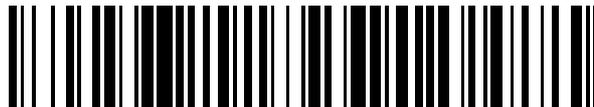


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 439 451**

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 05766536 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013 EP 1761763**

54 Título: **Sistema y método de aseguramiento de la calidad de una tira de ensayo biodetectora**

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:
23.01.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

CELENTANO, MICHAEL J.;
GROLL, HENNING;
PAULEY, JAMES L. y
MOORE, STEVEN K.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 439 451 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).

DESCRIPCION

Sistema y método de aseguramiento de la calidad de una tira de ensayo biodetectora

5 Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a un aparato para la utilización en la medición de señales tales como las relacionadas con concentraciones de un analito (tal como la glucosa en sangre) en un líquido biológico, así como las relacionadas con agentes de interferencia (tales como el hematocrito y la temperatura en el caso de la glucosa en sangre) de la señales de concentración de un analito. La invención se refiere más particularmente a un sistema para el aseguramiento de la calidad de una tira de ensayo biodetectora.

Antecedentes de la invención

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

20 La terapia diabética típicamente implica dos tipos de tratamiento de insulina: basal y prandial. La insulina basal se refiere a insulina continua liberada en el tiempo, con frecuencia administrada antes de acostarse. El tratamiento de insulina prandial proporciona dosis adicionales de insulina de acción más rápida para regular las fluctuaciones de la glucosa en sangre causadas por una diversidad de factores, incluyendo la metabolización de azúcares y carbohidratos. La regulación correcta de las fluctuaciones de la glucosa en sangre requiere la medición precisa de la concentración de la glucosa en la sangre. El no hacerlo puede producir complicaciones extremas, entre ellas ceguera y pérdida de la circulación en las extremidades, que finalmente puede privar al diabético del uso de sus dedos, manos, pies, etc.

Se conocen múltiples métodos para determinar la concentración de analitos en una muestra de sangre, tales como, por ejemplo, la glucosa. Dichos métodos típicamente se clasifican en dos categorías: métodos ópticos y métodos electroquímicos. Los métodos ópticos generalmente implican la espectroscopía para observar el desplazamiento del espectro en el líquido causado por la concentración del analito, típicamente junto con un reactivo que produce un color conocido en combinación con el analito. Los métodos electroquímicos generalmente se basan en la correlación entre una corriente (amperometría), un potencial (potenciometría) o carga acumulada (culometría) y la concentración del analito, típicamente junto con un reactivo que produce portadores de carga al combinarse con el analito. Ver, por ejemplo, las patentes US nº 4.233.029, de Columbus, nº 4.225.410, de Pace; nº 4.323.536, de Columbus; nº 4.008.448, de Muggli; nº 4.654.197, de Lilja et al.; nº 5.108.564, de Szuminsky et al.; nº 5.120.420, de Nankai et al.; nº 5.128.015, de Szuminsky et al.; nº 5.120.420, de Nankai et al.; nº 5.128.015, de Szuminsky et al.; nº 5.243.516, de White; nº 5.437.999, de Diebold et al.; nº 5.288.636, de Pollmann et al.; nº 5.628.890, de Carter et al.; nº 5.682.884, de Hill et al.; nº 5.727.548, de Hill et al.; nº 5.997.817, de Crismore et al.; nº 6.004.441, de Fujiwara et al.; nº 4.919.770, de Priedel et al., y nº 6.054.039, de Shieh, así como el documento WO nº 99/32881. El biodetector para llevar a cabo los ensayos típicamente es una tira de ensayo desechable que presenta un reactivo sobre la misma que reacciona químicamente con el analito de interés en el líquido biológico. La tira de ensayo se empareja con un medidor de ensayo no desechable, de manera que el medidor de ensayo puede medir la reacción entre el analito y el reactivo con el fin de determinar y mostrar la concentración del analito al usuario.

45 La fig. 1 ilustra esquemáticamente una típica tira de ensayo con biodetector desechable de la técnica anterior, indicada generalmente en 10 (ver, por ejemplo, las patentes US nº 4.999.582 y nº 5.438.271, asignado al mismo cesionario que la presente solicitud). La tira de ensayo 10 se forma en un sustrato no conductor 12, sobre el que se forman áreas conductoras 14, 16. Se aplica un reactivo químico 18 sobre las áreas conductoras 14, 16 en un extremo de la tira de ensayo 10. El reactivo 18 reaccionará con el analito de interés en la muestra biológica de una manera que puede ser detectada al aplicar un potencial de voltaje entre los electrodos de medición 14a y 16a.

Por lo tanto, la tira de ensayo 10 presenta una zona de reacción 20 que contiene los electrodos de medición 14a, 16a, que entra en contacto directo con una muestra que contiene un analito para el que debe determinarse la concentración en la muestra. En un sistema de medición amperométrico o electroquímico culométrico, los electrodos de medición 14a, 16a en la zona de reacción 20 se acoplan con circuitos electrónicos (típicamente en un medidor de ensayo (no mostrado) en el que se inserta la tira de ensayo 10, tal como es bien conocido de la técnica) que proporcionan un potencial eléctrico a los electrodos de medición y miden la respuesta del detector electroquímico a ese potencial (por ejemplo la corriente, la impedancia, la carga, etc.). Esta respuesta es proporcional a la concentración del analito.

El medidor de ensayo entra en contacto con la tira de ensayo 10 en las placas de contacto 14b, 16b en una zona de contacto 22 de la tira de ensayo 10. La zona de contacto se encuentra situada a cierta distancia de la zona de medición 20, habitualmente (aunque no siempre) en el extremo opuesto de la tira de ensayo 10. Los registros conductores 14c, 16c acoplan las placas de contacto 14b, 16b en la zona de contacto 22 con los electrodos de medición respectivos 14a, 16a en la zona de reacción 20.

Especialmente en el caso de los biodetectores 10, en los que los electrodos, trazos y placas de contacto comprenden películas delgadas eléctricamente conductoras (por ejemplo metales nobles, tinta de carbono y pasta de plata, a título de ejemplo no limitativo), la resistividad de los trazos conductores 14c, 16c que conectan la zona de contacto 22 con la zona de reacción 20 puede llegar a varios cientos de Ohms o más. Esta resistencia parasitaria provoca una caída de potencial a lo largo de la longitud de los trazos 14c, 16c, de manera que el potencial presentado a los electrodos de medición 14a, 16a en la zona de reacción 20 es considerablemente inferior al potencial aplicado por el medidor de ensayo en las placas de contacto 14b, 16b de la tira de ensayo 10 en la zona de contacto 22. Debido a que la impedancia de la reacción que tiene lugar dentro de la zona de reacción 20 puede encontrarse a menos de un orden de magnitud de la resistencia parasitaria de los trazos 14c, 16c, la señal que se mide puede sufrir una desviación significativa debido a la caída de I-R (corriente x resistencia) inducida por los trazos; en el caso de que esta desviación varíe según la tira de ensayo, se añade ruido al resultado de medición. Además, pueden producirse daños físicos en la tira de ensayo 10, tales como abrasiones, grietas, rasguños, degradación química, etc., durante la fabricación, transporte, almacenamiento y/o por la manipulación incorrecta del usuario. Estos defectos pueden dañar las áreas conductoras 14, 16 hasta el punto de que presenten una resistencia extremadamente elevada o incluso un circuito abierto. Dichos incrementos de la resistencia de los trazos pueden impedir que el medidor de ensayo realice un ensayo preciso.

El documento WO nº 2004/00590 describe un sistema en el que se aplica un voltaje a uno de los electrodos, mide el voltaje en el mismo electrodo y seguidamente ajusta el voltaje aplicado en ese electrodo hasta que el voltaje medido en ese electrodo alcance el voltaje deseado en el electrodo.

De esta manera, resultan necesarios un sistema y un método que permiten la confirmación de la integridad de los trazos de la tira de ensayo, para la medición de la resistencia parasitaria de los trazos de la tira de ensayo y para controlar el nivel potencial realmente aplicado en los electrodos de medición de la tira de ensayo en la zona de reacción. La presente invención se refiere a la satisfacción de estas necesidades.

Descripción resumida de la invención

La presente invención proporciona un sistema biodetector según se define en la reivindicación 1.

Breve descripción de los dibujos

La invención se describe en mayor detalle, únicamente a título de ejemplo, en referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la fig. 1 es una vista en planta esquemática de una tira de ensayo de la técnica anterior típica para la utilización en la medición de la concentración de un analito de interés en un líquido biológico.

La fig. 2 es una vista en planta esquemática de una tira de ensayo con propiedades mejoradas.

La fig. 3 es un diagrama esquemático de una realización de circuito de ensayo electrónico para la utilización con la tira de ensayo de la fig. 2.

La fig. 4 es una vista de despiece del conjunto de una segunda tira de ensayo típica para la utilización en la medición de la concentración de un analito de interés en un líquido biológico.

La fig. 5 ilustra una vista de un aparato de ablación adecuado para la utilización con la presente invención.

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

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

La fig. 8 es una vista en planta esquemática de una tira de ensayo según la presente invención.

La fig. 9 es un diagrama esquemático de una realización de circuito de ensayo electrónico para la utilización con la tira de ensayo de la fig. 8.

La fig. 10 es un diagrama esquemático de una realización de circuito de ensayo electrónico para la utilización con la tira de ensayo de la fig. 8.

Descripción detallada de las realizaciones preferentes

Con el fin de ayudar a comprender los principios de la invención, a continuación se hace referencia a la realización ilustrada en los dibujos y se utilizará lenguaje específico para describir la misma. Sin embargo, se entenderá que no se pretende limitación alguna del alcance de la invención. Las alteraciones y modificaciones en el dispositivo ilustrado, y aplicaciones adicionales de los principios de la invención tal como se ilustra en el mismo, tal como concebiría normalmente el experto en la materia a la que se refiere la invención, se encuentran contempladas y se desea la protección de las mismas. En particular, aunque la invención se comenta en términos de un medidor de la glucosa en sangre, se encuentra contemplado que la invención pueda utilizarse con dispositivos para medir otros analitos y con otros tipos de muestra. Estas realizaciones alternativas requieren determinadas adaptaciones de las realizaciones comentadas en la presente memoria, las cuales resultarán evidentes para el experto en la materia.

Se ilustra una tira de ensayo electroquímico de manera esquemática en la fig. 2 y se indica de manera general en 200. No se pretende que esta tira de ensayo se encuentre cubierta por la invención y se describe a título ilustrativo

de los antecedentes. Las partes de la tira de ensayo 200 que son sustancialmente idénticas a las de la tira de ensayo 10 se marcan con los mismos números de referencia. En referencia a la fig. 2, la tira de ensayo 200 comprende un sustrato inferior 12 formado por una pieza opaca de poliéster de 350 μm de grosor (tal como Melinex 329, disponible de DuPont) recubierta en su superficie superior con una capa conductora de oro de 50 nm (por ejemplo mediante pulverización o deposición con vapor, a título de ejemplos no limitativos). Los electrodos, que conectan los trazos y placas de contacto para los mismos seguidamente se graban en la capa conductora mediante un procedimiento de ablación con láser. El procedimiento de ablación con láser se lleva a cabo con un láser Excimer que pasa por una máscara de cromo sobre cuarzo. El patrón de la máscara provoca que partes del campo del láser sean reflejadas, mientras que deja pasar otras partes del campo, creando un patrón sobre el oro, que resulta evaporado al entrar en contacto con la luz láser. El procedimiento de ablación con láser se describe en mayor detalle posteriormente en la presente memoria. Por ejemplo, pueden formarse electrodos de trabajo 214a, contraelectrodo 216a y contraelectrodo detector 224a, tal como se muestra y acoplarse con las placas de contacto de medición respectivas 214b, 216b y 224b mediante los trazos correspondientes 214c, 216c y 224c. Estas placas de contacto 214b, 216b y 224b proporcionan un área conductora en la tira de ensayo 200 que debe entrar en contacto con un contacto conector del medidor de ensayo (no mostrado) tras la inserción de la tira de ensayo 200 en el medidor de ensayo, tal como es bien conocido de la técnica.

Las figs. 2 y 3 ilustran un circuito eléctrico esquemático, no cubierto por la invención y que se muestra únicamente a título explicativo, que mejora los diseños de tira de ensayo de la técnica anterior al permitir la compensación de la caída parasitaria de I-R en la línea de contraelectrodo de la tira de ensayo. Se apreciará que la tira de ensayo 200 de la fig. 2 es sustancialmente idéntica a la tira de ensayo 10 de la técnica anterior de la fig. 1, excepto por la adición del contraelectrodo detector 224a, la placa de contacto 224b y el trazo 224c. La provisión de la línea 224 de contraelectrodo detector permite que el medidor de ensayo (tal como se describe posteriormente en la presente memoria) compense la resistencia parasitaria entre las placas de contacto 216b, 224b. Se aprecia que la realización de la fig. 2, al utilizarla con el circuito de la fig. 3, sólo compensa la caída de I-R en el lado del contraelectrodo de la tira de ensayo 200. La resistencia parasitaria en el lado del electrodo de trabajo de la tira de ensayo 200 no puede detectarse utilizando estos circuitos, aunque podría replicarse en el lado del electrodo de trabajo si se desea, tal como resultará evidente para el experto en la materia mediante la referencia a la presente exposición. Posteriormente se presentan métodos adicionales para compensar la resistencia parasitaria tanto en el lado de trabajo como del contraelectrodo detector de la tira de ensayo. Por lo tanto, la línea de contraelectrodo detector de la fig. 2 permite que el medidor de ensayo compense cualquier caída potencial de resistencia parasitaria en la línea del contraelectrodo 216, tal como se explica en mayor detalle en referencia a la fig. 3.

Haciendo referencia a la fig. 3, se muestra un diagrama esquemático de un circuito eléctrico de un circuito de compensación de electrodo t (indicado de manera general en 300) alojado dentro del medidor de ensayo. Tal como se indica, el circuito se acopla con las placas de contacto 214b, 216b y 224b al insertar la tira de ensayo 200 en el medidor de ensayo. Tal como apreciará el experto en la materia, se aplica un potencial de voltaje en la placa de contacto 216b del contraelectrodo, que producirá una corriente entre el contraelectrodo 216a y el electrodo de trabajo 214a que es proporcional a la cantidad de analito presente en la muestra biológica aplicada al reactivo 18. La corriente del electrodo de trabajo 214a se transmite a la placa de contacto 214b del electrodo de trabajo mediante el trazo 214c del electrodo de trabajo y se envía a un amplificador de corriente a voltaje 310. El voltaje de salida analógico del amplificador 310 es convertida en una señal digital por un convertidor de analógico a digital (A/D) 312. A continuación, esta señal digital es procesada por el microprocesador 314 según un programa previamente almacenado con el fin de determinar la concentración del analito dentro de la muestra biológica aplicada a la tira de ensayo 200. Esta concentración es mostrada por el usuario mediante un dispositivo de salida apropiado 316, tal como una pantalla de cristal líquido (LCD). El microprocesador 314 también da salida a una señal digital indicativa del potencial de voltaje que debe aplicarse en la placa de contacto 216b del contraelectrodo. Esta señal digital es convertida en una señal de voltaje analógica por 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 con la placa de contacto 224b del contraelectrodo detector. La salida del amplificador operacional 320 se acopla con la placa de contacto 216b del contraelectrodo.

El amplificador operacional 320 se conecta en una configuración de seguidor de voltaje, en la que el amplificador ajustará su salida (dentro de sus límites físicos de funcionamiento) hasta que el voltaje que aparece en su segunda entrada sea igual al voltaje ordenado que aparece en su primera entrada. La segunda entrada del amplificador operacional 320 es una entrada de impedancia elevada, por lo tanto circula una corriente sustancialmente nula en la línea de contraelectrodo detector 224. Debido a que no circula sustancialmente corriente, cualquier resistencia parasitaria en la línea de contraelectrodo detector 224 no provocará una caída de potencial y el voltaje que aparezca en la segunda entrada del amplificador operacional 320 es sustancialmente la misma que el voltaje en el electrodo en contraelectrodo detector 224a, que a su vez es sustancialmente igual al voltaje que aparece en el contraelectrodo 216a debido a su estrecha proximidad física. Por lo tanto, el amplificador operacional 320 actúa modificando el potencial de voltaje aplicado en la placa de contacto del contraelectrodo 216b hasta que el potencial de voltaje real que aparece en el contraelectrodo 216a (tal como es alimentado por la línea de contraelectrodo detector 224) sea igual al potencial de voltaje ordenado por el microprocesador 314. Por lo tanto, el amplificador operacional 320 compensa automáticamente cualquier caída de potencial causada por la resistencia parasitaria en el trazo 216c del contraelectrodo y el potencial que aparece en el contraelectrodo 216a es el potencial deseado. Por lo tanto, el

cálculo de la concentración del analito en la muestra biológica a partir de la corriente producida por el electrodo de trabajo resulta más preciso, ya que el voltaje que ha producido la corriente en efecto es el mismo voltaje ordenado por el microprocesador 314. Sin la compensación para las caídas de voltaje por la resistencia parasitaria proporcionada por el circuito 300, el microprocesador 314 analizaría la corriente resultante bajo la premisa errónea de que el voltaje ordenado ha sido realmente aplicado en el contraelectrodo 216a.

Se dispone de muchos métodos para preparar tiras de ensayo con múltiples electrodos, tales como la impresión de tinta de carbono, serigrafía de pasta de plata, grabado de plástico metalizado, electrodeposición, recubrimiento químico y grabado fotoquímico, a título de ejemplos no limitativos. Un método preferente de preparación de una tira de ensayo que presenta líneas de detección de electrodo tal como se describe en la presente memoria es mediante la utilización de técnicas de ablación con láser. Se describen ejemplos de la utilización de dichas técnicas para la preparación de electrodos para biodetectores en la solicitud de patente estadounidense nº de serie 08/866.030, "Biodetectors with Laser Ablation Electrodes with a Continuous Overlay Channel", presentada el 25 de mayo de 2001, ahora patente US nº 7.473.398, y en la solicitud de patente estadounidense nº de serie 09/411.940, titulada "Laser Defined Features for Patterned Laminates and Electrode", presentada el 4 de octubre de 1999, ahora patente US nº 6.662.439. La ablación con láser resulta particularmente útil para preparar tiras de ensayo según la presente invención porque permite fabricar con precisión de una manera repetible áreas conductoras con tamaños de estructuras extremadamente reducidos. La ablación con láser proporciona medios para añadir líneas de detección adicionales de la presente invención a una tira de ensayo sin incrementar el tamaño de la misma.

Resulta deseable en la presente invención proporcionar una colocación precisa de los componentes eléctricos unos respecto a otros y respecto al biodetector globalmente. La colocación relativa de los componentes se consigue, por lo menos en parte, mediante la utilización de ablación con láser de campo amplio que se lleva a cabo a través de una máscara u otro dispositivo que presenta un patrón preciso para los componentes eléctricos. Ello permite un posicionamiento exacto de los bordes contiguos, que resulta adicionalmente mejorado por las estrechas tolerancias para la suavidad de los bordes.

La figura 4 ilustra un biodetector simple 401 que resulta útil para ilustrar el procedimiento de ablación con láser de la presente invención, que incluye un sustrato 402 en el que se ha formado sobre el mismo material conductor 403 que define sistemas de electrodos que comprenden un primer conjunto de electrodos 404 y un segundo conjunto de electrodos 405, y trazos correspondientes 406, 407 y placas de contacto 408 y 409, respectivamente. Observar que el biodetector 401 se utiliza en la presente memoria con fines de ilustrar el procedimiento de ablación con láser, que no se muestra como incorporando las líneas de detección de la presente invención. El material conductor 403 puede contener metales puros o aleaciones, u otros materiales que son conductores metálicos. Preferentemente, el material conductor es absorbente a la longitud de onda del láser utilizado para formar los electrodos y de un grosor que permite el procesamiento rápido y preciso. Entre los ejemplos no limitativos se incluyen aluminio, carbono, cobre, cromo, oro, indio, óxido de indio y estaño (ITO), paladio, platino, plata, óxido de estaño/oro, titanio, mezclas de los mismos, y aleaciones o compuestos metálicos de dichos elementos. Preferentemente, el material conductor incluye metales nobles o aleaciones o sus óxidos. Más preferentemente, el material conductor incluye oro, paladio, aluminio, titanio, platino, ITO y cromo. El material conductor presenta un grosor comprendido entre aproximadamente 10 y 80 nm, más preferentemente entre 30 y 70 nm, y más preferentemente 50 nm. Se aprecia que el grosor del material conductor depende de la propiedad de transmisión del material y otros factores relacionados con la utilización del biodetector.

Aunque no se encuentra ilustrado, se aprecia que el material conductor con patrón resultante puede recubrirse o metalizarse con capas metálicas adicionales. Por ejemplo, el material conductor puede ser cobre, que seguidamente se ablaiona con un láser en un patrón de electrodo; posteriormente, el cobre puede metalizarse con una capa de titanio/tungsteno y después con una capa de oro, para formar los electrodos deseados. Preferentemente se utiliza una única capa de material conductor, que se encuentra sobre la base 402. Aunque generalmente no resulta necesario, resulta posible incrementar la adhesión del material conductor a la base, tal como es bien conocido de la técnica, mediante la utilización de capas embrionarias o auxiliares, tales como de cromo-níquel o titanio. En realizaciones preferentes, el biodetector 401 presenta una única capa de oro, paladio, platino o ITO.

El biodetector 401 se fabrica ilustrativamente utilizando dos aparatos 10, 10', mostrados en las figuras 5, 6 y 7, respectivamente. Se aprecia que, a menos que se indique lo contrario, los aparatos 410, 410' funcionan de una manera similar. Haciendo referencia en primer lugar a la figura 5, el biodetector 401 se fabrica alimentando un rollo de cinta 420 que presenta una lámina de oro de 80 nm, que presenta una anchura de aproximadamente 40 mm, a un aparato especialmente adaptado de ablación láser de campo amplio 410. El aparato 410 comprende una fuente de láser 411 que produce un haz de luz láser 412, una máscara de cuarzo cromado 414 y óptica 416. Se aprecia que, aunque la óptica ilustrada 416 es una única lente, la óptica 416 preferentemente es una diversidad de lentes que colaboran generando la luz 412 en una forma predeterminada.

Un ejemplo no limitativo de un aparato de ablación adecuado 410 (figuras 5-6) es un sistema láser MicrolinerLaser 200-4 adaptado disponible comercialmente de LPKF Laser Electronic GmbH, de Garbsen, Alemania, que incorpora un sistema láser LPX-400, LPX-300 ó LPX-200 disponible comercialmente de Lambda Physik AG, Göttingen,

Alemania y una máscara de cuarzo cromado disponible comercialmente de International Phototool Company, Colorado Springs, Co.

5 Para el sistema láser MicrolineLaser 200-4 (figuras 5-6), la fuente de láser 411 es un láser LPX-200 de KrF-UV. Sin embargo, se aprecia que los láser UV de longitud de onda más alta pueden utilizarse de acuerdo con la presente exposición. La fuente de láser 411 funciona a 248 nm, con una energía de pulso de 600 mJ y una frecuencia de repetición de los pulsos de 50 Hz. La intensidad del haz láser 412 puede ajustarse infinitamente entre 3% y 92% con un atenuador dieléctrico del haz (no mostrado). El perfil del haz es 27x15 mm² (0,62 pulgadas cuadradas) y la duración del pulso es 25 ns. El patrón en la máscara 414 se proyecta homogéneamente mediante los elementos ópticos de expansor de haz, homogeneizador y lente de campo (no mostrados). El rendimiento del homogeneizador se ha determinado mediante la medición del perfil de energía. La óptica de formación de imágenes 416 transfiere las estructuras de la máscara 414 a la cinta 420. La proporción de las imágenes es de 2:1 para permitir la eliminación de un área grande por un lado, aunque manteniendo por otro lado la densidad energética en un nivel inferior al punto de ablación de la máscara de cromo aplicada. Aunque se ilustra una imagen 2:1, se aprecia que resulta posible cualquier número de proporciones alternativas de acuerdo con la presente exposición, dependiendo de los requisitos de diseño deseados. La cinta 420 se desplaza tal como muestra la flecha 425, permitiendo la ablación de varios segmentos del patrón de manera sucesiva.

20 El posicionamiento de la máscara 414, el movimiento de la cinta 420, y la energía del láser están controlados por un ordenador. Tal como se muestra en la figura 5, el haz láser 412 se proyecta sobre la cinta 420 que debe ablacionarse. La luz 412 que pasa por las áreas claras o ventanas 418 de la máscara 414 ablaciona el metal de la cinta 420. Las áreas cromadas 424 de la máscara 414 bloquean la luz láser 412 y evitan la ablación en esas áreas, resultando en una estructura metalizada sobre la superficie de la cinta 420. En referencia a la figura 6, una estructura completa de los componentes eléctricos puede requerir etapas de ablación adicionales mediante una segunda máscara 414'. Se aprecia que, según la óptica y el tamaño del componente eléctrico que debe ablacionarse, puede resultar necesaria únicamente una sola etapa de ablación o más de dos etapas según la presente exposición. Además, se aprecia que en lugar de múltiples máscaras, pueden formarse múltiples campos sobre la misma máscara según la presente exposición.

30 Concretamente, un segundo ejemplo no limitativo de un aparato de ablación adecuado 410' (figura 7) es un sistema láser adaptado disponible comercialmente de LPKF Laser Electronic GmbH, de Garbsen, Alemania, que incorpora un sistema láser Lambda STEEL (láser Excimer de energía estable) disponible comercialmente de Lambda Physik AG, Göttingen, Alemania, y una máscara de cuarzo cromado disponible comercialmente de International Phototool Company, Colorado Springs, Co. El sistema láser ofrece hasta 1.000 mJ de energía de los pulsos a una longitud de onda de 308 nm. Además, el sistema láser presenta una frecuencia de 100 Hz. El aparato 410' puede formarse para producir biodetectores en dos pasos, tal como se muestra en las figuras 5 y 6, aunque preferentemente su óptica permite la formación de un patrón de 10x40 mm en un único paso de 25 ns.

40 Aunque sin deseo de restringirse a ninguna teoría en particular, se cree que el pulso o haz láser 412 que pasa a través de la máscara 414, 414', 414'' resulta absorbido en menos de 1 μm de la superficie 402 de la cinta 420. Los fotones del haz 412 presentan una energía suficiente para provocar la fotodisociación y la rotura rápida de enlaces químicos en la interfaz de metal/polímero. Se cree que esta rápida rotura de enlaces químicos causa un incremento de presión súbito dentro de la región de absorción y fuerza la eyección de material (película metálica 403) a partir de la superficie de la base de polímero. Debido a que las duraciones de pulso típicas son de aproximadamente 20 a 25 nanosegundos, la interacción con el material se produce muy rápidamente y se minimiza el daño térmico a los bordes del material conductor 403 y estructuras circundantes. Los bordes resultantes de los componentes eléctricos presentan una elevada calidad de los bordes y una posición precisa tal como se encuentra contemplado en la presente invención.

50 Las fluencias de energía utilizadas para eliminar o ablacionar metales de la cinta 420 dependen del material del que se forma la cinta 420, la adhesión de la película metálica al material de base, el grosor de la película metálica y posiblemente del procedimiento utilizado para aplicar la película sobre el material de base, es decir, el soporte y la deposición de vapor. Los niveles de fluencia para el olor en el abanico KALADDEX[®] se encuentran comprendidos entre aproximadamente 50 y aproximadamente 90 mJ/cm², sobre la poliimida, entre aproximadamente 100 y aproximadamente 120 mJ/cm², y sobre MELINEX[®], de entre aproximadamente 60 y aproximadamente 120 mJ/cm². Se entiende que los niveles de fluencia inferiores o superiores a los indicados anteriormente pueden resultar apropiados para otros materiales de base según la exposición.

60 La formación de patrones de áreas de la cinta 420 se consigue mediante la utilización de las máscaras 414, 414'. Cada máscara 414, 414' incluye ilustrativamente un campo de máscara 422 que contiene una ilustración bidimensional precisa de una parte predeterminada de los patrones de componentes de electrodo que deben formarse. La figura 5 ilustra el campo de máscara 422, incluyendo placas de contacto y una parte de los trazos. Tal como se muestra en la figura 6, la segunda máscara 414' contiene una segunda parte correspondiente de los trazos y los patrones de electrodos que contienen dedos. Tal como se ha indicado anteriormente, se aprecia que, según el tamaño del área que debe ablacionarse, la máscara 414 puede contener una ilustración completa de los patrones de electrodos (figura 7), o partes de patrones diferentes de los ilustrados en las figuras 5 y 6 según la presente

exposición. Preferentemente, se encuentra contemplado que en un aspecto de la presente invención, el patrón entero de los componentes eléctricos de la tira de ensayo se ablacione con láser simultáneamente, es decir, el campo amplio comprende el tamaño entero de la tira de ensayo (figura 7). En la alternativa, y tal como se ilustra en las figuras 5 y 6, se llevan a cabo sucesivamente partes del biodetector entero.

Aunque la máscara 414 se comenta posteriormente, se aprecia que, a menos que se indique lo contrario, el comentario también es aplicable a las máscaras 414', 414". En referencia a la figura 5, las áreas 424 del campo de máscara 422 protegida por el cromo bloqueará la proyección del haz láser 412 sobre la cinta 420. Las áreas claras o ventanas 418 en el campo de la máscara 422 permiten que el haz láser 412 pase a través de la máscara 414 e impacte en áreas predeterminadas de la cinta 420. Tal como se muestra en la figura 5, el área clara 418 del campo de máscara 422 corresponde a las áreas de la cinta 420 de las que debe eliminarse el material conductor 403.

Además, el campo de máscara 422 presenta una longitud mostrada por la línea 430 y una anchura tal como se muestra con la línea 432. Dada la proporción de la imagen, de 2:1 del LPX-200, se aprecia que la longitud 430 de la máscara es dos veces la longitud de una longitud 434 del patrón resultante, y la anchura 432 de la máscara es dos veces la anchura de una anchura 436 del patrón resultante sobre la cinta 420. La óptica 416 reduce el tamaño del haz láser 412 que impacta en la cinta 420. Se aprecia que las dimensiones relativas del campo de máscara 422 y el patrón resultante puede variar según la presente exposición. La máscara 414' (figura 6) se utiliza para completar la ilustración bidimensional de los componentes eléctricos.

Todavía en referencia a la figura 5, en el aparato de ablación láser 410, la fuente de láser Excimer 411 emite un haz 412 que pasa a través de la máscara de cuarzo cromado 414. El campo de máscara 422 causa que partes del haz láser 412 sean reflejadas, mientras que permite que otras partes del haz pasen al través, creando un patrón sobre la película de oro donde impacta el haz láser 412. SE aprecia que la cinta 420 puede ser estacionaria respecto al aparato 410 ó moverse continuamente sobre un rodillo a través del aparato 410. De acuerdo con lo anterior, las tasas no limitantes de movimiento de la cinta 420 pueden ser de entre aproximadamente 0 m/min y aproximadamente 100 m/min, más preferentemente de entre aproximadamente 30 m/min y aproximadamente 60 m/min. Se aprecia que la velocidad de movimiento de la cinta 420 se encuentra limitada únicamente por el aparato 410 seleccionado y puede exceder perfectamente 100 m/min según la duración de los pulsos de la fuente láser 411 según la presente exposición.

Tras crear el patrón de la máscara 414 sobre la cinta 420, ésta se rebobina y se alimenta nuevamente por el aparato 410, con la máscara 414' (figura 6). Se aprecia que, alternativamente, el aparato láser 410 puede posicionarse en serie según la presente exposición. De esta manera, mediante la utilización de las máscaras 414, 414', pueden formarse patrones de áreas grandes de la cinta 420 utilizando procedimientos de etapa y repetición con múltiples campos de máscara 422 en el mismo área de máscara, para permitir la creación económica de patrones de electrodos intrincados y otros componentes eléctricos sobre un sustrato de la base, los bordes precisos de los componentes electrodos y la eliminación de mayores cantidades de la película metálica del material de la base.

La realización de la presente invención ilustrada en las figuras 8 y 9 mejora la técnica anterior al proporcionar una compensación de la caída de I-R de las líneas tanto del electrodo de trabajo como del contraelectrodo sobre la tira de ensayo. En referencia a la fig. 8, se ilustra esquemáticamente una configuración de configuración de la tira de ensayo de la presente invención, indicada de manera general en 800. La tira de ensayo 800 comprende un sustrato inferior 12 recubierto en su superficie superior con una capa conductora de oro de 50 nm (por ejemplo mediante pulverización o deposición de vapor, a título de ejemplo no limitativo). Los electrodos, trazos conectores y placas de contacto para los ismos seguidamente se graban en la capa conductora mediante un procedimiento de ablación con láser tal como se ha descrito anteriormente en la presente memoria. Por ejemplo, pueden formarse electrodos de trabajo 814a, detector de trabajo 826, contraelectrodo 216a y contraelectrodo detector 224a tal como se muestra y acoplarse con las placas de contacto de medición respectivas 814b, 826b, 216b y 224b mediante los trazos respectivos 814c, 826c, 216c y 224c. Estas placas de contacto 814b, 826b, 216b y 224b proporcionan un área conductora en la tira de ensayo 800 que entra en contacto con un contacto conector del medidor de ensayo (no mostrado) tras insertar la tira de ensayo 800 en el medidor de ensayo.

Se apreciará que la tira de ensayo 800 de la fig. 8 es sustancialmente idéntica a la tira de ensayo 200 de la fig. 2, excepto por la adición del electrodo detector de trabajo 826, la placa de contacto 826b y el trazo 826c. La provisión de la línea detectora de trabajo 826 permite que el medidor de ensayo compense cualquier caída de I-R causada por la resistencia del contacto de las conexiones con las placas de contacto 814b y 216b, y para compensar la resistencia de trazo de los trazos 814c y 216c.

En referencia a la fig. 9, se muestra un diagrama esquemático de los circuitos eléctricos de una realización de circuito de compensación de electrodos (indicado de manera general en 900) alojado dentro del medidor de ensayo. Tal como se indica, el circuito se acopla con las placas de contacto 826b, 814b, 216b y 224b al insertar la tira de ensayo 800 en el medidor de ensayo. Tal como apreciará el experto en la materia, se aplica un potencial de voltaje en la placa de contacto 216b del contraelectrodo, que producirá una corriente entre el contraelectrodo 216a y el electrodo de trabajo 814a, la cual es proporcional a la cantidad de analito presente en la muestra biológica aplicada en el reactivo 18. La corriente del electrodo de trabajo 814 es transmitida por el trazo 814c del electrodo de trabajo

5 hasta la placa de contacto 814b del electrodo de trabajo y es proporcionada al amplificador de corriente a voltaje 310. El voltaje de salida analógico del amplificador 310 es convertido en una señal digital por A/D 312. A continuación, esta señal digital es procesada por el microprocesador 314 según un programa previamente almacenado con el fin de determinar la concentración del analito de interés dentro de la muestra biológica aplicada en la tira de ensayo 800. Esta concentración es mostrada al usuario mediante un dispositivo de salida LCD 316.

10 El microprocesador 314 también proporciona una señal digital indicativa del potencial de voltaje que debe aplicarse en la placa de contacto 216b del contraelectrodo. Esta señal digital es convertida en una señal de voltaje analógica por D/A 318 (fuente de voltaje 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 con una salida del amplificador operacional 910. El amplificador operacional 910 se encuentra conectado en una configuración de amplificador de diferencia utilizando un amplificador de instrumentación. Una primera entrada del amplificador operacional 910 se acopla a una placa de contacto 826b de electrodo detector de trabajo, mientras que una segunda entrada del amplificador operacional 910 se acopla con la placa de contacto 224b del contraelectrodo detector. La salida del amplificador operacional 320 se acopla con la placa de contacto 216b del contraelectrodo. Al acoplar la tira de ensayo biodetectora (800) con un medidor de ensayo, una primera entrada del amplificador operacional 910 se acopla operativamente al trazo detector de trabajo 826c y una segunda entrada se acopla operativamente al trazo 224c del contraelectrodo detector. La salida del amplificador operacional se acopla operativamente al trazo del contraelectrodo. El amplificador operacional 910 en esta configuración funciona como un amplificador de diferencia.

20 El amplificador operacional 320 se encuentra conectado en una configuración de seguidor de voltaje, en la que el amplificador ajustará su salida (dentro de sus límites físicos de funcionamiento) hasta que el voltaje que aparece en su segunda entrada sea igual al voltaje ordenado que aparece en su primera entrada. Ambas entradas del amplificador operacional 910 son entradas de impedancia elevada, por lo tanto circula una corriente sustancialmente nula en la línea 224 del contraelectrodo detector o en la línea detectora de trabajo 826. Debido a que circula una corriente sustancialmente nula, cualquier resistencia parasitaria en la línea 224 del contraelectrodo detector o en la línea detectora de trabajo 826 no causará una caída de potencial, y el voltaje que aparece a través de las entradas del amplificador operacional 910 será sustancialmente igual al voltaje a través de la celda de medición (es decir, a través del contraelectrodo 216a y del electrodo de trabajo 814a). Debido a que el amplificador operacional 910 se encuentra conectado en una configuración de amplificador de diferencia, su salida representa el voltaje a través de la celda de medición.

25 Por lo tanto, el amplificador operacional 320 actuará variando su salida (es decir, el potencial de voltaje aplicado en la placa de contacto 216b del contraelectrodo) hasta que el potencial de voltaje real que aparece a través de la celda de medición es igual al potencial de voltaje ordenado por el microprocesador 314. Por lo tanto, el amplificador operacional 320 compensa automáticamente cualquier caída de potencial causada por la resistencia parasitaria en el trazo del contraelectrodo 216c, contacto 216b del contraelectrodo, trazo 814c del electrodo de trabajo y contacto 814b del electrodo de trabajo, y por lo tanto, el potencial que aparece a través de la celda de medición es el potencial deseado. Por lo tanto, el cálculo de la concentración de analito en la muestra biológica a partir de la corriente producida por el electrodo de trabajo resulta más preciso.

35 La fig. 10, conjuntamente con la fig. 8, ilustra una tercera realización de la presente invención que mejora la técnica anterior al proporcionar compensación de la caída de I-D tanto para las líneas de electrodo de trabajo y de contraelectrodo, así como al proporcionar la verificación de que la resistencia de las líneas de trabajo y de contraelectrodo no es superior a un umbral predeterminado que garantiza que el medidor de ensayo es capaz de compensar las caídas de I-R. En referencia a la fig. 10, se muestra un diagrama esquemático de circuito eléctrico de una tercera realización de circuito de compensación de electrodos (indicado de manera general en 1000) alojado dentro del medidor de ensayo. El circuito de compensación de electrodos 1000 funciona con la tira de ensayo 800 de la fig. 8. Tal como se indica, el circuito se acopla con las placas de contacto 826b, 814b, 216b y 224b, al insertar la tira de ensayo 800 en el medidor de ensayo. Tal como apreciará el experto en la materia, se aplica un potencial de voltaje en la placa de contacto 216b del contraelectrodo, que producirá una corriente entre el contraelectrodo 216a y el electrodo de trabajo 814a, la cual es proporcional a la cantidad de analito presente en la muestra biológica aplicada en el reactivo 18. La corriente del electrodo de trabajo 814a es transmitida a la placa de contacto 814b del electrodo de trabajo por el trazo 814c del electrodo de trabajo y proporcionada al amplificador de corriente a voltaje 310. La salida del amplificador de corriente a voltaje 310 se aplica a la entrada del amplificador de instrumentación 1002 que se configura como un regulador que presenta ganancia unitaria cuando el interruptor 1004 se encuentra en la posición cerrada. El voltaje de salida analógico del amplificador 1002 es convertido en una señal digital por el A/D 312. A continuación, esta señal digital es procesada por el microprocesador 314 según un programa previamente almacenado, con el fin de determinar la concentración de analito dentro de la muestra biológica aplicada en la tira de ensayo 800. Esta concentración es mostrada al usuario mediante un dispositivo de salida LCD 316.

60 El microprocesador 314 también proporciona como salida una señal digital indicativa del potencial de voltaje que debe aplicarse en la placa de contacto 216b del contraelectrodo. Esta señal digital es convertida en una señal de voltaje analógica por el D/A 318. La salida analógica del D/A 318 se aplica a la salida de un amplificador operacional 320 que se encuentra configurado como seguidor de voltaje cuando el interruptor 1006 se encuentra en la posición mostrada. La salida del amplificador operacional 320 se acopla a la placa de contacto 216b del contraelectrodo, lo

que permite la medición de una muestra de líquido biológico aplicada en el reactivo 18. Además, con los interruptores 1006, 1008 y 1010 posicionados tal como se ilustra en la fig. 10, el circuito se encuentra configurado tal como se muestra en la fig. 9 y puede utilizarse para compensar automáticamente la resistencia parasitaria y de contactos tal como se ha indicado anteriormente en la presente memoria con respecto a la fig. 9.

5 Con el fin de medir la magnitud de la resistencia parasitaria en la línea del contraelectrodo 216, el interruptor 1008 se sitúa en la posición mostrada en la fig. 10, el interruptor 1006 se sitúa en la posición contraria a la mostrada en la fig. 10, mientras que el interruptor 1010 se encuentra cerrado. Por lo tanto, el amplificador operacional 320 actúa como un tampón con ganancia unitaria y aplica un potencial de voltaje en la placa de contacto 216b del contraelectrodo a través de una resistencia conocida R_{nom} . Esta resistencia causa que fluya una corriente en la línea 216 del contraelectrodo y la línea 224 del contraelectrodo detector que es detectada por el amplificador de corriente a voltaje 310, que ahora se encuentra acoplada con la línea detectora de corriente a través del interruptor 1010. La salida del amplificador de corriente a voltaje 310 es proporcionada al microprocesador 314 por el A/D 312. Debido a que el valor de R_{nom} es conocido, el microprocesador 314 puede calcular el valor de cualquier resistencia parasitaria en la línea 224 del contraelectrodo detector y en la línea 216 del contraelectrodo. Este valor de la resistencia parasitaria puede compararse con un umbral predeterminado almacenado en el medidor de ensayo para determinar si se han producido daños físicos en la tira de ensayo 800 ó si se encuentran presentes acumulaciones no conductoras sobre las placas de contacto en el grado en que la tira de ensayo 800 no puede utilizarse fiablemente para llevar a cabo un ensayo. En este tipo de situaciones, el medidor de ensayo puede programarse para informar al usuario de que debe insertarse una tira de ensayo alternativa en el medidor de ensayo antes de continuar con el ensayo.

25 Con el fin de medir la magnitud de la resistencia parasitaria en la línea 814 del electrodo de trabajo, se sitúan los interruptores 1006 y 1008 en la posición contraria a la mostrada en la fig. 10, mientras que el interruptor 1010 se encuentra abierto. Por lo tanto, el amplificador operacional 320 actúa como tampón con ganancia unitaria y aplica un potencial de voltaje a la placa de contacto 826b detectora de trabajo a través de una resistencia conocida R_{nom} . Esta resistencia causa que fluya una corriente en la línea detectora de trabajo 826 y la línea 814 del electrodo de trabajo que es detectada por el amplificador de corriente a voltaje 310. La salida del amplificador de corriente a voltaje 310 es proporcionada al microprocesador 314 por el A/D 312. Debido a que el valor de R_{nom} es conocido, el microprocesador 314 puede calcular el valor de cualquier resistencia parasitaria en la línea detectora de trabajo 826 y la línea 814 del electrodo de trabajo. Este valor de resistencia parasitaria puede compararse con un umbral predeterminado almacenado en el medidor de ensayo para determinar si se han producido daños físicos en la tira de ensayo 800 ó si se encuentran presentes acumulaciones no conductoras sobre las placas de contacto en un grado en que la tira de ensayo 800 no pueda utilizarse fiablemente para llevar a cabo un ensayo. En este tipo de situaciones el medidor de ensayo puede programarse para informar al usuario de que debe insertarse una tira de ensayo alternativa en el medidor de ensayo antes de continuar con el ensayo.

40 Aunque la invención se ha descrito e ilustrado en detalle en los dibujos y descripción anteriormente proporcionada, la descripción debe considerarse de carácter ilustrativo y no limitativo. Sólo se ha mostrado la realización preferente, y determinados ejemplos que se consideran útiles para explicar adicionalmente cómo fabricar o utilizar la realización preferente.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Sistema de biodetector para detectar la concentración de un analito mediante la utilización de una tira de ensayo biodetectora, comprendiendo la tira de ensayo biodetectora (800):
- un electrodo de trabajo (814a),
 un trazo (814c) de electrodo de trabajo acoplado operativamente con el electrodo de trabajo (814a),
 un trazo detector de trabajo (826c) acoplado operativamente con el electrodo de trabajo (814a),
 un contraelectrodo (216a),
 10 un trazo (216c) de contraelectrodo acoplado operativamente con el contraelectrodo (216a),
 un trazo (224c) de contraelectrodo detector acoplado operativamente con el contraelectrodo (216a),
 comprendiendo el sistema:
 un medidor de ensayo que presenta una interfaz para recibir la tira de ensayo biodetectora (800),
 caracterizado por:
 15 un amplificador de diferencia (910) que presenta primera y segunda entradas del amplificador de diferencia (910) y una salida del amplificador de diferencia (910), en el que la primera entrada del amplificador de diferencia (910) se encuentra acoplada operativamente con el trazo detector de trabajo (826c) y la segunda entrada del amplificador de diferencia (910) se encuentra acoplada operativamente con el trazo (224c) de contraelectrodo detector, y en el que la salida del amplificador de diferencia (910) se encuentra acoplada operativamente con el trazo (216c) del contraelectrodo, y
 20 una fuente de voltaje de referencia (318) que presenta una salida de voltaje de referencia, y un amplificador operacional (320) que presenta primera y segunda entradas del amplificador operacional (320) y una salida del amplificador operacional (320), en el que la primera entrada del amplificador operacional (320) se encuentra acoplada operativamente con la salida del voltaje de referencia, la segunda entrada del amplificador operacional (320) se encuentra acoplada operativamente con la salida del amplificador operacional (910) y la salida del amplificador operacional (320) se encuentra acoplada operativamente con el trazo (216c) del contraelectrodo.
- 30 2. Sistema según la reivindicación 1, en el que la fuente de voltaje de referencia (318) es un convertor de digital a analógico (318).
3. Sistema según la reivindicación 1, que comprende además un convertor de analógico a digital (312) que presenta una entrada acoplada operativamente con el electrodo de trabajo (814a).
- 35 4. Sistema según la reivindicación 3, que comprende además:
 el convertor analógico a digital (312) que presenta una entrada analógica y una salida digital,
 un amplificador de corriente a voltaje (310) que presenta una entrada acoplada operativamente con el trazo (814c) del electrodo de trabajo y una salida acoplada operativamente con la entrada del convertor analógico a digital (312).
- 40 5. Sistema según la reivindicación 4, que comprende además:
 un microprocesador (314) que presenta una entrada de microprocesador (314) acoplada operativamente con la salida digital del convertor analógico a digital (312) y un microprocesador (314) que proporciona una salida de control de voltaje de referencia del microprocesador (314),
 45 y
 la fuente de voltaje de referencia (318), que comprende además una entrada de control de la fuente de voltaje de referencia (318) acoplada operativamente con la salida de control de voltaje de referencia del microprocesador (314).
- 50 6. Sistema según la reivindicación 5, en el que el microprocesador (314) incluye además la visualización de una salida de control y produce una indicación de la concentración del analito, comprendiendo adicionalmente el sistema:
 una pantalla de salida (316) acoplada operativamente con la pantalla de salida de control del microprocesador (314),
 en el que la indicación de la concentración del analito es proporcionada al usuario mediante la pantalla de salida
 55 (316).

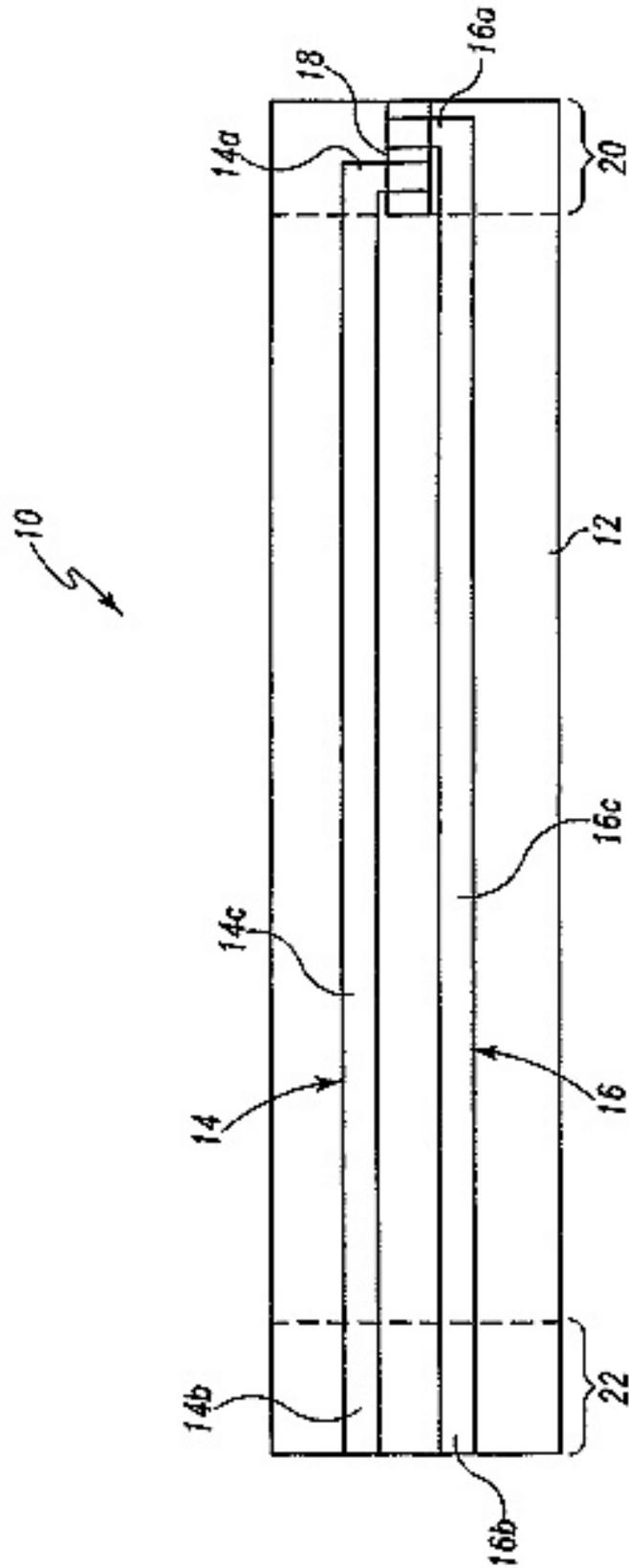


Fig. 1

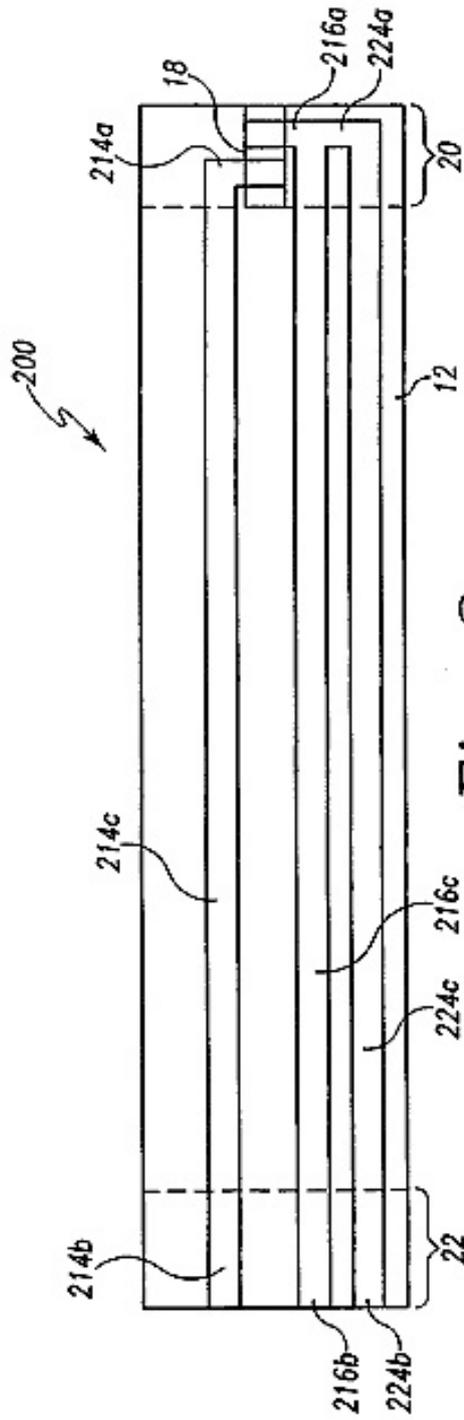


Fig. 2

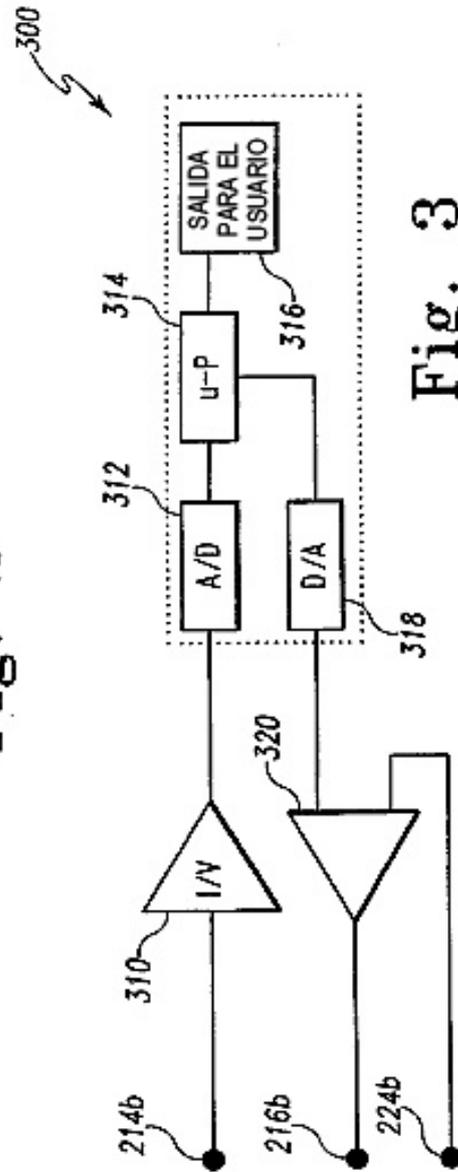


Fig. 3

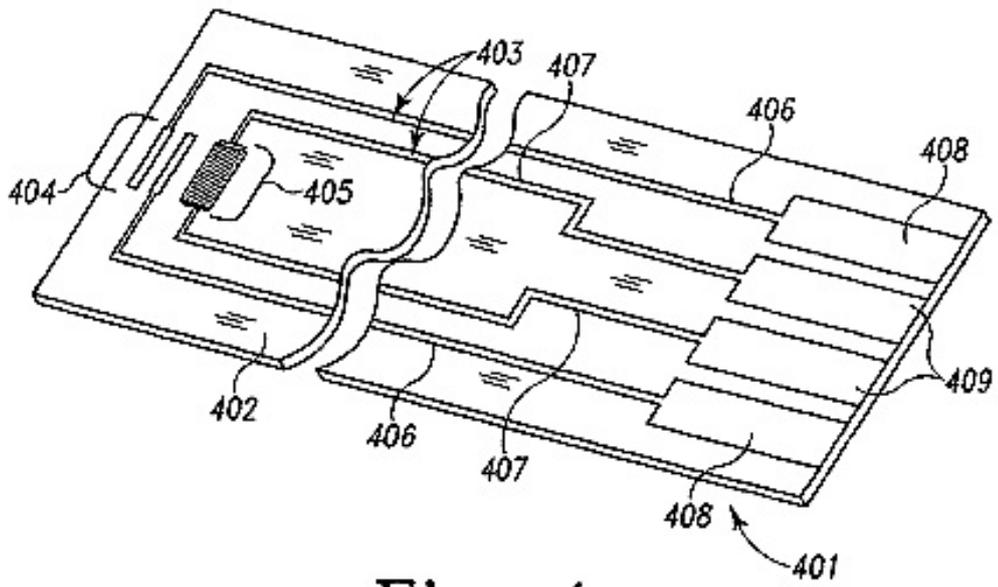


Fig. 4

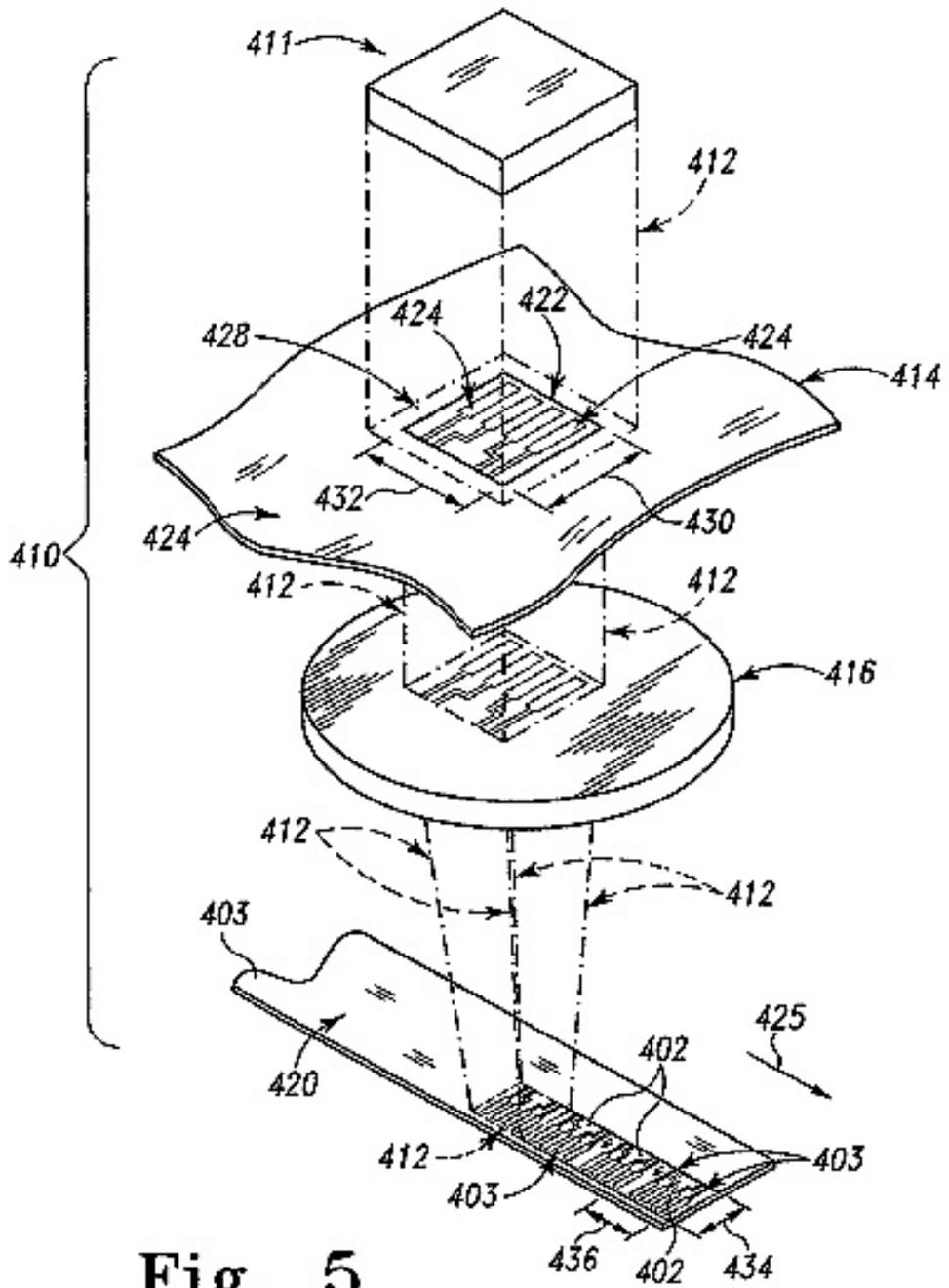


Fig. 5

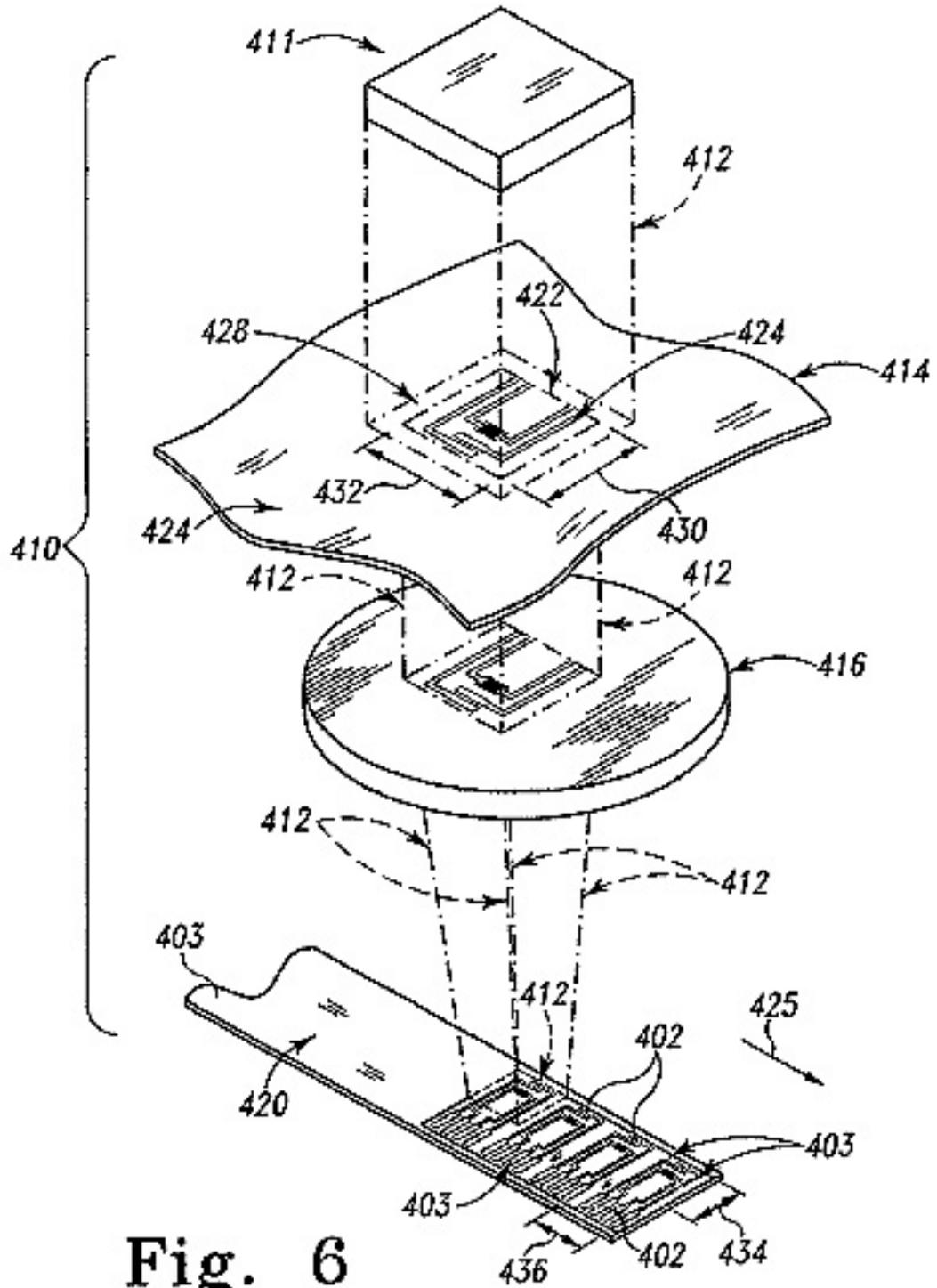


Fig. 6

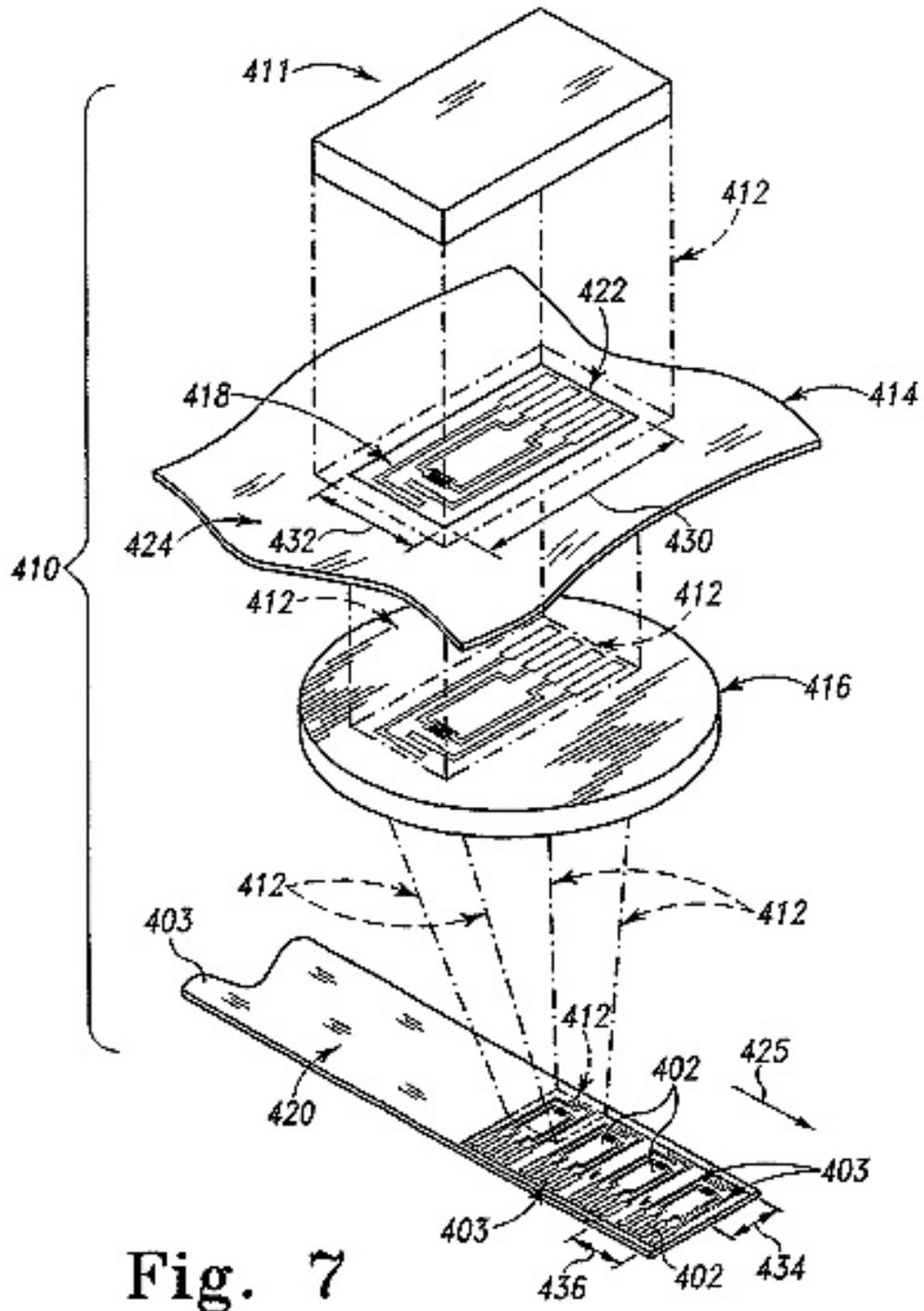


Fig. 7

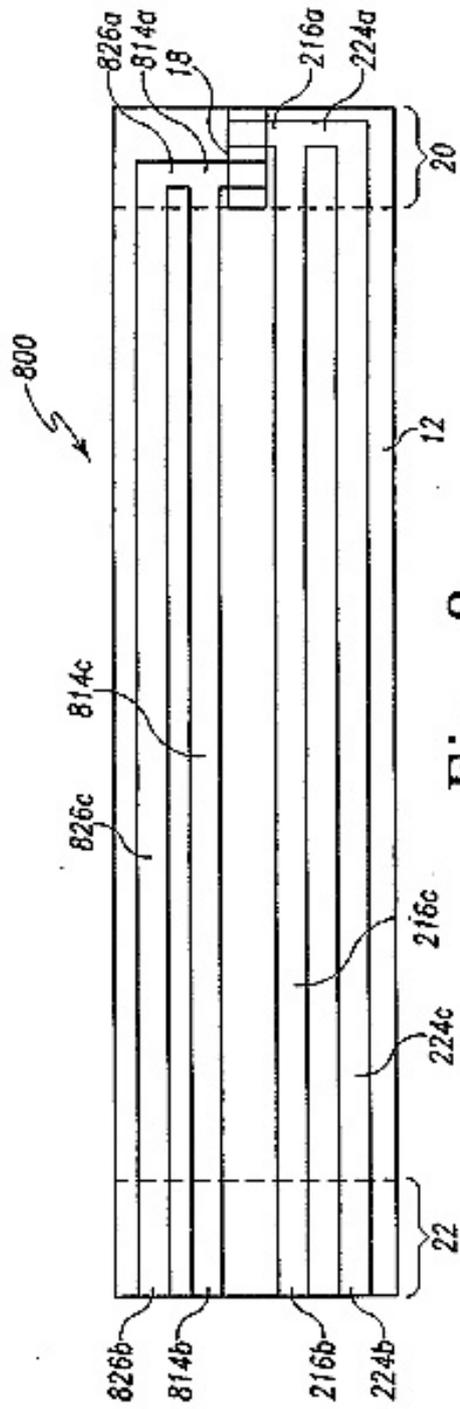


Fig. 8

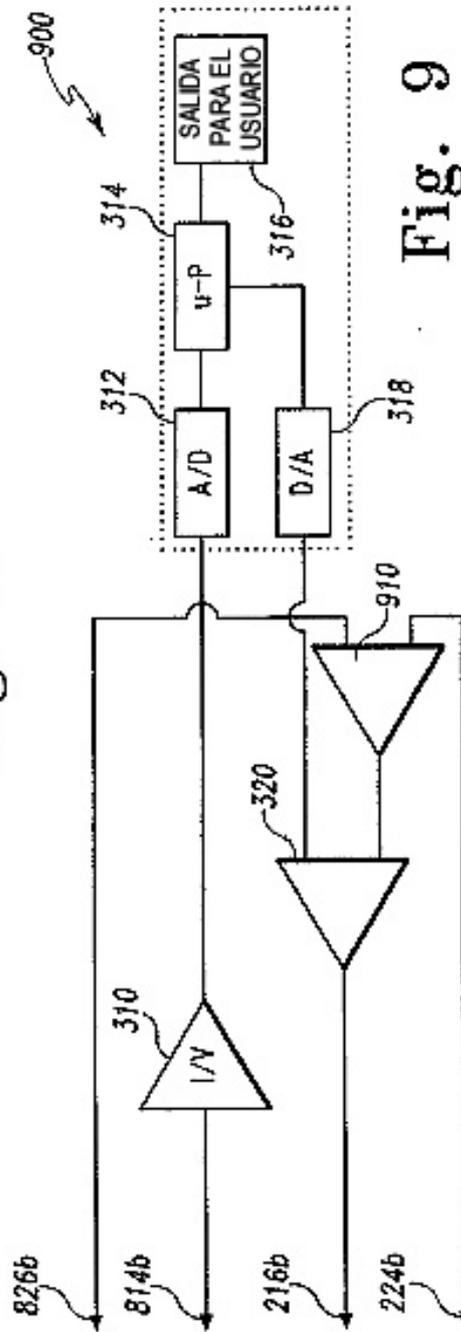


Fig. 9

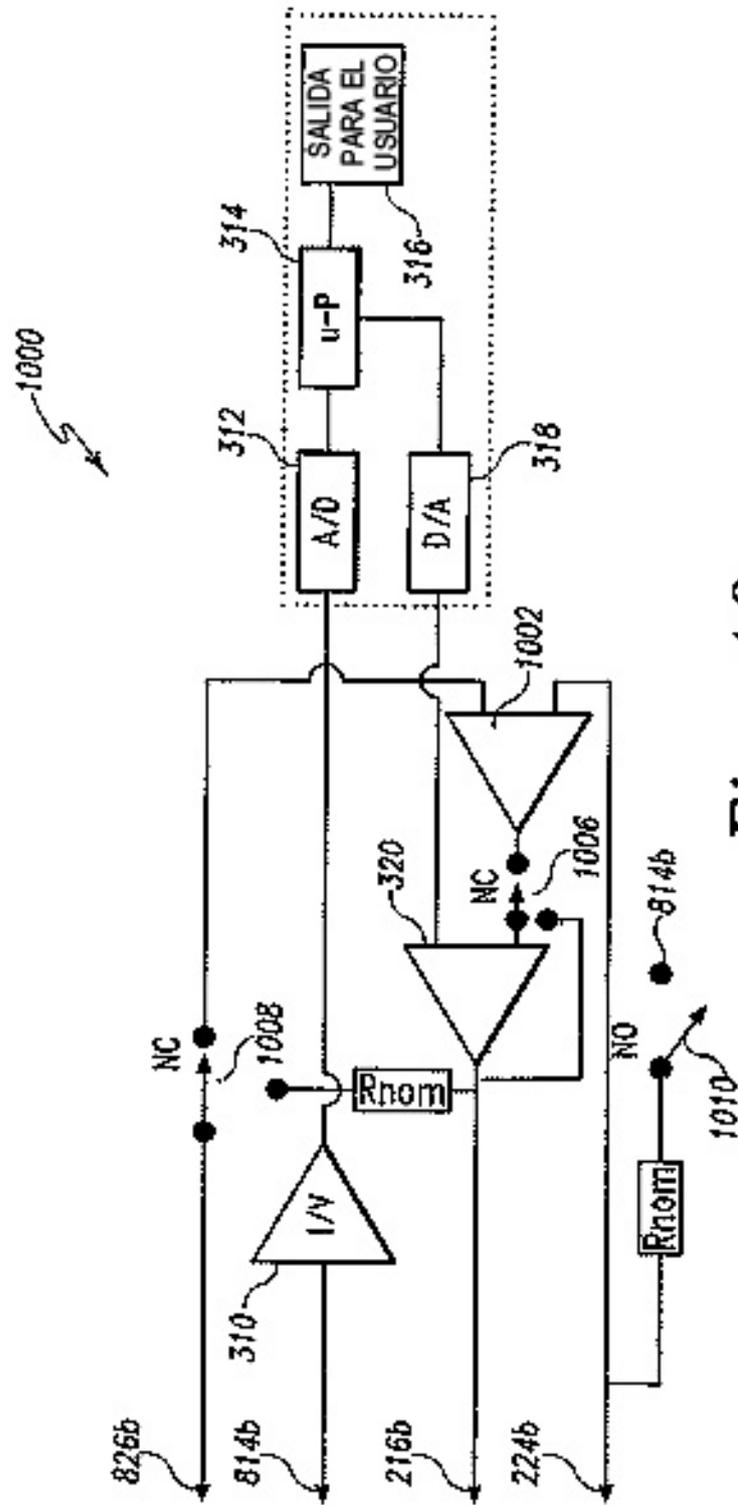


Fig. 10