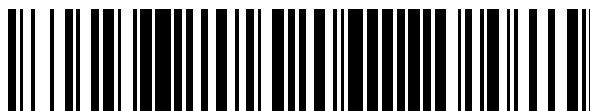


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 647 187**

51 Int. Cl.:

G01N 33/487 (2006.01)

G01N 27/49 (2006.01)

G01N 27/327 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.07.2008 E 08252512 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.09.2017 EP 2020600**

54 Título: **Dispositivos de retardo de circuito abierto y método para medición de analito**

30 Prioridad:

25.07.2007 US 782865

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

20.12.2017

73 Titular/es:

**LIFESCAN, INC. (100.0%)
965 Chesterbrook Boulevard
Wayne, PA 19087, US**

72 Inventor/es:

**KERMANI, MAHYAR Z.;
DOCHERTY, EDWARD y
MCINULTY, JOHN**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 647 187 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).

Dispositivos de retardo de circuito abierto y método para medición de analito**Descripción****5 FONDO**

Un medidor de prueba puede utilizar una tira de ensayo para la medición de un analito en un fluido fisiológico tal como sangre. Por ejemplo, las personas con diabetes pueden usar un medidor de prueba electroquímico y una tira de ensayo electroquímica para medir la glucosa en sangre. Durante la medición de la glucosa en sangre, el medidor de prueba puede usar un retraso de equilibrio o un circuito abierto durante un período de tiempo predeterminado. Durante el retardo de equilibrio o circuito abierto, el medidor de prueba no aplica una corriente de prueba o voltaje de prueba a la tira reactiva. Se pueden conectar uno o más interruptores a uno de los contactos de la tira de ensayo del medidor de prueba para crear el circuito abierto, como se muestra y se describe en la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.565.085.

15 RESUMEN

Por utilización de diferentes características técnicas descritas a modo de ejemplo en el presente documento, varios dispositivos, sistemas y metodologías se han logrado para mejorar la precisión de medición. Se cree que estas características técnicas hasta ahora no se han reconocido y no están disponibles en el sistema convencional. Se proporciona un circuito para la medición del analito, que comprende las características definidas en la reivindicación 1. El circuito incluye un conector de tira reactiva, un amplificador operacional y un interruptor. El conector de tira de ensayo tiene una primera línea configurada para conectarse a un primer electrodo de una tira de ensayo y una segunda línea configurada para conectar un segundo electrodo de la tira de ensayo a una masa. El amplificador operacional tiene una primera entrada conectada a un circuito de voltaje de referencia y una segunda entrada conectada tanto a la primera línea como a una salida del amplificador operacional a través de una resistencia de realimentación. El interruptor está dispuesto entre la salida y la segunda entrada del amplificador operacional para conectar la salida a la primera línea en un estado cerrado del interruptor y para desconectar la salida de la primera línea en un estado abierto del interruptor.

En una realización alternativa, se proporciona un circuito para medición de analito. El circuito incluye un conector de tira de ensayo y un amplificador operacional. El conector de tira de ensayo tiene una primera línea configurada para conectarse a un primer electrodo de una tira de ensayo y una segunda línea configurada para conectar un segundo electrodo de la tira de ensayo a una masa. El amplificador operacional tiene una primera entrada conectada a un circuito de voltaje de referencia y una segunda entrada conectada tanto a la primera línea como a una salida del amplificador operacional a través de una resistencia de retroalimentación. El amplificador operacional incluye además un circuito de apagado configurado para colocar el amplificador operacional en un modo de apagado.

En otra realización más, un método de medición de una reacción electroquímica de una célula electroquímica está provisto de un circuito. La celda electroquímica incluye electrodos primero y segundo. El circuito tiene una primera entrada conectada a una fuente de voltaje, una segunda entrada conectada al primer electrodo y una retroalimentación acoplada a una salida del circuito, cuya salida del circuito está conectada a un procesador. El método se puede lograr: aplicando un voltaje de prueba al primer electrodo y conectando el segundo electrodo a tierra; desacoplando el primer electrodo de la salida del circuito mientras que se permite la comunicación eléctrica desde el primer electrodo hasta el procesador; y acoplar el primer electrodo a la salida para medir una corriente de prueba generada en la celda electroquímica sin una caída de voltaje no compensada.

Estas y otras realizaciones, características y ventajas serán evidentes para los expertos en la técnica cuando se toman con referencia a la siguiente descripción detallada más detallada de la invención en conjunción con los dibujos adjuntos que se describen primero brevemente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los dibujos adjuntos, que se incorporan en el presente documento y constituyen parte de esta memoria descriptiva, ilustran realizaciones actualmente preferidas de las invenciones, y junto con la descripción general dada anteriormente y la descripción detallada dada a continuación, sirven para explicar características de la invención (en donde los mismos números representan elementos similares), de los cuales:

La Figura 1 es una vista frontal simplificada de una tira de ensayo que se inserta en un medidor de prueba;
 La Figura 2 es un diagrama de bloques funcional de un medidor de prueba y una tira de ensayo;
 La Figura 3 ilustra un diagrama simplificado de un circuito de interfaz de sensor donde un primer lado de un conmutador está conectado a un convertidor A/D y un resistor de realimentación, y un segundo lado del conmutador está conectado a una salida de un amplificador operacional;
 La Figura 4 ilustra un diagrama simplificado de un circuito de interfaz de sensor que usa un amplificador operacional que tiene un circuito de control de apagado; y

La Figura 5 ilustra un circuito de control de desconexión simplificado para un amplificador operacional tal como el utilizado en la Figura 4.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

5

La siguiente descripción detallada debe leerse con referencia a los dibujos, en los que los elementos en diferentes dibujos están numerados de forma idéntica. Los dibujos, que no están necesariamente a escala, representan ejemplos de realizaciones seleccionadas y no pretenden limitar el alcance de la invención. La descripción detallada ilustra a modo de ejemplo, no a modo de limitación, los principios de la invención. Esta descripción permitirá claramente a un experto en la materia hacer y usar la invención, y describe varias realizaciones, adaptaciones, variaciones, alternativas y usos de la invención, incluyendo lo que actualmente se cree que es el mejor modo de llevar a cabo la invención.

10

15

Como se usa en el presente documento, los términos "sobre" o "aproximadamente" para cualesquiera valores numéricos o rangos indican una tolerancia dimensional adecuada que permite que la parte o colección de componentes funcione para su fin previsto como se describe en el presente documento. Además, como se usa en este documento, los términos "paciente", "anfitrión" y "sujeto" se refieren a cualquier sujeto humano o animal y no están destinados a limitar los sistemas o métodos para uso humano.

20

La Figura 1 es una vista en planta simplificada de una tira reactiva 100 insertada en un medidor de prueba 200. Un ejemplo de un medidor de prueba y una tira de ensayo puede ser el medidor de glucosa OneTouch® Ultra® disponible en el mercado y la tira reactiva de glucosa OneTouch® Ultra® (Milpitas, California 95035). Una descripción de una tira de ensayo y un medidor de prueba que puede ser adecuado para uso con la presente invención se puede encontrar en la Publicación Internacional N° WO/2004040285 A2 y en la Patente de Estados Unidos N° 8.066.866.

25

30

El medidor de prueba 200 puede incluir un botón de expulsión 201, una pantalla visual 202, una carcasa 204, y un puerto conector de tira 208, como se muestra en la Figura 1. El conector de puerto de tira 208 puede estar configurado para recibir la tira de ensayo 100 cuando se realiza una prueba. El conector de puerto de tira 208 también se puede denominar simplemente como un conector. La tira de ensayo 100 puede incluir una cámara de recepción de muestra 92, un extremo distal 3 y una entrada de muestra 90. Se puede aplicar una muestra de sangre 94 a la entrada de muestra 90 para llenar la cámara de recepción de muestra 92, como se ilustra en la Figura 1, de modo que la medición de analito puede ser realizada. El medidor de prueba 200 también incluye una circuitería adecuada configurada para determinar si una muestra ha llenado la cámara de recepción de muestra 92.

35

40

La Figura 2 ilustra un diagrama de bloques funcional de un medidor de prueba 200 y una tira de ensayo 100. Un medidor de prueba 200 puede incluir un conector de puerto de tira 208, un circuito de interfaz de sensor 106, un convertidor A/D 107 (es decir, convertidor analógico a digital), un procesador 212, una unidad de memoria 210 y una pantalla visual 202. El procesador 212 puede incluir el convertidor A/D 107 como una unidad funcional integrada. Por ejemplo, un microprocesador de señal mixta, tal como el MSP 430 comercialmente disponible de Texas Instruments, puede incorporar la funcionalidad de un convertidor A/D.

45

La tira de ensayo 100 puede incluir un electrodo de trabajo 12, un electrodo de referencia 10, una almohadilla de contacto de trabajo 13, y una almohadilla de contacto de referencia 11. La tira de prueba 100 puede incluir además un extremo distal 3 y un extremo proximal 4. La almohadilla de contacto de trabajo 13 y la almohadilla de contacto de referencia 11 pueden estar dispuestas en el extremo proximal 4 y tener una conexión eléctrica al electrodo de trabajo 12 y al electrodo de referencia 10, respectivamente. El electrodo de trabajo 12 y electrodo de referencia 10 pueden estar dispuestos en el extremo distal 3 y también puede estar dispuestos dentro de la cámara de recepción de muestra 92.

50

55

El conector del puerto de tira 208 puede estar configurado para recibir un extremo proximal 4 de la tira reactiva 100 para formar una conexión eléctrica con electrodo de trabajo 12 y electrodo de referencia 10. El conector de puerto de tira 208 puede incluir un conector de trabajo 103 y un conector de referencia 101, ambos configurados para conectarse eléctricamente a la almohadilla de contacto de trabajo 13 y la almohadilla de contacto de referencia 11. El conector de trabajo 103 y el conector de referencia 101 pueden estar hechos de un material eléctricamente conductor adecuado para transportar una corriente. El material conductor puede incluir una aleación de berilio de cobre chapada en oro o un bronce fosforado chapado en oro.

60

La circuitería de interfaz de sensor 106 están configurados para aplicar una tensión de prueba (por ejemplo, V) y también para medir una corriente de prueba resultante (por ejemplo, $i(t)$ como una función del tiempo t) entre el primer electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Cuando la circuitería de interfaz del sensor 106 está aplicando una tensión de prueba, puede denominarse potencióstato. La circuitería de interfaz del sensor 106 puede configurarse para medir la magnitud de la corriente de prueba resultante de la aplicación de la tensión de prueba convirtiendo la corriente de prueba en un valor de tensión proporcional (por ejemplo, convertidor I/V) que posteriormente se transfiere a convertidor A/D 107.

65

El procesador 212 puede estar configurado para controlar y operar una medición de un fluido fisiológico con medidor de prueba 200 y la tira reactiva 100. Más específicamente, el procesador 212 puede estar ligado operativamente a fin de controlar la función de los circuitos de interfaz de sensor 106, el convertidor A/D 107, pantalla visual 202, circuito de apagado del amplificador operacional 600 y unidad de memoria 210.

El convertidor A/D 107 se puede utilizar para convertir los valores de tensión analógica de circuitos de interfaz de sensor 106 a un valor digital que es proporcional a la corriente de prueba medida. El convertidor A/D 107 puede comunicarse con la circuitería de interfaz del sensor 106 y el procesador 212.

La unidad de memoria 210 puede ser cualquier unidad de memoria adecuada conocida por los expertos en la técnica incluyendo, por ejemplo, unidades de memoria no volátiles de estado sólido o una unidad de memoria basada en disco óptico. La unidad de memoria 210 puede incluir porciones de memoria tanto volátiles como no volátiles. La unidad de memoria 210 puede estar configurada para contener instrucciones de software para realizar una medición de glucosa utilizando el medidor de prueba 200 y la tira de ensayo 100. La unidad de memoria 210 puede estar configurada para comunicarse con el procesador 212.

La pantalla visual 202 puede ser, por ejemplo, cualquier pantalla de visualización adecuada conocida por los expertos en la técnica incluyendo una pantalla de visualización de cristal líquido (LCD). Las pantallas de visualización adecuadas incluyen, entre otras, pantallas de visualización configuradas para mostrar imágenes tutoriales, incluidas imágenes estáticas basadas en gráficos (tanto con y/o sin texto asociado) e imágenes animadas basadas en gráficos (con y/o sin texto asociado). La pantalla visual 202 se puede usar para ilustrar una interfaz de usuario para solicitar a un usuario cómo operar el medidor de prueba 200. La pantalla visual 202 también se puede usar para realizar otras funciones relacionadas con el funcionamiento del medidor de prueba 200, cómo mostrar una fecha, hora y valor de concentración de glucosa como se representa en la Figura 1. Un ejemplo de un tutorial para instruir a un usuario sobre cómo realizar una medición que está integrada en el medidor de prueba 200 se puede encontrar en la solicitud presentada N° 60/842.584 (archivada el 5 de septiembre de 2006).

Una medición electroquímica de glucosa puede incluir un circuito abierto durante un intervalo de tiempo pre-determinado. Durante un circuito abierto, puede generarse un mediador reducido (por ejemplo, ferrocianuro) a través de una reacción con un sustrato (por ejemplo, glucosa) y una enzima (por ejemplo, glucosa oxidasa) en la cámara de recepción de muestra 92. Después de que se genera el mediador reducido en una manera proporcionada a la concentración del analito, se puede aplicar un voltaje de prueba para realizar la medición. A continuación, se describirá la circuitería de interfaz del sensor 106 que puede aplicar un circuito abierto para un primer intervalo de tiempo predeterminado y una prueba de voltaje para un segundo intervalo de tiempo predeterminado.

La Figura 3 ilustra una realización de un circuito de interfaz de sensor 106 mediante un interruptor **S1** que no tiene una resistencia baja, pero no causa una caída de tensión no compensada. Circuitos de interfaz de sensor 106 incluye un amplificador operacional 300, una resistor de realimentación **Rf**, opcionalmente un primer resistor divisor de tensión **R1**, opcionalmente un segundo resistor divisor de tensión **R2**, y opcionalmente una fuente de tensión de referencia **VREF**. El amplificador operacional 300 incluye una salida 304, una entrada inversora 302, opcionalmente una primera clavija de alimentación de potencia 309, opcionalmente un segundo pasador de alimentación de potencia 310, y una entrada no inversora 301. Debe observarse que los circuitos interfaz de sensor 106 pueden denominarse amplificador de transimpedancia, que incluye un amplificador operacional conectado a otros componentes eléctricos tales como resistencias y una fuente de tensión de referencia. Opcionalmente, un condensador puede ser colocado en paralelo con la resistencia de realimentación **Rf** para filtrar el ruido, como se muestra en la Figura 3.

La entrada no inversora 301 puede estar conectada al electrodo de referencia 10 y la fuente de tensión de referencia **VREF**. Un divisor de tensión que puede utilizar primero el resistor divisor de tensión **R1** y el segundo resistor divisor de tensión **R2** para dividir la fuente de tensión de referencia **VREF** a una tensión de salida del circuito de voltaje de referencia. La combinación de la fuente de tensión de referencia **VREF** y el divisor de tensión también puede denominarse un circuito de tensión de referencia. El electrodo de referencia 10 está conectado a un suelo a través de una segunda línea, como se muestra en la Figura 3.

Una resistencia de realimentación **Rf** está conectada a una entrada de inversión 302 y a un primer lado **S1a** del interruptor **S1**, como se muestra en la Figura 3. El primer lado **S1a** también puede estar conectado a un convertidor A/D 107, como se muestra en la Figura 3. Un segundo lado **S1b** del conmutador **S1** está conectado a la salida 304, como se muestra en la Figura 3. El interruptor **S1** puede estar operativamente conectado al procesador 212 para controlar cuándo iniciar un proceso de apertura o cierre. Por lo tanto, cuando el interruptor **S1** está cerrado, la vía de corriente de prueba a lo largo de una primera línea no pasa a través del interruptor **S1** previniendo eficazmente una caída de tensión compensada. La primera línea puede ser una vía de corriente que fluye desde el electrodo 12 de trabajo al convertidor A/D 107 a través de la resistencia de realimentación **Rf**. En ausencia de una resistencia no compensada, la tensión de prueba aplicada a lo largo de la primera línea puede ser sustancialmente equivalente a la tensión de salida. La tensión de salida **Vo** del amplificador de transimpedancia se toma de la conexión entre resistencia de realimentación **Rf** y el primer lado **S1a** del interruptor **S1** para evitar cualquier inexactitud en la medición de la corriente de prueba debido a la resistencia del interruptor. También debe tenerse en

cuenta que la resistencia del interruptor **S1** no afectaría la precisión de las mediciones de corriente de prueba usando una funcionalidad de corriente a tensión del amplificador de transimpedancia siempre que la resistencia es suficientemente pequeña para evitar la saturación.

El interruptor **S1** puede tener una resistencia finita **Rs** que potencialmente podría causar una caída de tensión no compensada que se produzca entre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Por ejemplo, si el interruptor **S1** se colocara a lo largo de la primera línea, a continuación, la tensión de ensayo aplicada eficaz sería $V_{eff} = V - i(t)R_s$. El término $i(t)R_s$ representa una caída de tensión no compensada. Cuando V_{eff} se convierte en suficientemente bajo (por ejemplo, \ll voltaje redox del mediador) entre un nivel relativamente alto de resistencia **Rs** o una corriente relativamente alta $i(t)$ o una combinación de los mismos, la corriente de prueba resultante puede dar una concentración de glucosa inexacta.

La Figura 4 ilustra otra realización de un circuito de interfaz de sensor 106 que puede crear un circuito abierto sin causar una caída de tensión no compensada. En lugar de utilizar un interruptor **S1**, circuitos de interfaz de sensor 106 pueden crear un circuito abierto usando un amplificador operacional 500 que tiene un pasador de parada 508 en conjunción con un circuito de control de apagado incorporado en el amplificador operativo, del que un ejemplo de un circuito de control similar se muestra aquí en la Figura 5 como circuito de apagado 600. Similar al amplificador operacional 300, el amplificador operativo 500 incluye una entrada de inversión 502, una entrada no inversora 501, un primer pasador de suministro de potencia 509, un segundo pasador de suministro de potencia 510 y una salida 504. El circuito de apagado 600 puede activarse (por ejemplo, conectando el pasador de apagado 508 a un mínimo lógico del procesador 212) para desconectar el amplificador operacional 500 para crear un circuito abierto entre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Adicionalmente, el circuito de apagado 600 puede desactivarse (por ejemplo, mediante la conexión del pasador de apagado 508 a la altura lógica del procesador 212) para encender el amplificador operacional 500 para aplicar un voltaje de prueba entre el electrodo de trabajo 12 y electrodo de referencia 10. Un ejemplo de dicho amplificador operacional está disponible en Texas Instrument como un amplificador operacional de realimentación de voltaje de banda ancha y ruido ultrabajo con el modelo de parada OPA847. El uso de circuito de apagado (tal como la que se muestra en la Figura 5) en un amplificador operacional permite un circuito abierto que se crea en un circuito de medición de analito (o sistema) sin un interruptor, tal como el conmutador **S1** que se muestra en la Figura 3, y cuyo circuito abierto no causa una caída de voltaje no compensada cuando se aplica una tensión de prueba.

Haciendo referencia a la Figura 5, si el pasador de apagado 508 se deja sin conectar, el op-amp opera sin ninguna función de apagado. Cuando el pasador 508 se conecta a un valor bajo lógico, se proporciona corriente de base a Q1 al resistor R_c . Cuando el pasador de apagado 508 se tira hacia abajo (a través del procesador 212), la corriente adicional se tira a través de la resistencia R_a para encender los diodos. Cualquier corriente adicional arrastrada a través del pasador 508 de cierre da como resultado la tensión de base del emisor de Q1 a aproximadamente 0V, que apaga la corriente del colector de Q1 y apaga el amplificador típicamente en aproximadamente 200 nanosegundos. Dependiendo de los resistores externos, el tiempo de apagado puede ser superior a 200 nanosegundos debido a la descarga de nodos más largos.

Los solicitantes creen que han descubierto ciertos problemas que no fueron reconocidos en la técnica en la utilización de un interruptor interpuesto en cualquier punto de la trayectoria conductora de corriente entre el electrodo y el amplificador de transimpedancia en el dispositivo conocido. Por ejemplo, puede desarrollarse un potencial galvánico entre un electrodo en funcionamiento y un electrodo de referencia que está fuera de los límites del voltaje de suministro cuando el medidor de prueba aplica un circuito abierto, lo que puede ocasionar la corrupción del circuito abierto. Tal corrupción puede ocurrir debido a que los diámetros de protección dentro del chip del amplificador operacional no tienen un verdadero nodo de alta impedancia en el modo de apagado. Una circuitería de interfaz de sensor corrupta 106 puede aplicar una tensión o corriente nominal en lugar de un circuito abierto. Para que el amplificador operacional (300 o 500) funcione correctamente, se debe aplicar una tensión de alimentación apropiada al primer pasador de suministro de energía (309, 509) (p.ej., +3 voltios) y el segundo pasador de suministro de potencia (310, 510) (p.ej., tierra o cero voltios). Se puede seleccionar por conveniencia un voltaje de suministro de energía que tenga un límite de cero voltios y +3 voltios porque se puede crear usando una combinación de dos baterías alcalinas desechables (por ejemplo, dos baterías AA) o una batería de litio sin circuitos adicionales.

Para una tira de ensayo de glucosa típica, un potencial galvánico con respecto al electrodo de referencia puede posiblemente desarrollarse en la tira reactiva que está fuera de los límites de tensión de alimentación (+3 voltios y cero voltios) durante un intervalo de tiempo de circuito abierto que hace que el diodo de protección evite la aplicación de un verdadero circuito abierto. Sin embargo, es poco probable que el potencial galvánico sea superior a +3 voltios o inferior a cero voltios para una tira de ensayo de glucosa típica con un electrodo conductor inerte y un mediador de ferricianuro. Un potencial galvánico puede ser un voltaje que surge de una concentración diferencial de una especie química y/o el tipo de especie química presente con respecto al electrodo de trabajo y el electrodo de referencia, que puede estimarse usando la ecuación de Nernst. Un ejemplo de un dispositivo comúnmente conocido para generar un potencial galvánico puede ser una batería.

La circuitería de interfaz de sensor 106 puede configurarse para proporcionar un circuito abierto que es

robusto al desarrollo de un potencial galvánico negativo mediante el uso de una tensión de alimentación que tiene un límite de 3 voltios y +3 voltios para expandir el abierto rango de operación del circuito para los posibles potenciales que pueden desarrollarse a través de la banda. Cabe señalar que un voltaje de suministro que tenga un límite de -3 voltios y +3 voltios puede ser más incómodo de implementar que tener el límite de cero voltios y +3 voltios debido a la necesidad de usar 4 baterías alcalinas o para componentes electrónicos más costosos.

Los solicitantes también han descubierto que en ciertos casos, esa selección de cualquier amplificador operativo con un circuito cerrado para su uso en un circuito de analito puede no ser adecuado para su uso previsto en un medidor de prueba como tal op-amp puede requerirse que cumpla al menos un parámetro operativo que se cree que no se reconoció previamente. Específicamente, los solicitantes encontraron que varios amplificadores operacionales con un circuito de control de apagado tienen una corriente de fuga cuando se activa el circuito de control de apagado. Tal corriente de fuga puede causar que se aplique una tensión o corriente nominal entre el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia cuando el medidor de prueba está intentando aplicar un circuito abierto. Si la corriente de fuga es suficientemente grande durante un circuito abierto, puede resultar una concentración de analito incorrecta. Por lo tanto, para aplicar un circuito abierto que no está sustancialmente contaminado por una corriente de fuga, un amplificador operacional con un circuito de control de apagado puede requerir una baja corriente de fuga. Aunque la corriente de fuga no es una especificación de diseño típica de los amplificadores operacionales que tienen un circuito de control de apagado, los solicitantes encontraron que los amplificadores operacionales OPA2334 y TLV2763 de Texas Instruments (Dallas, Texas) eran adecuados para su uso. Se puede seleccionar un amplificador operacional 500 que tenga una corriente de fuga de menos de aproximadamente un nanoamperio cuando el circuito de apagado 600 se active para su uso en un medidor de prueba de glucosa electroquímico.

También se encontró que un circuito de control de apagado de un amplificador operacional tenía un tiempo de respuesta relativamente lento para activarse y desactivarse en comparación con interruptores de estado sólido. El tiempo de respuesta típico de un circuito de control de apagado requiere del orden de un microsegundo en comparación con un interruptor de estado sólido que requiere del orden de un nanosegundo. Por lo tanto, un circuito de control de apagado puede ser aproximadamente 1000 veces más lento que el tiempo de respuesta de un interruptor de estado sólido. Sin embargo, los solicitantes han encontrado que el tiempo de respuesta lento del circuito de control de apagado no influye en la precisión de una medición típica de tira de ensayo de glucosa cuando se utiliza el circuito de control de apagado para crear un circuito abierto.

En una realización del método de tira de ensayo de ensayo electroquímico 100, el medidor de prueba 200 puede detectar una presencia de una muestra fisiológica dispuesta sobre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Ejemplos para detectar la presencia de una muestra fisiológica se puede encontrar en la Patente de los Estados Unidos N° 6.193.873; 5,266,179; y 5,366,609. Después de la detección de la presencia de la muestra fisiológica, el interruptor **S1** puede estar en el estado abierto para proporcionar un circuito abierto durante un primer intervalo de tiempo predeterminado entre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Durante la prueba, el amplificador operacional 300 puede ser alimentado por un voltaje de suministro que tiene un límite de cero voltios y +3 voltios. A continuación, el interruptor **S1** puede ser cerrado de manera que una tensión de prueba se puede aplicar para un segundo intervalo de tiempo predeterminado entre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Una magnitud de un valor de corriente de prueba resultante puede ser medida durante el segundo intervalo de tiempo predeterminado y el valor de la corriente de prueba resultante puede correlacionarse con un valor de concentración de analito.

La tira de ensayo de ensayo electroquímico 100, el medidor de prueba 200 puede detectar una presencia de una muestra fisiológica dispuesta sobre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Después de la detección de la presencia de la muestra fisiológica, el circuito de cierre 600 puede ser activado para apagar el amplificador operacional 500 para proporcionar un circuito abierto para un primer intervalo de tiempo predeterminado entre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Durante la prueba, el amplificador operacional 500 puede ser alimentado por una tensión de suministro que tenga un límite de cero voltios y +3 voltios. A continuación, el circuito de apagado 600 puede desactivarse para encender el amplificador operacional 500 de modo que se pueda aplicar un voltaje de prueba durante un segundo intervalo de tiempo predeterminado entre el electrodo de trabajo 12 y el electrodo de referencia 10. Una magnitud de un valor de corriente de prueba resultante se puede medir durante el segundo intervalo de tiempo predeterminado y el valor de corriente de prueba resultante se puede correlacionar con un valor de concentración de analito.

Aunque las realizaciones preferidas de la presente invención se han mostrado y descrito en el presente documento, será obvio para los expertos en la técnica que tales realizaciones se proporcionan solamente a modo de ejemplo. A los expertos en la materia se les ocurrirán numerosas variaciones, cambios y sustituciones sin apartarse de la invención. Debe entenderse que se pueden emplear diversas alternativas a las realizaciones de la invención descrita en este documento para poner en práctica la invención. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención y que los métodos dentro del alcance de estas reivindicaciones y sus equivalentes se cubran de este modo.

Reivindicaciones

1. Un circuito (106) para la medición del analito, el circuito (106) que comprende:

5 un circuito de voltaje de referencia que proporciona un voltaje de salida;
 un conector de tira de ensayo (208) que tiene una primera línea configurada para conectarse a un primer electrodo (12) de una tira de ensayo (100) y una segunda línea configurada para conectar un segundo electrodo (10) de la tira de ensayo (100) a un suelo;
 un amplificador operacional (300) que tiene una primera entrada (301) conectada al circuito de voltaje de referencia y una segunda entrada (302) conectada tanto a la primera línea como a una salida (304) del amplificador operacional (300) a través de una resistencia de retroalimentación (Rf);
 10 un conmutador (S1) dispuesto entre la salida (304) y la segunda entrada (302) del amplificador operacional (300) para conectar la salida (304) a la primera línea en un estado cerrado del conmutador (S1) y desconectar la salida (304) desde la primera línea en un estado abierto del interruptor; y
 15 un circuito de procesamiento (212) conectado a la salida (304) del amplificador operacional (300) y la primera línea de manera que, si el interruptor está en un estado abierto del interruptor, el circuito de procesamiento permanece en conexión con el primero línea.

2. Un circuito (106) para la medición del analito, comprendiendo el circuito (106):

20 un circuito de voltaje de referencia que proporciona un voltaje de salida;
 un conector de tira de ensayo (208) que tiene una primera línea (103) configurada para conectarse a un primer electrodo de una tira de ensayo (12) y una segunda línea configurada para conectar un segundo electrodo (10) de la tira de ensayo a una masa;
 25 un amplificador operacional (500) que tiene una primera entrada (501) conectada al circuito de voltaje de referencia y una segunda entrada (502) conectada tanto a la primera línea como a una salida (504) del amplificador operacional (500) a través de una resistencia de retroalimentación (Rf), el amplificador operacional (500) incluye además un circuito de apagado (600) configurado para colocar el amplificador operacional (500) en un modo de apagado; y
 30 un circuito de procesamiento (212) conectado a la salida (504) del amplificador operacional (500) y la primera línea de manera que, si el amplificador operacional (500) está en modo de apagado, el circuito de procesamiento (212) permanece en conexión con la primera línea.

3. El circuito de la reivindicación 2, en el que el amplificador operacional (500) comprende un amplificador operacional (500) con una corriente de fuga de menos de aproximadamente un nanomámero al activarse el circuito de apagado.

4. El circuito según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que el circuito de tensión de referencia comprende una fuente de tensión de referencia (VREF) y un divisor de tensión (R2, R1).

5. El circuito según la reivindicación 4, en el que la salida (304, 504) del amplificador operacional (300 500) y la primera línea están conectadas a un filtro.

6. El circuito según la reivindicación 5, en el que el filtro comprende un condensador.

7. Un método para medir una reacción electroquímica de una celda electroquímica que usa el circuito para la medición de analitos de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, comprendiendo el método:

50 aplicar una tensión de prueba al primer electrodo (12) y conectar el segundo electrodo (10) a tierra;
 desacoplando el primer electrodo (12) de la salida (304, 504) del circuito, mientras que el circuito de procesamiento (212) permanece en conexión con la primera línea y
 acoplar el primer electrodo (12) a la salida (304, 504) para medir una corriente de prueba generada en la celda electroquímica sin una caída de voltaje no compensada.

55 8. El método de la reivindicación 7, en el que el elemento de desacoplamiento comprende la activación de un circuito de control de apagado de un amplificador operacional (500) de manera que se pueda crear un circuito abierto para un primer intervalo de tiempo predeterminado, entre un electrodo de trabajo (12) y un electrodo de referencia (10).

60 9. El método de la reivindicación 8, en el que el acoplamiento comprende la desactivación del circuito de control de apagado del amplificador operacional (500) de manera que se puede aplicar un voltaje de prueba para un segundo intervalo de tiempo predeterminado entre el electrodo de trabajo. y el electrodo de referencia.

65 10. El método de la reivindicación 9, que comprende además medir una magnitud de un valor de corriente de prueba durante el segundo intervalo de tiempo predeterminado; y correlacionando el valor de la corriente de prueba con una concentración de analito.

11. El método de la reivindicación 10, en el que la medición comprende convertir la magnitud de la corriente de prueba en un valor de voltaje proporcional.

5 **12.** El método de la reivindicación 11 comprende además una etapa inicial de detección de la presencia de una muestra fisiológica dispuesta en el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia.

13. El método de la reivindicación 7, en el que la aplicación comprende suministrar un voltaje de aproximadamente cero voltios y aproximadamente +3 voltios al amplificador operacional.

10 **14.** El método de la reivindicación 7, en el que la aplicación comprende suministrar un voltaje de aproximadamente -3 voltios y aproximadamente +3 voltios al amplificador operacional.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

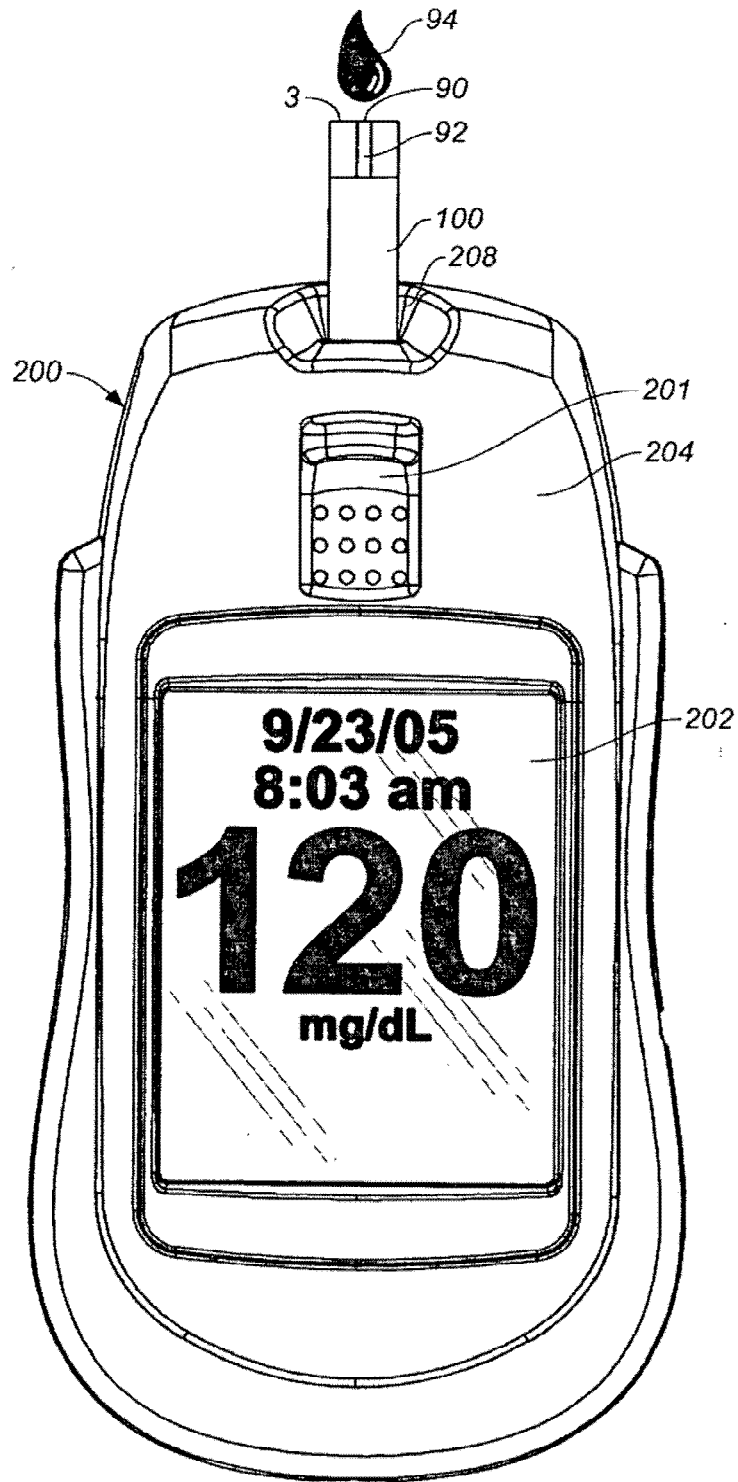


FIG. 1

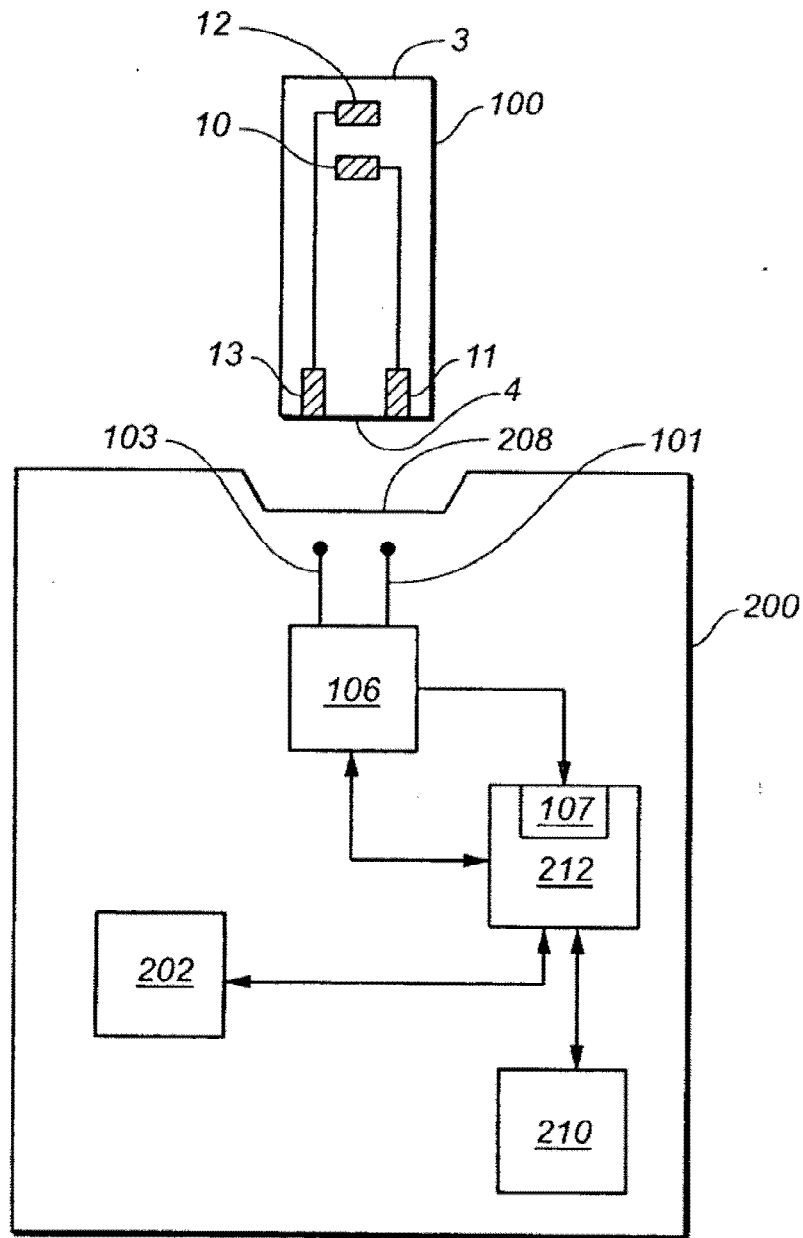


FIG. 2

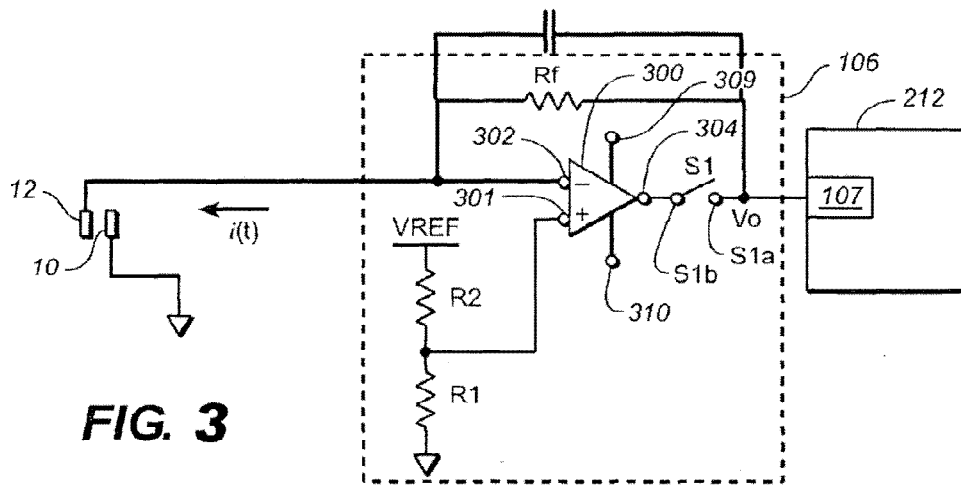


FIG. 3

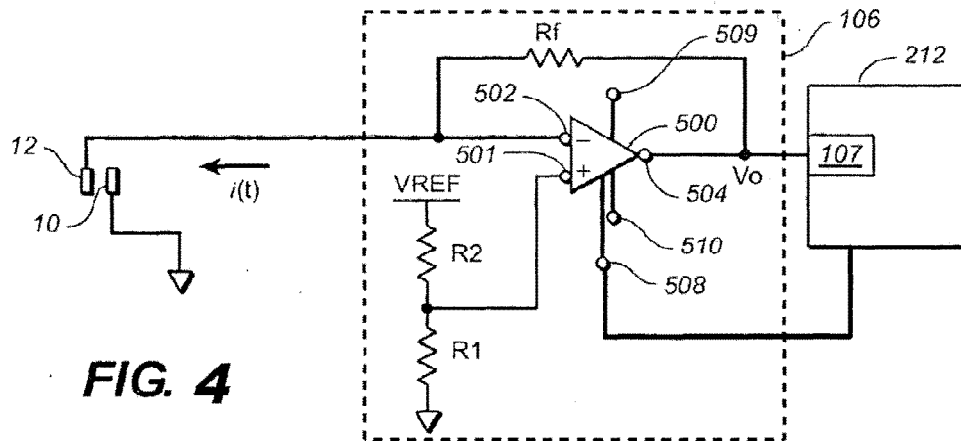


FIG. 4

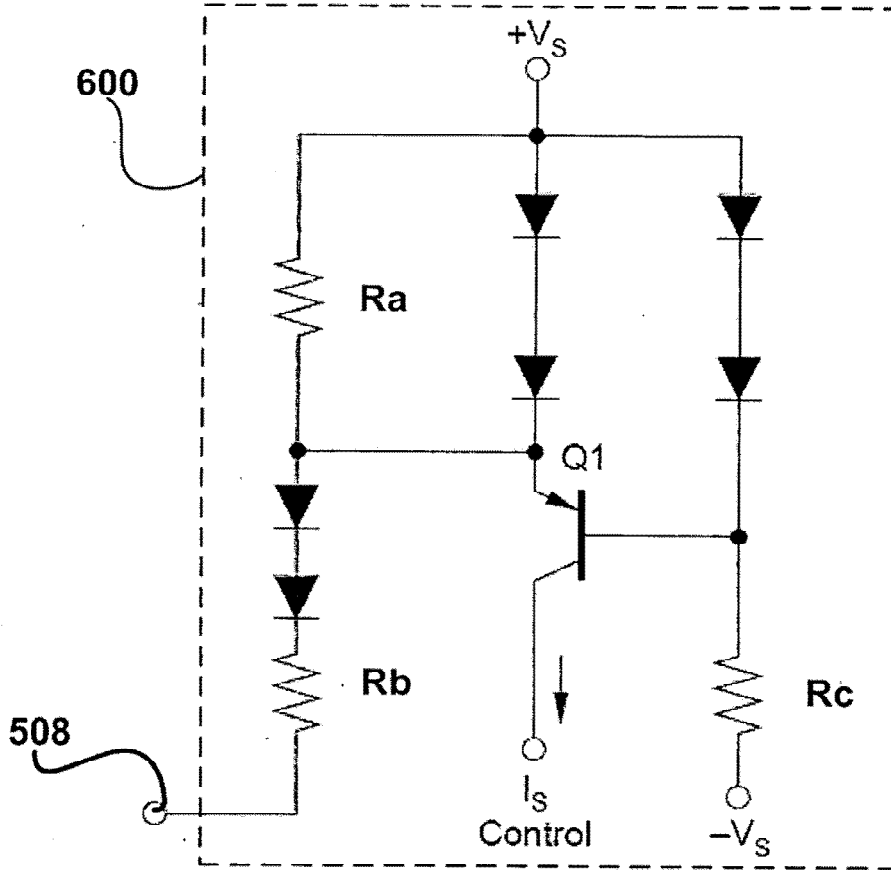


Fig. 5