

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 446 518**

51 Int. Cl.:

G01N 27/00 (2006.01)

G01N 33/487 (2006.01)

G01N 27/416 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2006 E 06020924 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2014 EP 1772728**

54 Título: **Procedimiento y sistema para la comprobación de sensores electroquímicos**

30 Prioridad:

05.10.2005 EP 05021853

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

10.03.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DREIBHOLZ, JOERG;
SAECKER, SYLVIA y
UNKRIG, VOLKER**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 446 518 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 y sistema para la comprobación de sensores electroquímicos

5 La presente invención se refiere a un procedimiento y a su correspondiente sistema para la comprobación de desviaciones en la geometría de la zona de detección de una cámara de medición de un soporte de pruebas electroquímico que tiene, como mínimo, tres electrodos.

10 La invención se refiere en especial a sistemas diagnósticos para la investigación de fluidos corporales, tales como sangre entera, plasma, suero, orina, etc. que, para la recepción de la muestra a investigar, utilizan soportes de prueba (tales como tiras de prueba, casetes, etc.). Estos soportes de prueba tienen habitualmente un punto de aplicación de la muestra y una cámara de medición espacialmente separada de aquél. La construcción del soporte de prueba debe asegurar que el transporte de la muestra desde el lugar de aplicación de la muestra a la cámara de medición quede garantizado y que finalmente aquélla se encuentre llena del líquido de la muestra de manera
15 suficiente. Para este transporte de líquido, se pueden utilizar, por ejemplo, capilares tal como, se dan a conocer, por ejemplo, en los documentos WO 03/095092 o WO 2004/113917.

La cámara de medición contiene una zona de detección que presenta una geometría y una superficie definidas. Las desviaciones en las medidas conducen a desviaciones en los resultados de la medición.

20 En la fabricación del soporte de prueba, se utilizan habitualmente materiales plásticos tales como elementos laminares o piezas de inyección que posibilitan una fabricación económica. Estos materiales plásticos deben ser unidos entre sí durante la fabricación mediante adhesivos, soldadura o procedimientos de moldeo por inyección.

25 En esta situación se presenta el peligro de que la geometría de la zona de detección de la cámara de medición para los soportes individuales se desvíe de las previsiones. Estas desviaciones se pueden producir durante la fabricación, por ejemplo, por los adhesivos que aparecen en la cámara de medición durante la fabricación o por las condiciones de soldadura o encolado que se desvían de las prescripciones. No obstante, es asimismo posible que el soporte de pruebas sea deformado después de la fabricación por cargas mecánicas o térmicas, y que por lo tanto varíe la
30 superficie de detección en la cámara de medición. Además, puede ocurrir que la propia superficie del electrodo no haya sido fabricada con las medidas geométricas previstas o que haya variado por averías posteriores.

Finalmente, por el llenado no completo de líquido, por inclusión de burbujas de aire en el líquido de la muestra o por falta de estanqueidad de la cámara de medición, pueden variar las superficies de detección.

35 El documento US 6.733.655 (Davies y otros) prevé, para la comprobación de sensores de glucosa en sangre de tipo electroquímico, accionados por tensión continua, con respecto a fallos de fabricación o recubrimiento insuficiente de los electrodos con la sonda, el disponer sobre una tira de pruebas dos electrodos de trabajo independientes, que conjuntamente con un electrodo de referencia utilizado de forma conjunta proporcionan dos sensores. Ambas partes de sensor son medidas con respecto a la concentración de sustancia en la muestra (en sensores de glucosa en
40 sangre se mide dos veces en paralelo el contenido de glucosa de la muestra) y se comparan entre sí ambos valores de medición. Si ambos valores son iguales, se deduce que el sensor se encuentra, en principio, en buen estado. En caso de valores de medición sensiblemente distintos, se tiene que atribuir a un fallo.

45 En este procedimiento, es un inconveniente que el propio procedimiento de medición se utilice como control. Para casos de mediciones prolongadas (por ejemplo, en el campo de diagnóstico de coagulación), transcurren en ciertas circunstancias, largos periodos de tiempo hasta que se determina si un sensor se encuentra en buen estado o no. Los fallos en piezas de la construcción de medición que son idénticas para ambos canales sensores (por ejemplo, rayas en el electrodo de referencia u otros) no se reconocen, puesto que actúan de forma igual en ambos canales.

50 El documento US 5.352.351 (White y otros) describe procedimientos para la determinación del recubrimiento de la superficie de medición mediante líquido de la muestra en sensores de glucosa en sangre de tipo electroquímico y para el control del proceso de medición. Para ello, los electrodos de los correspondientes sensores reciben la acción de corrientes continuas separadas, pero temporalmente diferenciables y se sacan conclusiones de las corrientes
55 medidas.

El procedimiento, según el documento US 5.352.351 presenta básicamente los mismos inconvenientes del documento US 6.733.655.

60 En el estado de la técnica no existen procedimientos con cuya ayuda sea posible reconocer de manera fiable los problemas antes mencionados y evitar de este modo fallos de medición o bien reconocerlos como tales.

El objetivo de la presente invención es solucionar los inconvenientes del estado de la técnica. En especial, es objetivo de la presente invención dar a conocer un procedimiento y un sistema con los que se puedan reconocer de
65 manera fiable electrodos en fallo o fallos en las condiciones de medición en sistemas de sensores electroquímicos.

Este objetivo es solucionado mediante el objeto de la invención.

Es objeto de la invención un procedimiento según la reivindicación 1, así como el correspondiente sistema, a base de un aparato de medición y soporte de prueba electroquímico, según la reivindicación 7. Se dan a conocer disposiciones ventajosas de la invención como objeto de las reivindicaciones dependientes.

El primer objeto de la invención es un procedimiento para la comprobación de las superficies electroquímicamente activas de sensores electroquímicos con, como mínimo, tres electrodos. El procedimiento se utiliza además de manera ventajosa, para comprobar desviaciones de las superficies activas de los electrodos sensores con respecto a valores predeterminados. De acuerdo con la invención, se facilita para ello en primer lugar al sensor un medio de medición líquido y se determina un primer valor de la conductancia aparente (admitancia) entre dos electrodos (que se designarán como primer par de electrodos). Simultáneamente o a continuación, se determina un segundo valor de la conductancia aparente entre dos electrodos (que se designa como segundo par de electrodos) del sensor. Según la disposición precisa del procedimiento de la invención es posible que uno de los segundos electrodos sea idéntico a uno de los primeros electrodos o que los dos pares de electrodos no tengan ningún electrodo común. El primer y el segundo valores de conductancia aparente se relacionan finalmente entre sí. De acuerdo con la invención, se forma una proporción a partir de ambos valores de conductancia aparente, es decir, uno de los valores de conductancia aparente es dividido por el otro, y la relación conseguida de este modo es utilizada como medida para la siguiente evaluación.

Como medio fluido de medición se puede utilizar un líquido de muestra, por ejemplo, un líquido corporal de muestra tal como sangre, suero, plasma, saliva, sudor, una muestra ambiental (acuosa), líquido de proceso etc. o bien un líquido de control o de calibración (acuoso).

Para el procedimiento de la invención es, en principio, intrascendente la estructura del sensor a medir. El sensor puede presentar, por lo tanto, cualquier estructura deseada conocida por los técnicos. Por ejemplo, el sensor puede presentar una zona de electrodos libre a contactar de modo directo con el medio de medición (análogo al producto AccuChek Advantage de Roche Diagnostics) o bien un intersticio canal capilar con intermedio de la zona de electrodos (análogo al producto AccuChek Aviva o AccuChek Comfort Curve de Roche Diagnostics). Es también posible utilizar sensores para células de medición de caudal que presentan un canal para la muestra con intermedio de la zona de electrodos (análogo, por ejemplo, al producto Roche Omni S de Roche Diagnostics). No obstante, es común a todos los sensores que las superficies electroquímicamente activas de los electrodos del sensor sean determinadas por la estructura de los electrodos y un dieléctrico (por ejemplo, en forma de un recubrimiento, un separador o un canal). Los electrodos individuales del sensor pueden ser fabricados a base del mismo material o de diferentes materiales, de manera que el material en sí mismo no es esencial para la invención, y puede ser escogido por el técnico de manera optativa en el ámbito en que lo utilizaría en el campo de los biosensores electroquímicos.

De acuerdo con la invención, se determina para la comprobación de sensores electroquímicos, la conductividad mediante corriente alterna, es decir, el valor de la conductancia aparente o la admitancia. Preferentemente, se utilizará de acuerdo con la invención la admitancia determinada mediante tensión alterna de alta frecuencia y bajo voltaje. Se ha demostrado como especialmente preferente, una frecuencia alterna en el rango de un Kilohercio, de modo especialmente preferente en el rango de 10 kHz. La tensión alterna debe encontrarse preferentemente en la zona de unos mV_{rms} , en especial en $8 mV_{rms}$.

Preferentemente, en el procedimiento de la invención tiene lugar a continuación de la evaluación de los valores de medición de la conductancia, la información del resultado de la comprobación, en especial cuando la comprobación facilita un resultado que difiere de la situación teórica (valor teórico o rango teórico). De manera típica, el resultado será mostrado mediante una unidad indicadora reconocible visualmente (por ejemplo, una lámpara, diodo de luz, pantalla, mediante impresora). No obstante, también es posible, en caso de desviación con respecto a la situación teórica, facilitar una señal acústica (por ejemplo, mediante un zumbador o un altavoz) o facilitar una señal perceptible (vibración). De manera típica, se facilitará en este caso, como mínimo, la desviación con respecto al estado teórico (es decir, una indicación de fallo). No obstante, es también posible facilitar una señal al alcanzar el estado teórico. Además, es posible designar valores de medición que han sido medidos con sensores, cuyo resultado de prueba se encuentra fuera del rango teórico, por ejemplo, mediante su representación, impresión, o almacenamiento. Se dice a este respecto que estos valores han sido "señalados" de manera correspondiente.

Otro objetivo de la invención es un sistema a base de un soporte de prueba electroquímico con un mínimo de tres electrodos y un aparato de medición, que es apropiado para la realización del procedimiento de la invención. El aparato de medición contiene en este caso, como mínimo, una fuente de tensión alterna, contactos para la conexión de electrodos de un sensor, una electrónica de control y de medición para generar las tensiones de prueba y evaluación de la señal del sensor, como mínimo, un procesador para comparación y correlación de las señales del sensor en base a un programa para la realización del procedimiento, según la invención, y una unidad de salida (pantalla, interfaz de datos, conexión a impresora, entre otros).

La presente invención describe, entre otros, un procedimiento que posibilita la determinación de desviaciones en la superficie de la zona de detección y, por lo tanto, impide generar valores de medición erróneos por las razones que se han descrito.

5 La solución de la presente invención del problema que se ha descrito, se basa preferentemente en la integración de 2 juegos de electrodos en la cámara de medición de un sensor electroquímico. Cada juego de electrodos consiste en 2 electrodos. En este caso, un electrodo puede ser componente de ambos juegos.

10 Entre los 2 electrodos de un juego, después del llenado de la cámara de medición con un medio de medición de un líquido de muestra, se aplicará una tensión alterna y se medirá la conductividad (valor de la conductancia aparente, admitancia) de la muestra. En este caso, se medirá primeramente la conductividad entre un par de electrodos y después, es decir, con desplazamiento en el tiempo, se medirá la conductividad entre el segundo par de electrodos.

15 Los electrodos están dispuestos de manera tal que una variación de la geometría de la cámara de medición o de la geometría de electrodos, hace variar la magnitud de la superficie de electrodos recubierta por el medio de medición y, por lo tanto, la magnitud de la conductividad medida. Dado que la conductividad depende no solamente de la geometría de los electrodos, sino también de la concentración de iones del medio de medición, la temperatura, etc., la medición de las características de la cámara de medición mediante la evaluación de los valores absolutos de la conductividad medidos, es difícil. No obstante, si se forma la proporción de las conductividades que se han medido
20 con ambos juegos de electrodos, es posible una normalización sobre los parámetros geométricos.

Mediante la incorporación de un tiempo de espera entre ambas mediciones, se pueden detectar también variaciones de las superficies recubiertas. En caso de que, por ejemplo, las superficies de los electrodos estén limitadas por un separador adherido, es posible un desplazamiento hacia abajo en caso de adherencia no apropiada del separador
25 por el líquido de la muestra. Por la medición de la conductividad en tiempos distintos, se puede medir este aumento, normalmente lento, de las superficies recubiertas de los electrodos.

El procedimiento de la invención posibilita además impedir de manera fiable la utilización de componentes del sistema envejecidos o averiados. Por ejemplo, en caso de que se detecten las llamadas "resistencias parásitas" (en inglés: parasitic contact resistance), que se generan por resistencias de transición entre tiras de prueba y
30 acoplamientos de enchufe en el aparato de medición, cuando, por ejemplo, los contactos están envejecidos o las tiras están rayadas.

La invención se explicará de manera más detallada en base a los siguientes ejemplos y figuras. Si bien los ejemplos explican la invención solamente en base a sensores de coagulación, el principio de la invención puede ser transferido a cualquier tipo de sensores electroquímicos, por ejemplo, sensores de enzimas para la determinación de
35 metabolitos, tales como glucosa o lactato de muestras de sangre, sin dificultad alguna.

Al contrario que en la medición de la conductividad con tensión continua (conductancia), el procedimiento de la invención y su correspondiente sistema presentan la ventaja de que la señal es de un tipo independiente de una especie detectable electroquímicamente, que se basa en mecanismos y componentes de sistema para la determinación del hematocrito, que se basa igualmente en la conductividad de corriente alterna, que se comprueban
40 simultáneamente, y se pueden evaluar las llamadas "resistencias parásitas".

45 La figura 1 muestra una forma de realización típica de la estructura de electrodos y la construcción de un sensor electroquímico (tira de pruebas), en base a la cual se puede explicar el procedimiento objeto de la invención.

La figura 2 muestra gráficamente la relación entre la desviación relativa del resultado de medición de un sensor electroquímico de coagulación con respecto al valor teórico (Δ relativo en %; eje y) representado con respecto a los cocientes de dos mediciones de admitancia $Ad2/Ad1$; la llamada "Failsafe-Admittance" ("Admitancia autoasegurada"); eje x).

55 La figura 3 muestra las curvas de corriente/tiempo (corriente I en amperios [A] con respecto al tiempo de medición t en segundos [s]); para 7 mediciones de coagulación de sangre con 7 sensores distintos y la misma muestra.

La figura 4 muestra las curvas de corriente/tiempo (corriente I en amperios [A] con respecto al tiempo de medición t en segundos [s]); para 3 mediciones de coagulación de sangre con 3 sensores distintos y la misma muestra.

60 La figura 5 muestra una representación de la llamada "Failsafe-Admittance" ($Ad2/Ad1$, eje y) con dependencia de la resistencia de transferencia R (en ohmios) entre acoplamiento contacto (en aparato de medición) y contacto de electrodo (en una tira de pruebas).

65 La figura 6 muestra las desviaciones relativas de los tiempos de coagulación (Δ en %) con dependencia de las resistencias de transferencia R (en ohmios) entre acoplamiento de enchufe (en el aparato de medición) y el contacto de electrodos (en una tira de pruebas).

Las cifras y abreviaturas de las figuras tienen los siguientes significados:

	1	Sensor electroquímico
	2	Elemento laminar de base
5	3	primer electrodo
	4	Segundo electrodo
	5	Tercer electrodo
	6	Capa de reactivo
	7	Separador ("Spacer")
10	8	Lámina de recubrimiento
	9	Abertura aireación
	10	Intersticio
	Ad1	Admitancia 1
	Ad2	Admitancia 2
15	Δ	Desviación relativa del tiempo de coagulación medido con respecto al tiempo teórico (en %)
	I	Corriente (en amperios A)
	R	Resistencia de transición (en ohmios)
	t	Tiempo de medición (en segundos s)
	A	Amperios
20	s	Segundo (s)

Ejemplos

Ejemplo 1: Construcción de un sensor electroquímico típico

- 25 La figura 1 muestra de manera esquemática la estructura de electrodos y la construcción de un sensor electroquímico. Los sensores típicos de este tipo son conocidos por los documentos WO 03/095092 y WO 2004/113917. La figura 1 muestra en 6 figuras parciales (A a F) la construcción de un sensor electroquímico típico.
- 30 El sensor electroquímico 1 está constituido por un elemento laminar de base 2, sobre el que están aplicados, en primer lugar, los electrodos 3, 4, 5. De manera típica, los electrodos 3, 4, 5 son impresos, unidos por medio de adhesivos, o generados por bombardeo iónico. También es posible metalizar de manera completa, en primer lugar, la lámina 2 (por ejemplo, mediante bombardeo iónico o CVD) y finalmente elaborar las estructuras de electrodos mediante ablación por láser o procedimientos litográficos. Los electrodos y pistas conductoras pueden estar
- 35 constituidos por el mismo material o por materiales distintos. De manera típica, los electrodos y pistas conductoras están constituidos por un metal noble (por ejemplo, oro, platino, paladio, u otros) o bien aleaciones u otros materiales inertes.
- 40 Sobre los electrodos 3, 4, 5, se aplica, en la zona en la que se debe recibir la muestra, una capa de reactivo 6, por ejemplo, mediante impresión, dispensación, aplicación por cuchilla, recubrimiento por toberas lineales, u otros, efectuándose su secado. La composición de reactivos está determinada esencialmente según los analitos a medir, o bien los parámetros de la muestra a determinar, y puede ser buscada de manera correspondiente por el experto o bien ser fabricada por el mismo.
- 45 Después del secado de la capa de reactivos, se aplica sobre la lámina de base 2 los electrodos 3, 4, 5 y la capa de reactivo 6, un separador ("spacer") 7 que está realizado en un material dieléctrico. El separador 7 recubre en este caso las partes de los electrodos que no deben estar en contacto con la muestra, y deja libres las partes de los electrodos que deben estar en contacto con la muestra. Para ello, presenta en la zona de la capa de reactivo 6 un
- 50 intersticio 10. Este intersticio define conjuntamente con las estructuras de los electrodos en la zona de reactivos la superficie realmente activa de los electrodos.
- En el extremo opuesto a la capa de reactivos 6 del sensor 1, el separador 7 deja libre de manera correspondiente zonas de los electrodos/vías conductoras 3, 4, 5. Éstas sirven para el contacto del sensor 1 en el aparato de medición (no mostrado).
- 55 El sensor 1 mostrado en la figura parcial D, es en principio adecuado además para llevar a cabo mediciones en medios líquidos. Por ejemplo, el líquido de muestra puede ser vertido por goteo desde la parte superior sobre la zona libre de la capa de reactivo 6.
- 60 Preferentemente, los sensores electroquímicos contienen por razones de higiene y de dosificación simple de la muestra, un intersticio/canal capilar. Éste es generado de manera que sobre el separador 7 se aplica otra lámina dieléctrica (lámina de recubrimiento 8). En caso de que el separador esté constituido con un espesor menor de 100 μm o menos, se constituye un intersticio capilar activo en la zona del intersticio 10. La muestra puede ser recibida en este caso desde el lado izquierdo por fuerza capilar en el sensor 1. El aire impulsado en esta situación puede
- 65 expandirse sobre la abertura 9 desde el intersticio.

El sensor 1 completamente montado de la figura 1E, se ha mostrado en la figura 1F en sección a lo largo de la línea de corte X-X'.

5 Los dos juegos de electrodos que se utilizarán en los ejemplos siguientes para el procedimiento de la invención, están constituidos del modo siguiente:

Juego 1: primer electrodo 3/2. Electrodo 4
 Juego 2: segundo electrodo 4/3. Electrodo 5

10 Por otra parte, es posible también recurrir a las señales de más de 3 electrodos, por ejemplo, individualmente, de cada juego de electrodos utilizar 2 electrodos individuales distintos.

Ejemplo 2: Procedimiento típico para la comprobación de sensores electroquímicos

15 En el conjunto de electrodos 1 del ejemplo 1, se aplica durante un tiempo de 0,15 segundos, una corriente alterna (8mV; 10 kHz) y se mide la conductividad. La señal emitida se designará como admitancia 1 (Ad1).

20 Después de un tiempo de espera de 1 segundo, se aplica en el conjunto de electrodos 2 del ejemplo 1, durante un tiempo de 3 segundos, una tensión alterna (8 mV_{rms}; 10 kHz) y se mide la conductividad. La señal captada se designará como admitancia 2 (Ad2).

Como señales llamadas "Failsafe-Admittance" se determinarán los cocientes de admitancia 1 y admitancia 2 (Ad2/Ad1).

25 **Ejemplo 3: Detección de tiras de coagulación defectuosas**

En la figura 2 se ha representado el parámetro "Failsafe-Admittance" (Ad2/Ad1) para diversas tiras de coagulación del ejemplo 2, con respecto a los tiempos de coagulación medidos con estas tiras de prueba.

30 Para la "Failsafe-Admittance" se ha definido una "zona de valores teóricos" (líneas trazadas verticalmente). Todas las tiras de prueba, cuya "Failsafe-Admittance" se encuentran dentro de la zona de valores teóricos, muestran valores de coagulación en una ventana muy estrecha (+/- 10%; líneas trazadas horizontalmente) alrededor del valor medio de la carga.

35 Todas las tiras de pruebas con tiempos de coagulación medidos fuera de la ventana de 10% se considerarán defectuosas porque generan señales "Failsafe-Admittance" que se encuentran fuera de la zona de valores teóricos de "Failsafe-Admittance".

40 Las señales "Failsafe-Admittance", tal como se han descrito en el ejemplo 2, son los cocientes de dos mediciones de conductividad (admitancia 1 y admitancia 2). Los valores individuales que se encuentran representados en el gráfico superior se han indicado en la tabla 1 a título de ejemplo para 5 muestras.

Tabla 1: Comparación de las relaciones de admitancia para cinco tiras de prueba a título de ejemplo y los valores de coagulación medidos con las mismas

45

Tiras	Muestra*	Admitancia A [10 ⁻⁴]			Evaluación admitancia	Tiempo de coagulación [s]			Evaluación tiempo coagulación
		A1	A2	A2/A1		REAL	TEÓRICO	Desviación Relativa	
1	N1	-3,93	-4,52	1,151	No conforme	8,60	12,69	-32,2 %	No conforme
2	N2	-3,93	-7,47	1,899	Conforme	11,61	12,30	-5,6 %	Conforme
3	M1	-3,92	-6,19	1,579	No conforme	21,07	25,04	-15,8 %	No conforme
4	M2	-3,86	-7,34	1,900	Conforme	24,37	25,04	-2,7 %	Conforme
5	M3	-3,93	-8,57	2,182	Conforme	25,32	25,07	1,0 %	Conforme

* N 1, N 2: Sangre de donante normal 1 y 2; M 1, M 2, M 3: Sangre de donante "Marcumar" 1, 2 y 3

Ejemplo 4: Tiras de prueba de coagulación con superficie de electrodos demasiado pequeña

La figura 3 muestra curvas de corriente/tiempo obtenidas en la medición en un sensor de coagulación electroquímico. Para ello, se han medido entre dos electrodos en la cámara de medición de las tiras, la corriente a lo largo del tiempo después de haber aplicado una tensión continua.

En las investigaciones 1 a 3 y 5 a 7 se utilizaron tiras de pruebas intactas. En la investigación 4, se utilizó una tira de pruebas cuyos electrodos de trabajo tenían una superficie activa demasiado pequeña (por ejemplo, a causa de que los electrodos estaban sucios de residuos de adhesivo, o bien porque se había adherido una burbuja de aire sobre los electrodos en el canal capilar). Para estas tiras de prueba se midieron corrientes demasiado pequeñas. Esto resulta en tiempos de coagulación demasiado largos.

Tal como muestra la tabla 2, la tira de pruebas que presenta una superficie activa demasiado pequeña sobre el electrodo de trabajo se consideró como defectuosa por el parámetro "Failsafe-Admittance".

Tabla 2: Comparación de las proporciones de admitancia para 7 tiras de pruebas a título de ejemplo y valores de coagulación medidos con las mismas

Tiras	Admittancia A [10 ⁻⁴]			Evaluación admittancia	Tiempo de coagulación [s]			Evaluación tiempo coagulación
	A1	A2	A2/A1		REAL	TEÓRICO	Desviación Relativa	
1	1,74	4,16	2,385	Conforme	16.8	16,8	-0,4 %	Conforme
2	1,84	4,35	2,369	Conforme	16.2	16,8	-3,6 %	Conforme
3	1,83	4,30	2,343	Conforme	16.7	16,8	-0,7 %	Conforme
4	1,78	2,20	1,234	No conforme	19.9	16,8	15,4 %	No conforme
5	1,80	4,34	2,406	Conforme	16.8	16,8	0,1 %	Conforme
6	1,76	4,18	2,379	Conforme	16.8	16,8	-0,4 %	Conforme
7	1,79	4,21	2,349	Conforme	17.5	16,8	4,0 %	Conforme

Ejemplo 5: Tiras de prueba de coagulación con superficie de electrodos demasiado grande

La figura 4 muestra curvas de corriente/tiempo generadas tal como se describe en el ejemplo 3.

En los ensayos 1 y 2 se utilizaron tiras de prueba intactas. En el ensayo 3 se utilizó una tira de pruebas cuyos electrodos de trabajo presentaban una superficie activa demasiado grande, tal como se puede observar en la infiltración de un separador que determina la geometría de los electrodos de trabajo, con líquido de muestra. Para estas tiras de prueba se midieron valores de la corriente demasiado elevados. Esto resultó en tiempos de coagulación cortos.

Tal como muestra la tabla 3, las tiras de pruebas que mostraron una superficie activa demasiado grande sobre los electrodos de trabajo, se consideraron como defectuosas por el parámetro "Failsafe-Admittance".

Tabla 3: Comparación de relaciones de admittancia para 3 tiras de pruebas a título de ejemplo y valores de coagulación medidos con las mismas

Tiras	Admittancia A [10 ⁻⁴]			Evaluación admittancia	Tiempo de coagulación [s]			Evaluación tiempo coagulación
	A1	A2	A2/A1		REAL	TEÓRICO	Desviación Relativa	
1	1,69	4,04	2,388	Conforme	17,2	17,0	1,0%	Conforme
2	1,73	4,06	2,349	Conforme	16,9	17,0	-0,9	Conforme
3	13,0	4,25	0,326	No conforme	14,1	17,0	-20,5 %	No conforme

Ejemplo 6: Influencia de las resistencias parásitas

5 Las “resistencias parásitas” (en inglés: “parasitic contact resistance”) provocadas, por ejemplo, por resistencias de transición entre tiras y acoplamiento de conexión (envejecimiento de los contactos, rayas en las tiras), se pueden evaluar mediante el procedimiento objeto de la invención y se pueden impedir de manera fiable las mediciones erróneas. Las figuras 5 y 6, así como la tabla 4, son indicativas de ello.

10 En la figura 5, se ha mostrado el parámetro “Failsafe-Admittance” (Ad2/Ad1) para diferentes tiras de prueba de coagulación del ejemplo 2 con respecto a las resistencias de transición R medidas en los aparatos correspondientes (en ohmios) entre el contacto eléctrico (en el aparato de medición) y el contacto del electrodo (sobre la tira de pruebas). Para la “Failsafe-Admittance”, se definió una “zona de valores teóricos” (líneas completas horizontales).

15 La figura 6 muestra la desviación relativa correspondiente de los tiempos de coagulación Δ (en %) en dependencia de las resistencias de transición R (en ohmios) (análogo a la figura 5). La tolerancia permisible del tiempo de coagulación asciende en este caso a ± 10% (desviación relativa) (líneas trazadas horizontalmente).

Los valores de medición correspondientes a las figuras 5 y 6 se han reproducido a título de ejemplo en la tabla 4.

R [Ohm]	Admitancia A [10 ⁻⁴]			Evaluación admitancia	Tiempo de coagulación [s]			Evaluación tiempo coagulación
	A1	A2	A2/A1		REAL	TEÓRICO	Desviación Relativa	
0	2,90	5,88	2,03	Conforme	10,76	10,73	0,2%	Conforme
51,8	2,88	5,74	1,99	Conforme	10,30	10,73	-4,2%	Conforme
100	2,88	5,65	1,96	Conforme	10,03	10,73	-7,0 %	Conforme
200	2,86	5,33	1,87	No conforme	9,55	10,73	-12,4 %	No conforme
294	2,90	5,17	1,78	No conforme	8,61	10,73	-24,7 %	No conforme
402	2,90	4,96	1,71	No conforme	7,86	10,73	-36,5 %	No conforme
0	2,96	5,96	2,01	Conforme	28,87	29,30	-1,5 %	Conforme
51,8	2,96	5,88	1,99	Conforme	28,44	29,30	-3,0%	Conforme
100	2,98	5,73	1,93	Conforme	27,54	29,30	-6,4 %	Conforme
200	2,93	5,43	1,85	No conforme	25,70	29,30	-14,0 %	No conforme
294	2,97	5,24	1,76	No conforme	23,08	29,30	-26,9 %	No conforme
402	3,01	5,00	1,66	No conforme	19,92	29,30	-47,1 %	No conforme

20 Los datos del ejemplo 6 son indicativos de que, con ayuda del procedimiento de la invención, se puede excluir de manera fiable la utilización de tiras de pruebas defectuosas, o bien contactos envejecidos en los aparatos de medición.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para la comprobación de desviaciones en la geometría de la zona de detección de una cámara de medición de un soporte de pruebas electroquímico que presenta, como mínimo, tres electrodos, en el que:
- 10 i) el soporte de pruebas electroquímico recibe, en primer lugar, el suministro de un medio de medición líquido;
ii) se determina un primer valor de admitancia aparente (admitancia) entre dos electrodos con medio de medición del soporte de pruebas electroquímico humedecidos;
15 iii) se determina un segundo valor de conductividad aparente (admitancia) entre dos electrodos humedecidos por medio de medición del soporte de pruebas electroquímico, de manera que uno de los electrodos de la etapa ii) puede ser idéntico a uno de los electrodos de la etapa iii) o puede ser que ninguno de los electrodos de la etapa ii) sea idéntico a los electrodos de la etapa iii);
iv) el primer y el segundo valores de conductividad aparente son relacionados entre sí por la determinación de la proporción, y a continuación, este valor determinado por la formación de la proporción es evaluado al comparar este valor determinado por la formación de la proporción con una situación objetivo.
- 20 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque en la etapa iv) se determina si existe desviación de las superficies activas de los electrodos con respecto a valores predeterminados.
- 25 3. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado porque la superficie electroquímicamente activa de los electrodos del soporte de pruebas electroquímico es determinada por la estructura de los electrodos y un dieléctrico.
- 30 4. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el primer valor de conductividad aparente y el segundo valor de la conductividad aparente son medidos de manera simultánea o uno después de otro.
- 35 5. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque los valores de conductividad aparente son determinados mediante corriente alterna de alta frecuencia y reducido voltaje.
- 40 6. Procedimiento, según la reivindicación 2, caracterizado porque en el caso de desviaciones de la superficie activa de los electrodos con respecto a los valores predeterminados, se facilita una indicación de fallo.
- 45 7. Procedimiento para la realización del procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende un aparato de medición para la realización del procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el aparato de medición comprende:
- una fuente de tensión alterna;
 - contactos para conectar electrodos de un soporte de pruebas electroquímico;
 - dispositivos electrónicos para generar las tensiones de prueba y detectar las señales del soporte de pruebas electroquímico;
 - un procesador para comparar y relacionar las señales de sensor en base a un programa para la realización del procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 a 6; y
 - una unidad de emisión,
- así como, como mínimo, un soporte de pruebas electroquímico que tiene, como mínimo, tres electrodos.

Fig. 1

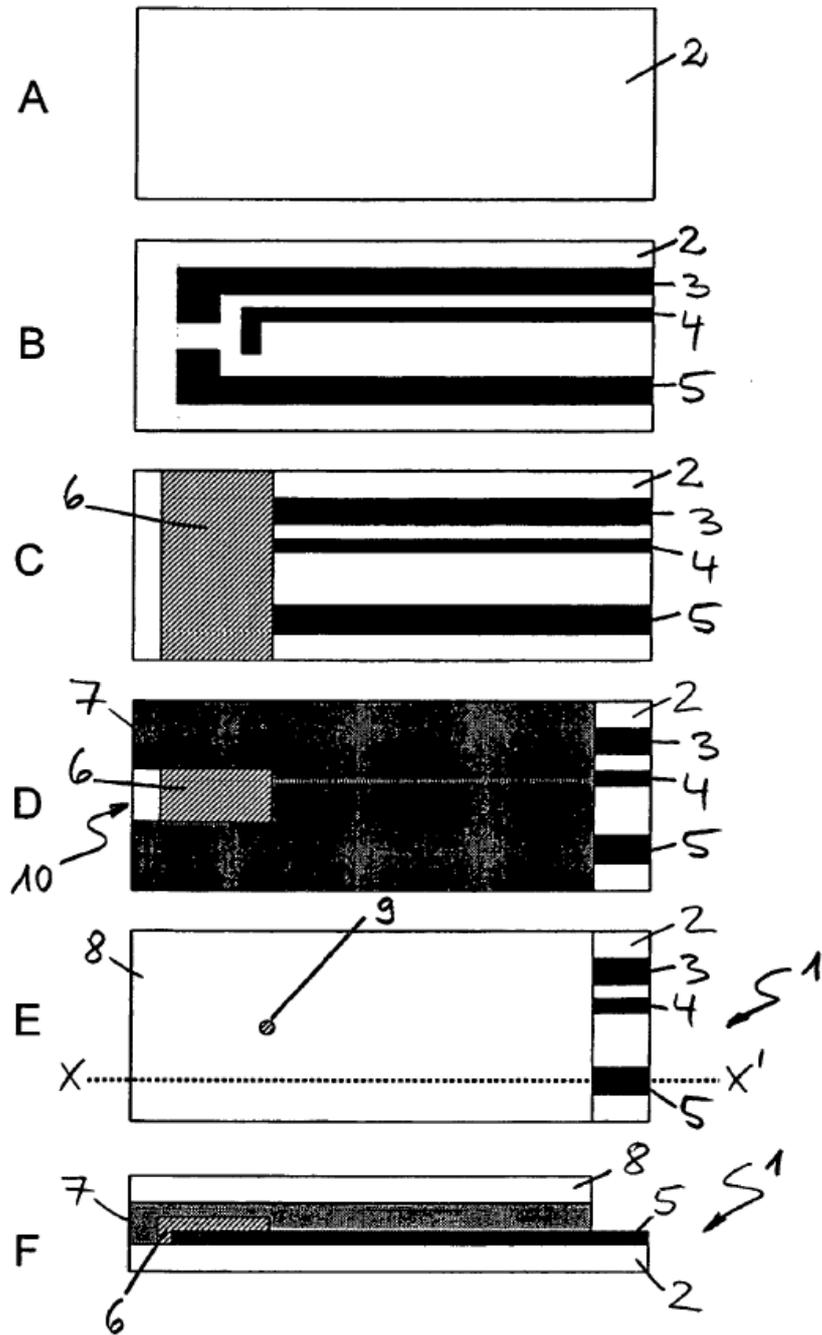


Fig. 2

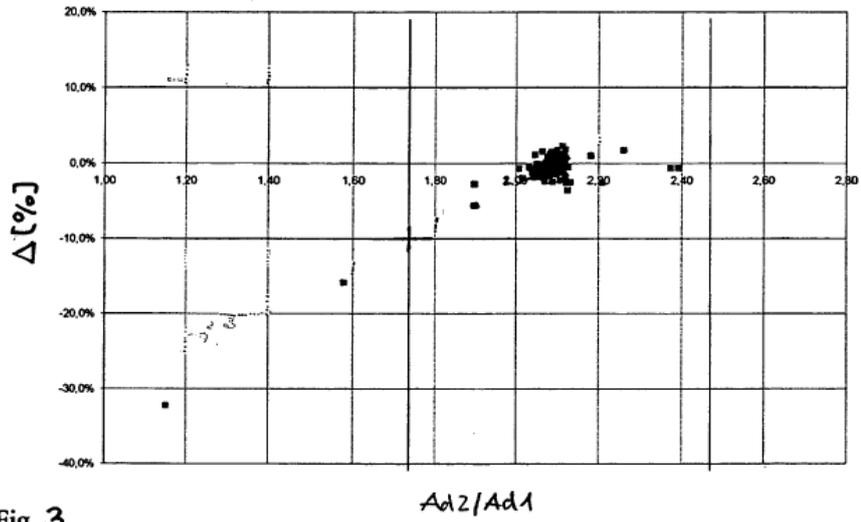


Fig. 3

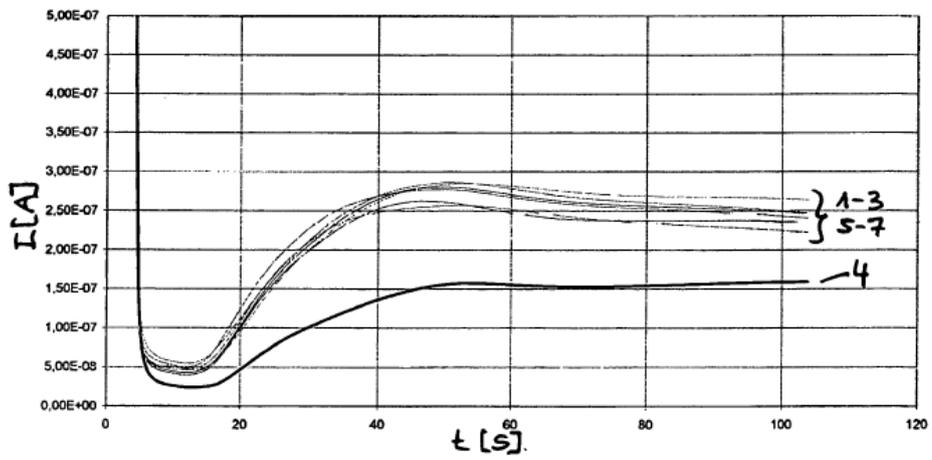


Fig. 4

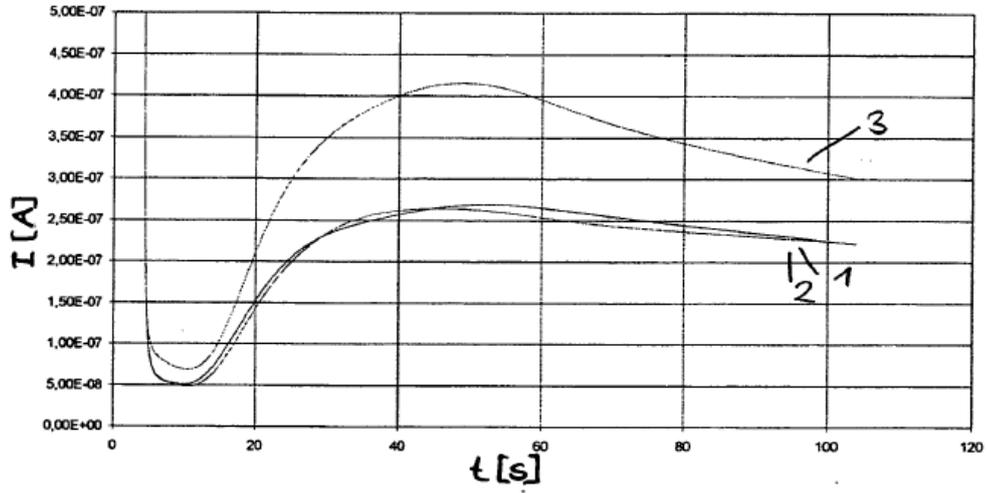


FIG. 5

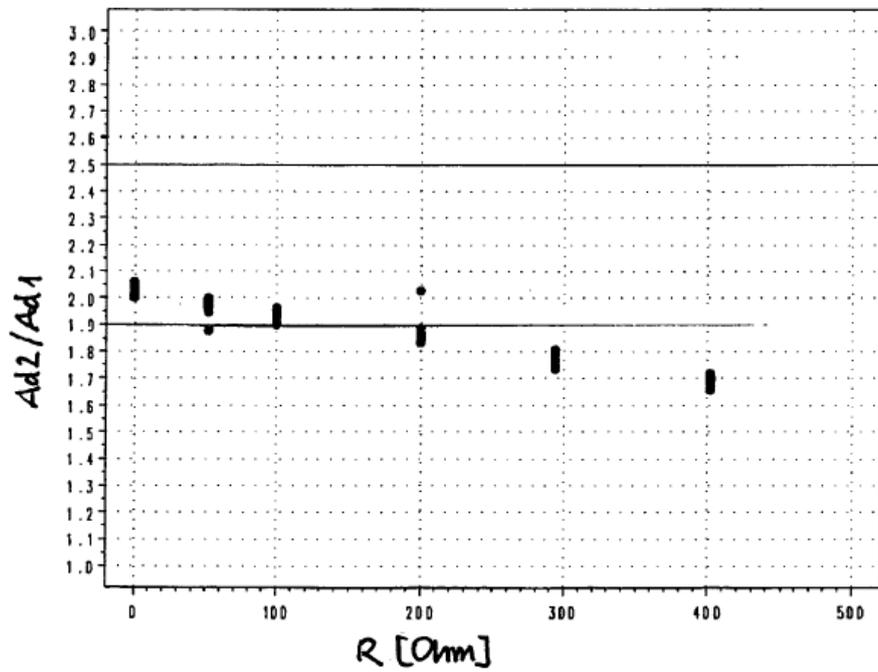


FIG. 6

