



ESPAÑA

10	ES	11	257691	10	Y
21		22	FECHA DE PRESENTACION		
			4-6-80		

MODELO DE UTILIDAD

16 NOV. 1981

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	79-19942		7-6-79		Gran Bretaña

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL
			G01N 33/50

54	TITULO DE LA INVENCIÓN
	"UN DISPOSITIVO PARA EMPLEO EN EL ANALISIS DE GASES ABSORBIDOS EN LIQUIDOS".

71	SOLICITANTE (S)	(Case: 7881)
	THE MEDISHIELD CORPORATION LIMITED	

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Hammersmith House, Londres W6 9DX, Inglaterra

72	INVENTOR (ES)
	BRIAN GOODWIN y PETER MIDDLETON

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE	(P.º 75.008)
	DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ	

La presente invención se refiere a un dispositivo para utilizarlo en el análisis de gases absorbidos en líquidos y, en particular, concierne a una sonda intravascular, flexible, para utilizarla en el análisis de gases absorbidos en la sangre del hombre (o de otros mamíferos), por ejemplo, por espectroscopía de masas.

En un método conocido para la medida continua de gases en sangre, in vivo, se hace uso de una sonda intravascular, en forma de un catéter flexible, que tiene su extremo más alejado cerrado por una membrana permeable a los gases. Dicho extremo de la sonda se inserta en el vaso sanguíneo en cuestión, y su otro extremo se conecta a la entrada de un espectrómetro de masas por donde se evacua el dispositivo. Los gases absorbidos en la sangre se difunden a través de la membrana y pasan a lo largo del catéter hasta el espectrómetro de masas, en el cual son analizados.

La patente de Estados Unidos 3.658.053 describe un catéter para sangre, para utilizarlo en la determinación de la cantidad y tipo de gas disuelto en la sangre, el cual catéter incluye una cánula de material plástico cerrada por un extremo. La cánula tiene una abertura en su pared, cerca de dicho extremo cerrado, estando la superficie exterior de por lo menos aquella porción del tubo que incluye la abertura, enfundada por una capa de material permeable a los gases, tal como caucho de silicona. Los gases se difunden a través de la membrana de caucho de silicona y entran en la cánula a través de la abertura.

Un inconveniente que ha limitado hasta ahora la posibilidad de utilizar en este procedimiento las sondas conocidas, ha sido la necesidad de fabricar la membrana per-

meable a los gases a partir de un material biológicamente compatible. Por lo tanto, una forma de sonda conocida emplea un catéter de nylon flexible, con una membrana de caucho de silicona, mientras que otra emplea un catéter de acero inoxidable, maleable, con una membrana de politetrafluoretileno. (PTFE). Sin embargo, una desventaja del caucho de silicona como material de membrana es su permeabilidad a los gases, inherentemente alta (típicamente en la región de  $200 \times 10^{-10} \text{ cm}^2 \cdot \text{segundo}^{-1}, (\text{cm Hg})^{-1}$  para el oxígeno a  $20^\circ\text{C}$ ) y el problema que presenta una membrana de alta permeabilidad es la tendencia a que la región de muestreo resulte totalmente desprovista de gas absorbido, si la velocidad de transporte del gas hasta la punta de la sonda no es lo suficientemente alta.

En otras palabras, la señal obtenida desde una sonda de este tipo es indeseablemente dependiente de la velocidad de circulación de la sangre. El PTFE, por otra parte, es un material de membrana, virtualmente ideal desde el punto de vista de su permeabilidad inherente. Sin embargo, el problema que presenta este material es la elevada temperatura necesaria para ser trabajado, la cual impide su uso con catéteres poliméricos flexibles. Por lo tanto, una membrana de PTFE tiene un uso limitado a un catéter hecho de un material tal como acero inoxidable, que, sin embargo, no muestra el mismo grado de flexibilidad que el nylon, por ejemplo. En particular, la flexibilidad de los catéteres de acero inoxidable no es la suficiente para permitir una vigilancia segura de los niveles de gas en sangre en los niños.

Por consiguiente, el objetivo de la invención es

proporcionar una forma de construcción de una sonda intravascular o de un dispositivo similar, para ser utilizado en el análisis de gases absorbidos en líquidos mediante la cual puedan evitarse los problemas anteriormente expuestos.

5

De acuerdo con la presente invención, un dispositivo para ser utilizado en el análisis de gases absorbidos en líquidos comprende un tubo flexible, en un extremo del cual, o cerca de dicho extremo, lleva dispuesta una membrana a través de la cual puede difundirse el gas al interior del tubo, en el cual la membrana comprende una primera capa de material permeable a los gases y una segunda capa de material permeable a los gases en contacto íntimo con la primera capa, y soportada por ella, y en la cual la permeabilidad inherente a los gases de la segunda capa es significativamente menor que la permeabilidad inherente a los gases de la primera capa y, durante el uso, define el paso de gas a través de la membrana.

10

15

20

25

El dispositivo tal como se ha definido anteriormente es particularmente útil para el análisis de gases absorbidos en sangre, por ejemplo, para mediciones in vivo de la presión parcial del oxígeno y del dióxido de carbono en la sangre arterial y venosa, pero puede utilizarse para el análisis de gases absorbidos en cualquier líquido, por ejemplo por espectroscopía de masas o por cromatografía de gases.

Una ventaja de la construcción de membrana de material compuesto del dispositivo tal como se ha definido en lo que antecede, es que dicha segunda capa anteriormente mencionada puede seleccionarse para que proporcione una de-

30

seada permeabilidad a la membrana, en particular, de tal manera que se eviten los problemas del agotamiento del gas y de la dependencia de la circulación, mientras que la primera capa puede ser seleccionada para que proporcione la deseada compatibilidad mecánica y las otras propiedades de la membrana. El soporte mecánico proporcionado a la primera capa por la segunda capa significa que la segunda capa puede hacerse en sí más delgada que las membranas de una sola capa conocidas, con el resultado de que puede conseguirse un tiempo de respuesta mejorado para el dispositivo (siendo el tiempo de respuesta una función de la permeabilidad de la capa definitiva de la circulación y del cuadrado del espesor de ésta).

Quando el dispositivo está en forma de una sonda intravascular, la primera capa anteriormente mencionada constituirá generalmente la capa exterior de la membrana y estará hecha de un material biológicamente compatible de propiedades reconocidas, aunque esto no ha de ser necesariamente así en el caso de la capa interior.

Para su utilización en la medida de los niveles de gas en sangre, la permeabilidad de la segunda capa de la membrana está preferiblemente en el margen (0,001 - 0,01) x 10<sup>-10</sup> cm<sup>2</sup>.segundo<sup>-1</sup> (cm Hg)<sup>-1</sup> para el oxígeno a 20°C.

Según una característica preferida del invento, el tubo flexible está hecho de material plástico y cerrado por un extremo, teniendo el tubo una abertura en su pared, cerca de dicho extremo cerrado, estando la superficie exterior de por lo menos aquella porción del tubo que incluye la abertura, enfundada por una capa de material permea-

ble a los gases y biológicamente compatible, y estando la superficie interior de aquella zona de dicha capa de funda que esté sobre dicha abertura, recubierta con una capa de material permeable a los gases, cuya permeabilidad es significativamente menor que la de la capa de funda.

En este caso, la membrana permeable a los gases del dispositivo está constituida por la porción del material de funda que esté encima de la abertura del tubo (es decir, dicha primera capa de la membrana) junto con la porción del material de recubrimiento soportado por aquél (es decir, dicha segunda capa de la membrana).

Una característica preferida del invento es que substancialmente toda la superficie interior del tubo recibe el recubrimiento de material de baja permeabilidad anteriormente mencionada. Tal recubrimiento ayuda a reducir el número de casos en que los gases ambientales se difunden a través de las paredes del tubo y aumentan de este modo la relación de señal a fondo conseguible con el dispositivo. El recubrimiento puede actuar también reduciendo el ingreso de vapor de agua desde las paredes de los tubos hechos de materiales hidrófilos (de los cuales el nylon es un ejemplo).

Una ventaja adicional de este recubrimiento es que puede conseguirse una relación aceptable de señal a fondo, incluso con tubos hechos de materiales de una permeabilidad a los gases relativamente alta, los cuales han sido considerados hasta ahora como inadecuados para ser utilizados como sondas intravasculares. En otras palabras, el material del tubo puede seleccionarse por consideraciones de su flexibilidad, compatibilidad biológica, capaci-

dad de duración u otras características; no es necesario ya que el criterio principal de selección sea su permeabilidad inherente a los gases.

Un material preferido para el recubrimiento es propolímero de poli(cloruro de vinilideno) (PVDC). Una alternativa es el politrifluorocloro-etileno cristalino (Kel-F).

Se describirá ahora la invención, a modo de ejemplo, haciéndose referencia a las figuras de los dibujos esquemáticos que se acompañan, en los cuales:

La figura 1 es una sección transversal, longitudinal, a través de un dispositivo para ser utilizado en el análisis de gases absorbidos en líquidos; y

la figura 2 es una sección transversal, longitudinal, a través del dispositivo de la invención ilustrando otros aspectos característicos del mismo.

Haciendo referencia a las figuras 1 y 2, el dispositivo de la invención está en forma de una sonda intravascular y comprende un catéter 1, flexible, de dos pasos, hecho, por ejemplo, de nylon 6, cuyo diámetro exterior puede ser, típicamente, de 1,43 mm. Un primer paso 2 se utiliza como tubo de toma de muestra de gases, mientras que el otro paso 3 se utiliza como tubo de toma de muestras de sangre (líquida).

Como se muestra en las figuras, la pared exterior del paso 2 es algo más gruesa que la del paso 3, y su área de la sección transversal es algo menor que la del paso 3. Para fabricar las sondas ilustradas, se pusieron en práctica los siguientes procedimientos.

En cada uno de los casos, se toma un tramo de 50

cm del tubo de dos pasos, y a una distancia de aproximada-  
mente 10 cm de uno de sus extremos, se corta una abertura  
4 en la pared exterior del paso 2. En la forma de prototipo,  
la abertura se corta por medio de un escalpelo y guía. La  
5 guía consiste en un corto tramo de tubo de acero inoxidable,  
que tiene una abertura en su lado, de tal manera que  
cuando se coloca el tubo de dos pasos dentro de la guía,  
puede cortarse la abertura del tamaño requerido en el tubo,  
siguiendo alrededor con el escalpelo al borde de la abertu-  
10 tura de guía. La abertura 4 mide típicamente 3 mm a lo largo  
del eje del paso por 0,52 mm, de diámetro del paso.

Seguidamente, se aplica una funda exterior 5 de  
caucho de silicona Silastic, de calidad médica, a lo largo  
de la longitud del tubo de dos pasos, utilizando xileno de  
15 calidad Anelar para hinchar y lubricar el caucho de silicona  
Silastic. El xileno se expulsa utilizando un soplante  
de aire caliente, lo que hace que el caucho de silicona Si-  
lastic se contraiga sobre el tubo situado en su interior.  
Se garantiza también que se arrastra cualquier xileno que  
20 pueda haber entrado en los pasos. El espesor de pared de  
la funda 5 es típicamente de 25 micras.

A la totalidad de la superficie interior del paso  
2 para el muestreo de gases, que incluye el área de la fun-  
da 5 que está encima de la abertura 4, se le aplican enton-  
25 ces varias capas de PVDC, para formar por acumulación una  
capa 6, típicamente de 6 micras de espesor. El recubrimien-  
to de PVDC se utiliza en dos formas - una solución orgánica  
y un latex acuoso. Este último puede adquirirse listo para  
el uso, se denomina IXAN (marca registrada) WA 50, y lo  
30 vende LAPORTE Industries Limited. La solución orgánica se

prepara disolviendo resina de PVDC IXAN (marca registrada) WV 91 en tetrahidrofurano (THF) hasta una concentración de 200 gramos por kg de solución. El tubo de catéter se monta verticalmente y se inyectan por la parte superior del paso 2 para el muestreo de gases, 0,3 ml de la solución orgánica. Seguidamente, se hace pasar aire a través del paso, para arrastrar la solución en exceso y expulsar el tetrahidrofurano utilizado como disolvente. La uniformidad de la capa y, hasta cierto punto, el espesor están determinados por el flujo de aire que pasa a través del paso. Se ha encontrado que un caudal pequeño, en la región de 1 ml por segundo, produce los mejores resultados. Pasando todavía aire a través del paso, se utiliza un soplante de aire caliente para calentar el tubo hasta unos 80°C. Seguidamente, se repite tres veces este procedimiento, utilizando el latex IXAN WA 50 de base acuosa.

La tubería sobrante se corta por cada extremo, dejando 1 cm antes de la abertura 4 y 25 cm después de ella. El extremo más alejado se cierra a continuación herméticamente, por cualquiera de dos métodos. En primer lugar, como se muestra en la figura 1, aspirando por ambos pasos 2 y 3, una cantidad de adhesivo 7A, de caucho de silicona Silastic, de calidad médica, dando al tapón que así se forma, una configuración hemisférica para facilitar la introducción de la sonda en el vaso sanguíneo. Asimismo, como se muestra en la figura 2, el extremo del tubo puede cerrarse herméticamente mediante calor, seguido por la aplicación por inmersión de una capa 7B de silastómero de calidad médica. Este último método ha demostrado ser el más aceptable en términos de suavidad de acabado y de

facilidad de fabricación. El aparato utilizado para cerrar herméticamente por calor, puede consistir en un pequeño bloque de PTFE calentado con alambre de resistencia eléctrica hasta unos 90°C. En el bloque de PTFE se practica una cavidad ciega de 1,5 mm de diámetro, con una profundidad de aproximadamente 3 mm, utilizando una broca afilada para obtener superficies lisas y un fondo de cavidad hemisférico. El extremo más alejado del tubo de dos pasos se coloca dentro de la cavidad calentada y se cierra herméticamente el extremo mediante la aplicación de una ligera presión.

Finalmente, se corta una abertura 8 en la pared exterior y en la capa de funda del paso 3, para la toma de muestras de sangre, y su borde se pinta con elastómero silastic 9 para evitar cualquier posible fuga de gas por debajo de la funda 5 de silastic.

El catéter acabado se coloca a continuación en un lugar ventilado y tibio, durante unas 24 horas, para permitir que curen los adhesivos y el elastómero.

Durante el uso, se dota al extremo más próximo del catéter (no mostrado) con un adaptador de dos pasos, con lo que el paso 2 de toma de muestra de gases puede conectarse a la entrada de un espectrómetro de masas o de otro instrumento de análisis, y el paso 3 para la toma de muestras de sangre, a una jeringa.

En la construcción de la sonda mostrada en las figuras, la membrana 10 permeable a los gases está constituida por aquella porción de la funda 5 de silastic que está encima de la abertura 4, junto con aquella porción de la capa 6 de PVDC soportada por aquella. La funda 5 de

silastic tiene una permeabilidad a los gases relativamente alta, típicamente en la región de  $200 \times 10^{-10} \text{ cm}^2 \cdot \text{segundo}^{-1} (\text{centímetro Hg})^{-1}$  para el oxígeno, y sirve esencialmente para soportar y proteger la delgada capa 6 de PVDC, no teniendo ningún efecto significativo sobre el caudal de gas que fluye a través de la membrana. Más bien es la capa de PVDC, que tiene típicamente una permeabilidad a los gases en la región de  $0,005 \times 10^{-10} \text{ cm}^2 \text{ por segundo}^{-1} (\text{cm Hg})^{-1}$  para el oxígeno, la que define el paso de gas a través de la membrana cuando el paso 2 es evacuado por el instrumento de análisis.

Las ventajas particulares que poseen las sondas del tipo ilustrado pueden resumirse de la manera siguiente:

1. La permeabilidad efectiva a los gases de la membrana tal como está definida por su capa interior 6, es baja y, por ello, la sonda evita los problemas de agotamiento de los gases y de dependencia del flujo.
2. La capa interior 6 de la membrana es de por sí significativamente más delgada que las membranas de una sola capa de las sondas intravasculares conocidas, y confiere al dispositivo un tiempo de respuesta muy rápido.
3. El soporte mecánico proporcionado a la capa de membrana 6 por la porción correspondiente de funda 5 es suficiente en sí, sin necesidad de recurrir a alambres rigidificadores adicionales, a un sustrato metálico sinterizado o a una geometría especial de la abertura, todo lo cual es característico de los diseños de las sondas anteriores.
4. La aplicación de la capa 6 a la totalidad de la superficie interior del paso para la toma de muestras de gases, disminuye el paso de gases ambientales y de vapor de agua

a través de las paredes del paso y confiere al dispositivo una alta relación de señal a fondo.

5 5. La funda 5 biológicamente compatible y el recubrimiento 6 de baja permeabilidad, permiten que el catéter 1 sea seleccionado esencialmente por consideraciones de sus propiedades mecánicas, por ejemplo, por su flexibilidad. En particular, las sondas ilustradas son lo suficientemente flexibles para permitir una vigilancia continua de los niveles de gas en los niños enfermos.

10 6. La construcción de dos pasos permite tanto la toma de muestras de gases como la toma de muestras discontinuas de la sangre propiamente dicha, con una misma sonda.

15 Sin embargo, se apreciará que aunque la invención ha sido descrita anteriormente en términos de una sonda de dos pasos, no es necesario que este sea el caso. Pueden construirse de acuerdo con la invención sondas de un solo paso, para ser utilizadas en el análisis de gases en sangre, y que posean todas las ventajas enumeradas anteriormente, excepto la número 6.

## REIVINDICACIONES

Los puntos que como característica de novedad se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Modelo de Utilidad en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

5  
10  
15  
20  
25

1ª.- Un dispositivo para empleo en el análisis de gases absorbidos en líquidos, que comprende un tubo flexible cerrado por un extremo, teniendo el tubo una abertura en su pared cerca de dicho extremo cerrado, estando la superficie exterior de por lo menos aquella porción del tubo que incluye la abertura, enfundada por una capa de material permeable a los gases biológicamente compatible, caracterizado porque la superficie interior de aquella área de dicha capa de funda que está encima de dicha abertura, ~~está~~ recubierta con una capa de material permeable a los gases, cuya permeabilidad es significativamente menor que la del material de funda.

2ª.- Un dispositivo según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el tubo flexible es un catéter de dos pasos, uno de los pasos del cual está provisto de la membrana permeable a los gases y el otro paso del cual está provisto de una abertura, a través de la cual pueden obtenerse muestras de líquido.

3ª.- Un dispositivo para empleo en el análisis de gases absorbidos en líquidos.

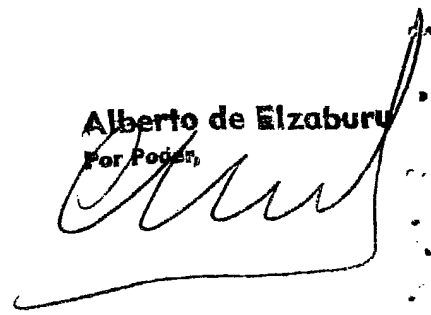
Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

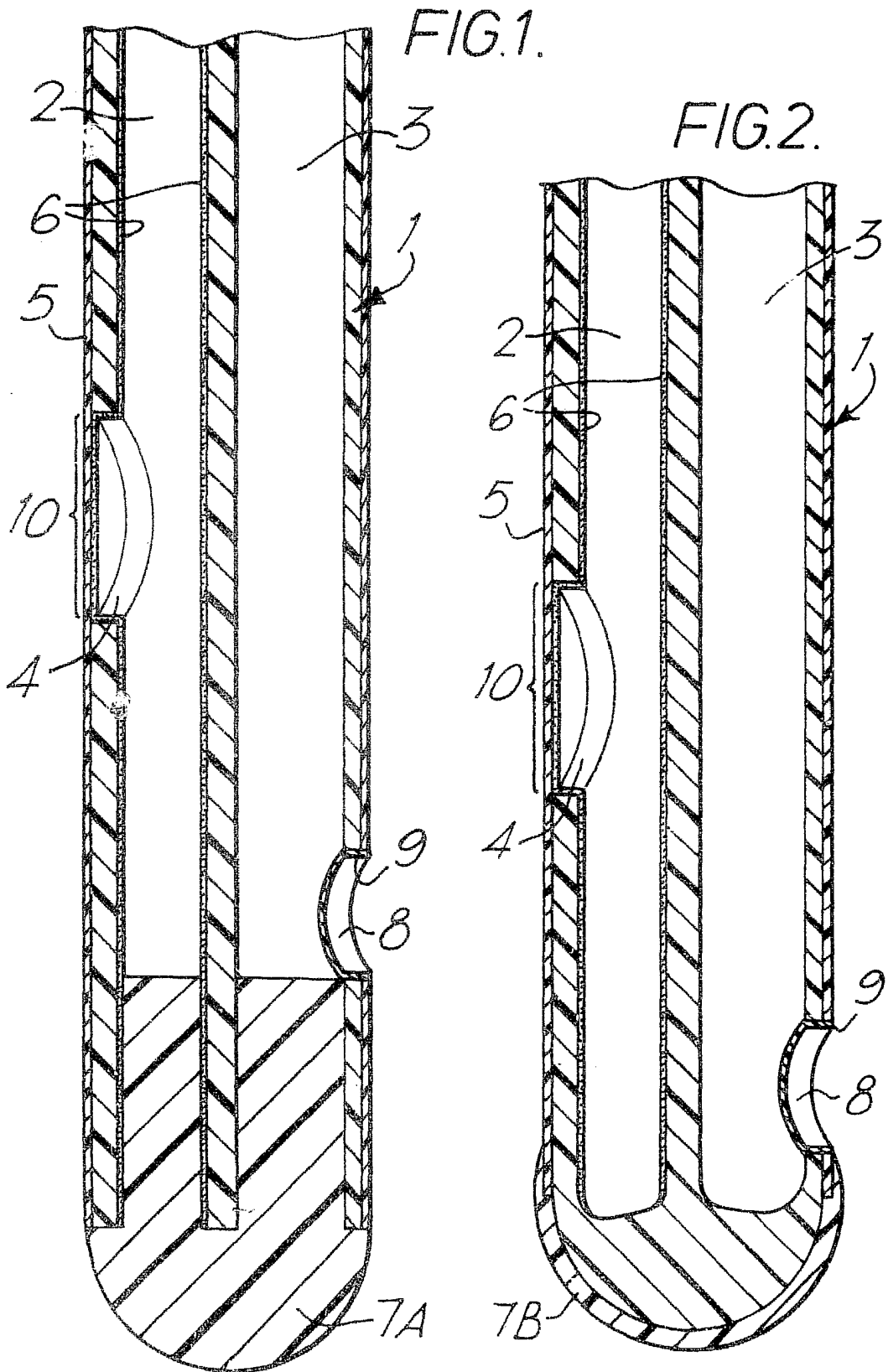
Esta Memoria consta de trece hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 28. ENE. 1931

P.A.

Alberto de Elzaburu  
Por Poder,





Alberto de Elzaburu  
Proprietario