

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 388 040**

51 Int. Cl.:
G01N 33/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **99934873 .3**
- 96 Fecha de presentación: **19.07.1999**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **1099115**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.05.2001**

54 Título: **Sensor de CO₂**

30 Prioridad:
17.07.1998 GB 9815667

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.10.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.10.2012

73 Titular/es:
**SensoCure AS
Raveien 205
3184 Horten, NO**

72 Inventor/es:
**TONNESSEN, Tor Inge y
MIRTAHERI, Peyman**

74 Agente/Representante:
Linage González, Rafael

ES 2 388 040 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

Sensor de CO₂

- 5 La invención se refiere a un sensor de la presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) en particular *in vivo* o *ex vivo*, por ejemplo, dentro de los tejidos u órganos corporales o sobre su superficie, en la sangre o en la corriente de aire de los pulmones, y a un método para medir pCO₂.
- 10 La isquemia, disminución localizada del flujo sanguíneo, es la causa de muerte más prevalente en el mundo occidental. Así, por ejemplo, el infarto de miocardio, el infarto cerebral y otras dolencias caracterizadas por hipoperfusión en uno o más órganos son los factores principales de mortalidad.
- 15 La reperfusión, inversión de la isquemia, es posible frecuentemente si la isquemia se detecta a tiempo. Así, la detección temprana de la isquemia seguida por un tratamiento químico apropiado (por ejemplo con un agente tal como estreptoquinasa, uroquinasa o t-PA que sirve para lisar trombos o émbolos) o una intervención quirúrgica pueden salvar el órgano afectado así como la vida del paciente.
- 20 Aún cuando el corazón se puede monitorizar continuamente respecto a isquemias usando un electrocardiograma (ECG), otros órganos puede llegar a estar gravemente isquémicos y sufrir un daño irreversible antes de que se detecte cualquier síntoma. Ciertamente, muchos órganos están "silenciosos" cuando se llega a la isquemia. El fenómeno del infarto de miocardio silencioso está muy admitido ahora. Adicionalmente, el hígado y el riñón pueden estar gravemente isquémicos sin síntomas que alerten antes de que el daño al órgano sea irreversible.
- 25 Se sabe que hay una correlación clara entre pCO₂ dentro de un órgano o sobre su superficie y la presencia de isquemia en ese órgano. Durante la acidosis metabólica tisular, por ejemplo, durante el metabolismo anaeróbico que se produce en la isquemia en cualquier órgano o tejido, se forman grandes cantidades de dióxido de carbono. En términos prácticos, el CO₂ es permeable libremente por la membrana celular y como en la isquemia el flujo sanguíneo para transportar fuera el CO₂ está ausente o restringido, se producirá acumulación de CO₂ en el tejido
- 30 isquémico y aumentará la pCO₂ dentro o sobre el tejido isquémico. Generalmente, en el cuerpo sano, la pCO₂ máxima en la sangre (sangre venosa) es 7-10 kPa y la pCO₂ máxima en tejido sano (aeróbico) es hacia 1-6 kPa o superior, aunque los máximos pueden variar de órgano a órgano, por ejemplo 8-12 kPa para riñón, 7-11 kPa para hígado, 8-12 kPa para serosa intestinal, y 12-19 kPa para mucosa intestinal. Cuando el suministro de oxígeno cae por debajo del nivel crítico de aportación de oxígeno, los valores de pCO₂ que se miden en el tejido puede aumentar entre 3 y 10 veces y los elevados niveles de pCO₂ dan una indicación clara de metabolismo anaeróbico y por lo
- 35 tanto, si corresponde, de isquemia.
- Hay disponibles sensores de pCO₂; sin embargo, son generalmente voluminosos, a menudo implican electrodos de vidrio relativamente complejos, en el uso rutinario no dan lecturas estables reproducibles (es decir, tienen problemas de deriva) y son suficientemente costosos para obligar a su reutilización y con ello a la necesidad de que se tengan que esterilizar repetidamente.
- 40 Los documentos DE-A-2911343 y US 4.324.256 describen un dispositivo de electrodo para medición transcutánea de pCO₂ con un electrodo medidor sensible al pH en contacto con un electrolito de bicarbonato.
- 45 Los documentos GB 1314877 y GB 1368870 describen sensores de dióxido de carbono en conformidad con el preámbulo de la reivindicación 1.
- Así pues, hay necesidad de sensores sencillos, pequeños y preferiblemente desechables que se puedan usar generalmente para determinar pCO₂, por ejemplo con el fin de detectar isquemias.
- 50 Los autores de la presente han desarrollado ahora un sensor sencillo particularmente adecuado para medición de pCO₂, especialmente como parte de una técnica para monitorización para isquemias.
- 55 Vista desde uno de sus aspectos, la invención proporciona por lo tanto un sensor de dióxido de carbono que comprende una cámara cerrada que tiene como una porción de pared de la misma una membrana hermética al agua, permeable al dióxido de carbono y que contiene dos electrodos, conteniendo dicha cámara un líquido capaz de ponerse en contacto simultáneamente con dicha membrana y con ambos de dichos electrodos, en el que dicho líquido es capaz de cambiar su conductividad tras la reacción con dióxido de carbono y está exento de electrolito, caracterizado porque dicha cámara comprende un sustrato de un material no conductor que se forma para proporcionar una superficie de una zona que encierra un líquido sobre la cual, o en sus alrededores, se extienden o se depositan dichos electrodos, incluyendo dicha zona que encierra un líquido rebajes en los que se colocan los electrodos, de manera que se garantiza que la profundidad del líquido es mayor en los electrodos que en el área intermedia en la que el líquido se pone en contacto con la membrana.
- 60 Se puede conseguir que se aumente la resistencia eléctrica con relación a la resistencia de los electrodos restringiendo el área de la sección transversal del camino eléctrico a través del líquido entre los electrodos en la zona
- 65

en la que el líquido está en contacto con la membrana, por ejemplo disminuyendo la profundidad del líquido durante una parte del camino entre los electrodos, y/o garantizando una área de contacto relativamente grande entre cada electrodo y el líquido.

- 5 El líquido puede tener una osmolalidad no mayor que la de una disolución acuosa de cloruro de sodio 5mM a 37°C, preferiblemente no mayor que la de una disolución de cloruro de sodio 500 µM, más especialmente no más que la de una disolución de HCl 10^{-5} a 10^{-6} M.

- 10 Una realización preferida de la invención comprende medios para aplicar un potencial eléctrico alterno a dichos electrodos de modo que se produzca una corriente alterna en dicho líquido, y medios para generar una señal indicadora de la conductancia de dicho líquido, en los que dicho líquido es reactivo al dióxido de carbono para alterar su conductancia y en los que dicho potencial eléctrico tiene una frecuencia de 20 a 10000 Hz, preferiblemente 100 a 4000 Hz.

- 15 Preferiblemente, el líquido en contacto con los electrodos es acuoso y con especial preferencia es agua, sustancialmente exenta de electrolito como se ha definido anteriormente. Otros disolventes que reaccionan con CO₂ para aumentar o disminuir su conductancia, por ejemplo, mediante la producción o neutralización de iones, se pueden usar de modo similar. Sin embargo, en la práctica se ha encontrado que funciona particularmente bien el agua desionizada o destilada con o sin adición de un ácido fuerte (por ejemplo, HCl) a una concentración de 0,1 a 20 100 µM, preferiblemente 0,5 a 50 µM, más especialmente aproximadamente 1 µM. La función de esta pequeña adición de ácido es generalmente para mantener el pH del líquido en 6 o por debajo para evitar contribuciones significativas a la conductancia por iones hidroxilo y para mantener la linealidad de las mediciones de pCO₂.

- 25 Los sensores de la invención están provistos, o son conectables a una fuente de energía eléctrica dispuesta para aplicar un potencial eléctrico alterno a través de los electrodos con una frecuencia de 20 a 10000 Hz, preferiblemente 50 a 4000 Hz, más especialmente 100 a 1200 Hz. A frecuencias por debajo de 20 Hz, la sensibilidad de la determinación de pCO₂ es inferior debido a la electropolarización y más aún al tiempo de respuesta del instrumento que llega a ser excesivamente lento, mientras a frecuencias por encima de 10 kHz la sensibilidad es otra vez menor debido a efectos de capacitancia parásita.

- 30 Para una precisión particularmente alta, el potencial o la corriente a través de los electrodos (y por tanto la resistencia o conductancia del líquido entre los electrodos) se determina usando un conjunto amplificador sensible a fase a la misma frecuencia que la del generador de voltaje.

- 35 Adicionalmente se prefiere incorporar en el sensor, o en el sistema sensor más detector, un filtro pasivo pasa alto (por ejemplo un capacitor o un resistor) para excluir la corriente con una frecuencia de menos de 20 Hz, preferiblemente menos de 150 Hz.

- 40 La fuente de energía puede ser una fuente de energía AC (corriente alterna) o como alternativa una fuente DC (corriente continua) en combinación con un oscilador, es decir una combinación que constituya conjuntamente una fuente de energía AC.

- 45 El suministro de energía es preferiblemente tal que la densidad de corriente máxima a través del líquido en los electrodos es no más de 50 A/m², preferiblemente no más de 30 A/m², más preferiblemente no más de 20 A/m², en particular no más de 10 A/m², y lo más preferiblemente aproximadamente 1 A/m² o por debajo. Valores más altos de densidad de corriente de 20 A/m² o superiores se deberían usar solamente en las frecuencias superiores, por ejemplo 1-10 kHz. La densidad de corriente máxima más pequeña está determinada por los límites de detección pero son utilizables valores bajos hasta 10^{-8} A/m². Sin embargo, la densidad de corriente máxima más pequeña generalmente será al menos 0,1 µA/m².

- 50 Operando a tales densidades de corriente y frecuencias de voltaje, y mediante una construcción apropiada, los sensores de la invención pueden determinar, a diferencia de los dispositivos de la técnica anterior, la conductancia/resistencia del líquido al que migra el CO₂ sin la pérdida significativa de precisión que surge como resultado de la electropolarización de los electrodos.

- 55 Los efectos de electropolarización se reducen considerablemente aumentando el área superficial de los electrodos en contacto con el líquido, por ejemplo situando los electrodos en pocillos dispuestos lejos del plano de la membrana o usando superficies de electrodos no planares, por ejemplo superficies rugosas o texturadas. Por lo tanto es deseable en general tener un área superficial de electrodo: líquido de contacto lo más grande posible, un área superficial de membrana: líquido de contacto lo más grande posible, y una profundidad de líquido lo más somera posible sobre su área de contacto con la membrana. De esta manera el tiempo de respuesta se reduce, la electropolarización se reduce, se pueden usar frecuencias más bajas y los efectos de capacitancia parásita se reducen considerablemente.

- 65 La resistencia del líquido en la membrana y entre los electrodos se puede aumentar con el uso de medios que definan canales de líquido a través de la membrana entre los electrodos, por ejemplo, disponiendo la membrana

adyacente o a través de una porción aislante de la pared de la cámara en la que se forman dichos canales, por ejemplo mediante ataque químico. De modo similar, se puede disponer un espaciador poroso entre la membrana y la pared de la cámara que defina la profundidad del líquido.

5 Ciertamente, espaciadores de este tipo son importantes para usarlos cuando, bajo las condiciones de presión que se experimentan en el uso, la membrana es suficientemente flexible y la profundidad de líquido por detrás de la membrana suficientemente pequeña, para que la conductancia que se mide varíe con la presión. Sin embargo, cuando se usa una membrana flexible no permeable al CO_2 , la omisión del espaciador o el uso de un espaciador con aberturas que permite que la membrana se deforme bajo la presión conduce a un dispositivo en el que se puede
10 usar la determinación de conductancia como un medio de medir presión, por ejemplo *in vivo*.

Así, una realización que no se reivindica proporciona un sensor de presión que comprende un primer electrodo, un segundo electrodo, una membrana flexible, preferiblemente una membrana impermeable a los gases, y un líquido conductor eléctricamente en contacto con dichos electrodos y dicha membrana; la conductancia del mismo se altera
15 por la deformación de dicha membrana inducida por la presión. Un sensor de presión de este tipo se puede construir y hacer funcionar con los mismos principios que los sensores de pCO_2 de la invención.

Si se desea, la fuente de energía y la circuitería del detector se pueden incluir en el sensor de la invención. En este caso, si se desea que el sensor sea inalámbrico (es decir, sin cable), también estará provisto preferiblemente de medios que permitan que la señal se detecte a distancia, por ejemplo un transmisor, por ejemplo un transmisor de RF. De esta manera, el sensor se puede implantar, por ejemplo en un paciente con riesgo.
20

Los sensores según la invención se producen fácilmente de modo que tienen un tamaño y una configuración particularmente convenientes para medir pCO_2 (o presión) sobre la superficie de un órgano, conducto o tejido o dentro de ellos, por ejemplo cerebro, corazón, hígado, riñón, intestino o músculo. Esto es de particular interés puesto que permite el funcionamiento del órgano, conducto o tejido que se ha de monitorizar, por ejemplo durante y después del trasplante, en el cuidado intensivo, después de una lesión, etc. y así permite la detección temprana de isquemias.
25

Vista desde otro aspecto, la invención proporciona un método para determinar pCO_2 , por ejemplo para detectar o monitorizar isquemias en un cuerpo humano o de animal no humano vascularizado (por ejemplo un mamífero, ave o reptil), comprendiendo dicho método determinar una presión parcial de dióxido de carbono en un sitio en dicho cuerpo usando un sensor según la invención, de modo que detecte isquemias en dicho cuerpo. La presión parcial que se determina según el método de la invención puede ser un valor cuantificado o puede ser sencillamente una indicación de que la pCO_2 está por encima o por debajo de uno o más valores umbrales indicativos de isquemia o de no isquemia, valores que se pueden variar según la ubicación del sitio de medición de pCO_2 .
30
35

El método de la invención generalmente implicará la determinación de pCO_2 en sangre, sobre o dentro de un órgano, conducto o tejido, o en la corriente de aire de los pulmones. En este último caso, el sensor de pCO_2 se puede insertar en el cuerpo o, como alternativa, puede estar en un tubo, del que se inserta en el cuerpo uno de sus extremos, por ejemplo dentro de las vías respiratorias.
40

El método de la invención puede implicar una medición única de pCO_2 o, más preferiblemente, se puede usar para monitorización continua o repetida, especialmente de un paciente con riesgo, por ejemplo un paciente en cuidado intensivo, sometiéndose o recuperándose de una operación de trasplante de órgano o tejido, que se considera que tiene angina inestable, recuperándose de una operación de puenteo de arteria coronaria, que sufre trauma (por ejemplo musculoesquelético), o que sufre hipovolemia (por ejemplo choque).
45

Los valores de comparación o umbrales para pCO_2 que se pueden usar en el método de la invención pueden ser valores detectados con anterioridad en una monitorización continua o repetida de un sitio particular del cuerpo usando el sensor o pueden ser valores detectados en sitios comparables del cuerpo en el cuerpo sano, por ejemplo no isquémico, de un sujeto comparable, (por ejemplo un sujeto de la misma especie y sexo y de edad y peso similares).
50

Los componentes primarios del sensor son una cámara de electrodos, una membrana permeable al CO_2 que forma al menos parte de la pared de la cámara de electrodos, electrodos primero y segundo que tienen superficies dentro de dicha cámara (o que proporcionan superficies internas a dicha cámara), y un líquido (generalmente agua sustancialmente exenta de electrolito) en la cámara de electrodos en contacto con la membrana y con los electrodos primero y segundo. El sensor incluye o es conectable a un suministro de energía AC, unos medios de determinación de conductancia (o resistencia), unos medios de generación de señales (que pueden ser parte de los medios de determinación) y opcionalmente unos medios de transmisión de señales. Además, el sensor incluye opcionalmente medios de fijación a la superficie por los que se puede mantener en contacto con una superficie corporal (por ejemplo de una superficie de órgano, tejido o conducto) o medios de perforar la superficie mediante el uso de los cuales se puede introducir a través de una superficie corporal (por ejemplo una superficie de órgano, tejido o conducto).
55
60
65

- En una realización del sensor de la invención, un primer electrodo de los dos tiene una porción cilíndrica hueca y el segundo electrodo se dispone dentro del cilindro hueco del primero, preferiblemente en el eje del mismo o cerca de él. El mismo segundo electrodo preferiblemente tiene una porción cilíndrica maciza que se dispone dentro de la porción cilíndrica hueca del primer electrodo. Cuando el primer electrodo tiene una porción cilíndrica hueca, esta puede formar si se desea una pared de una cámara de electrodos cerrada que contiene líquido y el segundo electrodo y que tiene al menos una porción de pared provista de la membrana permeable al CO₂; sin embargo, se prefiere que el sensor tenga una cámara de electrodos cerrada que tenga una pared cilíndrica adicional que rodea, y preferiblemente es coaxial, a los dos electrodos.
- Las porciones cilíndricas de los dos electrodos preferiblemente son coterminales axialmente en el extremo que está enfrente de la membrana. Pueden ponerse en contacto con la membrana si esta es no conductora pero preferiblemente están ligeramente desplazadas de ella, por ejemplo, mediante el uso de un espaciador que puede servir para limitar o prevenir la deformación de la membrana.
- El primer electrodo tiene preferiblemente un diámetro exterior de la porción cilíndrica de 0,8 a 2 mm, más preferiblemente 1,2 a 1,6 mm. El segundo electrodo tiene preferiblemente un diámetro exterior de la porción cilíndrica de 0,2 a 0,6 mm, más preferiblemente 0,3 a 0,5 mm. La cámara es preferiblemente cilíndrica hueca con una longitud interna de 0,5 a 20 mm, más preferiblemente 5 a 12 mm y un diámetro interno de 0,8 a 2,5 mm, más preferiblemente 1,4 a 2,0 mm.
- Preferiblemente, la membrana se dispone sustancialmente perpendicular al eje del electrodo y separada de los extremos cilíndricos de los electrodos, por ejemplo por 0,05 a 0,5 mm, preferiblemente por 0,1 a 0,2 mm.
- La película líquida preferiblemente cubre la membrana con una profundidad de 0,0005 a 2 mm, más preferiblemente 0,001 a 0,5 mm, cuando la membrana está horizontal.
- Cuando el sensor se ha de usar en ubicaciones en las que no se puede mantener con la membrana horizontal, la profundidad interna de la cámara se conserva preferiblemente pequeña. De esta manera la película líquida llenará o casi enteramente llenará la cámara y así se pondrá en contacto con la membrana y con ambos electrodos independientemente de la posición en la que se mantenga el sensor.
- El sensor de la invención incluirá preferiblemente cables eléctricos desde los dos electrodos conectables directa o indirectamente a un aplicador de voltaje o corriente y medios de medida. Además, cuando el sensor se construye sin la película líquida, la cámara estará provista de medios para inserción del líquido, por ejemplo una acometida de entrada cerrable o un sustrato perforable autocerrable tal como un tapón de caucho. El sensor, con la excepción de la membrana que tiene que estar expuesta al menos en parte, puede estar rodeado si se desea de un material protector biotolerable, por ejemplo, una envoltura o una película de revestimiento, preferiblemente de un material no conductor. De modo similar, cuando el sensor se destina a monitorización continua de pCO₂ en sangre, su superficie se puede revestir con un anticoagulante, por ejemplo heparina. Un revestimiento de anticoagulante también puede ser ventajoso cuando el sensor se inserta en un órgano y puede inducir coagulación.
- Cuando el sensor se construye con la película líquida incorporada en su sitio, los electrodos son preferiblemente de un material inerte de tal manera que la resistividad del líquido no vaya a cambiar significativamente con el almacenamiento. Materiales adecuados incluyen platino (especialmente platino negro), acero inoxidable, plata, aluminio y carbono, particularmente platino y acero inoxidable (especialmente acero inoxidable no magnético cuando el sensor se ha de usar en campos magnéticos obligatorios, por ejemplo dentro de aparatos de generación de imágenes por resonancia magnética). En general se prefieren electrodos inertes que no generen iones solvatados. El grosor del electrodo exterior y el diámetro del electrodo interior dependerán en gran medida de la resistencia del material de electrodo que se usa. Ambos electrodos son preferiblemente del mismo material para evitar un potencial de DC entre los electrodos.
- El líquido en el sensor puede ser cualquier líquido capaz de cambiar su conductividad tras su reacción con (por ejemplo tras la disolución en el mismo de) dióxido de carbono, por ejemplo un disolvente polar prótico capaz de disolver dióxido de carbono y con ello producir iones. Se prefiere agua, pero se pueden usar alcanoles inferiores. Sin embargo, el líquido está preferiblemente lo más exento posible de especies iónicas disueltas y, por tanto, lo más preferido es agua pura, por ejemplo bidestilada. Sin embargo, y como se ha indicado anteriormente, es deseable añadir a dichos disolventes puros una pequeña cantidad de un ácido fuerte, por ejemplo para mantener un pH de 6 o por debajo. La cantidad de líquido que se usa se debería conservar preferiblemente lo más pequeña posible porque de esta manera el sensor es de respuesta más rápida a los cambios externos de pCO₂. Sin embargo, la cantidad que se usa preferiblemente debería estar preseleccionada, es decir, de manera que en un grupo de sensores similares vaya a contener cada uno la misma cantidad de líquido. En el sensor, tal como se ha fabricado, cualquier gas dentro de la cámara preferiblemente debería estar esencialmente exento de CO₂, por ejemplo, el líquido puede tener un espacio de cabeza relleno con nitrógeno. Antes del uso, preferiblemente el sensor se habrá esterilizado y se habrá envasado en un recipiente hermético al aire, por ejemplo con una lámina, que garantice que no se produce exposición accidental a niveles elevados de CO₂. Asimismo, la atmósfera en el interior del recipiente preferiblemente debería estar saturada de vapor de agua para prevenir la evaporación.

La membrana puede ser de cualquier material que sea permeable al CO₂, y esencialmente impermeable al disolvente del líquido, al electrolito y al agua. Se puede usar películas de Teflón®, caucho de silicona, polisiloxano, u otros polímeros aislantes, por ejemplo con grosores de 0,5 a 250 µm. Cuanto más gruesa sea la membrana, en general más largo será el tiempo hasta la respuesta del sensor. Sin embargo, cuanto más delgada sea la membrana mayor será el riesgo de no uniformidades o de perforación u otro daño. En general, las membranas deberían ser más delgadas para medición de pCO₂ en sangre o en la corriente de aire. Unas membranas más gruesas reducen los efectos de la capacitancia de iones en los órganos. En algunas de las realizaciones de la invención, se monta preferiblemente una segunda (o adicional) membrana permeable al CO₂ adyacente a la membrana que se pone en contacto con el líquido en el sensor. Entre las dos membranas puede haber una separación de aire (u otro gas) (que incluye opcionalmente un espaciador permeable a los gases) o más preferiblemente un gel, especialmente uno que contenga un agente secuestrante (por ejemplo un agente quelante) que sirve para unirse a los iones o cationes que entran en la separación a través de la membrana externa o a través de los agujeros o defectos de la misma. (De esta manera, se puede reducir o evitar la deriva en las mediciones a largo plazo sobre órganos o tejidos). Una construcción de membrana doble de este tipo también evita los efectos de capacitancia de iones en órganos y reduce el riesgo de perforación accidental de la membrana interior y como resultado se pueden usar membranas más delgadas para medición de pCO₂ en órganos. Sin embargo, convenientemente la membrana será de aproximadamente 0,5 a 10 µm, preferiblemente aproximadamente 1 µm para medición de pCO₂ en sangre o corriente de aire y 1 a 50 µm, preferiblemente 2 a 40 µm para medición de pCO₂ en órganos. Se apreciará que para detectar isquemia, puede ser aceptable un tiempo de respuesta tan largo como 10 minutos.

Las paredes de la cámara del sensor de la invención pueden ser de cualquier material adecuado, por ejemplo plásticos. Preferible el material debería ser capaz de soportar las condiciones que se usan normalmente en esterilización, por ejemplo en esterilización por radiación (por ejemplo la que usa radiación γ) o esterilización térmica (por ejemplo la que usa temperaturas de aproximadamente 121°C que se usan en esterilización en autoclave). En el caso de esterilización térmica, el líquido se llenará estéril en el sensor después de la esterilización. Las paredes de la cámara y la membrana pueden ser del mismo material, por ejemplo Teflón® mecanizado para tener paredes autoportantes y una membrana con extremo más delgado permeable a los gases.

En una realización adicional, preferida, el sensor de la invención comprende una membrana permeable al CO₂ que proporciona una cara de una cámara que contiene líquido en la que el volumen que contiene líquido se define por la membrana, un primer electrodo, un segundo electrodo y medios de pared aislante, definiendo los medios de pared, los electrodos y la membrana (i) una pequeña área de sección transversal del líquido (transversal a la dirección del flujo de la corriente) en la porción del líquido que se pone en contacto con la membrana, (ii) una porción del líquido que se pone en contacto con una membrana de área superficial grande y (iii) porciones de contacto electrodo:líquido relativamente grandes. Esto se puede conseguir colocando los electrodos en pocillos en un aislador (que puede estar o no provisto de canales entre los pocillos) con una porción central del aislador que está más próximamente adyacente a la membrana de manera que la resistencia del líquido es mayor en la porción adyacente a la membrana del camino del flujo eléctrico que en las porciones adyacentes al electrodo. Para este fin, los electrodos se pueden formar convenientemente como capas dentro de una construcción de emparedado electrodo:aislador o como alambres o depósitos colocados en surcos o hendiduras en un sustrato aislador.

El dispositivo sensor de la invención se puede hacer así lo bastante pequeño para inserción en un tubo de respirador, en la vasculatura dentro de un órgano, tejido o conducto o sobre su superficie; es económico y sencillo y puede tener aplicación de uso único (por ejemplo puede ser desechable) o como alternativa se puede esterilizar y reutilizar. El tiempo de respuesta para cambios de CO₂ es rápido (por ejemplo 10 minutos, preferiblemente 5 minutos, o más preferiblemente 30 segundos, o menos) y se evitan los problemas de deriva que se encuentran con electrodos convencionales para gases en sangre. El dispositivo es así muy adecuado para el entorno clínico.

Cuando el sensor se ha de reutilizar, preferiblemente la membrana y los electrodos son separables para que permitan la sustitución del líquido. Así, por ejemplo, la membrana puede ser sustituible, por ejemplo tomando la forma de un disco que se dispone entre el cuerpo y la tapa de la cámara del extremo herméticamente encajable y removible. En esta realización, entre usos, se retirarán la tapa del extremo y la membrana, se sustituirá el disolvente, y se sustituirán la tapa del extremo y el disco de membrana (ya sea como dos componentes o como una unidad integral). Durante o después de este procedimiento, se esterilizará el sensor. Sin embargo, más preferiblemente el sensor será un dispositivo desechable de uso único.

Para la medición *in vivo* de pCO₂ (excepto para las mediciones *in vivo* de gas en sangre) todavía no se ha desarrollado ampliamente una técnica disponible comercialmente. Se han intentado varias técnicas en experimentos con animales (electrodos ISFET, absorción de infrarrojos y otras), pero todas ellas tienen deficiencias. (Se han usado electrodos ISFET en seres humanos pero sin resultados satisfactorios). Entre sus debilidades están el tamaño, la deriva y el alto coste de fabricación. En contraste, los sensores de la invención son económicos de producir, tendrán deriva mínima y, con una calidad de agua desionizada apropiada, puede que no sea necesaria la calibración. Usando un pequeño volumen de agua y preferiblemente anhídrida carbónica serán bastante rápidos para medir pCO₂ de un extremo espiratorio. Los sensores pueden ser pequeños y se pueden disponer en la corriente principal de un tubo de respirador. Por consiguiente, no habrá necesidad de succión de gas fuera de los

tubos del ventilador como se hace ahora con la mayoría de las técnicas. Esto es una ventaja definitiva, particularmente en la monitorización de niños, cuyos volúmenes respiratorios son pequeños. Así, los sensores de la invención tienen el potencial de ser aplicables para mediciones de pCO₂ *in vitro*, *in vivo* y en el extremo espiratorio. Se pueden usar tanto para monitorización ventilatoria, medición de pCO₂ intravascular como para detección de isquemia a nivel de órgano.

Además de los usos *in vivo* y *ex vivo*, los sensores de la invención se pueden usar en otras situaciones en las que se desea la medición de pCO₂, en usos particulares que no se asocian con sujetos de prueba animados, por ejemplo, mediciones *in vitro* de pCO₂ en gases o líquidos, por ejemplo bebidas o gases efluentes. En aspectos adicionales la invención proporciona un método para determinar pCO₂ o presión en dichos usos *in vitro* que usan sensores según la invención.

Se prefiere especialmente que los sensores de la invención se apliquen a la superficie de un tejido, conducto u órgano de interés en que se determine pCO₂ para ese tejido, conducto u órgano. Esto es factible porque el CO₂ se difunde fuera de los tejidos, conductos u órganos tales como corazón, hígado, riñón, cerebro, intestino y músculo. Para estos fines es deseable que el sensor incluya medios de fijación a la superficie (por ejemplo un reborde flexible o perforado que se pueda suturar a la superficie del órgano, tejido o conducto; un reborde flexible que lleve adhesivo para el tejido; un prendedor ajustable; una púa flexible, etc.). En esta realización, la cámara de electrodos es preferiblemente en forma de disco con la membrana permeable a CO₂ en una de las caras del disco. Los sensores de CO₂ de este tipo son novedosos en sí mismos y forman un aspecto adicional de la invención. Vista desde este aspecto, la invención proporciona un sensor de pCO₂ que tiene una cámara de electrodos en forma de disco una cara de la cual está provista al menos en parte de una membrana permeable al CO₂, comprendiendo adicionalmente dicho sensor medios de fijación a la superficie.

Cuando el sensor se ha de insertar como alternativa a través de una superficie corporal (por ejemplo la superficie de un órgano, tejido o conducto) estará provisto convenientemente de medios de perforación de superficie, por ejemplo teniendo la cámara de electrodos en el tronco de un sensor con extremo alargado afilado. Los sensores de este tipo también son novedosos y forman un aspecto adicional de la invención. Vista desde este aspecto, la invención proporciona un sensor de pCO₂ que tiene una porción corporal alargada con medios afilados para perforar la superficie corporal en un primer extremo de la misma y que contiene separada de dicho primer extremo una cámara de electrodos y al menos una porción de pared expuesta de la misma está provista de una membrana permeable al CO₂.

Los sensores de la invención son relativamente económicos y de este modo, a diferencia de los sensores de la técnica anterior, pueden ser dispositivos de uso único. Además la cámara de electrodos se puede hacer extremadamente pequeña sin dificultad (a diferencia de los sensores de la técnica anterior que contienen electrodos de vidrio para los que la miniaturización plantea problemas de impedancia insuperables).

El mecanismo por el que se determina pCO₂ usando el dispositivo sensor de la invención es inmediato. En un disolvente prótico puro, por ejemplo agua, la resistencia eléctrica es alta debido a la escasez de especies iónicas. La adición de CO₂ da como resultado la formación (con agua) de iones H⁺ y HCO₃⁻ y con ello una reducción en la resistencia eléctrica. Dado que el único factor responsable de la reducción de resistencia en el sensor es el CO₂ que pasa a través de la membrana, el cambio en la resistencia permite que se mida pCO₂. (Por otra parte, en el sensor de presión de la invención el cambio en la resistencia surge del cambio en el área de sección trasversal del camino eléctrico a través del líquido debido a la deformación de la membrana inducida por la presión).

A partir de la constante de equilibrio para el equilibrio de H₂O + CO₂ a H⁺ + HCO₃⁻, la concentración de CO₂ es igual a αpCO₂ (donde α a 25°C es 0,310). La conductividad eléctrica para protones es G_{H+} = 349,8 S·cm²/mol, que para hidroxilos es G_{OH-} = 198,3 S·cm²/mol y que para bicarbonato es G_{HCO3-} = 44,5 S·cm²/mol. Las concentraciones de H⁺ y OH⁻ varían inversamente, y las concentraciones de H⁺ y HCO₃⁻ son directamente proporcionales a pCO₂. La conductancia total de la disolución es así efectivamente proporcional a pCO₂ dado que la contribución de OH⁻ es mínima. La conductividad de la disolución G_{disolución} está dada así por

$$G_{\text{disolución}} = \theta_{\text{H}^+} [\text{H}^+] G_{\text{H}^+} + \theta_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] G_{\text{OH}^-} + \theta_{\text{HCO}_3^-} [\text{HCO}_3^-] G_{\text{HCO}_3^-}$$

donde θ_{H^+} , θ_{OH^-} y $\theta_{\text{HCO}_3^-}$ son los coeficientes de actividad de las tres especies iónicas.

La tabla 1, a continuación, muestra por vía de ejemplo, los valores de pCO₂ y pH medidos y los correspondientes valores calculados para las concentraciones de H⁺, OH⁻ y HCO₃⁻ que muestran el aumento de H⁺ y HCO₃⁻ con el aumento de pCO₂.

Número de muestra	pCO ₂ (kPa)	pH	[H ⁺] (mmol/l)	[OH ⁻] (mmol/l)	[HCO ₃ ⁻] (mmol/l)
1	6,38	5,141	7,23E-06	1,38E-09	7,23E-06
2	9,64	5,060	8,71E-06	1,15E-09	8,71E-06

3	15,37	4,891	1,29E-05	7,78E-10	1,29E-05
4	25,88	4,760	1,74E-05	5,75E-10	1,74E-05
5	31,48	4,664	2,17E-05	4,61E-10	2,17E-05

(pCO₂ y pH medidos con un analizador estándar de gas en sangre, ABL® System 625, a 37°C)

- 5 La conductividad eléctrica se mide en la película de disolvente en el sensor de la invención. Esto se puede hacer aplicando un voltaje (o una corriente) constante a los electrodos y midiendo los cambios de corriente (o voltaje) que corresponden a los cambios en conductividad según entra el CO₂ en el disolvente a través de la membrana. Sin embargo, preferiblemente se aplica un voltaje alterno de función de onda sinusoidal con un valor pico constante y se mide la caída de voltaje sobre los dos electrodos. La conductividad de la disolución es entonces igual a la corriente que pasa a través de los electrodos dividida entre la caída de voltaje sobre los dos electrodos.
- 10 Se describirá adicionalmente ahora una realización de la invención con referencia a los dibujos que se acompañan, en los que:
- la figura 1 es una vista esquemática en sección trasversal de un sensor que está fuera del ámbito de las reivindicaciones y que se incluye con fines explicativos;
- 15 la figura 2 es un diagrama de circuito para el circuito de medición para el sensor de la figura 1;
- la figura 3 es una representación gráfica del voltaje de salida que se mide para el sensor de la figura 1 frente a pCO₂;
- 20 la figura 4 es una representación gráfica de la conductancia que se mide para el sensor de la figura 1 frente a pCO₂;
- la figura 5 es una representación gráfica de los valores medidos y teóricos para conductancia frente a pCO₂;
- 25 las figuras 6A y 6B son vistas esquemática desplegada y lateral en sección trasversal de un sensor de pCO₂ según la invención;
- las figuras 7A y 7B son vistas esquemática desplegada y lateral en sección trasversal de un sensor de pCO₂ según la invención;
- 30 la figura 8 es una vista esquemática de un sensor de pCO₂ según la invención en una forma adecuada para inserción a través de la superficie de un órgano;
- la figura 9 es un plano esquemático de los dispositivos electrónicos para hacer que funcione un sensor de pCO₂ según la invención;
- 35 las figuras 10A a 10C muestran un sensor de pCO₂ según la invención en la vista en sección lateral (figura 10A), vista en sección de plano desde arriba (figura 10B) y vista en sección de plano desde abajo (figura 10C);
- 40 la figura 11 muestra un sensor de pCO₂ según la invención en una vista en sección lateral;
- la figura 12 muestra esquemáticamente una ordenación de los dispositivos electrónicos sensibles para un sensor según la invención;
- 45 la figura 13 es un diagrama de circuito que muestra una realización de los dispositivos electrónicos sensibles de la figura 12; y
- las figuras 14A y 14B son una vista en sección y una vista en perspectiva de un sensor de pCO₂ según la invención.
- 50 Haciendo referencia a la figura 1, se muestra un sensor 1 que comprende una envoltura cilíndrica 2 de acero inoxidable que tiene un diámetro externo de 2,0 mm y un diámetro interno de 1 mm y una longitud de 3 mm. La envoltura 2 se cierra en el extremo inferior mediante la membrana de Teflón® 3 y en el extremo superior mediante la tapa 4. Dentro de la envoltura 2 se disponen dos electrodos 5 y 6 (por ejemplo electrodos de carbono) y un portador de electrodo 7 aislado. El electrodo interior 6 tiene un diámetro externo de 0,4 mm mientras que el electrodo cilíndrico hueco exterior 5 tiene un grosor de pared de 0,01 mm y un diámetro externo de 1,4 mm. El portador de electrodo 7 tiene secciones, mutuamente aisladas mediante aislador 10, que portan los dos electrodos y se conecta a los cables 8 que pasan a través de la tapa 4 a un aplicador de corriente/voltaje y dispositivo de medición (que no se muestran).
- 55 Cubriendo la membrana 3 hay una delgada película 9 de agua bidestilada, de 0,001 mm de profundidad. Esta se puede conseguir disponiendo un espaciador poroso de 1 µm de cuprofano (una membrana de diálisis) (o más preferiblemente una red de plásticos) en el lado interior de la membrana cobertora.
- 60

Haciendo referencia a la figura 2, se muestra un circuito de medición de pCO₂ para uso con el sensor de la figura 1. Se aplica una corriente AC de 1 kHz de frecuencia a electrodos 5 y 6 cuando el sensor 1 se sumerge en la sustancia de prueba. (El uso de corriente AC evita la electrolisis).

5 El sensor de la figura 1 se probó in vitro usando agua con diferentes valores de pCO₂ (según se determinan con una máquina de gases en sangre ABL System 625) producidos haciendo burbujear gas de CO₂ al 100% a través de agua bidestilada durante tiempos diferentes hasta que se alcanzaban los valores de pCO₂ deseados.

10 Se llevaron a cabo mediciones usando un amplificador sensible a fase (SR 850) combinado con el circuito de la figura 2. La primera etapa de este circuito contiene un filtro pasa alto (150 Hz) para retirar señales de DC. La segunda etapa es una amplificación-AC para aumentar la resolución de las mediciones según la fórmula:

$$\text{amplificación} = \frac{R_2}{R_3} + 1$$

15 El voltaje de entrada desde el generador de señales fue de 6 mV y los valores de los resistores R₁, R₂ y R₃ fueron respectivamente 1 MΩ, 50 kΩ y 10 kΩ.

El voltaje de salida se midió a diferentes valores de pCO₂ en el intervalo de 6 a 31,5 kPa (véase la tabla 1 anterior). Se repitieron seis veces las mediciones en cada valor para garantizar la reproducibilidad. Durante la medición, la densidad de corriente variaba de 1 a 17 μA/cm² lo que está dentro de los límites de la linealidad de los electrodos. Los voltajes de salida medidos que se representaron gráficamente frente a pCO₂ se muestran en la figura 3.

20 Se calculó la conductancia como función de la pCO₂ dividiendo la corriente a través del electrodo entre la caída de voltaje sobre los electrodos y se muestra en la figura 4. Aplicando la ecuación para el valor de G_{disolución} que se ha dado anteriormente, se compararon los valores de conductancia teóricos (*) y promedios medidos (*) (véase la figura 5). Como se puede observar, la correlación fue buena.

Una realización adicional del sensor de la invención se muestra en las figuras 6A y 6B de los dibujos que se acompañan. En esta realización, se forma (por ejemplo por mecanizado o por ataque químico) un sustrato 11 de un material no conductor (por ejemplo silicio o más preferiblemente vidrio) para proporcionar una superficie de una zona 12 que encierra un líquido sobre la cual, o en sus alrededores, se extienden o se depositan los electrodos primero y segundo 13 y 14, por ejemplo como conductores de alambres o impresos o depositados desde vapor. Deseablemente la zona que encierra un líquido tiene rebajes en los que se colocan los electrodos de manera que se garantiza que la profundidad del líquido es mayor en aquellas ubicaciones que en el área intermedia. Los electrodos están conectados eléctricamente a una fuente de energía (que no se muestra) mediante los cables 15 y 16 que pueden estar cubiertos por un aislador (que no se muestra) para garantizar que el flujo de corriente en la zona que encierra el líquido está entre los electrodos y a través del líquido 17 y no entre los cables y los electrodos. Deseablemente, los electrodos son de 1 a 3 mm de anchura paralelos a la superficie del sustrato 11 y pueden estar formados, por ejemplo, de platino, por ejemplo platino negro, o plata o aluminio. El sustrato puede ser de cualquier profundidad apropiada, por ejemplo 3 a 50 mm. La separación entre los electrodos, que como se muestra son concéntricos, es preferiblemente al menos 0,5 mm por ejemplo 0,5 a 3 mm. Sobre la superficie del sustrato se coloca una capa porosa de espaciador 18, por ejemplo una membrana de cuprofano (o más preferiblemente una red de plásticos) que puede tener una dimensión en el intervalo del micrómetro, por ejemplo 1 μm. Esto preferiblemente limita la superficie del sustrato entre los electrodos y opcionalmente la superficie del sustrato en el lado de fuera del electrodo exterior 13. Este espaciador sirve tanto para contener el líquido 17 como para mantener una profundidad fija de líquido entre la superficie del sustrato y la membrana 19 permeable al CO₂ que se dispone sobre el espaciador. En las proximidades de su periferia, la membrana 19 se cierra (lo que no se muestra) directa o indirectamente al sustrato 11 para definir una cámara que encierra líquido. La membrana 19 es convenientemente de Teflón o polisiloxano y adecuadamente es de 0,5 a 250 μm de grosor, preferiblemente 1 a 50 μm de grosor.

50 Una realización todavía adicional del sensor de la invención se muestra en las figuras 7A y 7B donde se colocan los electrodos primero y segundo 20 y 21 en un sustrato (por ejemplo de vidrio, silicio o Teflón) 22, por ejemplo con canales formados por mecanizado o ataque químico en el mismo o en una estructura de tipo emparedado. Los electrodos son paralelos, preferiblemente de aproximadamente 1 mm de longitud, y preferiblemente espaciados al menos por 1 mm, por ejemplo 1 a 3 mm. El sustrato entre los electrodos preferiblemente está elevado con relación a los electrodos y convenientemente está a ras o ligeramente más bajo que la superficie del sustrato al otro lado de los electrodos. Sobre el sustrato y los electrodos se dispone un espaciador poroso 23, por ejemplo una membrana de cuprofano de 1 μm de grosor (o más preferiblemente una red de plásticos) y sobre el espaciador se dispone herméticamente cerrada una membrana 24 permeable al CO₂, por ejemplo una membrana de Teflón de 1 μm de grosor. La cámara definida por la membrana permeable al CO₂, el sustrato y los electrodos se llena con agua sustancialmente exenta de electrolitos ajustada a un pH ligeramente por debajo de 7 mediante adición de HCl.

Para producir un sensor de presión según la invención, se puede omitir el espaciador 23 o se puede proporcionar con una abertura sobre la porción del sustrato entre los electrodos y se sustituye la membrana permeable a los gases 24 con una membrana impermeable a los gases. En esta realización, la superficie del sustrato entre los electrodos está alejada preferiblemente 0,5 a 2 μm de la superficie interior de la membrana impermeable a los gases.

En la figura 8 se muestra un sensor que perfora la superficie corporal (por ejemplo la superficie de un órgano) según la invención. El sensor comprende un miembro corporal alargado curvado 25 de un material plástico que tiene en un extremo una porción perforadora, afilada 26 y que tiene conectados al otro extremo alambres (cables) 27 que conducen a una fuente de energía (que no se muestra). En una porción central del miembro corporal se disponen dos electrodos 28, 29 que están conectados eléctricamente con los alambres 27 y cubiertos con un espaciador (que no se muestra) y con una membrana 30 permeable al CO_2 (que se muestra apartada). El ensamblaje electrodo/espaciador/membrana se puede construir típicamente según se ha descrito anteriormente con relación a la figura 7.

El miembro corporal es típicamente de aproximadamente 2 a 6 mm de longitud y se puede colocar uno, o más habitualmente una matriz, de dichos sensores en la superficie de un órgano durante la cirugía con los cables emergiendo juntos a través de la incisión quirúrgica en la piel, generalmente dentro o adyacentes al conducto de drenaje postoperatorio. Cuando se va a cesar la monitorización del paciente, los sensores se pueden retirar sencillamente tirando con suavidad de los cables 27 fuera del cuerpo.

La figura 9 es una representación esquemática de los dispositivos electrónicos adecuados para hacer que funcionen los sensores de la invención. Se genera una corriente AC mediante el generador sinusoidal 31 y se alimenta a uno de los electrodos 32 del sensor de pCO_2 y al cambiador de fase 33. La señal del otro electrodo de pCO_2 32 se pasa a un amplificador de ruido bajo 34 y desde allí a un detector de fase 35 en el que se compara su fase con la de una señal de referencia generada por el cambiador de fase 33. Se rechazan los componentes fuera de fase, es decir, los componentes no deseados, de la señal amplificada, y la porción restante de la señal amplificada se alimenta al filtro de señales 36 para retirar los componentes de baja frecuencia. La señal filtrada es proporcional a la pCO_2 (o conductancia) y se pasa a la grabación o manejo posterior, por ejemplo por un grabador de gráficos, un ordenador o dispositivo de tratamiento de datos.

El sensor de pCO_2 que se muestra en las figuras 10A-10C comprende una membrana 37 permeable al CO_2 estirada herméticamente y dos electrodos 38 que están conectados a los dispositivos electrónicos sensibles externos (que no se muestran) mediante los alambres 39. La membrana 37 se monta contra una rejilla 40 en la que se define una pluralidad de agujeros a través de los que puede viajar el CO_2 que pasa por la membrana 37. El agua en los agujeros en la rejilla 40 no afecta a las mediciones de conductividad. La rejilla 40 proporciona soporte mecánico para que la membrana 37 prevenga cambios de presión en el agua en el sensor al tiempo que permite el paso de CO_2 a través de ella.

El sensor está provisto de una porción de cubierta 41 que tiene definidos en la misma dos agujeros de llenado 42 a través de los que se puede hacer que pase agua bidestilada para llenar las cámaras de agua 43 por encima de cada electrodo 38. Entre las cámaras de agua 43 y definida entre la porción de cubierta y la rejilla 40 está una cámara de puente 44 que se llena de agua cuando las cámaras de agua están llenas y proporciona una región de volumen relativamente bajo/área superficial relativamente alta para absorción del CO_2 que pasa a través de la membrana 37. La provisión de la cámara de puente 44 permite que el sensor sea sensible porque el agua en la cámara de puente 44 forma el camino conductor entre los electrodos 38 en uso del sensor, y el volumen relativamente bajo y área superficial relativamente alta de esta región garantizan un aumento relativamente grande en la conductividad con el CO_2 que pasa a través de la membrana 37.

Sin embargo, la ventaja principal de la ordenación que se muestra en las figuras 10A-10C es que el área superficial del agua en contacto con los electrodos es relativamente alta para reducir los efectos de electropolarización.

Se ha de destacar que las cámaras de agua 43 se extienden por encima del nivel horizontal de la cámara de puente 44. Esto garantiza que las posibles burbujas de aire en el agua son retenidas en las cámaras de agua 43 y no afectan a la conductividad del agua en la cámara de puente 44.

El sensor de pCO_2 que se muestra en la figura 11 se compone de capas de silicio unidas conjuntamente con dióxido de silicio y tiene electrodos 38 de plata/aluminio. La estructura de este sensor es similar a la del sensor de las figuras 10A a 10C y se han usado los mismos números de referencia para las partes correspondientes.

La figura 12 muestra un diagrama esquemático de una mejora de los dispositivos electrónicos de sensor para el sensor de pCO_2 según la invención. Se ha destacado que el sensor de pCO_2 genera un pequeño voltaje DC debido a los efectos electrolíticos entre los electrodos y los iones en el agua. Sin embargo, la preamplificación de la señal a través del sensor de pCO_2 puede aumentar la corriente DC a través del sensor a una magnitud tal que se pueden degradar los electrodos dando como resultado una deriva del sensor.

En la ordenación básica que se muestra en la figura 2, el capacitor C1 actúa para bloquear la corriente DC que pasa a través del sensor y de la etapa de preamplificación para prevenir los problemas de deriva que surgen. Sin embargo el capacitor da como resultado una adición de fase extra a la señal AC que puede causar errores en la señal de detección que se mide por el amplificador sensible a fase. Además, es difícil incorporar un capacitor grande en el
 5 circuito integrado de aplicación específica (ASIC).

La figura 12 muestra esquemáticamente una alternativa a la ordenación de capacitor de la figura 2 en forma de un servomecanismo. Según esta ordenación, la salida del preamplificador se realimenta a su entrada por la vía de un filtro pasa bajo. Así, se realimentan solamente los componentes DC de la salida y se cancela cualquier corriente DC
 10 arrastrada a través del sensor de pCO₂. De esta manera, se garantiza que no hay corriente DC a través del sensor de pCO₂ que podría degradar los electrodos.

La figura 13 muestra un diagrama de circuito de una ordenación para implementar la realimentación con filtro pasa bajo anteriormente descrita. El voltaje alterno de referencia es la entrada al conector TP5 y el voltaje de salida al
 15 amplificador sensible a fase es la salida al conector TP4. El sensor de pCO₂ se representa como componente CN2 y está en serie entre la entrada y la salida del circuito con un resistor de carga R2. Un op-amp X1-A se conecta con su entrada y salida inversoras en paralelo a través del resistor de carga R2.

El componente DC del voltaje de salida de op-amp V_{OUT} se pasa por medio de una ordenación de filtro pasa bajo (R6, X1-B, C2, R5) con una frecuencia de corte de 1 Hz a la entrada no inversora del op-amp X1-A. Así, cuando el
 20 voltaje de salida V_{OUT} incluye una realimentación positiva de componente DC la vía del filtro pasa bajo hace que suba el voltaje de salida V_{OUT}. Esto aumenta el voltaje a través del resistor de carga R2 que hace que suba el voltaje en la entrada inversora del op-amp X1-A para compensar el voltaje de salida aumentado. Se verá por tanto que esta ordenación siempre hace que los voltajes en las entradas del op-amp X1-A tiendan a ser iguales y para frecuencias
 25 por debajo de 1 Hz el voltaje de salida V_{OUT} del op-amp X1-A iguala al voltaje en la entrada inversora del op-amp. El voltaje a través del resistor de realimentación R2 es por tanto cero, para frecuencias por debajo de 1 Hz y no se arrastra corriente DC de la entrada. Por consiguiente, todas las corrientes AC pasarán sin cambio de fase alguno, mientras que las frecuencias por debajo de 1 Hz serán atenuadas a un nivel de virtualmente cero.

La ordenación que se muestra en la figura 13 tiene la ventaja de que no requiere un capacitor grande y por lo tanto
 30 puede formar parte fácilmente de un ASIC. En realizaciones preferidas, por lo tanto, el sensor comprende una ordenación de realimentación para realimentar componentes de baja frecuencia, por ejemplo DC, del voltaje de salida del sensor con el fin de cancelar sustancialmente la corriente de baja frecuencia, por ejemplo DC, a través del
 35 sensor.

El sensor que se muestra en las figuras 14A y 14B es de configuración cilíndrica pero funciona sobre los mismos principios que se describen con relación a las otras realizaciones del sensor de pCO₂. El sensor tiene un núcleo de
 40 plástico 45 que monta dos electrodos de anillo 46 que están conectados a la circuitería sensible externa (que no se muestra) por la vía de los alambres 47. Los alambres 47 están forrados para prevenir diafonía.

Un cilindro exterior 48 tiene definida en el mismo una pluralidad de agujeros y actúa de la misma manera que la
 45 rejilla 40 que se muestra en las figuras 10A-10C para soportar la membrana 49 permeable a los gases. Los anillos 50 soportan la membrana 49, el cilindro 48 y el núcleo de plásticos 45 en posición en el sensor. Como se muestra en la figura 14B el sensor se destina para ser recibido en un catéter de manera que se pueda insertar superficialmente en un órgano de interés. A fin de hacer biocompatible el catéter, este se puede revestir con polietileno.

La película medidora de agua desionizada se ubica entre el núcleo de plásticos 45 y la membrana 49.

REIVINDICACIONES

1. Un sensor de dióxido de carbono que comprende una cámara cerrada que tiene, como una porción de pared de la misma, una membrana (19; 24; 30; 37; 49) permeable al dióxido de carbono, hermética al agua, y que contiene dos
5 electrodos (13,14; 20,21; 28,29; 32; 38; 46), conteniendo dicha cámara un líquido (17) capaz de ponerse en contacto simultáneamente con dicha membrana y con ambos de dichos electrodos, en el que dicho líquido (17) es capaz de cambiar su conductividad tras la reacción con dióxido de carbono y está exento de electrolito, caracterizado porque dicha cámara comprende un sustrato (11) de material no conductor formado para proporcionar una superficie de una
10 zona (12) que encierra un líquido sobre la cual, o en sus alrededores, se extienden o depositan dichos electrodos (13,14; 20,21; 28,29; 32; 38; 46), incluyendo dicha zona que encierra un líquido rebajes (43) en los que se colocan los electrodos (13,14; 20,21; 28,29; 32; 38; 46), de manera que se garantiza que la profundidad del líquido es mayor en los electrodos (13,14; 20,21; 28,29; 32; 38; 46) que en el área intermedia (44) en la que el líquido se pone en contacto con la membrana (19; 24; 30; 37; 49).
- 15 2. Un método para determinar $p\text{CO}_2$ en un cuerpo humano o de animal no humano vascularizado, comprendiendo dicho método determinar una presión parcial de dióxido de carbono en un sitio de dicho cuerpo usando un sensor (1) de acuerdo con la reivindicación 1.
- 20 3. Un método para determinar $p\text{CO}_2$ o presión in vitro caracterizado porque se usa un sensor de acuerdo con la reivindicación 1.

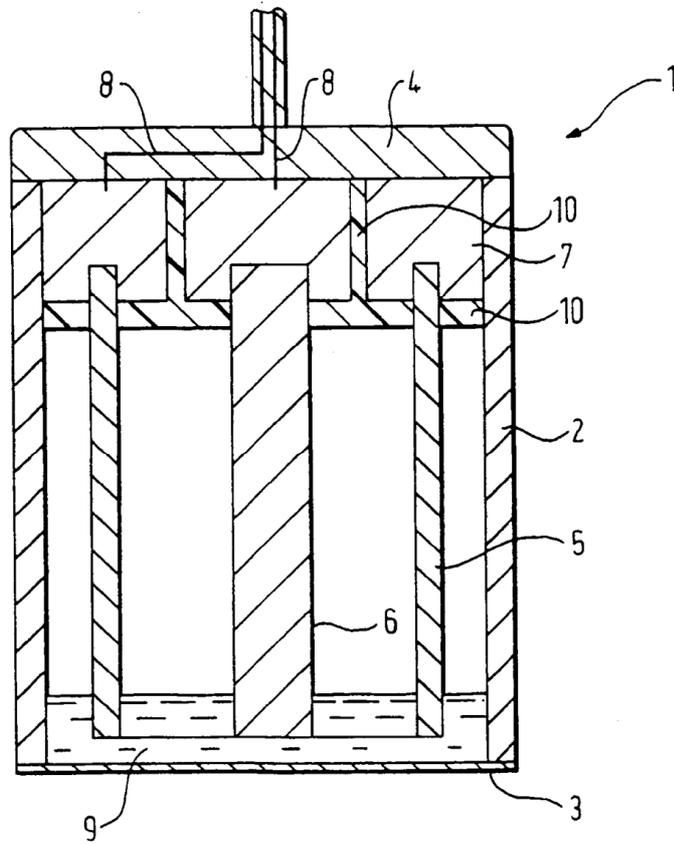


FIG. 1

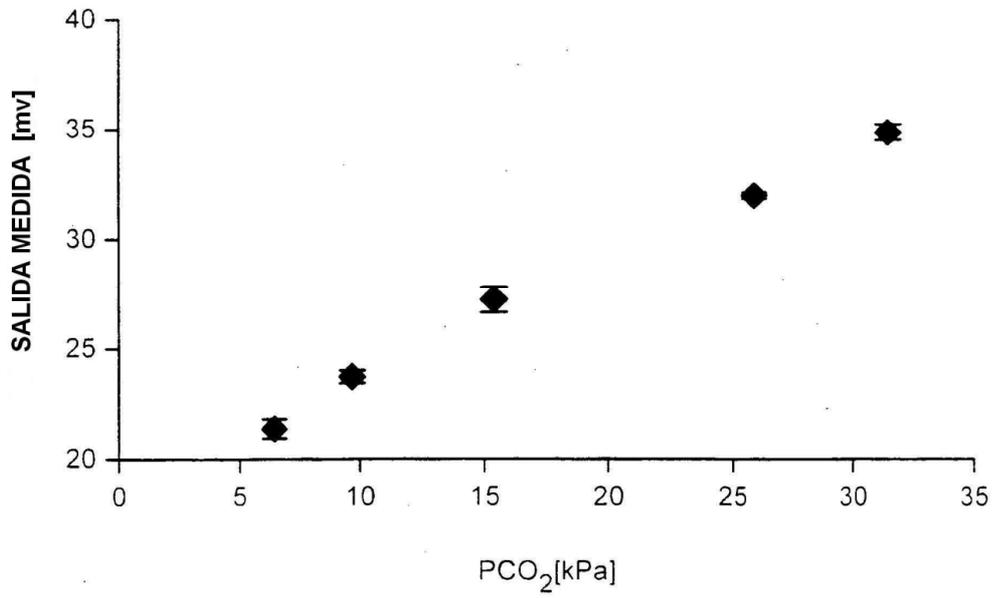


FIG. 3

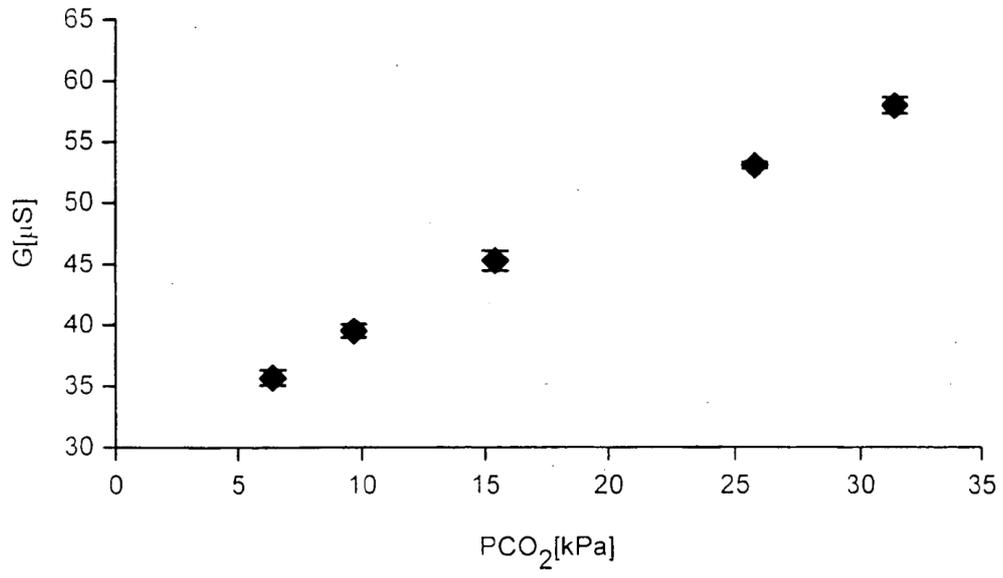


FIG. 4

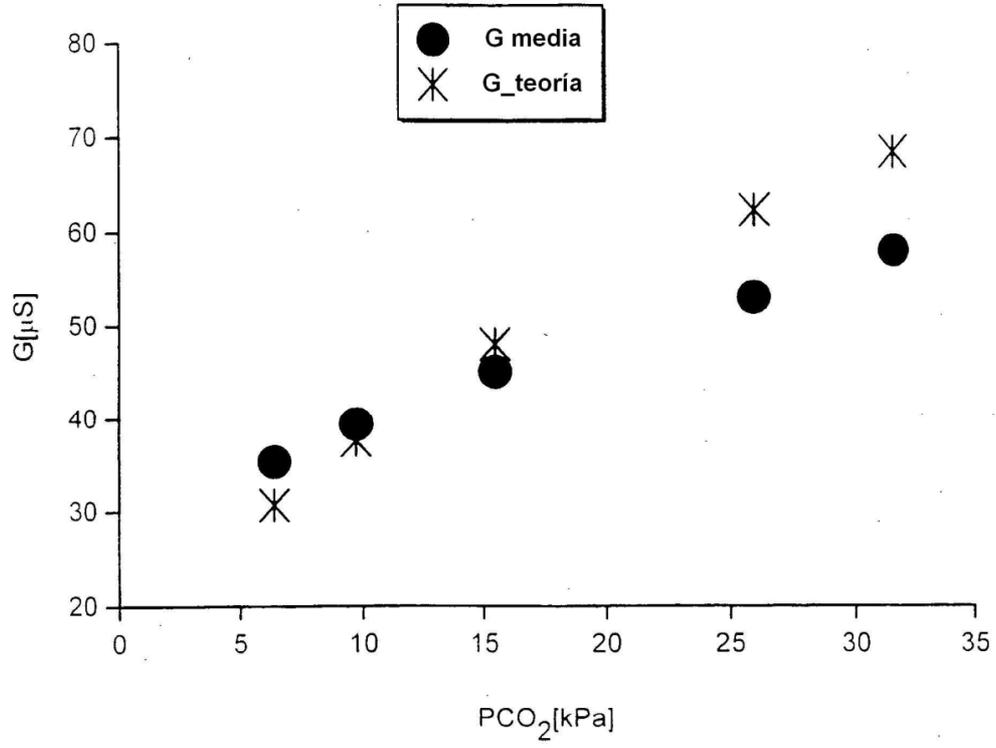


FIG. 5

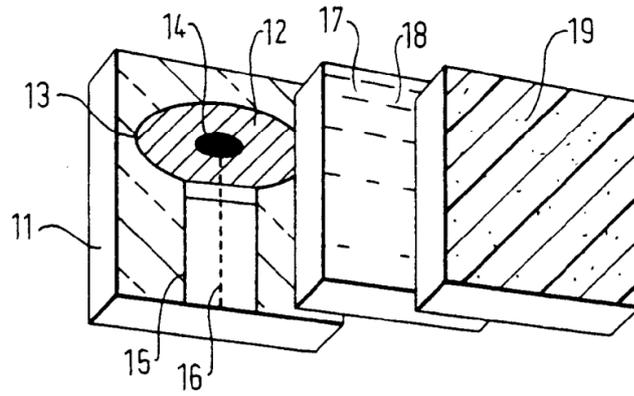


FIG. 6A

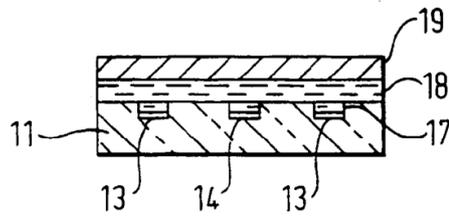


FIG. 6B

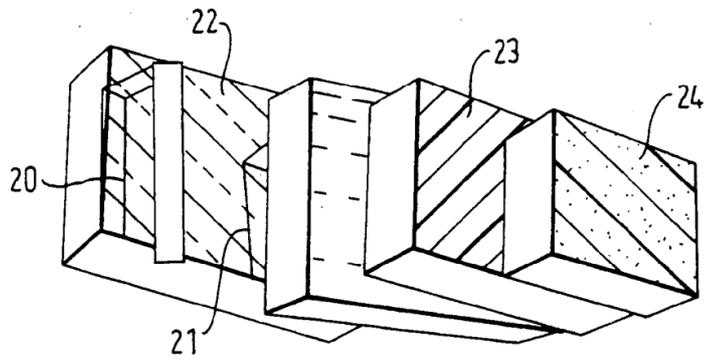


FIG. 7A

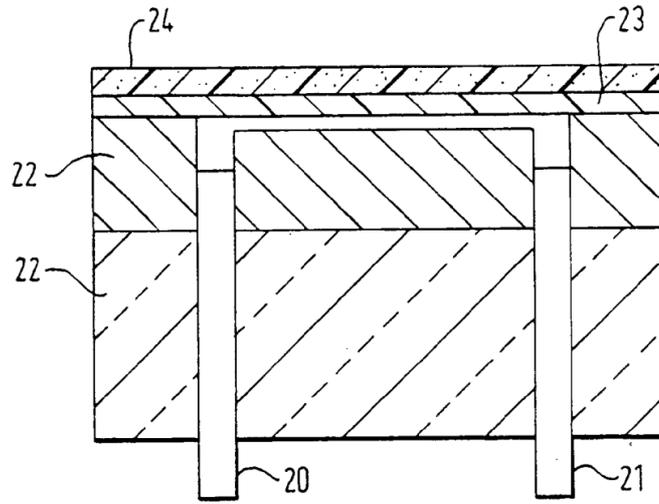


FIG. 7B

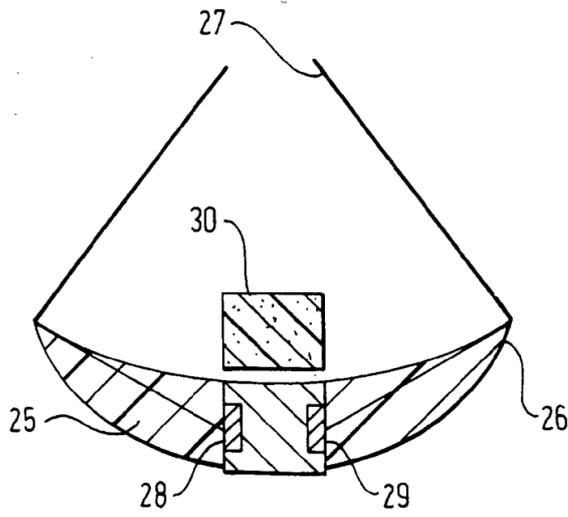


FIG. 8

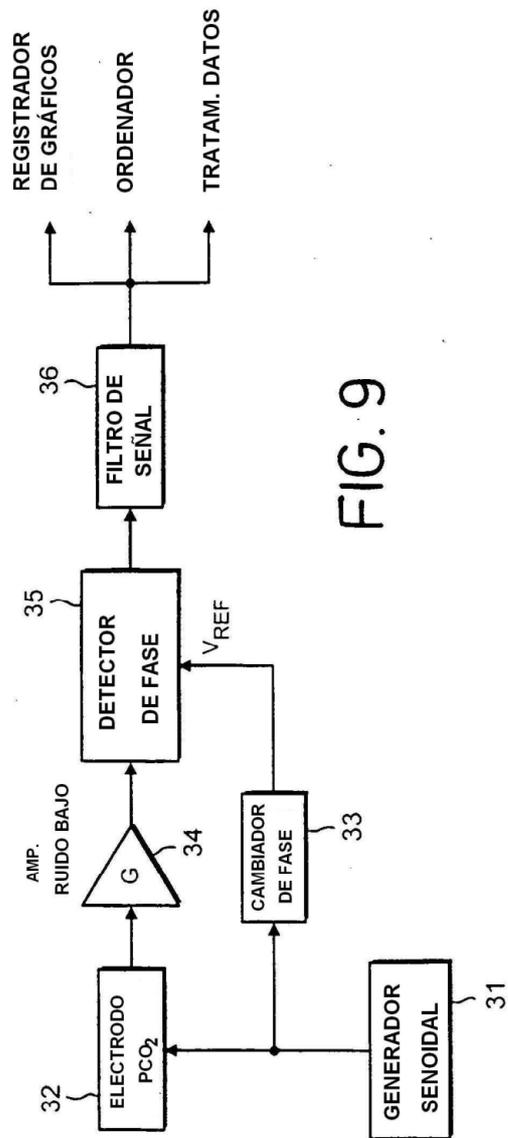


FIG. 9

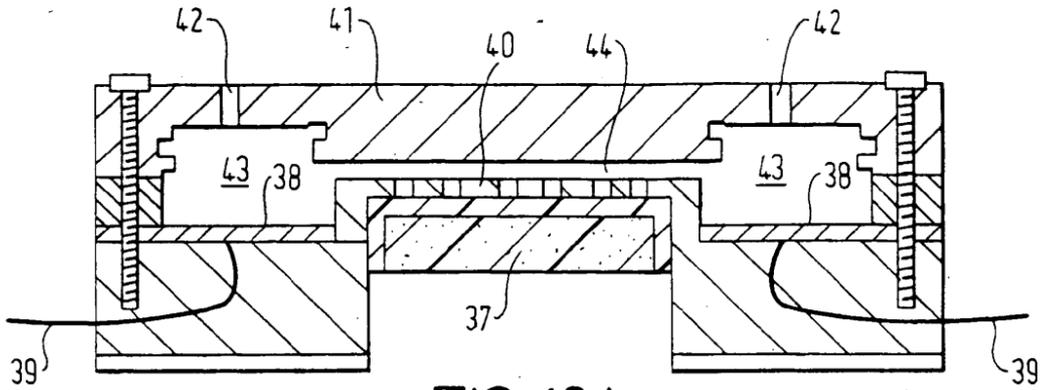


FIG. 10A

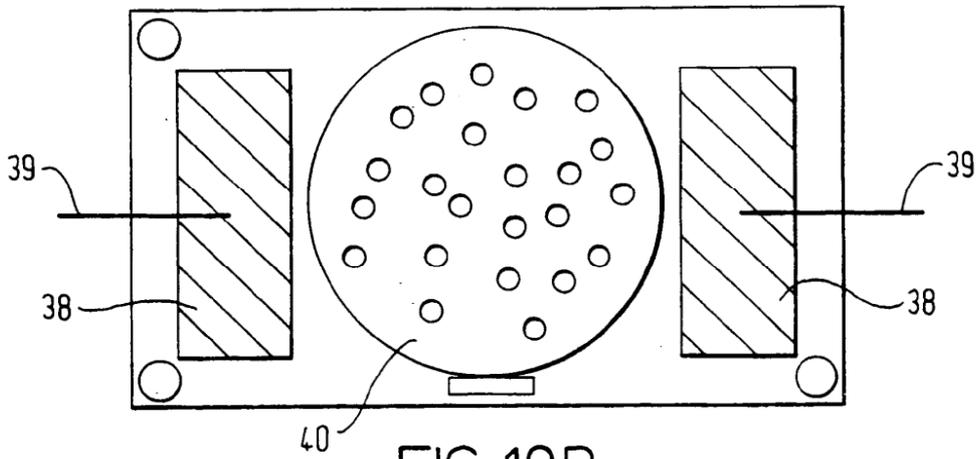


FIG. 10B

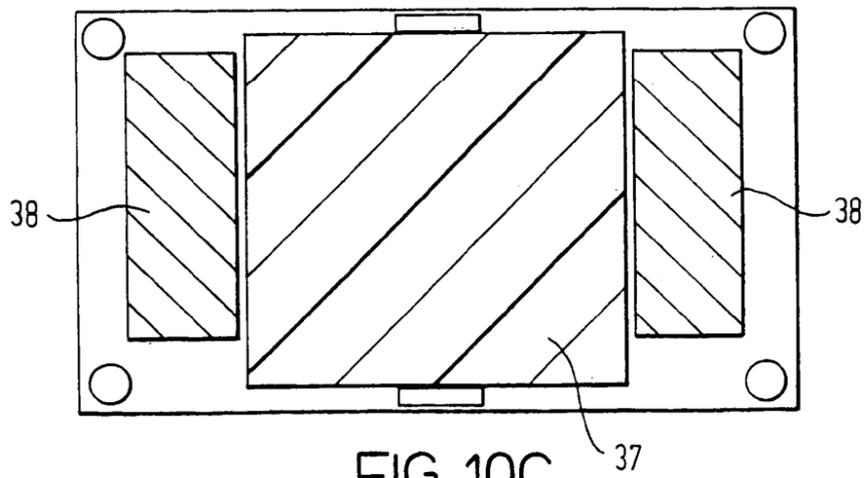


FIG. 10C

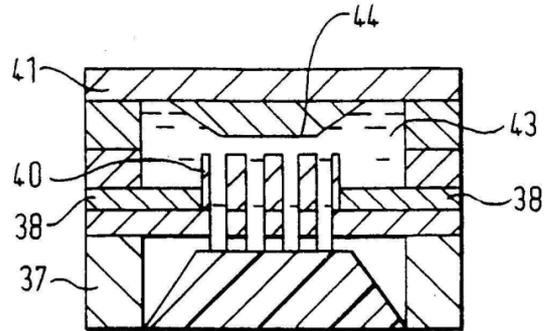


FIG. 11

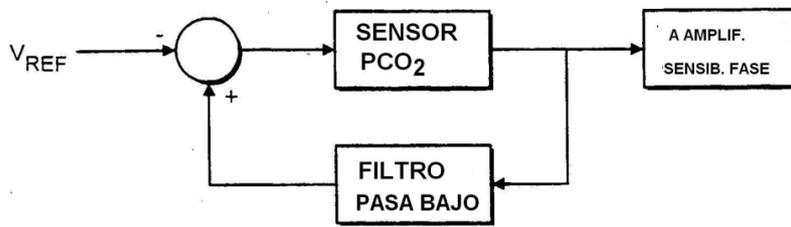


FIG. 12

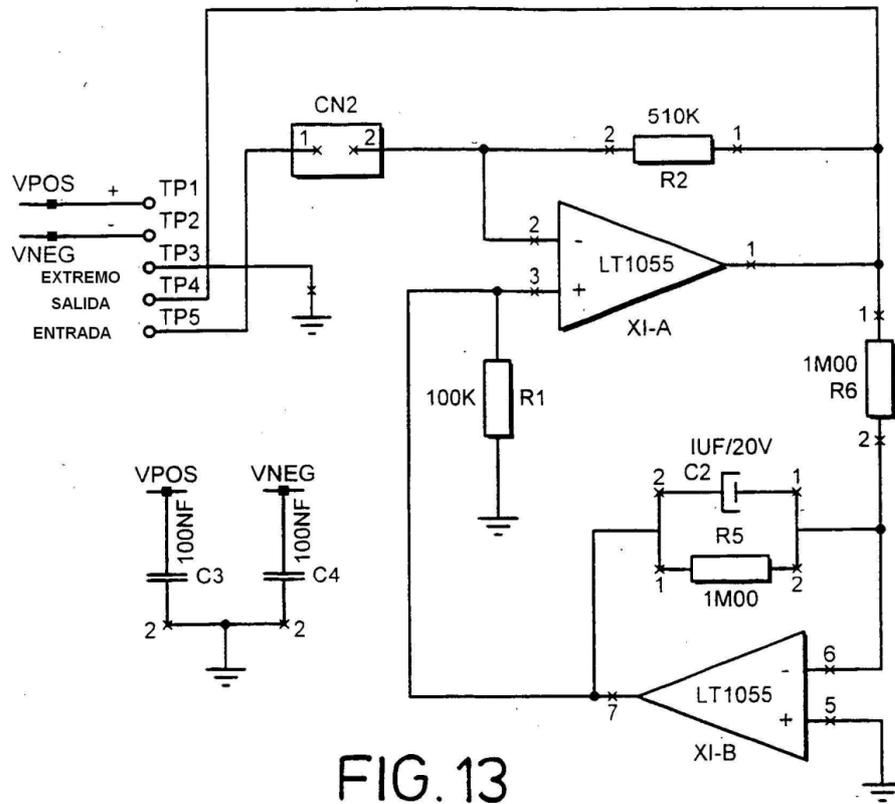


FIG. 13

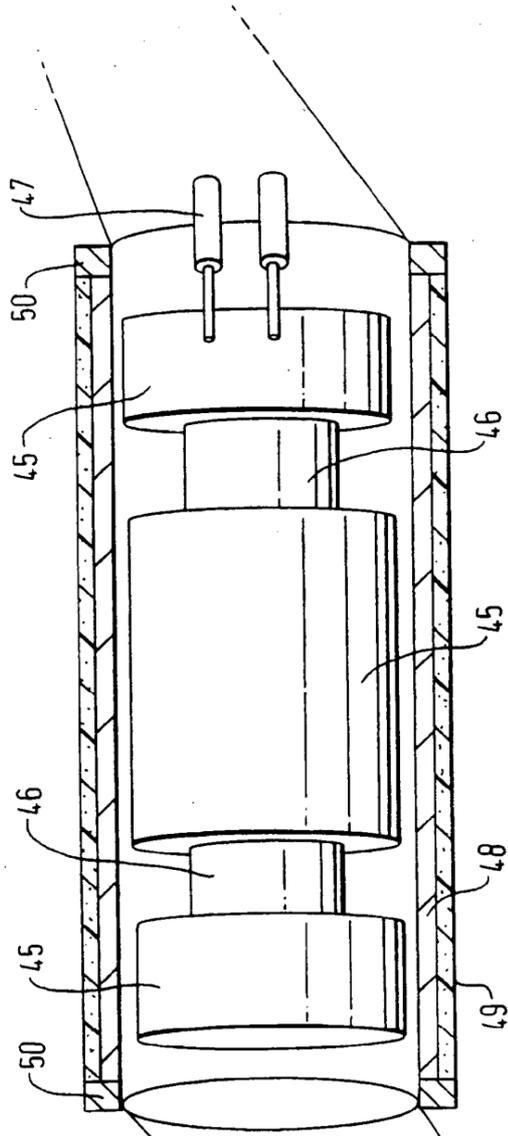


FIG. 14A

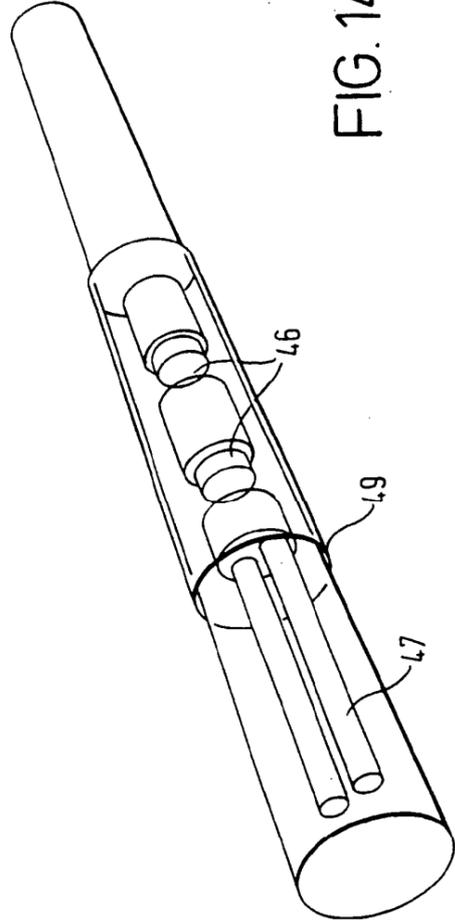


FIG. 14B