

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 558**

51 Int. Cl.:  
**A61M 1/36** (2006.01)  
**A61M 5/168** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08770310 .4**  
96 Fecha de presentación: **06.06.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2195046**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.06.2010**

54 Título: **DETECCIÓN DE DESCONEXIÓN DE ACCESO POR MEDIO DE GLUCOSA.**

30 Prioridad:  
**24.09.2007 US 860071**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**23.01.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**23.01.2012**

73 Titular/es:  
**BAXTER INTERNATIONAL INC.  
ONE BAXTER PARKWAY  
DEERFIELD, IL 60015-4633, US y  
BAXTER HEALTHCARE S.A.**

72 Inventor/es:  
**ROHDE, Justin B.**

74 Agente: **Aznárez Urbieta, Pablo**

**ES 2 372 558 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

Detección de desconexión de acceso por medio de glucosa

5 La invención pertenece al campo de los tratamientos médicos en general y a los sistemas de acceso vascular de pacientes. La presente invención se refiere a realizaciones de un método y de un sistema para detectar fugas de sangre durante un tratamiento sanguíneo extracorpóreo u otro procedimiento médico.

10 La máxima "lo primero es no hacer daño" puede ser un buen resumen del juramento hipocrático exigido a los médicos y aplicado por los profesionales médicos. No hay ningún lugar en el que este principio sea más necesario que en la medicina moderna. Dado que los pacientes viven más, existen más tratamientos crónicos y más pacientes delicados que nunca. Estos pacientes corren el peligro de sufrir complicaciones como resultado de procedimientos terapéuticos  
10 continuos e incluso de procedimientos diagnósticos, que son necesarios para su atención continua. Los tratamientos que implican un tratamiento sanguíneo extracorpóreo son claros ejemplos de ello.

15 El peligro más evidente es la infección, pero el daño causado por la infección se puede evitar con la no reutilización ni siquiera de dispositivos supuestamente estériles y mediante una atención diligente por parte del propio o la propia paciente y por parte de los cuidadores que le atienden. También pueden surgir otros peligros que, como en el caso de las infecciones, son difíciles de erradicar. Uno de estos peligros procede de aquellos procedimientos de tratamiento  
15 sanguíneo en los que se extrae físicamente la sangre de un paciente para tratarla y después se restituye al mismo, todo ello en el mismo procedimiento. La extracción y restitución de sangre se practica durante la hemodiálisis en personas cuyos riñones no funcionan bien. Otros procedimientos, como la aféresis, implican la extracción de sangre de un  
20 paciente o un donante para separar las plaquetas sanguíneas o el plasma de los glóbulos rojos y la restitución de los glóbulos rojos al paciente o donante, tal como se describe en las patentes US nº 5.427.695 y 6.071.421.

25 Los tratamientos médicos extracorpóreos arriba descritos requieren que la sangre sea extraída para su tratamiento y después restituida. Esto requiere el acceso al sistema vascular del paciente al que se le extrae sangre y al que se le restituye ésta después. Si se aplica un tratamiento "por lotes", es decir, se extrae una cantidad de sangre que después se trata y se restituye, sólo se utiliza una única aguja. Típicamente, cada lote de este tratamiento es corto y el  
25 tratamiento es aplicado por un profesional médico en una clínica u hospital. Una variación del tratamiento por lotes consiste en un método continuo "por lotes", en el que sólo se utiliza una única aguja. En un proceso continuo por lotes hay distintas fases de extracción y restitución. Durante la fase de extracción se procesa la sangre y una cantidad adicional de ésta se envía a un recipiente de almacenamiento temporal para procesarla durante la fase de restitución. En la fase de restitución se procesa la sangre del recipiente de almacenamiento temporal y después se restituye al  
30 paciente o donante a través de dicha única aguja. Otros tratamientos son continuos, como la separación de plaquetas arriba mencionada o el tratamiento de diálisis, y pueden durar varias horas o incluso una noche.

35 Los tratamientos continuos requieren dos agujas o puntos de acceso (o una sola aguja con dos lúmenes o vías de paso independientes), una para la extracción de sangre y otra para su restitución. El punto de extracción normalmente es una arteria o una fístula/injerto arterial y para suministrar la sangre a la máquina terapéutica se utilizan una aguja y una  
35 bomba. Es relativamente sencillo detectar un problema en la extracción, por ejemplo si la aguja de extracción se ha movido, utilizando una tecnología de sensor de aire convencional. Los problemas en la restitución de la sangre al paciente son más difíciles de detectar. La línea de retorno incluye típicamente una aguja de acceso venoso. Si la línea de retorno se desplaza, la sangre no se restituye al sistema vascular del paciente, sino que puede seguir siendo bombeada y acumularse cerca del paciente. Dependiendo del régimen de bombeo de la sangre y del tiempo del  
40 tratamiento, esto podría poner en peligro la vida del paciente en un período de tiempo muy corto.

45 Por ello se han concebido diversos aparatos para detectar el desplazamiento de la aguja, en especial de una aguja venosa. Un ejemplo es la publicación de solicitud de patente US 2006/0130591. En un dispositivo de acuerdo con dicha solicitud, una aguja venosa está equipada con un fotodetector y está cubierta por un parche opaco. Este dispositivo no  
45 enviaría ninguna señal o alarma si la aguja comienza a gotear o sólo se ha movido ligeramente. Por ejemplo, el fotodetector podría no detectar la luz todavía porque la aguja no se ha movido lo suficiente como para exponer el fotodetector a la luz. Además, este método requiere luz ambiente y, en consecuencia, no es adecuado para aquellos pacientes que se cubren el brazo con una manta o que se someten a diálisis nocturna mientras duermen en una habitación oscura.

50 Se han ideado muchas otras técnicas, muchas de ellas dependientes del flujo de sangre, el cual permite la conductividad entre dos electrodos o cables. Se hace necesario un mejor método para detectar rápidamente un posible desprendimiento de una aguja venosa u otro tipo de aguja en un paciente, de modo que se evite una pérdida inadvertida de sangre y el consecuente perjuicio para el paciente. El documento US 2005/0038325 describe un método para  
55 detectar fugas de sangre, método que consiste en: proporcionar un sensor local que comprende un grupo de sensores; montar el sensor local en una posición adyacente al punto de acceso del procesamiento sanguíneo extracorpóreo; enviar una señal al sensor local; controlar la señal de retorno del sensor local para detectar cambios debidos a una fuga de sangre; y activar una alarma si la señal cambia. El documento también describe un detector de desconexión de acceso que comprende: un sensor local con un grupo de sensores; un circuito analítico que envía una señal al sensor local, controla la señal de retorno y activa una alarma cuando la señal cambia; un soporte para montar el sensor local cerca del punto de acceso al paciente; y, opcionalmente, una batería para suministrar energía al circuito analítico. El

circuito analítico puede formar parte del sensor y también se describen realizaciones en las que el sensor local es químico.

5 Una realización consiste en un método para detectar fugas de sangre. El método incluye los pasos de proporcionar un detector de glucosa, montar el detector en un lugar adyacente al punto de acceso de procesamiento sanguíneo extracorpóreo, tomar una lectura de línea base del detector en el punto de acceso del paciente, procesar la lectura de línea base y determinar una línea base, controlar el detector en cuanto a indicaciones de fugas y enviar una señal si se detecta sangre.

10 Otra realización consiste en un método para detectar una fuga de sangre en un punto de acceso. El método incluye los pasos de proporcionar un detector de glucosa, montar el detector de glucosa cerca del punto de acceso del paciente, tomar una lectura eléctrica de una línea base en el punto de acceso con el detector de glucosa, procesar la lectura de línea base y archivar los datos de la lectura de línea base, controlar el punto de acceso durante el procedimiento terapéutico mediante la toma de lecturas eléctricas adicionales y enviar una señal si se detecta una lectura indicativa de fuga de sangre.

15 Otra realización consiste en un detector de desconexión de acceso. El detector de desconexión de acceso incluye una célula de combustible que tiene un ánodo y un cátodo, un circuito de comunicaciones conectado a la célula de combustible, opcionalmente una batería conectada a al menos uno de estos dos elementos, célula de combustible y circuito de comunicaciones, y un soporte adecuado para montar la célula de combustible, el circuito de comunicaciones y la batería cerca del punto de acceso del paciente, estando configurada la célula de combustible para recibir la sangre que se fuga del punto de acceso, lo que provoca la oxidación de una sustancia sanguínea y hace que el circuito de comunicaciones envíe una señal.

20 Otra realización consiste en un detector de desconexión de acceso. El detector de desconexión de acceso incluye un detector de glucosa que presenta un ánodo y un cátodo, comprendiendo el ánodo una capa de electrólisis anódica adecuada para la oxidación de glucosa y comprendiendo el cátodo una capa de electrólisis catódica. El detector también incluye un circuito de comunicaciones conectado al detector de glucosa, opcionalmente una batería conectada al detector de glucosa y al circuito de comunicaciones, y un soporte adecuado para montar el detector de glucosa, el circuito de comunicaciones y la batería cerca de un punto de acceso del paciente, estando configurado el detector de glucosa para recibir la posible sangre que se fuga del punto de acceso, provocando la oxidación de la glucosa sanguínea y generando así una energía eléctrica que hace que el circuito de comunicaciones envíe una señal.

25 A continuación se describen otras características y ventajas que se evidencian en la siguiente descripción detallada y en las figuras.

- 30 Fig. 1: muestra una realización de un sensor de desconexión de acceso.
- Fig. 2: muestra detalles del sensor de la Figura 1.
- Fig. 3: muestra una vista despiezada en capas de una célula de combustible de glucosa.
- Fig. 4-6: muestran realizaciones adicionales de ánodos y cátodos para una célula de combustible de glucosa.
- 35 Fig. 7: muestra un organigrama de un método de utilización del sensor de desconexión.
- Fig. 8: muestra el sensor electroquímico utilizado con una máquina de hemodiálisis.
- Fig. 9: muestra una representación esquemática del sistema de circuitos de control para el sensor.

40 Las realizaciones de la presente invención pueden detectar la presencia de sangre utilizando la glucosa sanguínea mediante un detector electroquímico. La presencia de glucosa alerta al paciente o al cuidador sobre una fuga de sangre en el punto de acceso. El detector electroquímico consiste en una célula de combustible, utilizada a veces para detectar y medir la concentración de glucosa en sangre. La sangre contiene una serie de sustancias oxidables además de la glucosa tales como otros hidratos de carbono, proteínas y grasas.

45 Los detalles de la electroquímica utilizada en el detector se han descrito en el estado anterior de la técnica, por ejemplo en la patente US 5.916.156 y US 6.531.239. Estas patentes describen un dispositivo electroquímico que utiliza una reacción de oxidación/reducción para oxidar la glucosa. En algunas realizaciones también se produce una reacción simultánea de reducción de oxígeno en la sangre para generar electricidad. Si, en lugar de ello, el detector es alimentado con una batería, se puede utilizar un pulso periódico o un pulso de interrogación para testar el detector. Si hay presencia de sangre, el pulso provoca la oxidación de la glucosa, con reducción simultánea de un mediador celular presente. En la patente US 5.916.156 (patente '156, que se incorpora aquí por referencia como si en este documento se mostrara cada página y figura) el mediador previsto es un ferrocianuro o  $K_3Fe(CN)_6$ . En una célula de combustible prevista para la generación continua de electricidad, en el ánodo de la célula se oxida la glucosa y en el cátodo se reduce el oxígeno que también está presente en la sangre y en la atmósfera ambiental del punto de acceso del

paciente. En la patente US 6.531.239 (patente '239, que también se incorpora por referencia como si aquí se mostrara cada página y figura) se describe tal célula.

5 La glucosa, un azúcar, es un producto de la digestión de muchos alimentos y constituye un componente natural de la corriente sanguínea. Normalmente, la concentración de glucosa presente en sangre oscila entre aproximadamente 81 mg/dl y aproximadamente 140 mg/dl. Las personas diabéticas tienen dificultades para controlar esta concentración y deben corregir periódicamente su nivel de glucemia mediante el consumo de bebidas que contengan azúcar, como zumo de naranja, o inyectándose insulina. Debido a este problema médico, la tecnología para la detección y medición de la glucosa en sangre ha avanzado mucho. Las células electroquímicas arriba descritas son muy pequeñas y ligeras y se pueden utilizar para detectar sangre y para medir la concentración de especies sanguíneas.

10 La patente '239 arriba mencionada incluye una descripción muy detallada de las especies químicas requeridas para el uso continuo como una célula de combustible. La célula incluye un ánodo y un cátodo. Dado que se trata esencialmente de una célula de combustible tanto continua como biológica, la eliminación fácil habitual de las especies reducidas (metal en el cátodo) y de especies oxidadas (gases en el ánodo) no es aplicable. Por tanto, el ánodo y el cátodo están provistos de una capa electrolítica que permite el transporte de masa de las especies hasta y desde los electrodos.

15 Cada capa electrolítica incluye una enzima y un polímero redox. Por consiguiente, la capa electrolítica del ánodo incluye una enzima anódica y un polímero redox anódico. La capa electrolítica del cátodo incluye una enzima catódica y un polímero redox catódico.

La oxidación tiene lugar en el ánodo, facilitando la capa electrolítica anódica el transporte de glucosa y de los productos de oxidación de la glucosa. La reducción tiene lugar en el cátodo, facilitando la capa electrolítica catódica el transporte de la especie reducida, por ejemplo oxígeno en la hemoglobina y la sangre. Por supuesto, en realizaciones simples, la capa de electrólisis catódica puede incluir únicamente un cátodo y un reactivo o especie a reducir en el cátodo y la capa de electrólisis anódica puede incluir únicamente una especie anódica a oxidar en el ánodo. Un circuito eléctrico externo transporta los electrones desde el ánodo hasta el cátodo.

20

En las células de combustible más complicadas, como las descritas en la patente '239, la capa electrolítica incluye polímeros electrolíticos redox. El intervalo del potencial redox del polímero redox anódico puede ser de aproximadamente -0,65 V a aproximadamente +0,05 V contra un electrodo de calomelanos estándar. El polímero redox anódico tiene un potencial redox de al menos 0,1 V positivos del potencial redox de la enzima del ánodo. Los polímeros redox anódicos útiles incluyen  $[(dmo)_2OsCl]^{+2+}$ ,  $[(ter)_2OsCl_2]^{0+}$  y  $[(trimetOsCl_2]^{0+}$ , acoplados tanto a poli(1-vinilimidazol) (PVI) o a ácido (poli)acrílico, o a un copolímero de 4-vinilpiridina o 1-vinilimidazol. En estas fórmulas, dmo es 4,4'-dimetoxi-2,2'-bipiridina, ter es 2,2',2''-terpiridina y trimet es 4,4',4''-trimetil-2,2',2''-terpiridina.

25

El intervalo de potencial redox del polímero redox catódico es de aproximadamente +0,3 V a aproximadamente +0,7 V contra un electrodo de calomelanos estándar. Un polímero redox catódico conocido es  $[(ter)(bpy)Os]^{2+/3+}$  acoplado a poli(1-vinilimidazol) o poli(4-vinilpiridina). En esta fórmula, bpy es 2,2'-bipiridina y ter es 2,2',2''-terpiridina. Se conocen muchos otros polímeros redox. Por ejemplo, en la patente US 5.262.035 (patente '035), que se incorpora aquí por referencia como si en este documento se mostrara físicamente cada figura y página, se da a conocer una serie de electrodos de tipo enzima. Éstos consisten principalmente en complejos de metales de transición, incluyendo derivados de Os-(bpy)<sub>2</sub>, complejos de piridina y otros metalocenos. Otro polímero redox catódico conocido es Nafion® de DuPont. Éstos también se pueden utilizar en monitores de glucosa o en las células de combustible de glucosa empleadas para detectar la presencia de sangre.

30

Las enzimas anódicas pueden incluir glucosa-oxidasa, pirroloquinolin-quinona (PQQ)-glucosa-deshidrogenasa, galactosa-oxidasa, pirroloquinolin-quinona-fructosa-deshidrogenasa, quinhemoprotein-alcohol-deshidrogenasa, piranososa-oxidasa, oligosacárido-deshidrogenasa y lactato-oxidasa. También se pueden utilizar otras enzimas. Las enzimas catódicas pueden incluir peroxidasa, tirosinasa, peroxidasa de rábano, peroxidasa de soja, lacasas y citocromo-C-peroxidasas.

35

La especie redox preferente para los polímeros redox es un compuesto o complejo de metal de transición. Los compuestos o complejos de metal de transición preferentes incluyen compuestos o complejos de osmio, rutenio, hierro y cobalto. En los complejos preferentes, el metal de transición está enlazado de forma coordinada a uno o más ligandos y enlazado de forma covalente a al menos otro ligando. Con frecuencia, los ligandos son mono, di, tri o tetradentados. Los ligandos especialmente preferentes son compuestos de nitrógeno heterocíclicos, por ejemplo piridina y/o derivados de imidazol. Por ejemplo, como ligandos multidentados se incluyen típicamente múltiples anillos de piridina y/o de imidazol. Alternativamente se pueden utilizar derivados de metaloceno unidos a polímeros, por ejemplo ferroceno. Un ejemplo de este tipo de polímero redox es poli(vinilferroceno) o un derivado de poli(vinilferroceno) funcionalizado para aumentar el hinchamiento del polímero redox en agua. Los trabajos experimentales con los materiales arriba indicados para estudiar la oxidación de la glucosa han revelado voltajes y densidades de corriente que alcanzan 1.100  $\mu A/cm^2$  a aproximadamente 0,4 voltios. Véase la patente '035, columnas 9-11. Esto demuestra unos amperajes útiles y detectables a voltajes razonables.

40

45

50

55

La Figura 1 muestra una realización de un sensor electroquímico a utilizar en un punto de acceso. Un paciente P sometido a hemodiálisis o a otra terapia extracorpórea está conectado a una máquina terapéutica (no mostrada) a través de conductos sanguíneos L. El punto de acceso incluye un acceso arterial A con una aguja A<sub>n</sub> y un acceso

venoso V con una aguja  $V_n$ . El punto de acceso ha sido equipado con un detector de sangre electroquímico 10 que incluye un sensor 12, un circuito de comunicaciones inalámbricas 14 y una batería 16. Como se puede ver más detalladamente en la Fig. 2, el detector 10 incluye al propio sensor 12, un amperímetro 18 y un voltímetro 22, así como un circuito lógico 20, junto con una batería y un circuito de comunicaciones 14. El circuito de comunicaciones representado tiene una antena 19 y, en consecuencia, es inalámbrico. Otras realizaciones pueden utilizar un cordón o cable entre el sensor y la fuente de alimentación y el módulo de comunicaciones, o entre el sensor y la máquina terapéutica que tiene una fuente de alimentación y capacidad de comunicación.

El transmisor inalámbrico es pequeño y compacto y se coloca en el punto de acceso del paciente, conectándose al sensor electroquímico de forma sencilla. Un módulo de alta capacidad es un módulo inalámbrico de acuerdo con ZigBee/IEEE 805.15.4. Se trata de una norma para un sistema de radio de muy baja potencia con un alcance muy limitado: aproximadamente 3-6 metros (10-20 pies). Se pueden adquirir módulos de acuerdo con esta norma en Maxstream, Inc., Lindon, UT, EE. UU., Helicomm, Inc., Carlsbad, CA, EE UU, y ANT, Cochrane, Alberta, Canadá. El módulo es muy pequeño y puede tener un tamaño de aproximadamente 2 cm cuadrados (aproximadamente 1 pulgada cuadrada) y aproximadamente 3 mm de espesor (1/8 pulgada). El transmisor se puede utilizar para comunicarse con la máquina terapéutica o con un receptor o controlador independiente destinado a controlar el sensor.

El circuito utilizado con el sensor puede adoptar muchas formas. Puede no ser necesario utilizar una batería, ya que el sensor genera energía en lugar de consumirla. Esta realización posibilitaría una reducción del tamaño y del coste del dispositivo y un aumento de la comodidad para el paciente que utiliza este dispositivo cerca de su punto de acceso. No obstante, con una fuente de alimentación es más fácil controlar la "salud" del sensor. Por ejemplo, tomando lecturas periódicas del voltaje y amperaje, normalmente en reposo, del sensor. Sin una fuente de alimentación puede resultar difícil saber si el sensor está roto o si simplemente se encuentra en un estado en el que no ha detectado sangre y por ello no hay glucosa disponible para alimentarlo. Por consiguiente, el detector puede estar equipado con una batería tal como se muestra en las figuras, pero ésta no es estrictamente necesaria para su funcionamiento.

Como se indica más arriba, el sensor es en realidad una célula de combustible que genera electricidad mediante la reacción de la glucosa y de otros materiales y llevando a cabo reacciones electroquímicas. Por consiguiente, debería ser posible comprobar la célula en cuanto a la diferencia de tensión entre el ánodo y el cátodo y también comprobar la corriente producida por la célula. Estas medidas de voltaje y corriente son utilizadas por los medidores de glucosa para determinar la concentración de glucosa en sangre de una persona. Tal precisión no es necesaria en la presente aplicación de la célula de combustible de glucosa, pero puede ser utilizada para determinar la presencia y la magnitud de una posible fuga o de la sangre presente. Por consiguiente, el circuito del detector puede incluir un amperímetro 18 y un voltímetro 22. Se observará que es deseable disponer estos circuitos, incluyendo el circuito de control 20, en una *chip* semiconductor como parte de un circuito integrado, para disminuir su tamaño. De este modo, tanto el sensor como el detector serán muy pequeños y lo más discretos posible para el paciente.

Las Figuras 3A y 3B muestran un ejemplo de un sensor alimentado con glucosa. En la Figura 3A, el sensor 30 incluye una capa de policarbonato superior y otra inferior 31, 36, con una abertura 37 en la capa superior. La capa 32 es el ánodo. En una realización, la capa 32 está hecha de una lámina de grafito conductor. La capa 33 consiste en una cinta adhesiva de doble cara que une el ánodo 32 y el cátodo 35 y al mismo tiempo los aísla entre sí. El cátodo está hecho de un tejido de grafito permeable que incluye un alcohol polivinílico reticulado y fibras de carbono. La pastilla reactiva 34 es una membrana polimérica (nylon) impregnada, en pasos independientes, con hexacianoferrato de potasio ( $K_3Fe(CN)_6$ ) y con glucosa-oxidasa. La glucosa-oxidasa en una solución preparada a partir de glucosa-oxidasa, un agente tensioactivo, un tampón citrato y óxido de polietileno (PM 300.000). Como se puede observar en la vista lateral de la Figura 3B, la abertura 37 proporciona un paso para la conexión con el cátodo 35, mientras que un hueco 38 en un extremo del sensor proporciona el paso para la conexión con el ánodo 32.

Los sensores con esta configuración pueden ser muy pequeños, con un área de unos pocos milímetros cuadrados, teniendo la abertura aproximadamente 3 milímetros de diámetro. La sangre entra en el sensor tal como muestra la flecha A y es absorbida hasta el interior del sensor a través del tejido de grafito 35. La sangre entra en contacto con la pastilla reactiva 34, que incluye glucosa-oxidasa y hexacianoferrato de potasio. La reacción neta es que la glucosa, catalizada por la enzima glucosa-oxidasa, reacciona con el hexacianoferrato de potasio. En el ánodo se oxida la glucosa + la glucosa-oxidasa generando electrones, es decir, una corriente, mientras que en el cátodo se reduce el hexacianoferrato de potasio, completando así el circuito. Esta corriente se mide con un circuito externo, que también puede controlar el voltaje del circuito. Por consiguiente, el potencial químico de la glucosa se utiliza para alimentar el sensor y generar una corriente mensurable.

También se pueden utilizar los ejemplos más complicados dados más arriba, con enzimas y capas electrolíticas. Las Figuras 4-6 muestran ejemplos de células de combustible/sensores con estos circuitos. En la figura 4, el sensor 40 incluye un ánodo 42, un cátodo 44 y separadores 43. Los separadores pueden estar hechos de materiales inertes no conductores, mientras que el ánodo y el cátodo son tal como se han descrito más arriba. Una capa de electrólisis anódica 46 está dispuesta junto al ánodo 42 y una capa de electrólisis catódica 48 está dispuesta junto al cátodo 44. Las capas de electrólisis pueden presentar un revestimiento 49 para impedir la entrada de materiales macromoleculares no deseados y asegurar una larga vida útil al sensor. En una realización, el revestimiento puede consistir en un hidrogel poroso hecho de óxido de (poli)etileno reticulado. La Figura 4 tiene una forma plana. El fluido en cuestión puede fluir a

través del centro entre los revestimientos, o los electrodos pueden ser porosos, permitiendo que el fluido fluya a través de los electrodos o dentro de los mismos.

La Figura 5 muestra una realización en la que los electrodos están hechos de materiales de tipo malla. La célula 50 incluye un ánodo 52, un cátodo 54 y un separador no conductor 53. La figura 6 muestra sensores tubulares o cilíndricos. El sensor 55 incluye un ánodo exterior 56, un cátodo central 58 y un separador 57 entre ambos. El sensor 65 incluye un ánodo exterior 56, un cátodo interior 68 que comprende numerosas placas, así como un separador tubular no conductor 67. Esta realización tiene un área superficial adicional y es de esperar que sea capaz de una mayor corriente. Por último, el sensor 60 incluye un ánodo exterior 61, un cátodo plano 62 y un separador plano 63 en intersección, siendo el separador más largo que el cátodo 62 para asegurar la separación entre éste y el ánodo 61.

- 10 Las realizaciones incluyen métodos de utilización del sensor electroquímico. En un método, representado en la Figura 7, un usuario facilita un detector electroquímico junto con un sistema de circuitos para el sensor 71. El usuario o un cuidador monta el sensor cerca o encima de un punto de acceso venoso 72. Entonces se activa el sensor y se pueden tomar las lecturas de línea base o de inicialización. El sistema de circuitos de detección detecta las señales eléctricas 73, como voltios o amperios, del sensor. Después, un *software* de un circuito de control compara estas señales con las señales previstas, estándar o de línea base para determinar si hay sangre presente en el sensor. En realizaciones con una batería, una señal de línea base puede ser una lectura de ausencia de corriente y ausencia de voltaje. El sensor se controla a medida que continúa la terapia 74 para asegurar que no hay sangre en el punto de acceso, es decir, sangre que estaría indicada por una reacción de la célula a la glucosa sanguínea. Si el sensor encuentra glucosa sanguínea en el punto de acceso, se genera un amperaje o un voltaje y se envía una señal 75 al sistema de circuitos de control de la máquina de hemodiálisis u otra máquina terapéutica, o a un controlador en comunicación con la máquina terapéutica. Después, el sistema de circuitos de control puede interrumpir la terapia 76, es decir, detener el bombeo de sangre, alertar a un cuidador, hacer sonar una alarma o tomar otra medida.

- 25 Como ya se ha mencionado, los sensores se pueden utilizar con una máquina terapéutica, tal como una máquina de hemodiálisis. La Figura 8 muestra una combinación 80 de una máquina de hemodiálisis H conectada funcionalmente con un sensor electroquímico 85. La máquina de hemodiálisis está conectada al paciente P mediante conductos sanguíneos 81. Los tubos de los conductos sanguíneos están conectados al paciente en el punto de acceso arterial A con la aguja arterial  $A_n$  y en el punto de acceso venoso V con la aguja venosa  $V_n$ .

- 30 La Figura 9 muestra el sistema de circuitos de control que recibe una señal del sensor electroquímico y su transmisor. Tal como se ha indicado más arriba en relación con la Figura 1, la realización del sensor de glucosa 89 puede tener un enlace de comunicación por radio a través de la antena 91 o puede estar conectada a través de una conexión por hilo o cable 92. El sistema de circuitos de control 90 para recibir una señal del sensor 89 incluye una interfaz 93 para la recepción de la señal, que puede ser un amplificador, un multiplexor u otros sistemas de circuitos de interfaz de señales. La interfaz 93 también puede incluir una antena para recibir una señal inalámbrica del sensor de glucosa. La señal es enviada a un microcontrolador 94 para que sea comparada con valores estándar almacenados en una memoria 95. El microcontrolador 94 también está en comunicación con salidas locales, como una pantalla de vídeo 96 y un altavoz 97, que pueden ser utilizadas para alertar al paciente o a un cuidador cuando el sensor de glucosa detecta presencia de sangre. El sistema de circuitos de control 90 también incluye un circuito de comunicaciones de salida 98 que puede emitir una señal inalámbrica o a través de una conexión por cable. El circuito de comunicaciones de salida se puede utilizar para establecer una comunicación con un sistema de información de un hospital, un sistema de información de una clínica u otra red.

Se ha de entender que para los expertos en la materia serán evidentes diversos cambios o modificaciones de las realizaciones actualmente preferentes aquí descritas. Estos cambios y modificaciones se pueden realizar sin salirse del alcance del presente objeto protegido por las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Método para detectar fugas de sangre, comprendiendo el método:
- 5 preparar un detector de glucosa (10);
- montar el detector en una posición adyacente a un punto de acceso de procesamiento sanguíneo extracorpóreo (A, V);
- tomar una lectura de línea base del detector en el punto de acceso de un paciente;
- procesar la lectura de línea base y determinar una línea base;
- controlar el detector en cuanto a indicaciones de fuga de sangre; y
- enviar una señal si se detecta sangre.
- 10 2. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque el detector es un monitor de glucosa o una célula de combustible de glucosa.
3. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la señal se envía a un dispositivo de salida local para alertar a una persona o hacer sonar una alarma.
- 15 4. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque adicionalmente comprende disponer un material de contraste encima del punto de acceso.
5. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque el detector comprende un circuito de corriente o de voltaje para detectar glucosa y, en consecuencia, sangre.
6. Método para detectar fugas de sangre en un punto de acceso, comprendiendo el método:
- 20 preparar una célula de combustible (10);
- montar la célula de combustible cerca de un punto de acceso de un paciente (A, V);
- tomar una lectura eléctrica de línea base del punto de acceso con la célula de combustible;
- procesar la lectura de línea base y archivar los datos de la lectura de la línea base;
- controlar el punto de acceso durante un procedimiento terapéutico mediante la toma de lecturas eléctricas adicionales; y
- 25 enviar una señal cuando se detecta una lectura indicativa de una fuga de sangre.
7. Método según la reivindicación 6, caracterizado porque la lectura eléctrica de línea base o las lecturas adicionales son indicativas de un voltaje o una corriente en la célula de combustible.
8. Detector de desconexión de acceso que comprende:
- 30 una célula de combustible (30) con un ánodo (32) y un cátodo (35);
- un circuito de comunicaciones (14) conectado a la célula de combustible;
- opcionalmente, una batería (16) conectada a al menos uno de estos dos elementos, la célula de combustible y el circuito de comunicaciones; y
- 35 un soporte adecuado para montar la célula de combustible, el circuito de comunicaciones y la batería cerca de un punto de acceso de un paciente, estando configurada la célula de combustible para recibir la sangre que se fuga del punto de acceso (A, V), lo que provoca la oxidación de una sustancia sanguínea y hace que el circuito de comunicaciones envíe una señal.
9. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 8, caracterizado porque el ánodo está configurado para oxidar al menos una de glucosa y glucosa-oxidasa.
- 40 10. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 8, caracterizado porque el cátodo está configurado para reducir hexacianoferrato de potasio.
11. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 8, caracterizado porque el circuito de comunicaciones está en comunicación funcional con una máquina de hemodiálisis, y que además comprende la máquina de hemodiálisis.

12. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 8, caracterizado porque además comprende un dispositivo de salida local para alertar a una persona o hacer sonar una alarma.
13. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 8, caracterizado porque el ánodo es permeable y está configurado para absorber sangre al interior de la célula de combustible.
- 5 14. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 8, caracterizado porque la célula de combustible es un detector de glucosa.
15. Detector de desconexión de acceso, que comprende:
- 10 un detector de glucosa (30) con un ánodo (32) y un cátodo (35), comprendiendo el ánodo una capa electrolítica anódica adecuada para la oxidación de glucosa y comprendiendo el cátodo una capa electrolítica catódica;
- un circuito de comunicaciones (14) conectado al detector de glucosa;
- opcionalmente, una batería (16) conectada al detector de glucosa y al circuito de comunicaciones; y
- 15 un soporte adecuado para montar el detector de glucosa, el circuito de comunicaciones y la batería cerca de un punto de acceso (A, V) de un paciente, estando configurado el detector de glucosa para recibir la sangre que se fuga del punto de acceso, provocando la oxidación de la glucosa de la sangre y generando así una energía eléctrica que hace que el circuito de comunicaciones envíe una señal.
16. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 15, caracterizado porque la capa electrolítica anódica comprende una enzima anódica y un polímero redox anódico.
- 20 17. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 16, caracterizado porque la enzima anódica se selecciona de entre el grupo consistente en glucosa-oxidasa, pirroloquinolin-quinona-glucosa-deshidrogenasa, galactosa-oxidasa, pirroloquinolin-quinona-fructosa-deshidrogenasa, quinhemoproteína-alcohol-deshidrogenasa, piranosa-oxidasa, oligosacárido-deshidrogenasa y lactato-oxidasa.
18. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 15, caracterizado porque la capa electrolítica catódica comprende una enzima catódica y un polímero redox catódico.
- 25 19. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 18, caracterizado porque la enzima catódica se selecciona de entre el grupo consistente en peroxidasa, tirosinasa, peroxidasa de rábano, peroxidasa de soja, lacasa y citocromo-C-peroxidasa.
20. Detector de desconexión de acceso según la reivindicación 15, caracterizado porque el soporte consiste en una almohadilla flexible y además comprende una capa absorbente junto al detector de glucosa.

30

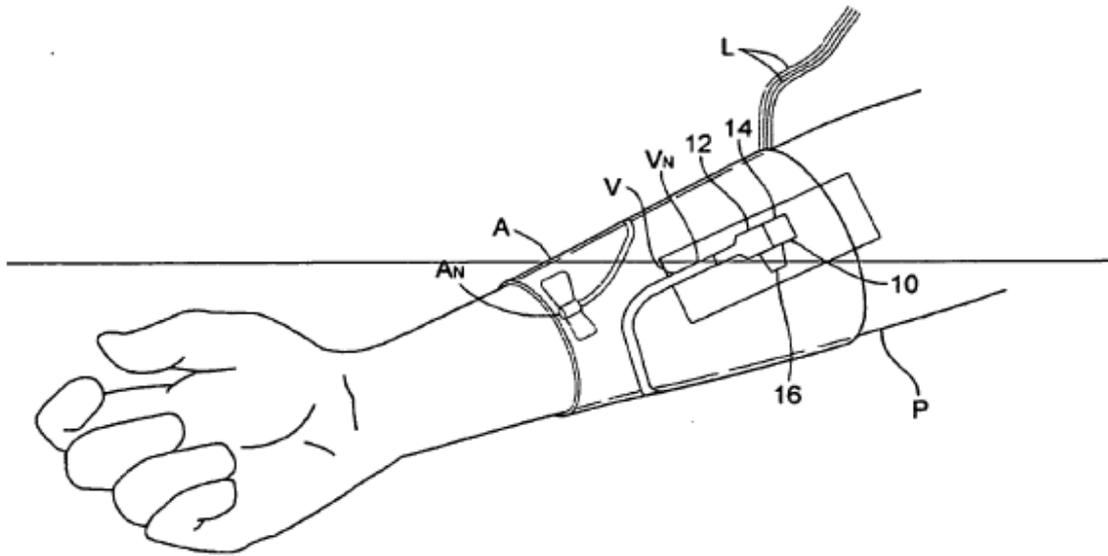


FIG. 1

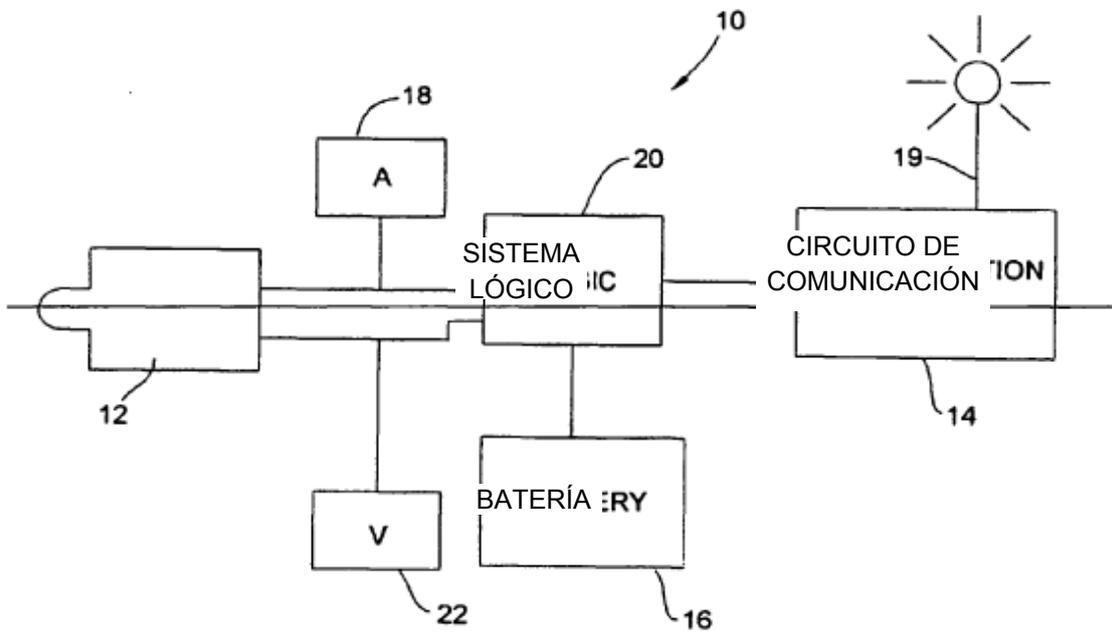


FIG. 2

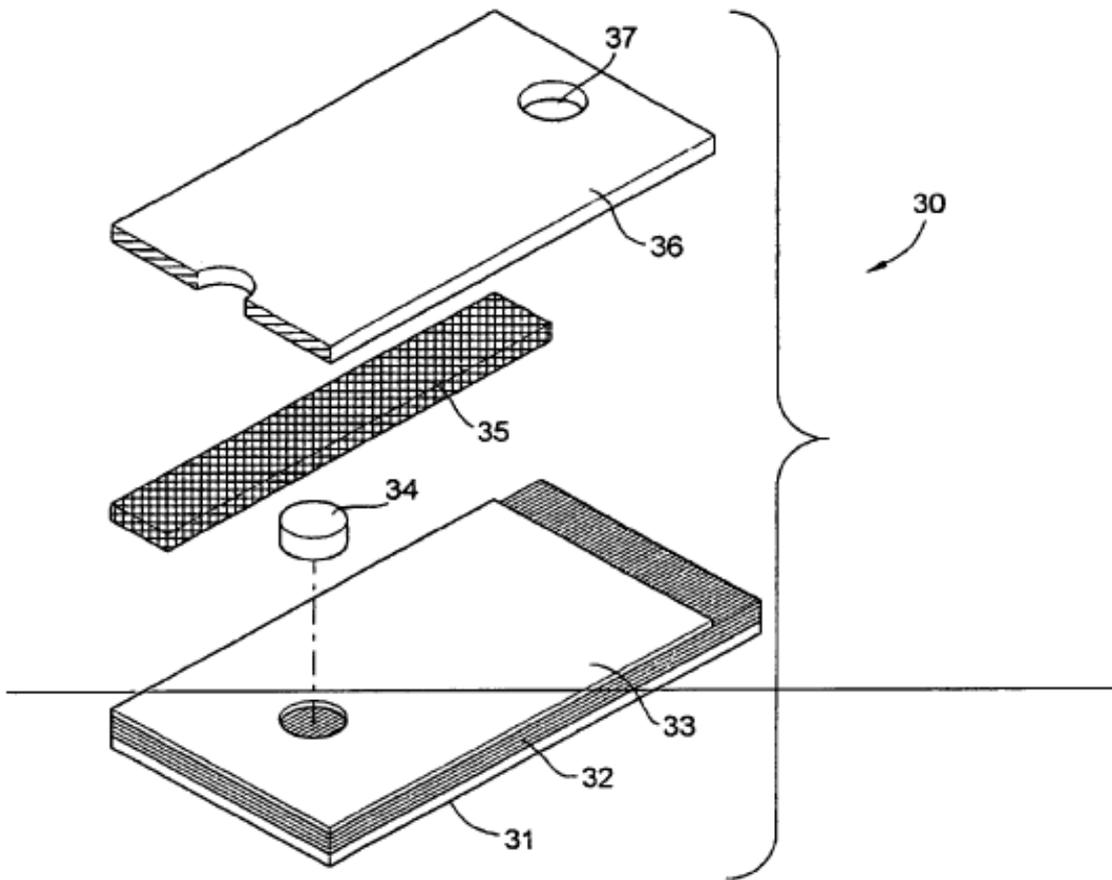


FIG. 3A

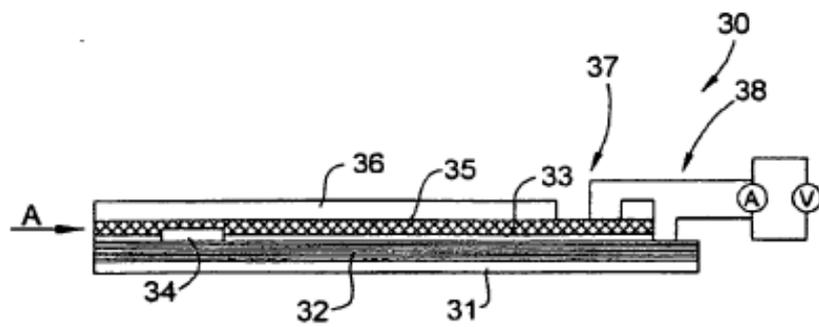


FIG. 3B

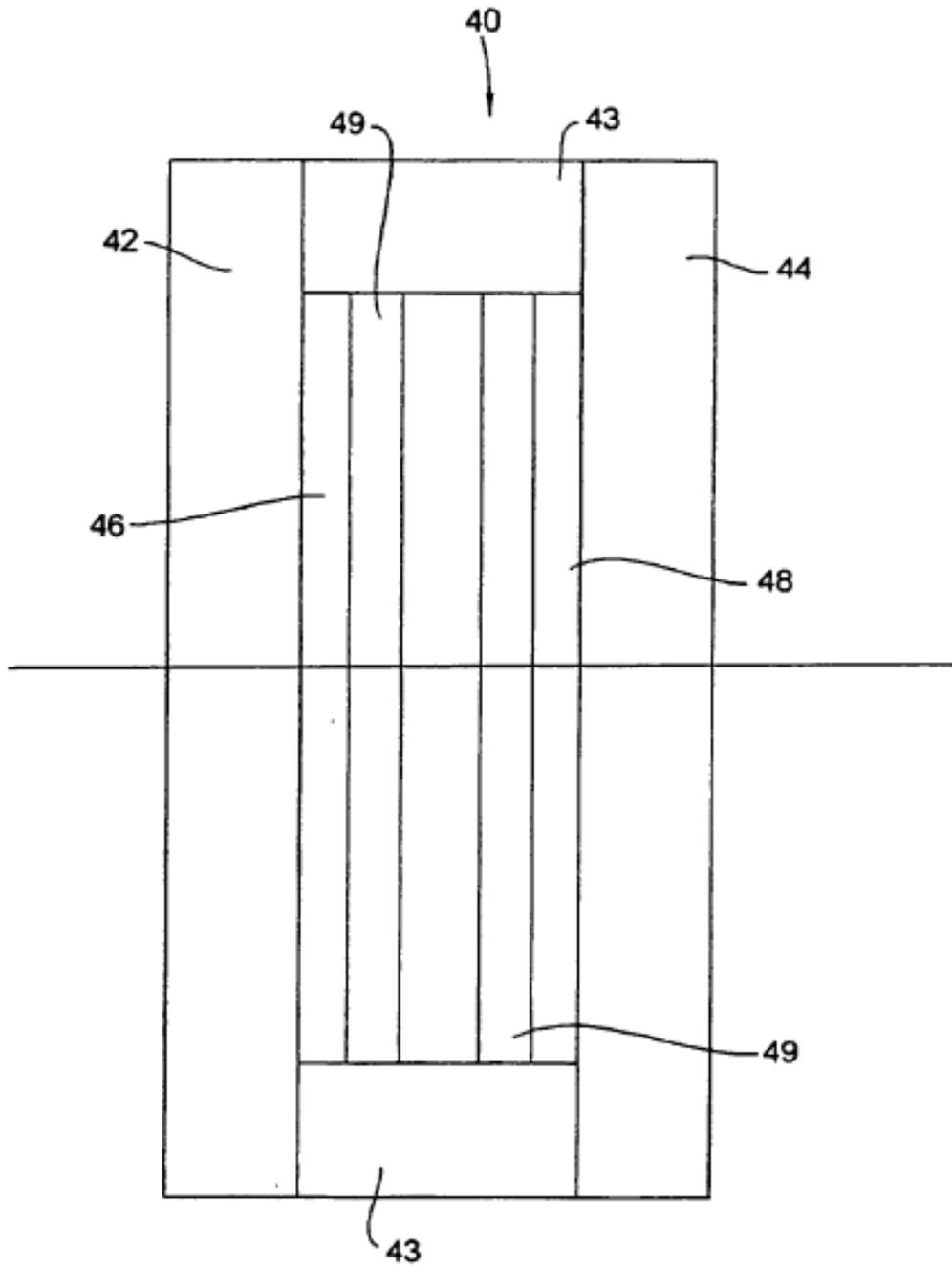


FIG. 4

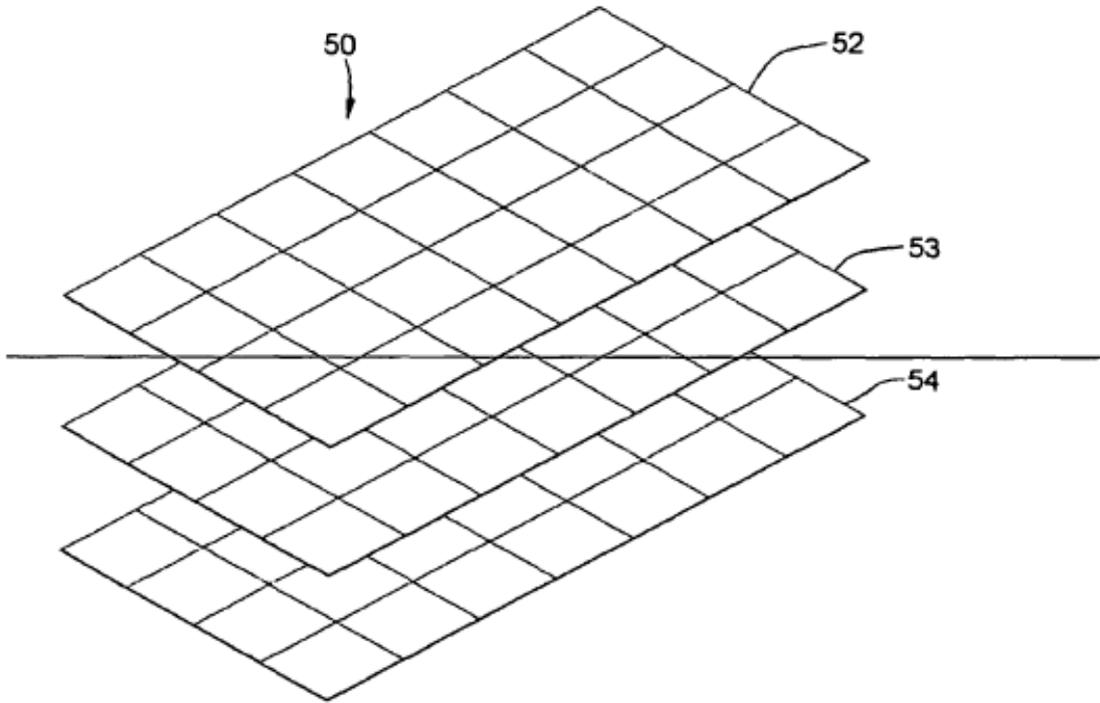


FIG. 5

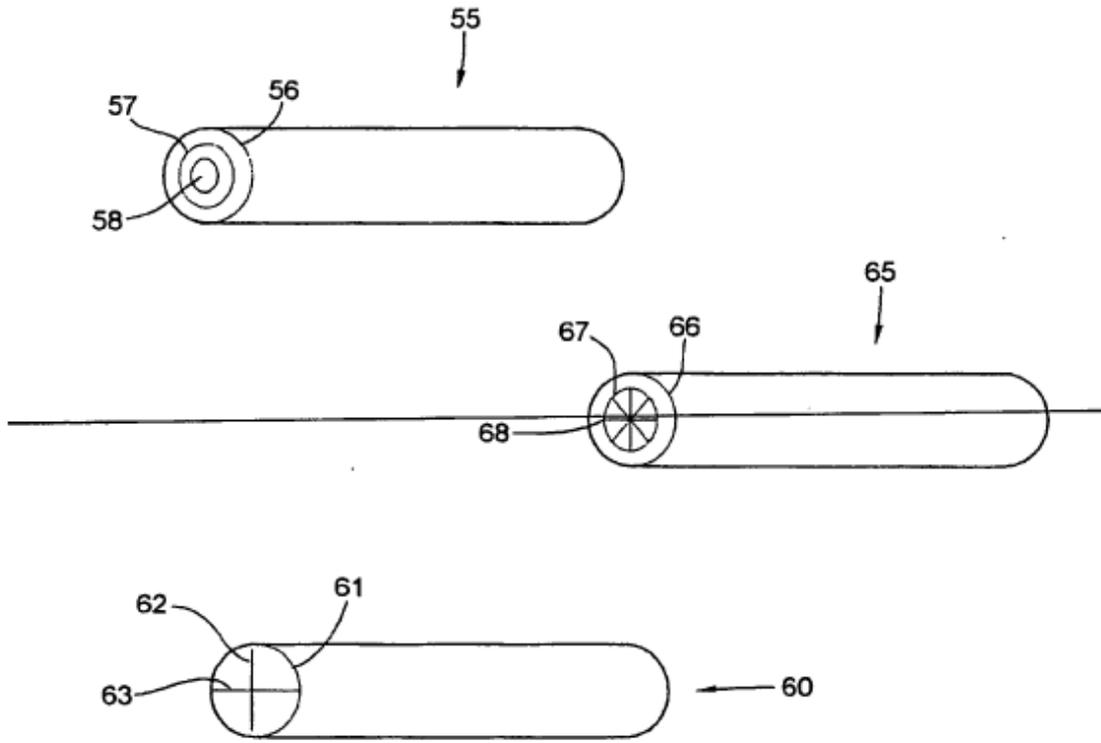
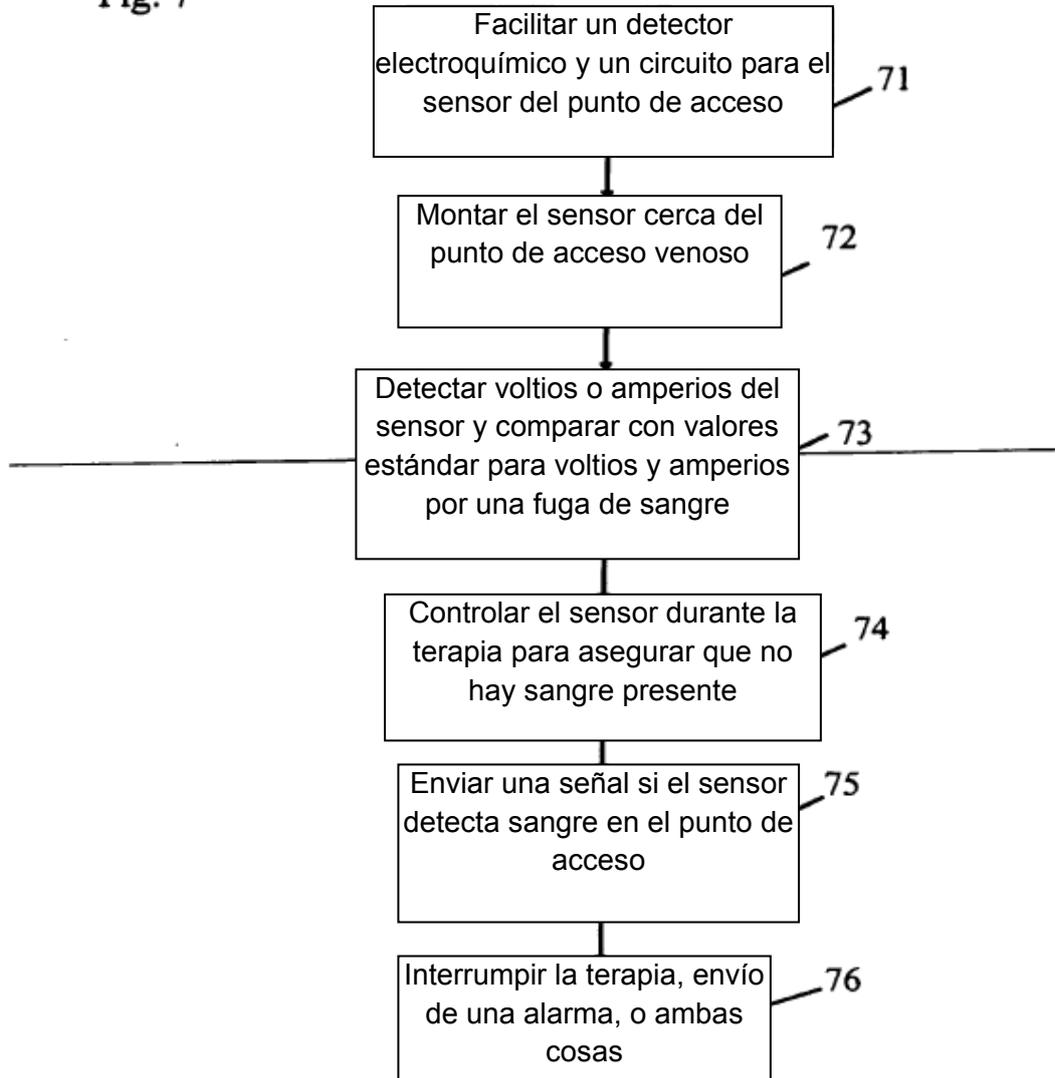


FIG. 6

Fig. 7



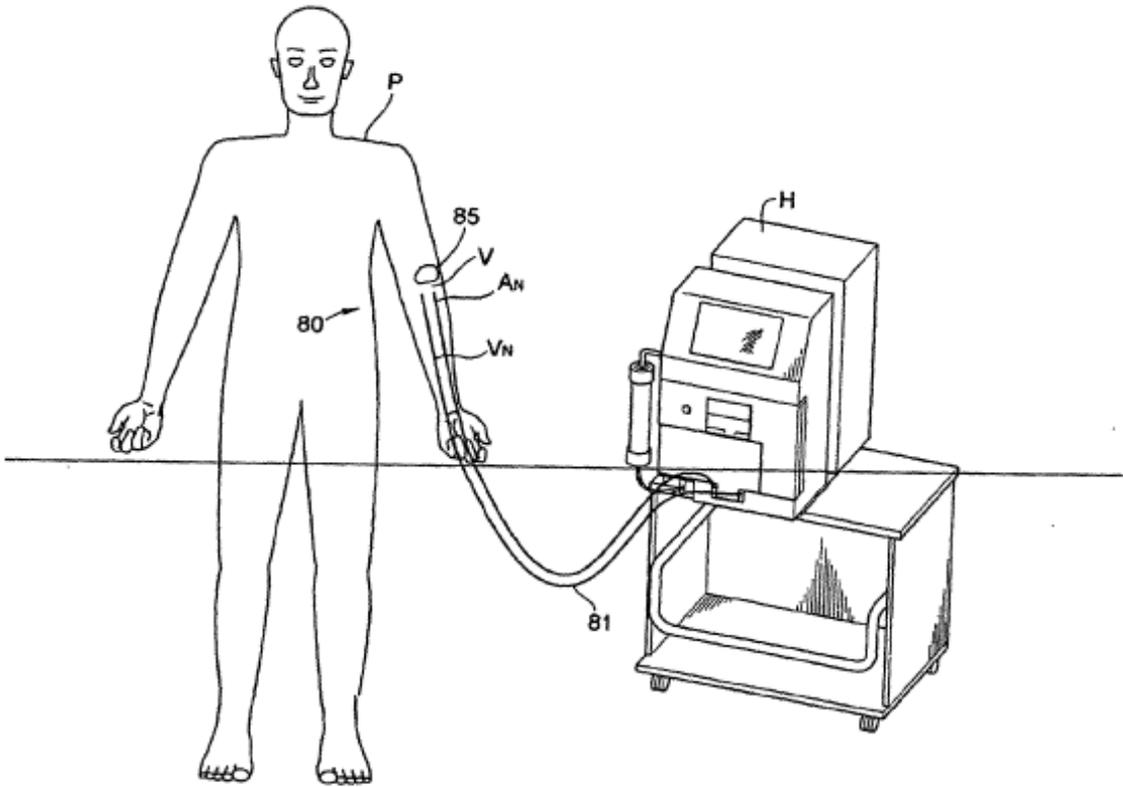


FIG. 8

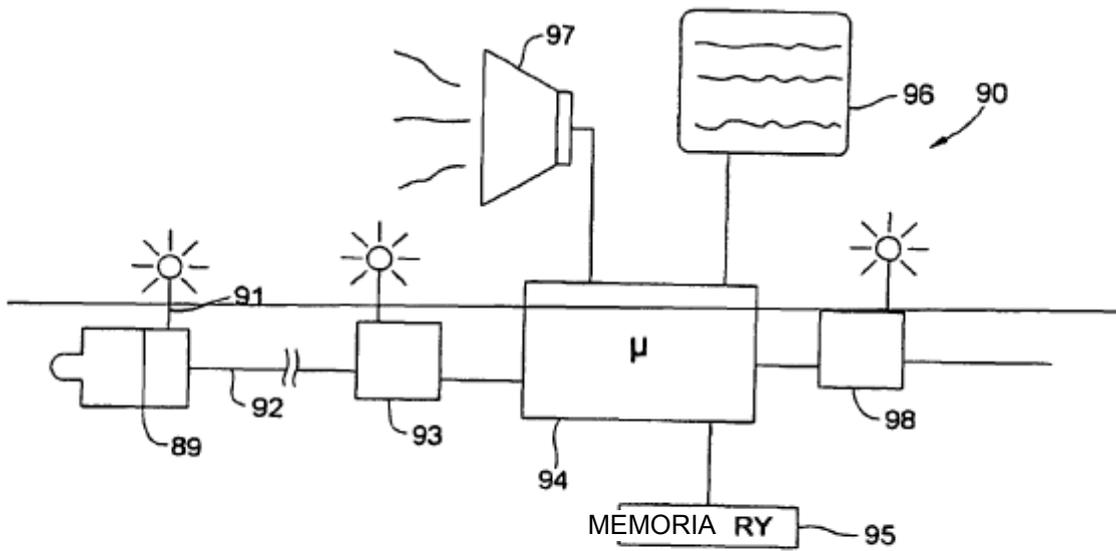


FIG. 9