor pueden implementarse en Labview, un paquete de software disponible de National Instruments de Austin, Texas y capaz de manejar hasta 4 unidades de superficie diferentes simultáneamente. El software proporciona la facilidad de calibración de los sensores con tres puntos de calibración y una función de calibración de segundo orden. El software se puede modificar para soportar cualquier otro número de puntos de calibración y tipo de función de calibración. El software también tiene la facilidad de suavizar la señal desde el sensor 4 $p\text{CO}_2$ durante intervalos de tiempo definidos. Es posible tener al menos dos niveles de alarma para los valores de medición y dos niveles de alarma para sus gradientes. Los gradientes de valores de medición se calculan para intervalos de tiempo definidos individualmente. La alarma es tanto visible como audible. Es posible detener una indicación de alarma mientras que se mantienen activas las otras alarmas. El monitor 3 puede registrar todos los valores medidos, configuraciones de parámetros y alarmas a lo largo de una sesión. Con un intervalo de registro de 30 segundos debería haber capacidad de almacenamiento para al menos 10 sesiones de dos semanas en el disco duro. El registro de sesión se puede guardar en un medio de almacenamiento de datos escribible en un formato legible por Microsoft Excel.

- 35 En resumen, un dispositivo de detección fisiológico para la medición de $p\text{CO}_2$ incluye una cámara cerrada limitada, al menos parcialmente, por una membrana permeable al dióxido de carbono. Hay dos electrodos dentro de la cámara. La cámara contiene un líquido sensor en contacto con electrodos y la membrana. La membrana permeable al dióxido de carbono está asegurada a una estructura de soporte del dispositivo de detección fisiológico mediante un filamento enrollado al menos dos veces alrededor de la estructura de soporte y encima de la membrana.

REIVINDICACIONES

1. Un sensor (4) fisiológico para medición de dióxido de carbono, que comprende:
una cámara (9, 11) cerrada que contiene un líquido sensor y que está limitada, en al menos parcialmente, por una membrana (12, 12') permeable al dióxido de carbono;
- 5 al menos dos electrodos (10) provistos dentro de la cámara en contacto con el líquido sensor;
una estructura (23) de soporte para soportar la membrana (12, 12');
caracterizado por
al menos un filamento (28) enrollado al menos dos veces alrededor de la estructura (23) de soporte y encima de la membrana (12) para asegurar la membrana (12, 12') permeable al gas a la estructura (23) de soporte.
- 10 2. Un sensor (4) fisiológico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el al menos un filamento (28) está formado a partir de uno o más de: polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno de peso molecular ultraalto (UHMWPE), politetrafluoroetileno (PTFE), etileno tetrafluoroetileno (ETFE), etileno propileno fluorado (FEP), nailon, aramida, o acero inoxidable.
- 15 3. Un sensor (4) fisiológico de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el al menos un filamento (28) se ha asegurado a uno o más de: él mismo, la estructura (23) de soporte y la membrana (12, 12') permeable al dióxido de carbono, mediante un medio de fijación o mediante soldadura del filamento.
- 20 4. Un sensor (4) fisiológico de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el al menos un filamento (28) comprende un primer filamento enrollado alrededor de la estructura (23) de soporte en un lado proximal de la cámara (9, 11) cerrada, y un segundo filamento enrollado alrededor de la estructura (23) de soporte en un lado distal de la cámara (9, 11) cerrada.
- 25 5. Un método de aseguramiento de una membrana (12, 12') permeable al dióxido de carbono de un sensor (4) fisiológico para medición de dióxido de carbono, comprendiendo el método:
aplicar la membrana (12, 12') permeable al dióxido de carbono sobre una estructura (23) de soporte para definir una cámara (9, 11) cerrada del sensor (4) fisiológico;
- 30 6. Un método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el al menos un filamento (28) está formado a partir de uno o más de: polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno de peso molecular ultraalto (UHMWPE), politetrafluoroetileno (PTFE), etileno tetrafluoroetileno (ETFE), etileno propileno fluorado (FEP), nailon, aramida, o acero inoxidable.
- 35 7. Un método de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, que comprende además:
asegurar el al menos un filamento (28) usando un medio de fijación a uno o más de: él mismo, la estructura (23) de soporte y la membrana (12, 12') permeable al dióxido de carbono; o
asegurar el al menos un filamento (28) mediante soldadura del al menos un filamento (28) a uno o más de: él mismo, la estructura (23) de soporte y la membrana (12, 12') permeable al dióxido de carbono.
- 40 8. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde el enrollamiento comprende:
enrollar un primer filamento alrededor de la estructura (23) de soporte en un lado proximal de la cámara (9, 11) cerrada, y
enrollar un segundo filamento alrededor de la estructura (23) de soporte en un lado distal de la cámara (9, 11) cerrada.
9. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, en donde el enrollamiento se realiza mientras la estructura (23) de soporte está sumergida en un fluido sensor.

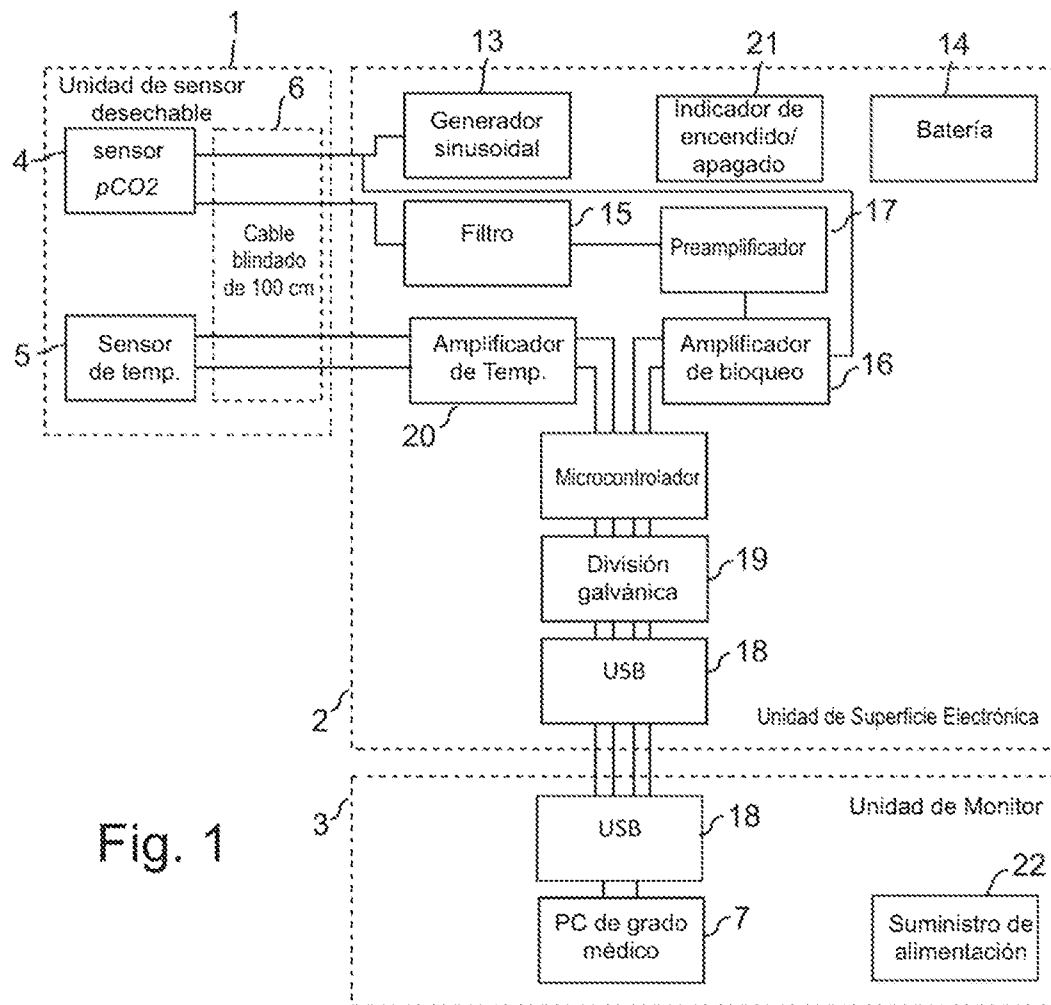


Fig. 1

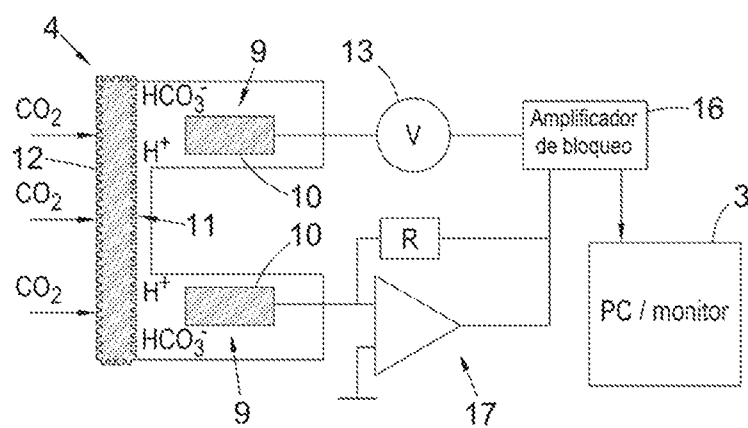


Fig. 2

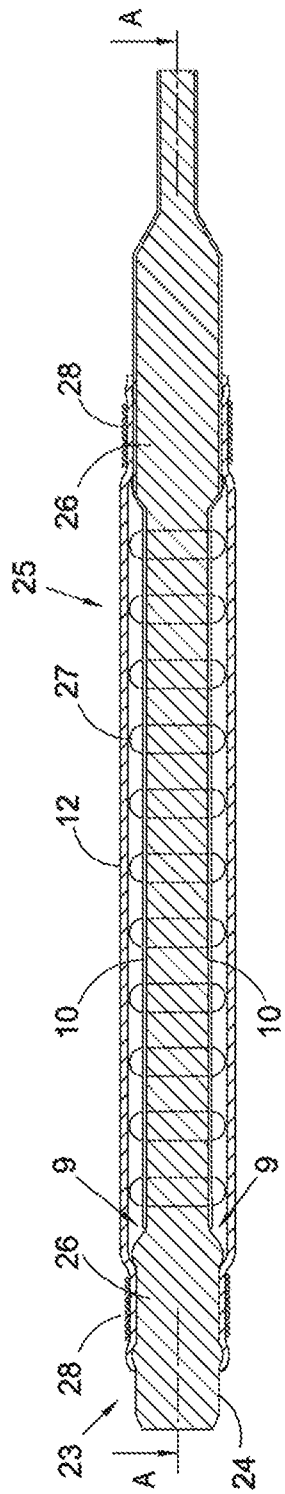


Fig. 3

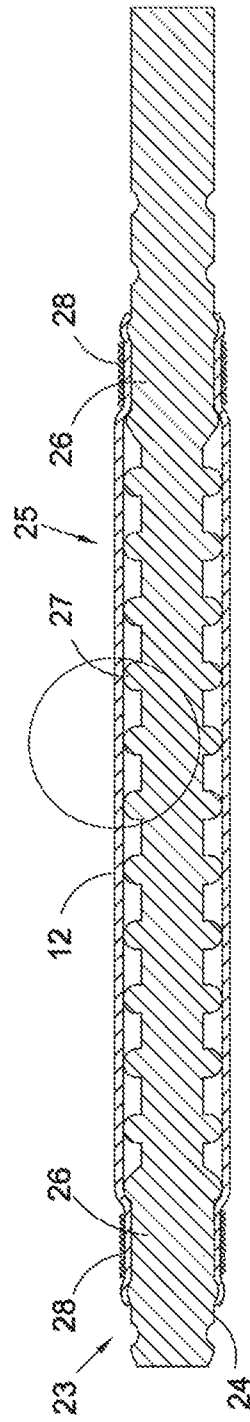


Fig. 4

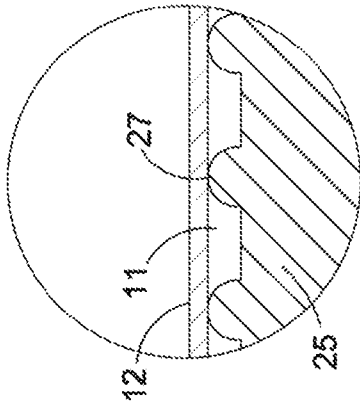


Fig. 4a

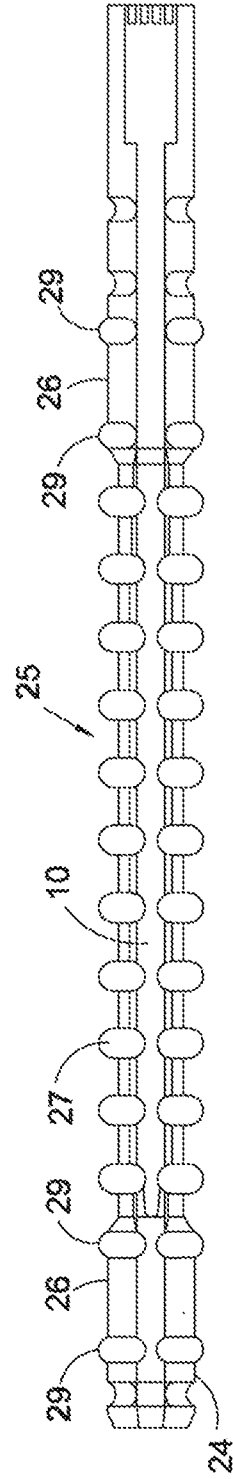
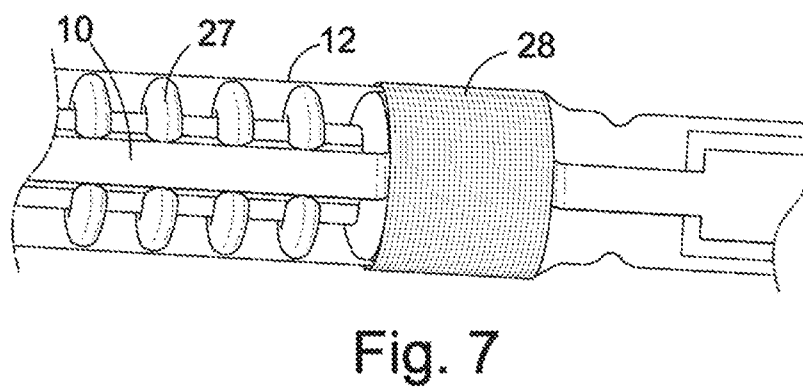
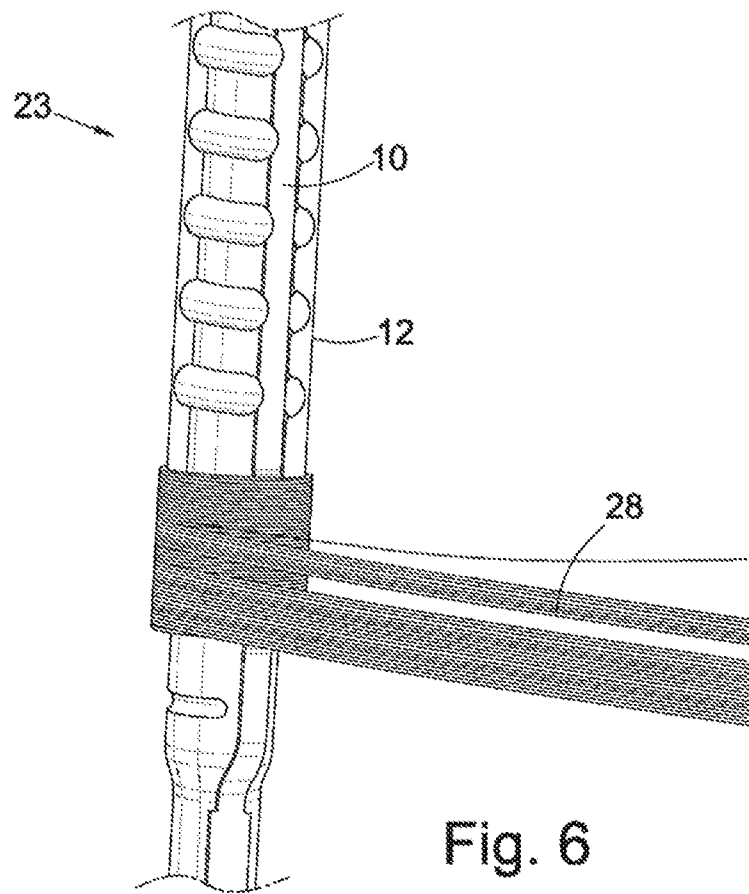


Fig. 5



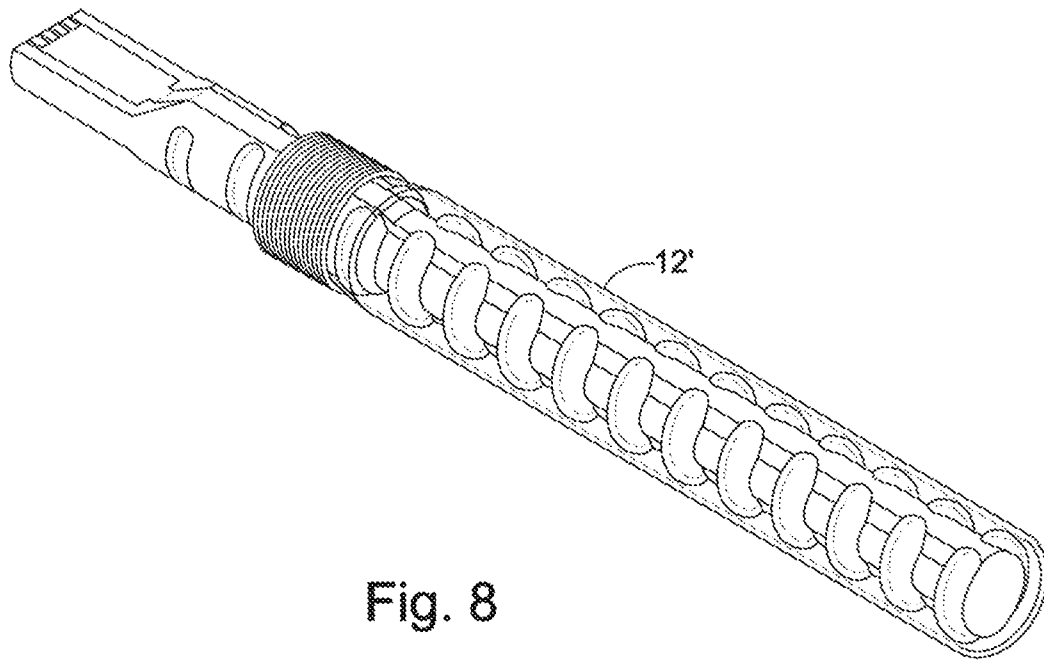


Fig. 8