

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 954 876**

51 Int. Cl.:

C12M 1/34 (2006.01)

G01N 33/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.08.2011 PCT/US2011/049170**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.03.2012 WO12027583**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.08.2011 E 11820661 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2023 EP 2609416**

54 Título: **Análisis de ensayo de flujo lateral**

30 Prioridad:

26.08.2010 US 377287 P

21.03.2011 US 201161454771 P

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

27.11.2023

73 Titular/es:

CHARM SCIENCES INC. (100.0%)

659 Andover Street

Lawrence, MA 01843-1032, US

72 Inventor/es:

MARKOVSKY, ROBERT, J.;

CHARM, STANLEY, E.;

GRAHAM, PAUL, E. y

SKIFFINGTON, RICHARD, T.

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 954 876 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

Análisis de ensayo de flujo lateral

5 **Campo de la tecnología**

La presente divulgación se refiere, en general, a pruebas analíticas y, más en particular, a la detección mejorada de un analito en un ensayo de flujo lateral.

10 **Antecedentes**

Las tiras reactivas y las películas son a menudo una herramienta analítica útil en los campos de la química clínica, la medicina analítica y el diagnóstico de saneamiento de alimentos. Por ejemplo, es ventajoso determinar o probar, a través de métodos cuantitativos o cualitativos, diversas matrices, incluyendo fluidos corporales tales como suero y orina, y alimentos, tales como productos cárnicos, fruta, verduras, leche, miel y similares. Dichas matrices se pueden probar para una variedad de analitos que incluyen una variedad de productos químicos, productos bioquímicos y moléculas biológicas tales como bacterias, antibióticos, por ejemplo, sulfonamidas, tetraciclinas, fármacos betalactámicos; toxinas, tales como aflatoxina, zearalona, ocratoxina, T-2 y vomitoxina, pesticidas tales como organofosforados y carbamatos, y metabolitos activos, ya sea en materiales o en la superficie de los materiales o una combinación de los mismos.

Generalmente, los ensayos de flujo lateral son dispositivos de prueba basados en membranas en los que se coloca una muestra que se sospecha que contiene el analito de interés en o cerca de un extremo de la tira de membrana. La muestra es llevada al extremo opuesto de la tira de membrana por una fase móvil que atraviesa la tira de membrana, por ejemplo por acción capilar. Mientras atraviesa la tira de membrana, el analito en la muestra de prueba, si lo hubiera, se encuentra con uno o más reactivos. Los reactivos pueden incluir aglutinantes para el analito. Los aglutinantes pueden ser móviles y, por lo tanto, fluir con la muestra o inmovilizarse en la tira reactiva como agente de captura. Dependiendo de la configuración de la prueba, ya sea el aglutinante del analito, el analito mismo, o algún otro reactivo en el sistema de prueba será capturado por el agente de captura inmovilizado y, de ese modo, producirá una señal detectable. La señal puede generarse mediante un marcador proporcionado dentro del ensayo. La señal detectable se puede medir, tal como por un lector óptico.

La presencia y, en algunos casos, la concentración, de un analito en una tira reactiva puede determinarse midiendo la reflectancia óptica de un área de desarrollo en la tira. Por ejemplo, el área de desarrollo en la tira puede ser un área de desarrollo de color. El porcentaje de reflectancia se puede usar para determinar el resultado.

Las pruebas comúnmente ocurren en un entorno controlado, tal como un laboratorio, pero las pruebas en entornos que no son de laboratorio también son comunes. En algunas aplicaciones, la velocidad y la facilidad de uso son particularmente importantes. Por ejemplo, en el procesamiento de alimentos, sería ventajoso que las pruebas se realicen en entornos que no sean de laboratorio porque los procesadores deben esperar los resultados. Es más, también sería ventajoso que las pruebas se realizaran en camiones durante el transporte de los artículos. Por ese motivo, sería ventajoso acelerar la velocidad de las pruebas, reducir el coste de equipos y pruebas, mejorar la robustez del aparato y mejorar la facilidad de uso y la simplicidad de funcionamiento. De forma adicional, es ventajoso tener confianza en que los resultados de las pruebas son válidos. Por lo tanto, sistemas, métodos y dispositivos en el presente documento también ayudan a prevenir el uso fraudulento de ensayos negativos conocidos preejecución en lugar de muestras verdaderas o uso de ensayos premarcados para proporcionar un resultado negativo que no refleja la verdadera naturaleza de la muestra. También es deseable aumentar la robustez de los ensayos, sistemas y procedimientos de prueba.

Por lo tanto, los solicitantes desean sistemas y métodos para la detección de analitos sin los inconvenientes que presentan los sistemas y métodos de ensayo de flujo lateral tradicionales.

El documento WO 2009/038798A divulga un sistema lector de ensayos que incorpora un lector de ensayos convencional, por ejemplo, un lector de flujo lateral y un inserto alineado con el sensor del lector para detectar el resultado de un ensayo. El inserto puede incluir una carcasa que define una cavidad para recibir una barrera extraíble, en donde la barrera extraíble se puede alinear entre el sensor y la tira reactiva. La barrera puede incluir una ventana óptica y puede limpiarse y/o desecharse para mantener la precisión del lector. Las tiras reactivas se introducen en el lector a través de un puerto de recepción dentro de la carcasa del inserto. Una entrada de aire en el inserto mantiene aún más la precisión del lector al permitir que el aire pase por encima de la carcasa para eliminar el exceso de polvo, desechos o similares.

El documento US 2005/052646A divulga mediciones de prueba de luminiscencia llevadas a cabo usando un módulo de ensayo que tiene electrodos integrados con un aparato lector adaptado para recibir módulos de ensayo, inducir luminiscencia, preferentemente luminiscencia inducida por electrodos, en los pocillos o regiones de ensayo de los módulos de ensayo y medir la luminiscencia inducida.

El documento US 2002/127623A divulga métodos para detectar estímulos de prueba usando matrices de biopolímeros. Se proporcionan bibliotecas de biopolímeros, tales variantes de ácido nucleico y productos de expresión codificados por variantes de ácido nucleico. Se proporcionan matrices de bibliotecas reutilizables y métodos para su uso.

- 5 El documento EP 1.484.611A divulga un dispositivo de lectura de resultados de ensayos para leer el resultado de un ensayo realizado usando un vehículo de transporte líquido que puede incluir al menos una fuente de luz capaz de emitir luz incidente sobre al menos una de dos o más zonas separadas espacialmente del vehículo, un fotodetector situado de manera que sea capaz de detectar la luz que emana de cada una de dichas dos zonas y generar señales que representen la presencia o ausencia de una muestra de fluido en la zona respectiva, y un circuito de cálculo. El
10 circuito de cálculo puede responder a las señales para calcular un caudal para un fluido que fluye a lo largo del vehículo, comparar el caudal calculado con los límites superior e inferior y rechazar el resultado del ensayo si el caudal calculado está fuera de los límites superior e inferior.

Sumario

- 15 Esta invención proporciona detección mejorada de analitos que es cómoda, eficiente y segura para el usuario, particularmente cuando se usa para simplificar el funcionamiento de prueba, mejorar la fiabilidad de las pruebas, mejorar la robustez de las pruebas, mejorar la velocidad de las pruebas, reducir la posibilidad de errores, reducir las posibilidades de resultados incorrectos debido a la contaminación por suciedad/desechos, y reducir las opciones de engaño y error al limitar la interacción del operador (humano) y/o evaluar dinámicamente el ensayo, incluyendo tira reactiva, desarrollo durante las pruebas.

La presente invención se define en la reivindicación independiente 1. En las reivindicaciones dependientes se definen realizaciones adicionales.

- 25 **Breve descripción de los dibujos**

Las realizaciones se entenderán mejor mediante la lectura de la Descripción de realizaciones junto con una revisión de los dibujos, en los que:

- 30 La figura 1 es una vista en perspectiva frontal de una realización de un sistema de ensayo de flujo lateral, con una cubierta abierta que ilustra la cavidad y los componentes de base;
La figura 2 es una vista en perspectiva frontal de la realización del sistema de ensayo de flujo lateral de la figura 1, con la cubierta en una posición sustancialmente cerrada;
35 La figura 3 es una vista en perspectiva frontal de la realización de la figura 1, que ilustra ejemplos de cavidad y componentes de ajuste;
La figura 4 es una vista en perspectiva lateral aislada de elementos de módulo base de ensayo;
La figura 5 es una vista superior de la realización del sistema de ensayo de flujo lateral de la figura 1 en una posición cerrada;
40 La figura 6 es una vista en sección de la realización del sistema de ensayo de flujo lateral de la figura 1 tomada a lo largo de las líneas 6-6, que muestra los componentes de la placa de circuito;
La figura 7 es una vista en perspectiva frontal de una realización de un sistema de ensayo de flujo lateral y componentes de ensayo;
La figura 8 es una vista en perspectiva frontal de la realización de la figura 7 en una posición cerrada;
45 La figura 9 es una sección transversal parcial de un ejemplo de la realización presentada en la figura 7 tomada a lo largo de 9-9;
La figura 10 es una vista en perspectiva frontal de una realización de un sistema de ensayo de flujo lateral y componentes de ensayo;
La figura 11 es una vista en perspectiva frontal de una realización de un sistema de ensayo de flujo lateral y componentes de ensayo;
50 La figura 12 es una vista aislada del ensayo ilustrado en la figura 11, que muestra un ejemplo del desarrollo previo de un analito antes de que la prueba provoque un error;
La figura 13 es una vista en perspectiva frontal de una realización de un sistema de ensayo de flujo lateral con desechos en el detector de imágenes; y
55 La figura 14 es una vista frontal en perspectiva de una realización de un sistema de ensayo de flujo lateral que tiene un módulo de ensayo extraíble.

Descripción de realizaciones

- 60 En la siguiente descripción, caracteres de referencia similares designan piezas iguales o correspondientes a través de las varias vistas. También en la siguiente descripción, debe entenderse que términos tales como "hacia delante", "hacia atrás", "izquierda", "derecha", "hacia arriba", "hacia abajo", y similares son palabras de conveniencia y no deberán interpretarse como términos limitativos. Se entenderá que las ilustraciones tienen el propósito de describir las realizaciones y no pretenden limitar la invención a las mismas.

- 65 Como se presentó en la figura 1, se muestra un sistema de ensayo de flujo lateral 1 realizado de acuerdo con la

presente invención. El sistema de ensayo de flujo lateral 1 incluye un lector combinado 100 y una incubadora 102. El lector 100 incluye un detector de imágenes, tal como un sensor, mientras que la incubadora 102 normalmente incluye una base aislada 4. En algunas realizaciones, la base aislada es un módulo de ensayo extraíble 104. Normalmente, el lector 100 primero supervisa un ensayo para uno o más, valores de supervisión, que incluyen el caudal, desarrollo
5 previo del analito y desechos. Si el sistema 1 detecta un valor de control adecuado, la incubadora 102 incuba el ensayo y el lector 100 genera un resultado de prueba. Sin embargo, si se detecta un valor de supervisión inconsistente, el sistema 1 puede generar una respuesta sin resultado.

10 Como se muestra en la figura 1, el sistema de ensayo de flujo lateral 1 está configurado para recibir un ensayo y analizar el ensayo para generar un resultado de prueba de diagnóstico. Normalmente, el ensayo es una tira reactiva de flujo capilar. Sin embargo, está dentro del alcance de la invención que cualquiera de los ensayos en el presente documento sean otros ensayos de flujo lateral.

15 La figura 1 muestra una carcasa que encierra el lector 100 y la incubadora 102 como una unidad integral de diagnóstico. Otras realizaciones incluyen una carcasa que encierra parcialmente los componentes del sistema de ensayo de flujo lateral 1. El lector incluye la cavidad 3 para recibir el ensayo y, opcionalmente, una cubierta 2 para encerrar el ensayo. La carcasa puede tener un exterior y un interior, y puede abrirse, por ejemplo cubierta 2, para recibir un ensayo en la cavidad 3. Como se ilustra en la figura 1, se puede levantar la cubierta 2 y se puede insertar el ensayo en una cavidad de calentamiento tal como una cavidad metálica, por ejemplo de aluminio, dentro de la
20 incubadora 102. Normalmente, la cavidad 3 está rodeada de material aislante, tal como un material plástico, por ejemplo, un termoplástico tal como polioximetileno, conocido como Delrin (DELRIN es una marca registrada de DuPont) para aislar la cavidad 3 y no se deforma cuando se calienta a las temperaturas requeridas para generar un resultado de prueba.

25 Como se muestra en la figura 1, la cubierta 2 se puede abrir a una posición de acceso para recibir y/o retirar un ensayo dentro de la cavidad 3 de la base aislada 4. La cubierta 2 también puede configurarse para sellar sustancialmente la cavidad 3 para encerrar el ensayo en una posición de prueba cerrada. Las aberturas 25, 26 y 27, en la cubierta 2 permiten el acceso a sujetadores de ajuste 11, 12 y 13 (véase la figura 8), incluyendo tornillos y similares, cuando la cubierta 2 está en una posición cerrada. En otros ejemplos, también se puede acceder a los sujetadores de ajuste
30 cuando la cubierta 2 está situada en una posición de acceso abierta. Normalmente, los sujetadores de ajuste alinean la cavidad 3 en relación con la óptica, por ejemplo, un detector de imágenes descrito a continuación en el presente documento, para que se puedan detectar cambios en el ensayo. Por ejemplo, las tiras reactivas pueden tener desarrollos de múltiples líneas en diversas áreas de la tira reactiva, como se describe a continuación en el presente documento y se presenta en la figura 7. Al permitir un ajuste fino de la cavidad con los sujetadores de ajuste a través
35 de las aberturas 25, 26 y 27, la costosa y engorrosa recalibración del sistema puede minimizarse o evitarse. Por ejemplo, dependiendo de un ensayo particular, las líneas de flujo, prueba y control pueden estar en una variedad de posiciones diferentes a lo largo del ensayo, tal y como se explica más adelante, lo que puede desencadenar un valor de reflexión inesperado si la cavidad 3 no está correctamente ajustada.

40 Como se presentó anteriormente, la cavidad 3 está configurada para recibir el ensayo, una tira reactiva de flujo lateral, para situar y mantener el ensayo en una alineación óptica con el lector 100. En algunos ejemplos, la cavidad 3 tiene forma de canal alargado, por ejemplo para recibir una tira reactiva de flujo capilar, lateral.

45 De acuerdo con la presente invención, las implementaciones del lector 100 son lectores de análisis ópticos, que incluyen una fuente de luz y un detector de imágenes, por ejemplo un sensor, que está alineado de modo que la luz de la fuente de luz brille sobre el ensayo y a continuación se refleje en el sensor de imágenes. Un ejemplo de componentes de lectores ópticos útiles en las realizaciones en el presente documento se describe en la patente de EE. UU. n.º 6.124.585 (Apparatus for measuring the reflectance of strips having non-uniform color), expedida el 26 de
50 septiembre de 2000. La presencia y, en algunos casos, la concentración, de un analito en un ensayo se determina midiendo la reflectancia óptica de un área de desarrollo en el ensayo. En algunos ejemplos, el porcentaje de reflectancia se puede usar para determinar el resultado. Esta estructura y función descritas en esa patente pueden ser adaptadas por los expertos en la materia de acuerdo con la divulgación en el presente documento para obtener una unidad funcional.

55 El lector 100 puede comprender una variedad de fuentes de luz, incluyendo una bombilla incandescente, un tubo fluorescente, un diodo emisor de luz o similar. En algunos ejemplos, la fuente de luz puede ser una matriz de fuentes de luz discretas, por ejemplo, diodos emisores de luz de colores elegidos entre rojo, verde, azul y una combinación de los mismos. En todavía otros ejemplos, la fuente de luz puede ser una fuente de luz individual, por ejemplo, un diodo
60 singular. Normalmente, la fuente de luz está configurada y accionada por corriente para emitir un patrón de iluminación adecuado para reflejarse en el ensayo, por ejemplo, a lo largo de una tira reactiva alargada. Como se muestra en la figura 1, la luz se puede dirigir al ensayo, por ejemplo, a través de la abertura 5 en la cavidad 3, y a continuación reflejarse en el ensayo, de vuelta a través de la abertura de cavidad 5 y dirigirse a un detector óptico.

65 En un ejemplo, una placa de circuito de óptica 31 (véase la figura 6) puede tener una pluralidad de diodos emisores de luz (LED) montados en ella, por ejemplo, en un patrón predeterminado alrededor de la abertura emisora de luz 5. Los LED pueden montarse en un lado de la placa de circuito de óptica 31. Se puede montar una matriz de detectores

5 ópticos en el reverso de la misma placa de circuito de óptica 31. Es más, un primer espejo puede situarse debajo de la abertura emisora de luz en un ángulo predeterminado, por ejemplo aproximadamente trescientos quince grados, con respecto a la placa de circuito 31. Se puede situar un segundo espejo debajo del detector óptico, por ejemplo, en un ángulo de aproximadamente doscientos veinte grados con respecto a la placa de circuito 31, de modo que exista un ángulo sustancialmente de 90 grados entre los primer y segundo espejos. Se puede situar una lente de enfoque entre los primer y segundo espejos. De ese modo, la luz emitida por la matriz de LED puede iluminar un ensayo y a continuación la luz se refleja desde allí a través de la abertura emisora de luz 5, por ejemplo al primer espejo, desde el primer espejo a través de la lente de enfoque hasta el segundo espejo, y desde el segundo espejo hasta el detector óptico. A ese respecto, la luz que golpea el detector óptico puede hacer que el detector óptico genere un voltaje medible. En algunos ejemplos, el detector óptico puede generar un flujo de datos que se puede convertir, por ejemplo, por una unidad central de procesamiento a bordo, en una serie de 128 lecturas numéricas unidimensionales distintas. Las 128 lecturas pueden tomarse varias veces por separado y promediarse.

15 En ejemplos adicionales, se puede acoplar un procesador de luz a la fuente de luz para activar la fuente de luz y proporcionar a cada luz la corriente apropiada para generar el patrón de emisión deseado. El procesador de luz puede usarse para leer y almacenar datos procedentes del detector óptico. El procesador de luz también puede usarse para ajustar la salida de una matriz de fuentes de luz discretas de modo que el patrón de emisión que golpea la matriz de detectores de luz tenga una intensidad uniforme. El procesador de iluminación puede incluir almacenamiento de datos para dicho patrón de emisión de luz deseado.

20 Es más, la fuente de luz puede ser una fuente de luz LED, incluyendo dispositivo LED un rojo, verde, azul en un solo envase. Por ejemplo, la fuente de luz LED para el sensor de color también puede ser de tres LED discretos. De forma similar, un LED blanco individual y tres fotodiodos discretos, con respuestas de ancho de banda estrecho en las longitudes de onda del rojo, verde y azul, se puede utilizar como unidad inicial de detector.

25 En todavía otros ejemplos, un LED se usa con un bucle de retroalimentación opcional. El bucle de retroalimentación puede usar un fotodiodo para detectar la variación de salida de luz del LED individual. Si la salida de luz cambia, se envía una señal para que se pueda hacer un ajuste apropiado, por ejemplo, un aumento o disminución en la corriente al LED. Los cambios de reflectancia pueden ser el resultado de la unión de un marcador, que incluye partículas de color tales como perlas de oro. Los cambios de reflectancia también pueden ser el resultado de contaminantes e interferencias en la trayectoria óptica.

30 Como se ve en la figura 2, la ventana óptica 8 se puede situar entre el ensayo y el lector 100, por ejemplo, entre una tira reactiva y un sensor. Normalmente, la ventana óptica 8 impide que los desechos del ensayo contaminen el propio detector de imágenes u otras partes del sistema usadas con el sensor, tales como lentes y espejos. En algunos ejemplos, la ventana óptica 8 es transparente e incluye un asa de modo que la ventana óptica 8 es extraíble del lector 100 para su limpieza. En otros ejemplos, la ventana óptica extraíble puede ser desechable. En un ejemplo, el material de ventana incluye plástico transparente de cloruro de polivinilo (PVC). La ventana 8 puede montarse en un portaobjetos e insertarse en el lector 100 entre la cavidad 3 y el sensor. Las figuras muestran solo una ventana extraíble y limpiable para bloquear los desechos, sin embargo, otras realizaciones incluyen cubiertas de ventanas ópticas adicionales para proteger porciones de la óptica y/o de la incubadora 102.

35 Independientemente de la presencia de una ventana óptica, es posible que el polvo y los desechos se infiltren en el lector 100, por ejemplo, el mecanismo del sensor óptico. Para proporcionar una opción de limpieza adicional, puede proporcionarse la entrada de aire 6 para aire comprimido. La entrada de aire 6 se puede cubrir con una tapa trabada 10. En uso, se quita la ventana óptica transparente 8, y se quita la tapa trabada 10. A continuación se sopla aire comprimido a través del lector 100, de modo que los desechos acumulados en, o cerca de, el sensor del lector salgan disparados por la abertura que antes ocupaba la ventana 8.

40 Algunas realizaciones del lector 100 están programadas con múltiples canales, cada uno de los cuales puede tener parámetros separados asociados con una prueba de diagnóstico relacionada. Cada parámetro de selección de canal puede incluir una curva estándar, una curva de dosis-respuesta y similares.

45 La figura 3 muestra el sujetador de ajuste de cavidad 13 en la cavidad 3 y los sujetadores de ajuste de base 11 y 12 en la base aislada 4. Las aberturas 25, 26 y 27, en la cubierta 2 permitir el acceso a sujetadores de ajuste 11, 12 y 13, incluyendo tornillos y similares, cuando la cubierta 2 está en una posición cerrada. En otros ejemplos, también se puede acceder a los sujetadores de ajuste cuando la cubierta 2 está situada en una posición de acceso abierta. Normalmente, el sujetador de ajuste de cavidad 13 alinea la cavidad 3 en relación con la óptica, por ejemplo, un detector de imágenes descrito a continuación en el presente documento, para que se puedan detectar cambios en el ensayo.

50 La figura 4 muestra un ejemplo de base aislada 4 y cubierta 2 en posición de acceso abierta. Como se muestra, la cara inferior de la base 4 incluye aberturas para el sujetador de ajuste de cavidad 13, aberturas para sujetadores de ajuste de base 11 y 12 y abertura emisora de luz 5.

55 La figura 5 muestra una vista superior del ensayo de flujo lateral 1 con la cubierta 2 en posición de prueba cerrada. La

ventana 8 está situada en el lado de la carcasa para permitir que el usuario extraiga la ventana 8 para limpiarla. Como se presentó anteriormente, se puede insertar aire a través de la entrada de aire 6 para limpiar aún más los desechos de los componentes ópticos.

5 La figura 6 es una vista esquemática inferior que muestra la placa de óptica 30, la placa de circuito 31 y la placa de visualización 32. Como se muestra, los LED pueden montarse en un lado de la placa de circuito de óptica 31. Es más, como se muestra en todas las diversas figuras, el sistema de ensayo de flujo lateral 1 puede incluir una interfaz de usuario 7. La interfaz de usuario 7 incluye una placa de circuito integrado 31 que soporta una placa de visualización 32. En un ejemplo, la interfaz de usuario 7 permite a un usuario ver el desarrollo de flujo. Es más, la interfaz de usuario 7 puede permitir que un usuario supervise un desarrollo de flujo posterior después de que el lector 100 ya haya detectado al menos un desarrollo de flujo en el ensayo. De forma similar, la interfaz de usuario 7 puede mostrar un resultado de prueba final, que incluye una respuesta sin resultado.

15 La figura 7 ilustra una realización de la cubierta 2 en posición de acceso abierta con el ensayo 21 asegurado dentro del recinto de tira reactiva 20, que está adaptado para ser recibido por la cavidad 3. Los ejemplos de elementos de ensayo para pruebas diagnósticas particulares que tienen componentes útiles para las realizaciones en el presente documento incluyen los descritos en las Patentes de EE. UU. n.º: 7.410.808, expedida el 12 de agosto de 2008; 7.097.983, expedida el 29 de agosto de 2006; 6.475.805, expedida el 5 de noviembre de 2002; 6319466, expedida el 20 de noviembre de 2001; 5985675, expedida el 16 de noviembre de 1999 y la solicitud de patente de EE. UU. 11/883.784, presentada el 6 de agosto de 2007.

25 Generalmente, el ensayo de flujo lateral 21 es un dispositivo de prueba basado en membrana, en el que se coloca una muestra sospechosa de contener el analito de interés en o cerca de un extremo de la tira de membrana. La muestra es llevada al extremo opuesto de la tira de membrana por una fase móvil que atraviesa la tira de membrana, por ejemplo por acción capilar. Mientras atraviesa la tira de membrana, el analito en la muestra de prueba, si lo hubiera, se encuentra con uno o más reactivos. Los reactivos pueden incluir aglutinantes para el analito. Los aglutinantes pueden ser móviles y, por lo tanto, fluir con la muestra o inmovilizarse en la tira reactiva como agente de captura. Dependiendo de la configuración de la prueba, ya sea el aglutinante del analito, el analito mismo, o algún otro reactivo en el sistema de prueba, será capturado por el agente de captura inmovilizado y, de ese modo, producirá una señal detectable. La señal puede generarse mediante un marcador proporcionado dentro del ensayo. La señal detectable se puede medir, tal como por el lector óptico 100.

35 El ensayo 21 puede incluir al menos una línea de prueba 40 en una zona de prueba y al menos una línea de control 42 en una zona de control. Un valor de reflectancia teórico puede ser una comparación entre un valor de reflectancia en la línea de prueba 40 y un valor de reflectancia en la línea de control 42. Una diferencia preestablecida entre un valor de reflectancia teórico en la línea de prueba 40 y un valor de reflectancia teórico en la línea de control 42 puede activar el sistema de ensayo de flujo lateral 1, que incluye el lector 100, para generar un resultado de prueba. Es más, una diferencia preestablecida separada entre un valor de reflectancia teórico en la línea de prueba 40 y un valor de reflectancia teórico en la línea de control 42 puede desencadenar un error. El desencadenamiento del error puede hacer que el microprocesador retenga un resultado de prueba, incluyendo la generación de una respuesta sin resultado, o la desactivación del lector 100 y/o la incubadora 102.

45 Un valor de reflectancia en el ensayo que sea inconsistente con el valor de reflectancia teórico puede indicar un flujo inadecuado en la fase móvil del ensayo. Por ejemplo, el ensayo 21 puede tener una línea de flujo 44 con una medición de reflectancia de luz teórica correspondiente. Un valor de desarrollo sin flujo puede ser un valor de reflectancia de aproximadamente 85 en una escala de reflectancia. Dicho flujo inadecuado puede desencadenar una señal detectable para generar una respuesta sin resultado. Los ejemplos adicionales incluyen la desactivación del sistema de ensayo de flujo lateral 1, incluyendo la desactivación del lector 100 y/o la incubadora 102. En otros ejemplos, el área de referencia de flujo puede incluir una línea de referencia de flujo intermedia 46 con un valor de reflectancia teórico correspondiente y una línea de referencia de flujo 44.

55 De forma similar, un valor de reflectancia en el ensayo que es inconsistente con el valor de reflectancia teórico también puede indicar un desarrollo previo del analito en el ensayo. Dicho desarrollo previo del analito puede desencadenar una señal detectable para generar una respuesta sin resultado. Es más, si el ensayo se elimina antes de generar un resultado de prueba, el sistema 1 puede generar un resultado sin respuesta.

60 En algunas realizaciones, los ensayos 21 también incluyen un componente de referencia de codificación con una secuencia de prueba correspondiente para el sistema de ensayo de flujo lateral 1. La codificación puede ser, por ejemplo, una codificación por colores, un código de barras, una etiqueta RFID o similar, y puede situarse en cualquier lugar a lo largo del ensayo para que el sensor decodificador pueda decodificar el código de referencia, por ejemplo, en la superficie del ensayo. Por ejemplo, en algunos ejemplos, la referencia de codificación se sitúa a lo largo del extremo distal del ensayo 21. Dependiendo del tipo de codificación en la tira reactiva, el lector 100 puede requerir un sensor de decodificación integrado, por ejemplo, un lector de código de barras, un decodificador RFID o un sensor de color.

65 Normalmente, la secuencia de prueba es al menos un parámetro de ajuste de temperatura dentro de la incubadora

102 y/o una selección de canal del lector 100. Es más, el parámetro de prueba del lector puede incluir una característica asociada elegida de una curva estándar, una curva de dosis-respuesta y similares. Otras realizaciones incluyen una variedad de parámetros de secuencia de prueba para la prueba de diagnóstico asociada que se ejecuta en el ensayo.

5 En algunos ejemplos, una codificación de referencia de matriz, o matrices, de color, que incluye un color elegido entre rojo, azul, verde y combinación de los mismos, puede estar asociada con un parámetro de prueba de diagnóstico correspondiente. Cuando se usa una codificación por colores en el ensayo 21, el color puede ser leído por el lector ya sea por un sistema óptico de lectura separado o por el mismo sistema que lee el resultado de la prueba. Es decir, el
10 ensayo puede incluir una porción de color que, después del encierro dentro del sistema y el inicio de la prueba, será leída por el sensor de color para determinar el canal de lector y/o la temperatura apropiada de la incubadora. Por ejemplo, se puede usar como detector un fotodiodo con un amplio intervalo dinámico de sensibilidad a las longitudes de onda del rojo, verde y azul. Se pueden usar LED rojos verdes y azules como fuente de luz. Cada LED se puede encender secuencialmente y el detector se puede usar para determinar la reflectancia de cada uno de los colores. Una superficie negra (totalmente absorbente ya que no contiene color) no producirá reflectancia de la longitud de onda
15 de los LED dados y, por lo tanto, el detector producirá lecturas de salida bajas. Una superficie blanca producirá la máxima reflectancia de los tres LED. Diversos colores (dependiendo de su contenido en la superficie medida) producirán una salida del detector a niveles variables.

Dicho componente de sensor de color puede configurarse como un componente de detección separado dentro del
20 lector 1 o, dependiendo del sensor usado para leer el resultado de la tira reactiva, un componente singular que detecta tanto el desarrollo en la tira reactiva como la codificación por colores. En diversos ejemplos, los ensayos pueden estar codificados con un color que define la prueba que se está ejecutando. Por ejemplo, un color rojo puede indicar una tira reactiva que se usará para detectar antibióticos betalactámicos. Diversas matrices también pueden ser delineadas por el sistema de color. En el ejemplo rojo, después de que el sistema 1 detecte el color rojo en la tira reactiva, el lector
25 100 y/o la incubadora 102 pueden configurarse automáticamente para ese ensayo específico 21, por ejemplo, mediante el ajuste de temperatura de la incubadora 100 y la selección de parámetros de prueba de reflectancia apropiados dentro del lector 102. Por lo tanto, en algunas realizaciones, el sistema 1 puede ser una unidad de prueba de diagnóstico integral que se activa mediante codificaciones de referencia específicas en el ensayo.

30 En otros ejemplos, la referencia de codificación puede comprender una etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID). Dicha señal de radiofrecuencia transmite una señal desde la etiqueta a un módulo sensor RFID decodificador. Esta señal se puede usar para iniciar la secuencia de prueba analítica, evento, canal, temperatura o similar en el lector y/o incubadora. De forma similar, la codificación de referencia puede ser un código de barras, en donde el código de
35 barras se coloca en el ensayo y un lector de código de barras decodifica la codificación de referencia y la información de secuencia de prueba asociada.

La figura 8 muestra el ensayo 21 y el recinto de ensayo 20 situados dentro del lector, con la cubierta 2 en una posición cerrada. Como se muestra, la cubierta 2 se gira hacia abajo en una posición de prueba cerrada, en donde un sensor en el lector está en alineación óptica con el ensayo 21 para generar un resultado de prueba o una respuesta sin
40 resultado.

En la posición de prueba cerrada, la incubadora 102 puede incubar el ensayo 21 en un entorno de incubación. Por ejemplo, la incubadora 102 puede calentar y/o enfriar el ensayo 21 para proporcionar el entorno de incubación adecuado para un ensayo y una prueba de diagnóstico correspondientes. Normalmente, la incubadora 102 está en
45 comunicación con la cavidad 3 y es capaz de mantener una temperatura constante dentro de la cavidad 3 calentando o enfriando a una velocidad predefinida. En algunos ejemplos, la incubadora 102 incluye una base aislada 4. En otros ejemplos, la incubadora 102 incuba el módulo de ensayo extraíble 104, como se describe a continuación en el presente documento. La incubadora puede ser una incubadora de temperatura ajustable. En estos ejemplos, la incubadora de temperatura ajustable puede incluir un control de temperatura. En realizaciones adicionales, la incubadora de
50 temperatura ajustable puede permitir cambios de temperatura localizados.

La incubadora 102 puede incluir un calentador. El calentador puede ser un calentador de cerámica, un elemento calentador de resistencia y similares. Normalmente, la cavidad 3 está diseñada para ser pequeña, de modo que el calentador solo necesite consumir una corriente mínima. De esa forma, calentar solo las áreas esenciales y
55 proporcionar aislamiento alrededor de esas áreas minimiza los requisitos de energía. El uso de diversos algoritmos de calentamiento puede ser útil. Por ejemplo, se puede usar una derivada integrada proporcional (PID). En otros ejemplos, la incubadora 102 puede compensar las variaciones de temperatura localizadas de la temperatura objetivo seleccionada, por ejemplo, una temperatura objetivo de acuerdo con una secuencia de prueba correspondiente. La incubadora 102 también puede compensar variaciones de temperatura localizadas con un circuito de control proporcional analógico. En otros ejemplos, la incubadora 102 también puede compensar variaciones de temperatura localizadas con un circuito de control digital, por ejemplo, usando un algoritmo PID o un controlador PID. Es más, los expertos en la materia reconocerían que controladores y/o algoritmos PI, PD, P o I, no excluye ninguna de las invenciones en el presente documento. Por ejemplo, la incubadora de temperatura ajustable puede incluir un potenciómetro controlado digitalmente para permitir la selección de temperatura del microprocesador. En otros
60 ejemplos, los algoritmos son particularmente útiles cuando los resultados de las pruebas se ven afectados por pequeñas variaciones de temperatura. Las realizaciones incluyen sistemas de control de incubadora que eliminan la

necesidad de ajuste manual mediante el uso de sensores de temperatura digitales integrados y potenciómetro digital que proporciona informes de temperatura precisos y un mecanismo mediante el cual un microcontrolador puede ajustar un circuito de control de incubadora independiente analógico.

- 5 En realizaciones adicionales, el enfriamiento podría ser ventajoso para reducir la temperatura ambiente de incubación, por ejemplo, para estabilizar el entorno de un medio de prueba y/o una muestra antes de la incubación.

10 Como se muestra en la figura 9, la tira reactiva 21 puede incluir un primer extremo que tiene un material absorbente de muestra 23. Es más, como se presentó en la figura 10, la tira de prueba 21 puede tener una tira despegable 50 para introducir la muestra en el material absorbente de muestra 23. La tira despegable 50 puede incluir una lengüeta para despegar en un extremo de la tira despegable 50 para facilitar el movimiento de dicha tira despegable 50. El material absorbente de muestra 50 puede dimensionarse y configurarse para recibir de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,0 ml de un fluido. Es más, el material absorbente de muestra 50 puede estar compuesto por un material celulósico seco. Otras realizaciones incluyen otros materiales de material absorbente de muestra 50.

15 Normalmente, el ensayo 21 también incluye un segundo extremo opuesto que tiene un material detector reactor. El ensayo 21 puede soportar un área de liberación que tiene un receptor de fase móvil para el al menos un analito. Es más, el ensayo 21 se puede dimensionar y adaptar para ser encerrado dentro de la cavidad de tira reactiva 3. De forma similar, el ensayo 21 normalmente está dimensionado y adaptado para ser encerrado, por ejemplo encerrado herméticamente, dentro de una cavidad de ensayo 3 de un módulo de incubación extraíble 104, como se ve en la figura 14. Normalmente, el ensayo 21 está adaptado para seleccionar la detección de un grupo de prueba de diagnóstico elegido de un analito antibiótico, analito tóxico, clase de analito, una combinación de los mismos y similares.

25 El lector 100 incluye un sensor para supervisar el progreso de una prueba, por ejemplo, en un ensayo de flujo lateral, y/o determinar un resultado de prueba del ensayo de flujo lateral. El sensor se sitúa en relación con el ensayo 21, de modo que el sensor pueda detectar un cambio en el ensayo 21. Normalmente, el sensor se activa cuando el ensayo de flujo lateral se sitúa dentro de la cavidad 3 y se expone a la temperatura constante dentro de la cavidad 3 de la incubadora 102. Por ejemplo, el sensor se puede activar cerrando la cubierta 2 que encierra la cavidad 3. El sensor incluye un detector óptico y un microprocesador. El detector óptico está alineado en una trayectoria óptica con el ensayo y está adaptado para adquirir una detección de imagen en el ensayo y está realizando una adquisición de detección de imagen continua del ensayo.

35 El sensor puede ser un fotodiodo individual, múltiples fotodiodos, una matriz de fotodiodos lineales, un dispositivo de par cargado, un semiconductor de óxido metálico complementario y una combinación de los mismos. Por lo tanto, al menos al mismo tiempo que la incubación y el flujo, los sensores ópticos pueden supervisar el ensayo y comparar lecturas de reflectancia óptica, para determinar diversos aspectos, incluyendo el flujo de muestra, la interferencia con la trayectoria óptica, tal como por desechos en la trayectoria óptica, el desarrollo de línea y el resultado de la prueba. Cuando el ensayo y el desarrollo de línea se encuentran dentro de los parámetros preestablecidos, la prueba puede continuar hasta su finalización y proporcionar un resultado final. La verificación del ensayo por el sensor óptico antes de la finalización de la prueba puede proporcionar al usuario una confianza adicional de que la prueba se procesó correctamente.

45 Normalmente, la salida puede ser un voltaje, corriente o una salida digital proporcional a la intensidad de la luz según lo determinado por los circuitos de acondicionamiento de señales. Algunos ejemplos del lector 100 incluyen los sensores TSL12T y TSL13T disponibles de TAOS (Texas Advanced Optoelectronic Solutions). Los sensores TSL12T y TSL13T tienen son sensores ópticos de luz a voltaje altamente integrados, de coste optimizado, que combinan, cada uno, un fotodiodo y un amplificador de transimpedancia (resistencia de retroalimentación = 80 M Ω y 20 M Ω respectivamente) en un solo circuito integrado monolítico. El área activa de fotodiodo es de 0,5 mm x 0,5 mm y los sensores responden a la luz en el intervalo de 320 nm a 1050 nm. El voltaje de salida es lineal con la intensidad de la luz (irradiación) que incide sobre el sensor en un amplio intervalo dinámico.

55 En algunos ejemplos, el microprocesador puede estar en comunicación con el detector óptico, y en particular con el sensor. En otros ejemplos, el detector óptico emite a otros medios lógicos. Es más, el microprocesador puede estar adaptado para indicar al detector óptico que realice una detección de imagen continua de dicho ensayo para generar dicho resultado de prueba de diagnóstico. El microprocesador puede incluir, o tener asociada, memoria para almacenar información correspondiente a un parámetro de imagen. La memoria puede incluir instrucciones para controlar un análisis previo a la prueba en el ensayo y para generar un resultado de prueba de diagnóstico en el ensayo.

60 En algunas realizaciones que tienen ensayos con referencias de codificación, como se expone en el presente documento, el detector óptico puede tener una capacidad de decodificación para decodificar un código de referencia en el ensayo. De ese modo, el sensor de decodificación puede activar de este modo una prueba de diagnóstico correspondiente en el lector 100. Por ejemplo, el sensor de decodificación puede activar un canal correspondiente en un lector multicanal 100 y/o activar un perfil de temperatura de incubación correspondiente dentro de la incubadora 102.

- El sensor de decodificación puede ser un sensor de color. Por ejemplo, el sensor de color puede ser un fotodiodo con sensibilidad a longitudes de onda elegidas entre rojo, azul, verde y una combinación de los mismos. En dicho ejemplo, una disposición de fotodiodos que leen un color, cada uno con un filtro de color específico, se usa como sensor de decodificación y un LED blanco (que proporciona un amplio espectro de luz a través de los 3 anchos de banda (Rojo, Verde y Azul)) se usa como fuente de luz. Cuando se enciende el LED, se obtiene la salida de cada uno de los fotodiodos para determinar la reflectancia de ese color específico. El sensor decodificador también puede ser un lector de RFID o un lector de código de barras.
- Se puede programar un lector de reflectancia óptica para analizar la tira reactiva a través de lecturas bidimensionales, en lugar de a través de las lecturas, 1x128, unidimensionales. Por ejemplo, una matriz de "píxeles" de 5x128 o 512 x 492. Dicha lectura bidimensional amplía el área de captura de reflectancia para capturar la reflectancia directamente desde los lados de la tira reactiva.
- En algunas realizaciones, el sensor supervisa el ensayo 21 para el desarrollo previo del analito antes de generar un resultado de prueba. Como se muestra en la figura 12, el desarrollo previo del analito en la línea de prueba 40 y la línea de control 42 indica un error. Por ejemplo, el ensayo 21 puede tener un valor de reflectancia teórico que es una comparación entre un valor de reflectancia en la línea de prueba 40 y un valor de reflectancia en la línea de control 42. Un valor de reflectancia en el ensayo 21 que es inconsistente con el valor de reflectancia teórico puede indicar un desarrollo previo del analito en el ensayo 21, incluyendo un ensayo preejecución, ensayo contaminado o similar. El desarrollo previo del analito puede desencadenar una señal detectable para generar una respuesta sin resultado, por ejemplo, sin ejecución, y/o desactivar el sistema de ensayo 1. Otras salidas pueden ser indicativas de la condición detectada y también están dentro del alcance de estas invenciones.
- Es más, el sensor puede supervisar el desarrollo de flujo a lo largo del ensayo 21 para evaluar si se ha aplicado un volumen de muestra inadecuado al ensayo 21, o si se ha aplicado un volumen en exceso. Por ejemplo, antes de determinar el resultado de la prueba, el sensor puede supervisar el progreso de flujo en el ensayo 21 a lo largo de la línea de flujo 44. En otros ejemplos, el sensor supervisará el progreso de flujo tanto en la línea de flujo 44 como a lo largo del ensayo, por ejemplo, en la línea de flujo intermedia 46. El sensor puede configurarse para detectar si se produjo un flujo adecuado de un reactivo en el ensayo 21, mientras que el ensayo 21 estaba dentro de la cavidad 3, y/o si una o más líneas, es decir, valores de reflectancia, estaban presentes en el ensayo 21 antes del contacto del ensayo 21 con la muestra a analizar.
- De forma adicional, el sensor puede configurarse para detectar si suciedad/desechos están contaminando la trayectoria óptica. Por ejemplo, el sensor puede supervisar la trayectoria óptica en busca de interferencias, tales como por desechos. Para determinar que una prueba se ha realizado correctamente o que el ensayo está libre de suciedad/desechos, puede almacenarse electrónicamente mediciones ópticas predeterminadas, valores de reflectancia. Los valores preestablecidos, o parámetros preestablecidos, puede incluir un valor teórico de reflectancia de un ensayo no usado (antes de recibir los reactivos). Los valores preestablecidos también pueden incluir valores que pueden ser una o más líneas de prueba teóricas y/o una o más líneas de control teóricas en el ensayo, y también pueden incluir una diferencia entre los valores de reflectancia teóricos para las una o más líneas de control y el valor teórico para las una o más líneas de prueba.
- La figura 13 muestra una realización del sistema de ensayo lateral 1, con desechos 60 sobre la abertura de luz 5. En uso, un valor de reflectancia en un ensayo que es inconsistente con el valor de reflectancia teórico puede indicar una trayectoria óptica contaminada, tales como desechos 60 como se muestra aquí. El sistema de ensayo lateral 1 puede adaptarse para generar una respuesta sin ejecución y/o desactivar el lector 100 y/o la incubadora 102 cuando el sensor detecta dicha aberración.
- En otros ejemplos, el detector óptico puede supervisar al menos un parámetro de prueba previa después de que el detector óptico ya haya adquirido al menos una detección de imagen en el ensayo. De forma similar, detector óptico genera un resultado de prueba procedente del ensayo 21, por ejemplo, mediante una comparación entre al menos dos líneas en el ensayo, por ejemplo, las líneas 40 y 42 de la tira reactiva representada en la figura 7. Como se ha indicado anteriormente y en las referencias incorporadas, el detector óptico puede comparar los cambios en los valores de reflectancia de dos líneas en el ensayo, por ejemplo, al menos una línea de prueba 40 y al menos una línea de control 42.
- Las realizaciones particulares incluyen configurar el sistema de ensayo de flujo lateral para permitir la incubación y lectura simultáneas del ensayo 21. La combinación permite que los sensores se usen para detectar no solo los resultados de prueba, sino también para comprobar los parámetros que podrían indicar si se ha producido o no flujo en el ensayo y si dicho flujo provocó un resultado de prueba adecuado. Es decir, mientras la muestra, que incluye el analito o analitos potenciales, de interés, fluye en el ensayo 21 y la unión se está produciendo en una fase móvil y en el ensayo 21, el ensayo se está incubando. Al combinar el lector 100 y la incubadora 102 en dicha unidad de diagnóstico integral 1, los resultados se pueden lograr más rápido que cuando los ensayos, tales como tiras reactivas u otro medio de prueba, se incuban en un dispositivo y a continuación se trasladan a un dispositivo separado para su lectura. Por ejemplo, se puede mejorar la velocidad de obtención de resultados, por ejemplo, hasta menos de

aproximadamente 60 segundos o incluso menos de aproximadamente 30 segundos. Generalmente, dicho sistema combinado puede ser detección dinámica de cambios en el ensayo a medida que ocurren buscando áreas de disminución de la reflectancia en cualquier parte del ensayo no usado o no completamente desarrollado.

- 5 Se proporciona un nivel de protección para evitar que se lean los ensayos preejecución (por ejemplo, el lector 100 determinará si el desarrollo de línea, por ejemplo en la línea de flujo 44, la línea de flujo intermedia 44, la línea de prueba 40 y/o la línea de control 42 antes del momento en que el flujo de muestra podría haber alcanzado dicha línea) y para evitar lecturas incorrectas causadas por desechos o interferencias similares con la óptica del sistema.
- 10 Diversos desencadenantes pueden iniciar el análisis de ensayo del sistema 1. Por ejemplo, el cierre de la cubierta 2 puede iniciar el funcionamiento de prueba, que incluye la medición óptica. Como alternativa, se puede usar un interruptor separado para iniciar el funcionamiento de prueba después de que se cierre la cubierta 2. En cualquier caso, una primera lectura puede determinar si un ensayo adecuado está situado correctamente en el sistema. Si se detecta el ensayo 21, se inicia una secuencia de lectura. Por ejemplo, medición óptica, tal como para detectar la luz reflejada en el ensayo 21, puede utilizar valores, tales como los valores de reflectancia promedio, en ciertas áreas del ensayo 21. Inicialmente, el sistema 1 puede analizar el ensayo para determinar si la trayectoria óptica está libre de interferencias, tal como de desechos. Los desechos pueden estar en cualquier número de ubicaciones en la trayectoria óptica, incluyendo el ensayo 21 o el recipiente de ensayo 22. Simultáneamente con el análisis de la trayectoria óptica en busca de desechos, o posteriormente a él, el sistema puede analizar el ensayo para determinar si ya se ha producido el desarrollo de línea. Es decir, si se ha insertado un ensayo adecuado en la cavidad 3. Por ejemplo, tiras reactivas configuradas para desarrollarse dentro de ciertas áreas, tales como una línea de prueba y una línea de control, no deben tener desarrollo en esas áreas antes de que el analito y la fase móvil hayan tenido tiempo suficiente para alcanzarlas.
- 25 En algunos ejemplos, las líneas configuradas para desarrollar un cambio en la reflectancia cuando entran en contacto con los reactivos y la muestra no deben desarrollarse hasta que haya llegado el flujo de muestra y reactivos y se haya producido la unión. Ese flujo no habrá llegado en el momento de una lectura inicial, por ejemplo aproximadamente tres segundos. En este sentido, si se detecta desarrollo de línea en el análisis de ensayo inicial, a continuación se enviará un mensaje de error al usuario y otras lecturas, por ejemplo, otras mediciones ópticas, pueden ser abortadas. De esta forma, este mecanismo puede detectar el uso de ensayo (negativo conocido) preejecución o ensayos premarcados.
- 30 Generalmente, cuando se reduce la reflectancia en un ensayo no usado, ya sea por la presencia de desarrollo de línea u otro oscurecimiento del ensayo lejos de la situación inicial, la reducción de la reflectancia puede informar al usuario de que ha ocurrido algo en el ensayo o en la trayectoria óptica, por lo que el resultado no debe ser aceptado.
- 35 Después de que las lecturas ópticas iniciales se encuentren satisfactorias y se seleccionen los parámetros de lector y las temperaturas de incubadora apropiados, ya sea de manera manual o automáticamente, otras lecturas ópticas, por ejemplo, aproximadamente quince segundos después de que se haya aplicado la muestra, se usan para determinar si se ha producido un flujo adecuado. Por ejemplo, las lecturas ópticas pueden determinar si los reactivos han fluido o no entre una región de aplicación de muestra y una línea aguas abajo, tal como una línea de prueba.
- 40 La presencia de marcador, tal como partículas coloreadas, por ejemplo perlas de sol de oro, que fluye en la fase móvil, y los cambios de reflectancia resultantes en el ensayo entre el área de aplicación de muestra y una primera línea de prueba, puede informar al usuario que se está produciendo un flujo y devolver un mensaje de error si no se detecta ningún flujo. Un ensayo que carece de cambios de reflectancia predecibles podría no tener un flujo de muestra o tener un flujo de muestra inadecuado. Ciertas mediciones también pueden indicar si se ha producido un flujo excesivo, como en el caso de que se haya aplicado un volumen demasiado grande de muestra a una tira reactiva y el posible cambio de reflectancia debido a los reactivos se vea superado por el volumen de muestra excesivo. Cambios de reflectancia entre el área de aplicación de muestra y las áreas de detección de resultados, tales como línea de prueba y línea de control, pueden ser temporales y desaparecer a medida que fluye la fase móvil. Si se toman mediciones ópticas, se pueden detectar dichos cambios temporales/no permanentes.
- 45 Si un ensayo, que incluye una tira reactiva u otro tipo de ensayo, ha pasado las lecturas preliminares, el sistema 1 puede iniciar lecturas para generar un resultado de prueba. Por ejemplo, después de aproximadamente treinta segundos, puede comenzar el análisis de la línea de prueba y de la línea de control. Cuando hay suficiente diferenciación, por ejemplo, porcentaje de diferencia de reflectancia, entre la prueba y el control, se puede proporcionar un resultado. Normalmente, los resultados negativos y los resultados más extremos se pueden proporcionar antes y los resultados más cercanos a los niveles umbral llevarán más tiempo. Por ejemplo, en el caso de una prueba en la que el valor de reflectancia en la línea de prueba se relacione inversamente con la cantidad de analito, si la reflectancia de línea de prueba se reduce a un cierto nivel, se puede denominar un resultado negativo. En algunos ejemplos, si la cubierta 2 está abierta mientras el lector 100 está leyendo el ensayo, una señal puede generar una respuesta sin resultado.
- 60 El lector 100 y/o la incubadora 102 pueden estar alimentados por una fuente de alimentación. En algunos ejemplos de análisis in situ, por ejemplo, en entornos difíciles, la fuente de alimentación puede ser una batería de vehículo. Es más, el lector 100 puede estar en comunicación con un sistema a bordo del vehículo.
- 65

5 Como se presentó en la figura 14, el sistema de ensayo de flujo lateral 1 puede incluir un módulo de ensayo extraíble 104 para extraerlo del sistema 1 y limpiarlo de desechos. Normalmente, el módulo de ensayo extraíble 104 incluye una cavidad de ensayo similar a la descrita anteriormente, para alinear el ensayo 21 con la óptica del lector 100 mientras está en una posición de prueba cerrada. En algunos ejemplos, el ensayo es una tira reactiva de flujo lateral y la cavidad de ensayo dentro del módulo de ensayo extraíble 104 está dimensionada para recibir la tira reactiva de flujo lateral.

10 Como se expuso anteriormente, el módulo de ensayo extraíble 104 puede incluir una cubierta. La cubierta puede encerrar el ensayo en una posición de prueba cerrada y abrirse para limpiar los desechos en una posición de mantenimiento abierta cuando el módulo de ensayo extraíble 104 es extraído del sistema 1. En algunos ejemplos, si la cubierta del módulo de ensayo extraíble 104 es abierta mientras el lector 100 está leyendo el ensayo, una señal puede generar una respuesta sin resultado. Es más, el módulo de ensayo extraíble 104 puede tener una cara inferior que tiene una ventana 108 para deslizarse entre el lector 100 y el ensayo de manera que al menos una abertura de luz 5 se alinee con el ensayo en una posición de prueba cerrada. La ventana 108 puede ser extraíble y limpiable como se mencionó anteriormente, y además la cara inferior puede incluir orificios para recibir un sujetador de ajuste para asegurar el módulo de ensayo extraíble 104 en una alineación óptica con el lector 100. En otros ejemplos, la cara inferior 108 puede incluir el reborde de acoplamiento 106 para situar la cara inferior 108 de forma segura con el lector 100.

20 En la descripción anterior se han explicado numerosas características y ventajas, junto con detalles de la estructura y de la función. Muchas de las características novedosas se indican en las reivindicaciones adjuntas. La divulgación, sin embargo, es meramente ilustrativa, y se pueden hacer cambios en detalle, especialmente en cuestiones de forma, tamaño y disposición de las partes, dentro del alcance de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un aparato de medición de ensayo (1) adaptado para recibir una tira reactiva de flujo lateral (21) y para incubar y generar simultáneamente un resultado de prueba de diagnóstico a partir de dicha tira reactiva de flujo lateral (21), comprendiendo dicho aparato (1):
- 10 a. una incubadora (102);
 b. un lector (100) que comprende un emisor óptico y un detector óptico de imágenes;
 c. una cavidad (3) configurada para recibir dicha tira reactiva de flujo lateral (21) y para situar y mantener dicha tira reactiva de flujo lateral alineada en una trayectoria óptica con dicho detector óptico de imágenes,
 15 d. en donde dicha incubadora está dispuesta para incubar dicha tira reactiva de flujo lateral (21), y dicho detector óptico de imágenes está dispuesto en alineación óptica con dicha tira reactiva (21), para adquirir una imagen de una primera transmisión de luz en dicha tira reactiva de flujo lateral (21) y, cuando la primera lectura óptica se encuentra satisfactoria, y por lo tanto se establecen los parámetros del lector y las temperaturas de la incubadora, para adquirir una segunda imagen de una segunda transmisión de luz en dicha tira reactiva de flujo lateral (21), teniendo lugar dicha incubación desde al menos entre la primera transmisión de luz hasta la segunda transmisión de luz; y
 20 e. un microprocesador en comunicación con dicho detector óptico de imágenes, en donde dicho microprocesador está adaptado para indicar a dicho detector óptico de imágenes que supervise una lectura óptica de dicha primera transmisión de luz de dicha tira reactiva de flujo lateral (21) y supervise una lectura óptica de dicha segunda transmisión de luz de dicha tira reactiva de flujo lateral (21), para generar dicho resultado de prueba de diagnóstico a partir de las lecturas ópticas de dicha primera transmisión de luz y, cuando esté disponible, dicha segunda transmisión de luz, al finalizar la prueba, en donde la tira reactiva de flujo lateral sufre un cambio de reflectancia cuando entra en contacto con una muestra.
- 25 2. El aparato de la reivindicación 1, en donde dicho detector óptico comprende un sensor de decodificación adaptado para alinearse con dicho ensayo y decodificar una codificación de referencia en dicho ensayo, y en donde dicho aparato incluye un lector multicanal (100) y dicha primera transmisión de luz activa un canal correspondiente en dicho lector multicanal (100).
- 30 3. El aparato de la reivindicación 2, en donde dicho canal correspondiente incluye una característica asociada elegida de una curva estándar, una curva de dosis-respuesta, un valor de corte positivo, un valor de corte negativo, y una combinación de los mismos.
- 35 4. El aparato de la reivindicación 1, en donde dicho detector óptico es un fotodiodo sensor de color con sensibilidad a longitudes de onda elegidas entre rojo, azul, verde y una combinación de los mismos.
- 40 5. El aparato de la reivindicación 1, en donde dicho detector óptico no generará un resultado de prueba hasta decodificar dicha segunda transmisión de luz.
- 45 6. El aparato de la reivindicación 1, en donde dicho detector óptico supervisa el progreso de una prueba de diagnóstico.
7. El aparato de la reivindicación 1, en donde dicho detector óptico supervisa un parámetro de prueba previa de flujo antes de generar un resultado de prueba de diagnóstico.
8. El aparato de la reivindicación 1, en donde dicho detector óptico supervisa al menos un parámetro de prueba previa después de que dicho detector óptico haya adquirido al menos una detección de imagen en dicha tira reactiva de flujo lateral (21).

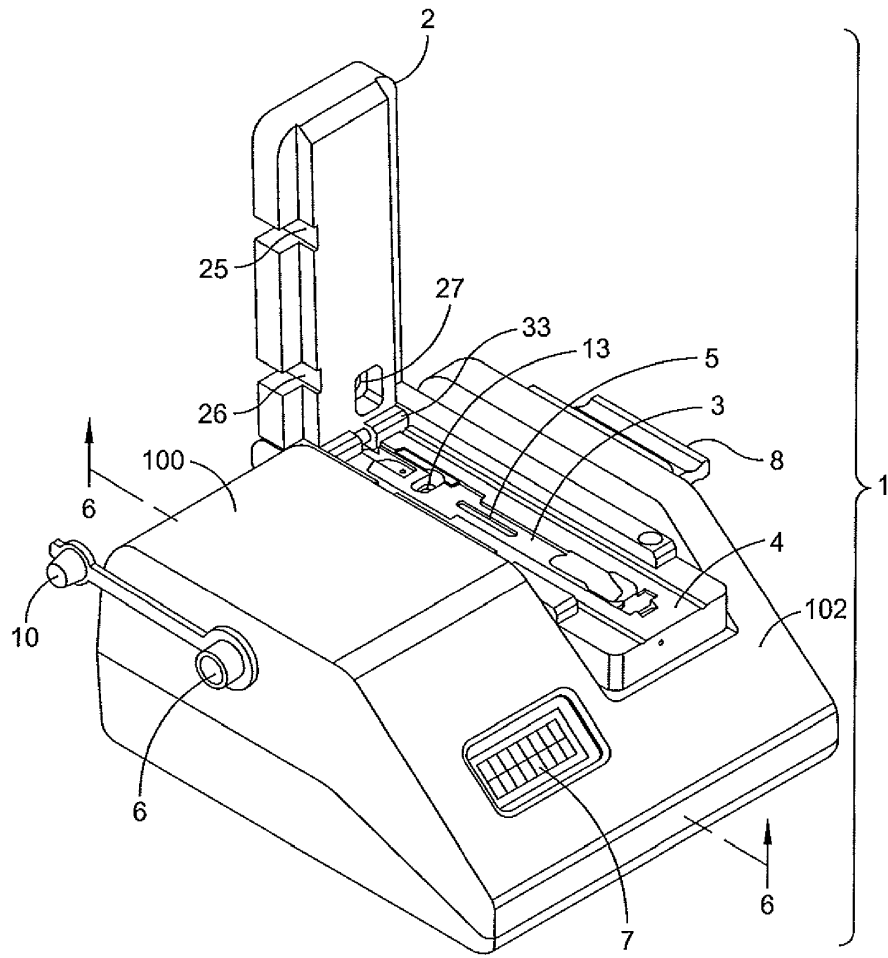


FIG. 1

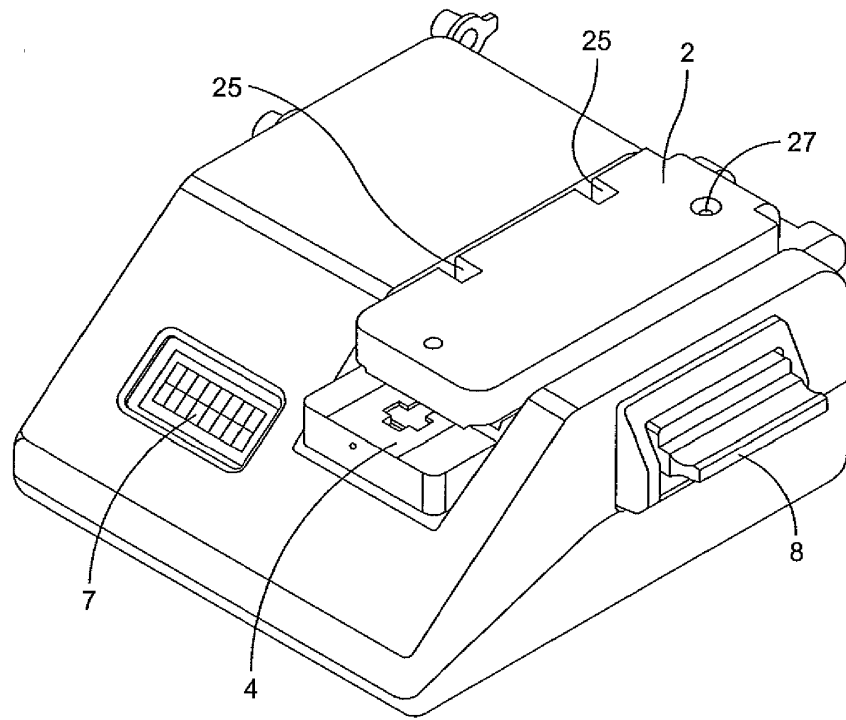


FIG. 2

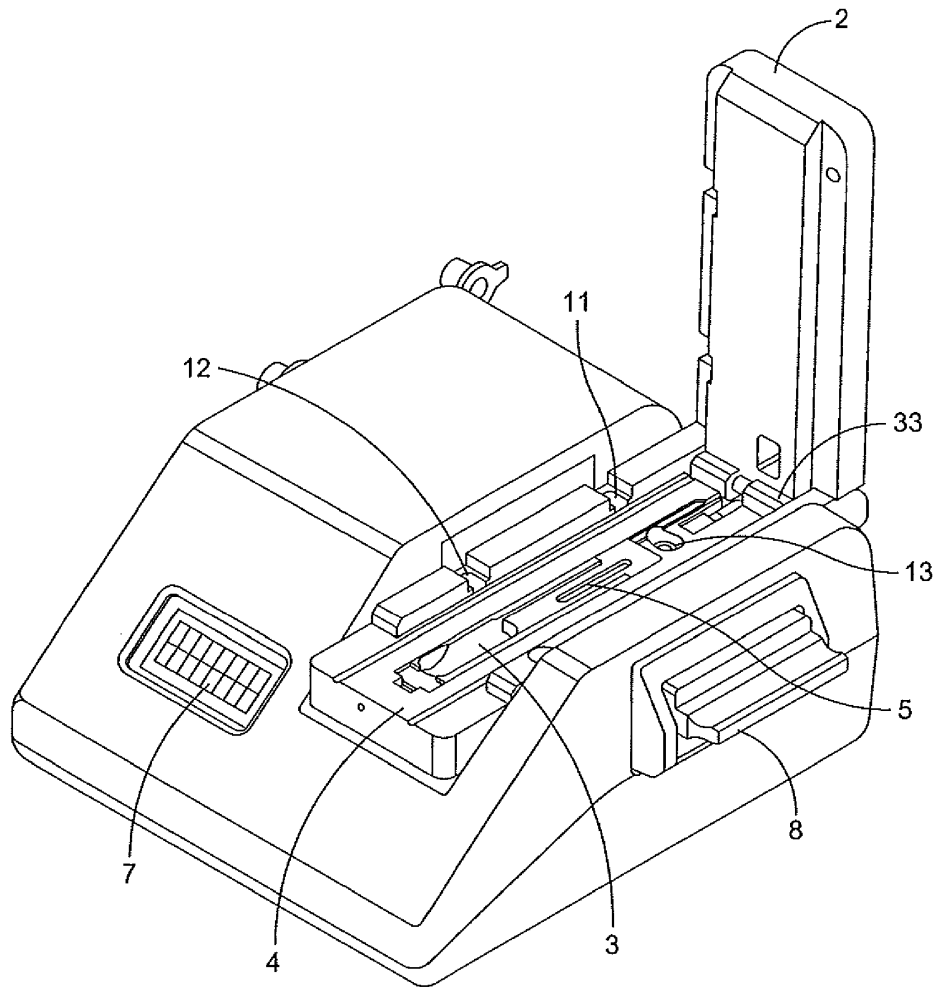


FIG. 3

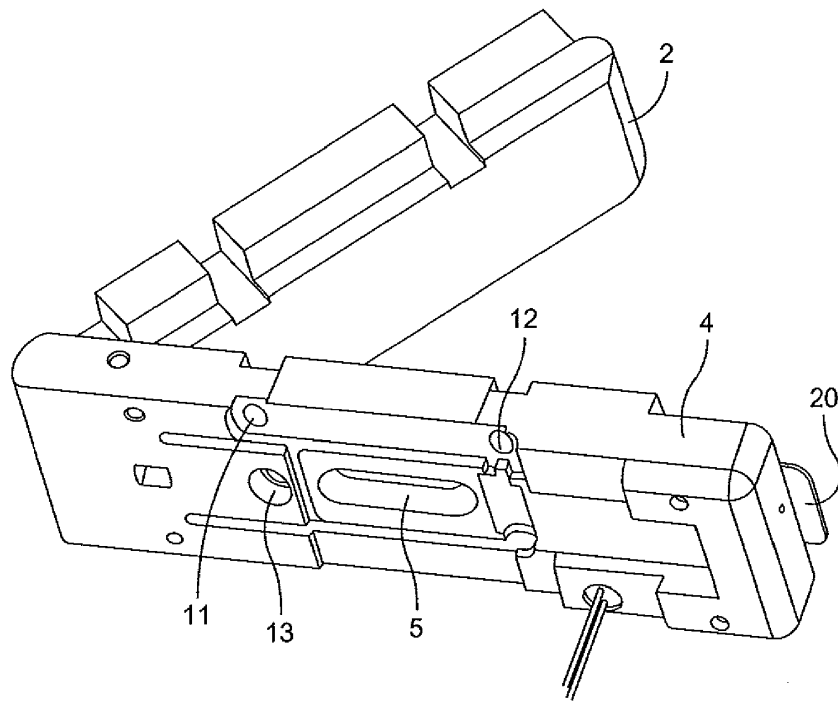


FIG. 4

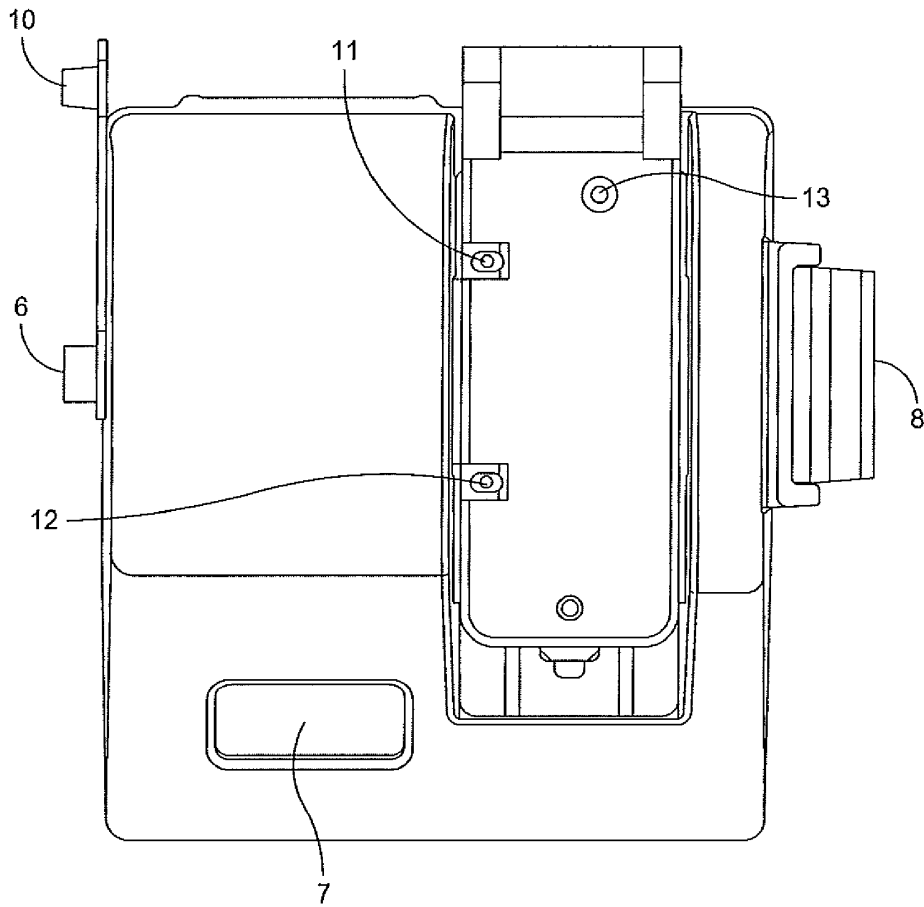


FIG. 5

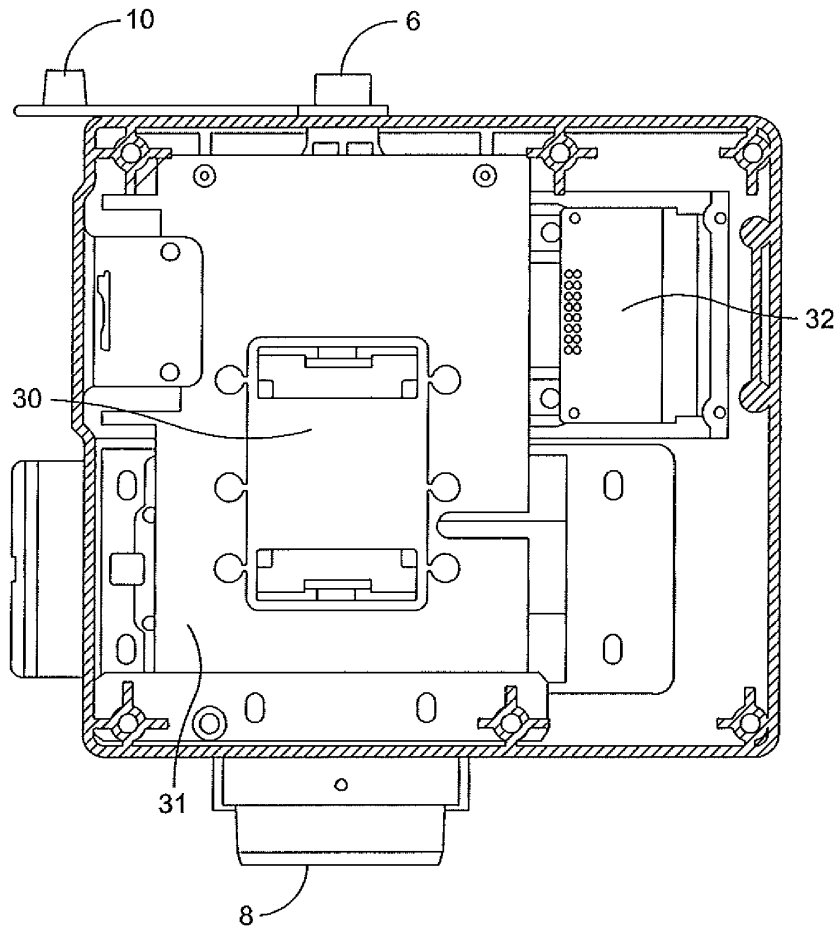


FIG. 6

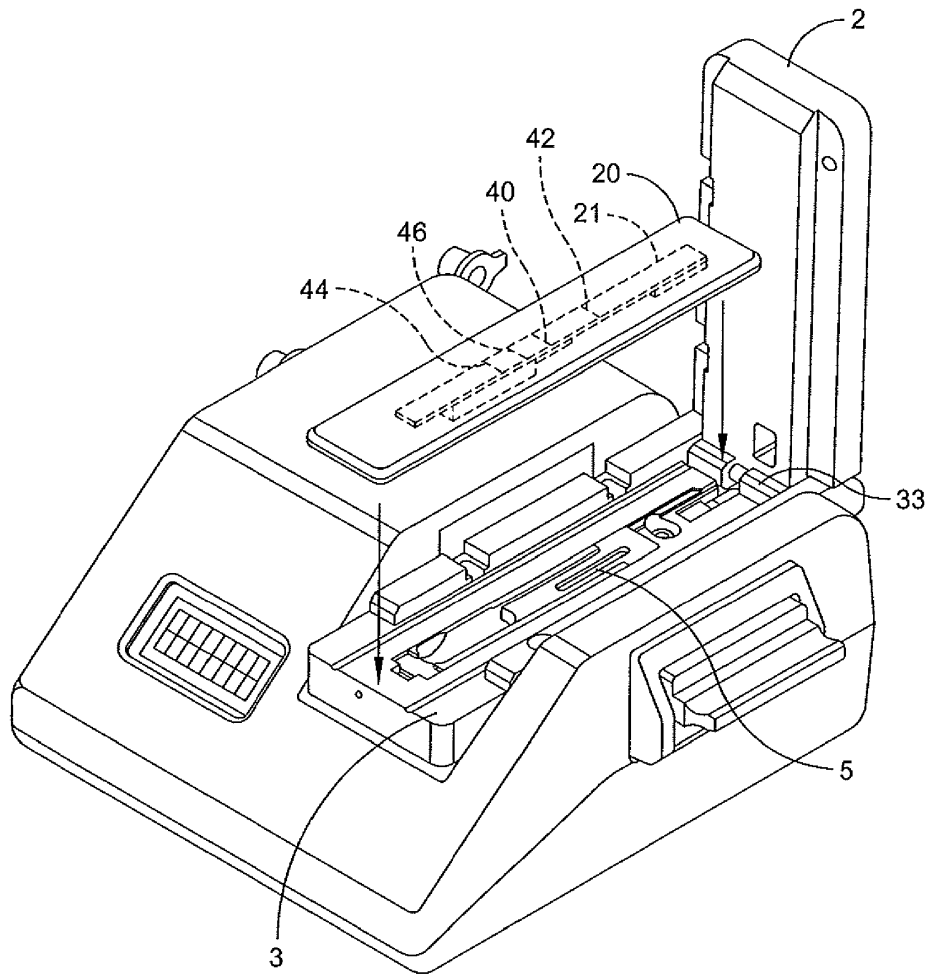


FIG. 7

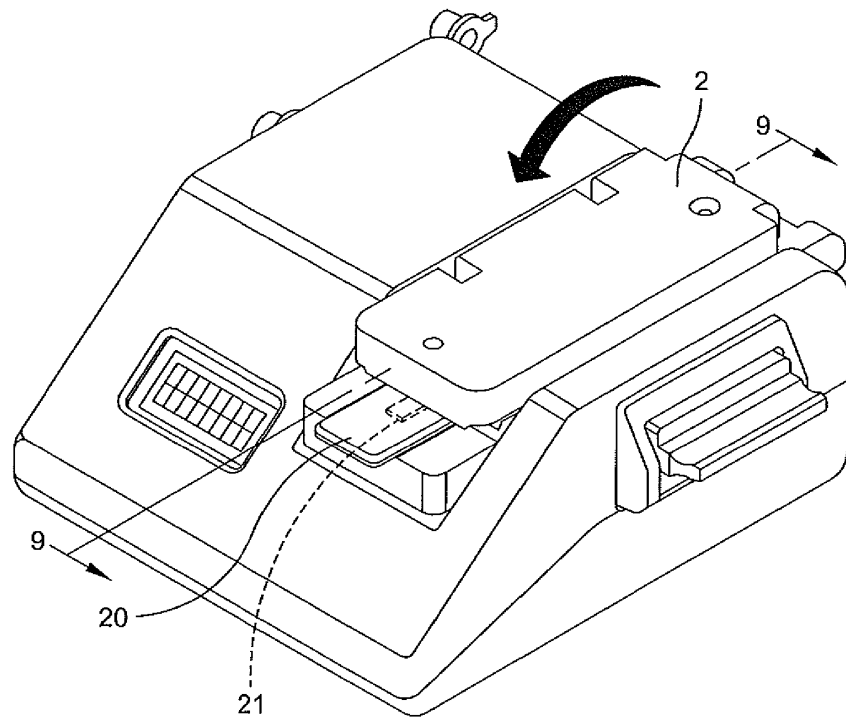


FIG. 8

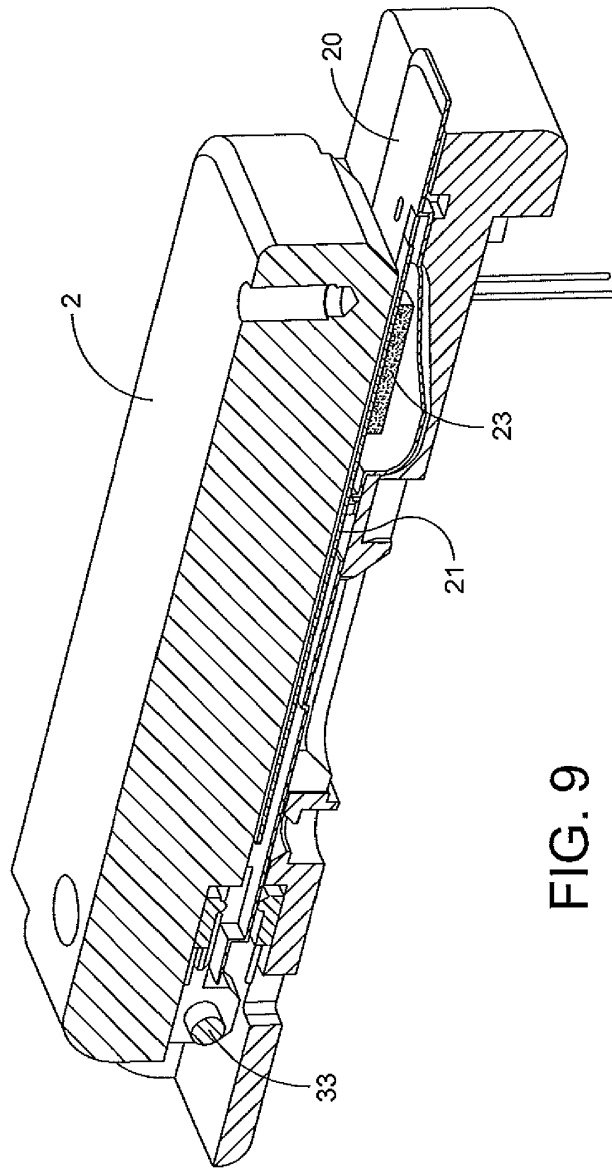


FIG. 9

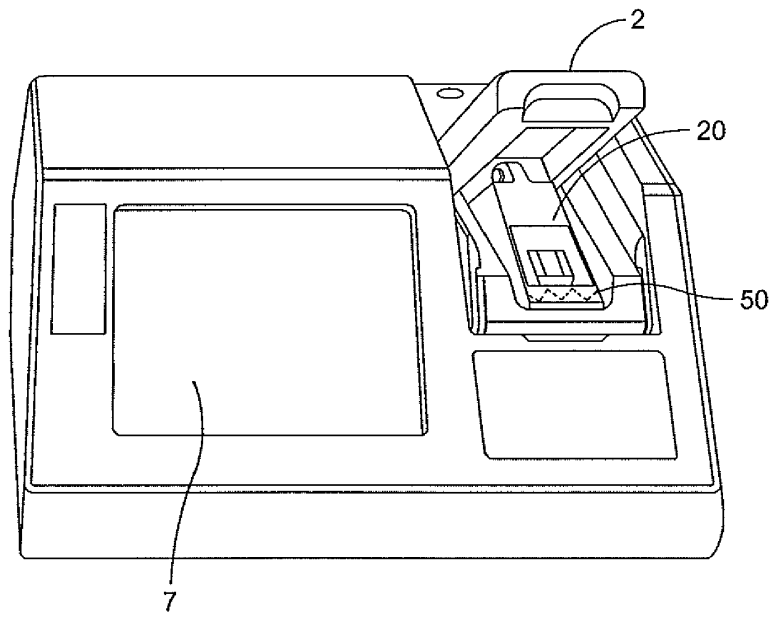


FIG. 10

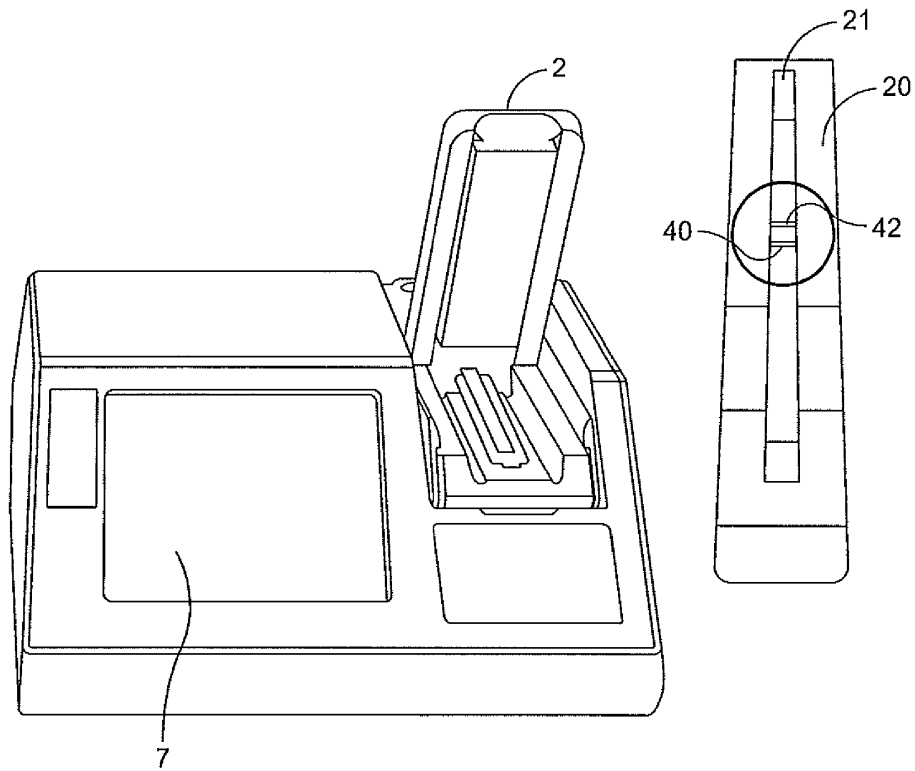


FIG. 11

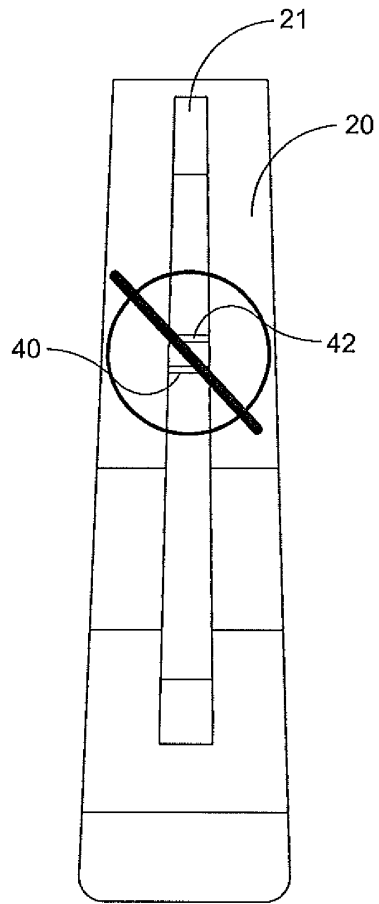


FIG. 12

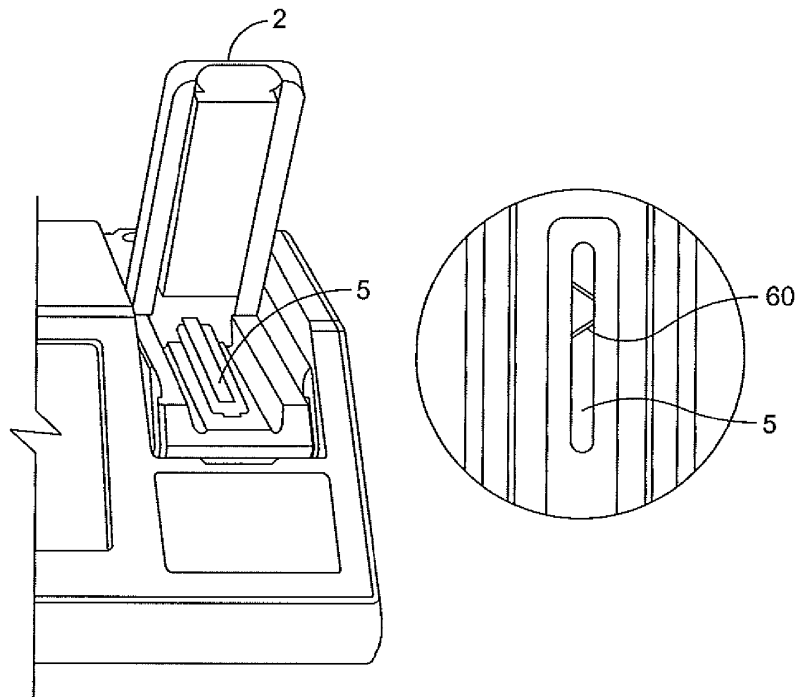


FIG. 13

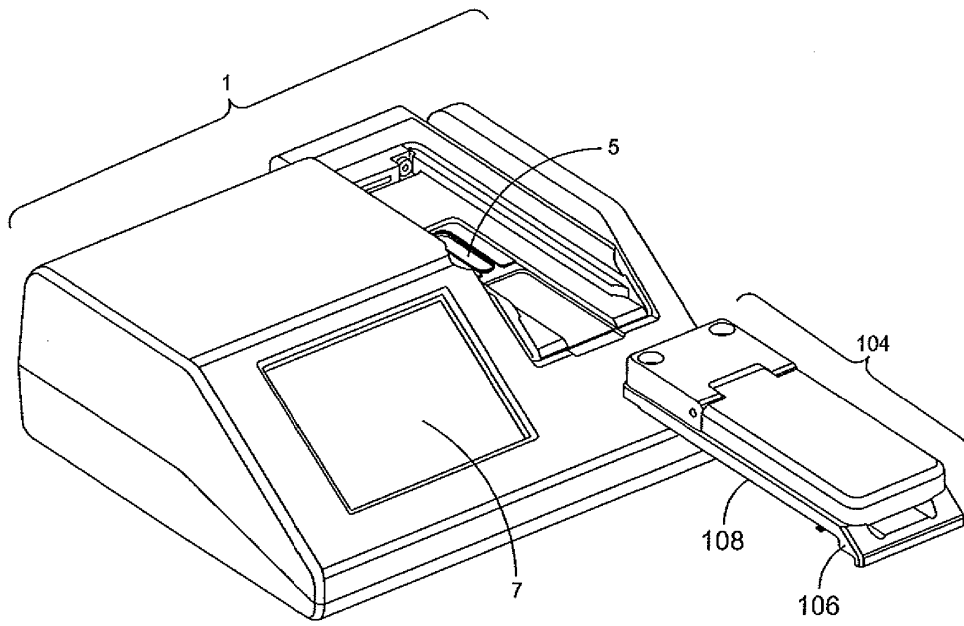


FIG. 14