

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 569 059**

51 Int. Cl.:

G01N 27/327 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.05.2005** **E 05740441 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016** **EP 1747450**

54 Título: **Configuración de conector para celdas electroquímicas y medidores para usar en combinación con las mismas**

30 Prioridad:

21.05.2004 US 521555 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.05.2016

73 Titular/es:

AGAMATRIX, INC. (100.0%)
7C Raymond Avenue
Salem, NH 03079, US

72 Inventor/es:

HARDING, IAN

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 569 059 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

Configuración de conector para celdas electroquímicas y medidores para usar en combinación con las mismas

5 Antecedentes de la invención

Esta solicitud se refiere a celdas electroquímicas, y particularmente a los tipos de celdas configuradas como tiras de un solo uso que se utilizan en pruebas en el hogar para analitos tales como glucosa.

10 Se conocen combinaciones de medidores y tiras de prueba para la detección electroquímica de analitos tales como glucosa. Generalmente, en la tira de prueba hay al menos dos electrodos entre los cuales se genera una señal electroquímica. La magnitud de esta señal es indicativa de la cantidad de analito presente en la muestra. La señal puede ser una medición de corriente, que es una señal amperométrica; una medición de potencial, que es una señal potenciométrica, o una medición de carga, que es una señal coulométrica.

15 Los electrodos que hacen contacto real con la muestra para evaluar la presencia y/o cantidad de analito se conectan a cables conductores, que a su vez se conectan a conectores, a través de los cuales la tira se conecta a un aparato medidor para la detección y procesamiento de la señal electroquímica para proporcionar al usuario una indicación de presencia y/o cantidad de analito. El uso de un medidor separado permite el uso de tiras de electrodos desechables, y electrónica reutilizable.

20 El documento US 2003/0201176 describe un sensor para la determinación de diversas concentraciones de uno o más componentes dentro de una muestra de fluido. El sensor incluye un cuerpo moldeado por inyección que tiene una cámara de muestra para recibir una muestra de fluido, al menos dos electrodos, y una enzima contenida dentro de la cámara de muestra. Los electrodos se insertan, al menos parcialmente, dentro del cuerpo moldeado por inyección y se extienden en la cámara de muestra.

25 El documento EP1382968 describe un sensor montable en un aparato de medición. La porción del extremo del sensor tiene una extensión de una placa base en la dirección de la longitud, y extensiones adicionales de la otra placa base en la dirección del ancho. La porción montable del sensor del aparato de medición tiene una forma complementaria a la forma de la porción del extremo del sensor para prevenir la inserción del sensor en la orientación equivocada.

30 El documento WO01/33216 describe una tira de electrodo rectangular sustancialmente plana con una superficie principal superior y una inferior, dos lados largos, y dos lados cortos. La tira incluye los primero y segundo electrodos conectados a los respectivos conectores por medio de los respectivos cables conductores, cada uno de los conectores que comprende respectivamente una placa de contacto para la conexión a la electrónica externa.

35 Generalmente, en tiras de electrodos desechables conocidas, la tira es una tira rectangular plana con una superficie principal superior y una inferior, dos lados largos, y dos lados cortos o extremos. La muestra se introduce generalmente en un extremo, y los conectores se disponen generalmente en el extremo opuesto. Se proporciona una combinación cable/conector para cada electrodo, y los cables y los conectores asociados se disponen generalmente en una orientación lado a lado paralela a los lados largos de la tira.

40 Esta configuración de los conectores representa las normas aceptadas. Sin embargo, esta tiene un inconveniente significativo, en que la inserción de la tira en el medidor es solo correcta en una dirección. Si los conectores se encuentran solamente sobre una superficie de la tira (por ejemplo, la superior), la inserción de la tira al revés (que es con la superficie superior hacia abajo) puede no resultar en una conexión eléctrica. Sería conveniente tener una configuración del conector de un electrodo que supere este inconveniente.

50 Resumen de la invención

La presente invención proporciona una tira de prueba electroquímica sustancialmente plana para determinar la presencia y/o cantidad de un analito en una muestra, la tira de prueba que es como se define en la reivindicación 1.

55 La presente invención proporciona además un medidor que tiene contactos para usar con la tira de prueba electroquímica, como se define en la reivindicación 9, un sistema de medición de analito que incluye la tira de prueba como se define en la reivindicación 11, y un método de evaluación de la continuidad eléctrica de una tira de prueba electroquímica, como se define en la reivindicación 12.

60 Breve descripción de los dibujos

Las Figuras 1A y B muestran una vista isométrica de una celda electroquímica producida por el método de esta invención.

65 Las Figuras 2A y B muestran modalidades de configuraciones del conector de celdas de prueba electroquímicas de la invención.

La Figura 3 muestra una celda de prueba electroquímica de la invención.

La Figura 4 muestra una celda de prueba electroquímica de la invención.

La Figura 5 muestra una capa de electrodo de una celda de prueba electroquímica de la invención.

La Figura 6 muestra un proceso para la fabricación de celdas de prueba electroquímicas de la invención.

Las Figuras 7A-C muestran las etapas intermedias en un método de fabricación de celdas de prueba electroquímicas de la invención.

Las Figuras 9A-C muestran la conexión de una tira de prueba electroquímica a un medidor de acuerdo con una modalidad de la invención.

Las Figuras 10A-C muestran la conexión de una tira de prueba electroquímica a un medidor de acuerdo con otra modalidad de la invención.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona tiras de prueba electroquímicas que tienen una configuración para los conectores que proporciona ventajas sustanciales sobre configuraciones conocidas de conector. La invención también proporciona medidores que se adaptan para recibir tales tiras de prueba electroquímicas, y las combinaciones de medidores y tiras de prueba. Aunque se ilustra principalmente en esta solicitud en el contexto de la medición de los niveles de glucosa en sangre u otros fluidos, la configuración del conector de la invención se emplea adecuadamente en tiras de prueba electroquímicas para otros analitos electroquímicamente detectables.

Como se usa en la presente descripción, el término "analito" se refiere a una sustancia para la cual se desarrolla una prueba. La prueba puede ser cualitativa (una señal medible asociada al analito es o no es detectable), semicuantitativa (una señal medible por encima o por debajo de un umbral especificado proporciona una indicación positiva o negativa) o cuantitativa (se proporciona un valor numérico de la cantidad de analito).

Como se usa en la presente descripción, la frase "determinación de un analito" abarca la determinación de la presencia o cantidad de un analito en cualquiera de estos tipos de pruebas.

Como se usa en la presente descripción, el término "muestra" se refiere a cualquier tipo de muestra en la cual la determinación de un analito es conveniente. Esto incluiría, sin limitación, fluidos corporales, por ejemplo sangre, orina, esputo, fluido intersticial, o saliva; productos comerciales, pero otras muestras que incluyen bebidas tales como vino o refrescos, aguas residuales, y otros líquidos pueden también probarse mediante el uso de la invención. Las muestras que no son líquidos pueden suspenderse o diluirse en un solvente acuoso.

Como se usa en la presente descripción, el término "electrodo" se refiere a un elemento conductor que en uso está en contacto con la muestra. Dos o más electrodos en contacto con la misma muestra para una celda electroquímica. En un sistema de dos electrodos, los electrodos se denominan convencionalmente como electrodo contador y de trabajo. En un sistema de tres electrodos, el tercer electrodo se denomina convencionalmente como electrodo de referencia. El material del electrodo empleado se selecciona consistente con la naturaleza del analito y las reacciones electroquímicas a monitorear, y los materiales de electrodos adecuados para analitos específicos se conocen en la técnica. Ejemplos no limitantes de materiales de electrodos incluyen oro, plata, Pt, Ag/AgCl y carbón conductor. Los electrodos en una tira electroquímica dada pueden formarse a partir del mismo material o de materiales diferentes,

El término "conector" se refiere a una porción de una tira electroquímica que se diseña para el contacto con un medidor que proporciona cualquier impulso electroquímico necesario a la tira electroquímica y recibe la entrada de la tira para análisis y visualización al usuario. Los conectores pueden fabricarse del mismo material que el electrodo al cual se conectan, o de materiales diferentes.

Cada conector está en contacto eléctrico con el electrodo por medio de un "cable" conductor. Un cable puede fabricarse del mismo material que el electrodo, el mismo material que el conector, el mismo material que ambos, el electrodo y el conector, o materiales diferentes de ambos, el electrodo y el conector, entre los que el cable se extiende.

Como se usa en la presente descripción, el término "placa de contacto" se refiere a la porción del conector que realmente se conecta con un correspondiente contacto en el medidor cuando está en uso. Como se indica más abajo, un conector puede tener una única placa de contacto, en cuyo caso la placa de contacto puede ser solamente la porción terminal del conector, o puede ser coextensiva con el conector. En casos donde el conector comprende una pluralidad de placas de contacto, las placas de contacto se aíslan eléctricamente entre sí excepto para trayectorias conductoras que conducen a través del resto del conector, el cable, o el electrodo con el que se asocian.

En la presente invención, la placa o las placas de contacto del segundo conector se encuentran entre las placas de contacto del primer conector cuando se observa en el plano de la tira de prueba. Esto no requiere que las placas sean exactamente coplanares, y de hecho en los ejemplos mostrados en la presente descripción las placas de contacto no son coplanares. Ellas, sin embargo, se disponen en la orientación indicada cuando la tira de prueba se observa en una vista en planta al mirar hacia una superficie principal de la tira de prueba electroquímica.

La Figura 1A muestra la representación esquemática de una modalidad de una celda de prueba electroquímica de la invención, observada desde el extremo de aplicación de la muestra. La celda se forma a partir de una capa inferior 130,

una capa superior 131, y una capa intermedia 132. Las capas superior e inferior son eléctricamente conductoras, al menos en las superficies orientadas hacia la capa intermedia 132. En modalidades preferidas, las capas superior e inferior 130, 131 son un sustrato aislante el cual se ha recubierto con una capa conductora. Como se muestra más claramente en la Figura 1B en la cual la capa superior 131 se ha retirado, la capa intermedia 132 tiene una muesca 133 formada en un borde. La muesca 133, y las capas superior e inferior 130, 131 definen juntas un espacio en el cual la muestra se recibe cuando la celda electroquímica está en uso. El volumen de este espacio se define por lo tanto por el grosor de la capa intermedia 132 y las dimensiones de la muesca. La celda electroquímica también tiene áreas de contacto 134 y 135 que son acoplables a un medidor para proporcionar una conexión eléctrica entre el medidor y la porción de las capas superior e inferior 130, 131 que se exponen en el espacio para recibir una muestra.

La capa intermedia 132 es un material eléctricamente resistivo que aísla las capas conductoras, y evita la conductividad eléctrica entre las capas superior e inferior eléctricamente conductoras 130, 131, a menos que se conecten por medio de una muestra dispuesta en el espacio para recibir una muestra. Ejemplos no limitantes de materiales adecuados para usar como esta capa incluyen poliamida, poliéster, tereftalato de polietileno (PET), policarbonato, vidrio, fibra de vidrio u otros materiales no conductores que proporcionan el soporte deseado. La capa intermedia 132 tiene adecuadamente un grosor de 500 a 50 micrómetros. Los materiales más gruesos pueden usarse donde grandes volúmenes de muestra son aceptables. Los materiales más finos pueden usarse, pero pueden crear dificultades en el manejo, y aumentar las dificultades al extraer la muestra en la celda terminada ya que este grosor determina una dimensión del espacio de la muestra. En una modalidad preferida de la presente invención, el volumen del espacio de la muestra es menor que 5 microlitros y con mayor preferencia menor que 1 microlitro. En modalidades específicas de la invención, el volumen del espacio de la muestra es 500, 300, 200, 100 o 50 nl.

La porción conductora de las capas superior e inferior 130, 131 se selecciona consistente con el analito específico que la celda electroquímica debe detectar. Ejemplos específicos de materiales de electrodos conductores adecuados incluyen oro, carbón, plata, paladio, y platino. El material conductor usado en las capas superior e inferior 130, 131 puede ser el mismo o pueden ser diferentes entre sí. En una modalidad preferida de la presente invención el material conductor es oro. La porción conductora de las capas superior e inferior es adecuadamente un recubrimiento fino sobre una superficie de una lámina de sustrato aislante. Los materiales usados para la capa intermedia 132 pueden usarse como este sustrato también.

En dependencia del analito a detectarse, la celda electroquímica puede incluir una composición de reactivo dispuesta dentro del espacio para recibir una muestra. En el caso de una celda electroquímica para la detección de glucosa, esta composición de reactivo comprende adecuadamente una enzima efectiva para oxidar la glucosa, por ejemplo glucosa oxidasa, y un mediador redox, por ejemplo ferrocianuro. Composiciones reactivas para este propósito se conocen en la técnica, por ejemplo del documento US 4,711,245 de Higgins y otros y del documento US 5,437,999 de Diebold y otros en una modalidad particular del reactivo que comprende glucosa oxidasa y ferrocianuro.

Adicionalmente a su función electroquímica, la composición reactiva, cuando está presente, puede ayudar a superar la hidrofobicidad del espacio de la muestra, de modo que la sangre u otra muestra acuosa puede extraerse en el espacio por acción capilar. Cuando no se usa un reactivo, el tratamiento de la superficie del volumen de la muestra para reducir la hidrofobicidad y facilitar la introducción de la muestra puede indicarse.

Como se muestra en las Figuras 1A y B, la tira de prueba de la invención es sustancialmente plana. Esto quiere decir que la tira de prueba tiene una superficie superior sustancialmente plana y una superficie inferior sustancialmente plana que son sustancialmente paralelas. El término "sustancialmente" se incluye en este documento para abarcar las desviaciones de superficies planas perfectas y el paralelismo que resulta de la fabricación de variaciones en el grosor de materiales usados a lo largo de la longitud y el ancho de la tira, variaciones en el grosor de las deposiciones tales como películas, tinta o deposiciones adhesivas a lo largo de la longitud y el ancho del dispositivo y similares.

La presente solicitud se refiere al diseño de los conectores en tiras de prueba tales como las mostradas en las Figuras 1A y 1B. Las Figuras 2A y B muestran modalidades de configuraciones del conector de acuerdo con la invención. En la Figura 2A, hay dos pestañas conectoras localizadas periféricamente, 141, 141' que se extienden desde la capa conductora superior y una pestaña conductora localizada centralmente 46 que se extiende desde la capa conductora inferior. La Figura 2B muestra una modalidad alternativa en la cual dos pestañas conectoras localizadas periféricamente, 141, 141' se extienden desde la capa conductora superior y dos pestañas conectoras localizadas centralmente 146, 146' que se extienden desde la capa conductora inferior.

Las configuraciones del conector/placa de contacto mostradas en las Figuras 2A y B proporcionan una ventaja importante en el uso de las tiras de prueba electroquímicas desechables. Debido a que las placas de contacto para el primer electrodo siempre se disponen en la periferia de la tira de prueba, y las placas de contacto para el segundo electrodo siempre se disponen centralmente, los medidores pueden diseñarse para aceptar la tira en cualquiera de las dos orientaciones sin ambigüedad en cuanto al electrodo que se asocia con los contactos del medidor. Tales medidores se analizan en mayor detalle más abajo.

La Figura 3 muestra una modalidad adicional de la tira de prueba electroquímica de la invención. La Figura 3 es generalmente similar a la Figura 2A, excepto que la división de las placas de contacto en los conectores 141, 141' es

continúa a través de una parte o de todo el equilibrio del conector (si existe) y el cable, como se indica por la línea discontinua 30 que indica un ranurado o retirada de la superficie conductora en el lado inferior de la capa 42.

La Figura 4 muestra una modalidad adicional de la tira de prueba electroquímica de la invención. La Figura 4 es generalmente similar a la Figura 2B (mostrada desde el inferior), excepto que la separación de las placas de contacto en los conectores 146, 146' es continua a través de una parte o de todo el equilibrio del conector (si existe) y el cable, como se indica por la línea discontinua 40 que indica un ranurado o retirada de la superficie conductora en el lado inferior de la capa 44.

La separación de los conectores y los cables como se muestra en las Figuras 3 y 4 pueden usarse en combinación en un único dispositivo.

Las configuraciones del conector mostradas en las Figuras 3 y 4 proporcionan ventajas en el área de pruebas de fallo antes de la aplicación de una muestra cuando no hay (o no debería haber) contacto eléctrico entre los electrodos. Los daños a uno de los electrodos o sus cables asociados que se extienden completamente a través de la trayectoria de la conexión eléctrica impedirá la terminación del circuito necesario para la medición. Sin embargo, tales daños no son detectables en una tira electroquímica convencional antes de la aplicación de la muestra, el electrodo y sus cables asociados no son parte de un circuito que puede medirse. Sin embargo, como se muestra en la Figura 5, cuando se extiende la separación de las placas de contacto en los conectores 141, 141' (o 146, 146'), las dos placas de contacto pueden usarse como extremos de un circuito para confirmar la continuidad del área alrededor de la celda de muestra.

La Figura 5 muestra solo la capa de electrodo de una celda donde los conectores tienen una separación extendida. La localización del espacio de la muestra 133 se muestra en líneas discontinuas. Si se evalúa la conexión eléctrica (por ejemplo por medio de una medición de conductividad) entre los conectores, se determinará una buena conexión siempre y cuando no exista ningún daño en la lámina conductora que se extiende todo el trayecto a través de cualquiera de sus lados o la porción en lazo de la capa de electrodo. Por ejemplo, un rasguño 503 o 504 sería detectado como una falla, mientras que un rasguño tal como el 505 no lo sería. Ya que la conexión entre la porción del electrodo sobre el espacio de la muestra 133 y cualquiera de los conectores es suficiente para obtener un resultado de prueba válido, esto proporciona una forma no destructiva, fácilmente alcanzada de control de calidad que es realmente más rigurosa que los requerimientos del dispositivo en operación.

La capacidad de probar la tira para la continuidad eléctrica antes de la aplicación de una muestra presenta una ventaja clara desde la perspectiva del usuario. En el caso de muchos diabéticos, las pruebas se llevan a cabo varias veces en un día, cada prueba requiere que el usuario se pinche a sí mismo para obtener la muestra. Debido al tamaño de muestra pequeño requerido, una tira de prueba fallida puede requerir un pinchazo adicional con la lanceta. Ser capaz de probar la tira para comprobar problemas de fabricación comunes antes de que se recoja la muestra reduce el riesgo de necesitar múltiples pinchazos, o el riesgo de que un usuario opte por no realizarse una prueba necesaria para evitar un segundo pinchazo.

Las tiras de prueba electroquímicas de acuerdo con la invención pueden fabricarse mediante el uso del método como se ilustra en las Figuras 6, 7A y 7B y como se describe en la solicitud de patente de Estados Unidos núm. 10/909,656 presentada el 20 de mayo de 2005.

Etapas: Proporcionar una lámina eléctricamente resistiva. La lámina eléctricamente resistiva 61 se recubre con un adhesivo sobre ambas superficies principales de la misma.

Etapas: Proporcionar, como se muestra en detalle en la Figura 7A, dos agujeros de registro 71 a la lámina eléctricamente resistiva 61 de la etapa uno para la alineación en la fabricación y que no se conviertan en parte del dispositivo final. La lámina eléctricamente resistiva 61 se coloca en un conjunto de troquel (no mostrado) en donde el conjunto de troquel alinea la lámina eléctricamente resistiva por medio de los dos agujeros de registro. La lámina eléctricamente resistiva 61 se perfora después para formar de esta manera una lámina perforada eléctricamente resistiva 62 con dos aberturas grandes y dos pequeñas a través de la lámina. Las aberturas grandes 72 son las aberturas a través de las cuales se formarán los conectores eléctricos. Las aberturas pequeñas 73 son las aberturas a través de las cuales la abertura de la muesca, y la abertura de ventilación se elaborarán para definir el espacio de la muestra.

Etapas: Adherir la lámina perforada eléctricamente resistiva 62 a una primera lámina eléctricamente conductora 63 para formar de esta manera una lámina combinada 64. La lámina eléctricamente conductora tiene al menos una superficie recubierta con un conductor, por ejemplo de oro, la cual se orienta de frente a la lámina perforada eléctricamente resistiva 62, e incluye dos agujeros de registro en alineación con los agujeros de registro de la lámina eléctricamente resistiva 62. Una vez que se forma la lámina combinada 64, la superficie conductora de la primera lámina eléctricamente conductora 63 es visible a través de las aberturas en la lámina perforada eléctricamente resistiva 62.

Etapas: Perforar la lámina combinada 64, para formar de esta manera una lámina combinada perforada 65. La Figura 7B muestra esta lámina combinada perforada 65 en mayor detalle. La lámina combinada perforada 65 se corta de manera que el extremo distal y el proximal de la abertura rectangular se recortan, lo que deja el inicio de un espacio

de la muestra 79 generalmente rectangular/cuadrado. La perforación de la etapa cuatro también define un primer conector eléctrico 78 a través del cual el electrodo formado a partir de la primera lámina eléctricamente conductora puede conectarse eléctricamente con un dispositivo de medición.

5 Etapa cinco: Añadir, para los propósitos de fabricar una tira electroquímica que requiere un reactivo externo, un reactivo 613 a la lámina combinada perforada 65 sobre el espacio de la muestra 79, para formar de esta manera una lámina de reactivo 66. Para un sensor de glucosa, el reactivo que se añade a la lámina combinada perforada 65 comprende adecuadamente glucosa oxidasa y un mediador redox que comprende ferrocianuro. Preferentemente, el mediador se
10 añade en un portador líquido que tiene un volumen suficiente para llenar al menos el 50%, y más preferentemente una mayor porción del espacio de la muestra. Esto resulta en un recubrimiento del mediador mayor en las paredes del espacio de la muestra, y por lo tanto más cercano al segundo electrodo. Esto disminuye el tiempo para que el mediador alcance el segundo electrodo durante su uso, y así mejorar el tiempo de respuesta del dispositivo. Las celdas electroquímicas en las cuales se reivindica esta característica se describen en la solicitud internacional de patente núm. PCT/IB2005/051659.

15 Etapa seis: Proporcionar dos agujeros de registro a una segunda lámina de un material eléctricamente conductor 67. Los dos agujeros de registro son para la alineación en la fabricación y no se convierten en parte del dispositivo final. La lámina eléctricamente conductora 67 se coloca en un conjunto de troquel (no mostrado) y se perfora para formar de esta manera una lámina de electrodos opuesta 68. La perforación usada define el electrodo superior para el espacio de la muestra. Por lo tanto, como se muestra en la Figura 7C, la abertura perforada 74 define una punta del dispositivo 75 y un agujero de ventilación 76 que tienen la misma forma que aquellas en la lámina combinada perforada 65. La perforación también define una segunda área de conector 77, para la conexión del electrodo formado a partir de la segunda lámina de material eléctricamente conductor. La perforación que forma la segunda área de conector 77 no es la misma que la perforación que forma el área de conector 78, ya que lo que se desea es dos conjuntos anidados de
20 contactos accesibles que no hagan contacto eléctrico uno con el otro.

La segunda lámina eléctricamente conductora 67 es adecuadamente del mismo material y construcción de la primera lámina eléctricamente conductora 63, aunque esta puede elaborarse de un material diferente, o incluir una etiqueta.

30 Etapa siete: Adherir una lámina de electrodos opuesta 68 a una lámina reactiva 66 de la etapa cinco para formar de esta manera una lámina electroquímica 69, en donde los agujeros de registro de la lámina de electrodos opuesta se alinea con los agujeros de registro de la lámina de reactivo. La porción conductora de una lámina de electrodos opuesta 68 está en contacto con la lámina eléctricamente resistiva de la lámina de reactivo 66. Esta etapa resulta en la definición del espacio de la muestra, limitada por las dos láminas eléctricamente conductoras sobre la parte superior e inferior, y la lámina eléctricamente resistiva sobre los lados, y que tiene aberturas en cada extremo.

35 Etapa ocho: Exfoliar la lámina electroquímica 69 de la etapa siete para formar de esta manera una lámina electroquímica gastada 610 y dos celdas electroquímicas libres 611 y 612. Sin embargo, se apreciará que las etapas de esta modalidad pueden alterarse para resultar en un proceso que produce más o menos de dos celdas electroquímicas a partir de una lámina de partida.

40 Cuando se usan, las tiras de pruebas electroquímicas de la invención se insertan en un medidor que tiene una configuración de contacto que coincide con las placas de contacto de la tira de prueba. Una muestra se introduce en el espacio de recepción de la muestra ya sea antes o después de que la tira de prueba se coloque en el medidor. En dependencia de la naturaleza de la reacción electroquímica y del análisis, una corriente, una diferencia de potencial o una carga pueden aplicarse a los electrodos. Alternativamente, la electroquímica espontánea que ocurre en las superficies de los electrodos puede monitorearse.

50 Las Figuras 9A-C muestran el interior de la ranura 83 en la cual se muestran los contactos del medidor que corresponden a las placas de contacto de la Figura 3. En la Figura 9A, los contactos del medidor 91 y 91' soportan la placa de contacto de la tira de prueba electroquímica sobre el conector 46 en el área entre las pestañas del conector 141 y 141' (sobre la cual se disponen las placas de contacto de la tira de prueba electroquímica). Los contactos del medidor 92 y 92' hacen contacto con la parte inferior de las pestañas del conector de la tira de prueba electroquímica 141 y 141' (superficie sobre la cual se disponen las placas de contacto de la tira) y se muestra más claramente en las vistas mostradas en las Figuras 9B y C.

60 Las Figuras 10A-C muestran otra modalidad de la invención en la cual hay patillas de conexión alineadas correspondientes que pueden hacer contacto con la tira cuando se inserta en la orientación, ya sea hacia arriba o hacia abajo. La Figura 10A muestra una vista lateral donde solo los contactos del medidor 91 y 92 son visibles. En esta ilustración, cada una de las patillas de contacto del medidor está en contacto con su patilla de contacto del medidor frontal cuando una tira no se inserta; sin embargo, esto no es un requerimiento. Los contactos del medidor deben permitir que se inserte una tira, ya sea al estar separados por un espacio apropiado o al permitir la desviación y/o flexión con la inserción de una tira, cualquiera de los cuales se denomina en la presente descripción como un "espacio" entre los contactos. La Figura 10B muestra una vista superior de los contactos del medidor cuando una tira se inserta e ilustra los contactos del medidor 91, 91', 91", y 91"". La Figura 10C muestra una vista inferior de los contactos del medidor cuando una tira se inserta e ilustra los contactos del medidor 92, 92', 92", y 92"". Ya que cada uno de estos contactos del
65

medidor puede dirigirse por separado por el medidor, es posible para el medidor aplicar corriente o tensión de prueba para confirmar la continuidad eléctrica de la tira suponiendo que la tira tiene una separación extendida en la porción del cable del conector. Por lo tanto, en el ejemplo de la Figura 10B y 10C, el medidor mediría la baja resistencia entre los contactos del medidor 91' y 91" y entre los contactos del medidor 92'" y 92 cuando hay continuidad eléctrica en la tira.

La invención también proporciona un método para evaluar la continuidad eléctrica de una tira de prueba electroquímica para la determinación de un analito en una muestra antes de la aplicación de esa muestra, que comprende las etapas de:

(a) insertar la tira de prueba en un medidor, en donde la tira de prueba comprende:

un primer electrodo, un primer conector que comprende dos placas de contacto, y un primer cable conductor que se extiende entre el primer electrodo y el primer conector para establecer una trayectoria para la conducción de una señal eléctrica entre el primer electrodo y el primer conector,

un segundo electrodo, un segundo conector que comprende una o más placas de contacto, y un segundo cable conductor que se extiende entre el segundo electrodo y el segundo conector para establecer una trayectoria para la conducción de una señal eléctrica entre el segundo electrodo y el segundo conector, y

una cámara de muestra para recibir una muestra, dicho primer y segundo electrodo que se disponen para contactar una muestra dentro de la cámara de muestra de manera que se genere una señal electroquímica, y en donde las placas de contacto del primer conector se separan por una separación, y esta separación se extiende a través de una porción del cable del primer conector.

(b) observar la resistencia o el flujo de corriente entre las placas de contacto del primer conector en una trayectoria a través del primer electrodo, en donde el bajo flujo de corriente o la alta resistencia con relación a un valor estándar aceptable es indicativo de una continuidad eléctrica pobre.

Dentro del medidor de la invención hay una electrónica que procesa la señal sin procesar a partir de la tira de prueba electroquímica y la transporta a los medios para comunicar el resultado. Los aparatos y aproximaciones específicas para el procesamiento de esta señal sin procesar se conocen en la técnica, por ejemplo de la publicación de la patente de Estados Unidos núm. US 2005/0069892 A1, la publicación PCT WO 2005/022143 y las solicitudes de patente de Estados Unidos núm. 10/907,790 y núm. 10/907,803. La electrónica específica y la metodología de procesamiento de la señal no son fundamentales para la invención.

Un aspecto adicional de la invención es una combinación de un medidor y una tira de prueba de acuerdo con la invención.

Reivindicaciones

1. Una tira de prueba electroquímica sustancialmente plana para la determinación de la presencia y/o cantidad de un analito en una muestra, que comprende:
 - (a) un primer electrodo (131), un primer conector que comprende dos placas de contacto (134, 141, 141'), y un primer cable conductor (131) que se extiende entre el primer electrodo (131) y el primer conector para establecer una trayectoria para la conducción de una señal eléctrica entre el primer electrodo (131) y el primer conector,
 - (b) un segundo electrodo (130), un segundo conector que comprende una o más placas de contacto (135, 46, 146, 146'), y un segundo cable conductor (130) que se extiende entre el segundo electrodo (130) y el segundo conector para establecer una trayectoria para la conducción de una señal eléctrica entre el segundo electrodo (130) y el segundo conector, y
 - (c) una cámara de muestra (133) para recibir una muestra, dicho primer y segundo electrodo (131, 130) que se disponen para contactar una muestra dentro de la cámara de muestra (133) de manera que se genera una señal electroquímica,
- en donde el primero y el segundo conector se extienden desde un extremo de la tira de prueba que se inserta en un medidor de prueba y la placa o placas de contacto (135, 46, 146, 146') del segundo conector están entre las placas de contacto (134, 141, 141') del primer conector cuando se observa en el plano de la tira de prueba.
2. La tira de prueba de la reivindicación 1, en donde la tira de prueba tiene una primera superficie principal y una segunda superficie principal opuesta, y en donde las placas de contacto (134, 141, 141') del primer conector se exponen sobre la primera superficie principal, y la placa o placas de contacto (135, 46, 146, 146') del segundo conector se exponen sobre la segunda superficie principal.
3. La tira de prueba de la reivindicación 1 o 2, en donde el segundo conector comprende dos placas de contacto (146, 146') dispuestas lado a lado en el plano de la tira de prueba.
4. La tira de prueba de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la tira de prueba tiene una primera superficie principal y una segunda superficie principal opuesta, y en donde las placas de contacto (134, 141, 141') del primer conector se exponen sobre la primera superficie principal y sobre la segunda superficie principal, y la placa o placas de contacto (135, 46, 146, 146') del segundo conector se exponen sobre la primera superficie principal y la segunda superficie principal.
5. La tira de prueba de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde las placas de contacto (134, 141, 141') del primer conector se separan por una separación, y esta separación se extiende a través de una porción (30) del cable (131) del primer conector.
6. La tira de prueba de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el segundo conector tiene dos placas de contacto (146, 146') separadas por una separación, y esta separación se extiende a través de una porción (40) del cable del segundo conector.
7. La tira de prueba de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además un reactivo (613) para la detección de un analito dispuesto dentro de la cámara de muestra (133).
8. La tira de prueba de la reivindicación 7, en donde el reactivo (613) comprende una enzima efectiva para oxidar la glucosa y un mediador redox.
9. Un medidor para recibir una tira de prueba electroquímica sustancialmente plana para la determinación de un analito en una muestra, que comprende
 - (a) una ranura para recibir la tira de prueba, en donde la ranura contiene contactos del medidor (91, 91', 91", 91"', 92, 92', 92", 92"') para realizar una conexión eléctrica con una tira de prueba recibida para conectar la tira de prueba a la electrónica, dichos contactos que incluyen un primer conjunto de contactos de los electrodos (91, 91"', 92, 92"') dispuestos para hacer contacto con las dos primeras placas de contacto de electrodos (141, 141') dispuestas en lados opuestos de un extremo de la tira de prueba recibido en la ranura, y un segundo conjunto de contactos de electrodos (91', 91 ", 92', 92"') dispuestos para hacer contacto con una segunda placa o placas de contacto de electrodos (46, 146, 146') dispuesta centralmente entre las primeras placas de contacto de electrodos (140, 141');
 - (b) la electrónica para el procesamiento de una señal sin procesar recibida por medio de los contactos del medidor de la tira de prueba electroquímica para producir un resultado para la determinación del analito; y
 - (c) los medios para comunicar el resultado a un usuario.
10. El medidor de la reivindicación 9, en donde la ranura contiene
 - un conjunto superior de contactos del primer electrodo (91, 91"') y un conjunto inferior de contactos del primer electrodo (92, 92"'), dicho conjunto superior de contactos del primer electrodo (91, 91"') y dicho conjunto inferior de contactos del primer electrodo (92, 92"') que tienen un espacio entre ellos para recibir una tira de prueba de manera que las placas de contacto del primer electrodo (141, 141') están en contacto eléctrico con el conjunto inferior o superior de contactos del primer electrodo (91, 91"', 92, 92"') y

- un conjunto superior de contactos del segundo electrodo (91', 91'') y un conjunto inferior de contactos del segundo electrodo (92', 92''), dicho conjunto superior de contactos del segundo electrodo (91', 91'') y dicho conjunto inferior de contactos del segundo electrodo (92', 92'') que tienen un espacio entre ellos para recibir una tira de prueba de manera que las placas de contacto del segundo electrodo (46, 146, 146') están en contacto eléctrico con el conjunto inferior o superior de contactos del primer electrodo (91', 91'', 92', 92'').
- 5
11. Un sistema de medición de analito que comprende
- (a) un medidor para recibir una tira de prueba electroquímica sustancialmente plana para la determinación de un analito en una muestra, que comprende
- 10 una ranura para recibir la tira de prueba, en donde la ranura contiene contactos del medidor (91, 91', 91'', 91''', 92, 92', 92'', 92''') para realizar una conexión eléctrica con una tira de prueba recibida para conectar la tira de prueba a la electrónica, dichos contactos que incluyen un primer conjunto de contactos de los electrodos (91, 91'', 92, 92'') dispuestos para hacer contacto con las dos primeras placas de contacto de electrodos (141, 141') dispuestas en lados opuestos de un extremo de la tira de prueba recibido en la ranura, y un segundo conjunto de contactos de electrodos (91', 91'', 92', 92'') dispuestos para hacer contacto con una segunda placa o placas de contacto de electrodos (46, 146, 146') dispuesta centralmente entre las primeras placas de contacto de electrodos (141, 141');
- 15 la electrónica para el procesamiento de una señal sin procesar recibida por medio de los contactos del medidor de la tira de prueba electroquímica para producir un resultado para la determinación del analito; y
- los medios para comunicar el resultado a un usuario, y
- 20 (b) una tira de prueba sustancialmente plana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 recibida dentro de la ranura.
12. Un método para la evaluación de la continuidad eléctrica de una tira de prueba electroquímica para la determinación de un analito en una muestra anterior a la aplicación de esa muestra, que comprende las etapas de:
- 25 (a) insertar la tira de prueba en un medidor, en donde la tira de prueba comprende
- un primer electrodo, un primer conector que comprende dos placas de contacto (141, 141'), y un primer cable conductor que se extiende entre el primer electrodo y el primer conector para establecer una trayectoria para la conducción de una señal eléctrica entre el primer electrodo y el primer conector,
- un segundo electrodo, un segundo conector que comprende una o más placas de contacto (46, 146, 146'), y un
- 30 segundo cable conductor que se extiende entre el segundo electrodo y el segundo conector para establecer una trayectoria para la conducción de una señal eléctrica entre el segundo electrodo y el segundo conector, y
- una cámara de muestra (133) para recibir una muestra, dicho primer y segundo electrodo que se disponen para contactar una muestra dentro de la cámara de muestra de manera que se genere una señal electroquímica,
- en donde las placas de contacto del primer conector (141, 141') se separan por una separación, y la placa o
- 35 placas de contacto del segundo conector están entre las placas de contacto del primer conector, y
- (b) observar la resistencia o el flujo de corriente entre las placas de contacto del primer conector en una trayectoria a través del primer electrodo, en donde el bajo flujo de corriente o la alta resistencia con relación a un valor estándar aceptable es indicativo de una continuidad eléctrica pobre.

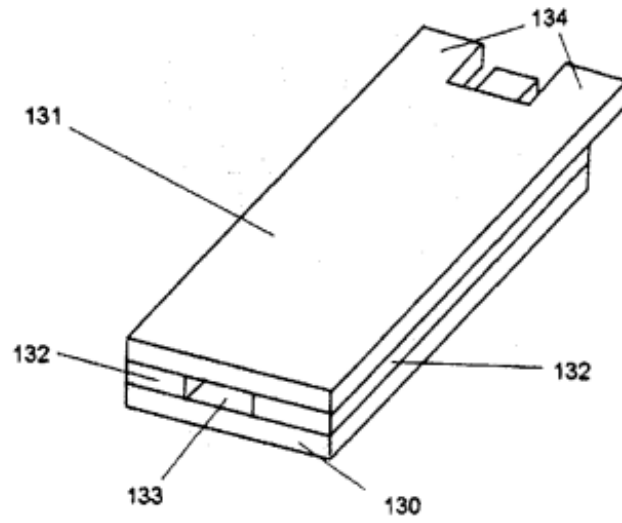


Figura 1A

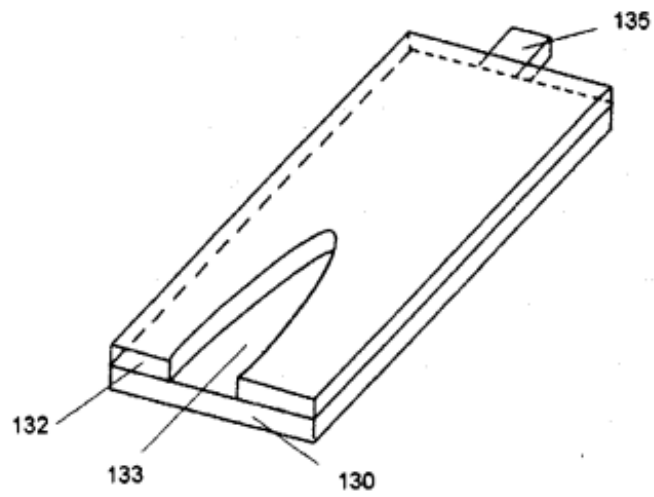


Figura 1B

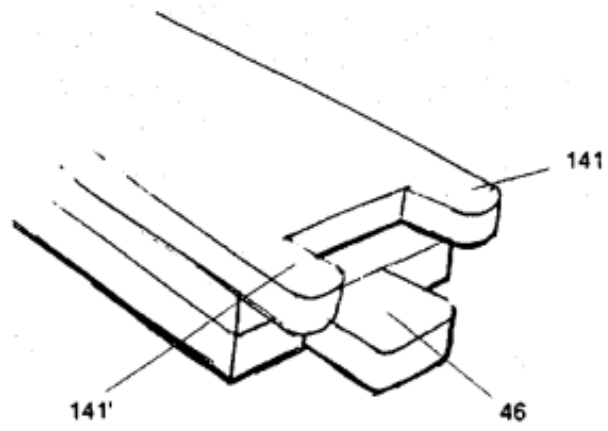


Figura 2A

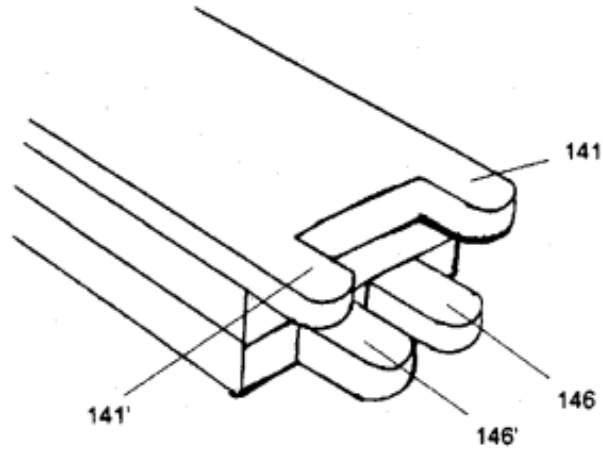


Figura 2B

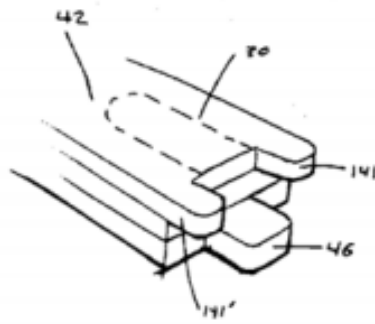


Figura 3

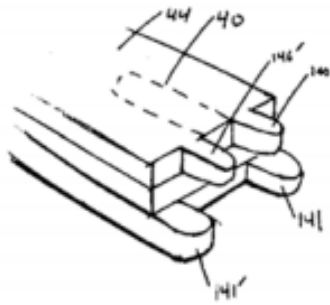


Figura 4

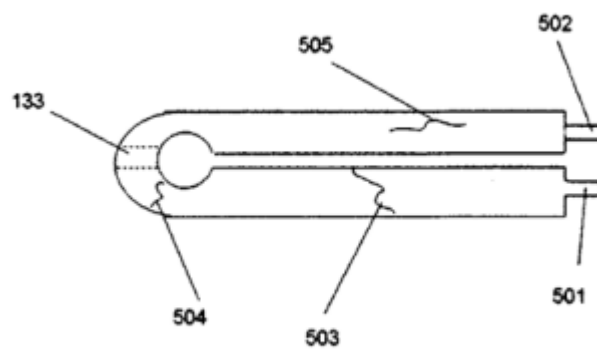


Figura 5

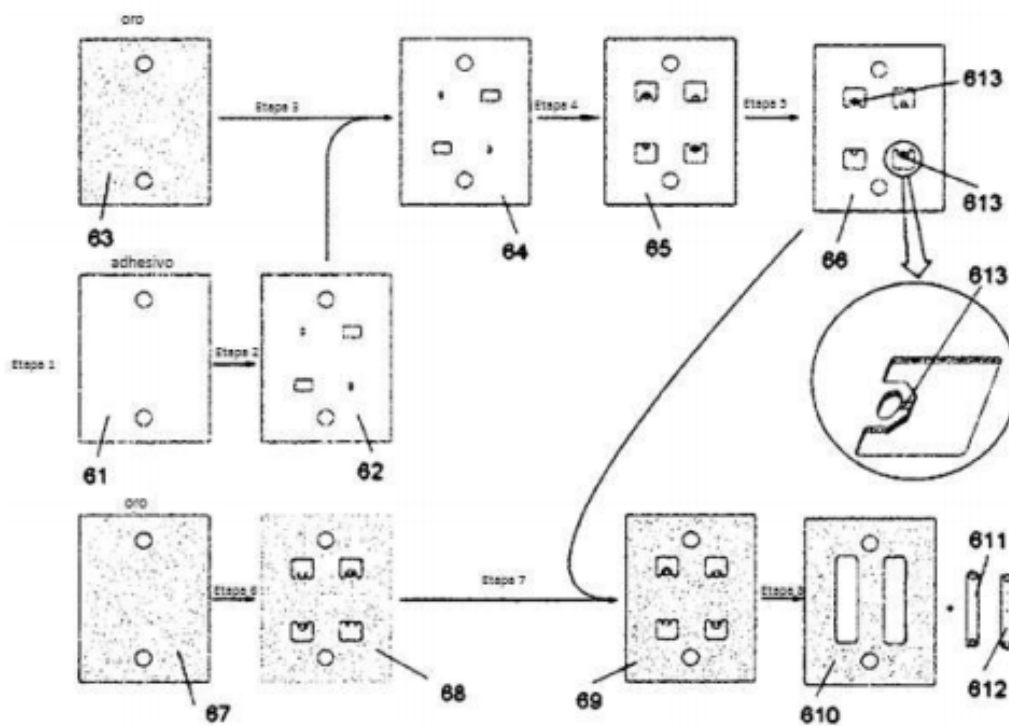


Figura 6

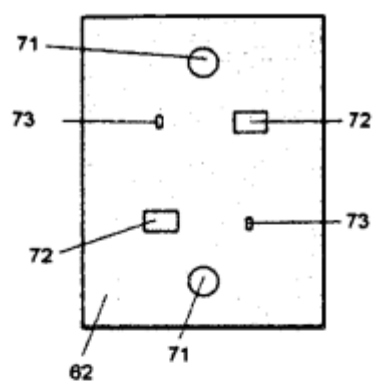


Figura 7A

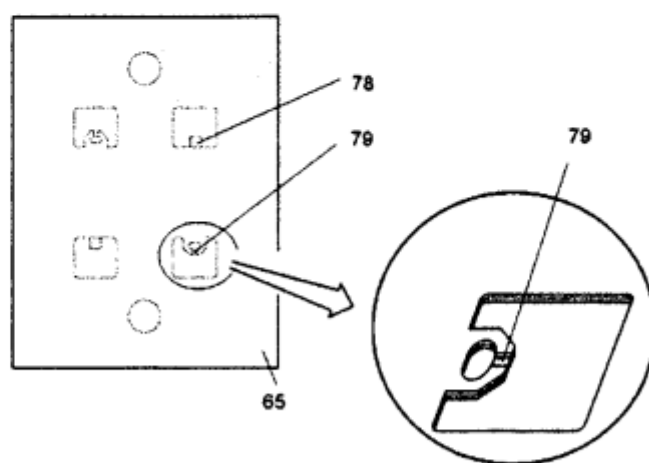


Figura 7B

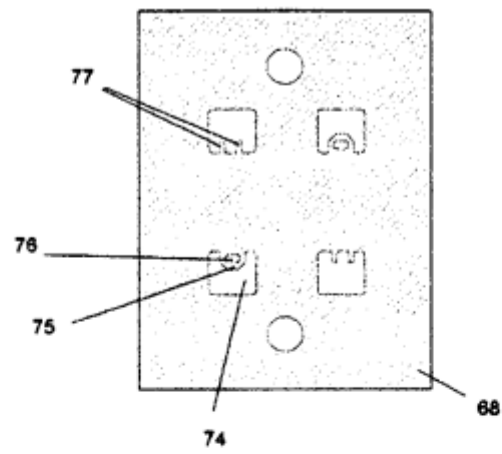


Figura 7C

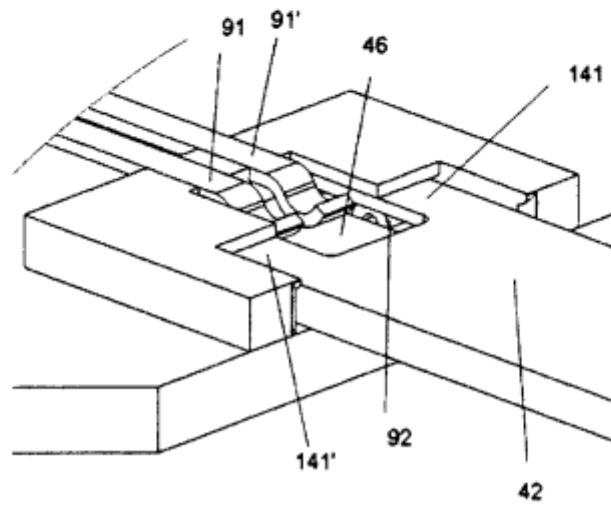


Figura 9A

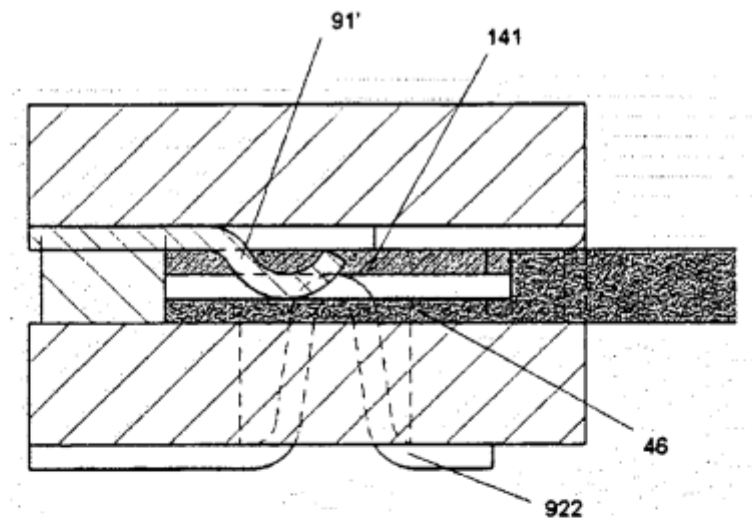


Figura 9B

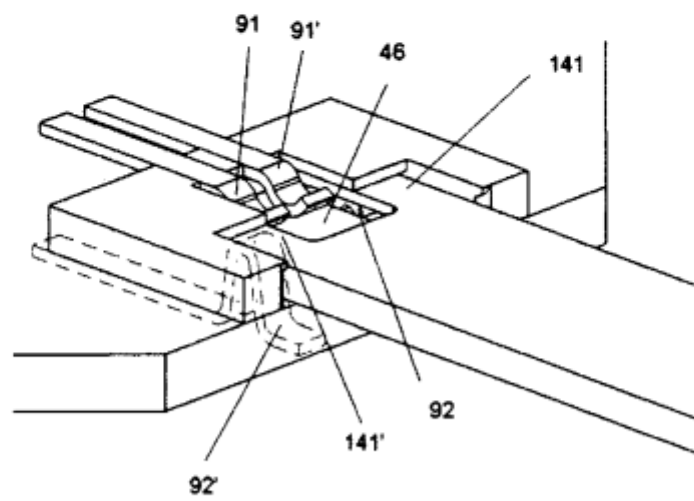


Figura 9C

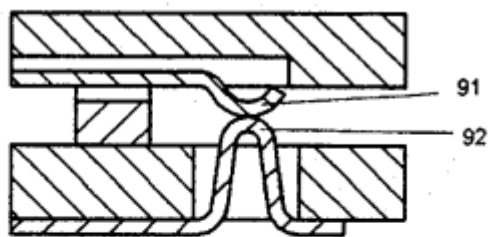


Figura 10A

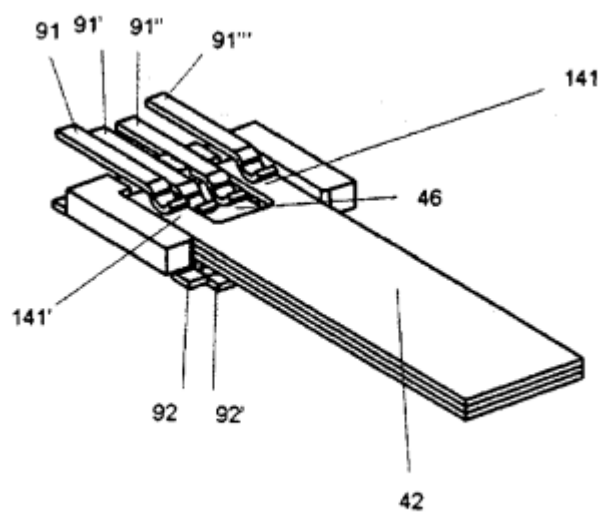


Figura 10B

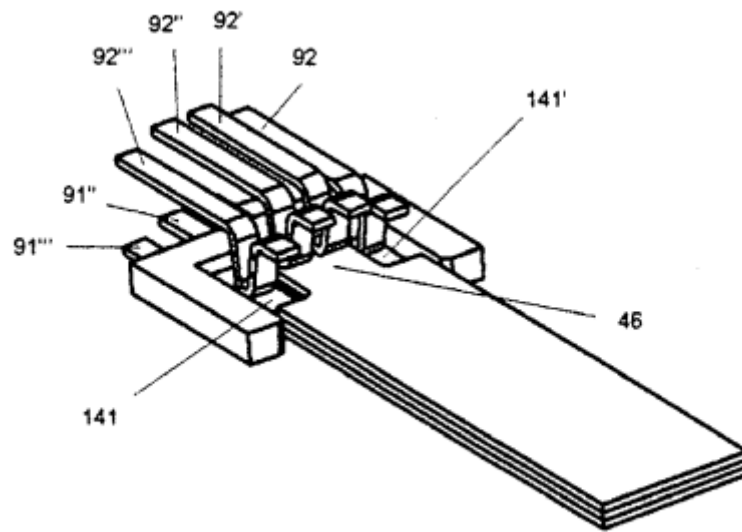


Figura 10C