

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 738 524**

51 Int. Cl.:

G01N 27/327 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.10.2012 PCT/GB2012/052421**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.04.2013 WO13045950**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2012 E 12775837 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.06.2019 EP 2766720**

54 Título: **Medidor de prueba manual con circuito de medición de hematocrito basado en cambio de fase**

30 Prioridad:

30.09.2011 US 201113250525

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

23.01.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KRAFT, ULRICH;
ELDER, DAVID y
KERMANI, MAHYAR**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 738 524 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 manual con circuito de medición de hematocrito basado en cambio de fase

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCIONCampo de la invención

10 La presente invención se refiere, en general, a dispositivos médicos y, en particular, a medidores de prueba y métodos relacionados.

Descripción de la técnica relacionada

15 La determinación (por ejemplo, la detección y / o la medición de la concentración) de un analito en una muestra fluida es de particular interés en el campo médico. Por ejemplo, puede ser deseable determinar las concentraciones de glucosa, cuerpos cetónicos, colesterol, lipoproteínas, triglicéridos, acetaminógeno y / o HbA1c en una muestra de un fluido corporal como orina, sangre, plasma o fluido intersticial. Dichas determinaciones se pueden lograr utilizando un medidor de prueba manual en combinación con tiras reactivas analíticas (por ejemplo, tiras reactivas analíticas basadas en electroquímicos). Un método para determinar una concentración de glucosa corregida por hematocrito en muestras de sangre completa en la que la concentración de hematocrito se mide por espectroscopia de impedancia se conoce por el documento EP1394545A1.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25 Las características novedosas de la invención se exponen con particularidad en las reivindicaciones adjuntas. Se obtendrá una mejor comprensión de las características y ventajas de la presente invención haciendo referencia a la siguiente descripción detallada que presenta realizaciones ilustrativas, en las que se utilizan los principios de la invención, y los dibujos adjuntos, en los que números similares indican elementos similares. de los cuales:

30 La figura 1 es una representación simplificada de un medidor de prueba manual de acuerdo con una realización de la presente invención;

35 La figura 2 es un diagrama de bloques simplificado de varios bloques del medidor de prueba manual de la figura 1;

La figura 3 es un diagrama de bloques simplificado de un bloque de medición de hematocrito basado en cambio de fase como puede emplearse en realizaciones de acuerdo con la presente invención;

40 La figura 4 es un diagrama esquemático anotado simplificado de un subbloque de filtro de paso bajo dual que puede emplearse en realizaciones de la presente invención;

La figura 5 es un diagrama esquemático anotado simplificado de un subbloque de un amplificador de la transimpedancia (TIA) como se puede emplear en realizaciones de la presente invención;

45 La figura 6 es un diagrama de bloques esquemático anotado simplificado que representa un subbloque de filtro de paso bajo dual, un subbloque de carga de calibración, un subbloque de interfaz de muestra de la tira de prueba analítica, un subbloque de un amplificador de la transimpedancia, un subbloque de medición del cambio de fase XOR bloque y un subbloque de medición de cambio de fase Quadratur DEMUX como se puede emplear en un bloque de medición de hematocrito basado en cambio de fase de realizaciones de la presente invención; y

50 La figura 7 es un diagrama de flujo que representa etapas en un método para emplear un medidor de prueba manual de acuerdo con una realización de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE REALIZACIONES ILUSTRATIVAS

55 La siguiente descripción detallada debe leerse con referencia a los dibujos, en los cuales elementos similares en dibujos diferentes están numerados de manera idéntica. Los dibujos, que no están necesariamente a escala, representan realizaciones a modo de ejemplo únicamente con fines explicativos y no pretenden limitar el alcance de la invención. La descripción detallada ilustra a modo de ejemplo, no a modo de limitación, los principios de la invención. La presente descripción permitirá claramente que un experto en la técnica realice y use la invención, y describe varias realizaciones, adaptaciones, variaciones, alternativas y usos de la invención, incluyendo lo que se cree actualmente que es el mejor modo de llevar a cabo la invención.

65 Como se usa en el presente documento, los términos "alrededor de" o "aproximadamente" para cualquier valor o intervalo numérico indican una tolerancia dimensional adecuada que permite que la parte o colección de componentes funcione para su propósito previsto como se describe en el presente documento.

En general, los medidores de prueba manual para uso con una tira de prueba analítica en la determinación de un analito (como la glucosa) en una muestra de fluido corporal (es decir, una muestra de sangre completa) de acuerdo con realizaciones de la presente invención incluyen un alojamiento, un bloque de microcontrolador dispuesto en el alojamiento y un bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase (también conocido como un
5 circuito de hematocrito basado en el cambio de fase). En dichos medidores de prueba manual, el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase incluye un subbloque de generación de señal, un subbloque de filtro de paso bajo, un subbloque de interfaz de celda de muestra de la tira de prueba analítica, un subbloque de amplificador de la transimpedancia, y un subbloque detector de fase. Además, el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase y el bloque de microcontrolador están configurados para medir el cambio de fase de
10 una muestra de fluido corporal en una celda de muestra de una tira de prueba analítica insertada en el medidor de prueba manual y el bloque del microcontrolador también configurado para calcular el hematocrito de la muestra de fluido corporal en función del cambio de fase medido.

Los medidores de prueba manual según las realizaciones de la presente invención son beneficiosos ya que proporcionan una mejor precisión en la determinación del analito (como la determinación de la glucosa) en muestras de sangre total al medir el hematocrito de la muestra de sangre completa y luego emplear el hematocrito medido durante la determinación del analito.
15

Una vez que un experto en la materia esté al tanto de la presente divulgación, reconocerá que un ejemplo de un medidor de prueba manual que se puede modificar fácilmente como un medidor de prueba manual de acuerdo con la presente invención es el medidor de glucosa OneTouch® Ultra® 2 disponible comercialmente de LifeScan Inc. (Milpitas, California). Ejemplos adicionales de medidores de prueba manuales que también pueden modificarse se encuentran en las publicaciones de patente de Estados Unidos n.º 2007/0084734 (publicada el 19 de abril de 2007) y 2007/0087397 (publicada el 19 de abril de 2007) y en el número de publicación internacional WO2010/049669 (publicada el 6 de mayo de 2010).
20
25

La figura 1 es una representación simplificada de un medidor de prueba manual 100 según una realización de la presente invención. La figura 2 es un diagrama de bloques simplificado de varios bloques del medidor de prueba manual 100. La figura 3 es un diagrama de bloques combinado simplificado de un bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase del medidor de prueba manual 100. La figura 4 es un diagrama esquemático anotado simplificado de un subbloque de doble filtro de paso bajo del medidor de prueba manual 100. La figura 5 es un diagrama esquemático anotado simplificado de un subbloque de amplificador de la transimpedancia del medidor de prueba manual 100. La figura 6 es un diagrama de bloques esquemático anotado simplificado de partes de un bloque de medición de hematocrito basado en cambio de fase del medidor de prueba manual 100.
30
35

Con referencia a las figuras 1 a 6, el medidor de prueba manual 100 incluye una pantalla 102, una pluralidad de botones de interfaz de usuario 104, un conector de puerto de la tira 106, una interfaz USB 108 y una carcasa 110 (consulte la Figura 1). Haciendo referencia a la figura 2 en particular, el medidor de prueba manual 100 también incluye un bloque de microcontrolador 112, un bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase 114, un bloque de control de pantalla 116, un bloque de memoria 118 y otros componentes electrónicos (no mostrados) para aplicar una tensión de prueba a la tira de prueba analítica (etiquetada TS en la figura 1), y también para medir una respuesta electroquímica (por ejemplo, una pluralidad de valores de la corriente de prueba) y determinar un analito basado en la respuesta electroquímica. Para simplificar las descripciones actuales, las figuras no representan todos esos circuitos electrónicos.
40
45

La pantalla 102 puede ser, por ejemplo, una pantalla de cristal líquido o una pantalla biestable configurada para mostrar una imagen de pantalla. Un ejemplo de una imagen de pantalla puede incluir una concentración de glucosa, una fecha y una hora, un mensaje de error y una interfaz de usuario para instruir a un usuario final sobre cómo realizar una prueba.
50

El conector 106 del puerto de la tira está configurado para interactuar operativamente con una tira de prueba analítica TS, tal como una tira de prueba analítica con base electroquímica configurada para la determinación de glucosa en una muestra de sangre completa. Por lo tanto, la tira de prueba analítica está configurada para la inserción operativa en el conector 106 del puerto de la tira y para interconectarse operativamente con el bloque 114 de medición del hematocrito basado en el cambio de fase a través de, por ejemplo, contactos eléctricos adecuados.
55

La interfaz USB 108 puede ser cualquier interfaz adecuada conocida por los expertos en la técnica. La interfaz USB 108 es esencialmente un componente pasivo que está configurado para alimentar y proporcionar una línea de datos al medidor de prueba manual 100.
60

Una vez que una tira de prueba analítica se interconecta con el medidor de prueba manual 100, o antes de eso, se introduce una muestra de fluido corporal (por ejemplo, una muestra de sangre completa) en una cámara de muestra de la tira de prueba analítica. La tira de prueba analítica puede incluir reactivos enzimáticos que transforman selectivamente y cuantitativamente un analito en otra forma química predeterminada. Por ejemplo, la tira de prueba
65

analítica puede incluir un reactivo enzimático con ferricianuro y glucosa oxidasa para que la glucosa pueda transformarse físicamente en una forma oxidada.

5 El bloque de memoria 118 del medidor de prueba manual 100 incluye un algoritmo adecuado y puede configurarse, junto con el bloque de microcontrolador 112 para determinar un analito basado en la respuesta electroquímica de la tira de prueba analítica y el hematocrito de la muestra introducida. Por ejemplo, en la determinación del analito de glucosa en sangre, el hematocrito se puede usar para compensar el efecto del hematocrito en concentraciones de glucosa en sangre determinadas electroquímicamente.

10 El bloque 112 del microcontrolador está dispuesto dentro del alojamiento 110 y puede incluir cualquier microcontrolador y / o microprocesador adecuado conocido por los expertos en la técnica. Uno de estos microcontroladores adecuados es un microcontrolador disponible comercialmente en Texas Instruments, Dallas, TX, EE. UU. y el número de pieza MSP430F5138. Este microcontrolador puede generar una onda cuadrada de 25 a 250 kHz y una onda desplazada en fase de 90 grados de la misma frecuencia y, por lo tanto, funcionar como un bloque s
15 de generación de señal que se describe más adelante. MSP430F5138 también tiene capacidades de procesamiento analógico a digital (A / D) adecuadas para medir tensiones generadas por los bloques de medición de hematocrito basados en cambio de fase empleados en realizaciones de la presente invención.

20 Con referencia en particular a la figura 3, el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase 114 incluye un subbloque de generación de señal 120, un subbloque de filtro de paso bajo 122, un subbloque de interfaz de la muestra de la tira de prueba analítica 124, un bloque de carga de calibración opcional 126 (en las líneas discontinuas de la Figura 3), un subbloque 128 de amplificador de transimpedancia y un subbloque 130 de detector de fase.

25 Como se describe más adelante, el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase 114 y el bloque del microcontrolador 112 están configurados para medir el cambio de fase de una muestra de fluido corporal en una celda de muestra de una tira de prueba analítica insertada en el medidor de prueba manual por, para ejemplo, medir el cambio de fase de una o más señales eléctricas de alta frecuencia conducidas a través de la muestra de fluido corporal. Además, el bloque 112 del microcontrolador está configurado para calcular el hematocrito del fluido
30 corporal en función del cambio de fase medido. El microcontrolador 112 puede calcular el hematocrito, por ejemplo, empleando un convertidor A / D para medir las tensiones recibidas de un subbloque detector de fase, convertir los voltajes en un cambio de fase y luego emplear un algoritmo adecuado o una tabla de consulta para convertir la fase de mierda en un valor de hematocrito. Una vez informado de la presente divulgación, un experto en la técnica reconocerá que dicho algoritmo y / o tabla de consulta se configurará para tener en cuenta varios factores, como la geometría de la tira (incluyendo el área del electrodo y el volumen de la cámara de muestra) y la frecuencia de la
35 señal .

Se ha determinado que existe una relación entre la reactancia de una muestra de sangre completa y el hematocrito de esa muestra. El modelado eléctrico de una muestra de fluido corporal (es decir, una muestra de sangre completa)
40 como componentes capacitivos y resistivos paralelos indica que cuando una señal de corriente alterna (CA) se fuerza a través de la muestra de fluido corporal, el cambio de fase de la señal de CA dependerá tanto de la frecuencia de la tensión de CA como del hematocrito de la muestra. Además, el modelado indica que el hematocrito tiene un efecto relativamente menor en el cambio de fase cuando la frecuencia de la señal está en el intervalo de aproximadamente 10kHz a 25kHz y un efecto máximo en el cambio de fase cuando la frecuencia de la señal está en
45 el intervalo de aproximadamente 250 kHz a 500 kHz. Por lo tanto, el hematocrito de una muestra de fluido corporal puede medirse, por ejemplo, conduciendo señales de CA de frecuencia conocida a través de la muestra de fluido corporal y detectando su cambio de fase. Por ejemplo, el cambio de fase de una señal con una frecuencia en el intervalo de 10 kHz a 25 kHz se puede usar como una lectura de referencia en una medición de hematocrito de este tipo, mientras que el cambio de fase de una señal con una frecuencia en el intervalo de 250 kHz a 500 kHz puede
50 usarse como la medida principal.

Con referencia a las figuras 3 a 6 en particular, el subbloque de generación de señal 120 puede ser cualquier bloque de generación de señal adecuado y está configurado para generar una onda cuadrada (0V a Vref) de una frecuencia deseada. Tal subbloque de generación de señal puede, si se desea, integrarse en el bloque 112 del
55 microcontrolador.

La señal generada por el subbloque 120 de generación de señal se comunica al subbloque 122 de filtro de paso bajo dual, que está configurado para convertir la señal de onda cuadrada en una señal de onda sinusoidal de una frecuencia predeterminada. El doble LPF de la figura 4 está configurado para proporcionar tanto una señal de una
60 primera frecuencia (como una frecuencia en el intervalo de 10 kHz a 25 kHz) y una señal de una segunda frecuencia (como una frecuencia en el intervalo de 250 kHz a 500 kHz) para la prueba analítica un subbloque de interfaz de la celda de muestra de tira y una cámara de muestra de tiras analíticas de prueba (también conocida como celda de medición de HCT) La selección de la primera y la segunda frecuencia se realiza utilizando el interruptor IC7 de la figura 4. El doble LPF de la figura 4 incluye dos amplificadores operacionales adecuados (IC4 e IC5), como el
65 amplificador operacional disponible en Texas Instruments, Dallas, Texas, EE. UU. Como amplificador operacional de alta velocidad, número de pieza del amplificador operacional CMOS OPA354.

Haciendo referencia a la figura 4, F-DRV representa una entrada de onda cuadrada de una frecuencia baja o alta (por ejemplo, 25 kHz o 250 kHz) y está conectada a IC4 e IC5. La señal Fi-ALTA / BAJA (desde el microcontrolador) selecciona la salida del subbloque 122 del filtro de paso bajo dual a través del interruptor IC7. C5 en la figura 4 está configurado para bloquear la tensión de operación del subbloque 122 del filtro de paso bajo dual desde la celda de medición de HCT.

Aunque se muestra un LPF dual específico en la figura 4, el subbloque doble de filtro de paso bajo 122 puede ser cualquier subbloque de filtro de paso bajo adecuado conocido por los expertos en la técnica, incluido, por ejemplo, cualquier filtro de paso bajo de realimentación múltiple adecuado, o un filtro de paso bajo de Sallen y Key.

La onda sinusoidal producida por el subbloque 122 de filtro de paso bajo se comunica al subbloque 124 de la interfaz de la celda de muestra de la tira de prueba analítica, donde se dirige a través de la celda de muestra de la tira de prueba analítica (también conocida como celda de medición de HCT). El bloque 124 de interfaz de la celda de muestra de la tira de prueba analítica puede ser cualquier bloque de interfaz de celda de muestra adecuado que incluya, por ejemplo, un bloque de interfaz configurado para interactuar operativamente con la celda de muestra de la tira de prueba analítica a través del primer electrodo y los segundos electrodos de la tira de prueba analítica dispuesta en la celda de muestra. En tal configuración, la señal puede dirigirse a la celda de muestra (desde el subbloque de filtro de paso bajo) a través del primer electrodo y recogerse desde la celda de muestra (mediante el subbloque de amplificador de transimpedancia) a través del segundo electrodo como representado en la figura 6.

La corriente producida al conducir la señal a través de la celda de muestra es captada por el subbloque 128 del amplificador de transimpedancia y se convierte en una señal de voltaje para la comunicación al subbloque 130 del detector de fase.

El subbloque de transimpedancia 128 puede ser cualquier subbloque de transimpedancia adecuado conocido por los expertos en la técnica. La figura 5 es un diagrama de bloques esquemático anotado simplificado de uno de estos subbloques de amplificadores de transimpedancia (basado en dos amplificadores operacionales OPA354, IC3 e IC9). La primera etapa del subbloque TIA 128 funciona, por ejemplo, a 400 mV, lo que limita la amplitud de CA a +/- 400 mV. La segunda etapa del subbloque TIA 128 funciona en $V_{ref} / 2$, una configuración que permite generar una salida de todo el intervalo de las entradas A / D del microcontrolador. C9 del subbloque TIA 128 sirve como un componente de bloqueo que solo permite que pase una señal de onda sinusoidal de CA.

El subbloque detector de fase 130 puede ser cualquier subbloque detector de fase adecuado que produzca una frecuencia digital que pueda ser leída por el bloque del microcontrolador 112 con una función de captura, o una tensión analógica que pueda ser leída por el bloque del microcontrolador 112 con un conversor de analógico a digital. La figura 6 muestra un esquema que incluye dos sub-bloques de detectores de fase, a saber, un detector de fase XOR (en la mitad superior de la Figura 6 e incluyendo IC22 e IC23) y un detector de fase Quadrature DEMUX (en la mitad inferior de la Figura 6 y incluyendo IC12 y IC13).

La figura 6 también muestra un subbloque de carga de calibración 126 que incluye un interruptor (IC16) y una carga ficticia R7 y C6. El subbloque de carga de calibración 126 está configurado para la medición dinámica de un cambio de fase para el cambio de fase conocido de cero grados producido por la resistencia R7, proporcionando así un cambio de fase para uso en la calibración. C6 está configurado para forzar un ligero cambio de fase predeterminado, p. para compensar los retardos de fase causados por las capacidades parásitas en las trazas de señal a la celda de muestra, o los retardos de fase en los circuitos eléctricos (LPF y TIA).

El circuito detector de fase de Quadrature DEMUX de la figura 6 incluye dos porciones, una porción para una parte resistiva de la señal de CA entrante y una porción para la porción reactiva de la señal de CA entrante. El uso de estas dos porciones permite la medición simultánea de la porción resistiva y reactiva de la señal de CA y un intervalo de medición que cubre de 0 grados a 360 grados. El circuito Quadrature DEMUX de la figura 6 genera dos voltajes de salida separados. Una de estas tensiones de salida representa la "medición en fase" y es proporcional a la parte "resistiva" de la señal de CA, la otra tensión de salida representa la "Medición de cuadratura" y es proporcional a la "parte reactiva de la señal. El cambio de fase se calcula como:

$$\Phi = \tan^{-1}(V_{\text{CUAD-FASE}} / V_{\text{EN-FASE}})$$

Dicho circuito detector de fase Quadrature DEMUX también puede emplearse para medir la impedancia de una muestra de fluido corporal en la celda de muestra. Se presume, sin estar limitado, que la impedancia podría emplearse junto con el cambio de fase, o independientemente de la misma, para determinar el hematocrito de la muestra corporal. La amplitud de una señal forzada a través de la celda de muestra se puede calcular utilizando las dos salidas de tensión del circuito Quadrature DEMUX de la siguiente manera:

$$\text{Amplitud} = \text{SQR} ((V_{\text{CUAD-FASE}})^2 + (V_{\text{EN-FASE}})^2)$$

Esta amplitud se puede comparar con una amplitud medida para la resistencia conocida del bloque de carga de calibración 126 para determinar la impedancia.

5 La parte del detector de fase XOR tiene un intervalo de medición de 0° a 180° , o alternativamente un intervalo de medición de -90° a $+90^\circ$, dependiendo de si la "entrada de onda cuadrada de μC " está en fase a la onda sinusoidal o está configurada a un cambio de fase de 90° . El detector de fase XOR produce una frecuencia de salida que siempre es el doble de la frecuencia de entrada, sin embargo, el ciclo de trabajo varía. Si ambas entradas están perfectamente en fase, la salida es BAJA, si ambas entradas se desplazan 180° , la salida siempre es ALTA. Al integrar la señal de salida (por ejemplo, a través de un elemento RC simple), se puede generar un voltaje que es directamente proporcional al cambio de fase entre ambas entradas.

15 Una vez informado de la presente divulgación, un experto en la técnica reconocerá que los subbloques de detector de fase empleados en realizaciones de la presente invención pueden tomar cualquier forma adecuada e incluyen, por ejemplo, formas que emplean técnicas de captura de borde ascendente, técnicas de captura de borde doble, TTécnicas XOR y técnicas de deSmodulación sincrónica.

20 Dado que el subbloque 122 de filtro de paso bajo, el subbloque 128 del amplificador de transimpedancia y el subbloque 130 del detector de fase pueden introducir un cambio de fase residual en el bloque 114 de medición del hematocrito basado en el cambio de fase, el bloque de carga de calibración 126 se puede incluir opcionalmente en la fase - Bloque de medida de hematocrito basado en desplazamiento. El bloque de carga de calibración 126 está configurado para ser esencialmente de naturaleza resistiva (por ejemplo, una carga de 33k-ohmios) y, por lo tanto, no induce ningún cambio de fase entre el voltaje de excitación y la corriente generada. El bloque de carga de calibración 126 está configurado para ser conectado a través del circuito para dar una lectura de calibración "cero". Una vez calibrado, el medidor de prueba manual puede medir el cambio de fase de una muestra de fluido corporal, restar la lectura de "cero" para calcular un cambio de fase corregido y, posteriormente, calcular el hematocrito de la muestra corporal en función del cambio de fase corregido.

30 La figura 7 es un diagrama de flujo que muestra las etapas en un método 200 para emplear un medidor de prueba manual y una tira de prueba analítica (por ejemplo, una tira de prueba analítica de base electroquímica). El método 200, en el paso 210, incluye la introducción de una muestra de sangre completa en una celda de muestra de la tira de prueba analítica.

35 En la etapa 220, se mide un cambio de fase de la muestra de sangre completa en la celda de muestra utilizando un bloque de medición basado en el cambio de fase y un bloque de microcontrolador de un medidor de prueba manual. El método 200 incluye además calcular el hematocrito de una muestra de sangre completa en función del cambio de fase medido utilizando el bloque del microcontrolador (consulte el paso 230 de la figura 7).

40 Una vez informado de la presente divulgación, un experto en la técnica reconocerá que los métodos de acuerdo con las realizaciones de la presente invención, incluido el método 200, pueden modificarse fácilmente para incorporar cualquiera de las técnicas, beneficios y características de los medidores de prueba manuales de acuerdo con Realizaciones de la presente invención y descritas en el presente documento. Por ejemplo, si se desea, un analito en la muestra de fluido corporal introducida utilizando la tira de prueba analítica, el medidor de prueba manual y el hematocrito computado.

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

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un medidor de prueba manual (100) para su uso con una tira de prueba analítica en la determinación de un analito en una muestra de fluido corporal, comprendiendo el medidor de prueba manual:
- 5 una carcasa (110);
un bloque de microcontrolador (112) dispuesto en la carcasa; y
un bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase (114) que incluye:
- 10 un subbloque de generación de señal (120);
un subbloque de filtro de paso bajo (122);
un subbloque de interfaz de la celda de muestra de la tira analítica de prueba (124)
un subbloque amplificador de transimpedancia (128); y
un subbloque detector de fase (130);
- 15 en el que el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase y el bloque del microcontrolador están configurados para medir el cambio de fase de una muestra de fluido corporal en una celda de muestra de una tira de prueba analítica insertada en el medidor de prueba de mano;
en el que el bloque del microcontrolador está configurado para calcular el hematocrito del fluido corporal basándose en el cambio de fase medido;
- 20 en el que el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase y el bloque del microcontrolador están configurados para medir el cambio de fase utilizando una señal de una primera frecuencia y una segunda señal de una segunda frecuencia; y
en el que la muestra de fluido corporal es una muestra de sangre completa y en donde la primera frecuencia está en el intervalo de 10 kHz a 25 kHz y la segunda frecuencia está en el intervalo de 250 kHz a 500 kHz.
- 25
2. El medidor de prueba manual de la reivindicación 1, en el que el subbloque detector de fase está configurado como un detector de fase de captura de flanco ascendente, o como un detector de fase de captura de borde doble, o como un detector de fase XOR, o como un detector de fase de modulación sincrona o como un detector de fase Quadrature DEMUX.
- 30
3. El medidor de prueba manual de la reivindicación 1, que incluye además un subbloque de carga de calibración configurado en paralelo con el subbloque de interfaz de la celda de muestra de la tira de prueba analítica.
- 35
4. El medidor de prueba manual de la reivindicación 1, en el que el subbloque de generación de señal está configurado para generar al menos una primera señal eléctrica de la primera frecuencia y una segunda señal eléctrica de la segunda frecuencia.
- 40
5. El medidor de prueba manual de la reivindicación 1, en el que el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase y el bloque del microcontrolador están configurados para medir el cambio de fase de una muestra de fluido corporal en una celda de muestra de una tira de prueba analítica insertada en la prueba manual medidor forzando una señal de frecuencia conocida a través de la muestra de fluido corporal y midiendo el cambio de fase de la señal.
- 45
6. El medidor de prueba manual de la reivindicación 5, en el que el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase y el bloque del microcontrolador están configurados de tal manera que la señal de la primera frecuencia se emplea como una señal de referencia durante la medición del cambio de fase de una muestra de fluido corporal.
- 50
7. El medidor de prueba manual de la reivindicación 6, en el que el bloque de generación de señal está integrado con el bloque del microcontrolador.
8. El medidor de prueba manual de la reivindicación 1, en el que el bloque de interfaz de la celda de muestra de la tira de prueba analítica está configurado para interactuar operativamente con la celda de muestra de la tira de prueba analítica a través de un primer electrodo y como segundo electrodo de la tira de prueba analítica dispuesta en la celda de muestra.
- 55
9. Un método (200) para emplear un medidor de prueba manual y una tira de prueba analítica, comprendiendo el método:
- 60 introducir (210) una muestra de sangre completa en una célula de muestra de una tira de prueba analítica;
medir (220) un cambio de fase de la muestra de sangre completa en la celda de muestra utilizando un bloque de medición basado en el cambio de fase y un bloque de microcontrolador de un medidor de prueba manual;
calcular (230) el hematocrito de una muestra de sangre completa en función del cambio de fase medido utilizando el bloque del microcontrolador;
- 65

en el que el bloque de medición de hematocrito basado en el cambio de fase y el bloque del microcontrolador están configurados para medir el cambio de fase utilizando una señal de una primera frecuencia y una segunda señal de una segunda frecuencia; y

5 en el que la primera frecuencia está en el intervalo de 10 kHz a 25 kHz y la segunda frecuencia está en el intervalo de 250 kHz a 500 kHz.

10. El método de la reivindicación 9, que incluye además:
determinar un analito en la muestra de sangre completa introducida utilizando la tira analítica de prueba, el medidor de prueba manual y el hematocrito computado.

10 **11.** El sistema de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 10, en el que la tira de prueba analítica es una tira de prueba analítica de base electroquímica y el analito es glucosa.

15 **12.** El método de la reivindicación 9, en el que el paso de medición incluye medir el cambio de fase con un bloque de circuito de medición basado en cambio de fase que incluye:

- un subbloque de generación de señal;
- un subbloque de filtro de paso bajo;
- un subbloque de interfaz de la muestra de la tira de prueba analítica;
- 20 un subbloque de amplificador de transimpedancia; y
- un subbloque detector de fase.

13. El método de la reivindicación 12, en el que el subbloque detector de fase se configura como un detector de fase de captura de flanco ascendente, o como un detector de fase de captura de borde dual, o como un detector de fase XOR, o como un detector de fase de modulación síncrona, o como un Quadratur. Detector de fase DEMUX.

30

35

40

45

50

55

60

65

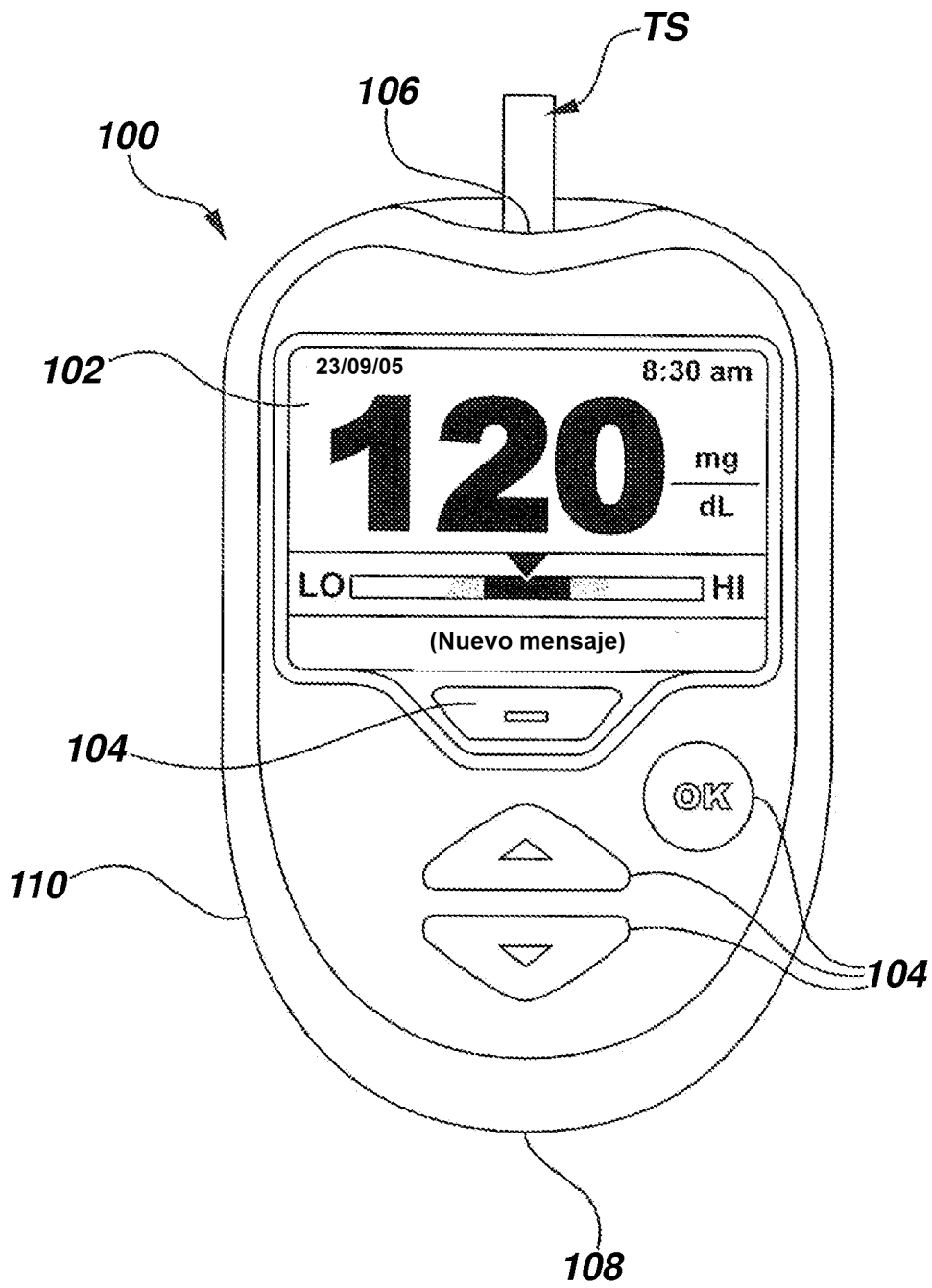


FIG. 1

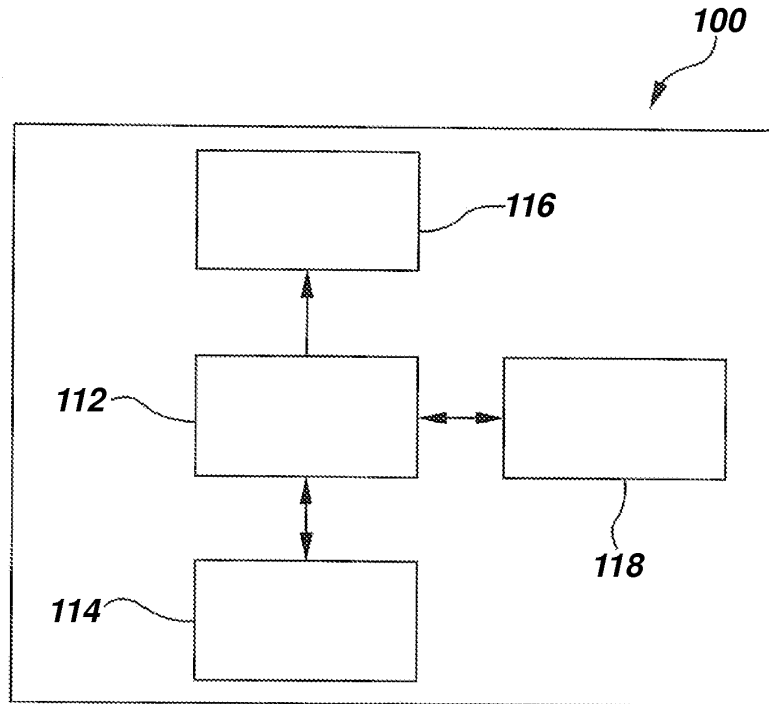


FIG. 2

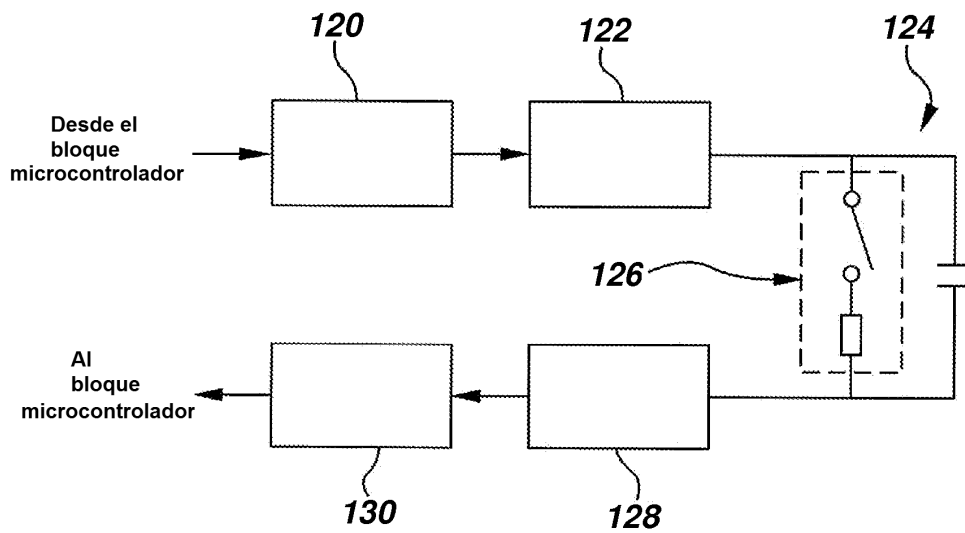


FIG. 3

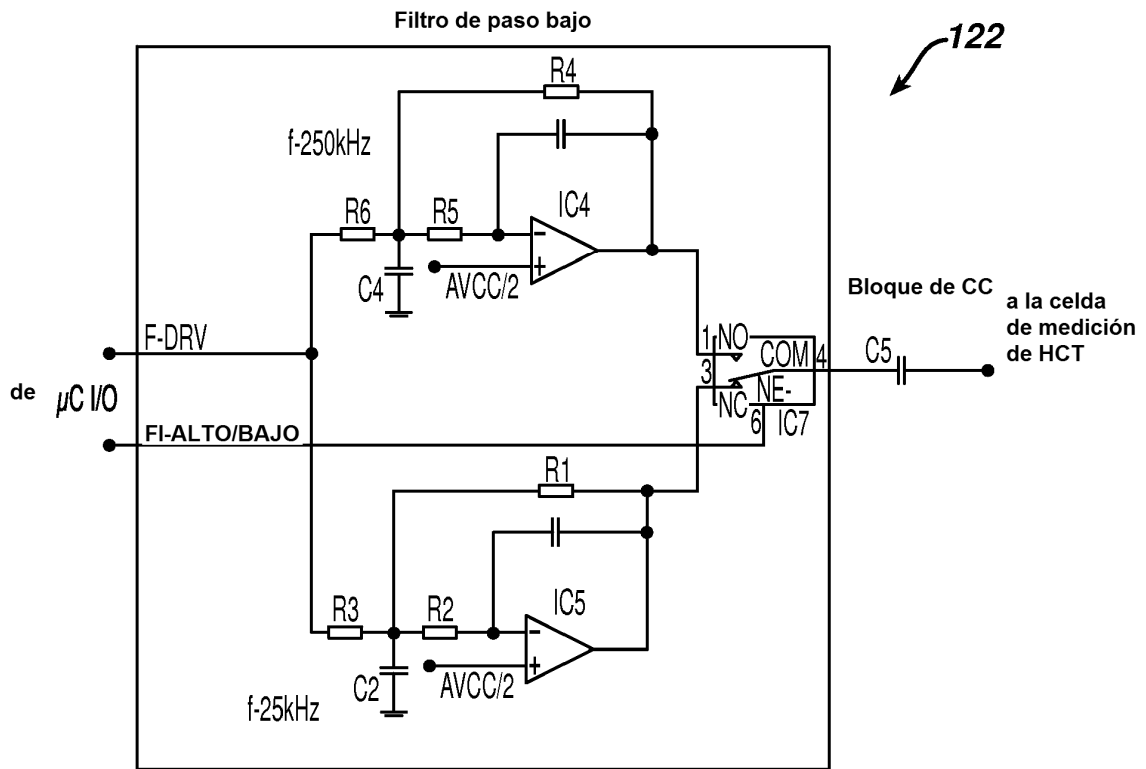


FIG. 4

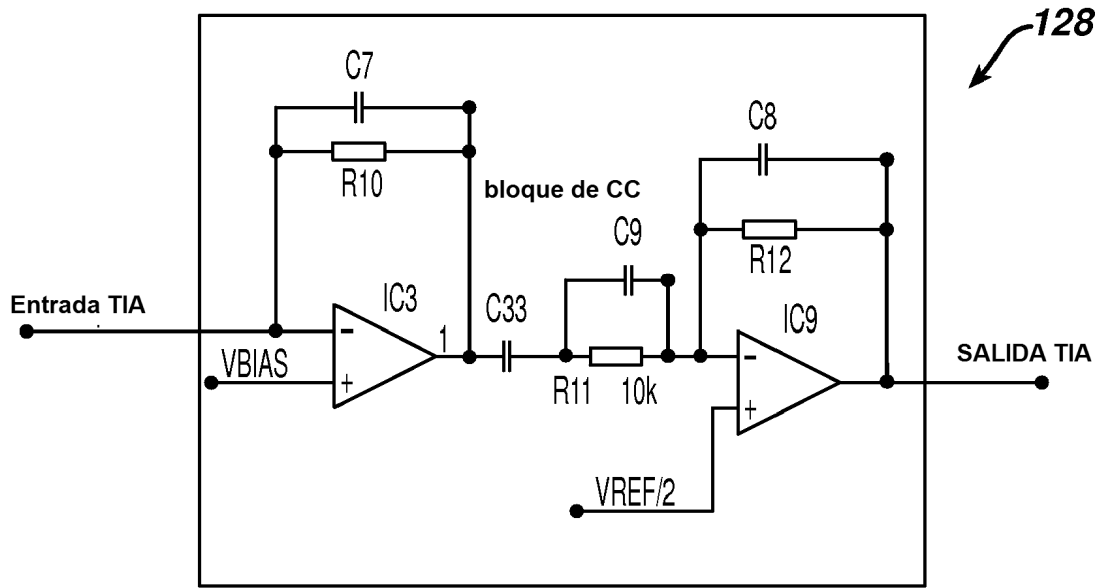


FIG. 5

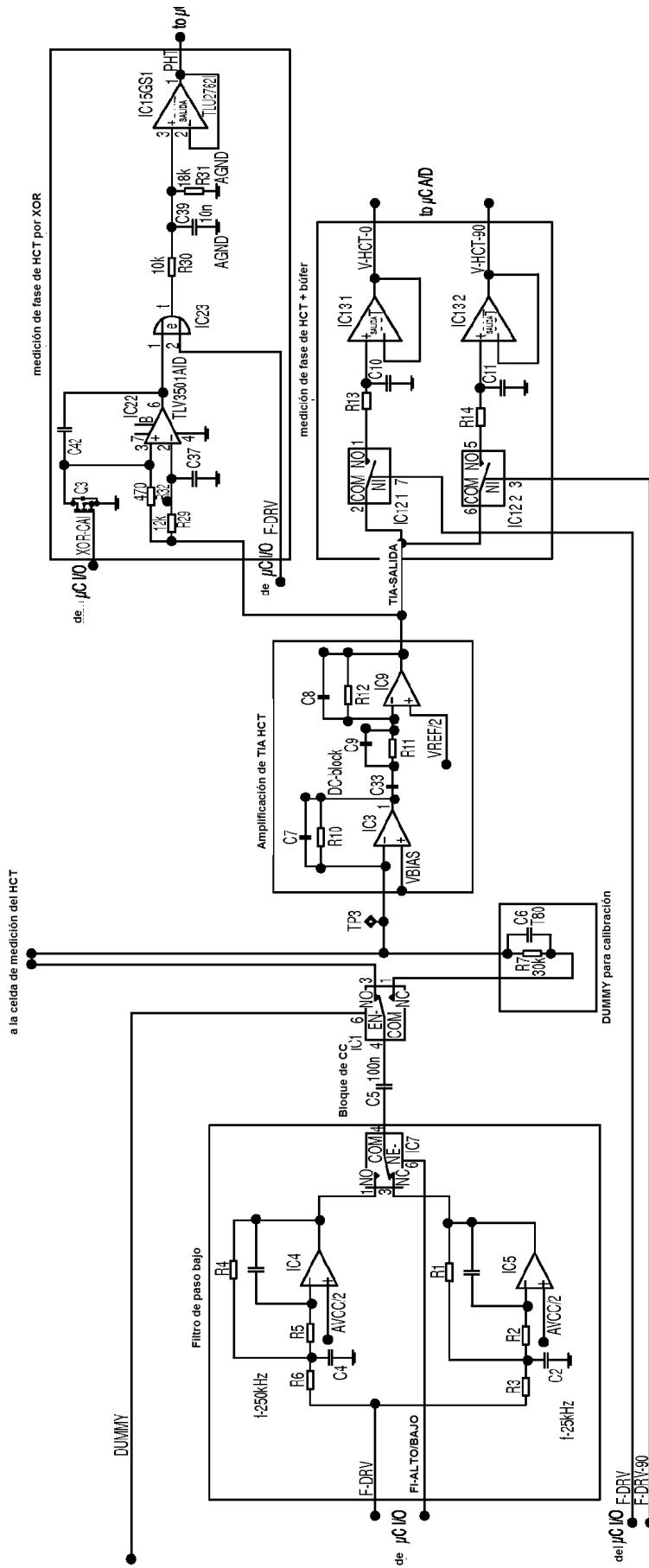


FIG. 6

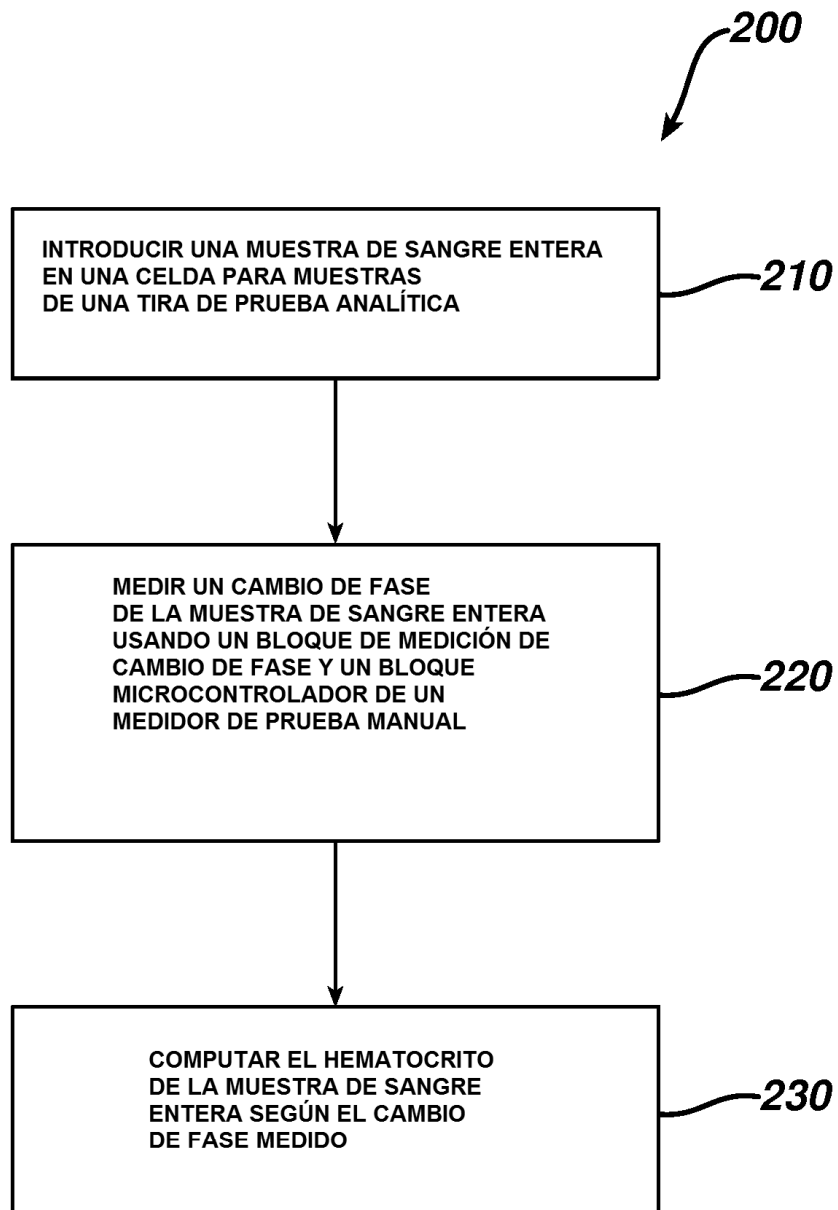


FIG. 7