

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 989 251**

51 Int. Cl.:

G01N 33/487 (2006.01)

G01N 21/78 (2006.01)

G01N 33/558 (2006.01)

G01N 21/84 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.10.2017** **E 22176125 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2024** **EP 4067473**

54 Título: **Lector de ensayos basado en la percepción humana y procedimiento correspondiente**

30 Prioridad:

30.11.2016 US 201662428174 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
25.11.2024

73 Titular/es:

IDEXX LABORATORIES, INC. (100.0%)
One IDEXX Drive
Westbrook, Maine 04092, US

72 Inventor/es:

FARRELL, ROBERT P.

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 989 251 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

Lector de ensayos basado en la percepción humana y procedimiento correspondiente

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

- 5 La presente invención se refiere en general a dispositivos y procedimientos para determinar la presencia, ausencia o cantidad de un analito en una muestra líquida, y más específicamente se refiere a un lector utilizado para detectar cambios de color en un dispositivo de ensayo de flujo lateral y procedimientos relacionados con el mismo.

Descripción de la técnica anterior

- 10 Se consideran pertinentes los documentos de patente US 2013/244339 A1 y US 2009/180927 A1. El documento US 2013/244339 A1 se refiere a un dispositivo y un procedimiento para realizar una prueba diagnóstica en el punto de atención para detectar y cuantificar al menos un analito en una muestra biológica. Un dispositivo incluye un aparato de inmunoensayo y un soporte con una etapa de ángulo variable ajustable para posicionar el aparato de inmunoensayo en relación con una fuente de luz y un dispositivo detector con el fin de optimizar el ángulo de incidencia y el ángulo de radiación para optimizar una señal de dispersión de luz elástica del aparato de inmunoensayo.

- 15 El documento US 2009/180927 A1 se refiere a una tira de ensayo que incluye una trayectoria de flujo, una zona de recepción de muestras, una etiqueta, una zona de detección que incluye una región de interés y al menos un marcador de posición. El al menos un marcador de posición se alinea con respecto a la región de interés de forma que la ubicación del al menos un marcador de posición indica una posición de la región de interés.

- 20 Los dispositivos de ensayo de flujo lateral 2 son bien conocidos en la técnica y se utilizan ampliamente en los campos de la medicina humana y veterinaria para analizar una muestra de sangre (es decir, sangre entera, plasma o suero) u otro fluido corporal (por ejemplo, orina, saliva, leche, etc.) para detectar la presencia, ausencia o cantidad de uno o más analitos diana. Los analitos diana pueden incluir, por ejemplo, anticuerpos, antígenos, hormonas, pequeñas moléculas, residuos de fármacos y similares. Cuando se analizan anticuerpos o antígenos, la presencia de dichos marcadores suele ser un indicio de una enfermedad infecciosa en el paciente cuya sangre se está analizando. Un ejemplo de este tipo de dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 se describe en la patente estadounidense n.º 4.943.522, concedida a Robert W. Eisinger, et al. Otro ejemplo de dispositivo de ensayo de flujo lateral 2, estructurado para efectuar un flujo capilar bidireccional de una muestra, se desvela en la Patente de EE.UU. n.º 5.726.010, que se concedió a Scott M. Clark, siendo este último dispositivo patentado fabricado o distribuido por IDEXX Laboratories, Inc. de Westbrook, Maine, bajo la marca comercial SNAP®. Otros ejemplos de ensayos de flujo lateral, como los que
- 25 utilizan oro coloidal para la indicación visual de la presencia, ausencia o cantidad de un analito diana, son bien conocidos y están documentados en la técnica anterior. La divulgación de cada una de las patentes mencionadas se incorpora en la presente memoria por referencia.

- 30 Muchos de estos dispositivos de ensayo de flujo lateral 2 muestran un cambio colorimétrico perceptible por el ser humano en una zona expuesta de visualización o lectura del dispositivo 2 como indicación de la presencia, ausencia o cantidad de un analito en la muestra de sangre. En el dispositivo SNAP®, se utiliza un tampón de lavado y una solución de sustrato para mejorar la percepción visible de los cambios de color en la zona de lectura del dispositivo. La solución de lavado elimina cualquier componente no unido, restos de muestra y reactivo conjugado sin reaccionar de la matriz de flujo del dispositivo 2, dejando un fondo blanco sustancialmente limpio en la zona de lectura del dispositivo 2. La solución de sustrato provoca una reacción enzimática que da lugar a uno o varios puntos de color azul en la zona de lectura del dispositivo 2 que son fáciles de observar sobre el fondo de la matriz de color blanco. Los dispositivos de flujo lateral que utilizan oro coloidal como marcador suelen tener un color rojizo/marrón cuando las partículas se acumulan en la línea de prueba y/o de control.

- 35 La figura 1 de los dibujos es una vista superior de una porción de un dispositivo de ensayo de flujo lateral SNAP® 4Dx® Plus 2 utilizado para el cribado de perros para seis enfermedades transmitidas por vectores. En la zona de lectura 4 del dispositivo 2, la aparición de un punto azul 6 en la sección superior indica la presencia de *A. phagocytophilum*/A. *platys* Ab en la muestra analizada. El punto azul 8 a la derecha de la zona de lectura 4 (cuando el dispositivo 2 se ve de frente) indica la presencia de Heartworm Ag en la muestra. Un punto azul 10 en la porción inferior central de la zona de lectura 4 del dispositivo 2 indica la presencia de Ab de la enfermedad de Lyme, y un punto azul 12 en el lado izquierdo de la zona de lectura 4 (cuando el dispositivo 2 se ve de frente) indica la presencia de Ab de *E. canis*/*E. ewingii*. En la esquina superior izquierda de la zona de lectura 4 del dispositivo 2, se encuentra un punto de control positivo 14 que se volverá azul si el dispositivo 2 funciona correctamente.

- 40 También existen instrumentos que leen los dispositivos de ensayo de flujo lateral 2 y proporcionan una evaluación de las pruebas realizadas, en lugar de que un ser humano determine visualmente a partir de los puntos indicadores o de detección 6, 8, 10, 12 si los resultados de las pruebas son positivos o negativos. Por ejemplo, el analizador SNAP® Reader, fabricado y distribuido por IDEXX Laboratories, Inc., es un instrumento de análisis de imágenes que incluye una cámara digital. El analizador almacena y procesa las imágenes de las pruebas SNAPS de acuerdo con el protocolo de las pruebas SNAPS específicas e individuales diseñadas para su uso con el analizador. A continuación,
- 45
- 50
- 55

el analizador SNAP® Reader utiliza un software personalizado para evaluar los resultados de las pruebas realizadas e informa de los resultados. El analizador toma imágenes digitales a medida que se desarrollan los resultados de la prueba, y el software del analizador utiliza algoritmos específicos de la prueba para calcular los resultados de la prueba a partir de estas imágenes digitales. Existen otros analizadores para la lectura de dispositivos de flujo lateral basados en la tecnología del oro coloidal, tales como: DCN Technologies, Carlsbad, California; y el lector de flujo lateral ESEQuant™ de Qiegen NV, Venlow, Países Bajos.

Aunque los lectores de ensayos de la técnica anterior proporcionan una indicación rápida y fácil, y altamente fiable, de la presencia, ausencia o cantidad de un analito, en la práctica, puede haber situaciones en las que un resultado puede ser difícil de discernir. Por ejemplo, con respecto al dispositivo 2, el punto o puntos de detección azules 6, 8, 10, 12 pueden no estar completamente formados; es decir, pueden tener forma de media luna, en lugar de ser completamente circulares. O bien, los puntos 6, 8, 10, 12 pueden estar coloreados de forma intermitente, por ejemplo, mostrando motas azules desconectadas. Hay veces en que los puntos de detección 6, 8, 10, 12 pueden estar sólo ligeramente coloreados. Situaciones similares ocurren con los dispositivos de flujo lateral de oro coloidal. El software del analizador de la técnica anterior aplicará reglas algorítmicas a las imágenes digitales tomadas por la cámara de la zona de lectura que se analizan, y determinará si la muestra de sangre analizada contiene un analito diana, o si los resultados son indeterminados y deben realizarse nuevas pruebas. Las reglas deterministas aplicadas por el software del analizador en la técnica anterior suelen ser muy precisas, pero no se basan en la percepción humana, a la que se refiere la presente invención.

OBJETO Y SUMARIO DE LA INVENCION

Es un objeto de la presente invención proporcionar un instrumento para leer un dispositivo de ensayo de flujo lateral basado en percepciones visuales humanas de cambios colorimétricos en el dispositivo.

Es otro objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento para leer un dispositivo de ensayo de flujo lateral detectando cambios de color en el mismo basados en la percepción humana.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento e instrumento para leer un dispositivo de ensayo de flujo lateral que incluye una zona de detección en la que puede producirse un cambio colorimétrico visualmente perceptible, comparando el instrumento y el procedimiento imágenes de la zona de detección del dispositivo de ensayo con lecturas de muestra de percepciones visuales humanas de cambios colorimétricos de dispositivos de ensayo de referencia en una base de datos almacenada para determinar si el dispositivo de ensayo detecta la presencia, ausencia o cantidad de un analito en una muestra de fluido analizada.

De acuerdo con una forma de la presente invención, se proporciona un instrumento para leer un dispositivo de ensayo de flujo lateral. El dispositivo de ensayo de flujo lateral realiza un ensayo para determinar la presencia, ausencia o cantidad de un analito en una muestra de fluido. El dispositivo de ensayo se coloca en proximidad óptica del instrumento y, además, dispone de una zona de depósito de muestras en la que se coloca la muestra de fluido que se va a analizar. El dispositivo de ensayo tiene además una zona de detección en la que puede producirse un cambio colorimétrico visualmente perceptible cuando el dispositivo de ensayo detecta la presencia, ausencia o cantidad de un analito en la muestra de fluido.

El instrumento de la presente invención incluye un módulo óptico. El módulo óptico tiene al menos una cámara que se coloca en el instrumento para ver la zona de detección del dispositivo de ensayo colocado en proximidad óptica al instrumento. La al menos una cámara genera una señal de salida que es representativa de una imagen de la zona de detección del dispositivo de ensayo y que es indicativa de un cambio colorimétrico en la zona de detección del dispositivo de ensayo.

El instrumento de la presente invención incluye además un procesador de señales en comunicación eléctrica con el módulo óptico. El procesador de señal recibe la señal de salida de la al menos una cámara y convierte la señal en datos colorimétricos medidos.

El instrumento de la presente invención también incluye una memoria de almacenamiento que está en comunicación eléctrica con el procesador de señal. La memoria de almacenamiento tiene almacenado en ella un conjunto de datos de lecturas de muestras de dispositivos de ensayo de referencia similares en estructura y función a la del dispositivo de ensayo leído por el instrumento. Estas lecturas de las muestras se basan en la percepción visual humana de los cambios colorimétricos en las zonas de detección de los dispositivos de ensayo de referencia.

Un circuito comparador, que forma parte del instrumento de la presente invención, está en comunicación eléctrica con el procesador de señal. El circuito comparador compara los datos colorimétricos medidos relativos al dispositivo de ensayo leído por el instrumento con el conjunto de datos almacenados de lecturas de muestras basadas en percepciones visuales humanas de los cambios colorimétricos de los dispositivos de ensayo de referencia. A continuación, el circuito comparador genera una señal de comparación en respuesta a la misma.

El procesador de señales recibe esta señal de comparación del circuito comparador y, en respuesta a ella, genera una señal de determinación indicativa de la presencia, ausencia o cantidad de un analito en la muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayo leído por el instrumento.

En una realización alternativa de la presente invención, el módulo óptico del instrumento puede incluir al menos una fuente de luz y un detector de luz. La al menos una fuente de luz emite luz y se coloca en el instrumento para dirigir la luz sobre la zona de detección del dispositivo de ensayo colocado en proximidad óptica al instrumento. El detector de luz recibe la luz reflejada o fluorescente que emana de la zona de detección del dispositivo de ensayo en respuesta a la luz dirigida sobre ella por la al menos una fuente de luz. El detector de luz genera una señal de salida en respuesta a la luz reflejada o fluorescente recibida por el detector de luz, siendo la señal de salida indicativa de un cambio colorimétrico en la zona de detección del dispositivo de ensayo. Esta señal de salida se suministra al procesador de señales del aparato.

Como se ha indicado anteriormente, también se divulga un procedimiento para leer un dispositivo de ensayo de flujo lateral por medio de la detección de cambios de color en el mismo basados en la percepción humana. El procedimiento incluye las etapas de colocar el dispositivo de ensayo en proximidad óptica a un lector de ensayos, tal como se ha descrito anteriormente, de forma que la zona de detección del dispositivo de ensayo sea visible por la al menos una cámara del lector de ensayos. El procedimiento incluye además la etapa de generar una señal de salida por la al menos una cámara, cuya señal de salida es representativa de una imagen de la zona de detección del dispositivo de ensayo y que es indicativa de un cambio colorimétrico en la zona de detección del dispositivo de ensayo.

A continuación, de acuerdo con el procedimiento de la presente invención, la señal de salida de la al menos una cámara es recibida por el procesador de señales del lector de ensayos. El procedimiento incluye entonces la etapa de convertir la señal de salida de la al menos una cámara mediante el procesador de señal en datos colorimétricos medidos. A continuación, el circuito comparador del lector de ensayos compara los datos colorimétricos medidos relativos al dispositivo de ensayo leído por el lector de ensayos con el conjunto de datos de lecturas de muestras basado en percepciones visuales humanas de los cambios colorimétricos de los dispositivos de ensayo de referencia almacenados en la memoria de almacenamiento del lector de ensayos.

De acuerdo con el procedimiento de la presente invención, el circuito comparador genera una señal de comparación en respuesta a la comparación de los datos colorimétricos medidos con el conjunto de datos almacenados. La señal de comparación procedente del circuito comparador es recibida por el procesador de señales y, de acuerdo con el procedimiento, el procesador de señales genera una señal de determinación en respuesta a la señal de comparación recibida indicativa de la presencia, ausencia o cantidad de un analito en la muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayo leído por el lector de ensayos.

Estos y otros objetos, características y ventajas de la presente invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de realizaciones ilustrativas de la misma, que debe leerse en relación con los dibujos adjuntos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una vista frontal de una porción de un dispositivo de ensayo de flujo lateral y, en particular, de un dispositivo de ensayo SNAP[®] fabricado por IDEXX Laboratories, Inc. y muestra el área de lectura del dispositivo y varias zonas de detección que forman parte del área de lectura.

La figura 2 es una vista en perspectiva de un dispositivo de ensayo de flujo lateral SNAP[®] y un lector formado de acuerdo con la presente invención.

La figura 3 es una vista en perspectiva superior y lateral de un lector de dispositivo de ensayo de flujo lateral formado de acuerdo con otra forma de la presente invención.

La figura 4 es una vista en perspectiva lateral inferior del lector del dispositivo de ensayo de flujo lateral de la presente invención mostrado en la figura 3.

La figura 5 es una vista en perspectiva superior y posterior del lector del dispositivo de ensayo de flujo lateral de la presente invención mostrado en las figuras 3 y 4.

La figura 6 es un diagrama de bloques de los componentes ópticos y electrónicos del lector del dispositivo de ensayo de flujo lateral de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERENTES

Inicialmente, debe hacerse referencia a la Figura 2 de los dibujos. Allí, se muestra un dispositivo de ensayo de flujo lateral SNAP[®] 2 adyacente al lector 16 para el dispositivo 2 construido de acuerdo con la presente invención. Debe tenerse en cuenta, por supuesto, que el lector 16 de la presente invención divulgado en el presente documento no está limitado al uso exclusivo con un dispositivo de ensayo SNAP[®] 2, y que la estructura del lector 16 y el procedimiento divulgados en el presente documento pueden utilizarse con muchos tipos diferentes de dispositivos de ensayo de flujo lateral 2 en el mercado, incluidos dispositivos de ensayo de unión cromatográfica de flujo reversible (bidireccional), dispositivos de ensayo de flujo lateral unidireccional y dispositivos de ensayo de flujo lateral que tienen partículas de oro coloidal.

Como se muestra en la Figura 2 de los dibujos, el lector 16 de la presente invención incluye una carcasa 18 que tiene preferentemente la forma de un paralelepípedo rectangular con una superficie superior inclinada 20 en la que está situada una pantalla 22 y una interfaz gráfica de usuario (GUI) 24 que tiene interruptores o un teclado 25 e indicadores para introducir datos y comandos y para recibir información relativa a las pruebas que se están realizando en un dispositivo de ensayo de flujo lateral 2, como el dispositivo SNAP[®]. La pantalla 22 es preferentemente una pantalla de

crystal líquido (LCD), que proporciona efectivamente una indicación de lo que se visualiza en la zona de lectura 4 del dispositivo de ensayo 2, incluyendo una visualización de las zonas de detección 6, 8, 10, 12 y la porción de control 14 de la zona de lectura 4. La pantalla 22 recrea efectivamente lo que se muestra en la zona de lectura 4 del dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 que se está probando, que es visto por la cámara 26 del lector 16 en comunicación óptica con la zona de lectura 4 del dispositivo de ensayo 2. La carcasa 18 incluye una abertura o un puerto 28 en uno de sus lados para recibir de cerca un dispositivo de ensayo de flujo lateral 2, como el dispositivo SNAP®. Cuando se recibe por el puerto 28, el dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 se mantiene en una posición tal que la cámara 26 del lector 16 está en alineación óptica con las zonas de detección 6, 8, 10, 12 del área de lectura 4 del dispositivo de ensayo 2.

Otra forma del dispositivo lector de ensayos de flujo lateral 16 de la presente invención se muestra en las Figuras 3-5. Estas figuras muestran una vista simplista del lector de ensayos 16, con la carcasa exterior retirada del mismo, para facilitar la comprensión de algunos de los componentes principales del lector 16.

Más específicamente, y refiriéndose a las Figuras 3-5 de los dibujos, puede verse que el lector 16 del dispositivo de ensayo de flujo lateral de la presente invención está, como el lector 16 mostrado en la Figura 2, formado generalmente en la forma de un paralelepípedo rectangular. El lector 16 tiene un marco interno 30 con paredes laterales 32, y una interfaz gráfica de usuario (GUI) 24 se monta preferentemente en una de las paredes laterales del marco, como la pared lateral delantera 34. La interfaz gráfica de usuario 24 está preferentemente inclinada con respecto a la pared lateral 34 del bastidor 30 en el que está montada, de forma que la pantalla 22 de la interfaz gráfica de usuario 24 y cualquier interruptor o teclado 25, u otros indicadores, puedan ser vistos y accedidos fácilmente por un usuario del lector de ensayos 16.

Como puede verse en las Figuras 3 y 4 de los dibujos, una de las paredes laterales 32 del bastidor 30, tal como una pared lateral 36, incluye un recorte para formar un bolsillo 38 que tiene un saliente o superficie de apoyo 40 en la que puede descansar un dispositivo de ensayo de flujo lateral 2. Este bolsillo 38 formado en el bastidor 30 está alineado con una abertura formada en la carcasa exterior (no mostrada) del lector 16, de forma que un usuario pueda tener acceso al bolsillo 38 y colocar un dispositivo de ensayo 2 dentro de los confines del bolsillo 38. El dispositivo de ensayo 2, cuando se coloca sobre la superficie de apoyo 40 dentro del bolsillo 38, se mantiene en una posición tal que la zona de lectura 4 o ventana del dispositivo de ensayo 2 está en alineación óptica con un módulo óptico 42, preferentemente una cámara 26, situado por encima y montado en la parte inferior de una placa de circuito impreso 44 fijada al bastidor 30. Preferentemente, el dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 incluye objetivos de calibración 46 en forma de marcas o indicios que se colocan en las cuatro esquinas que rodean la ventana de lectura o área 4 del dispositivo de ensayo de flujo lateral 2. Los objetivos de calibración 46 se utilizan para asegurar que la ventana de lectura o área 4 del dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 colocado dentro del bolsillo 38 del lector 16 está en la alineación óptica adecuada con el módulo óptico 42 del lector 16. Preferentemente, el dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 incluye además un código de barras 48 u otro indicio para identificar el tipo de dispositivo de ensayo 2 colocado en el lector 16, como el dispositivo de ensayo SNAP® 4Dx® Plus, el dispositivo de ensayo SNAP® Heartworm RT, el dispositivo de ensayo SNAP® Feline Triple el dispositivo de ensayo SNAP® FIV/FelV Combo, el dispositivo de ensayo SNAP® Parvo, el dispositivo de ensayo SNAP® *Giardia*, el dispositivo de ensayo SNAP® Lepto, el dispositivo de ensayo SNAP® ePL™, el dispositivo de ensayo SNAP® fPL™ y el dispositivo de ensayo SNAP® Feline pro BNP, cada uno de los cuales está fabricado o distribuido por IDEXX Laboratories, Inc. Evidentemente, otros fabricantes de dispositivos de flujo lateral pueden incorporar códigos de barras en sus respectivos dispositivos para su correcta identificación.

La placa de circuito impreso 44 a la que se hace referencia en el presente documento incluye, en general, la circuitería que comprende la unidad de procesamiento de señales 50 del lector 16. La unidad de procesamiento de señales 50 incluye una unidad central de procesamiento (CPU) 52, que lleva a cabo la operación del lector 16 y sus diversas funciones, y varias memorias, incluyendo una memoria de acceso aleatorio (RAM) 54 y una memoria de sólo lectura (ROM) 56, como se explicará con mayor detalle. En la memoria RAM 54 se ha integrado un software operativo en el que también se almacenan datos de ensayo, y la memoria ROM 56 incluye una base de datos o un conjunto de datos de lecturas de muestras de dispositivos de ensayo de referencia similares en estructura y función al dispositivo de ensayo 2 leído por el lector de ensayos 16. Las lecturas de las muestras se basan en la percepción visual humana de los cambios colorimétricos en las zonas de detección de los dispositivos de ensayo de referencia.

El bolsillo interno, o bolsillo 38, del bastidor 30 del lector de ensayos 16 puede incluir uno o más reflectores difusos 58 montados en las superficies internas de las paredes laterales 32 del mismo para asegurar que cualquier luz que ilumine el dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 y sea emitida por uno o más dispositivos emisores de luz, tales como diodos emisores de luz (LED), u otra iluminación estructurada 60, se dirija a la ventana o área de lectura 4 del dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 situado dentro del bolsillo 38 del lector de ensayos 16. La iluminación LED 60 se monta preferentemente en la parte inferior de la placa de circuito impreso 44 para dirigir la luz hacia abajo sobre el dispositivo de ensayo de flujo lateral 2. El módulo óptico 42 también está montado en la parte inferior de la placa de circuito impreso 44 y situado por encima del bolsillo 38 y de un dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 recibido en el mismo, y puede incluir una o más cámaras 26, como se ha mencionado anteriormente.

Como puede verse en la figura 5 de los dibujos, el lector de ensayos 16 puede incluir conectores o puertos 62 para conexiones Ethernet o de Internet a equipos externos. En el caso de IDEXX Laboratories, Inc, esto podría incluir la conexión a la estación IDEXX VetLab® que es capaz de comunicarse con otros instrumentos, tales como los analizadores VetTest™, Catalyst DX™, Catalyst One™ y SediVue Dx™ fabricados o distribuidos por IDEXX Laboratories,

Inc. Estos conectores 62 se montan preferentemente en una pared lateral trasera 64 del bastidor 30, o de la carcasa exterior, del lector de ensayos 16. Además, el lector de ensayos 16 incluye un altavoz o transductor 66, también montado en la pared lateral trasera 64 o en otra pared lateral 32 de la carcasa exterior o del bastidor interno 30 del lector de ensayos 18, para transmitir información audible al usuario del lector de ensayos 16. El altavoz, o transductor 66, y los puertos Ethernet y de Internet 62 están conectados eléctricamente a la unidad de procesamiento de señales 50 del lector de ensayos 16.

La figura 6 muestra un diagrama de bloques de algunos de los componentes eléctricos y ópticos del lector de ensayos 16 de la presente invención. Como puede verse en la figura 6, el lector de ensayos 16 incluye preferentemente un módulo óptico 42, como se ha mencionado anteriormente. El módulo óptico 42 tiene preferentemente al menos una cámara 26 que se coloca en el lector 16 para ver las zonas de detección 6, 8, 10, 12 (por ejemplo, los "puntos" mencionados anteriormente) en el área de lectura 4 del dispositivo de ensayo 2 colocado en proximidad óptica al instrumento. La al menos una cámara 26 genera una señal de salida que es representativa de una imagen del área de lectura 4 y de las zonas de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2 y que es indicativa de un cambio colorimétrico en las zonas de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2. Las zonas de detección no se limitan a "puntos", sino que pueden incluir líneas u otras formas en las que se dispone un reactivo de captura en la matriz sobre la que fluye la muestra.

Como también se ha mencionado anteriormente, hay un procesador de señales 50 que forma parte del lector de ensayos 16. Este procesador de señal 50 está en comunicación eléctrica con el módulo óptico 42. El procesador de señal 50 recibe la señal de salida de la al menos una cámara 26 y convierte la señal en datos colorimétricos medidos.

El lector de ensayos 16 incluye además una memoria de almacenamiento (tal como la ROM 56 mencionada anteriormente) que está en comunicación eléctrica con el procesador de señales 50. La memoria de almacenamiento 56 tiene almacenado en su interior un conjunto de datos de lecturas de muestras de dispositivos de ensayo de referencia que son similares en estructura y función a la del dispositivo de ensayo 2 leído por el instrumento 16. Las lecturas de las muestras se basan en la percepción visual humana de los cambios colorimétricos en las zonas de detección de los dispositivos de ensayo de referencia.

El lector de ensayos 16 incluye además un circuito comparador 68 que está en comunicación eléctrica con el procesador de señales 50 y que puede formar parte del mismo. El circuito comparador 68 compara los datos colorimétricos medidos relativos al dispositivo de ensayo 2 leídos por el instrumento 16 con el conjunto de datos almacenados o la base de datos de lecturas de muestras basadas en percepciones visuales humanas de los cambios colorimétricos de los dispositivos de ensayo de referencia, y genera una señal de comparación en respuesta a ello. El procesador de señales 50 recibe la señal de comparación del circuito comparador 68 y, en respuesta a ella, genera una señal de determinación que es indicativa de la presencia, ausencia o cantidad de un analito (por ejemplo, un antígeno o un anticuerpo) en la muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayo 2 leído por el instrumento 16.

Como se ha mencionado anteriormente, el módulo óptico 42 puede incluir al menos una cámara 26. Sin embargo, en una realización alternativa de la presente invención, el módulo óptico 42 del lector de ensayos 16 puede incluir al menos una fuente de luz 60 y un detector de luz 70. La fuente de luz 60 y el detector de luz 70 pueden estar formados, por ejemplo, como un reflectómetro 72 o un fluorómetro 74. La al menos una fuente de luz 60 emite luz y se coloca en el lector de ensayos 16, como en la parte inferior de la placa de circuito impreso superior 44, para dirigir la luz hacia las zonas de detección 6, 8, 10, 12 de la ventana de lectura 4 del dispositivo de ensayo 2 colocado en proximidad óptica al lector 16. El detector de luz 70 recibe la luz reflejada o fluorescente que emana de las zonas de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2 en respuesta a la luz dirigida sobre ellas por la al menos una fuente de luz 60. El detector de luz 70 genera una señal de salida en respuesta a la luz reflejada o fluorescente recibida por el detector de luz 70. La señal de salida del detector de luz 70 es indicativa de un cambio colorimétrico en las zonas de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2. Esta señal de salida se proporciona al procesador de señales 50 del lector de ensayos 16.

Una de las características distintivas importantes del lector de ensayos 16 de la presente invención con respecto a otros instrumentos utilizados para leer dispositivos de ensayo de flujo lateral 2 es que el lector de ensayos 16 "imita" lo que haría un ser humano al percibir si hay un cambio de color en la zona o zonas de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo de flujo lateral 2. En otras palabras, el lector de ensayos 16 de la presente invención basa la determinación de si hay un cambio colorimétrico en la zona de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayos de flujo lateral 2 que es indicativo de la presencia, ausencia o cantidad de un analito en la muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayos 2 y leída por el lector de ensayos 16 en la percepción visual humana, y no en una regla algorítmica que realiza tales determinaciones en los lectores de dispositivos de ensayos de flujo lateral convencionales. El conjunto de datos o base de datos de lecturas de muestras de dispositivos de ensayo de referencia de función y estructura similares a la del dispositivo de ensayo 2 leído por el lector de ensayos 16 es, básicamente, una biblioteca de llamadas visuales humanas (es decir, determinaciones) a imágenes a partir de las cuales se realizaron sus observaciones. Más específicamente, en una realización específica, esta biblioteca almacenada de observaciones visuales humanas incluye preferentemente unos 4 millones, o más, de lecturas de muestras, u observaciones, realizadas por humanos de dispositivos de ensayo de flujo lateral similares. Por ejemplo, si un número de lecturas manuales o humanas de imágenes de dispositivos de ensayo de flujo lateral en el conjunto de datos almacenados en la memoria 56 reflejan una determinación positiva, o negativa, de puntos de detección azules en forma de media luna,

o motas en lugar de un punto circular completo, o un punto de detección de color claro, entonces el circuito comparador 68 del lector de ensayos 16, y el procesador de señales 50 en comunicación eléctrica con el mismo, harán una determinación similar, basándose en el conjunto de datos almacenados de lecturas de muestra de percepciones visuales humanas de los cambios colorimétricos de los dispositivos de ensayo de referencia. A partir de esto, el lector de ensayos 16 de la presente invención, y en particular, el procesador de señales 50 del mismo, genera una señal de determinación que es indicativa de la presencia o cantidad, o ausencia, de un analito en la muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayo 2 leído por el lector de ensayos 16.

Como se mencionó anteriormente, también se describe un procedimiento para leer un dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 por medio de la detección de cambios de color basados en la percepción humana. El procedimiento se lleva a cabo mediante un lector de ensayos de flujo lateral 16, que preferentemente tiene un módulo óptico 42, un procesador de señales 50 en comunicación eléctrica con el módulo óptico 42, una memoria de almacenamiento 56 en comunicación eléctrica con el procesador de señales 50 y un circuito comparador 68 en comunicación eléctrica con el procesador de señales 50. El módulo óptico 42 tiene al menos una cámara 26. La memoria de almacenamiento 56 tiene almacenado en su interior un conjunto de datos de lecturas de muestras de dispositivos de ensayo de referencia similares en estructura y función al del dispositivo de ensayo 2 leído por el lector de ensayos 16. Las lecturas de muestras del conjunto de datos se basan en percepciones visuales humanas de cambios colorimétricos en las zonas de detección de los dispositivos de ensayo de referencia.

El procedimiento incluye la etapa de colocar el dispositivo de ensayo de flujo lateral 2 en proximidad óptica al lector de ensayos 16 de forma que la zona de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2 sea visible por la al menos una cámara 26 del lector de ensayos 16. A continuación, el procedimiento incluye la etapa de generar una señal de salida por la al menos una cámara 26 que es representativa de una imagen de la zona de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2 y que es indicativa de un cambio colorimétrico en la zona de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2. El procedimiento incluye además las etapas de recibir por el procesador de señales 50 del lector de ensayos 16 la señal de salida de la al menos una cámara 26, y convertir por el procesador de señales 50 la señal de salida de la al menos una cámara 26 en datos colorimétricos medidos. Estos datos colorimétricos medidos se almacenan preferentemente en la RAM 54.

El procedimiento de la presente invención compara además, mediante el uso del circuito comparador 68 del lector de ensayos 16, los datos colorimétricos medidos relativos al dispositivo de ensayo 2 leídos por el lector de ensayos 16 con el conjunto de datos de lecturas de muestras basado en percepciones visuales humanas de los cambios colorimétricos de los dispositivos de ensayo de referencia almacenados en la memoria de almacenamiento 56 del lector de dispositivos de ensayo 16. A continuación, el procedimiento incluye las etapas de generar por el circuito comparador 68 una señal de comparación en respuesta a la comparación de los datos colorimétricos medidos con el conjunto de datos almacenados, recibir por el procesador de señal 50 la señal de comparación del circuito comparador 68, y generar por el procesador de señal 50 una señal de determinación en respuesta a la señal de comparación recibida indicativa de la presencia, ausencia o cantidad de un analito en la muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayo 2 leído por el lector de ensayo 16.

La al menos una cámara 26 del lector de ensayos 16 puede ser un dispositivo de carga acoplada (CCD). Sin embargo, y como se ha mencionado anteriormente, el módulo óptico 42 puede utilizar al menos una fuente de luz 60, y un detector de luz 70 en lugar de la cámara 26. Entonces, el procedimiento de la presente invención incluiría las etapas de dirigir luz desde la al menos una fuente de luz 60 del módulo óptico 42 del lector de ensayos 16 sobre la zona de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 16, recibir por el detector de luz 70 del módulo óptico 42 del lector de ensayos 16 luz reflejada o fluorescente que emana de la zona de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2 en respuesta a la luz dirigida sobre la misma por la al menos una fuente de luz 60, y generar por el detector de luz 70 una señal de salida en respuesta a la luz reflejada o fluorescente recibida, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2 en respuesta a la luz dirigida sobre la misma por la al menos una fuente de luz 60, y generar por medio del detector de luz 70 una señal de salida en respuesta a la luz reflejada o fluorescente recibida, siendo la señal de salida indicativa de un cambio colorimétrico en la zona de detección 6, 8, 10, 12 del dispositivo de ensayo 2. Esta señal de salida del detector de luz 70 se proporciona al procesador de señales 50 del lector de ensayos 16 y es convertida por el procesador de señales 50 en datos colorimétricos medidos.

Aunque se han descrito en la presente memoria realizaciones ilustrativas de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos, debe entenderse que la invención no se limita a esas realizaciones precisas, y que un experto en la técnica puede efectuar otros cambios y modificaciones en las mismas sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para determinar la presencia, ausencia o cantidad de un analito en una muestra de fluido analizada por un dispositivo de ensayo (2), el procedimiento comprende:
 - 5 comparar los datos colorimétricos medidos relativos a un dispositivo de ensayo (2) con un conjunto de datos de lecturas de muestras basado en percepciones visuales humanas de cambios colorimétricos de dispositivos de ensayo de referencia, el conjunto de datos de lecturas de muestras almacenado en una memoria de almacenamiento (56) de un lector de ensayos (16);
 - generar una señal de comparación en respuesta a la comparación de los datos colorimétricos medidos con el conjunto de datos de lecturas de muestras; y
 - 10 generar una señal de determinación en respuesta a la señal de comparación, la señal de determinación indicativa de la presencia, ausencia o cantidad de un analito en una muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayo (2) leída por el lector de ensayo (16).
2. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además:
 - 15 recibir, desde un módulo óptico (42) del lector de ensayos (16), una señal de salida indicativa de un cambio colorimétrico en una zona de detección (6, 8, 10, 12) del dispositivo de ensayo (2); y
 - convertir la señal de salida en los datos colorimétricos medidos.
3. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la conversión de la señal de salida en los datos colorimétricos medidos comprende la conversión de la señal de salida a través de un procesador de señal (50) del lector de ensayos (16).
- 20 4. El procedimiento de las reivindicaciones 2 o 3, en el que el módulo óptico (42) comprende una o más fuentes de luz (60) y un detector de luz (70), comprendiendo además el procedimiento:
 - dirigir la luz procedente de una o varias fuentes luminosas (60) hacia la zona de detección (6, 8, 10, 12) del dispositivo de ensayo (2);
 - recibir, por medio del detector de luz (70), la luz reflejada o fluorescente que emana de la zona de detección (6, 8, 10, 12) del dispositivo de ensayo (2) en respuesta a la luz dirigida sobre ella por la una o más fuentes de luz (60); y
 - 25 generar, por medio del detector de luz (70), la señal de salida.
5. El procedimiento de las reivindicaciones 2 o 3, en el que el módulo óptico (42) comprende una o más cámaras (26), comprendiendo además el procedimiento generar, por medio de la una o más cámaras (26), la señal de salida, siendo la señal de salida representativa de una imagen de la zona de detección (6, 8, 10, 12) del dispositivo de ensayo (2) e indicativa de un cambio colorimétrico en la zona de detección (6, 8, 10, 12) del dispositivo de ensayo (2).
- 30 6. El procedimiento de la reivindicación 5 comprende además la visualización, en una pantalla (22) del lector de ensayos (16), de la zona de detección (6, 8, 10, 12) del dispositivo de ensayo (2).
- 35 7. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el conjunto de datos de lecturas de muestras basado en percepciones visuales humanas refleja una determinación positiva, o negativa, de uno o más puntos de detección azules en forma de media luna, o motas en lugar de un punto circular completo, o un punto de detección de color claro.
- 40 8. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el lector de ensayos (16) comprende una interfaz gráfica de usuario (24).
9. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el dispositivo de ensayo (2) es un dispositivo de ensayo de unión cromatográfico de flujo reversible.
10. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el dispositivo de ensayo (2) comprende partículas de oro coloidal.
- 45 11. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el dispositivo de ensayo (2) detecta seis enfermedades transmitidas por vectores en perros.
12. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que el dispositivo de ensayo (2) comprende:
 - indicios (48) indicativos de un tipo de dispositivo de ensayo que se colocan en cuatro esquinas que rodean la ventana o zona de lectura del dispositivo de ensayo tipo.
- 50 13. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que el dispositivo de ensayo (2) comprende:

objetivos de calibración (46) en forma de marcas o indicios que se colocan en las cuatro esquinas que rodean la ventana o zona de lectura del dispositivo de ensayo.

14. Un instrumento (16) para leer un dispositivo de ensayo (2) colocado en proximidad óptica del mismo para realizar un ensayo para determinar la presencia, ausencia o cantidad de un analito en una muestra fluida, comprendiendo el instrumento (16):

una carcasa (18) que comprende paredes laterales (32) que definen un bolsillo interior (38); un módulo óptico (42) situado dentro del bolsillo interior (38), el módulo óptico (42) que comprende al menos una de (1) una o más cámaras (26), o (2) una o más fuentes emisoras de luz (60) y un detector de luz (70), el módulo óptico (42) que genera una señal de salida indicativa de un cambio colorimétrico en una zona de detección (6, 8, 10, 12) de un dispositivo de ensayo (2);

un procesador de señales (50) en comunicación eléctrica con el módulo óptico (42); el procesador de señales (50) recibe la señal de salida del módulo óptico (42) y convierte la señal en datos colorimétricos medidos; **caracterizado por:**

una memoria de almacenamiento (56) en comunicación eléctrica con el procesador de señales (50), en la que se ha almacenado un conjunto de datos de lecturas de muestras de dispositivos de ensayo de referencia similares en estructura y función al dispositivo de ensayo (2) leído por el instrumento, en base a las lecturas de muestras en percepciones visuales humanas de cambios colorimétricos en las zonas de detección de los dispositivos de ensayo de referencia; y

un comparador (68) en comunicación eléctrica con el procesador de señales (50); el comparador (68) compara los datos colorimétricos medidos relativos al dispositivo de ensayo (2) leídos por el instrumento (16) con el conjunto de datos almacenados de lecturas de muestras basadas en percepciones visuales humanas de los cambios colorimétricos de los dispositivos de ensayo de referencia y genera una señal de comparación en respuesta a ello el procesador de señales (50) recibe la señal de comparación del comparador (68) y, en respuesta a ella, genera una señal de determinación indicativa de la presencia, ausencia o cantidad de un analito en la muestra de fluido analizada por el dispositivo de ensayo (2) leído por el instrumento (16).

15. El instrumento (16) de la reivindicación 14, en el que la carcasa (18) define un puerto (28) para recibir el dispositivo de ensayo (2).

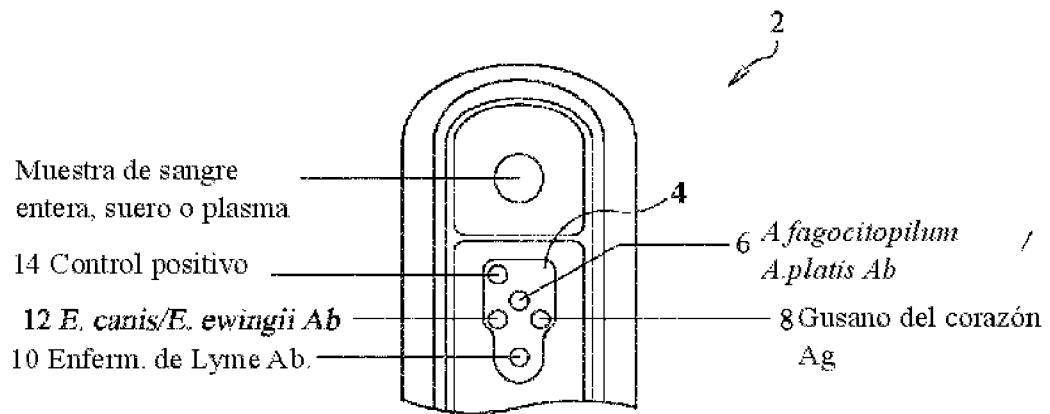


FIG. 1

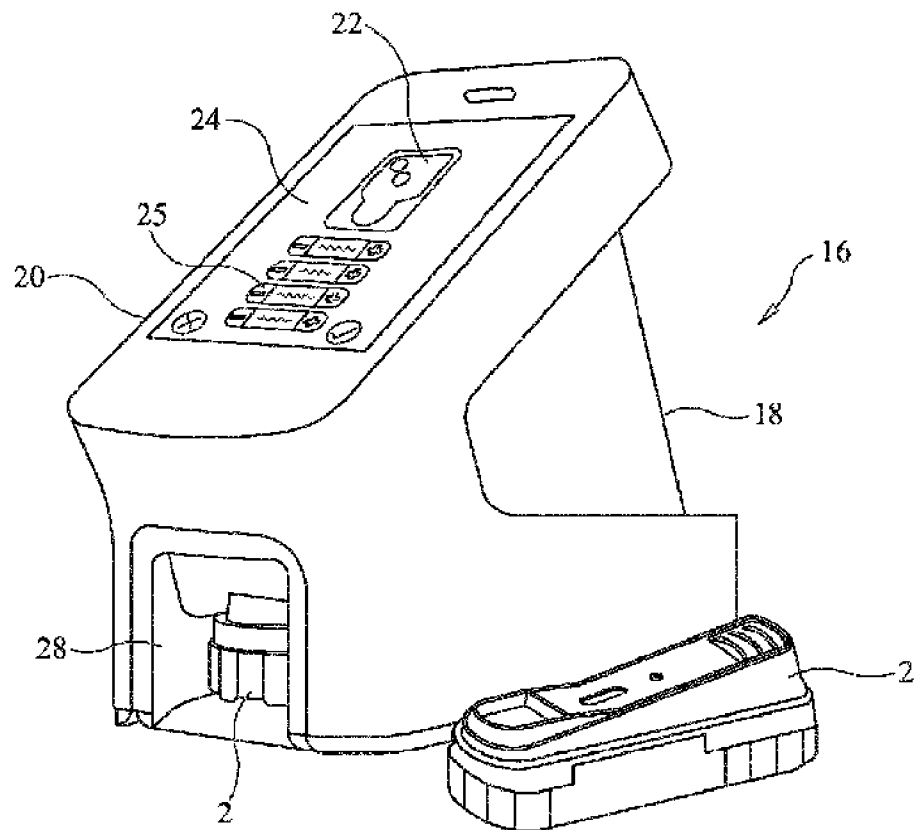
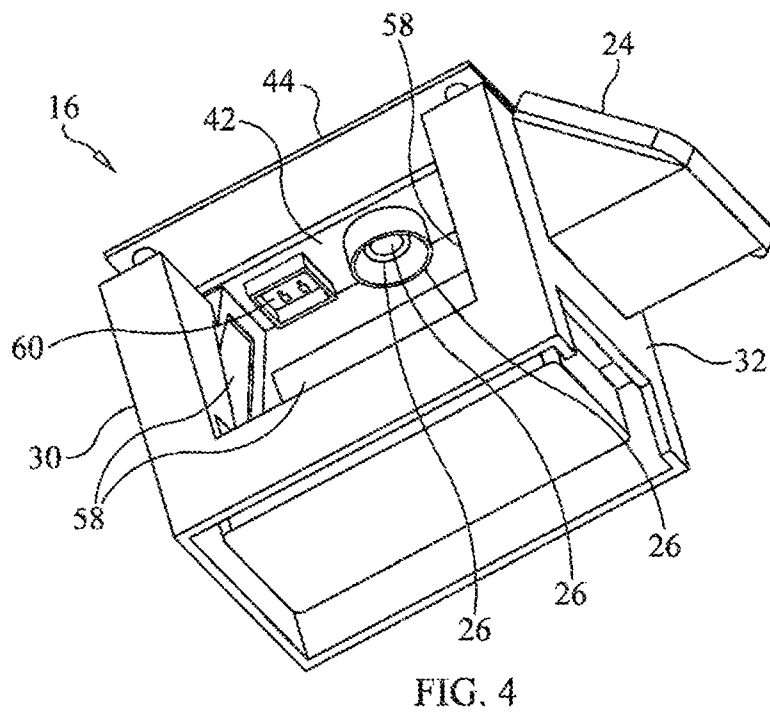
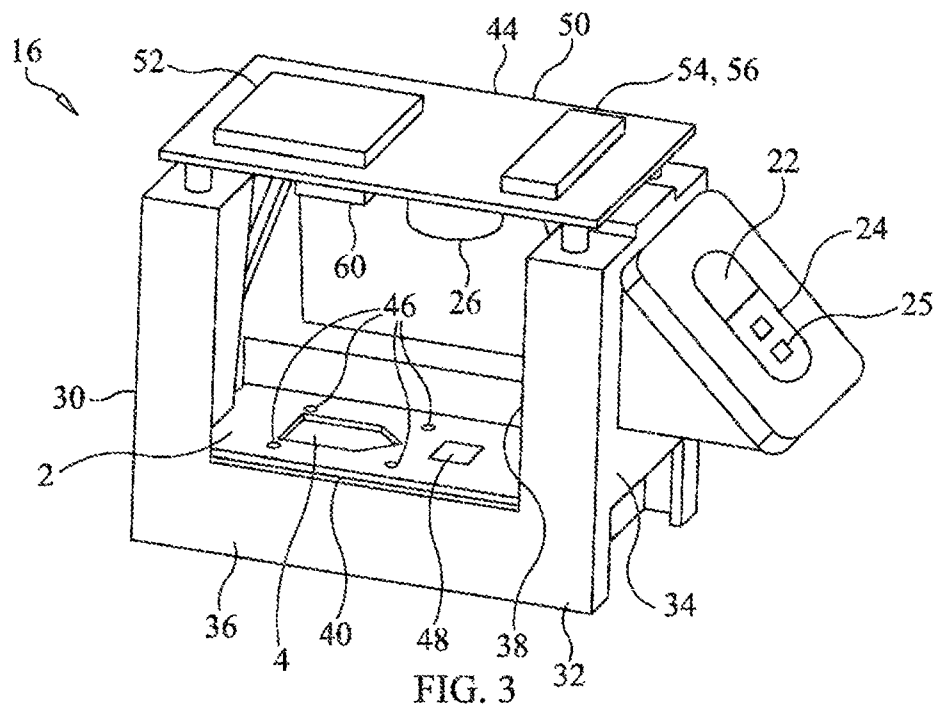


FIG. 2



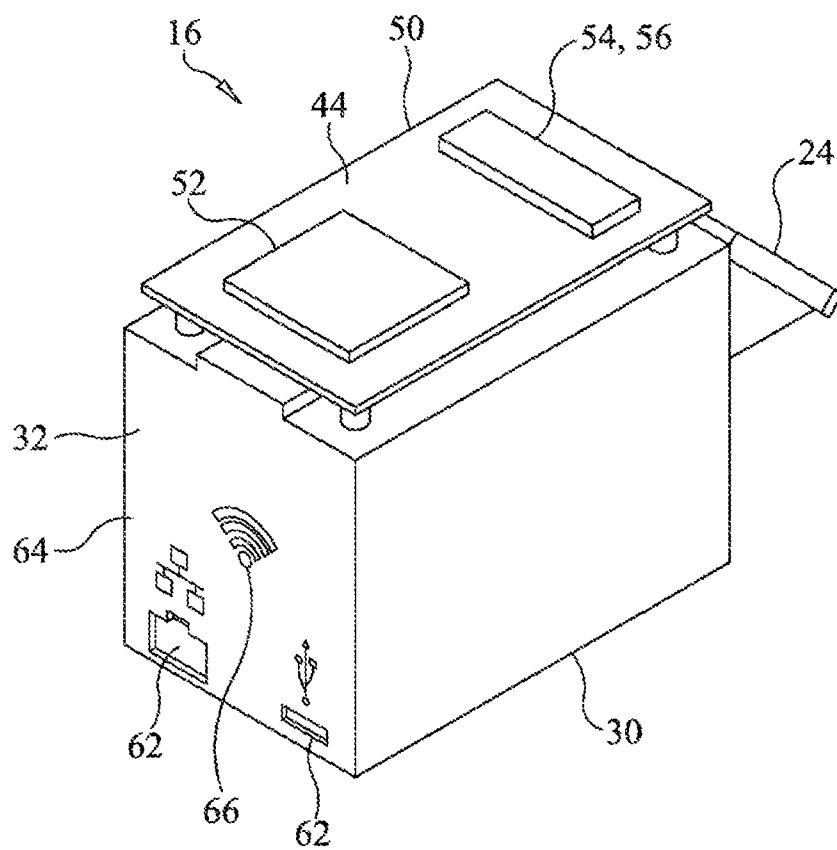


FIG. 5

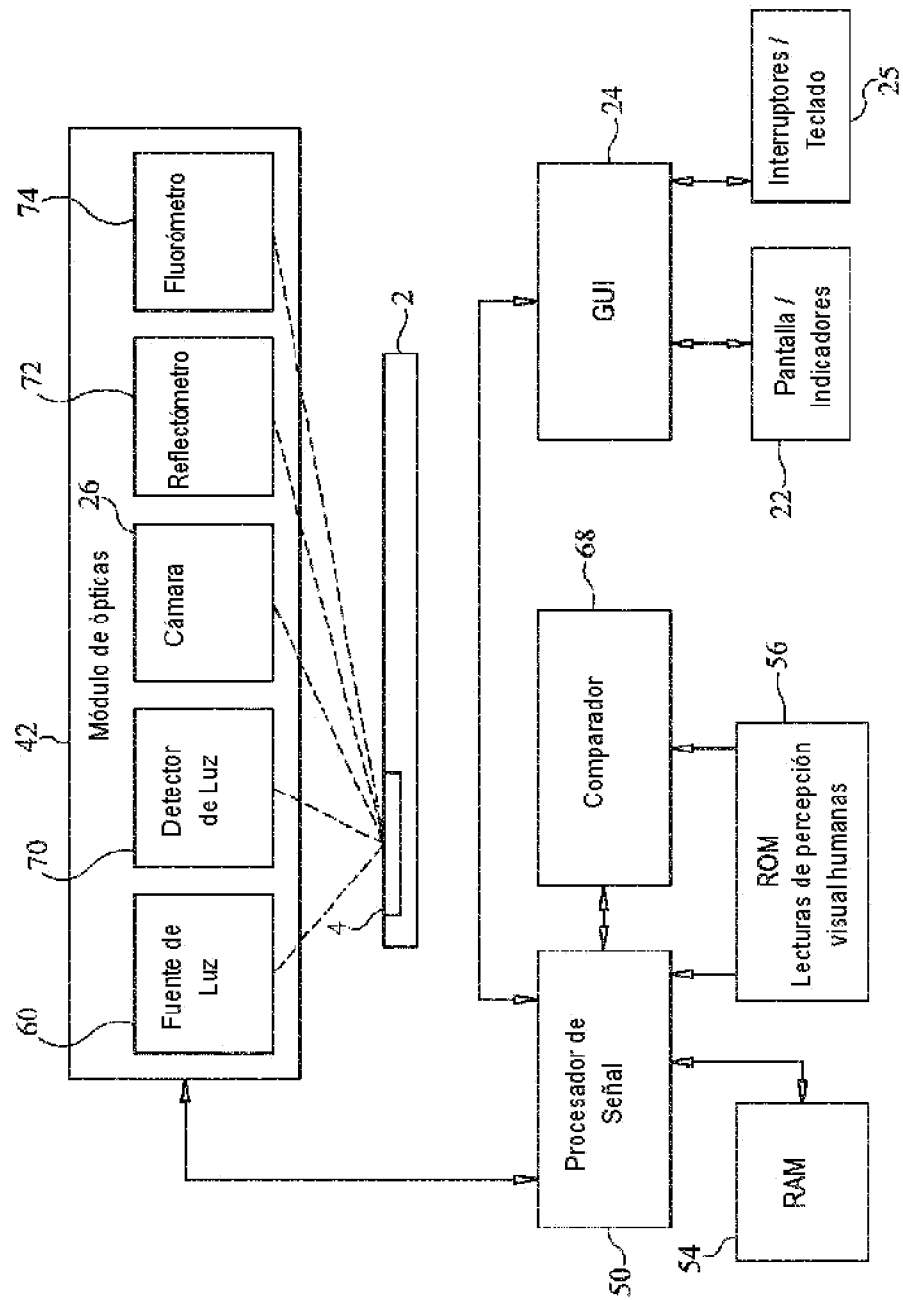


FIG. 6