

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 535 289**

51 Int. Cl.:

G01N 21/84 (2006.01)

G01N 21/78 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.10.2009 E 09740594 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.01.2015 EP 2380009**

54 Título: **Conjunto para determinar la temperatura de un sensor de prueba**

30 Prioridad:

18.12.2008 US 105806 P

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

08.05.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**SUN, HOI-CHEONG STEVE y
RIPLEY, PAUL**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 535 289 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

Conjunto para determinar la temperatura de un sensor de prueba

Referencia a solicitudes relacionadas

5 La presente solicitud reivindica prioridad con respecto a la solicitud provisional U.S. nº 61/105.806, que tiene una fecha de presentación del 18 de diciembre de 2008, cuyo contenido está incorporado por completo en la presente memoria por referencia.

Campo de la invención

10 La presente invención versa, en general, acerca de conjuntos para determinar una concentración de analito en una muestra de un fluido corporal recogido en un sensor de prueba. Más específicamente, la presente invención versa, en general, acerca de conjuntos para medir la temperatura del sensor de prueba para determinar la temperatura de un reactivo que reacciona con el analito y para conseguir una determinación precisa de la concentración de analito en función de la reacción con el reactivo.

Antecedentes de la invención

15 La determinación cuantitativa de analitos en los fluidos corporales tiene una gran importancia en los diagnósticos y la atención de ciertas anormalidades fisiológicas. Por ejemplo, se monitorizan el lactato, el colesterol y la bilirrubina en ciertos individuos. En particular, es importante que individuos con diabetes comprueben con frecuencia el nivel de glucosa en sus fluidos corporales para regular la ingesta de glucosa en sus dietas. Se pueden utilizar los resultados de tales pruebas para determinar que se necesita administrar, en su caso, insulina u otra medicación. En un tipo de sistema comprobación de glucosa en sangre, se utilizan sensores de prueba para someter a ensayo una muestra de
20 sangre.

Un sensor de prueba contiene material de biodetección o reactivo que reacciona, por ejemplo, con glucosa en sangre. Por ejemplo, se puede adaptar el extremo de prueba del sensor para colocarlo en contacto con el fluido que se está sometiendo a ensayo (por ejemplo, sangre) que se ha acumulado en el dedo de una persona después de que se ha pinchado el dedo. Se puede aspirar el fluido en un canal capilar que se extiende en el sensor desde el
25 extremo de prueba hasta el material reactivo mediante una acción capilar, de forma que se aspire una cantidad suficiente de fluido que ha de someterse a ensayo en el sensor. Normalmente, las pruebas son llevadas a cabo utilizando un aparato de medición que recibe el sensor de prueba en una abertura para el sensor de prueba y aplica procedimientos ópticos y electroquímicos de prueba.

30 Sin embargo, se puede ver afectada la precisión de tales procedimientos de comprobación mediante la temperatura del sensor de prueba. Por ejemplo, el resultado de la reacción química entre la glucosa en sangre y un reactivo en un sensor de prueba puede variar a distintas temperaturas. Para conseguir una lectura precisa, se corrige la medición en función de la temperatura real del sensor, tomada inmediatamente antes de que comience la reacción. La forma convencional para medir la temperatura del sensor de prueba implica la lectura de un valor de resistencia de un termistor colocado cerca de la abertura para el sensor de prueba. La resistencia del termistor vuelve a calcular
35 el resultado de la reacción química. Este procedimiento de corrección está basado en una suposición de que una temperatura del sensor es la misma que la temperatura del termistor colocado cerca de la abertura para el sensor de prueba. Sin embargo, en realidad el termistor, que está ubicado normalmente en una placa de circuito impreso, proporciona realmente la temperatura del aparato de medición. Debido a que la temperatura del aparato de medición puede ser muy distinta de la temperatura del sensor de prueba, la medición de analito puede ser imprecisa.

40 El documento US 6.880.968 B1 da a conocer un sistema de análisis de elemento de ensayo para la investigación analítica de una muestra, en particular de un fluido corporal de seres humanos o de animales. El sistema comprende elementos de prueba con una zona de prueba, que ha de ser puesta en contacto con la muestra que va a ser investigada. El sistema comprende, además, un instrumento de evaluación con un soporte del elemento de ensayo
45 para colocar un elemento de ensayo en una posición de medición para llevar a cabo una medición, y electrónica de medición y de evaluación para medir la muestra y para determinar un resultado del análisis, en función del resultado de la medición. Para proporcionar una mayor precisión de medición mediante una compensación mejorada de temperatura, se propone, en el ámbito de la invención, que el instrumento de evaluación para la determinación de la temperatura predominante en la zona de ensayo del elemento de ensayo comprende un detector de infrarrojos.

50 El documento GB 2102569 da a conocer un procedimiento y un dispositivo para medir la temperatura utilizando una rejilla de difracción. Más en particular, se utiliza en la medición de la temperatura de materiales sumergidos en un medio ionizado.

Como resultado, sería deseable tener un conjunto que mida con precisión y explique la temperatura del sensor de prueba para conseguir una medición precisa del analito.

Sumario de la invención

Los reactivos que son utilizados para medir la concentración de analito en una muestra de fluido corporal pueden ser sensibles a cambios en la temperatura. En otras palabras, la magnitud de la reacción entre el reactivo y el analito puede depender de la temperatura del reactivo. Como resultado, cualquier cálculo de la concentración de analito en la muestra basado en la reacción puede variar con la temperatura del reactivo. En consecuencia, para conseguir una medición más precisión de la concentración de analito, las realizaciones de la presente invención también determina la temperatura del reactivo. La temperatura del reactivo es utilizada por medio de un algoritmo que determina la concentración de analito. Las realizaciones pueden determinar la temperatura del reactivo al medir la temperatura de un sensor de prueba que mantiene el reactivo en un área de recepción de fluido para una reacción con una muestra recogida. En particular, estas realizaciones miden la temperatura del sensor de prueba mientras el área del sensor de prueba que se mide se encuentra en equilibrio con la temperatura del reactivo.

Una realización proporciona un conjunto para determinar una concentración de analito en una muestra de fluido corporal. El conjunto incluye un sensor de prueba que tiene un área de recepción de fluido para recibir una muestra de fluido corporal, conteniendo el área de recepción de fluido un reactivo que produce una reacción medible con un analito en la muestra. El sensor de prueba tiene una rejilla de difracción dispuesta a lo largo de una superficie del sensor de prueba, incluyendo la rejilla de difracción una serie de estructuras lineales paralelas separadas equidistantemente una distancia que cambia en respuesta a la temperatura. El conjunto también incluye un aparato de medición que tiene un orificio o abertura configurado para recibir el sensor de prueba; un sistema de medición configurado para determinar una medición de la reacción entre el reactivo y el analito; y un sistema de medición de la temperatura configurado para determinar una medición de la temperatura del sensor de prueba cuando se recibe el sensor de prueba en la abertura. El sistema de medición de la temperatura incluye una fuente de luz y un detector de luz, estando configurada la fuente de luz para dirigir la luz incidente hacia la rejilla de difracción, y estando configurado el detector para recibir, desde la rejilla de difracción, luz difractada que cambia según cambios en la distancia que separa las estructuras lineales de la rejilla de difracción. El sistema de medición de la temperatura determina la medición de la temperatura del sensor de prueba según la luz difractada. El aparato de medición determina una concentración del analito en la muestra según la medición de la reacción y la medición de la temperatura del sensor de prueba.

En un ejemplo, la fuente de luz incluye un láser de una longitud de onda fija dirigido hacia la rejilla de difracción. El detector recibe la luz difractada desde la rejilla de difracción según un ángulo. El ángulo indica la distancia que separa las estructuras lineales de la rejilla de difracción, y el sistema de medición de la temperatura determina la medición de la temperatura del sensor de prueba según el ángulo.

En otro ejemplo, la fuente de luz genera luz blanca y dirige la luz blanca hacia la rejilla de difracción. El detector recibe la luz difractada desde la rejilla de difracción. La luz difractada incluye componentes rojos, verdes y azules (RGB). Los componentes RGB en la luz difractada indica la distancia que separa las estructuras lineales de la rejilla de difracción, y el sistema de medición de la temperatura determina la medición de la temperatura del sensor de prueba según el ángulo.

Otra realización proporciona un conjunto para determinar una concentración de analito en una muestra de fluido corporal. El conjunto incluye un sensor de prueba que tiene un área de recepción de fluido para recibir una muestra de fluido corporal, conteniendo el área de recepción de fluido un reactivo que produce una reacción medible con un analito en la muestra. El sensor de prueba tiene un material de polarización dispuesto a lo largo de una superficie del sensor de prueba. El material de polarización provoca un grado de polarización de luz reflejada desde el material de polarización. El material de polarización tiene una estructura que cambia en respuesta a la temperatura y cambia el grado de polarización. El conjunto también incluye un aparato de medición que tiene un orificio o abertura configurado para recibir el sensor de prueba; un sistema de medición configurado para determinar una medición de la reacción entre el reactivo y el analito; y un sistema de medición de la temperatura configurado para determinar una medición de la temperatura del sensor de prueba cuando se recibe el sensor de prueba en la abertura. El sistema de medición de la temperatura incluye una fuente de luz y un detector de luz, estando configurada la fuente de luz para dirigir luz incidente hacia el material de polarización, y estando configurado el detector para recibir, desde el material de polarización, una cantidad de luz reflejada que cambia según el grado de polarización. El sistema de medición de la temperatura determina la medición de la temperatura del sensor de prueba según la cantidad de luz reflejada recibida por el detector. El aparato de medición determina una concentración del analito en la muestra según la medición de la reacción y la medición de la temperatura del sensor de prueba.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 ilustra un sistema general de diagnóstico, que incluye un sensor de prueba y un aparato de medición, según una realización de la presente invención.

La FIG. 2 ilustra la realización de la FIG. 1 con el sensor de prueba insertado en el aparato de medición.

La FIG. 3A ilustra una vista en planta parcial de un aparato de medición según una realización de la presente invención.

La FIG. 3B ilustra una vista parcial transparente ampliada del aparato de medición de la FIG. 3A.

- La FIG. 3C ilustra una vista lateral interna del aparato de medición de la FIG. 3A.
 La FIG. 3D ilustra otra vista interna más del aparato de medición de la FIG. 3A.
 La FIG. 3E ilustra otra vista interna más del aparato de medición de la FIG. 3A.
 La FIG. 3F ilustra un sistema ejemplar de procesamiento para el aparato de medición de la FIG. 3A.
 5 La FIG. 4A ilustra un sensor de termopila y un termistor que pueden ser utilizados por una realización.
 La FIG. 4B ilustra una vista desde abajo del sensor de termopila y del termistor de la FIG. 4A.
 La FIG. 5 ilustra una configuración para un sistema de detección óptica que puede ser utilizado por una realización de la presente invención.
 La FIG. 6 ilustra una vista de un sensor de prueba que emplea un cristal líquido termocrómico.
 10 La FIG. 7 ilustra cambios moleculares del cristal líquido termocrómico con la temperatura.
 La FIG. 8 ilustra la gama de colores del cristal líquido termocrómico dependiendo de la temperatura.
 La FIG. 9 ilustra un gráfico de temperatura con respecto a la intensidad óptica (RGB) con respecto al tiempo en una configuración experimental ejemplar.
 La FIG. 10 ilustra un gráfico de temperatura con respecto a la intensidad de color (RGB) convertida a partir de los
 15 datos del gráfico de la FIG. 9.
 La FIG. 11A ilustra una subrutina para un procesamiento óptico para convertir datos de RGB en datos de temperatura.
 La FIG. 11B ilustra un algoritmo general para procesar datos ópticos para convertir datos de RGB en datos de temperatura.
 20 La FIG. 12 ilustra un gráfico de temperatura con respecto al tiempo y a la intensidad óptica (RGB) con respecto al tiempo para pruebas de temperatura de 20°C a 40°C.
 La FIG. 13 ilustra un gráfico de temperatura con respecto a la intensidad de color (RGB) convertida a partir de los datos del gráfico de la FIG. 12.
 La FIG. 14 ilustra datos de termopar y de temperatura basados en TCLC correspondientes a los datos de las
 25 FIGURAS 12 y 13.
 La FIG. 15 ilustra una "configuración TCLC de diagrama circular de sectores" para medir temperaturas con una matriz de material TCLC.
 La FIG. 16 ilustra una configuración para otro sistema de detección óptica que puede ser utilizado por una realización de la presente invención.
 30 La FIG. 17 ilustra una configuración para un sistema de detección óptica adicional que puede ser utilizado por una realización de la presente invención.
 La FIG. 18 ilustra una configuración para otro sistema más de detección óptica que puede ser utilizado por una realización de la presente invención.
 35 La FIG. 19 ilustra un sistema para calibrar un dispositivo, tal como un sensor de MCG, con un controlador que tiene un sistema de medición de la temperatura según aspectos de la presente invención.

Aunque la invención es susceptible de diversas modificaciones y a formas alternativas, se muestran en los dibujos y se describen con detalle en la presente memoria realizaciones específicas a título de ejemplo. Sin embargo, se debería comprender que no se pretende que la invención esté limitada a las formas particulares divulgadas. Más bien, la invención es abarcar todas las modificaciones, los equivalentes y las alternativas que se encuentren dentro
 40 del ámbito de la invención.

Descripción detallada de las realizaciones ilustradas

Los aspectos de la presente invención proporcionan conjuntos para medir la temperatura de un reactivo en un sensor de prueba utilizado para recoger una muestra de fluido corporal. El reactivo reacciona con un analito en la muestra de fluido corporal y se puede medir el nivel de reacción para determinar la concentración de analito en la
 45 muestra. El nivel de reacción puede verse afectado por cambios en la temperatura del reactivo. Al medir la temperatura del reactivo, los aspectos de la presente invención pueden explicar la sensibilidad del reactivo a la temperatura y obtener, de esta manera, un cálculo más preciso de la concentración de analito en la muestra.

Con referencia a la FIG. 1, se ilustra un sistema 10 de diagnóstico con un sensor 100 de prueba y un aparato 200 de medición. El sensor 100 de prueba está configurado para recibir una muestra de fluido y es analizada utilizando el
 50 aparato 200 de medición. Los analitos que pueden ser analizados incluyen glucosa, perfiles lipídicos (por ejemplo, colesterol, triglicéridos, LDL y HDL), microalbúmina, hemoglobina A_{1c}, fructosa, lactato o bilirrubina. Se contempla que se puedan determinar otras concentraciones de analito. Los analitos pueden estar, por ejemplo, en una muestra de sangre completa, una muestra de suero sanguíneo, una muestra de plasma sanguíneo, u otros fluidos corporales como ISF (fluido intersticial) y orina, y fluidos no corporales. Según se utiliza en la presente solicitud, el término
 55 "concentración" hace referencia a una concentración de analito, actividad (por ejemplo, enzimas y electrolitos), títulos (por ejemplo, anticuerpos) o cualquier otra medida concentración utilizada para medir el analito deseado.

Como se muestra en la FIG. 1, el sensor 100 de prueba incluye un cuerpo 105 que tiene un área 110 de recepción de fluido para recibir una muestra de fluido corporal. Por ejemplo, un usuario puede emplear una lanceta o un dispositivo de lanceta para perforar un dedo u otra área del cuerpo para producir la muestra de sangre en la
 60 superficie de la piel. El usuario puede recoger entonces esta muestra de sangre colocando una abertura 107 para el sensor 100 de prueba en contacto con la muestra. La muestra de sangre puede fluir desde la abertura 107 hasta el

5 área 110 de recepción de fluido por medio de un canal capilar 108, como se muestra, en general, en la realización de la FIG. 1. El área 110 de recepción de fluido puede contener un reactivo 115 que reacciona con la muestra para indicar la concentración de un analito en la muestra. El sensor 100 de prueba también tiene un área 112 de contacto con el aparato de medición que es recibida por el aparato 200 de medición según se describe con más detalle a continuación.

10 El sensor 100 de prueba puede ser un sensor electroquímico de prueba. Normalmente, un sensor electroquímico de prueba incluye una pluralidad de electrodos y un área de recepción de fluido que contiene una enzima. El área de recepción de fluido incluye un reactivo para convertir un analito de interés (por ejemplo, glucosa) en una muestra de fluido (por ejemplo, sangre) en una especie química que es medible electroquímicamente, en términos de la corriente eléctrica que produce, por los componentes del patrón de electrodos. Normalmente, el reactivo contiene una enzima tal como, por ejemplo, oxidasa de glucosa, que reacciona con el analito y con un aceptor de electrones tal como una sal de ferrocianuro para producir una especie medible electroquímicamente que pueda ser detectada por los electrodos. Se contempla que se puedan utilizar otras enzimas para reaccionar con glucosa tal como glucosa deshidrogenasa. En general, la enzima está seleccionada para reaccionar con el o los analitos deseados que han de someterse a ensayo, de forma que se contribuye a la determinación de una concentración de analito de una muestra de fluido. Si ha de determinarse la concentración de otro analito, se selecciona una enzima apropiada para reaccionar con el analito. Se pueden encontrar ejemplos de sensores electroquímicos de prueba, incluyendo su operación, por ejemplo, en la patente U.S. nº 6.531.040 cedida a Bayer Corporation. Sin embargo, se contempla que se puedan emplear otros sensores de prueba electroquímicos.

20 De forma alternativa, el sensor 100 de prueba puede ser un sensor óptico de prueba. Los sistemas de sensor óptico de prueba pueden utilizar técnicas tales como, por ejemplo, espectroscopia de transmisión, factor de reflexión difusa o espectroscopia de fluorescencia para medir la concentración de analito. Se hace reaccionar un sistema de reactivo indicador y un analito en una muestra de fluido corporal para producir una reacción cromática, dado que la reacción entre el reactivo y el analito provoca que cambie de color la muestra. El grado de cambio de color es indicativo de la concentración de analito en el fluido corporal. Se evalúa el cambio de color de la muestra para medir el nivel de absorbancia de la luz transmitida. En la patente U.S. nº 5.866.349, por ejemplo, se describe la espectroscopia de transmisión. En las patentes U.S. nºs 5.518.689 (titulada "Diffuse Light Reflectance Read Head"), 5.611.999 (titulada "Diffuse Light Reflectance Read Head") y 5.194.393 (titulada "Optical Biosensor and Method of Use"), por ejemplo, se describen el factor de reflexión difusa y la espectroscopia de la fluorescencia.

30 Como se ilustra adicionalmente en la FIG. 1, el aparato 200 de medición incluye una porción 205 de cuerpo con una abertura 210 para el sensor de prueba, que incluye un conector para recibir y/o sujetar un sensor 100 de prueba. El aparato 200 de medición también incluye un sistema 220 de medición para medir la concentración de analito para la muestra en el área 110 de recepción de fluido. Por ejemplo, el sistema 220 de medición puede incluir contactos para que los electrodos detecten la reacción electroquímica para un sensor electroquímico de prueba. De forma alterna, el sistema 220 de medición puede incluir un detector óptico para detectar la reacción cromática para un sensor óptico de prueba. Para procesar la información procedente del sistema 220 de medición y para controlar, en general, la operación del aparato 200 de medición, el aparato 200 de medición puede emplear al menos un sistema 230 de procesamiento, que puede ejecutar instrucciones programadas según un algoritmo de medición. Los datos procesados por el sistema 230 de procesamiento pueden ser almacenados en un dispositivo convencional 235 de memoria. Además, el aparato de medición puede tener una interfaz 240 de usuario que incluye un medio 245 de visualización, que, por ejemplo, puede ser un medio de visualización de cristal líquido. También se pueden proporcionar botones pulsadores, una rueda de desplazamiento, pantallas táctiles o cualquier combinación de los mismos como parte de la interfaz 240 de usuario para permitir que un usuario interactúe con el aparato 200 de medición. Normalmente, el medio 245 de visualización muestra información relativa al procedimiento de comprobación y/o información en respuesta a señales introducidas por el usuario. También se puede anunciar de forma audible el resultado de la comprobación, por ejemplo, utilizando un altavoz.

50 En la operación general, un usuario retira un sensor 100 de prueba de un embalaje, tal como un envase, en el instante t_0 . Entonces, el usuario inserta el sensor 100 de prueba en la abertura 210 para el sensor de prueba en el instante t_1 , como se muestra en la FIG. 2. Tras la inserción del sensor 100 de prueba en el instante t_1 , se activa el aparato 200 de medición, es decir, vuelve a entrar en funcionamiento, para comenzar un procedimiento de comprobación predefinido según un procedimiento. En particular, se envía una señal desde la abertura 210 para el sensor de prueba para reactivar el sistema 220 de medición. Este señal, por ejemplo, puede ser generada mecánicamente o eléctricamente. Entonces, el usuario pone el sensor 100 de prueba en el instante t_2 en contacto con una muestra de fluido corporal, que es recibido en el área 110 de recepción de fluido. Entonces, la muestra reacciona con el reactivo 115 y el sistema 220 de medición mide el nivel de reacción. El sistema 230 de procesamiento recibe información acerca de la reacción, por ejemplo, en forma de una señal eléctrica, y determina la cantidad de concentración de analito en la muestra según el algoritmo de medición. Entonces, se pueden registrar los resultados de esta medición en el dispositivo 235 de memoria y/o pueden ser representados visualmente al usuario mediante el medio 245 de visualización.

60 Normalmente, los sistemas de diagnóstico, tales como los sistemas de comprobación de glucosa en sangre, calculan el valor de glucosa real en función de una salida medida y de la reactividad conocida del elemento de

5 detección del reactivo (por ejemplo, el sensor 100 de prueba) utilizado para llevar a cabo la prueba. En general se utiliza información de calibración para compensar distintas características de los sensores de prueba, que variarán de lote en lote. La información de calibración puede ser, por ejemplo, la información de calibración del reactivo específico al lote para el sensor de prueba. La información de calibración puede tener forma de un código de calibración. Se comprueba la información seleccionada asociada con el sensor de prueba (que puede variar de lote en lote) para determinar la información de calibración que ha de usarse en asociación con el aparato de medición. Se puede proporcionar la información de reactividad o de calibración del lote del sensor de prueba en un circuito de calibración que está asociado con el embalaje del sensor o el sensor de prueba. El usuario final puede insertar este circuito de calibración. En otros casos, la calibración se lleva a cabo automáticamente utilizando un circuito de autocalibración por medio de una etiqueta en el embalaje del sensor o el sensor de prueba. En estos casos, la calibración es transparente para el usuario final y no requiere que el usuario final inserte un circuito de calibración en el aparato de medición ni que introduzca información de codificación. Algunas realizaciones de la presente invención pueden proporcionar un sistema de diagnóstico de calibración bien manual o bien automática. En el ejemplo mostrado en la FIG. 1, el sistema 10 de diagnóstico es de calibración automática, de forma que el sensor 100 de prueba pueda incluir un área 120 de información de autocalibración, que puede incluir una etiqueta, en el área 112 de contacto con el aparato de medición.

10 Como se ha expuesto anteriormente, la temperatura del reactivo en el sensor 100 de prueba puede afectar la precisión de la concentración de analito calculada por el aparato 200 de medición, dado que el nivel de reacción entre el analito y el reactivo 115 puede depender de la temperatura del reactivo 115. Como tal, algunas realizaciones de la presente invención determinan una temperatura para el reactivo 115 y utilizan esta temperatura calculada para producir una medición más precisa de la concentración de analito. En particular, el aparato 200 de medición tiene un sistema 250 de medición de la temperatura y el sistema 230 de procesamiento utiliza esta temperatura calculada con el sistema 250 de medición de la temperatura como una entrada variable para un algoritmo de medición.

15 En operación, cuando se inserta un sensor 100 de prueba en el instante t_1 en la abertura 210 para el sensor de prueba del aparato de medición, también se mide la temperatura del sensor 100 de prueba con el sistema 250 de medición de la temperatura. Aunque el sistema 250 puede medir, en realidad, la temperatura del sensor 100 de prueba, es decir, el área 112 de contacto con el aparato de medición, en vez de la temperatura del reactivo 115, las temperaturas del sensor 100 de prueba y del reactivo 115 se encuentran, en general, en equilibrio con la temperatura ambiente cuando el sensor 100 de prueba está insertado en la abertura 210 para el sensor de prueba en el instante t_1 . Como se muestra en la FIG. 2, cuando el sensor 100 de prueba está insertado en la abertura 210 para el sensor de prueba, el área 112 de contacto con el aparato de medición está colocada en la abertura 210 para el sensor de prueba, pero el área 110 de recepción de fluido puede estar colocada distalmente con respecto al aparato 200 de medición. Como tal, el área 112 de contacto con el aparato de medición puede ser calentada mediante fuentes de calor en el aparato 200 de medición, tales como componentes que reciben energía de una fuente de alimentación. Sin embargo, el área 110 de recepción de fluido y el reactivo 115 pueden estar separados suficientemente de las fuentes de calor para permanecer sustancialmente a temperatura ambiente. Por lo tanto, la determinación de la temperatura ambiente proporciona una estimación útil de la temperatura del reactivo 115, que es utilizada como un factor para determinar la concentración de analito. Se hace notar que durante un tiempo breve, la temperatura del área 110 de recepción de fluido puede aumentar en el instante t_0 cuando recibe la muestra de fluido, que puede conservar cierto calor del cuerpo. Se ha determinado que durante un breve periodo de tiempo, por ejemplo, aproximadamente 0,5 segundos hasta aproximadamente 5 segundos, después de que se ha insertado el sensor 100 de prueba en la abertura 210 para el sensor de prueba en el instante t_1 , se puede seguir determinando la temperatura ambiente a partir del área 112 de contacto con el aparato de medición antes de que la temperatura del área 112 aumente debido al calor procedente del aparato 200 de medición o se reduzca debido al enfriamiento procedente del aparato 200 de medición. El periodo de tiempo para determinar la temperatura ambiente a partir del área 112 de contacto con el aparato de medición puede variar desde el momento en que se inserta el sensor de prueba, por ejemplo, aproximadamente 0,5 segundos hasta aproximadamente 5 segundos, dependiendo de factores, tales como el tipo de aparato de medición que está siendo utilizado, etc. Se comprenderá que se proporciona el intervalo temporal proporcionado aquí, es decir, aproximadamente 0,5 segundos hasta aproximadamente 5 segundos, como un ejemplo y que pueden ser apropiados otros periodos de tiempo. A continuación se exponen adicionalmente otros factores de ese tipo. En consecuencia, algunas realizaciones de la presente invención pueden medir la temperatura del área 112 en el instante t_1 cuando los efectos del calor o el enfriamiento procedentes del aparato 200 de medición siguen estando en un mínimo.

20 Aunque algunas realizaciones pueden medir la temperatura del área 112 en el instante t_1 descrito anteriormente, otras realizaciones pueden medir la temperatura en otros momentos. Aunque los efectos del calor o el enfriamiento procedentes del aparato 200 de medición ya hayan cambiado la temperatura del área 112 en el momento de la medición, se puede determinar la temperatura del área 112 antes de los efectos del calor o el enfriamiento aplicando un algoritmo a la medición. Por ejemplo, puede aplicarse la temperatura en función del tiempo, es decir, una curva de temperatura-tiempo, para extrapolar hacia atrás desde la medición para determinar una temperatura en el instante t_1 , antes del instante real de medición.

25 Como se muestra en la FIG. 2 y en las FIGURAS 3A-E, el sistema 250 de medición de la temperatura está colocado en la abertura 210 para el sensor de prueba del cuerpo 205 del aparato de medición, de forma que se pueda colocar

el sistema 250 de medición de la temperatura en proximidad al sensor 100 de prueba cuando se encuentra insertado en la abertura 210 para el sensor de prueba. En las FIGURAS 3A-E, el sistema 250 de medición de la temperatura incluye un sensor 250A de termopila dispuesto en una posición 251 en la abertura 210 para el sensor de prueba, por ejemplo en una placa 231 de circuito impreso.

5 Aunque algunas realizaciones pueden incluir un sistema 250 de medición de la temperatura dispuesto en una posición 251 en la abertura 210 para el sensor de prueba, un sistema 250 de medición de la temperatura puede estar dispuesto en otras áreas para permitir la medición de la temperatura del sensor 100 de prueba. Por ejemplo, el sistema 250 de medición de la temperatura puede estar colocado en una estructura, tal como un brazo, que se extiende hacia fuera desde el cuerpo 205 del aparato de medición para medir un área del sensor 100 de prueba que
10 está colocado en el exterior de la abertura 210 para el sensor de prueba cuando el sensor 100 de prueba se encuentra insertado en la abertura 210 para el sensor de prueba. La estructura puede extenderse permanentemente desde el cuerpo 205 del aparato de medición o puede ser operada manualmente o activada automáticamente para extenderse o bascular a una posición apropiada para medir un área del sensor 100 de prueba. Además, otras realizaciones pueden incluir más de una estructura dispuesta en cualquier lugar con respecto al cuerpo 205 del
15 aparato de medición para medir más de un área del sensor 100 de prueba. Las mediciones de temperatura de más de un área pueden proporcionar una determinación más precisa de la temperatura para el reactivo 115. Por ejemplo, a diferencia de la configuración de la FIG. 3E, el sensor 100 de prueba puede estar insertado transversalmente, en vez de longitudinalmente, en una abertura 210 para el sensor de prueba, de forma que se pueda acceder a más de un área a lo largo del sensor 100 de prueba para obtener mediciones de temperatura.

20 En general, todos los materiales a temperaturas superiores a cero absoluto emiten energía continuamente. La radiación infrarroja es parte del espectro electromagnético y ocupa frecuencias entre las ondas de luz visible y de radio. La parte infrarroja (IR) del espectro abarca longitudes de onda desde aproximadamente 0,7 micrómetros hasta aproximadamente 1000 micrómetros. La banda de onda utilizada normalmente para la medición de la temperatura es desde aproximadamente 0,7 hasta aproximadamente 20 micrómetros. El sensor 250A de termopila mide la
25 temperatura real de la tira sensora utilizando radiación de cuerpo negro emitida desde el sensor 100 de prueba. Conociendo la cantidad de energía infrarroja emitida por el sensor 100 de prueba y su emisividad, se puede determinar la temperatura real del sensor 100 de prueba. En particular, el sensor 250A de termopila puede generar una tensión proporcional a la radiación infrarroja incidente. Debido a que la temperatura de una superficie del sensor 250A de prueba está relacionada con la radiación infrarroja incidente, se puede determinar la temperatura de la
30 superficie a partir del sensor 250A de termopila.

Cuando se recibe el sensor 100 de prueba en la abertura 210 para el sensor de prueba, la posición 251 del sensor 250A de termopila es próxima al sensor 100 de prueba, o sustancialmente adyacente al mismo. La posición 251 garantiza que la radiación infrarroja detectada por el sensor 250A de termopila proviene sustancialmente del sensor 100 de prueba. En otras palabras, el sensor 250A de termopila puede estar colocado para minimizar el efecto de la luz procedente de fuentes externas, por ejemplo, la luz ambiental, en las lecturas del sensor 250A de termopila.
35 Aunque la FIG. 3E, por ejemplo, muestra el sensor 250A de termopila por debajo del sensor 100 de prueba, se comprenderá que el sensor de termopila puede estar colocado en otras posiciones apropiadas con respecto al sensor de prueba.

La FIG. 3F ilustra aspectos de un sistema 230 de procesamiento que puede ser empleado para implementar el sensor 250A de termopila en el aparato 200 de medición. En primer lugar, un amplificador analógico 230A recibe una señal eléctrica de salida desde el sensor 250A de termopila. Se pasa la señal analógica amplificada en el amplificador analógico 230A a un convertidor 230C de analógico a digital por medio de un filtro analógico 230B. El convertidor 230C analógico a digital digitaliza la señal analógica amplificada, que puede ser filtrada
40 subsiguientemente por medio de un filtro digital 230D. Entonces, se transmite la señal digital a un microcontrolador 230E. El microcontrolador 230E calcula la temperatura del sensor 100 de prueba en función de la magnitud de la señal eléctrica de salida procedente del sensor 250A de termopila y se emplea la temperatura calculada para corregir la medición inicial de glucosa en sangre del sistema 220 de medición. Para algunas realizaciones, se contempla que se incorporen el filtro analógico 230B, el convertidor 230C analógico a digital y el filtro digital 230D en el microcontrolador 230E. En algunas realizaciones, el filtro analógico 230B y el convertidor 230C analógico a digital
45 pueden estar integrados en un circuito integrado de aplicación específica (ASIC). En realizaciones adicionales, se puede emplear una memoria, tal como una EEPROM, para almacenar datos de calibración y similares. Además, se contempla, adicionalmente, que en algunas realizaciones el filtro analógico 230B y el filtro digital 230D pueden ser opcionales. También se hace notar que aunque el sensor 250A de termopila en la FIG. 3F está colocado frente a los contactos eléctricos 221 que reciben los electrodos del sensor de prueba, otras realizaciones pueden colocar el
50 sensor de termopila para que esté en el mismo lado del sensor de prueba.

Las FIGURAS 4A y 4B ilustran un sensor típico 250A de termopila, que incluye una serie de elementos térmicos sellados herméticamente en un alojamiento metálico 255A. En particular, el sensor 250A de termopila puede incluir un filtro óptico 257A y un área absorbente 258A. Se contempla que el sensor 250A de termopila pueda estar alojado en una variedad de alojamientos de TO o alojamientos de montaje del dispositivo en superficie. La constante de tiempo para el sensor 250A de termopila es del orden de 100 ms o menos, que se corresponde operativamente con
60 los sistemas 10 de diagnóstico que tienen tiempos de ensayo típicos del orden de aproximadamente 5 segundos. En

general, el sensor 250A de termopila proporciona suficiente sensibilidad, un pequeño coeficiente de temperatura de sensibilidad, al igual que una reproducibilidad y una fiabilidad elevadas.

5 Como se ilustra en las FIGURAS 4A y 4B, el sistema 250 de medición de la temperatura puede incluir opcionalmente un sensor adicional 260A de temperatura de referencia, tal como un sensor, termistor, sensor semiconductor de temperatura o similares. Esta resistencia eléctrica, o termistor, 260A de temperatura de referencia también puede estar incluida en el alojamiento 255A. Como tal, el sistema 250 de medición de la temperatura mostrado en las FIGURAS 3A-F puede proporcionar la temperatura del sensor 100 de prueba y la temperatura de referencia del cuerpo 205 del aparato de medición como entradas variables para el algoritmo de medición ejecutado por el sistema 230 de procesamiento. En consecuencia, el sistema 250 de medición de la temperatura de las FIGURAS 4A y 4B 10 tiene dos patillas, por ejemplo, las patillas 1 y 3, correspondientes al sensor 250A de termopila y dos patillas, por ejemplo, las patillas 2 y 4, correspondientes al termistor 260A. Por lo tanto, el aparato 200 de medición mide la tensión entre las patillas 1 y 3, que indica la cantidad de radiación infrarroja asociada con la temperatura del sensor 200 de prueba. Además, el aparato de medición mide la resistencia entre las patillas 2 y 4, que indica la temperatura del cuerpo 205 del aparato de medición. Se contempla que se puedan emplear otros tipos de estructuras de contacto, tales como almohadillas, y las realizaciones no están limitadas al uso de las patillas mostradas en las 15 FIGURAS 4A y 4B.

Por ejemplo, el aparato 200 de medición puede estar dotado de un sensor de termopila ultrapequeño Heimann HMS Z11-F5.5 (Heimann Sensor GmbH, Dresde, Alemania), que proporciona un chip sensor compatible semiconductor complementario de óxido metálico (CMOS) más un chip termistor de referencia. El HMS Z11-F5.5 tiene un diámetro 20 de 3,55 mm y una altura de 2,4 mm. Se contempla que se puedan utilizar otros sensores de termopila, que tengan distintas dimensiones. De forma ventajosa, las dimensiones compactas de tal sensor de termopila permiten que se embale el sensor de termopila en configuraciones conocidas de aparato de medición y que se coloque en la abertura para el sensor de prueba en la que se inserta el sensor de prueba.

25 En un estudio, se configuró un aparato de medición con un sensor de termopila Heimann HMS B21 (Heimann Sensor GmbH). El sensor de termopila HMS B21 opera de forma similar al sensor de termopila ultrapequeño HMS Z11-F5.5, descrito anteriormente, pero tiene mayores dimensiones, es decir, un diámetro de 8,2 mm y una altura de 3 mm. El estudio mostró que aunque el cuerpo del aparato de medición tenía una temperatura de aproximadamente 30°C, el sensor de termopila pudo medir la temperatura de una tira de prueba insertada a temperatura ambiente, es decir, aproximadamente 20°C. Se contempla que se puedan utilizar otros sensores de termopila.

30 En algunas realizaciones, también se puede emplear el dispositivo 250 de medición de la temperatura para medir el cambio de temperatura que indica la concentración real de un analito. Por ejemplo, la reacción entre el analito y el reactivo puede generar calor medible que indica la concentración del analito en la muestra.

35 En una realización alternativa, el sistema 250 de medición de la temperatura puede incluir un sistema 250B de detección óptica como se muestra en la FIG. 5. En vez de medir la radiación infrarroja para calcular la temperatura del sensor 100 de prueba, el aparato 200 de medición puede medir cambios en los materiales termocrómicos o sensibles a la temperatura que son aplicados al sensor 100 de prueba. Los materiales termocrómicos cambian de color según cambios en la temperatura.

40 En general, la termocromía es el cambio reversible en las propiedades espectrales de una sustancia que acompaña al calentamiento y el enfriamiento. Aunque el significado real de la palabra especifica un cambio visible de color, la termocromía también puede incluir algunos casos para los que la transición espectral es observada mejor fuera de la región visible o bien no es observada en la región visible en absoluto. La termocromía puede producirse en la fase sólida o líquida.

45 La luz puede interactuar con los materiales en forma de reflexión, de adsorción o de dispersión, y las modificaciones dependientes de la temperatura de cada una de estas interacciones luz-material pueden dar lugar a la termocromía. Estos materiales termocrómicos pueden incluir leucotinciones y cristales líquidos colestéricos. Otros materiales termocrómicos también incluyen polímeros electroactivos, tales como poliacetilenos, politiofenos o polianilinas. En la TABLA 1 se ilustran clases de materiales termocrómicos según el antecedente físico.

TABLA 1

Material termocrómico	Característica del material	Interacción
Cristales líquidos colestéricos	Estructura periódica	Reflexión
Matrices coloidales cristalinas embebidas en una red de gel		
Sales inorgánicas		

Polímeros conjugados	Grupo cromofórico	Absorción
Sistemas de hidrogel-tinción indicadora		
Sistemas de leucotinción-revelador-disolvente		
Hidrogel que exhibe LCST	Áreas con distintos índices de refracción	Dispersión
Mezclas de polímeros que exhiben LCST		

En general, se pueden aplicar tales materiales sensibles a la temperatura en cualquier porción del área 112 de contacto con el aparato de medición. En la realización de la FIG. 1, se puede aplicar un material termocrómico al área 120 de información de autocalibración. Con referencia de nuevo a la FIG. 5, se ilustra una configuración general para el sistema 250B de detección óptica. El sistema 250B de detección óptica puede incluir una fuente 252B de luz y un detector 254B. La fuente 252B de luz transmite fotones desde el material termocrómico, y el detector 254B recibe los fotones que son reflejados desde el material termocrómico. Por ejemplo, la fuente 252B de luz puede ser uno o más LED láser, mientras que el detector 254B puede ser uno o más fotodiodos. Para materiales, tales como ChromaZone (un pigmento termocrómico microencapsulado) que cambia de color a incoloro según aumenta la temperatura, y viceversa, se puede determinar la temperatura midiendo el nivel de reflexión del material.

Aunque el sistema 250B de detección óptica puede medir realmente la temperatura del sensor 100 de prueba, es decir, el área 112 de contacto con el aparato de medición, en vez de la temperatura del reactivo 115, las temperaturas del sensor 100 de prueba y el reactivo 115 se encuentran, en general, en equilibrio con la temperatura ambiente cuando el sensor 100 de prueba se encuentra insertado en la abertura 210 para el sensor de prueba en el instante t_1 . Como se ha descrito anteriormente, cuando el sensor 100 de prueba está insertado en la abertura 210 para el sensor de prueba, el área 112 de contacto con el aparato de medición está colocada en la abertura 210 para el sensor de prueba, pero el área 110 de recepción de fluido puede estar colocada distalmente con respecto al aparato 200 de medición. Como tal, se puede calentar el área 112 de contacto con el aparato de medición por medio de fuentes de calor en el aparato 200 de medición, tales como componentes que reciben energía procedente de una fuente de alimentación. Sin embargo, el área 110 de recepción de fluido y el reactivo 115 pueden estar separados suficientemente de las fuentes de calor para permanecer sustancialmente a temperatura ambiente. Por lo tanto, la determinación de la temperatura ambiente proporciona una estimación útil de la temperatura del reactivo 115, que es utilizada como un factor para determinar la concentración de analito. Se ha determinado que se puede seguir determinando la temperatura ambiente durante un breve periodo de tiempo, por ejemplo, aproximadamente 0,5 segundos hasta aproximadamente 5 segundos, después de que se ha insertado el sensor 100 de prueba en la abertura 210 para el sensor de prueba en el instante t_1 , a partir del área 112 de contacto con el aparato de medición antes de que la temperatura 112 del área aumenta debido al calor procedente del aparato 200 de medición o se reduce debido al enfriamiento procedente del aparato 200 de medición. En consecuencia, algunas realizaciones de la presente invención miden la temperatura del área 112 en el instante t_1 cuando los efectos del calor o el enfriamiento procedentes del aparato 200 de medición siguen siendo mínimos. Como se ha descrito anteriormente, otras realizaciones pueden medir la temperatura en otros instantes y explicar los efectos del calentamiento o el enfriamiento procedentes del aparato 200 de medición aplicando un algoritmo. Además, como se ha descrito anteriormente, las realizaciones alternativas pueden incluir más de una estructura dispuesta en cualquier lugar con respecto al cuerpo 205 del aparato de medición para medir más de un área del sensor 100 de prueba en el interior o en el exterior de la abertura 210 para el sensor de prueba.

Para explicar adicionalmente aspectos de realizaciones que emplean un material termocrómico, se describen con detalle cristales líquidos termocrómicos (TCLC). Los TCLC de película delgada están disponibles comercialmente. Por ejemplo, la FIG. 6 ilustra un sensor 100 de prueba que está configurado para utilizar un TCLC 130B. Se aplica el TCLC 130B en un área 133B que está definida a una capa o ventana posterior 135B. Se forma una ventana o sustrato frontal 134B sobre el TCLC 130B.

En algunas realizaciones, se puede emplear una matriz de materiales termocrómicos correspondientes a intervalos variables de temperatura para medir las temperaturas. Por ejemplo, la FIG. 12 ilustra "una configuración de TCLC de diagrama circular de sectores" 300 que incluye ocho segmentos circulares 310 de TCLC, siendo cada uno sensible a un menor intervalo de temperatura. Se emplean secuencialmente ocho LED miniatura 320, y se coloca un único RGB miniaturizado 330 en el centro para detectar el color correspondiente.

Los TCLC pueden proporcionar ciertas ventajas con respecto a otros materiales termocrómicos. Por ejemplo, aunque las leucotinciones pueden proporcionar una amplia variedad de colores, los TCLC pueden responder con más precisión y pueden estar diseñados para tener más precisión que las leucotinciones. Sin embargo, se comprenderá que los ejemplos proporcionados en la presente memoria se proporcionan únicamente para fines ilustrativos.

Los TCLC se caracterizan por reflexiones bien analizadas de la luz visible en un cierto ancho de banda de temperatura. Normalmente, se especifican los TCLC según sus colores prismáticos. El color prismático resultante es muy sensible a cambios en la temperatura. Una cierta temperatura da lugar a un cierto espectro de longitud de onda reflejada, con un máximo local a una cierta longitud de onda y un ancho de banda estrecho. En consecuencia, el sistema 250 de detección óptica puede emplear un sensor de temperatura de cristal líquido que puede optimizarse para leer un intervalo de temperatura desde aproximadamente 5°C hasta 40°C, por ejemplo. En este ejemplo, se puede denominar al extremo inferior del intervalo de 5°C la temperatura "inicio del rojo" y se puede denominar al extremo superior de 40°C la temperatura "inicio del azul". Por lo tanto, el ancho de banda entre las temperaturas de inicio del rojo y de inicio del azul es de 35°C. Se contempla que los inicios del rojo y el azul puedan variar de estos ejemplos.

Cuando la temperatura del TCLC se encuentra por debajo de la temperatura de inicio del rojo, el TCLC, en particular cuando se aplica en capas delgadas, es transparente u ópticamente inactivo. Por debajo de la temperatura de inicio del cambio de color, los TCLC se comportan hidrodinámicamente como una pasta de alta viscosidad. Son transparentes cuando son aplicados en capas delgadas, o blanco-lechosos en cantidad. En este estado inicial, las moléculas siguen estando ordenadas y cerca las unas de las otras como en un cristal sólido, como se muestra en la FIG. 7. Según aumenta la temperatura hacia la temperatura de inicio del rojo, se separan las moléculas en capas según pasan por la fase esméctica, pero en este estado mesomórfico, los cristales siguen siendo transparentes u ópticamente inactivos.

Por encima de la temperatura de inicio del rojo, las moléculas se encuentran en el estado colestérico, en el que son ópticamente activas y reflejan la luz de forma selectiva y con gran intensidad, dependiendo de la temperatura. Con un aumento de la temperatura, la luz reflejada desde la capa termocrómica cambia, en secuencia, de rojo a naranja, a amarillo, a verde y luego a azul. Las moléculas están dispuestas ahora en capas, en las cuales el alineamiento es idéntico. Sin embargo, entre las capas la orientación de las moléculas está girada un cierto ángulo. La luz que pasa por el cristal líquido (LC) experimenta una difracción de Bragg en estas capas, y se vuelve a reflejar la longitud de onda con la mayor interferencia constructiva, que es percibida como un color espectral. Según experimenta el cristal cambios en temperatura, se produce una expansión térmica, que tiene como resultado un cambio de separación entre las capas y, por lo tanto, en la longitud de onda reflejada. Específicamente, se forma de manera acumulativa una arquitectura con forma general de espiral, y el director molecular traza una espiral en el espacio. El grado de giro está definido por la longitud de paso L_0 , que es la altura de la estructura helicoidal después de una rotación de 360°. El ángulo entre dos capas y, por lo tanto, la longitud de paso de la espiral es proporcional a la longitud de onda λ_0 de la luz reflejada selectivamente. Esta relación puede describirse mediante la ecuación de difracción de Bragg, en la que n_{medio} es el índice medio de refracción y φ es el ángulo del haz de luz incidente con respecto a la normal de la superficie:

$$\lambda_0 = L_0 \cdot n_{\text{medio}} \cdot \text{sen } \varphi \quad (1)$$

Si la temperatura aumenta por encima de la temperatura de inicio del azul, la estructura molecular de la espiral se dispersa y se distribuyen uniformemente las moléculas como en un líquido isotrópico. En este estado, los cristales vuelven a ser ópticamente inactivos. Superar la temperatura de inicio del azul puede dar lugar a un daño permanente de los TCLC, dependiendo del tiempo y del grado de sobrecalentamiento.

El ancho de banda de los TCLC está definido como el intervalo activo óptico y está limitado descendentemente por una temperatura de inicio del rojo y ascendentemente por una temperatura de inicio del azul. La luz que pasa por el cristal líquido experimenta una difracción de Bragg en estas capas, y la longitud de onda con la mayor interferencia constructiva vuelve a ser reflejada, lo que se percibe como un color espectral. Según experimenta el cristal cambios en la temperatura, se produce una expansión térmica, lo que tiene como resultado un cambio de separación entre las capas y, por lo tanto, en la longitud de onda reflejada. Por lo tanto, el color del cristal líquido termocrómico puede oscilar continuamente desde negro pasando por los colores espectrales hasta el negro de nuevo, dependiendo de la temperatura, como se muestra en la FIG. 8.

Dado que los TCLC solo tienen propiedades termocrómicas cuando se encuentran en el estado colestérico, se puede diseñar un material termocrómico que tiene un intervalo especificado de temperaturas mezclando distintos compuestos colestéricos.

Para demostrar el principio de algunos aspectos del empleo de TCLC, se llevó a cabo un experimento. La primera etapa incluyó preparar algunos cristales líquidos de éster de colesterilo utilizando un procedimiento conocido, basado en G. H. Brown y J. J. Wolken, *Liquid Crystals and Biological Systems*, Academic Press, Nueva York, EE. UU., 1979, pp. 165-167 y W. Elser y R. D. Ennulat, *Adv. Liq. Cryst.* 2, 73 (1976), cuyo contenido está incorporado en la presente memoria por referencia. Los materiales de partida fueron: (A) Carbonato de oleilo colesterilo (Aldrich 15, 115-7), (B) Pelargonato de colesterilo (nonanoato de colesterilo) (Aldrich C7, 880-1) y (C) Benzoato de colesterilo (Aldrich C7, 580-2). Distintas composiciones de la mezcla de estos tres productos químicos A, B y C que producen una película de cristal líquido cambian de color en distintos intervalos de temperatura, como se muestra en la TABLA 2.

TABLA 2

A = Carbonato de oleilo colesterilo, g	B = Pelargonato de colesterilo, g	C = Benzoato de colesterilo, g	Intervalo de transición, °C
0,65	0,25	0,10	17-23
0,70	0,10	0,20	20-25
0,45	0,45	0,10	26,5-30,5
0,43	0,47	0,10	29-32
0,44	0,46	0,10	30-33
0,42	0,48	0,10	31-34
0,40	0,50	0,10	32-35
0,38	0,52	0,10	33-36
0,36	0,54	0,10	34-37
0,34	0,56	0,10	35-38
0,32	0,58	0,10	36-39
0,30	0,60	0,10	37-40

5 Estos cristales líquidos cambian reversiblemente de color según cambia la temperatura. Una ventaja de los cristales líquidos es su capacidad para establecer correspondencias de regiones térmicas de distinta temperatura. La mezcla de cristal líquido cambia de color con la temperatura. La película de TLC puede degradarse cuando es expuesta a la humedad o al aire, pero mientras que sea almacenada en un envase sellado se puede preparar la mezcla con meses de antelación.

10 La configuración experimental ejemplar en la demostración incluía las películas de TLC de Liquid Crystal Resources Inc (Glenview, Illinois, EE. UU.), un sensor óptico de rojo-verde-azul (RGB) y soporte lógico TCS230EVM de Texas Advanced Optoelectronic Solutions (Plano, Texas, EE. UU.), una placa programable de calentamiento y enfriamiento IC35 de Torrey Pines Scientific, Inc. (San Marcos, California, EE. UU.). Se utilizaron varios termopares de tipo K de Omega Engineering Inc., Stamford, Connecticut, EE. UU. para determinar la temperatura en la placa de calentamiento-enfriamiento. Se fijó la película de TLC a la placa de calentamiento/enfriamiento, y se fijó la temperatura en 5-45°C, en pasos de 5°C. Se unieron con cinta adhesiva tres termopares a la película y uno a la placa. Se utilizaron dos películas distintas de TLC: 5-20°C y 20-40°C. Se capturaron datos tanto de temperatura como de RGB con una frecuencia de 20 Hz utilizando DAQ.

15 Se describen los resultados de la anterior configuración experimental ejemplar. Se convirtieron los datos de temperatura en función del tiempo y de intensidad óptica en función del tiempo ilustrados en la FIG. 9 en datos de temperatura en función de la intensidad de color ilustrados en la FIG. 10.

20 La FIG. 11A ilustra una subrutina para un procesamiento óptico para convertir datos de RGB en datos de temperatura. Los datos ópticos adquiridos tienen un formato de tres columnas, siendo r_s , g_s , b_s los valores para la muestra roja, verde y azul. Se utilizan los datos para evaluar las relaciones r_g y r_b . Entonces, se emparejan las relaciones con el fichero de correspondencia que tiene los datos de calibración y los datos de rojo, verde, azul y de temperatura r_c , g_c , b_c y T_c . La FIG. 11B ilustra un algoritmo general para procesar datos ópticos para convertir los datos de RGB en datos de temperatura.

25 En la FIG. 12 se muestran los datos para las pruebas de temperatura de 20°C a 40°C. Como se muestra en la FIG. 13, se convierten los datos de temperatura-tiempo y de intensidad de color-tiempo en datos de temperatura-intensidad de color. En la FIG. 15 se compara la temperatura basada en TLC con datos de termopar.

30 Después de aplicar los algoritmos de las FIGURAS 11A y 11B, las temperaturas calculadas con el sensor de RGB siguen estrechamente los datos del termopar. En consecuencia, la anterior demostración muestra que se pueden convertir los datos ópticos en datos de temperatura y que es viable el uso de datos ópticos procedentes de la película de TLC para la medición de la temperatura. En general, se puede utilizar una película de TLC junto con un sensor de RGB para medir la temperatura del sensor. El cambio en el color de la película puede calibrarse a una temperatura de la tira. Además, los estudios han mostrado que la técnica de utilizar una película de TLC funciona

para diferencias variables de temperatura entre el sensor y el aparato de medición. En un aspecto, la diferencia de temperatura puede ser de aproximadamente 45°C. En otro aspecto, la diferencia de temperatura puede ser de aproximadamente 25°C. En otro aspecto más, la diferencia de temperatura puede ser de aproximadamente 10°C.

5 Para medir el color del TCLC el sistema 250B de detección óptica puede emplear la configuración general mostrada en la FIG. 5. En particular, la fuente 252B de luz puede ser tres LED correspondientes a las longitudes de onda roja, verde y azul, o puede ser un único LED que emita luz blanca. Tres fotodiodos separados con filtros miden la reflexión R_r , R_g y R_b a partir del TCLC correspondiente a longitudes de onda roja, verde y azul, respectivamente. La relación $R_r:R_g:R_b$ cambia según el cambio de color en el TCLC. Según cambia el TCLC de rojo a verde a azul con temperaturas crecientes, las relaciones $R_r:R_b$ y $R_r:R_g$ disminuyen con el aumento de temperatura. Por lo tanto, se puede determinar la temperatura del TCLC a partir de la relación $R_r:R_g:R_b$. Otras realizaciones pueden emplear otras relaciones entre R_r , R_g y R_b . Además, se puede requerir una característica de calibración para esta realización.

15 El sistema 250B de detección óptica también puede emplear la configuración general mostrada en la FIG. 5. Sin embargo, la fuente 252B de luz puede ser un LED que emite una luz blanca, mientras que el detector 254B puede ser un sensor integrado de color rojo/verde/azul (RGB) que detecta el nivel de luz roja, verde y azul que se refleja desde el TCLC. La cantidad de luz roja, verde y azul indica el color y, por lo tanto, la temperatura del TCLC.

En una realización adicional, el sistema 250B de detección óptica también emplea la configuración general mostrada en la FIG. 5. En esta realización, la fuente 252B de luz puede ser un LED que emite fotones de una cierta longitud de onda. La cantidad de reflexión cambia según cambia el color del TCLC. Por lo tanto, la reflexión medida indica la temperatura del TCLC.

20 En vez de utilizar la configuración general de la FIG. 5, en una realización alternativa, el sistema 250B de detección óptica puede emplear un conjunto que integra circuitería de óptica de iluminación y de recepción, que incluye un sensor de color rojo/verde/azul (RGB). Este conjunto "híbrido", o estructura combinada, emplea fuentes de luz LED separadas para transmitir luz roja, verde y azul al TCLC. Entonces, se puede medir la señal reflejada para cada color y puede ser convertida en datos de 16 bits, por ejemplo, para permitir un reconocimiento del color y, por lo tanto, una lectura de temperatura, por medio del sistema 230 de procesamiento.

30 Con referencia a la FIG. 16, se ilustra una realización de la presente invención para un sistema 250 de medición de la temperatura. En particular, la realización de la FIG. 16 emplea un sistema 250C de detección óptica que incluye una fuente 252C de luz y una matriz 254C de detectores. La fuente 252C de luz puede ser un láser que emite una coherencia elevada de una longitud λ de onda fija. (De forma alternativa, la fuente 252C de luz puede incluir un diodo emisor de luz (LED) y filtros para generar luz, por ejemplo, un haz de luz de banda estrecha, de longitud λ de onda fija). La longitud λ de onda, por ejemplo, puede encontrarse en el intervalo visible, por ejemplo, de aproximadamente 700 nm. Sin embargo, la longitud λ de onda puede encontrarse, en general, en el intervalo desde aproximadamente 450 nm hasta aproximadamente 1800 nm. Por otra parte, la matriz 254C de detectores puede incluir una matriz lineal de fotodiodos, por ejemplo, una matriz de fotodiodos basados en silicio o germanio, que tiene capacidad para recibir y detectar luz en cualquier ubicación de la longitud de la matriz. La matriz 254C de detectores genera una señal de tensión o de corriente que comunica la ubicación en la que se ha detectado la luz.

35 A diferencia del sistema 250B de detección óptica de la FIG. 5, que mide cambios en materiales termocrómicos aplicados al sensor 100 de prueba, el sistema 250C de detección óptica mide cambios en la estructura de una rejilla 130C de difracción dispuesta a lo largo de la superficie del sensor 100 de prueba. Como se describe con más detalle a continuación, la estructura de la rejilla 130C de difracción proporciona un indicador para la temperatura. En particular, la rejilla 130C de difracción incluye una serie de estructuras lineales paralelas 131C, que están separadas equidistantemente una distancia fija d . Por ejemplo, la distancia d puede ser de aproximadamente 600 nm. Sin embargo, la distancia d puede variar con respecto a la longitud λ de onda. En algunos sensores típicos de prueba, la rejilla 130C de difracción puede tener dimensiones de aproximadamente 1 mm \times 1 mm. En algunas realizaciones, la rejilla 130C de difracción puede estar formada directamente en el sensor 100 de prueba, que puede estar fabricado de un polímero, tal como PET (tereftalato de polietileno). Por ejemplo, se pueden enrollar una serie de surcos paralelos equidistantes en el material del sensor 100 de prueba. En otro ejemplo, se puede emplear un procesamiento con láser para grabar una serie de surcos paralelos equidistantes en la superficie del sensor 100 de prueba. En otras realizaciones, la rejilla 130C de difracción puede estar formada de otro material y puede estar colocado y fijado sobre la superficie del sensor 100 de prueba. Por ejemplo, se puede aplicar un material a la superficie del sensor 100 de prueba mediante deposición para proporcionar una estructura de rejilla de difracción. En general, la rejilla 130C de difracción tiene sustancialmente la misma temperatura que el sensor subyacente 100 de prueba.

50 Como se muestra en la FIG. 16, la fuente 252C de luz dirige la luz de longitud λ de onda fija hacia la rejilla 130C de difracción con un ángulo dado de incidencia. La rejilla 130C de difracción provoca la difracción de la luz, y se recibe la luz difractada por medio de la matriz 254C de detectores. Según la ecuación de difracción:

$$m\lambda = d \sin \theta \quad (2),$$

en la que d es la distancia entre las estructuras lineales 131C para la rejilla 130C de difracción, λ es la longitud de onda de la luz incidente desde la fuente 252C de luz, θ es el ángulo con el que se dirige la luz desde la rejilla 130C de difracción, y m es un número entero que representa cada máximo para la luz difractada. Para un máximo dado en el patrón de difracción, la luz de longitud λ de onda se refleja de la rejilla 130C de difracción con un ángulo específico θ . El sistema 250C de detección óptica puede estar configurado de forma que el detector 254C detecte la luz correspondiente a un máximo dado, por ejemplo, máximos de primer orden con $m = 1$. Se puede determinar el ángulo θ desde la rejilla 130C de difracción según la ubicación en la que la matriz 254C de detectores recibe la luz procedente de la rejilla 130C de difracción. Por lo tanto, para una longitud λ de onda dada, el ángulo θ medido con el detector 254C indica la distancia d entre las estructuras 131C.

La rejilla 130C de difracción está formada de un material que es sensible a la temperatura. En general, el material se expande cuando aumenta la temperatura T , y el material se contrae cuando se reduce la temperatura T . De forma correspondiente, la distancia d entre las estructuras lineales 131C cambia según la temperatura del material. En otras palabras, la distancia d aumenta cuando aumenta la temperatura T y se reduce cuando disminuye la temperatura T . La distancia d es una función de la temperatura, $d(T)$ y según la anterior ecuación (2):

$$\text{sen } \theta = m\lambda / d(T) \quad (3).$$

Por lo tanto, el ángulo θ también es una función de la temperatura y puede ser medido con el detector 254C para determinar la temperatura T del material de la rejilla de difracción. Debido a que la rejilla 130C de difracción está acoplada térmicamente al sensor 100 de prueba, la temperatura T del material de la rejilla de difracción también indica la temperatura del sensor subyacente 100 de prueba. Preferentemente, la rejilla 130C de difracción está formada de un material con un coeficiente suficientemente elevado de expansión térmica, de forma que la rejilla 130B de difracción tenga una sensibilidad muy detectable a la temperatura y se puede conseguir la medición de la temperatura con una mayor precisión. Además, se puede conseguir una determinación más precisa del ángulo θ colocando la matriz 254C de detectores a una distancia mayor con respecto a la rejilla 130C de difracción, aunque la colocación de la matriz 254C de detectores puede depender de cómo está montado el sistema 250C de detección óptica en el aparato 200 de medición. Se puede determinar empíricamente la correlación entre el ángulo θ medido y la temperatura T para un material y una configuración dados de la rejilla 130C de difracción. Como resultado, se puede emplear el sistema 250C de detección óptica ilustrado en la FIG. 16 para estimar la temperatura del reactivo y, como se ha descrito anteriormente, para obtener un cálculo más preciso de la concentración de analito en una muestra recogida en el sensor 100 de prueba.

Con referencia a la FIG. 17, se ilustra otra realización de la presente invención para un sistema 250 de medición de la temperatura. La realización de la FIG. 17 emplea un sistema 250D de detección óptica que incluye una fuente 252D de luz y un detector 254D. Sin embargo, en vez de proporcionar un láser de una longitud λ de onda fija, la fuente 252D de luz emite luz blanca. En una realización, la fuente 252D de luz puede ser un LED. Por otra parte, el detector 254D puede incluir un sensor integrado de color rojo/verde/azul (RGB). Por ejemplo, el detector 254D puede incluir fotodiodos RGB que proporcionan una señal de tensión o corriente que indica el nivel de componentes rojos, verdes y azules en la luz recibida por el detector 254D.

Una rejilla 130D de difracción similar a la rejilla 130C de difracción de la FIG. 16 está dispuesta a lo largo de la superficie del sensor 100 de prueba. La rejilla 130D de difracción incluye una serie de estructuras lineales paralelas 131D, que están separadas equidistantemente una distancia fija d . Como se ha descrito anteriormente, el material que forma la rejilla 130D de difracción se expande y contrae en respuesta a la temperatura. De forma correspondiente, la distancia d aumenta y se reduce cuando el material responde a la temperatura.

Como se muestra en la FIG. 17, la fuente 252D de luz dirige luz blanca hacia la rejilla 130D de difracción. La rejilla 130D de difracción provoca la difracción de la luz blanca, y parte de la luz difractada es recibida por el detector 254D. Según la dependencia de la longitud de onda mostrada en la anterior ecuación (2) de rejilla de difracción, la rejilla 130D de difracción separa la luz blanca incidente en sus componentes constituyentes de longitud de onda, y cada componente de longitud de onda es emitido desde la rejilla 130D de difracción con un ángulo θ particular. El detector 254D no está configurado como una matriz que recibe todos los componentes de longitud de onda desde la rejilla 130D de difracción. Por lo tanto, como se muestra en la FIG. 17, el detector 254D recibe la luz difractada en un intervalo de ángulos θ . El detector 254D detecta los componentes rojos, verdes y azules de la luz que recibe. Se puede generar un valor numérico RGB para representar el nivel de componentes rojos, verdes y azules en la luz recibida por el detector 254D.

Sin embargo, como se ha descrito anteriormente, la distancia d entre las estructuras lineales 131D cambia cuando cambia la temperatura. El cambio en la distancia d también cambia la difracción de luz desde la rejilla 130D de difracción. En particular, el ángulo θ cambia para cada componente de longitud de onda en la luz blanca incidente. Además, cambia la luz recibida por el detector 254D en el intervalo de ángulos θ . Con el cambio en la luz recibida, los componentes rojos, verdes y azules medidos por el detector 254D también cambian. En otras palabras, la luz recibida por el detector 254D experimenta un corrimiento del color cuando cambia la temperatura. Por ejemplo, un corrimiento del color que aumenta el nivel de azul en la luz recibida puede indicar una disminución en la

temperatura, mientras que un corrimiento del color que aumenta el nivel de rojo en la luz recibida puede indicar un aumento en la temperatura. De forma correspondiente, también cambia el valor numérico de RGB que representa el nivel de componentes rojos, verdes y azules en la luz recibida.

5 En consecuencia, se puede medir el color, es decir, el valor numérico de RGB, de la luz recibida por medio del detector 254D para determinar la temperatura T del material de la rejilla de difracción. Debido a que la rejilla 130D de difracción está acoplada térmicamente al sensor 100 de prueba, la temperatura T del material de la rejilla de difracción también indica la temperatura del sensor subyacente 100 de prueba. Preferentemente, la rejilla 130D de difracción está formada de un material con un coeficiente suficientemente elevado de expansión térmica, de forma que la rejilla 130D de difracción tenga una sensibilidad muy detectable a la temperatura y la medición de la temperatura sea precisa. Se puede determinar empíricamente la correlación entre el color y la temperatura T para un material y una configuración dados de la rejilla 130C de difracción. Como resultado, se puede emplear el sistema 250D de detección óptica ilustrado en la FIG. 17 para estimar la temperatura del reactivo y, como se ha descrito anteriormente, para obtener un cálculo más preciso de la concentración de analito en la muestra recogida en el sensor 100 de prueba.

15 Con referencia a la FIG. 18, se ilustra otra realización más de la presente invención para un sistema 250 de medición de la temperatura. La realización de la FIG. 18 emplea un sistema 250E de detección óptica que incluye una fuente 252E de luz y un detector 254E. La fuente 252E de luz puede ser un láser que emite una coherencia elevada de una longitud λ de onda fija. (De forma alternativa, la fuente 252C de luz puede incluir un diodo emisor de luz (LED) y filtros para generar luz, por ejemplo, un haz de luz de banda estrecha de longitud λ de onda fija). Por otra parte, el detector 254E puede incluir un único fotodiodo que proporciona una señal de corriente o tensión que indica la cantidad de luz recibida por el fotodiodo. Sin embargo, en vez de una rejilla de difracción, se dispone un material 130E de polarización a lo largo de la superficie del sensor 100 de prueba.

25 Como se muestra en la FIG. 18, la fuente 252D de luz dirige el láser hacia el material 130E de polarización y se refleja luz desde el material 130E de polarización hasta el detector 254E. El material 130E de polarización provoca un cambio en la polarización de la luz procedente de la fuente 252E de luz. Como se muestra adicionalmente en la FIG. 18, hay dispuesto un filtro 255E de polarización entre el material 130E de polarización y el detector 254E, de forma que solo la luz polarizada en una dirección particular pase al detector 254E. Por lo tanto, la cantidad de luz recibida por el detector 254E depende de la polarización de la luz reflejada. Sin embargo, la estructura del material 130E de polarización y, por lo tanto, el grado de polarización de la luz reflejada depende de la temperatura. Cualquier cambio en el grado de polarización de la luz reflejada tiene como resultado un cambio en la cantidad de luz recibida por el detector 254E. Por lo tanto, la cantidad de luz que recibe el detector 254D puede ser medida para determinar la temperatura T del material 130E de polarización. Debido a que el material 130E de polarización está acoplado térmicamente al sensor 100 de prueba, la temperatura T del material 130E de polarización también indica la temperatura del sensor subyacente 100 de prueba. Se puede determinar empíricamente la correlación entre la cantidad de luz recibida por el detector 254E y la temperatura T para un material dado 130E de polarización. Como resultado, se puede emplear el sistema 250E de detección óptica en la FIG. 18 para estimar la temperatura del reactivo y, como se ha descrito anteriormente, para obtener un cálculo más preciso de la concentración de analito en la muestra recogida en el sensor 100 de prueba.

40 Aunque las realizaciones descritas en la presente memoria proporcionan lecturas más precisas de la temperatura que los sistemas convencionales, se ha descubierto que se puede conseguir una mayor precisión mediante una colocación óptima del sensor del sistema 250 de medición de la temperatura en la abertura 210 para el sensor de prueba. Por ejemplo, como se muestra en la FIG. 3E, el sensor 250A de termopila ocupa una posición 251 en la abertura 210 para el sensor de prueba. En algunas realizaciones, esto puede significar que el sensor 250A está colocado cerca de los contactos eléctricos que reciben los electrodos del sensor de prueba. Cuando el sensor 250A de termopila está colocado más profundamente en el interior del aparato 210 de medición en la dirección X mostrada en la FIG. 3E, el sensor 250A de termopila mide la temperatura en una región 113 del área 112 de contacto con el aparato de medición en la que se minimiza la transferencia de calor desde el aparato 200 de medición. En un aspecto, se reduce la transferencia convectiva de calor en posiciones más profundas en la abertura 210 para el sensor de prueba. Por lo tanto, la temperatura en una región más profunda en la abertura 210 para el sensor de prueba cambia más lentamente, de forma que hay una mayor probabilidad de obtener una medición precisa de la temperatura del sensor 100 de prueba sin los efectos de transferencia de calor procedente del aparato 200 de medición.

55 En las realizaciones descritas en la presente memoria, también se puede minimizar la transferencia de calor a la región medida 113 en el sensor 100 de prueba al proporcionar un espacio entre la región 113 y el sensor 250A de termopila para crear una bolsa de aire aislante en torno a la región 113. Además, se puede reducir la transferencia conductiva de calor al sensor 100 de prueba empleando contactos de puntos, en vez de contactos de superficie, siendo necesario cualquier contacto entre el aparato 200 de medición y el sensor 100 de prueba.

60 En general, el aparato 200 de medición emplea una arquitectura que combina un extremo frontal analógico con un motor digital. Normalmente, el extremo frontal analógico está relacionado con componentes tales como el sistema 220 de medición. Por otra parte, el motor digital ejecuta funciones de procesamiento de datos y controla

componentes electrónicos tales como la interfaz 240 de usuario. Se contempla que la arquitectura en las realizaciones descritas en la presente memoria pueda estar configurada de forma que el sistema 250 de medición de la temperatura pueda estar integrado con el extremo frontal analógico o el motor digital. De forma ventajosa, cuando el sistema 250 de medición de la temperatura está integrado con el extremo frontal analógico, se requieren menos componentes electrónicos para diseñar e implementar el sistema 250 de medición de la temperatura. Por otra parte, cuando el sistema 250 de medición de la temperatura está integrado con el motor digital, la arquitectura permite distintas configuraciones para que se diseñe e implemente un extremo frontal analógico con el motor digital sin tener que diseñar cada configuración de extremo frontal para gestionar funciones de medición de la temperatura.

Aunque las realizaciones descritas en la presente memoria pueden medir la temperatura de una o más áreas de un sensor de prueba para determinar la temperatura de un reactivo dispuesto en el sensor de prueba, se contempla que se pueda medir la temperatura del reactivo directamente según las técnicas descritas. Por ejemplo, se puede aplicar un material termocrómico en el reactivo, o cerca del mismo, para medir la temperatura del reactivo.

Las técnicas de medición de la temperatura descritas en la presente memoria también pueden ser utilizadas en un controlador empleado en combinación con un sistema 400 de monitorización continua de glucosa (MCG), como se muestra en la FIG. 19. Normalmente, en el sistema 400 de MCG, hay fijado un sensor 410 de MCG a un usuario. Se puede poner el sensor 410 de MCG en contacto con la sangre o el líquido intersticial del usuario, o en comunicación óptica con los mismos, para medir una concentración de analito deseado del usuario a través de la piel. Una vez que el sensor 410 de MCG ha medido una concentración de analito, es decir, glucosa, como conocen los expertos en la técnica, se envía una señal a un controlador 420 o a un dispositivo similar. El sistema 400 de CGM puede realizar mediciones en distintos intervalos de tiempo. Como se ilustra, el controlador 420 se encuentra alejado del sensor 410 de CGM en la FIG. 19, pero en otras realizaciones, el controlador 420 puede estar fijado al sensor 410 de CGM. Sin embargo, la mayoría de sistemas de CGM deben ser calibrados en distintos intervalos de tiempo, de forma que el sistema de CGM produzca un valor más preciso. Para calibrar el sistema 400 de CGM, se puede utilizar un aparato individual de medición de la glucosa en sangre, tal como en las realizaciones descritas anteriormente, para proporcionar una lectura precisa en un periodo de tiempo dado. Entonces, se puede utilizar la lectura para calibrar el sistema 400 de CGM. El aparato de medición utilizado para tal tarea puede ser un aparato 200 de medición u otros aparatos de medición descritos anteriormente en la presente memoria o el aparato de medición puede ser simplemente un módulo 430 que esté contenido en el interior del controlador 420. El controlador 420 proporciona funciones similares a las del aparato 200 de medición y tiene componentes similares como se ha expuesto en anteriores realizaciones de la presente memoria. El módulo 430 puede ser integral con el controlador 420 o puede ser simplemente una parte componente que es añadida al controlador. El módulo 430 tiene una abertura 432 para recibir una tira de sensor de prueba, que puede ser similar al sensor 100 u otras realizaciones como se ha descrito anteriormente en la presente memoria y puede calcular la concentración de glucosa en una muestra como se ha descrito anteriormente con referencia a anteriores realizaciones. En una realización alterna, parte del soporte lógico u otros componentes eléctricos requeridos para calcular la concentración de glucosa en la muestra puede estar contenida en el controlador 420 aparte del módulo 430. En cualquiera de los dos casos, el módulo 430 puede tener un conector 434 que conecta eléctrica u ópticamente el módulo 430 al controlador 420. El controlador también puede tener un medio 440 de visualización, de forma que se represente visualmente la lectura medida de glucosa. El módulo 430, de forma similar a anteriores realizaciones, puede incluir uno o más sistemas 250 de medición de la temperatura. El sistema 250 de medición de la temperatura puede emplear las técnicas de medición descritas en la presente memoria o puede incluir aspectos de los sistemas de medición de la temperatura descritos en la presente memoria. Por ejemplo, el sistema 250 de medición de la temperatura puede incluir un sensor de termopila o emplear un sistema de detección óptica para proporcionar más mediciones precisas que explican los efectos de temperatura. Los componentes pueden estar colocados o configurados de forma similar a los expuesto anteriormente.

Aunque se han mostrado y descrito las diversas realizaciones según la presente invención, se comprenderá que la invención no está limitada a ellas. Los expertos en la técnica pueden cambiar, modificar y aplicar adicionalmente la presente invención. Por lo tanto, la presente invención no está limitada al detalle mostrado y descrito anteriormente, sino que también incluye todos los cambios y las modificaciones de ese tipo.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto (10) para determinar una concentración de analito en una muestra de fluido, que comprende:
- 5 un sensor (100) de prueba que comprende un área (110) de recepción de fluido para recibir una muestra de fluido, conteniendo el área (110) de recepción de fluido un reactivo (115) que produce una reacción medible con un analito en la muestra, teniendo el sensor (100) de prueba una temperatura del sensor de prueba y teniendo el reactivo (115) una temperatura de reactivo; y un aparato (200) de medición que comprende:
- 10 una abertura (210) configurada para recibir el sensor (100) de prueba;
un sistema (220) de medición configurado para determinar una medición de la reacción entre el reactivo (115) y el analito; y
un sistema (250C) de medición de la temperatura configurado para determinar una medición de la temperatura del sensor de prueba cuando el sensor (100) de prueba es recibido en la abertura (210),
- en el que el aparato (200) de medición determina una concentración del analito en la muestra utilizando la medición de la reacción y la medición de la temperatura del sensor de prueba,
- 15 **caracterizado porque:**
- 20 el sensor (100) de prueba tiene una rejilla (130C) de difracción dispuesta a lo largo de una superficie del sensor (100) de prueba, incluyendo la rejilla (130C) de difracción una serie de estructuras lineales paralelas (131C) separadas equidistantemente una distancia que cambia en respuesta a la temperatura, y el sistema (250C) de medición de la temperatura incluye una fuente (252C) de luz y un detector (254C) de luz, estando configurada la fuente (252C) de luz para dirigir luz incidente hacia la rejilla (130C) de difracción, y estando configurado el detector (254C) para recibir, desde la rejilla (130C) de difracción, luz difractada que cambia según cambios en la distancia que separa las estructuras lineales (131C) de la rejilla (130C) de difracción, determinando el sistema (250C) de medición de la temperatura la medición de la temperatura del sensor de prueba según la luz difractada.
- 25 2. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la fuente (252C) de luz incluye un láser de una longitud de onda fija dirigido hacia la rejilla (130C) de difracción, y el detector (254C) recibe la luz difractada desde la rejilla (130C) de difracción según un ángulo, indicando el ángulo la distancia que separa las estructuras lineales (131C) de la rejilla (130C) de difracción, y determinando el sistema (250C) de medición de la temperatura la medición de la temperatura del sensor de prueba según el ángulo.
- 30 3. El conjunto de la reivindicación 2, en el que la longitud de onda fija varía desde aproximadamente 450 nm hasta 1800 nm.
4. El conjunto de la reivindicación 2, en el que el detector (254C) incluye una matriz lineal de fotodiodos.
5. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la fuente (252D) de luz genera luz blanca y dirige la luz blanca hacia la rejilla (130C) de difracción, y el detector (254D) recibe la luz difractada desde la rejilla (130C) de difracción, incluyendo la luz difractada componentes rojos, verdes y azules (RGB), indicando los componentes de RGB en la luz difractada la distancia que separa las estructuras lineales de la rejilla de difracción, y determinando el sistema (250D) de medición de la temperatura la medición de la temperatura del sensor de prueba según los componentes de RGB.
- 35 6. El conjunto de la reivindicación 5, en el que el detector (254D) incluye fotodiodos rojos, verdes y azules.
- 40 7. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la rejilla (130C) de difracción está enrollada en la superficie del sensor (100) de prueba.
8. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la rejilla (130C) de difracción está grabada en la superficie del sensor (100) de prueba con un procesamiento con láser.
9. El conjunto de la reivindicación 1, en el que la rejilla (130C) de difracción está formada de un material separado y aplicada al sensor (100) de prueba.
- 45 10. El conjunto de la reivindicación 9, en el que es aplicado el material separado a la superficie del sensor (100) de prueba mediante deposición.
11. Un conjunto (10) para determinar una concentración de analito en una muestra de fluido, que comprende:
- 50 un sensor (100) de prueba que comprende un área (110) de recepción de fluido para recibir una muestra de fluido, conteniendo el área (110) de recepción de fluido un reactivo (115) que produce una reacción medible

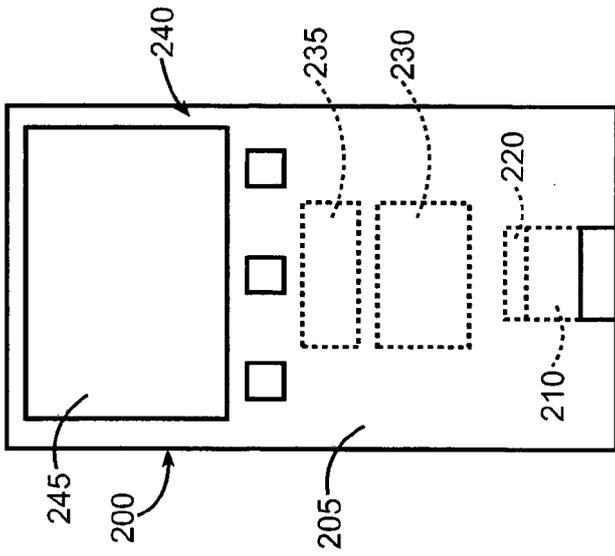
con un analito en la muestra, teniendo el sensor (100) de prueba una temperatura del sensor de prueba y teniendo el reactivo (115) una temperatura del reactivo; y un aparato (200) de medición que comprende:

- 5 una abertura (210) configurada para recibir el sensor (100) de prueba;
 un sistema (220) de medición configurado para determinar una medición de la reacción entre el reactivo (115) y el analito; y
 un sistema (250E) de medición de la temperatura configurado para determinar una medición de la temperatura del sensor de prueba cuando el sensor (100) de prueba es recibido en la abertura (210),

10 en el que el aparato de medición determina una concentración del analito en la muestra utilizando la medición de la reacción y la medición de la temperatura del sensor de prueba, **caracterizado porque:**

- 15 el sensor (100) de prueba tiene un material (130E) de polarización dispuesto a lo largo de una superficie del sensor (100) de prueba, provocando el material (130E) de polarización un grado de polarización de luz reflejada desde el material (130E) de polarización, teniendo el material (130E) de polarización una estructura que cambia en respuesta a la temperatura y cambia el grado de polarización, y
 el sistema (250E) de medición de la temperatura incluye una fuente (252E) de luz y un detector (254E) de luz, estando configurada la fuente (252E) de luz para dirigir luz incidente hacia el material (130E) de polarización, y estando configurado el detector (254E) para recibir, desde el material (130E) de polarización, una cantidad de luz reflejada que cambia según el grado de polarización, determinando el sistema (250E) de medición de la temperatura la medición de la temperatura del sensor de prueba según la cantidad de luz reflejada recibida por el detector (254E).

- 20 **12.** El conjunto de la reivindicación 11, en el que la fuente (252E) de luz es un láser de una longitud de onda fija dirigido hacia el material (130E) de polarización.
- 13.** El conjunto de la reivindicación 12, en el que la longitud de onda fija varía desde aproximadamente 450 nm hasta 1800 nm.
- 25 **14.** El conjunto de la reivindicación 11, en el que el detector (254E) incluye un fotodiodo y un filtro (255E) de polarización.



10

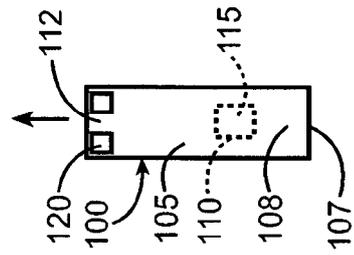
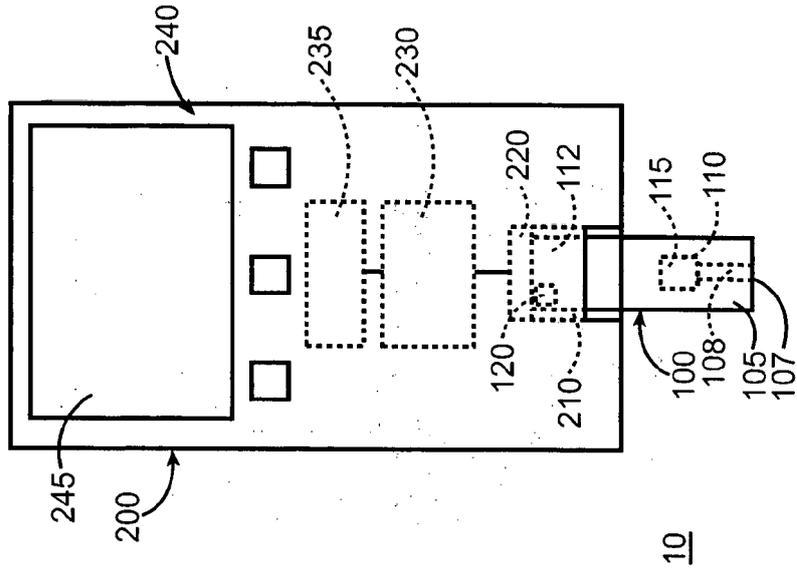
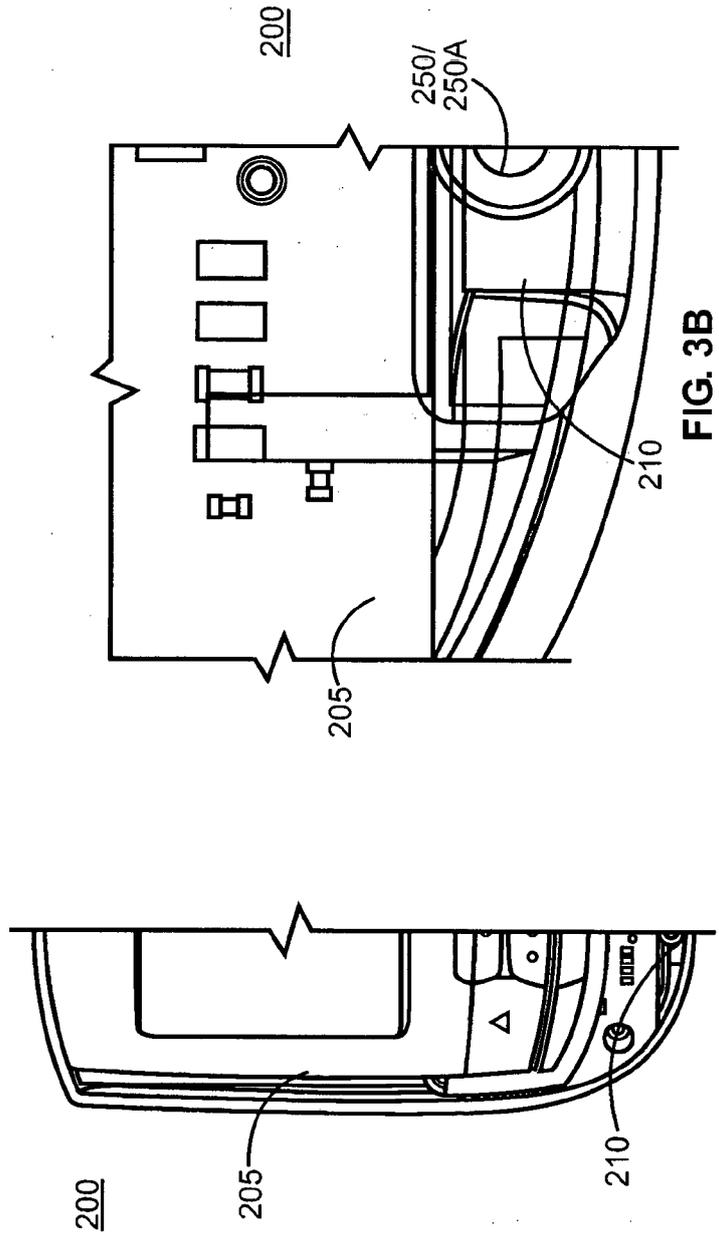


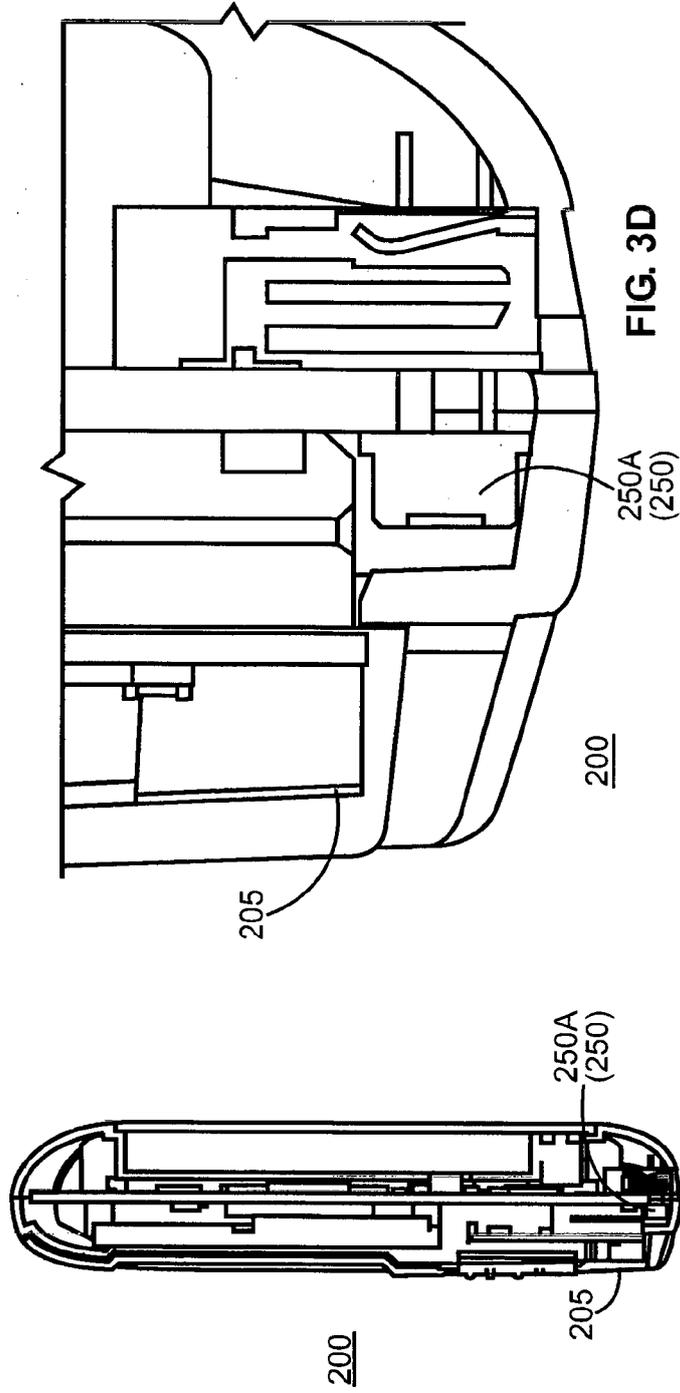
FIG. 1



10

FIG. 2





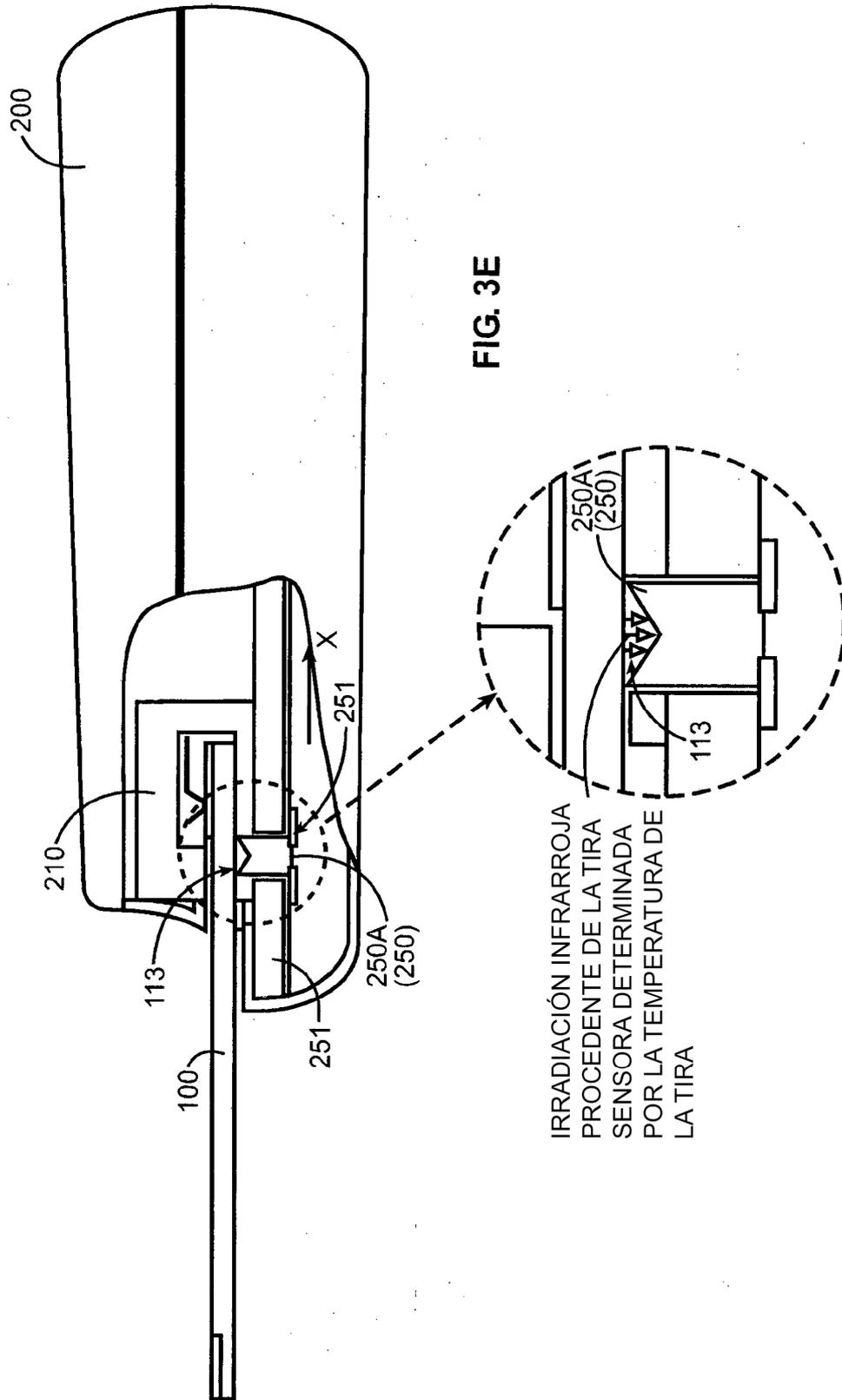


FIG. 3E

IRRADIACIÓN INFRARROJA
PROCEDENTE DE LA TIRA
SENSOR DETERMINADA
POR LA TEMPERATURA DE
LA TIRA

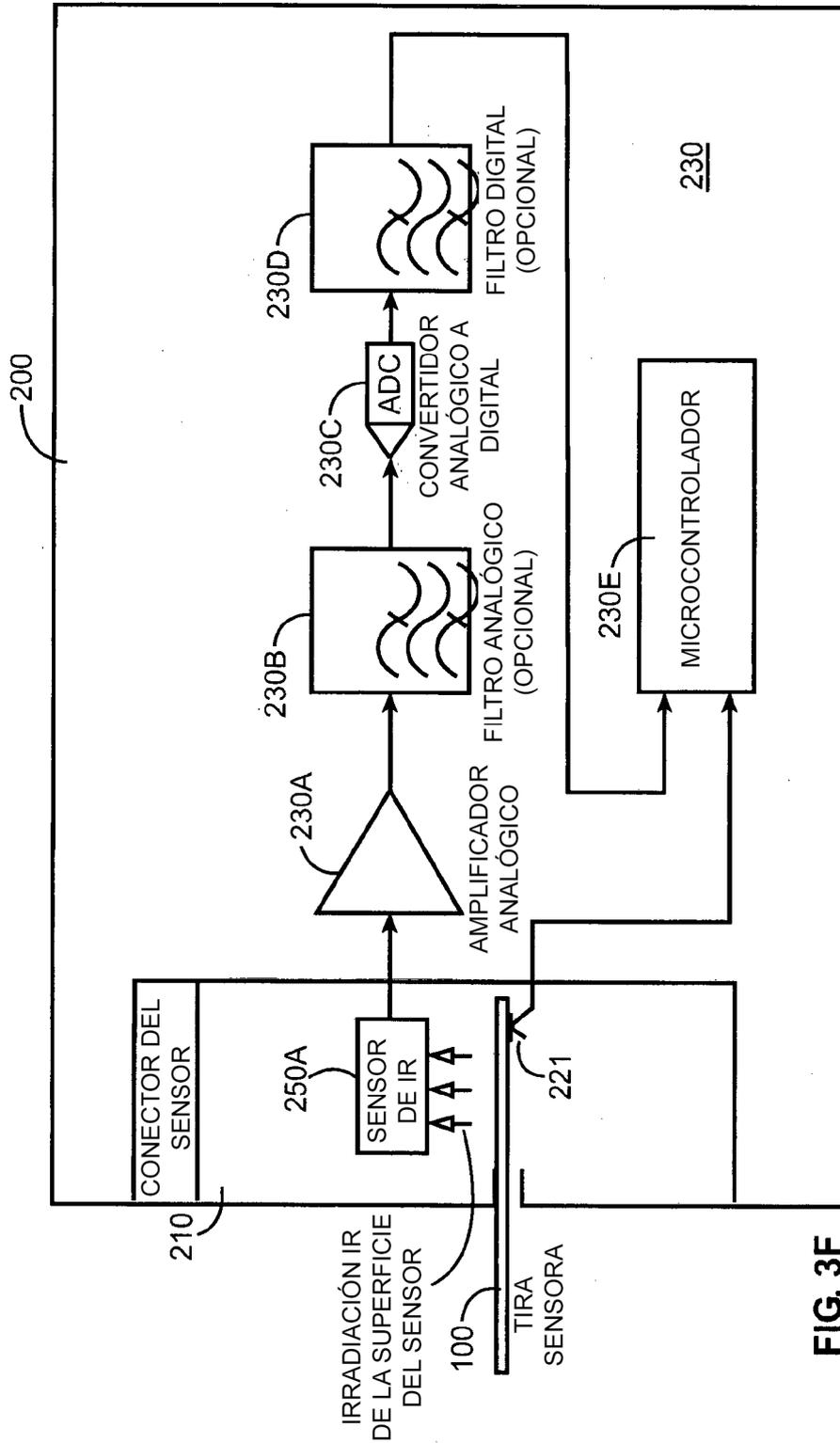


FIG. 3F

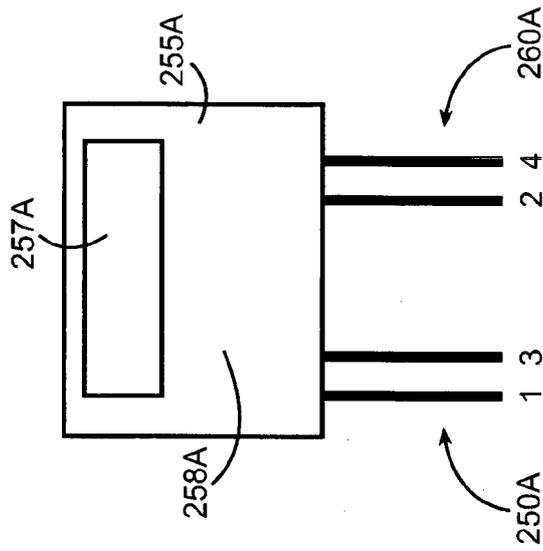


FIG. 4A

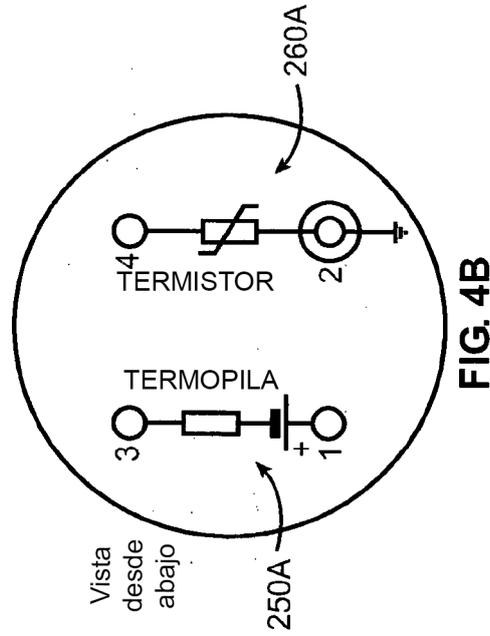


FIG. 4B

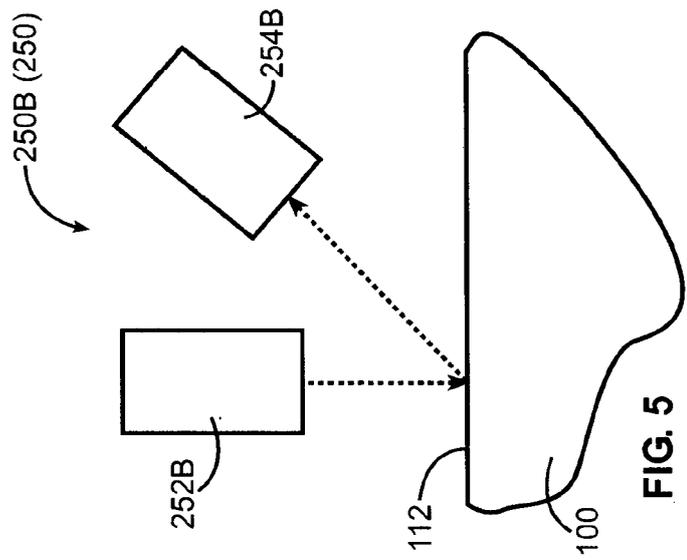


FIG. 5

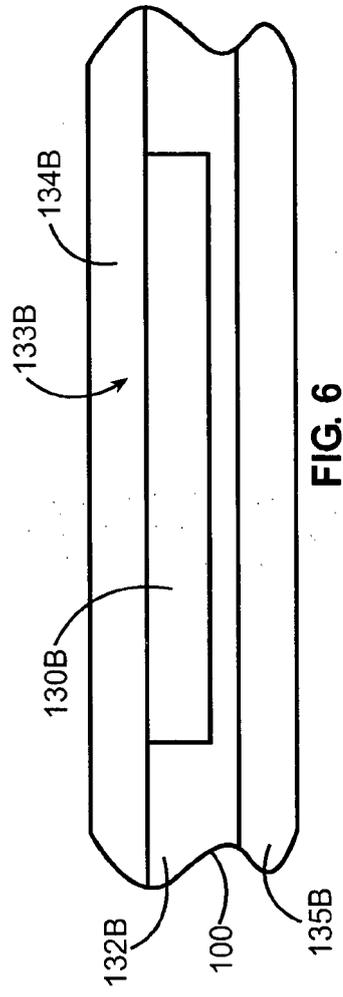


FIG. 6

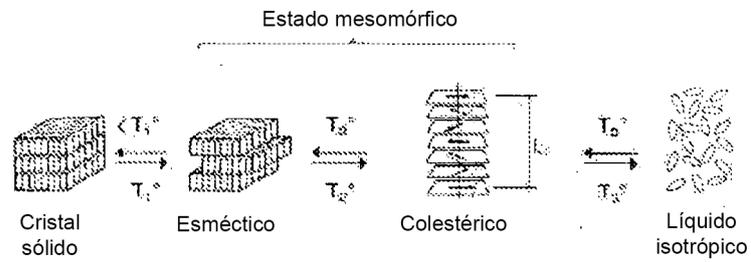
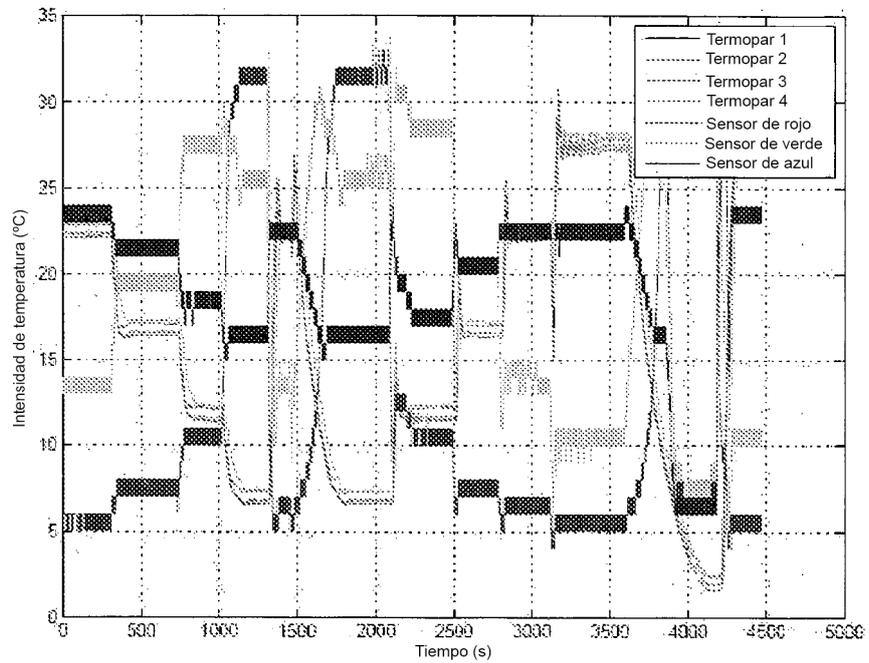


FIG. 7

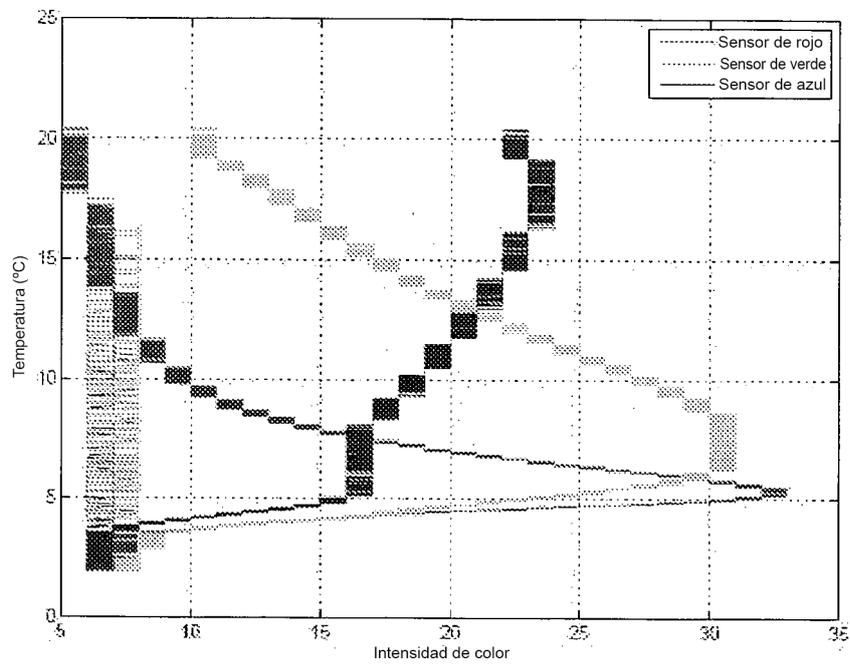


FIG. 8



Temperatura en función del tiempo y datos de intensidad óptica (RGB) en función del tiempo para 5-20 °C

FIG. 9



Temperatura en función de datos de intensidad de color (RGB) para 5-20 °C

FIG. 10

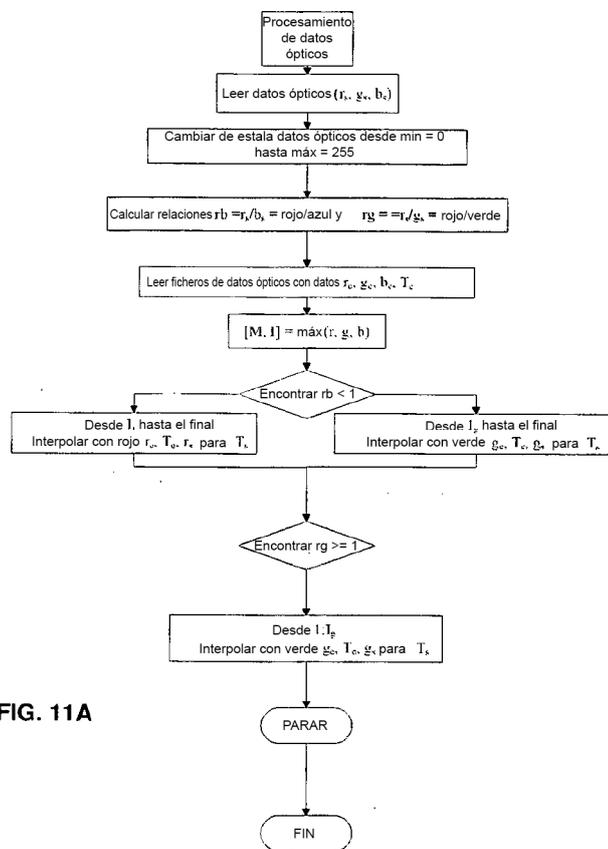


FIG. 11A

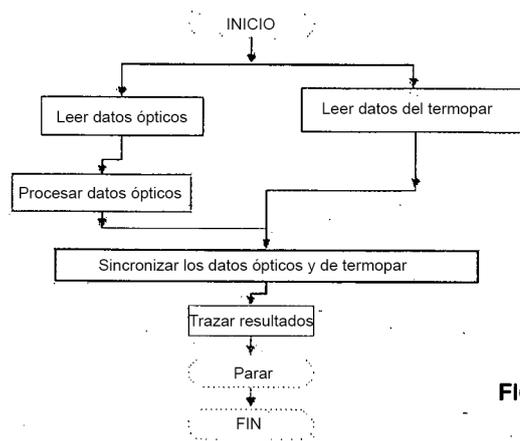
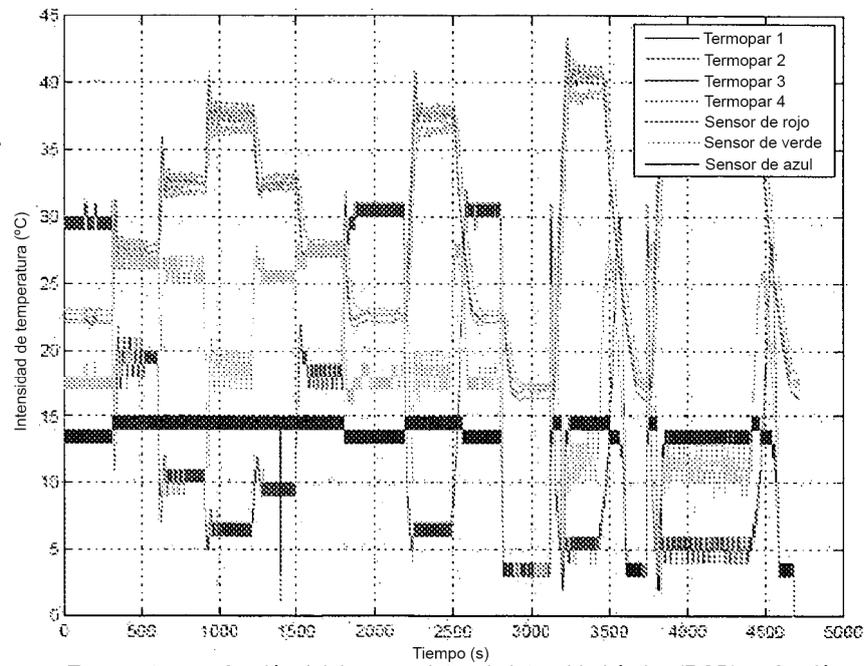
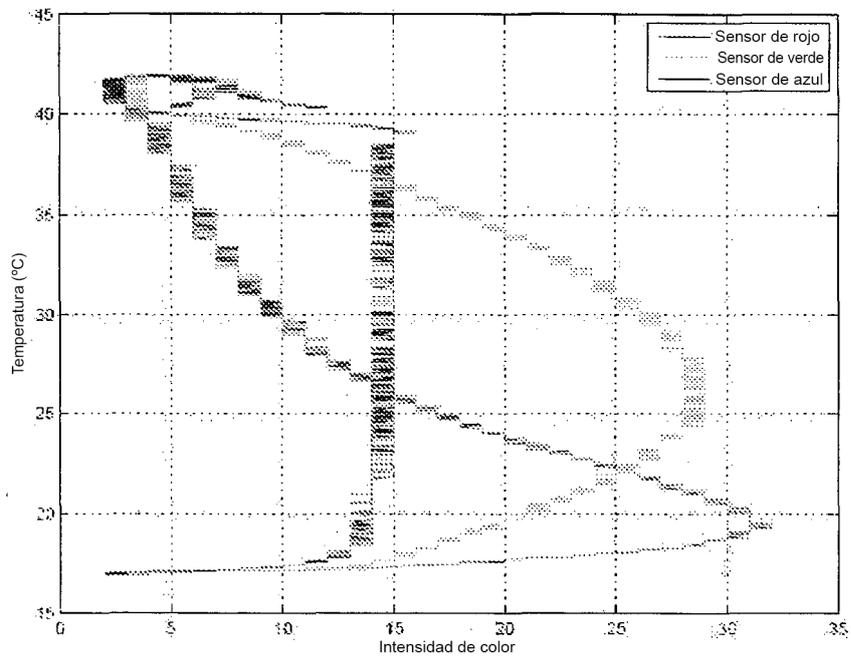


FIG. 11B



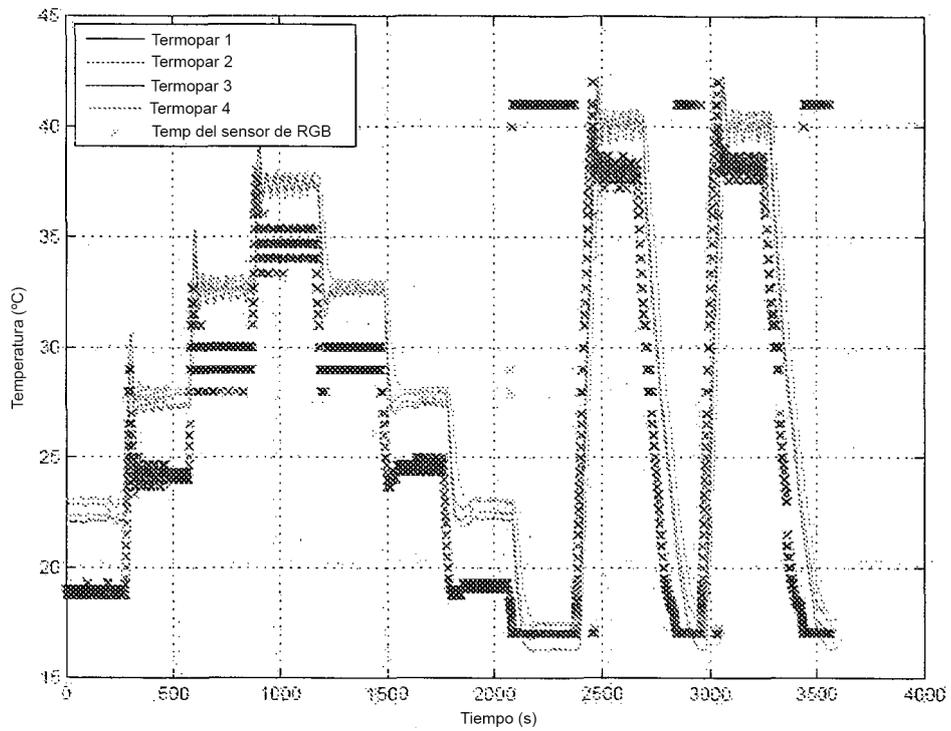
Temperatura en función del tiempo y datos de intensidad óptica (RGB) en función del tiempo para 20-40 °C

FIG. 12



Temperatura en función de datos de intensidad de color (RGB) para 20-40 °C

FIG. 13



Temperatura basada en TCLC y datos de termopar para 20-40 °C

FIG. 14

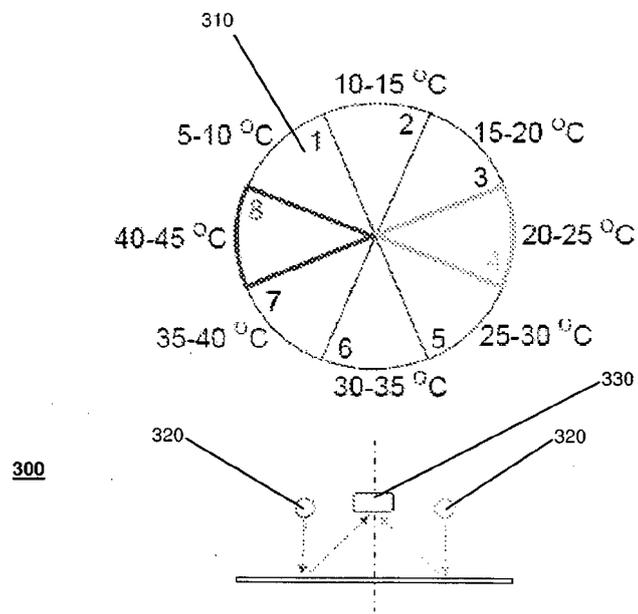


FIG. 15

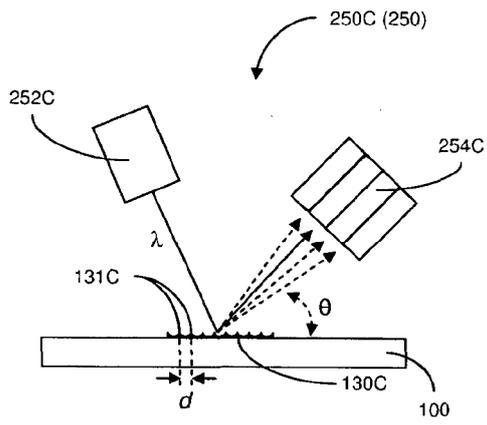


FIG. 16

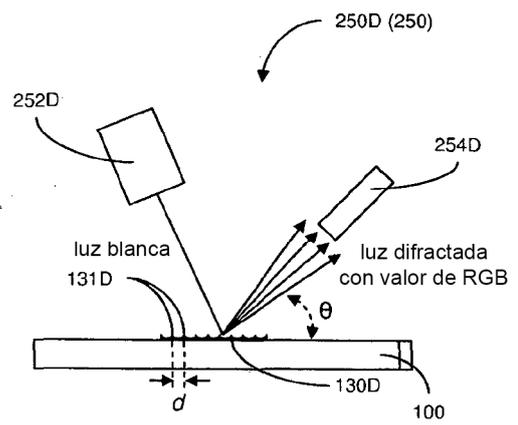


FIG. 17

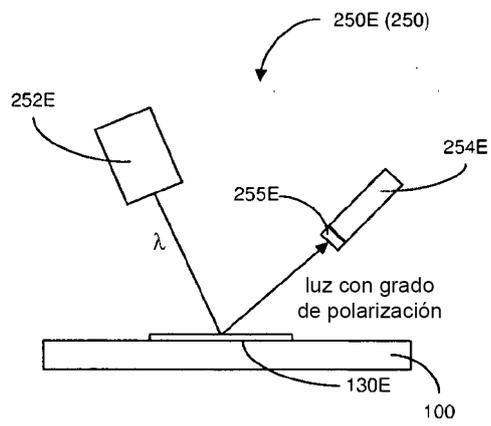


FIG. 18

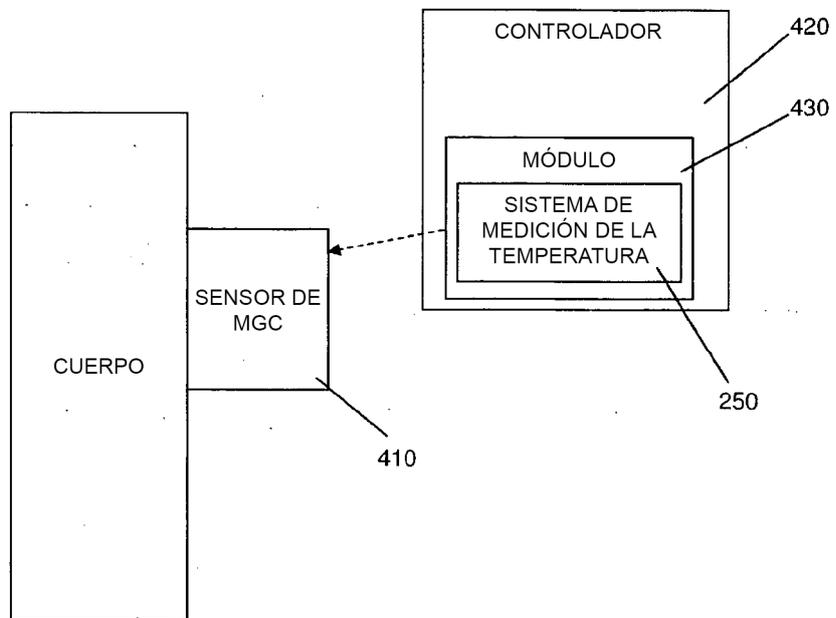


FIG. 19