



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 358 583**

51 Int. Cl.:  
**G01N 33/487** (2006.01)  
**G01N 33/49** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02737677 .1**  
96 Fecha de presentación : **04.06.2002**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1393068**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.03.2004**

54 Título: **Sistema de análisis de sangre *in vitro* en el punto de intervención.**

30 Prioridad: **08.06.2001 US 875949**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**12.05.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**12.05.2011**

73 Titular/es: **EPOCAL Inc.**  
**2319 St. Laurent Blvd., Suite 500**  
**Ottawa, Ontario K1G 4J8, CA**

72 Inventor/es: **Lauks, Imants, R.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 358 583 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

Sistema de análisis de sangre *in vitro* en el punto de intervención

### Campo de la Invención

5 La presente invención se refiere a instrumentación para conseguir un análisis de sangre *in vitro* rentable en el punto de intervención.

### Antecedentes de la Invención

10 El análisis de sangre *in vitro* distribuido dentro de un hospital también se conoce como ensayo en el punto de intervención, de cabecera o al lado del paciente. En la técnica de mediciones en el punto de intervención de un hospital, una instalación típica consiste en una serie de instrumentos para el análisis de sangre en múltiples localizaciones remotas. Los instrumentos de análisis de sangre *in vitro* en el punto de intervención de la técnica anterior realizan mediciones de las concentraciones químicas de la sangre en muestras de sangre discretas. Un ejemplo muy típico podría ser un hospital que consiste en numerosas unidades médicas que contienen camas de pacientes. En dicha aplicación de medición, la instrumentación para el análisis de sangre se pone lugares en los que está el paciente o cerca del paciente, es decir, en el punto de intervención, tal como en la unidad o incluso en la cabecera del paciente. Los instrumentos algunas veces se ponen en localizaciones fijas, y otras veces son portátiles. Por supuesto, también hay instrumentos para el análisis de sangre dentro del laboratorio de ensayo de sangre centralizado del hospital.

15 El valor del análisis de sangre en el punto de intervención deriva de los mejores resultados médicos y de la conveniencia operativa de un plazo rápido para obtener los resultados, en comparación con el plazo mucho mayor de obtención de los resultados de un laboratorio central remoto. Sin embargo, tal servicio mejorado para ser económico no puede alcanzar un coste por análisis de sangre mucho mayor que el coste del servicio del laboratorio. El coste por análisis de sangre (denominado comúnmente coste por ensayo) de una medición en el punto de intervención se proporciona por el coste total del equipo por ensayo (el coste de mantenimiento y depreciación de capital diario dividido por el número de análisis de sangre o ensayos al día) más el coste por ensayo de componentes desechables o consumibles de ensayo. Sin embargo, como la frecuencia de ensayo por lugar del paciente es baja, no puede conseguirse ninguna economía de escala, de forma que el coste de capital de las unidades de cabecera debe mantenerse bajo si se desea que los costes del punto de intervención por análisis se mantengan en el coste de ensayo en el laboratorio o por debajo de este coste. A pesar de este requisito básico, los sistemas de análisis de sangre en el punto de intervención previos solamente están disponibles con altos costes unitarios, lo cual, la mayoría de las veces, hace que el uso de una unidad por cabecera sea completamente antieconómica. Para remediar esta situación, se comparten unidades de la técnica anterior entre numerosas camas, creando una serie de problemas adicionales asociados con la necesidad de un transporte y movimiento seguro de instrumentación cara dentro del entorno del hospital y la gestión y supervisión constantes de la disponibilidad del equipo. Como alternativa, un analizador caro se pone en un centro de laboratorio dentro de la unidad o en un laboratorio clínico satélite próximo a la unidad y satisface las necesidades médicas totales de ensayo de sangre de la unidad transportándose las muestras de sangre de los pacientes a dicho analizador. Esto reduce el coste por ensayo, porque el coste de capital para el analizador caro se divide en un gran volumen de ensayo, pero el aumento asociado en el plazo y la reducción de la conveniencia operativa disminuye significativamente la propuesta de valor en el punto de intervención. De esta manera, existe la necesidad de unidades de cabecera de bajo coste para el análisis en el punto de intervención.

20 La instrumentación convencional de análisis de sangre en el punto de intervención siempre está en forma de un analizador completo o casi completo. Es capaz por sí mismo de proporcionar un resultado de análisis (por ejemplo, un valor de la concentración de sangre) en lugar de únicamente un resultado de señales sin procesar del sensor. Aunque la serie de instrumentos en el punto de intervención en una instalación hospitalaria con frecuencia comunica los resultados del análisis (datos de concentración de sangre) a un ordenador de propósito general central, este ordenador simplemente se usa para la recogida centralizada y la agregación de los resultados de análisis y otros datos pertinentes de los pacientes, pero no para el análisis de señales sensoriales. Esto generalmente se realiza en la instrumentación del analizador convencional del punto de intervención autónomo. Los analizadores de sangre del punto de intervención incluyen dispositivos para mediciones de sangre tanto cuantitativas como cualitativas y generalmente incluyen un hardware complejo y caro así como el software de medición necesario para el análisis completo. De esta manera, se proporciona un analizador completo en cada lugar de medición, lo cual tiene como resultado un alto coste de operación para el sistema convencional aunque las unidades del analizador se compartan entre numerosas camas.

25 Los analizadores de sangre de la técnica anterior, particularmente los utilizados para el análisis de sangre cuantitativo, consisten en numerosos componentes electrónicos. Hay sensores de sangre conectados a amplificadores y filtros para el acondicionamiento de la señal, y después a circuitos de digitalización. Las señales digitales se transfieren a microprocesadores y unidades de memoria contenidas dentro del analizador. El

microprocesador acepta las señales del sensor y usa el software interno para calcular los valores de concentración, es decir, el resultado final del análisis. En estos analizadores autónomos de la técnica anterior, los microprocesadores y su software también controlan el propio proceso de medición controlando procesos fluidicos, la temperatura de la cámara de medición y procesos de control de calidad. También controlan un visualizador que proporciona el valor de concentración calculado contenido dentro de la memoria del analizador. El microprocesador también controla la transmisión del resultado del análisis, y posiblemente los parámetros de medición, a otros dispositivos tales como una estación central de datos. La estación central de datos puede ser un ordenador de propósito general, localizado, por ejemplo, en el laboratorio central, o puede estar en un puerto en una red tal como el sistema de información del hospital o el sistema de información del laboratorio.

En una instalación de hospital típica, hay numerosos instrumentos analizadores de sangre en el punto de intervención conectados a una estación central de datos en la que se agregan los datos del análisis de sangre en el punto de intervención. Estos datos se consolidan con otros datos de punto de intervención de otros dispositivos en el sistema de información del laboratorio del hospital. Los datos centralizados se usan para conseguir objetivos, para la facturación del paciente así como para la garantía de calidad.

En los analizadores de sangre en el punto de intervención de la técnica anterior, particularmente en analizadores cuantitativos con una exactitud de categoría de laboratorio, los sensores y el hardware de medición relacionado son complejos y caros. Algunos sensores no pueden reutilizarse y, por lo tanto, son particularmente caros, o si se pueden reutilizar tienen que lavarse entre usos, lo cual aumenta el coste del hardware fluido descrito más adelante. Además, la salida de los sensores con frecuencia no está relacionada simplemente con la concentración y la relación no es fija a lo largo del tiempo. De esta manera, los sensores pueden necesitar una calibración frecuente. Los sensores se usan de una manera de muestreo discreta en lugar de en una manera de medición continua en línea. Para realizar la etapa de adquisición de muestras discretas necesaria, así como la calibración del sensor y las etapas de lavado necesarias, y la adición de otros reactivos si se requiere, el analizador incluye elementos fluidicos. El hardware fluidoico consiste en una cámara de medición que contiene sensores, orificios y conductos para la introducción y movimiento de fluidos, depósitos de reactivos, cámaras de residuos y similares. Los fluidos se accionan por componentes electromecánicos con frecuencia complejos y costosos tales como bombas y válvulas. La Patente de Estados Unidos Nº 4.734.184 describe un ejemplo típico de fluidicos de la técnica anterior en un sistema sensor en el punto de intervención con sensores reutilizables, mientras que las Patentes de Estados Unidos 4.342.964 y 5.096.669 describen fluidicos para dispositivos desechables de un solo uso. El procedimiento de análisis de sangre típicamente también requiere el control de la temperatura de medición y algunas veces de presiones de gas. Éste y otro hardware de medición relacionado, particularmente en la tecnología de medición óptica, también puede ser caro. En total, estos diversos elementos de complicación de los analizadores de sangre del punto de intervención de la técnica anterior añaden un coste significativo a cada dispositivo. Incluso si se retirara gran parte del software y hardware electrónico de un analizador inespecifico en el punto de intervención del diseño de la técnica anterior, seguiría habiendo otros costes significativos restantes de los sensores y el hardware de medición contenido dentro del dispositivo. De esta manera, hasta ahora ha habido un incentivo financiero limitado para intentar simplificar el hardware y el software electrónico.

Lo que aumenta el coste del análisis en el punto de intervención actual incluso más es el uso de numerosos instrumentos en un lugar de cabecera típico en un hospital para supervisar el estado del paciente. Éstos incluyen dispositivos de medición bioquímica tales como analizadores de sangre en el punto de intervención y dispositivos de monitorización física tales como monitores de los pacientes. Puede haber numerosos tipos diferentes de analizadores de sangre *in vitro* en cada lugar de punto de intervención. Por ejemplo, puede haber un analizador para medir glucosa, otro para medir gases sanguíneos y otros para medir la coagulación sanguínea, marcadores cardiacos y similares. Cada uno de estos dispositivos convencionales es un analizador autónomo. De esta manera, una cabecera instrumentada no solo está abarrotada, sino que consiste en un hardware significativo y con frecuencia duplicado asociado con un coste de capital significativo.

Los intentos de integrar tecnologías en herramientas de punto de intervención más consolidadas y más sencillas han incluido el enfoque modular descrito más adelante con respecto a los instrumentos de Diametrics y Agilent. Un enfoque diferente ha sido diseñar instrumentos completamente nuevos que combinan las diferentes tecnologías de medición. Pero dichos rediseños son caros y aumentan el coste del dispositivo final. En resumen, la integración del equipo médico del punto asistencia de la técnica anterior ha resultado difícil y los dispositivos resultantes siguen siendo muy complejos y, por lo tanto, caros.

Un concepto destinado a solucionar este problema es el enfoque de proporcionar módulos o instrumentación médica inespecifica para la conexión con otros instrumentos. Por ejemplo, el concepto se analizó en "Internal. Fed. Clinical Chem., Proceedings of the 17th International Symposium, Nice, France June 1998, eds. P. D'orazio, N. Fogh-Andersen y L. Larsson, Omnipress, Madison, WI USA, 1998. pág. 3-15. En la Patente de Estados Unidos Nº 6.066.243, de Diametrics, se describe un dispositivo de análisis de sangre inespecifico configurado como un subsistema modular de un analizador de sangre completo. Agilent Technologies comercializa dispositivos de análisis de sangre que son componentes modulares de un sistema de monitorización de pacientes. Aunque estos dispositivos inespecificos de la técnica anterior tienen menos hardware que un analizador autónomo, contienen

muchos de los componentes de un analizador completo. Los módulos de análisis de sangre comerciales de la técnica anterior contienen al menos una unidad de microprocesador y software para el cálculo de un valor de concentración a partir de señales sin procesar del sensor de señales y para el control del procedimiento de medición, el ensayo de garantía de calidad y el control térmico. Los módulos de la técnica anterior también contienen subsistemas electromecánicos complejos para dirigir la flúidica del analizador. Además, los dispositivos inespecíficos de la técnica anterior citada anteriormente están destinados a la incorporación en el alojamiento de un instrumento parental, que forman conjuntamente de nuevo un analizador de sangre *in vitro* de cabecera completamente autónomo. Ese instrumento parental, a su vez, es un dispositivo especializado y no un dispositivo de propósito general que podría usarse con muchos módulos. De esta manera, incluso estos intentos de descaracterización de los dispositivos de medición de la técnica anterior hasta ahora han requerido un hardware muy costoso y especializado en cada lugar de medición. De esta manera, aún existe la necesidad de una alternativa de instrumentación de cabecera de bajo coste.

La normativa de los laboratorios clínicos requiere que los hospitales realicen una verificación intermitente de la integridad de sus analizadores de sangre. Los administradores de hospitales también han desarrollado protocolos de control de calidad para la verificación de la función apropiada de sus analizadores de sangre en el punto de intervención. Es bien sabido en la técnica de control de calidad que los sistemas de calidad deben exponer eficazmente la disconformidad en los elementos del instrumento con más probabilidad de dar errores durante el uso. Los protocolos de control de calidad de laboratorio tradicionales han incluido mediciones con el analizador de muestras líquidas de concentración conocida. En los sistemas de punto de intervención y especialmente en sistemas que emplean dispositivos de diagnóstico de un solo uso, se usan diversos componentes de las señales del sensor (niveles y deriva de la señal, nivel de ruido) para indicar un comportamiento de disconformidad del sensor y la flúidica. Además, los fabricantes han proporcionado dispositivos electrónicos que se han diseñado para su uso en la comprobación de la integridad de los subsistemas electrónicos, de software y electromecánicos del analizador. La técnica anterior contiene ejemplos de diferentes configuraciones de aparatos de ensayo electrónicos que han sido útiles en el control de los analizadores del punto de intervención. La Patente de Estados Unidos Nº 5.124.661, por ejemplo, desvela un cabezal de ensayo eléctrico para conexión con un analizador de sangre. El cabezal de ensayo eléctrico se enchufa en el conector de tarjeta sensora del analizador y simula la salida eléctrica de una tarjeta sensora. La Patente Estados Unidos Nº 5.781.024 describe un sistema de verificación del rendimiento del instrumento. Esta patente describe un analizador portátil para el contacto con una tarjeta sensora, conteniendo el analizador la circuitería de medición y la circuitería de verificación eléctrica dentro del único alojamiento portátil. La patente de Estados Unidos Nº 5.829.950 también desvela un circuito de ensayo de integridad eléctrica interno al instrumento.

Otro inconveniente de los dispositivos en el punto de intervención autónomos distribuidos convencionales reside en el problema de garantía de calidad que presentan. Como son analizadores autónomos, incorporan una serie completa de software para gestionar todos los aspectos del análisis de sangre. Con frecuencia ocurre que los fabricantes proporcionan nuevas versiones de software para actualizar un analizador para una nueva revisión. Esto podría hacerse para permitir nuevos ensayos de sangre, o proporcionar mejores algoritmos de medición para obtener resultados más precisos o para proporcionar factores de corrección si ha cambiado la calibración de lotes fabricados de sensores o reactivos. Una instalación hospitalaria que pueda comprender numerosos (algunas veces cientos de) analizadores de los mencionados, cada uno con propio software, puede convertirse en un problema grave de garantía de calidad en este tipo de entorno. Este problema se complica por el hecho de que en cada punto de intervención puede haber analizadores de varios fabricantes que usan tecnologías de medición muy diferentes, teniendo cada analizador una serie completa de software, coexistiendo varias versiones en un momento dado. Los profesionales responsables de la garantía de calidad del software de instrumentación distribuido en un entorno caótico tal como un hospital reconocen que éste es un problema importante.

En el campo sanitario sigue existiendo la necesidad significativa de proporcionar un sistema de medición de sangre en el punto de intervención mejorado, que sea rentable y que solucione los problemas de garantía de calidad en el ensayo remoto. Los dispositivos de la presente invención abordan esa necesidad.

En el entorno hospitalario no se usan sensores distribuidos para la producción de datos sensoriales. Aunque se conocen sensores distribuidos en un escenario industrial, también conocidos como un sistema de medición empresarial, no forman parte de una combinación de tarjeta inteligente/lector de tarjetas/ordenador de propósito general. Por el contrario, en la técnica de la medición industrial, una instalación típica consiste en una serie de sensores instalados en múltiples lugares remotos y conectados a un ordenador central para la adquisición de datos. Un ejemplo muy típico podría ser una planta química en la que se producen procesos químicos en reactores conectados por conductos. En dicha aplicación de medición típica, los ingenieros de la fábrica han descubierto que es necesario medir cantidades tales como temperatura, caudal, acidez y oxígeno disuelto en numerosas localizaciones diferentes dentro de la planta química. Los ingenieros han instalado estos sensores en los diversos lugares remotos dentro de conductos y recipientes de reacción. Las señales eléctricas procedentes de los sensores de esta técnica anterior típicamente son salidas de bajo nivel en el intervalo de los milivoltios a alta impedancia de sensores de generación de voltaje o corrientes de microamperios de sensores de generación de corriente. Como tales, son propensas a captar interferencias durante la transmisión. De esta manera, cada sensor está conectado a

un dispositivo de acondicionamiento de señales colocado cerca del sensor. El dispositivo de acondicionamiento de señales convierte la salida eléctrica sin procesar del sensor en una señal más fuerte que puede transmitirse desde el lugar de detección. Dicho dispositivo de acondicionamiento de señales podría ser simplemente una amplificación de señal analógica y una circuitería de filtrado de interferencias cuando es apropiado transmitir un nivel analógico. Entre el ordenador central y los sensores remotos y el dispositivo de acondicionamiento de señales se interpone una interfaz de adquisición de datos. Este dispositivo contiene circuitería de conversión de señales y circuitos de entrada/salida (E/S) digitales y/o analógicos. La circuitería de conversión de señales digitaliza la señal del sensor analógico y la convierte en uno de varios formatos de flujos de datos digitales. Las señales del sensor analógico acondicionadas pueden convertirse por una interfaz de adquisición de datos instalada en el ordenador cuando la distancia entre los sensores remotos y el ordenador es corta. Dicho dispositivo se denomina tarjeta de adquisición de datos (DAQ). Para largas distancias, es apropiado instalar la interfaz de adquisición de datos con estructura de conversión de señales cerca del sitio del sensor. Dicho dispositivo de conversión después podría digitalizar la señal del sensor y convertirla en uno de varios protocolos de transmisión de flujos de datos tales como RS232. Como se conoce en la técnica, ahora también es posible transmitir el flujo de datos desde el sensor remoto al ordenador central por una conexión por cable o por ondas de radio en una conexión inalámbrica.

En las aplicaciones de medición industriales, los sensores generalmente suministran señales que están relacionadas directamente con el valor de concentración a través de un factor de calibración fijo. El factor de calibración es constante a lo largo de numerosas mediciones. Los sensores, por lo tanto, no necesitan calibración cada vez que se usan. No hay necesidad de lavar y preparar de otra manera el sensor para una nueva medición. Los sensores se usan en una situación de medición en línea continua, en lugar de en una aplicación de muestreo discreto. Los sensores en una aplicación biomédica de supervisión continua también imitan las características anteriores de los sensores industriales. Los fabricantes han desarrollado dispositivos de control y medición generales para permitir de una forma eficaz en cuanto al coste esta aplicación comercial de sensor industrial. De esta manera, se dispone de dispositivos tales como módulos de acondicionamiento de señales de propósito general como artículos comerciales. Ahora se dispone de interfaces de adquisición de datos tales como tarjetas DAQ de propósito general, y dispositivos E/S con transmisores RS232 o con enlaces de radiofrecuencia como artículos de consumo. El uso de estos dispositivos de propósito general está bien establecido en la técnica anterior de la detección industrial. Las Patentes W.O. N° 9837804 y 0021434 desvelan un dispositivo de medición modular para sensores de monitorización continua biomédica. Estas patentes desvelan un elemento integrado para la conexión con un ordenador de propósito general que consiste en una tarjeta de PC DAQ que contiene un sensor.

### **Sumario de la Invención**

Un objeto de la presente invención es proporcionar un sistema mejorado para la medición de sangre *in vitro* en el punto de intervención, de acuerdo con la reivindicación 1.

El sistema que consiste al menos en un lector de tarjetas para recibir una señal sin procesar del sensor de señales de una tarjeta de diagnóstico, y para la conexión con un solo ordenador de propósito general a través de una tarjeta de diagnóstico, y para conexión con un solo ordenador de propósito general a través de una interfaz de adquisición de datos. El lector de tarjetas de diagnóstico y las tarjetas de diagnóstico de uso en conjunto se basan preferentemente en la tecnología modificada de tarjetas inteligentes. Las tarjetas y los lectores de tarjetas son de tamaño compacto y su producción es muy barata. Las tarjetas de diagnóstico son tarjetas inteligentes modificadas que incorporan una estructura de recogida de sangre y matrices de sensores electroquímicos de bajo coste y componentes fluidicos. Las matrices de sensores se producen en módulos de chip de tarjetas inteligentes adaptados para su uso como electrodos electroquímicos. Preferentemente, la tarjeta de diagnóstico con su módulo de chip se construye con materiales y geometrías que satisfacen las normas ISO establecidas para tarjetas inteligentes electrónicas. Durante el uso, las tarjetas de diagnóstico están destinadas a encajar con una serie de conectores para transferir las señales del sensor eléctrico de señales sin procesar desde la tarjeta al dispositivo lector de tarjetas.

Preferentemente, un lector de tarjetas de acuerdo con la presente invención incluye uno o más conectores para encajar con una disposición de contacto en las tarjetas de diagnóstico de un solo uso, un circuito de amplificación de señales y circuitos opcionales de multiplexado y filtrado de señales, y un sensor térmico y calentador. El lector de tarjetas preferentemente es un conector de tarjetas inteligentes convencional modificado con una placa de circuito eléctrico montada sobre el mismo. La modificación del conector de tarjeta inteligente incluye un sensor térmico y un calentador alojados en el conector, colocados para efectuar el contacto con la tarjeta en la región de medición y otras modificaciones minoritarias opcionales para alojar la fluidica de la tarjeta de diagnóstico.

Para mantener el principio básico de la invención de proporcionar un sistema con componentes distribuidos de bajo coste, los lectores de tarjetas no contienen microprocesadores ni software para calcular los resultados del análisis o convertir las señales de los sensores en datos de concentración de sangre, para el control térmico, para el control del procedimiento de medición o para el control de calidad. Estos elementos están contenidos en el ordenador de propósito general al que están conectados los lectores. Por lo tanto, los costosos componentes del análisis de señales que están duplicados en cada analizador convencional se proporcionan solo una vez en el sistema de acuerdo con la invención, particularmente en el ordenador de propósito general. Preferentemente, los lectores de

tarjetas tampoco contienen componentes electromecánicos complejos.

Dentro de la estructura de la presente invención, la expresión ordenador de propósito general pretende incluir cualquier dispositivo informático de propósito general capaz de realizar la función de análisis completamente o en combinación con otros dispositivos informáticos enlazados con el mismo, tal como, por ejemplo, en una red. De esta manera, la expresión pretende incluir, entre otros, PC, ordenadores portátiles, redes, servidores en una red privada o pública, servidores accesibles a través de Internet, dispositivos informáticos portátiles, PDA o servidores web, con lo que el software necesario para calcular el resultado del análisis puede residir en el dispositivo informático, descargarse tras la activación del dispositivo o descargarse para cada análisis. Esto último es particularmente ventajoso cuando el dispositivo informático está conectado a múltiples lectores de tarjetas para diferentes ensayos que requieren, respectivamente, diferentes procedimientos de análisis de señales. Los dispositivos informáticos de propósito general están disponibles fácilmente como componentes disponibles para la venta a un coste de capital mucho menor que los módulos informáticos especializados usados en los analizadores convencionales. Esto reduce el coste global del sistema de la invención, incluso cuando el ordenador de propósito general está conectado con una sola unidad lectora de tarjetas, como puede ocurrir en una realización portátil del presente sistema como se analiza adicionalmente más adelante. El coste de capital del sistema de la presente invención puede reducirse adicionalmente cuando el dispositivo informático de propósito general es un dispositivo que ya se ha usado para otros fines pero con suficiente capacidad informática no usada como para realizar la función de análisis de acuerdo con la invención. Son ejemplos los servidores y ordenadores centrales o de departamentos existentes en un escenario hospitalario, u ordenadores portátiles y PDA usados en el punto de intervención. De esta manera, simplemente usando un ordenador de propósito general en lugar de un microprocesador o módulo informático especializado ya se consigue que el sistema de la invención sea más económico que los analizadores de la técnica anterior que incluyen dicho hardware especializado.

Los lectores de tarjetas con salida sensorial analógica pueden conectarse a un ordenador portátil a través de una tarjeta DAQ PCMCIA. Esto es apropiado cuando múltiples lectores están conectados a un ordenador de propósito general localizado dentro de un departamento hospitalario, o cuando los lectores de tarjetas y el ordenador están localizados conjuntamente físicamente como parte de un sistema de medición móvil. Dicho sistema portátil es un dispositivo de análisis de sangre de cabecera, compacto, que podría permanecer al lado del paciente cuando el paciente se desplaza de un sitio a otro dentro de un hospital. Además, dicho sistema portátil es ventajoso con respecto a las unidades analizadoras especializadas existentes, ya que el único ordenador de propósito general (el ordenador portátil en este caso) puede integrarse con una multitud de diferentes lectores de tarjetas para tarjetas de diagnóstico especializadas, usándose cada una para un ensayo en el punto de intervención muy específico y diferente, con lo que el coste capital para múltiples lectores de tarjetas es significativamente menor que para múltiples analizadores autocontenidos.

A un ordenador de propósito general se le pueden conectar uno o más lectores de tarjetas, estando localizados los lectores de tarjetas en localizaciones de ensayo de sangre en el punto de intervención remoto dentro de una institución sanitaria. Los lectores de tarjetas están conectados al ordenador a través de una interfaz de adquisición de datos y mediante una conexión por cable o de radiofrecuencia.

Otro objeto de la presente invención es enseñar diferentes disposiciones físicas de lectores de tarjetas e interfaces de adquisición de datos dependiendo del uso específico del sistema.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar elementos de control de calidad electrónicos eficaces en cuanto al coste y un software para el sistema de análisis de sangre en el punto de intervención.

Otro objeto adicional de la presente invención es enseñar un sistema de análisis de sangre en el punto de intervención que proporcione garantía de calidad de una manera eficaz en cuanto al coste mediante la consolidación de las operaciones de análisis y el software de soporte en un solo ordenador para procesar datos de sensores de una multitud de lectores de tarjetas de bajo coste conectados al mismo. Como los componentes distribuidos en el sistema de la invención son significativamente menos caros que las unidades analizadoras distribuidas usadas actualmente, el sistema de la invención proporciona una configuración mucho más económica con los componentes de cabecera de bajo coste deseados. Esto permite que los componentes distribuidos se instalen permanentemente en la localización de cabecera y evita la necesidad de transporte y seguimiento de las unidades móviles.

Otro objeto de la invención es enseñar una integración eficaz en cuanto al coste de tecnologías de análisis de sangre en el punto de intervención. Este objetivo se cumple en un sistema que consiste en uno o más lectores de tarjetas para la conexión a un ordenador de propósito general. El lector de tarjetas contiene uno o más receptáculos o conectores, cada uno para acoplarse con su propia familia de tarjetas de diagnóstico, en el que algunas de las tarjetas de ensayo individuales y receptáculos de lectura están basadas en diferentes tecnologías de sensores. Esto permite que los lectores de tarjeta, y de hecho el sistema entero, se usen para una diversidad de ensayos de diagnóstico de cabecera, obviando de esta manera un número de unidades analizadoras diferentes que se usan actualmente. Esto reduce significativamente el coste de capital y el coste de operación. Finalmente, centralizando el análisis de los datos de los sensores en el ordenador central en lugar de en los componentes distribuidos, no sólo se

reduce el coste de garantía de calidad, sino también el coste de formación del personal, ya que el personal que realiza la recogida de muestras ya no necesita formarse en otros aspectos del funcionamiento de un analizador completo.

### **Breve Descripción de los Dibujos**

- 5 La invención se describirá adicionalmente a continuación únicamente a modo de ejemplo y haciendo referencia a los siguientes dibujos, en los que
- la FIG. 1 es un diagrama de bloques y circuito esquemático de una realización preferida del sistema de diagnóstico en el punto de intervención de acuerdo con la presente invención;
- 10 la FIG. 2A es una sección transversal esquemática de un lector de tarjetas con tarjeta de diagnóstico insertada del sistema mostrado en la FIG. 1;
- la FIG. 2B es una vista desde arriba del módulo del electrodo y la región de medición de la tarjeta de diagnóstico mostrado en la FIG. 2A;
- la FIG. 2C es una sección transversal a través del módulo de electrodo en la región de medición de la tarjeta de diagnóstico tomada a lo largo de la línea A-A' de la FIG. 2B.
- 15 la FIG. 3 es un circuito esquemático para un subsistema de control de calidad del sistema de análisis de sangre en el punto de intervención de acuerdo con la invención; y
- las FIGS. 4A-4D son de diagramas de bloques esquemáticos que ilustran las posibles localizaciones de los componentes principales del sistema de análisis de sangre en el punto de intervención de la presente invención.

### **Descripción Detallada de las Realizaciones Preferidas**

La FIG. 1 es un diagrama de bloques de una realización preferida de un sistema de análisis de sangre *in vitro* en el punto de intervención de acuerdo con la invención. El sistema de análisis de sangre de acuerdo con esta realización de la invención consiste en una matriz de lectores de tarjetas 1-4 para conexión a un ordenador de propósito general. Los lectores de tarjetas y las tarjetas de diagnóstico adjuntas se basan en la tecnología de tarjetas inteligentes modificadas y conectores de tarjetas inteligentes. Los cuatro lectores de tarjetas 1-4 están conectados a través de una sola tarjeta DAQ 5 a un ordenador de propósito general 6. En esta realización específica, los lectores de tarjetas tienen multiplexadas las salidas de las señales analógicas de los sensores. El ordenador de propósito general es un ordenador personal portátil comercial, y la tarjeta DAQ, también un componente disponible para la venta, es una tarjeta DAQ de National Instruments. Este dispositivo DAQ es una tarjeta PCMCIA que se conecta en la ranura PCMCIA del ordenador portátil. Aloja hasta 16 entradas analógicas. Sólo hay ocho entradas analógicas (8AI) mostradas en la FIG. 1 porque en este ejemplo sólo se usan ocho canales. La DAQ aloja ocho entradas digitales (8DI en la FIG. 1) y ocho salidas digitales (8DO en la FIG. 1). De esta manera, puede soportar la operación simultánea de cuatro lectores de tarjetas en los que el diseño del lector de tarjetas requiere hasta dos entradas digitales y dos salidas digitales por lector de tarjetas (ocho lectores que solo requieran una E/S digital por lector). Los expertos en la materia reconocen que hay muchos productos de adquisición de datos diferentes disponibles para la venta. La configuración física de dicho circuito podría ser una tarjeta de PC como la usada en este ejemplo de la invención, y adecuada para configuraciones móviles del sistema, o una tarjeta de circuito impreso para el montaje dentro de un ordenador personal de sobremesa. Se dispone de dispositivos para soportar cantidades de entradas analógicas mucho mayores y muchos más canales de E/S digitales para su uso en sistemas con muchos más lectores de tarjetas que los cuatro descritos. Las señales de los sensores analógicos pueden transmitirse de cada lector de tarjetas al ordenador. Esto es apropiado para distancias de transmisión relativamente cortas. Por lo tanto, un sistema de cuatro lectores de tarjetas de acuerdo con esta realización es útil como sistema de medición distribuido para la instalación dentro de una unidad de un hospital. El sistema también puede ser útil como dispositivo de diagnóstico *in vitro* móvil. La configuración portátil del dispositivo de diagnóstico puede incluir un ordenador portátil y una DAQ PCMCIA con uno a cuatro lectores de tarjetas conectados al mismo. Un sistema móvil con la disposición de cuatro lectores de tarjetas se puede configurar como analizador integrado de bajo coste porque puede alojar, por ejemplo, hasta cuatro tarjetas de diagnóstico y tecnologías de lectores de tarjetas en un solo dispositivo de diagnóstico portátil de propósito general.

La FIG. 2A muestra una sección transversal esquemática de un lector de tarjetas con una tarjeta de diagnóstico insertada de acuerdo con la invención, siendo dicho lector parte de la realización de la FIG. 1 de un sistema de análisis de sangre en el punto de intervención. La FIG. 2A muestra un lector de tarjetas con un alojamiento 111 que contiene un conector de tarjetas inteligentes modificado con un cuerpo de plástico 112. El esquema muestra una tarjeta de diagnóstico con un cuerpo de tarjeta de plástico 101 insertado en el conector como estaría durante el uso de la tarjeta de diagnóstico y el lector de tarjetas.

55 La construcción específica de la tarjeta de diagnóstico no forma parte de la presente invención. La tarjeta de diagnóstico, como se muestra en la FIG. 2A, preferentemente es un dispositivo que usa componentes con geometrías convencionales de la tecnología de tarjetas inteligentes electrónicas con modificaciones para proporcionar una tarjeta con una serie de sensores electroquímicos y fluidica. En el sistema de la invención puede

usarse cualquier tarjeta de diagnóstico que pueda producir una salida sensorial analógica sin procesar representativa de la concentración de una especie en la muestra, siempre que la construcción de la tarjeta y el lector de tarjetas permitan la transmisión de la señal sensorial sin procesar producida por la tarjeta al lector de tarjetas. La tarjeta de diagnóstico preferida incluye un módulo de electrodo 102 incluido en el cuerpo de tarjeta 101. El cuerpo de tarjeta es un plástico fino similar en forma y tamaño a una tarjeta inteligente o una tarjeta de crédito. El cuerpo de tarjeta contiene una cavidad de módulo 120, apropiada en tamaño para aceptar el módulo de electrodo, y otras cámaras de medición y depósito adicionales, aberturas adecuadas para la introducción de fluidos, incluyendo el fluido de la muestra, y conductos o canales para el movimiento de fluidos dentro del cuerpo de tarjeta para realizar un procedimiento de análisis de sangre deseado dentro del dispositivo y para producir una salida sensorial analógica. Estas otras cámaras, depósitos y canales se conocen colectivamente en la técnica como elementos fluidicos. La configuración específica de los elementos fluidicos dentro de la tarjeta depende del tipo específico de análisis de sangre que se realiza por la tarjeta. Algunas tarjetas pueden incorporar, por ejemplo, un calibrador, otros tipos de tarjeta un reactivo fluido, y es posible que otros tipos no incorporen ningún calibrador o reactivo de a bordo. La configuración de canales que conectan orificios y depósitos con la cámara de medición, depende de la secuencia de las etapas de manipulación de fluidos dentro de la tarjeta, lo cual también depende del tipo de análisis de sangre. La tarjeta de diagnóstico tiene al menos una cámara de medición 109 (véase la FIG. 2A), que es la región de la tarjeta en la que tiene lugar la medición, y al menos un orificio para la introducción de una muestra en la tarjeta, no mostrada en el diagrama. El módulo de electrodo 102 incluye el mismo soporte de chip usado para mantener el chip en las aplicaciones de tarjetas inteligentes electrónicas convencionales. Sin embargo, en esta construcción, el soporte de chip se usa principalmente como soporte de electrodo. El soporte de chip se troquea a partir de una lámina sustancialmente plana que consiste en una bicapa laminada de un metal 103 y un aislante 105 con una capa adhesiva opcional 104 entre ellos. El módulo de electrodo 102 incluye además al menos dos electrodos como se describirá con más detalle más adelante. El módulo de electrodo 102 está sellado en la cavidad de módulo 120 por un sellado 108. El aislante 105 incluye aberturas de electrodo 106A y 106B que se extienden a su través y definen la localización de los dos electrodos del módulo. La capa de metal 103 está dividida espacialmente en dos elementos metálicos separados 103A, 103B. Cada elemento metálico se extiende sobre una región más allá de las aberturas de electrodo 106 a una localización en la que puede hacer contacto con un circuito externo en la tarjeta de circuitos 113 (como se describirá con más detalle más adelante) por el acoplamiento de elementos de contacto 110 en la superficie externa del módulo de electrodo 102. En las aberturas de electrodo 106A y 106B, la capa aislante 105 está revestida respectivamente con una o más capas de revestimiento de película fina o capas de membrana 107A, 107B de material electroquímico, que se extienden a través de las aberturas y en contacto eléctrico con la parte del elemento metálico 103A, 103B respectivamente que rodea a la abertura. Esa parte del elemento metálico y la membrana de contacto respectivamente 107 conjuntamente forman un electrodo. Los materiales electroquímicos que pueden usarse para estas membranas son bien conocidos en la técnica e incluyen electrolitos inmovilizados y membranas selectivas de iones en sensores de iones, biocapas que contienen enzimas en electrodos enzimáticos y otros biosensores relacionados, electrolitos inmovilizados y capas permeables a gases en electrodos de detección de gas. Las membranas 107 imparten sensibilidad química a los electrodos que se usan preferentemente para detección. En dicha célula electroquímica con un par de electrodos, un electrodo normalmente generará una señal eléctrica en proporción a la concentración de una especie. Ese electrodo se denomina electrodo sensor o de trabajo. El otro electrodo se denomina electrodo de referencia. Los módulos de electrodo de esta realización típicamente tendrán 6 u 8 electrodos en total, en una disposición geométrica especificada por las normas ISO pertinentes para tarjetas inteligentes electrónicas. En la FIG. 2B se muestra una disposición de 8 electrodos en vista desde arriba.

El conector de lector de tarjetas es una versión modificada de un dispositivo usado para la conexión de tarjetas inteligentes dentro de un lector de tarjetas inteligentes. Los conectores de tarjetas inteligentes como parte de los lectores de tarjetas inteligentes se conocen por un experto en la materia. Los conectores de tarjetas inteligentes de acuerdo con las especificaciones de las normas ISO pueden tener 8 terminales de contacto 110 en dos filas de 4, como se muestra en la FIG. 2B. Pueden usarse para hacer contacto con tarjetas de diagnóstico con 6 u 8 módulos de electrodos terminales cuyas dimensiones están de acuerdo con las especificaciones ISO (ISO 7816-2) para tarjetas inteligentes. Los elementos de contacto 110 están retenidos dentro del dispositivo conector e incluidos en su cuerpo de plástico 112 como es evidente en la FIG. 2A. También atraviesan la tarjeta de circuitos 113 encontrada generalmente en lectores de tarjetas inteligentes y se extienden a través de los orificios de la misma, realizándose conexiones de soldadura 115 con circuitos en la superficie de la tarjeta de circuitos. Los conectores de tarjetas inteligentes de la técnica también contienen un conmutador de activación/desactivación mecánico con terminales eléctricos que también atraviesan el cuerpo del conector y la tarjeta de circuitos. El conmutador no se muestra en la FIG. 2A. El conmutador mecánico realiza o rompe un contacto eléctrico cuando una tarjeta se inserta en el conector. La tarjeta de circuitos 113 generalmente también contiene otros componentes electrónicos de la circuitería de acondicionamiento de señales también mostrados en la FIG. 1, así como el conector E/S (no mostrado en la FIG. 2A) para la conexión con una interfaz de adquisición de datos.

Durante su uso, el fluido de la muestra se recoge en el cuerpo de la tarjeta de diagnóstico a través de su orificio de adquisición de muestra y se sitúa sobre los electrodos de módulo de electrodo en la cámara de medición 109. Después, la tarjeta de diagnóstico se inserta en la ranura del conector del lector de tarjetas. Dependiendo del tipo de tarjeta de ensayo específica, puede diferir el orden en el que se adquiere la muestra y la tarjeta se inserta en el



lector. La tarjeta de diagnóstico, con sus elementos metálicos localizados de forma precisa 103A, 103B del módulo de electrodo 102, se acopla con el dispositivo conector de forma que los elementos metálicos entren en contacto eléctrico con elementos de contacto 110 del dispositivo conector. Se crea una señal eléctrica en los electrodos cuando el fluido de la muestra dentro de la cámara de medición entra en contacto con las membranas 107 del sensor sobre las aberturas 106 de electrodo. Los expertos en la materia apreciarán, por ejemplo, que una señal analógica en forma de un cambio en la corriente eléctrica, voltaje o conductancia podría medirse en los electrodos en relación con la concentración de una especie química en el fluido de la muestra. Esta señal analógica, tras la amplificación y multiplexado dentro del lector de tarjetas como se describe más adelante, se evalúa a continuación por un ordenador de propósito general usando el software específico instalado en el mismo, como se explicará más adelante. También pueden realizarse otras operaciones en el procedimiento de análisis químico usando una tarjeta de diagnóstico. Con frecuencia se realizan operaciones tales como calibración y adición de reactivos dentro de alojamientos fluidicos de dispositivos analíticos.

Es bien conocido en la técnica del diagnóstico *in vitro* que ciertas mediciones requieren un control preciso de la temperatura de medición para conseguir la exactitud necesaria del análisis químico. Esto ocurre en caso de mediciones de gases sanguíneos, ensayos de actividad enzimática, mediciones del tiempo de coagulación y similares. La FIG. 2A y la FIG. 2B muestran cómo se incorporan elementos de control térmico en el cuerpo de plástico del conector de tarjetas inteligentes modificado. Cada uno de los elementos de control térmico, el chip calentador 115 y el sensor térmico 118, está montado en un bloque calentador de cobre 114A con un revestimiento de película aislante 114B incluido en el cuerpo de plástico del conector de tarjetas inteligentes. Están montados de tal forma que la superficie superior del bloque calentador es paralela al cuerpo de la tarjeta de diagnóstico y está en contacto con el mismo tras la inserción de la tarjeta en el conector. El bloque calentador está colocado de tal forma que contacta con la tarjeta de diagnóstico en la región de medición. De esta manera, en el conector de tarjetas inteligentes, están localizados entre los extremos de contacto de las dos filas de terminales de contacto 110 como se muestra en la FIG. 2B. Los terminales de conexión eléctrica 115 del calentador 114 y los terminales 119 del sensor térmico 118 en la superficie inferior de los elementos térmicos respectivos atraviesan el cuerpo de plástico 112 del conector y la tarjeta de circuitos 113. Están conectados por soldadura a la circuitería en la tarjeta de circuitos como se muestra en la FIG. 2A. Las dimensiones relativas aproximadas de un sensor térmico basado en chip, mostrado en la vista en planta de la FIG. 2B, corresponden a una realización específica del dispositivo que usa una chip de detección térmica LM35 disponible para venta. El calentador puede ser una resistencia de chip cerámico. Los expertos en la materia reconocerán que hay numerosas elecciones distintas para sensores térmicos tales como termistores y RTD. Además, se dispone de otros elementos de circuito para su uso como calentadores tales como diodos y transistores de potencia y también podrían usarse los que tienen dimensiones físicas apropiadas.

Haciendo referencia a la FIG. 2A, las señales del sensor analógico sin procesar recogidas de la tarjeta de diagnóstico a través de los terminales del conector 110 se acondicionan mediante amplificadores operacionales en la tarjeta de circuito impreso 113. En el esquema eléctrico de la FIG. 1, se muestran las mismas señales del sensor que pasan a través del conector 7 y que terminan un cuádruple sistema de dos amplificadores operacionales 8 y 9. Estos amplificadores operacionales se pueden configurar como seguidores de voltaje o convertidores de corriente en voltaje dependiendo de si la salida sin procesar del sensor de señales es un voltaje o una corriente. Las señales acondicionadas se multiplexan en un solo canal usando un multiplexor 10, conmutado por el contador 11. Las señales multiplexadas se amplifican después por el amplificador de instrumentación 12 y se conectan con la primera entrada analógica, AI1, de la DAQ a través del conector I/O 13. El conmutador mecánico 14 del conector de tarjetas inteligentes, cuya posición indica la presencia de una tarjeta de diagnóstico en el conector de tarjetas inteligentes, está conectado a la entrada digital de la DAQ. Ésta señal informa al ordenador del comienzo de una medición. La DAQ también proporciona conexión de tierra, alimentación eléctrica (alimentación de 5 V) y una señal de reloj para sincronizar los multiplexores de los lectores de tarjeta con la DAQ.

Una salida digital, DO1, de la DEQ se conecta al módulo 15 que incluye el calentador y su circuito de potencia, activando y desactivando el calentador. El control térmico de la medición en el lector de tarjetas se puede realizar por el software en el ordenador de propósito general y no en el lector de tarjetas. Esto permite una construcción mucho más sencilla para el lector de tarjetas y reduce el coste unitario a una fracción del de las unidades convencionales de diagnóstico distribuidas en el cabecero. La temperatura de la zona de medición se adquiere por el módulo 16, el sensor térmico que incluye el circuito amplificador. La señal de voltaje sin procesar amplificada procedente del sensor térmico se multiplexa en otros canales del lector de tarjetas en un segundo multiplexor 18 y se transmite a la segunda entrada analógica, AI2 de la DAQ. El software del ordenador convierte la señal térmica sin procesar en temperatura usando factores de calibración almacenados, y después compara la temperatura con un punto establecido, usándose la diferencia para calcular cómo regular el calentador, como es bien conocido en el campo del control. En una realización particularmente sencilla, la señal de regulación es una activación/desactivación proporcionada al lector de tarjetas por la salida digital del DAQ, DO1, bajo el control del software informático. En las mediciones de gases sanguíneos es importante averiguar las condiciones atmosféricas y especialmente la presión atmosférica. Por lo tanto, los sistemas de gases sanguíneos convencionales incorporan sensores de presión así como sensores térmicos en cada analizador. En el sistema de acuerdo con la invención, puede incorporarse un solo sensor de presión en el ordenador de propósito general, o pueden descargarse datos de presión atmosférica locales de una fuente de Internet por el ordenador, eliminando de nuevo los componentes

costosos de la unidad de cabecera.

El lector de tarjetas preferentemente contiene además un subsistema de control de calidad identificado como módulo de calidad 17 que se activa por el ordenador a través de una segunda salida digital, DO2. Cuando es requerido, el módulo de calidad 17 recoge señales de control de calidad para la salida al ordenador a través de una segunda entrada analógica AI2 a la DAQ. Las señales de control de calidad se multiplexan con la señal del sensor térmico por el multiplexor 18. La FIG. 1 muestra sólo un único canal de señal de control de calidad, pero el número puede ser mucho mayor, determinado por el número de canales de multiplexores diseñados en el circuito. En esta realización, se transmiten dos canales analógicos multiplexados AI1 y AI2 por cada lector de tarjetas, un canal para sensores analíticos y un canal para señales de control. Esto se debe a que se dispone de dos entradas analógicas a la DAQ por lector de tarjetas. En ciertas situaciones, sería ventajoso multiplexar todas las salidas analógicas en un canal. Esto es claramente posible con una disposición de diferente de los circuitos multiplexores.

En general, el sistema de control de calidad como parte del sistema de análisis de sangre en el punto de intervención de acuerdo con la invención consiste en un componente de hardware en el lector de tarjetas y un componente de software en el ordenador. Los componentes de hardware son estructuras de detección y electrónicas, dentro del propio lector de tarjetas para generar señales de control de calidad a partir del lector y tarjeta de diagnóstico y/o en un dispositivo de simulador electrónico insertado en el lector de tarjetas como se conoce en la técnica. Las señales de control de calidad se transmiten al ordenador en el que el software analiza las señales de control de calidad para generar datos de control de calidad. Se dispone de dos tipos de datos de control de calidad: los tomados durante una medición y los tomados entre mediciones. Los tomados durante una medición controlarán la calidad de procedimientos que tienen lugar mientras que se inserta una tarjeta de diagnóstico con la muestra de sangre en el lector de tarjetas. Estos son los procedimientos fluidicos, procedimientos de detección y procedimientos de calentamiento de tarjetas. Pueden adquirirse datos de control de calidad entre mediciones, continuamente, programadas intermitentemente o por un comando de usuario generado en el ordenador de propósito general. Los datos de control de calidad obtenidos de esta manera son información útil para el supervisor de calidad y pueden proporcionar al usuario decisiones de si continuar o no con el procedimiento de medición. El software en el ordenador de propósito general puede detectar la no conformidad de los datos de calidad durante una medición, detener la medición y producir una señal de error. Puede detectar la no conformidad entre mediciones, y posteriormente producir una señal de error e incapacitar el uso del lector de tarjetas hasta que se haya corregido la no conformidad.

En la FIG. 3 se muestra una realización específica de un subsistema de control de calidad. Este subsistema de control de calidad 201 supervisa la integridad eléctrica del dispositivo conector 202 cuando está conectado a una matriz de sensores potenciométricos. La integridad eléctrica del conector es un factor de calidad importante. Como el lector de tarjetas se usa en un entorno en el que puede haber salpicaduras de sangre y otros fluidos, hay una clara oportunidad de error si la sangre contamina las superficies del conector y produce una fuga eléctrica. Para una operación apropiada del sistema de medición, debería haber una fuga mínima de corriente desde un terminal del conector. La resistencia efectiva a tierra de un terminal del conector debería ser significativamente mayor (aproximadamente al menos 100 veces mayor) que la resistencia del sensor analítico (que es aproximadamente 1 E8 en los electrodos de esta tecnología de tarjeta de diagnóstico), como es bien conocido en la técnica. En la FIG. 3 se muestra un conector 202. Hay cuatro canales de sensor analítico, S1-S4, recibidos por el conector desde sensores potenciométricos en la tarjeta de diagnóstico. Los canales del sensor procedentes del conector están conectados a un acondicionador de cuádruple amplificador operacional 203 cuyas salidas están conectadas al multiplexor 204, a continuación a través del amplificador de salida 205 al terminal de salida para la conexión a la entrada analógica, AI1 de la DAQ que no se muestra. Una matriz de conmutación electrónica 206 también está conectada a los cuatro canales sensores del conector. En el otro lado del conmutador electrónico, los canales sensores alternos (que corresponden a terminales alternos de los conectores) están conectados a una fuente de voltaje o a un convertidor de corriente en voltaje 207 cuya salida finalmente está conectada a una segunda entrada analógica AI2 a la DAQ. Bajo un control informático remoto una salida digital, DO2 de la DAQ, bascula el conmutador electrónico. En la posición abierta la resistencia del conmutador 206 es alta. Este componente se elige de forma que su resistencia abierta sea mayor de 100 veces más grande que la resistencia de los sensores analíticos en la tarjeta de diagnóstico (mayor de 1E10 ohmios). Con el conmutador 206 cerrado, fluye corriente entre terminales adyacentes si hay fuga. Este control de calidad de las fugas en el conector es apropiado para sensores potenciométricos conectados por cable a acondicionadores de amplificadores operacionales. Para sensores amperimétricos, que están conectados por sí mismos a un convertidor de corriente en voltaje, la corriente de fondo en ausencia de una tarjeta de diagnóstico indica fuga de corriente. Los expertos en la materia reconocerán que son eficaces muchos otros diseños de circuitos para ensayar el aislamiento en los terminales de los conectores.

Otro subsistema de control de calidad verifica la operación apropiada del controlador térmico. Esto puede requerir sensores térmicos adicionales: uno para controlar la temperatura ambiente lejos de la zona caliente, otro en el otro lado del conector para supervisar el flujo de calor a través de la tarjeta de diagnóstico. Un simulador electrónico para conexión con el conector de tarjetas inteligentes que contiene elementos térmicos podría ser eficaz para el control de calidad del subsistema térmico del lector de tarjeta.

En el diagrama de bloques de la FIG. 4A se muestra una descripción generalizada de los componentes del sistema de diagnóstico *in vitro* del punto de intervención de la invención. Uno o más lectores de tarjeta 303 para leer tarjetas de diagnóstico 304 están conectados a través de una interfaz de adquisición de datos 302 a un ordenador de propósito general 301. El ordenador está conectado a una red 300.

5 Las tarjetas de diagnóstico 304 son dispositivos de uso unitario que contienen sensores 318 y elementos fluidicos 319. En una realización de la invención, los sensores son electrodos electroquímicos. Sin embargo, en un esquema generalizado, las tarjetas de diagnóstico pueden basarse en otros procedimientos analíticos conocidos en la técnica, tales como procedimientos ópticos, por ejemplo, absorbancia, fluorescencia o luminiscencia. Se entiende que el sensor 318 es una molécula o moléculas en la región de medición de la tarjeta de diagnóstico que absorbe luz, emite  
10 fluorescencia o luminiscencia, estando relacionada esta respuesta óptica con la concentración química de una especie a analizar.

Los lectores de tarjetas 303 contienen dispositivos 313 que conectan con la tarjeta de diagnóstico. En la realización electroquímica, preferentemente son conectores de tarjetas inteligentes. Los lectores de tarjeta contienen circuitos de acondicionamiento de señales 314, pero también pueden contener un subsistema de control térmico 315, un conmutador de activación/desactivación mecánico 316 y un subsistema de control de calidad 317. Los lectores de tarjeta óptica pueden contener subsistemas ópticos que incluyen diodos emisores de luz, láseres, detectores y similares.

La interfaces de adquisición de datos 302 generalmente contienen un convertidor A/D 309, multiplexor 310, I/O digital 311 y posiblemente un dispositivo de conversión de señales 312 tal como un transmisor inalámbrico por radiofrecuencia o un transmisor por cable RS232.

El ordenador de propósito general 301 es un ordenador personal de sobremesa, un ordenador portátil o un dispositivo informático portátil tal como un PDA. El software informático incluye software 305 para dirigir la interfaz de adquisición de datos, software 306 para controlar la medición (particularmente software de control térmico, pero posiblemente también software para controlar procedimientos fluidicos), software 307 para control de calidad y software 308 para calcular valores de concentración a partir de las señales de detección.

La relación física de los componentes principales del sistema de diagnóstico *in vitro* del punto de intervención de la invención se muestra en el diagrama de bloques de las FIGS. 4B-4D. Se muestran sistemas con dos lectores de tarjeta para ilustrar la flexibilidad del sistema para acomodar múltiples lectores de tarjeta.

La FIG. 4B muestra un diagrama de bloques simplificado de la realización descrita anteriormente e ilustrada en las FIGS. 1-3. El recuadro 320 representa el ordenador 301 y la interfaz de adquisición de datos 302 como una sola entidad conectada físicamente. En un ejemplo, 302 es una tarjeta de circuito impreso DAQ montada dentro de un ordenador personal, y en otro ejemplo es una tarjeta DAQ insertada en una ranura PCMCIA de un ordenador portátil. Los lectores de tarjetas son remotos con respecto al ordenador y la interfaz de adquisición de datos.

En la FIG. 4C, la interfaz de datos 302 y uno o más lectores de tarjetas están integrados en un alojamiento 321. Este, a su vez, se acopla en el ordenador 301, por ejemplo, a través de una ranura PCMCIA. La combinación de ordenador, interfaz de adquisición de datos y lector de tarjetas ahora forman parte de una sola entidad conectada físicamente. Este ejemplo es adecuado para un sistema portátil.

En la FIG. 4D, el transmisor de lector de tarjetas 323 es una combinación integrada de una interfaz de adquisición de datos 302 y un lector de tarjetas 303 en un solo alojamiento. La interfaz de adquisición de datos contiene un convertidor de señales. La salida del transmisor del lector de tarjetas es una señal digital que puede transmitirse a mayores distancias que una señal analógica. El resultado podría ser un flujo de datos transmisibles sin cable (estando el ordenador equipado con un dispositivo receptor como se conoce en la técnica) o un protocolo de flujo de datos transmisibles por cable tales como RS232.

La presente invención contempla la simple integración de diversas tecnologías de medición tales como las tecnologías óptica y electroquímica citadas anteriormente. El procedimiento de integración es tan sencillo como la integración física de dos lectores de tarjetas diferentes. Todos los demás componentes del sistema son comunes e independientes de la tecnología de medición.

Normalmente no se requiere un dispositivo de presentación visual dedicado para presentar los datos de medición en el punto de intervención en ninguna de las ejecuciones del lector de tarjetas remoto. Ya hay dispositivos de presentación en o cerca del punto de intervención que pueden proporcionar acceso a los datos de medición del ordenador 301 a través de una red 300. Los dispositivos de presentación del punto de intervención pueden estar en otro equipo del punto de intervención que esté acoplado a la red, en otros ordenadores personales conectados a la red en el punto de intervención o en un PDA en comunicación por radiofrecuencia con una red.

## REIVINDICACIONES

1. Un sistema de medición de sangre en el punto de intervención para realizar análisis químicos de diagnóstico *in vitro* de una muestra, que incluye uno o más lectores de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) para recibir una señal sensorial analógica sin procesar desde una tarjeta de diagnóstico (101, 102, 304) y para proporcionar una señal de salida analógica amplificada, en el que la señal sensorial sin procesar depende de una concentración de una especie química en la muestra; una unidad de adquisición de datos (5, 302) para convertir la señal de salida en una señal digital;
- 5 **caracterizado por que**
- 10 cada lector de tarjetas de diagnóstico no contiene un microprocesador para calcular los resultados del análisis ni convertir las señales del sensor en datos de concentración de sangre; el sistema comprende además un solo ordenador de propósito general (6, 301) adaptado para analizar la señal digital y producir un resultado del análisis representativo de la concentración de la especie química en la muestra; y la conversión de las señales sensoriales digitales se realiza sólo en el ordenador de propósito general por medio de un software de cálculo de datos que funciona en el mismo.
- 15 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el lector de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) es un lector de tarjetas inteligentes y la tarjeta de diagnóstico (101, 102, 304) es una tarjeta inteligente modificada.
3. El sistema de la reivindicación 1, en el que el lector de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) incluye medios de amplificación (8, 9) para amplificar la señal sensorial analógica sin procesar, y medios de multiplexado del sensor (10) para generar una salida que incluya señales además de la señal sin procesar.
- 20 4. El sistema de la reivindicación 1, en el que el lector de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) y la unidad de adquisición de datos (5, 302), se incorporan en el mismo alojamiento.
5. El sistema de la reivindicación 1, que incluye una pluralidad de lectores de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) y la unidad de adquisición de datos (5, 302) está construida para convertir las señales de salida de la pluralidad de lectores de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303).
- 25 6. El sistema de la reivindicación 5, que incluye una pluralidad de tarjetas de adquisición de datos, por lo que el único ordenador está conectado a todas las tarjetas de adquisición de datos.
7. El sistema de la reivindicación 1, en el que el lector de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) y la unidad de adquisición de datos (5, 302) son componentes distribuidos del sistema y el ordenador (6, 301) es un componente central localizado remotamente del mismo, el sistema incluye adicionalmente medios de comunicación (300) para la comunicación eléctrica o electrónica de la señal digital al ordenador.
- 30 8. El sistema de la reivindicación 1, que incluye además medios de control de medición para el control de las condiciones de medición en la tarjeta de diagnóstico, incluyendo los medios de control de medición medios de calentamiento (114, 115) en el lector de tarjetas para calentar una tarjeta de diagnóstico insertada en el mismo, y software de control en el ordenador de propósito general para accionar el medio de calentamiento.
- 35 9. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además medios de control de calidad para supervisar la calidad de la señal sensorial sin procesar, estando dicho medio de control de calidad implementado como un software de control de calidad que se ejecuta sólo en el ordenador.
10. El sistema de la reivindicación 9, en el que el ordenador está construido para proporcionar al menos una señal de control digital al lector de tarjetas para hacer funcionar el medio de calentamiento.
- 40 11. El sistema de la reivindicación 10, en el que el medio de calentamiento en el lector de tarjetas está construido para calentar una región de medición de una tarjeta de diagnóstico insertada en el mismo.
12. El sistema de la reivindicación 6, en el que el ordenador está construido para proporcionar una sola señal de reloj a todos los lectores de tarjeta por medio de la tarjeta de adquisición de datos.
- 45 13. El sistema de la reivindicación 1, en el que el lector de tarjetas incluye un medio (14) para generar una señal de activación/desactivación a la unidad de adquisición de datos y al ordenador de propósito general.
14. El sistema de la reivindicación 13, en el que el medio (14) para generar la señal de activación/desactivación es un conmutador mecánico (14) que normalmente está en el estado desactivado y se acciona tras la inserción de una tarjeta de diagnóstico en el lector de tarjetas.
- 50 15. El sistema de la reivindicación 1, en el que la tarjeta de diagnóstico (101, 102, 304) es una tarjeta de diagnóstico de sangre de un solo uso, la señal digital es una señal digital en serie, la unidad de adquisición de datos (5, 302) incluye medios de amplificación (205) para amplificar la señal sensorial

analógica sin procesar y medios de multiplexado del sensor (204) para generar una salida que incluye señales además de la señal sin procesar, y el ordenador tiene un puerto de entrada en serie para la conexión de al menos una unidad de adquisición de datos.

- 5 16. El sistema de la reivindicación 1, en el que la tarjeta de diagnóstico (101, 102, 304) es una tarjeta de diagnóstico de sangre de un solo uso, la señal digital es una señal digital en serie la unidad de adquisición de datos (5, 302) incluye medios de amplificación (205) para la amplificación de la señal sensorial analógica sin procesar y medios de multiplexado del sensor (204) para la generación de una salida que incluye señales además de la señal sin procesar,
- 10 la tarjeta de diagnóstico (101, 102, 304) y el lector de tarjetas (1 - 4, 303) incluyen elementos fluídicos para el control y/o suministro del fluido de la muestra y otros reactivos o calibradores u otros fluidos necesarios para el análisis sensorial de la muestra, un medio de conversión de señales para convertir la salida analógica del lector de tarjetas en una señal digital de radiofrecuencia y
- 15 el ordenador tiene acoplado un receptor de radiofrecuencia para recibir la señal digital de radiofrecuencia producida por el medio de conversión de señales.

17. El sistema de la reivindicación 16, en el que el lector de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) incluye además un circuito de ensayo para el control de calidad del lector de tarjetas y especialmente la interfaz del mismo con la tarjeta de diagnóstico.

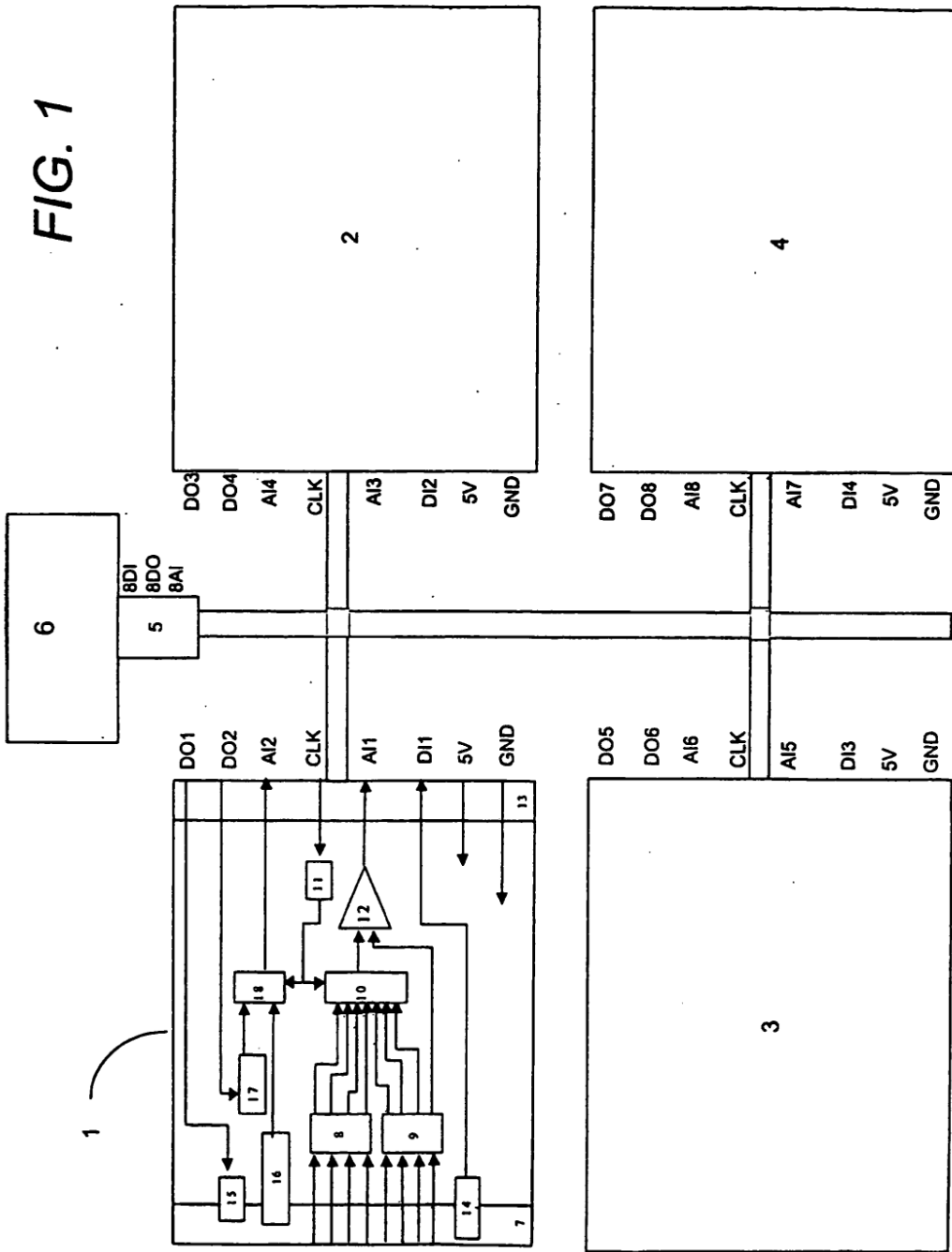
- 20 18. El sistema de la reivindicación 2, en el que el lector de tarjetas de diagnóstico (1 - 4, 303) comprende: un alojamiento (111); un conector (110) para conectar con una tarjeta de diagnóstico y para recibir una señal sensorial analógica sin procesar de la tarjeta de diagnóstico, siendo dependiente la señal sensorial sin procesar de una concentración de una especie química en la muestra; y
- 25 una transmisor para comunicación digital inalámbrica con el ordenador de propósito general para transmitir la señal de salida al ordenador.

19. El sistema de la reivindicación 18, en el que la tarjeta de diagnóstico es una tarjeta inteligente modificada.

- 30 20. El sistema de la reivindicación 19, que incluye además elementos fluídicos para el control y/o suministro del fluido de la muestra y otros reactivos o calibradores u otros fluidos necesarios para el análisis sensorial de la muestra.

- 35 21. El sistema de la reivindicación 19, que comprende además medios para influir en las condiciones de medición en una región de medición de una tarjeta de diagnóstico insertada, incluyendo los medios para influir un medio de calentamiento para calentar la región de medición y medios para controlar los medios de calentamiento, por lo que los medios para controlar están localizados en el ordenador y el transmisor es un transmisor de dos vías para transmitir la señal de salida al ordenador y para recibir señales de control del ordenador para el funcionamiento del medio de calentamiento.

22. El sistema de la reivindicación 20, en el que la tarjeta de diagnóstico y el lector de tarjetas están contruidos para realizar una medición óptica de la muestra.



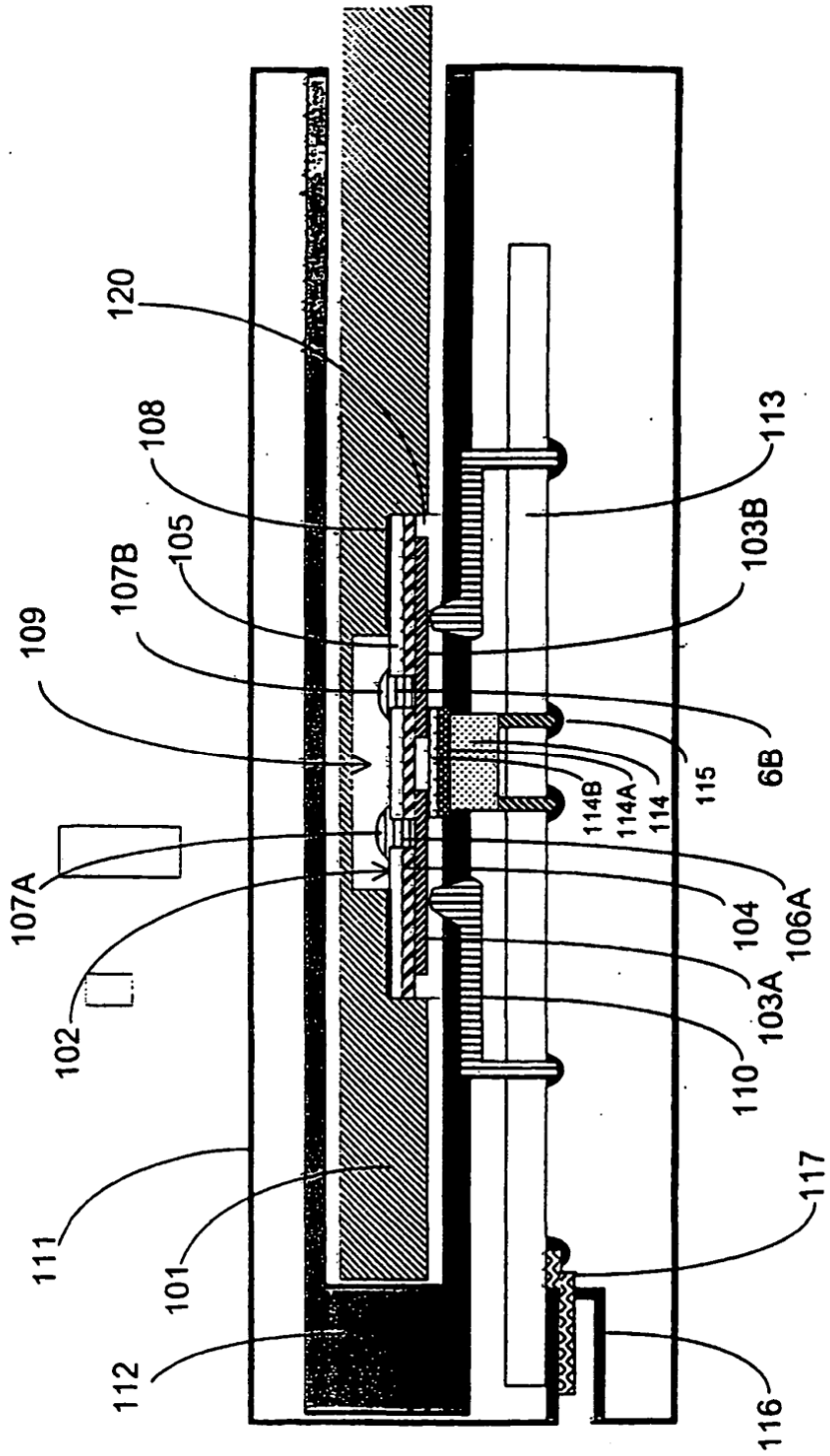
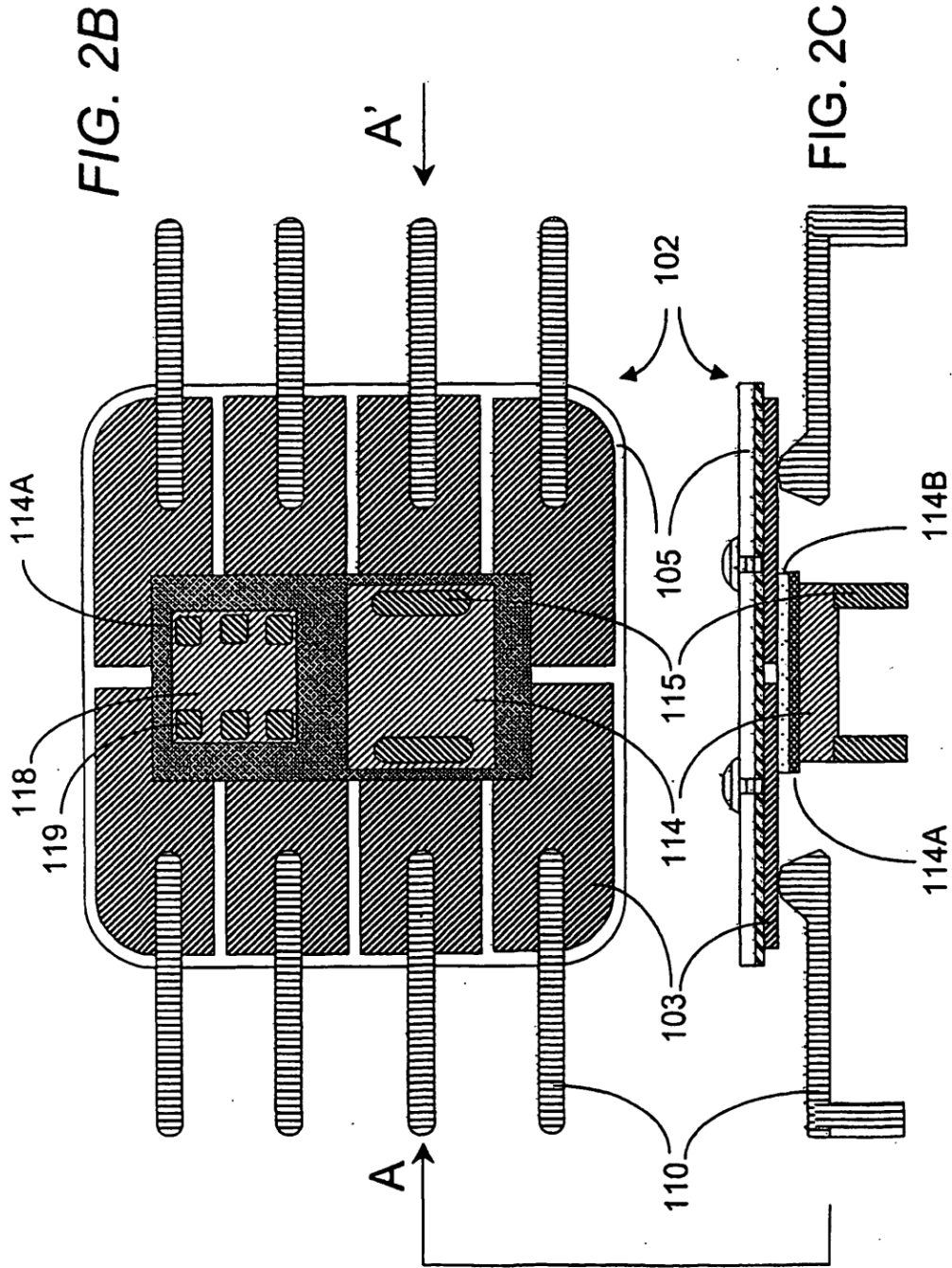


FIG. 2A





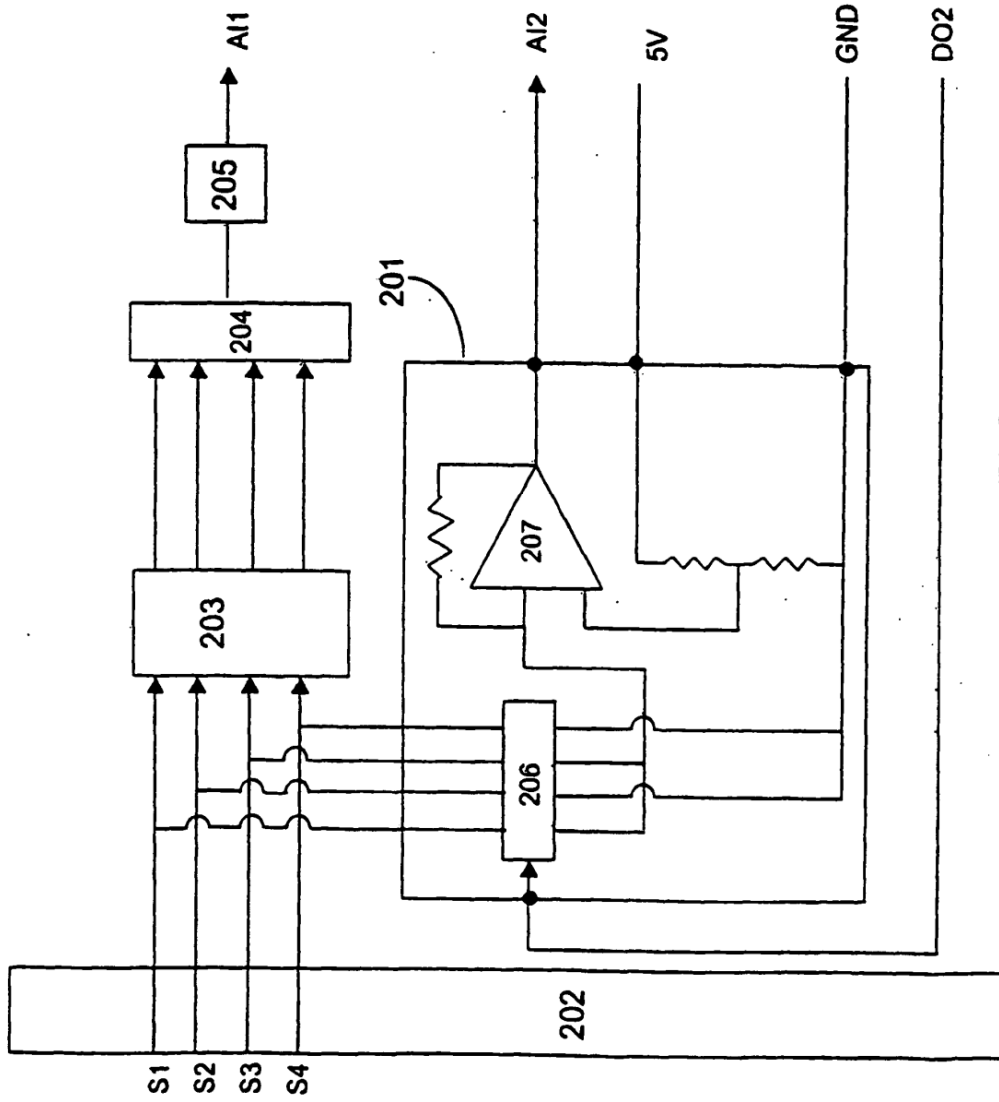


FIG. 3

FIG. 4A

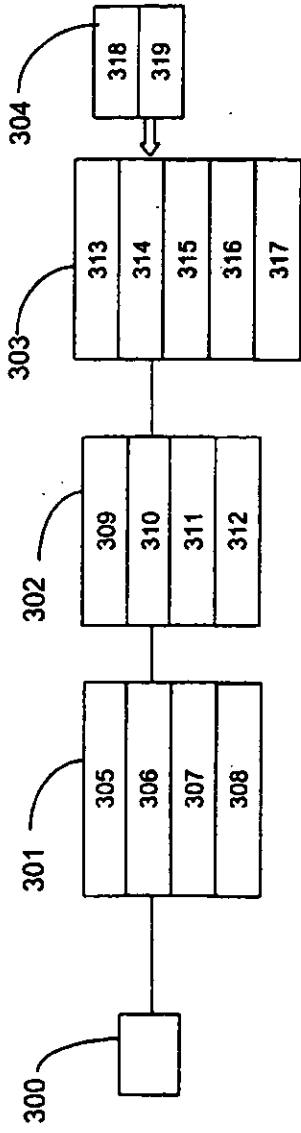


FIG. 4B

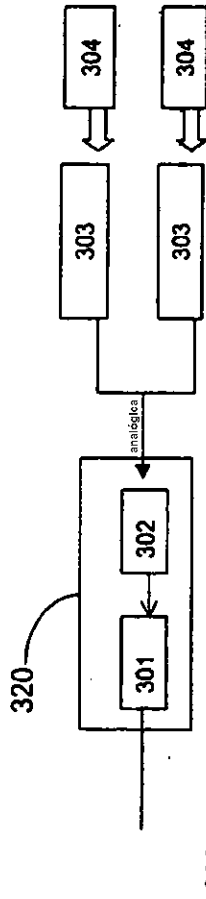


FIG. 4C

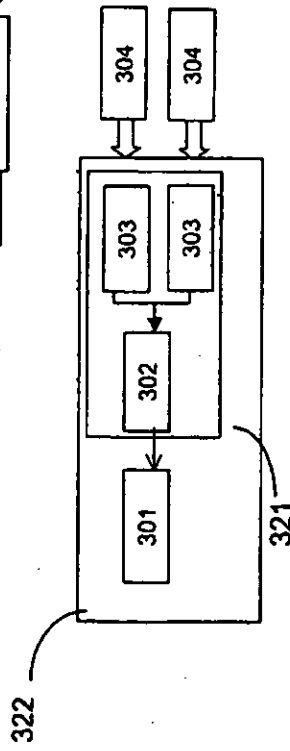


FIG. 4D

