



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 216 538**

51 Int. Cl.:
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA

T5

- 96 Número de solicitud europea: **99933037 .6**
96 Fecha de presentación : **14.07.1999**
97 Número de publicación de la solicitud: **1095270**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.05.2001**

54 Título: **Dispositivo de análisis y procedimiento para analizar un análisis de inmunoensayo.**

30 Prioridad: **14.07.1998 GB 9815302**

45 Fecha de publicación de la mención y de la traducción de patente europea: **16.10.2004**

45 Fecha de la publicación de la mención de la patente europea modificada BOPI: **04.04.2011**

45 Fecha de publicación de la traducción de patente europea modificada: **04.04.2011**

73 Titular/es: **COZART BIOSCIENCE LIMITED**
45 Milton Park
Abingdon, Oxfordshire OX14 4R, GB

72 Inventor/es: **Jones, Osborn, P.;**
Spivey, Robin, James;
Hand, Christopher, William y
Baldwin, Dene

74 Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 216 538 T5

DESCRIPCIÓN

Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo de análisis y a un procedimiento para analizar un análisis de inmunoensayo. En particular, la invención es aplicable a un dispositivo de control para detectar la presencia y la concentración de drogas específicas en una muestra de saliva.

Las muestras de fluidos corporales, tales como la sangre, el sudor, la orina y la saliva, se pueden emplear para detectar la presencia de compuestos específicos, tales como drogas, en el cuerpo. Los procedimientos conocidos de análisis de presencia de ciertos compuestos en tales muestras incluyen inmunoensayos del tipo "de tiras", en los que un anticuerpo se marca con un marcador adecuado, por ejemplo, un marcador visible como el oro coloidal, y se esparce sobre una membrana por las regiones de análisis y una región de control impregnada con sustancias analíticas conjugadas u otras sustancias de adherencia. La presencia de ciertos compuestos en la muestra se detecta por un cambio visible que tiene lugar en la zona correspondiente, debido a la interacción de los anticuerpos marcados y las sustancias conjugadas, que da como resultado la formación de líneas visibles sobre la membrana en algunas de estas regiones. El color formado puede ser proporcional o inversamente proporcional a la concentración analítica, según el formato del análisis.

La interpretación de las líneas formadas por tal análisis de inmunoensayos ha sido realizada anteriormente de forma subjetiva por un operador, que comparaba la intensidad de la línea de ensayo (o la ausencia o presencia de una línea) con la de una línea de control o de referencia.

La patente US 5.580.794 describe un dispositivo de análisis electrónico desechable. Para analíticas simples, solamente se requiere una fuente de luz y el detector; para analíticas dobles, se necesitan dos conjuntos de fuentes de luz y el detector, y así sucesivamente.

Resumen de la invención

Según la presente invención, se proporciona, en un primer aspecto, un dispositivo de análisis para la interpretación de las líneas de un inmunoensayo con zonas de análisis distribuidas discretamente y una zona de control interpuesta entre zonas de fondo; comprendiendo dicho dispositivo: medios de iluminación para iluminar un análisis de inmunoensayo; una batería de medios detectores fotosensibles para detectar la intensidad de luz de los medios de iluminación que se refleja en las zonas de ensayo, en la zona de control y en las zonas de fondo del análisis de inmunoensayo; medios acoplados a la salida de la batería de medios detectores fotosensibles para representar la intensidad de luz detectada por una batería de datos; medios de memoria para almacenar los datos preestablecidos; primeros medios de procesamiento de datos, acoplados a los medios de memoria y a la salida de los medios de representación de la intensidad de luz detectada por la batería de fotosensores, para fragmentar lo batería de datos según los datos preestablecidos, según sean datos de control, datos de fondo o datos de ensayo; segundos medios de procesamiento de datos, acoplados a los primeros medios de procesamiento de datos, para determinar si los datos de ensayo presentan un resultado estadísticamente significativo; medios de salida acoplados a la salida de los segundos medios de procesamiento de datos, para emitir los resultados de los segundos medios de procesamiento de datos; y medios para proporcionar datos nulos, siendo los datos nulos representativos de la intensidad de luz reflejada desde las áreas de fondo entre las líneas, estando los segundos medios de procesamiento de datos acoplados con dichos medios para proporcionar datos nulos, y estando dispuestos para comparar los datos de análisis y los datos nulos a fin de determinar si los datos de análisis presentan un resultado estadísticamente significativo.

Los inventores hemos apreciado que en algunos campos del análisis para el reconocimiento de drogas, por ejemplo, en la utilización de una matriz de muestras que no sean de orina, como por ejemplo, sangre o saliva, la cantidad de droga presente en la muestra puede ser muy baja, y el operador debe ser capaz de discernir entre un ensayo negativo, correspondiente a una ausencia total de la droga en la muestra, y niveles muy bajos de presencia de droga. Esto es difícil, por lo que requiere operadores sumamente preparados y capacitados, y puede resultar poco fiable cuando los niveles de drogas son muy bajos. Por ejemplo, a un operador le resulta particularmente difícil discernir a ojo niveles de cannabis de 6 ng/ml, o menos. Si el ensayo ha de realizarse fuera del laboratorio, es incluso más probable que esté sujeto a imprecisiones que pueden ser exacerbadas por condiciones deficientes de iluminación o por otros factores ambientales. Por lo tanto, los inventores hemos reconocido la necesidad de un analizador portátil de drogas que produzca resultados fiables y reproducibles.

También los inventores hemos apreciado que un ensayo no invasivo que pueda ser realizado, por ejemplo, in situ, sería beneficioso. En una realización preferida de la invención hemos proporcionado, por lo tanto, un analizador automático de drogas, que puede incluso detectar niveles muy bajos de drogas a partir de una muestra de saliva.

En las reivindicaciones adjuntas se estipulan características ventajosas. Preferiblemente, el dispositivo de análisis incluye medios de temporización. Los medios de temporización pueden retardar la iluminación del análisis de inmunoensayo hasta que se haya dado tiempo suficiente para que el análisis de inmunoensayo se haya llevado a cabo. Preferiblemente, el dispositivo de análisis incluye un visor, tal como un dispositivo de cristal líquido, para mostrar los resultados al operador del dispositivo de análisis. Preferiblemente, los primeros y segundos medios de

procesamiento de datos están provistos por una única unidad central de procesamiento y los puertos adicionales en serie y en paralelo están proporcionados a partir de la unidad central de procesamiento, para permitir que el dispositivo de análisis sea controlado desde un procesador externo y para permitir que los resultados se descarguen desde el dispositivo de análisis.

5 Preferentemente, el análisis de inmunoensayo se realiza en un cartucho portamuestras desechable usando una muestra de saliva.

Según la presente invención, en un segundo aspecto se proporciona un procedimiento de análisis de un inmunoensayo con zonas de ensayo discretamente distribuidas y una zona de control interpuesta entre zonas de fondo, donde los resultados del ensayo se indican por la cantidad de un marcador depositado en las zonas de ensayo, comparadas con las zonas de fondo y de control, comprendiendo el procedimiento las etapas de iluminación del análisis de inmunoensayo; detección de la intensidad de luz reflejada desde la zona de control, las zonas de ensayo y las zonas de fondo interpuestas del análisis de inmunoensayo, y conversión de la intensidad detectada en una batería de datos; fragmentar la batería de datos en pluralidades primera, segunda y tercera de datos, correspondiendo la primera pluralidad de datos a la zona de control, la segunda pluralidad de datos a las zonas de ensayo, y la tercera pluralidad a las zonas de fondo; proporcionar datos nulos, representando los datos nulos la intensidad de la luz reflejada desde las áreas de fondo entre las líneas, procesar la segunda pluralidad de datos y los datos nulos para determinar si la segunda pluralidad de datos presenta un nivel de la sustancia buscada por encima de un cierto umbral; y emitir los resultados del procesamiento.

Breve descripción de los dibujos

20 Se describirá ahora con más detalle una realización preferida de la invención, a título de ejemplo, con referencia a los dibujos, en los que:

La Figura 1 es una vista en perspectiva isométrica de un cartucho de ensayos;

La Figura 2 es una vista lateral de una "tira" de análisis de inmunoensayo;

25 La Figura 3 es una vista en perspectiva isométrica de un dispositivo preferido de análisis que realiza la invención con un tampón de análisis y un cartucho de ensayos situado listo para el análisis;

La Figura 4 es una vista lateral del dispositivo de análisis, el cartucho portamuestras y el tampón de análisis de la Figura 3;

La Figura 5 es un diagrama en bloques de los controles eléctricos y los aparatos eléctricos empleados en el dispositivo de análisis;

30 La Figura 6 muestra un gráfico de la variación típica de la intensidad de píxeles, en función de la posición de píxeles, para un único ensayo y un único ensayo de referencia; y

La Figura 7 es un diagrama en bloques de los controles eléctricos y los aparatos eléctricos que pueden ser empleados alternativamente o adicionalmente en el dispositivo de análisis.

Descripción detallada de la forma de realización preferida

35 La Figura 1 muestra un cartucho portamuestras 10 usado para llevar a cabo los inmunoensayos a analizar en el dispositivo de análisis. El cartucho portamuestras 10 puede ser desechable y consta de una parte superior 12 y una base 14. La parte superior 12 del cartucho portamuestras 10 presenta un sostén 16 de tampón cilíndrico que se extiende verticalmente desde uno de los extremos más cortos de una cubeta alargada 18. El sostén 16 de tampón está abierto por ambos extremos.

40 Las crestas 20 se extienden hacia arriba desde ambos lados largos de la cubeta alargada, a lo largo de la longitud de la cubeta. Una ventana 22 rectangular se extiende transversalmente entre las crestas 20 a través de la cubeta alargada, y se extiende sobre una dimensión longitudinal de la cubeta alargada, que es menor que la longitud global de la cubeta alargada, de tal modo que la ventana 22 quede enmarcada en sus cuatro lados por la cubeta 18. La ventana 22 se extiende a través de todo el grosor de la cubeta alargada 18.

45 La Figura 2 ilustra una tira 23 de análisis de inmunoensayo. La superficie superior de una membrana 24 de nitrocelulosa plana y alargada está unida por un extremo con una almohadilla descartable 28 y con una almohadilla 27 de liberación conjugada por su otro extremo. Tanto la almohadilla 27 de liberación conjugada como la almohadilla descartable 28 se solapan con los extremos de la membrana 24 de nitrocelulosa. El otro extremo de la almohadilla 27 de liberación conjugada se solapa con una almohadilla 26 absorbente de muestras y está unido en su superficie superior con la superficie inferior de la almohadilla 26 absorbente de muestras. Al aplicar un fluido a la almohadilla 26 absorbente de muestras, se difunde por capilaridad por la almohadilla de muestras, a través de la almohadilla 27 de liberación conjugada y la membrana 24 de nitrocelulosa, y el fluido sobrante es absorbido por la almohadilla descartable 28.

55 La base 14 del cartucho portamuestras 10 presenta una parte rectangular con una parte redondeada en un extremo. Una tira 23 de análisis de inmunoensayo se coloca sobre la superficie superior de la base 14, con la

almohadilla 26 de muestras situada en la parte redondeada de la base 14. La tira 23 de inmunoensayo (representada con líneas discontinuas en la Figura 1) se extiende longitudinalmente a lo largo de la longitud de la base 14, desde el extremo de la base más alejado de la parte redondeada hasta la parte redondeada, pero sin llegar a tocar el extremo de la parte redondeada. A continuación se encaja la parte superior 12 sobre la base 14 ajustando el sostén 16 de tampón sobre la parte redondeada de la base 14 y la cubeta alargada 18 de la parte superior 12 sobre la parte rectangular de la base 14. La parte superior 12 y la base 14 pueden unen, por ejemplo, por encolado. Alternativamente, la parte superior 12 puede diseñarse para encastrarse sobre la base 14. La parte superior 12 puede estar hecha de una sola pieza, de modo que la cubeta rectangular 18 y el sostén 16 de tampón formen una única pieza.

La almohadilla 27 de liberación conjugada contiene una etiqueta, o marcador, móvil y visible, tal como el oro coloidal, y está en contacto con la membrana 24 de nitrocelulosa, de modo que al añadir un fluido al sostén 16 de tampón, sea absorbido por capilaridad flujo abajo, desde el sostén 16 de tampón, a través de la almohadilla 26 absorbente de muestra, la almohadilla 27 de liberación conjugada y, subsiguientemente, la membrana 24 de nitrocelulosa. El empleo de cartuchos de este tipo es conocido en la tecnología anterior, por ejemplo, a partir del documento EP 0291 194, por Unilever NV, titulado "Immunoessays and devices therefor" ["Inmunoensayos y dispositivos para los mismos"].

A intervalos discretos a lo largo de la membrana 24 de nitrocelulosa, ciertos derivados de droga-proteína se unen bioquímicamente a la membrana de nitrocelulosa, produciendo una zona estática de derivado de droga-proteína que abarca toda la extensión de la membrana de nitrocelulosa. Hacia el extremo flujo abajo de la membrana de nitrocelulosa, más allá de todas las zonas estáticas de derivado de droga-proteína, hay una zona de control que también abarca la extensión de la membrana de nitrocelulosa. Las zonas de ensayo y la zona de control quedan intercaladas entre zonas de fondo, donde la membrana 24 de nitrocelulosa no contiene un conjugado combinado de drogas, sino que ha sido bloqueada por otra proteína u otras sustancias para evitar que se formen enlaces no específicos. Los anticuerpos para cada droga que vaya a ensayarse, conjugados con el oro coloidal, se colocan en la almohadilla 27 de liberación conjugada. Cuando la saliva se transfiere desde el tampón en presencia de algún fluido, la muestra resultante pasa a través de la almohadilla 26 absorbente de muestras y a través de la almohadilla 27 de liberación conjugada, donde se mezcla con los conjugados anticuerpo-oro. Entonces, la muestra recorre la longitud de la membrana 24 de nitrocelulosa.

Si la droga específica está presente en la muestra, se combinará con el conjugado anticuerpo-oro. Cuando la droga combinada pase posteriormente por el derivado droga-proteína específico, el conjugado anticuerpo-oro ya se ha combinado con la droga en la muestra y no está libre para combinarse con el derivado droga-proteína unido a la membrana. Si la droga específica está ausente de la muestra, el conjugado anticuerpo-oro estará libre para combinarse con el conjugado droga-proteína, causando que el conjugado anticuerpo-oro quede inmovilizado en la sede del conjugado droga-proteína. El marcador visible se deposita en la zona de ensayo como una línea o franja de color. Entre estos dos extremos, algunos de los conjugados anticuerpo-oro se combinarán con los derivados droga-proteína en la franja, creando una intensidad de color intermedia. La intensidad del color en la zona específica de droga-proteína es, por lo tanto, inversamente proporcional a la cantidad de droga presente en la muestra.

La intensidad de color en la zona de control debería ser siempre significativa, y la zona de control debe diseñarse con esa intención. El color de la zona de control puede usarse luego para indicar que el ensayo se ha llevado a cabo con éxito y para delimitar los umbrales de los niveles de color en las zonas específicas de conjugado de droga.

La Figura 3 muestra el cartucho portamuestras 10 de la Figura 1 situado en el dispositivo 30 de análisis. El dispositivo 30 de análisis incluye una sección de recepción, una sección de composición de imágenes y una sección de exhibición de resultados. La sección de recepción está situada en la parte posterior del dispositivo de análisis, y recibe y alinea un cartucho portamuestras antes de la operación de análisis. La sección de composición de imágenes se sitúa centralmente en el dispositivo de análisis, entre la sección de recepción y la de exhibición de resultados, e incluye el equipo de iluminación y composición de imágenes, las capacidades de procesamiento y el paquete de baterías. En la parte delantera del dispositivo de análisis está la sección de exhibición de resultados, para emitir los resultados de la operación de análisis. Una cubierta (no representada), que está abierta en la parte delantera del dispositivo 30 de análisis, encierra los cinco lados restantes del dispositivo 30 de análisis. Una cubierta de haces (no representada) está adosada a la cubierta para encerrar completamente el dispositivo 30 de análisis, protegiendo al dispositivo de análisis y al usuario de daños accidentales.

La sección de recepción incluye un soporte 32 de recepción y un microinterruptor 43, y además en ella se sitúa y apoya un espejo semirreflectante 40 que forma parte de la sección de composición de imágenes. El soporte 32 de recepción consta de un brazo posterior 38 y dos brazos paralelos 36. El brazo posterior 38 está conectado en cada extremo con un extremo de cada uno de los brazos paralelos, formando un soporte en forma de U. El extremo abierto del soporte 32 de recepción en forma de U está orientado hacia afuera del dispositivo 30 de análisis y alineado con una abertura en uno de los lados de la cubierta (no representada) hacia la parte posterior del dispositivo 30 de análisis. La abertura es suficientemente grande para permitir introducir un cartucho portamuestras 10 en el dispositivo 30 de análisis. Los brazos del soporte 32 de recepción están separados por una distancia igual a la anchura del cartucho portamuestras 10 y tienen la misma longitud que la cubeta 18 del cartucho portamuestras 10. Los brazos 36 tienen una sección transversal en forma de C. Cuando se inserta un cartucho portamuestras en la

abertura, las crestas 20 en el cartucho portamuestras 10 se engranan en la sección transversal en forma de C de los brazos 36 del soporte 32 de recepción para orientar el cartucho portamuestras hacia el dispositivo 30 de análisis. El cartucho portamuestras 10 se introduce en el dispositivo 30 de análisis hasta que el extremo del cartucho portamuestras haya llegado a la parte posterior del soporte de recepción, cuando se sienta una presión opuesta a la inserción adicional.

Un espejo semirreflectante 40, que forma parte de la sección de composición de imágenes del dispositivo de análisis, se apoya sobre la ventana 22 del cartucho portamuestras 10 por medio de una columna 42 que se alza verticalmente desde el brazo 36 del soporte 32 de recepción más cercano a la parte posterior del dispositivo 30 de análisis.

Un tampón 70 de análisis, con una muestra de saliva, se coloca en el sostén 16 de tampón de un cartucho portamuestras 10 desechable. El cartucho portamuestras 10 se introduce en el dispositivo 30 de análisis por el extremo opuesto al sostén 16 de tampón y es colocado por el soporte 32 de recepción directamente en la posición correcta de análisis. La parte posterior 38 del soporte 32 de recepción impide que el cartucho portamuestras 10 se introduzca demasiado hacia adentro en el dispositivo 30 de análisis, y garantiza que la ventana 22 del cartucho 10 esté situada directamente enfrente de y debajo del CCD (Dispositivo Acoplado por Carga) 34 del dispositivo 30 de análisis. Los circuitos eléctricos 50 que controlan el funcionamiento del dispositivo de análisis, incluido el funcionamiento del CCD 34, se hallan dentro del dispositivo 30 de análisis en la parte delantera del dispositivo 30 de análisis, frente al CCD 34, el cartucho portamuestras 10 y las baterías recargables 48.

Un microinterruptor 43 recibe soporte, por encima del cartucho portamuestras 10, del brazo 36 del soporte 32 de recepción más cercano al CCD 34. Cuando un cartucho portamuestras 10 se introduce en el dispositivo 30 de análisis, el microinterruptor 43 se desplaza verticalmente, causando que se genere una señal eléctrica desde el microinterruptor para indicar que se ha detectado la correcta inserción de un cartucho portamuestras 10. Durante el análisis del cartucho portamuestras 10, el microinterruptor 43 puede resistir cualquier desplazamiento del cartucho portamuestras 10, una vez que ha sido insertado completamente en el dispositivo de análisis.

La sección de composición de imágenes incluye medios de iluminación, medios detectores fotosensibles, un medio para representar la intensidad de la luz detectada por una formación de datos, medios de procesamiento de datos para segmentar los datos y comparar los datos segmentados y los medios emitidos. El medio de iluminación está proporcionado por tres dispositivos emisores de luz (LED) 44 que están montados en una línea horizontal paralela a la longitud del cartucho portamuestras 10, con el LED intermedio centrado verticalmente sobre el centro de la ventana 22 del cartucho portamuestras 10. Los medios detectores fotosensibles y los medios para representar la intensidad de la luz detectada por medio de una formación de datos están proporcionados por un CCD 34 que incluye un formador 82 de imágenes, un digitalizador 84 de vídeo y una interfaz 86 de datos de vídeo (mostrados en la Figura 5). Alternativamente, los medios detectores fotosensibles pueden constar de un dispositivo de formación de CCD, juntamente con una interfaz de control y conversión de datos. El formador de imágenes del CCD 34 está orientado hacia la parte posterior del dispositivo 30 de análisis. Una placa 46 de sujeción está fijada al cuerpo superior del CCD 34, hacia la parte delantera del dispositivo 30 de análisis. La placa 46 de sujeción se extiende horizontalmente desde el cuerpo del CCD 34 hacia la parte posterior del dispositivo 30 de análisis, y termina directamente sobre la ventana 22 del cartucho portamuestras 10. Tres LED 44 están dispuestos en hilera en la parte delantera de la cara inferior de la placa 46 de sujeción. Cuando los LED se iluminan, la luz de los LED 44 brilla directamente sobre la ventana 22 del cartucho portamuestras 10. El espejo 40 está inclinado 35° aproximadamente respecto a la vertical, de modo que la ventana 22 del cartucho portamuestras se refleje en el campo de visión del CCD 34. La luz reflejada desde el análisis de inmunoensayo es detectada por una formación de detectores fotosensibles en el formador 82 de imágenes. Los detectores fotosensibles emiten una señal eléctrica proporcional a la intensidad de luz detectada. El digitalizador 84 de vídeo examina secuencialmente cada uno de los detectores fotosensibles, convirtiendo los datos analógicos en datos digitales, y almacenando los datos en una formación. La formación de datos digitales se emite a continuación a una unidad central de procesamiento (CPU) 80 por medio de la interfaz 86 de datos de vídeo.

Las baterías recargables 48 proporcionan energía al CCD 34, los LED 44, el microinterruptor 43 y los circuitos eléctricos 50. Las baterías recargables 48 están en la parte delantera de la sección de composición de imágenes, debajo del CCD 34. Los circuitos eléctricos 50, que constituyen la parte final de la sección de composición de imágenes, se describen más adelante con referencia a la Figura 4 y la Figura 7.

En la parte delantera del dispositivo 30 de análisis está la sección de exhibición de resultados, que incluye dos indicadores LED 52 y 54 de prueba, un dispositivo de cristal líquido (LCD) 56, botones 58 y 60 de control y una placa frontal 62. La placa frontal 62 es ligeramente más pequeña que la cubierta de haces, y está dispuesta en la parte anterior del dispositivo 30 de análisis, directamente por debajo de la cubierta de haces. Los dos indicadores LED 52 y 54 de prueba están montados en la parte superior de la parte posterior de la placa frontal, con los LED 52 y 54 sobresaliendo por encima del nivel de la placa frontal 62. Los agujeros en la parte superior de la cubierta, en su esquina delantera, permiten que los indicadores LED 52 y 54 de prueba sobresalgan a través de la cubierta, de manera que sean visibles encima del dispositivo.

Un LCD 56 y un controlador de fondo luminiscente 94 asociado están montados en la parte superior de la placa frontal 62, entre la placa frontal 62 y la cubierta de haces. La cubierta de haces presenta una ventana a través

de la cual el LCD 56 es visible, pero que oculta a la vista el controlador 94 de fondo luminiscente, situado detrás del LCD 56. Montados también sobre la placa frontal 62, entre la cubierta de haces y la placa frontal, se hallan dos botones 58 y 60 de control. La cubierta de haces tiene agujeros en las posiciones correspondientes, para permitir al usuario manejar los botones 58 y 60 a través de la cubierta de haces.

5 Adicionalmente, los agujeros para un puerto de comunicación infrarroja, y un enlace en serie y en paralelo que conecte el dispositivo de análisis con un ordenador personal (PC), pueden proporcionarse sobre la cubierta, y pueden proporcionarse las correspondientes conexiones desde los circuitos eléctricos 50.

La Figura 4 muestra una vista parcial en sección del dispositivo de análisis de la Figura 3.

10 La Figura 5 muestra un diagrama en bloques de los componentes eléctricos del dispositivo 30 de análisis. El dispositivo 30 de análisis se basa en un microprocesador o una unidad central de procesamiento (CPU) 30 y el CCD 34. El CCD 34 incluye un formador 82 de imágenes, un digitalizador 84 de vídeo asociado y una interfaz 86 de datos de vídeo. El dispositivo de análisis también puede incluir un teclado 88 o puede ser manejado por medio de combinaciones de botones dispuestos en la cubierta de haces. El dispositivo de análisis incluye además una memoria de sólo lectura borrable por medios eléctricos (EEPROM) 90, memoria dinámica de acceso aleatorio (RAM) 15 92 y el visor de cristal líquido (LCD) 56. La EEPROM 90, la RAM 92 y el LCD 56 están conectados con la CPU 80. Alternativamente, la EEPROM y la RAM pueden ser internas a la CPU. El LCD 56 puede ser de fondo luminiscente y el control se proporciona mediante un controlador 94 de fondo luminiscente que está conectado tanto con la CPU 80 como con el LCD 56.

20 El panel 88 de teclas se puede emplear para permitir que un usuario introduzca los datos que la CPU 80 requiere para controlar el funcionamiento del dispositivo de análisis. Los resultados obtenidos del dispositivo 30 de análisis se exhiben al usuario mediante el LCD 56, que también sirve para solicitar al usuario los datos que se requieren para que el dispositivo de análisis funcione. La energía se suministra a la CPU 80, los LED 44, los LED 58 y 60, el microinterruptor 43 y el CCD 34 desde un paquete 48 de baterías recargables. Las baterías se pueden recargar desde la misma red eléctrica o, por ejemplo, desde el encendedor de un coche, mediante un adaptador. La 25 operación de recarga de las baterías puede ser controlada por la CPU o, alternativamente, puede ser controlada manualmente. Preferiblemente, el dispositivo de análisis se apaga automáticamente para ahorrar la vida útil de la batería si no hay ningún cartucho presente o si los resultados del análisis previo se han mostrado durante más tiempo que un tiempo preestablecido, por ejemplo, 5 minutos. Preferiblemente, si el dispositivo de análisis detecta una fuente de alimentación externa, la CPU 80 ejecuta automáticamente un programa de recarga de las baterías. 30 Preferiblemente, las baterías pueden almacenar suficiente carga para poder funcionar continuamente hasta 24 horas sin ser recargadas.

La CPU 80 controla un controlador 94 de fondo electroluminiscente para iluminar el LCD 56. Preferiblemente, el LCD 56 es capaz de mostrar dos líneas de 8 caracteres alfanuméricos cada una. Además del visor LCD, se proporcionan dos LED, uno rojo 58 y uno verde 60. La CPU 80 controla la iluminación de los LED 58 y 35 60, y se pueden emplear para indicar visualmente el avance y estado del examen, es decir, si está avanzando, si los resultados están listos para ser mostrados, o el efecto del análisis. Alternativamente, el avance o los resultados se podrían indicar por medio de una señal audible. El LCD 56 también puede mostrar información de estado.

En la realización descrita anteriormente, el tamaño total del dispositivo es de aproximadamente 85 mm por 80 mm por 65 mm, y el dispositivo pesa alrededor de 300 g. El CCD 34 puede ser, por ejemplo, un Connectix Quickcam, que incorpora un formador de imágenes CCD, un digitalizador de vídeo y una interfaz de datos de vídeo. 40

Se describirá ahora el funcionamiento del dispositivo de análisis. Los tampones 70 para los análisis de saliva desechables se almacenan en un envase cerrado y se saca un tampón inmediatamente antes de utilizarse. El tampón debería ser sacado del envase por la misma persona cuya saliva se ha de analizar, y se pasa por debajo de la lengua durante unos 15 segundos aproximadamente. El tampón 70 se introduce luego en el sostén 16 de tampón 45 de un cartucho portamuestras 10 desechable. Se añaden diez gotas de un fluido poco viscoso, que puede ser cualquier tipo de fluido convencional, al sostén 16 de tampón. En su desplazamiento, el fluido transporta la muestra de saliva desde el tampón 70 de análisis hacia la almohadilla absorbente 26 y la almohadilla 27 de liberación conjugada, donde la saliva y la mezcla de fluidos se mezclan con los anticuerpos antidrogas marcados (por ejemplo con oro coloidal, partículas de látex coloreadas, partículas de carbono, partículas fluorescentes o cualquier otro tipo 50 de marcador adecuado). La muestra se difunde posteriormente por toda la longitud de la membrana 24 de nitrocelulosa. En cada zona de ensayo, todos los anticuerpos marcados no combinados se combinan con el derivado de droga-proteína de la zona de ensayo. Cualquier anticuerpo marcado que no se haya combinado en las zonas de ensayo pasa hacia la zona de control, donde resulta combinado con la zona de control. El resultado es un número de líneas de intensidad variable distribuidas por todo el ancho de la membrana en distintos puntos a lo largo de la 55 longitud de la membrana de nitrocelulosa, correspondientes a las zonas de derivación de droga-proteína y la zona de control. Cada zona de derivación de droga-proteína se puede emplear para detectar una droga diferente. Cuanta mayor sea la concentración de la droga específica en la muestra de saliva, menor será la intensidad del color en esa zona del derivado de droga-proteína.

60 Tan pronto como el tampón 70 de análisis haya sido colocado en el sostén 16 de tampón, el cartucho portamuestras 10 se introduce en el dispositivo de análisis empujando suavemente el extremo del cartucho más

alejado del sostén 16 de tampón hacia la abertura del dispositivo 30 de análisis, dejando que el cartucho 10 sea guiado por el soporte 32 de recepción. El cartucho portamuestras 10 debería insertarse suavemente hasta que el extremo del cartucho portamuestras más alejado del sostén 16 de tampón alcance el fondo 38 del soporte 32 de recepción, cuando habrá una resistencia a la inserción posterior.

5 Una vez introducido en el dispositivo de análisis, el cartucho se deja en dicha posición hasta que el proceso de examen se haya completado. Un mensaje en el LCD y/o el parpadeo de los LED indica que el examen ha finalizado. Solamente entonces puede retirarse el cartucho.

Según se empuja el cartucho 10 hasta su posición, desplaza al microinterruptor 43. El microinterruptor 43 envía una señal a la CPU 80, que activa el proceso de examen descargando un programa preconfigurado desde la EEPROM 90. Se proporcionan medios temporizadores para retardar la iluminación del inmunoensayo hasta que la prueba haya tenido tiempo de concluir. Una vez detectada la presencia de un inmunoensayo, la CPU 80 comienza la inicialización invitando al usuario a activar un temporizador a fin de alertar al operador para que espere un tiempo suficiente a fin de que la muestra se difunda por la longitud de la membrana. Alternativamente, el dispositivo puede programar el análisis manualmente, y puede proporcionarse un interruptor de encendido / apagado de energía que el usuario pueda operar una vez que se haya realizado la prueba y que el cartucho 10 de análisis haya sido introducido en el dispositivo 30 de análisis. Dicha función de temporización puede ser proporcionada por un circuito temporizador integrado independiente controlado por la CPU 80 o, alternativamente, proporcionarse internamente a la CPU 80. Al transcurrir el intervalo de tiempo predeterminado, que es generalmente del orden de cinco minutos, el temporizador envía una señal a la CPU 80 para que avise al operador que la muestra está lista para el análisis, por ejemplo, con el parpadeo de los LED 58 y 60, exhibiendo un mensaje en el LCD 56 o haciendo sonar una alarma. El dispositivo de análisis también es capaz de temporizar la prueba, analizar los resultados, presentar resultados y almacenar los resultados automáticamente.

Una pluralidad de membranas adyacentes puede incorporarse a un único cartucho de análisis, estando las membranas dispuestas longitudinalmente en todo el largo del cartucho, desde la almohadilla absorbente hasta el extremo del cartucho más alejado del sostén de tampón; y teniendo cada membrana 24 un ancho transversal menor que el del cartucho portamuestras 10, de modo que una pluralidad de membranas, por ejemplo, dos, pueda disponerse una al lado de la otra en el cartucho portamuestras 10. El procesamiento de los resultados de la prueba de saliva depende de la identificación de la intensidad de las líneas en cada membrana, y de la relación de cada línea con la droga que es el objeto de esa prueba específica. Los detalles acerca del número de membranas adyacentes en el cartucho específico, y el número, tipo y posición de las zonas de derivado de droga-proteína y de la zona de control en cada membrana, son necesarios para el procesamiento de los resultados. Estos detalles pueden guardarse en la EEPROM y acceder a ellos desde la CPU 80 tras la detección y el reconocimiento del tipo de cartucho, o bien el usuario puede introducir los datos requeridos directamente para que la CPU 80 reconozca el cartucho portamuestras 10. Si la CPU 80 debe reconocer el cartucho portamuestras 10, puede llevar algún tipo de marca adecuada, tal como un código de barras, que sea leída por medios adecuados, proporcionados en el dispositivo de análisis, y la información se pasa a la CPU 80.

El cartucho portamuestras 10 puede llevar impreso el nombre de la prueba, que puede ser leído e identificado automáticamente por la CPU 80. El cartucho portamuestras 10 también puede contener un circuito microelectrónico implantado que pueda ser interrogado por la CPU 80 por medio de enlaces electrónicos, infrarrojos o inductivos, a fin de averiguar si el cartucho es aceptable y determinar la naturaleza de la prueba.

La CPU 80 activa el CCD 34 y enciende el LED 44 apropiado, iluminando así la ventana 22 del cartucho portamuestras 10. En la realización actualmente preferida se proporcionan tres LED, con longitudes de onda de 430 nm, 565 nm y 660 nm, respectivamente. La longitud de onda emitida por cada LED se escoge con referencia a las características de la etiqueta, en particular, su color. Preferiblemente, la longitud de onda de la luz empleada para iluminar la franja del inmunoensayo es complementaria de la longitud de onda de la etiqueta particular, para proporcionar el mejor contraste. En la realización actualmente preferida, se emplea oro coloidal como etiqueta y, puesto que el oro coloidal es de color rosa, se utiliza un LED de color verde con una longitud de onda de 565 nm. Si bien la etiqueta se ha descrito como visible y el oro coloidal puesto como ejemplo de etiqueta sería efectivamente visible para el ojo humano, la etiqueta también puede escogerse de modo que sea visible para la formación del CCD, bajo ciertas condiciones de iluminación, y puede no ser visible para el ojo humano, ni en condiciones normales, ni en condiciones especiales de iluminación.

La luz procedente del LED 44 brilla sobre la ventana 22 del cartucho portamuestras 10, iluminando la membrana 24 de nitrocelulosa visible a través de la ventana 22. La membrana 24 iluminada se refleja en el espejo 40 hacia el campo de visión del CCD 34. La señal se digitaliza y se envía por una interfaz de datos de vídeo a la CPU 80 para el procesamiento de los datos. Preferiblemente, los datos digitales se almacenan en la memoria dinámica RAM para su procesamiento subsiguiente.

La imagen capturada por el CCD 34 presenta un cierto sesgo por la reflexión del espejo 40 y la CPU 80 debe aplicar primero un algoritmo a fin de alinear correctamente los datos digitalizados para su procesamiento. Preferiblemente, la CPU 80 ejecuta un algoritmo corrector inicial a fin de disponer los datos para su procesamiento subsiguiente. Preferiblemente, el algoritmo corrector inicial se establece cuando el dispositivo se fabrica y, si es necesario, se calibra puntualmente durante la vida del dispositivo, en lugar de cada vez que comienza una prueba.

Cada cartucho puede emplearse para realizar pruebas para un cierto número de drogas distintas. Esto puede lograrse bien utilizando una única membrana con un número mayor de zonas de derivado droga-proteína, o bien empleando un cierto número de membranas en un único cartucho. Hasta ocho o más drogas pueden ser analizadas de una vez usando una combinación de estos procedimientos. En la realización actualmente preferida, los derivados de droga-proteína para el cannabis (THC), la cocaína (COC), los opiáceos (OPI), la metadona, el éxtasis y las anfetaminas (XTC), y las benzodiacepinas (BZO) se combinan con la membrana de nitrocelulosa a intervalos discretos. El dispositivo de análisis indica por separado los resultados para cada uno de estos análisis de drogas. También se puede disponer de pruebas de panel, por ejemplo, para metadona y opiáceos. Los datos deben estar divididos en segmentos, de modo que cada segmento corresponda a una membrana solamente. Los segmentos independientes se procesan luego por separado. En la realización actualmente preferida, el CCD es un CCD Texas TC 255 P, que está constituido por 324 x 240 píxeles. Los datos digitales deben dividirse en segmentos, de modo que a cada segmento corresponda cada uno de los 344 x 240/N píxeles, que cubren cada membrana particular, donde N es el número de membranas en el cartucho.

Por lo tanto, cada membrana está representada por una formación de $p \times q$ píxeles, donde los p píxeles abarcan la longitud de la membrana, y los q píxeles abarcan el ancho de la membrana. Los derivados droga-proteína se combinan a intervalos discretos por todo el ancho de la membrana, a lo largo de toda la longitud de la membrana. En cualquier posición (p, r) , en donde p caiga dentro de una zona específica de derivado droga-proteína, la intensidad del píxel está relacionada con la cantidad de esa droga específica en la muestra, independientemente del valor de r en el intervalo $0 \leq r \leq q$. Las intensidades de los píxeles en (p, r) , por lo tanto, se suman sobre el intervalo $0 \leq r \leq q$ para cada p .

Las pequeñas discrepancias entre la posición teórica de la membrana y la posición real de la membrana pueden ser asimiladas por el dispositivo de análisis. La CPU 80 compara la intensidad sumada en una posición determinada correspondiente a la posición teórica central de la zona de control con la intensidad en un número predeterminado de posiciones adyacentes, a fin de determinar si existe alguna discrepancia entre la posición teórica de la zona de control y la posición real de la zona de control. La CPU 80 aplica el correspondiente desplazamiento a los cálculos subsiguientes si las posiciones teórica y real del centro de la zona de control difieren. El desplazamiento debe determinarse en relación con la zona de control porque si cualquiera de las pruebas es positiva, entonces la intensidad de esa zona de derivado de droga se reducirá en una proporción correspondiente.

Alternativamente, o además, la tira 23 de ensayo y el cartucho portamuestras 10 deben ser de colores contrastantes. Los datos sin sesgo se pueden procesar usando el contraste entre el cartucho portamuestras 10 y la tira 23 de ensayo para determinar la posición real de la tira de ensayo, que puede usarse luego para aplicar un desplazamiento a los datos si es necesario.

La Figura 6 muestra un gráfico típico de la intensidad en píxeles resultante en función de la posición de los píxeles para una única zona de derivado droga-proteína, y una única zona de control o referencia. Una vez que se ha identificado cualquier desplazamiento de la membrana respecto a la posición teórica, los datos se dividen en segmentos según que pertenezcan a una zona de derivado de droga-proteína, a la zona de control o a un espacio entre zonas adyacentes, tal como se muestra en la Figura 6. Preferiblemente, la CPU 80 es un chip microprocesador Hitachi H8/3002, pero puede emplearse cualquier otro microprocesador adecuado. La CPU 80 divide los datos en una primera pluralidad de datos, correspondiente a la zona de control, una segunda pluralidad de datos correspondiente a las zonas de ensayo, y una tercera pluralidad correspondiente a las zonas de fondo. A continuación, la CPU 80 procesa las pluralidades de datos primera, segunda y tercera, efectuando los siguientes cálculos para determinar si cada droga se halla presente en la muestra.

Se define:

$$RW1 = \sum_{p1}^{p2} \quad RB = \sum_{p2}^{p3} \quad RW2 = \sum_{p3}^{p4}$$

y

$$TW1 = \sum_{p5}^{p6} \quad TB = \sum_{p6}^{p7} \quad TW2 = \sum_{p7}^{p8}$$

A continuación se estima:

$$REF = 1 - \left(\frac{2RB}{(P3 - P2 + 1)(RW1 + RW2)} \right)$$

y

$$ENSAYO = 1 - \left(\frac{2TB}{(P7 - P6 + 1)(TW1 + TW2)} \right)$$

5 Si $REF \leq 0$, entonces la zona de referencia, o control, no ha combinado ninguno de los productos presentes en la muestra de saliva y fluido después de haber pasado sobre las zonas de derivado de droga-proteína. O bien la zona de control tiene fallos en la membrana o bien la prueba no ha sido completada correctamente, lo que puede deberse a una cantidad insuficiente de fluido añadido al sostén de tampón. El dispositivo de análisis exhibirá un mensaje de error y el cartucho debería ser quitado, reintroducido y leído nuevamente, o desechado, y poner otro

10 cartucho. Sin embargo, el retardo para el análisis a realizar no se requiere en estas circunstancias, y el operador está dotado de un medio para omitir el funcionamiento del temporizador, a fin de comenzar la adquisición inmediata de imágenes y el procesamiento de datos. Si aún se detecta un error, entonces el análisis debe volver a realizarse usando un nuevo cartucho y muestra de saliva.

15 Si $REF > 0$, lo que muestra que el análisis ha sido completado con éxito, pero $ENSAYO \leq 0$, entonces la concentración de droga en la muestra es tal que todos los conjugados anticuerpo-oro han sido combinados con la droga en la muestra. Los resultados de ese análisis se establecen en el 100%. Se adjudica al análisis un nivel cualitativo "Positivo". Un valor cuantitativo se representaría como "mayor que" un cierto nivel.

Si $ENSAYO > 0$ y $REF > 0$, entonces la concentración de la banda de análisis está determinada por lo siguiente:

20
$$CONCENTRACIÓN DE BANDA DE ANÁLISIS = 1 - (ENSAYO / REF)$$

El porcentaje de droga presente en la muestra está dado por $100 \times \text{Concentración de Banda de Análisis } \%$.

Los resultados para la concentración de cada narcótico se pueden presentar en forma gráfica de diversas maneras. El LCD 56 se puede emplear para visualizar el nombre de la droga y su resultado. Alternativamente, sólo puede exhibirse el hecho de que el análisis para esa droga específica es positivo. Si el visor ha de indicar sólo un

25 resultado positivo o negativo, entonces la CPU 80 debe tener acceso a un umbral para cada droga, los cuales podrían estar almacenados en la EEPROM. Si la concentración detectada para cada droga sobrepasa el umbral, entonces el resultado sería positivo y, si la concentración detectada queda por debajo del umbral, entonces el resultado sería negativo. Cada zona individual de droga-proteína debe ser analizada de este modo respecto a la zona de control para determinar la concentración de esa droga en la muestra de saliva.

30 Alternativamente, o además de ello, se podrían exhibir los resultados positivos y negativos usando distintas combinaciones de los LED 52 y 54 situados en la parte superior del dispositivo de análisis. En la realización actualmente preferida, el LED rojo 52 estará continuamente iluminado y el LED verde 54 intermitentemente iluminado, para indicar que el análisis para la droga específica ha sido positivo; y el LED verde 54 estará continuamente iluminado, con el LED rojo 52 parpadeando, si el análisis de las drogas ha sido absolutamente

35 negativo. El operador puede ir pasando por el resultado de cada análisis individual de droga pulsando los botones 58 y 60 en la parte delantera del dispositivo de análisis, o puede ver todos los resultados simultáneamente descargando los resultados en un PC con las utilidades gráficas necesarias. Los resultados se pueden almacenar dentro del dispositivo de análisis hasta que sean descargados en un PC. La imagen de la prueba también se puede almacenar para una descarga posterior en un PC.

40 Si la prueba indica que alguna de las drogas está presente en la muestra, puede llevarse a cabo un análisis de seguimiento usando un procedimiento alternativo de análisis.

La CPU 80 dispone de una interfaz 98 de programación para permitir que el dispositivo de análisis sea programado, por ejemplo, desde un PC remoto. La CPU 80 puede proporcionar los enlaces 96 en serie y en paralelo de un PC y/o un enlace por infrarrojos, lo que permite derivar el control del dispositivo de análisis a un PC o a un

45 ordenador principal. Los resultados de la prueba también pueden ser exhibidos por el PC una vez que se hayan descargado desde el dispositivo de análisis. Preferiblemente, la CPU 80 es capaz de ejecutar rutinas de autodiagnóstico almacenadas en la EEPROM, a intervalos que pueden controlarse bien por valores prefijados en la CPU, o bien iniciarse a pedido del usuario.

50 En determinadas situaciones, puede ser preferible que el operador del dispositivo de análisis disponga de un visor para representar la imagen generada por el CCD 34. Puede proporcionarse una interfaz para el CCD 34 que permita al operador visualizar la imagen sobre un pequeño panel gráfico.

También puede ser preferible proporcionar medios para almacenar la imagen de la persona que ha proporcionado la muestra de saliva para el análisis. Con este propósito, se podría ajustar el espejo 40 entre la

55 posición de análisis de prueba y una segunda posición que permita que la imagen de la persona sujeta a análisis se refleje sobre el medio de formación de imágenes para su almacenamiento y recuperación posterior. Pueden

requerirse aparatos ópticos adicionales, por ejemplo, una lente, para modificar la distancia focal a lo largo de la trayectoria lumínica externa.

La Figura 7 muestra un diagrama en bloques de los controles eléctricos y aparatos eléctricos que también pueden ser empleados en el dispositivo de análisis. Los aparatos y controles que corresponden a los de la Figura 4 tienen los mismos números de referencia y la referencia debería remitir a la descripción anterior.

En particular, se puede emplear un sensor 82' de imágenes CMOS en lugar de un sensor de imágenes CCD. Un controlador está asociado al sensor 82' de imágenes CMOS y sirve de interfaz entre la CPU 80 y el sensor 34' de imágenes CMOS. Una almacén temporal 86' de vídeo sustituye la interfaz 86 de datos de vídeo de la Figura 5. Preferiblemente, se emplea un dispositivo gráfico Vision VV5404 con una resolución de 356 x 292 píxeles.

El controlador 94 de luz de fondo electroluminiscente mostrado en la Figura 5 se puede sustituir también por un controlador 94' de luz de fondo de diodo emisor de luz. Además, el dispositivo 90 de memoria volátil proporcionado por una EEPROM en el aparato de la Figura 5 puede ser reemplazado por una memoria FLASH, y/o la memoria no volátil que proporciona la RAM dinámica (DRAM) en la Figura 5 puede ser sustituida por una memoria estática RAM (SRAM). El LCD 56' de la Figura 5 también se puede reemplazar por un LCD 56' de mayor resolución capaz de asimilar gráficos de 100 x 64 píxeles. Esto permitiría visualizar todos los resultados del análisis simultáneamente, si fuera necesario. Pueden emplearse baterías capaces de almacenar suficiente carga para alimentar el dispositivo de análisis hasta 20 días.

Preferiblemente, pueden proporcionarse medios 45 para ajustar la intensidad de cada uno de los LED 44. Se pueden emplear controladores de los LED de corriente ajustable, como se muestra en la Figura 7.

El espejo semirreflectante 40 de las Figuras 3 y 4 se puede sustituir por un espejo sencillo 40 de primera superficie. El ángulo entre el espejo y el dispositivo de formación de imágenes puede alterarse para reducir el sesgo de la imagen. Por ejemplo, ajustando el ángulo del espejo entre 40° y 55° respecto a la vertical y usando un sensor de imagen CMOS inclinado 10° respecto a la vertical, la inclinación combinada del sensor 82' de imagen CMOS y del espejo 40 minimiza la diferencia en el ancho de la imagen sobre el ancho de la tira de prueba, con el resultado de que la imagen captada por el sensor 82' de imagen CMOS no está esencialmente sesgada con respecto a la tira 23 de prueba del inmunoensayo real. En el caso de que la imagen captada por el dispositivo de formación de imágenes no esté sesgada, no es necesario que la CPU 80 aplique ningún algoritmo para corregir los datos digitalizados antes de procesar los datos.

Se pueden emplear diferentes números de LED 44 para iluminar la tira 23 de prueba. Por ejemplo, cuatro LED en lugar de tres pueden montarse en una fila horizontal paralela a la longitud del cartucho portamuestras. Si se emplean cuatro LED, los dos LED más externos pueden escogerse de modo que emitan luz en una única longitud de onda, mientras que los dos LED más interiores pueden escogerse para emitir luz de una longitud de onda distinta. Con esta configuración, sólo puede utilizarse un par de LED para iluminar la tira 23 de prueba del inmunoensayo a fin de determinar la concentración de droga. El par restante de LED puede emplearse para mensajes no perturbadores, por ejemplo, para leer un código de barras sobre la tira o cartucho de análisis. Las intensidades de los pares de LED se pueden combinar para proporcionar una iluminación óptima de la tira 23 de prueba del inmunoensayo. Las longitudes de onda adecuadas para los pares de LED son 566 nm y 639 nm. Sin embargo, el principal requisito para la elección de los LED adecuados es que la longitud de onda de la luz emitida sea compatible con el marcador empleado en la tira 23 de prueba del inmunoensayo y que la iluminación correspondiente a marcas de mensajes cualesquiera no corrompa los resultados de la prueba.

El tamaño y el peso del dispositivo de análisis pueden verse afectados por la elección de los aparatos y controles eléctricos. Si se emplea un Vision VV5404, las dimensiones y el peso totales del dispositivo de análisis pueden ser 210 x 70 x 50 mm y 240 g aproximadamente.

La banda de control sólo se puede emplear para verificar que el análisis se ha completado con éxito, y no puede emplearse para la cuantificación de los cálculos de concentraciones individuales de drogas. En este caso, se pueden proporcionar datos nulos a fin de cuantificar los resultados de la prueba. Tales datos nulos pueden, por ejemplo, corresponder a los datos que se generarían al iluminarse una tira de prueba del inmunoensayo en blanco en condiciones de iluminación idénticas a las de la tira de prueba del inmunoensayo experimental. Tales datos nulos darían entonces una estimación de la intensidad observada cuando la concentración de una droga en la muestra bajo análisis se aproxima a, o sobrepasa, la cantidad de anticuerpos conjugados liberados de la almohadilla correspondiente. Tales datos nulos se pueden comparar con los datos de prueba para determinar la concentración de la sustancia en la muestra objeto de análisis.

Los datos nulos pueden aproximarse mediante un filtrado adecuado de los datos experimentales, eliminando toda necesidad de iluminación por separado de una tira de prueba no usada y limpia como tira de referencia. Por ejemplo, se pueden interpolar datos correspondientes a la longitud y al ancho de una de las zonas de fondo para obtener una estimación de la intensidad que sea representativa de los datos nulos. Antes de la interpolación, se pueden suavizar los datos para mejorar los datos nulos. También se pueden emplear técnicas más sofisticadas de filtrado, incluido el filtrado adaptativo, en la estimación de los datos nulos. Una vez que se han estimado o proporcionado los datos nulos, los datos de prueba y los datos nulos, por lo tanto, pueden compararse para determinar la concentración de las sustancias en las zonas de ensayo.

Para su empleo en condiciones adversas, se pueden llevar a cabo varias adaptaciones (no mostradas en la Figura 1) del cartucho portamuestras. Se puede proporcionar en el cartucho portamuestras una cubierta transparente retráctil para proteger la tira 23 de prueba de inmunoensayo, que de otro modo queda expuesta a través de la ventana 22, por ejemplo, para impedir su exposición a la lluvia. La ventana se retrae automáticamente al introducir el cartucho portamuestras en el dispositivo de análisis y vuelve a su posición inicial cuando el cartucho portamuestras se retira del dispositivo de análisis. El fluido de difusión puede estar contenido dentro del sostén cilíndrico 16 de tampón del cartucho portamuestras y ser retenido allí por una fina membrana permeable que se perfora al introducir un tampón de prueba en el sostén 16 de tampón. En el sostén cilíndrico 16 de tampón, encima de la membrana para retener el fluido de difusión, puede estar colocada una segunda membrana elástica con una abertura. La abertura de la membrana elástica se expande para permitir introducir un tampón de prueba a través de la abertura y forma un sello impermeable alrededor del tampón 70 de prueba antes de que el tampón de prueba perfora la membrana del fluido de difusión. Una vez retirado el tampón 70 de prueba, la abertura de la membrana se contrae impidiendo que entre cualquier fluido que no sea el del tampón de prueba en el cartucho portamuestras.

En realizaciones alternativas de la invención, la muestra a analizar podría incluir orina, suero, plasma, fluido ocular o sangre entera filtrada. Sistemas adecuados de filtrado de sangre entera podrían incorporarse al cartucho. El dispositivo de análisis también podría ser usado en otros ámbitos del inmunodiagnóstico. Por ejemplo, el dispositivo de análisis podría emplearse para analizar la concentración de marcadores de tumores en las muestras de sangre de pacientes bajo tratamiento contra el cáncer. El dispositivo de análisis también podría adaptarse para medir niveles hormonales, o de fármacos terapéuticos presentes en la muestra, o en pruebas de análisis de bacterias, virus u otros microorganismos presentes en varios tipos de muestras. Alternativamente, el dispositivo de análisis podría ser adaptado para analizar muestras en busca de alergias.

Debería observarse que las características descritas con referencia a figuras específicas y en distintos puntos de la descripción pueden usarse en combinaciones distintas a aquellas específicamente descritas o mostradas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de análisis para la interpretación de las líneas de una prueba de inmunoensayo, con zonas de ensayo discretamente intercaladas y una zona de control interpuesta entre zonas de fondo; comprendiendo dicho dispositivo:
 - unos medios (44) de iluminación para iluminar una prueba de inmunoensayo;
- 5 una batería de medios detectores fotosensibles (82) para detectar la intensidad de luz de los medios (44) de iluminación que se refleja desde las zonas de ensayo, la zona de control y las zonas de fondo de la prueba de inmunoensayo;
 - medios (84) acoplados a la salida de la batería de medios detectores fotosensibles para representar la intensidad de la luz detectada por una batería de datos;
- 10 medios (90) de memoria para almacenar los datos preestablecidos;
 - primeros medios (80) de procesamiento de datos, acoplados con los medios (90) de memoria y con la salida de los medios de representación de la intensidad de la luz detectada por una batería (84) de datos, para fragmentar la batería de datos en segmentos, según los datos preestablecidos, en datos de control, datos de la zona de fondo y datos de la zona de ensayo;
- 15 segundos medios (80) de procesamiento de datos acoplados con los primeros medios (80) de procesamiento de datos, para determinar si los datos de ensayo presentan un resultado estadísticamente significativo;
 - medios (56, 96, 98) de salida, acoplados con la salida de los segundos medios (80) de procesamiento de datos, para emitir los resultados desde los segundos medios de procesamiento de datos;
- 20 y medios para proporcionar datos nulos, siendo los datos nulos representativos de la intensidad de la luz reflejada desde las zonas de fondo entre las líneas, estando los segundos medios de procesamiento de datos acoplados con dichos medios para proporcionar datos nulos, y estando dispuestos para comparar los datos de prueba y los datos nulos a fin de determinar si los datos de prueba exhiben un resultado estadísticamente significativo.
- 25 2. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que los segundos medios (80) de procesamiento de datos comparan los datos de control, los datos de fondo y los datos de ensayo para determinar si los datos de ensayo presentan un resultado estadísticamente significativo en comparación con los datos de control y los datos de fondo.
- 30 3. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que se proporcionan medios de temporización para retardar la iluminación de la prueba de inmunoensayo hasta que la prueba de inmunoensayo se haya completado.
4. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que los medios (80) de procesamiento de datos primeros y segundos son proporcionados por una unidad central de procesamiento.
- 35 5. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 4, en el que la unidad central procesadora (80) proporciona puertos (96, 98) en serie y en paralelo para permitir que el dispositivo de análisis sea controlado desde un procesador externo o para permitir que el dispositivo de análisis descargue los resultados de la comparación de los datos de control, de fondo y de ensayo.
- 40 6. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que la batería de medios (82) detectores fotosensibles y los medios de representación de la intensidad de la luz detectada por una batería (84) de datos son proporcionados por un dispositivo acoplado por carga y un digitalizador de vídeo y una interfaz de datos de vídeo asociados.
- 45 7. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que la batería de medios detectores fotosensibles y los medios de representación de la intensidad de la luz detectada por una formación de datos son proporcionados por un sensor (82') de imagen CMOS y un controlador y un almacén temporal (86') de vídeo asociados.
8. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que los medios (56, 96) de salida son medios de visualización.
9. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que el inmunoensayo se realiza a partir de una muestra de saliva.
- 50 10. Un dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en el que el inmunoensayo se realiza en un cartucho portamuestras desechable.

11. Un dispositivo de análisis según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que los medios de procesamiento de datos incluyen medios de filtrado para filtrar la formación de datos antes de determinar si las zonas de ensayo presentan resultados estadísticamente significativos.
12. Un dispositivo de análisis según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que:
 - 5 medios de temporización, acoplados con los primeros medios de procesamiento de datos, provocan un retardo antes de que los primeros medios de procesamiento de datos dividan los datos en segmentos.
 13. Un procedimiento de análisis de una prueba de inmunoensayo que presenta zonas de ensayo que se distribuyen de forma discreta y una zona de control interpuesta entre zonas de fondo, en donde el resultado del ensayo se indica por la cantidad de un marcador depositado en las zonas de ensayo, en comparación con la zona de control y las zonas de fondo; comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:
 - 10 iluminación del inmunoensayo;
 detección de la intensidad de luz reflejada desde la zona de control, las zonas de ensayo y las zonas de fondo interpuestas del inmunoensayo, y conversión de la intensidad detectada en una formación de datos;
 segmentación de la formación de datos en pluralidades de datos primera, segunda y tercera, correspondiendo la primera pluralidad de datos a la zona de control, la segunda pluralidad de datos a las zonas de ensayo, y la tercera pluralidad de datos a las zonas de fondo;
 suministro de datos nulos, siendo los datos nulos representativos de la intensidad de luz reflejada desde las zonas de fondo entre las líneas, procesamiento de la segunda pluralidad de datos y de los datos nulos para determinar si la segunda pluralidad de datos presenta un nivel una sustancia por encima de un umbral; y
20 emisión de los resultados del procesamiento.
 14. Un procedimiento de análisis de una prueba de inmunoensayo según la reivindicación 13, en el que el inmunoensayo se realiza a partir de una muestra de saliva.
 15. Un procedimiento de análisis de una prueba de inmunoensayo según la reivindicación 13, en el que los resultados producidos se muestran en un dispositivo de cristal líquido.

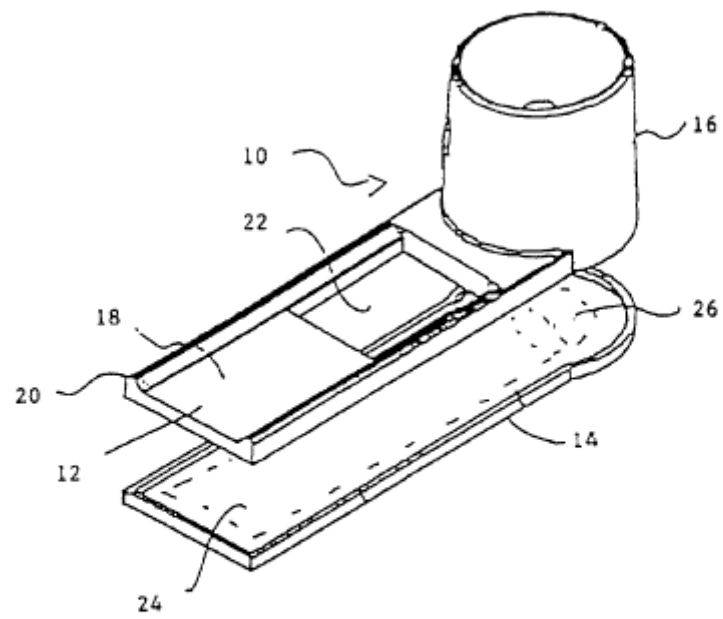


Fig 1

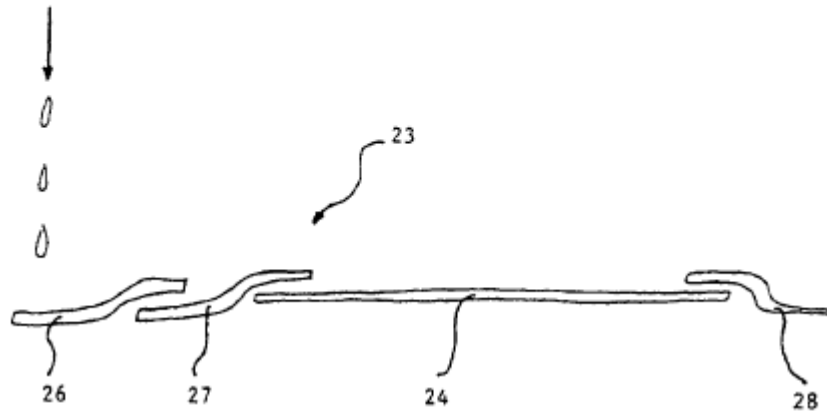


Fig 2

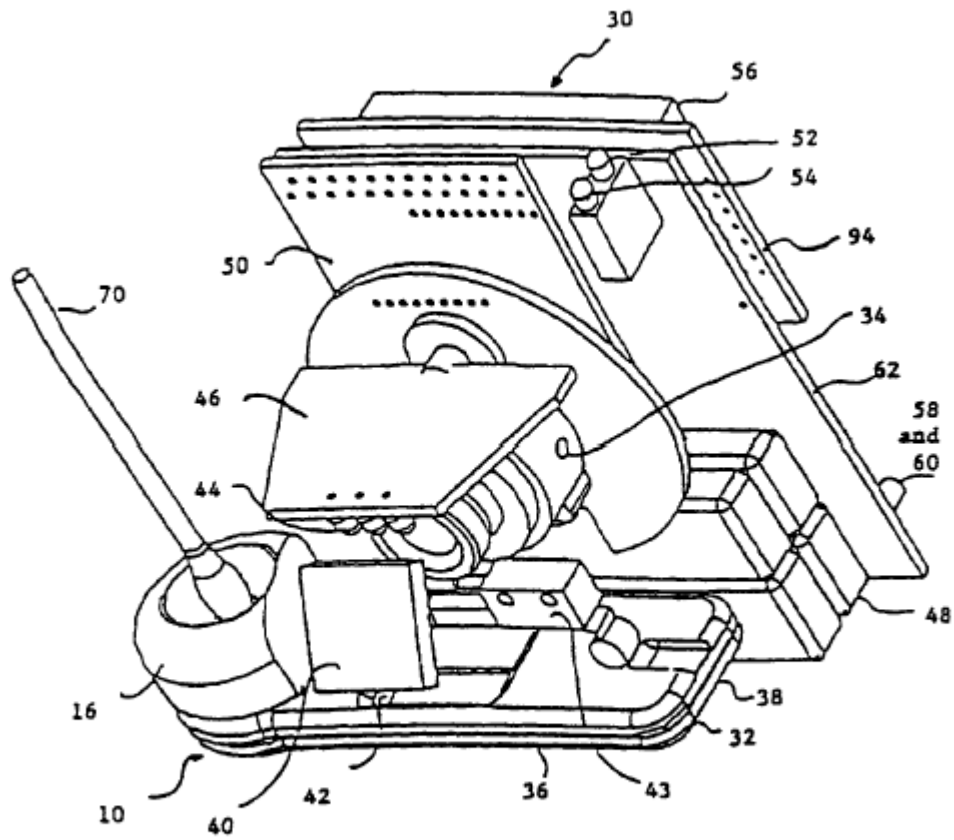
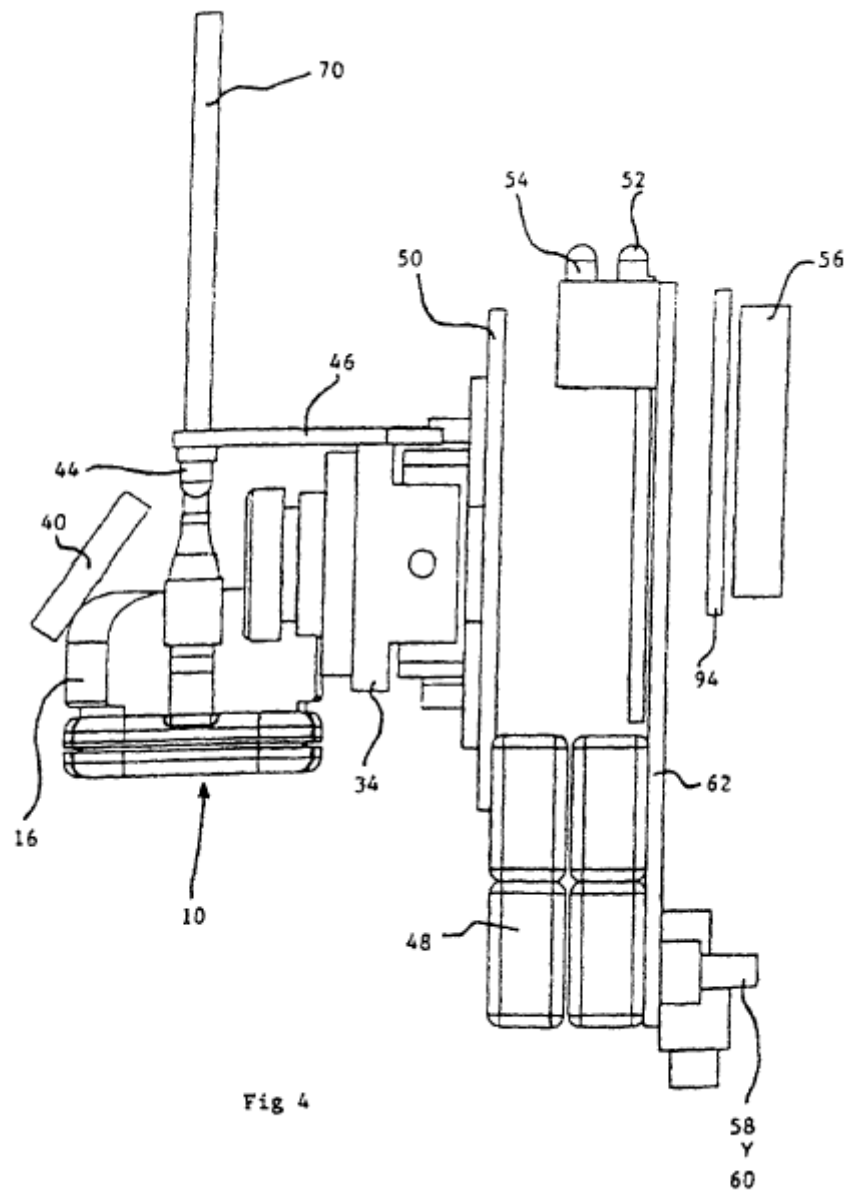


Fig 3



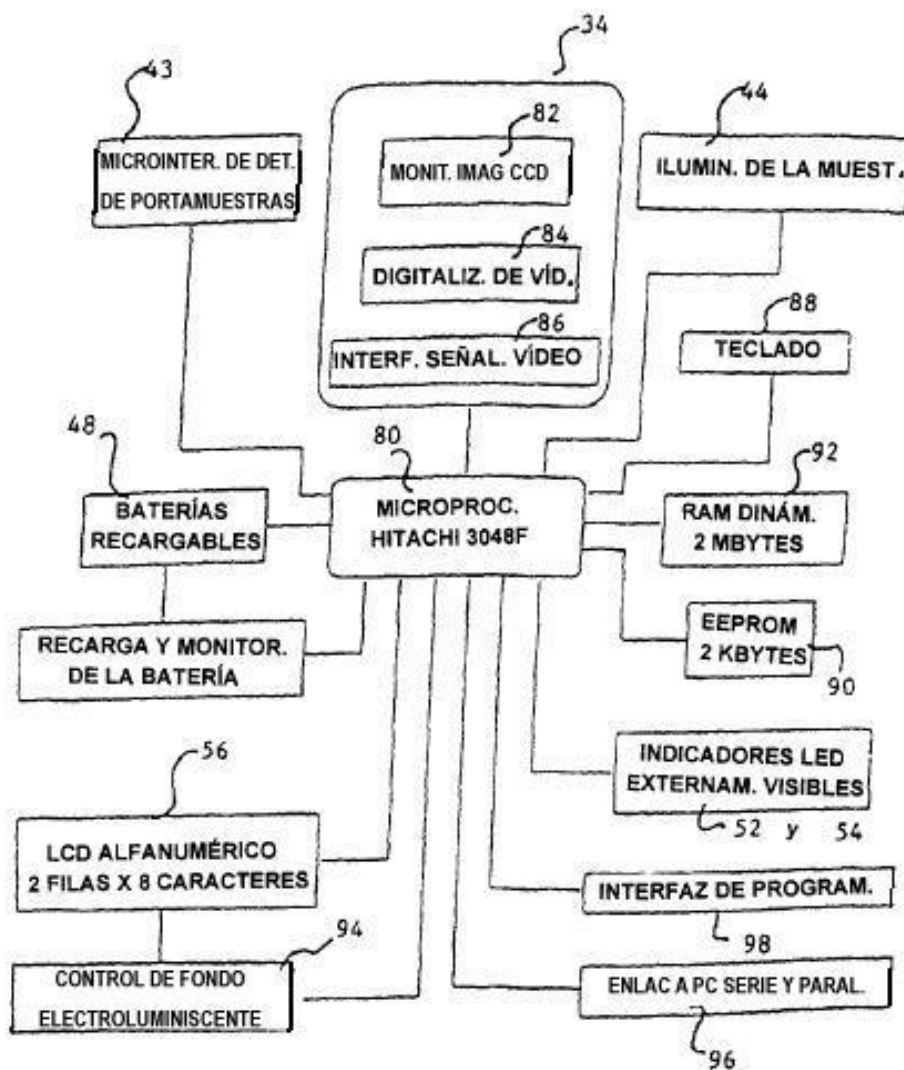


Fig 5

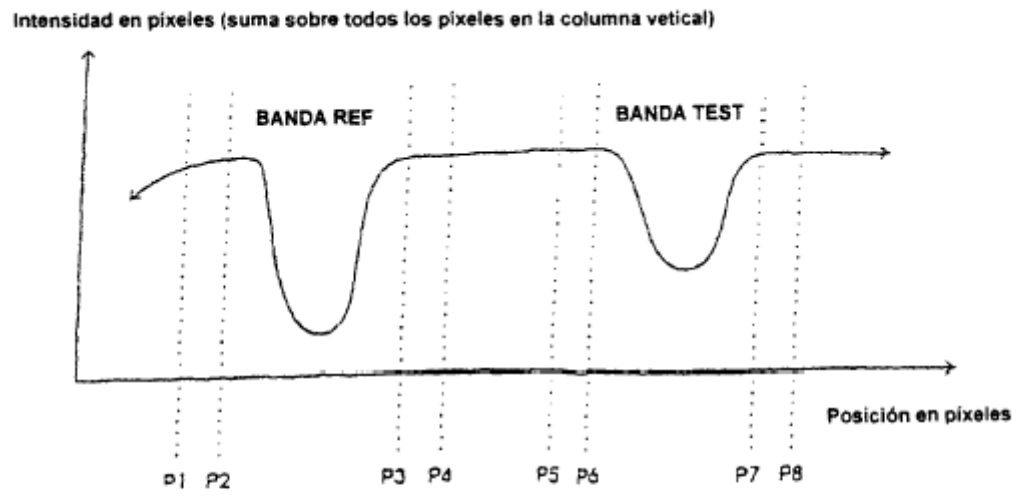


Fig 6

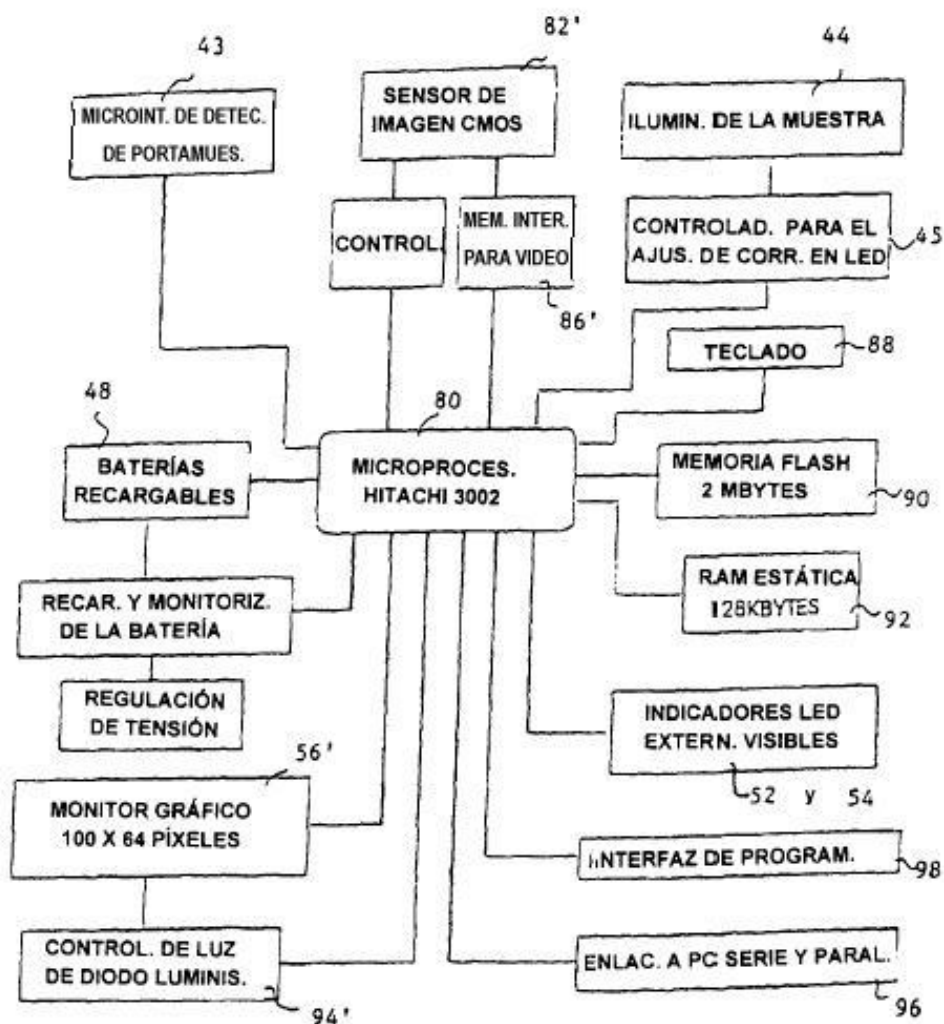


Fig 7