

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 567**

51 Int. Cl.:  
**G01N 33/52** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09251632 .7**  
96 Fecha de presentación: **23.06.2009**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2138847**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.12.2009**

54 Título: **Procedimiento de determinación de un analito en un fluido corporal**

30 Prioridad:  
**24.06.2008 US 145356**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**29.05.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**29.05.2012**

73 Titular/es:  
**LIFESCAN, INC.  
1000 GIBRALTAR DRIVE  
MILPITAS, CA 95035, US**

72 Inventor/es:  
**Mahoney, John;  
Chu, Caroline;  
Perasso, Herb;  
Tannenbaum, Susan;  
Jones, Janice;  
Leong, Koon-Wah y  
Davis, John Christopher**

74 Agente/Representante:  
**Carpintero López, Mario**

ES 2 381 567 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**

Procedimiento de determinación de un analito en un fluido corporal

**Antecedentes de la invención**

5 La determinación de analitos, por ejemplo la detección y/o la medición de la concentración de analitos, en muestras de fluido corporal (por ejemplo, una muestra de sangre completa) tiene cada vez mayor importancia en la sociedad actual. Los ensayos para la determinación de analitos son útiles en diversos entornos, incluyendo laboratorios clínicos y hogares. Los resultados de dichos ensayos (también llamados "tests") desempeñan un papel prominente en el diagnóstico y tratamiento de diversas afecciones médicas. Los analitos de interés médico incluyen, por ejemplo, glucosa y colesterol. En respuesta a la importancia de la determinación de analitos, diversos protocolos y dispositivos de detección de analitos para uso clínico y doméstico se han vuelto disponibles en el mercado.

10 Un tipo de dispositivo de detección de analitos es una tira de ensayo para analitos que emplea un procedimiento de base electroquímica para detectar y/o medir la concentración de un analito, tal como glucosa, en una muestra de fluido corporal (por ejemplo, una muestra de sangre completa). Durante dicho procedimiento de base electroquímica, una muestra de fluido corporal se coloca en una cámara de recepción de muestras de una tira de ensayo analítica que incluye dos electrodos, por ejemplo, un contraelectrodo y electrodo de trabajo. Se permite que el analito reaccione con un reactivo de oxidorreducción dentro de la cámara de recepción de muestras para formar una sustancia oxidable (o reducible) en una cantidad correspondiente a la concentración del analito. La cantidad de la sustancia oxidable (o reducible) presente se mide a continuación electroquímicamente y se relaciona con la cantidad de analito presente en la muestra de fluido corporal inicial. Dichas tiras de ensayo para analitos convencionales se describen, por ejemplo, en las Patentes de Estados Unidos N° 5.708.247; 5.951.836; 6.241.862; y 6.284.125. El documento US 2002/0100685 A1 describe un biosensor que comprende: un sustrato aislante de la electricidad: un ánodo y un cátodo dispuestos sobre el sustrato; una capa de reacción; una capa aislante de la electricidad dispuesta sobre el sustrato y que tiene una abertura para recibir a una muestra sobre la capa de reacción. El documento US 2008/0118397 A1 describe un dispositivo de recogida de muestras y especímenes que incluye un asa con un indicador de suficiencia, una almohadilla absorbente parcialmente contenida dentro del asa, un tubo de compresión de almohadillas que define una o más cámaras, y un tubo de recogida con una o más cámaras de muestras que pueden unirse al tubo de compresión de almohadillas.

La presente invención proporciona un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones.

**Breve descripción de los dibujos**

30 Los dibujos adjuntos, que se incorporan en este documento y constituyen parte de esta memoria descriptiva, ilustran realizaciones preferidas actualmente de la invención y, junto con las descripciones en este documento, sirven para explicar características de la invención, en los que:

35 La figura 1 es una vista en perspectiva, en despiece ordenado, simplificada, de una tira de ensayo para analitos de acuerdo con una realización de la presente invención, en la que las líneas punteadas indican el alineamiento de diversos componentes;

La figura 2 es una vista en perspectiva simplificada de la tira de ensayo para analitos de la figura 1;

La figura 3 es una vista de sección transversal simplificada de una parte de la tira de ensayo para analitos de la figura 1;

40 La figura 4 es una vista en alzado inferior, simplificada de la tira de ensayo para analitos de la figura 1 con las líneas discontinuas representando elementos seleccionados ocultos a la vista en la perspectiva de la figura 4;

La figura 5 es una vista en planta superior simplificada de la tira de ensayo para analitos de la figura 1 con las líneas discontinuas representando elementos seleccionados ocultos a la vista en la perspectiva de la figura 5;

La figura 6 es una vista en planta superior simplificada de una tira de ensayo para analitos de acuerdo con otra realización de la presente invención;

45 Las figuras 7A y 7B son una vista en perspectiva en despiece ordenado, simplificada y una vista en perspectiva simplificada, de una tira de ensayo para analitos de acuerdo con otra realización más de la presente invención, en las que las líneas punteadas de la figura 7A indican el alineamiento de diversos componentes;

50 La figura 8 es una vista en planta superior simplificada de la tira de ensayo para analitos de la figura 7A con las líneas discontinuas representando elementos seleccionados ocultos a la vista en la vista en planta superior de la figura 8;

La figura 9 es un diagrama de flujo que representa las fases de un procedimiento para fabricar una tira de ensayo para analitos de acuerdo con una realización de la presente invención; y

La figura 10 es un diagrama de flujo que representa las fases de un procedimiento para determinar un analito en una muestra de fluido corporal de acuerdo con una realización de la presente invención.

**Descripción detallada de realizaciones ilustrativas de la invención**

La siguiente descripción detallada debe leerse en referencia a los dibujos, en los que números similares indican elementos similares. Los dibujos, que no son necesariamente a escala, representan realizaciones ejemplares seleccionadas con fines de explicación solamente y no pretenden limitar el alcance de la invención. La descripción

detallada ilustra a modo de ejemplo, no a modo de limitación, los principios de la invención. Esta descripción permitirá claramente a un especialista en la técnica realizar y usar la invención, y describe varias realizaciones, adaptaciones, variaciones, alternativas y usos de la invención, incluyendo el que actualmente se cree que es el mejor modo de realizar la invención.

5 Como se usan en este documento, los términos “alrededor” o “aproximadamente” para cualesquiera valores o intervalos numéricos indican una tolerancia dimensional adecuada que permite que la parte, o colección de componentes, o procedimiento funcionen para su fin pretendido como se describe en este documento. Además, como se usa en este documento, los términos “paciente”, “huésped” y “sujeto” se refieren a cualquier sujeto ser humano o animal y no pretenden limitar los sistemas o procedimientos a uso humano, aunque el uso de la presente  
10 invención en un paciente ser humano representa una realización preferida.

La tira de ensayo para analitos para aceptar diversos volúmenes de muestra de fluido corporal y determinar un analito usada en la presente invención posee diversos beneficios. Por ejemplo, las tiras de ensayo para analitos pueden emplearse tanto en un entorno institucional (por ejemplo, un hospital o una clínica) donde los volúmenes de muestra de fluido corporal son grandes (es decir, mayores de 5 microlitros, y típicamente mayores de 25 microlitros)  
15 como en entornos domésticos donde las muestras de fluido corporal son pequeñas (es decir, menores de 5 microlitros y frecuentemente menores de 1 microlitro). Además, las realizaciones de la presente invención también proporcionan orientación visual para la aplicación de grandes muestras de fluido corporal y/o una configuración que contiene un exceso de muestra de fluido corporal. Dicha contención de un exceso de muestra de fluido corporal es beneficiosa en términos de evitar la contaminación con el fluido corporal del equipo asociado (por ejemplo, un  
20 medidor) y el personal.

Las realizaciones de la presente invención son adecuadas para su uso en la determinación de una gran variedad de analitos en una amplia variedad de muestras de fluido corporal, y son particularmente adecuadas para su uso en la determinación de analitos en sangre completa, plasma, suero, líquido intersticial, o derivados de los mismos, donde un analito de interés particular es glucosa.

25 En referencia a las figuras 1 a 5, una tira de ensayo para analitos 100 para aceptar diversos volúmenes de muestra de fluido corporal y determinar un analito en su interior incluye una primera capa aislante 102 (con una primera capa conductora 103 dispuesta sobre ella), una segunda capa aislante 104 (con una segunda capa conductora 105 dispuesta sobre ella) dispuesta sobre la primera capa aislante 102 y una tercera capa aislante 106 dispuesta al menos parcialmente por debajo de la primera capa aislante 102.

30 La tercera capa aislante 106 incluye una parte de plataforma 108 que se extiende más allá de la primera capa aislante 102 y la segunda capa aislante 104. La parte de plataforma 108 tiene una superficie superior 110 configurada para recibir una muestra de fluido corporal de al menos 5 microlitros de volumen y, preferiblemente, mayor de 25 microlitros de volumen. Dichos volúmenes relativamente grandes se emplean típicamente en entornos institucionales. La tercera capa aislante 106 tiene también una parte de asa 112 que se extiende más allá de la  
35 primera capa aislante 102 y la segunda capa aislante 104 y se dispone en posición proximal respecto a la parte de plataforma 108.

La tira de ensayo para analitos 100 también incluye una capa separadora modelada 114 intercalada entre la primera capa aislante 102 y la segunda capa aislante 104. La capa separadora modelada 114 sirve para definir un canal 116 entre la primera capa aislante 102 y la segunda capa aislante 104. Además, como se representa claramente en las  
40 figuras 1 y 2, una cámara de recepción de muestras 118 de la tira de ensayo para analitos 100 está formada por dos bordes internos de la capa separadora modelada 114 y un espacio para capilares entre la primera capa conductora 103 (con la capa de reactivo 132 sobre ella) y la segunda capa conductora 105. Además, el canal 116 tiene un primer orificio 120 próximo a la parte de plataforma 108 y un segundo orificio 122 en un primer borde lateral externo 124 de la tira de ensayo para analitos 100. Debe observarse que el primer orificio 120 y el segundo orificio 122 están  
45 en comunicación fluida con la cámara de recepción de muestras 118. Además del primer borde lateral externo 124, la tira de ensayo para analitos 100 tiene también un extremo distal 126, un extremo proximal 128, y un segundo borde lateral 130.

Una vez informado de la presente descripción, un especialista en la técnica se dará cuenta de que, en las tiras de ensayo para analitos de las figuras 1 a 3, la cámara de recepción de muestras 118 y el canal 116 son esencialmente  
50 el mismo elemento. Sin embargo, un especialista en la técnica también se dará cuenta de que la cámara de recepción de muestras 118 también puede ser una sub-parte del canal 116 dependiendo de la forma y la disposición de las primera y segunda capas conductoras 103 y 105, respectivamente.

La superficie superior 110 de la parte de plataforma 108 que se extiende hacia fuera desde el primer orificio está configurada para recibir una muestra de fluido corporal de al menos 5 microlitros (no se muestra en las figuras) y transferir al menos una parte de esa muestra de fluido corporal a la cámara de recepción de muestras 118 mediante  
55 el primer orificio 120. Además, el segundo orificio 122 está configurado para recibir una muestra de fluido corporal (tampoco se muestra en las figuras) de menos de 5 microlitros y para transferir al menos una parte de la muestra de fluido corporal a la cámara de recepción de muestras 118. La tira de ensayo para analitos 100 también incluye una capa de reactivo 132, como se representa en la figura 1.

Una vez informado de la presente descripción, un especialista en la técnica se dará cuenta de que la configuración de la tira de ensayo para analitos 100 posibilita de forma beneficiosa la determinación de analitos en cualquiera de una muestra de fluido corporal de volumen relativamente grande (es decir, mayor de 5 microlitros y preferiblemente mayor de 25 microlitros) o una muestra de fluido corporal de volumen más pequeño (es decir menor de 5 microlitros o preferiblemente menor de 1 microlitro). Por lo tanto, las tiras de ensayo para analitos pueden alojar de forma beneficiosa volúmenes de muestra de fluido corporal dispares y usarse tanto en entornos institucionales para grandes volúmenes de muestra de fluido corporal como en entornos domésticos para volúmenes de muestra de fluido corporal relativamente pequeños.

En las figuras 1-5, la primera capa conductora 103 está aplicada sobre la superficie interna 134 de la primera capa aislante 102. La segunda capa conductora 105 está aplicada sobre la superficie interna 136 de la segunda capa aislante 104. Las primera y segunda capas conductoras (103 y 105) sirven para formar un primer electrodo 138 y un segundo electrodo 140 (véase la figura 3), respectivamente, que bordean a la cámara de recepción de muestras 118. La primera capa conductora 103 también forma una primera pista de conexión 142 y primeras almohadillas de contacto 144, mientras que la segunda capa conductora 105 forma la segunda pista de conexión 145 y la segunda almohadilla de contacto 146.

La primera capa aislante 102 y la segunda capa aislante 104 pueden estar formadas, por ejemplo, de un material plástico (por ejemplo, PET, PETG, poliimida, policarbonato, poliestireno), de silicio, cerámica, o vidrio. Por ejemplo, la primera y segunda capas aislantes pueden estar formadas por un sustrato de poliéster de 177,8  $\mu\text{m}$  (7 mil).

En las figuras 1-5, el primer electrodo 138, junto con el segundo electrodo 140, están configurados para determinar electroquímicamente la concentración de analito en una muestra de fluido corporal (tal como glucosa en una muestra de sangre completa) usando cualquier técnica de base electroquímica adecuada conocida por un especialista en la técnica. La primera pista de conexión 142 es una parte de la primera capa conductora 103 que conecta eléctricamente el primer electrodo 138 a las primeras almohadillas de contacto 144. Las primeras almohadillas de contacto 144 están configuradas para conectarse de forma operativa a un medidor asociado. La segunda almohadilla de contacto 146 también está configurada para conectarse de forma operativa al medidor asociado.

Aunque la figura 1 representa solamente un electrodo formado en cada una de las primera y segunda capas conductoras (103 y 105), un especialista en la técnica se daría cuenta de que podrían formarse más de un electrodo a partir de dichas capas conductoras usando, por ejemplo, una técnica de grabado o deposición modelada. Como alternativa, los primer y segundo electrodos pueden estar configurados en una disposición coplanar.

Si se desea, la primera capa conductora 103 y/o la segunda capa conductora 105 pueden recubrirse con una solución que contiene ácido 2-mercaptoetanosulfónico (MESA) y a continuación secarse. Un objetivo de dicho recubrimiento con MESA es hacer a la primera y/o segunda capa conductora (103 y/o 105) hidrófila y también proteger a la primera y/o segunda capas conductoras (103 y/o 105) de ser contaminadas por compuestos orgánicos inadvertidos en el aire ambiental. Dicha superficie hidrófila también puede ser beneficiosa para hacer que una muestra de fluido corporal llene la cámara de recepción de muestras.

Las primera y segunda capas conductoras, 103 y 105 respectivamente, pueden estar formadas por cualquier material conductor adecuado tal como, por ejemplo, oro, paladio, carbono, plata, platino, óxido de estaño, iridio, indio o combinaciones de los mismos (por ejemplo, óxido de estaño dopado con indio). Además, puede emplearse cualquier técnica adecuada para formar las primera y segunda capas conductoras incluyendo, por ejemplo, pulverización catódica, evaporación, chapado no electrolítico, serigrafía, impresión por contacto o impresión por huecograbado. Por ejemplo, la primera capa conductora 103 puede ser una capa de paladio depositada por pulverización catódica y la segunda capa conductora 105 puede ser una capa de oro depositada por pulverización catódica. El grosor de las primera y segunda capas conductoras puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 10 nanómetros o mayor, y preferiblemente variar entre aproximadamente 10 nanómetros y aproximadamente 80 nanómetros.

La capa separadora modelada 114 sirve para unir conjuntamente a la primera capa aislante 102 (con la primera capa conductora 103 sobre ella) y la segunda capa aislante 104 (con la segunda capa conductora 105 sobre ella), como se ilustra en las figuras 1-5. La capa separadora modelada 114 puede ser, por ejemplo, una capa adhesiva sensible a la presión con dos lados, una capa adhesiva termoactivada, o una capa plástica adhesiva termoendurecible. Por ejemplo, la capa separadora modelada 114 es una capa adhesiva sensible a la presión cianoacrílica de dos lados, dispuesta sobre los lados opuestos de una lámina de poliéster o, la capa separadora modelada 114 es una lámina termoplástica tal como, por ejemplo Vitel®, que es una resina de co-poliéster saturada lineal que tiene un peso molecular relativamente alto. El termoplástico puede laminarse a 70°C para unir las dos capas conjuntamente.

La capa separadora modelada 114 puede tener, por ejemplo, un grosor en el intervalo de aproximadamente 1 micrómetro a aproximadamente 500 micrómetros, preferiblemente entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 400 micrómetros, y más preferiblemente entre aproximadamente 40 micrómetros y aproximadamente 200 micrómetros. Nótese que el grosor de la capa separadora modelada 114 define una distancia

de la dimensión de un capilar entre el primer electrodo 138 y el segundo electrodo 140 (véase la figura 3 en particular).

El canal 116 puede tener, por ejemplo, un área que varía entre aproximadamente  $0,01 \text{ cm}^2$  y aproximadamente  $0,2 \text{ cm}^2$ , preferiblemente aproximadamente  $0,02 \text{ cm}^2$  y aproximadamente  $0,15 \text{ cm}^2$ , y más preferiblemente aproximadamente  $0,03 \text{ cm}^2$  y aproximadamente  $0,08 \text{ cm}^2$ . En una realización ejemplar, el canal 116 puede tener una anchura  $W$  de aproximadamente 1,2 milímetros y una longitud  $L$  de aproximadamente 3,5 milímetros, como se ilustra en la figura 4.

La capa de reactivo 132 puede ser cualquier mezcla adecuada de reactivos que reaccionan selectivamente con un analito tal como, por ejemplo glucosa, en una muestra de fluido corporal para formar una especie electroselectiva, que a continuación puede medirse de forma cuantitativa en un electrodo de las tiras de ensayo para analitos. Por lo tanto, la capa de reactivo 132 puede incluir al menos un mediador y una enzima. Los ejemplos de mediadores adecuados incluyen ferricianuro, ferroceno, derivados de ferroceno, complejos de bipyridilo de osmio, y derivados de quinona. Los ejemplos de enzimas adecuadas incluyen glucosa oxidasa, glucosa deshidrogenasa (GDH) que usa un co-factor de pirroloquinolina quinona (PQQ), GDH que usa un co-factor de nicotinamida adenín dinucleótido (NAD), y GDH que usa un co-factor de flavín adenín dinucleótido (FAD).

La capa de reactivo 132 puede fabricarse, por ejemplo, dispensando una formulación de reactivo adecuada sobre un primer electrodo y/o segundo electrodo de la tira de ensayo para analitos 100. Después de dispensar la formulación de reactivo, puede usarse un proceso de secado para eliminar el agua de la formulación de reactivo, formando de este modo la capa de reactivo 132. Una formulación de reactivo ejemplar puede incluir citraconato potásico 33 mM, pH 6,8, al 0,033% Pluronic® P103, al 0,017% Pluronic® F87,  $\text{CaCl}_2$  0,85 mM, sacarosa 30 mM, PQQ 286  $\mu\text{M}$ , 15 mg/ml de GDH y ferricianuro 0,6 M. Los Pluronic son copolímeros de bloque a base de óxido de etileno y óxido de propileno, que pueden funcionar como agentes antiespumantes y/o agentes humectantes. Una ejemplo de imprimir una formulación de reactivo es un proceso de dispensado desde el extremo de una aguja de calibre 13 suspendida a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$  por encima de una capa conductora.

En un ejemplo, la capa de reactivo 132 puede tener un área mayor que el área del primer electrodo 138. Como resultado, una parte de la capa separadora modelada 114 puede solaparse y estar en contacto con la capa de reactivo 132. Por lo tanto, la capa separadora modelada 114 puede estar configurada para formar un sello impermeable a líquidos para el primer electrodo 138 incluso aunque una parte de la capa de reactivo 132 esté entre la capa separadora modelada 114 y el primer electrodo 138. Por ejemplo, la capa separadora modelada 114 puede entremezclarse con o disolver parcialmente una parte de la capa de reactivo 132 para formar, de este modo, una unión impermeable a líquidos con el primer electrodo 138 suficiente para definir un área operativa del electrodo.

En base al área del canal 116 y el grosor de la capa separadora modelada 114 que se describió anteriormente, el volumen de la cámara de recepción de muestras 118 puede variar entre aproximadamente 0,1 microlitros y 5 microlitros, preferiblemente aproximadamente 0,2 microlitros y aproximadamente 3 microlitros, y más preferiblemente aproximadamente 0,3 microlitros y aproximadamente 1 microlitro.

La parte de plataforma 108 y la parte de asa 112 proporcionan un aumento beneficioso de la manejabilidad. Manejabilidad se refiere a la capacidad de un usuario para manipular en general una tira de ensayo para analitos, lo que incluye retirar una tira de ensayo de un recipiente, insertar la tira de ensayo en un medidor asociado, y retirar una tira de ensayo para analitos usada del medidos de ensayo sin que el usuario resulte contaminado con fluido corporal.

La parte de plataforma 108 puede tener, por ejemplo, un área que es mayor que o igual a aproximadamente  $4 \text{ mm}^2$ , y preferiblemente mayor que o igual a aproximadamente  $56 \text{ mm}^2$ . La parte de plataforma 108 puede prolongarse hacia fuera desde el primer orificio 120 una distancia mayor que o igual a aproximadamente 2 mm, y preferiblemente mayor que o igual a aproximadamente 7 mm.

En una tira de ensayo para analitos, una superficie superior de una parte de plataforma está configurada para ser menos hidrófila que una cámara de recepción de muestras de la tira de ensayo para analitos, de modo que las fuerzas de capilaridad provocarán el llenado de la cámara de recepción de muestras mediante un canal. Una vez que la cámara de recepción de muestras está llena con una parte de una muestra de fluido corporal, una cantidad excedente de la muestra de fluido corporal puede permanecer en la parte de plataforma.

Un volumen relativamente grande de fluido corporal está generalmente disponible cuando se recoge (por ejemplo, se extrae) una muestra de fluido corporal en un hospital, clínica u otro entorno institucional. Por ejemplo, puede extraerse sangre usando una jeringa a través de una punción venosa, u obtenerse a través de un catéter venoso o arterial. En esta situación, la sangre puede depositarse sobre una tira de ensayo analítica extrayendo una gota de sangre relativamente grande en un extremo de una aguja hipodérmica, una jeringa o una pipeta. Debe observarse que, cuando se usa una jeringa o pipeta, es difícil extraer una gota de sangre relativamente pequeña, donde un volumen pequeño puede ser, por ejemplo, de aproximadamente veinte microlitros o menos, y preferiblemente de aproximadamente cinco microlitros o menos. Las jeringas o pipetas típicas en un entorno hospitalario no están diseñadas para dispensar un volumen tan pequeño. Además, las jeringas o pipetas típicas no crean fácilmente una

gota colgante que pueda ser guiada a un orificio en un borde de una tira de ensayo analítica. Por lo tanto, cuando se usa una jeringa, punta de pipeta u otro dispositivo que solamente pueda generar gotas de fluido corporal relativamente grandes, una tira de ensayo para analitos sobre la que pueda dosificarse desde arriba sobre una parte de plataforma (tal como la tira de ensayo para analitos 100) hace más fácil el proceso de dosificación y reduce las probabilidades de salpicar fluido corporal sobre un mostrador, suelo o usuario. Además, en algunas circunstancias un usuario puede desear aplicar una solución de control a una tira de ensayo analítica. Las soluciones de control convencionales se almacenan en recipientes con puntas de dispensado que producen gotas relativamente grandes de solución de control. Dichas gotas relativamente grandes de solución de control pueden ser difíciles de aplicar a un orificio en un borde de una tira de ensayo analítica pero pueden aplicarse fácilmente a la parte de plataforma de tiras de ensayo analíticas.

Al contrario que en el entorno hospitalario, en un entorno doméstico generalmente están disponibles muestras de fluido corporal de volumen relativamente pequeño. Por ejemplo, puede extraerse sangre usando un dispositivo de punción que pincha la punta del dedo de un usuario o un sitio diana alternativo (por ejemplo, antebrazo, palma o muslo). A continuación, puede extraerse una gotita de sangre relativamente pequeña desde la capa cutánea del usuario. Cuando se usa la punta de un dedo, un usuario puede crear una gota colgante y mover la punta del dedo para aplicar la gota colgante como una pequeña muestra de fluido corporal a una tira de ensayo para analitos. Cuando se usa un sitio alternativo tal como un antebrazo, un usuario típicamente mueve la tira de ensayo insertada en o unida de otro modo a un medidor asociado hacia la gota de sangre extraída. Los solicitantes han descubierto que pequeños volúmenes del fluido corporal se aplican fácilmente a un orificio ubicado en un borde de una tira de ensayo analítica (tal como el segundo orificio ilustrado en las figuras 4 y 5). En dicha realización, la sangre extraída desde un dedo puede colocarse contigua al segundo orificio para llenar una cámara de recepción de muestras. En dicho uso, el segundo orificio actúa como orificio de entrada para que el líquido entre y el primer orificio puede actuar como respiradero/orificio de salida para que salga el aire.

Dado que puede ser necesario que un usuario ensaye, o se someta a ensayo, en un entorno institucional (por ejemplo, un hospital) o un entorno doméstico, las tiras de ensayo analíticas son versátiles de forma beneficiosa, debido a una configuración que posibilita el uso de volúmenes de muestra de fluido corporal dispares (diversos).

En referencia a la figura 6, se representa una tira de ensayo para analitos 200 para aceptar diversos volúmenes de muestra de fluido corporal y determinar un analito en su interior. La tira de ensayo para analitos 200 es idéntica a la tira de ensayo para analitos 100 de las figuras 1-5 excepto por la adición de dos elementos adicionales (es decir, una muesca y dos almohadillas absorbentes de fluido corporal) que se describen a continuación. Por lo tanto, muchos elementos de la tira de ensayo para analitos 200 se numeran usando una numeración similar a la de las figuras 1-5 y, por sencillez, no se describirán adicionalmente en este documento.

La tira de ensayo para analitos 200 incluye una parte de plataforma 108 con una muesca 202 formada en su interior y dos almohadillas absorbentes de fluido corporal 204 dispuestas sobre ella (véase la figura 6). Las almohadillas absorbentes de fluido corporal 204 están configuradas para absorber y retener las cantidades excedentes de un gran fluido corporal (no se muestra) que se ha recibido en la parte de plataforma 108 pero no se ha transferido a una cámara de recepción de muestras de la tira de ensayo para analitos 200. Una función beneficiosa de las almohadillas absorbentes de fluido corporal 204 es reducir cualquier probabilidad de transferir fluido corporal a un usuario u otra ubicación involuntaria durante el uso de la tira de ensayo para analitos 200. El propósito de la muesca 202 es proporcionar una orientación visual general a un usuario respecto a dónde debe dosificar el usuario una muestra de fluido corporal de volumen relativamente grande sobre la tira de ensayo para analitos 200.

En referencia a las figuras 7A, 7B y 8, se representa una tira de ensayo para analitos 300 para aceptar diversos volúmenes de muestra de fluido corporal y determinar un analito en su interior. La tira de ensayo para analitos 300 es, esencialmente, similar a la tira de ensayo para analitos 100 de las figuras 1-5 excepto por (i) la ausencia de la parte de asa 112 y (ii) la tira de ensayo para analitos 300 está configurada de modo que el segundo orificio 122 está en un borde externo del extremo proximal de la tira de ensayo para analitos 300 (descrita adicionalmente a continuación). Por lo tanto, los elementos de la tira de ensayo para analitos 300 están numerados usando números similares a los de las figuras 1-5 y, por sencillez, dichos elementos similares no se describen adicionalmente.

Como se ha indicado anteriormente, el segundo orificio 122 de la tira de ensayo para analitos 300 está situado en un borde externo del extremo proximal 399 de la tira de ensayo para analitos 300. El posicionamiento del segundo orificio 122 en un borde externo del extremo proximal de la tira de ensayo para analitos es beneficioso con respecto a proporcionar un orificio fácilmente localizable a los usuarios que están dosificando a la tira de ensayo para analitos una muestra de fluido corporal extraída desde un sitio diana tal como la punta de un dedo del usuario. En otras palabras, se formula la hipótesis, sin que sea vinculante, de que algunos usuarios pueden encontrar más fácil ubicar un segundo orificio situado en un borde externo del extremo proximal de la tira de ensayo analítica que encontrar un segundo orificio situado en un borde lateral de la tira de ensayo analítica.

Aunque las figuras 1-8 representan una tira de ensayo para analitos configurada para la determinación de analitos de base electroquímica, una vez informado de la presente descripción, un especialista en la técnica se dará cuenta de que las tiras de ensayo para analitos también pueden estar configuradas para la determinación de analitos mediante técnicas colorimétricas o cualquier otra técnica de determinación de analitos adecuada.

La figura 9 es un diagrama de flujo que representa fases del procedimiento 400 para fabricar una tira de ensayo para analitos. El procedimiento 400 puede emplearse, por ejemplo, para fabricar las tiras de ensayo para analitos descritas anteriormente con respecto a las figuras 1-5, 6, 7A, 7B y 8.

5 El procedimiento 400 incluye, en la etapa 410, colocar una capa separadora modelada entre una primera capa aislante y una segunda capa aislante. La etapa 410 se realiza de modo que el segundo aislante se dispone sobre la primera capa aislante y la capa separadora modelada define un canal entre la primera capa aislante y la segunda capa aislante. Además, el canal tiene una cámara de recepción de muestras en su interior, un primer orificio próximo a la parte de plataforma y un segundo orificio en un borde externo de la tira de ensayo para analitos.

10 El procedimiento 400 también incluye acoplar una tercera capa aislante a la primera capa aislante, de modo que la tercera capa aislante se disponga al menos parcialmente por debajo de la primera capa aislante, como se expone en la etapa 420.

15 En el procedimiento 400, la tercera capa aislante incluye una parte de plataforma que se prolonga hacia fuera desde el primer orificio más allá de las primera y segunda capas aislantes y tiene una superficie superior próxima al primer orificio. Además, (i) el primer orificio y el segundo orificio están en comunicación fluida con la cámara de recepción de muestras, (ii) la superficie superior de la parte de plataforma es para recibir una muestra de fluido corporal de al menos 5 microlitros y para llenar la cámara de recepción de muestras con una parte de la muestra de fluido corporal, y (iii) el segundo orificio es para recibir una muestra de fluido corporal de menos de 5 microlitros y para llenar la cámara de recepción de muestras con una parte de la muestra de fluido corporal.

20 Una vez informado de la presente descripción, un especialista en la técnica se dará cuenta de que el procedimiento 400 descrito en este documento puede modificarse fácilmente para incluir etapas que den como resultado la fabricación de tiras de ensayo para analitos con cualquiera de los elementos y características beneficiosas descritas en este documento con respecto a tiras de ensayo para analitos.

25 La figura 10 es un diagrama de flujo que representa las fases de un procedimiento 500 para determinar un analito (tal como glucosa) en una muestra de fluido corporal (por ejemplo, una muestra de sangre completa) de acuerdo con la presente invención. Con respecto al procedimiento 500, el término "determinar" se refiere a la detección y/o medición de la concentración.

30 El procedimiento 500 incluye obtener una muestra de fluido corporal tal como, por ejemplo, una muestra de sangre completa, como se expone en la etapa 510. La muestra de fluido corporal puede obtenerse usando cualquier técnica adecuada conocida por un especialista en la técnica incluyendo, en particular, las descritas en este documento con respecto a entornos institucionales y domésticos.

35 Posteriormente, la muestra de fluido corporal se aplica a una tira de ensayo para analitos (véase la etapa 520). Una vez informado de la presente descripción, un especialista en la técnica se dará cuenta de que la muestra de fluido corporal puede aplicarse, por ejemplo, a una tira de ensayo analítica incluyendo las descritas anteriormente con respecto a las figuras 1-5, 6, 7A, 7B y 8. La etapa de aplicación implica aplicar la muestra de fluido corporal a uno de un segundo orificio y una parte de plataforma de la tira de ensayo para analitos, dependiendo del volumen de la muestra de fluido corporal.

En la etapa 530, la muestra de fluido corporal aplicada se transfiere a una cámara de recepción de muestras de la tira de ensayo para analitos. A continuación, en la etapa 540, un analito en la muestra de fluido corporal se determina usando, por ejemplo, una técnica de base electroquímica.

40 En general, la tira de ensayo para analitos empleada en el procedimiento 500 incluye un primer orificio en comunicación fluida con la cámara de recepción de muestras y próximo a una parte de plataforma de la tira de ensayo para analitos. Además, la parte de plataforma está configurada para recibir una muestra de fluido corporal de al menos 5 microlitros y transferir al menos una parte de la muestra de fluido corporal a la cámara de recepción de muestras mediante el primer orificio. La tira de ensayo para analitos también incluye el segundo orificio mencionado anteriormente en comunicación fluida con la cámara de recepción de muestras y un borde externo de la tira de ensayo para analitos, el segundo orificio configurado para recibir una muestra de fluido corporal de menos de 5 microlitros y para transferir al menos una parte de la muestra de fluido corporal a la cámara de recepción de muestras.

50 Una vez informado de la presente descripción, un especialista en la técnica se dará cuenta de que la muestra de fluido corporal puede considerarse una muestra relativamente "grande" o una muestra relativamente "pequeña". Además, un especialista en la técnica también se dará cuenta de que un usuario aplicará una muestra de fluido corporal grande o una muestra de fluido corporal pequeña, pero no aplicará una muestra de fluido corporal grande y una pequeña a la misma tira de ensayo analítica.

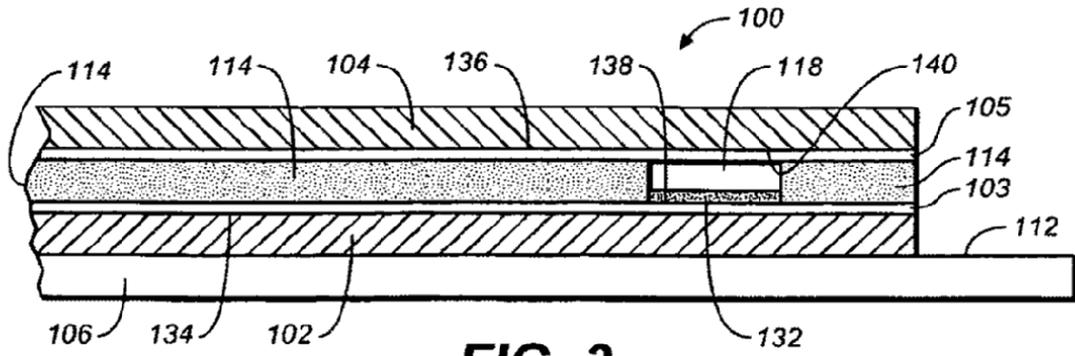
55 El procedimiento 500 de la presente invención puede ser modificado fácilmente por un especialista en la técnica para incorporar cualquiera de las técnicas, beneficios y características de tiras de ensayo para analitos descritas en el presente documento.

Aunque en este documento se han mostrado y descrito realizaciones preferidas de la presente invención, será obvio para los especialistas en la técnica que dichas realizaciones se proporcionan a modo de ejemplo solamente. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención y que procedimientos y estructuras dentro del alcance de las presentes reivindicaciones y sus equivalentes estén cubiertos por éste.

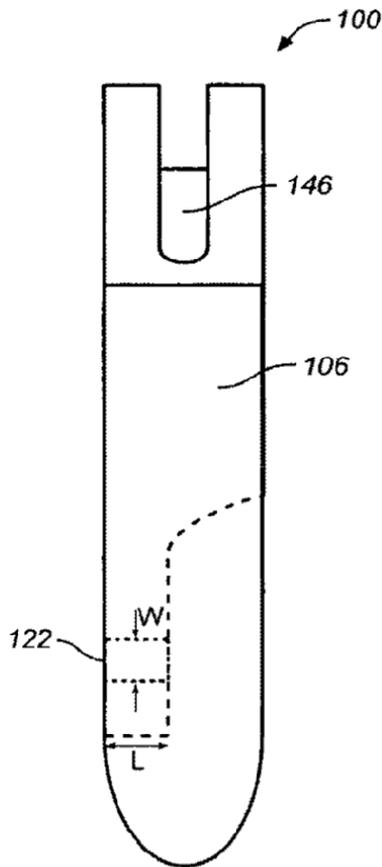
## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para determinar un analito en una muestra de fluido corporal, comprendiendo el procedimiento:
- 5 aplicar la muestra de fluido corporal a una tira de ensayo para analitos (100);  
transferir la muestra de fluido corporal aplicada a una cámara de recepción de muestras (118) de la tira de ensayo para analitos (100); y  
determinar un analito en la muestra de fluido corporal, en el que la tira de ensayo para analitos (100) incluye:  
una primera capa aislante (102);  
una segunda capa aislante (104) dispuesta encima de la primera capa aislante (102);  
10 una tercera capa aislante (106) dispuesta al menos parcialmente por debajo de la primera capa aislante (102), incluyendo la tercera capa aislante (106) una parte de plataforma (108) que se prolonga más allá de la primera capa aislante (102) y la segunda capa aislante (104), teniendo la parte de plataforma (108) una superficie superior (110);  
una capa separadora modelada (114) intercalada entre la primera capa aislante (102) y la segunda capa aislante (104), definiendo la capa separadora modelada (114) un canal (116) entre la primera capa aislante (102) y la  
15 segunda capa aislante (104), teniendo el canal (116) la cámara de recepción de muestras (118) en su interior; y  
un primer orificio (120) en comunicación fluida con la cámara de recepción de muestras (118) y próximo a la parte de plataforma (108) de la tira de ensayo para analitos (100), prolongándose la parte de plataforma hacia fuera desde el primer orificio y para recibir una muestra de fluido corporal de al menos 5 microlitros y transferir al menos una parte de la muestra de fluido corporal a la cámara de recepción de muestras (118) mediante el primer orificio  
20 (120); y  
un segundo orificio (122) en comunicación fluida con la cámara de recepción de muestras (118) y un borde externo (124) de la tira de ensayo para analitos (100), el segundo orificio (122) para recibir una muestra de fluido corporal de menos de 5 microlitros y para transferir al menos una parte de la muestra de fluido corporal a la cámara de recepción de muestras (118),
- 25 en el que la etapa de aplicación implica aplicar la muestra de fluido corporal a uno pero no a ambos del segundo orificio (122) y la parte de plataforma (108) de la tira de ensayo para analitos (100), dependiendo del volumen de la muestra de fluido corporal.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la muestra de fluido corporal es una muestra de sangre completa y el analito es glucosa.
- 30 3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la parte de plataforma (108) es para recibir una muestra de fluido corporal de al menos 25 microlitros.
4. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además obtener la muestra de fluido corporal con una de una jeringa, pipeta y aguja hipodérmica.
- 35 5. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además obtener la muestra de fluido corporal extrayendo la muestra de fluido corporal del dedo de un usuario.
6. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que en la etapa de aplicación ayuda la orientación visual de una muesca (202) en la parte de plataforma (108).
7. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el segundo orificio (122) está en un borde lateral (124) de la tira de ensayo para analitos (100).
- 40 8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el segundo orificio (122) está en un borde del extremo proximal (399) de la tira de ensayo para analitos (100).
9. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que un usuario manipula la tira de ensayo para analitos (100) mediante un asa (112) de la tira de ensayo para analitos (100) durante las etapas de aplicación y determinación.
- 45 10. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la etapa de determinación emplea un primer electrodo y un segundo electrodo de la tira de ensayo para analitos (100) para realizar una determinación de base electroquímica del analito.

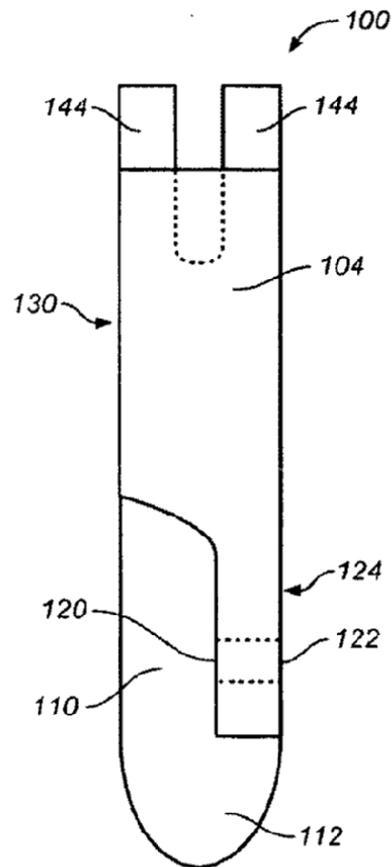




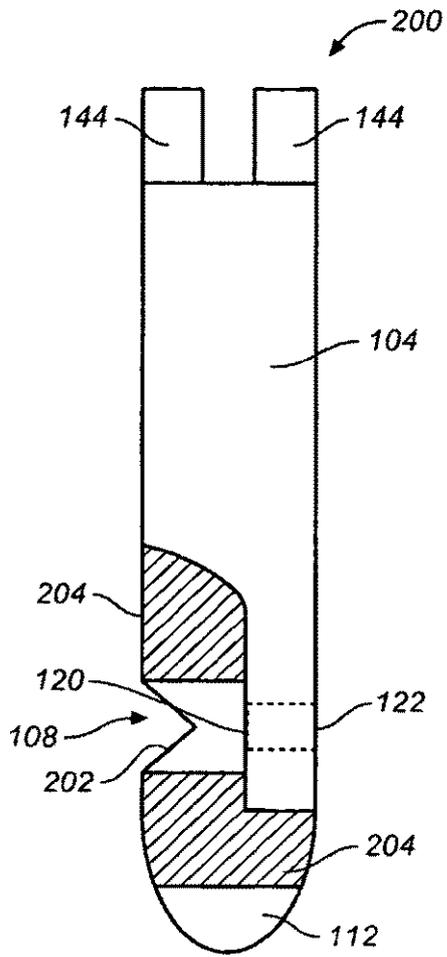
**FIG. 3**



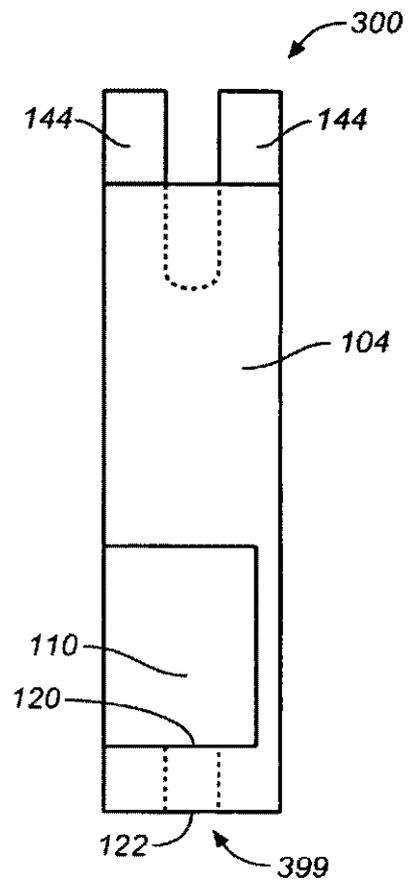
**FIG. 4**



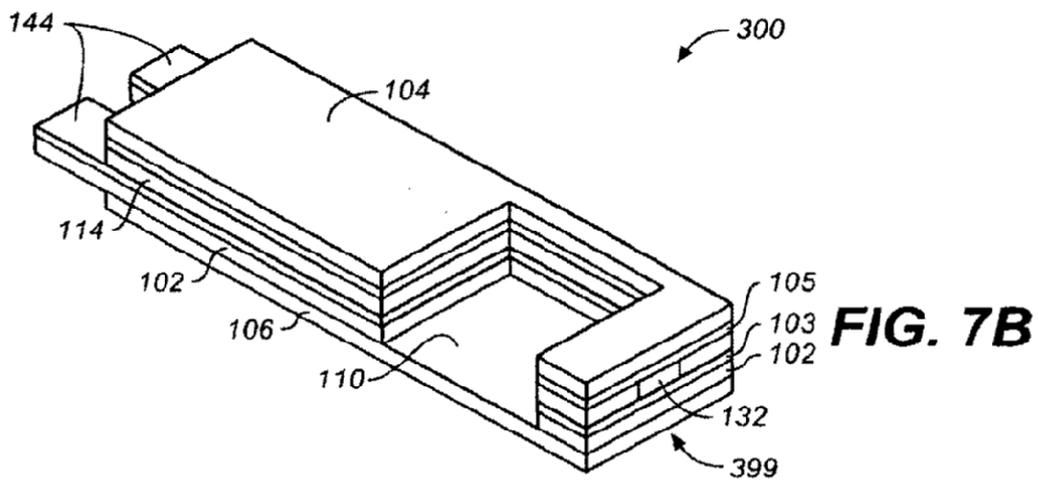
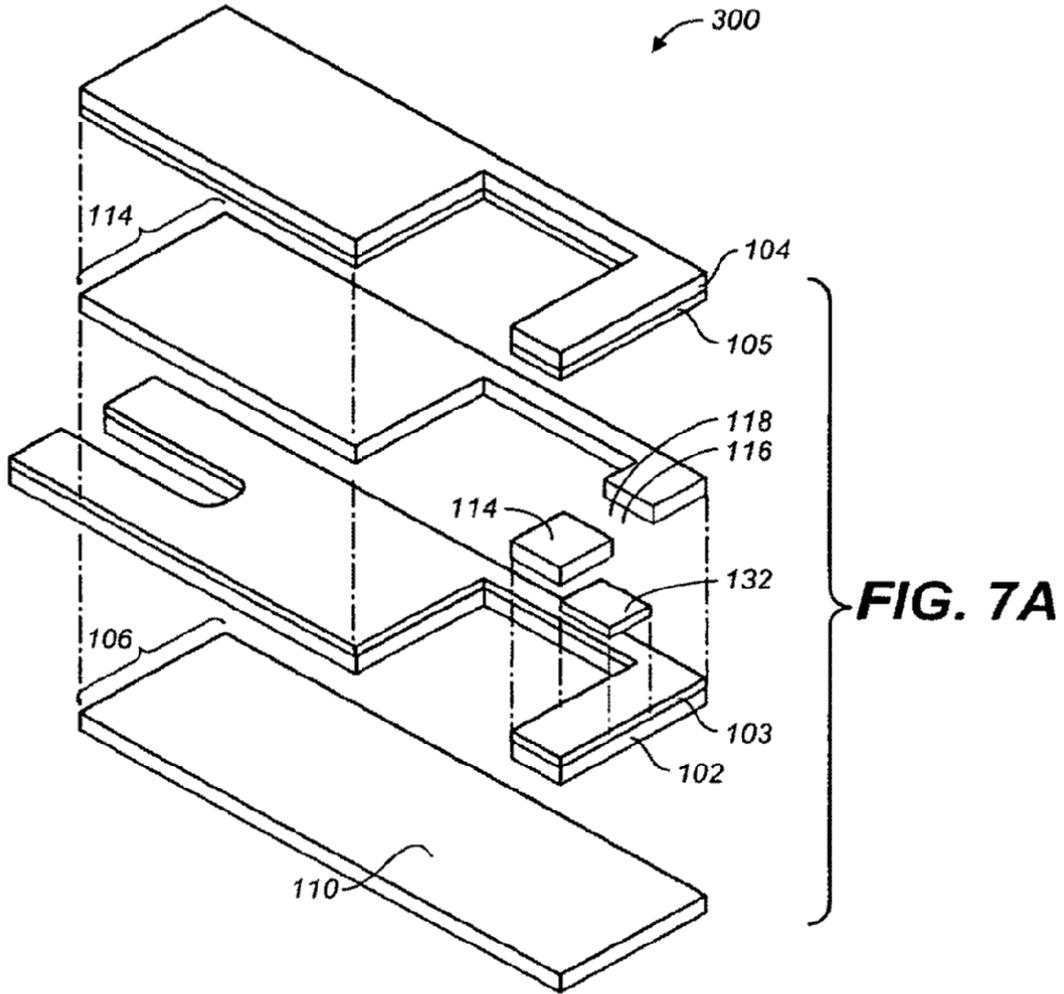
**FIG. 5**

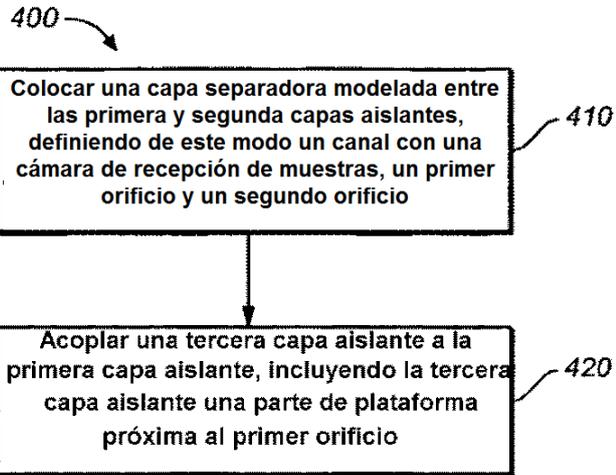


**FIG. 6**

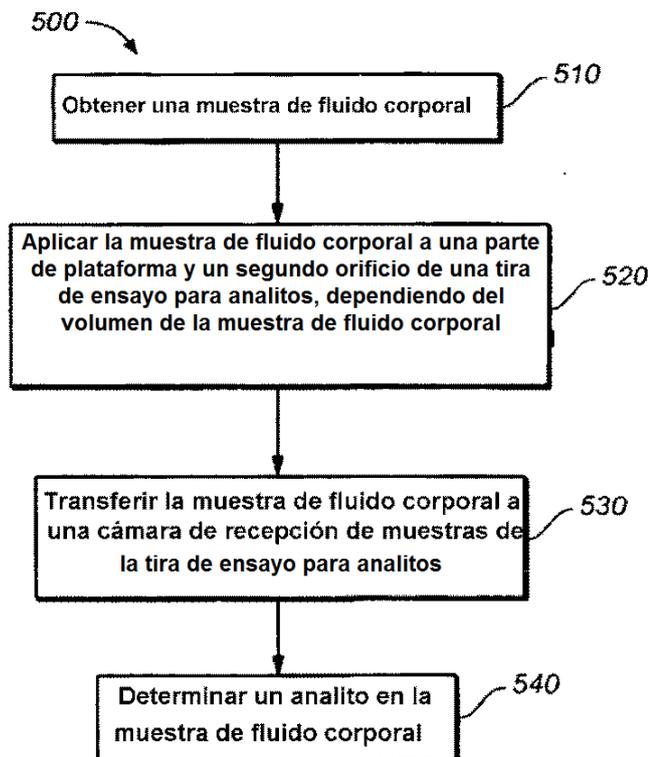


**FIG. 8**





**FIG. 9**



**FIG. 10**