



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 307 139**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/49** (2006.01)

**G01N 27/416** (2006.01)

**G01N 7/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **05450147 .3**

86 Fecha de presentación : **01.09.2005**

87 Número de publicación de la solicitud: **1632776**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **08.03.2006**

54 Título: **Proceso de detección de una burbuja de gas en un líquido acuoso.**

30 Prioridad: **02.09.2004 AT A 1468/2004**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.11.2008**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.11.2008**

73 Titular/es: **F. Hoffmann-La Roche AG.**  
**Grenzacherstrasse 124**  
**4070 Basel, CH**

72 Inventor/es: **Kaltenbeck, Heinz;**  
**Grübler, Robert y**  
**Landschützer, Egon**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

**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

Proceso de detección de una burbuja de gas en un líquido acuoso.

5 El invento hace referencia a la detección de una burbuja de gas, preferentemente una burbuja de aire, en un líquido acuoso, preferentemente en un líquido de calibrado, de control o de muestra, donde la burbuja de gas se encuentra por lo menos parcialmente en contacto con el área sensible de un sensor dispuesto en una cámara de medición para determinar la concentración de un componente gaseoso disuelto en el líquido.

10 En el diagnóstico clínico, los sistemas de análisis se emplean para gasometrías sanguíneas u otras mediciones en muestras disponibles de forma líquida. Dichos sistemas se aplican, por ejemplo, para determinar la presión parcial del oxígeno o del dióxido de carbono de la sangre, el parámetro de hemoglobina de la sangre total, así como el valor de pH o la concentración de iones o de metabolitos especiales.

15 Dichos sistemas analíticos complejos a menudo poseen diversos elementos sensoriales para la determinación de cada parámetro que pueden aplicarse para muchas determinaciones. Dichos elementos sensoriales son, por ejemplo, sensores electroquímicos u ópticos para determinar el valor de gas, de pH, de iones y de metabolitos, o bien unidades de medida para la determinación de los valores de hemoglobina.

20 La patente US-3.874.850-A (Sorensen *et al.*) describe un sistema analítico de este tipo para análisis de sangre. Dicho sistema presenta diversos elementos sensoriales que sirven para determinar el valor del pH, la presión parcial del oxígeno y del dióxido de carbono y el contenido de hemoglobina de una muestra de sangre. Dichos elementos sensoriales están conectados a través de un sistema fluido complejo a piezas fluidas muy diversas, tales como tubos flexibles, depósitos de reserva y de desechos, bombas o válvulas, por lo que en este sistema, el transporte de la muestra desde los pacientes hasta el sistema analítico se realiza con la ayuda de jeringas o capilares.

25 En los sensores electroquímicos de gas, también denominados electrodos sensibles al gas o electrodos selectivos de gas, las moléculas de gas que deben determinarse se difunden mediante una membrana permeable al gas y prácticamente impermeable a los líquidos y a los iones a partir de una solución externa principalmente acuosa, o bien una fase gaseosa en el espacio del electrolito interno del sensor. Este espacio del electrolito interno, además de una capa líquida o sólida de electrolito interno, también contiene electrodos para la determinación electroquímica del gas, especialmente electrodos de medida o colectores, contraplacas o electrodos de referencia. En este espacio del electrolito interno se desarrollan las verdaderas reacciones de detección electroquímica para determinar el gas mediante métodos amperométricos o potenciométricos.

30 También con los sensores óptico-químicos se han dado a conocer una serie de formas constructivas y principios de medición que son en parte muy diferentes. A diferencia de los sensores electroquímicos, los sensores ópticos no precisan electrodos de referencia. Un sensor óptico-químico normalmente consta de una o varias capas de sustancias inorgánicas y/u orgánicas, preferentemente sustancias polímeras, aplicadas sobre un material de base transparente, de modo que por lo menos una capa contiene una tinta cuyas propiedades ópticas (p. ej., absorción, luminiscencia, etc.) dependen de un analito que contiene un medio de muestra.

35 Un sensor de gas utilizado con frecuencia es, por ejemplo, el sensor de oxígeno del tipo Clark. En éste, una membrana permeable al gas separa la solución de electrolito interno del medio externo acuoso, el medio de medición. En la solución de electrolito interno, en el caso más sencillo se sumergen dos electrodos, uno de los cuales está colocado de forma estanca detrás de la membrana como colector. Tras la implementación de la altura adecuada a la tensión de polarización, el oxígeno difundido desde el medio de medición hasta el espacio del electrolito interno a través de la membrana se consume en el colector mediante una reducción electroquímica y fluye una corriente conforme al intercambio de materias. Dicha corriente es proporcional a la presión parcial del oxígeno en el medio de medición y constituye las magnitudes primarias.

40 Otros sensores electroquímicos de gas extendidos que poseen membranas permeables al gas de este tipo son, por ejemplo, los sensores potenciométricos del tipo Severinghaus para la determinación del dióxido de carbono, o bien los sensores electroquímicos para la determinación del hidrógeno mediante la oxidación en electrodos de platino.

55 Dichos sensores electroquímicos de gas suelen emplearse en sistemas de análisis médicos y de diagnóstico para determinar las presiones parciales de gas o las concentraciones de gas en los líquidos. Dichos sensores electroquímicos de gas se aplican especialmente en los analizadores de gasometrías sanguíneas, cuyo papel resulta fundamental en el diagnóstico. Los analizadores de gasometrías sanguíneas a menudo presentan varios sensores conectados en serie para diferentes parámetros. El líquido de muestra fluye por los sensores, de modo que a menudo la medición se realiza con el denominado "proceso de interrupción de flujo" con la muestra en reposo en el momento de la medición. Dichos sistemas se emplean a menudo en procesos rutinarios en hospitales, laboratorios y consultas médicas, por lo que las exigencias para los sensores que contienen son muy elevadas en lo que respecta a vida útil, precisión y constancia.

65 Así pues, por ejemplo, para la determinación del oxígeno en los sistemas analíticos OMNI de Roche Diagnostics GmbH, se utilizan sensores de O<sub>2</sub> amperométricos y sensores de CO<sub>2</sub> potenciométricos. Los sensores de oxígeno son sensores de gas miniaturizados del tipo Clark. Los elementos de los sensores de gas aquí empleados comprenden, además del sensor original con espacio del electrolito interno y los electrodos que contiene, un canal de muestras para

el transporte y la preparación de muestras. Entre el espacio del electrólito interno y el canal de muestras hay una membrana de plástico permeable al gas y prácticamente impermeable a los líquidos y a los iones que separa el espacio del electrólito interior y el canal de muestras. La membrana se representa aquí con el mecanismo desplegado.

A menudo, en los sensores electroquímicos de gas se emplean membranas finas de plásticos con espesores de capa en el área del micrómetro de plásticos hidrófugos, especialmente de politetrafluoretileno, polipropileno o polietileno. Pueden consultarse más datos acerca de los materiales preferentes para membranas en *Measurement of Oxygen by Membrane-covered Probes* (Ellis Horwood series in analytical chemistry), 1988, Ellis Horwood Limited, pág. 91 y sig.

En la determinación de analitos gaseiformes en soluciones acuosas mediante sensores electroquímicos de gas, especialmente en líquidos fisiológicos, como por ejemplo, sangre total, suero o urea, en casos muy poco habituales pueden producirse problemas durante la medición de muestras, durante el calibrado o durante el control de calidad, cuando la muestra o el medio de control de calidad o de calibrado sólo llena el canal de muestras parcialmente, o cuando en la solución, en el área de los sensores, hay burbujas de gas, por ejemplo, burbujas de aire. Especialmente en los sistemas de análisis de gasometrías sanguíneas con elementos sensores para volúmenes de muestras reducidos, las burbujas de gas pueden producir mediciones erróneas, por lo que es preciso realizar un examen eficaz de la presencia o ausencia de burbujas de gas. Las burbujas de gas suelen quedarse bloqueadas preferentemente en la superficie de la membrana. Este fenómeno se observa cuando en el proceso de llenado del canal de muestras, el líquido acuoso de la superficie hidrófuga de la membrana se desvía a un lado o a ambos lados. Si la parte frontal del líquido tiene la posibilidad de pasar por un lado de la membrana antes de que ésta esté totalmente cubierta con el líquido, se forma una burbuja de gas en la zona de la membrana. Tanto las burbujas de gas ya existentes como las recién formadas se quedan bloqueadas preferentemente en la membrana y a menudo no son arrastradas por el flujo de líquido. La consecuencia de una burbuja de gas adherida a la membrana o situada alrededor de la membrana es una medición errónea, lo cual no puede identificarse sin medidas adicionales para la detección de burbujas de aire.

En la patente US-4.358.423-A (Nedetzky) ya se indicó el problema de las burbujas de aire encerradas que falsean el resultado de la medición, puesto que las burbujas de aire impiden la humectación suficiente de la superficie de los sensores empleados. Es preciso tomar medidas que identifiquen errores de este tipo, especialmente en los analizadores de funcionamiento automático, en los cuales el proceso de llenado de los capilares de medición o la liberación de burbujas de la muestra en la cámara de medición debe controlarse de forma automática. Para resolver este problema, en la patente US-4.358.423 se propone un proceso según el cual el valor de la resistencia eléctrica debe medirse por lo menos en dos puntos de la cámara de medición, de modo que el proceso de llenado de la cámara de medición se controle a partir de la magnitud determinada de la resistencia medida.

Sin embargo, mediante el proceso descrito no pueden detectarse con eficacia las burbujas de aire que sólo llenan parcialmente la sección transversal del canal de medición o de los capilares de medición. En un caso de este tipo, la medición de la resistencia apenas mostrará divergencias apreciables en la señal de medición, las cuales, al basarse en las variaciones de señal respecto a las diferentes conductividades de cada muestra (por ejemplo, condicionadas por diferentes valores de hematocritos) no pueden diferenciarse.

En la patente EP-1.394.534-A2 se divulga un proceso y un dispositivo para la verificación de la posición y la liberación de burbujas de una micromuestra médica en un tubo medidor de paso de un analizador con ayuda de la tensión alterna existente en el tubo de paso. Dicho tubo medidor presenta varias configuraciones electrónicas conectadas en serie, cada una con varios electrodos individuales (colectores, electrodos de referencia y contraplacas) para la medición de un compuesto de la micromuestra con la ayuda de una tensión de medida (básicamente una tensión continua). Para localizar con precisión la micromuestra o para detectar burbujas de gas en el área de cada configuración electrónica se produce tanto el acoplamiento de la tensión alterna como también el acoplamiento de la tensión de medida de forma directa y simultánea a través de los electrodos individuales de la respectiva configuración electrónica, y la componente alterna o la impedancia es una medida para la posición de la micromuestra y la correspondiente liberación de burbujas. También aquí existe la desventaja de no poder detectar con eficacia las burbujas de aire muy pequeñas.

En la patente EP-0.484.876-B1 se divulga un dispositivo para la medición dinámica del contenido de burbujas de un líquido fluido, el cual presenta un dispositivo para medir la presión, la temperatura y el paso volumétrico del líquido, donde se mide el paso entre los puntos con una presión alta y una presión baja, y a partir de ahí se calcula el contenido de burbujas. El proceso aprovecha básicamente la modificación de volumen del líquido resultante de la modificación de presión, que depende del contenido de burbujas.

Por último, en el documento WO-01/33.195-A1 se divulga un proceso y un dispositivo para la detección de burbujas en un líquido, en el cual el líquido se encuentra en contacto con un sensor de  $pO_2$ , por ejemplo. Para verificar si hay una burbuja de gas en el área del sensor, con un primer valor de presión en la cámara de medición se realiza un primer valor de medición para la presión parcial de  $O_2$  y, a continuación, se modifica la presión conforme a un segundo valor de presión en la cámara de medición. También en este segundo valor de presión se mide la presión parcial de  $O_2$  y se crea un segundo valor de medición. Este segundo valor de medición se compara con un valor esperado de la presión modificada y según la diferencia entre ambos valores, se deduce la existencia de burbujas de aire. Al reducir la presión, se produce una reducción de la señal debida al descenso de la presión parcial de  $O_2$  de la burbuja de gas. Al aumentar la presión, se produce un aumento de la señal debido al aumento de la presión parcial de  $O_2$  de la burbuja de gas. La desventaja en este caso es la necesidad de un ajuste preciso de dos valores de presión en la cámara de medición.

La función del presente invento es mejorar un proceso para la detección de una burbuja de gas que esté por lo menos parcialmente en contacto con la zona sensible de un sensor dispuesto en una cámara de medición de modo que también puedan detectarse claramente burbujas de gas muy pequeñas sin remodelaciones o incorporaciones adicionales en la cámara de medición, a fin de poder tomar las medidas apropiadas al respecto.

Este objetivo se resuelve conforme al invento del siguiente modo:

- que en el sensor, mediante un líquido acuoso, un gas o una mezcla gaseosa que contenga el componente gaseoso que debe determinarse en la concentración adecuada, se ajuste una presión parcial de gas, la cual se distinga del valor esperado de la presión parcial de gas de los componentes gaseosos del líquido a medir,
- que el sensor se cargue con el líquido a medir y espere una parada del líquido de medición,
- que se registre la continuidad de la señal temporal hasta ajustar una continuidad de la señal constante, y
- que a partir de la continuidad de señal temporal se deduzca la existencia o la inexistencia de una burbuja de gas.

El proceso conforme al invento se sirve del hecho que los sensores de gas que se basan en los principios de medición electroquímicos presentan una cinética de ajuste determinada por la señal del sensor. Aquí se presupone que los componentes gaseosos que deben ser determinados por el sensor forman parte de la burbuja de gas que debe detectarse.

Así pues, por ejemplo, se precisan sensores de  $O_2$  amperométricos para el ajuste de la señal, partiendo de un primer valor de señal que coincide con un  $pO_2$  preajustado, hasta un segundo valor de señal que coincide con el  $pO_2$  de la muestra, en un tiempo determinado. La cinética de ajuste es más lenta cuanto más grande es el depósito colector de  $O_2$  del sensor. El depósito colector de  $O_2$  depende del tamaño del sensor y del tipo de materiales del sensor más cercanos a los elementos sensibles al  $O_2$ .

El proceso conforme al invento, al emplear sensores de  $O_2$  amperométricos se sirve también del hecho que dichos sensores consumen los analitos ( $O_2$ ) y que el agotamiento de  $O_2$  en la muestra depende de la oferta temporal de moléculas de gas cerca de los elementos sensibles al  $O_2$  del sensor.

Según una variante del invento ventajosa, por lo menos en dos momentos durante el tiempo de ajuste el sensor se mide un valor de señal de la continuidad de señal y se compara con valores conocidos de muestras de medición sin burbujas. Así pues, resulta ventajoso si, antes de la medición, en el sensor se ajusta una presión parcial de gas superior a la presión parcial de gas del componente gaseoso del líquido que va a medirse.

El ajuste de la presión parcial de gas en el sensor se puede realizar antes de la admisión del líquido que debe medirse mediante un líquido acuoso que contenga los componentes gaseosos que deben determinarse en la concentración adecuada, por ejemplo, con un líquido de calibrado, de control o de lavado.

También es posible realizar el ajuste de la presión parcial de gas del sensor antes de la admisión del líquido que debe medirse mediante un gas o una mezcla gaseosa que contenga los componentes que deben determinarse en una concentración adecuada.

A continuación se describe con mayor detalle el invento mediante representaciones esquemáticas y diagramas. Se muestra lo siguiente:

La figura 1 muestra una disposición de medida para la ejecución del proceso conforme al invento;

La figura 2 muestra los datos brutos del proceso temporal de la señal del sensor para un ejemplo de medición con o sin burbuja de aire;

La figura 3 muestra las continuidades de señal normalizadas del ejemplo de medición conforme a la figura 2, y

La figura 4 muestra la continuidad temporal de las señales del sensor para diferentes ejemplos de medición en cada caso, con o sin burbuja de aire.

La disposición de medida representada esquemáticamente en la figura 1 presenta una cámara de medición 1 con un canal de muestras 2 continuo, cuya apertura de entrada está indicada con un 3. En la apertura de salida 4 hay un dispositivo de bombeo o de aspiración 6, por ejemplo, una bomba peristáltica, para el transporte del líquido de calibrado, de control, de lavado o de muestra. En el canal de muestras 2 pueden colocarse varios sensores electroquímicos y/u óptico-químicos de gas; se representa un sensor amperométrico 7, por ejemplo, un sensor de  $O_2$ , cuya área sensible 8 se eleva sobre el canal de muestras 2 y sobre el líquido de medición 9 que allí se encuentra (p. ej., líquido de calibrado, de control, de lavado o de muestra). El líquido de medición 9 puede delimitarse por el lado de entrada mediante una burbuja de gas de separación 10 de una muestra de líquido posterior. Una burbuja de gas 11 perturbadora está por lo menos parcialmente en contacto con el área sensible 8 del sensor amperométrico 7.

## ES 2 307 139 T3

El proceso conforme al invento resulta especialmente adecuado para el proceso de medición en líquidos biológicos, por ejemplo, para el análisis *in vitro* del  $pO_2$  en sangre mediante un sensor de  $O_2$  amperométrico (véase al figura 1) y se describe más detalladamente mediante el siguiente ejemplo:

5 Poco antes de la carga del sensor 7 con el líquido de medición 9 (p. ej., muestra sanguínea), se ajusta en el sensor un valor de  $pO_2$  anticipado. El ajuste del valor  $pO_2$  se realiza mediante un medio líquido o gaseoso que contiene oxígeno (p. ej., aire de la burbuja de gas de separación 10 o solución de lavado debidamente tonometrizada). Preferentemente se ajusta una presión parcial de gas  $O_2$  que se distinga del valor esperado de la presión parcial de gas del líquido de medición. Con especial preferencia se ajusta una presión parcial de gas  $O_2$  superior al valor esperado de la presión  
10 parcial de gas del líquido de medición.

El sensor 7 se carga con el líquido de medición 9, de modo que el canal de muestras 2 se llena con el líquido de medición 9; dado el caso, también se enjuaga con el líquido de medición y luego el movimiento del líquido de medición se detiene en el momento  $t_s$ , de forma que el sensor se encuentra en contacto con el líquido de medición  
15 detenido. A continuación, se iguala la presión parcial de oxígeno existente en el área sensible 8 del sensor 7 y en la muestra mediante un proceso de difusión. La continuidad de señal condicionada por el proceso de igualación se representa en la figura 2, donde se representan los datos brutos de una continuidad de señal sin burbuja de aire (línea normal) o con burbuja de aire (línea punteada). La medición puede realizarse ininterrumpidamente, pero también pueden registrarse valores de medición de punto de apoyo individuales desde Sp1 hasta Sp5 (véase la figura 3) durante  
20 el tiempo de ajuste del sensor.

La figura 3 muestra la continuidad de señal normalizada de los datos de medición de la figura 2, donde las curvas de medición se han normalizado de modo que éstas coincidan en el momento  $t > 150$  s. En la figura 2 y en la figura 3, en la ordenada se representa una tensión proporcional  $U$  (en mV) para la concentración de  $O_2$  de la muestra (por  
25 ejemplo, una muestra sanguínea), en función del tiempo  $t$  (en s). De este modo se capta la señal amperométrica de un transformador de corriente/tensión y se mide en forma de tensión proporcional a la corriente. La valoración de las continuidades de señal temporales respecto a la existencia de una burbuja de gas puede llevarse a cabo directamente mediante el valor de tensión medido, una conversión de las continuidades de señal en unidades de presión ( $pO_2$  [mmHg]); es posible realizar la valoración en base a las unidades de presión con la ayuda de datos de calibrado, pero  
30 no es necesario.

Por ejemplo, si un sensor de  $O_2$  amperométrico se ajusta con un medio de calibrado a un  $pO_2$  de aprox. 160 Torr, y luego se pone en contacto con una muestra sanguínea que presenta un  $pO_2$  inferior (p. ej., de 140 Torr), entonces se observará a lo largo del tiempo  $t$  una continuidad de señal decreciente exponencialmente. La modificación de señal  
35 ( $dS/dt$ ) tiende hacia el valor cero. En lo sucesivo, se entenderá como  $t_{99}$  el tiempo tras el cual ha transcurrido el 99% de la modificación de señal. El perfil de la continuidad de señal refleja el proceso de difusión del oxígeno del sensor a la muestra, o bien de la muestra al sensor.

Se entiende como valor  $pO_2$  del sensor 7 aquel  $pO_2$  con los materiales del sensor muy cercanos a elementos  
40 sensibles. Se entiende como valor  $pO_2$  de la muestra aquel valor  $pO_2$  cuyas partes de la muestra se encuentran muy cerca del área sensible 8 del sensor 7.

Al determinar el valor  $pO_2$  de una muestra sanguínea con un sensor amperométrico 7, dada la situación de medición descrita anteriormente, se descubrió sorprendentemente que si existe una burbuja de aire 11 en contacto directo con el  
45 área sensible 8 del sensor 7, el sensor muestra un comportamiento de ajuste más rápido (véase la curva B en la figura 3) que cuando no hay una burbuja de aire (véase la curva A de la figura 3). A partir de la figura 3 también se deduce que en presencia de la burbuja de aire, el  $t_{99}$  se alcanza más rápidamente. A partir de las diferentes continuidades de señal puede deducirse de forma inequívoca la existencia de una burbuja de aire y tomar las medidas correspondientes.

50 Las diferentes continuidades de señal se interpretan mediante las características de difusión, vías de difusión y cantidades de gas diferentes en presencia o ausencia de una burbuja de gas. Si, por ejemplo, hay una burbuja de gas muy cerca del sensor, entonces en comparación con un líquido de medición sin burbujas, se derivan vías de difusión y colectores de gas diferentes. Dentro de una burbuja de gas, la cinética de difusión suele ser más rápida que dentro de un líquido acuoso. En general, una burbuja de gas contiene más cantidad de gas que un líquido acuoso del mismo  
55 volumen.

En la figura 4 se representan las continuidades de señal según diferentes valores de medición, y con ayuda de los datos de calibrado se realiza una conversión de los valores de tensión en presiones parciales ( $pO_2$  mmHg). Las curvas, de arriba a abajo, muestran lo siguiente:

- 60  $P_1$ : Muestra de 140 mmHg
- $P_1'$ : Muestra de 100 mmHg falseada con burbuja de aire a 140
- 65  $P_2$ : Muestra de 120 mmHg
- $P_2'$ : Muestra de 70 mmHg falseada con burbuja de aire a 120

## ES 2 307 139 T3

$P_3$ : Muestra de 100 mmHg

$P_3'$ : Muestra de 40 mmHg falseada con burbuja de aire a 100

5  $P_4$ : Muestra de 80 mmHg

$P_4'$ : Muestra de 10 mmHg falseada con burbuja de aire a 80

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Proceso para la detección de una burbuja de gas, preferentemente una burbuja de aire, en un líquido acuoso, preferentemente un líquido de calibrado, de control o de muestra, donde la burbuja de aire está por lo menos parcialmente en contacto con el área sensible de un sensor dispuesto en una cámara de medición para la determinación de la concentración de un componente gaseoso disuelto en el líquido, que se **caracteriza** por el hecho de que en el sensor, mediante un líquido acuoso, un gas o una mezcla gaseosa que contiene el componente gaseoso que debe determinarse en la concentración adecuada, se ajusta una presión parcial de gas, la cual se distingue del valor esperado de la presión parcial de gas de los componentes gaseosos del líquido a medir; que el sensor se carga con el líquido a medir y se espera una parada del líquido de medición; que se registra la continuidad de la señal temporal hasta ajustar una continuidad de la señal constante, y que a partir de la continuidad de señal temporal se deduce la existencia o la inexistencia de una burbuja de gas.
- 15 2. Proceso conforme a la reivindicación 1, que se **caracteriza** por el hecho de que por lo menos en dos momentos durante el tiempo de ajuste del sensor se mide un valor de señal de la continuidad de señal y se compara con valores conocidos de muestras de medición sin burbujas.
- 20 3. Proceso conforme a la reivindicación 1 ó 2 que se **caracteriza** por el hecho de que antes de la medición se ajusta en el sensor una presión parcial de gas superior a la presión parcial de gas del componente gaseoso del líquido que va a medirse.
- 25 4. Proceso conforme a las reivindicaciones 1 a 3, que se **caracteriza** por el hecho de que el líquido acuoso sirve para el ajuste de la presión parcial de gas de un líquido de calibrado, de control o de lavado debidamente tonometrizado.
5. Proceso conforme a una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** por el hecho de que se emplea como sensor un sensor de O<sub>2</sub> o un sensor de CO<sub>2</sub>.
- 30 6. Proceso conforme a una de las reivindicaciones 1 a 5, que se **caracteriza** por el hecho de que el líquido de muestra es un líquido biológico, por ejemplo, sangre.

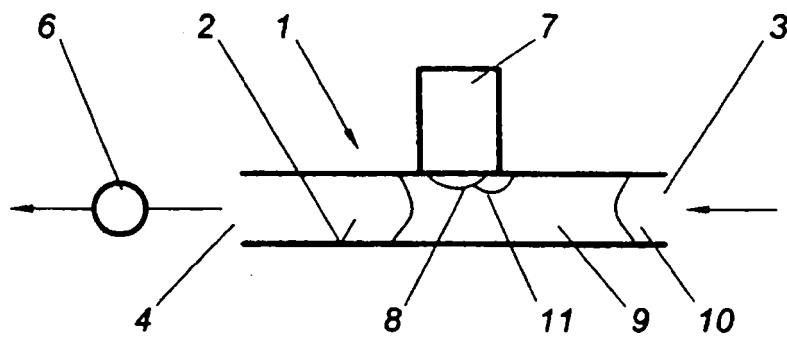


Fig.1

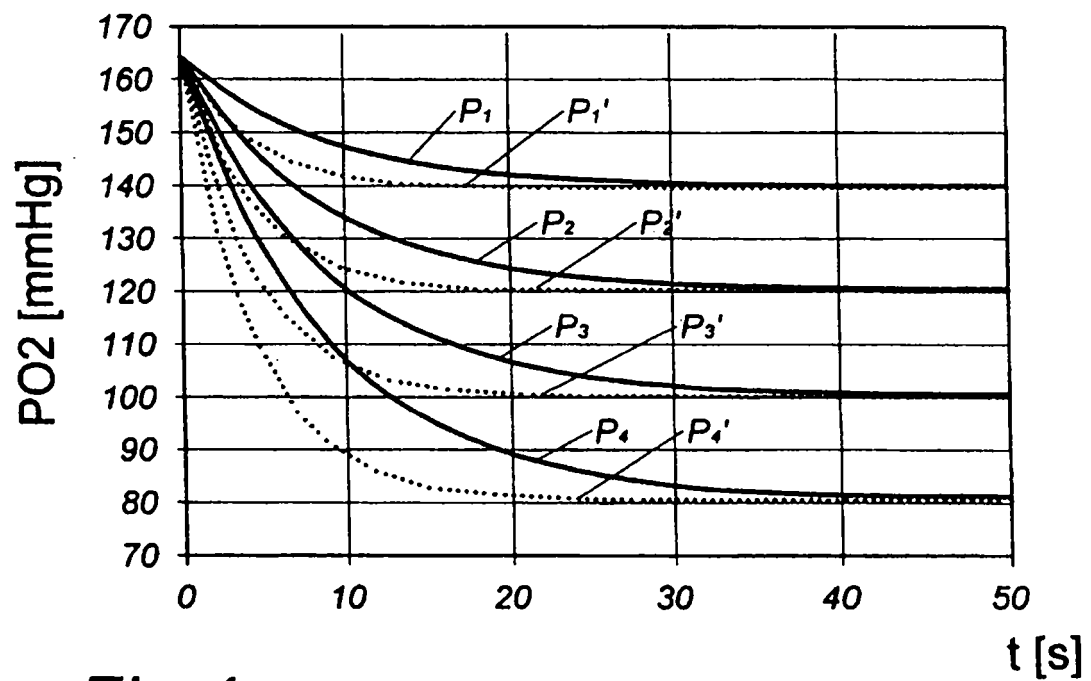
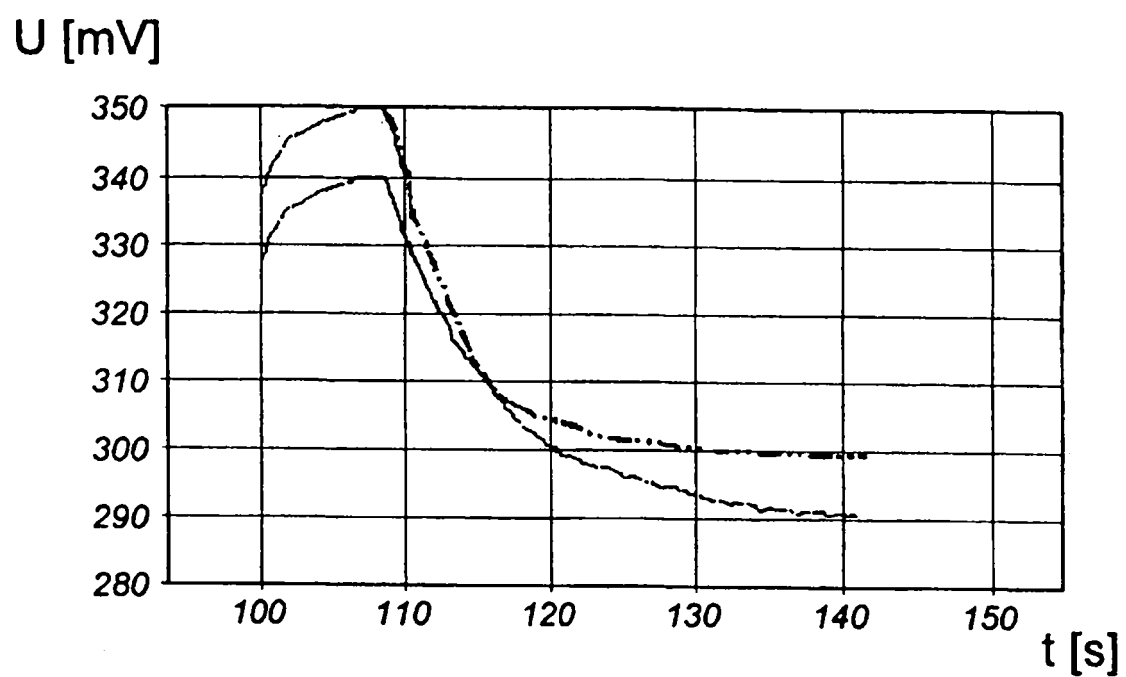
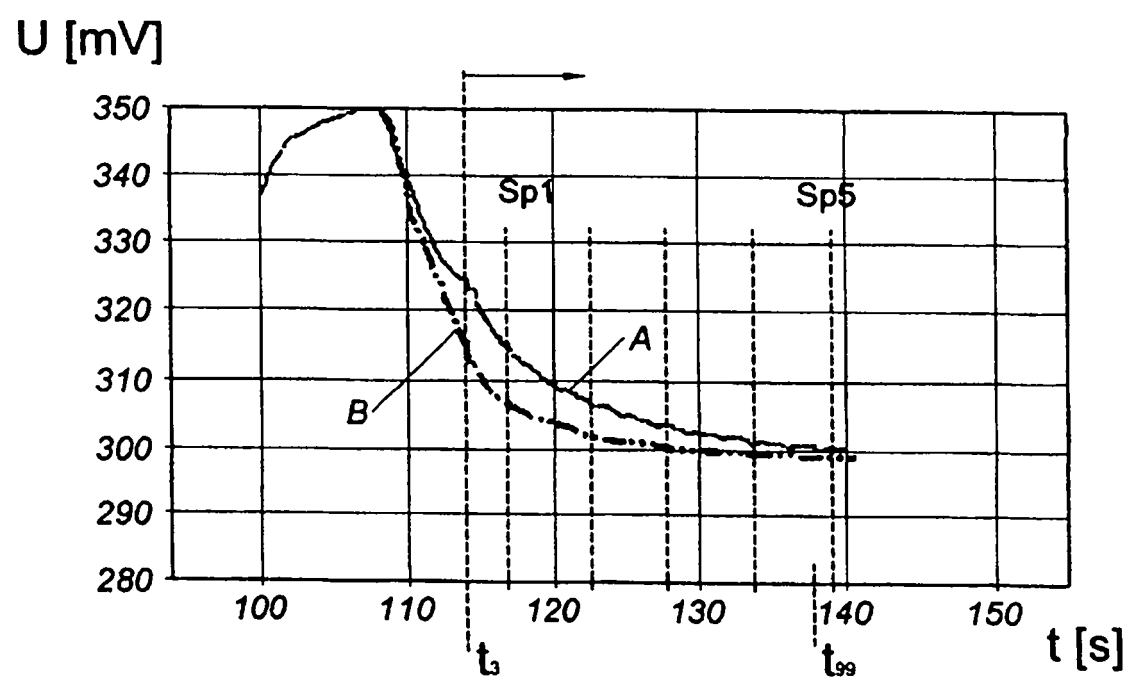


Fig.4



*Fig.2*



*Fig.3*