

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 560 413**

51 Int. Cl.:

**C12Q 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.02.2013 E 13705233 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.10.2015 EP 2812444**

54 Título: **Tira de ensayo analítica basada en electroquímica con capa de reactivo configurado a plena velocidad**

30 Prioridad:

**07.02.2012 US 201213367648**

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

**18.02.2016**

73 Titular/es:

**LIFESCAN SCOTLAND LIMITED (100.0%)  
Beechwood Business Park North Inverness  
Inverness-Shire IV2 3ED, GB**

72 Inventor/es:

**WHITEHEAD, NEIL;  
PHILLIPS, STUART;  
MORRIS, DAVID;  
MCILRATH, JOANNE;  
MACLEOD, ROBERT;  
WHYTE, LYNSEY;  
CAMPBELL, KARN;  
DARLING, RAMSAY;  
MCLAREN, JAMES y  
BAIN, RUSSELL**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

**ES 2 560 413 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).

**Tira de ensayo analítica basada en electroquímica con capa de reactivo configurado a plena velocidad****Descripción****5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION**Campo de la invención

10 La presente invención está relacionada, de manera general, con los dispositivos médicos y, particularmente, con las tiras de prueba (o tiras reactivas) y otros métodos relacionados.

Descripción de las técnicas relacionadas

15 Determinar (por ejemplo, detectar y/o medir concentraciones) un analito en una muestra de fluidos es de especial interés en el campo de la medicina. Por ejemplo, puede ser necesario determinar las concentraciones de glucosa, cuerpos de cetona, colesterol, lipoproteínas, triglicéridos, acetaminophen y/o HbA1c en una muestra de fluidos corporales como orina, sangre, plasma o líquido intersticial. Estos análisis pueden obtenerse utilizando tiras de prueba analíticas que se basan, por ejemplo, en técnicas visuales, fotométricas o electroquímicas. Algunas de las habituales tiras de prueba analíticas que se basan en la electroquímica se describen, por ejemplo, en las patentes de EE. UU. n° 5 708 247 y n° 6 284 125.

20 EP2182355 A2 desvela una tira de prueba analítica basada en la electroquímica, que incluye un sustrato aislante de la electricidad, una capa conductora específica colocada sobre el sustrato aislante de la electricidad, una capa aislante específica colocada sobre la capa conductora específica, una capa enzimática reactiva colocada sobre la capa conductora específica, una capa adhesiva específica colocada sobre la capa enzimática reactiva y una capa superior colocada sobre la capa enzimática reactiva.

**BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS ILUSTRACIONES**

30 Las ilustraciones anexas, que se incluyen aquí y forman parte de esta especificación, ilustran las realizaciones de esta invención preferidas actualmente, y, junto con la descripción general ofrecida anteriormente y la descripción detallada que se ofrece a continuación, sirven para explicar las características de la invención, donde:

35 La figura 1 es una vista en despiece simplificada de una tira de prueba analítica basada en la electroquímica, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La figura 2 es una vista casi en despiece simplificada de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1;

40 La figura 3 es una vista en esquema inferior y simplificada de un extremo distal de una capa de sustrato aislante de la electricidad, una capa conductora específica, una capa específica aislante, una capa reactiva, una capa separadora específica y una capa hidrofílica de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1;

La figura 4 es una vista en esquema superior y simplificada de la capa separadora específica y de la capa hidrofílica de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1;

45 Las figuras 5A-5C son vistas superiores simplificadas de la capa separadora específica, la capa hidrofílica y la capa superior de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1; y

La figura 5D es una vista en esquema simplificada de las capas de las figuras 5A-5C integradas en un solo componente (por ejemplo, una cinta procesada superior) antes de ensamblar una tira de prueba analítica basada en la electroquímica de acuerdo con la presente invención;

50 La figura 6 es un gráfico que mide la 'velocidad de llenado' (el 'ritmo', en milisegundos) y la 'distribución enzimática' de una tira de prueba analítica basada en la electroquímica de acuerdo con una realización de la presente invención; y

La figura 7 es un diagrama de flujo que describe las etapas de un método para analizar un analito en una muestra de fluidos corporales de acuerdo con una realización de la presente invención.

**55 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES ILUSTRATIVAS**

60 La descripción detallada que se ofrece a continuación debe leerse tomando como referencia las ilustraciones, en las que los mismos elementos en diferentes ilustraciones tienen números idénticos. Las ilustraciones, que no están necesariamente a escala, representan realizaciones ideales sólo para acompañar a las explicaciones, y no pretenden limitar el alcance de la invención. La descripción detallada ilustra mediante ejemplos, y no de manera restrictiva, los principios de la invención. Esta descripción permitirá, de forma clara, que alguien versado en la materia fabrique y use la invención, y describe varias realizaciones, adaptaciones, variaciones, alternativas y usos de la invención, incluyendo la que actualmente se cree que es la mejor manera de realizar la invención.

65 Tal y como se utilizan en el presente texto, los términos "alrededor de" o "aproximadamente", referidos a cualquier valor o registro numérico, indican una tolerancia dimensional apropiada que permite que el componente o grupo de

componentes funcionen de acuerdo con sus fines previstos tal y como aquí se describe.

En general, las tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica que se usan para determinar un analito (como la glucosa) en una muestra de fluidos corporales (por ejemplo, sangre entera) incluyen, de acuerdo con las realizaciones de la presente invención, una capa de sustrato aislante de la electricidad -con un extremo distal- y una capa conductora específica que está dispuesta sobre la capa de sustrato aislante de la electricidad y tiene un electrodo operativo y un contraelectrodo/electrodo de referencia. Las tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica también incluyen una capa aislante específica con una ventana de exposición para electrodos configurada para exponer la parte expuesta del electrodo operativo, la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, una capa reactiva y una barra separadora específica. Además, la capa aislante específica y la capa separadora específica forman una cámara (o compartimento) para alojar muestras con una abertura para alojar muestras ubicada en el extremo distal de la capa de sustrato aislante de la electricidad y que abarca la parte expuesta del electrodo operativo y la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia. Asimismo, la capa reactiva está colocada sobre la parte expuesta del electrodo operativo y la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, y no se extiende más de 400 µm hacia la abertura para alojar la muestra, más allá de la más distal de las partes expuestas del electrodo operativo y de las partes expuestas del contraelectrodo/electrodo de referencia.

De acuerdo con las realizaciones de la presente invención, las tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica son beneficiosas, por ejemplo, porque la velocidad de llenado de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica (esto es, el tiempo que una muestra de fluidos corporales necesita para ir de un punto a otro en la cámara para depositar muestras de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica. En este caso, es el tiempo que un fluido tarda para ir del primer electrodo operativo al segundo electrodo operativo; los tiempos inicial y final de la medición de velocidad los marca un aumento de la corriente que va más allá de un umbral predeterminado y, en este caso, el umbral de corriente es 150 nA) y la variabilidad de la velocidad de llenado se optimizan de manera beneficiosa. La disminución de la velocidad de llenado reduce el riesgo de producir un mensaje de error relacionado con la velocidad de llenado durante la determinación de analitos (el riesgo de errores está relacionado con el control de precisión que tenga el medidor en los extremos de corriente del primer electrodo operativo y el segundo electrodo operativo. Si una tira se (re)llena con demasiada lentitud, los extremos de corriente del primer electrodo operativo y el segundo electrodo operativo pueden ser lo suficientemente diferentes como para provocar un mensaje de Error 5, esto es, más del 20% de diferencia del extremo de corriente tras 5 segundos) y también reduce el retraso que el usuario tiene soportar para recibir los resultados de determinación. Una disminución en la variabilidad de la velocidad de llenado reduce la percepción del usuario respecto a las diferencias que hay de una tira a otra, las cuales pueden causar preocupación o enfado.

La figura 1 es una vista en despiece simplificada de una tira de prueba analítica basada en la electroquímica, de acuerdo con una realización de la presente invención. La figura 2 es una vista casi en despiece simplificada de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1. La figura 3 es una vista en esquema inferior y simplificada de un extremo distal de una capa de sustrato aislante de la electricidad, una capa conductora específica, una capa aislante específica, una capa reactiva, una capa separadora específica y una capa hidrofílica de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1. La figura 4 es una vista en esquema superior y simplificada de la capa separadora específica y de la capa hidrofílica de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1. Las figuras 5A-5C son vistas superiores simplificadas de la capa separadora específica, la capa hidrofílica y la capa superior de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la Figura 1. La figura 5D es una vista en esquema simplificada de las capas de las figuras 5A-5C integradas en un solo componente (por ejemplo, una cinta procesada superior) antes de ensamblar, de acuerdo con la presente invención, una tira de prueba analítica basada en la electroquímica. La figura 6 es un gráfico que mide la 'velocidad de llenado' (el 'ritmo', en milisegundos) y la 'distribución enzimática' de una tira de prueba analítica basada en la electroquímica, de acuerdo con una realización de la presente invención.

En referencia a las figuras 1-6, una tira de prueba analítica basada en la electroquímica 100 que se utiliza para determinar un analito (como la glucosa, por ejemplo) en una muestra de fluidos corporales (por ejemplo, una muestra de sangre entera) incluye una capa de sustrato aislante de la electricidad 120, una capa conductora específica 140, una capa aislante específica 160 con una ventana de exposición de electrodos incorporada 180, una capa reactiva enzimática 200, una capa separadora específica 220, una capa hidrofílica 240 y una capa superior 260.

La disposición y el alineamiento de la capa de sustrato aislante de la electricidad 120, la capa conductora específica 140 (que incluye un contraelectrodo/electrodo de referencia 140a, un primer electrodo operativo 140b y un segundo electrodo operativo 140c, ver figuras 1 y 3 en particular), la capa aislante específica 160, la capa reactiva enzimática 200, la capa separadora específica 220, la capa hidrofílica 240 y la capa superior 260 de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica 100 son tales que la cámara para depositar o alojar muestras 280 está dentro de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica 100.

A pesar de que, solamente por razones explicativas, la tira de prueba analítica basada en la electroquímica 100 se representa con tres electrodos, las realizaciones de tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica,

incluyendo las realizaciones de la presente invención, pueden incluir cualquier número apropiado de electrodos.

El contraelectrodo/electrodo de referencia 140a, el primer electrodo operativo 140b y el segundo electrodo operativo 140c pueden estar hechos de cualquier material apropiado, incluyendo, por ejemplo, oro, paladio, platino, indio, aleaciones de titanio-paladio y materiales conductores de la electricidad basados en el carbono. Refiriéndonos, en particular, a la figura 3, la ventana de exposición de electrodos 180 de una capa aislante específica 160 expone una parte del contraelectrodo/electrodo de referencia 140a, una parte del primer electrodo operativo 140b y una parte del segundo electrodo operativo 140c (estas partes tienen líneas discontinuas en la figura 3). En la práctica, una muestra de fluido corporal se aplica a la tira de prueba analítica basada en la electroquímica 100 y se transfiere a la cámara para alojar muestras 280; de este modo, entra en contacto de manera operativa con las partes expuestas del contraelectrodo/electrodo de referencia, el primer electrodo operativo y el segundo electrodo operativo.

La capa de sustrato aislante de la electricidad 120 puede ser cualquier capa de sustrato aislante de la electricidad apropiada y conocida para alguien versado en la materia, incluyendo, por ejemplo, un sustrato de nailon, un sustrato policarbonado, un sustrato de poliimida, un sustrato de policloruro de vinilo, un sustrato de polietileno, un sustrato de polipropileno, un sustrato de poliéster glicolado (PETG) o un sustrato de poliéster. La capa de sustrato aislante de la electricidad puede tener cualesquiera dimensiones que sean apropiadas, incluyendo, por ejemplo, una anchura de alrededor de 5 mm, una longitud de alrededor de 27 mm y un grosor de alrededor de 0,5 mm.

La capa de sustrato aislante de la electricidad 120 confiere una estructura a la tira para facilitar su manejo y también sirve como base para aplicar (esto es, para imprimir o depositar) las capas subsiguientes (por ejemplo, una capa aislante específica). Debe advertirse que las capas conductoras específicas que se emplean en las tiras de prueba analíticas -de acuerdo con las realizaciones de la presente invención- pueden adoptar cualquier forma apropiada y pueden estar hechas de cualquier material apropiado, incluyendo, por ejemplo, materiales metálicos y materiales de carbono conductores.

La capa aislante específica 160 puede estar hecha, por ejemplo, de tinta aislante imprimible mediante serigrafía. Esta tinta aislante imprimible mediante serigrafía está disponible comercialmente de la mano de Ercon (Wareham, Massachusetts, EE. UU.) bajo el nombre 'Insulayer'.

La capa separadora específica 220 puede estar hecha, por ejemplo, de un adhesivo imprimible mediante serigrafía y sensible a la presión que está disponible comercialmente de la mano de Apollo Adhesives (Tamworth, Staffordshire, Reino Unido). En la realización de las figuras 1 a 5C, la capa separadora específica 220 determina las paredes exteriores de la cámara para alojar muestras 280.

La capa hidrofílica 240 puede ser, por ejemplo, una película transparente con propiedades hidrofílicas que favorece que una muestra de fluido (por ejemplo, una muestra de sangre entera) humedezca y rellene la tira de prueba analítica basada en la electroquímica 100. Estas películas transparentes están disponibles comercialmente de la mano de, por ejemplo, 3M de Minneapolis (Minnesota, EE. UU.). Si así se desea, la capa separadora específica 220, la capa hidrofílica 240 y la capa superior 260 pueden integrarse en un único componente 260', tal y como se representa en la figura 5D. Este componente integrado también se denomina Cinta Procesada Superior o 'Engineered Top Tape' (ETT), en inglés, y puede ser, por ejemplo, un laminado prefabricado que determina los lados y la parte superior de la cámara para alojar muestras. Las capas hidrofílicas apropiadas están disponibles comercialmente gracias a, por ejemplo, Coveme (San Lazzaro di Savena, Italia).

La capa reactiva enzimática 200 puede incluir cualquier reactivo enzimático apropiado; así, la selección de reactivos enzimáticos depende del analito que se ha de determinar. Por ejemplo, si se va a determinar glucosa en una muestra de sangre, la capa reactiva enzimática 200 puede incluir glucosa oxidasa o glucosa deshidrogenasa junto con otros componentes necesarios para su funcionamiento operativo. La capa reactiva enzimática 200 puede incluir, por ejemplo, glucosa oxidasa, trisodio citrato, ácido cítrico, alcohol de polivinilo, hidroxietil celulosa, ferrocianuro de potasio, antiespumante, cabosil, PVPVA y agua. Para detalles adicionales con respecto a las capas reactivas enzimáticas y, en general, las tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica, consultar las patentes de EE. UU. nº 6 241 862 y nº 6 733 655.

Refiriéndonos a la figura 3 en particular, la capa reactiva enzimática 200 está dispuesta sobre las partes expuestas del primer electrodo operativo y el segundo electrodo operativo y sobre la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, y no se extiende más de 400 µm hacia el extremo distal de la abertura para alojar muestras, más allá de la más distal de las partes expuestas del electrodo operativo y del contraelectrodo/electrodo de referencia. En otras palabras, la capa reactiva enzimática no se extiende más de 400 µm más arriba del electrodo más distal. Esta distancia está señalada con una flecha denominada "A" en la figura 3. Tal y como se ha descrito previamente y se ilustra con los datos de la figura 6, limitar la extensión de la capa reactiva enzimática a  $\leq 400$  µm proporciona una velocidad de llenado inesperadamente lenta y una variabilidad de llenado inesperadamente baja.

La figura 6 es un gráfico sobre la 'velocidad de llenado' (el 'ritmo', en milisegundos) y la 'distribución enzimática' de una tira de prueba analítica basada en la electroquímica, de acuerdo con una realización de la presente invención.

Los datos de la figura 6 se recopilaron usando muestras de fluidos corporales (sangre entera) y una tira de prueba analítica basada en la electroquímica que tenía una cámara para alojar muestras, con un volumen de 0,73 microlitros, una altura de 0,130 mm, una longitud de 3,77 mm y una anchura principal de 1,50 mm.

- 5 En referencia a la figura 6, resulta evidente que una extensión de no más de 400  $\mu\text{m}$  y, en particular, una extensión de entre 200  $\mu\text{m}$  y 400  $\mu\text{m}$  es inesperadamente útil para optimizar (esto es, reducir) la velocidad de llenado y la variabilidad en la velocidad de llenado.

10 Se ha determinado que las tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica -de acuerdo con las realizaciones de la presente invención- son particularmente útiles para optimizar la velocidad de llenado y la variabilidad de llenado cuando la capa reactiva enzimática es relativamente hidrofílica y/o tiene una textura yesosa (esto es, tiene una textura pulverulenta) antes de aplicar una muestra de fluidos corporales a la tira de prueba analítica basada en la electroquímica. Se ha hipotetizado, sin que haya certezas al respecto, que las capas reactivas enzimáticas yesosas muestran poca adhesión a la capa de sustrato aislante de la electricidad, en un nivel microscópico que interfiere con el flujo de fluidos corporales. Las capas reactivas enzimáticas que contienen sílice pueden ser relativamente hidrofílicas y/o tener una textura yesosa. Por lo tanto, las tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica -de acuerdo con las realizaciones de la presente invención- también son particularmente útiles cuando la capa reactiva enzimática contiene sílice.

20 La tira de prueba analítica basada en la electroquímica 100 se puede fabricar, por ejemplo, alineando de manera secuenciada la capa conductora específica 140, la capa aislante específica 160, la capa reactiva enzimática 200, la capa separadora específica 220, la capa hidrofílica 240 y la capa superior 260 sobre la capa de sustrato aislante de la electricidad 120. Pueden utilizarse cualesquiera técnicas apropiadas, conocidas para alguien versado en la materia, para obtener esta formación secuencial alineada, incluyendo, por ejemplo, serigrafía, fotolitografía, 25 fotograbados, deposición química de vapor y técnicas de laminado de cintas.

La figura 7 es un diagrama de flujo que describe las etapas de un método 600 para analizar un analito (como la glucosa, por ejemplo) en una muestra de fluidos corporales, de acuerdo con una realización de la presente invención. En el paso 610 del método 600, se aplica una muestra de fluidos corporales a una tira de prueba analítica basada en la electroquímica, de manera que la muestra de fluidos corporales aplicada rellena una cámara para alojar muestras de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica. La tira de prueba analítica basada en la electroquímica que se usa en el paso 610 tiene una capa de sustrato aislante de la electricidad con un extremo distal y también tiene una capa conductora específica (con un electrodo operativo y un contraelectrodo/electrodo de referencia) que está dispuesta sobre la capa aislante de la electricidad. La tira de prueba analítica basada en la electroquímica también tiene una capa aislante específica con una ventana de exposición para electrodos configurada para exponer la parte expuesta de un electrodo operativo y la parte expuesta de un contraelectrodo/electrodo de referencia, una capa reactiva enzimática y una capa separadora específica. Además, la capa aislante específica y la capa separadora específica forman una cámara (o compartimento) para alojar muestras con una abertura para alojar muestras en el extremo distal de la capa de base aislante de la electricidad y que abarca la parte expuesta del electrodo operativo y la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia. Asimismo, la capa reactiva enzimática está dispuesta sobre la parte expuesta del electrodo operativo y la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, y no se extiende más de 400  $\mu\text{m}$  hacia la abertura para alojar muestras, más allá de la más distal de las partes expuestas del electrodo operativo y de las partes expuestas del contraelectrodo/electrodo de referencia. En otras palabras, la capa reactiva enzimática no se extiende más de 400  $\mu\text{m}$  más arriba de los electrodos de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica, tal y como se ha explicado previamente en referencia a la figura 3.

El método 600 también incluye la medición de la respuesta electroquímica de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica (ver paso 620 de la figura 7) y, en el paso 630, se determina el analito basándose en la respuesta electroquímica medida. Los pasos para medir y determinar (es decir, los pasos 620 y 630) pueden realizarse, si así se desea, utilizando un medidor relacionado que sea adecuado.

Una vez al tanto de la presente divulgación, alguien versado en la materia se percatará de que el método 600 puede modificarse fácilmente para incorporar cualquiera de las técnicas, beneficios y características de las tiras de prueba analíticas basadas en la electroquímica, de acuerdo con las realizaciones de la presente invención, descritas en este texto.

60

65

**Reivindicaciones**

1. Una tira de prueba analítica basada en la electroquímica para determinar un analito en una muestra de fluidos corporales; la tira de prueba analítica basada en la electroquímica comprende:

- 5 una capa de sustrato aislante de la electricidad con un extremo distal;
- una capa conductora específica dispuesta sobre la capa de sustrato aislante de la electricidad; dicha capa conductora específica incluye al menos un electrodo operativo y un contraelectrodo/electrodo de referencia;
- 10 una capa aislante específica con una ventana de exposición para electrodos configurada para exponer la parte expuesta de un electrodo operativo y la parte expuesta de un contraelectrodo/electrodo de referencia;
- una capa reactiva enzimática; y
- 15 una capa separadora específica,

donde la capa aislante específica y la capa separadora específica forman y delimitan una cámara (o compartimento) para alojar muestras con una abertura para alojar muestras ubicada en el extremo distal de la capa de sustrato aislante de la electricidad, y que abarca la parte expuesta del electrodo operativo y la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, y

- 20 donde la capa reactiva enzimática está dispuesta sobre la parte expuesta del electrodo operativo y sobre la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, y no se extiende más de 400 µm hacia la abertura para alojar muestras, más allá de la más distal de las partes expuestas del electrodo operativo y del contraelectrodo/electrodo de referencia.

25 2. La tira de prueba analítica basada en la electroquímica de la reivindicación 1, donde el analito es glucosa y la muestra de fluidos corporales es sangre.

3. Un método para determinar un analito en una muestra de fluidos corporales; el método comprende:

- 30 la aplicación de una muestra de fluidos corporales a una tira de prueba analítica basada en la electroquímica, de manera que la muestra de fluidos corporales aplicada rellena una cámara para alojar muestras de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica; la tira de prueba analítica basada en la electroquímica tiene:

- 35 una capa de sustrato aislante de la electricidad, con un extremo distal;
- una capa conductora específica dispuesta sobre la capa de sustrato aislante de la electricidad; dicha capa conductora específica incluye al menos un electrodo operativo y un contraelectrodo/electrodo de referencia;
- 40 una capa aislante específica con una ventana de exposición para electrodos configurada para exponer la parte expuesta del electrodo operativo y la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia;
- una capa reactiva enzimática; y
- una capa separadora específica,

45 donde la capa aislante específica y la capa separadora específica forman y delimitan la cámara (o compartimento) para alojar muestras con una abertura para alojar muestras ubicada en el extremo distal de la capa de sustrato aislante de la electricidad, y que abarca la parte expuesta del electrodo operativo y la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, y

- 50 donde la capa reactiva está dispuesta sobre la parte expuesta del electrodo operativo y sobre la parte expuesta del contraelectrodo/electrodo de referencia, y no se extiende más de 400 µm hacia la abertura para alojar muestras, más allá de la más distal de las partes expuestas del electrodo operativo y del contraelectrodo/electrodo de referencia;

55 la medición de la respuesta electroquímica de la tira de prueba analítica basada en la electroquímica; y la determinación del analito basándose en la respuesta electroquímica medida.

4. El método de la reivindicación 3, donde la muestra de fluidos corporales es sangre entera.

5. El método de la reivindicación 3, donde el analito es glucosa.

60 6. La tira de prueba de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 3, donde la capa separadora específica está hecha de un material hidrofílico.

7. La tira de prueba de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 3, donde la capa reactiva enzimática abarca una distancia de entre 200 µm y 400 µm.

8. La tira de prueba de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 3, donde la capa conductora específica incluye un primer electrodo operativo, un segundo electrodo operativo y un contraelectrodo/electrodo de referencia.

5 9. La tira de prueba de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 3, donde la capa reactiva enzimática tiene una textura yesosa.

10. La tira de prueba de la reivindicación 1 o de la reivindicación 9, o el método de la reivindicación 3, donde la capa reactiva enzimática contiene sílice.

10 11. La tira de prueba de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 3, donde la tira de prueba analítica basada en la electroquímica incluye de manera adicional:

una capa hidrofílica; y  
una capa superior.

15 12. La tira de prueba de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 11, donde la capa separadora específica, la capa hidrofílica y la capa superior están integradas en un único componente.

20

25

30

35

40

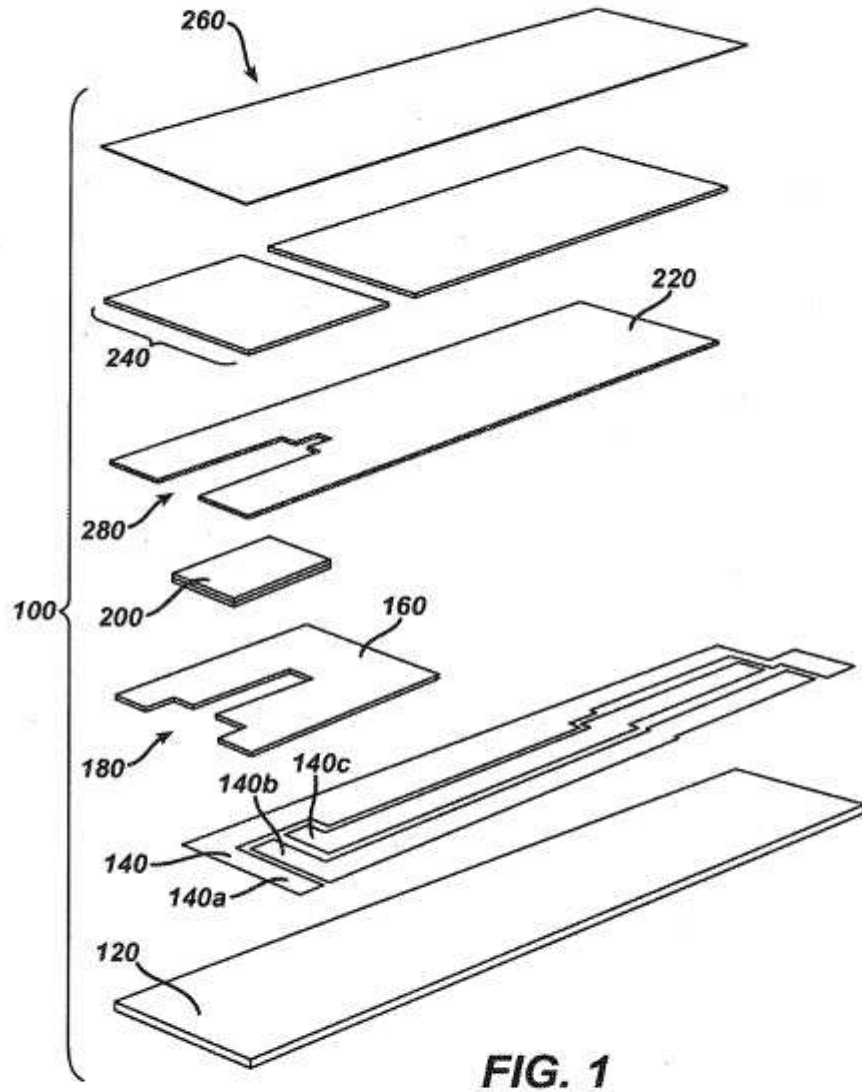
45

50

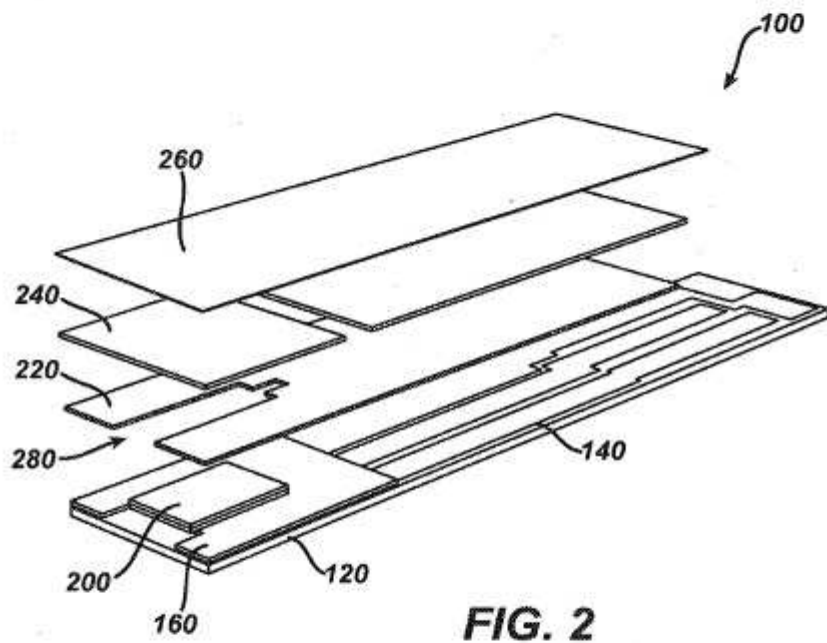
55

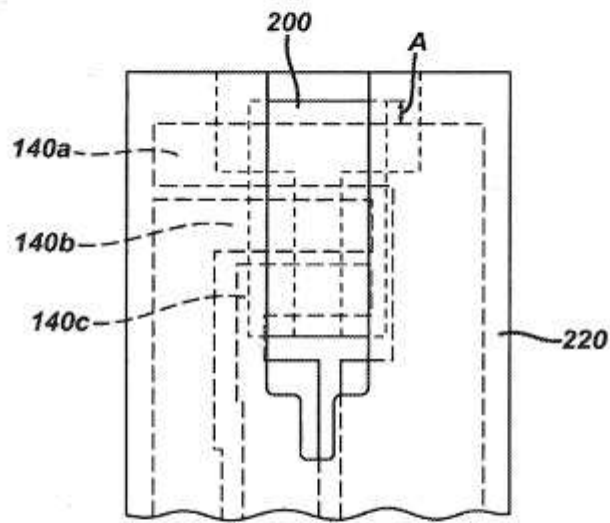
60

65

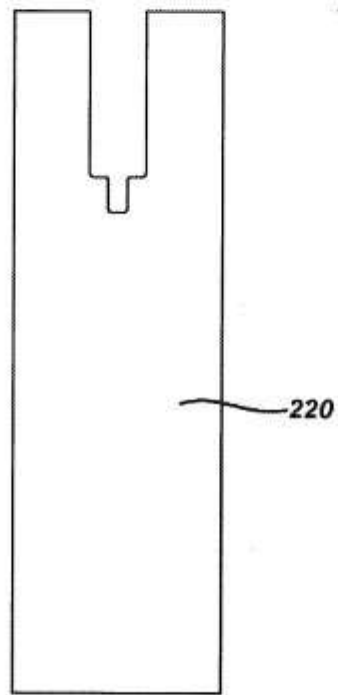




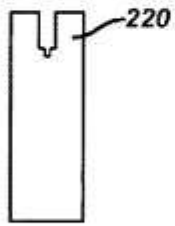




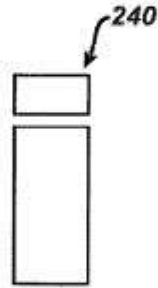
**FIG. 3**



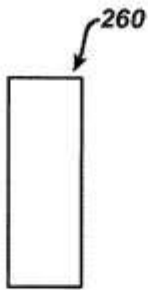
**FIG. 4**



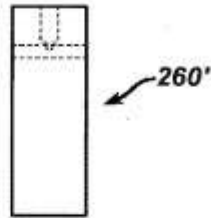
**FIG. 5A**



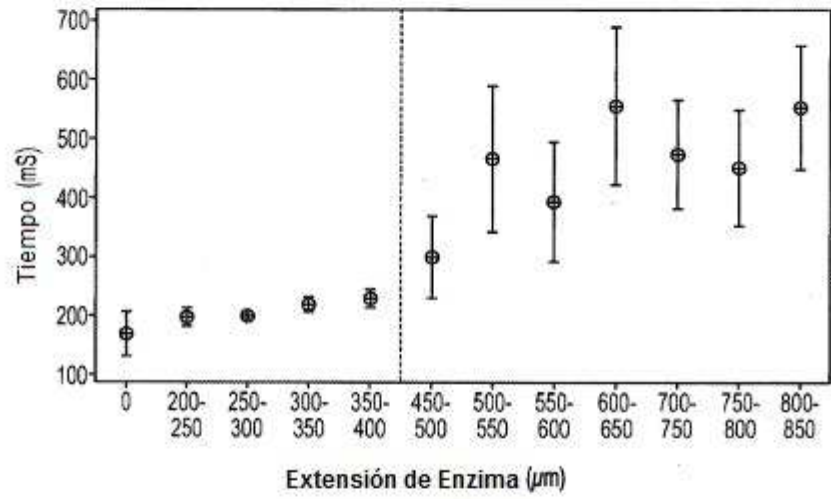
**FIG. 5B**



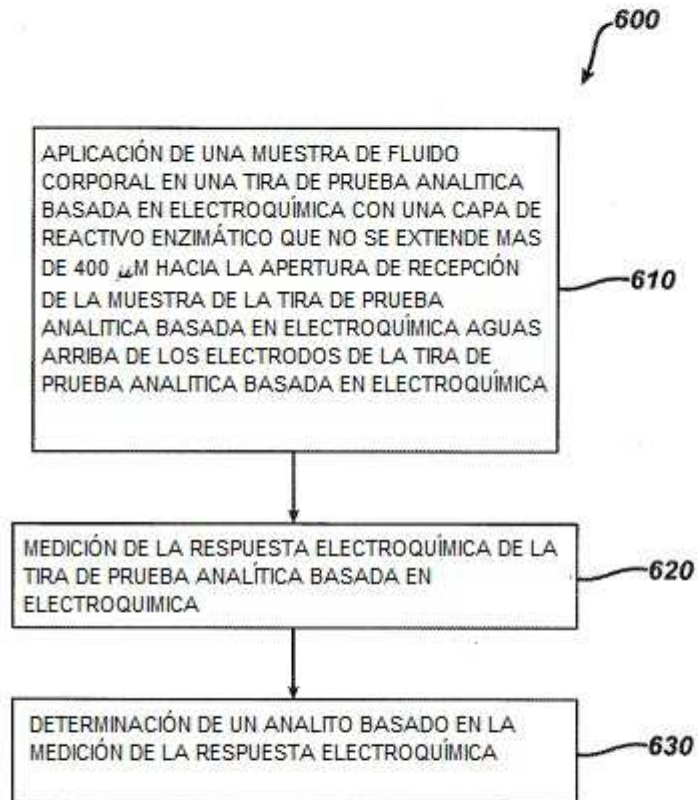
**FIG. 5C**



**FIG. 5D**



**FIG. 6**



**FIG. 7**