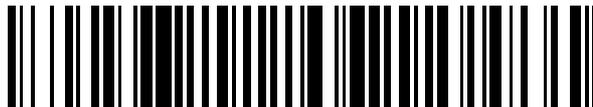


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 966**

51 Int. Cl.:

**G01N 21/78** (2006.01)

**G01N 27/327** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.09.2007** **E 07018674 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.01.2013** **EP 2040072**

54 Título: **Sistema de análisis para determinar la concentración de un analito en un líquido corporal**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**15.04.2013**

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)**  
**GRENZACHERSTRASSE 124**  
**4070 BASEL, CH**

72 Inventor/es:

**HAAR, HANS-PETER**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 400 966 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Sistema de análisis para determinar la concentración de un analito en un líquido corporal

- 5 La presente invención se refiere a un sistema de análisis para la determinación de un analito en un líquido corporal, que comprende un elemento de prueba con un sistema de reactivos cuya reacción con el analito provoca un cambio característico y detectable para el resultado analítico deseado, así como un equipo de evaluación con una unidad de medición y evaluación.
- 10 Según el estado de la técnica, se conocen sistemas de análisis para la determinación de un analito en un líquido corporal que utilizan elementos, soportes o tiras de prueba desechables. Estos sistemas se utilizan para determinar la concentración de diferentes analitos. Por ejemplo, se determina el contenido en glucosa o el contenido en colesterol.
- 15 Los elementos de prueba contienen generalmente un sistema de reactivos formado por un reactivo o varios reactivos cuya reacción con el líquido de la muestra provoca un cambio detectable que se puede medir con el sistema de análisis. En sistemas de análisis que utilizan la fotometría se produce un cambio de color en una capa de detección del elemento de prueba como reacción de dicho elemento de prueba con la muestra, que se mide fotométricamente mediante una unidad de medición y de evaluación que forma parte del sistema de análisis. Se examina, por ejemplo, la intensidad de la luz reflejada por el elemento de prueba.
- 20 Alternativamente, se utilizan también los denominados sistemas de análisis electroquímicos en los que la aplicación de una muestra de líquido sobre el elemento de prueba provoca una reacción electroquímica que se detecta como cambio de carga, flujo de corriente o cambio de tensión detectables.
- 25 Generalmente, los sistemas de análisis conocidos funcionarán de forma fiable si se usan de forma adecuada. Debido a errores de aplicación en el aparato de análisis o en el elemento de prueba, se pueden producir, sin embargo, resultados de medición erróneos. A pesar de que estos sistemas de análisis y elementos de prueba son producidos con mucho cuidado, es deseable un elevado control de calidad en el que se detecta un funcionamiento defectuoso del equipo de medición para evitar resultados erróneos.
- 30 Especialmente, los sistemas de medición de glucosa, en los que se detecta el contenido de glucosa en la sangre, requieren una alta calidad y reducido margen de error. Los resultados de la determinación de concentración del contenido de glucosa en sangre son básicos para la terapia de un paciente. La dosificación de la insulina se determina en función del contenido de glucosa detectado, de manera que es muy importante que el dato obtenido del análisis sea correcto. El tratamiento de pacientes que se basa en un resultado de medición erróneo y, debido a ello, conduce a una dosificación incorrecta de insulina (dosis de insulina demasiado baja o demasiado alta), puede conducir a situaciones que constituyen una amenaza para el organismo o un peligro de muerte.
- 35 Por este motivo, se utilizan sistemas redundantes en los que, por ejemplo, están dispuestos dos detectores fotométricos en paralelo que detectan la luz remitida por una zona de análisis. Un sistema de este tipo se describe en el documento US 6.955.060. Alternativamente se pueden irradiar dos zonas de análisis separadas con dos fuentes de luz, a efectos de determinar dos resultados de análisis diferentes con un detector.
- 40 Las influencias de errores de sistemas de análisis pueden influir generalmente a nivel mecánico, metrológico o electrónico. Los subsistemas digitales pueden ser bien controlados en sí, pero en sistemas parciales, digital-analógicos resulta notablemente más difícil realizar un control de calidad para salvaguardar la precisión de medición o ausencia de errores.
- 45 Para aumentar la precisión en las mediciones y, especialmente, para evitar errores se podrían realizar múltiples mediciones independientes entre sí de un paciente. Por ejemplo, un usuario podría realizar sucesivamente dos mediciones independientes con el mismo equipo, pero con dos elementos de prueba diferentes. Sin embargo, en la práctica no se puede exigir al usuario tener que proceder de este modo.
- 50 Alternativamente, se podría realizar una medición con dos equipos totalmente independientes uno del otro, a efectos de aumentar la seguridad de las mediciones. Pero esto también conlleva un notable aumento del gasto de medición y de los costes que no es factible.
- 55 El objetivo de la presente invención es, por lo tanto, mejorar los sistemas de análisis conocidos en el sentido de aumentar su fiabilidad.
- 60 El presente problema se soluciona mediante un sistema de análisis con las características indicadas en la reivindicación 1. Los desarrollos del sistema de análisis, según la invención, definidos en las reivindicaciones dependientes definen adicionalmente características ventajosas no evidentes.
- 65 El sistema de análisis de la invención para determinar un analito en un líquido corporal comprende un elemento de

prueba con un sistema de reactivos cuya reacción con el analito provoca un cambio detectable que es característico para el resultado analítico deseado. El elemento de prueba presenta una zona de aplicación de muestra y dos zonas de análisis. El sistema de análisis comprende un aparato de análisis con una unidad de medición y evaluación. Ésta contiene (como mínimo) dos unidades de medición analógicas en las que se generan sendas señales de medición analógicas que corresponden al cambio en cada una de las zonas de análisis, dos convertidores analógico-digital para digitalizar la señal de medición analógica, una unidad de comparación para comparar los valores de datos de control que se basan en señales de medición digitalizadas y una unidad terminal de procesamiento. Si la diferencia detectada entre los valores de datos de control de las señales de medición digitalizadas que se han comparado son inferiores a un valor predefinido, en la unidad terminal de procesamiento se desbloqueará, como mínimo, uno de los valores de datos de control así como el procesamiento posterior del valor o de los valores de datos de control desbloqueados para conseguir el resultado analítico deseado.

A efectos de la presente invención, el término señal de medición analógica "correspondiente" ha de entenderse de manera que el valor de la señal de medición constituye una medida para el cambio en la zona de análisis. La señal de medición puede ser proporcional con respecto al cambio, lo cual no ha de entenderse en un sentido estrictamente matemático, sino que engloba también las correlaciones habitualmente no lineales entre una concentración de un analito y una señal de medición.

En el marco de la invención, se ha comprobado que es muy importante construir de forma redundante todos los canales de evaluación que comprenden las zonas de análisis, la unidad de medición analógica y el convertidor analógico-digital, dado que se pueden producir influencias de errores tanto a nivel mecánico o metrológico, como también a nivel electrónico, por ejemplo en forma del denominado "bit-flip" (cambio de bit). Mientras que, según el estado de la técnica, se conocen realizaciones que controlan los componentes digitales de un sistema de análisis, por ejemplo mediante la comprobación de los algoritmos de software, el control de sistemas digital-analógicos combinados o sistemas parciales se encuentra con grandes dificultades. Esto se soluciona mediante la disposición redundante de los canales de medición. Alternativamente se pueden implementar no solamente dos canales de evaluación, sino también más de dos canales de evaluación redundantes.

De acuerdo con la invención, el sistema de análisis está construido de forma redundante, de tal manera que se llevan a cabo paralelamente dos mediciones independientes. Cada una de las dos zonas de análisis tiene asignada una unidad de medición analógica y un convertidor analógico-digital, de manera que en la unidad de medición analógica se genera una señal de medición analógica que es proporcional al cambio que se produce en la zona de análisis o que constituye una medida para este cambio. Una unidad digital que incluye el convertidor analógico-digital digitaliza la señal de medición que proviene de la unidad de medición analógica. El sistema de análisis comprende, de esta manera, dos canales de evaluación que trabajan de forma independiente el uno del otro e incluyen no solamente la unidad de medición analógica, sino también la unidad digital realizada como convertidor analógico-digital. Ambas mediciones son, por lo tanto totalmente independientes una de la otra y pueden realizarse paralela y simultáneamente. El sistema de análisis suministra resultados muy seguros y fiables. Dado que el usuario no se da cuenta de las mediciones paralelas, la facilidad de uso del sistema es muy alta. Se reconocen de inmediato los errores de medición que puedan producirse en uno de los canales de evaluación. Estos sistemas de análisis son muy apropiados, especialmente, para la detección de glucosa, dado que se requiere una muy baja tolerancia a los fallos, un muy alto control de calidad y resultados de análisis asegurados.

Una condición para ello es la utilización de dos zonas de análisis diferentes. El término zona de análisis ha de entenderse de manera que no solamente puede incluir una zona, sino también un volumen de análisis o un volumen de evaluación. Es decir, que ambas zonas de análisis han de ser volúmenes no congruentes en el espacio. Es absolutamente posible que las dos zonas de análisis se solapen, o que un volumen parcial o una cantidad parcial sea común a ambas zonas. Sin embargo, las dos zonas de análisis no deben ser idénticas, dado que, en caso contrario, bajaría la calidad del resultado de medición asegurado.

El sistema de análisis, según la invención, puede combinarse también con medidas adicionales tales como el auto-monitoreo de las zonas de análisis, por ejemplo, mediante control de humectación o mediciones de impedancia, a efectos de aumentar más todavía la precisión en la medición y evitar mediciones erróneas. Sin embargo, estos errores también son reconocidos por el sistema de análisis, según la invención.

El sistema de análisis presenta otra ventaja de que puede ser integrado en otros equipos. El sistema de análisis, según la invención, puede ser integrado, por ejemplo, en un sistema combinado para punzar y analizar, con el que se hace una herida en una parte del cuerpo y se extrae sangre o un líquido corporal de esta herida para transportarlo al sistema. El líquido corporal sólo ha de ser transportado del sistema de punción a las zonas de análisis del sistema de análisis en las que se provoca un cambio medible debido a la reacción con el líquido corporal.

De acuerdo con la invención, en la unidad de comparación se comparan los valores de datos de control digitales entre sí que están basados en las señales de medición digitalizadas. Estos valores de datos de control representan a las señales de medición que han sido detectadas debido al cambio que se ha detectado en las zonas de análisis. Un valor del dato de control es de todos modos un "valor de procesamiento" o "valor intermedio" que se detecta (por

ejemplo, se calcula) a partir del valor de medición digitalizado de la señal de medición. Estos valores intermedios pueden ser también datos brutos ("raw data"). En este caso, serán idénticos a las señales de medición digitalizadas. De esta manera, el valor del dato de control es un valor generado en la cadena de procesamiento entre la digitalización de la señal de medición analógica y el resultado analítico que se busca. Preferentemente, el valor del dato de control también puede ser un valor de la concentración detectada del analito.

El resultado analítico es un valor que es generado por el procesamiento posterior de, al menos, un valor de dato de control. Por ejemplo, se emite al usuario o se transmite a otro equipo. El resultado analítico puede basarse alternativamente en dos valores de concentración que son detectados a partir de las señales de medición digitalizadas. Los valores de concentración pueden estar basados en los valores de datos de control que, a su vez, son generados a partir de las señales de medición digitalizadas.

Antes de llevar a cabo el procesamiento posterior de los valores de datos de control para obtener el resultado analítico que se busca, al menos uno de los valores de dato de control ha de ser desbloqueado por la unidad terminal de procesamiento. Esto sucede cuando la diferencia entre los valores de datos de control que se ha detectado en la unidad de comparación es inferior a un límite predefinido que recibe el nombre de valor Threshold.

Sólo cuando ambos canales de evaluación suministran los mismos (o idénticos) valores de datos de control o cuando la diferencia entre los mismos es inferior a un límite predefinido (valor de tolerancia), ambas mediciones en los canales de evaluación serán correctos. En el momento en el que se produce un error en uno de los canales de evaluación, ya sea debido a un error en la unidad de medición analógica, en el convertidor analógico-digital o, por ejemplo, debido a una humectación total de una de las zonas de análisis, este error se reconocerá de inmediato porque los dos valores de datos de control presentarán una diferencia demasiado grande. El procesamiento para obtener un resultado analítico se interrumpirá o se repetirá. De esta manera, se asegura que no se emite ningún resultado erróneo. Adicionalmente, se puede generar y emitir una señal de error.

El sistema de análisis, según la invención, es apropiado tanto para la detección óptica del cambio provocado en el sistema de reactivos, por ejemplo un cambio de color, como también para una evaluación electroquímica mediante la detección de un flujo de corriente o de un cambio de tensión. En este caso, las mediciones ópticas pueden englobar mediciones de fluorescencia, mediciones de luminiscencia o similares. Son habituales las mediciones de una señal de luz generada mediante reflexión difusa, o mediciones que se basan en el principio de la transmisión.

El sistema de análisis que se basa en la detección óptica puede comprender, según una realización sencilla, una unidad de medición y de evaluación, en la que se emite una señal de luz constante y en la unidad de medición analógica se mide una modificación de la señal de medición que se ha recibido. Según una realización más costosa, se generan señales de luz moduladas o pulsadas. La unidad de medición analógica está realizada de tal manera que la señal de medición recibida es asignada correspondientemente en el tiempo a efectos de obtener, por ejemplo, señales del "fondo" (Noise).

Al utilizar sistemas de análisis electroquímicos (con una detección electroquímica del cambio), según una realización sencilla de la unidad de medición y de evaluación, se puede aplicar una tensión de polarización a las zonas de análisis y se puede medir en la unidad de medición analógica una corriente provocada por la conversión química. Sin embargo, también se pueden aplicar diferentes tensiones alternas en orden cronológico, a efectos de obtener otras informaciones, adicionalmente a la medición de corriente, a partir de la determinación de la impedancia. La obtención de informaciones adicionales se describe, por ejemplo, por el documento US 2006/0156796.

El término (sumario) "señal de medición analógica" que se utiliza en el marco de esta invención se refiere, por lo tanto, a la parte del sistema de análisis en la que se generan y también se miden señales analógicas. En consecuencia, las señales de medición analógicas pueden comprender, en función de la realización del sistema de análisis, también evoluciones en el tiempo.

Independientemente del tipo de medición (medición óptica o medición electroquímica), los dos canales de evaluación pueden ser iguales o estar contruidos, como mínimo, parcialmente simétricos. En una medición óptica, se utiliza preferentemente sólo un emisor óptico para la emisión de la luz sobre las (dos) zonas de análisis. La unidad de medición y de evaluación comprende preferentemente dos receptores ópticos que están asignados a una zona de análisis cada uno de tal manera que el receptor óptico recibe la luz reflejada por la zona de análisis. Los receptores ópticos pueden ser, por ejemplo, fotocélulas o fotodiodos o receptores similares. Según una realización preferente, cada una de las unidades de medición analógica genera una señal de medición analógica que es proporcional a la luz reflejada por la zona de análisis correspondiente y que ha sido recibida por el correspondiente receptor óptico.

Si los dos canales de medición están contruidos de forma idéntica, el aparato de análisis comprenderá dos emisores ópticos, proyectando cada emisor luz a una de las dos zonas de análisis. Los dos emisores ópticos son controlados o alimentados ventajosamente por un generador de señal.

Según una realización preferente, los valores de datos de control son los valores de concentración que se buscan.

Entonces, a la unidad de comparación se le suministran dos valores de concentración para compararlos. El valor predefinido como límite admisible para la desviación de los valores de concentración es un valor de concentración de referencia. Según esta realización preferente, a partir de la señal de medición digitalizada ya se genera un valor de concentración buscado que será procesado luego en la unidad de comparación y en la unidad terminal de procesamiento, si la diferencia de los dos valores de concentración es inferior al valor de concentración de referencia.

A continuación se explicará con más detalle la invención por medio de las formas de realización preferentes que se muestran en las figuras. Las particularidades mostradas pueden aplicarse de forma individual o en combinación para crear realizaciones preferentes de la invención. Se muestra:

En la figura 1, un diagrama de bloques esquemático de un sistema de análisis, según la invención;

En la figura 2, un diagrama de bloques esquemático, según otra realización de un sistema de análisis;

En la figura 3, el diagrama de bloques de un sistema de análisis, según la figura 2, que se basa en la medición óptica;

En la figura 4, un diagrama de bloques de un sistema de análisis, según la figura 2, que se basa en la medición electroquímica;

En la figura 5, un esquema de principio de un aparato de análisis y de un elemento de prueba realizado en forma de barra.

En las figuras 1 a 4 se muestra un sistema de análisis 1, según la invención, con un aparato de análisis 2 y un elemento de prueba 3. El aparato de análisis 2 presenta una unidad de medición y evaluación 4 y, preferentemente, una unidad de salida 5 en la que se emite el resultado analítico 6 detectado por la unidad de medición y evaluación 4, o una señal de error.

La unidad de salida 5 puede mostrar el resultado analítico 6 como una señal óptica, por ejemplo como un valor numérico, por ejemplo un valor de glucosa, o bien en forma de diferentes símbolos. Además también es posible una emisión acústica de los resultados. La unidad de salida 5 puede suministrar, además del resultado analítico 6, otras informaciones, por ejemplo, puede emitirse una medición exitosa en texto claro o como señal acústica, asimismo una señal de error. Además se pueden indicar informaciones adicionales para el usuario.

Opcionalmente, el aparato de análisis 2 comprende, tal como se muestra en las figuras 1 a 4, una memoria 7 en la que se almacenan los resultados de las mediciones, por ejemplo valores intermedios o resultados analíticos 6. De este modo, se puede crear un historial de los resultados de medición. La memoria puede ser leída, por ejemplo, a través de una interfaz de un equipo conectado o un ordenador. Alternativa o adicionalmente, los resultados analíticos 6 u otras informaciones pueden transmitirse no solamente al indicador de la unidad de salida 5, sino también a otros equipos a través de una interfaz para poder ser procesados posteriormente o archivados.

El elemento de prueba 3 tiene una zona de aplicación de muestra 8 y dos zonas de análisis 9a, 9b. Preferentemente, la zona de aplicación de muestra 8 está dispuesta en la cara superior del elemento de prueba 3, las zonas de análisis 9a, 9b están situadas en la cara inferior del elemento de prueba. Según una realización preferente, el elemento de prueba 3 presenta entre la zona de aplicación de muestra 8 y las dos zonas de análisis 9a, 9b un canal capilar mediante el cual un líquido corporal que ha sido aplicado sobre la zona de aplicación de muestra 8 es conducido a las zonas de análisis 9a, 9b. Dicho canal capilar no se muestra en las figuras 1 a 4.

Tanto la zona de aplicación de muestra 8 como también las zonas de análisis 9a, 9b y el canal capilar pueden formar parte del sistema de reactivos del elemento de prueba 3, provocando una reacción con el líquido corporal con un analito un cambio detectable, que es característico para este analito y puede ser detectado en las zonas de análisis 9a, 9b. Tal como se puede ver en las figuras, ambas zonas de análisis 9a, 9b son diferentes entre sí, pudiendo existir un zona solapada. Ambas zonas de análisis 9a, 9b presentan, en consecuencia, diferentes volúmenes de análisis.

El cambio del sistema de reactivos del elemento de prueba 3 detectable en las zonas de análisis 9a, 9b es registrado por dos unidades de medición analógicas 10a, 10b en las que se generan sendas señales de medición analógicas 11a y 11b, respectivamente, que son proporcionales al cambio que se ha producido en las respectivas zonas de análisis 9a y 9b.

La unidad de medición y evaluación 4 comprende dos convertidores analógico-digitales 12a, 12b (convertidor A/D) cuya entrada comunica con la salida de la correspondiente unidad de medición analógica 10a, 10b, y en cuya entrada está aplicada la señal de medición analógica 11a y 11b, respectivamente.

En el ejemplo de realización, según la figura 1, la unidad de medición y evaluación 3 incluye una unidad de

## ES 2 400 966 T3

comparación 13, una unidad de evaluación 14 y una unidad terminal de procesamiento 15 que están montados en serie en una cadena de procesamiento.

Las señales analógicas 11a y 11b que están aplicadas en la entrada del convertidor A/D 12a, 12b son digitalizadas y transmitidas por los convertidores A/D 12a, 12b como señales de medición digitalizadas 16a, 16b a la unidad de comparación 13 en forma de valores de datos de control digitales 17a, 17b.

En la realización según la figura 1, los valores de datos de control 17a, 17b son idénticos a las señales de medición digitalizadas 16a, 16b. Dichos valores de datos de control 17a, 17b son comparados entre sí en la unidad de comparación 13 y transmitidos a la unidad de evaluación 14. A partir de los valores de datos de control 17a, 17b se calculan en la unidad de evaluación 14 los valores de concentración buscados 18a, 18b mediante un algoritmo de evaluación. El algoritmo de evaluación comprende una asignación entre los valores de datos de control 17a, 17b y los valores de concentración 18a, 18b. Esta asignación puede ser depositada, por ejemplo, en forma de una tabla en la unidad de evaluación 14.

Cuando la diferencia entre los valores de datos de control 17a, 17b detectada en la unidad de comparación 13 es inferior a un valor predefinido (valor umbral), en la unidad terminal de procesamiento 15 se procede a desbloquear, al menos, uno de los valores de datos de control 17a, 17b o de los valores de concentración 18a, 18b que se basan en dichos valores de datos de control 17a, 17b. Los valores de datos de control 17a, 17b o valores de concentración 18a, 18b desbloqueados son procesados posteriormente en la unidad terminal de procesamiento 15 para obtener el resultado analítico 6 que estará a disposición en la salida de la unidad de medición y evaluación 4 para su posterior procesamiento.

Preferentemente, la unidad terminal de procesamiento 15 desbloqueará ambos valores de datos de control 17a, 17b cuando la diferencia entre los dos valores de datos de control 17a, 17b es inferior a un valor predefinido. Entonces, se realiza preferentemente un procesamiento posterior de los mismos para obtener el resultado analítico deseado 6 basándose en ambos valores de datos de control 17a, 17b. Muy preferentemente, el resultado analítico 6 es formado a partir del valor medio de los dos valores de datos de control 17a, 17b. En la unidad terminal de procesamiento 15 se puede formar la media aritmética o la media geométrica a partir de los dos valores. También son posibles otras formaciones de la media, por ejemplo una media ponderada. Preferentemente, el resultado analítico 6 también puede ser la media de ambos valores de concentración 18a, 18b.

Alternativamente, en la unidad terminal de procesamiento 15 se puede obtener el resultado analítico 6 a partir del menor o a partir del mayor de los dos valores de datos de control 17a, 17b. En lugar de los valores de datos de control 17a, 17b, en este caso, también pueden utilizarse los valores de concentración 18a, 18b.

Si la diferencia detectada entre los valores de datos de control 17a, 17b es superior a este valor predefinido, preferentemente, no se producirá ningún desbloqueo en la unidad terminal de procesamiento 15. En su lugar, se genera una señal de error que se transmite a la unidad de salida 5.

En la realización, según la figura 1, el sistema de análisis 1 presenta dos canales de evaluación 19a, 19b contruidos de forma redundante que comprenden una zona de análisis 9a, 9b, una unidad de medición analógica 10a, 10b y un convertidor A/D 12a, 12b, respectivamente.

La realización, según la figura 2, tiene asimismo dos canales de evaluación redundantes 19a, 19b. Estos canales de evaluación 19a, 19b incluyen, además de la zona de análisis 9a, 9b, la unidad de medición analógica 10a, 10b y el convertidor A/D 12a, 12b, adicionalmente una unidad de evaluación 14a, 14b. Es decir, que la unidad de medición y evaluación 4 presenta, preferentemente, dos unidades de evaluación 14a, 14b. En cada una de las unidades de evaluación 14a, 14b se genera un valor de datos de control 17a, 17b a partir de la señal de medición digitalizada 16a, 16b mediante un algoritmo de evaluación. El algoritmo de evaluación comprende una asignación entre los valores de la señal de medición digitalizada 16a, 16b y los valores de datos de control 17a, 17b.

Preferentemente, los valores de datos de control 17a, 17b son los valores de concentración buscados 18a, 18b. El algoritmo de evaluación comprende, en este caso preferente, una asignación entre los valores de la señal de medición digitalizada 16a, 16b y los valores de concentración 18a, 18b, de manera que en las unidades de evaluación 14a, 14b se emiten valores de concentración 18a, 18b que corresponden al cambio detectado en las zonas de análisis 9a, 9b. En la unidad de comparación 13 se comparan dos valores de concentración 18a, 18b entre sí.

Preferentemente, la asignación del algoritmo de evaluación de las unidades de evaluación 14, 14a, 14b se determina mediante calibrado. Durante el calibrado se generan señales de concentración de referencia digitales para los valores de concentración de referencia y luego se depositan, por ejemplo, en forma de una tabla o similar en una memoria, por ejemplo una RAM, una EPROM, una EEPROM o similares. Preferentemente, se utiliza una memoria no volátil que puede estar integrada, por ejemplo, en un componente digital, por ejemplo una unidad de evaluación 14, 14a, 14b.

Mediante la determinación de los valores de concentración mediante calibrado, de antemano, se puede realizar, por un lado, una conversión muy sencilla y rápida de los valores de medición en valores de concentración. Por otro lado, también se pueden depositar asignaciones específicas de carga en los aparatos, de manera que independientemente de los elementos de prueba utilizados (por ejemplo, tiras de prueba o similares) se pueden llevar a cabo asignaciones diferentes entre los cambios detectados en las zonas de análisis de los elementos de prueba y los valores de concentración.

Dado que la unidad de evaluación digital 14a, 14b está realizada de forma redundante, se reconocen errores (por ejemplo, errores esporádicos, cambios de bit) en la unidad de evaluación 14a, 14b que se producen en determinadas condiciones de funcionamiento o ambientales y no se pueden reconocer sistemáticamente. La fiabilidad del sistema de análisis 1, según la invención, es aumentada por el descubrimiento de errores de este tipo.

A partir de los valores de concentración 18a, 18b que se han comparado entre sí se determina en la unidad terminal de procesamiento 15 el resultado analítico 6 que, tal como se ha explicado anteriormente, es determinado a partir de ambos o de uno de los valores de concentración 18a, 18b tras su desbloqueo por la unidad terminal de procesamiento 15.

En la figura 3 se muestra una realización del sistema de análisis 1, según la invención, según la que ambos canales de evaluación 19a, 19b también comprenden las unidades de evaluación (redundantes) 14a, 14b. Según esta realización preferente, la unidad de medición y evaluación 4 presenta dos receptores ópticos 20a, 20b, respectivamente, para recibir la luz reflejada de cada una de las zonas de análisis 9a, 9b. El receptor óptico 20a recibe la luz reflejada por la zona de análisis 9a; el receptor óptico 20b recibe la luz reflejada por la zona de análisis 9b. Los receptores ópticos 20a, 20b están integrados en las unidades de medición analógicas 10a, 10b. El aparato de análisis 2 tiene un emisor óptico 21 para proyectar luz sobre ambas zonas de análisis 9a, 9b del elemento de prueba 3. La luz emitida es reflejada en las zonas de análisis 9a, 9b y recibida por las dos unidades de medición analógicas 10a, 10b que incluyen los receptores ópticos 20a y 20b, respectivamente, a efectos de generar una señal de medición analógica 11a, 11b, respectivamente, que es proporcional a la luz reflejada por la correspondiente zona de análisis 9a, 9b.

Tal como se muestra en la figura 3, muy preferentemente está dispuesto un conductor de luz 22 entre el emisor óptico 21 y las zonas de análisis 9a, 9b mediante el cual se proyecta luz, al menos, sobre una de las zonas de análisis 9a, 9b. Muy preferentemente, se proyecta luz sobre ambas zonas de análisis 9a, 9b de manera que se produce una reflexión de la luz en las respectivas zonas de análisis 9a, 9b. Preferentemente, entre los receptores ópticos 20a, 20b y la zona de análisis asociada 9a, 9b están dispuestos sendos conductores de luz 23a, 23b, a efectos de transmitir la luz reflejada de la correspondiente zona de análisis 9a, 9b al receptor óptico 20a, 20b.

Las señales de medición analógicas 11a, 11b generadas a partir de las señales de luz ópticas son procesadas entonces, del modo conocido, como en la realización según la figura 2 hasta que se haya obtenido un resultado analítico 6. Según esta realización, igual que según las otras realizaciones, el desbloqueo de los valores de datos de control 17a, 17b o de los valores de concentración 18a, 18b, preferentemente, sólo se llevará a cabo si la diferencia detectada entre los valores de datos de control 17a, 17b o los valores de concentración 18a, 18b se sitúan debajo de un límite predefinido. De lo contrario, se impide el desbloqueo y se genera una señal de error que puede ser emitida en la unidad de salida 5.

Según una realización alternativa de un sistema de análisis 1, que está basado en una medición óptica, también se pueden prever dos emisores ópticos de los que cada uno proyecta luz sobre una zona de análisis 9a, 9b, respectivamente. Cada uno de los dos canales de evaluación 19a, 19b comprende entonces uno de los dos emisores ópticos, de manera que ambos canales están contruidos de forma idéntica.

Un sistema de análisis basado en una medición óptica presenta la ventaja de que se puede medir de forma muy rápida y sencilla el cambio que se ha producido en la zona de análisis 9a, 9b. Esta medición, sin roce ni contacto, presenta la ventaja de que puede haber una separación en el espacio entre el elemento de prueba 3 y el aparato de análisis 2. Especialmente, al utilizar conductores de luz tales como conductores de fibras ópticas de polímero o de fibras de vidrio o similares, la medición óptica ofrece gran libertad de acción, especialmente a la hora de integrarlos en sistemas combinados ya existentes de punción y análisis.

En la figura 4 se muestra otra realización preferente del sistema de análisis de la invención, según la figura 2, cuyo principio de medición se basa en una medición electroquímica. Un conductor eléctrico 24 conecta una fuente eléctrica 25 que puede ser, por ejemplo, una fuente de tensión o una fuente de corriente con las dos zonas de análisis 9a y 9b. Dos líneas eléctricas 26a, 26b ponen en contacto las respectivas zonas de análisis 9a, 9b con su unidad de medición analógica 10a, 10b, de tal manera que se puede medir un flujo de corriente a través del conductor 24, la correspondiente zona de análisis 9a, 9b y el conductor eléctrico 26a, 26b (como conductor de retorno) a la unidad de medición analógica 10a y 10b, respectivamente. Naturalmente, la unidad de medición y evaluación 4, según el estado de la técnica, puede comprender componentes conocidos, de manera que, además de una tensión de polarización también se pueden generar diferentes tensiones alternas en orden cronológico en la fuente eléctrica 25. Además de una medición de corriente, también se puede realizar adicionalmente la

determinación de la impedancia a partir de la cual se pueden extraer otras informaciones sobre el líquido de la muestra.

5 Alternativamente, también se pueden construir dos circuitos separados de corriente, de manera que se prevén dos fuentes eléctricas que entran en contacto con un conductor eléctrico de cada una de las zonas de análisis 9a, 9b, respectivamente.

10 En la figura 5 se muestra una realización preferente de un aparato de análisis 2 con dos canales de evaluación de estructura idéntica 19a, 19b que comunican con una unidad de electrónica 27. La unidad de electrónica 27 comprende la unidad de comparación 13 y la unidad terminal de procesamiento 15. El aparato de análisis 2 aplica un principio de medición óptica de manera que las unidades de medición analógica 10a, 10b comprenden sendos receptores ópticos 20a, 20b.

15 El elemento de prueba 3 está realizado como barra de prueba 28 en uno de cuyos lados estrechos está dispuesta la zona de aplicación de muestra 8. En la barra de prueba 28 se extienden paralelamente tres conductores de luz de los que el conductor de luz central 22 conduce la luz desde el aparato de análisis 2 hasta las zonas de análisis 9a, 9b (no visibles aquí) que están dispuestas debajo de la zona de aplicación de muestra 8. Los dos conductores de luz exteriores 23a, 23b vuelven a transmitir la luz reflejada por las zonas de análisis 9a, 9b otra vez a los receptores ópticos 20a, 20b del aparato de análisis 2.

20 La conformación del elemento de prueba 3 como barra de prueba 28 tiene la ventaja de que una barra de prueba de este tipo es muy manejable y goza de muy buena aceptación entre los usuarios. Simultáneamente, se lleva a cabo una clara separación de la zona de aplicación de muestra 8 y de la unidad de medición y evaluación 4. A pesar de ello, la barra de prueba 28 funciona con cantidades muy pequeñas de sangre en el rango de 100 nl y menos, ya que las zonas de análisis 9a, 9b y la zona de aplicación de muestra 8 están realizadas de forma muy compacta y pequeña. Los trayectos de transmisión del líquido son muy cortos. Debido a la transmisión óptica mediante luz, la técnica de medición propiamente dicha puede estar integrada en el aparato 2 lejos de la zona de aplicación de muestra 8.

30

## REIVINDICACIONES

1. Sistema de análisis para determinar un analito en un líquido corporal que comprende:

- 5
- un elemento de prueba (3) y
  - un aparato de análisis (2) con una unidad de medición y evaluación (4),
- en el que el elemento de prueba (3) comprende
- un sistema de reactivos cuya reacción con el analito provoca un cambio detectable y característico para el resultado analítico deseado,
- 10
- una zona de aplicación de muestra (8) y
  - dos zonas de análisis (9a, 9b) dispuestas debajo de la zona de aplicación de muestra (8), y
- en el que la unidad de medición y evaluación (4) comprende
- dos unidades de medición analógica (10a, 10b) en las que se genera una señal de medición analógica (11a, 11b) que corresponde al cambio que se produce en cada una de las zonas de análisis (9a, 9b),
- 15
- dos convertidores analógico-digital (12a, 12b) para digitalizar la señal de medición analógica (11a, 11b),
  - una unidad de comparación (13) para comparar los valores de datos de control (17a, 17b) que se basan en las señales de medición digitalizadas (16a, 16b), y
  - una unidad terminal de procesamiento (15) en la que, cuando la diferencia detectada entre los valores de datos de control (17a, 17b) de las señales de medición digitalizadas (16a, 16b) es inferior a un valor predefinido, se produce un desbloqueo de, como mínimo, uno de los valores de datos de control (17a, 17b) y su procesamiento posterior para obtener el resultado analítico buscado (6), y
- 20
- en el que una de las zonas de análisis (9a, 9b), una de las unidades de medición analógica (10a, 10b) y uno de los convertidores analógico-digital (12a, 12b) constituyen un canal de evaluación, y el sistema de análisis (1) presenta dos canales de evaluación redundantes para reconocer un error del sistema de análisis (1).

25

2. Sistema de análisis, según la reivindicación 1, caracterizado porque los valores de datos de control (17a, 17b) son valores de concentración (18a, 18b) y el valor predefinido es un valor de concentración de referencia.

30

3. Sistema de análisis, según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque la unidad de medición y evaluación (4) comprende una unidad de evaluación (14) en la que se determinan valores de concentración (18a, 18b) a partir de los valores de datos de control (17a, 17b) mediante un algoritmo de evaluación y este algoritmo de evaluación comprende una asignación entre los valores de datos de control (17a, 17b) y los valores de concentración (18a, 18b), estando la unidad de evaluación (14) situada entre la unidad de comparación (13) y la unidad terminal de procesamiento (15).

35

4. Sistema de análisis, según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque la unidad de medición y evaluación (4) comprende dos unidades de evaluación (14a, 14b) en las que se determinan valores de concentración (18a, 18b) a partir de las señales de medición digitalizadas (16a, 16b) mediante sendos algoritmos de evaluación cada uno de los cuales comprenden una asignación entre los valores de la señal de medición digitalizada (16a, 16b) y los valores de concentración (18a, 18b), estando las unidades de evaluación (14a, 14b) dispuestas delante de la unidad de comparación (13) en una cadena de procesamiento.

40

45

5. Sistema de análisis, según la reivindicación 3 ó 4, caracterizado porque la asignación del algoritmo de evaluación se realiza mediante un calibrado en el que se generan señales de medición de referencia digitalizadas para los valores de concentración de referencia.

50

6. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque

- el aparato de análisis (2) presenta un emisor óptico (21) para proyectar luz sobre la zona de análisis (9a, 9b), y
- la unidad de medición y evaluación (4) presenta dos receptores ópticos (20a, 20b) para recibir la luz reflejada por cada una de las zonas de análisis (9a, 9b), y
- en las dos unidades de medición analógica (10a, 10b) se generan sendas señales de medición analógicas (11a, 11b) que son proporcionales a la luz reflejada por las respectivas zonas de análisis (9a, 9b).

55

7. Sistema de análisis, según la reivindicación 6, caracterizado porque un conductor de luz (22) está dispuesto entre el emisor óptico (21) y las zonas de análisis (9a, 9b) de tal manera que al menos una de las zonas de análisis (9a, 9b) es irradiada con luz y entre un receptor óptico (20a, 20b) y una zona de análisis (9a, 9b) está dispuesto un conductor de luz (23a, 23b) de tal manera que la luz reflejada por la zona de análisis (9a, 9b) es transmitida al receptor óptico (20a, 20b).

60

8. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la unidad de medición y evaluación (4) comprende un primer conductor eléctrico (24) que está en contacto con al menos una de las zonas de análisis (9a, 9b), y un segundo conductor eléctrico (26a, 26b) que está en contacto con una zona de análisis (9a, 9b) y una unidad de medición analógica (10a, 10b) de tal manera que se puede medir un flujo de corriente a través del primer conductor eléctrico (24),; al menos una zona de análisis (9a, 9b) y el segundo conductor eléctrico (26a, 26b)

65

en una unidad de medición analógica (10a, 10b).

5 9. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque entre la zona de aplicación de muestra (8) y las zonas de análisis (9a, 9b) está dispuesto un canal capilar mediante el cual se transmite el líquido corporal a la zona de análisis (9a, 9b).

10. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las dos zonas de análisis (9a, 9b) presentan volúmenes de análisis distintos uno del otro.

10 11. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque cuando la diferencia entre los dos valores de datos de control (17a, 17b) es menor que un valor predefinido, ambos valores de datos de control (17a, 17b) son desbloqueados en la unidad terminal de procesamiento (15) y se lleva a cabo el procesamiento posterior para obtener el resultado analítico buscado (6) basado en ambos valores de datos de control (17a, 17b).

15 12. Sistema de análisis, según la reivindicación 11, caracterizado porque el resultado analítico (6) es determinado a partir de la media de los dos valores de datos de control (17a, 17b).

20 13. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque el resultado analítico (6) es determinado a partir del menor o del mayor de los dos valores de datos de control (17a, 17b).

25 14. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque cuando la diferencia entre los valores de datos de control (17a, 17b) de las señales de medición digitalizadas (16a, 16b) es superior al valor predefinido, no se produce el desbloqueo de los valores de datos de control (17a, 17b) y se genera una señal de error.

30 15. Sistema de análisis, según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el aparato de análisis (2) comprende una unidad de salida (5) donde se emite el resultado analítico (6) o la señal de error.

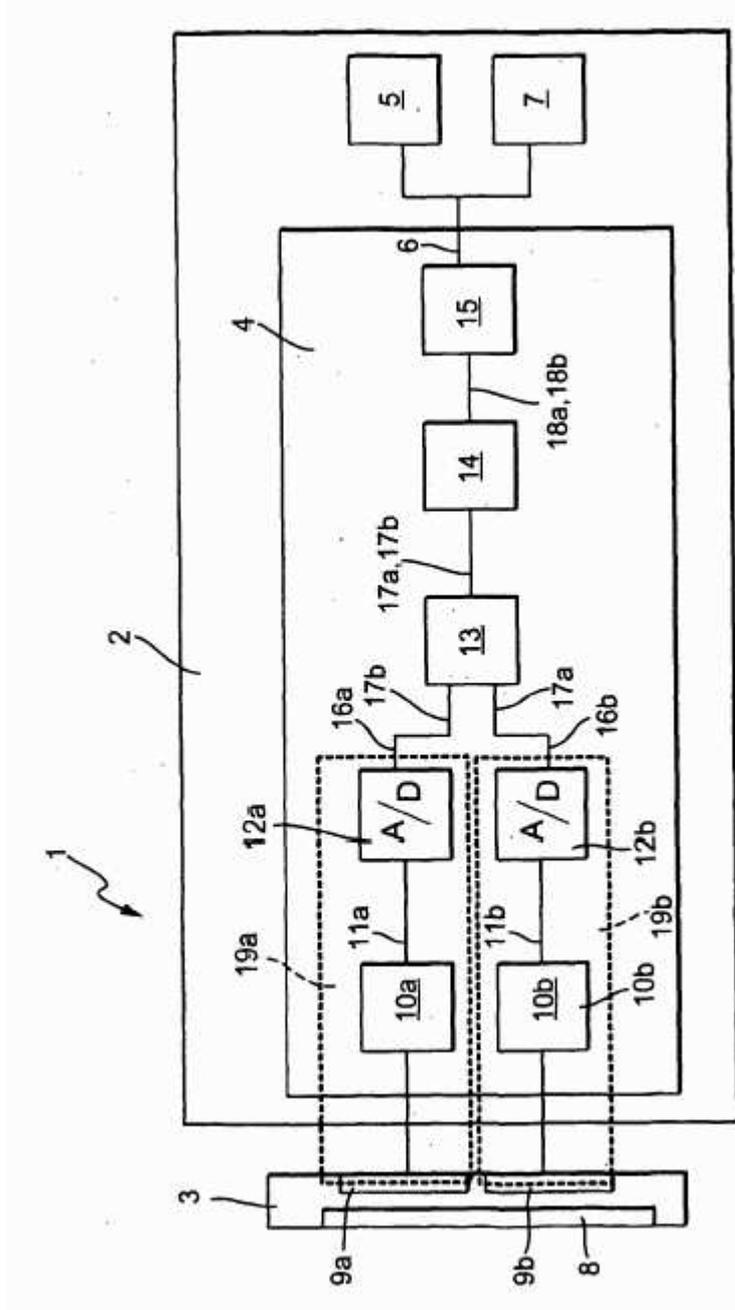


Fig. 1

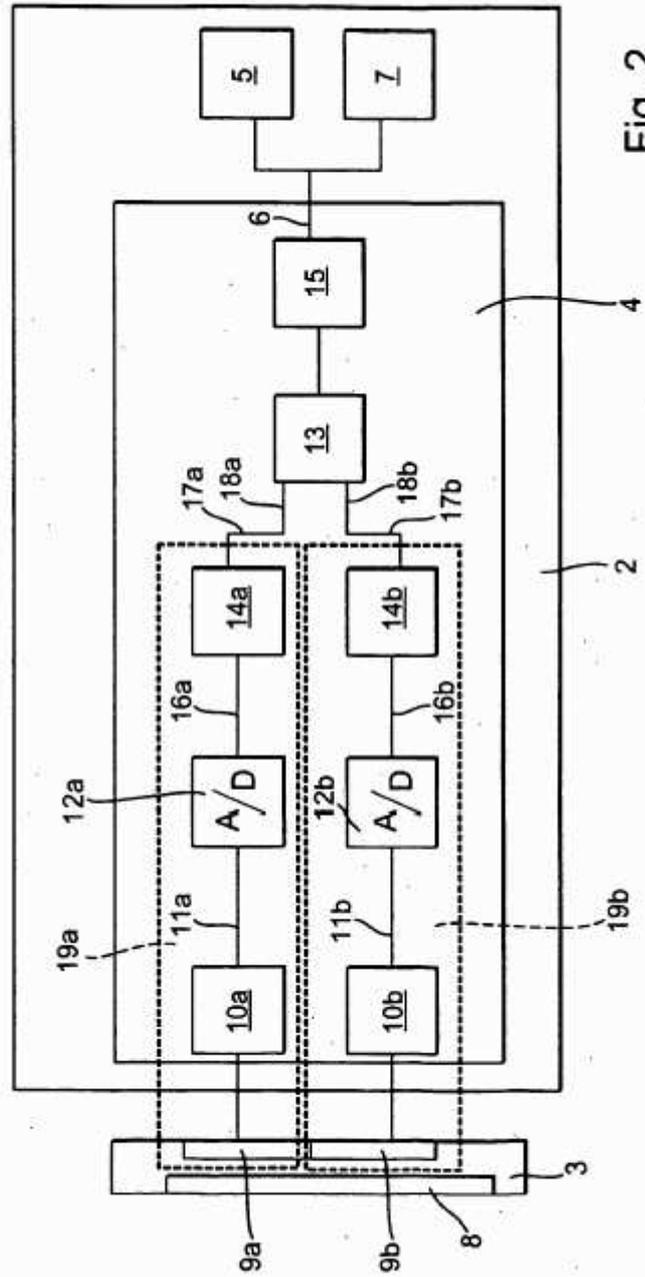


Fig. 2

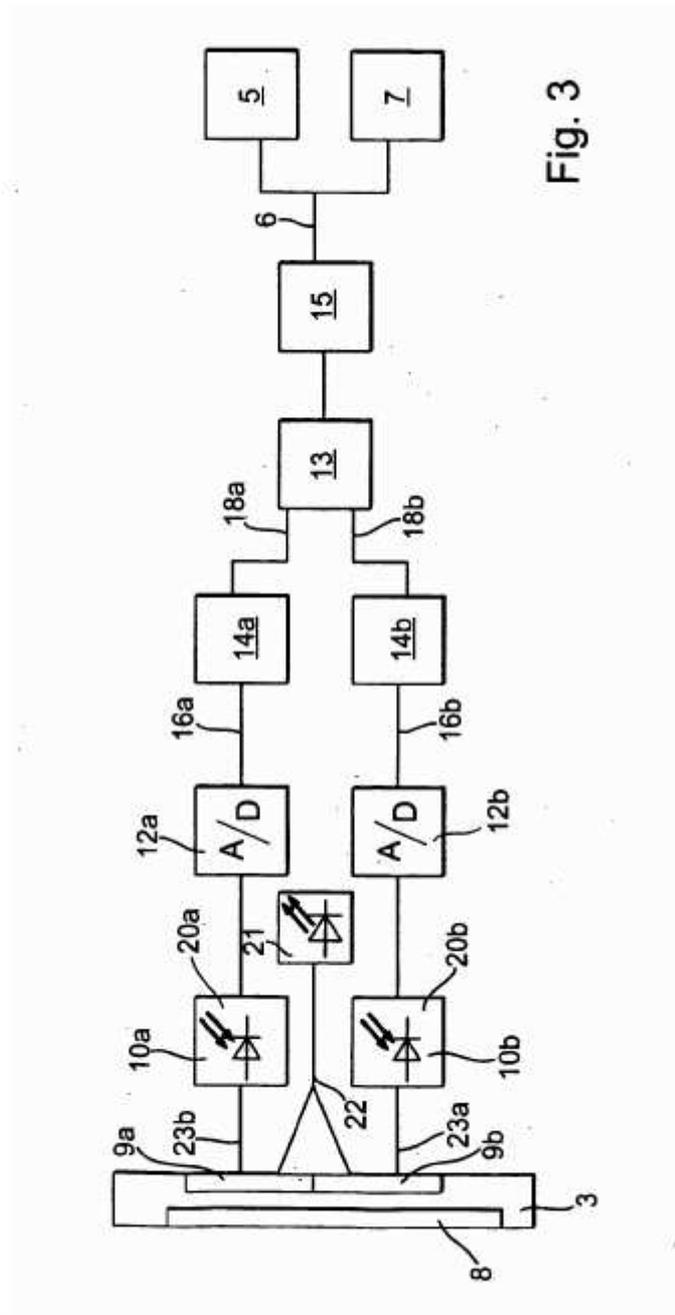


Fig. 3

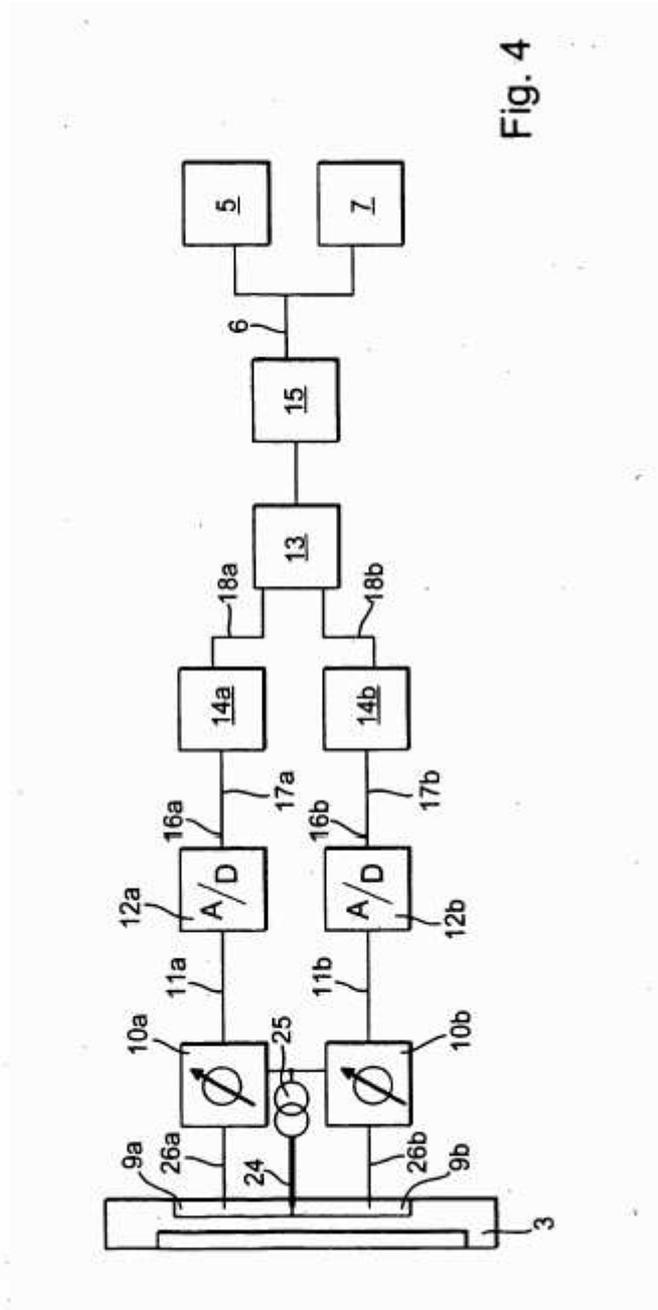


Fig. 4

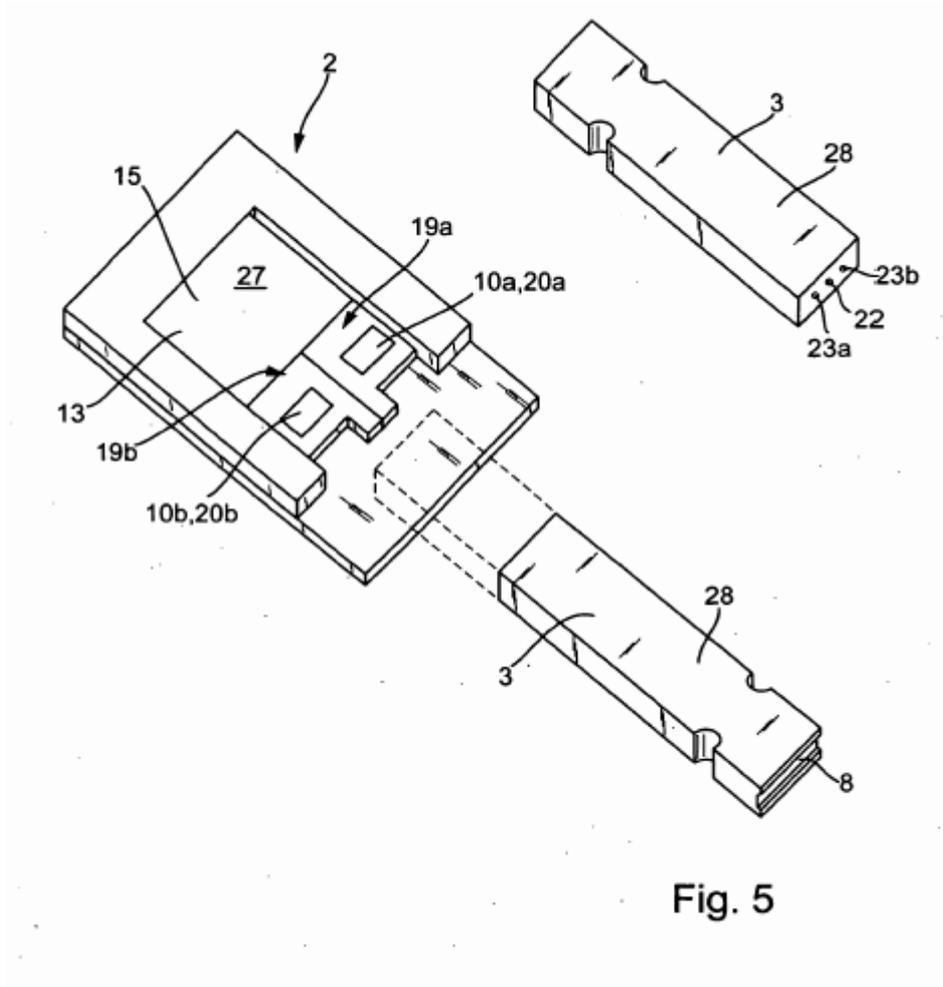


Fig. 5