

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 405 991**

51 Int. Cl.:

G01N 27/416 (2006.01)

G01N 33/487 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2005 E 11002483 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2013 EP 2330413**

54 Título: **Procedimiento para el aseguramiento de la calidad de una banda de prueba de biosensor**

30 Prioridad:

18.06.2004 US 581002 P
08.10.2004 US 961352

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.06.2013

73 Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH

72 Inventor/es:

CELENTANO, MICHAEL J.;
PAULEY, JAMES L., JR.;
GROLL, HENNING DR. y
MOORE, STEVE K.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 405 991 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 para el aseguramiento de la calidad de una banda de prueba de biosensor

5 CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a un procedimiento para la utilización en la medición de señales tales como aquellas relacionadas con concertaciones de un analítico (tal como la glucosa en la sangre) en un fluido biológico así como aquellas relacionadas con interferentes (tales como hematocrito y temperatura en el caso de glucosa en la sangre) para señales de concentración del analítico. La invención se refiere más particularmente a un procedimiento para el aseguramiento de la calidad de una banda de prueba de biosensor.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

15 La medición de la concentración de sustancias en fluidos biológicos es una herramienta importante para el diagnóstico y el tratamiento de muchas condiciones médicas. Por ejemplo, la medición de la glucosa en los fluidos del cuerpo, tales como la sangre, es crucial para el tratamiento eficaz de la diabetes.

La terapia de la diabetes típicamente implicados tipos de tratamiento de insulina: basal y a la hora de las comidas. La insulina basal se refiere a una insulina continua por ejemplo liberada a lo largo del tiempo, a menudo administrada antes de irse a la cama. El tratamiento de insulina a la hora de las comidas proporciona una dosis adicional de una insulina que actúa más rápido para regular las fluctuaciones en la glucosa en la sangre causadas por una variedad de factores, que incluyen la metabolización de azúcares y carbohidratos. Una regulación apropiada de las fluctuaciones de la glucosa en la sangre requiere una medición precisa de la concentración de glucosa en la sangre. El fallo en realizar eso puede producir complicaciones extremas, que incluyen ceguera y una pérdida de circulación en las extremidades, lo cual por último priva al diabético utilizar sus dedos, manos, pies, etcétera.

Son conocidos múltiples procedimientos para la determinación de la concentración de analíticos en una muestra de sangre, tales como, por ejemplo, glucosa. Los procedimientos de este tipo típicamente quedan dentro de una de dos categorías: procedimientos ópticos y procedimientos electroquímicos. Los procedimientos ópticos generalmente implican espectroscopia para observar el cambio del espectro en el fluido causado por la concentración del analítico, típicamente junto con un reactivo que produce un color conocido cuando se combina con el analítico. Los procedimientos electroquímicos generalmente dependen de la correlación entre una corriente (amperometría), un potencial (potenciometría) o una carga acumulada (voltimetría) y la concentración) del analítico, típicamente junto con un reactivo que produce transportadores de carga cuando se combinan con el analítico. Véanse por ejemplo las patentes americanas números 4,233,029 de Columbus, 4,225,410 de Pace, 4,323,536 de Columbus, 4,008,448 de Muggli, 4,654,197 de Lilja y otros, 5,108,564 de Szuminsky y otros, 5,120,420 de Nankai y otros, 5,128,015 de Szuminsky y otros, 5,243,516 de White, 5,437,999 de Diebold y otros, 5,288,636 de Pollmann y otros, 5,628,890 de Carter y otros, 5,682,884 de Hill y otros, 5,727,548 de Hill y otros, 5,997,817 de Crismore y otros, 6,004,441 de Fujiwara y otros, 4,919,770 de Priedel, y otros, y 6,054,039 de Shieh, así como el WO 99/32881. El biosensor para realizar la prueba es típicamente una banda de prueba desechable que tiene un reactivo en la misma que reacciona químicamente con el analítico de interés en el fluido biológico. La banda de prueba se acopla a un medidor de la prueba no desechable de tal modo que el medidor de la prueba puede medir la reacción entre el analítico y el reactivo a fin de determinar y visualizar la concentración del analítico al usuario.

La figura1 ilustra esquemáticamente una banda de prueba de biosensor desechable típica de la técnica anterior, indicada globalmente en 10 (véanse por ejemplo las patentes americanas números US N° 4,999,582 y 5,438,271, cedidas al mismo titular que la presente solicitud). La banda de prueba 10 está formada en un sustrato no conductor 12, sobre el cual se forman áreas conductoras 14, 16. Un reactivo químico 18 se aplica sobre las áreas conductoras 14, 16 en un extremo de la banda de prueba 10. El reactivo 18 reaccionará con el analítico de interés en la muestra biológica de un modo que puede ser detectado cuando se aplica un potencial de tensión entre los electrodos de medición 14a y 16a.

La banda de prueba 10 por lo tanto tiene una zona de reacción 20 que contiene los electrodos de medición 14a y 16a que entra en contacto directo con una muestra que contiene un analítico para el cual se va a determinar la concentración en la muestra. En un sistema de medición electroquímico amperométrico o voltimétrico, los electrodos de medición 14a, 16a en la zona de reacción 20 están acoplados a un circuito electrónico (típicamente un medidor de la prueba (no representado) en el interior del cual se inserta la banda de prueba 10, como es muy conocido en la técnica) que suministra un potencial eléctrico a los electrodos de medición y mide la respuesta del sensor electroquímico a este potencial (por ejemplo la corriente, la impedancia, la carga, etc.). Esta respuesta es proporcional a la concentración de analítico.

El medidor de la prueba entra en contacto con la banda de prueba 10 enbordesde contacto 14b, 16b en una zona de contacto 22 de la banda de prueba 10. La zona de contacto 22 está colocada algo remotamente de la zona de medición 20, generalmente (pero no siempre) en un extremo opuesto de la banda de prueba 10. Trazas conductoras 14c, 16c acoplan los bornesde contacto 14b, 16b en la zona de contacto 22 a los respectivos electrodos de medición

14a, 16a en la zona de reacción 20.

5 Especialmente para los biosensores 10 en los cuales los electrodos, las trazas y los bornes de contacto están compuestos por películas delgadas conductoras (por ejemplo, metales nobles, tinta de carbono, pasta de plata, como ejemplos no limitativos), la resistividad de las trazas conductoras 14c, 16c que conectan la zona de contacto 22 a la zona de reacción 20 puede sumar varios cientos de Ohm o más. Esta resistencia parasitaria causa una caída de potencial a lo largo de la longitud de las trazas 14c, 16c, de tal modo que el potencial presentado a los electrodos de medición 14a, 16a en la zona de reacción 20 es considerablemente inferior que el potencial aplicado por el medidor de la prueba a los bornes de contacto 14b, 16b de la banda de pruebas 10 en la zona de contacto 22.

10 Puesto que la impedancia de la reacción que tiene lugar dentro de la zona de reacción 20 puede estar dentro de un orden de magnitud de la resistencia parasitaria de las trazas 14c, 16c, la señal que está siendo medida puede tener una derivación significativa debido a la caída de I-R (corriente x resistencia) inducida por las trazas. Si esta derivación varía de banda de prueba a banda de prueba, entonces el ruido se añade al resultado de la medición. Adicionalmente, un daño físico de la banda de prueba 10, tal como abrasión, grietas, rayado, degradación química, etc., puede ocurrir durante la fabricación, la expedición, el almacenaje o la mala manipulación del usuario. Estos defectos pueden dañar las áreas conductoras 14, 16 hasta el punto de que presenten una resistencia extremadamente alta o incluso un circuito abierto. Los incrementos de este tipo en la resistencia de la traza pueden evitar que el medidor de la prueba realice una prueba precisa.

20 El documento WO 2004/005908 describe un sistema, en el que se aplica una tensión a uno de los electrodos, mide la tensión en el mismo electrodo y entonces ajusta la tensión aplicada a ese electrodo hasta que la tensión medida en ese electrodo alcance la tensión del electrodo deseada. Por lo tanto, se necesitan un sistema y un procedimiento que permitan la confirmación de la integridad de las trazas de bandas de prueba, para la medición de la resistencia parasitaria de las trazas de la banda de prueba y para controlar el nivel de potencial realmente aplicado a los electrodos de medición de la banda de prueba en la zona de reacción. La presente invención se dirige a cubrir estas necesidades.

RESUMEN DE LA INVENCION

30 La presente invención proporciona un procedimiento como se define en la reivindicación independiente.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

35 La invención se describirá adicionalmente, a título de ejemplo únicamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

la figura 1 es una vista en planta esquemática de una banda de prueba típica de la técnica anterior para utilizarla en la medición de la concentración de un analítico de interés en un fluido biológico.

40 La figura 2 es una vista en planta esquemática de una primera banda de prueba para utilizarla con la presente invención.

45 La figura 3 es un diagrama esquemático de una forma de realización de un circuito de prueba electrónico para utilizarlo con la primera banda de prueba de la figura 2.

La figura 4 es una vista del conjunto del despiece de una segunda banda de prueba típica para utilizarla en la medición de la concentración de un analítico de interés en un fluido biológico.

50 La figura 5 ilustra una vista de un aparato de ablación adecuado para utilizarlo con la presente invención.

La figura 6 es una vista del aparato de ablación láser de la figura 5 que muestra una segunda máscara.

La figura 7 es una vista de un aparato de ablación adecuado para utilizarlo con la presente invención.

55 La figura 8 es una vista en planta esquemática de una primera forma de realización de una banda de prueba según la presente invención.

La figura 9 es un diagrama esquemático de una primera forma de realización de un circuito de prueba electrónico para utilizarlo con la banda de prueba de la primera forma de realización de la figura 8.

60 La figura 10 es un diagrama esquemático de una segunda forma de realización de un circuito de prueba electrónico para utilizarlo con la banda de prueba de la primera forma de realización de la figura 8.

DESCRIPCION DETALLADA DE LAS FORMAS DE REALIZACION PREFERIDAS

65 Para los propósitos de promover una comprensión de los principios de la invención, se hará referencia ahora a la

forma de realización ilustrada en los dibujos y se utilizará un lenguaje específico para describir esa forma de realización. Sin embargo se entenderá que no se pretende una limitación del ámbito de la invención. Se contemplan las alteraciones y modificaciones de los dispositivos ilustrados y aplicaciones adicionales de los principios de la invención como se ilustra en este documento, como normalmente se les ocurriría una persona experta en la técnica a la cual se refiere la invención, las cuales se desea proteger. En particular, aunque la invención se revela en términos de un medidor de glucosa en la sangre, se contempla que la invención pueda ser utilizada con dispositivos para la medición de otros analíticos y otros tipos de muestra. Formas de realización alternativas de este tipo requieren ciertas adaptaciones de las formas de realización reveladas en este documento que se pondrán de manifiesto a aquellos expertos en la técnica.

Aunque el procedimiento de la presente invención puede ser utilizado con bandas de prueba que tengan una amplia variedad de diseños y estén realizadas con una amplia variedad de técnicas y procesos de construcción, una banda de prueba electroquímica se ilustra esquemáticamente en la figura 2 y se indica globalmente en 200. Partes de la banda de prueba 200 las cuales son sustancialmente idénticas a aquellas de la banda de prueba 10 se marcan con designaciones de referencia similares. Con referencia a la figura 2, la banda de prueba 200 comprende un sustrato del fondo 12 formado a partir de una pieza opaca de 350 μm de grueso de poliéster (tal como Melinex 329 disponible a partir DuPont) recubierto en su superficie superior con una capa de oro conductor de 50 nm (por ejemplo metalizado por bombardeo iónico o deposición por vapor, a título de ejemplo no limitativo). Electrodo, trazas de conexión y bornes de contacto por lo tanto son modelados entonces en la capa conductora mediante un proceso de ablación láser. El proceso de ablación láser se realiza por medio de un láser excimer el cual pasa a través de una máscara de plomo sobre cuarzo. El modelo de la máscara causa que partes del campo de láser sean reflejadas mientras permite que otras partes del campo pasen a través, creando un modelo en el oro el cual se evapora cuando entra en contacto con la luz de láser. El proceso de ablación láser se describe con mayor detalle más adelante en este documento. Por ejemplo, electrodos de trabajo 214a, contrarios 216a y de detección contrario 224a pueden estar formados como se representa y acoplados a respectivos bornes de contacto de medición 214b, 216b y 224b por medio de trazas respectivas 214c, 216c y 224c. Estos bornes de contacto 214b, 216b y 224b proporcionan un área conductora sobre la banda de prueba 200 para entrar en contacto mediante un contacto de conector del medidor de la prueba (no representado) una vez la banda de prueba 200 esta insertada en el interior del medidor de la prueba, como es muy conocido en la técnica.

Las figuras 2 y 3 ilustran una configuración que mejora los diseños de las bandas de prueba de la técnica anterior permitiendo la compensación de la caída parasitaria I-R en la línea del electrodo contrario de la banda de prueba.

Se comprende que la banda de prueba 200 de la figura 2 es sustancialmente idéntica a la banda de prueba de la técnica anterior 10 de la figura 1, excepto por la adición del electrodo de detección contrario 224a, el borne de contacto 224b y la traza 224c. La provisión de la línea de detección contraria 224 permite que el medidor de la prueba (como se describe más adelante en este documento) compense la resistencia parasitaria entre los bornes de contacto 216b, 224b. Obsérvese que la forma de realización de la figura 2, cuando se utiliza con el circuito de la figura 3, únicamente compensa la caída I-R en el lado del electrodo contrario de la banda de prueba 200. La resistencia parasitaria en el lado del electrodo de trabajo de la banda de prueba 200 no puede ser detectada utilizando este circuito, aunque puede ser reproducida en el lado del electrodo de trabajo si se desea, como se pondrá de manifiesto a aquellos expertos en la técnica con referencia a la presente revelación. Procedimientos adicionales para compensar la resistencia parasitaria en ambos lados el de trabajo y el contrario de la banda de prueba se presentan más adelante en este documento. La línea de detección contraria de la figura 2 por lo tanto permite que el medidor de la prueba compense cualquier caída potencial de la resistencia parasitaria en la línea contraria 216, como se explica con mayor detalle con respecto a la figura 3.

Con referencia ahora a la figura 3, se representa un diagrama esquemático del circuito eléctrico de un circuito de compensación de los electrodos (indicado globalmente en 300) alojado en el interior del medidor de la prueba. Como se indica, el circuito se acopla a los bornes de contacto 214b, 216b y 224b cuando la banda de prueba 200 se inserta en el interior del medidor de la prueba. Como comprenderán aquellos expertos en la técnica, un potencial de tensión se aplica al borne de contacto del electrodo contrario 216b, el cual producirá una corriente entre el electrodo contrario 216a y el electrodo de trabajo 214a que es proporcional a la cantidad de analítico presente en la muestra biológica aplicada al reactivo 18. La corriente a partir del electrodo de trabajo 214a es transmitida al borne de contacto del electrodo de trabajo 214b por medio de la traza del electrodo de trabajo 214c y provista a un amplificador de corriente a tensión 310. La tensión de salida analógica del amplificador 310 es convertida a una señal digital mediante el convertidor de analógico a digital (A/D) 312. Esta señal digital es entonces procesada por el microprocesador 314 según un programa previamente almacenado a fin de determinar la concentración de analítico en el interior de la muestra biológica aplicada a la banda de prueba 200. Esta concentración se visualiza al usuario por medio de un dispositivo de salida apropiado 316, tal como una pantalla de visualizador de cristal líquido (LCD).

El microprocesador 314 también emite de salida una señal digital indicativa del potencial de tensión que se va a aplicar al borne de contacto del electrodo contrario 216b. Esta señal digital es convertida a una señal de tensión analógica mediante el convertidor de digital a analógico (D/A) 318. La salida analógica del D/A 318 se aplica a una primera entrada de un amplificador operacional 320. Una segunda entrada del amplificador operacional 320 se acopla al borne de contacto del electrodo de detección contrario 224b. La salida del amplificador operacional 320 se

acopla al borne de contacto del electrodo contrario 216b.

El amplificador operacional 320 se conecta en una configuración de seguidor de la tensión en la cual el amplificador ajustará su salida (dentro de sus límites físicos de funcionamiento) hasta que la tensión que aparezca en su segunda salida sea igual a la tensión mandada que aparece en su primera entrada. La segunda entrada del amplificador operacional 320 es una entrada de alta impedancia, por lo tanto no fluye sustancialmente corriente en la línea de detección contraria 224. Puesto que no fluye sustancialmente corriente, ninguna resistencia parasitaria en la línea de detección contraria 224 causará caída de potencial y la tensión que aparece en la segunda entrada del amplificador operacional 320 es sustancialmente la misma que la tensión en el electrodo de detección contrario 224a, la cual a su vez es sustancialmente la misma que la tensión que aparece en el electrodo contrario 216a debido a su gran proximidad física. El amplificador operacional 320 por lo tanto actúa para variar el potencial de tensión aplicado al borne de contacto del electrodo contrario 216b hasta que el potencial de tensión real que aparezca en el electrodo contrario 216a (como es alimentado de vuelta sobre la línea de detección contraria 224) sea igual al potencial de tensión mandado por el microprocesador 314. El amplificador operacional 320 por lo tanto compensa automáticamente cualquier caída de potencial causada por la resistencia parasitaria en la traza del electrodo contrario 216c y el potencial que aparece en el electrodo contrario 216a es el potencial deseado. El cálculo de la concentración analítica en la muestra biológica a partir de la corriente producida por el electrodo de trabajo por lo tanto se hace más preciso, puesto que la tensión que produce la corriente es por supuesto la misma tensión mandada por el microprocesador 314. Sin la compensación de las caídas de tensión de resistencia parasitaria provista por el circuito 300, el microprocesador 314 analizaría la corriente que resulta bajo la presunción equivocada de que la tensión mandada 214b, 216b y 224b es realmente aplicada al electrodo contrario 216a.

Muchos procedimientos están disponibles para la preparación de bandas de prueba provistas de múltiples electrodos, tales como impresión de tinta de carbono, serigrafía con pasta de plata, plástico metalizado de marcado, electrodeposición, revestimiento químico y atacado químico, a título de ejemplo no limitativo. Un procedimiento preferido de preparación de una banda de prueba provista de líneas de detección del electrodo adicionales como se describe en este documento es mediante la utilización de técnicas de ablación láser. Ejemplos de la utilización de estas técnicas en la preparación de electrodos para biosensores se describen en la solicitud de patente de los Estados Unidos número de serie 09/866,030 "Biosensores con electrodos de ablación láser con un canal de capa continua" presentada el 25 mayo 2001, ahora la patente americana US nº 7,473,398 y en la solicitud de patente de los Estados Unidos número de serie 09/411,940 titulada "Características definidas por láser para laminados y electrodo modelados" presentada el 4 octubre 1999, ahora la patente americana US nº 6,662,439. La ablación láser es particularmente útil en la preparación de bandas de prueba según la presente invención porque permite que áreas conductoras que tengan tamaños de características extremadamente pequeñas sean fabricadas de forma precisa de una manera repetible. La ablación láser proporciona un medio para añadir las líneas de detección extra de la presente invención a una banda de prueba sin incrementar el tamaño de la banda de prueba.

Es deseable en la presente invención proporcionar la colocación precisa de los componentes eléctricos unos con relación a los otros y al biosensor global. La colocación relativa de los componentes se consigue, por lo menos en parte, mediante la utilización de ablación láser de campo amplio que se realiza a través de una máscara o bien otro dispositivo que tenga un modelo preciso para los componentes eléctricos. Esto permite una colocación precisa de los bordes adyacentes, la cual se mejora adicionalmente mediante las tolerancias estrechas para la suavidad de los bordes.

La figura 4 ilustra un biosensor simple 401 útil para ilustrar el proceso de ablación láser de la presente invención, que incluye un sustrato 402 que tiene formado en el mismo material conductor 403 que define sistemas de electrodos que comprenden un primer juego de electrodos 404 y un segundo juego de electrodos 405 y trazas correspondientes 406, 407 y borne de contacto 408, 409, respectivamente. Obsérvese que el biosensor 401 se utiliza en este caso para los propósitos de ilustrar el proceso de ablación láser y que no está representado incorporando las líneas de detección de la presente invención. El material conductor 403 puede contener metales puros o aleaciones, o bien otros materiales, los cuales son conductores metálicos. Preferiblemente, el material conductor es absorbente a la longitud de onda del láser utilizado para formar los electrodos y un grosor dócil para un procesamiento rápido y preciso. Ejemplos no limitativos incluyen aluminio, carbono, cobre, cromo, oro, óxido de estaño titanio (ITO), paladio, platino, plata, óxido de estaño/oro, titanio mezclas de los mismos y aleaciones o compuestos metálicos de estos elementos. Preferiblemente el material conductor incluye metales nobles o aleaciones o sus óxidos. Lo más preferiblemente, el material conductor incluye oro, paladio, aluminio, titanio, platino, ITO y cromo. El material conductor varía en grosor desde aproximadamente 10nm hasta 80nm, más preferiblemente, de 30nm hasta 70nm y lo más preferiblemente 50nm. Se comprende que el grosor del material conductor depende de la propiedad de transmisión del material y de otros factores relativos a la utilización del biosensor.

Aunque no se ilustra, se comprende que el material conductor modelado resultante puede estar cubierto o revestido con capas de metal adicionales. Por ejemplo, el material conductor puede ser cobre, el cual es erosionado con láser en un modelo de electrodo; a continuación el cobre puede ser revestido con una capa de titanio/tungsteno y entonces una capa de oro, para formar los electrodos deseados. Preferiblemente, se utiliza una capa individual de material conductor, la cual descansa en la base 402. Aunque no necesario generalmente, es posible mejorar la

adherencia del material conductor a la base, como es muy conocido en la técnica, mediante la utilización de capas semilla o auxiliares tales como níquel y plomo o titanio. En formas de realización preferidas, el biosensor 401 tiene una capa individual de oro, paladio, relativo o ITO.

5 El biosensor 401 ilustrativamente se fabrica utilizando dos aparatos 10, 10' representados en las figuras 5, 6 y 7, respectivamente. Se comprende que a menos que se describa de otro modo, los aparatos 410, 410' funcionan de una manera similar. Con referencia primero a la figura 5, el biosensor 401 se fabrica mediante la alimentación de un rollo de cinta 420 que tiene un laminado de oro de 80nm, la cual es aproximadamente de 40 mm de ancho, en el interior de un aparato de ablación láser de campo amplio adaptado al cliente 410. El aparato 410 comprende una fuente de láser 411 que produce un rayo de luz láser 412, una máscara de cuarzo revestida de cromo 414 y óptica 416. Se comprende que mientras la óptica ilustrada 416 es una lente individual, la óptica 416 preferiblemente es una variedad de lentes que cooperan para producir la luz 412 en una forma previamente determinada.

15 Un ejemplo no limitativo de un aparato de ablación adecuado 410 (figuras 5 - 6) es un sistema láser MicrolineLaser 200-4 adaptado al cliente comercialmente disponible a partir de LPKFLaser Electronic GmbH, de Garbsen, Alemania, el cual incorpora un sistema de láser LPX-400, LPX-300 o LPX-200 comercialmente disponible a partir de Lambda Physik AG, Göttingen, Alemania y una máscara de cuarzo revestida de cromo comercialmente disponible a partir de International Phototool Company, Colorado Springs, Co.

20 Para el sistema láser MicrolineLaser 200-4 (figuras 5 - 6), la fuente de láser 411 es un láser LPX-200 KrF-UV. Se comprende, sin embargo, que se pueden utilizar láseres UV de longitudes de onda más altas según esta revelación. La fuente de láser 411 trabaja a 248nm, con una energía de impulso de 600Jm y una frecuencia de repetición del impulso de 50 Hz. La intensidad del rayo láser 412 puede ser ajustada infinitamente entre el 3% y el 92% mediante un atenuador del rayo dieléctrico (no representado). El perfil del rayo es $27 \times 15 \text{ mm}^2$ (0,62 pulgadas cuadradas) y la duración del impulso es de 25ns. La distribución en la máscara 414 es proyectada homogéneamente mediante elementos ópticos expansores del rayo, homogeneizador y lentes de campo (no representadas). El comportamiento del homogeneizador ha sido determinado mediante la medición del perfil de energía. La óptica de formación de imágenes 416 transfiere las estructuras de la máscara 414 sobre la cinta 420. La relación de la formación de imágenes es 2:1 para permitir que sea extraída una gran área, por una parte, pero para mantener la densidad de energía por debajo del punto de ablación de la máscara de cromo aplicada, por otra parte. Mientras se ilustra una formación de imágenes de relación 2:1, se comprende que es posible cualquier número de relaciones alternativas según esta revelación dependiendo de los requisitos del diseño deseados. La cinta 420 se mueve como se representa mediante la flecha 425 para permitir que una serie de segmentos de distribución sean erosionados en sucesión.

35 La colocación de la máscara 414, el movimiento de la cinta 420 y la energía láser están controlados por ordenador. Como se representa en la figura 5, el rayo láser 412 se proyecta sobre la cinta 420 para ser erosionada. La luz 412 que pasa a través de las áreas despejadas o ventanas 418 de la máscara 414 erosiona el metal de la cinta 420. Las áreas recubiertas de cromo 424 de la máscara 414 bloquean la luz láser 412 y evitan la ablación en esas áreas, resultando en una estructura metalizada en la superficie de la cinta 420. Con referencia ahora a la figura 6, una estructura completa de los componentes eléctricos puede requerir fases de ablación adicionales a través de una segunda máscara 414'. Se comprende que dependiendo de la óptica y del tamaño del componente eléctrico que se va a erosionar, que únicamente pueda ser necesaria una fase de ablación individual o más de dos fases de ablación según esta revelación. Adicionalmente, se comprende que en lugar de múltiples máscaras, esos múltiples campos pueden estar formados en la misma máscara según esta revelación.

50 Específicamente, un segundo ejemplo no limitativo de un aparato de ablación adecuado 410' (figura 7) es un sistema de láser adaptado al cliente comercialmente disponible a partir de LPKF Laser Electronic GmbH, de Garbsen, Alemania, el cual incorpora un sistema láser Lambda STEEL (láser excimer de energía estable) comercialmente disponible a partir de Lambda Physik AG, Göttingen, Alemania y una máscara de cuarzo revestida de cromo comercialmente disponible a partir de International Phototool Company, Colorado Springs, Co. El sistema láser caracteriza una energía de impulso de hasta 1000 mJ a una longitud de onda de 308 nm. Adicionalmente, el sistema láser tiene una frecuencia de 100 Hz. El aparato 410' puede estar formado para producir biosensores con dos pases como se representa en las figuras 5 y 6 pero preferiblemente su óptica permite la formación de un modelo de $10 \times 40 \text{ mm}$ en un paso individual de 25 ns.

60 Aunque no se desea estar ligado a una teoría específica, se cree que el impulso o rayo láser 412 que pasa a través de la máscara 414, 414', 414" es absorbido dentro de menos de $1 \mu\text{m}$ de la superficie 402 en la cinta 420. Los fotones del rayo 412 tienen una energía suficiente para causar la foto disociación y la rápida rotura de los enlaces químicos en la interfaz metal/polímero. Se cree que está rápida rotura de los enlaces químicos causa un incremento repentino de la presión en el interior de la zona de absorción y fuerza al material (película de metal 403) a ser expulsado de la superficie base de polímero. Puesto que las duraciones del impulso típicas son de aproximadamente 20 - 25 nanosegundos, la interacción con el material ocurre muy rápidamente y se minimiza el daño térmico de los bordes del material conductor 403 y las estructuras que los rodean. Los bordes que resultan de los componentes eléctricos tienen una alta calidad del borde y una colocación precisa como se contempla mediante la presente invención.

Las energías de fluencia utilizadas para extraer o erosionar metales de la cinta 420 dependen del material a partir del cual está formada la cinta 420, la adherencia de la película de metal al material base, el grosor de la película de metal y posiblemente el proceso utilizado para colocar la película en el material base, esto es el soporte y la deposición de vapor. Los niveles de fluencia para el oro en KALADDEX[®] varían desde aproximadamente 50 hasta aproximadamente 90 mJ/cm², en poliimida desde aproximadamente 100 hasta aproximadamente 120 mJ/cm² y en MELINEX[®] desde aproximadamente 60 hasta aproximadamente 120 mJ/cm². Se entenderá que niveles de fluencia menores o mayores que los anteriormente mencionados pueden ser apropiados para otros materiales base según la revelación.

El modelado de las áreas de la cinta 420 se consigue mediante la utilización de las máscaras 414, 414'. Cada máscara 414, 414' ilustrativamente incluye un campo de máscara 422 que contiene una ilustración precisa de dos dimensiones de una parte previamente determinada de los modelos de los componentes de los electrodos que se van a formar.

La figura 5 ilustra el campo de máscara 422 que incluye bornes de contacto y una parte de trazas. Como se representa en la figura 6, la segunda máscara 414' contiene una segunda parte correspondiente de las trazas y los modelos de electrodos que contienen dedos. Como se ha descrito anteriormente, se comprende que dependiendo del tamaño del área que se va a erosionar, la máscara 414 pueda contener una ilustración completa de los modelos de electrodos (figura 7), o partes de los modelos diferentes de aquellos ilustrados en las figuras 5 y 6 según esta revelación. Preferiblemente, se contempla que en un aspecto de la presente invención, el modelo entero de los componentes eléctricos en la banda de prueba sea erosionado con láser de una vez, esto es, el amplio campo comprende el tamaño entero de la banda de prueba (figura 7). En una alternativa, como se ilustra en las figuras 5 y 6, partes del biosensor entero se realizan sucesivamente.

Mientras la máscara 414 será descrita más adelante en este documento, se comprende que a menos que se indique de otro modo, la descripción se aplicará asimismo a las máscaras 414', 414". Con referencia a la figura 5 las áreas 424 del campo de la máscara 422 protegidas por el cromo bloquearán la proyección del rayo láser 412 hacia la cinta 420. Las áreas despejadas o ventanas 418 en el campo de la máscara 422 permiten que el rayo láser 412 pase a través de la máscara 414 e impacte en áreas determinadas previamente de la cinta 420. Como se representa en la figura 5, el área despejada 418 del campo de la máscara 422 corresponde a las áreas de la cinta 420 a partir de las cuales se va a extraer el material conductor 403.

Además, el campo de la máscara 422 tiene una longitud representada por la línea 430 y un ancho como se representa mediante la línea 432. Dada la relación de formación de imágenes de 2:1 del LPX-200, se comprende que la longitud 30 de la máscara es dos veces la longitud de una longitud 434 del modelo resultante y el ancho 432 de la máscara es dos veces el ancho de un ancho 436 del modelo resultante en la cinta 420. La óptica 416 reduce el tamaño del rayo láser 412 que choca en la cinta 420. Se comprende que las dimensiones relativas del campo de la máscara 422 y el modelo resultante pueden variar según esta revelación. La máscara 414' (figura 6) se utiliza para completar la ilustración de dos dimensiones de los componentes eléctricos.

Continuando con referencia a la figura 5, en el aparato de ablación láser 410 la fuente de láser excimer 411 emite un rayo 412, el cual pasa a través de la máscara de cromo sobre cuarzo 414. El campo de la máscara 422 causa que partes del rayo láser 412 sean reflejadas mientras permite que otras partes del rayo pasen a través, creando un modelo en la película de oro cuando es impactada por el rayo láser 412. Se comprende que la cinta 420 puede estar estacionaria con relación al aparato 410 o moverse continuamente sobre un rodillo a través del aparato 410. Por consiguiente, velocidades no limitativas del movimiento de la cinta 420 pueden ser desde aproximadamente 0 m/min hasta aproximadamente 100 m/min, más preferiblemente aproximadamente 30 m/min hasta aproximadamente 60 m/min. Se comprende que la velocidad del movimiento de la cinta 420 está limitada únicamente por el aparato 410 seleccionado y puede exceder mucho de 100 m/min dependiendo de la duración del impulso de la fuente de láser 411 según la presente revelación.

Una vez se ha creado el modelo de la máscara 414 en la cinta 420, la cinta se rebobina y se alimenta a través del aparato 410 otra vez, con la máscara 414 (figura 6). Se comprende que alternativamente, el aparato láser 410 puede estar colocado en serie según esta revelación. Por lo tanto, mediante la utilización de las máscaras 414, 414', grandes áreas de la cinta 420 pueden ser modeladas utilizando procesos de avance y repetición que implican múltiples campos de máscara 422 en la misma área de máscara para permitir la creación económica de intrincados modelos de electrodos y otros componentes eléctricos en un sustrato de la base, los bordes precisos de los componentes de los electrodos y la extracción de cantidades mayores de película metálica a partir del material base.

La segunda forma de realización de la presente invención ilustrada en las figuras 8 y 9 mejora sobre la técnica anterior proporcionando una compensación de la caída de R de ambos los cables de electrodos de trabajo y el contrario en la banda de prueba. Con referencia ahora a la figura 8, se ilustra esquemáticamente una segunda forma de realización de la configuración de la banda de prueba de la presente invención, indicada globalmente en 800. La banda de prueba 800 comprende un sustrato del fondo 12 recubierto en su superficie superior con una capa de oro conductor de 50 nm (por ejemplo mediante metalizado por bombardeo iónico o deposición de vapor, a título de

- ejemplo no limitativo). Los electrodos, las trazas de conexión y los bornes de contacto para ello son modelados entonces en la capa conductora mediante un proceso de ablación láser como se ha descrito antes en este documento. Por ejemplo, electrodos de trabajo 814a, de detección de trabajo 826a, contrarios 216a y de detección contrarios 224a pueden estar formados como se representa y acoplados a bornes de contacto de medición respectivos 814b, 826b, 216b y 224b por medio de trazas respectivas 814c, 826c, 216c y 224c. Estos bornes de contacto 814b, 826b, 216b y 224b proporcionan un área conductora sobre la banda de prueba 800 para entrar en contacto con un contacto de conector del medidor de la prueba (no representado) una vez la banda de prueba 800 se inserta en el interior del medidor de la prueba.
- Se comprenderá que la banda de prueba 800 de la figura 8 es sustancialmente idéntica a la banda de prueba de la primera forma de realización 200 de la figura 2, excepto por la adición del electrodo de detección de trabajo 826a, el borne de contacto 826b y la traza 826c. La provisión de la línea de detección de trabajo 826 permite al medidor de la prueba compensar cualquier caída de I-R causada por la resistencia de contacto de las conexiones a los bornes de contacto 814b y 216b y compensar la resistencia de la traza de las trazas 814c y 216c.
- Con referencia ahora a la figura 9 se representa un diagrama de circuito eléctrico esquemático de una segunda forma de realización de un circuito de compensación de los electrodos (indicado globalmente en 900) alojado en el interior del medidor de la prueba. Como se indica, el circuito acopla los bornes de contacto 826b, 814b, 216b y 224b cuando la banda de prueba 800 se inserta en el interior del medidor de la prueba. Como comprenderán aquellos expertos en la técnica, se aplica un potencial de tensión al borne de contacto del electrodo contrario 216b, lo cual produce una corriente entre el electrodo contrario 216a y el electrodo de trabajo 814a que es proporcional a la cantidad de analítico presente en la muestra biológica aplicada al reactivo 18. La corriente a partir del electrodo de trabajo 814a es transmitida por la traza del electrodo 814c al borne de contacto del electrodo de trabajo 814b y provista a un amplificador de corriente a tensión 310. La tensión de salida analógica del amplificador 310 es convertida a una señal digital por el A/D 312. Esta señal digital es entonces procesada por el microprocesador 314 según un programa previamente almacenado a fin de determinar la concentración del analítico de interés dentro de la muestra biológica aplicada a la banda de prueba 800. Esta concentración se visualiza al usuario por medio de un dispositivo de salida de visualizador de cristal líquido 316.
- El microprocesador 314 también emite de salida una señal digital indicativa del potencial de tensión que se va a aplicar al borne de contacto del electrodo contrario 216b. Esta señal digital es convertida a una señal de tensión analógica por el D/A 318 (fuente de tensión de referencia). La salida analógica del D/A 318 se aplica a una primera entrada de un amplificador operacional 320. Una segunda entrada del amplificador operacional 320 se acopla a una salida del amplificador operacional 910. El amplificador operacional 910 se conecta en una configuración de amplificador diferencial utilizando un amplificador de la instrumentación. Una primera entrada del amplificador operacional 910 se acopla a un borne de contacto del electrodo de detección de trabajo 826b, mientras una segunda entrada del amplificador operacional 910 se acopla a un borne de contacto del electrodo de detección contrario 224b. La salida del amplificador operacional 320 se acopla al borne de contacto del electrodo contrario 216b. Cuando la banda de prueba del biosensor (800) se acopla a un medidor de la prueba una primera entrada del amplificador operacional 910 se acopla operacionalmente a la traza de detección de trabajo 826c y una segunda entrada se acopla operacionalmente a la traza de detección contraria 224c. La salida del amplificador operacional se acopla operacionalmente a la traza del electrodo contrario. El amplificador operacional 910 en esta configuración trabaja como un amplificador diferencial.
- El amplificador operacional 320 se conecta en una configuración de seguidor de la tensión en la cual el amplificador ajustará su salida (dentro de sus límites físicos de funcionamiento) hasta que la tensión que aparezca en su segunda entrada sea igual a la tensión mandada que aparece en su primera entrada. Ambas entradas del amplificador operacional 910 son entradas de alta impedancia, por lo tanto no fluye sustancialmente corriente en la línea de detección contraria 224 o en la línea de detección de trabajo 826. Puesto que no fluye sustancialmente corriente, cualquier resistencia parasitaria en la línea de detección contraria 224 o en la línea de detección de trabajo 826 no causará una caída de potencial y la tensión que aparece a través de las entradas del amplificador operacional 910 es sustancialmente la misma que la tensión a través de la célula de medición (esto es a través del electrodo contrario 216a y el electrodo de trabajo 814a). Puesto que el amplificador operacional 910 está conectado en una configuración de amplificador diferencial, su salida representa la tensión a través de la célula de medición.
- El amplificador operacional 320 por lo tanto actuará para variar su salida (esto es el potencial de tensión aplicado al borne de contacto del electrodo contrario 216b) hasta que el potencial de tensión real que aparezca a través de la célula de medición sea igual al potencial de tensión mandado por el microprocesador 314. El amplificador operacional 320 por lo tanto compensa automáticamente cualquier caída de potencial causada por la resistencia parasitaria en la traza del electrodo contrario 216c, el contacto del electrodo contrario 216b, la traza del electrodo de trabajo 814c y el contacto del electrodo de trabajo 814b y por lo tanto el potencial que aparece a través de la célula de medición es el potencial deseado. El cálculo de la concentración de analítico en la muestra biológica a partir de la corriente producida por el electrodo de trabajo se hace por lo tanto más preciso.
- La figura 10 junto con la figura 8 ilustra otra configuración que mejora la técnica anterior proporcionando una compensación de la caída de I-R para ambas líneas la de trabajo y la del electrodo contrario, así como

proporcionando una verificación de que la resistencia de ambas líneas la de trabajo y la del electrodo contrario no está por encima de un umbral previamente determinado a fin de asegurar que el medidor de la prueba es capaz de compensar las caídas de I-R. Con referencia ahora a la figura 10, se muestra un diagrama esquemático del circuito eléctrico de una tercera forma de realización del circuito de compensación de los electrodos (indicado globalmente en 1000) alojado en el interior del medidor de la prueba. El circuito de compensación de los electrodos 1000 trabaja con la banda de prueba 800 de la figura 8. Como se indica, el circuito se acopla en los bornes de contacto 826b, 814b, 216b y 224b cuando la banda de prueba 800 se inserta en el interior del medidor de la prueba. Como será comprendido por aquellos expertos en la técnica, se aplica un potencial de tensión al borne de contacto del electrodo contrario 216b, el cual produce una corriente entre el electrodo contrario 216a y el electrodo de trabajo 814a que es proporcional a la cantidad de analítico presente en la muestra biológica aplicada al reactivo 18. La corriente a partir del electrodo de trabajo 814a es transmitida al borne de contacto del electrodo de trabajo 814b mediante la traza del electrodo de trabajo 814c y provista al amplificador de corriente a tensión 310. La salida del amplificador de corriente a tensión 310 se aplica a la entrada del amplificador de la instrumentación 1002 el cual está configurado como adaptador provisto de una ganancia unitaria cuando el conmutador 1004 está en la posición cerrada. La tensión de salida analógica del amplificador 1002 se convierte a una señal digital mediante el A/D 312. Esta señal digital es entonces procesada por el microprocesador 314 según un programa previamente almacenado a fin de determinar la concentración de analítico en el interior de la muestra biológica aplicada a la banda de prueba 800. Esta concentración es visualizada al usuario por medio del dispositivo de salida del visualizador de cristal líquido 316.

El microprocesador 314 también emite de salida una señal digital indicativa del potencial de tensión que se va a aplicar al borne de contacto del electrodo contrario 216b. Esta señal digital es convertida a una señal de tensión analógica por el D/A 318. La salida analógica del D/A 318 es aplicada a la entrada de un amplificador operacional 320 que está configurado como un seguidor de tensión cuando el conmutador 1006 está en la posición representada. La salida del amplificador operacional 320 se acopla al borne de contacto del electrodo contrario 216b, lo cual permitirá la medición de una muestra de fluido biológico aplicada al reactivo 18. Adicionalmente, con los conmutadores 1006, 1008 y 1010 colocados como se ilustra en la figura 10, el circuito se configura como se representa en la figura 9 y puede ser utilizado para conversar automáticamente la resistencia parasitaria y de contacto como se ha descrito antes en este documento con respecto a la figura 9.

A fin de medir la cantidad de resistencia parasitaria en la línea del electrodo contrario 216, el conmutador 1008 se coloca en la posición representada en la figura 10, el conmutador 1006 se coloca en la posición opuesta a la representada en la figura 10, mientras el conmutador 1010 está cerrado. El amplificador operacional 320 por lo tanto actúa como un adaptador con una ganancia unitaria y aplica un potencial de tensión al borne de contacto del electrodo contrario 216b a través de una resistencia conocida R_{nom} . Esta resistencia causa que una corriente fluya en la línea del electrodo contrario 216 y en la línea de detección contraria 224 que es detectada por el amplificador de corriente a tensión 310, el cual está ahora acoplado a la línea de detección de la corriente a través del conmutador 1010. La salida del amplificador de corriente a tensión 310 está provista al microprocesador 314 a través del A/D 312. Puesto que el valor de R_{nom} es conocido, el microprocesador 314 puede calcular el valor de cualquier resistencia parasitaria en la línea de detección contraria 224 y la línea del electrodo contrario 216. Este valor de la resistencia parasitaria puede ser comparado con un umbral previamente determinado almacenado en el medidor de la prueba para determinar si ha ocurrido un daño físico a la banda de prueba 800 o está presente una acumulación no conductora en los bornes de contacto hasta un extremo tal que la banda de prueba 800 no pueda ser utilizada fiablemente para realizar una prueba. En situaciones de este tipo, el medidor de la prueba puede ser programado para informar al usuario de que debe ser insertada una banda de prueba alternativa en el interior del medidor de la prueba antes de seguir con la prueba.

A fin de medir la cantidad de resistencia parasitaria en la línea del electrodo de trabajo 814, los conmutadores 1006 y 1008 se colocan en la posición opuesta a aquella representada en la figura 10, mientras el conmutador 1010 está abierto. El amplificador operacional 320 por lo tanto actúa como un adaptador con ganancia unitaria y aplica un potencial de tensión al borne de contacto de detección de trabajo a través de una resistencia conocida R_{nom} . Esta resistencia causa que una corriente fluya en la línea de detección de trabajo 826 y la línea del electrodo de trabajo 814 que es detectada por el amplificador de corriente a tensión 310. La salida del amplificador de corriente a tensión 310 es provista al microprocesador 314 a través del A/D 312. Puesto que el valor de R_{nom} es conocido, el procesador 314 puede calcular el valor de cualquier resistencia parasitaria en la línea de detección de trabajo 826 y la línea del electrodo de trabajo 814. Este valor de la resistencia parasitaria puede ser comparado con un umbral previamente determinado almacenado en el medidor de la prueba para determinar si ha ocurrido un daño físico a la banda de prueba 800 o si está presente una acumulación no conductora en los bornes de contacto hasta un extremo tal que la banda de prueba 800 no pueda ser utilizada fiablemente para realizar una prueba. En situaciones de este tipo, el medidor de la prueba puede ser programado para informar al usuario de que debe ser insertada una banda de prueba alternativa en el interior del medidor de la prueba antes de seguir con la prueba.

Mientras la invención ha sido ilustrada y descrita en detalle en los dibujos y en la descripción anterior, la descripción se tiene que considerar como ilustrativa y no de carácter restrictivo. Únicamente se ha representado la forma de realización preferida y ciertas otras formas de realización consideradas útiles para explicar adicionalmente cómo fabricar o utilizar la forma de realización preferida.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para aplicar un estímulo que tiene una magnitud deseada a una muestra biológica bajo prueba en una célula de medición de una banda de prueba (800), el procedimiento comprendiendo las fases de:
- 5 la recepción de la banda de prueba (800) que comprende un electrodo contrario (216a), y un electrodo de trabajo (814a) en el interior de un dispositivo de biosensor;
- 10 la aplicación de un estímulo a la banda de prueba (80) con un amplificador operacional (320) el cual está conectado en una configuración de seguidor de la tensión y una fuente de tensión de referencia conectada al amplificador operacional (320) que comprende la aplicación de un estímulo al electrodo contrario (216a) para producir un potencial a través de la célula de medición;
- 15 caracterizado por la medición de una diferencia de tensión que es producida a través de la célula de medición en respuesta al estímulo;
- 20 el ajuste de la magnitud del estímulo aplicado a la banda de prueba (800) de tal modo que la diferencia de tensión producida a través de la célula de medición tenga sustancialmente la misma magnitud que la magnitud deseada que comprende la adaptación del estímulo aplicado al electrodo contrario sobre la base de la diferencia de potencial medida desarrollada a través de la célula de medición.
2. El procedimiento de la reivindicación 1 adicionalmente comprendiendo las fases de la utilización de un dispositivo que tiene una impedancia de entrada alta para medir la diferencia de tensión producida a través de la célula de medición en respuesta al estímulo.
- 25 3. El procedimiento de la reivindicación 2 en el que el dispositivo que tiene la impedancia de entrada alta comprende un amplificador diferencial (910).
- 30 4. El procedimiento de la reivindicación 1 adicionalmente comprendiendo la fase de:
- 35 la comparación de la diferencia de potencial medida a través de la célula de medición con una tensión de referencia deseada;
- la utilización de la comparación de la diferencia de potencial a través de la célula de medición y la tensión de referencia deseada para regular la tensión a través del electrodo contrario (216a) y el electrodo de trabajo (814a).
5. El procedimiento de la reivindicación 4 en el que la tensión de referencia deseada está provista por una referencia de tensión controlada por un microprocesador (314).
- 40 6. El procedimiento de la reivindicación 5 en el que la referencia de tensión controlada por microprocesador (314) comprende un convertidor de digital a analógico (318).
- 45 7. El procedimiento de la reivindicación 1 adicionalmente comprendiendo la fase de la utilización de una línea de detección contraria (224) y una línea de detección de trabajo (826) para detectar la diferencia de potencial a través de la célula de medición.
8. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que la banda de prueba (800) adicionalmente comprende:
- 50 un borne de contacto de detección de trabajo (826b) operacionalmente acoplado al electrodo de trabajo (814a);
- un borne de contacto del electrodo de trabajo (814b) operacionalmente acoplado al electrodo de trabajo (814a);
- un borne de contacto del electrodo contrario (216b) operacionalmente acoplado al electrodo contrario (216a); y
- 55 un borne de contacto de detección contrario (224b) operacionalmente acoplado al electrodo contrario (216a);
- el procedimiento adicionalmente comprendiendo:
- 60 la recepción desde el borne de contacto de detección de trabajo (826b) de un potencial del borne de contacto de detección de trabajo (826b) desde el electrodo de trabajo (814a);
- la recepción desde el borne de contacto de detección contrario (224b) de un potencial del borne de contacto de detección contrario (224b) desde el electrodo contrario (216a);
- 65 la comparación del potencial del borne de contacto de detección de trabajo (826b) y el potencial del borne de contacto de detección contrario (224b) para producir una medición del potencial a través de la célula de medición.

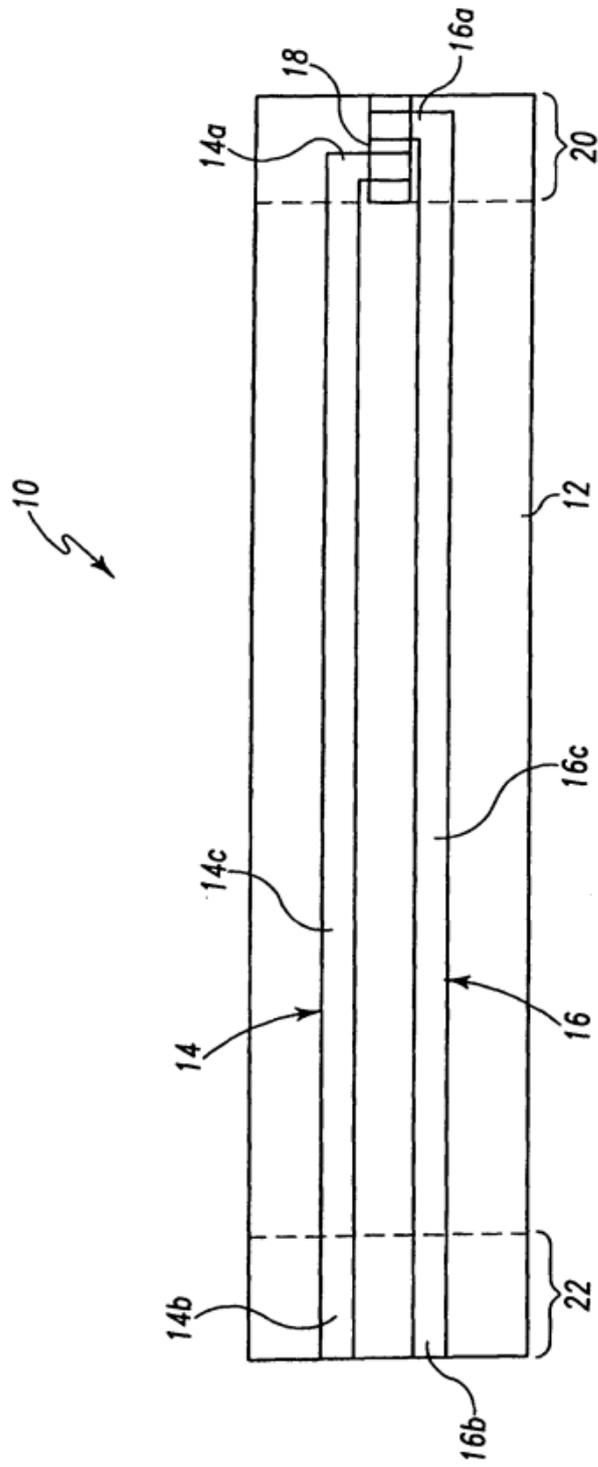


Fig. 1

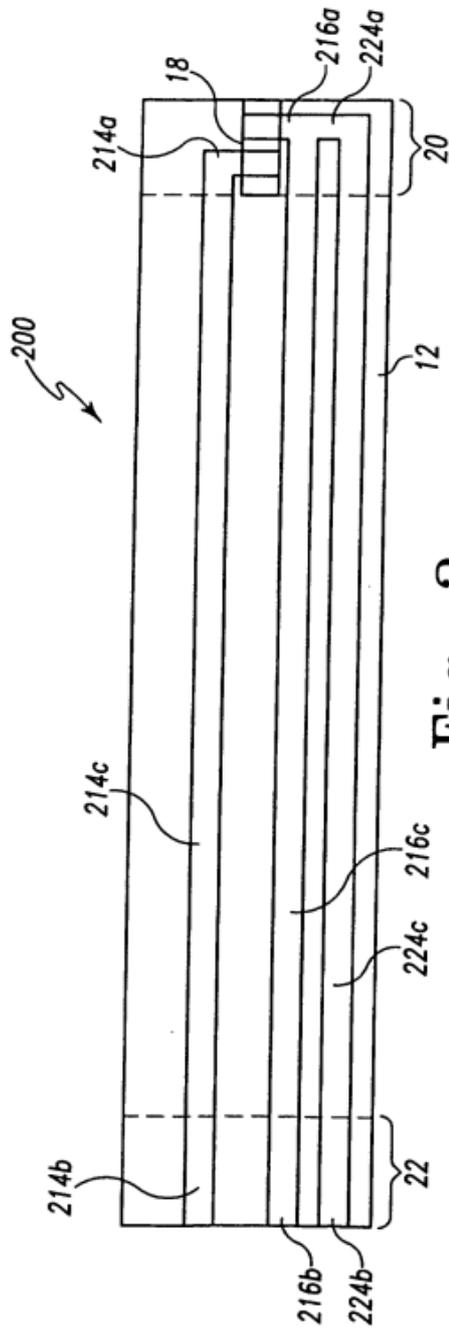


Fig. 2

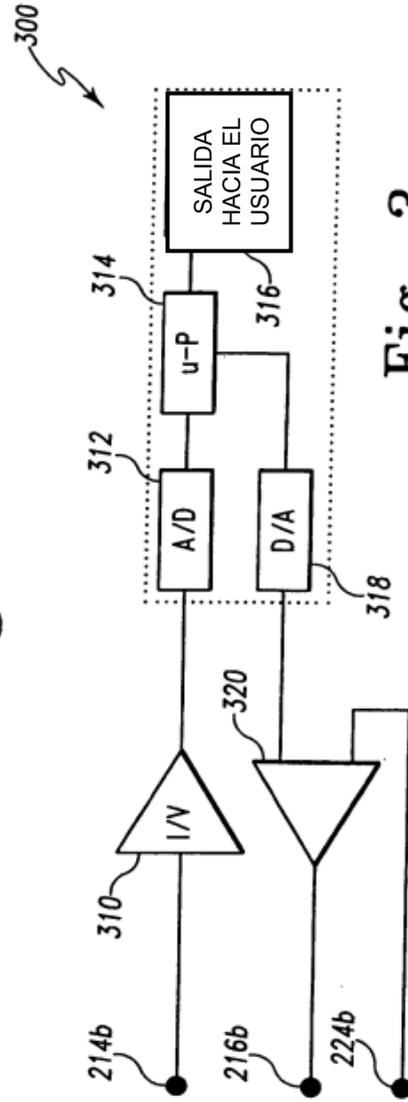


Fig. 3

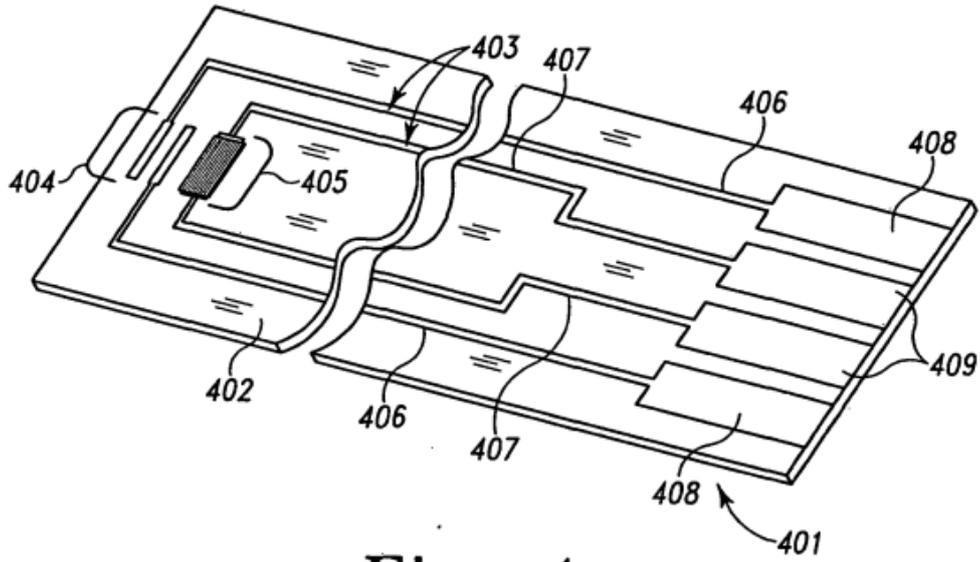
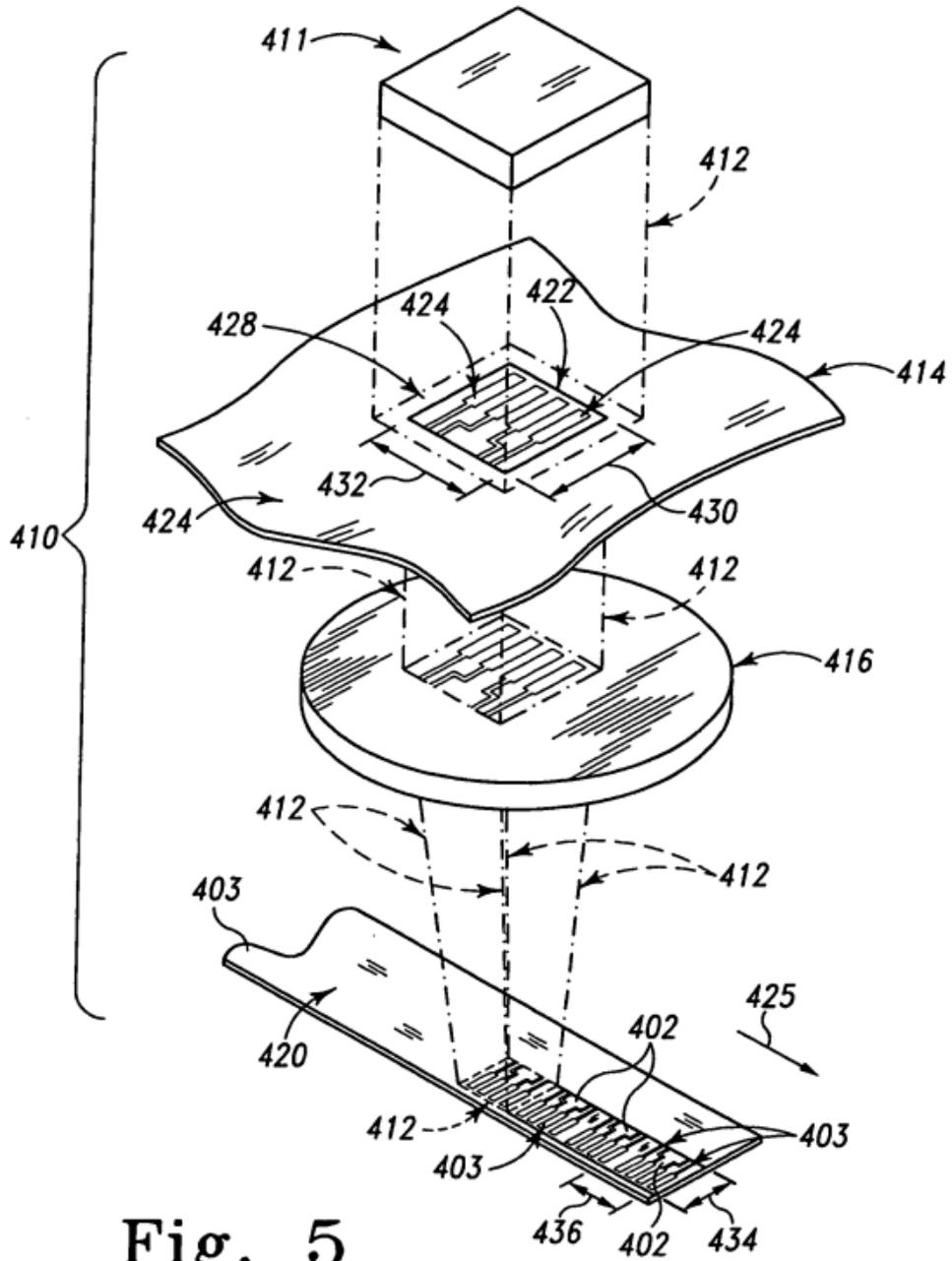
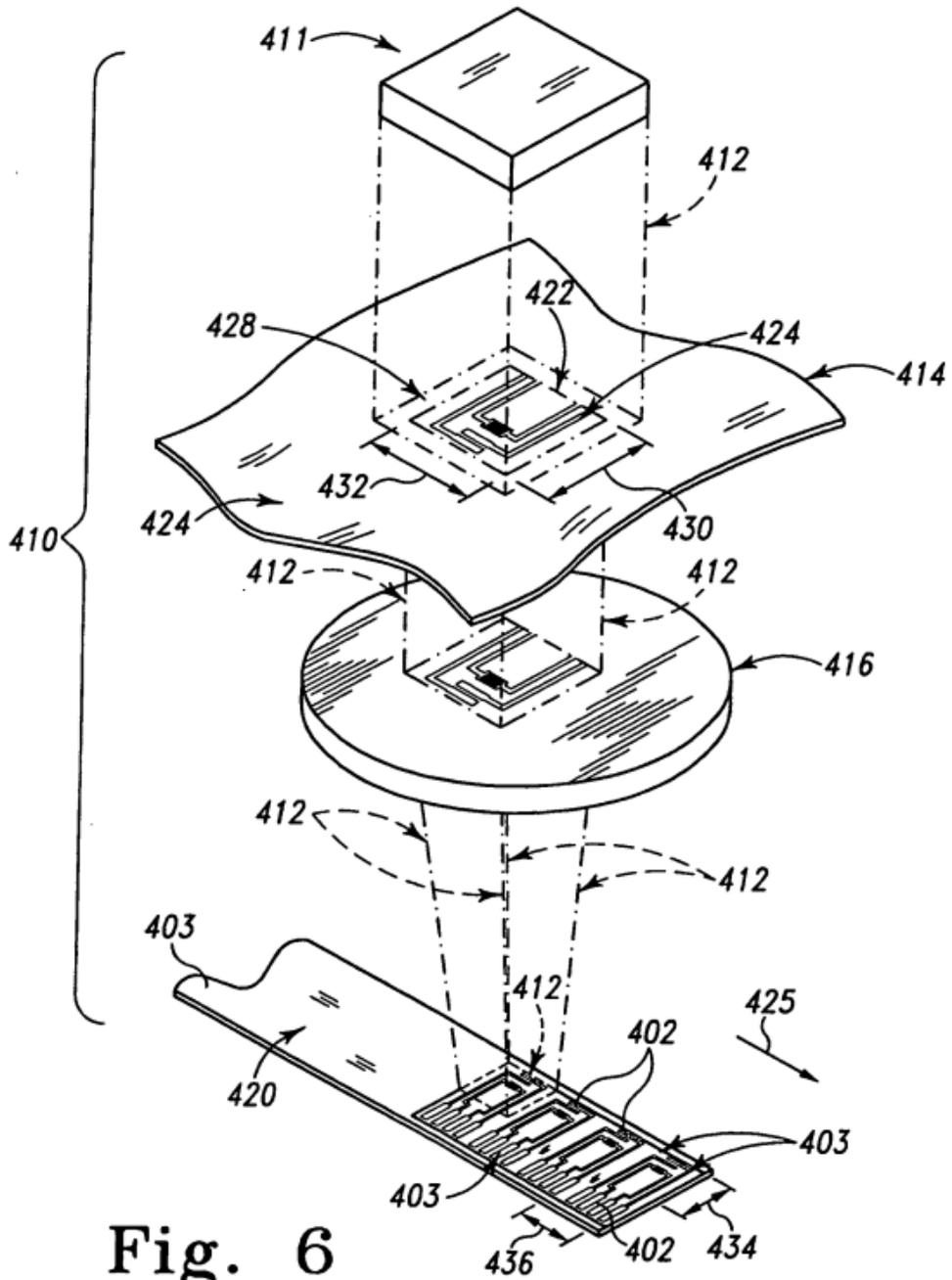


Fig. 4





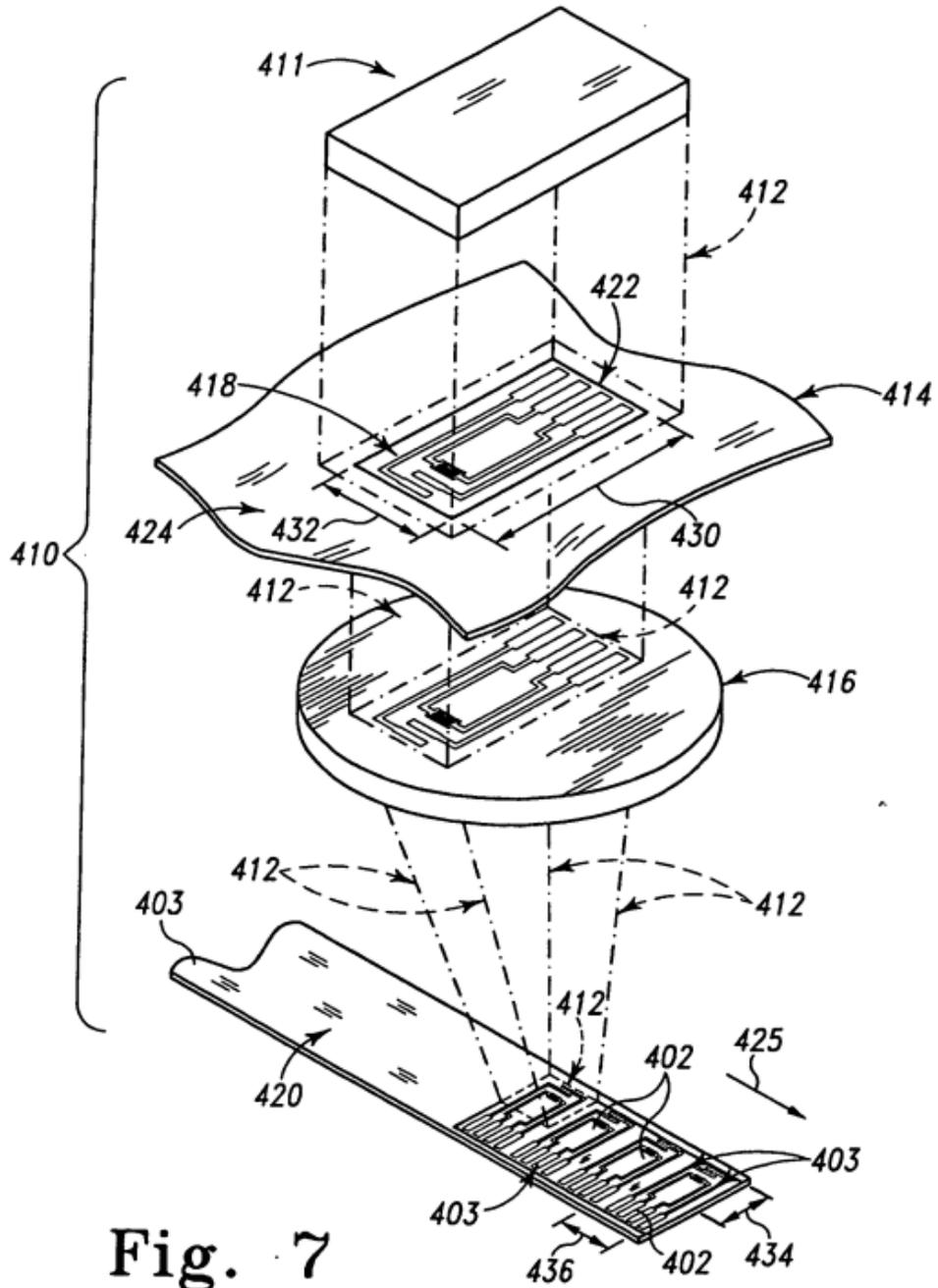


Fig. 7

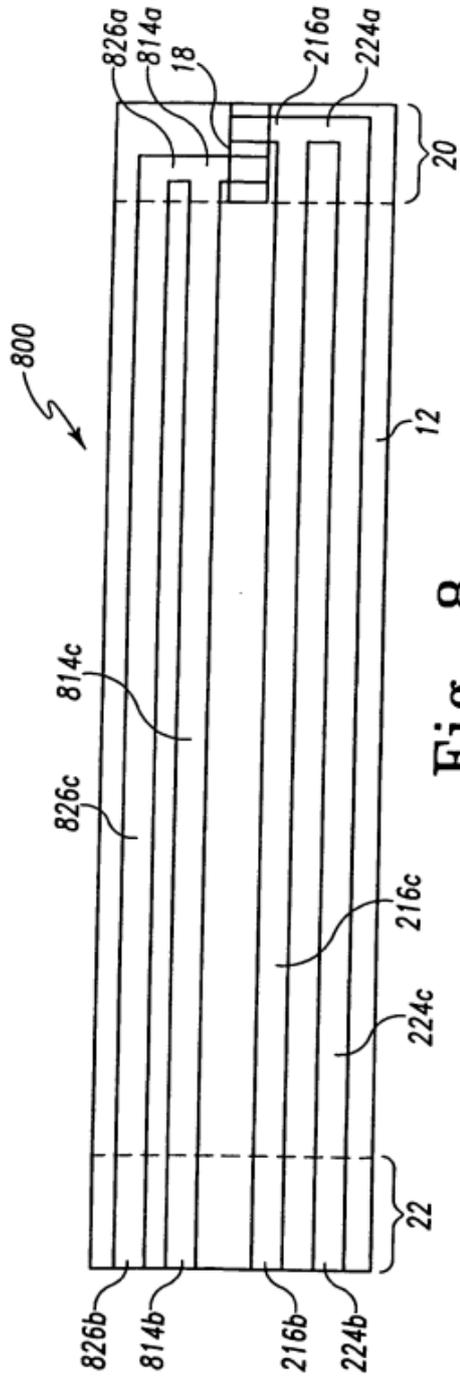


Fig. 8

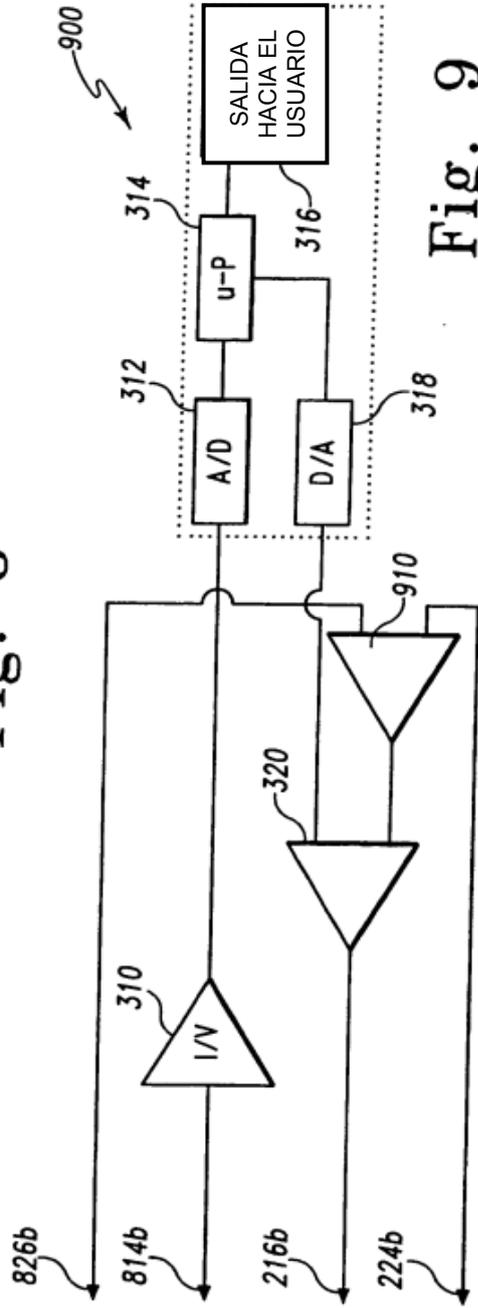


Fig. 9

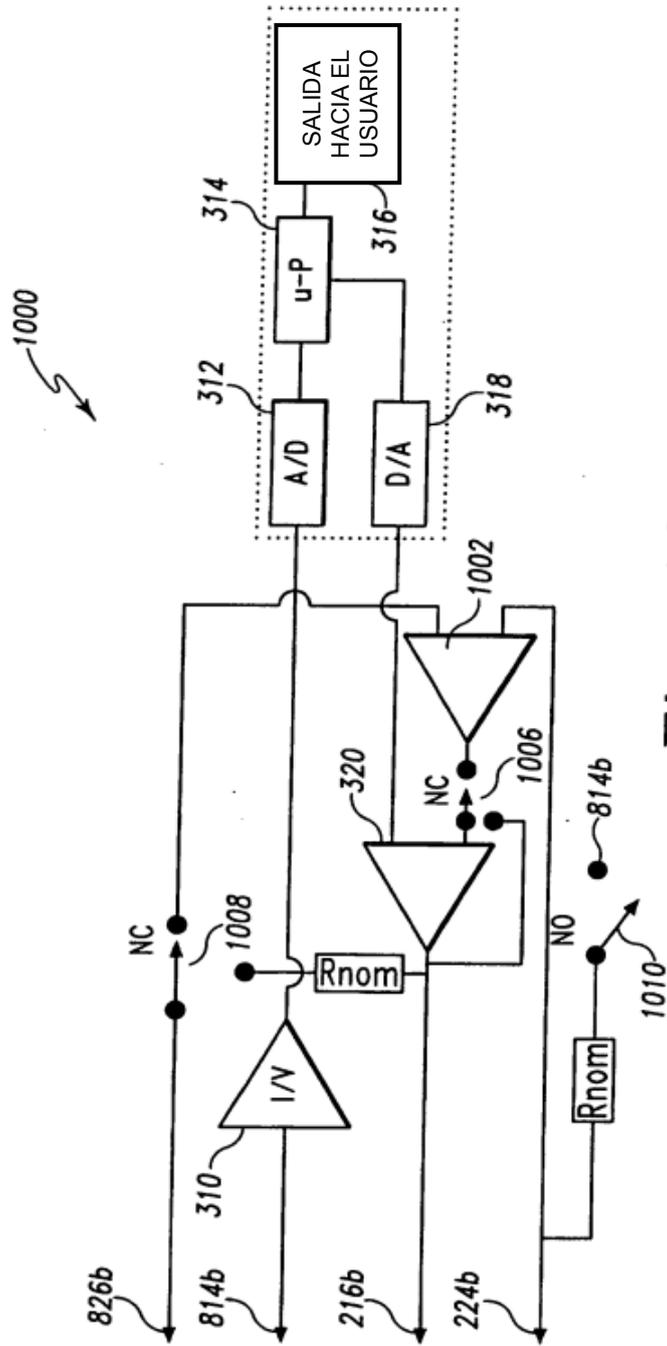


Fig. 10