

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 437 856**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 10/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2006 E 10170418 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 2289401**

54 Título: **Procedimientos de fabricación de un conjunto detector de análisis transdérmicos**

30 Prioridad:

16.12.2005 US 751238 P

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

14.01.2014

73 Titular/es:

**BAYER HEALTHCARE LLC (100.0%)
100 Bayer Boulevard
Whippany, NJ 07981-0915, US**

72 Inventor/es:

BRENNEMAN, ALLEN J.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 437 856 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

Procedimientos de fabricación de un conjunto detector de análisis transdérmicos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, en general, a un conjunto detector de análisis transdérmicos. Más en concreto, la invención se refiere a un procedimiento de formación de un conjunto sensor de análisis transdérmicos adaptado para determinar una concentración de al menos un análisis, en el que el conjunto sensor de análisis incorpora unas características hidratantes.

Antecedentes de la invención

10 La determinación cuantitativa de análisis en fluidos corporales es de gran importancia en los diagnósticos y en el control de determinadas anomalías fisiológicas. Por ejemplo el lactato, el colesterol y la bilirrubina deben ser controladas en determinadas personas. En particular, es importante determinar la glucosa de los fluidos corporales en personas diabéticas que están obligadas a controlar frecuentemente el nivel de glucosa de sus fluidos corporales para regular el aporte de glucosa en sus dietas. Los resultados de dichos análisis deben ser utilizados para determinar si debe, en caso necesario, ser administrada insulina u otro medicamento. En un tipo de sistema de
15 análisis, se utilizan unos sensores analíticos para analizar un fluido, como por ejemplo una muestra de sangre.

De acuerdo con algunas técnicas existentes, puede ser utilizada una lanceta para perforar la piel de un usuario para extraer un fluido (por ejemplo, sangre) del usuario. Este fluido se utiliza a continuación con un instrumento o medidor para determinar la concentración de un análisis (por ejemplo, la glucosa). La perforación de la piel de un usuario cada vez que se necesita conocer la concentración de un análisis es un sistema incómodo e invasivo. Así mismo, el sistema no es deseable debido al dolor y a la incomodidad resultante a menudo experimentadas por parte de un usuario.
20

La Publicación de Patente Internacional No. WO/1996/000110 divulga un aparato para el control transdérmico de una sustancia diana, que comprende un primer depósito de recogida con un primer medio conductor iónico y un segundo depósito de recogida con un segundo medio conductor iónico. Un primer electrodo de iontoforesis contacta con el primer medio conductor y un segundo electrodo de iontoforesis contacta con el segundo medio conductor. Un sensor detecta la sustancia diana contenida dentro de al menos un medio conductor. El medio conductor es, o bien un hidrogel iónicamente conductor o un material con efecto de mecha que contiene un medio iónicamente conductor. También se divulga un procedimiento para la utilización del aparato de control transdérmico para una vigilancia *in vivo* del nivel de glucosa en sangre de un paciente que comprende las siguientes etapas: (a) la colocación de un depósito de recogida sobre una zona de recogida de una superficie tisular del paciente; (b) la aplicación de energía eléctrica en la zona de recogida para desplazar la glucosa o un metabolito de glucosa dentro del depósito de recogida; (c) el análisis del depósito de recogida para apreciar la concentración de glucosa o del metabolito de glucosa; (d) la correlación de la concentración determinada en la etapa (c) con el nivel de glucosa en sangre; y (e) la realización de las etapas (a - d) sustancialmente de forma continua.
25

Un procedimiento no invasivo para la obtención de una muestra para la determinación de una concentración de un análisis implica la utilización de una muestra transdérmica de uno o más análisis encontrados en, por ejemplo, el fluido intersticial (ISF). En este procedimiento, un sensor de análisis transdérmico es situado sobre la piel de un usuario. El sensor transdérmico típicamente incluye una composición de hidrogel para facilitar la extracción del ISF del análisis de interés a través de la piel del usuario hasta un instrumento o medidor de análisis del análisis. El hidrogel debe presentar la suficiente estabilidad mecánica y térmica para proporcionar un conducto relativamente estático, reactivo y acuoso entre una zona de muestra dérmica y un instrumento de análisis del análisis.
30

Un problema de los sensores de análisis transdérmicos existentes es que hay que contar con un hidrogel que esté lo suficientemente tratado y que pueda mantener dicha hidratación. Una hidratación insuficiente puede venir provocada por la exposición al entorno exterior y / o por la falta de un cierre estanco entre la piel y el sensor del análisis. El nivel de hidratación del hidrogel (por ejemplo, el contenido del disolvente) generalmente se reduce a lo largo del tiempo. Si el nivel de hidratación del hidrogel cae por debajo de un nivel determinado, el hidrogel puede que ya no proporcione un íntimo contacto entre la piel y el hidrogel y / o el hidrogel y el sensor del análisis. Dicho contacto íntimo es necesario para resultados analíticos precisos.
35

Por tanto, sería conveniente contar con un sensor de análisis transdérmicos que contribuyera a dar respuesta a uno o más de los inconvenientes expuestos.
40

Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se divulga un procedimiento de formación de un conjunto sensor de análisis transdérmicos adaptado para determinar una concentración de un análisis en una muestra de sangre. El procedimiento comprende la aportación de un soporte del sensor que incluye al menos un depósito configurado para contener un líquido, el acoplamiento de un sensor de análisis al soporte del sensor, incorporando el sensor de análisis al menos una abertura conformada en su interior, estando dispuesta al menos una porción de la al menos
45

una abertura en posición adyacente al al menos un depósito; y la colocación de un hidrogel sobre el sensor de análisis, estando el sensor de hidrogel unido al al menos un depósito por medio la al menos una abertura.

5 El resumen expuesto de la presente invención no pretende representar cada una de las formas de realización, o cada uno de los aspectos, de la presente invención. A partir de la descripción detallada y de las figuras expuestas en las líneas que siguen se ofrecen características y beneficios adicionales de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1a es una vista en perspectiva de un conjunto sensor de análisis de acuerdo con una forma de realización de la presente invención.

La FIG. 1b es una vista en perspectiva en despiece ordenado, del conjunto de sensor de la FIG. 1a.

10 La FIG. 2 es una vista en perspectiva de un conjunto de sensor de análisis de la presente invención que está acoplado a un instrumento de análisis de análisis.

Descripción de formas de realización ilustradas

15 La presente invención se refiere a un procedimiento de formación de un conjunto de análisis transdérmicos adaptado para ser utilizado en la determinación de una concentración de al menos un análisis. El conjunto de sensor de análisis transdérmicos incorpora características hidratantes.

20 Los sensores de análisis transdérmicos contienen una composición de hidrogel, la cual puede servir como una superficie de contacto entre el sensor y la piel. Una composición de hidrogel se define en la presente memoria como un gel polimérico reticulado. La composición de hidrogel comprende, en términos generales, al menos un monómero y un disolvente. El disolvente típicamente es sustancialmente biocompatible con la piel. Ejemplos no limitativos de disolventes que pueden ser utilizados en la composición de hidrogel incluyen agua y una mezcla de agua. La cantidad de disolvente del hidrogel se sitúa genéricamente en un porcentaje en peso de aproximadamente de un 10 y aproximadamente un 95% y puede variar dependiendo de la cantidad de monómero, de la reticulación y / o de la composición del gel deseada.

25 El sensor de análisis transdérmicos sirve para determinar la concentración del análisis deseado mediante la concentración del hidrogel como un agente osmótico para extraer el análisis a partir de un fluido, como por ejemplo el ISF. Los análisis que pueden ser medidos incluyen glucosa, perfiles lipídicos (por ejemplo, colesterol, triglicéridos, LDL y HDL), fructosa, lactato y / o bilirrubina. Se prevé que pueden ser determinadas otras concentraciones de análisis. Un ejemplo no limitativo del uso del sensor transdérmico se utiliza para determinar la concentración de glucosa en el ISF de un usuario.

30 En la forma de realización de las FIGs. 1a, b, se ilustra un conjunto 10 de sensor de análisis transdérmicos de acuerdo con una forma de realización de la presente invención. Aunque en esta forma de realización el sensor de análisis es un sensor electroquímico, se prevé que la presente invención puede también aplicarse a otros sensores (por ejemplo, sensores de análisis ópticos). Un ejemplo de sensor electroquímico incluye un diseño estándar de tres electrodos que utiliza un electrodo de trabajo catalítico, que contiene platino, un contraelectrodo y un electrodo de referencia. Se prevé que pueden ser utilizados otros sensores electroquímicos incluyendo los que incorporen menos electrodos, como por ejemplo un sensor electroquímico de dos electrodos, el cual incluya un contraelectrodo y un electrodo de trabajo.

35 El conjunto 10 de sensor de análisis incluye un soporte 12 del sensor y un sensor 14 de análisis. El sensor 14 de análisis está situado genéricamente en paralelo y en posición adyacente al soporte 12 del sensor. El soporte 12 del sensor de las FIGs. 1a, b incluye un área 16 rebajada que presenta unas dimensiones en términos generales similares a las dimensiones del sensor 14 de análisis. Es conveniente que el área 16 rebajada presente unas dimensiones sustancialmente similares a las dimensiones del sensor 14 de análisis para impedir el desplazamiento del sensor 14 de análisis con respecto al soporte 12 del sensor. Se prevé que el conjunto de sensor de análisis de la presente invención pueda incluir un mecanismo para impedir el desplazamiento ulterior del sensor 14 de análisis con respecto al soporte 12 del sensor. Por ejemplo, el sensor 14 de análisis de las FIGs. 1a, b incluye un elemento 18a flexible que puede ser adaptado para su fijación a un correspondiente elemento 18b curvado del soporte 12 del sensor. Se prevé que también pueden ser utilizados otros mecanismos apropiados para impedir el desplazamiento del sensor 14 de análisis con respecto al soporte 12 del sensor. Por ejemplo, un adhesivo puede ser situado entre el sensor 14 y el soporte 12 del sensor. Por ejemplo, un adhesivo puede ser situado entre el sensor 14 y el soporte 12 del sensor. Como alternativa, el soporte 12 del sensor puede incluir unas espigas de plástico moldeadas que se extiendan desde el área 16 rebajada a través de unos correspondientes agujeros existentes en el sensor 14 de análisis. Las espigas pueden ser, por ejemplo, acopladas por encastrado térmico o por soldadura sónica para mantener el sensor 14 en posición.

55 Una superficie 20 encarada hacia fuera del sensor 14 de análisis incluye una composición 22a, b de hidrogel. Aunque en la forma de realización ilustrada, el hidrogel 22a, b tiene una forma genéricamente circular, se prevé que el hidrogel 22a, b pueda tener cualquier forma. Así mismo, aunque se ilustran dos composiciones 22a, b de hidrogel

5 se prevé que se pueda incluir un número indeterminado de composiciones 22a, b de hidrogel sobre la superficie 20 del sensor 14 de análisis. El hidrogel 22a, b en general presenta un grosor de entre aproximadamente 0,05 mm y aproximadamente 5 mm y, más concretamente, presenta un grosor de entre aproximadamente 0,01 mm y aproximadamente 1 mm. El área de superficie del sensor 14 de análisis cubierta por el hidrogel 22a, b en una forma de realización oscila entre aproximadamente 0,1 cm² y aproximadamente 100 cm². El hidrogel 22a, b está en general situado sobre una pluralidad de electrodos 23. La pluralidad de electrodos 23 incluye un contraelectrodo, un electrodo de referencia, y un electrodo de trabajo (medición). Se prevé que puedan ser utilizadas otras estructuras de electrodo.

10 En las formas de realización de las FIGs. 1a, b y 2, el sensor 14 de análisis es un sensor de análisis de tipo doble, en el que cada uno de los dos sensores 27a, b es independiente del otro. El conjunto 10 de sensor de análisis incluye dos correspondientes depósitos 24a, b (véase la FIG. 1b). Se prevé que puede ser utilizado un número diferente de sensores 27 y de correspondientes depósitos 24 con la presente invención.

15 Los depósitos 24a, b de la forma de realización ilustrada están situados dentro del área 16 rebajada. Los depósitos 24a, b están situados para almacenar un líquido 26 para hidratar la composición 22a, b de hidrogel. Los tipos de líquido que pueden ser almacenados en los depósitos 24a, b incluyen un hidrogel, disolvente o elemento similar. El disolvente puede ser el mismo o diferente del disolvente utilizado en la composición 22a, b de hidrogel. Aunque en la forma de realización ilustrada en la FIG. 1a, b los depósitos 24a, b presentan una forma genéricamente redondeada, se prevé que los depósitos 24a, b puedan presentar otras formas.

20 El sensor 14 de análisis incluye al menos una abertura 28a, b por sensor 27a, b conformada en su interior que está situada genéricamente por debajo del hidrogel 22a, b y genéricamente por encima del depósito 24a, b, como se muestra en las FIGs. 1a, b. Al menos una abertura 28a, b sirve como conducto para el líquido 26 y para el hidrogel 22a, b. De esta manera, cuando la hidratación del hidrogel 22a, b comienza a decrecer, el líquido 26 existente en el depósito 24a, b proporciona una hidratación adicional al hidrogel 24a, b. Es conveniente que el líquido 26 generalmente incluya un porcentaje mayor de disolvente que el hidrogel 22a, b, de manera que el hidrogel 22a, b pueda más fácilmente absorber el líquido 26. El hidrogel 22a, b puede resultar saturado en un punto determinado en el que ya no será capaz de absorber el líquido 26. Mediante la reducción o la eliminación sustancial de la hidratación del hidrogel 22a, b no se alteran las propiedades del hidrogel 22a, b, y se pueda obtener unos resultados más precisos de los análisis.

30 El conjunto de sensor de análisis de la presente invención puede ser acoplado en un instrumento de análisis de análisis, o medidor, como se muestra en la forma de realización de la FIG. 2. Con referencia a la FIG. 2, un conjunto 100 medidor incluye un conjunto 110 de sensor de análisis acoplado a un medidor 111. El conjunto 110 de sensor de análisis de la FIG. 2 es sustancialmente similar al conjunto 100 de análisis de las FIGs. 1a, b descrito con anterioridad. En la forma de realización ilustrada, el medidor 111 está acoplado a una superficie de un soporte 112 del sensor opuesto al sensor 114 de análisis. Se prevé que el medidor 111 pueda estar acoplado a otras porciones del conjunto 110 de sensor de análisis. Se prevé que pueda ser utilizado cualquier mecanismo apropiado para mantener el conjunto 110 de sensor de análisis y el medidor 111 en una posición sustancialmente fija que incluya, pero no se limite a, cierres de resorte, tornillos, u otros medios de sujeción. El medidor 111 está adaptado para determinar la concentración del análisis deseado en una muestra de fluido como por ejemplo una muestra de ISF.

40 Para analizar una concentración de análisis (por ejemplo, glucosa) en una muestra de ISF, una composición 128a, b de hidrogel dispuesta sobre el sensor 114 de análisis es situada contra la piel de un usuario, acoplado de esta manera la piel al sensor 114 de análisis. El conjunto 110 de sensor de análisis puede ser aplicado en un punto de la piel, por ejemplo la parte anterior del antebrazo entre la muñeca y el codo, de manera que el hidrogel 122a, b quede situado genéricamente entre la zona de la piel y el sensor 114 de análisis. Se prevé que el conjunto 110 de sensor de análisis pueda ser aplicada a otras zonas de la piel, como por ejemplo el abdomen. Se prevé que el medidor 111 y / o el conjunto 110 de sensor de análisis pueda ser utilizado para la vigilancia continua de la glucosa o para la vigilancia no continua de la glucosa.

50 Puede ser conveniente que la piel sea pretratada para incrementar la permeabilidad de la piel antes de aplicar el conjunto 110 de sensor de análisis. Un ejemplo de pretratamiento es utilizar energía ultrasónica para romper la doble capa lipídica del estrato córneo para incrementar la permeabilidad de la piel. Mediante el incremento de la permeabilidad de la piel, se incrementa la cantidad de IFS utilizada en el muestreo transdérmico. Esto se traduce en un muestreo mejorado en los análisis de interés encontrados en el IFS.

55 Una fuente no limitativa de un sistema de energía ultrasónica es un sistema de permeación de la piel ultrasónico Sontra SonoPrep®, comercializado por Sontra Medical Corporation (Franklin, Massachusetts). El sistema SonoPrep® aplica una energía ultrasónica de relativamente baja frecuencia de la piel durante un periodo de tiempo limitado (de aproximadamente 10 a 20 segundos). El cuerno ultrasónico contenido en el dispositivo vibra a aproximadamente 55.000 veces por segundo (55kHz) y aplica energía sobre la piel a través del medio de acoplamiento líquido para crear unas burbujas de cavitación que se expanden y contraen en el medio de acoplamiento.

Con referencia de nuevo a la FIG. 2, de acuerdo con un procedimiento, el conjunto 100 de medidor se utiliza para la vigilancia continua transdérmica de un análito (por ejemplo, glucosa). En un sistema de vigilancia continua, el conjunto 100 de medidor mide una concentración de análito (por ejemplo glucosa) a intervalos regulares, los cuales pueden oscilar entre milisegundos y minutos. Debido a que el medidor 100 puede permanecer acoplado al soporte 112 del sensor durante periodos de tiempo prolongados, es conveniente que el medidor 113 sea de tamaño compacto para reducir al mínimo la voluminosidad y la incomodidad de un usuario. El medidor 100 puede estar también adaptado para transmitir de forma inalámbrica datos de análisis hasta, por ejemplo, un sistema a distancia de gestión de datos por computadora.

Según se analizó con anterioridad, el hidrogel generalmente incluye un (unos) monómero(s) y un disolvente. Además de un monómero y un disolvente, se prevé que la composición de hidrogel pueda incluir otros materiales por ejemplo, un electrólito puede ser añadido a la composición de hidrogel. El electrólito es conveniente que contenga una concentración de sal elevada que ayude a ejercer una presión osmótica sobre la piel. Mediante la aplicación de una presión osmótica sobre la piel, el electrólito contribuye a extraer el ISF que contiene el análito. Ejemplos no limitativos de electrólitos que pueden ser utilizados incluyen sales de sodio y potasio de cloruro, citrato, acetato y lactato.

La composición de hidrogel puede también incluir un líquido. El líquido puede incluir electrólitos. La concentración de electrólitos en el líquido es en general lo suficientemente elevada para asegurar la funcionalidad del proceso de determinación de la concentración del análito, pero al mismo tiempo lo suficientemente baja para que el líquido permanezca hipotónico con respecto al fluido corporal que está siendo analizado (por ejemplo, el ISF). Los electrólitos pueden provocar la fuerza de excitación difusoria de numerosos solutos dentro del líquido hipotónico. La fuerza de excitación puede también potenciar el transporte del análito (por ejemplo, glucosa) hacia la superficie del sensor. Como alternativa, o de manera adicional, el líquido puede incluir una composición, para en general incrementar la eficiencia de las relaciones implicadas en el proceso de determinación de la concentración del análito. Por ejemplo, el líquido puede incluir un tampón que tenga un nivel de pH conductor de la conversión de glucosa - oxidasa de la glucosa en el hidrogel.

La composición del hidrogel puede también incluir una enzima para contribuir a la determinación de la concentración del análito. Dependiendo del análito, una enzima puede contribuir a convertir el análito en una especie apta para su detección, como por ejemplo una detección electroquímica. Un ejemplo de una enzima que puede ser utilizada para determinar la glucosa es la glucosa - oxidasa. Se prevé que puedan ser utilizadas otras enzimas como por ejemplo la glucosa - dehidrogenasa. Si hay otros análisis de interés, una enzima apropiadamente seleccionada puede contribuir a determinar la concentración de ese análito.

La composición del hidrogel puede también incluir un potenciador de la permeación. Los potenciadores de la permeación son convenientes en composiciones en las que la concentración del hidrogel es aplicada sobre la piel. El potenciador de la permeación contribuye a abrir los poros de la piel. Ejemplos no limitativos de potenciadores de la permeación que pueden ser utilizados incluyen, pero no se limitan a, el esqualeno, el glicerol, derivados de alcoholes grasos, dimetil sulfóxido y los ésteres alquílicos de ácidos grasos.

Otros materiales que pueden ser añadidos a la composición del hidrogel incluyen, pero no se limitan a biocidas, humectantes, tensoactivos, y combinaciones de estos. Los biocidas contribuyen a mostrar un crecimiento bacteriano. Ejemplos no limitativos de biocidas que pueden ser utilizados incluyen la serie de preservativos Paraben, benzoato de sodio, cloruro de benzalconio, y aminas de trialkilo. Los humectantes son de utilidad en aplicaciones en las que es conveniente mantener la humedad de la piel. Ejemplos no limitativos de humectantes que pueden ser utilizados incluyen el glicerol, el hexilenglicol y el sorbitol, el maltitol, la polidextrosa, el propilenglicol, el ácido láctico, y las sales metálicas de lactato. Los agentes tensoactivos son de utilidad en el acoplamiento de la composición del hidrogel con la piel para obtener un contacto mejorado entre ellos. Ejemplos no limitativos de agentes tensoactivos que pueden ser utilizados incluyen los fenoles alquílicos que presentan una fórmula molecular de $C_{14}H_{22}O$ (C_2H_4O)_n en la cual la "N" es 9 o 10, y sorbitol y derivados del sorbitol, como por ejemplo la serie TWEENTM.

La composición del hidrogel es conveniente que posea la suficiente estabilidad mecánica y térmica para proporcionar una conducción relativamente estática, reactiva y acuosa entre la zona de muestreo dérmico y el sensor. Más en concreto, es conveniente que la composición del hidrogel presente unas uniformidad y flexibilidad físicas y una estabilidad mecánica contra la fuerza de cizalla. Así mismo, es conveniente que la composición del hidrogel mantenga la porosidad de la piel. Así mismo, la composición del hidrogel es conveniente que muestre un grado de comprimibilidad relativamente alto para contribuir a una fijación satisfactoria de la conectividad piel / sensor o de adherencia a la piel

Así mismo, es conveniente que la composición del hidrogel presente una porosidad lo suficientemente considerable para atrapar enzimas. Por ejemplo, en algunas aplicaciones que implican la concentración de la glucosa es conveniente que la composición del hidrogel proporcione una matriz para la glucosa - oxidasa y un paso de difusión para la glucosa y el peróxido de hidrógeno.

Un hidrogel que puede ser utilizado con la presente invención puede comprender un primer monómero, un segundo monómero, un agente reticulante, y un disolvente. El primer monómero se selecciona entre el grupo compuesto por

N - vinilpirrolidona, hidroxi alquil metacrilatos, acrilamida, y N, N dialquil acrilamidas. El segundo monómero se selecciona entre el grupo que consiste en metacrilatos alquílicos, N - vinil acilamida, ésteres de vinilo, y éteres de vinilo. La relación del primer monómero con el segundo monómero es de aproximadamente 0,1: 99,9 a aproximadamente 99,9: 0,1.

- 5 Un ejemplo de hidrogel que puede ser utilizado comprende un N - vinilpirrolidona, como primer monómero y acetato de vinilo como segundo monómero. El hidrogel comprende también un fotoiniciador (2 - Hidroxi - 4, (2 - hidroxihetoxi) - 2 - metilpropiofenona) comercializado como Irgacure® 2959 por Ciba Specialty Chemicals Pty Ltd., y un agente de reticulante (dietilenglicol diviniléter). La mezcla copolimérica incluye 50 partes de N - vinilpirrolidona, 50 partes de acetato de vinilo, 0,5 partes de Irgacure® 2959, y 0,5 partes de dietilenglicol diviniléter.

10

REIVINDICACIONES

- 1.- Un procedimiento de formación de un conjunto (10) de sensor de análisis, comprendiendo el procedimiento:
- la provisión un soporte (12) del sensor que incluye al menos un depósito (24a, b) configurado para contener un líquido (26);
- 5 el acoplamiento de un sensor (14) de análisis, al soporte (12) del sensor, presentando el sensor (14) de análisis al menos una abertura (28a, b) conformada en su interior, siendo al menos una porción de la al menos una abertura (28a, b) adyacente al al menos un depósito (24a, b); y
- posicionar un hidrogel (22a, b) sobre el sensor (14) de análisis, estando el hidrogel (22a, b) unido al al menos un depósito (24a, b) por medio de la al menos una abertura (28a, b).
- 10 2.- El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el al menos un depósito (24a, b) incluye también un líquido (26).
- 3.- El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el hidrogel (22a, b) incluye un disolvente y el líquido (26) del al menos un depósito (24a, b) incluye un disolvente, siendo el porcentaje del disolvente del líquido (26) mayor que el porcentaje del hidrogel (22a, b).
- 15 4.- El procedimiento de una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el soporte (12) del sensor incluye también un área (16) rebajada que presenta unas dimensiones genéricamente similares a las dimensiones del sensor (14) de análisis, siendo el área (16) rebajada adyacente al sensor (14) de análisis, estando el al menos un depósito (24a, b) situado dentro del área (16) rebajada.
- 5.- El procedimiento de una de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende también la provisión de un mecanismo de acoplamiento para acoplar el conjunto (10) de sensor de análisis a un instrumento de análisis de análisis.
- 20 6.- El procedimiento de una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la composición (22a, b) del hidrogel comprende al menos un monómero y un disolvente.
- 7.- El procedimiento de una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el instrumento de análisis de análisis está adaptado para determinar la concentración de análisis a intervalos de tiempo preseleccionados.
- 25 8.- El procedimiento de una de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende también la formación de una pluralidad de electrodos (23) sobre el sensor (14) de análisis, estando el hidrogel (22a, b) situado sobre la pluralidad de electrodos.
- 9.- El procedimiento de una de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende también la provisión de un mecanismo para impedir el desplazamiento del sensor (14) de análisis con respecto al soporte (12) del sensor.

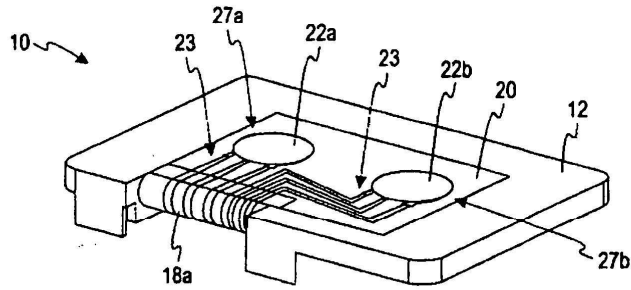


Fig. 1a

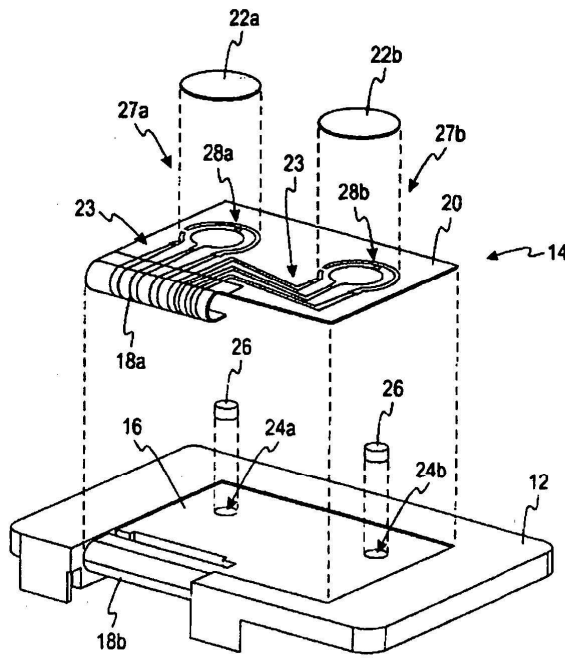


Fig. 1b

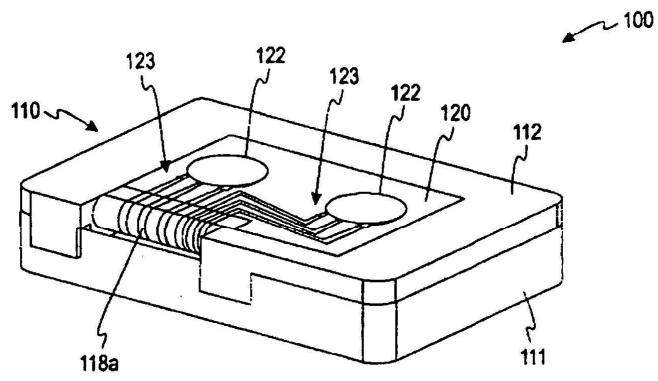


Fig. 2