



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 275 294**

51 Int. Cl.:
G01N 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **98123340 .6**

86 Fecha de presentación : **08.12.1998**

87 Número de publicación de la solicitud: **0922959**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **16.06.1999**

54 Título: **Sistema de análisis para muestras líquidas.**

30 Prioridad: **13.12.1997 DE 197 55 529**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.06.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.06.2007

73 Titular/es: **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, DE

72 Inventor/es: **Kintzig, Hans**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 275 294 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).

ES 2 275 294 T3

DESCRIPCIÓN

Sistema de análisis para muestras líquidas.

5 La invención hace referencia a un sistema para el análisis de muestras líquidas que contienen elementos de prueba, un recipiente de almacenamiento cerrado herméticamente, impermeable a la humedad para como mínimo 2 elementos de prueba y un dispositivo de medición independiente de la red eléctrica. La invención se refiere además a un método para la determinación de un analito en una muestra líquida.

10 Los elementos de análisis que permiten determinar algunos parámetros en las muestras líquidas se conocen desde hace algún tiempo y se obtienen en su gran mayoría en el comercio. En particular en el campo del diagnóstico medicinal y de la analítica ambiental, se ofrecen sistemas que incluso pueden ser utilizados por personas poco instruidas. Los sistemas de manipulación simple son aquellos que trabajan sin utilizar reactivos líquidos y en los cuales se encuen-
15 se ha desarrollado una “química en seco”, en la que como disolvente únicamente sirve el agua contenida en el líquido de prueba.

Para la determinación de glucosa en sangre se emplean, por ejemplo, sistemas en los cuales pequeñas cantidades de sangre recién extraída del paciente van a parar a una tira de ensayo y la medición se realiza con un aparato de mane-
20 jo simple, por ejemplo, con un fotómetro de reflexión. En los sistemas de análisis habituales los elementos se encuentran aparte fuera del aparato de medición y son introducidos en principio en el dispositivo de medición para un proceso de medición único.

Los aparatos de medición actuales poseen una abertura, por ejemplo, una ranura, en la cual se puede introducir
25 manualmente una tira de ensayo. Los elementos guía garantizan que una tira de ensayo se ha insertado en la orientación prevista. Para garantizar la posición o colocación deseada de la tira de ensayo el aparato de medición debe presentar unas características determinadas. Normalmente esto se consigue mediante una delimitación que impide que el encaje no se realice a través de una posición de referencia ya prevista.

30 Aunque últimamente cada vez existen más sistemas basados en sensores electroquímicos, los sistemas actuales utilizan las pruebas analíticas que se basan en los cambios de color que aparecen en el transcurso de la reacción de detección en presencia del analito que se va a determinar. La detección del cambio o viraje de color que se produce en la tira de ensayo se puede realizar por fotometría de reflexión. Asimismo es posible una medición en transmisión que
35 requiere tiras de ensayo parcialmente transparentes. Los dispositivos necesarios para la fotometría para la producción y detección de la radiación son en principio conocidos.

Las tiras de ensayo de la tecnología actual poseen un campo de prueba y un soporte de este campo de prueba, mayoritariamente en forma de una lámina rígida, que permite una manipulación cómoda y segura de la tira de ensayo. El campo de prueba, por un lado, puede constar de varias capas. Para las determinaciones del analito en sangre son
40 habituales, por ejemplo, las capas de materiales de vellón, que producen una separación de los componentes celulares de la sangre del suero. Además son útiles las capas en las que transcurren las reacciones o bien las que se emplean para la dosificación del material de muestra. Las estructuras típicas de las tiras de ensayo se han descrito, por ejemplo, en las patentes alemanas DE 196 296 56.0 y DE 196 296 57.9 así como en EP B 0 271 854, EP-A-0 487 068, WO 92/17768 y DE-A 195 23049.

45 La detección de un analito se realiza únicamente en pocos casos mediante la reacción del analito con una única sustancia y la formación directa de un colorante. En general, tiene lugar una cadena de reacciones químicas y /o bioquímicas, que finalmente conducen a un cambio de color que se manifiesta claramente. El campo de prueba en el que se observa la reacción del color debe estar configurado en tamaño y forma de manera que se garantice que incluso
50 para tolerancias de acabado del aparato medidor y del elemento de análisis se puede irradiar un gran campo invariable.

Los elementos de prueba conocidos en la actualidad poseen básicamente la forma de una tira plana o de una placa rectangular plana. Como materiales se utiliza papel, cartulina especial y plásticos. El campo de pruebas se aplica sobre
55 los materiales mencionados o bien por impregnación del material con los reactivos correspondientes o en forma de capas adicionales.

La resistencia de almacenamiento de muchos elementos de prueba se reduce considerablemente por la acción de la humedad, por ejemplo, del ambiente, puesto que los campos de prueba frecuentemente contienen reactivos sensibles, mayoritariamente bioquímicos. Por este motivo, los elementos de prueba que se obtienen en el mercado se encuentran
60 sellados individualmente o bien se puede disponer de ellos envasados en grandes cantidades en recipientes especiales. El sellado se realiza en general en láminas metálicas laminadas de plástico, preferiblemente láminas de aluminio. Esta forma de envasado se observa sobre todo en las pruebas rápidas, que son evaluadas visualmente o mediante aparatos. Para emplear un elemento de prueba sellado se rasgará manualmente el envase y se extraerá el elemento de prueba. Las tiras de ensayo, que son utilizadas frecuentemente por el usuario, por ejemplo las tiras de ensayo de
65 glucosa en sangre para los diabéticos, se encuentran en general en recipientes que pueden volverse a cerrar a base de materiales impermeables a la humedad, que pueden contener además un medio secante para absorber la humedad aparecida.

ES 2 275 294 T3

El proceso de medición con el sistema conocido para el análisis con una prueba rápida química de secado se realiza utilizando un aparato de análisis y una tira de ensayo aparte de uso único. El usuario del sistema abre para ello manualmente un recipiente de almacenamiento, extrae una tira de ensayo y cierra el recipiente de nuevo para proteger de la humedad las tiras de ensayo restantes. A continuación se vierte la muestra líquida que va a ser analizada en la zona de aplicación de la muestra de la tira reactiva. La tira reactiva se introduce en el aparato de análisis o bien directamente tras la aplicación de la muestra o bien transcurrido un tiempo de incubación. En los sistemas más nuevos la aplicación de la muestra se realiza inicialmente cuando la tira de ensayo se encuentra en el aparato. En ambas formas de actuación la tira de ensayo es introducida por el usuario en el aparato medidor manualmente. La colocación de la tira de ensayo se garantiza en función de las dimensiones propias del aparato.

El proceso de medición propiamente se desencadena en general al pulsar una tecla. Existen también sistemas en los cuales el proceso de medición se inicia automáticamente al insertar la tira reactiva en el aparato. Una vez concluida la medición, lo que el usuario identifica mediante una señal en el aparato, el proceso de análisis finaliza extrayendo la tira de ensayo.

El inconveniente del sistema descrito para el análisis de las muestras líquidas es que el usuario en general debe realizar varias fases o etapas de manipulación con los elementos de prueba. Puesto que los usuarios de dichos sistemas son a menudo diabéticos, para los cuales una manipulación segura de elementos de prueba pequeños a veces les trae grandes problemas, existe el cometido de construir un sistema de análisis en el que no se lleve a cabo la manipulación de elementos de prueba o bien se reduzca al mínimo.

Otro inconveniente de los sistemas actuales reside en la colocación manual de las tiras de ensayo, que no evita con seguridad un uso erróneo. De acuerdo con ello se aspira a disponer de sistemas con los cuales se realice una colocación de los elementos de prueba que sea realmente segura.

La US 4.118.280 describe un aparato de análisis automático, en el cual se dispone un montón de tarjetas en un recipiente de almacenamiento tipo casete. Las tarjetas o cartas son guiadas lateralmente sobre las ranuras al recipiente y son extraídas o colocadas en el recipiente por medio de un mecanismo. En la EP 0 277 503 se ha descrito un recipiente de almacenamiento para los elementos de prueba que se garantiza por una disposición asimétrica de forma que los elementos de prueba únicamente pueden estar colocados en la orientación correcta. La US 5.314.661 se refiere asimismo a un recipiente de almacenamiento para los elementos de prueba analíticos. Para ello se colocan los elementos de prueba apilados unos sobre otros y se extraen de uno en uno para su procesamiento.

Puesto que las tiras reactivas que se utilizan en los sistemas normales presentan en general fluctuaciones debidas a la producción en sus características de detección, es necesario transmitir al dispositivo de medición datos específicos del lote para una correcta evaluación.

Para ello se emplean hoy en día códigos de lote que se aplican directamente a las tiras reactivas y que son registrados automáticamente al introducir la tira en el aparato, o bien que se encuentran en el envasado de las tiras reactivas y deben ser introducidos manualmente, por ejemplo, por medio de un teclado. Ambas variantes no representan ninguna solución óptima. Para la codificación de cada una de las tiras reactivas es preciso que el fabricante lleve a cabo un análisis tipo aleatorio de las características de funcionamiento antes de que se puedan dotar las tiras de un código. El proceso de producción no puede por tanto realizarse en una etapa, ya que esto hace que el proceso sea minucioso y en definitiva caro. Si por el contrario el envasado se ha previsto con el código, el proceso de producción de la tira puede ciertamente realizarse antes de la codificación, aunque son posibles errores en el paso manual del código del envase al aparato, por ejemplo que el usuario se equivoque o se olvide de introducirlo. Por tanto se pretende lograr una optimización de la transmisión del código.

El cometido de la presente invención reside en eliminar los inconvenientes de la técnica actual.

Esto se consigue en el objeto de la invención tal como se caracteriza en las reivindicaciones de la patente.

El objeto de la invención es un sistema para el análisis de las muestras líquidas que contiene

- a) Elementos de prueba con un perfil periférico o marginal
- b) Un recipiente que se cierra herméticamente para como mínimo 2 elementos de prueba que contiene un elemento guía, un distanciador entre los topes guía y el elemento de prueba que se va a extraer primero y un dispositivo de transporte para los elementos de prueba
- c) Un aparato de medición que se aguanta con una mano, independiente de la red eléctrica, que contiene una tuerca guía para los elementos de prueba, una tuerca guía opuesta para el elemento guía del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba, así como un dispositivo de sujeción para los elementos de prueba.

En el sistema conforme a la invención se trata de un aparato medidor con un recipiente de almacenamiento separado, es decir, que no está unido al aparato de medición, es decir, que se puede separar del mismo, por ejemplo, en forma de un envase dispensador para elementos de prueba. El aparato de medición tiene unas dimensiones que permite

ES 2 275 294 T3

que el usuario lo pueda coger con una mano cómodamente. La alimentación eléctrica tiene lugar por motivos prácticos, independientemente de la red eléctrica, preferiblemente con pilas, acumuladores o células solares. El aparato de medición dispone de una pantalla claramente legible para los valores de medición, preferiblemente en forma de una pantalla de cristal líquido (LCD).

El aparato de medición posee preferiblemente la forma de un paralelepípedo rectangular plano alargado. La carcasa del aparato de medición es de un material ligero y estable, preferiblemente un metal ligero o un plástico. Por el lado externo de la carcasa del aparato se puede ver un interruptor, es decir un interruptor para la conexión y desconexión del aparato así como otras teclas de funcionamiento para otras funciones como el indicador de tiempo, el registro de los valores medidos etc.

En una versión o modelo especialmente preferido el aparato dispone de un interruptor para accionar un mecanismo de expulsión para los elementos de prueba que se encuentran en el aparato. En el lateral posterior del aparato se encuentra el indicador de los valores medidos, preferiblemente en forma de una pantalla de cristal líquido así como en una versión especialmente preferida se puede ver una tuerca guía para los elementos de prueba, en la cual se integra un dispositivo soporte para los elementos de prueba. Frente a la tuerca guía para los elementos de prueba, preferiblemente en el reverso de la carcasa del aparato medidor, se observa una escotadura, que se ha configurado como tuerca guía para el elemento guía del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba. Alternativamente a ello se pueden disponer las tuercas guía una junto a la otra, de manera que tanto el lado posterior como anterior del aparato pueda contener las tuercas. Además en el reverso también puede estar previsto un lugar para la batería o el acumulador para el abastecimiento de corriente. Preferiblemente el aparato se conecta automáticamente, por ejemplo, al introducir una tira reactiva en el aparato. La desconexión también puede ser automática, por ejemplo, retirando la tira reactiva usada del aparato. Ambas funciones también se pueden realizar manualmente, por ejemplo, utilizando un interruptor o una tecla. También es posible que se requiera tanto el funcionamiento manual como el automático. Los detalles funcionales y de construcción de los componentes esenciales del aparato de medición se describen a continuación.

Con el sistema conforme a la invención se facilita básicamente la extracción de los elementos de prueba del envase y la introducción en el aparato si se compara con los sistemas actuales. La extracción o retirada de los elementos de prueba se realiza directamente con el y a través del aparato. Eso significa que los elementos de prueba no pueden ser colocados manualmente por el usuario. Por tanto no es necesario que exista una zona de agarre en el elemento de prueba. El tamaño de los elementos de prueba no se determina como antes según unos criterios de manipulación, sino que se puede determinar de un modo funcional reduciéndose a las mínimas dimensiones posibles. De este modo se ahorra al fabricar el material de los elementos de prueba. Un tamaño inferior tiene como positivo que el envase es más pequeño para el mismo número de elementos de prueba.

El recipiente de almacenamiento se concibe para 2 elementos de prueba como mínimo. En la práctica el número total de elementos de prueba almacenados oscila entre 10 y 100 piezas, preferiblemente 50 piezas. Se prefiere que el recipiente de almacenamiento sea como un envase distribuidor, en el cual se procure que mediante un mecanismo siempre un elemento de prueba esté preparado en una posición de recepción especial. El envase distribuidor es preferiblemente de un material permeable a la humedad, en particular de un plástico permeable a la humedad. Por permeable a la humedad se entiende que el agua tanto como líquido como vapor no puede atravesar el material del envase distribuidor o al menos encuentra un impedimento considerable para ello. Es preferible que el envase distribuidor disponga de una pestaña tanto para cerrar como para abrir. El envase distribuidor, en caso de pestaña cerrada, se aísla herméticamente mediante un aro o unos rebordes o labios herméticos, permitiendo con ello que no entre la humedad. En el interior del recipiente se encuentra preferiblemente un medio secante que impide que la humedad pueda penetrar en el recipiente al abrirlo, la absorbe y de ese modo protege a los elementos de prueba de la humedad.

Bajo la pestaña se encuentra el elemento guía en una posición cerrada de manera que al abrir la pestaña se accede al mismo y sobre él se desliza el aparato al sacar el elemento de prueba. En una posición definida con anterioridad mediante un distanciador respecto al elemento guía se encuentra un elemento de prueba con un perfil marginal, en forma de etapas, en la posición de extracción. Todos los demás elementos de prueba están apilados en el envase distribuidor, preferiblemente a pares y en una versión o modelo de configuración especialmente preferido se pegan ligeramente a un pequeño lugar de contacto y se despegan para garantizar con ello una orientación uniforme, en particular al cargar el recipiente con el elemento de prueba. Una vez retirado el elemento de prueba es sustituido por el elemento de prueba siguiente por medio de un dispositivo de transporte que es preferiblemente un mecanismo de resorte. Las paredes interiores del recipiente tienen preferiblemente una forma tal que sirven de guía para el transporte de los elementos de prueba.

El mecanismo de resorte equivale preferiblemente al mecanismo de transporte como el que se conoce de los cargadores de armas y pistolas o de las mismas grapas. Contiene como piezas esenciales un resorte en espiral y una placa guiada a través de unas varillas guía o un perfil de pared, que transmite la presión del resorte a los elementos de prueba y por tanto se ocupa de que exista un desplazamiento dirigido de los elementos de prueba del interior del recipiente a la posición de extracción.

El recipiente de almacenamiento del elemento de prueba es preferiblemente un paralelepípedo plano, en forma de barra, que presenta una pestaña en un extremo. Bajo la pestaña se encuentra en particular un elemento de prueba en una posición de extracción, un elemento guía así como un distanciador que mantiene la distancia del elemento guía y del elemento de prueba en la posición de extracción.

ES 2 275 294 T3

En una versión especialmente preferida el recipiente de almacenamiento de elementos de prueba contiene además de la abertura de extracción, que está provista de una pestaña, un orificio que se cierra herméticamente para rellenar el recipiente con los elementos de prueba. Preferiblemente el recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba se utiliza varias veces por lo que siempre que sea necesario los elementos de prueba deben poder ser rellenados fácilmente por el usuario. Por ejemplo, una de las zonas limítrofes del recipiente puede ser retirada de forma reversible, de manera que los elementos de prueba que se vayan a rellenar puedan ser introducidos en el recipiente, unidos por medio de una adherencia despegable. El mecanismo de transporte se reactiva por medio del proceso de llenado, por ejemplo tensando un soporte.

La carga del recipiente de almacenamiento se realiza preferiblemente con elementos de prueba desde la base del recipiente. La base o el suelo en un recipiente de forma básicamente paralelepípeda es aquella superficie o área limitadora del recipiente, que se encuentra básicamente perpendicular a la dirección de transporte de los elementos de prueba en un recipiente. En una versión o configuración preferida el suelo tiene que estar unido herméticamente al cuerpo del recipiente a través de un mecanismo reticular. Para colocar un nuevo elemento de prueba en el recipiente de almacenamiento se suelta el mecanismo reticular y el suelo o la base al que está fijado preferiblemente el mecanismo de transporte para los elementos de prueba, por ejemplo un muelle y una o varias varillas guía, se separa del recipiente. El suelo puede pues estar unido o se puede presentar como totalmente despegable como si se tratara de una gaveta sobre una guía. Para el caso de que el suelo se despegue básicamente del todo, los elementos de prueba que se van a llenar se llenarán directamente en el interior del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba. De otro modo los elementos de prueba pueden llegar a la guía, a la que se une el suelo y con ello ser transportados al interior del recipiente. La reactivación del mecanismo de transporte se lleva a cabo, por ejemplo, tensando el(los) resorte(s) al colocar los elementos de prueba, al igual que al cargar las grapadoras con las grapas. Los elementos de prueba rellenados se encontrarán disponibles en un envase para el transporte, por ejemplo, una dosis de cierre hermético, tubos o un envase tipo blister.

El recipiente de almacenamiento puede estar configurado de forma alternativa al paralelepípedo, incluso en forma de una arandela plana, por ejemplo, de una arandela redonda o cuadrada, que presente una escotadura en el borde, en la que se puede introducir el aparato medidor para la extracción de los elementos de prueba.

El elemento guía del recipiente de almacenamiento se encarga en conexión con la tuerca guía correspondiente del aparato de medición durante el proceso de extracción de los elementos de prueba de una orientación clara del aparato de medición respecto al recipiente de almacenamiento y por tanto también respecto al elemento de prueba allí dispuesto. Una orientación errónea queda excluida si las dimensiones del elemento guía y de la tuerca guía son las correctas. Los elementos de prueba no se pueden introducir en una dirección equivocada.

Preferiblemente el elemento guía se configura como un perno o pivote que se sitúa preferiblemente cerca del borde del recipiente de almacenamiento.

El perno guía tiene una forma de paralelepípedo preferiblemente de manera que una base del paralelepípedo esta firmemente unida al recipiente de almacenamiento. El perno guía correspondiente del aparato de medición se adapta en forma y tamaño a los pernos guía que se encuentran en la carcasa del aparato de medición. Al unir el recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba y el aparato de medición con el objetivo de extraer los elementos de prueba del recipiente con el aparato medidor el perno guía se desliza en la tuerca guía. De este modo se define la trayectoria o el camino del aparato medidor con respecto al recipiente de almacenamiento, por lo que con ello se garantiza al mismo tiempo una orientación clara del aparato medidor respecto a los elementos de prueba contenidos en el recipiente de almacenamiento.

El elemento guía y la tuerca guía se adaptan preferiblemente uno a otro de manera que es posible una unión del recipiente de almacenamiento del elemento guía y el aparato de medición son un gran gasto de fuerza. La tuerca guía es para ello algo mayor que el elemento guía, sin que ambos componentes presenten demasiado juego. Se prefiere que la tuerca guía se disponga en el reverso, es decir en el lado del aparato medidor opuesto al del indicador del valor medido, y presente una abertura ligeramente cónica o en forma de embudo, en la que se podrá introducir fácilmente elementos guía, asimismo cónicos. Para la unión del elemento guía y de la tuerca guía es preferible que los cantos de la tuerca y del elemento guía sean redondeados.

En o sobre el elemento guía se encuentra en una versión preferida, preferiblemente sobre el lateral de cara al aparato de medición, un código específico de carga. En la tuerca guía correspondiente del aparato medidor se encuentra un dispositivo de lectura de códigos pertinente que lee automáticamente el código al conectar y desconectar el elemento guía y prepara el aparato de medición para la valoración. Como código se tienen en cuenta los códigos ópticos o electromagnéticos, preferiblemente los códigos de barras, los códigos de tiras magnéticas o los códigos en general, que se almacenan en un denominado "Read-only-memory" (ROM). El aparato medidor contiene los dispositivos respectivos que son adecuados para leer el código. El experto conoce las posibilidades de lectura y codificación y por lo tanto aquí no se procederá a su explicación.

Al extraer la tira se transmite automáticamente al aparato el código específico de carga del elemento de prueba. Con ello se garantiza en todos los casos la transmisión libre de cambios del código de carga del elemento de prueba analizado. Preferiblemente antes de la extracción del elemento de prueba se conecta el aparato, de manera que el código para la extracción del elemento de prueba ya se lee al unir el aparato con el envase de almacenamiento.

ES 2 275 294 T3

Alternativamente a ello el código se puede leer al separar el aparato y el envase dispensador, por ejemplo cuando se realiza la conexión del aparato automáticamente al introducir el elemento de prueba en el aparato.

5 En una versión preferida se observa que en un extremo inferior del aparato en el lado anterior se encuentra una tuerca guía para los elementos de prueba. El lado o parte delantera del aparato es el lado en el que se encuentra la pantalla de valores de medición, por ejemplo una pantalla LCD. El extremo inferior del aparato es el extremo contrario al extremo superior del aparato, que se encuentra a mayor distancia del indicador de las señales de medición. Estos elementos de prueba tienen un perfil tal que al menos una parte del perfil forma un muelle que se adapta a la tuerca guía correspondiente del aparato. Preferiblemente en un extremo inferior opuesto del aparato, es decir por ejemplo en 10 su reverso o lateral posterior, existe una tuerca guía, en la que encaja el elemento guía del envase dispensador. A ser posible ambas tuercas guía son de dimensiones diferentes, es decir, poseen diferente tamaño y /o distinta forma, de manera que se excluye una inserción equivocada. Con ello se asegura que los elementos de prueba son introducidos automáticamente de forma correcta en el aparato.

15 En la extracción de los elementos de prueba se inserta el aparato entre el elemento guía y el elemento de prueba con el extremo inferior formando un ángulo recto respecto al envase, hasta que el elemento de prueba perfilado se desliza en la tuerca guía prevista para ello. El elemento de prueba se mantendrá en la posición óptima en el aparato de medición gracias a un dispositivo de sujeción. El conseguir la posición definitiva se logra de forma táctil y acústica. El hallar la posición correcta se garantiza mediante la tuerca guía del aparato junto con el elemento guía del recipiente de almacenamiento. Al retirar el aparato la tira reactiva se mantiene en la posición mediante el dispositivo de sujeción. Como dispositivo de sujeción se emplea por ejemplo un mecanismo de encastre que enclava o engatilla el elemento de prueba en una escotadura, por ejemplo un orificio. Por ejemplo, el dispositivo de sujeción puede constar de una bola alojada en un muelle o bien de un gancho de plástico pretensado o de un mecanismo mencionado en EP-A 0 618 443. Para retirar el elemento de prueba una vez realizado el análisis se ha previsto un dispositivo de expulsión en una configuración preferida en el aparato de medición, de manera que el usuario del sistema del elemento de prueba tras la medición no deba agarrarse con las manos, garantizándose con ello una evacuación higiénica. Por ejemplo, puede servir como mecanismo de expulsión un varillaje de empuje que se accione al pulsar un botón. Al pulsar el botón el elemento de prueba se desliza contra la resistencia del mecanismo de sujeción en la dirección de apriete y finalmente es expulsado.

30 Puesto que los elementos de prueba del sistema conforme a la invención son extraídos directamente con ayuda del aparato de medición fuera del recipiente de almacenamiento, la aplicación de muestra se efectúa en un elemento de prueba que se encuentra en un aparato de medición. Para evitar una contaminación del aparato de medición, por ejemplo debida a la sangre, los elementos de prueba tienen unas dimensiones tales que al introducirlos en el aparato de medición sobresalen mínimamente unos 5 hasta 15 mm del aparato de medición. La aplicación de la muestra tiene lugar preferiblemente en el extremo del elemento de prueba que sobresale del aparato de medición. Puesto que para las pruebas colorimétricas la unidad de detección del aparato de medición se encuentra en la práctica en el interior del aparato, se prefiere que el campo de pruebas del elemento de prueba se encuentre al menos parcialmente en el interior del aparato, de forma que sea posible básicamente una detección. Para ello es preciso que la muestra sea transportada desde el lugar de aplicación de la muestra hasta el punto de detección mediante un medio adecuado, que contenga el elemento de prueba. El medio preferido para el transporte de la muestra desde el lugar de aplicación de la muestra hasta el lugar de detección es un canal o conducto activo capilar, como el que se describe en EP-A 0 487 068, EP-A 0 215 419 o bien DE-A 31 51 291. Sin embargo, también son posibles otros medios de transporte de muestras, por ejemplo, vellones con un efecto o acción de mecha o similares.

45 En los principios de detección electroquímica, por ejemplo en los sensores y biosensores amperométricos o potenciométricos, la muestra líquida se puede aplicar directamente en un lugar de detección situado fuera del aparato de medición. Para la detección de la señal eléctrica, ésta es conducida al aparato de medición con ayuda de los elementos conductores adecuados, por ejemplo, conductores bajo una presión, y allí es analizada y visualizada.

50 Además otro objetivo de la invención consiste en hallar un método para la determinación de un analito en una muestra líquida con ayuda de un sistema conforme a la invención. El método se caracteriza por que inicialmente se extrae del recipiente de almacenamiento abierto un elemento de prueba con ayuda del aparato de medición. En el elemento de prueba que se encuentra en el aparato se aplica una muestra líquida en la zona de aplicación de muestras, que reacciona con los componentes del campo de prueba dando lugar a una reacción característica, detectable, por ejemplo, un cambio de color o un cambio electroquímico manifiesto. El resultado de la reacción se registra con ayuda del aparato y se visualiza. A continuación, el elemento de prueba usado se retira del aparato de medición, si es preciso con ayuda del dispositivo de evacuación.

60 La invención se aclara con ayuda de las figuras 1 hasta 7.

La figura 1 muestra una forma o configuración especialmente preferida del aparato de medición del sistema conforme a la invención en diferentes planos (a) cara frontal; b) cara posterior; c) cara lateral; d) plano desde debajo.

65 La figura 2 muestra una forma o configuración especialmente preferida del elemento de prueba con un perfil marginal del sistema conforme a la invención en diferentes planos (a) desde arriba; b) desde abajo; c) cara lateral; d) por delante en la zona del extremo.

ES 2 275 294 T3

La figura 3 muestra una configuración especialmente preferida del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba del sistema conforme a la invención en una posición cerrada (a) y abierta (b).

5 La figura 4 muestra en forma de esquema como con ayuda del sistema conforme a la invención se extrae un elemento de prueba del recipiente de almacenamiento a través del aparato de medición.

La figura 5 muestra un corte longitudinal del sistema conforme a la invención a través una versión especialmente preferida del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba.

10 La figura 6 muestra un corte longitudinal del lateral (a) y desde arriba (b) así como un corte transversal (c) de otra versión especialmente preferida del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba en una posición cerrada.

15 La figura 7 muestra un corte longitudinal del lateral (a) y desde arriba (b) a través de la versión especialmente preferida del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba del sistema conforme a la invención según la figura 6, donde está abierto el suelo o la base para la carga con los elementos de prueba.

Las cifras en las figuras equivalen a:

20	1	Carcasa del aparato de medición
	2	Pantalla
	3	Tuerca guía del elemento de prueba
25	4	Dispositivo de sujeción
	5	Interruptor para el dispositivo de expulsión
	6	Tuerca guía para el pivote guía con el dispositivo de lectura de códigos
30	7,7'	Elemento de prueba con perfil marginal
	8	Escotadura
35	9	Campo de prueba (lugar de detección)
	10	Lugar de aplicación de la muestra
	11	Carcasa del recipiente de almacenamiento
40	12	Pestaña
	13	Pivote guía con código
45	14	Distanciador
	15	Muelle o resorte
	16	Placa
50	17	Varilla guía
	18	Suelo o base desmontable
55	19	Cierre mediante clic
	20	Escotadura para cierre con clic.

60 En la figura 1 se configura el aparato de medición que pertenece al sistema conforme a la invención. En el lateral frontal del aparato (fig. 1a) se encuentra junto a una pantalla de lectura (2) una tuerca guía (3) integrada en la carcasa del aparato de medición (1). De la figura 1d) se deduce que la tuerca guía (3) presenta un perfil que es complementario al perfil del elemento de prueba. En la zona de la tuerca guía (3) se encuentra el dispositivo de sujeción (4) para el elemento de prueba. En el reverso del aparato de medición (fig. 1b) se encuentra la tuerca guía (6) para el pivote guía del recipiente de almacenamiento del elemento guía. Como se deduce de la figura 1d) la tuerca guía (3) para los elementos de prueba se encuentra justo frente a la tuerca guía (6) para los pivotes guía. Ambas tuercas guía (3,6) se distinguen por su forma y dimensiones para garantizar una manipulación segura, libre de cambios del sistema.

ES 2 275 294 T3

En la tuerca guía (6) se encuentra un dispositivo para el registro automático del código que se sitúa sobre el pivote guía del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba. Por ejemplo, puede tratarse de un dispositivo de lectura de códigos de barras.

5 El aparato de medición del sistema conforme a la invención dispone de un dispositivo de expulsión para los elementos de prueba usados. Este se acciona a través de un interruptor de apriete (5). Accionándolo se expulsan los elementos de prueba usados fuera del dispositivo de sujeción (4).

10 El elemento de prueba representado en las figuras 2a hasta 2d (7) contiene un perfil marginal (fig. 2d) que por un lado se encarga de la orientación correcta del elemento de prueba (7) y por el otro lado junto con la escotadura (8) y al dispositivo de sujeción (4) del aparato de medición así como de su tuerca guía (3) ejerce una fijación estable del elemento de prueba (7) en el aparato de medición durante la medición.

15 El elemento de prueba (7) contiene un medio, por ejemplo un conducto activo capilar que se encarga del transporte de muestras desde el lugar de aplicación de la muestra (10) hasta el lugar de detección (9). El lugar de detección (9) se puede ver en el reverso del elemento de prueba dirigido hacia el aparato para los elementos de prueba que se evalúan de forma óptica (fig. 2b).

20 En el caso de sensores electroquímicos el lugar de aplicación de la muestra (10) puede ser idéntico al lugar de detección (9).

25 La figura 3 representa de una forma esquemática el recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba. En una posición cerrada (fig. 3a) se puede ver únicamente la carcasa del recipiente de almacenamiento (11) y la trampilla o bisagra (12) que cierra. En una posición abierta (fig. 3b) la bisagra (12) se ha retirado hacia atrás. De este modo quedan libres el primer elemento de prueba (7) y el pivote guía con el código (13), de manera que mediante un distanciador (14) queda entre ellos una hendidura, en la cual se puede introducir el aparato de medición para la extracción del elemento de prueba (7).

30 En el recipiente de almacenamiento se encuentran además del elemento de prueba (7) visible, que se encuentra en una posición de extracción, otros elementos de prueba unos tras otros, que son transportados de forma sucesiva a la posición de extracción mediante un dispositivo de transporte como, por ejemplo, un mecanismo elástico.

35 En la figura 4 con ayuda de tres posiciones distintas (fig. 4a hasta c) se representa esquemáticamente el proceso de extracción para los elementos de prueba (7) del recipiente de almacenamiento con ayuda del aparato de medición.

En la figura 4a se representa como se introduce el aparato de medición en el recipiente de almacenamiento abierto en una orientación correcta. La tuerca guía (3) para los elementos de prueba (7) se dirige hacia el elemento de prueba mientras que la tuerca guía (6) para el pivote guía (13) se dirige hacia el pivote guía (13).

40 El aparato de medición se coloca sobre el recipiente de almacenamiento hasta conseguir la posición que se muestra en la figura 4b. Durante la colocación el elemento de prueba (7) se fija y al mismo tiempo se conecta automáticamente el aparato.

45 Al retirar el aparato de medición del recipiente de almacenamiento se lee el código en el pivote guía (13) del dispositivo de lectura de códigos en la tuerca guía correspondiente (6). Se extrae con ello el elemento de prueba (7) del recipiente de almacenamiento y se dispone de la medición (fig. 4c).

50 Mediante la extracción del elemento de prueba (7) del dispositivo de almacenamiento queda libre la posición de extracción. Esta es ocupada automáticamente por el elemento de prueba (7') siguiente, que accede a ella a través del mecanismo de transporte.

55 El elemento de prueba que se encuentra en el aparato de medición (7) con el lugar de aplicación de la muestra (10) se pone en contacto con la muestra. La muestra es transportada por ejemplo por medio de fuerzas capilares al lugar de detección (9), donde después o justo durante la reacción de detección tiene lugar una medición, por ejemplo, una observación fotométrica de reflexión de un cambio de color condicionado por el tipo y la cantidad de analito contenido en la muestra líquida. El resultado directo de la medición es transmitido desde el aparato de medición a través de unos algoritmos adecuados lo que da lugar a que se visualice un valor y se registre si fuera preciso.

60 A continuación de la medición se retira el elemento de prueba (7) del aparato accionando el interruptor de apriete (5) del dispositivo de expulsión. Al accionar el interruptor de apriete (5) del dispositivo de expulsión se puede apagar al mismo tiempo el aparato.

65 En la figura 5 se puede ver una configuración especialmente preferida del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba del sistema conforme a la invención en un plato longitudinal de un lado. Se puede ver el mecanismo de transporte que lleva el elemento de prueba (7) a la posición de extracción. El mecanismo de transporte de la configuración aquí representada consta básicamente de un resorte (15) que presiona directamente contra el elemento de prueba (7) situado a continuación. De esta forma se presionan los elementos de prueba (7) contra el distanciador (14) que separa espacialmente el elemento de prueba (7) que se encuentra en la posición de extracción bajo el pivote

ES 2 275 294 T3

guía (12) del pivote guía (13). La guía del elemento de prueba (7) en esta versión recibe básicamente la carcasa del recipiente de almacenamiento (11), lo que dará lugar a una forma geométrica.

5 La figura 6 muestra un corte longitudinal desde el lado (2) y desde arriba (b) así como un corte transversal (c) de otra configuración especialmente preferida del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba del sistema conforme a la invención en una posición cerrada. El mecanismo de transporte corresponde en este caso a dos muelles (15) que presionan una placa (16), que actúa de nuevo sobre los elementos de prueba (7). La conducción se lleva a cabo aquí a través de dos varillas guía (17) en combinación con la geometría de la carcasa del recipiente (11), como se puede ver en el corte transversal (c).

10 La variante representada en la figura 6 posee una base desmontable (18) que se puede separar de la carcasa del recipiente de almacenamiento (11) aflojando el cierre de clic (19) con el objetivo del llenado del elemento de prueba (7). La figura 7 muestra un corte longitudinal desde el lado (a) y desde arriba (b) de la versión especialmente preferida del recipiente de almacenamiento del elemento de prueba del sistema conforme a la invención según la figura 6 en una posición abierta para la carga con los elementos de prueba (7). Los elementos de prueba (7) se adhieren por medio de un material adherente fácil de despegarse, de forma que es posible un llenado simple del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba.

15 Para el llenado se retira la base (18) aflojando el cierre en clic (19). Las varillas guía (17) sostienen el suelo o base (18) en una posición definida geoméricamente respecto a la carcasa del recipiente (11). Los elementos de prueba se introducirán directamente en el recipiente (flecha), que seguidamente se cerrará con la base. Para ello, se insertan los cierres en clic (19) en las escotaduras previstas (20) en la carcasa (11). Un cierre hermético de la carcasa se consigue mediante unos rebordes o anillos herméticos. Al cerrar los muelles (15) se vuelven a tensar automáticamente y se reactiva el mecanismo de transporte.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 275 294 T3

REIVINDICACIONES

1. Sistema para el análisis de muestras líquidas que comprende

5 a) elementos de prueba con un perfil marginal

b) un recipiente de almacenamiento sellable herméticamente e impermeable a la humedad para al menos dos elementos de prueba que contiene un elemento guía, un espaciador o distanciador entre el elemento guía y el primer elemento de prueba que se va a extraer, y un dispositivo de transporte para los elementos de prueba

10 c) un instrumento de medición que es independiente de la red de suministro de energía que contiene una muesca o tuerca guía para los elementos de prueba, una tuerca guía para el elemento guía del recipiente de almacenamiento de los elementos guía así como un dispositivo de sujeción de los elementos guía, de manera que el elemento guía se inserta en la ranura o tuerca guía para el elemento guía y el elemento de prueba se inserta en la ranura o tuerca guía para los elementos de prueba con el fin de extraer el elemento de prueba.

15 2. Sistema conforme a la reivindicación 1, que se **caracteriza** porque el recipiente de almacenamiento es impermeable a la humedad y se puede cerrar herméticamente.

20 3. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 ó 2, que se **caracteriza** porque el recipiente de almacenamiento contiene un espaciador entre el elemento guía y el primer elemento de prueba que puede ser extraído.

25 4. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 3, que se **caracteriza** porque el instrumento de medición es independiente de la red de suministro de voltaje y se puede sujetar con una mano.

5. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 3, que se **caracteriza** porque la tuerca guía para los elementos de prueba se encuentra frente a la ranura guía para el elemento guía del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba.

30 6. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 5, que se **caracteriza** porque el instrumento de medición contiene un disposición de expulsión para los elementos de prueba.

35 7. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 6, que se **caracteriza** porque el elemento guía del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba contiene un código.

8. Sistema conforme a la reivindicación 7, que se **caracteriza** porque el instrumento de medición tiene un dispositivo para el registro automático del código, que está situado encima o dentro del elemento guía del recipiente de almacenamiento de elementos de prueba.

40 9. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 8, que se **caracteriza** porque los elementos de prueba contienen un medio para el transporte de la muestra desde la aplicación de la muestra hasta el punto de detección.

45 10. Sistema conforme a la reivindicación 9, que se **caracteriza** porque contiene un conducto activo capilar como medio de transporte.

11. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 10, que se **caracteriza** porque los elementos de prueba tiene una escotadura mediante la cual se pueden sujetar en el aparato de medición.

50 12. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 11, que se **caracteriza** porque el recipiente de almacenamiento contiene un mecanismo elástico como dispositivo de transporte para los elementos de prueba.

13. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 12, que se **caracteriza** porque el recipiente de almacenamiento tiene una base desmontable.

55 14. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 7 a 13, que se **caracteriza** porque el elemento guía del recipiente de almacenamiento contiene un código de barras o un componente ROM como código.

60 15. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 14, que se **caracteriza** porque el instrumento de medición contiene un mecanismo de bloqueo como dispositivo de sujeción.

16. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 8 a 15, que se **caracteriza** porque el instrumento de medición contiene un código de barras o dispositivo de lectura ROM como aparato para registrar automáticamente el código que se localiza en o dentro del elemento guía del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba.

65 17. Sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 16, que se **caracteriza** porque la tuerca guía para los elementos de prueba y la tuerca guía para el elemento guía del recipiente de almacenamiento de los elementos de prueba tienen dimensiones diferentes en el instrumento de medición.

ES 2 275 294 T3

18. Método para la determinación de un analito en una muestra líquida con la ayuda de un sistema conforme a una de las reivindicaciones 1 a 17, que se **caracteriza** porque

5 a) un elemento de prueba es extraído del recipiente de almacenamiento abierto con la ayuda del instrumento de medición,

10 b) la zona de aplicación de la muestra del elemento de prueba situada en el instrumento está en contacto con una muestra líquida que es transportada automáticamente a la zona de detección y reacciona allí de forma característica y detectable con los componentes del campo de prueba,

c) el resultado de la reacción es detectado y visualizado con ayuda del instrumento,

d) el elemento de prueba utilizado se retira del instrumento de medición después del análisis.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Fig. 1

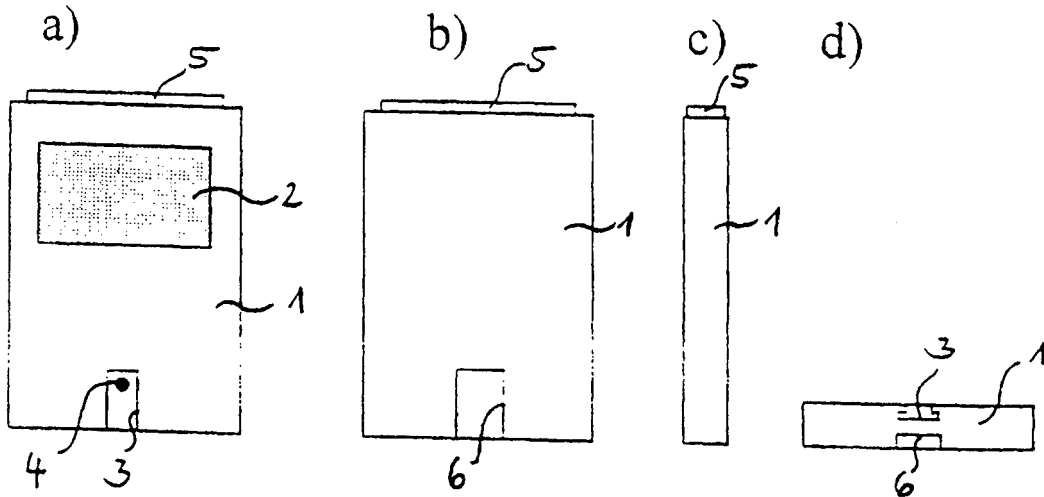


Fig. 2

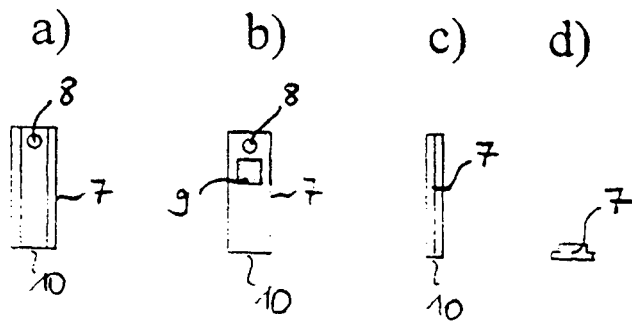
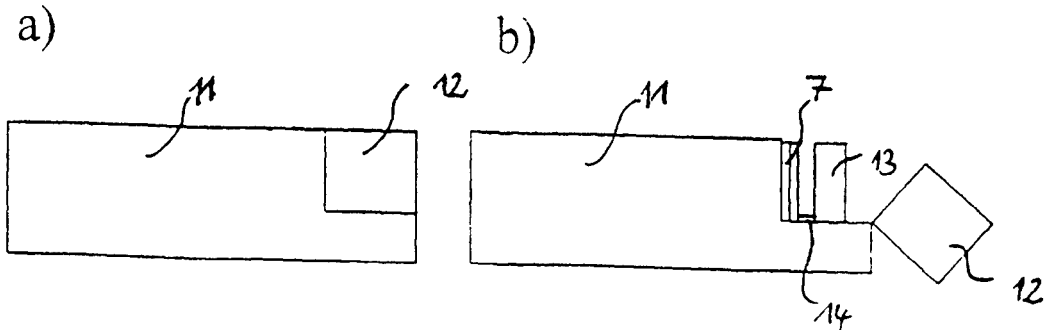


Fig. 3



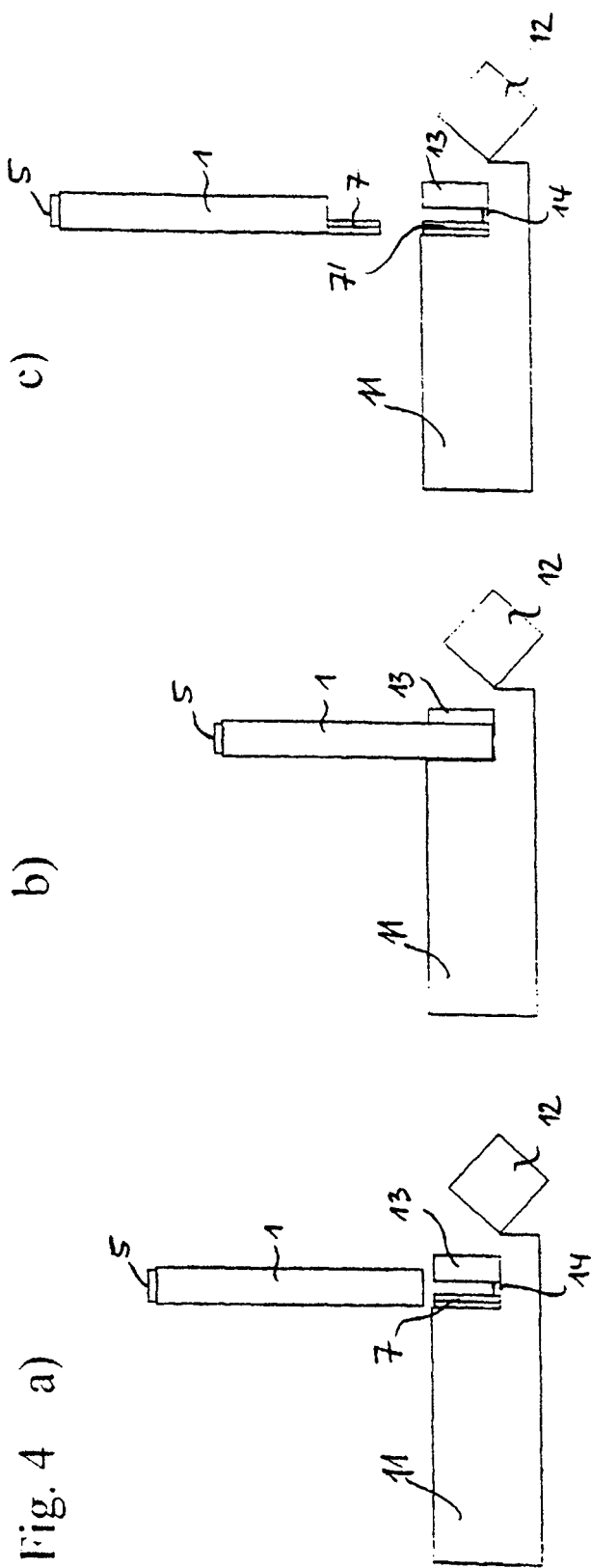


FIG. 5

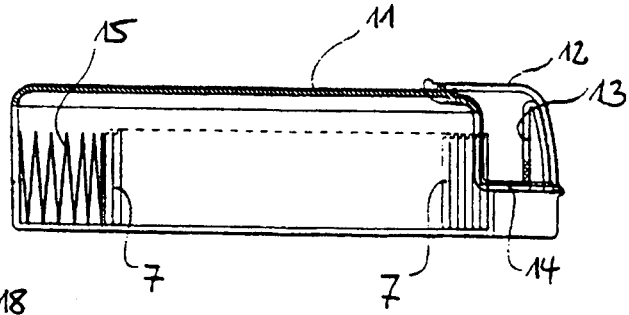


FIG. 6

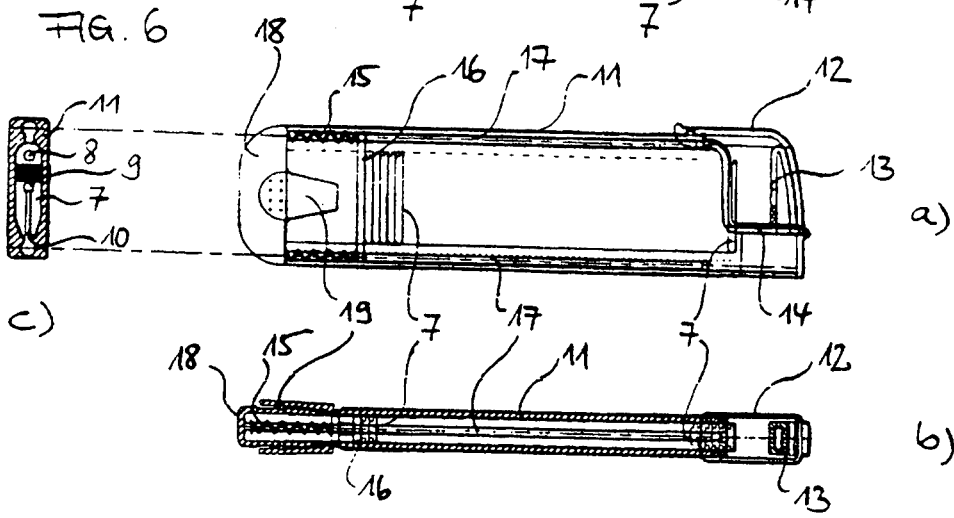


FIG. 7 a)

