

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

5 ENERO 1978 ES  
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

**PATENTE DE INVENCION**

(11) NUMERO	472045	(10) A1
(21) FECHA DE PRESENTACION	26-7-78	

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		
31.273/77	26 de julio de 1.977	EE.UU. de A.

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A61B	

(54) TITULO DE LA INVENCION
PERFECCIONAMIENTOS EN SENSORES ELECTROQUIMICOS PARA LA MEDICION SIMULTANEA Y CONTINUA DE PO <sub>2</sub> Y PCO <sub>2</sub> EN FLUIDOS.

(71) SOLICITANTE (S)
G.D. SEARLE & CO.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
P.O. Box 5110, Chicago, Illinois 60680, EE.UU. de A.

(72) INVENTOR (ES)
Dawood Parker.

(73) TITULAR (ES)

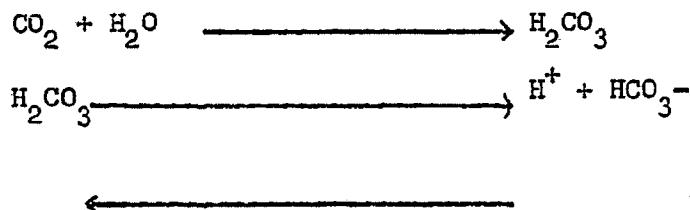
(74) REPRESENTANTE
GOMEZ-ACEBO

5 Esta invención se relaciona con un sistema sensor electroquímico para la medición simultánea y continua de la presión parcial de oxígeno  $PO_2$  y de la presión parcial de dióxido de carbono  $PCO_2$  en fluidos. El sensor electroquímico de la presente invención es particularmente útil para la medición intra-arterial de  $PCO_2$  y  $PO_2$  en la sangre y se adapta fácilmente a la medición transcutánea de éstos gases sanguíneos por adición de un elemento de calentamiento y por cambios configuracionales menores.

10 Los sensores de  $PO_2$  convencionales comprenden un par de electrodos metálicos electricamente conectados por un electrolito e incluidos en una membrana permeable al oxígeno en contacto con el electrólito y con el fluido a examinar. Uno de los electrodos, el cátodo, es de un metal capaz de reducir electroquímicamente el oxígeno que pasa a través de la membrana, para producir una corriente relacionada con la presión parcial de oxígeno en el fluido.

15 Los sensores de  $PCO_2$  convencionales comprenden igualmente un par de electrodos, un electrolito y una membrana, en éste caso permeable al dióxido de carbono. El sensor funciona registrando el efecto del cambio en el pH que resulta del paso de dióxido de carbono y de agua a través de la membrana, su disolución para formar ácido carbono y la disociación de ácido carbónico, liberando iones hidrógeno según la ecuación:

25



5 En Respiration Physiology 23 371-379 (1975) se describe un sistema de micro-electrodos sensor de dióxido de carbono-oxígeno, en una sola unidad, cuyo sistema implica un cátodo de platino y un ánodo de plata-cloruro de plata en un electrolito de quinhidrona/cloruro potásico. Este sistema se puede usar para medir  $PCO_2$  y  $PO_2$  de forma independiente pero no simultánea.

10 La presente invención se relaciona con un sensor electroquímico para la medición simultánea y continua de  $PO_2$  y  $PCO_2$  en fluidos, que comprende:

- (a) una cámara electródica que tiene dentro de la misma:
- 15 un primer electrodo sensible a los cambios de pH producidos por la presencia de dióxido de carbono;
  - un segundo electrodo capaz de reducir electroquímicamente oxígeno,
  - un electrodo de referencia para cada uno de los electrodos primero y segundo o bien común a ambos;
  - 20 medios para mantener al primer electrodo, segundo electrodo y electrodo de referencia en una relación separada entre sí y aislada,
  - 25 y un electrolito, preferiblemente un electrolito alcalino, en contacto con el electrodo de referencia y con los electrodos primero y segundo; y
- (b) una membrana permeable al oxígeno y al
- 30 dióxido de carbono que tiene un primer y

5 un segundo lado, estando en contacto el primer lado con el electrólito y estando disponible el segundo lado para su exposición a los gases de dióxido de carbono y oxígeno del fluido a enfriar, manteniendo dicha membrana al electrólito alcalino en contacto con los electrodos y proporcionando la entrada de gas oxígeno y dióxido de carbono en el electrólito, siendo también dicha membrana permeable al agua cuando el electrólito está en forma sólida.

10 A los respectivos electrodos se conectan medios para medir simultaneamente los cambios eléctricos producidos por el dióxido de carbono entre el primer electrodo y el electrodo de referencia y por el oxígeno entre el segundo electrodo y el electrodo de referencia.

20 Según una modalidad, el sensor está adaptado para montarse sobre la punta de un cateter intra-arterial para la medición de  $PO_2$  y  $PCO_2$  en la sangre. El electrodo sensible a los cambios en dióxido de carbono es un electrodo de vidrio de pH; el electrodo para reducir electroquímicamente oxígeno está hecho de plata o platino y el electrodo de referencia es de plata/cloruro de plata, la membrana es permeable al agua, dióxido de carbono y oxígeno y es de poliestireno; y el electrodo de referencia es una capa seca o semisólida derivada de una solución acuosa de bicarbonato sódico y cloruro potásico.

30 La membrana, preferiblemente hecha de un polímero biológicamente inerte, es permeable al dióxido de carbono y oxígeno. Si se emplea un electrólito sólido, la membrana debe ser también permeable al agua. Se prepara una mem-

brana adecuada mediante revestimiento por inmersión del sensor revestido con electrolito con membrana de poliestireno permeable a  $\text{CO}_2/\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ . En la producción del sensor según ésta modalidad, los electrodos se montan primeramente en la punta del cateter que cuando se reviste con un electrodo sólido que a su vez está revestido por inmersión con una membrana permeable a  $\text{O}_2/\text{CO}_2/\text{H}_2\text{O}$ , ambos recubrimientos cubren totalmente a los electrodos.

según otra modalidad, la membrana permeable al dióxido de carbono y oxígeno se dispone para que esté en contacto con la piel o próxima a ella, de manera que el dióxido de carbono y el oxígeno puedan pasar desde la sangre a través de la piel, a través de la membrana hasta el interior del electrolito.

Esta última modalidad se proporciona ventajosamente con un elemento de calentamiento controlado (es decir, controlado con un termistor) con lo cual el sensor se calienta a una temperatura adecuada, manteniéndose en ella, para aumentar el flujo sanguíneo en aquella área de la piel en contacto con el sensor.

De este modo, una importante modalidad de la presente invención consiste en un sensor transcutáneo que puede medir  $\text{PO}_2$  y  $\text{PCO}_2$  a través de la piel, mediante la determinación de  $\text{PO}_2$  y  $\text{PCO}_2$  de gases que se difunden a través de la piel. Un ejemplo de dicha modificación del sensor de la invención es un electrodo de  $\text{CO}_2$  de cristal de pH rodeado por un electrodo de referencia anular que incorpora uno o más electrodos de plata de  $\text{O}_2$  y un elemento de calentamiento controlado para aumentar el flujo sanguíneo en la zona de la piel en donde se lleva a cabo la medición. Las caras expuestas de los electrodos

están en contacto con un electrolito adecuado, el cual puede ser líquido, pudiéndose emplear procedimientos de esterilización menos rigurosos para el dispositivo que los necesarios para la modalidad intra-arterial. Finalmente, el electrolito es cubierto por una membrana permeable a  $O_2/CO_2$ . La permeabilidad al agua no es esencial en el caso de que se emplee un electrolito "húmedo" o líquido. Este sensor se puede aplicar directamente a la piel que se encuentra calentada localmente por un elemento de calentamiento eléctrico con control con termistor para aumentar el flujo sanguíneo, pudiéndose realizar mediciones fiables de  $PO_2$  y  $PCO_2$  en sangre a partir de los gases que se difunden a través de la piel. En todas las formas del sensor según la invención, es preferible que el electrodo de  $CO_2$  y el electrodo de  $O_2$  estén separados, al menos en parte, por el electrodo de referencia al objeto de reducir al mínimo cualquier interferencia entre los iones hidrógeno presentes en el electrodo de  $CO_2$  y los iones hidroxilo generados en el electrodo de  $O_2$ .

El primer electrodo sensible a los cambios de pH producidos por la presencia de dióxido de carbono, es con preferencia un electrodo de cristal de pH.

El segundo electrodo capaz de reducir electroquímicamente al oxígeno, está hecho de cualquier material que tenga la propiedad requerida de reducir electroquímicamente al oxígeno con una corriente polarizante, tal como plata, oro, platino, carbón o cualquier otro material semiconductor adecuado.

El electrodo de referencia es con preferencia de plata/cloruro de plata, en bloque o bien en forma de hilo enrollado.

El potencial de la reducción electroquímica de

oxígeno es medido por la circuitería polarográfica convencional, empleando una fuente polarizante y un amplificador de corriente. El potencial del electrodo de cristal de pH es medido por un amplificador de tensión de alta impedancia. El oxígeno y el dióxido de carbono se miden simultaneamente bien de forma intra-arterial o bien transcutánea sin interferencia. Los expertos en la materia electrónica podrán reconocer una amplia variedad de componentes eléctricos que servirán como medio para medir los cambios en los electrodos inducidos por  $CO_2/O_2$ .

5

El material de electrolito preferido es uno que sea alcalino en estado sin tamponar y que contenga iones haluro libres. La elección del electrolito viene gobernada por la elección de los materiales para los electrodos.

10

Un electrolito preferido para utilizarse con un electrodo de  $CO_2$  de cristal de pH, con un electrodo de referencia de plata/cloruro de plata y con un electrodo de plata para oxígeno, es una mezcla de  $NaHCO_3$  y KCl. El electrolito puede encontrarse en forma "húmeda" (líquida) o semi-sólida. El sistema bicarbonato sódico/cloruro potásico en etilenglicol constituye un electrolito alcalino adecuado para la modalidad transcutánea de la presente invención.

15

20

La modalidad transcutánea del sensor aquí descrito puede utilizarse igualmente para medir in vitro  $PO_2$  y  $PCO_2$  en la sangre. En este caso, la membrana del sensor se mantiene en contacto con una muestra de sangre y los electrodos miden la presión parcial de oxígeno y dióxido de carbono que se difunden desde la sangre y a través de la membrana.

25

La figura 1 ofrece la sección transversal del sensor electroquímico para su montaje en la punta de un cateter.

30

La figura 2 ilustra la sección transversal de un

sensor electroquímico para la medición transcutánea de dióxido de carbono y oxígeno.

La figura 3 muestra una vista en planta del sensor electroquímico para la medición transcutánea de dióxido de carbono y oxígeno.

Haciendo referencia ahora a la figura 1 de los dibujos, el sensor electroquímico está montado en la punta de un cateter 1 de cloruro de polivinilo 5F. El sensor electroquímico consiste en un electrodo sensible al dióxido de carbono 2 en forma de una cabeza de cristal de pH montada en el extremo del cateter. El electrodo para reducir electroquímicamente el oxígeno 3 es un hilo de plata de 180 micras de diámetro. Los electrodos 2 y 3 son comunes a un electrodo de referencia 4 de plata/cloruro de plata. El área del cateter que lleva los electrodos está cubierta con una capa de electrolito alcalino 5 consistente en un electrolito semisólido de bicarbonato sódico/cloruro potásico que a su vez está revestido con la membrana de poliestireno 6 permeable a  $O_2/CO_2/H_2O$ . El electrodo para reducir oxígeno, el hilo de plata 3, está en contacto con la capa de electrolito alcalino 5. Desde los respectivos electrodos se extienden conexiones eléctricas convencionales 7, 8 y 9. El electrodo de cristal de pH 2 está montado en un eje de cristal de plomo hueco 10 encerrado por una junta de caucho de silicona 11. El lumen del eje de cristal está relleno de un electrolito gelificado con ión cloruro, o bien con una resina epoxi 12 eléctricamente conductora. El electrodo 2 sensible al dióxido de carbono y el electrodo 3 para reducir electroquímicamente el oxígeno se encuentran separados, en esta modalidad, por una distancia de 2 a 4 mm.

Con referencia ahora a la figura 2, el sensor

transcutáneo consiste en un cuerpo sensor 21 que tiene, situado en el mismo, un electrodo de cristal 22 de pH dispuesto centralmente para medir el dióxido de carbono. Rodeando al electrodo de pH se encuentra un ánodo de referencia 24 anular de plata/cloruro de plata y situados en el mismo y aislados del mismo, se encuentran dos electrodos 23 de platino para el oxígeno, radialmente opuestos.

El ánodo de referencia 24 está previsto de un calentador 25 cuya temperatura se controla por un permistor 26 situado en el electrodo de referencia. Las superficies expuestas de los electrodos están en contacto con un electrolito 27 consistente en una solución de 0,1 molar  $\text{Na HCO}_3$ /0,1 molar KCl en etilenglicol. El electrolito es retenido por una membrana 28 permeable al oxígeno y al dióxido de carbono que se mantiene en su sitio por un anillo de PTFE 29 y por un anillo de retención roscado 30, con lo cual el electrolito alcalino queda bloqueado dentro de la cámara electródica, permitiendo el paso de oxígeno desde la piel de un animal a través de la membrana al interior del electrolito alcalino.

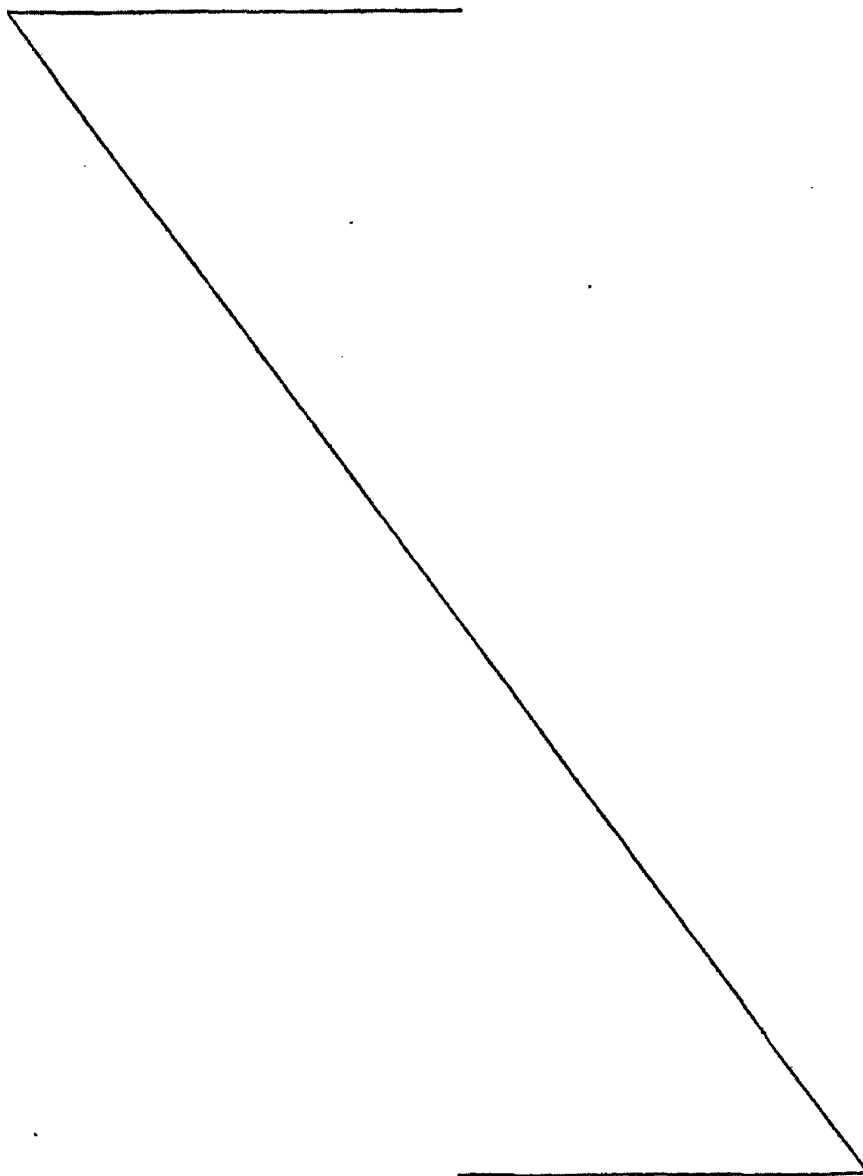
Se proporciona un transistor 31 de efecto de campo para rebajar la impedancia del electrodo de  $\text{CO}_2$ . En la práctica, el sensor se coloca en contacto o en proximidad con la piel del paciente y se activa el calentador para elevar la temperatura de la piel a un valor suficiente para aumentar localmente el flujo sanguíneo. El oxígeno y el dióxido de carbono de la sangre se difunden a través de la capa de piel y a través de la membrana y son detectados por el cátodo de oxígeno y por el electrodo de cristal de pH respectivamente, registrándose adecuadamente las corrientes.

La figura 3 ilustra los dos electrodos 23 de platino

para el oxígeno, radialmente dispuestos, dentro, pero aislados, del electrodo de referencia 24 de plata/cloruro de plata.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

5



REIVINDICACIONES.

1.- Perfeccionamientos en sensores electroquímicos para la medición simultánea y continua de  $PO_2$  y  $PCO_2$  en fluidos, caracterizados porque cada sensor se forma por:

5 (a) una cámara electródica que tiene en su interior un primer electrodo sensible a los cambios de pH producidos por la presencia de dióxido de carbono; un segundo electrodo capaz de reducir oxígeno electroquímicamente; un electrodo de referencia para cada uno de los electrodos primero y segundo o  
10 bien común a ambos; medios para que el primer electrodo, el segundo electrodo y el electrodo de referencia estén separados entre sí y aislados; y un electrólito en contacto con el electrodo de referencia y con el primer y el segundo electrodo; y

15 (b) una membrana permeable al oxígeno y dióxido de carbono, dotada de un primer lado y de un segundo lado, estando el primer lado en contacto con el electrólito y el segundo disponible para su exposición a los gases de dióxido de carbono y oxígeno del fluido a ensayar, manteniendo la membrana al electrólito en contacto con los electrodos y proporcionando  
20 la entrada de oxígeno y dióxido de carbono gaseosos en el electrólito; siendo también dicha membrana permeable al agua cuando el electrólito alcalino es sólido.

2.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque el electrolito es sólido.

25 3.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque cuando se trata de medir transcutáneamente el  $PO_2$  y el  $PCO_2$  a través de la piel de un animal, se asocia con la cámara electródica un elemento de calentamiento controlado (c) para calentar la piel animal en contacto  
30 con la membrana o próximo a la membrana.

4.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque el electrolito es un electrolito alcalino.

5 5.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque el sensor se combina con medios para medir simultáneamente los cambios eléctricos producidos por el dióxido de carbono entre el primer electrodo y el electrodo de referencia y por el oxígeno entre el segundo electrodo y el electrodo de referencia.

10 6.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque el primer electrodo es un electrodo de cristal de pH.

15 7.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizados porque el segundo electrodo es de plata o platino.

8.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizados porque el electrodo de referencia está hecho de plata/cloruro de plata.

20 9.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizados porque la membrana es de poliestireno.

10.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque el sensor se monta en la punta de un cateter intra-arterial para medir el  $PO_2$  y  $PCO_2$  en la sangre.

25 11.- Perfeccionamientos en sensores electroquímicos para la medición simultánea y continua de  $PO_2$  y  $PCO_2$  en fluidos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria e ilustrado en los dibujos adjuntos.

Esta Memoria consta de 12 hojas escritas a máquina  
por una sola cara.

Madrid, 29 SET. 1978

G.D. Searle & Co.

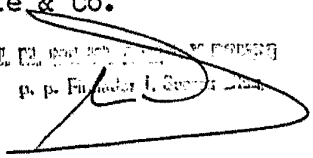
L. EL...  
p. p. F...  


FIG. 1

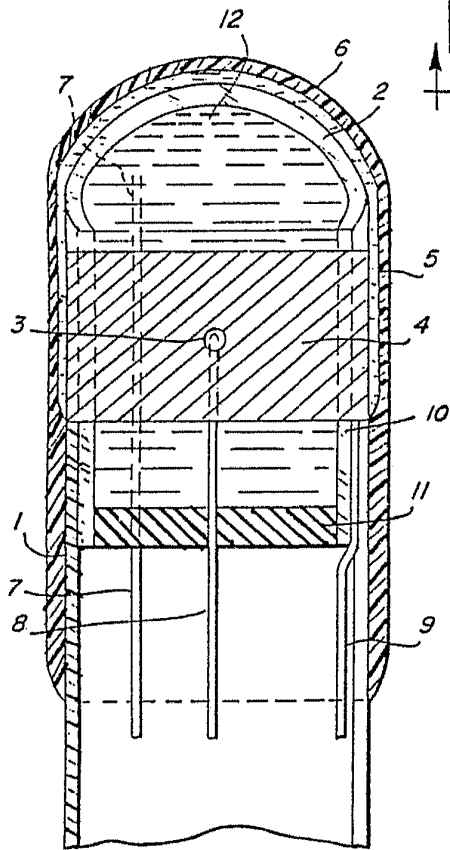


FIG. 2

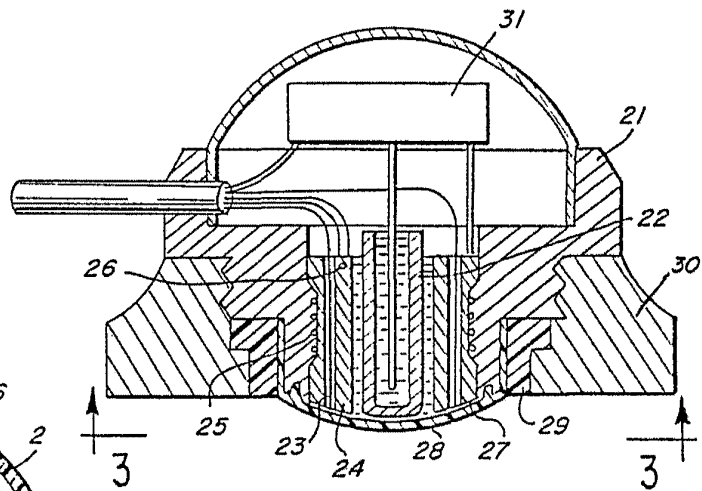
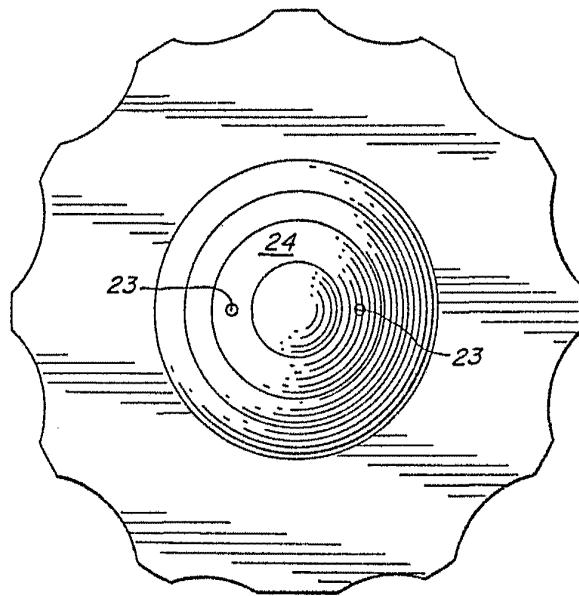


FIG. 3



ESCALA  
VARIABLE

29 SET 1972  
*[Handwritten signature]*