

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 414 979**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/00**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.12.2007 E 07122455 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2013 EP 1929941**

54 Título: **Dispositivo portátil para la medición y el control de analitos en fluidos biológicos**

30 Prioridad:

**07.12.2006 IT FI20060310**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**23.07.2013**

73 Titular/es:

**A. MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE  
RIUNITE S.R.L. (100.0%)  
VIA SETTE SANTI 3  
I-50131 FIRENZE, IT**

72 Inventor/es:

**DALL'OGGIO, GIORGIO y  
VALGIMIGLI, FRANCESCO**

74 Agente/Representante:

**RUO, Alessandro**

**ES 2 414 979 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**

Dispositivo portátil para la medición y el control de analitos en fluidos biológicos.

**5 Campo de la invención**

[0001] La presente invención se refiere al campo de dispositivos para el análisis casi continuo del líquido biológico extracelular que dura decenas de horas y, en particular al campo de equipos portátiles dotados con biodetectores electroquímicos para la medición de la glucosa y otros analitos.

10

**Estado de la técnica**

[0002] En el campo médico, se conoce bien la necesidad de instrumentos adecuados para controlar la concentración de ciertas moléculas en la sangre de los pacientes. Se conoce igualmente que es posible la medición de la cantidad de dichas moléculas en los líquidos extracelulares para identificar, con un excelente grado de aproximación las concentraciones hemáticas correspondientes. Esto ha estimulado el desarrollo de equipos y dispositivos para la medición de la concentración de analitos, por ejemplo glucosa, en los líquidos extracelulares. Recientemente se ha producido dicho equipamiento de forma portátil, para facilitar adicionalmente el uso del mismo, haciendo posible usar dicho equipamiento también en entornos no hospitalarios.

15

20

[0003] La patente de Estados Unidos US5791344 se refiere a un dispositivo portátil para el análisis de líquidos biológicos, que usa un biodetector electroquímico. Este instrumento de medición se alimenta por la red eléctrica y por batería únicamente en el caso de una emergencia y no para servicio operativo; este límite evita el uso del mismo en pacientes que tienen libertad de movimiento y un modo de vida normal. Además de este límite, el elemento de "celda de medición" descrito en la patente de Estados Unidos US5791344, que comprende el transductor electroquímico, requiere el uso de una batería en el interior del detector con inconvenientes evidentes en cuanto a mantenimiento y resistencia. Además, el transductor electroquímico descrito en la patente de Estados Unidos US6171238 debe "humedecerse" en la fase de fabricación y mantenerse en dicho estado durante el periodo de almacenamiento, haciendo así esta fase delicada y difícil de mantener eficientemente.

25

30

[0004] Otros dispositivos que pertenecen al estado de la técnica, tales como el descrito en la patente Alemana DE4405149 o en la patente Europea EP1153571 del presente Solicitante, usan la técnica a través de la cual se recoge la muestra de líquido extracelular que contiene glucosa mediante la inserción de una microfibras para diálisis pero implica el uso de una celda de reacción enzimática en el interior del instrumento de medición y, por lo tanto, es obligado que la muestra se mida a una temperatura constante preajustada por medio de un calentador, con evidentes complicaciones en cuanto al control y la gestión de la medición. Por último, otros dispositivos, como el que se describe en la patente US6171238, permiten el uso de transductores electroquímicos que son fáciles de manejar, que comprenden una parte fija alojada en el instrumento y una parte móvil y reemplazable, preferiblemente del tipo desechable, proporcionadas, por ejemplo, por una membrana de filtración selectiva. La desventaja de los dispositivos de este tipo es que el detector de tipo Clark está diseñado para mediciones en muestras individuales de fluidos biológicos y, como tal no está especializado, pero permite adaptar el instrumento para realizar muchos tipos de mediciones. Por lo tanto, dicho instrumento no permite realizar mediciones múltiples y tampoco proporciona el aguante de decenas de horas requeridas por el equipamiento de medición especializado para las mediciones continuas en pacientes individuales.

35

40

45

[0005] En general, todos los dispositivos que se han descrito en los documentos que se han enumerado anteriormente, que están especializados en la realización de mediciones continuas en pacientes individuales, implican el uso de detectores electroquímicos dotados de tres o más electrodos que funcionan con una tensión de polarización significativa que puede alcanzar valores sobre varios cientos de milivoltios. El dispositivo que se describe en la presente solicitud de patente es capaz de funcionar con detectores dotados de incluso únicamente dos electrodos, y con una tensión de polarización muy baja, tan baja como de sólo unos pocos milivoltios.

50

**Resumen de la invención**

[0006] La presente invención se refiere a un dispositivo portátil dotado de un biodetector para la medición y el control de fluidos biológicos, tales como glucosa y otros analitos.

55

**Breve descripción de los dibujos**

[0007]

La figura 1 es un diagrama de bloques del dispositivo portátil para la medición y el control de analitos en fluidos biológicos de acuerdo con la presente invención.

60

**Divulgación detallada de la invención**

5 **[0008]** La presente invención consiste en un dispositivo para la medición continua y el control de los analitos presentes en los fluidos biológicos que supera los inconvenientes de los dispositivos que pertenecen al estado de la técnica introduciendo numerosas mejoras: la posibilidad de usar celdas electro-líticas con dos, tres o más electrodos, con una tensión de polarización entre unos pocos milivoltios y 100 milivoltios; la posibilidad de medir la temperatura del fluido a la salida de dicha celda electro-lítica en un modo de alta resolución con fines de diagnóstico, por lo tanto, también puede usarse para realizar una compensación térmica muy precisa de la medición electroquímica; la posibilidad de realizar una corrección optimizada tanto de errores sistemáticos como aleatorios en la medición realizada; la posibilidad de calibrar los detectores usados de forma más precisa y eficaz y, por último, la posibilidad de realizar la medición con una tensión de polarización mucho más baja en los electrodos que el equipo en el estado de la técnica, con los consiguientes beneficios en cuanto a un menor desgaste de los electrodos usados y una menor susceptibilidad a interferencias electroquímicas en la fase de medición.

15 **[0009]** La figura 1 muestra en detalle la estructura del equipo de acuerdo con la presente invención. Hay tres módulos separados:

- una celda de medición desechable 20;
- una unidad de medición 21;
- 20 - una unidad de control a distancia 22;
- un cableado eléctrico-fluido 25, 26, 36, 37 que conecta dicha celda de medición desechable 20 a dicha unidad de medición 21.

25 **[0010]** A su vez, dicha celda de medición 20 comprende:

- una sonda subcutánea 28;
- una celda enzimática 29 combinada con dicha sonda subcutánea 28 por medio de una conexión hidráulica apropiada 42;
- 30 - un detector térmico 30 combinado con un primer tubo capilar 26 a la salida de dicha celda enzimática 29 y que forma parte de dicho cableado eléctrico-fluido;
- un elemento que contiene una muestra de glucosa 32 para la verificación funcional del sistema antes de la inserción de la sonda subcutánea;
- un separador de burbujas de aire 33.

35 **[0011]** A su vez, dicha unidad de medición 21 comprende preferiblemente:

- un primer depósito 23 combinado con una unidad hidráulica 24 que comprende medios de bombeo adecuados para transportar la solución contenida en dicho primer depósito 23 a la zona subcutánea del paciente a través de la ruta que comprende: un segundo tubo capilar 25, que forma parte de dicho cableado eléctrico-fluido, que entra en la celda de medición 20; el elemento que contiene una muestra de glucosa 32; el separador de burbujas de aire 33 y, por último, el tubo de entrada de dicha sonda subcutánea 28;
- 40 - un medidor de presión 35 combinado con dicho segundo tubo capilar 25 por medio de una conexión hidráulica apropiada 40 y adecuada para medir la presión de suministro a dicha celda de medición 20;
- un segundo depósito 27 adecuado para recibir dicha muestra de líquido intersticial de dicho primer tubo capilar 26 después de que se haya realizado la medición;
- 45 - un módulo de control 31 con microprocesador adecuado para gestionar la secuencia de operaciones de medición y de registro realizadas por el dispositivo objeto de la presente invención y para gestionar la comunicación bidireccional de comandos, mediciones y programas por radio hacia el exterior y, en particular hacia la unidad de control a distancia 22.
- 50 Dicho módulo de control con microprocesador 31 se conectará a dicho detector térmico 30 y a dicha celda enzimática 29 por medio de las conexiones eléctricas apropiadas 36, 37 que forman parte de dicho cableado eléctrico-fluido 25, 26, 36, 37 que conecta dicha celda de medición desechable 20 a dicha unidad de medición 21. Dicho módulo de control con microprocesador 31 se conectará adicionalmente, por medio de una conexión eléctrica apropiada 41, a dicho medidor de presión 35 adecuado para controlar la presión de suministro a dicha celda de medición 20;
- 55 - una batería de alimentación 34.

60 **[0012]** Dichos medios de bombeo comprenden una bomba, por ejemplo del tipo mecánico (de jeringa o peristáltica) o una bomba de membrana o piezoeléctrica. Preferiblemente, dicho separador de burbujas de aire 33 se proporcionará con los medios apropiados para filtrar y separar cualquier pequeña burbuja de aire que pueda obstruir el transporte de la solución contenida en dicho primer depósito 23 hasta la zona subcutánea del paciente. En una realización preferida de la presente invención, dicha celda enzimática 29 comprende en detalle:

- un biodetector enzimático 38, del tipo de dos o tres electrodos;
- una cámara de reacción 39 con una entrada y una salida, en cuyo interior se aloja dicho biodetector enzimático 38.

5 **[0013]** Como se ha dicho previamente, el dispositivo objeto de la presente invención puede comprender biodetectores enzimáticos con tres o dos electrodos, ofreciendo de esta manera una máxima flexibilidad de uso.

**[0014]** El funcionamiento del dispositivo de acuerdo con la presente invención puede describirse como se indica a continuación.

10 **[0015]** La celda de medición 20 está conectada a la unidad de medición y de registro 21 por medio de un cableado eléctrico-fluido 25, 26, 36, 37 que conecta los terminales eléctricos de los detectores 29 y 30 al circuito de medición presente en el módulo 31, y los tubos de suministro de solución 25 y los tubos de recogida 26 al depósito 23 y al depósito de descarga, respectivamente. Antes de aplicar la celda de medición 20 al paciente, se realiza una prueba funcional en el detector enzimático, que puede activarse por medio de la unidad de control a distancia 22, después de insertar la batería de alimentación 34 en la unidad de medición y de registro 21. Este procedimiento de comprobación del detector consiste en bombear, con un flujo apropiado, la solución de perfusión a través del elemento 32 que contiene una muestra de glucosa a una concentración conocida, y en leer la consiguiente respuesta del detector enzimático que adquiere la señal actual durante un periodo de unos pocos minutos. Un algoritmo de cálculo apropiado determina si la respuesta está dentro de los criterios de aceptación predefinidos. Si la respuesta está fuera de los criterios que se han mencionado anteriormente, la celda de medición desechable se reemplaza y la prueba funcional se repite. Si la comprobación del detector es positiva, la celda de medición 20 se aplica a la piel del paciente después de insertar la sonda 28 bajo la piel por medio de una aguja de guía apropiada, y la unidad de medición y de registro 21 se sujeta al paciente por medio de una cinta apropiada. En este momento, se inicia el control por medio de un comando apropiado de la unidad a distancia 22, que inicia el bombeo, la medición y el registro de los datos durante decenas de horas. A través de la unidad a distancia 22 dotada con una pantalla apropiada es posible conectarse en cualquier momento por radio al grabador y mostrar las mediciones en tiempo real tanto de forma numérica como gráfica. En particular, puede mostrarse todo el perfil registrado hasta ese momento por el detector enzimático y por el detector de temperatura. La medición continua de la temperatura se usa para compensar la corriente del detector enzimático y maximizar la precisión de la medición. Ésta es lo suficientemente precisa como para representar de forma continua la temperatura corporal real del paciente con un valor diagnóstico evidente, además de la medición de la glucosa u otro analito detectado por el detector enzimático. Dicha celda de medición 20 se proporciona con un dispositivo 33 para la separación de cualquier burbuja de aire presente en el circuito fluido que podría afectar a la medición del detector enzimático.

35 **[0016]** Dicho dispositivo 33 para la separación de las burbujas de aire se produce por medio de una cámara con dos membranas especiales, una de las cuales permite, a las presiones de trabajo, el paso del líquido a lo largo de la línea fluida pero la separación de las burbujas, mientras que la otra permite la salida del aire acumulado en la cámara pero no el del líquido de perfusión.

40

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo portátil para la medición y el control de analitos en fluidos biológicos, que comprende: una celda de medición desechable (20) adecuada para su aplicación en la piel del paciente; una unidad de medición (21) combinada con dicha celda de medición (20) y una unidad de control a distancia (22) combinada con dicha celda de medición (20) y con dicha unidad de medición (21) y adecuada para regular, ajustar y controlar la medición, **caracterizado porque** dicha celda de medición desechable (20) comprende una sonda subcutánea y una celda enzimática combinada con dicha sonda subcutánea por medio de una conexión hidráulica apropiada y separada de dicha unidad de medición, y se conecta a dicha unidad de medición (21) por medio de un cableado eléctrico-fluido (25, 26, 36, 37).
- 15 2. Dispositivo como se ha indicado en la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicha celda de medición (20) comprende adicionalmente un detector térmico (30) combinado con un primer tubo capilar (26) a la salida de dicha celda enzimática (29) y comprendido en dicho cableado eléctrico-fluido; un elemento que contiene una muestra de glucosa (32) para la verificación funcional del sistema antes de la inserción de la sonda subcutánea; un separador de burbujas de aire (33).
- 20 3. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 1-2, **caracterizado porque** dicha unidad de medición (21) comprende: un primer depósito (23) combinado con una unidad hidráulica (24); un medidor de presión (35) combinado con un segundo tubo capilar (25) y adecuado para evaluar la presión de suministro a dicha celda de medición (20); un segundo depósito (27) adecuado para recibir dicha muestra de líquido intersticial de dicho segundo tubo capilar (26) después de que se haya realizado la medición; un módulo de control (31) con microprocesador, adecuado para gestionar la secuencia de operaciones de medición y de registro y la comunicación bidireccional de comandos, mediciones y programas por radio hacia el exterior y, en particular, hacia dicha unidad de control a distancia (22); una batería de alimentación (34).
- 25 4. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 1-3, **caracterizado porque** dicha unidad hidráulica (24) comprende medios de bombeo adecuados para transportar la solución contenida en dicho primer depósito (23) hasta la zona subcutánea del paciente a través de dicha celda de medición (20).
- 30 5. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 1-4, **caracterizado porque** dicho módulo de control con microprocesador (31) está conectado a dicho detector térmico (30) y a dicha celda enzimática (29) por medio de las conexiones eléctricas apropiadas (36, 37) que forman parte de dicho cableado eléctrico-fluido (25, 26, 36, 37) y a dicho medidor de presión (35) por medio de una conexión eléctrica apropiada (41).
- 35 6. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 4-5, **caracterizado porque** dichos medios de bombeo comprenden una bomba, por ejemplo del tipo mecánico (de jeringa o peristáltica), o una bomba de membrana o piezoeléctrica.
- 40 7. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 2-6, **caracterizado porque** dicha celda enzimática (29) comprende: una cámara de reacción (39) dotada de una entrada y una salida y, a su vez, que comprende en el interior un biodetector enzimático (38).
- 45 8. Dispositivo como se ha indicado en la reivindicación 7, **caracterizado porque** dicho biodetector enzimático (38) es del tipo de tres o dos electrodos.
- 50 9. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 2-8, **caracterizado porque** dicha sonda (28) comprende una aguja de guía apropiada.
- 55 10. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 1-9, **caracterizado porque** dicha unidad de medición (21) se proporciona con los medios apropiados para su anclaje al cuerpo del paciente.
11. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 1-10, **caracterizado porque** dicha unidad a distancia (22) comprende una pantalla apropiada adecuada para mostrar las mediciones realizadas en tiempo real tanto de forma numérica como gráfica.
- 60 12. Dispositivo como se ha indicado en las reivindicaciones 2-11, **caracterizado porque** dicho dispositivo de separación de burbujas de aire (33) se produce por medio de una cámara con dos membranas especiales, una de las cuales permite, a las presiones de trabajo, el paso del líquido a lo largo de la línea fluida pero la separación de las burbujas, mientras que la otra permite la salida del aire acumulado en la cámara pero no el del líquido de perfusión.

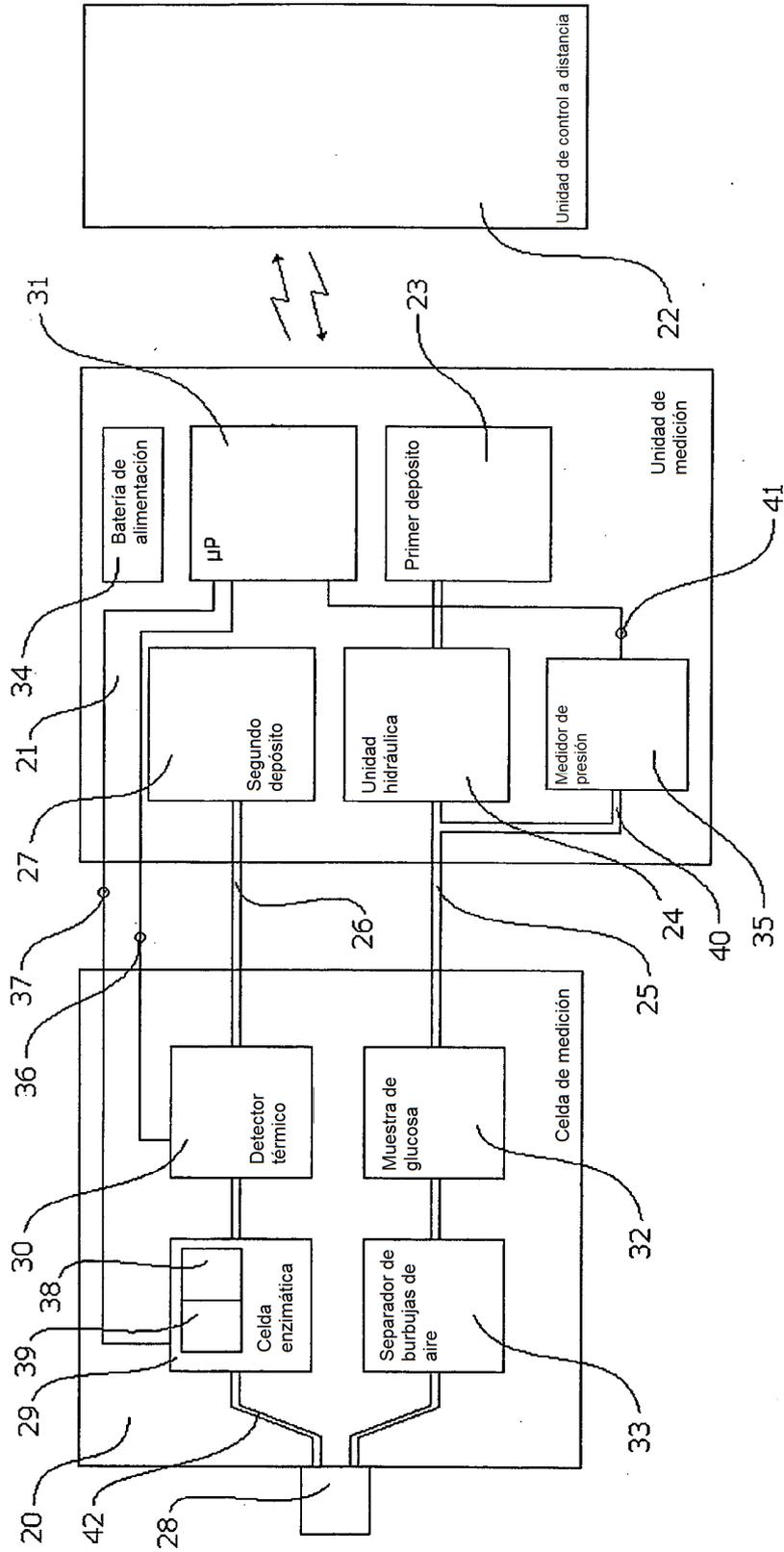


Fig. 1