

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 168**

51 Int. Cl.:
A61B 5/00 (2006.01)
G01N 27/416 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07017172 .3**
96 Fecha de presentación: **01.09.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2030561**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.03.2009**

54 Título: **SISTEMA DE MEDICIÓN PARA CONTROLAR UNA CONCENTRACIÓN DE ANALITO IN VIVO Y MÉTODO PARA DETECTAR UN FUNCIONAMIENTO ERRÓNEO DE TAL SISTEMA DE MEDICIÓN.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
14.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
14.02.2012

73 Titular/es:
**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
GRENZACHERSTRASSE 124
4070 BASEL, CH**

72 Inventor/es:
**Wieder, Herbert y
Marquant, Michael**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 374 168 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

Sistema de medición para controlar una concentración de analito in vivo y método para detectar un funcionamiento erróneo de tal sistema de medición.

5 La presente invención parte de un sistema de medición para controlar una concentración de analito in vivo, con las características indicadas en la definición general de la reivindicación 1 de la patente EP 0 554 955 A1.

10 La primera parte de este sistema es un juego de electrodos que se implanta o inserta en el cuerpo de un paciente para realizar una medición. El sistema de electrodos consta de un electrodo de trabajo, un electrodo de referencia y un contraelectrodo. La segunda parte de dicho sistema de medición lleva un potencióstato con el cual se ajusta la diferencia de potencial entre el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia a un valor prefijado y se registra la corriente eléctrica entre el electrodo de trabajo y el contraelectrodo. Evaluando la intensidad de esta corriente se puede deducir la concentración de analito buscada.

15 Los sistemas de electrodos implantables o insertables permiten efectuar mediciones de analitos fisiológicamente importantes, como por ejemplo glucosa o lactato, en el cuerpo de un paciente. En comparación con los métodos que consisten en extraer una muestra de un líquido corporal para analizarla fuera del cuerpo, estas mediciones in vivo tienen una serie de ventajas importantes, sobre todo la posibilidad de registrar de manera automática y continua los valores medidos.

20 A pesar de estas ventajas los sistemas de medición para controlar concentraciones de analito in vivo no se han impuesto hasta la fecha en el mercado, sobre todo en dispositivos de uso móvil como, por ejemplo, los de control doméstico que emplean los profanos en medicina para vigilar fuera de los hospitales su nivel de azúcar en sangre u otra concentración de analito. Ello es debido, aunque no exclusivamente, a que los sistemas de medición portátiles conocidos solo permiten en casos excepcionales determinar los valores de concentración de los analitos durante un periodo de varios días, con la precisión y fiabilidad que requieren las aplicaciones médicas.

25 Por tanto la presente invención tiene por objeto indicar un camino para aumentar la fiabilidad de las mediciones in vivo realizadas con sistemas de medición portátiles.

30 Este objetivo se resuelve mediante un sistema de medición de las características indicadas en la reivindicación 1. En las reivindicaciones secundarias se indican perfeccionamientos ventajosos de la presente invención, la cual se refiere asimismo a un método para detectar un funcionamiento erróneo de un sistema de medición conforme a las características indicadas en la reivindicación 9.

35 Según la presente invención, para detectar un funcionamiento erróneo del sistema de medición se controla el potencial eléctrico del contraelectrodo. Por medio de este potencial se puede reconocer prematuramente un posible mal funcionamiento del sistema y se puede generar una señal de error a través de una unidad de evaluación. La señal de error puede usarse, por ejemplo, para advertir al usuario del funcionamiento erróneo mediante una alarma. También cabe la posibilidad de que la señal de error se procese internamente y que el usuario solo se entere de ello indirectamente. Por ejemplo, el sistema de medición se puede desconectar temporalmente como respuesta a una señal de error. Asimismo, las mediciones generadas durante un funcionamiento erróneo se pueden clasificar como dudosas en respuesta a una señal de error, de manera que la evaluación no quede falseada por los datos obtenidos durante el mal funcionamiento del sistema de medición.

40 En un sistema de medición conforme a la presente invención, una unidad de evaluación genera una señal de error cuando el potencial eléctrico del contraelectrodo está fuera de un margen de referencia prefijado. El potencial eléctrico del contraelectrodo se mide preferentemente respecto al electrodo de trabajo. También cabe la posibilidad de medir el potencial eléctrico del contraelectrodo respecto a otro potencial de referencia y establecer dicho margen correspondientemente.

45 El margen de referencia del potencial eléctrico del contraelectrodo señala un intervalo que comprende los valores esperados de dicho potencial respecto a un potencial de referencia o de masa en caso de funcionamiento correcto. Si se constata que hay valores del potencial eléctrico del contraelectrodo fuera de dicho intervalo, ello indica que el funcionamiento es incorrecto.

50 El margen de referencia se puede establecer como prefijado para un determinado sistema de electrodos. El margen de referencia, es decir sus límites, se establece preferentemente en función del flujo de corriente entre el electrodo de trabajo y el contraelectrodo. De esta manera los límites del margen de referencia pueden ser calculados por la unidad de evaluación, a partir de la corriente, según una fórmula predeterminada o se pueden extraer de una tabla almacenada en la memoria. Los correspondientes valores pueden ponerse a disposición en un soporte de datos suministrado con los electrodos, que además, por ejemplo, puede contener datos de calibración para la sensibilidad de la medición.

55 También es posible establecer el margen de referencia - dicho con mayor exactitud, sus límites - en función de un

valor anterior de la tensión eléctrica entre el electrodo de trabajo y el contraelectrodo. Las variaciones rápidas de la tensión entre el electrodo de trabajo y el contraelectrodo indican un funcionamiento erróneo, ya que por motivos fisiológicos la concentración de analito en el tejido o en el fluido corporal que rodea al sensor solo puede variar lentamente. También puede haber variaciones muy rápidas, concretamente en forma de puntas de tensión, si hay malos puntos de contacto.

Las conexiones del electrodo de referencia y del contraelectrodo al potencióstato pueden estar unidas entre sí a través de una resistencia de seguridad. Una medición errónea de la diferencia de potencial entre el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia, debida por ejemplo a un mal contacto del electrodo de referencia, puede causar la sobremodulación del potencióstato y la destrucción de los electrodos. Tales daños se pueden prevenir mediante una resistencia de seguridad superohmica que una las conexiones del electrodo de referencia y del contraelectrodo. La resistencia de seguridad tiene preferiblemente, un valor mínimo de 100 MOhm, en particular de al menos un GOhm.

Cuando se usa una resistencia de seguridad de este tipo también se controla preferiblemente la diferencia de potencial entre el contraelectrodo y el electrodo de referencia. Los inventores han encontrado que la evaluación de esta tensión también permite detectar funcionamientos erróneos del sistema de medición. Por ejemplo, la igualdad entre los potenciales eléctricos de la conexión del contraelectrodo y la conexión del electrodo de referencia indica un mal contacto del electrodo de referencia. Otro aspecto de la presente invención, que también puede tener su propia importancia, se refiere por tanto a un sistema de medición de las características indicadas en la definición general de la reivindicación 1, en el cual las conexiones del electrodo de referencia y del contraelectrodo al potencióstato están unidas entre sí a través de una resistencia de seguridad y la diferencia de potencial entre el contraelectrodo y el electrodo de referencia es controlada durante el funcionamiento por una unidad de evaluación. Un control adicional del potencial del contraelectrodo es ventajoso y permite detectar funcionamientos erróneos con gran fiabilidad, pero algunos de ellos ya pueden descubrirse controlando solamente diferencia de potencial entre el contraelectrodo y el electrodo de referencia.

Una resistencia de seguridad de este tipo tiene sin embargo el inconveniente de que puede producir corrientes de fuga. La destrucción de los electrodos por sobremodulación del potencióstato también se puede contrarrestar sin resistencia de seguridad, controlando continuamente el potencial del contraelectrodo y desconectando el sistema de medición en cuanto el potencial se salga del margen de referencia prefijado.

Se prefiere un sistema de medición según la presente invención dotado de una resistencia de prueba que permita efectuar una autocomprobación. Uniendo para tal fin las conexiones del electrodo de trabajo y del contraelectrodo al potencióstato mediante la resistencia de prueba, se puede aplicar una tensión nominal a dicha resistencia y la corriente que fluye a través de ella se puede comparar con un valor nominal resultante de un mal funcionamiento del potencióstato. Para una autocomprobación de tal tipo el electrodo de trabajo, el contraelectrodo y el electrodo de referencia del sistema de medición se desacoplan del potencióstato, preferiblemente, abriendo un interruptor conectado en serie con la correspondiente conexión del potencióstato.

Como una autocomprobación efectuada con la resistencia de prueba permite detectar funcionamientos erróneos del sistema de medición independientemente de la evaluación del potencial del contraelectrodo, una resistencia de prueba de tal tipo constituye un aspecto de la presente invención que también puede tener significación propia. Por consiguiente la presente invención también se refiere a un sistema de medición de las características indicadas en la definición general de la reivindicación 1, el cual se caracteriza por llevar una resistencia de prueba y al menos un interruptor conectado en serie con dicha resistencia para unir la conexión del electrodo de trabajo a través de la resistencia de prueba con la conexión del contraelectrodo y preferiblemente también con la conexión del electrodo de referencia del potencióstato, a fin de efectuar comprobaciones.

Otros detalles y ventajas de la presente invención se explican mediante un ejemplo práctico, haciendo referencia al dibujo adjunto. La figura 1 muestra un esquema de conexiones de un sistema de medición conforme a la presente invención.

La figura 1 muestra un esquema de conexiones de un sistema de medición conforme a la presente invención. Una primera parte del sistema de medición es un componente consumible que consta de un juego de electrodos formado por un electrodo de trabajo 1, un electrodo de referencia 2 y un contraelectrodo 3. Los electrodos 1, 2, 3 están colocados preferiblemente sobre un soporte común, por ejemplo una hoja de plástico, pensado para ser introducido en el cuerpo de un paciente, por ejemplo bajo el panículo adiposo.

El electrodo de trabajo 1 lleva una capa enzimática con un enzima que por transformación catalítica de un analito produce portadores de cargas, generándose de esta manera una corriente, relacionada con la concentración del analito medido, que fluye entre el electrodo de trabajo 1 y el contraelectrodo 3. Para medir la concentración de glucosa puede emplearse como enzima una glucosa-oxidasa, por ejemplo.

El electrodo de referencia 2 proporciona un potencial de referencia para el electrodo de trabajo 1 que está definido por una reacción redox, por ejemplo de plata/cloruro de plata, que tiene lugar en el electrodo de referencia 2.

El sistema de electrodos 1, 2, 3 va conectado a un potencióstato 4 que constituye una segunda parte del sistema de medición. El potencióstato 4 tiene una conexión 15 con el electrodo de trabajo 1 mediante un interruptor 13, una conexión 19 con el electrodo de referencia 2 mediante un interruptor 25 y una conexión 16 con el contraelectrodo 3 mediante un interruptor 14.

5 En funcionamiento, el potencióstato 4 regula el potencial eléctrico entre el electrodo de trabajo 1 y el electrodo de referencia 2 a un valor prefijado, de manera que la corriente que fluye a través del electrodo de referencia 2 sea nula o despreciable. La diferencia de potencial deseada U_{entr} se aplica al potencióstato 4 en su entrada de tensión 6.

10 Para regular la tensión eléctrica entre el electrodo de trabajo 1 y el electrodo de referencia 2, en el potencióstato 4 el electrodo de referencia 2 está conectado a la entrada de un seguidor de tensión 26. La salida del seguidor de tensión 26 va a la entrada de un convertidor de impedancia 27 cuya salida suministra la tensión al contraelectrodo 3.

15 En el ejemplo práctico representado el potencióstato 4 también capta la corriente eléctrica que fluye a través del electrodo de trabajo 1, es decir entre el contraelectrodo 3 y el electrodo de trabajo 1, y genera con un transformador de corriente y tensión 7 una señal de voltaje U_i que es proporcional a la corriente medida y se emite por la salida de tensión 8 del potencióstato 4. A esta salida de tensión 8 va conectada una entrada de una unidad de evaluación 9 que valora la señal de voltaje U_i para calcular la concentración del analito medido.

20 En el ejemplo práctico representado, la unidad de evaluación 9 está construida como procesador y sirve a la vez como unidad reguladora para el potencióstato 4. En la unidad de regulación y evaluación 9 puede tener lugar la valoración completa de la señal de voltaje U_i hasta la determinación de la concentración del analito. En el ejemplo práctico representado la unidad de evaluación 9, que el paciente lleva en el cuerpo junto con el potencióstato 4, solo realiza inicialmente una valoración previa o una compactación de datos. La evaluación definitiva y el cálculo de los valores concentración tiene lugar luego en un aparato separado 21 que se comunica inalámbricamente con la unidad de evaluación 9 y que posee un dispositivo indicador 22 para mostrar los valores de concentración medidos, así como elementos de accionamiento 23 para introducir comandos de control.

30 Una peculiaridad del ejemplo práctico representado es que el potencial del contraelectrodo 3 puede ser captado a través de una salida de tensión 10 del potencióstato 4. Como en el ejemplo práctico representado el electrodo de trabajo 1 va conectado a masa, el potencial eléctrico medido en el contraelectrodo 3 coincide con la tensión eléctrica entre el electrodo de trabajo 1 y el contraelectrodo 3.

35 Durante el funcionamiento la unidad de evaluación 9 controla el potencial eléctrico U_{CE} del contraelectrodo 3 mediante la salida de tensión 10 del potencióstato 4 y genera una señal de funcionamiento erróneo cuando este potencial U_{CE} está fuera de un margen de referencia prefijado, por ejemplo cuando la desviación es superior a un valor umbral de un valor de referencia. La señal de funcionamiento erróneo puede transmitirse al usuario en forma de alarma visual o acústica. También cabe la posibilidad de que la señal de funcionamiento erróneo provoque la desconexión del sistema, a fin de evitar daños posteriores. En tal caso puede estar previsto un restablecimiento automático del sistema al cabo de un periodo de tiempo determinado, por ejemplo de 1 hasta 5 minutos, ya que puede haber funcionamientos erróneos momentáneos, debidos por ejemplo a un intercambio insuficiente de fluidos alrededor de los electrodos implantados 1, 2, 3, que eventualmente puede subsanarse por sí solo con los propios movimientos del paciente. También puede suceder que el sistema de medición siga funcionando al aparecer la señal de funcionamiento erróneo y que las mediciones obtenidas después de dicha señal sean meramente clasificadas como no fiables. En tal caso conviene definir un valor umbral y ajustar la unidad de evaluación 9 de manera que el sistema de medición se desconecte si el potencial U_{CE} del contraelectrodo 3 se desvía del margen de referencia, superando el valor umbral. La transmisión de la señal de funcionamiento erróneo al dispositivo indicador 22 puede ser, por ejemplo, inalámbrica.

50 Los valores de potencial esperables en caso de funcionamiento correcto dependen del tipo de sensor empleado, por ejemplo del tamaño de la superficie de los electrodos y de las condiciones de la reacción electroquímica que genera los portadores de carga en el electrodo de trabajo 1. El margen de referencia se puede fijar para un determinado sistema de electrodos. El margen de referencia se establece preferentemente como función de la corriente entre el electrodo de trabajo 1 y el contraelectrodo 3. De esta forma el margen de referencia se puede calcular mediante la unidad de evaluación 9 según una fórmula definida, partiendo de la medición actual de la corriente eléctrica, o se puede tomar de una tabla almacenada en memoria.

60 En el ejemplo práctico descrito se fija un primer margen de referencia en función de la corriente que fluye entre el electrodo de trabajo 1 y el contraelectrodo 3. Para detectar alteraciones temporales breves hay además un segundo margen de referencia cuyos límites son respectivamente función de un valor anterior de la corriente eléctrica entre el electrodo de trabajo 1 y el contraelectrodo 3.

65 Como las concentraciones de analito en un cuerpo humano varían con bastante lentitud, generalmente a través de un periodo de tiempo de algunos minutos u horas, los cambios fuertes producidos, por ejemplo, en menos de 30 segundos también son indicio de mal funcionamiento. Con un margen de referencia que sea función de un valor anterior del potencial eléctrico del contraelectrodo 3 se pueden detectar estas alteraciones más rápidamente. En el

caso más sencillo se puede usar como referencia un valor previo o un promedio de un determinado número de valores anteriores y fijar como umbral absoluto un valor de referencia perteneciente a ellos, a fin de establecer el margen de referencia, por ejemplo definiendo como fuera de dicho margen los valores de potencial que se apartan del mismo superando el valor umbral.

5 La velocidad a la que varían las concentraciones de analito en el cuerpo humano depende de la naturaleza del analito en cuestión, por ejemplo glucosa o lactato, y por tanto no pueden indicarse valores que sean generalmente válidos. Sin embargo, para la medición de una concentración de analito se puede establecer en general un margen de referencia adecuado, al menos mediante pruebas, por ejemplo definiendo un valor umbral e indicándolo como magnitud absoluta respecto a un valor de referencia que puede ser función de valores anteriores, sobre todo cuando se trata de detectar como erróneas las puntas de tensión producidas por malos contactos.

15 En general los funcionamientos erróneos del sistema de medición descrito pueden ser debidos a malos contactos de los electrodos 1, 2, 3, a conductores interrumpidos o a un defecto del potencióstato 4. Para poder acotar mejor la causa de un funcionamiento erróneo detectado, el ejemplo práctico representado va provisto de una resistencia de prueba 12 que sirve para efectuar una autocomprobación.

20 La resistencia de prueba 12 está conectada, al menos por un extremo, con un interruptor 13, 14, 25. Mediante los interruptores 13, 14 la resistencia de prueba 12 puede unir la conexión 15 del electrodo de trabajo con la conexión 16 del contraelectrodo del potencióstato 4, a efectos de comprobación. Asimismo, la conexión 19 del electrodo de referencia se puede poner al potencial de la conexión 16 del contraelectrodo mediante el interruptor 25.

25 Para hacer una autocomprobación del sistema de medición, el electrodo de trabajo 1, el electrodo de referencia 2 y el contraelectrodo 3 se desacoplan de las correspondientes conexiones 15, 16, 19 del potencióstato 4 mediante los respectivos interruptores 13, 14, 25. Luego, al aplicar un voltaje conocido a la conexión 16 del contraelectrodo por medio del interruptor 17 - por ejemplo la tensión nominal U_{citr} de la diferencia de potencial entre el electrodo de referencia 2 y el electrodo de trabajo 1 - el sistema, en lugar de la corriente que fluye normalmente entre el contraelectrodo 3 y el electrodo de trabajo 1, solo mide la corriente que pasa por la resistencia de prueba 12. Si el valor de la resistencia de prueba 12 es conocido, la corriente medida se puede comparar con una corriente esperada y si las desviaciones son considerables se pueden atribuir a un mal funcionamiento del potencióstato 4.

35 La unidad de evaluación 9 está ajustada preferentemente de manera que en caso de producirse una señal de mal funcionamiento generada por una tensión llamativa entre el electrodo de trabajo 1 y el contraelectrodo 3 se efectúe automáticamente la prueba de comprobación descrita. Si como resultado se detecta un mal funcionamiento del potencióstato 4, el usuario puede recibir una señal acústica como alarma para cambiar el potencióstato 4. Si no se detecta un mal funcionamiento del potencióstato 4, hay que deducir que el fallo es debido a los electrodos 1, 2, 3 o al entorno en que están implantados. Como dicho entorno reacciona sensiblemente al movimiento del paciente, estos fallos de funcionamiento suelen desaparecer por sí mismos y por tanto solo hay que advertir al usuario si el mal funcionamiento causado por los electrodos 1, 2, 3 persiste durante más tiempo.

40 Si la autocomprobación efectuada con la resistencia de prueba 12 no detecta ningún funcionamiento erróneo del potencióstato 4, el sistema de medición descrito realiza otra autocomprobación, desacoplando el contraelectrodo 3 de su conexión 16 al potencióstato 4 mediante la apertura del interruptor 14 y acoplando el electrodo de trabajo 1 y el electrodo de referencia 2 a las respectivas conexiones del potencióstato 4. Entonces no fluye ninguna corriente apreciable a través del sistema de electrodos 1, 2, 3 y como consecuencia el potencial eléctrico en el electrodo de trabajo 1 varía debido a los procesos electroquímicos que se desarrollan en él y tiende hacia un nuevo valor de equilibrio.

50 El potencial eléctrico sin corriente existente en el electrodo de trabajo 1 puede designarse como potencial de circuito abierto. El potencial eléctrico U_{pot} del electrodo de trabajo 1 es emitido por el potencióstato 4 a través de su salida de tensión 18 y también es controlado por la unidad de evaluación 9 para detectar anomalías. Si el potencial de circuito abierto supera un valor umbral prefijado respecto a un valor nominal, ello indica un mal funcionamiento del electrodo de trabajo 1 y/o del potencióstato 4. Los valores significativamente elevados se deben frecuentemente a variaciones de la superficie del electrodo de trabajo o del electrodo de referencia. Los valores extremadamente altos indican problemas de contacto.

60 En un potencióstato 4 una medición defectuosa de la diferencia de potencial entre el electrodo de trabajo 1 y el electrodo de referencia 2, debida por ejemplo a un mal contacto del electrodo de referencia 2 o del electrodo de trabajo 1, puede sobremodular el potencióstato 4 y ocasionar daños, especialmente la destrucción de los electrodos. Para evitarlo, la conexión 19 del electrodo de referencia puede unirse mediante una resistencia de seguridad 24 a la conexión 16 del contraelectrodo. La resistencia de seguridad 24 tiene preferiblemente un valor de 100 MOhm, como mínimo, en particular un valor de al menos un GOhm.

65

Números de referencia

	1	Electrodo de trabajo
	2	Electrodo de referencia
5	3	Contraelectrodo
	4	Potenciostato
	7	Transformador de corriente y tensión
	8	Salida de la señal del potenciostato
	9	Unidad de evaluación
10	10	Salida de tensión del potenciostato para la tensión del contraelectrodo
	12	Resistencia de prueba
	13	Interruptor
	14	Interruptor
	15	Conexión del electrodo de trabajo al potenciostato
15	16	Conexión del contraelectrodo al potenciostato
	17	Interruptor
	18	Salida de tensión del potenciostato
	19	Conexión del electrodo de referencia al potenciostato
	21	Aparato indicador
20	22	Dispositivo indicador del aparato
	23	Elemento de accionamiento del aparato indicador
	24	Resistencia de seguridad
	25	Interruptor
	26	Seguidor de tensión
25	U_{CE}	Potencial del electrodo de trabajo
	U_{pot}	Diferencia de potencial entre el electrodo de trabajo 1 y el electrodo de referencia 2
	U_{cntr}	Valor nominal de la diferencia de potencial U_{pot}
	U_i	Señal de tensión proporcional a la corriente entre el electrodo de trabajo 1 y el contraelectrodo
30		

REIVINDICACIONES

- 5 1. Sistema de medición para controlar una concentración de analito in vivo, con un sistema de electrodos constituido por un electrodo de trabajo (1) que lleva una capa enzimática, un electrodo de referencia (2) y un contraelectrodo (3), y con un potencióstato (4) para ajustar la diferencia de potencial entre el potencial eléctrico del electrodo de trabajo (1) y el potencial eléctrico del electrodo de referencia (2) a un valor prefijado y para registrar el flujo de corriente entre el electrodo de trabajo (1) y el contraelectrodo (3), donde el potencióstato (4) presenta una conexión (15) al electrodo de trabajo (1), una conexión (19) al electrodo de referencia (2) y una conexión (16) al contraelectrodo (3),
- 10 **caracterizado porque** hay una unidad de evaluación (9) que controla el potencial eléctrico (U_{CE}) del contraelectrodo (3) y genera una señal de funcionamiento erróneo cuando cae fuera de un margen de referencia prefijado.
- 15 2. Sistema de medición según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el margen de referencia se fija en función del flujo de corriente entre el electrodo de trabajo (1) y el contraelectrodo (3).
- 20 3. Sistema de medición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el margen de referencia se fija en función de un valor previo del potencial eléctrico (U_{CE}) del contraelectrodo (3).
- 25 4. Sistema de medición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la conexión (19) al electrodo de referencia y la conexión (16) al contraelectrodo están unidas entre sí mediante una resistencia de seguridad (24).
- 30 5. Sistema de medición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** lleva un interruptor (14) para desacoplar el contraelectrodo (3) de su conexión (16) al potencióstato (4) y/o un interruptor (13) para desacoplar el electrodo de trabajo (1) de su conexión (15) al potencióstato (4).
- 35 6. Sistema de medición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende una resistencia de prueba (12) y al menos un interruptor (13) conectado en serie con la resistencia de prueba (12) para unir la conexión (15) del electrodo de trabajo con la conexión del contraelectrodo (3) del potencióstato (4), a través de la resistencia de prueba (12), a fin de efectuar comprobaciones.
- 40 7. Sistema de medición según la reivindicación 6, **caracterizado porque** lleva un interruptor de prueba (17) para aplicar un potencial nominal (U_{ctr}) a la conexión (16) del contraelectrodo al potencióstato (4), a fin de efectuar comprobaciones.
- 45 8. Sistema de medición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende un aparato (22) para indicar las mediciones de la concentración de analito, que se comunica inalámbricamente con la unidad de evaluación (9) y transmite una señal de funcionamiento erróneo generada cuando la tensión eléctrica (U_{CE}) entre el electrodo de trabajo (1) y el contraelectrodo (3) se desvía del valor de referencia por encima de un valor umbral.
- 50 9. Método para detectar un mal funcionamiento de un sistema de medición que mide in vivo una concentración de analito mediante un potencióstato (4) conectado a un sistema de electrodos, implantado en el cuerpo de un paciente y constituido por un electrodo de trabajo (1) que lleva una capa enzimática, un electrodo de referencia (2) y un contraelectrodo (3), captando la corriente eléctrica que fluye entre el electrodo de trabajo (1) y el contraelectrodo (3), cuya intensidad está relacionada con la concentración de analito sujeto a medición, **caracterizado porque**, para detectar un funcionamiento erróneo del sistema de medición se controla y se valora el potencial eléctrico (U_{CE}) del contraelectrodo (3).
- 55 10. Método según la reivindicación 9, **caracterizado porque**, con el fin de comprobar el sistema de medición, el contraelectrodo (3) se desacopla del potencióstato (4) y luego se mide un potencial eléctrico (U_{pot}) que se forma en el electrodo de trabajo (1) y se calcula la desviación del potencial (U_{pot}) medido respecto a un valor nominal, y en caso de superarse un valor umbral prefijado se concluye un funcionamiento erróneo.

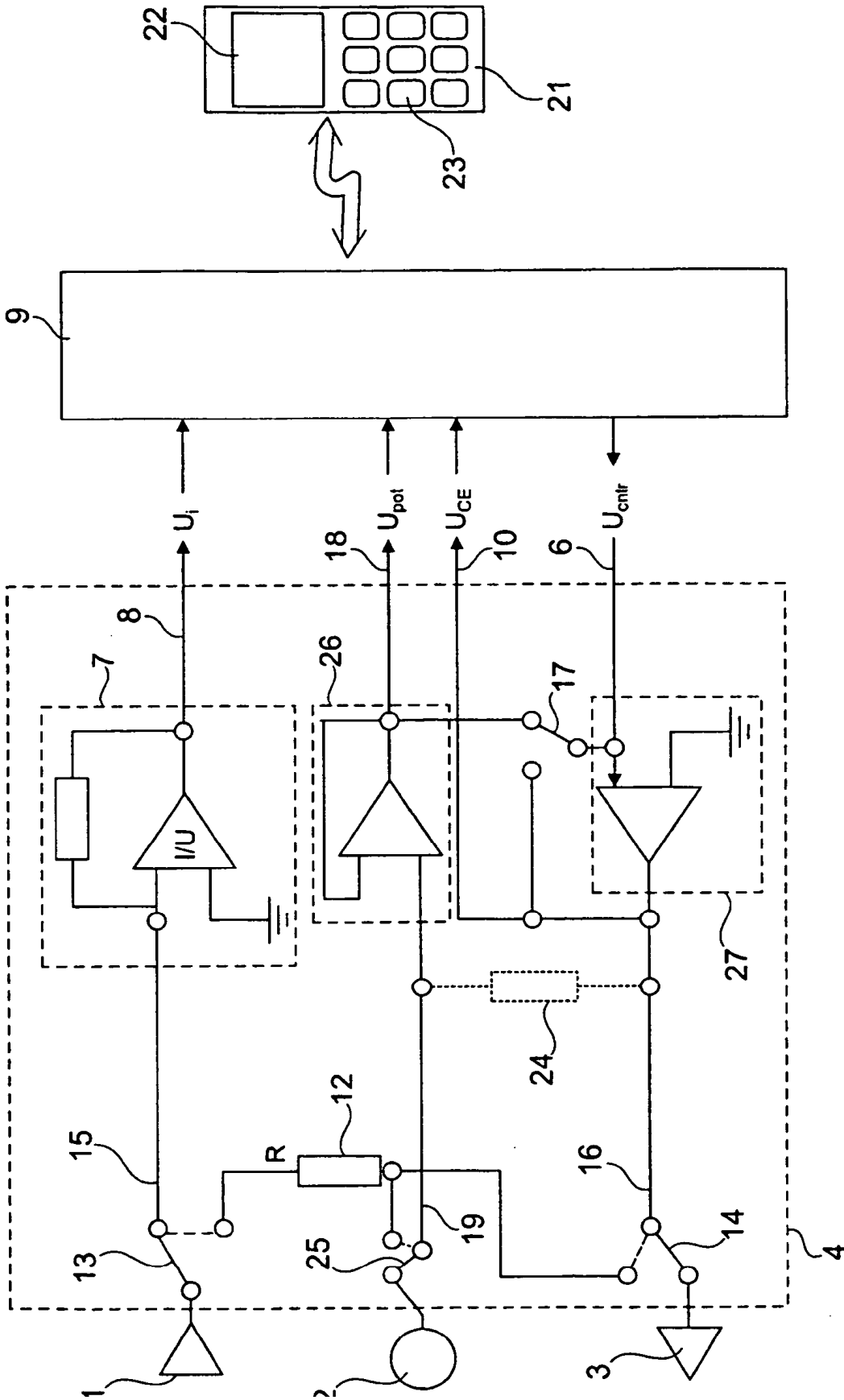


Fig. 1