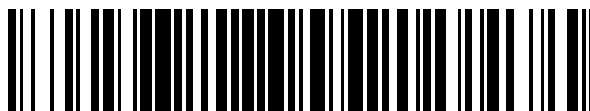


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 842**

51 Int. Cl.:
G01N 21/05 (2006.01)
G01N 21/77 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/1455 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **10701116 .5**
96 Fecha de presentación: **12.01.2010**
97 Número de publicación de la solicitud: **2380003**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **26.10.2011**

54 Título: **Disposición de medición para la determinación de al menos un parámetro de una muestra de sangre**

30 Prioridad:
19.01.2009 AT 792009

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.11.2012

73 Titular/es:
SMART MEDICAL SOLUTIONS GMBH (100.0%)
Ragnitzstrasse 14
8047 Graz, AT

72 Inventor/es:
KÖHLER, HANS

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 390 842 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

Disposición de medición para la determinación de al menos un parámetro de una muestra de sangre

5 La invención se refiere a una disposición de medición para la determinación de al menos un parámetro de una muestra de sangre, compuesta de una célula de medición de flujo en la que está dispuesto al menos un elemento sensor óptico-luminiscente que puede ser puesto en contacto con la muestra de sangre, al menos una fuente de luz para la excitación del elemento sensor óptico-luminiscente y al menos un fotodetector para el registro de la radiación luminiscente emitida por el elemento sensor óptico-luminiscente, estando la fuente de luz y el fotodetector dispuestos en lados opuestos de la célula de medición de flujo.

10 Por el documento EP 0 175 352 B1 se ha dado a conocer un procedimiento y una disposición para la medición rápida de los parámetros de un medio de muestra. La disposición presenta una célula de medición de flujo para gases y líquidos, mediante la cual es posible una determinación simultánea de múltiples parámetros, estando una capa sensora luminiscente transparente en la célula de flujo en contacto con la muestra. Como magnitudes de medición se mencionan la concentración de oxígeno y la temperatura, estando la radiación luminiscente medida en 15 650 nm o 720 nm y presentando la radiación de excitación una longitud de onda más corta. La radiación de excitación se produce por medio de LEDs y la detección de radiación por medio de fotodiodos, que se encuentran en lados opuestos de la célula de medición de flujo. La capa sensora luminiscente está dispuesta en el lado de detección, de modo que la radiación de excitación debe atravesar el medio de prueba en su camino a la capa sensora luminiscente. Este hecho se presenta como desventaja en líquidos absorbentes, como la sangre, puesto que la radiación de excitación sería debilitada considerablemente mediante el medio de medición.

20 Además, por el documento EP 1 130 382 B1 se conoce un sensor óptico para la comprobación de múltiples analíticos de un fluido de muestra, en el que una pluralidad de sensores ópticos está en contacto con el fluido de muestra. El dispositivo presenta fuentes de luz para la puesta a disposición de una radiación de excitación y detectores para la determinación de la interacción luminosa mediante los sensores, existiendo un procesador que a partir de las interacciones luminosas medidas determina cada uno de los analitos en el líquido de muestra. El sensor sirve entre otros para la medición de glucosa en sangre, determinándose también la concentración de O₂ y la temperatura.

25 También se conocen disposiciones de medición (EP 1 106 987 B1) en las cuales los dos componentes ópticos (fuente de luz y detectores) pueden contactar desde un lado la capa sensora en la célula de medición de flujo, siendo partes de las células de medición transparentes y usadas como conductores de luz para la radiación de medición y la radiación de excitación.

30 Por el documento WO 2002/059585 A2 se conoce una disposición de medición para la determinación de la concentración de oxígeno en un gas, por ejemplo en el aire respiratorio. La disposición de medición presenta una célula de medición de flujo en la cual se encuentra dispuesto un elemento sensor óptico-luminiscente que contacta un flujo de gas. Como posibles geometrías de medición se exponen dos geometrías de reflexión, en las cuales la fuente de radiación de la radiación de excitación y el detector para el registro de la radiación luminiscente se encuentran en el mismo lado de la célula de medición de flujo. Además, se describe una geometría de luz transmitida en la cual el elemento sensor óptico-luminiscente está dispuesto en el lado detector de la célula de medición de flujo.

35 Es el objetivo de la invención conseguir en una disposición de medición para la determinación de al menos un parámetro de una muestra de sangre mejoras de la calidad de señal de la radiación de medición, debiendo la disposición de medición ser económica y de fabricación sencilla.

40 Este objetivo es conseguido, según la invención, porque el al menos un elemento sensor óptico-luminiscente está dispuesto en el lado de excitación de la célula de medición de flujo de cara a la fuente de luz, porque la fuente de luz emite una radiación de excitación menor que 600 nm, por ejemplo de 425 nm y la radiación luminiscente de los elementos sensores óptico-luminiscentes se encuentra en una banda de longitud de onda mayor que 600 nm, por lo cual a través de la muestra de sangre la radiación de excitación está expuesta a una absorción mucho más fuerte que la radiación luminiscente.

45 La invención aprovecha el hecho de que en la absorción de radiaciones la sangre presenta una muy elevada dependencia de la longitud de onda que, por ejemplo, se muestra en la ilustración según la figura 5. En esta representación, tanto para sangre oxigenada (línea continua) como para sangre desoxigenada (línea de trazos) se representa la absorción μ_a en función de la longitud de onda λ . El diagrama procede de Faber et al: "Oxygen Saturation-Dependent Absorption and Scattering of Blood"; Physical Review Letters, 2004 y trata las diferencias en el comportamiento de absorción de sangre oxigenada y desoxigenada. En este diagrama es evidente que, por ejemplo, una radiación de excitación λ_A en la banda de 425 nm es absorbida en la sangre mucho más que la radiación luminiscente λ_L emitida por los sensores ópticos en la banda de 780 nm. En el ejemplo ilustrado, la luz de excitación es debilitada, aproximadamente, en el factor 100 respecto de la luz luminiscente. Según la invención, mediante la disposición de los elementos sensores óptico-luminiscentes sucede que sobre el lado de excitación de la

célula de medición de flujo la muestra de sangre sirve como filtro para la radiación de excitación y, preferentemente, la radiación luminiscente emitida por los elementos sensores llega a los fotodetectores.

5 Según la invención, los elementos sensores ópticos están dispuestos en el lado de excitación de la célula de medición de flujo, preferentemente en disposición lineal a lo largo del eje de la célula de medición, estando asignada a cada elemento sensor una fuente de luz y en el lado de medición opuesto de la célula de medición de flujo un fotodetector.

10 Otra ventaja en comparación con el estado actual de la técnica, por ejemplo el documento EP 0 175 352 B1, consiste en que la célula de medición de flujo puede ser insertada en un manguito de medición de dos partes, cuya parte de excitación contiene las fuentes de luz, preferentemente LEDs, junto con el sistema electrónico de excitación y cuya parte de medición contiene los fotodetectores, preferentemente fotodiodos, junto con el sistema electrónico de medición. Consecuentemente, las fuentes de luz y detectores se encuentran en circuitos de control separados espacialmente, por lo que se previene la influenciación electrónica de los distintos componentes. En este caso, la muestra de sangre es suficientemente transparente sólo para longitudes de onda mayores que 600 nm, la radiación de excitación se encuentra en longitudes de onda más cortas, por ejemplo de 425 nm.

15 De acuerdo con una configuración ventajosa de la invención, el lado de excitación de la célula de medición de flujo presenta en el sector de los elementos sensores óptico-luminiscentes una capa reflectante, transparente para la radiación de excitación y que refleja la radiación luminiscente. Con ayuda de la capa reflectante, las partes de radiación de la radiación luminiscente emitidas en el sentido a la fuente de luz son desviadas al fotodetector y, de este modo, refuerzan la señal neta. En el caso de una medición de fases, en el lado de excitación de la célula de medición se encuentra dispuesta al menos una fuente de luz referencial cuya radiación referencial penetra la célula de medición de flujo y llega a los fotodetectores dispuestos en el lado de medición opuesto.

25 A continuación, la invención se explica en detalle mediante dibujos. Muestran:

La figura 1, en sección longitudinal esquemática, una primera variante de realización de una disposición de medición para la determinación de al menos un parámetro de una muestra de sangre;

la figura 2, en una representación en sección según la figura 1; una segunda variante de realización de la disposición de medición;

30 las figuras 3 y 4, representaciones en detalle de disposiciones de medición según las figuras 1 y 2; así como

la figura 5, el diagrama de absorción de una muestra de sangre en el intervalo de una banda de ondas λ von 200 nm a 1.000 nm.

35 La disposición de medición mostrado en la figura 1 para la determinación de al menos un parámetro de una muestra de sangre presenta una célula de medición de flujo 1 en la que, por ejemplo, se encuentran dispuestos tres elementos sensores óptico-luminiscentes ST (temperatura), SO (oxígeno) y SG (glucosa) que durante la medición son puestos en contacto con la muestra de sangre. La célula de medición de flujo 1 está dispuesta de forma recambiable en un manguito de medición 2 de dos partes (enchufada o engatillada), cuya parte de excitación 3 contiene las fuentes de luz 4 asignadas a los diferentes elementos sensores y filtros de excitación 12a a 12c junto con el sistema electrónico de excitación (no mostrado), conteniendo la parte de medición 5 del manguito de medición 2 los fotodetectores 6 y filtros de medición 13a a 13c junto con el sistema electrónico de medición. La fuente de luz 4 y los fotodetectores 6 están dispuestos en lados opuestos 7, 8 (lado de excitación 7 y lado de medición) de la célula de medición de flujo 1.

50 Debido a que los elementos sensores óptico-luminiscentes ST, SO y SG están dispuestos en el lado de excitación 7 de la célula de medición de flujo 1 de cara a la fuente de luz 4, tanto la radiación luminiscente L generada en el elemento sensor óptico-luminiscente L como una parte de la radiación de excitación A penetran la muestra de sangre. La radiación de excitación A es debilitada en mucho mayor medida por absorción en la muestra de sangre que la radiación luminiscente de mayor longitud de onda, de modo que mediante la muestra se produce un efecto filtrante positivo para la medición que mejora la calidad de la señales.

55 Los elementos sensores ópticos-luminiscente ST, SO, SG están dispuestos, preferentemente, en una disposición lineal a lo largo del eje de la célula de medición 1', estando a cada elemento sensor asignada una fuente de luz 4 y un fotodetector 6 en el lado de medición 8 de la célula de medición de flujo 1.

60 Mediante la disposición de medición esquematizada en la figura 1 puede realizarse, por ejemplo, una medición del tiempo de atenuación, es decir el tiempo de atenuación de la intensidad de luminiscencia medida después de la excitación de los elementos sensores óptico-luminiscentes es una medida para la magnitud de medición.

65 Como muestra, por ejemplo, la figura 1, el lado de excitación 7 de la célula de medición de flujo 1 puede presentar en el sector de los elementos sensores óptico-luminiscentes ST, SO, SG una capa reflectante 9, estando el efecto de la capa reflectante mostrado mediante las figuras 3 y 4. La radiación de excitación A impacta sobre el elemento sensor óptico-luminiscente ST, SO o SG, con lo cual se libera radiación luminiscente L en todas las direcciones

espaciales. Sin capa reflectante (véase la figura 3), las partes de radiación emitidas en el sentido a la fuente de luz no son ningún aporte a la señal de medición.

5 Con la fijación de una capa reflectante (véase la figura 4), transparente para la radiación de una longitud de onda menor que 600 nm y reflectante de la radiación de una longitud de onda mayor que 600 nm, partes de la radiación luminiscente L son reflejadas, adicionalmente, al detector y refuerzan la señal de medición.

10 Mediante la disposición de medición esbozada en la figura 2 puede realizarse, por ejemplo, una medición de fases para la cual debe obtenerse una señal referencial para la referenciación de las señales de medición. Según la invención, en el lado de excitación 7 de la célula de medición de flujo 1 se encuentra dispuesta al menos una fuente de luz referencial 10 y/u 11, cuya radiación referencial R_1 , R_2 penetra las células de medición de flujo 1 y es detectada mediante los fotodetectores 6 dispuestos en el lado de medición 8 opuesto. Por ejemplo, puede estar prevista una primera fuente de luz referencial 10 con una radiación referencial R_1 en la banda de 620 nm y una segunda fuente de luz referencial 11 con una radiación referencial R_2 en la banda de 780 nm, las cuales están
15 dispuestas, preferentemente, en la parte de excitación 3 del manguito de medición 2 de dos partes. En la capa reflectante 9 en el lado de excitación 7 de la célula de medición de flujo 1 se han previsto orificios 14 a través de los cuales la radiación referencial puede penetrar la célula de medición de flujo 1.

20 Tanto en la figura 1 como en la figura 2 están dispuestos entre las fuentes de luz 4 y los elementos sensores óptico-luminiscentes ST, SO, SG filtros de excitación 12a, 12b y 12c, pudiendo también estar las fuentes de luz 4 embutidas en una capa filtrante 12' común. Además, en el lado de entrada de los fotodetectores 6 están dispuestos filtros de medición 13a, 13b y 13c.

25 Los LEDs de la fuente de luz 4 pueden emitir, por ejemplo, una radiación de excitación menor que 600 nm, por ejemplo de 425 nm, estando la radiación luminiscente de los elementos sensores óptico-luminiscentes ST, SO, SG en una banda de longitud de onda mayor que 600 nm, por ejemplo de 780 nm.

Resumiendo, las ventajas del dispositivo de medición según la invención consisten en:

- 30
- una estructura óptica muy sencilla;
 - un diseño plano de la célula de medición de flujo 1 y del manguito de medición 2;
- 35
- una gran intensidad de señales, porque los fotodetectores pueden ser realizados de mayor tamaño;
 - ninguna diafonía eléctrica (señales de fondo mínimas), porque entre la parte de excitación 3 y la parte de medición 5 del manguito de medición 2 existe una separación espacial;
- 40
- mediante la medición de la intensidad de señal se produce la identificación de la muestra (muestra de sangre o fluido de limpieza);
 - caracterización fotométrica simultánea de la muestra de sangre (contenido de hemoglobina y oxigenación);
 - una determinación paralela de PO_2 arterial.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Disposición de medición para la determinación de al menos un parámetros de una muestra de sangre, compuesta de una célula de medición de flujo (1) en la que está dispuesta el menos un elemento sensor óptico-luminiscente (ST, SO, SG) que puede ser puesto en contacto con la muestra de sangre, al menos una fuente de luz (4) para la excitación del elemento sensor óptico-luminiscente y al menos un fotodetector (6) para el registro de la radiación luminiscente emitida por el elemento sensor óptico-luminiscente, estando la fuente de luz (4) y el fotodetector (6) dispuestos en lados (7) y (8) opuestos de la célula de medición de flujo (1), caracterizada porque el al menos un elemento óptico-luminiscente (ST, SO, SG) está dispuesto en el lado de excitación (7) de la célula de medición de flujo (1) de cara a la fuente de luz (4), porque la fuente de luz (4) emite una radiación de excitación menor que 600 nm, por ejemplo de 425 nm, y la radiación luminiscente de los elementos sensores óptico-luminiscentes (ST, SO, SG) se encuentra en una banda de longitud de onda mayor que 600 nm, por lo cual a través de la muestra de sangre la radiación de excitación está expuesta a una absorción mucho más fuerte que la radiación luminiscente.
- 15 2. Disposición de medición según la reivindicación 1, caracterizada porque en el lado de excitación (7) de la célula de medición de flujo (1) se encuentran presentes múltiples elementos sensores óptico-luminiscentes (ST, SO, SG), preferentemente en disposición lineal a lo largo del eje de la célula de medición (1'), estando asignada a cada elemento sensor (ST, SO, SG) una fuente de luz (4) y un fotodetector (6) en el lado de medición (8) de la célula de medición de flujo 1.
- 20 3. Disposición de medición según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque la célula de medición de flujo (1) puede ser usada de manera recambiable en un manguito de medición (2) de dos partes, cuya parte de excitación (3) contiene las fuentes de luz (4), preferentemente LEDs, junto con el sistema electrónico de excitación y su parte de medición (5) contiene los fotodetectores (6), preferentemente fotodiodos, junto con el sistema electrónico de medición.
- 25 4. Disposición de medición según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el lado de excitación (7) de la célula de medición de flujo (1) presenta en el sector de los elementos sensores óptico-luminiscentes (ST, SO, SG) una capa reflectante (9), transparente para la radiación de excitación y que refleja la radiación luminiscente.
- 30 5. Disposición de medición según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque en el lado de excitación (7) de la célula de medición de flujo (1) se encuentra dispuesta al menos una fuente de luz referencial (10, 11) referencia cuya radiación referencial penetra la célula de medición de flujo (1) y llega a los fotodetectores (6) dispuestos en el lado de medición (8) opuesto.
- 35 6. Disposición de medición según la reivindicación 5, caracterizada porque se ha previsto una primera radiación referencial (10) con una radiación referencial en la banda de 620 nm y una segunda fuente de luz referencial (11) con una radiación referencial de 780 nm que, preferentemente, están dispuestos en la parte de excitación (3) del manguito de medición (2) de dos partes.
- 40 7. Disposición de medición según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque están dispuestos entre las fuentes de luz (4) y los elementos sensores óptico-luminiscentes (ST, SO, SG) filtros de excitación (12a, 12b y 12c), o porque las fuentes de luz (4) están embutidas en una capa filtrante (12').
- 45 8. Disposición de medición según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque en el lado de entrada de los fotodetectores (6) están dispuestos filtros de medición (13a, 13b, 13c).
9. Disposición de medición según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque la célula de medición de flujo (1) presenta al menos un sensor de O₂ (SO), un sensor de glucosa (SG) y un sensor de temperatura (ST).

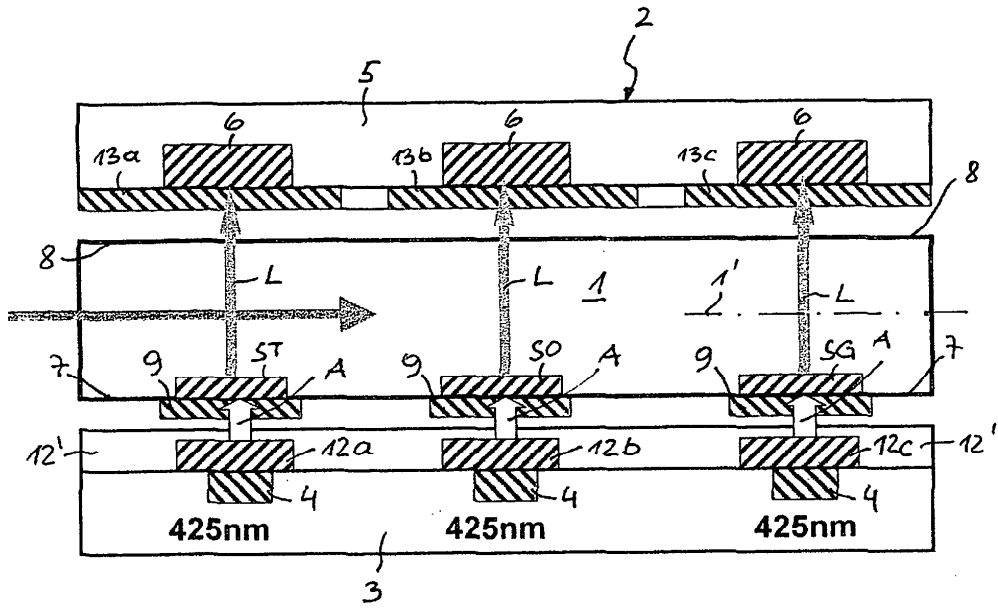


Fig. 1

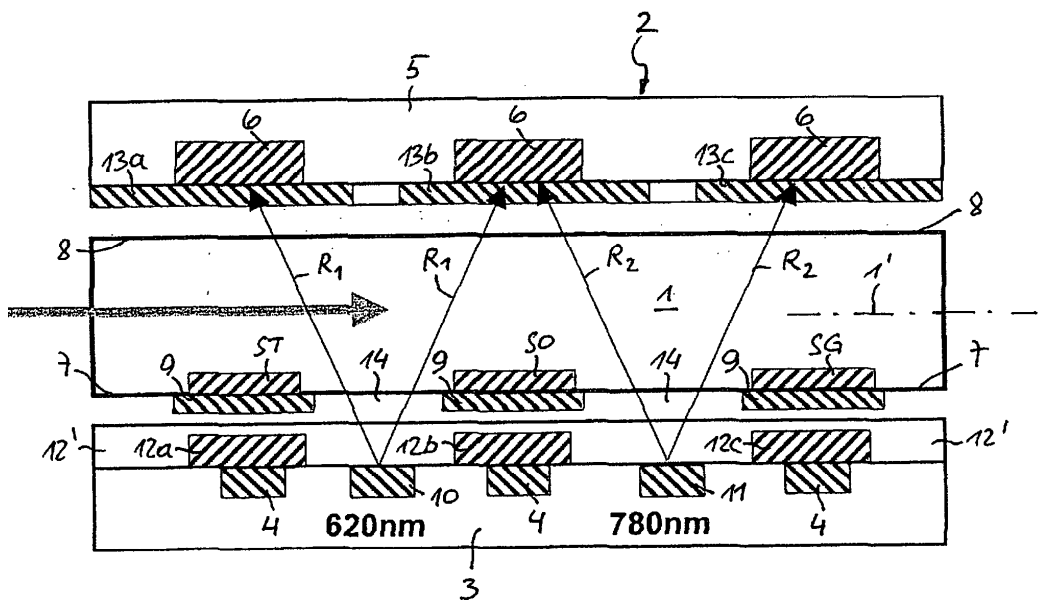


Fig. 2

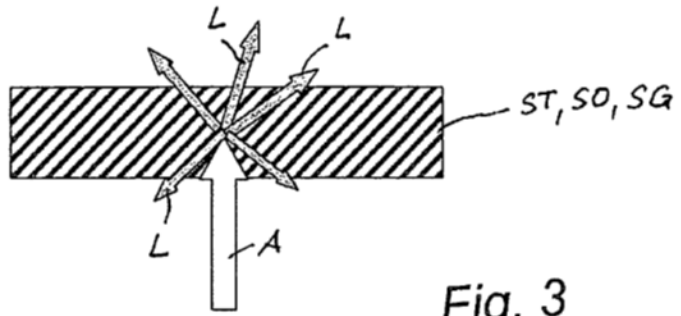


Fig. 3

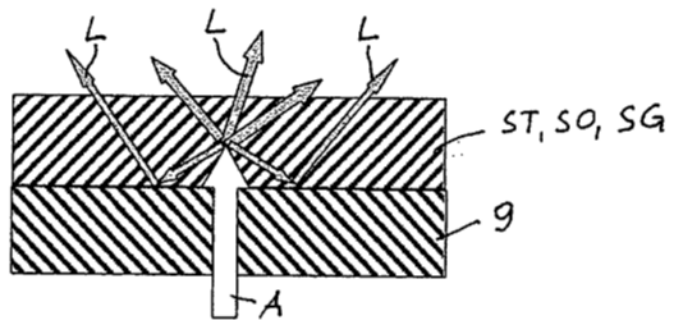


Fig. 4

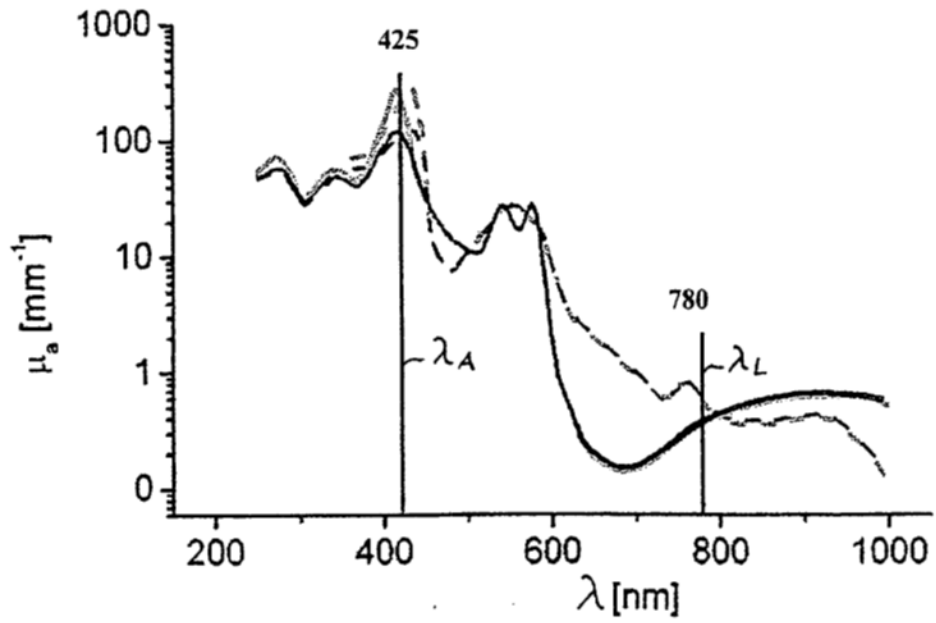


Fig. 5