

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 703**

51 Int. Cl.:

G01N 27/327 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.05.2014 PCT/EP2014/059013**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.11.2014 WO14177706**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.05.2014 E 14721372 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 2992318**

54 Título: **Medidor de prueba analítica**

30 Prioridad:

02.05.2013 US 201313875487

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

14.05.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**GUTHRIE, BRIAN;
LLOYD, TIM;
GADDE, YESWANTH;
STRACHAN, ALEXANDER;
ELDER, DAVID;
MASSARI, ROSSANO y
FORLANI, CHRISTIAN**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 712 703 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

Medidor de prueba analítica

5 Campo técnico

La presente solicitud se refiere generalmente al campo de dispositivos médicos, y particularmente a medidores de pruebas analíticas y métodos relacionados, para medir un analito de una muestra de un paciente, como glucosa en sangre o hematocrito.

10 Antecedentes

La determinación (por ejemplo, detección o medición de concentración) de un analito en una muestra de fluido es de particular interés en el campo médico. Por ejemplo, puede ser deseable determinar concentraciones de glucosa, cuerpos cetónicos, colesterol, lipoproteínas, triglicéridos, acetaminofeno o hemoglobina glicosilada (HbA1c) en una muestra de un fluido corporal como orina, plasma, sangre o fluido intersticial. Tales determinaciones pueden conseguirse usando la combinación de tira reactiva analítica y medidor de prueba. Por ejemplo, un paciente diabético convencionalmente examina su glucosa en sangre usando un medidor de prueba analítica y una tira reactiva desechable. El usuario inserta la tira reactiva desechable en el medidor de prueba analítica, después aplica una gota de su sangre a una cámara receptora de muestra en la tira reactiva. El medidor de prueba analítica aplica señales eléctricas de prueba a la sangre en la cámara receptora de muestra por medio de electrodos y conductores en la tira reactiva, y controla las señales eléctricas resultantes. Un procesador en el medidor de prueba analítica puede después determinar la glucosa en sangre del usuario (por ejemplo, en mg de glucosa por dL de sangre, o mmol de glucosa en L de sangre) usando las señales eléctricas resultantes.

Sin embargo, varios factores pueden confundir o interferir con estas determinaciones. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos N1 7.390.667 de Burke et al. describe que reactivos en la cámara receptora de muestra se usan para proporcionar portadores de carga que de otra manera no están presentes en la sangre. Como consecuencia, la respuesta electroquímica de la sangre en presencia de una señal dada pretende ser principalmente dependiendo de la concentración de glucosa en sangre. De manera similar, sin embargo, la respuesta electroquímica de la sangre a una señal dada depende de otros factores, incluyendo temperatura y hematocrito (HCT), el porcentaje por volumen de glóbulos rojos en la sangre.

La patente de Estados Unidos N° 8.343.331 de Choi describe un método para corregir resultados erróneos de medición en un biosensor. Se aplica un primer voltaje a una muestra de sangre en una tira reactiva y se calcula un valor de hematocrito de la muestra de sangre usando un valor de corriente eléctrica medida. Después se aplica un segundo voltaje, y se calcula un nivel de glucosa usando un segundo valor de corriente eléctrica medida. El nivel de glucosa se corrige usando el valor de hematocrito calculado. Sin embargo, esto requiere una medición precisa de hematocrito para proporcionar resultados de una precisión deseada. La publicación de solicitud de Estados Unidos N° 20130084589 A1 describe un medidor portátil de prueba para uso con una tira reactiva analítica en la determinación de un analito en una muestra de fluido corporal e incluye una caja; un bloque microcontrolador dispuesto en la caja; y un bloque de medición de hematocrito basado en el movimiento de fase.

45 Breve descripción de los dibujos

Varias características y ventajas de la presente invención serán más aparentes cuando se tomen junto con la siguiente descripción y dibujos donde se han usado números de referencia idénticos, donde es posible, para designar características idénticas que son comunes a las figuras, y donde:

La FIG. 1 es una representación esquemática de componentes de un sistema de prueba analítica ejemplar que incluye un medidor de prueba analítica y una tira reactiva;

La FIG. 2 muestra un esquema de una fuente de excitación y un demodulador para uso en el sistema de prueba analítica ejemplar de la Fig. 1,

La FIG. 3 muestra un diagrama de flujo que ilustra métodos ejemplares para calibrar un medidor de prueba analítica para uso con una tira reactiva analítica;

Las FIGS. 4A y 4B muestra un diagrama de flujo que ilustra métodos ejemplares para determinar un analito en una muestra de fluido;

La FIG. 5 es una vista en planta de una tira reactiva;

La FIG. 6 es un diagrama de flujo de datos de un ejemplo de demodulación síncrona; y

La FIG. 7 es un diagrama de alto nivel que muestra componentes de un sistema procesador de datos.

Los dibujos adjuntos tienen fines ilustrativos y no están realizados necesariamente a escala.

Descripción detallada

Incluso en medidores de prueba analíticas que miden hematocrito (HTC) para determinar de manera más precisa la glucosa en sangre, la medición del nivel de hematocrito puede estar afectada por propiedades eléctricas parasitarias, por ejemplo, capacitancias parasitarias en placas de circuito impreso en el medidor de prueba analítica o en la tira reactiva. Aquí se describen varias maneras para detectar y corregir algunas de estas propiedades parasitarias en varios medidores de prueba para varios analitos en varios fluidos.

La Fig. 1 es una representación esquemática de componentes de un sistema de prueba analítica de acuerdo con varios aspectos. Un "equipo de prueba" o "pareja de prueba" es aquel sistema que incluye una tira reactiva 100 y un medidor de prueba analítica 180, por ejemplo, un medidor portátil de prueba. El medidor de prueba analítica 180 pueden también estar enganchado, o asegurado de otra manera a un cinturón o correa, por ejemplo, para su colocación alrededor de la cintura o sobre el hombro de un usuario.

El sistema de prueba analítica está adaptado para determinar un analito en una muestra de fluido, por ejemplo, una muestra de fluido corporal. El medidor de prueba analítica 180 incluye un módulo receptor de tira reactiva 115, también referido aquí como un "conector de puerto de tira" o CPT. El módulo receptor de tira reactiva 115 puede incluir estructuras eléctricas o mecánicas adaptadas para recibir o retener una tira reactiva 100. De acuerdo con la versión ejemplar, el módulo receptor de tira reactiva 115 tiene al menos primeros y segundos pernos conectores eléctricos 111, 112. Par fines aquí descritos, el término "perno" no se limita al factor de forma, esto es, los pernos 111, 112 pueden ser pernos rígidos, contactos de resorte, pernos tipo Pogo, contactos de presión, protuberancia de soldadura u otros dispositivos de contacto eléctricamente conductor.

El procesador 186 controla el funcionamiento del sistema de prueba analítica. Como aquí se describe, el procesador 186 puede incluir un microcontrolador, microprocesador, matriz de puertas programable por campos (MPPC), matriz o dispositivo lógico programable (MLP o DLP), dispositivo de lógica de matriz programable (LMP), procesador de señal digital (PSD), u otro componente lógico o procesador adaptado para realizar funciones aquí descritas, o más de una de cualquier de estas, en cualquier combinación.

La tira reactiva ejemplar 100 tiene primeros y segundos electrodos 110, 120 dispuestos operativamente con respecto a una muestra receptora de muestra 130, también aquí referida como una cámara de analito. La primera almohadilla de contacto eléctrico 101 está eléctricamente conectada al primer electrodo 110. La primera almohadilla de contacto eléctrico 101 está configurada para comunicar una respuesta eléctrica del primer electrodo 110 al medidor de prueba analítica 180 en comunicación eléctrica con la primera almohadilla de contacto 101, por ejemplo, haciendo contacto cuando la tira reactiva 100 se inserta adecuadamente dentro de los límites del módulo receptor de tira reactiva 115. La tira reactiva 100 puede incluir una variedad de configuraciones de contacto eléctrico para conectar eléctricamente con el medidor de prueba analítica 180. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos N° 6.379.513 desvela conexiones de células electroquímicas.

La segunda almohadilla de contacto 102 está eléctricamente conectada al segundo electrodo 120 y está configurada para comunicar una respuesta eléctrica del segundo electrodo 120 al medidor de prueba analítica 180 cuando el medidor de prueba analítica 180 está en comunicación eléctrica con la segunda almohadilla de contacto 102. El módulo receptor de tira reactiva 115 está dispuesto de tal manera que el primero y segundo perno conector eléctrico 111, 112 hacen conexión eléctrica con la primera y segunda almohadilla de contacto 101, 102, respectivamente, cuando la tira reactiva 100 se inserta en el módulo receptor de tira reactiva 115. El procesador 186 o componentes relacionados están eléctricamente conectados a los conductores 116, 117, que están eléctricamente conectados a los pernos 111, 112, respectivamente.

El procesador 186 puede detectar la presencia de la tira reactiva insertada 100 al detectar propiedades eléctricas entre el primer y segundo perno conector eléctrico 111, 112. Por ejemplo, el procesador 186 puede detectar un cambio en capacitancia entre los pernos conectores 111, 112 cuando la tira reactiva 100 se inserta. La tira reactiva 100 puede incluir una tercera almohadilla de contacto eléctrico (no mostrada) eléctricamente conectada a la primera almohadilla de contacto eléctrico 101 o la segunda almohadilla de contacto eléctrico 102. El módulo receptor de tira reactiva 115 puede incluir un tercer perno eléctrico, y el procesador 186 puede detectar continuidad entre dos de los pernos del módulo receptor de tira reactiva 115 como la indicación de inserción de una tira reactiva 100. El medidor de prueba analítica 180 también puede incluir un elemento mecánico, óptico o electromecánico, por ejemplo, un interruptor de lengüeta u optointerruptor, para determinar cuándo la tira reactiva 100 se ha insertado adecuadamente. El procesador 186 puede esperar a la tira reactiva, generar una tira, o actuar hasta que la tira reactiva 100 se detecte, por ejemplo, realizar etapas de calibración. El procesador 186 también puede entrar en un modo de potencia baja, por ejemplo, modo de suspensión, hasta que la presencia de una tira reactiva 100 se detecte primero. En un ejemplo, el usuario presiona un botón después de insertar la tira reactiva. El procesador 186 detecta la inserción de la tira reactiva cuando el botón se presiona. Esto y otros ejemplos en este párrafo pueden usarse para la detección de cualquier tira aquí descrita.

Quando la tira reactiva 100 se detecta, el procesador 186 aplica una señal eléctrica seleccionado a través del primer y segundo perno eléctrico 111, 112 usando una fuente de excitación 181. La fuente de excitación 181 puede ser una fuente de voltaje, fuente de corriente, fuente de forma de onda arbitraria u otro dispositivo adaptado para producir señales eléctricas. El procesador 186 mide una señal eléctrica resultante en los pernos 111, 112 usando un demodulador 182. El demodulador 182 puede incluir un conversor de analógico a digital (ADC), una unidad de muestreo y retención, unidad mezcladora u otro dispositivo que se adapte adecuadamente para medir señales eléctricas. En un ejemplo, se aplica un voltaje entre los pernos eléctricos 111, 112 y se mide la corriente resultante a través de estos pernos.

La fuente de excitación 181 y el demodulador 182 pueden conectarse a los conductores 116, 117 a través de respectivos acopladores 183, 184 que pueden incluir transistores de paso, acopladores o puertas RF, y otros dispositivos adaptados para permitir que la fuente de excitación 181 aplique señales a conductores eléctricos 116, 117 y para permitir que el demodulador 182 mida, simultáneamente o no, propiedades eléctricas de conductores 116, 117 o señales transportadas en los mismos. De acuerdo con esta realización ejemplar, los acopladores 183, 184 pueden incluir cortocircuitos eléctricos, de manera que la fuente de excitación 182 se conecte directamente con la entrada del demodulador 182, y el procesador 186 o demodulador 182 puede incluir un sistema de circuitos, lógica o código (no mostrado) supresor de eco o cancelador de eco para eliminar la salida de la fuente de excitación 181 de la señal recibida. En la Fig. 1, los acopladores 183, 184 se representan gráficamente como cuadrados. Por motivos de claridad, las conexiones al demodulador 182 se muestran en línea discontinua.

El procesador 186 procesa la señal eléctrica resultante para detectar la muestra de fluido y, si la muestra de fluido está presente, para determinar el analito, por ejemplo, para determinar concentración o identidad del analito. Esta determinación se analiza más abajo. En varias realizaciones, el procesador 186 comunica una indicación del analito determinado, u otra información de estado (por ejemplo, "no hay tira presente.", o "no hay muestra presente") usando la unidad de salida 169. La unidad de salida 169 puede presentar varios indicadores visibles o audibles correspondientes a la indicación del analito determinado. Por ejemplo, la unidad de salida 169 puede incluir una luz que se enciende o parpadea, una campana, alarma o timbre que suena, una bocina que suena, un sistema de reproducción audio o visual que se activa (por ejemplo, una pantalla de ordenador que muestra un diálogo emergente de error), o una interfaz de red que transmite información correspondiente a la indicación a una interfaz humano-máquina (IHM), servidor, terminal, teléfono inteligente, buscapersonas y otro dispositivo de informática o comunicación. Cualquiera de estos dispositivos puede funcionar para comunicar la indicación (por ejemplo, la luz puede definirse por un nivel de iluminación que es proporcional a una concentración determinada del analito).

Aún en referencia a la Fig. 1, un método electroquímico (amperométrico) para medir una concentración de analito en una muestra de fluido, por ejemplo, una muestra de fluido corporal o una muestra acuosa, incluye la colocación de la muestra en una zona de reacción en una célula electroquímica (por ejemplo, una cámara receptora de muestra 130) que tiene dos electrodos (por ejemplo, electrodos 110, 120) que tienen una impedancia que es adecuada para la medición amperométrica. Se deja que el analito reaccione directamente con un electrodo (por ejemplo, con uno de los electrodos 110, 120) o con un reactivo redox para formar una sustancia oxidable (o reducible) en una cantidad que corresponde a la concentración de analito. La cantidad de sustancia oxidable (o reducible) se determina después electroquímicamente. Varios aspectos determinan de manera precisa el punto en el tiempo en que la muestra se detecta en la zona de reacción. Esta determinación permite que se aplique una onda electroquímica (o voltaje) inmediatamente después de que la muestra se haya aplicado y define de manera precisa un periodo de incubación o tiempo de reacción. Por turnos, la exactitud y precisión del ensayo se mejoran.

Como se analizará más abajo, una enzima puede estar presente en la cámara receptora de muestra 130, o no. Si está presente, la enzima puede ayudar en la transducción del analito en la muestra de fluido en una corriente, potencial u otra cantidad que pueda medirse eléctricamente. La frecuencia y amplitud de señales desde la unidad de excitación 181 pueden seleccionarse de acuerdo con varios factores, por ejemplo, la naturaleza de la muestra de fluido, la naturaleza del analito, o si los electrodos que se usarán están o no están operativamente dispuestos o no con respecto a una enzima.

En una realización ejemplar, más de dos parejas de electrodos están operativamente dispuestas con respecto a la cámara receptora de muestra 130. En el ejemplo mostrado, los electrodos 150 y 155 están dispuestos para reaccionar con la muestra de fluido en la cámara receptora de muestra 130. Los electrodos 150, 155 están conectados a través de respectivos conductores y los pernos a los conductores 151, 156 respectivamente en el módulo receptor de tira reactiva 115. Como lo representan las flechas que se extienden desde los conductores 151, 156 al bloque de circuito de calibración con carga simulada 189, los electrodos 150, 155 pueden estar eléctricamente conectados a la fuente de excitación 181, al demodulador 182, la unidad de intercambio 191 o al procesador 186. En varios aspectos, los electrodos 150, 155 no tienen una enzima cubierta sobre ellos o dispuesta operativamente de otra manera con respecto a ellos. En un ejemplo, los electrodos 150, 155 se usan para medición de Hct y se conectan a la fuente de excitación 181 y el demodulador 182 a través de la unidad de intercambio 191.

En varias versiones, la primera o pequeña corriente constante se aplica a través de los electrodos 110, 120 de una tira de diagnóstico electroquímico y se controla una diferencia potencial entre los electrodos 110, 120. Antes

de aplicar la muestra a la cámara receptora de muestra 1130 de la tira reactiva 100, hay un espacio seco entre los electrodos 110, 120. Por lo tanto, la corriente insignificante fluye y la diferencia entre los electrodos 110, 120 aumenta. Cuando una muestra se aplica a la tira reactiva 100 y llena el espacio (cámara receptora de muestra 130), el voltaje medido desciende rápidamente, provocando que tiempo de prueba e inicie. El procesador 186 reconoce el descenso en el voltaje como indicativo de una muestra y automáticamente para aplicando una señal eléctrica de corriente constante a los pernos seleccionados (por ejemplo, pernos 111 y 112). El procesador 186 aplica después una señal eléctrica de voltaje constante a los pernos seleccionados. Mientras el voltaje constante se aplica, la corriente o carga puede medirse como una función de tiempo con el fin de permitir el cálculo de la concentración de analito.

En otras realizaciones, una vez que se ha insertado una tira reactiva y que la inserción se ha detectado, se aplica una preferencia (por ejemplo, 400mV) a través de los electrodos 110, 120. La corriente entre los electrodos 110, 120 se mide. Cuando la corriente excede un umbral seleccionado (por ejemplo, 150nA), se detecta una muestra de fluido (por ejemplo, una muestra de sangre). El momento en el que la muestra se detecta se usa como un tiempo de referencia ($T=0$) para calibración y mediciones en relación con la tira reactiva insertada.

La corriente medida en un momento predeterminado después de que el voltaje constante se aplique es una medida de la concentración de analito una vez que el sistema se ha calibrado usando muestras que tienen concentraciones conocidas de analito. La duración del tiempo predeterminado no es fundamental. Por ejemplo, la duración del tiempo predeterminado puede ser al menos 3 segundos cuando el fluido es sangre y el analito que se va a detectar es glucosa. Esta duración proporciona generalmente suficiente tiempo para disolver reactivos y reducir una cantidad de mediador que se fácilmente medible. Todas las cosas son iguales, y cuando una muestra incluye un nivel alto de hematocrito, son necesarios tiempos más largos. Por lo tanto, la duración puede ser <10 segundos. El tiempo predeterminado de muestra pueden usarse para múltiples mediciones sucesivas de respectivas muestras. Se dan más ejemplos en la patente de Estados Unidos N° 6.193.873.

En varios aspectos, la tira reactiva 100 puede incluir un primer y un segundo lado opuestos (no mostrados). El segundo lado puede incluir una capa eléctricamente aislante dispuesta sobre el segundo electrodo 120. Cada uno de la capa eléctricamente aislante y el segundo electrodo 120 puede incluir correspondientes primeras y segundas partes recortadas que exponen correspondientes áreas del primer electrodo 110 para definir dos almohadillas de contacto eléctricamente conectadas: la almohadilla 102 y una almohadilla para detectar la tira reactiva 100 al determinar conectividad. En varias realizaciones, las primeras y segundas partes recortadas están dispuestas en lados laterales opuestos de la tira reactiva 100. Otras realizaciones de una tira reactiva 100 se describen más abajo con referencia a la Fig. 5.

Los electrodos 110, 120 pueden estar apilados encima o debajo de la cámara receptora de muestra 130. En varios aspectos, el segundo electrodo 120 está eléctricamente aislado del primer electrodo 110 en un formato atrapado. En una versión, el primer electrodo 110 incluye oro (Au) y el electrodo 120 incluye paladio (Pd). Los electrodos, por ejemplo, los electrodos 110, 120 pueden ser películas finas. En varias versiones, los electrodos incluyen material conductor formado a partir de materiales como oro, paladio, carbono, plata, platino, óxido de estaño, iridio, indio y combinaciones de los mismos (por ejemplo, óxido de estaño dopado con indio o "ITO"). Los electrodos pueden formarse disponiendo un material conductor en capas eléctricamente aislantes mediante pulverización, enchapado no electrolítico o proceso de impresión en pantalla. En un ejemplo, el electrodo pulverizado con oro 110 se dispone sobre un lado de la tira de prueba 100 y un electrodo pulverizado con paladio 120 se dispone sobre el otro lado. Los materiales adecuados que pueden emplearse como capas eléctricamente aislantes para separar los electrodos 110, 120 incluyen, por ejemplo, plásticos (por ejemplo, PET, PETG, poliimida, policarbonato, poliestireno), silicio, cerámica, cristal y combinaciones de los mismos, por ejemplo, un poliéster de 7 mil de grosor. Los detalles de las varias tiras reactivas ejemplares y métodos de medición se proporcionan en la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos N° 2007/0074977.

En varios aspectos, la cámara receptora de muestra 130 está adaptada para analizar muestras de tamaño pequeño. Por ejemplo, la cámara receptora de muestra 130 pueden tener un volumen que oscila entre aproximadamente 0,1 microlitros y aproximadamente 5 microlitros, o entre 0,2 y aproximadamente 3 microlitros, o entre aproximadamente 0,3 microlitros y aproximadamente 1 microlitros. Para alojar un volumen pequeño de muestra, los electrodos 110 y 120 pueden estar muy espaciados. Por ejemplo, donde un separador (no mostrado) define la distancia entre el segundo electrodo 120 y el primer electrodo 110, la altura del separador puede estar en el rango de aproximadamente 1 micrón a aproximadamente 500 micrones, o entre aproximadamente 10 micrones y aproximadamente 400 micrones, o entre aproximadamente 40 micrones y aproximadamente 200 micrones. Más detalles en relación con tiras reactivas ejemplares se dan en la patente de Estados Unidos N° 8.163.162.

Una capa de reactivo (no mostrada) puede disponerse dentro de la cámara receptora de muestra 130 usando un proceso como revestimiento de ranura, revestimiento disponiendo líquido del final de un tubo, inyección de tinta e impresión en pantalla. Estos procesos se describen, por ejemplo, en los siguientes números de patentes: 6.749.887; 6.689.411; 6.676.995 y 6.830.934. En varias realizaciones, la capa de reactivo se deposita en un electrodo (por ejemplo, electrodo 120) e incluye al menos un mediador y una enzima. Un mediado puede estar en cualquiera de los dos estados redox que puede ser referido como una sustancia oxidable o una sustancia reducible.

Los ejemplos de mediadores adecuados incluyen ferricianuro, ferroceno, derivados de ferroceno, complejos de osmio bipiridilo, y derivados de quinona. Los ejemplos de enzimas adecuadas incluyen glucosa oxidasa, glucosa deshidrogenasa (GDH) basada en co-factor de pirroloquinolina quinona, y GDH basada en un co-factor de nicotinamida adenina dinucleótido. Una formulación ejemplar de reactivo para la capa de reactivo se describe en la aplicación de solicitud de Estados Unidos N° Serie 10/242.951, titulada, "Método para fabricar un dispositivo médico basado en biosensor esterilizado y calibrado", publicado como publicación de solicitud de patente de Estados Unidos N° 2004/0120848.

En un ejemplo, el electrodo 120 es un electrodo de trabajo formado mediante pulverización de un revestimiento de Pd sobre una base de poliéster. Se usa una capa de reactivo seco e incluye un tampón, mediador y una enzima, como aquí se describe. Un separador entre los electrodos 110 y 120 tiene un área recortada que define una célula electroquímica (cámara receptora de muestra 130). El separador puede tener un grosor inferior a aproximadamente 200 μm . El electrodo 110 es un electrodo de referencia formado mediante pulverización de un revestimiento de Au sobre una base de poliéster. En este ejemplo, se usa un sistema de glucosa oxidasa/ferricianuro para determinar las concentraciones de glucosa por medio de la siguiente reacción:

Reacción 1: glucosa + glucosa oxidasa \rightarrow ácido glucónico + glucosa oxidasa reducida

Reacción 2: oxidasa glucosa reducida + 2 ferricianuro \rightarrow glucosa oxidada + 2 ferricianuro

Ferricianuro ($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$) es el mediador, que devuelve la glucosa oxidasa reducida a su estado catalítico. La glucosa oxidada, un catalizador de enzima, continuará oxidando la glucosa siempre y cuando esté presente un exceso de mediador. Ferrocianuro ($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$) es el producto de la reacción total. Idealmente, no hay ferrocianuro inicialmente, aunque en la práctica hay a menudo una cantidad pequeña. Después de que se haya completado la reacción, la concentración de ferrocianuro (medida electroquímicamente) indica la concentración inicial de glucosa. La reacción total es la suma de las reacciones 1 y 2:

Reacción 3: glucosa + 2 ferrocianuro \rightarrow ácido glucónico + 2 ferrocianuro

"Glucosa" se refiere específicamente a βD -glucosa. Los detalles de este sistema se describen en la solicitud PCT N° WO 97/18465 y la patente de Estados Unidos N° 6.444.115.

En un ejemplo, el medidor de prueba analítica 180 mide nivel de glucosa y otras propiedades de una gota de sangre en una tira reactiva. Una de estas otras propiedades puede ser hematocrito. Las mediciones de HCT y glucosa se confunden, de manera que medir HCT permite determinar la glucosa de manera más precisa. La tira reactiva 100 incluye la cámara receptora de muestra 130 que mantiene la gota de sangre, almohadillas 101, 102 para conectar con los pernos conectores 111, 112 en el medidor de prueba analítica 180, y los electrodos 110, 120 que llevan las señales entre las almohadillas 101, 102 y la cámara receptora de muestra 130. En algunos aspectos, la tira reactiva 100 incluye al menos un electrodo usado para medir HCT pero no glucosa, y al menos un electrodo usado para medir glucosa pero no HCT (o de la misma manera para otras parejas de analitos). En otros aspectos, los electrodos 110, 120 se usan para medir tanto HCT como glucosa, bien usando señales eléctricas sucesivas para los respectivos analitos, o usando una señal eléctrica que permita la determinación tanto de glucosa como de HCT a partir de datos medidos correspondientes a esa señal eléctrica.

Cuando el componente resistivo de la impedancia de la sangre está en el rango de 13-19 K Ω , las capacitancias parasitarias en el orden de fracciones de pF en las placas de circuito impreso en el medidor de prueba analítica 180, en el módulo receptor de tira reactiva 115, en la tira reactiva 100, y en cualquier otro componente de la trayectoria de medición entre la fuente de excitación 181 y el demodulador 182 pueden afectar a la precisión y repetibilidad con la que el analito (glucosa en sangre) puede determinarse. Los efectos de las capacitancias parasitarias pueden aumentar en severidad cuando la frecuencia de señales de medición desde la fuente de excitación 181 aumenta.

Con fin, por ejemplo, de compensar estos efectos, el medidor de prueba analítica 180 incluye un bloque de circuito de calibración de carga simulada 189. En una realización ejemplar, el bloque de circuito de calibración de carga simulada 189 está eléctricamente conectado al módulo receptor de tira reactiva 115 e incluye una carga simulada 190, por ejemplo, un resistor o un resistor de precisión (por ejemplo, 22K Ω , 0,1%). La carga simulada 190 ha seleccionado características eléctricas, por ejemplo, impedancia. El bloque de circuito de calibración de carga simulada 189 mostrado también incluye la unidad de intercambio 191, los acopladores 183, 184, la fuente de excitación 181, el demodulador 182 y el procesador 186. Como se ha señalado anteriormente, la fuente de excitación 181 está adaptada para producir una o más señales demoduladas y el procesador 186 está conectado para producir una o más señales demoduladas del demodulador 182. Las señales demoduladas corresponden a las señales eléctricas de la fuente de excitación 181 y a las propiedades eléctricas de los dispositivos conectados entre la fuente de excitación 181 y el demodulador 182. De esta manera, el bloque de circuito de carga simulada 189 está configurado para proporcionar una corrección de magnitud simulada y una corrección de fase simulada, y el bloque de memoria 149 está configurado para almacenar la corrección de magnitud simulada y la corrección de fase simulada, por ejemplo, para un uso posterior por parte del procesador 186.

Una unidad de intercambio 191 está adaptada para conectar eléctricamente y selectivamente la fuente de excitación 181 al demodulador 182 a través de la carga simulada 190 o el primer y segundo perno eléctrico 111, 112, el módulo receptor de tira reactiva 115. En el ejemplo mostrado, la unidad de intercambio 191 incluye dos interruptores de doble tiro con un único polo eléctricamente controlados. Uno de estos interruptores conecta selectivamente la fuente de excitación 181 a uno de (a) un primer terminal de la carga simulada 190 o (b) perno conector eléctrico 112 (o perno 111) del módulo receptor de tira reactiva 115. El otro de los interruptores conecta selectivamente una entrada del demodulador 182 a uno de (a) un segundo terminal de la carga simulada 190 o (b) perno conector eléctrico 111 (o perno 112) del módulo receptor de tira reactiva 115. Pueden usarse otras configuraciones de interruptores, por ejemplo, un interruptor de doble tira y de único o doble polo, o un interruptor optoelectrónico. El procesador 186 puede controlar la unidad de intercambio 191 eléctricamente, ópticamente, magnéticamente o de otra manera.

Un dispositivo de almacenamiento 140 en el bloque de memoria 149 almacena los datos que el procesador 186 proporciona, como se señala más abajo. El dispositivo de almacenamiento 140 puede incluir, por ejemplo, un registro, una memoria, una línea de retraso, una memoria intermedia, un circuito biestable, un cerrojo, un disco, un dispositivo de memoria Flash, u otros dispositivos descritos más abajo con referencia a un subsistema de almacenamiento 540, Fig. 7.

El procesador 186 está adaptado para simultáneamente provocar que la unidad de intercambio 191 se conecte a través de la carga simulada 190, provocar que la fuente de excitación 181 proporcione una señal DC (por ejemplo, tierra u otra referencia 0V, o una preferencia seleccionada), y registrar primeros valores respectivos de las señales demoduladas del demodulador 182. El procesador 186 determina después una preferencia del demodulador 182 usando los primeros valores respectivos y almacena la preferencia determinada en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140. Por ejemplo, el demodulador 182 puede incluir un amplificador de transimpedancia y un demodulador síncrono. La aplicación de una señal DC a través de la carga simulada 190 elimina los componentes de entrada que varían con el tiempo, de tal manera que cualquier resto de señal representa una preferencia del demodulador 182. Guardar estos valores permite la corrección de cada preferencia anotada. Esto se analiza mejor más abajo con referencia a la etapa 320, Fig. 4A.

El procesador 186 está además adaptado para simultáneamente provocar que la unidad de intercambio 191 se conecte a través de la carga simulada 190, provocar que la fuente de excitación 181 proporcione tanto una señal AC como una señal DC, y registrar segundos valores respectivos de las señales demoduladas del demodulador 182. Desde los segundos valores respectivos y la preferencia determinada del modulador, el procesador 186 determina una corrección de magnitud simulada y una corrección de fase simulada (por ejemplo, modificadores de fase y aumento del medidor de prueba analítica 180). El procesador 186 después almacena la corrección de magnitud simulada determinada y la corrección de fase simulada determinada en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140. Por ejemplo, la entrada de AC de una muestra de sangre es proporcional al hematocrito (HCT) en esa muestra, de tal manera que aplicar una entrada de AC simula la señal de AC usada en las condiciones de la prueba. Las señales reales e imaginarias resultantes del demodulador 182 se corrigen restando los valores compensados determinados anteriormente y almacenados en la memoria de bloque 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140. Usando señales corregidas y características conocidas de magnitud y fase de la carga simulada 190, un factor de aumento y una compensación de fase se calculan y almacenan.

El procesador 186 está además adaptado para detectar la inserción de la tira reactiva 100 en el módulo receptor de tira reactiva 115, como se ha analizado anteriormente. El procesador 186 puede detectar la inserción en cualquier momento, por ejemplo, antes de aplicar la señal DC a través de la carga simulada. El procesador 186 está adaptado para detectar la inserción y después simultáneamente provocar que la unidad de intercambio 191 se conecte a través del primer y segundo perno eléctrico 111, 112, provocar que la fuente de excitación 181 proporcione simultáneamente tanto una señal AC como una señal DC (igual que la señal previamente aplicada o diferente) y registrar terceros valores respectivos de las señales demoduladas. El procesador 186 determina después los modificadores de fase y aumento del medidor de prueba analítica 180 con la tira de ensayo insertada 100 usando los terceros valores respectivos, la corrección de magnitud simulada determinada y la corrección de fase simulada determinada (almacenadas en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140), y la preferencia determinada del demodulador 182 (también almacenada en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140). El procesador 186 después almacena los modificadores de fase y aumento determinados del medidor de prueba analítica 180 con la tira reactiva insertada 100 en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140.

Como resultado, los valores de calibración útiles para compensar los efectos eléctricos de componentes en el medidor de prueba analítica 180 y la tira reactiva 100 se almacenan en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140, y pueden recuperarse, si se desea. En varias realizaciones, el procesador está además adaptado para aplicar una señal eléctrica seleccionada a través del primer y segundo perno eléctrico 111, 112 (que tienen fijada una unidad de intercambio 191 para conectarse a través de los pernos 111, 112) después de que se haya detectado la tira reactiva 100. El procesador 186 simultáneamente registra los cuartos valores respectivos de las señales demoduladas. El procesador 186 determina después uno o más valores corregidos correspondientes a los cuatro valores respectivos usando los modificadores de fase y aumento determinados del

medidor de prueba analítica 180 con la tira reactiva, la corrección de magnitud simulada determinada y la corrección de fase simulada determinada, y la preferencia determinada del demodulador 182. El procesador 186 recupera estos valores del bloque de memoria 149, por ejemplo, del dispositivo de almacenamiento 140. El procesador 186 está además adaptado para procesar los valores corregidos determinados, para detectar la presencia de la muestra de fluido y, si la muestra de fluido está presente, determinar el analito.

La Fig. 2 muestra un esquema de componentes del bloque de circuito de calibración de carga simulada 189, que incluye la fuente de excitación 181 y el demodulador 182, de acuerdo con varios aspectos. Por motivos de claridad, en este ejemplo la fuente de excitación 181 y el demodulador 182 se muestran conectados solamente a un interruptor en la unidad de intercambio 191 cada uno, de manera que los acopladores 183, 184, Fig. 1, no son necesarios. También por motivos de claridad, las conexiones eléctricas que transportan las señales de control y datos se muestran en línea discontinua; las conexiones que transportan las señales de voltaje y corriente se muestran en línea continua. A lo largo de esta exposición, cualquier amortiguador puede también ser un amplificador, invertido o no, con un aumento deseado. También pueden usarse filtros junto con o en lugar de los amortiguadores para acondicionar las señales (por ejemplo, filtro de Butterworth de paso bajo). Las flechas de control que señalan a uno de los dos interruptores alineados indican el control por parte del procesador 186 de ambos interruptores (por ejemplo, interruptores 220, 222 e interruptores 260, 265), con una única o con respectivas señales de control.

La fuente de excitación 181 está configurada para proporcionar señales de voltaje (por ejemplo, CA o CC). En este ejemplo, la fuente de excitación 181 incluye un suministro de CC 210 y un suministro de CA 212. Los suministros de CC y CA 210, 212 se conectan por medio de respectivos interruptores 220, 222 a un sumador 230, por ejemplo, un sumador de voltaje de amplificador operacional. La salida del sumador 230 se proporciona a un amortiguador 240, que amortigua el voltaje resultante y envía el voltaje amortiguado al acoplador 183, y posteriormente a un interruptor en la unidad de intercambio 191. Pueden usarse otras maneras de proporcionar señales de voltaje, incluyendo generadores con función arbitraria o de onda arbitraria activados por función o por mesa (analógicos o digitales); multiplicadores en lugar de los interruptores 220, 222 para multiplicar los voltajes de los suministros de CC y CA 210, 212, respectivamente, mediante pesos seleccionados ≥ 0 ; o la activación selectiva o la modulación de amplitud de los suministros de CC y CA 210, 212.

De acuerdo con esta realización, el demodulador 182 incluye un amplificador de transimpedancia 214 para medir corrientes y proporcionar correspondientes voltajes. En este ejemplo, el amplificador de transimpedancia 214 incluye un amplificador operacional 250 y un resistor 251 comunicados en una configuración de amplificador de transimpedancia bien conocido en la técnica de electrónica. Por motivos de claridad, la segunda entrada de amplificador operacional no se muestra; puede estar conectado, por ejemplo, a un voltaje de referencia o comunicado de otras maneras conocidas en la técnica de electrónica para la construcción de amplificadores de transimpedancia. Los voltajes del amplificador de transimpedancia se proporcionan al bloque de demodulación 216, opcionalmente a través del amortiguador 252.

El bloque de demodulación 216, por ejemplo, un bloque de demodulación síncrono u otro tipo apropiado de bloque de demodulación en el demodulador 182, proporciona señales demoduladas usando los voltajes. En varios aspectos, el bloque de demodulación 216 incluye dos unidades mezcladoras 217, 218 impulsadas por respectivas señales de control desde el procesador 186. Cada una de las unidades mezcladoras 217, 218 puede incluir un respectivo interruptor 260, 265; un respectivo condensador de filtro 261, 266, que puede ser parte de un paso bajo u otro filtro; y un respectivo amortiguador 270, 275 para proporcionar la salida de la respectiva unidad mezcladora 217, 218. Las unidades mezcladoras 217, 218 pueden mezclar señales periódicas y funcionar en el dominio de frecuencia. Más detalles de demodulación síncrona de acuerdo con varios aspectos se analizan más abajo con referencia a la Fig. 6.

En varios aspectos, los interruptores 260, 265 son interruptores analógicos que multiplican sus señales de control con la señal de salida del amortiguador 252. En una realización ejemplar, cada señal de control es una onda cuadrada. En varios aspectos, los interruptores 260, 265 tienen sus respectivas salidas introducidas de nuevo en una de sus entradas no conectada al amortiguador 252. Esto reduce el ruido en las salidas de los interruptores 260, 265.

Otras unidades mezcladoras o demoduladores conocidos en la técnica de electrónica también pueden usarse. Los convertidores de analógico a digital 280, 285 ("CAD") pueden usarse para convertir los voltajes analógicos de los amortiguadores 270, 275 a señales digitales N-bit para el procesador 186 (por ejemplo, 8-, 10-, 12-, 16-, o 32-bit), o el procesador 186 puede recibir entradas analógicas y procesarlas en un dominio analógico o en un dominio digital usando un CAD interno (no mostrado).

En varios aspectos, el procesador 186 proporciona respectivas señales de control a los interruptores 260 y 265. Las respectivas señales de control están 90° fuera de fase entre sí. De esta manera, la señal de control designada como fase 0° pueden proporcionar un componente real de presencia, y la otra señal de control puede proporcionar un componente imaginario de preferencia, analizado anteriormente. Específicamente, en estos aspectos, las señales demoduladas incluyen una señal de componente real y una señal de componente imaginario.

En un ejemplo, el interruptor 260 está controlado por la señal de control de fase 0° para proporcionar la señal de componente real. El interruptor 265 está controlado por la señal de control de fase 90° para proporcionar la señal de componente imaginario.

Como resultado, la preferencia determinada del demodulador 182 incluye una componente de preferencia real y un componente de preferencia imaginaria. Estos componentes corresponden respectivamente a la señal de componente real y a la señal de componente imaginario cuando la fuente de excitación 181 está proporcionando una señal CC, como se describe mejor más abajo con referencia a la preferencia 318, Fig. 4A. El procesador 186 está adaptado para combinar de manera añadida (sumando o restando) el componente de preferencia real y el componente de preferencia imaginaria con componentes reales y componentes imaginarios, respectivamente, del segundo, tercero y cuarto valor respectivo de las señales demoduladas del demodulador 182. Como resultado, la preferencia del demodulador se elimina sustancialmente de los respectivos valores, proporcionando ventajosamente una precisión mejorada de precisión.

En varios de estos aspectos, la fuente de excitación 181 proporciona una primera señal CA del suministro CA 212. El medidor de prueba analítica 180, Fig. 1, incluye además una unidad de retraso de fase 290. La unidad de retraso de fase 290 puede estar incluida en el procesador 186 o puede estar de otra manera. La unidad de retraso de fase 290 proporciona una señal retrasada de 90° en fase detrás de la primera señal CA. (La unidad de retraso de fase 290 puede también proporcionar una señal de 90° en fase delante de la primera señal CA). Las dos unidades mezcladoras 217, 218 en el demodulador 182 están controladas por la primera señal CA (o una señal en fase con ella) y la señal retrasada, respectivamente. Las unidades mezcladoras 217, 218 son por lo tanto operativas para proporcionar la señal de componente real y la señal de componente imaginario, respectivamente.

La Fig. 3 muestra un diagrama de flujo que ilustra un método ejemplar para calibrar un medidor de prueba analítica para uso con una tira reactiva analítica. En la etapa 302, se determinan una corrección de magnitud simulada y una corrección de fase simulada del medidor de prueba analítica usando un bloque de circuito de calibración de carga simulada del medidor de prueba analítica. En la etapa 304, la corrección de magnitud simulada y la corrección de fase simulada determinadas se almacenan en un bloque de memoria del medidor de prueba analítica (por ejemplo, bloque de memoria 140, Fig. 1). En la etapa 306, se determina un analito usando la corrección de magnitud simulada almacenada y la corrección de fase simulada almacenada.

En varios aspectos, el método incluye además etapas de actuación 307, 308 y 209 antes de la etapa de determinación de analito 306. Las etapas 307, 308 y 309 pueden realizarse, por ejemplo, después de la etapa 304, o después de la etapa 302, o antes de cualquiera de las etapas 302 o 304, y la ejecución de las etapas 302-304 y 307-309 puede intercalarse.

En la etapa 307, se detecta la inserción de una primera tira reactiva analítica en un módulo receptor de tira reactiva del medidor de prueba analítica portátil. Esto puede ser como se ha descrito anteriormente, por ejemplo, detectando características eléctricas, usando un sensor o recibiendo una entrada de usuario.

En la etapa posterior 308, se determinan los modificadores de fase y aumento del medidor de prueba analítica portátil con la primera tira reactiva analítica insertada. Los modificadores después se almacenan, por ejemplo, en el bloque de memoria 149, Fig. 1. Varios aspectos de esta etapa se analizan más abajo con referencia a los modificadores 343.

En la etapa posterior 309, se detecta la inserción de una segunda tira reactiva analítica en el módulo receptor de tira reactiva. La etapa 309 puede incluir la detección de la retirada de la primera tira reactiva analítica o no.

En varios aspectos que usan las etapas 307, 308, 309, la etapa de determinación de analito 306 incluye además la determinación del analito usando los modificadores de fase y aumento almacenados del medidor de prueba analítica portátil con la primera tira reactiva analítica insertada.

En un ejemplo, las etapas 302, 304, 307 y 308 se realizan en la fábrica cuando el medidor de prueba analítica se produce. Una tira reactiva típica o representativa se inserta y detecta en la etapa 307. Los valores resultantes (corrección de magnitud simulada, corrección de fase simulada y modificadores de fase y aumento) se almacenan, por ejemplo, en el bloque de memoria 149. Las etapas 309 y 306 se realizan sobre el terreno, esto es, cuando el usuario tiene el medidor y desea determinar un analito. El usuario inserta una tira reactiva en el medidor de prueba analítica, y la tira reactiva se detecta en la etapa 309. El analito en la muestra de fluido en la tira reactiva se determina después en la etapa 306 usando los valores en la fábrica. Esto proporciona ventajosamente una determinación más precisa del analito sin requerir que el medidor de prueba analítica tarde tiempo en realizar las etapas 302 y 308 para cada tira reactiva.

En varios aspectos, las etapas 302, 304 se realizan en la fábrica; o las etapas 302, 304, 307, 308 se realizan en la fábrica; o las etapas 302, 304 se realizan sobre el terreno, o las etapas 302, 304, 307, 308 se realizan sobre el terreno. Las etapas 302, 304, 307, 308 pueden realizarse en la fábrica y después puede realizarse una

comprobación con medición repetida (por ejemplo, de etapas 302, 304 o de etapa 308, o de cualquiera de las etapas 320, 330 o 340, Fig. 4A) en el terreno cada vez que una tira se inserta para determinar si la medición se ha distanciado de los parámetros de calibración de la fábrica.

Las Figs. 4A y 4B muestran un diagrama de flujo que ilustra un método ejemplar para determinar un analito en una muestra de fluido. También se muestran datos producidos por algunas de las etapas y el flujo de datos correspondiente (flechas discontinuas). Las etapas pueden realizarse en cualquier orden excepto cuando se especifique lo contrario, o cuando datos de una etapa anterior se usen en una etapa posterior. Para los fines de este método ejemplar, el proceso comienza con la etapa 310. Por motivos de claridad en la explicación, aquí se hace referencia a varios componentes mostrados en las Figs. 1 y 2 que pueden realizarse o participar en las etapas del método ejemplar. Sin embargo, debería mencionarse que pueden usarse otros componentes; esto es, el método ejemplar no se limita a realizarse con los componentes identificados. Como se representa gráficamente con la línea de puntos horizontal y las etiquetas de flechas con puntos, en una realización ejemplar las etapas 310, 315, 320, 335 y 330 son parte de la etapa 302, Fig. 3; y las etapas 335, 340, 342, 345, 350, 354, 355 son parte de 306.

En la etapa 310, se recibe una tira reactiva analítica. La tira reactiva 100 se recibe después de la inserción de la misma en un módulo receptor de tira reactiva 115 de un medidor de prueba analítica 180 de tal manera que la primera y segunda almohadilla de contacto eléctrico 101, 102 expuestas en la tira reactiva 100 contactan eléctricamente con el primer y segundo perno conector eléctrico 111, 112 del módulo receptor de tira reactiva 115, respectivamente. La tira reactiva 100 incluye una cámara receptora de muestra 130 adaptada para recibir la muestra de fluido. La cámara receptora de muestra 130 está eléctricamente conectada entre la primera y la segunda almohadilla de contacto eléctrico 101, 102. En un ejemplo, la etapa 315 es la siguiente. En otro ejemplo, esta etapa no se realiza; en su lugar, la etapa 342 (analizada más abajo) se realiza antes de la etapa 335. En otro ejemplo más, el proceso comienza con la etapa 315 y la etapa 310 se realiza antes de la etapa 335.

En la etapa 315, usando un módulo electrónico (por ejemplo, fuente de excitación 181) del medidor de prueba analítica 180, una señal CC se aplica a través de una carga simulada a un demodulador 182 que produce señales demoduladas. Las señales demoduladas pueden incluir una señal de componente real y una señal de componente imaginario. Aquí y a lo largo de esta divulgación, las señales CC pueden tener murmullo y ruido; no es necesario que cualquier señal CC esté perfectamente y exactamente a un voltaje, invariable con el tiempo. Al mismo tiempo que la aplicación de la señal CC, se registran los primeros valores respectivos de las señales demoduladas. El registro puede realizarse mediante el módulo electrónico, un procesador 186 del medidor de prueba analítica 180 u otros dispositivos en el medidor de prueba analítica 180. La etapa 320 es la siguiente.

En la etapa 320, usando el procesador del medidor de prueba analítica 180, se determina automáticamente una preferencia 318 del demodulador usando los primeros valores respectivos. Este proceso puede realizarse mediante un recurso de proceso o múltiples recursos de proceso; los recursos de proceso incluyen dispositivos de hardware, microprogramas o programas de software ejecutados en procesadores. En un ejemplo, el medidor de prueba incluye un procesador de señal digital y otro chip procesador (por ejemplo, procesador 186). En varias versiones, la etapa 320 incluye además almacenar el primer valor registrado (esto es, uno de los respectivos primeros valores registrados) correspondiente a la señal de componente real como un valor de preferencia real y el primer valor registrado correspondiente a la señal de componente imaginario como un valor de preferencia imaginaria. La preferencia determinada 318 del demodulador 182 incluye así el primer valor de preferencia y el segundo valor de preferencia. La etapa 325 es la siguiente.

En un aspecto ejemplar, el demodulador 182 incluye al menos un amplificador operacional (amp op) CA acoplado a una señal que ha pasado por medio de una unidad de intercambio 191. Como resultado, no se mide sustancialmente ningún componente CC. Los amps op pueden polarizarse por un voltaje de referencia y así funcionar una cc compensada, o de otra manera. Y que no se mide sustancialmente ningún componente CC, y la señal CC no tiene sustancialmente componente CA, el primer valor respectivo corresponde sustancialmente a compensaciones del sistema de circuito de medición en el demodulador y no a propiedades de la señal CC. Medir la preferencia 318 permite por lo tanto ventajosamente la corrección de las compensaciones en el demodulador 182 que de otra manera podrían llevar a errores en las mediciones del analito.

En la etapa 325, usando el módulo electrónico, una señal CC y una señal CA se aplican simultáneamente a través de la carga simulada 190 al demodulador 182. Aquí y a lo largo de esta divulgación, las señales CA pueden ser sinusoidales o no. Por ejemplo, las señales CA pueden ser ondas cuadradas o aproximaciones de sinusoides formas por ondas cuadradas que se filtran en paso bajo. Al mismo tiempo que la aplicación de las señales, se registran los segundos valores respectivos de las señales demoduladas. La etapa 330 es la siguiente.

En la etapa 330, usando el procesador 186, las correcciones simuladas 33 se determinan automáticamente usando los respectivos segundos valores y la preferencia determinada 318 del demodulador 182. Las correcciones simuladas 333 incluyen una corrección de fase simulada y una corrección de magnitud simulada. Por ejemplo, los segundos valores pueden ajustarse de acuerdo con la preferencia determinada 318 del demodulador 182, y las correcciones simuladas 333 del medidor de prueba analítica pueden determinarse usando los segundos valores ajustados. En aspectos que usan componentes reales e imaginarios, la etapa 330 puede incluir además la

combinación de valores de preferencia real e imaginaria de la preferencia 318 con los segundos valores antes de determinar las correcciones simuladas 333. Las correcciones simuladas 333 pueden incluir modificadores de fase y aumento del medidor de prueba analítica. La etapa 335 es la siguiente.

En la etapa 335, después de recibir la etapa 310, (o, en varios aspectos, después de detectar la etapa 342, analizada más abajo), usando el módulo electrónico, la señal CC y una señal CA se aplican simultáneamente a través del primer y segundo perno eléctrico al demodulador 182. Los terceros valores respectivos de la señal demodulada como los medidos a través de los pernos eléctricos 111, 112 se registran simultáneamente. La etapa 340 es la siguiente.

En la etapa 340, usando el procesador 186, los modificadores de fase y aumento 343 del medidor de prueba analítica 180 con la tira reactiva insertada 100 se determinan automáticamente usando los terceros valores respectivos, las correcciones simuladas determinadas 33 del medidor de prueba analítica 180 y la preferencia determinada 318 del demodulador 182. En varias realizaciones, la etapa 340 incluye automáticamente el funcionamiento de la unidad de intercambio 191 para dirigir la señal CC y la señal CA al primer perno eléctrico 111 y para conectar el segundo perno eléctrico 112 a una entrada del demodulador 182. En aspectos que usan componentes reales e imaginarios, la etapa 340 puede incluir además combinar valores de preferencia real e imaginaria de la preferencia 318 con los terceros valores antes de determinar los modificadores 343. La etapa 340 también puede incluir ajustar los terceros valores de acuerdo con las correcciones simuladas determinadas 333 antes de determinar los modificadores 343. La etapa 345 o, en varias realizaciones, la etapa 341 o la etapa 342 es la siguiente. En un ejemplo, las etapas 315, 320, 325, 330, 335, 340, 345, 350 se realizan en ese orden. En otro ejemplo, las etapas 315, 320, 325, 330, 342, 335, 340, 345, 350 se realizan en ese orden.

En la etapa 342, la inserción de la tira reactiva 100 se detecta automáticamente. En respuesta a la detección, en la etapa 345 se aplica una señal eléctrica seleccionada. En varios aspectos, las etapas 315, 320, 325 y 330 se realizan antes de que la tira reactiva 100 se reciba (etapa 310) y la inserción de la tira reactiva 100 se detecte (esta etapa 342). En estos aspectos, la preferencia 318 y las correcciones simuladas 333 pueden determinarse antes de que se inserte la tira reactiva 100, y los valores almacenados de la preferencia 318 y las correcciones simuladas 333 pueden usarse para determinar los modificadores 343 y realizar otros cálculos (por ejemplo, como en la etapa 350) con respecto a múltiples tiras reactivas 100. En otros aspectos, las etapas 315, 320, 325 y 330 para volver a determinar la preferencia 318 y las correcciones simuladas 333 se realizan para cada tira reactiva 100, por ejemplo, después de la detección de la inserción de la tira reactiva 100. La etapa 342 puede también realizarse antes de la etapa 335. En un ejemplo, la preferencia 318 y las correcciones simuladas 333 se determinarán después de la detección, y la etapa 342 está seguida por la etapa 315. En otro ejemplo, la preferencia 318 y las correcciones simuladas 333 se han determinado antes de la detección, y la etapa 342 está seguida por la etapa 345.

En la etapa 345, usando el procesador 186, se aplica automáticamente una señal eléctrica a través del primer y segundo perno conector eléctrico 111, 112 después de que la tira reactiva 100 se haya recibido (etapa 310) o se haya detectado (etapa 342). El procesador 186 puede dirigir el módulo electrónico para producir la señal, o producirla directamente. La señal puede ser sustancialmente igual que la señal combinada CA o CC aplicada en la etapa 340, Fig. 4A; la señal eléctrica seleccionada puede incluir la señal CC y la señal CA aplicada en la etapa 335 de medición a través del primer y segundo perno eléctrico 111, 112. Simultáneamente, se miden los cuartos valores respectivos de las señales demoduladas. La etapa 345 también puede realizarse después de que se haya detectado una muestra de fluido, por ejemplo, eléctricamente o por medio de un control de entrada. La etapa 350 es la siguiente.

En la etapa 350, usando el procesador 186, se determinan automáticamente uno o más valores corregidos 353 correspondientes a los cuartos valores respectivos. El procesador 186 determina los valores corregidos usando los modificadores de fase y aumento determinados 343 del medidor de prueba analítica 180 con la tira reactiva 100, las correcciones simuladas determinadas 333 y la preferencia determinada 318 del demodulador 182. La etapa 355 es la siguiente, o, en varios aspectos, la etapa 354.

En varios aspectos, en la etapa 354, los valores corregidos 353 se procesan automáticamente, por ejemplo, usando el procesador 186, para detectar si la muestra de fluido aplicada a la tira reactiva 100 ha llenado la cámara receptora de muestra 130. Esta detección puede hacerse, por ejemplo, aplicando corriente y midiendo el voltaje como se ha descrito anteriormente o controlando los valores de las señales demoduladas para un aumento en impedancia. Las señales demoduladas pueden ser señales de salida de amplificador de transimpedancia u otras señales indicativas de corriente, y un aumento en los valores corregidos correspondientes a aquellas señales conforme avanza el tiempo puede indicar que la cámara receptora de muestra 130 se ha llenado de manera que es conductora. La etapa 355 es la siguiente.

En la etapa 355, el procesador 186 procesa automáticamente los valores corregidos 353 para determinar el analito en la muestra de fluido aplicada. Esto puede ser como se ha analizado anteriormente.

En un ejemplo, se usa la etapa 34. Las etapas 315, 320, 325, 330, 352, 335 y 340 se realizan y los valores resultantes se almacenan. Estas etapas pueden realizarse, por ejemplo, en la fábrica cuando el medidor de prueba

analítica se produce. En este ejemplo, la etapa 340 está seguida por la etapa 341. Las etapas 341, 345, 350, 354 y 355 pueden realizarse en el terreno cuando el usuario inserta una tira reactiva en el medidor de prueba analítica, como se ha analizado anteriormente con referencia a la Fig. 3.

5 En la etapa 341, el procesador detecta la inserción de una segunda tira reactiva en el módulo receptor de tira reactiva. Esto puede ser como se ha analizado anteriormente con referencia a la etapa 309, Fig. 3. La etapa 341 está seguida por la etapa 345.

10 En la etapa 345, se aplica una señal eléctrica seleccionada a través del primer y segundo perno conector eléctrico después de haber detectado la segunda tira reactiva. Los cuartos valores respectivos de las señales demoduladas se registran simultáneamente. Esto puede ser como se ha analizado anteriormente.

15 En la etapa posterior 350, se determinan uno o más valores corregidos correspondiente a los cuartos valores respectivos. Esta determinación se hace usando los modificadores de fase y aumento determinados y almacenados 343 del medidor de prueba analítica portátil con la tira reactiva, la corrección de magnitud simulada determinada almacenada, la corrección de fase simulada determinada almacenada (ambas de las correcciones simuladas 333), y la preferencia determinada almacenada 318 del demodulador. Esto puede hacerse como se ha analizado anteriormente. La etapa 350 puede estar seguida por la etapa 354 o la etapa 355.

20 En la etapa 354, los valores corregidos se procesan para detectar presencia de la muestra de fluido en la segunda tira reactiva. Si la muestra de fluido está presente, o si la etapa 354 no se usa, en la etapa 355 se determina el analito.

25 En un ejemplo, el medidor de prueba analítica 180 incluye un amplificador de transimpedancia 214 y un demodulador síncrono (por ejemplo, bloque de demodulación 216) similar a los mostrados en el demodulador 182, Fig. 2. La señal CA de las etapas 325, 335 y 345 es una onda cuadrada filtrada a través de un filtro Butterworth de cuarto orden. El demodulador 182 está impulsado con señales de fase 0° y 90° para producir señales de componente real y señales de componente imaginario. La preferencia determinada 318 del demodulador 182 incluye valores de preferencia real e imaginaria BR, BI, como se ha analizado anteriormente. Cada uno de los siguientes valores pueden almacenarse. En las etapas 330, 340 y 350, los valores de preferencia reales e imaginarios BR, BI se restan de los valores correspondientes de las señales demoduladas.

35 En este ejemplo, la etapa 325 incluye medir valores reales e imaginarios de las señales demoduladas, indicadas como MR y MI. La etapa 339 incluye la formación de valores corregidos con preferencia

$$CR = MR - BR; \quad CI = MI - BI \quad (1)$$

40 La etapa 330 también incluye recibir una magnitud conocida DM y una fase DP de carga simulada 190. DM y DP pueden almacenarse en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140, Fig. 1, y pueden programarse en el bloque de memoria 149, por ejemplo, en el dispositivo de almacenamiento 140, antes de enviar el medidor de prueba analítica 180. DM y DP pueden ser iguales para todos los medidores de prueba analíticas 180, o puede determinarse, por ejemplo, por metro o por muchos metros. La etapa 330 incluye calcular una magnitud y fase, CM, CP de los valores corregidos con preferencia como se conoce en la técnica matemática:

$$45 \quad \text{Mag}(r, i) = \sqrt{r^2 + i^2}; \quad \text{Ph}(r, i) = \text{atan2}(r, i) \quad (2)$$

$$50 \quad CM = \text{Mag}(CR, CI); \quad CP = \text{Ph}(CR, CI) \quad (3)$$

55 donde atan2() es la arcotangente de cuatro cuadrantes. La etapa 330 incluye además calcular la corrección de fase simulada (AP) y la corrección de magnitud (aumento) simulada (AG). Juntos, estos valores son las correcciones simuladas 333. Los valores AP y los valores AG pueden almacenarse, por ejemplo, en la etapa 304, Fig. 3. El cálculo es:

$$AP = CP - DP \quad (4)$$

$$AG = CM \cdot DM \quad (5)$$

60 Continuando con este ejemplo, la etapa 340 incluye la medición de valores MR y MI, formando valores CR y CI por (1), y calculando valores CM y CP por (3). Los valores CM y CP se corrigen después usando las correcciones simuladas 333 para formar valores corregidos OM, OP:

$$65 \quad OM = AG / CM \quad (6)$$

$$OP = CP - AP \quad (7)$$

Los componentes reales e imaginarios OR, OI pueden determinarse como

$$OR = OM \cos(OP); OI : OM \sin(OP). \quad (8)$$

5 Los valores OM y OP son los modificadores de fase y aumento 343 del medidor de prueba analítica con la tira de ensayo y pueden almacenarse. En varias configuraciones, OM y OP representan una impedancia compleja en paralelo con la muestra de fluido que se medirá.

10 En este ejemplo, la etapa 350 incluye la determinación de valores corregidos apra los cuartos valores respectivos. Los valores BR, BI, AG, AP, OM y OP se reciben. Para valores reales e imaginarios FMR, FMI en los cuartos valores respectivos, se realizan cálculos como los descritos más abajo:

$$FCR = FMR - BR \quad (9)$$

$$FCI = FMI - BI \quad (10)$$

$$15 \quad FCM = \text{Mag}(FCR, FCI); \quad FCP = \text{Ph}(FCR, FCI) \quad (11)$$

$$FOM = AG / FCM \quad (12)$$

$$FOP = FCP - AP \quad (13)$$

$$FOR = FOM \cos(FOP); \quad FOI = FOM \sin(FOP) \quad (14)$$

20 Los términos de producto PM, PP y los términos de diferencia SM, SP se determinan después:

$$PM = OM \cdot FOM \quad (15)$$

$$PP = OP + FOP \quad (16)$$

$$SM = \text{Mag}(OR - FOR, OI - FOI) \quad (17)$$

$$25 \quad SP = \text{Ph}(OR - FOR, OI - FOI) \quad (18)$$

Usando esos términos, se calculan los valores corregidos ZM, ZP:

$$ZM = PM / SM \quad (19)$$

$$30 \quad ZP = PP / SP \quad (20)$$

Estos valores corregidos pueden después procesarse (etapa 355) para determinar el analito. En varias configuraciones, estos cálculos eliminan los parásitos previamente medidos (OM y OP) de la medición de parásitos en paralelo con la muestra de fluido (FOM y FOP) para determinar las propiedades de la muestra de fluido sola (ZM y ZP).

40 La Fig. 5 es una vista en planta de una tira reactiva ejemplar 100. La tira reactiva 100 tiene un diseño plano (por ejemplo, usando pistas conductoras impresas 2D 541, 542, 543, 544, 545) en lugar de cofaciales (caras opuestas). La cámara receptora de muestra 130 (diseño con puntos) está definida por un separador (no mostrado) y cubierto con cinta superior (no mostrada). La tira reactiva 100 incluye una pluralidad de pistas conductoras 541, 542, 543, 544, 545 eléctricamente discontinuas entre sí. Cada una de las pistas conductoras 541, 542, 543, 544, 545 conecta una respectiva almohadilla de contacto 501, 502, 503, 504, 505 con un respectivo electrodo 571, 572, 573, 574, 575. Las pistas conductoras 542, 544 y sus correspondientes almohadillas de contacto 502, 504 y electrodos 572, 574 se muestran sombreados solamente para permitir visualmente distinguir las varias pistas conductoras unas de las otras. Loe electrodos 571, 572, 573, 574, 575, las almohadillas de contacto 501, 502, 503, 504, 505, y las pistas conductoras 541, 542, 543, 544, 545 pueden imprimirse de un material conductor, por ejemplo, carbono, en una única operación de impresión, o pueden fabricarse de otras maneras (por ejemplo, serigrafía).

50 Cada electrodo 571, 572, 573, 574, 575 está dispuesto al menos parcialmente sobre un primer lado 581 de la tira reactiva 100, y está al menos adyacente a la cámara receptora de muestra 130. Esto es, cada electrodo 571, 572, 573, 574, 575 está dispuesto para que las propiedades eléctricas de electrodo o su correspondiente pista conductora pueda influenciarse por una muestra en la cámara receptora de muestra 130, o para que las señales eléctricas a través de las respectivas pistas conductoras 541, 542, 543, 544, 545 puedan aplicarse a una muestra en la cámara receptora de muestras 130. Cada pista conductora 541, 542, 543, 544, 545 puede estar adyacente a la cámara receptora de muestra 130 sobre un lado de la misma, o más de un lado de la misma. La tira reactiva 100 también puede incluir otras pistas conductoras (no mostradas) que no están necesariamente adyacentes a la cámara receptora de muestra 130. En un ejemplo, se deposita una enzima en un área de enzima que coincide con los electrodos 571, 572, 573 pero no coincide con los electrodos 574, 575.

60 La Fig. 6 muestra un diagrama de flujo de datos de un ejemplo de una demodulación síncrona. Los multiplicadores 660, 665 toman como entrada una señal $A = \sin(\omega t + \theta)$. Esto puede ser, por ejemplo, una señal del amortiguador 252, Fig. 2. El término ωt puede representar una frecuencia de una señal de excitación proporcionada por la fuente de excitación 181, Fig. 2. El término θ puede representar un cambio de fase introducido por la cámara receptora de muestra 130, Fig. 1, o una muestra de fluido en ellas. El término θ también puede representar un cambio de fase total entre la fuente de excitación 181 y el demodulador 182, Fig. 1.

El multiplicador 660 multiplica A por una señal conocida $B = \sin(\omega t)$. Esto puede ser una señal de control del procesador 186, Fig. 2. La señal B puede ser una frecuencia fundamental en una onda cuadrada. Cuando se usa una onda cuadrada, todas las armónicas extrañas de la señal B también se multiplican con la señal A por el multiplicador 660. El multiplicador 660 puede incluir un interruptor que cambie la señal A y está controlado por la señal B, por ejemplo, interruptor 260, Fig. 2. Varias unidades mezcladoras, incluyendo el uso de algunos interruptores, se analizan en el tutorial ANALOG DEVICES MT-080 "Mixers and Modulators", Oct. 2008.

La salida del multiplicador 660 es una señal intermedia

$$0,5\cos(\theta) - 0,5\cos(2\omega t + \theta).$$

Esta señal se filtra por el filtro de paso bajo 668 para retener sustancialmente solamente el componente CC. Esto es, el término $\cos(2\omega t + \theta)$ se elimina de la señal intermedia, dejando solo una señal CC con el valor

$$0,5\cos(\theta)$$

Éste es un valor CC (sustancialmente no variable con el tiempo) ya que no depende del valor de t. el filtro de paso bajo 668 puede incluir un condensador 261, Fig. 2. Las armónicas extrañas introducidas si la señal B es una onda cuadrada pueden filtrarse fuera con el filtro de paso bajo 668. El componente CC resultante es un componente I en fase (o "real").

Similarmente, el multiplicador 665 multiplica la señal A por una señal $C = \sin(\omega t + 90^\circ)$, esto es, 90° fuera de fase con la señal B. El multiplicador 665 puede incluir un interruptor que cambia la señal A y está controlado por la señal C, por ejemplo, interruptor 265, Fig. 2. El multiplicador 665 produce una señal intermedia que se filtra por el filtro de paso bajo 669. El filtro de paso bajo 668 puede incluir un condensador 266, Fig. 2. El componente CC resultante es un componente Q de cuadratura (o "imaginario").

Los componentes en fase y cuadratura se proporcionan después a la función de procesamiento 686. La función de procesamiento 686 puede ser una función matemática, y puede implementarse como parte del procesador 186, Fig. 1, como un programa que funciona en el procesador 186, o usando un hardware dedicado que se conecta comunicativamente con el procesador 186. La función de procesamiento 686 puede, por ejemplo, calcular magnitudes o fase por Ec (2), anteriormente. Los parámetros r e i en la Ec (2) representan "real" e "imaginario"; el componente en fase del filtro de paso bajo 668 puede usarse para r y el componente de cuadratura del filtro de paso bajo 669 puede usarse para i . En varios aspectos, la magnitud se calcula y se usa para determinar Hct. Más ejemplos se dan en la solicitud de Estados Unidos N° de Serie 13/857.280. El gráfico 690 muestra un ejemplo de una señal Z con fase θ representada en un eje en fase I y un eje de cuadratura Q.

A la vista de lo anterior, varios aspectos o realizaciones procesan datos medidos para corregir los errores que pueden introducirse por propiedades eléctricas parasitarias del medidor de prueba o tira reactiva. Un efecto técnico de varios aspectos es el de proporcionar una medición mejorada de hematocrito, y por lo tanto de glucosa en sangre, lo que permite una mejor dosis de insulina a pacientes diabéticos.

A lo largo de esta descripción, se describen algunos aspectos en términos que normalmente se implementarían como programas de software. Aquellos expertos en la técnica reconocerán fácilmente que el equivalente a tal software también puede construirse en hardware (programado o programable), microprogramas o microcódigos. Por consiguiente, aspectos de la presente invención pueden tomar forma de una realización completamente hardware, una realización completamente software (que incluye microprogramas, software residente o microcódigos), o una realización que combina aspectos de software y hardware. El software, hardware y combinaciones pueden generalmente referirse aquí como un "servicio", "circuito", "sistemas de circuitos", "módulo" o "sistema". Varios aspectos pueden representarse como sistemas, métodos o productos de programas de ordenador. Ya que los algoritmos y sistemas de manipulación de datos son bien conocidos, la presente descripción se dirige en particular a algoritmos y sistemas que forman parte de, o cooperan más directamente con, sistemas y métodos aquí descritos. Otros aspectos tales como algoritmos y sistemas, y hardware y software que produce y procesa de otra manera señales o datos aquí implicados, no se muestran o describen aquí específicamente, y se seleccionan de aquellos sistemas, algoritmos, componentes, y elementos conocidos en la técnica. Dados los sistemas y métodos como los aquí descritos, el software que aquí no se muestra, sugiere o describe específicamente que es útil para implementación de cualquier aspecto es convencional y está dentro de la experiencia ordinaria en tales técnicas.

La Fig. 7 es un diagrama de alto nivel que muestra los componentes de un sistema de procesamiento de datos para analizar datos y realizar otros análisis aquí descritos. El sistema incluye un sistema de procesamiento de datos 710, un sistema periférico 720, un sistema de interfaz de usuario 730 y un sistema de almacenamiento de datos 740. El sistema periférico 720, el sistema de interfaz de usuario 730 y el sistema de almacenamiento de datos 740 están comunicativamente conectados al sistema de procesamiento de datos 710. El sistema de procesamiento de datos 710 pueden estar comunicativamente conectado a la red 750, por ejemplo, Internet o una red X.25, como se analiza más abajo. El procesador 186, Fig. 1, puede incluir o comunicarse con uno o más sistemas 710, 720, 730, 740 y cada uno conectarse con una o más redes 750.

El sistema de procesamiento de datos 710 incluye uno o más procesadores de datos que implementan procesos de varios aspectos aquí descritos. Un "procesador de datos" es un dispositivo para funcionar automáticamente en datos y puede incluir una unidad central de proceso (UCP), un ordenador de mesa, un ordenador portátil, un servidor, un asistente digital personal, una cámara digital, un teléfono celular, un teléfono inteligente, o cualquier otro dispositivo para procesar datos, gestionar datos, o manipular datos, ya sea implementados con componentes eléctricos, magnéticos, ópticos, biológicos, o de otra manera.

La expresión "comunicativamente conectado/a" incluye cualquier tipo de conexión, con cable o sin cable, entre dispositivos, procesadores de datos, o programas donde los datos pueden comunicarse. Los subsistemas como el sistema periférico 720, el sistema de interfaz de usuario 730, y el sistema de almacenamiento de datos 740 se muestran por separado del sistema de procesamiento de datos 710 pero pueden almacenarse por completo o parcialmente dentro del sistema de procesamiento de datos 710.

El sistema de almacenamiento de datos 740 incluye o está comunicativamente conectado con uno o más medios de almacenamiento legible por ordenador no transitorios y tangibles configurados para almacenar información, incluyendo la información necesaria para ejecutar procesos de acuerdo con varios aspectos. Un "medio de almacenamiento legible por ordenador no transitorio y tangible" como aquí se usa se refiere a cualquier dispositivo o artículo de fabricación no transitorio que participe en las instrucciones de almacenamiento que pueden proporcionarse al procesador 186 para ejecución. Tal medio no transitorio puede ser no volátil o volátil. Ejemplos de medios no volátiles incluyen disquetes, discos flexibles, u otros disquetes portátiles de ordenador, discos duros, cinta magnética u otro medio magnético, discos compactos y discos compactos de memoria de sólo lectura (CD-ROM), DVDs, discos BLU-RAY, discos HD-DVD, otros medios de almacenamiento óptico, memorias Flash, memorias de sólo lectura (ROM), y memorias de sólo lectura programables y borrables (EPROM o EEPROM). Ejemplos de medios volátiles incluyen memoria dinámica, como registros y memorias de acceso aleatorio (RAM). Los medios de almacenamiento pueden almacenar datos electrónicamente, magnéticamente, ópticamente, químicamente, mecánicamente, o de otra manera, y pueden incluir componentes electrónicos, magnéticos, ópticos, electromagnéticos, de infrarrojo o semiconductores.

Los aspectos de la presente invención pueden tomar la forma un producto de programa de ordenador representado en uno o más medios legibles por ordenador no transitorios y tangibles que tiene un código de programa legible por ordenador incorporado en ellos mismos. Estos medios pueden fabricarse como es convencional para tales artículos, por ejemplo, apretando un CD-ROM. El programa incorporado en los medios incluye instrucciones del programa de ordenador que pueden dirigir al sistema de procesamiento de datos 710 a realizar una serie particular de etapas operativas cuando se carga, implementando así las funciones o actos aquí especificados.

En un ejemplo, el sistema de almacenamiento de datos 740 incluye una memoria código 741, por ejemplo, una memoria de acceso aleatorio, un disco 743, por ejemplo, un dispositivo de almacenamiento giratorio legible por ordenador y tangible como un disco duro. Las instrucciones del programa de ordenador se leen en la memoria código 740 del disco 743, o una conexión sin cable, con cable, fibra óptica u otra conexión. El sistema de procesamiento de datos 710 ejecuta después una o más secuencias de las instrucciones del programa de ordenador cargadas en la memoria código 741, realizando como resultado las etapas del proceso aquí descritas. De esta manera, el sistema que procesa los datos 710 lleva a cabo un proceso implementado de ordenador. Por ejemplo, los bloques de las ilustraciones del diagrama de flujo o los diagramas de bloque, y las combinaciones de ellos, pueden implementarse mediante instrucciones del programa de ordenador. La memoria código 741 pueden también almacenar datos, o no: el sistema de procesamiento de datos 710 puede incluir componentes de arquitectura Harvard, componentes de arquitectura Harvard modificados o componentes de arquitectura Von-Neumann.

El código de programa de ordenador puede escribirse en cualquier combinación de uno o más lenguajes de programación, por ejemplo, JAA, Smalltak, C++, C, o un lenguaje de construcción apropiado. El código de programa para llevar a cabo los métodos aquí descritos puede ejecutarse por completo en un único sistema de procesamiento de datos 710 o en múltiples sistemas de procesamiento de datos comunicativamente conectados 710. Por ejemplo, el código puede ejecutarse totalmente o parcialmente en el ordenador de un usuario o totalmente o parcialmente en un ordenador remoto o servidor. El servidor puede estar conectado al ordenador del usuario a través de una red 750.

El sistema periférico 720 puede incluir uno o más dispositivos configurados para proporcionar registros de contenido digital al sistema de procesamiento de datos 710. Por ejemplo, el sistema periférico 720 puede incluir cámaras fijas digitales, cámaras de vídeo digitales, teléfonos celulares y otros procesadores de datos. El sistema de procesamiento de datos 710, después de recibir los registros de contenido digital de un dispositivo en el sistema periférico 720, pueden almacenar estos registros de contenido digital en el sistema de almacenamiento de datos 740.

El sistema de interfaz de usuario 730 puede incluir un ratón, un teclado, otro ordenador (conectado, por ejemplo, por medio de una red o un cable modem nulo), o cualquier dispositivo o combinación de dispositivos desde los que los datos se introducen al sistema de procesamiento de datos 710. En este aspecto, aunque el sistema

periférico 720 se muestra por separado del sistema de interfaz de usuario 730, el sistema periférico 720 puede estar incluido como parte del sistema de interfaz de usuario 730.

El sistema de interfaz de usuario 730 también puede incluir un dispositivo monitor, una memoria accesible para el procesador o cualquier dispositivo o combinación de dispositivos por los que los datos se generan por el sistema de procesamiento de datos 710. En este aspecto, si el sistema de interfaz de usuario 730 incluye una memoria accesible para el procesador, dicha memoria puede ser parte del sistema de almacenamiento de datos 740 aunque el sistema de interfaz de usuario 730 y el sistema de almacenamiento de datos 740 se muestren por separado en la Fig. 7.

En varios aspectos, el sistema de procesamiento de datos 710 incluye interfaz de comunicación 715 que está acoplada por medio de la conexión de red 716 a la red 750. Por ejemplo, la interfaz de comunicación 715 puede ser una tarjeta de red digital de servicios integrados (RDSI) o un módem para proporcionar una conexión de comunicación de datos a un tipo correspondiente de línea telefónica. Como otro ejemplo, la interfaz de comunicación 715 puede ser una tarjeta de red para proporcionar una conexión de comunicación a una red de área local compatible (RAL), por ejemplo, una RAL Ethernet, o una red de área extensa (RAE). También pueden usarse conexiones inalámbricas, como WiFi o GSM. La interfaz de comunicación 715 envía y recibe señales eléctricas, electromagnéticas u ópticas que llevan las transmisiones de datos digitales que representan varios tipos de información a través de la conexión de red 716 a la red 750. La conexión de red 716 puede estar conectada a la red 750 por medio de un interruptor, entrada, núcleo, enrutador u otro dispositivo de red.

La conexión de red 716 puede proporcionar comunicación de datos a través de una o más redes a otros dispositivos de datos. Por ejemplo, la conexión de red 716 puede proporcionar una conexión a través de una red local a un ordenador huésped o a un equipo de datos operado por un proveedor de servicios de internet (PSI).

El sistema de procesamiento de datos 710 puede enviar mensajes y recibir datos, incluyendo código de programa, a través de la red 750, conexión de red 716 e interfaz de comunicación 715. Por ejemplo, un servidor puede almacenar el código requerido para un programa de aplicación (por ejemplo, un applet JAVA), o un medio de almacenamiento legible por ordenador no volátil y tangible al que está conectado. El servidor puede recuperar el código del medio y transmitirlo a través de Internet, por lo tanto, un PSI local, por lo tanto una red local, por lo tanto una interfaz de comunicación 715. El código recibido puede ejecutarse por el sistema de procesamiento de datos 710 cuando se recibe, o almacenarse en un sistema de almacenamiento de datos 740 para una ejecución posterior.

Lista de partes para Figs. 1-7

100	tira reactiva
101, 102	almohadillas de contacto
110	electrodo
111, 112	pernos conectores
115	módulo receptor de tira reactiva
116, 117	conductores
120	electrodo
130	cámara receptora de muestra
140	dispositivo de almacenamiento
149	bloque de memoria
150	electrodo
151	conductor
155	electrodo
156	conductor
169	unidad de salida
180	medidor de prueba analítica
181	fuelle de excitación
182	demodulador
183, 184	acopladores
186	procesador
189	bloque de circuito de calibración de carga simulada
190	carga simulada
191	unidad de intercambio
210	suministro de CC
212	suministro de CA
214	amplificador de transimpedancia
216	bloque de demodulación
217, 218	unidades mezcladoras
220, 222	interruptores
230	sumador
240	amortiguador

	250	amp-op
	251	resistencia
	252	amortiguador
5	260	interruptor
	261	condensador
	265	interruptor
	266	condensador
	270, 275	amortiguador
10	280, 285	convertor de análogo a digital (CAD)
	290	unidad de retraso de fase
	302, 304, 306	etapas
	307, 308, 309	etapas
	310, 315	etapas
	318	preferencia de demodulación
15	320, 325, 330	etapas
	333	correcciones simuladas
	335, 340, 341, 342	etapas
	343	modificadores de fase y aumento
20	345, 350	etapas
	350	etapa
	353	valores corregidos
	354, 355	etapas
	501, 502, 503, 504, 505	almohadillas de contacto
25	541, 542, 543, 544, 545	pistas conductoras
	571, 572, 573, 574, 575	electrodos
	581	lado
	660, 665	multiplicadores
	668, 669	filtros de paso bajo
30	686	función procesadora
	690	gráfico
	710	sistema de procesamiento de datos
	715	interfaz de comunicación
	716	conexión de red
35	720	sistema periférico
	730	sistema de interfaz de usuario
	740	sistema de almacenamiento de datos
	741	memoria de código
	743	disco
40	750	red

La invención es inclusiva de combinaciones de los aspectos aquí descritos. Las referencias a “un aspecto particular” (o “realización” o “versión”) y similares se refieren a características que están presentes en al menos un aspecto de la invención. Las referencias separadas a “un aspecto” o “aspectos particulares” o similares no se refieren necesariamente al mismo aspecto o aspectos; sin embargo, dichos aspectos no son mutuamente exclusivos, a menos que se indique así o sean fácilmente aparentes para un experto en la técnica. El uso de singular o plural al referirse a “método” o “métodos” o similares no es limitativo. La palabra “o” se usa en esta divulgación en un sentido no exclusivo, a menos que se señale explícitamente de otra manera.

REIVINDICACIONES

1. Un medidor de prueba analítica portátil para uso con una tira reactiva analítica asociada (100), comprendiendo el medidor de prueba analítica portátil:
- 5 a) un módulo receptor de tira reactiva (115) adaptado para recibir la tira reactiva analítica (100),
 - b) un bloque de circuito de calibración de carga simulada (189) eléctricamente conectado al módulo receptor de tira reactiva (115); y
 - c) un bloque de memoria (149);
 - 10 d) donde el bloque de circuito de carga simulada está configurado para proporcionar una corrección de magnitud simulada y una corrección de fase simulada (333);
 - e) donde el bloque de memoria (149) está configurado para almacenar la corrección de magnitud simulada y la corrección de fase simulada (333);
 - f) donde el módulo receptor de tira reactiva (115) incluye un primer y un segundo perno conector eléctrico (111, 112);
 - 15 g) donde el bloque de circuito de calibración de carga simulada (189) incluye:
 - i) una carga simulada (190) que tiene características eléctricas seleccionadas;
 - ii) una fuente de excitación (181) adaptada para proporcionar selectivamente al menos una señal eléctrica;
 - iii) un demodulador (182) adaptado para producir una o más señales demoduladas;
 - iv) un procesador (186) conectado para recibir una o más señales demoduladas del demodulador; y
 - v) una unidad de intercambio (191) adaptada para conectar electivamente y eléctricamente la fuente de
 - 20 excitación (181) al demodulador (182) a través de la carga simulada (190) o el primer y segundo perno eléctrico (111, 112) del módulo receptor de tira reactiva (115); y
 - h) el procesador (186) está programada para:
 - simultáneamente provocar que la unidad de intercambio (191) se conecte a través de la carga simulada (190),
 - 25 provocar que la fuente de excitación (181) proporcione una señal CC, y registrar los primeros valores respectivos de las señales demoduladas;
 - determinar una preferencia del demodulador (318) usando primeros valores respectivos y almacenar la preferencia determinada en el bloque de memoria;
 - simultáneamente provocar que la unidad de intercambio se conecte a través de la carga simulada (190), provocar que la fuente de excitación (181) proporcione simultáneamente una señal CA y la señal CC, y registrar segundos
 - 30 valores respectivos de las señales demoduladas;
 - determinar la corrección de magnitud simulada y la corrección de fase simulada (333) usando los segundos valores respectivos y la preferencia determinada del demodulador (318), y almacenar la corrección de magnitud simulada y la corrección de fase simulada determinadas en el bloque de memoria (149);
 - 35 detectar la inserción de una tira reactiva (100) en el módulo receptor de tira reactiva (115),
 - simultáneamente provocar que la unidad de intercambio (191) se conecte a través del primer y segundo perno eléctrico (111, 112), provocar que la fuente de excitación (181) proporcione simultáneamente una señal CA y una señal CC, y después de la inserción, registrar terceros valores respectivos de las señales demoduladas; y
 - determinar modificadores de fase y aumento (343) del medidor de prueba analítica portátil con la tira de ensayo
 - 40 usando los terceros valores respectivos, la corrección de magnitud simulada determinada y la corrección de fase simulada determinada (333), y la preferencia determinada del demodulador (318), y almacenar los modificadores de fase y aumento determinados (343) del medidor de prueba analítica portátil con la tira de ensayo en el bloque de memoria (149).
2. El medidor de prueba analítica portátil de acuerdo con la reivindicación 1, donde el procesador (186) está
- 45 programado además para:
 - aplicar una señal eléctrica seleccionada a través del primer y segundo conector eléctrico (111, 112) después de haber detectado la tira reactiva (100), y simultáneamente registrar cuartos valores respectivos de las señales demoduladas;
 - determinar uno o más valores corregidos correspondientes a los cuartos valores respectivos usando los
 - 50 modificadores de fase y aumento determinados (343) del medidor de prueba analítica portátil con la tira de ensayo, la corrección de magnitud simulada determinada y la corrección de fase simulada determinada (333), y la preferencia determinada del demodulador (318); y
 - procesar los valores corregidos para detectar presencia de una muestra de fluido y, si la muestra de fluido está presente, determinar el analito.
 - 55
3. El medidor de prueba analítica portátil de acuerdo con la reivindicación 1, donde el procesador (186) está además programado para:
- 60 detectar la inserción de una segunda tira reactiva en el módulo receptor de tira reactiva (115),
 - aplicar una señal eléctrica seleccionada a través del primer y segundo perno conector eléctrico (111, 112) después de detectar la segunda tira reactiva, y simultáneamente registrar cuartos valores respectivos de las señales demoduladas;
 - determinar uno o más valores corregidos correspondientes a los cuartos valores respectivos usando los
 - 65 modificadores de fase y aumento determinados y almacenados (343) del medidor de prueba analítica portátil con la tira de ensayo, la corrección de magnitud simulada determinada almacenada, la corrección de fase simulada determinada almacenada (333), y la preferencia determinada del demodulador almacenada (318); y

procesar los valores corregidos para detectar presencia de una muestra de fluido en la segunda tira reactiva (100) y, si la muestra de fluido está presente, determinar el analito.

4. El medidor analítico de prueba portátil de acuerdo con la reivindicación 1, donde:

- a) las señales demoduladas incluyen una señal de componente real y una señal de componente imaginario;
- b) la preferencia determinada (318) incluye un componente de preferencia real y un componente de preferencia imaginario correspondientes respectivamente a la señal de componente real y a la señal de componente imaginario; y
- c) el procesador (186) está programado para combinar de manera aditiva la preferencia de componente real y la preferencia de componente imaginario con componentes reales y componentes imaginarios, respectivamente, de los segundos, terceros y cuartos valores respectivos.

5. El medidor de prueba analítica portátil de acuerdo con la reivindicación 4, donde la unidad de excitación proporciona una primera señal CA, el medidor de prueba analítica portátil comprende además una unidad de retraso de fase que proporciona una señal retrasada de 90° en fase detrás de la primera señal CA y donde el demodulador incluye además dos unidades mezcladoras controladas por la primera señal CA, o una señal en fase con ella, y la señal retrasada, respectivamente, siendo las unidades mezcladoras operativas para proporcionar la señal de componente real y la señal de componente imaginario, respectivamente.

6. El medidor de prueba analítico portátil de acuerdo con la reivindicación 1, donde la unidad de intercambio (191) incluye dos interruptores de doble tiro, conectando uno de dichos interruptores la fuente de excitación a uno de un primer terminal de la carga simulada (190) y el primer perno conector eléctrico de módulo receptor de tira reactiva (115) y conectando el otro interruptor conectado una entrada del demodulador a uno de un segundo terminal de la carga simulada (190) y el segundo perno conector eléctrico del módulo receptor de tira reactiva (115).

7. El medidor de prueba analítica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la fuente de excitación (181) está configurada para proporcionar señales de voltaje, comprendiendo además el demodulador un amplificador de transimpedancia (214) para medir corrientes y proporcionar voltajes correspondientes, y estando el demodulador adaptado para proporcionar las señales demoduladas usando los voltajes.

8. El medidor de prueba analítica de acuerdo con la reivindicación 1, donde el bloque de calibración de carga simuladas (189) incluye una resistencia.

9. Un método para calibrar un medidor de prueba analítica portátil para uso con una tira reactiva analítica, comprendiendo el método:

determinar una corrección de magnitud simulada y una corrección de fase simulada (333) del medidor de prueba analítica portátil usando un bloque de circuito de calibración de carga simulada (189) del medidor de prueba analítica portátil;

almacenar la corrección de magnitud simulada y la corrección de fase simulada en un bloque de memoria (149) del medidor de prueba analítica portátil;

y determinar un analito usando la corrección de magnitud de magnitud simulada y la corrección de fase simulada (333);

donde la etapa de determinar correcciones incluye:

recibir una tira reactiva analítica (100) insertada en un módulo receptor de tira reactiva (115) del medidor de prueba para que la primera y segunda almohadilla de contacto eléctrico (101, 102) expuestas en la tira reactiva analítica contacten eléctricamente con el primer y segundo perno conector eléctrico (111, 112) del módulo receptor de tira reactiva (115), respectivamente, incluyendo la tira reactiva analítica una cámara receptora de muestra adaptada para recibir una muestra de fluido y eléctricamente conectada entre la primera y la segunda almohadilla de contacto eléctrico;

usar un módulo electrónico del medidor de prueba, aplicando una señal CC a través de una carga simulada (190) a un demodulador que produce señales demoduladas, y simultáneamente registrando los primeros valores respectivos de las señales demoduladas;

usar un procesador (186) del medidor de prueba, determinando automáticamente una preferencia del demodulador (318) usando los primeros valores respectivos;

usar el módulo electrónico, aplicando simultáneamente una señal CC y una señal CA a través de la carga simulada (190) al demodulador, y simultáneamente registrando segundos valores respectivos de las señales demoduladas;

usar el procesador (186) determinando automáticamente la corrección de fase simulada y la corrección de magnitud simulada (333) usando los segundos valores respectivos y la preferencia determinadas del demodulador (318); y

la etapa de determinar el analito incluye:

después de dicha etapa de recepción y uso del módulo electrónico, aplicar simultáneamente la señal CC y la señal CA a través del primer y segundo perno eléctrico al demodulador, y simultáneamente registrar terceros valores respectivos de las señales demoduladas como se mide a través de los pernos eléctricos (111, 112);

usar el procesador (186), determinando automáticamente los modificadores de fase y aumento (343) del medidor de prueba analítica portátil con la tira reactiva usando los terceros valores respectivos, la corrección de fase simulada determinada y la corrección de magnitud simulada determinadas (333), y la preferencia determinada del demodulador (318);

usar el procesador (186), aplicando una señal eléctrica seleccionada a través del primer y segundo perno conector eléctrico (111, 112) después de haber recibido la tira reactiva (100) y medir simultáneamente cuartos valores respectivos de las señales demoduladas;

5 usar el procesador (186), determinando automáticamente uno o más valores corregidos correspondientes a los cuartos valores respectivos usando los modificadores determinados de fase y aumento (333) del medidor de prueba analítica portátil con tira reactiva, la corrección de fase simulada determinada y la corrección de magnitud simulada determinadas (333), y la preferencia determinada del demodulador (318);

el procesador procesa automáticamente los valores corregidos para determinar el analito en la muestra de fluido aplicada.

10 **10.** El método de acuerdo con la reivindicación 9, que además incluye detectar automáticamente la inserción de la tira reactiva analítica (100) y, en respuesta a la detección, aplicar la señal eléctrica seleccionada.

15 **11.** El método de acuerdo con la reivindicación 10, que además incluye procesar automáticamente los valores corregidos para detectar si la muestra de fluido aplicada a la tira reactiva (100) ha llenado la cámara receptora de muestra.

20 **12.** El método de acuerdo con la reivindicación 9, donde la etapa de determinación de preferencia incluye almacenar el primer valor registrado correspondiente a la señal del componente real como un primer valor de preferencia y el primer valor registrado correspondiente a la señal de componente imaginario como un segundo valor de preferencia, de tal manera que la preferencia determinadas del demodulador incluya el primer valor de preferencia y el segundo valor de preferencia.

25 **13.** El método de acuerdo con la reivindicación 12, donde cada una de la etapa de los modificadores de fase y aumento (343) del medidor de prueba analítica portátil con tira reactiva y la etapa de determinar la corrección de fase simulada y la corrección de magnitud simulada (333) incluye además combinar el primer valor de preferencia y el segundo valor de preferencia con los respectivos valores registrados.

30 **14.** El método de acuerdo con la reivindicación 9, donde la señal eléctrica seleccionadas incluye la señal CC y la señal CA aplicadas en la etapa de medir a través del primer y segundo perno eléctrico (111, 112).

15. El método de acuerdo con la reivindicación 9, donde:

el método incluye, además, antes de la etapa de determinación de analito:

35 detectar la inserción de una primera tira reactiva analítica (100) en el módulo receptor de tira reactiva (115) del medidor de prueba analítica portátil;
determinar y almacenar modificadores de fase y aumento (343) del medidor de prueba analítica portátil con la primera tira reactiva analítica insertada; y
40 detectar la inserción de una segunda tira reactiva analítica en el módulo receptor de tira reactiva (115); y

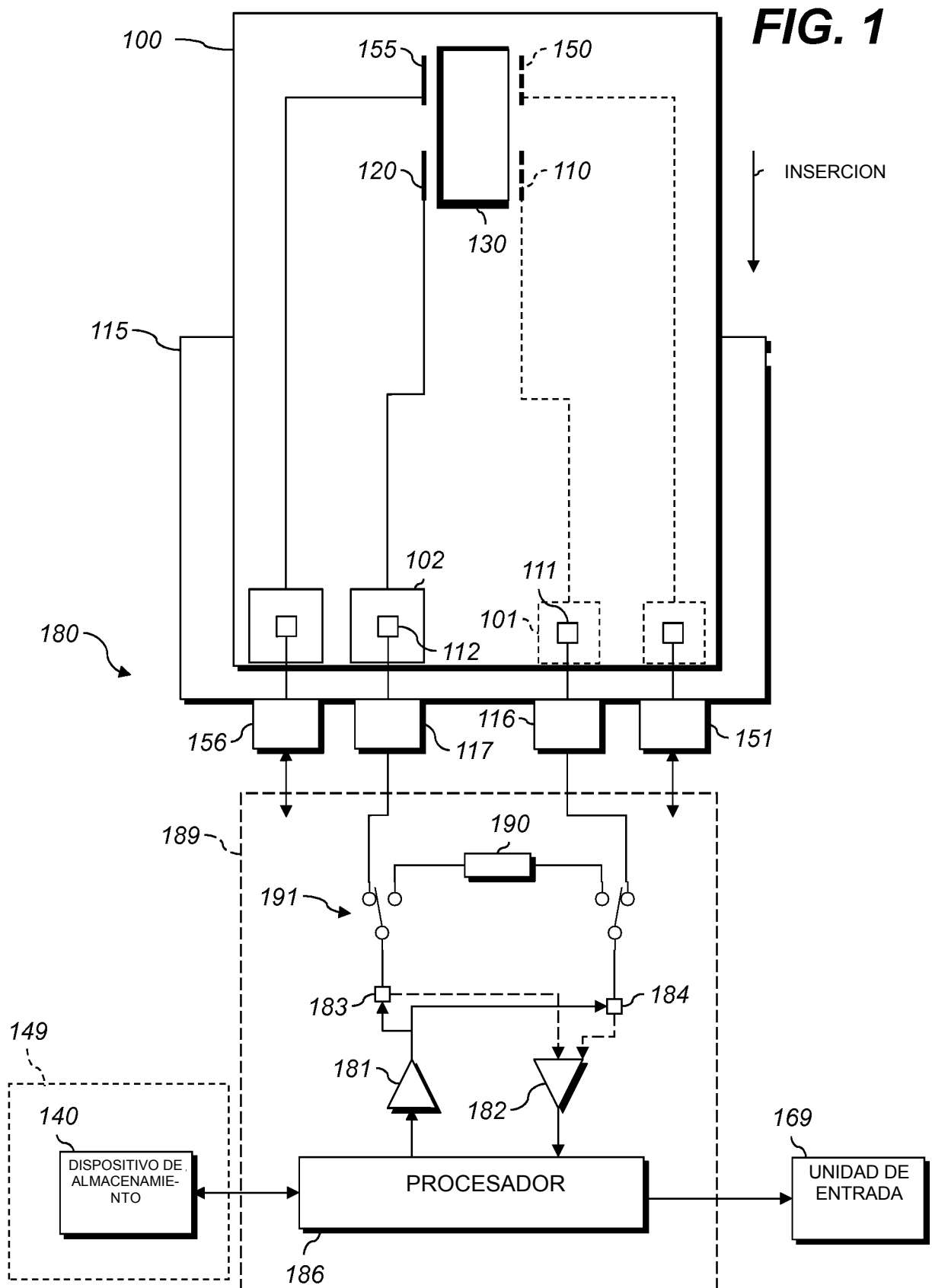
la etapa de determinación de analito incluye además determinar el analito usando los modificadores de fase y aumento almacenados (343) del medidor de prueba analítica portátil con la primera tira reactiva analítica insertada.

50

55

60

65



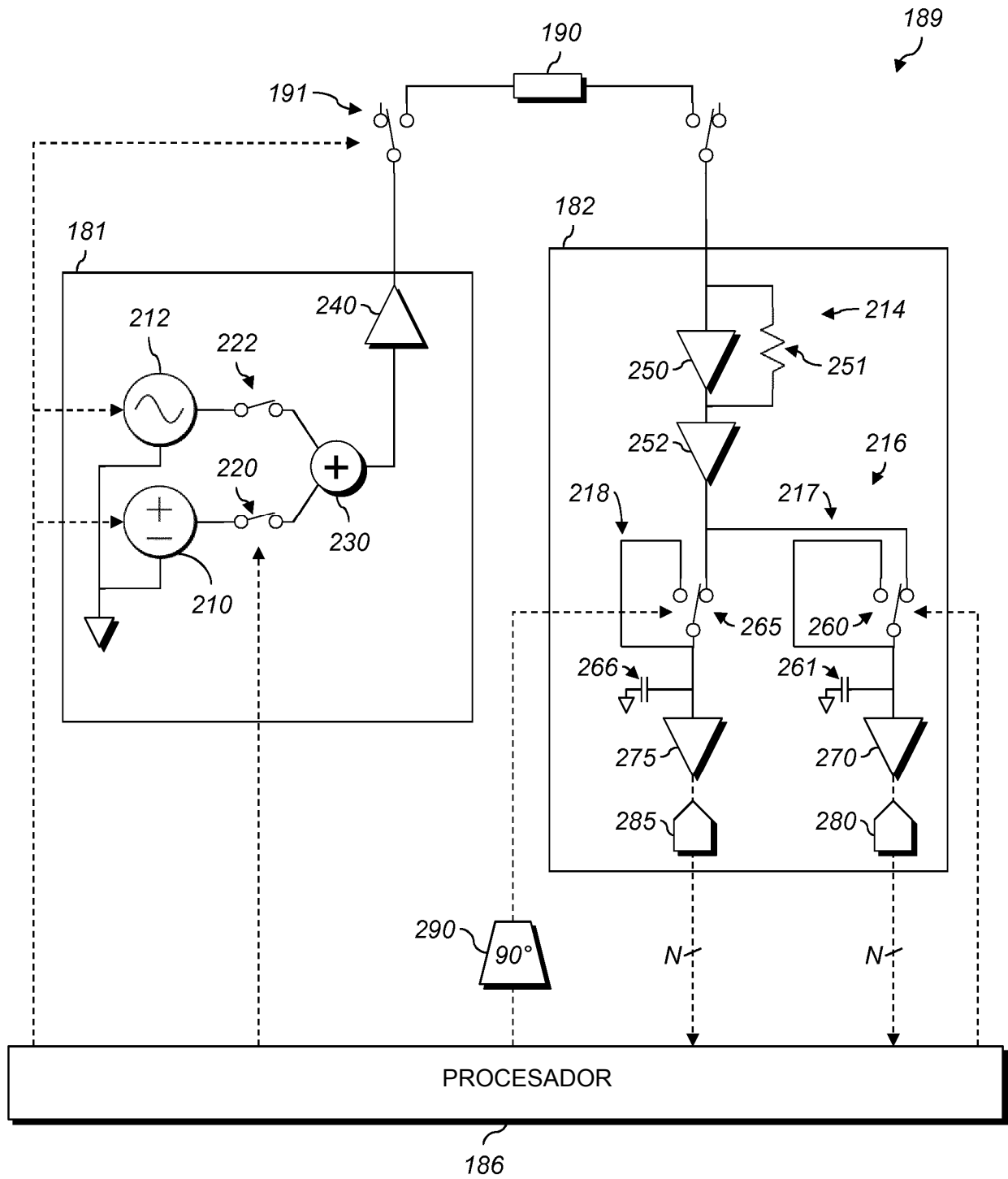


FIG. 2

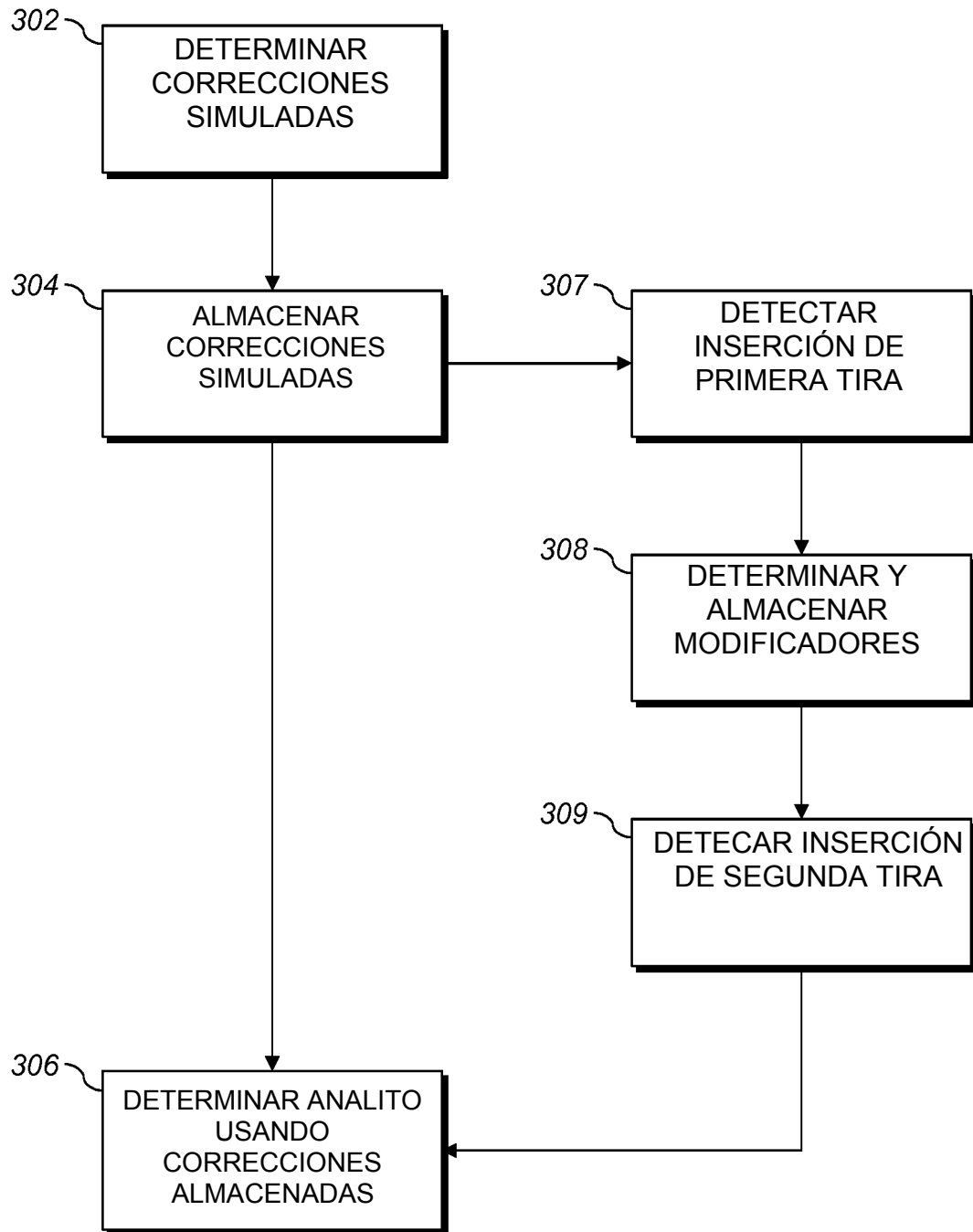


FIG. 3

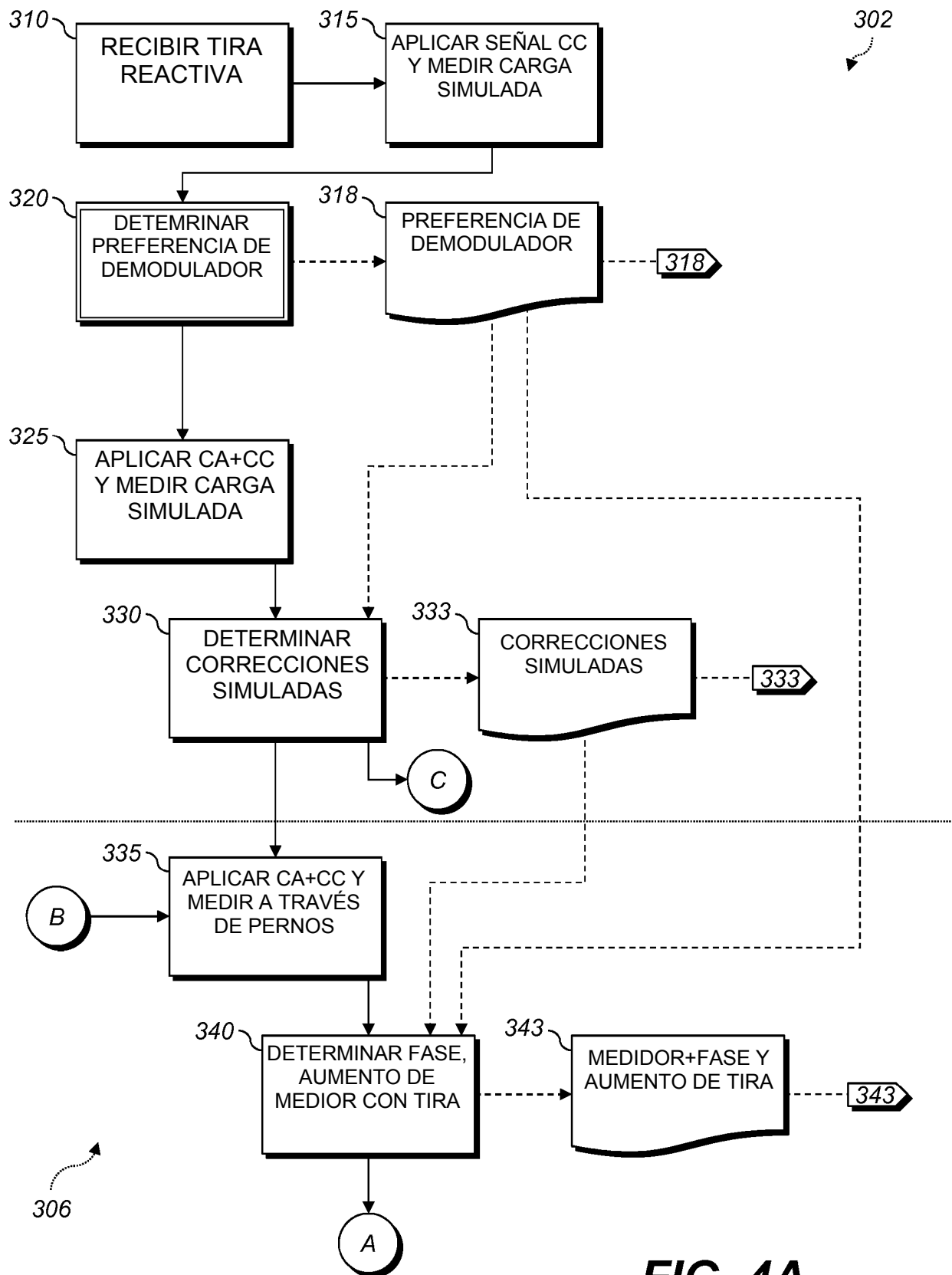


FIG. 4A

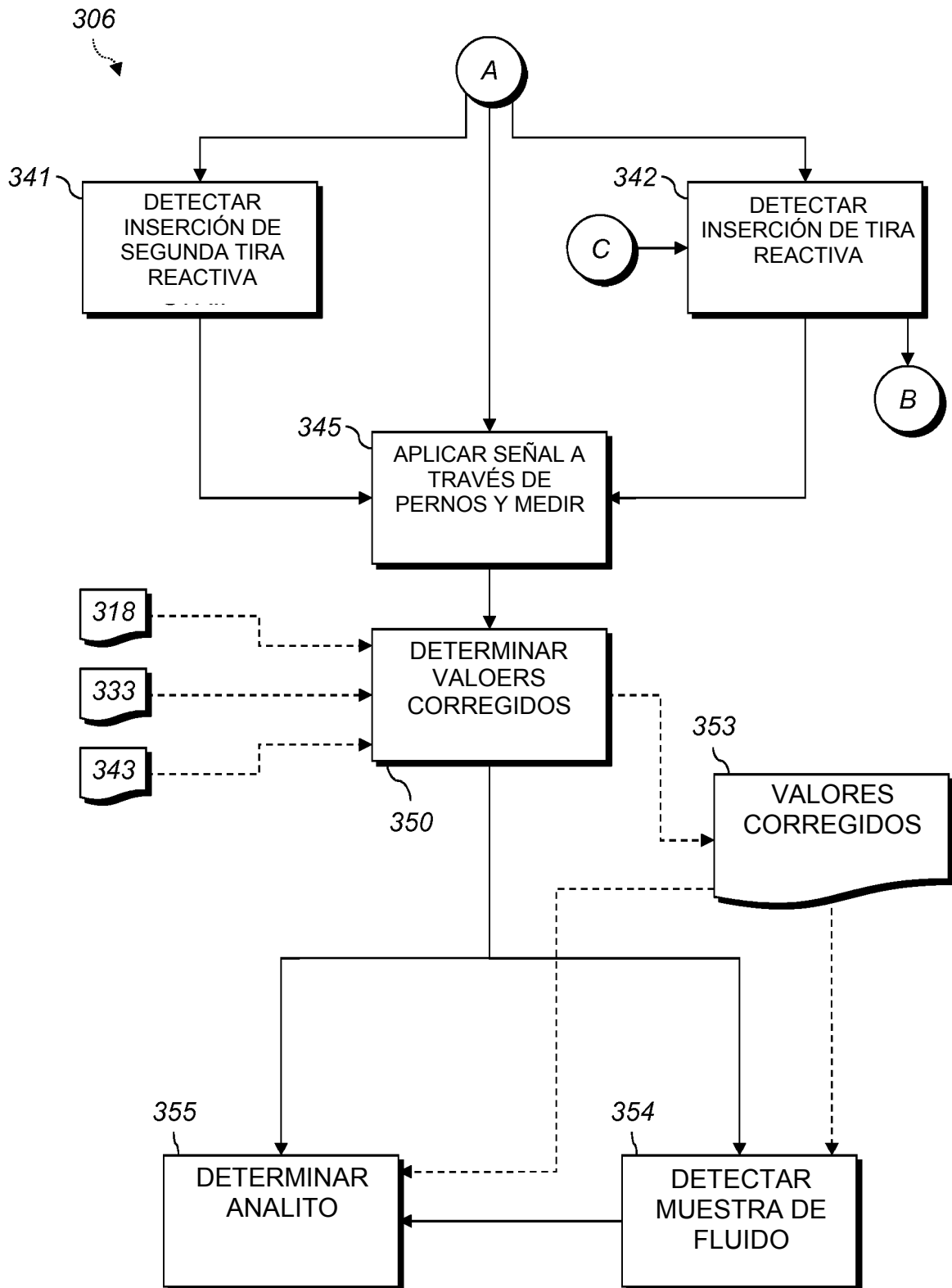


FIG. 4B

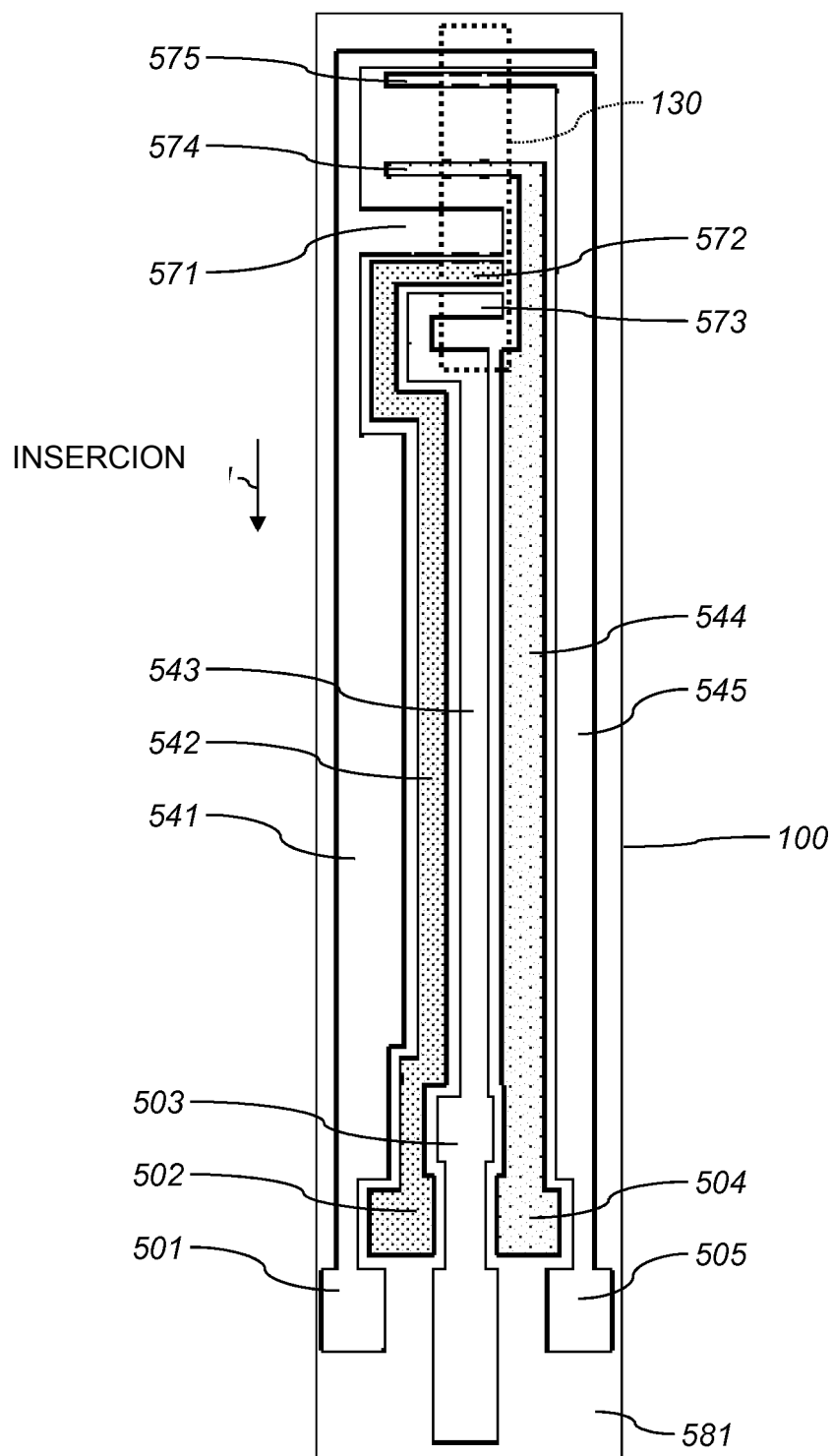


FIG. 5

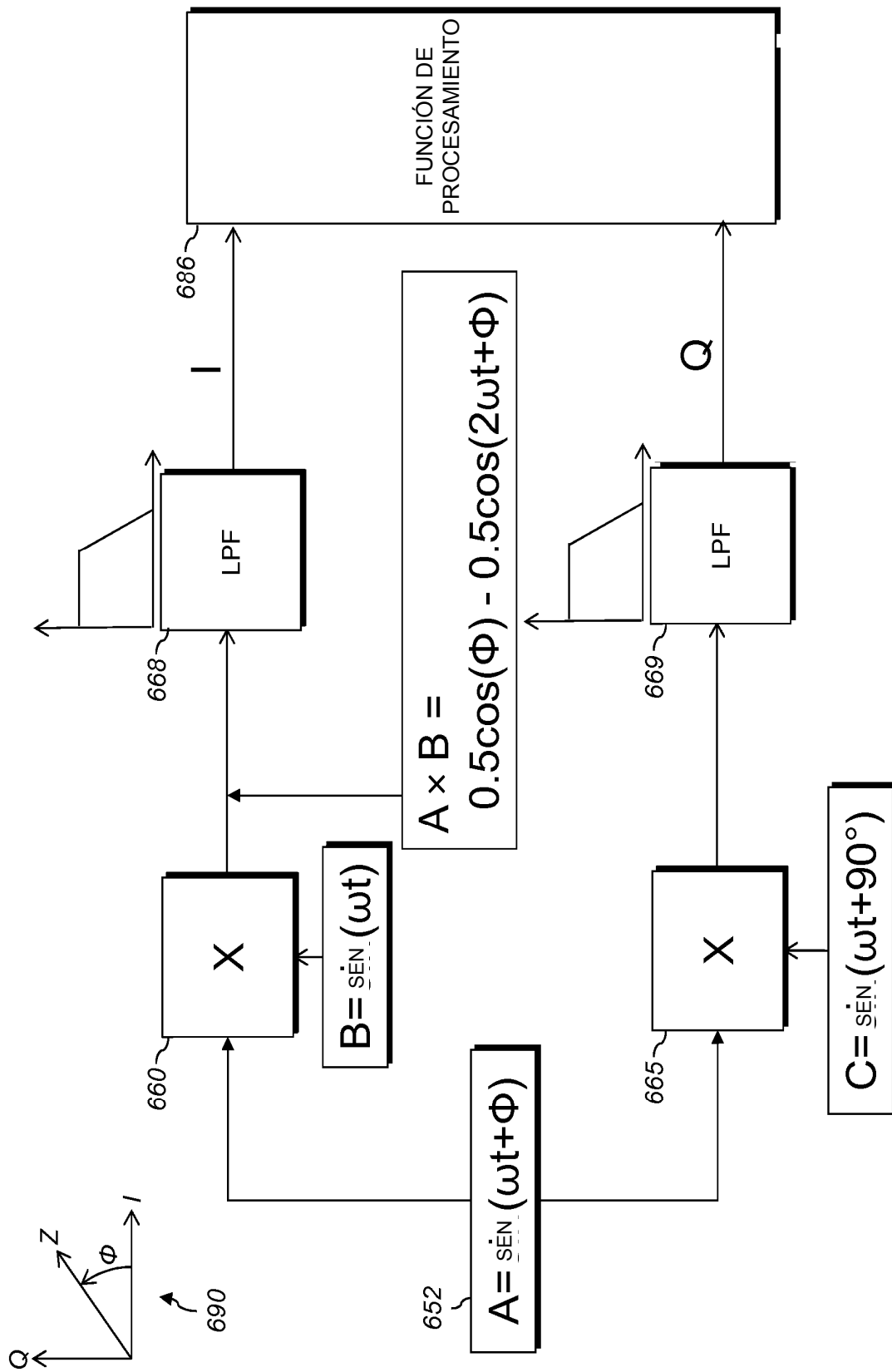


FIG. 6

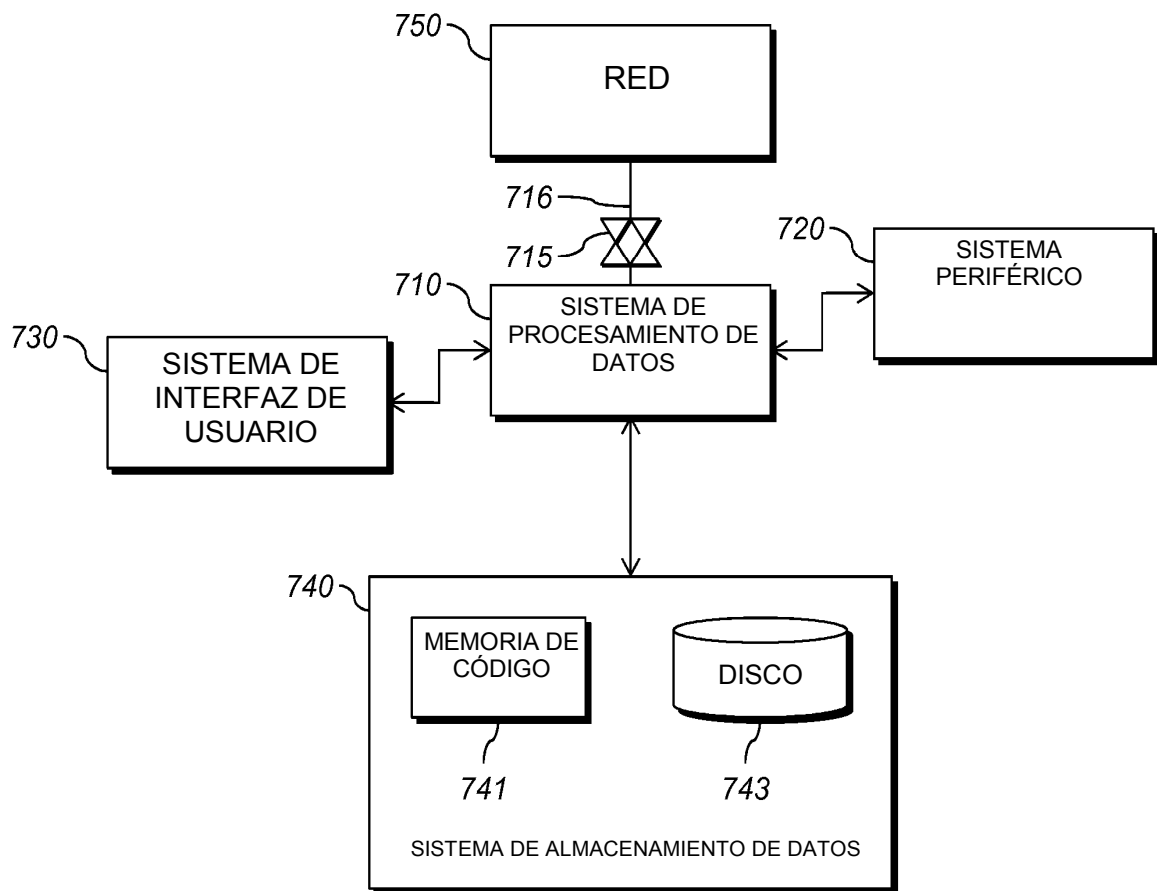


FIG. 7