



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 340 477**

51 Int. Cl.:
B01D 35/30 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
G01N 1/28 (2006.01)
A61B 10/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03737805 .6**
96 Fecha de presentación : **27.06.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1517735**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.03.2005**

54 Título: **Aparato y procedimiento para filtrar muestras biológicas.**

30 Prioridad: **03.07.2002 US 188873**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.06.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.06.2010

73 Titular/es: **Cellometrics, Inc.**
991 King St. West
Hamilton, ON L8S 4R5, CA

72 Inventor/es: **Efthimiadis, Ann;**
McCormack, Donald, William;
Hargreave, Frederick E. y
Nair, Parameswaran

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 340 477 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

Aparato y procedimiento para filtrar muestras biológicas.

5 1. Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de recuperación y análisis de muestras biológicas que mejora la exactitud y la reproducibilidad de los resultados obtenidos del análisis de muestras mucoides y/o en suspensión. La presente invención proporciona medios para promover la normalización de la recogida y el análisis de muestras entre estudios clínicos y entre centros clínicos. Más particularmente, la presente invención se refiere a un sistema de filtración de dos viales interconectados que permite que las muestras pasen de un tubo de muestra a un tubo de filtrado a través de filtros normalizados, y que se traten con reactivos normalizados para su análisis.

15 2. Descripción de la técnica anterior

La recogida y el análisis de muestras biológicas han sido valiosos para el diagnóstico correcto y la terapia de una amplia diversidad de afecciones diferentes. En particular, puede detectarse una inflamación de las vías respiratorias, que está presente en muchas enfermedades incluyendo asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infecciones del tracto respiratorio inferior, a partir del análisis de esputo. El esputo se define como las secreciones expectoradas del tracto respiratorio inferior y está compuesto por líquido y componentes celulares que incluyen eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, macrófagos y células epiteliales. El análisis de las células presentes en el esputo es el mejor modo conocido en la actualidad para caracterizar la gravedad y el tipo de inflamación presente. Esta información, junto con otros parámetros clínicos, puede usarse para determinar ciclos de tratamiento específicos. El aumento de ciertos tipos de células puede indicar una infección o una inflamación que sería más sensible a un ciclo de tratamiento que a otro. Por lo tanto, es importante que la recogida, procesamiento y análisis de esputo, aspirado u otros fluidos biológicos, sea tan exacto como sea posible.

En la actualidad, la metodología usada para la recogida, procesamiento, filtrado y análisis de muestras biológicas, tales como esputo, varía de un laboratorio a otro. Las variaciones en la técnica causarán variaciones en los resultados obtenidos durante el análisis, tal como, en la detección del número de células y en los índices en fase líquida. Esto adquiere importancia en relación con la reproducibilidad, validez, sensibilidad y comparación de resultados dentro de y entre muestras. Si los resultados no pueden compararse entre ensayos o si los resultados de un ensayo no pueden reproducirse, no puede determinarse un diagnóstico válido ni ciclos de tratamiento precisos. Por lo tanto, los procedimientos y el equipamiento usados deben normalizarse.

Una parte importante del procedimiento para el análisis de ciertas muestras biológicas es la filtración de la muestra recogida y la recogida del filtrado que contiene la suspensión celular o de una sola célula que el técnico desea analizar. La variación del protocolo para procesar muestras para su análisis es actualmente un área que causa variación en los resultados entre ensayos y entre centros de ensayo. La variación de los resultados se debe en gran medida a la amplia variabilidad de protocolos, reactivos y materiales usados en la actualidad para la recogida y el análisis de muestras.

Cuando se manejan cantidades limitadas de muestras para análisis, incluso una pérdida de muestra diminuta podría alterar drásticamente los resultados de un ensayo. El tamaño, número y tipo de células que se encuentran en el filtrado varía dependiendo del tamaño y del tipo de filtro usado. Un tamaño de poro de filtro incorrecto puede dar como resultado una pérdida selectiva de células y diferenciales de células incorrectos. Un tamaño y tipo de malla de filtro incorrecto puede dar como resultado una pérdida de células debida a la absorción de muestras pequeñas. Una colocación inapropiada del filtro puede permitir que el filtrado se contamine por residuos. Los contaminantes o residuos pueden causar problemas en el análisis variando los resultados que se producen u obstruyendo las aberturas de contadores de células automáticos. Además de esto, cada vez que una muestra se manipula y se transfiere de un recipiente a otro habrá pérdida de volumen de muestra y contenido, causando errores en el análisis y en los resultados finales del experimento. La selección del tamaño y tipo de filtro necesario para la eliminación de contaminantes y residuos indeseables es un componente importante que contribuye a resultados reproducibles y válidos.

Existe la necesidad de un sistema que normalizará el protocolo usado por diversos técnicos y laboratorios de modo que los resultados puedan compararse y prepararse con fines de diagnóstico entre muestras, entre ensayos y entre laboratorios. Serían razones para comparar los resultados de ensayo entre muestras, por ejemplo, si se está tratando a un paciente mediante un tipo de fármaco determinado es deseable saber si el fármaco prescrito está teniendo un efecto sobre la afección presente.

Pueden recogerse muestras en diversos momentos durante un ciclo de tratamiento y la comparación de mediciones tales como los recuentos de células y/o los índices en fase líquida puede analizarse para determinar el efecto del tratamiento. Después, el tratamiento clínico puede ajustarse en consecuencia. La ausencia de ensayos normalizados complica la comparación de los resultados de análisis de muestras diferentes, lo que puede hacer imposible tomar una decisión de diagnóstico clínico incuestionable y controlar el tratamiento. No sería definitivo si las variaciones de los resultados eran debidas a procedimientos erróneos o a un cambio real como resultado del tratamiento. Un sistema desarrollado con un procedimiento de recogida y filtración normalizado podría eliminar muchos errores en la manipulación, examen y medición de una muestra. Un sistema en el que una muestra pudiera recogerse en un soporte de muestra, transportarse al laboratorio y después filtrarse a través de un conducto de filtración interno hacia

un segundo vial receptor sería una contribución deseable a la ciencia. Actualmente, en la mayoría de los casos, las muestras están recogiendo en un recipiente de recogida o soporte de muestra. Después, la muestra se transporta a un laboratorio. Después, la muestra se vierte desde este recipiente sobre filtros de tamaños variables dependiendo del protocolo que se use. La muestra filtrada, o filtrado, se recibe después en un segundo recipiente receptor o soporte de filtrado. Muchas veces, las transferencias de una muestra de un recipiente a otro causan pérdida de volumen y producto celular.

De acuerdo con la invención descrita en el presente documento, se observará que se usa un dispositivo para recoger una muestra, filtrar la muestra a través de un filtro con un tamaño de malla normalizado y recibir la muestra filtrada directamente en otro recipiente conectado. Un dispositivo capaz de realizar estas etapas en un sistema cerrado proporcionará una solución a muchos de los problemas mencionados anteriormente. Las etapas de recogida, filtración, recogida de filtrado y análisis podrían realizarse dentro de un sistema, y se eliminaría la transferencia de la muestra. Esto puede reducir las posibilidades de que se pierda volumen de muestra, de que se usen tamaños o tipos de filtro incorrectos o de una colocación inapropiada del filtro, evitando de este modo que los residuos pasen a través del mismo hacia el filtrado causando su contaminación. Este sistema usará un tamaño de poro y tipo de filtro normalizado o tendrá disponibles diversos filtros dentro de un kit con fines específicos. Las muestras recogidas podrían tratarse con reactivos, en el vial de recogida o soporte de muestras si se desea. Por lo tanto, el tratamiento de la muestra en el vial de recogida puede eliminar las etapas de transferencia y reducir la pérdida de muestra. Por lo tanto, el uso de un sistema normalizado que tenga filtros, reactivos y aparatos normalizados permitiría a todos los técnicos usar el mismo protocolo y daría como resultado datos comparables y, por lo tanto, reproducibles y válidos.

Además, un sistema que elimine o reduzca enormemente la exposición humana a la muestra es muy deseable en entornos en los que la muestra puede contener agentes de contagio. De acuerdo con la presente invención, el soporte de recogida o de muestra puede sellarse del contacto humano desde el punto de recogida. Tanto el vial receptor como el de recogida pueden tener reactivos situados en los mismos antes de la recogida o del procesamiento.

Un dispositivo que pudiera reducir el número de errores en el procesamiento de una muestra, aumentar la validez, la reproducibilidad y simplificar un procedimiento sería de gran interés para compañías farmacéuticas, hospitales y laboratorios de investigación. Podría disminuirse el número de horas de trabajo necesarias y reducirse la cantidad de reactivos y equipamiento usados para el análisis, y reducirse por lo tanto los costes.

La disponibilidad de un sistema de filtrado convencional junto con diversos filtros normalizados y reactivos de ensayo en un kit proporcionaría un protocolo normalizado y sería una ventaja para producir un resultado válido y reproducible.

Lo anterior y otros objetos y ventajas de la presente invención se harán más evidentes a partir del siguiente sumario y de la descripción detallada de la presente invención, cuando se toman junto con los dibujos adjuntos, cuyo ámbito se señalará en las reivindicaciones adjuntas.

El documento US 5.882.943 describe un aparato para la recogida o una suspensión de una muestra para su filtración. El aparato comprende un soporte de muestra, un soporte de filtrado y un conducto de conexión entre los mismos. Se proporciona un filtro en el conducto de conexión de modo que la muestra pasa desde el soporte de muestra a través del filtro hacia el soporte de filtrado.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un aparato de filtración de acuerdo con la reivindicación independiente 1 y un procedimiento de acuerdo con la reivindicación independiente 20. Se proporcionan realizaciones preferidas adicionales en las reivindicaciones dependientes.

La invención reivindicada puede entenderse mejor a la vista de las realizaciones del aparato descritas a continuación en el presente documento. En general, las realizaciones descritas describen realizaciones preferidas de la invención. El lector atento observará, sin embargo, que algunos aspectos de las realizaciones descritas se extienden más allá del ámbito de las reivindicaciones. En lo que respecta a que las realizaciones descritas se extienden de hecho más allá del ámbito de las reivindicaciones, las realizaciones descritas deben considerarse información antecedente complementaria y no constituyen definiciones de la propia invención. Esto también es válido para la posterior "Breve Descripción de los Dibujos", así como para la "Descripción de la Invención".

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un aparato para la recogida de una muestra mucoide o en suspensión para su filtración, que comprende un soporte de muestra, un soporte de filtrado y un conducto de conexión que contiene un filtro, que puede conectarse entre los soportes de muestra y de filtrado. La muestra en suspensión pasa desde el soporte de muestra a través del filtro, que recoge contaminantes tales como residuos, y pasa hacia el soporte de filtrado como filtrado. El soporte de muestra tiene una parte terminal de entrada para recoger la muestra mucoide o en suspensión y una parte terminal de salida. Un diafragma, o una válvula, o un mecanismo de disco perforado sella el extremo de salida. Cuando el soporte de muestra está conectado con el conducto de conexión, entonces un dispositivo de rotura del diafragma rompe el diafragma del soporte de muestra, permitiendo de este modo que la muestra en suspensión fluya libremente desde el soporte de muestra hacia el filtro que está contenido en el interior del conducto de conexión. La muestra en suspensión pasa a través del filtro, purificando la muestra por eliminación

ES 2 340 477 T3

de contaminantes tales como residuos. Después, el filtrado se recibe en el soporte de filtrado, que puede retirarse, sellarse y llevarse a un laboratorio para el análisis y los procedimientos demandados por los ensayos que se están realizando. Los soportes de muestra y de filtrado del sistema de filtración pueden grabarse con marcas graduadas para una determinación sencilla del volumen de muestra contenido en los mismos, permitiendo de este modo un cálculo directo de la concentración.

El dispositivo de rotura del diafragma es una protuberancia macho. El diafragma del soporte de muestra está alineado con la protuberancia macho de modo que el diafragma descansa en la parte superior de la protuberancia macho. La protuberancia macho rompe el diafragma de la parte terminal de salida del soporte de muestra cuando el soporte de muestra y el dispositivo de rotura se empujan entre sí, forzando de este modo que la protuberancia rompa el diafragma. El dispositivo de rotura del diafragma está montado sobre un elemento de soporte, que está montado en el interior del conducto de conexión. Cuando el soporte de muestra está conectado al conducto de conexión y se aplica presión, se fuerza al diafragma contra la protuberancia macho. A medida que el elemento de soporte se acerca al conducto de conexión en la dirección de la fuerza aplicada, el diafragma se desplaza a un lado, permitiendo que la muestra fluya hacia el conducto de conexión. Aunque el elemento de soporte se ilustra en la realización preferida como fijo en el conducto de conexión, en otra realización podría estar montado sobre un elemento de soporte móvil.

Preferentemente, la protuberancia macho define una vía o conducto a través del cual fluye la muestra en suspensión desde el soporte de muestra. La vía es un canal hueco a través de la protuberancia macho y conecta el soporte de muestra a una cámara interior en el conducto de conexión, localizada entre el dispositivo de rotura del diafragma y el filtro, dentro del conducto de conexión. El dispositivo de rotura del diafragma podría ser una diversidad de elementos que podrían causar la rotura o rasgado de un diafragma, y no se limita a una protuberancia macho. La muestra en suspensión podría fluir directamente desde el diafragma roto hacia el conducto de conexión sin la ayuda de un canal, si se desea.

Debería señalarse que el uso de un diafragma y un dispositivo de rotura es sólo un procedimiento para conectar el soporte de muestra al filtro y al soporte de filtrado. Otros medios de conexión posibles pueden incluir un extremo elastomérico autosellante a través del que puede insertarse un conector tipo jeringa, tal como el tipo usado para viales de fármacos. Otra realización puede usar discos giratorios perforados, de modo que las perforaciones de cada disco permitirán que una muestra fluya a través del mismo sólo cuando las perforaciones estén alineadas entre sí. Cuando las perforaciones no están alineadas entre sí, las perforaciones están selladas por el disco opuesto.

El conducto de conexión también puede contener una entrada, que pasa desde el exterior del conducto de conexión hasta la cámara interior del conducto de conexión. La entrada permite la introducción de soluciones desde el exterior del sistema de filtración. Esto sería deseable para permitir la introducción de soluciones humectantes del filtro, y reactivos o similares, sin abrir el sistema de filtración al entorno, evitando de este modo el riesgo de vertido, contaminación de la muestra o exposición del técnico a agentes infecciosos.

La cámara interior está definida por las paredes del conducto de conexión, el dispositivo de rotura del diafragma y el elemento de soporte, y un filtro. Una vez que se rompe el diafragma, la muestra en suspensión fluye desde el soporte de muestra, a través del canal de la protuberancia macho, hacia la cámara interior y sobre el filtro, donde se filtra y se recoge en el soporte de filtrado.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una ilustración en perspectiva del dispositivo de recogida de muestra parcialmente despiezada;

la Figura 2 es una sección vertical de un primer componente, el soporte de muestra, del dispositivo de recogida de muestra 15;

la Figura 3 es una sección vertical de un segundo componente, el soporte de filtrado, del dispositivo de recogida de muestra;

la Figura 4 es una sección vertical de un tercer componente, el conducto de conexión, del dispositivo de recogida de muestra;

la Figura 5 es una vista en alzado lateral vertical despiezada de los tres componentes del filtro del dispositivo de recogida de muestra;

la Figura 6 es una sección vertical de algunos componentes del soporte de muestra, 5 mostrados parcialmente ensamblados en una primera fase de ensamblaje;

la Figura 7 es una sección vertical que se corresponde con la Figura 6 de todos los componentes, que muestra el vial de recogida parcialmente insertado en el conducto de conexión en una segunda fase de ensamblaje;

la Figura 8 es una sección vertical que se corresponde con la Figura 7, que muestra el vial de recogida totalmente insertado en el conducto de conexión en una tercera fase de ensamblaje; y

la Figura 9 es una vista en alzada lateral despiezada de los tres componentes del filtro y de las 15 partes del soporte de muestra, del conducto conector y del soporte de filtrado.

Descripción de la invención

5

La invención se ilustra en una realización preferida en forma de un dispositivo en el que pueden recogerse muestras de esputo, aspirado u otras muestras biológicas en suspensión, en un sistema de muestreo y filtración de tres partes (10), como se ilustra en las Figuras a 9. El sistema de filtración (10) incluye un soporte de recogida o de muestra (12).

10

El soporte de recogida o de muestra (12) para la recogida de una muestra biológica, tal como una muestra mucosa o en suspensión, tiene una parte terminal de entrada (14) y una parte terminal de salida (16). La parte terminal de entrada (14) para recoger una muestra en suspensión puede cerrarse y tiene roscas externas (18) que permiten que una tapa, tapón u otro cierre (20) con uniones tales como roscas internas (no se muestran) se una a la parte terminal de entrada (14) de una forma bien conocida. La parte terminal de salida (16) del soporte de muestra (12) define una

15

abertura (22) que está temporalmente cerrada, por ejemplo en este caso, que está sellada con un diafragma (24) de forma que puede romperse. El diafragma (24), típicamente hecho de un material profiláctico de un tipo que no sea reactivo con la muestra en suspensión recogida para su filtración, sella la parte terminal de salida (16) y retiene la muestra recogida en el soporte de muestra (12). El soporte de muestra (12) está grabado con marcas graduadas (no se muestran) para una determinación sencilla del volumen de muestra.

20

Alrededor del diafragma (24), se forma un saliente inclinado (26) en el interior del extremo de salida (16), por las razones que se describirán a continuación. El diafragma (24) está montado en una solapa con bisagra (28) y normalmente está unido al saliente (26), (Figura 2), hasta que se acopla con el dispositivo de rotura, descrito a continuación.

25

El soporte receptor o de filtrado (30) de la realización ilustrada está generalmente hecho del mismo material que el soporte de muestra (12) y está cerrado en un extremo, en este caso el extremo inferior, como se ilustra. El soporte de filtrado (30) tiene una parte terminal receptora terminada en una abertura (32), con uniones tales como roscas externas (34), y puede cerrarse después de la recogida del filtrado con una tapa, tapón u otro cierre (36) que puede tener roscas interiores (no se muestran). El soporte de filtrado (30) también puede estar grabado con marcas graduadas para una

30

determinación sencilla del volumen de filtrado recibido.

El conducto de conexión (38) de la realización ilustrada tiene una parte terminal receptora de muestra (40) para la conexión con la parte terminal de salida (16) del soporte de muestra (12). En esta realización, el soporte de muestra (12) tiene una circunferencia en su parte terminal de salida (16) que es menor que la circunferencia interior de la parte terminal receptora de muestra (40) del conducto de conexión (38). Esto permite que el extremo de salida (16) del soporte de muestra (12) se encaje por deslizamiento telescópico en el extremo receptor (40) del conducto de conexión (38). Sin embargo, son posibles otras configuraciones. El conducto de conexión (38) tiene un extremo de unión inferior (42) que está roscado en su interior y está adaptado para unirse al extremo abierto o receptor (32) del soporte de filtrado (30).

35

40

El conducto de conexión (38), en esta realización, está conformado para recibir un dispositivo de rotura del diafragma (44) en un elemento de soporte (46). El dispositivo de rotura del diafragma (44) define una vía (48) a través de la cual puede fluir la muestra en suspensión desde el soporte de muestra (12), después de que se rompa el diafragma (14) en la parte terminal de salida (16) del soporte de muestra (12). Un orificio de descarga al vacío (50) atraviesa la pared (52) del conducto de conexión (38). El orificio de descarga al vacío (50) permite que se iguale la presión, que por lo tanto permite que la muestra fluya después de romperse el diafragma (24).

45

La conexión descrita anteriormente entre el soporte de muestra (12) y el soporte de filtrado (30) y el conducto de conexión (38) ilustra sólo un procedimiento de conexión. Debería señalarse que el procedimiento de conexión no está limitado al ajuste por deslizamiento telescópico descrito. Son posibles otras formas de interconexión.

50

El dispositivo de rotura del diafragma (44), como se ilustra en la realización preferida, (Figuras 5 y 9), es una protuberancia tubular macho (54). Éste se forma por definición de un borde en ángulo (56) en el extremo libre de la protuberancia (54).

55

La protuberancia macho (54) rompe el diafragma (24) de la parte terminal de salida (16) del soporte de muestra (12) cuando se aplica presión, forzando el soporte de muestra (12) hacia el conducto de conexión (38). A medida que el soporte de muestra (12) se desliza hacia el conducto de conexión (38), el borde (56) de la protuberancia macho (54) presiona contra el diafragma (24) y lo rompe, girando de este modo el diafragma (24) hacia dentro (Figura 8) alrededor de su solapa con bisagra 28, a un lado del soporte de muestra (12).

60

Como alternativa, se apreciará que el dispositivo de rotura (44) podría estar montado sobre alguna forma de elemento deslizante (no se muestra) que se deslizaría manualmente respecto al conducto de conexión (38). En este caso, cuando el soporte de muestra (12) estuviese conectado al conducto de conexión (38), se aplicaría presión sobre el diafragma (24) mediante una protuberancia macho (54) que se mueve respecto al eje del conducto de conexión (38).

65

ES 2 340 477 T3

La protuberancia tubular macho (54) define una vía o canal (48) a través de la cual fluye la muestra en suspensión desde el soporte de muestra (12) hacia el conducto de conexión (38). La vía (48) se extiende por la protuberancia macho (54) y conecta el soporte de muestra (12) al conducto de conexión (38).

5 En el interior del conducto de conexión (38) se recibe también un soporte de filtro (60). El soporte de filtro (60) es cilíndrico en su forma exterior y se encaja por ajuste forzado a presión dentro del extremo de unión (42) del conducto de conexión (38). El soporte de filtro (60) define una pared de soporte de filtro interior (62) de forma de sección generalmente frustocónica, más ancha en su extremo superior y que se estrecha hacia su extremo inferior. Un tubo de drenaje (64) se extiende hacia abajo desde su extremo inferior. El conducto de conexión (38) define en su extremo inferior una pestaña (66), que funciona reteniendo el soporte de filtro (60) en su posición dentro del conducto de conexión (38).

15 Un medio de filtro (68) hecho de un material de filtro adecuado, preferentemente desechable, se localiza dentro del soporte de filtro (60). Es de forma cónica, en esta realización, y está apoyado en la pared del soporte de filtro (62) (Figura 9). No obstante, la invención no se limita a ninguna forma particular. Los filtros y soportes de filtro podrían tener cualquier forma funcional. Los filtros podrían ser simplemente discos planos en algunos casos, que descansan en cualquier armazón adecuado (no se muestra), permitiendo el flujo del filtrado desde el filtro.

20 Se permite un flujo libre del líquido de muestra desde el soporte de muestra (12) hacia abajo a través del medio de filtro (68) permitiendo la entrada de aire a través del orificio de ventilación (50) proporcionado en la pared (52) del conducto de conexión (38).

25 Para asegurar un drenaje completo del líquido de muestra desde el soporte de muestra (12), se proporcionan una pluralidad de orificios de drenaje (70) alrededor de la protuberancia tubular macho (54). Esto asegura que cualquier líquido que pueda recogerse alrededor del exterior de la protuberancia macho (54) pueda drenar a través de dichos orificios (70) y fluir hacia abajo a través del medio del filtro (68).

30 La entrada de aire (50) que pasa desde el exterior del conducto de conexión (38) hasta el interior también permite la introducción de soluciones desde el exterior del sistema de filtración. Esto sería deseable para permitir la introducción de soluciones humectantes del filtro, reactivos o similares sin abrir el sistema de recogida de muestra (10) al entorno. Esto evitaría el riesgo de vertido, contaminación de la muestra o exposición del técnico a agentes infecciosos.

35 Para asegurar que el soporte de muestra (12) y el conducto de conexión (38) se guían hacia la relación correcta durante la interconexión telescópica, el soporte de muestra (12) se forma con una cresta guía exterior (72) y el conducto de conexión (38) se forma con una hendidura de guía complementaria (74). Cuando estas dos piezas coinciden exactamente y están en una relación deslizante entre sí, el soporte de muestra se guiará hacia la orientación de giro correcta respecto al conducto de conexión (38) para asegurar una rotura fácil del diafragma (24).

40 De forma similar, el soporte (46) del dispositivo de rotura (44) tiene un bloque guía (76) formado sobre el mismo, y el bloque guía (76) también encaja en la hendidura guía (74) del conducto de conexión (38). Esto asegura que el dispositivo de rotura (44) esté en una orientación predeterminada cuando se presiona hacia el conducto de conexión (38), que se corresponde con la orientación deseada del soporte de muestra (12).

45 Pueden usarse muchos procedimientos para tapar y sellar el soporte de filtrado (30), tal como una tapa, tapón u otro cierre roscado, por ejemplo.

En Funcionamiento

50 En funcionamiento, un médico, técnico, enfermera o similar recoge una muestra biológica o una serie de muestras en una serie de soportes de muestra (12), de la fuente objeto o de fuentes objeto diferentes, en la parte terminal de entrada (14) del soporte de muestra (12). En este momento, la parte terminal de salida (16) del soporte de muestra (12) está todavía sellada por el diafragma que puede romperse (24), y puede estar cubierta por un medio protector (no se muestra) para evitar la rotura accidental del diafragma (24). Después, la parte terminal de entrada (14) del soporte de muestra (12) se tapa o se sella mediante un medio de sellado tal como una tapa, tapón u otro cierre (20), y el soporte de muestra (12) se transporta para su ensayo (como se muestra en la Figura 2). Si es deseable, pueden añadirse reactivos a la muestra recogida en el soporte de muestra (12).

60 En las instalaciones de ensayo, la parte terminal de salida (16) del soporte de muestra (12) se une a la parte terminal receptora de muestra (40) del conducto de conexión (38) por roscas o algún otro medio de conexión conveniente. En el caso de esta realización, el soporte de muestra (12) se desliza después hacia el conducto de conexión (38) y gradualmente se presiona más hacia el acoplamiento telescópico. Esto pondrá en contacto la protuberancia macho (54) con el diafragma (24) (Véanse las Figuras 6 y 7).

65 En un punto adecuado en el funcionamiento, puede introducirse una solución a través del orificio (50), en esta realización por medio de inyección, o puede introducirse a través de un orificio de inyección resellable (no se muestra) de un tipo bien conocido en la técnica, para humedecer el filtro y/o mezclar con la muestra antes de la filtración.

ES 2 340 477 T3

Un movimiento relativo adicional entre el soporte de muestra (12) y el conducto de conexión (38) romperá el diafragma (24) (Figura 8). Una vez que el diafragma (24) se rompe, la muestra fluye desde el soporte de muestra (12), a través de la protuberancia tubular macho (54), y fluye hacia el conducto de conexión (38) y sobre el medio de filtro (68). Allí se filtra y drena a través del tubo de drenaje (64) y fluye hacia el soporte de filtrado (30). El soporte de filtrado (30), como se ilustra en esta realización, ya se habrá unido al conducto de conexión (38) por roscas (34). Cuando se completa la filtración, el soporte de filtrado (30) puede retirarse entonces del conducto de conexión (38) y taparse, o cerrarse de otro modo, y sellarse para su almacenamiento, transporte o para procedimientos de ensayo tales como recuentos de células y centrifugación (Figura 3).

En esta realización, a medida que la muestra pasa a través del medio de filtro (68), se elimina cualquier residuo o contaminante que sea de mayor tamaño que los poros (no se muestra) o el tamaño de malla (no se muestra) del medio de filtro (68).

El soporte de muestra (12) y el conducto de conexión (38), junto con el ensamblaje de filtro completo y el medio de filtro (68) pueden desecharse, o las partes pueden esterilizarse para un uso futuro con un filtro de sustitución.

Una vez que el filtrado se recibe en el soporte de filtrado (30), una tapa, tapón u otro cierre que puede cerrarse (no se muestra), u otra forma de sellado, protege a la muestra purificada o filtrado de contaminarse, o de pérdidas debidas a vertido, y también protege a los técnicos y similares de la exposición. El cierre puede retirarse cuando comienza el ensayo de la muestra purificada. Después de su uso, el soporte de filtrado (30) puede esterilizarse para un uso futuro o desecharse.

Típicamente, el sistema completo puede suministrarse en forma de kit. Un envase estéril (no se muestra) contendrá el soporte de muestra (12), el conducto de conexión (38), que contiene el soporte de filtro (60), el medio de filtro (68) y un dispositivo de rotura (44) ya inmovilizado en su lugar, y un soporte de filtrado (30), y una tapa, tapón u otros cierres u otros medios de sellado adecuados, y recipientes de reactivos de tamaño de dosificación, líquidos humectantes del filtro y similares, y posiblemente guantes para manipular el sistema completo y una mascarilla de protección facial. Dicho kit, en forma de envase, aseguraría que, en la medida en que sea posible, todas las muestras se tomen de la misma forma, y todas se manipulen en condiciones estériles y todas se filtren en la misma medida.

Lo anterior es una descripción de una realización preferida de la invención que se proporciona en el presente documento a modo de ejemplo solamente. La invención no debe considerarse limitada a cualquiera de las características específicas según se han descrito, sino que comprende todas las variaciones de las mismas como vienen en el ámbito de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para la recogida de una muestra en suspensión para su filtración, que comprende:

5 un soporte de muestra (12) para recoger la muestra en suspensión, teniendo dicho soporte de muestra (12) una parte terminal de entrada (14), una parte terminal de salida (16), y

un soporte de filtrado (30) para recibir la muestra en suspensión;

10 un conducto de conexión (38), que tiene un extremo de conexión de soporte de muestra para conectarse a dicho soporte de muestra (12), teniendo dicho conducto de conexión (38) un extremo de conexión de soporte de filtrado para conectarse a dicho soporte de filtrado (30), conectando de este modo dicho soporte de muestra (12) a dicho soporte de filtrado (30); y un filtro montado en dicho conducto de conexión (38), por lo que la muestra en suspensión pasa a través de dicho filtro antes de entrar en dicho soporte de filtrado (30),

15 **caracterizado** por que el aparato comprende un diafragma (24) en dicha parte terminal de salida (16), cerrando normalmente el diafragma (24) dicha parte terminal de salida (16) y pudiendo romperse para liberar dicha muestra en suspensión; y

20 un dispositivo de rotura (44) conectado a un elemento de soporte (46), siendo dicho dispositivo de rotura (44) para romper dicho diafragma (24) de dicha parte terminal de salida (16) de dicho soporte de muestra (12), donde dicho dispositivo de rotura (44) es una protuberancia macho.

25 2. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha parte terminal de entrada (14) de dicho soporte de muestra (12) puede cerrarse.

30 3. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha protuberancia macho define una vía (48) a través de la cual la muestra en suspensión abandona dicho soporte de muestra (12).

4. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicha protuberancia macho es tubular (54) y está formada con un borde en ángulo (56).

35 5. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho conducto de conexión (38) tiene un soporte de filtro (60) montado en el mismo.

40 6. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho soporte de filtrado (30) tiene una parte terminal receptora (32) para recibir la muestra en suspensión filtrada de dicho conducto de conexión (38).

7. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho soporte de filtrado (30) puede cerrarse en dicha parte terminal receptora (32), después de recibir dicho filtrado.

45 8. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un medio de filtrado (68) apoyado en dicho soporte de filtro (60).

50 9. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 8, en el que dicho medio de filtro (68) es cónico y en el que dicho soporte de filtro (60) define una pared de soporte generalmente frustocónica (62) y un tubo de drenaje (64) en la punta del mismo.

10. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho diafragma (24) está montado articulado por bisagra en dicho soporte de muestra (12).

55 11. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 10, que comprende además un saliente inclinado (26) formado alrededor del interior de dicho soporte de muestra (12) para recibir dicho diafragma (24).

60 12. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho elemento de soporte (46) se forma con guías de conexión y en el que dicho conducto de conexión (38) se forma con guías complementarias para guiar el movimiento relativo entre los mismos.

13. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho conducto de conexión (38) tiene una entrada, definiendo dicha entrada una abertura (22) a través de la cual puede pasar una solución.

65 14. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho elemento de soporte (46) está montado de forma móvil en dicho conducto de conexión (38).

ES 2 340 477 T3

15. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha parte terminal de salida (16) de dicho soporte de muestra (12) puede cerrarse, por lo que dicho diafragma (24) está protegido de la rotura.

5 16. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 13, en el que dicha entrada puede separarse.

17. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho soporte de muestra (12) y dicho soporte de filtrado (30) tienen marcas graduadas grabadas en los mismos para una medición directa del volumen de muestra.

10

18. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el que el aparato se incluye con un kit de sistema de filtración con al menos un reactivo.

15

19. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que un orificio de descarga al vacío (50) atraviesa una pared (52) del conducto de conexión (38).

20. Un procedimiento de filtración de una muestra en suspensión, que comprende las etapas de:

20

recoger la muestra en suspensión en un soporte de muestra (12), teniendo dicho soporte de muestra (12) una parte terminal de entrada (14) y una parte terminal de salida (16), estando dicha parte terminal de salida (16) sellada por un diafragma que puede romperse (24);

conectar un soporte de filtrado (30) a dicho soporte de muestra (12) con un conducto de conexión (38);

25

romper dicho diafragma (24) de dicha parte terminal de salida (16) de dicho soporte de muestra (12) en una protuberancia macho montada dentro de dicho conducto de conexión (38);

30

permitir que la muestra en suspensión fluya desde dicha parte terminal de salida (16) de dicho soporte de muestra (12) hasta un filtro y filtrar la muestra en suspensión a través de dicho filtro;

recoger dicha muestra filtrada en dicho soporte de filtro (30); y

retirar dicho soporte de filtrado (30) de dicho conducto de conexión (38).

35

21. Un procedimiento de filtración de una muestra en suspensión de acuerdo con la reivindicación 20, que comprende además la etapa de recoger la muestra en suspensión en una parte terminal de entrada (14) de dicho soporte de muestra (12).

40

22. Un procedimiento de filtración de una muestra en suspensión de acuerdo con la reivindicación 21, que comprende además la etapa de cerrar dicha parte terminal de entrada (14) de dicho soporte de muestra (12).

45

23. Un procedimiento de filtración de una muestra en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, que comprende además la etapa de conectar dicho soporte de muestra (12) a una parte terminal receptora de muestra (40) de dicho conducto de conexión (38).

50

24. Un procedimiento de filtración de una muestra en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 21, que comprende además la etapa de pasar una solución a través de una entrada, por lo que dicho filtro se humedece.

25. Un procedimiento de filtración de una muestra en suspensión de acuerdo con la reivindicación 24, que comprende además la etapa de sellar dicha entrada, evitando de este modo la pérdida de la muestra en suspensión.

55

26. Un procedimiento de filtración de una muestra en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 25, que comprende además la etapa de cerrar dicho soporte de filtrado por un dispositivo de cierre.

27. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 20, en el que un orificio de descarga al vacío (50) atraviesa una pared (52) del conducto de conexión (38).

60

65

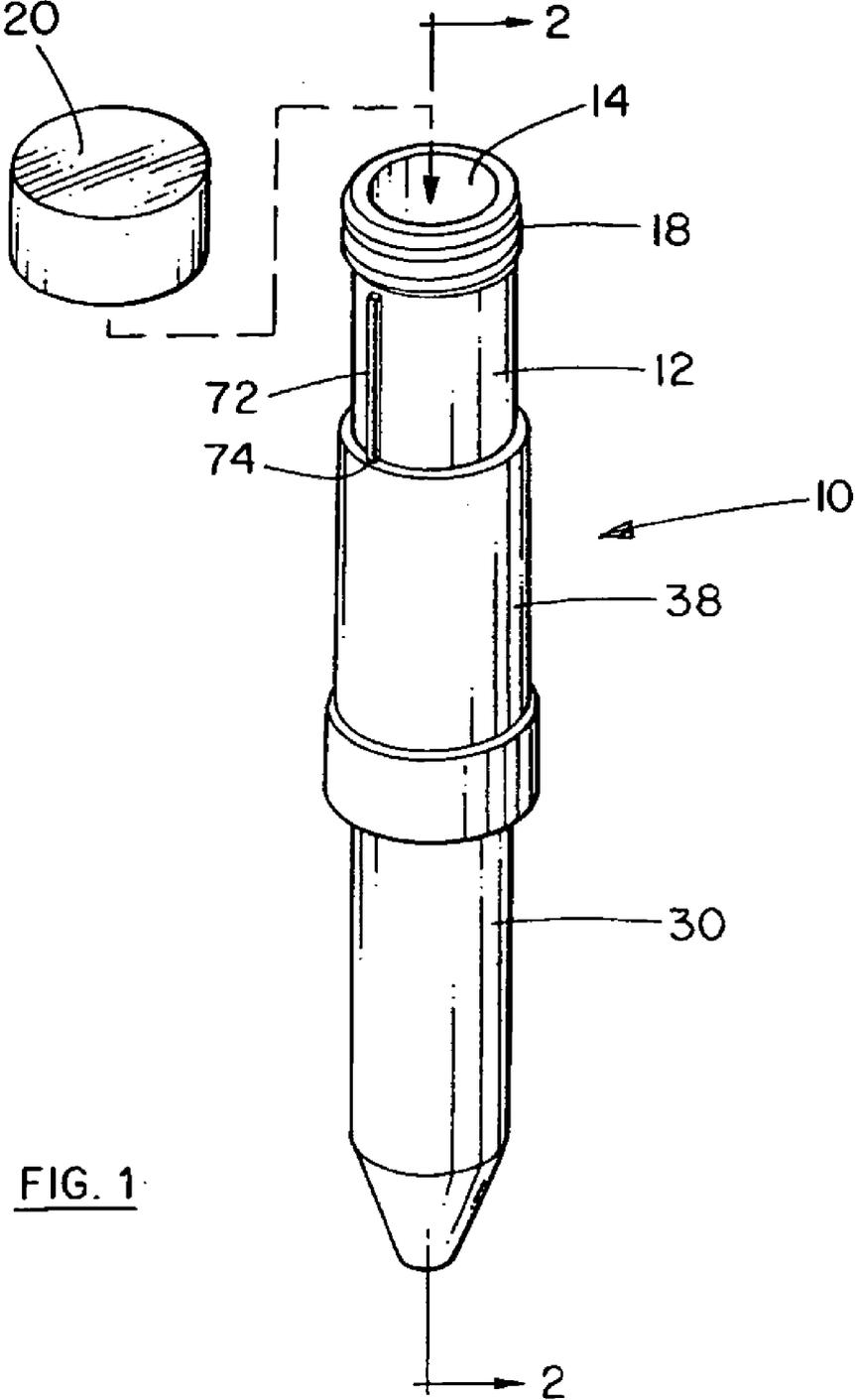


FIG. 1

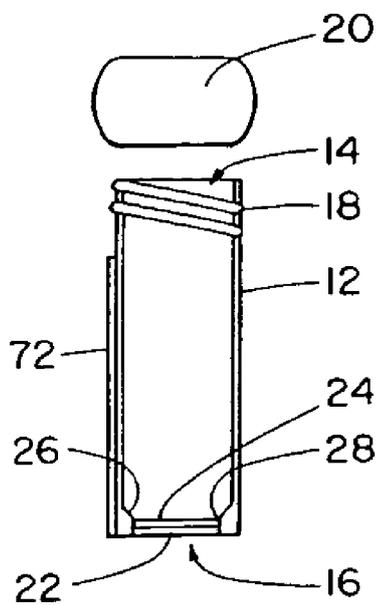


FIG. 2

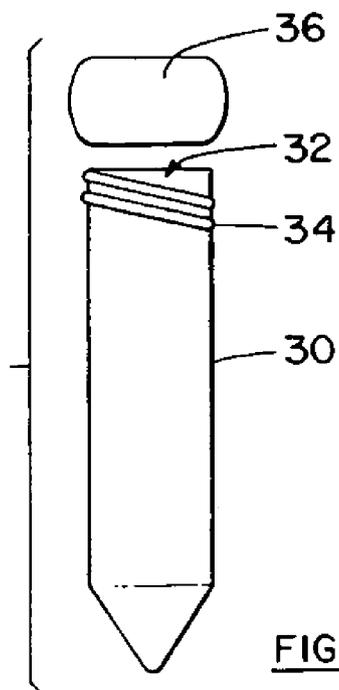


FIG. 3

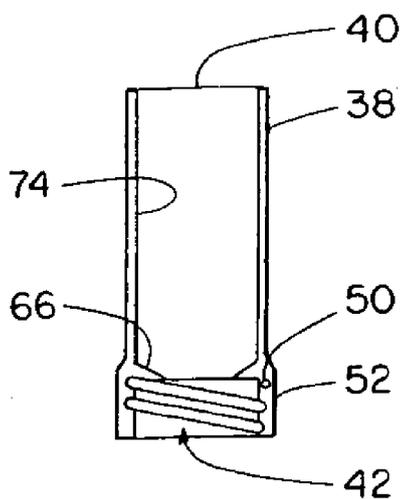


FIG. 4

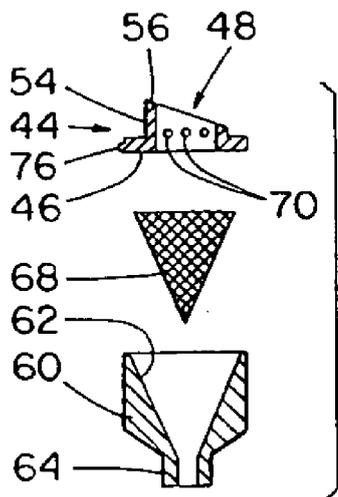


FIG. 5

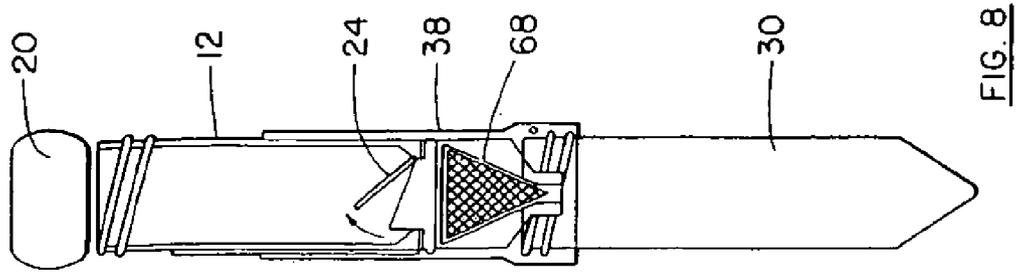


FIG. 8

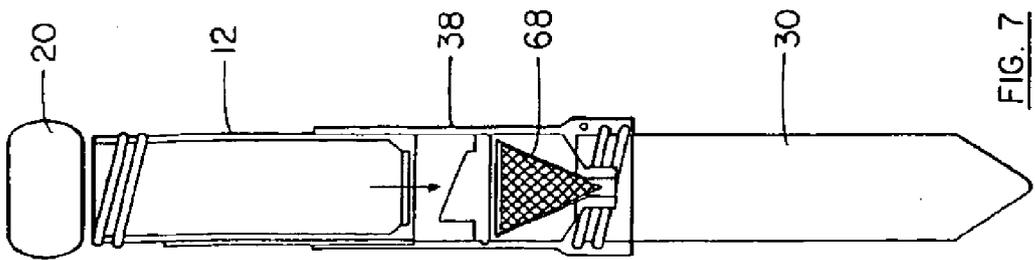


FIG. 7

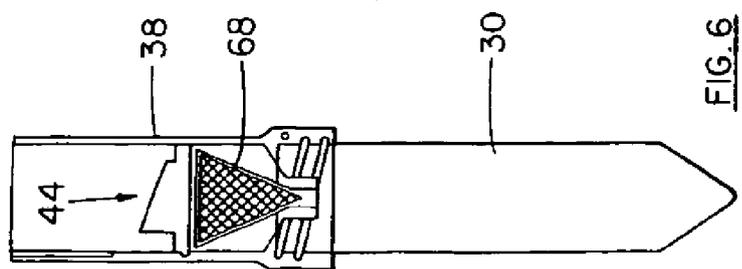


FIG. 6

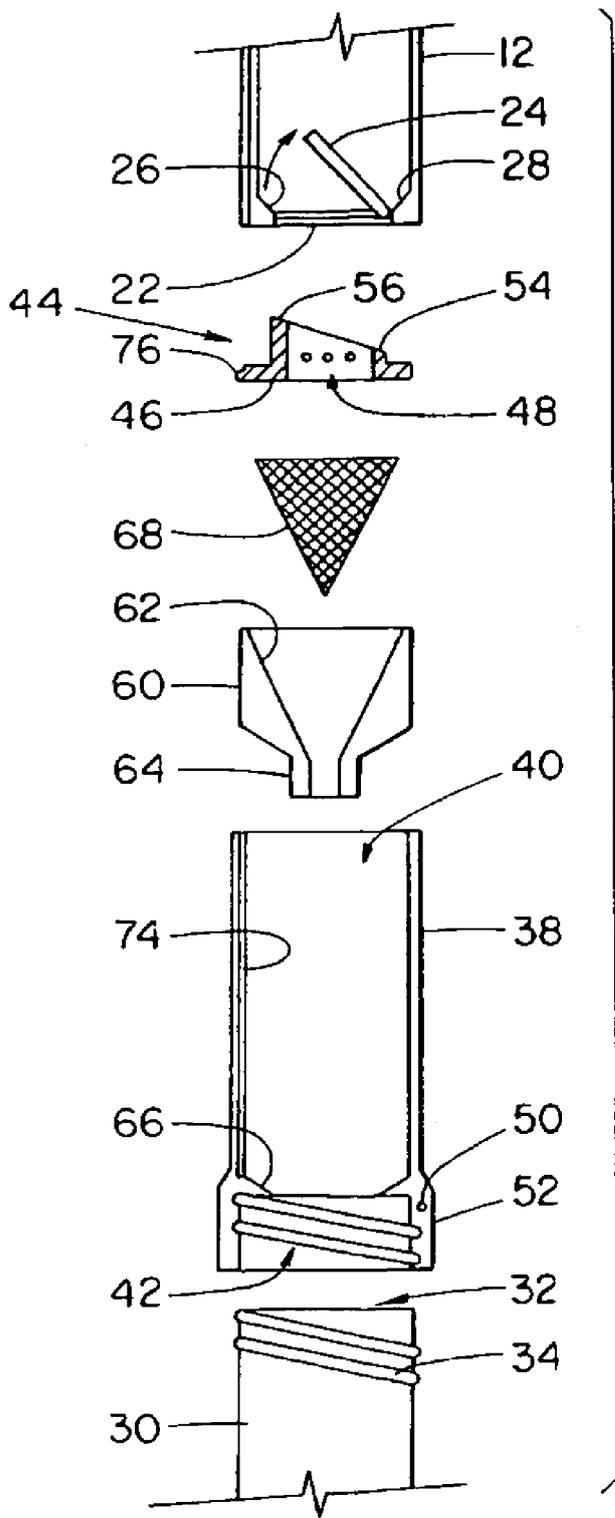


FIG. 9