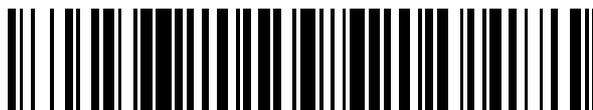


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 558 862**

51 Int. Cl.:

**G01N 21/47** (2006.01)  
**G01N 21/25** (2006.01)  
**G01N 21/49** (2006.01)  
**G01N 21/84** (2006.01)  
**G01N 21/78** (2006.01)  
**G01N 21/31** (2006.01)  
**A61B 5/145** (2006.01)  
**A61B 5/1455** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.02.2004 E 04002865 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.10.2015 EP 1447658**

54 Título: **Cabeza de lectura de longitud de onda múltiple para utilización en la determinación de analitos en fluidos corporales**

30 Prioridad:

**11.02.2003 US 446279 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**09.02.2016**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**REYNOLDS, JEFFREY S. y  
DOSMANN, ANDREW J.**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 558 862 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

Cabeza de lectura de longitud de onda múltiple para utilización en la determinación de analitos en fluidos corporales

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere por lo general a sistemas de comprobación para determinar la concentración de un analito en una muestra biológica, y más particularmente, a una cabeza de lectura óptica para su utilización en la determinación de la concentración de un analito en una muestra biológica, y a un procedimiento para determinar la concentración de un analito en una muestra biológica que utiliza una cabeza de lectura de longitud de onda múltiple para medir una reacción colorimétrica entre un reactivo y el analito en la muestra biológica.

**Antecedentes de la invención**

10 A menudo, es necesario obtener rápidamente una muestra de sangre y llevar a cabo un análisis de la muestra de sangre. Un ejemplo de necesidad de obtener una muestra de sangre está en relación con un sistema de control de glucosa en sangre, que un usuario debe utilizar frecuentemente para controlar el nivel de glucosa en sangre del usuario.

15 Aquellos que tienen niveles de concentración de glucosa en sangre irregulares se ven obligados médicamente a autocontrolar regularmente sus niveles de concentración de glucosa en sangre. Un nivel de glucosa en sangre irregular puede estar provocado por una variedad de razones que incluyen enfermedad como diabetes. El propósito de controlar el nivel de concentración de glucosa en sangre es determinar el nivel de concentración de glucosa en sangre y, entonces, tomar acción correctiva, basada en si el nivel es demasiado alto o demasiado bajo, para hacer regresar el nivel a un rango normal. La falta de toma de acción correctiva puede tener implicaciones graves. Cuando  
20 los niveles de glucosa en sangre descienden demasiado bajos –un problema conocido como hipoglucemia- una persona puede estar nerviosa, temblorosa y confundida. El juicio de esta persona puede estar disminuido y, eventualmente, esta persona puede perder el conocimiento. Una persona también puede ponerse muy enferma si su nivel de glucosa en sangre llega a ser demasiado alto –un problema conocido como hiperglucemia. Ambos problemas, hipoglucemia e hiperglucemia, son emergencias que constituyen potencialmente una amenaza para la  
25 vida.

Un procedimiento para controlar el nivel de glucosa en sangre de una persona es con un dispositivo de comprobación de glucosa en sangre de mano, portátil. La naturaleza portátil de estos dispositivos permite que los usuarios comprueben convenientemente sus niveles de glucosa en sangre donde quiera que estén los usuarios. Normalmente, estos dispositivos pueden emplear ya sea comprobación electroquímica o comprobación  
30 colorimétrica. En un ensayo electroquímico, se diseña un reactivo para hacer reaccionar con glucosa en la sangre para crear una corriente de oxidación en electrodos dispuestos en el área de reacción. La corriente es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la sangre del usuario. En un ensayo colorimétrico, se diseña un reactivo para producir una reacción colorimétrica indicativa del nivel de concentración de glucosa en sangre de un usuario. Un instrumento óptico incorporado en el dispositivo de comprobación lee entonces la reacción colorimétrica.

35 Los inconvenientes asociados a instrumentos ópticos para leer reacciones colorimétricas incluyen tamaño, producción de señal baja y errores de precisión que se deben, en parte, a la sensibilidad de ajuste (o desajuste) mecánico de los componentes ópticos. Estos problemas se agravan además cuando los instrumentos ópticos requieren lecturas a más de una longitud de onda. El proporcionar longitudes de onda múltiples agrava estos problemas porque los dispositivos de la técnica anterior producen luz de cada longitud de onda con elementos de una luz diferente, como diodos de emisión de luz. Es difícil y caro que diodos de emisión de luz múltiples estén  
40 ajustados para proporcionar una iluminación idéntica del área de muestra. Las variaciones de geometría de fuente y desajuste tienen como resultado que la luz de cada uno de los diodos de emisión de luz tenga irradiaciones diferentes y distribuciones de irradiación diferentes sobre la muestra. Por lo tanto, lo que se necesita es un dispositivo que pueda iluminar una muestra con una pluralidad de longitudes de onda de luz, en el que cada uno de  
45 los rayos de luz de longitudes de onda diferentes tenga sustancialmente unas irradiaciones y distribuciones de irradiación uniformes sobre la muestra.

Se conocen cabezas de lectura de longitud de onda múltiple, pero ninguna de estas satisface todos los requisitos según se describe más abajo:

50 El documento de los Estados Unidos US5303037A desvela una fuente de transmisión de luz para un sensor de color que utiliza una pluralidad de diodos de emisión de luz que emiten luz en un rango reducido predeterminado de longitud de onda. La luz emitida golpea una superficie de un tubo de luz, después de lo cual la luz se refleja y refracta y dirige a un punto de reflexión común y donde cada luz emitida se atenúa mediante la reflexión y refracción de una cantidad deseada y se dirige para iluminar un objeto cuyo color se va a medir.

55 El documento WO 93/13706 A2 desvela un aparato y procedimiento para medir hematocrito en sangre que conlleva dirigir longitudes de onda primera y segunda de luz a través de una muestra de sangre, determinar la relación entre transmitancias difusas pulsátiles y no pulsátiles medidas en cada una de las longitudes de onda primera y segunda de luz de la muestra de sangre, y determinar hematocrito en sangre de la muestra de sangre de la relación entre transmitancias difusas pulsátiles y no pulsátiles medidas en cada una de las longitudes de

onda primera y segunda de luz de la muestra de sangre. Un par de diodos láser emiten luz y se recoge mediante un haz de fibra bifurcado, expandido y colimado mediante una lente para proyectar sobre un placa de abertura para formar un rayo de pequeño diámetro, p. ej. 1 cm, para iluminación de la muestra de dispersión de la luz en una cubeta. Un fotodiodo único con una lente de colimación externa de diámetro de abertura de 2 mm toma muestra de la luz dispersada transmitida a través de la muestra. Los voltajes proporcionales a las intensidades de dispersión en ambas longitudes de onda de cada diodo láser se miden simultáneamente mediante un par de amplificadores de bloqueo cada uno referenciado a la frecuencia de modulación de uno de los diodos láser mediante osciladores de referencia.

El documento europeo EP1275964A1 desvela un dispositivo de medición que comprende un sistema óptico de irradiación y un sistema óptico de detección. El sistema óptico de irradiación comprende un elemento de emisión de luz y un vástago de mezcla. El sistema óptico de detección comprende una lente cilíndrica y un sensor de imagen CCD. La luz del elemento de emisión de luz se difunde mediante una placa de difusión y entra en un vástago de mezcla, donde se mezcla. La luz mezclada dentro del vástago de mezcla se difunde entonces mediante una placa de difusión y se irradia en una pieza de prueba de inmunocromatografía como luz de medición. La luz transmitida mediante la pieza de prueba de inmunocromatografía se forma como una imagen en la cara de recepción de luz de un sensor de imagen CCD, por medio de la lente cilíndrica. El sensor de imagen CCD captura la imagen formada mediante la lente cilíndrica en la cara de recepción de luz.

### **Sumario de la invención**

Una cabeza de lectura para utilización en la determinación de la concentración de un analito en una muestra, según se define en la reivindicación 1, comprende un área de lectura para recibir la muestra, una fuente de luz que incluye una pluralidad de elementos de emisión de luz para emitir luz a una pluralidad de longitudes de onda, una guía de luz que tiene una sección transversal cuadrada y que tiene un extremo de entrada y un extremo de salida, una lente para recibir luz del extremo de salida de la guía de luz y para iluminar la muestra con un rayo de luz colimado sustancialmente, y un detector para detectar luz transmitida de la muestra como respuesta a la iluminación de la muestra. Estando el extremo de entrada de la guía de luz directamente acoplado ópticamente a la fuente de luz para recibir la luz emitida por la pluralidad de elementos de emisión de luz. El extremo de entrada de la guía de luz tiene un centro que está defasado del centro de al menos uno de la pluralidad de elementos de luz. La guía de luz guía una porción sustancial de la luz recibida de la fuente de luz al extremo de salida de la guía de luz.

Características y ventajas adicionales de modos de realización preferentes de la presente invención se mostrarán tras la descripción detallada, figuras, y reivindicaciones dependientes expuestas más abajo.

### **Breve descripción de las figuras**

La FIG. 1 es un diagrama de bloques funcional de una cabeza de lectura de transmisión de longitud de onda múltiple según un modo de realización preferente de la presente invención.

La FIG. 2 es un modo de realización preferente alternativo de la cabeza de lectura mostrada en la FIG. 1.

La FIG. 3a es otro modo de realización preferente alternativo de la cabeza de lectura mostrada en la FIG. 1.

La FIG. 3b es otro modo de realización preferente alternativo de la cabeza de lectura mostrada en la FIG. 1.

Las FIG. 4 y 5 son representaciones de una distribución de intensidad de iluminación modelada de salida de luz mediante una fuente de luz de la cabeza de lectura mostrada en la FIG. 1 sin y con una guía de luz, respectivamente.

Las FIG. 6a, 6b y 6c son representaciones de dispersión de distribución de intensidad modelada de un rayo de salida de luz de una abertura de muestra de la cabeza de lectura de la FIG. 1 detectadas a distancia de dos, cinco y diez milímetros, respectivamente, de la abertura de muestra, en las que la guía de luz de la cabeza de lectura tiene una sección transversal redonda.

Las FIG. 7a, 7b y 7c son representaciones de dispersión de distribución de intensidad modelada de un rayo de salida de luz de una abertura de muestra de la cabeza de lectura de la FIG. 1 detectadas a distancia de dos, cinco y diez milímetros, respectivamente, de la abertura de muestra, en las que la guía de luz de la cabeza de lectura tiene una sección transversal cuadrada.

### **Descripción detallada de los modos de realización ilustrados**

Volviendo ahora a los dibujos e inicialmente a la FIG. 1, se muestra una cabeza 10 de lectura de longitud de onda múltiple según un modo de realización preferente de la presente invención.

En una aplicación, la cabeza 10 de lectura está incluida en un dispositivo de comprobación de glucosa de mano, portátil para medir la concentración de glucosa en el fluido corporal de un paciente (que es también el usuario en aplicaciones de autocomprobación). Específicamente, la cabeza 10 de lectura se utiliza para medir una reacción

colorimétrica cuando un reactivo reacciona con un analito. La cabeza 10 de lectura de un modo de realización preferente de la presente invención se utiliza para la medición del grado de cambio de color del reactivo que es el resultado de la reacción. El grado de cambio de color del reactivo es indicativo de la concentración del analito (*p. ej.* glucosa, fructosamina, hemoglobina A1c, colesterol, etc.) en el fluido corporal. Una comprobación colorimétrica se describe en detalle en la Patente de los Estados Unidos N.º 5.723.284 titulada "Control Solution And Method For Testing The Performance Of An Electrochemical Device For Determining The Concentration Of An Analyte In Blood". Una comprobación colorimétrica también se describe en detalle en la Patente de los Estados Unidos n.º 6.181.417 B1 (titulada "Photometric Readhead with Light Shaping Plate"), 5.518.689 (titulada "Diffuse Light Reflectance Readhead"), y 5.611.999 (titulada "Diffuse Light Reflectance Readhead").

La cabeza 10 de lectura incluye una fuente de luz que incluye un diodo 12 de emisión de luz de montaje en superficie ("LED SMD") según un modo de realización preferente de la presente invención. El LED 12 SMD está montado en una tarjeta 14 de circuito impreso ("PCB"), que puede incluir la electrónica que ejecuta el funcionamiento del dispositivo en el que está contenida la cabeza 10 de lectura del modo de realización preferente de la presente invención. El LED 12 SMD es un LED SMD de longitud de onda múltiple que emite luz a una pluralidad de longitudes de onda como, por ejemplo, roja, verde y azul. Según un modo de realización preferente, el dispositivo de montaje en superficie incluye un LED rojo para emitir luz roja que tiene una longitud de onda que oscila entre aproximadamente 600 nanómetros ("nm") y aproximadamente 670 nm, un LED verde para emitir luz verde que tiene una longitud de onda que oscila entre aproximadamente 520 nm y aproximadamente 580 nm, y un LED azul para emitir una luz azul que tiene una longitud de onda que oscila entre aproximadamente 360 nm y 450 nm. Según otro modo de realización preferente, la luz roja tiene una longitud de onda de aproximadamente 625 nm, la luz verde tiene una longitud de onda de aproximadamente 565 nm y la luz azul tiene una longitud de onda de aproximadamente 430 nm. Según otro modo de realización preferente alternativo más de la presente invención, el dispositivo de montaje en superficie incluye un LED infrarrojo para emitir luz infrarroja que tiene una longitud de onda que oscila entre aproximadamente 800 nm y aproximadamente 1.000 nm. Un LED SMD adecuado para utilización con la cabeza 10 de lectura está disponible por Kingbright Corporation de City of Industry, California, número de modelo AAA3528EMBSGC. Según un modo de realización preferente alternativo, la fuente de luz puede incluir otros tipos de fuentes de luz además de LED. Por ejemplo, pueden utilizarse LED de empaquetado múltiple, LED de chip en la placa múltiple, o diodos láser como fuentes para emitir luz a una pluralidad de longitudes de onda.

Longitudes de onda múltiples de salida de luz mediante el LED 12 SMD iluminan una muestra según se describe con mayor detalle más abajo. El rendimiento del instrumento se mejora iluminando una muestra con luz de longitudes de onda múltiples, porque las longitudes de onda que intervienen pueden utilizarse para corregir errores en la longitud de onda particular utilizada para evaluar la muestra. Por ejemplo, cuando la muestra es sangre, unas longitudes de onda particulares de luz se absorben en mayor manera en el rango de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 600 nm (y en otros rangos) mediante cromóforos que se producen naturalmente como hemoglobina. La precisión de una medición colorimétrica está limitada por la absorción provocada por niveles desconocidos de los absorbedores interferentes. Por ejemplo, se sabe que el contenido de hematocrito de sangre varía en un rango amplio de muestra a muestra y de sujeto a sujeto. En casos en los que se obtienen muestras de fluido intersticial puro, el contenido de hematocrito se acerca a cero. La fuerte absorción de la hemoglobina en el hematocrito provoca una absorción "de antecedentes" que varía ampliamente que no puede distinguirse de cambios de absorción en los reactivos colorimétricos de interés. Sin embargo, pueden utilizarse unas longitudes de onda auxiliares elegidas adecuadamente para compensar las mediciones a la longitud de onda de interés mediante, por ejemplo, una relación de la absorción a las dos longitudes de onda, por ejemplo. Además, pueden utilizarse longitudes de onda auxiliares múltiples para compensar otros fenómenos que interfieren en una medición de absorción, como desajuste mecánico, variaciones en dispersión de la muestra, y variaciones en dispersión de membranas de dispersión en mediciones de reflexión difusa.

El LED 12 SMD aporta luz a una guía 16 de luz para dirigir la luz a una muestra. Según un modo de realización preferente de la presente invención, fabricada con un material transparente ópticamente como, por ejemplo, acrílico. En otros modos de realización preferentes, la guía 16 de luz está fabricada con otros materiales transparentes ópticamente como, por ejemplo, policarbonato o poliéster. La luz del LED 12 SMD refleja fuera del LED 12 SMD lejos de un reflector 13 cónico blanco en el LED 12 SMD. La luz se guía a lo largo de la guía 16 de luz mediante reflexión interna total. La guía 16 de luz proporciona la ventaja de que es capaz de suministrar en su extremo 18 de salida una cantidad significativa de la luz que se aporta a la guía 16 de luz mediante el LED 12 SMD. Según la presente invención, la guía 16 de luz tiene una sección transversal cuadrada, preferentemente con dimensiones de aproximadamente 2,3 mm por aproximadamente 2,3 mm y una longitud de aproximadamente 5 cm. Un reflector 13 cónico del LED 12 SMD tiene un diámetro de aproximadamente 2,4 mm según un modo de realización preferente de la presente invención. El LED 12 SMD y la guía 16 de luz están estrechamente acoplados teniendo como resultado que aproximadamente un noventa y dos por ciento de la salida de luz mediante el LED 12 SMD se captura mediante la guía 16 de luz.

La guía 16 de luz representada en las FIG. 3a y 3b está curvada para ilustrar que la guía 16 de luz puede fabricarse de una manera que siga una trayectoria que tenga una o más curvas de aproximadamente 90 grados sin una degradación significativa de la intensidad de la luz suministrada ni una interrupción significativa de la distribución de iluminación de la luz suministrada. La naturaleza de la guía 16 de luz permite que la fuente 12 de luz y la muestra que se está iluminando se dispongan a lo largo de una trayectoria de iluminación no lineal. En modos de realización

preferentes alternativos, la guía 16 de luz se dispone a lo largo de una trayectoria no lineal que tiene ángulos que no son ángulos rectos.

La guía 16 de luz suministra luz del LED 12 SMD a óptica de colimación en el extremo 18 de salida de la guía 16 de luz acrílica. La óptica de colimación incluye un cuerpo que tiene una abertura 20 de colimación y una lente 22 de colimación, que emite un rayo de luz colimado sustancialmente. El rayo de luz colimado se dirige a través de una abertura 24 de muestra dispuesta en otro cuerpo para reducir el diámetro del rayo de luz colimado –este rayo de luz colimado sustancialmente, reducido se etiqueta con número de referencia 26. Una lente 22 de colimación adecuada para utilización con un modo de realización preferente de la cabeza 10 de lectura mostrada en la FIG. 1 está disponible por Edmund Industrial Optics de Barrington, New Jersey, número de stock NT45-117, que es una lente plano convexa de cristal que tiene una longitud focal de tres milímetros.

El rayo 26 de luz colimado que sale de la abertura 24 de muestra se dirige a la muestra biológica (*p. ej.*, sangre, material intercelular, fluido extracelular, fluido intersticial, una combinación de estos, *etc.*) que se dispone en un área 30 de lectura de un formato 32 de muestra. La muestra biológica incluye un analito que reacciona con un reactivo también dispuesto en el área de lectura. (Un reactivo se dispone en el área 30 de lectura antes de cada utilización). Según un modo de realización preferente de la presente invención, el formato 32 de muestra recoge la muestra de un paciente. Por ejemplo, se hace una punción en la punta del dedo de un paciente y se produce una gota de sangre en la punta del dedo del paciente. El formato 32 se pone en contacto con la gota de sangre y recoge la sangre por medio de un canal capilar (no mostrado), por ejemplo, que lleva la sangre al área 30 de lectura del formato 32 donde un analito (*p. ej.*, glucosa) en la sangre reacciona con el reactivo dispuesto en el área 30 de lectura del formato 32. Alternativamente, la muestra biológica se coloca directamente en el área 30 de lectura mediante un dispositivo de recogida aparte.

Aun alternativamente, la muestra biológica (*p. ej.*, sangre) que contiene un analito (*p. ej.*, glucosa) se extrae utilizando un tira de análisis que tiene un reactivo dispuesto en ella. La sangre se establece en el sensor de prueba y el analito reacciona con el reactivo para producir una reacción colorimétrica. El sensor de prueba se inserta entonces en el área 30 de lectura de la cabeza 10 de lectura para análisis. En el modo de realización preferente de la cabeza 10 de lectura mostrada en la FIG. 1, en la que se mide la luz transmitida a través de la muestra, al menos la porción del sensor de prueba en la que tiene lugar la reacción colorimétrica se construye con un material sustancialmente transparente ópticamente.

Haciendo referencia de nuevo a la FIG. 1, la luz 26 colimada sustancialmente, dirigida a una muestra dispuesta en el área 30 de lectura del formato se transmite a través de la muestra y a través del área 30 de lectura y a un detector 34. La luz transmitida se etiqueta con número de referencia 36. Porque la luz se transmite a través del formato, el formato 32 se construye con un material transparente ópticamente, de manera que el formato 32 no altera o degrada significativamente la luz 36 transmitida. El formato 32 puede fabricarse con materiales transparentes ópticamente como acrílico, policarbonato o poliéster, por ejemplo.

La luz 36 transmitida a través de la muestra se recibe mediante el detector 34 que emite una señal indicativa de la luz recibida. Un detector/amplificador monolítico CMOS disponible por Texas Advanced Optoelectronic Solutions, Inc., número de modelo TAOS TSL250R, es adecuado para utilización como el detector 34 según un modo de realización preferente de la presente invención. La señal indicativa de la luz recibida se emite mediante el detector 34 en una derivación (no mostrada) que se acopla electrónicamente a la electrónica del dispositivo que aloja a la cabeza 10 de lectura.

La salida de señal mediante el detector se compara a una señal de referencia almacenada en una memoria (no mostrada) del dispositivo que aloja a la cabeza 10 de lectura. La señal de referencia se obtiene iluminando el área 30 de lectura antes de colocar la muestra en el área 30 de lectura. La señal de referencia se compara entonces con la señal obtenida de la luz transmitida a través de la muestra. La diferencia de absorción de luz entre las dos se utiliza para determinar la concentración del analito particular en la muestra que está evaluándose.

Según un modo de realización preferente de la presente invención, la cabeza 10 de lectura se construye con las siguientes dimensiones: la guía 16 de luz, construida de acrílico, tiene una sección transversal cuadrada de aproximadamente 2,3 mm por aproximadamente 2,3 mm y una longitud de aproximadamente 5 cm; la abertura 24 de colimación tiene un diámetro de aproximadamente 0,76 mm; y la abertura 24 de muestra tiene un diámetro de aproximadamente 0,5 mm que tiene como resultado un rayo de luz que tiene un diámetro de aproximadamente 0,75 mm para iluminar el área 30 de lectura que está localizada aproximadamente 2 mm más allá de la abertura 24 de muestra. Las dimensiones de la cabeza 10 de lectura pueden variar según unos modos de realización preferentes alternativos de la presente invención y las dimensiones particulares descritas se proporcionan a modo de ejemplo. Los componentes pueden modificarse a escala en consecuencia para acomodar más longitudes de onda de LED y/o formas y tamaños de rayo de luz en varios modos de realización preferentes alternativos de la presente invención.

Haciendo referencia ahora a la FIG. 2, según un modo de realización preferente alternativo de la cabeza 10 de lectura, el detector 34 se dispone en la PCB 14 junto con la otra electrónica del dispositivo que contiene la cabeza 10 de lectura. Una abertura 37 recibe la luz 36 transmitida cuando se emite del formato 32 y aporta esta luz a un cable 38 de fibra óptica que canaliza la luz transmitida a un detector 34 dispuesto en la PCB 14. Un cable 38 de fibra

óptica adecuado para utilización con el modo de realización de la cabeza 10 de lectura mostrada en la FIG. 2 está disponible por Edmund Industrial Optics de Barrington, New Jersey, número de stock NT02-535. Un modo de realización de este tipo proporciona la ventaja de que tiene la electrónica dispuesta en la misma PCB 14 y en la misma localización en el dispositivo.

5 Haciendo referencia ahora a la FIG. 3a, se muestra otro modo de realización preferente alternativo de la cabeza 10 de lectura. Como en el modo de realización preferente alternativo expuesto en relación con la FIG. 2, el modo de realización preferente mostrado en la FIG. 3a incluye tanto el LED 12 SMD como el detector 34 dispuesto en la PCB 14. Sin embargo, en el modo de realización preferente de la cabeza 10 de lectura mostrada en la FIG. 3a, la guía 16 de luz está curvada o conformada para suministrar luz del LED 12 SMD (dispuesto en la PCB 14) al detector 34 (dispuesto también en la PCB 14). Una ventaja del modo de realización preferente de la cabeza 10 de lectura ilustrada en la FIG. 3 es que está construido con un número reducido de piezas, ya que una derivación (no mostrada) del detector 34 a la PCB 14 expuesta en relación con la FIG. 1, por ejemplo, o el cable 38 de fibra óptica expuesto en relación con la FIG. 2, por ejemplo, se eliminan. Tener una guía de luz no lineal de la FIG. 3a es útil para aplicaciones donde las limitaciones espaciales no permiten una guía de luz lineal.

10 Haciendo referencia ahora a la FIG. 3b, se muestra otro modo de realización preferente alternativo de la cabeza 10 de lectura. La cabeza de lectura de la FIG. 3b es similar a la de la FIG. 1. La guía 16 de luz en el modo de realización preferente de la FIG. 3b, sin embargo, incluye dos curvas de noventa grados sustancialmente a lo largo de su trayectoria entre el LED 12 SMD y el extremo 18 de salida de la guía 16 de luz.

15 La cabeza 10 de lectura proporciona la ventaja de que proporciona una producción aumentada de luz de la fuente de luz al área 30 de lectura. La producción se aumenta mediante acoplamiento estrechamente entre la fuente de luz (p. ej., el LED 12 SMD) y la guía 16 de luz. Una iluminación uniforme en el extremo 18 de salida de la guía 16 de luz mejora el nivel de luz en la abertura 20 de colimación. Se mantiene un nivel de señal bueno a través de la óptica de colimación mediante utilización de microóptica para colimar la luz sustancialmente.

20 De acuerdo con un modo de realización preferente, el rayo 26 de muestra colimado sustancialmente se reduce a un diámetro de aproximadamente 0,75 mm en una muestra de un diámetro de aproximadamente 1 mm sin reducir la señal a un nivel inaceptable. Una estimación de la producción de señal que utiliza un modelo de software LightTools® para simular la cabeza 10 de lectura predice una corriente de detector de aproximadamente 384 nA a una longitud de onda de aproximadamente 680 nm.

25 Problemas de precisión de transmisión pueden estar provocados por variación del ajuste mecánico de los componentes ópticos. Un diámetro, divergencia, distribución de intensidad de rayo de muestra, y una localización de la muestra pueden conducir todos a errores de precisión. Estos problemas son particularmente preponderantes cuando se requieren lecturas de transmisión en dos o tres longitudes de onda. La cabeza 10 de lectura del modo de realización preferente de la presente invención reduce estos tipos de errores. Específicamente, la guía 16 de luz que tiene una sección transversal cuadrada reduce la geometría del rayo y las variaciones de intensidad relacionadas con la utilización de longitudes de onda múltiples de salida de luz mediante los LED múltiples del LED 12 SMD. La salida de distribución de intensidad no uniforme del LED 12 SMD está provocada por los troqueles LED del LED 12 SMD, que no emiten luz en un eje común. Por lo tanto, uno o más de los troqueles LED del LED 12 SMD están defasados del centro del extremo de entrada de la guía 16 de luz. Un LED 12 SMD con troqueles múltiples, sin embargo, es deseable, debido a su bajo coste y su capacidad para emitir luz a longitudes de onda múltiples. Los inventores han descubierto, sin embargo, que una guía 16 de luz acrílica que tiene una sección transversal cuadrada crea una distribución de iluminación uniforme para cada longitud de onda en el extremo 18 de salida de la guía 16 a pesar de que los troqueles LED del LED 12 SMD estén defasados del centro de la guía 16 de luz. En otras palabras, esta disposición tiene como resultado un diámetro, divergencia y ajuste de rayo idéntico sustancialmente, sin tener en cuenta la longitud de onda de salida de luz mediante el LED 12 SMD.

30 Haciendo referencia ahora a las FIG. 4 y 5, la cabeza 10 de lectura de la FIG. 1 se simuló en un ordenador que utiliza un modelo de software LightTools®. Las representaciones ilustran la intensidad de iluminación en la cara del detector 34 a lo largo de su eje X y eje Y sin la guía 16 de luz (FIG. 4) y con la guía de luz (FIG. 5). Los troqueles LED en el LED 12 SMD se modelan para tener un defase de aproximadamente 0,43 mm del eje Y del paquete de LED 12 SMD (para representar los tres troqueles LED en el LED SMD, estando cada uno defasado del centro aproximadamente 0,43 mm en el paquete de LED SMD). La FIG. 4 muestra que la distribución de iluminación a lo largo del eje Y del detector 34 es más bien no uniforme e incluye un "punto crítico" (es decir, un área de intensidad mayor relativamente) cuando se excluye la guía 16 de luz. A lo largo del eje X del detector, la distribución de intensidad es en cierto modo más uniforme; sin embargo, la intensidad es baja sin la guía 16 de luz.

35 Como puede verse por la FIG. 5, la adición de la guía 16 de luz tiene como resultado una distribución e intensidad de iluminación mejoradas significativamente en la cara del detector 34, que se debe, al menos en parte, a las reflexiones de pared lateral sucesivas en la guía 16 de luz. Los inventores han descubierto que una guía de luz de al menos 5 cm, que tiene una sección transversal que es cuadrada aproximadamente de 2,3 mm, aumenta suficientemente el número de reflexiones internas de pared lateral para producir una iluminación uniforme en el extremo 18 de salida de la guía 16 de luz.

Los inventores también han descubierto que una guía de luz que tiene una sección transversal cuadrada produce mejores resultados que una guía de luz que tiene una sección transversal redonda. Haciendo referencia ahora a las FIG. 6 y 7, se muestran representaciones de distribución de intensidad para la cabeza 10 de lectura (FIG. 1). Sin embargo, la cabeza 10 de lectura utilizada en relación con la FIG. 6 implementa una guía 16 de luz que tiene una sección transversal redonda (diámetro de aproximadamente 2,3 mm), mientras que la cabeza 10 de lectura utilizada en relación con la FIG. 7 utilizó una guía 16 de luz que tenía una sección transversal cuadrada (aproximadamente 2,3 mm por aproximadamente 2,3 mm). Las FIG. 6 y 7 incluyen cada una tres representaciones de distribución de intensidad que corresponden a tres detectores diferentes dispuestos a dos, cinco y diez milímetros para la abertura 24 de rayo de muestra. La guía de luz redonda (FIG. 6) produce distribuciones de intensidad no uniformes en cada uno de los tres detectores y las distribuciones son diferentes en cada uno de los detectores. La guía de luz cuadrada (FIG. 7) produce distribuciones uniformes sustancialmente en cada uno de los tres detectores. La irradiación de la guía redonda es de aproximadamente  $4,9 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  y es aproximadamente de  $6,8 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  para la guía cuadrada. Por lo tanto, la guía 16 de luz cuadrada tiene como resultado una mayor cantidad de luz que se suministra a la muestra, así como una distribución de iluminación más uniforme independiente de la distancia entre la abertura de muestra y el detector.

**REIVINDICACIONES**

1. Una cabeza (10) de lectura para su uso en la determinación de la concentración de un analito en una muestra, comprendiendo la cabeza (10) de lectura:
- 5 un área (30) de lectura para recibir la muestra;  
una pluralidad de elementos (12) de emisión de luz para emitir luz a una pluralidad de longitudes de onda;  
una guía (16) de luz que tiene un extremo de entrada y un extremo (18) de salida, estando el extremo de entrada directamente acoplado ópticamente a la pluralidad de elementos (12) de emisión de luz para recibir la luz emitida por la pluralidad de elementos (12) de emisión de luz, teniendo el extremo de entrada un centro que está defasado del centro de al menos uno de la pluralidad de elementos (12) de emisión de luz, guiando la guía (16)
- 10 de luz una porción sustancial de la luz recibida al extremo (18) de salida;  
una lente (22) para recibir luz del extremo (18) de salida de la guía (16) de luz y para iluminar la muestra con un rayo (26) colimado de luz;
- y
- 15 un detector (34) adaptado para detectar luz (36) transmitida de la muestra como respuesta a la iluminación de la muestra,  
**caracterizada porque**  
la guía de luz tiene una sección transversal cuadrada.
2. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 1 en la que la guía (16) de luz sigue una trayectoria lineal entre el extremo de entrada hasta el extremo (18) de salida.
- 20 3. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 1, en la que la guía (16) de luz sigue una trayectoria que tiene al menos un ángulo de aproximadamente 90 grados entre el extremo de entrada y el extremo (18) de salida.
4. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 1, en la que el rayo (26) colimado de luz que ilumina la muestra tiene un sección transversal uniforme.
- 25 5. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 1, que comprende además un cuerpo que tiene un abertura (20) de colimación para reducir el diámetro de salida de luz del extremo (18) de salida de la guía (16) de luz, estando dispuesto el cuerpo entre el extremo (18) de salida de la guía (16) de luz y la lente (22).
6. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 1, que comprende además un cuerpo que tiene una abertura (24) de muestra para reducir el diámetro del rayo (26) colimado de luz que ilumina la muestra, teniendo el cuerpo la abertura (24) de muestra que está dispuesta entre la lente (22) y el área (30) de lectura.
- 30 7. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 1, en la que la pluralidad de elementos (12) de emisión de luz para emitir luz a una pluralidad de longitudes de onda comprende tres elementos de emisión de luz.
8. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 7, en la que uno de los tres elementos de emisión de luz emite luz roja.
- 35 9. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 7, en la que uno de los tres elementos de emisión de luz emite luz verde.
10. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 7, en la que uno de los tres elementos de emisión de luz emite luz azul.
11. La cabeza (10) de lectura según la reivindicación 1, en la que uno de la pluralidad de elementos de emisión de luz emite luz infrarroja.
- 40 12. Un procedimiento para determinar la concentración de un analito en una muestra biológica que utiliza una cabeza (10) de lectura de longitud de onda múltiple para medir una reacción colorimétrica entre un reactivo y el analito en la muestra biológica, comprendiendo el procedimiento:
- hacer reaccionar una muestra biológica que incluye el analito con el reactivo en un área (30) de lectura de la cabeza (10) de lectura;
- 45 iluminar el área (30) de lectura con una pluralidad de rayos de luz de una pluralidad de longitudes de onda;  
transmitir la pluralidad de rayos de luz al área (30) de lectura con una guía (16) de luz que tiene una sección transversal cuadrada, estando la guía (16) de luz directamente acoplada ópticamente a una pluralidad de elementos (12) de emisión de luz;
- 50 colimar los rayos de luz antes de iluminar la muestra; y  
detectar luz (36) transmitida a través de la muestra con el fin de ayudar a la determinación de la concentración del analito en la muestra.
13. El procedimiento según la reivindicación 12, en el que la iluminación también comprende la iluminación del área (30) de lectura con tres rayos luz.

14. El procedimiento según la reivindicación 13, en el que uno de los tres rayos de luz comprende luz roja.

15. El procedimiento según la reivindicación 13, en el que uno de los tres rayos de luz comprende luz verde.

16. El procedimiento según la reivindicación 13, en el que uno de los tres rayos de luz comprende luz azul.

5 17. El procedimiento según la reivindicación 12, en el que uno de la pluralidad de elementos de emisión de luz emite luz infrarroja.

18. El procedimiento según la reivindicación 12, en el que la muestra biológica se recibe en una tira de análisis, incluyendo la tira de análisis un área de reacción que tiene un reactivo para hacer reaccionar con la muestra biológica y en el que la reacción incluye la producción de una reacción colorimétrica indicativa de la concentración del analito en la muestra de sangre.

10

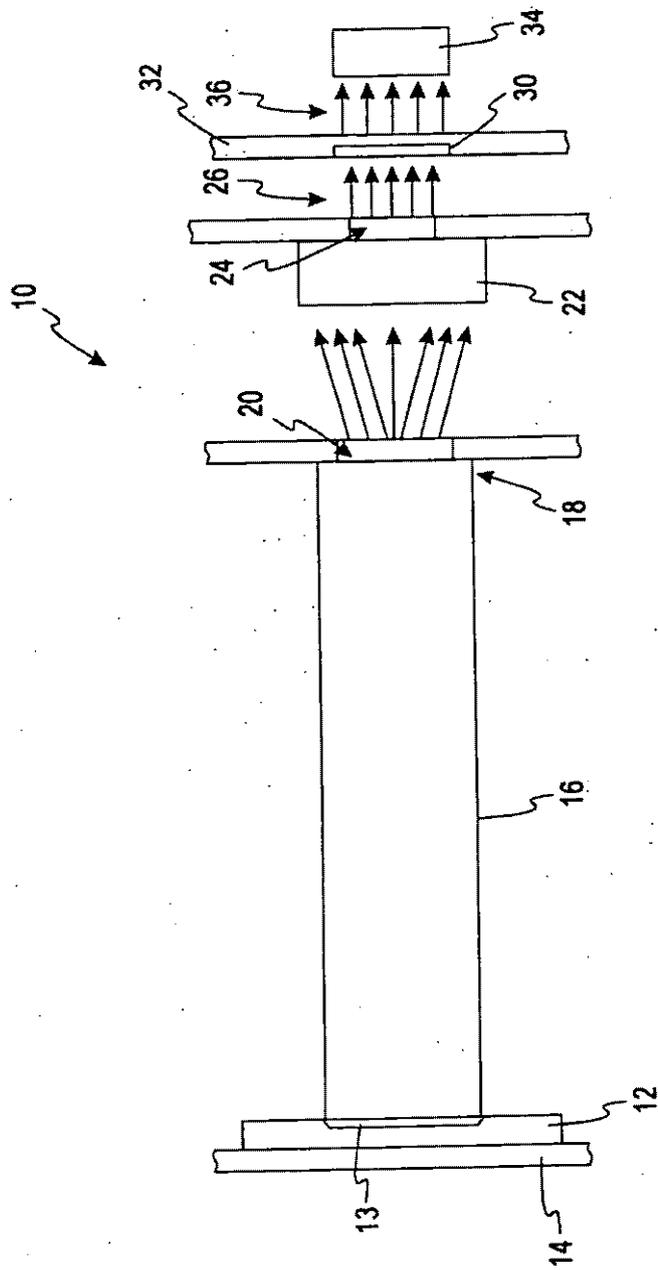


Fig. 1

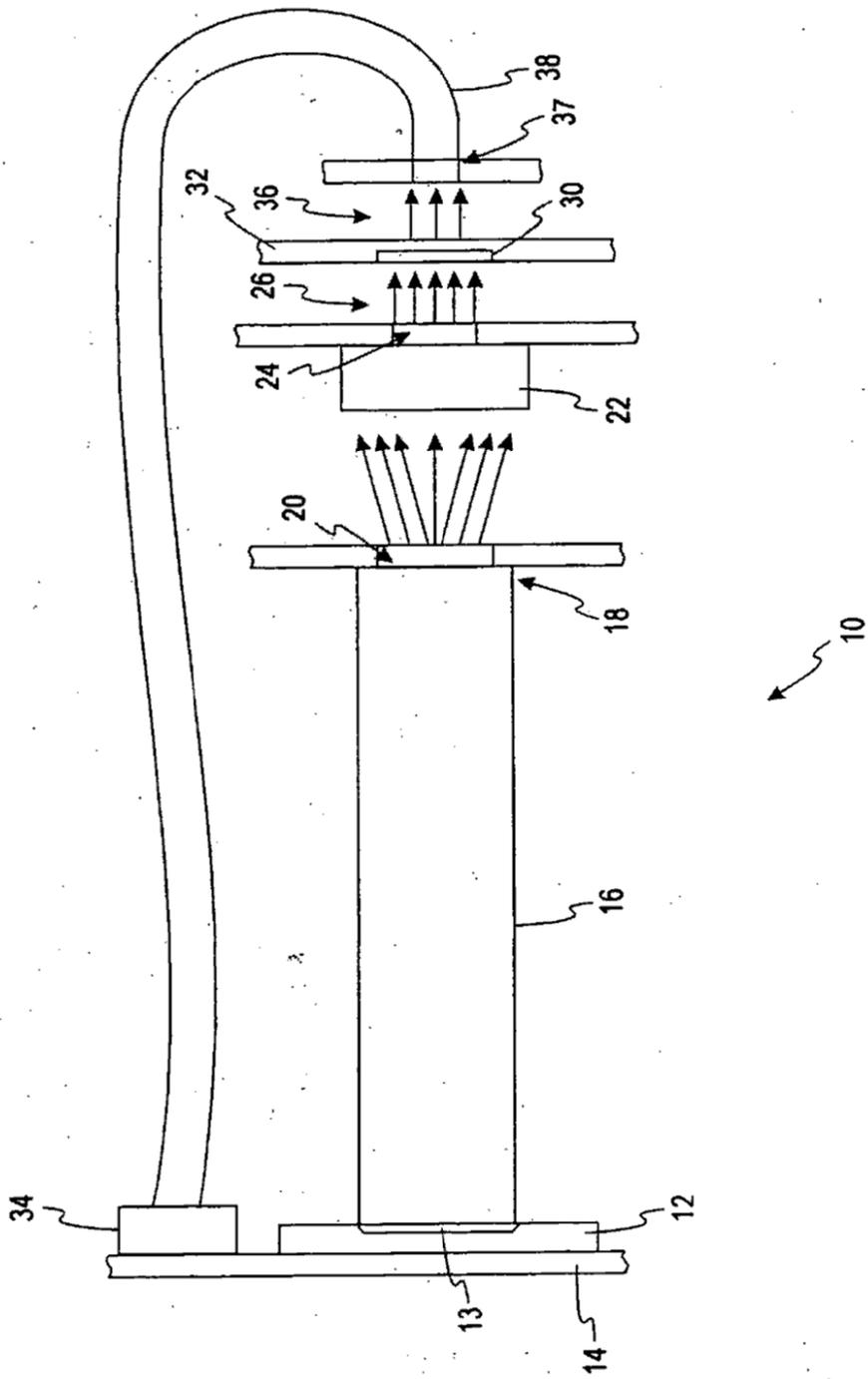


Fig. 2

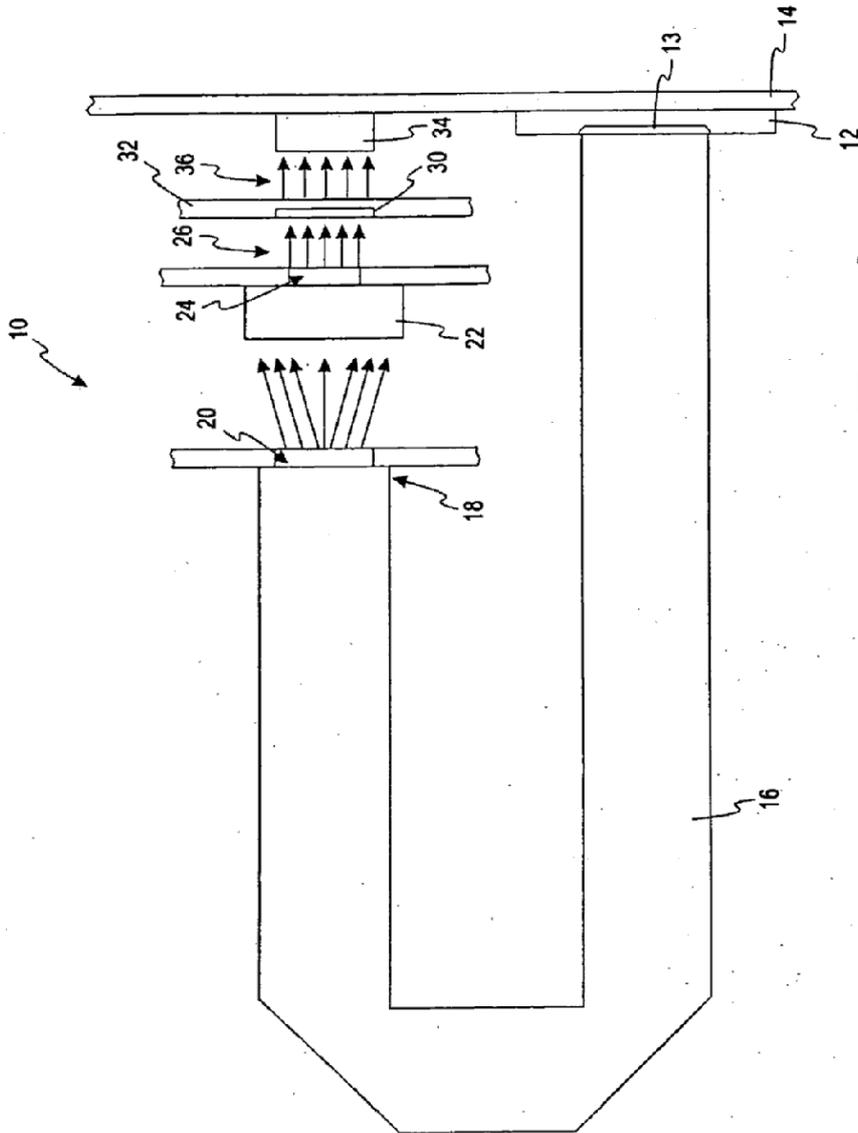
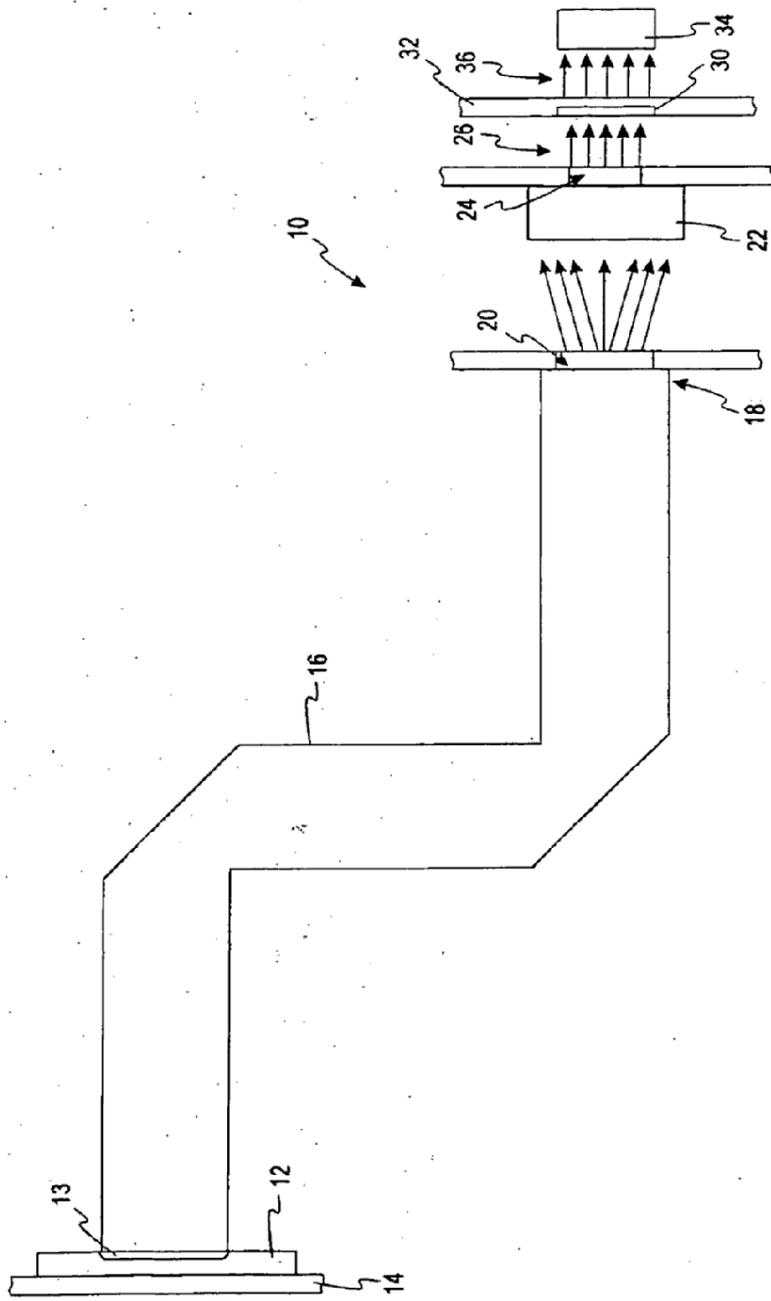


Fig. 3a



*Fig. 3b*

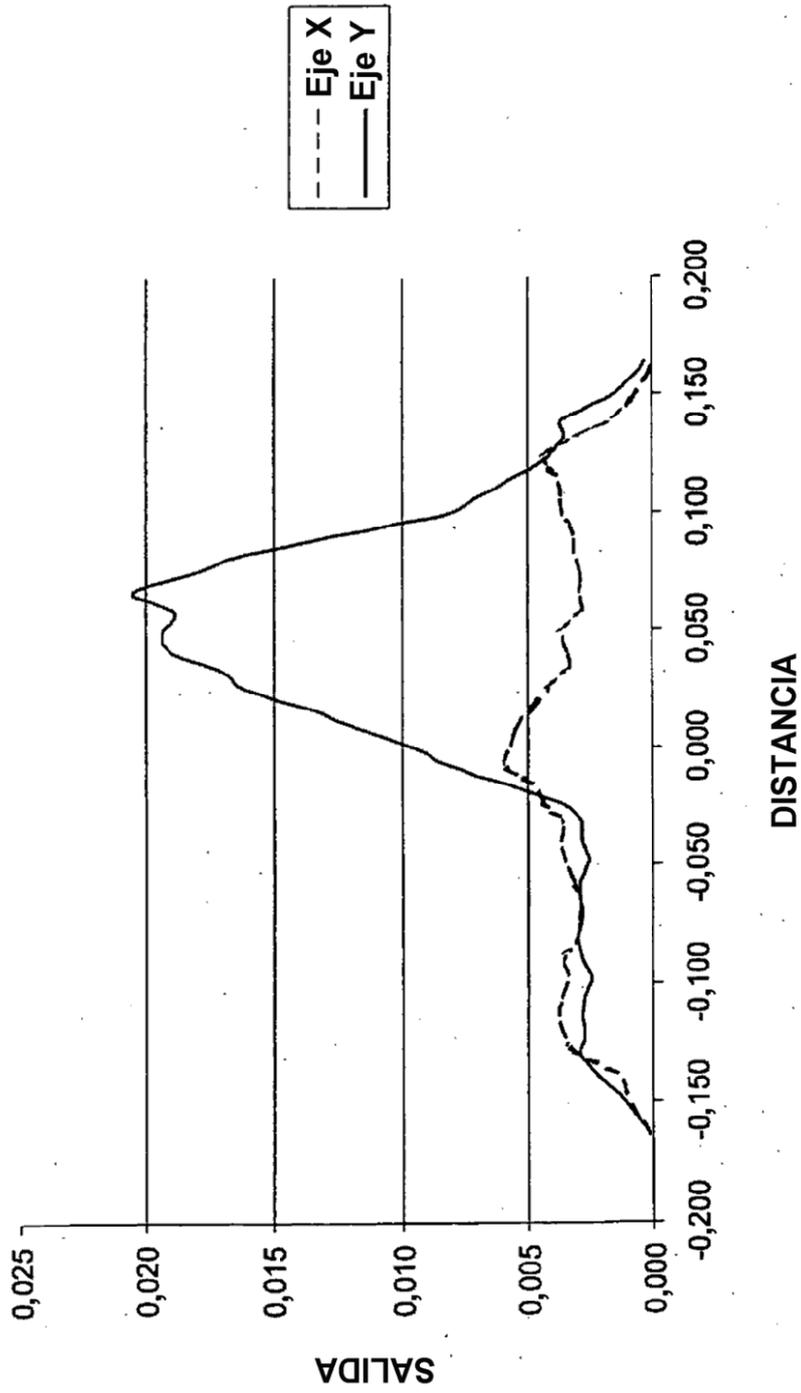


Fig. 4

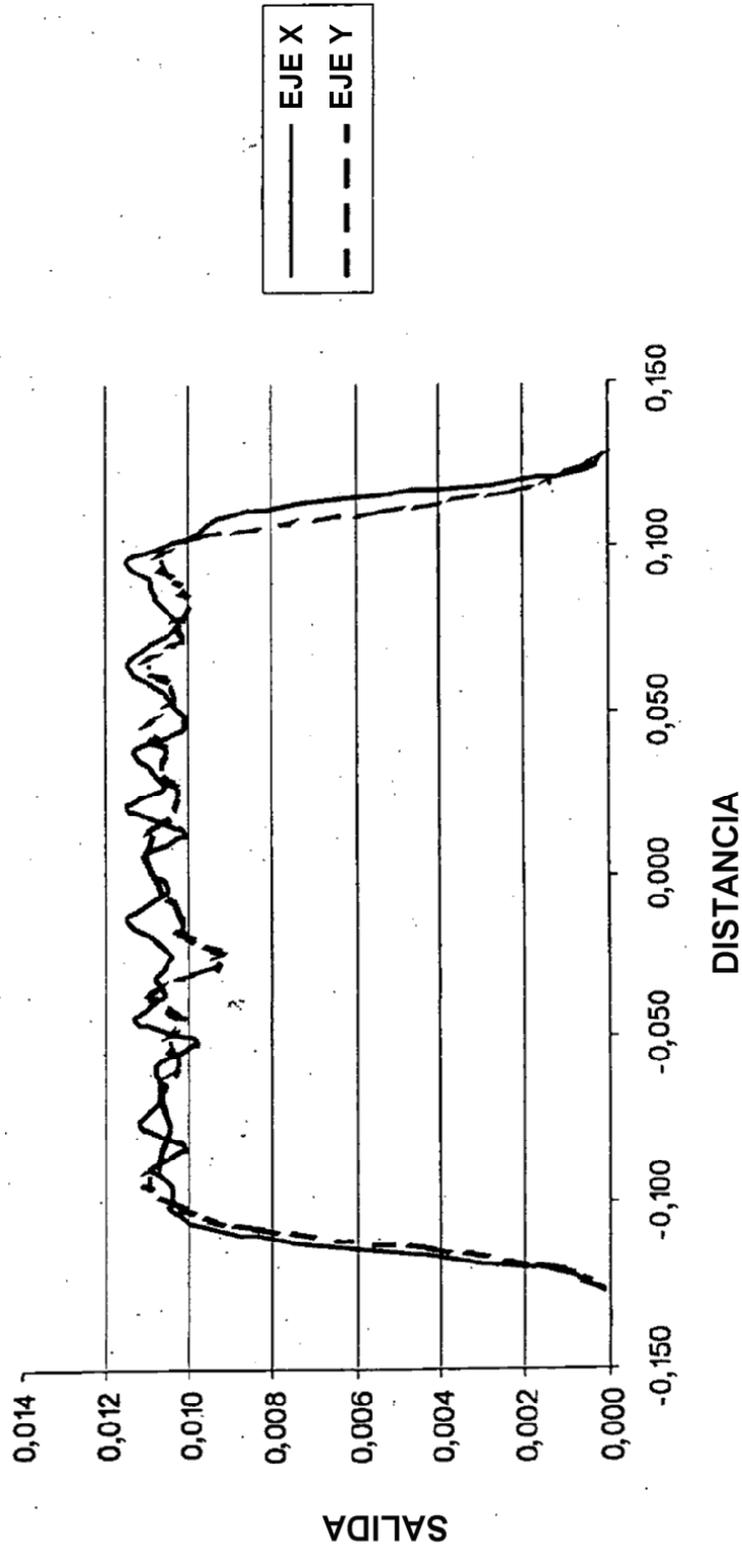
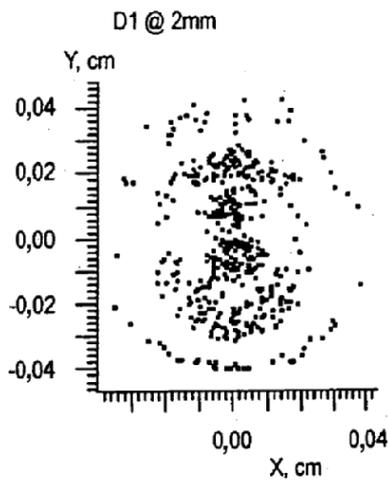
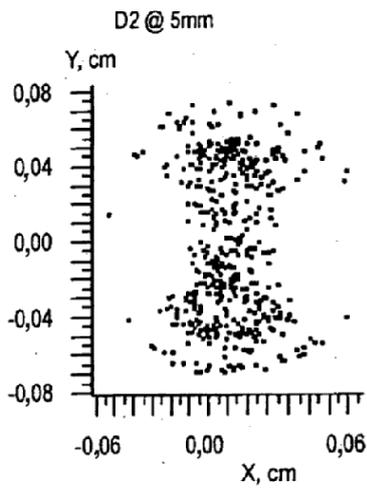


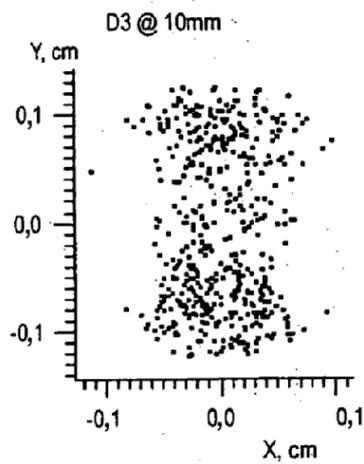
Fig. 5



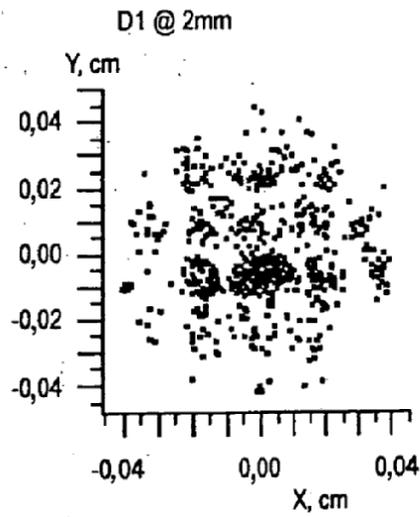
*Fig. 6a*



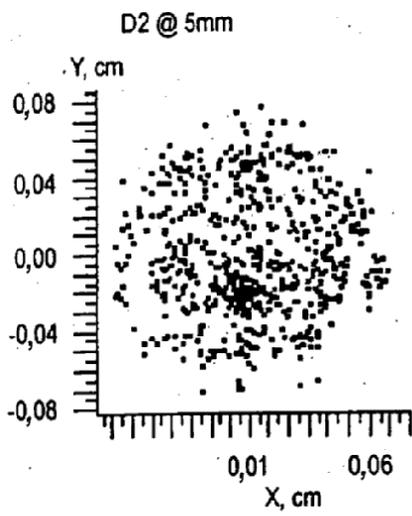
*Fig. 6b*



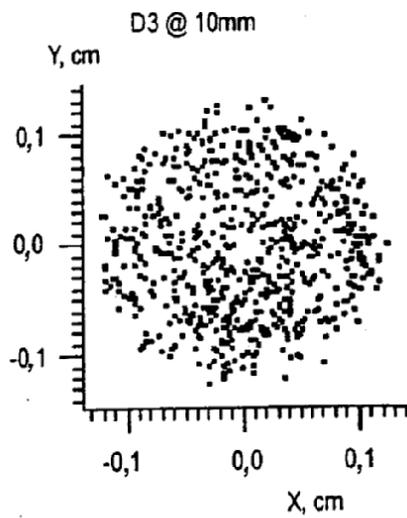
*Fig. 6c*



*Fig. 7a*



*Fig. 7b*



*Fig. 7c*