

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 541**

51 Int. Cl.:  
**G01N 27/327** (2006.01)  
**A61B 5/145** (2006.01)  
**B01L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05102290 .3**  
96 Fecha de presentación: **22.03.2005**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1705480**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **27.09.2006**

54 Título: **ELEMENTO DE ENSAYO PARA EL ANÁLISIS DE FLUIDOS CORPORALES.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**17.02.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**17.02.2012**

73 Titular/es:  
**F. Hoffmann-La Roche AG**  
**Grenzacherstrasse 124**  
**4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:  
**Pachl, Rudolf;**  
**Griesheimer, Hans-Ludwig;**  
**Schmid, Wilfried;**  
**Frank, Martin;**  
**Hoferer, Jürgen y**  
**Babic, Branislav**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

**ES 2 374 541 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

Elemento de ensayo para el análisis de fluidos corporales

La presente invención se refiere al uso de una sustancia adhesiva en un elemento de ensayo analítico para la determinación de la concentración en un fluido corporal. Además, la invención se refiere a elementos de ensayo analítico que presentan una sustancia adhesiva.

El análisis de fluidos corporales permite la detección temprano y fiable de condiciones patológicas en el diagnóstico clínico y el control específico y fundamentado de condiciones físicas. Hoy en día, para los análisis individuales que apuntan, específicamente, a un parámetro se requieren, frecuentemente, unos pocos mililitros hasta menos de un microlitro de sangre. Para la obtención de sangre, con la ayuda de una lanceta afilada y esterilizada se perfora la piel, por ejemplo, la yema del dedo o el lóbulo de la oreja de la persona a examinar. Este procedimiento es apto, particularmente, cuando la muestra de sangre puede ser analizada inmediatamente después de su obtención.

En los laboratorios especializados en el análisis químico y bioquímico de fluidos corporales se han establecido ensayos rápidos dependientes del soporte usados, especialmente, también fuera de laboratorios fijos. Estos ensayos rápidos dependientes del soporte basados en una química seca desarrollada especialmente, pueden ser realizados incluso por profanos de una manera sencilla y poco complicada, pese a la frecuente complejidad de las reacciones con participación de reactivos sensibles. El ejemplo más prominente de ensayos rápidos son las tiras de prueba dependientes de soportes usadas en diabéticos para la determinación del contenido de glucosa en sangre.

Estado actual de la técnica

Los elementos de ensayo analítico para ensayos rápidos dependientes del soporte contienen, usualmente, un lugar de aplicación sobre el cual se aplica el fluido corporal a analizar, y un sector de comprobación en el que se comprueba el analito buscado. En este caso se trata, la mayoría de las veces, de las así llamadas tiras de prueba on-top o las así llamadas tiras de prueba capilar. En las tiras de prueba on-top, el lugar de aplicación se encuentra encima del sector de comprobación, dado el caso separados uno del otro por medio de un material no tejido o similar. En tiras de prueba capilares, el sector de comprobación está aplicado a lo largo del eje longitudinal de la tira de prueba desplazado hacia el lugar de aplicación. Dicha estructura tiene la ventaja de que el elemento de ensayo puede posicionarse de tal forma, que el lugar de aplicación sea alcanzable fácilmente y esté situado fuera del instrumento de medición, mientras que el sector de comprobación se encuentra en el interior del equipo donde la unidad de evaluación puede estar situada bien protegida directamente al lado del sector de comprobación. La tira de prueba puede permanecer en una posición durante toda la determinación de concentración y no necesita ser llevada a una posición de medición después de la aplicación de la muestra. En el caso de tiras de prueba actuantes por capilaridad, el material de muestra es transportado desde el lugar de aplicación al sector de comprobación por medio de un elemento de transporte, por ejemplo un sistema capilar, tejido absorbente o material no tejido que genera una acción capilar.

En el caso de elementos de ensayo analítico, en particular en las tiras de prueba con acción capilar consideradas autosuficientes, frecuentemente se encuentra, después de la medición, todavía una cantidad excedente de sangre en el lugar de aplicación o en los lados exteriores del sistema capilar. El manejo para la eliminación de una tira de prueba contaminada de este modo es, por un lado, poco amigable y antihigiénico y, por otro lado, representa un riesgo de contaminación para el entorno, particularmente en hospitales.

Un problema higiénico similar se presenta cuando los elementos de ensayo son almacenados en cargadores, en los cuales se inserta en un instrumento de medición un cargador con una pluralidad de elementos de ensayo analítico. Para la medición, la tira de prueba es llevada mediante el instrumento a una posición de aplicación. Después de la medición, la tira de prueba usada es retornada de nuevo al cargador y realmacenada. Esto tiene la ventaja para el usuario de que no necesita eliminar una tira de prueba después de cada prueba. Cuando todas las tiras de prueba del cargador han sido consumidas, el cargador es removido del equipo de medición y reemplazado por un nuevo cargador. Los elementos de ensayo usados están almacenados empaquetados en el cargador y, por lo tanto, pueden ser manipulados higiénicamente y eliminados. La desventaja de estos sistemas consiste en que, si bien las tiras de prueba antes de su uso están almacenadas selladas en el cargador para protegerlas de suciedad y humedad, después del uso la mayoría de las veces las cámaras de almacenamiento de las tiras de prueba ya no están cerradas, de modo que la sangre aplicada en demasía que permanece adherida a las tiras de prueba usadas puede desprenderse con el tiempo y contaminar el instrumento, en particular el sistema de evaluación óptico u otros componentes del equipo, a través de aberturas en el cargador.

El documento US 5.104.640 describe un agente adhesivo para sangre sobre portaobjetos de vidrio. En este caso se usa pirrolidona de polivinilo (PVP) como aditivo en la fijación de alcoholos de extensiones de sangre. En el caso de las extensiones de sangre, la sangre es aplicada sobre un portaobjetos de vidrio, extendida y analizada, es decir, el lugar de aplicación y el de determinación es el mismo. La muestra se extiende en una capa tan delgada como sea posible, de modo que la sangre ya se adhiere, sustancialmente, al portaobjetos mediante fuerzas de adherencia, sin un agente adhesivo. El PVP sólo apoya este efecto y, en este caso, solamente necesita fijar una capa delgada de sangre.

El documento EP 1 413 880 describe un elemento de ensayo según el preámbulo de la reivindicación 14, teniendo, sin embargo, la sustancia adhesiva otra función, concretamente la de pegar el elemento de ensayo sobre la piel.

El objetivo de la presente invención es superar las desventajas del estado actual de la técnica y los problemas mencionados al comienzo. Se pretende poner a disposición un elemento de ensayo diagnóstico que pueda fabricarse en gran cantidad de manera económica y en el que el lugar de aplicación se encuentra distanciado del sector de comprobación. En este caso, el fluido corporal, una vez aplicado sobre el elemento de ensayo, debe quedar adherido al elemento de ensayo, para evitar una contaminación del entorno. Por otro lado, el distanciamiento del lugar de aplicación al sector de comprobación requiere un transporte de la muestra. Para asegurar este transporte de muestra es necesaria una buena humectabilidad del elemento de ensayo y el traslado del fluido corporal. Por este motivo, el objetivo de la invención es desarrollar un elemento de ensayo que responda a estos requerimientos opuestos. En particular, el objetivo de la presente invención es evitar la contaminación de un instrumento de medición que contiene un cargador en el que los elementos de ensayo son realmacenados después del uso.

#### Descripción de la invención

El objetivo se consigue mediante el uso de una sustancia adhesiva o mediante un sistema según las reivindicaciones independientes; las formas de realización preferentes resultan de conformidad con las reivindicaciones secundarias. La invención describe elementos de ensayo analítico que facilitan un almacenamiento higiénico y una eliminación de elementos de ensayo usados. En particular, la invención se refiere a elementos de ensayo que son almacenados después del uso en un depósito de almacenamiento, teniendo los elementos de prueba aplicada una sustancia adhesiva que impide el desprendimiento de fluido corporal seco aplicado en demasía. Los elementos de ensayo están recubiertos de forma fluidicamente conductiva en los sectores en que el fluido corporal puede ser aplicado, transportado y comprobado, y una sustancia adhesiva puede aplicarse en los sectores que pueden ser mojados con fluido corporal no usado para la medición. De este modo, se asegura que el fluido corporal pueda fluir desde el lugar de aplicación al sector de comprobación y allí determinar una concentración de analito. Al mismo tiempo, en el fluido corporal aplicado en demasía puede interactuar, al menos en parte, con la sustancia adhesiva y adherirse al elemento de ensayo.

Un elemento de ensayo analítico para la determinación de un analito en un fluido corporal para el uso de acuerdo con la invención incluye un sector de comprobación, en el que se determina el analito, y un lugar de aplicación en el que se puede aplicar el fluido corporal sobre el elemento de ensayo, estando el sector de comprobación distanciado del lugar de aplicación, llegando desde el lugar de aplicación al sector de comprobación al menos una parte del fluido corporal aplicado en el lugar de aplicación. El elemento de ensayo contiene, además, un sector de contaminación que limita, al menos en parte, con el lugar de aplicación, estando aplicada una sustancia adhesiva al menos sobre una parte del sector de contaminación. La sustancia adhesiva adhiere al sector de contaminación del elemento de ensayo y continúa siendo capaz de interactuar con un fluido corporal aplicado en demasía sobre el elemento de ensayo, de modo que el fluido corporal adhiere al menos en parte sobre el elemento de ensayo, de manera que el fluido corporal aplicado en demasía permanece en el elemento de ensayo. En particular, en este caso se produce una retención de los componentes no volátiles del fluido corporal.

Para asegurar que, después de la aplicación en el lugar de aplicación, el fluido corporal fluya por sí mismo al sector de comprobación distanciado, el trayecto de transporte está diseñado, por ejemplo, de modo tal para que sea humectado ligeramente por el fluido corporal. Para ello, preferentemente, se usa un elemento de transporte que actúa por capilaridad revestido, por ejemplo, de forma hidrofílica. Un elemento de ensayo diagnóstico presenta, preferentemente, una pluralidad de sectores activos por capilaridad, por ejemplo, en el lugar de aplicación, para asegurar que el fluido corporal pueda ser aplicado sobre el elemento de ensayo, en el elemento de transporte para transportar el fluido corporal del lugar de aplicación al sector de comprobación, y en el sector de comprobación en el que, después de la humectación con el fluido corporal, pueda comprobarse un analito en el fluido corporal. Con este propósito son posibles procedimientos de hidrofiliación, tal como se mencionan, por ejemplo, en el estado actual de la técnica WO 99/29435. La humectabilidad es, por lo general, suficiente cuando el fluido en el elemento de transporte presenta un menisco cóncavo, que es el caso cuando el ángulo de humectación es menor de 90°.

Debe entenderse como elemento de ensayo toda forma de ensayo rápido, dependiente de sustratos, para el diagnóstico, en particular ensayos rápidos en forma de tiras, las llamadas tiras de prueba, en este caso, en particular para determinar en diabéticos el contenido de glucosa en sangre, como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2004/064636 y en el documento EP 1 039 298. Los elementos de ensayo están constituidos, la mayoría de las veces, de múltiples láminas aplicadas una encima de la otra unidas entre sí, preferentemente, por medio de laminación o pegado. Dichas láminas son, por lo general, de plástico, por ejemplo de poliéster. La lámina básica, por ejemplo, forma una así llamada lámina de soporte sobre la cual puede estar pegada una lámina distanciadora que produce el sistema capilar. El canal capilar puede estar cubierto por una así llamada lámina de recubrimiento.

Un analito es un componente del fluido corporal que reacciona en el sector de comprobación mediante productos químicos de determinación, de modo que, por encima de cierta cantidad del analito pueda medirse la reacción en una disposición de medición. En una forma de realización preferente se usa sangre como fluido de muestra, para

comprobar en el sector de comprobación, como analito, la glucosa en sangre y determinar así la concentración de glucosa en sangre.

5 Además de sangre también son posibles como fluidos corporales los fluidos intersticiales y otros fluidos endógenos del cuerpo. Además, es posible determinar no sólo un analito, por ejemplo glucosa en sangre, sino también una pluralidad de analitos, por ejemplo glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1c), tanto en un fluido corporal, por ejemplo sangre, como en una mezcla de varios fluidos corporales, por ejemplo sangre y fluido intersticial.

10 En el sector de comprobación, el analito puede reaccionar con un producto químico de comprobación y generar una señal de medición. Las señales de medición pueden ser detectadas, por ejemplo, mediante una unidad de detección para determinar así la concentración del analito en el fluido corporal. En el caso de tiras de prueba fotópticas, la señal puede ser, por ejemplo, un cambio de color; en sistemas electroquímicos se genera, por ejemplo, una señal de corriente. Además, también es posible que no se encuentre ningún producto químico de comprobación en el sector de comprobación y que, por ejemplo, mediante la medición óptica de remisión y/o transmisión se determine la concentración del analito investigado.

15 El lugar de aplicación indica el sitio en el que el fluido corporal es aplicado por el usuario sobre el elemento de ensayo. Desde allí, el fluido corporal es transferido al sector de comprobación, por ejemplo, por medio de fuerzas capilares. El lugar de aplicación está distanciado del sector de comprobación. El elemento de ensayo analítico puede comprender un elemento transporte que transporta fluido corporal desde el lugar de aplicación al sector de comprobación.

20 La sustancia adhesiva se aplica en un sector que puede ser contaminado mediante el fluido corporal, el así llamado sector de contaminación. El sector de contaminación es un sector al que pueden acceder los fluidos corporales aplicados en demasía, por ejemplo sangre, especialmente durante la aplicación sobre el elemento de ensayo. El sector de contaminación es adyacente, al menos en parte, al lugar de aplicación. El sector de contaminación puede incluir múltiples sectores parciales no conexos, por ejemplo varios lados al costado del lugar de aplicación como, por ejemplo, sobre la cara inferior de una lámina de soporte y sobre la cara superior de una lámina de recubrimiento. Si existe un elemento de transporte, la sustancia adhesiva también se puede encontrar al lado o bien a lo largo del elemento de transporte. En el borde de corte no es necesaria, forzosamente, una sustancia adhesiva, ya que el peligro de desprendimiento de sangre seca existe principalmente cuando se está en presencia de una gran cantidad de sangre en demasía y una gota mayor se extiende, debido a su dimensión espacial, hasta el soporte o bien hasta la lámina de recubrimiento, de modo que es seguro que la gota entra en contacto con la sustancia adhesiva. Si en el elemento de transporte se trata de un sistema capilar, la sustancia adhesiva puede estar aplicada, por ejemplo, alrededor del sistema capilar.

35 Para la estructura del elemento de transporte son posibles diferentes formas de realización. Por ejemplo, el elemento de transporte puede presentar un sistema capilar. Preferentemente, el elemento de transporte comprende un canal capilar o bien un intersticio capilar, pero también puede usarse un tipo de pabulo o un material no tejido. El elemento de transporte puede ser un componente individual, por ejemplo un sistema capilar adicional, o puede estar integrado al elemento de ensayo analítico, por ejemplo en forma de una ranura o de un canal capilar que se forma cuando se aplica sobre una lámina de soporte una lámina distanciadora con un intersticio capilar y sobre ella se aplica una lámina de recubrimiento. Además, el elemento de transporte puede estar recubierto de una capa especial. Por ejemplo, puede estar hidrofílica para mejorar el transporte de fluido corporal. De forma adicional o alternativa puede aplicarse presión negativa para asistir el transporte del fluido al sector de comprobación.

45 Del mismo modo, el sector de comprobación puede estar cubierto de un tipo de material no tejido que sirve como elemento de transporte, protege contra la contaminación y, además, puede servir para separar de la sangre ciertos componentes de fluido corporal, por ejemplo eritrocitos, y/o producir una distribución uniforme del fluido corporal en el sector de comprobación mediante una así llamada extensión de fluido. El material no tejido se puede encontrar directamente sobre el sector de comprobación y el lugar de aplicación se encuentra en la cara superior del material no tejido, por ejemplo en tiras de prueba on-top. Consecuentemente, en un elemento de ensayo de este tipo se produce un transporte de muestra en forma perpendicular al eje longitudinal de la tira de prueba. Sin embargo, el material no tejido puede estar situado también desplazado, lateralmente, respecto del sector de comprobación o del lugar de aplicación, en particular en tiras de prueba capilares. En este caso, el material no tejido puede estar situado en el sector de comprobación debajo del lugar de aplicación, o entre ambos sectores.

55 Como sustancia adhesiva se entiende una sustancia que consigue que el fluido corporal aplicado en demasía, en particular sangre y fluido intersticial o similar, permanezca sobre el elemento de ensayo analítico después de secarse el fluido corporal y, en particular, no se desmigaje y caiga por efecto de la carga mecánica durante el manejo del elemento de ensayo, después del uso, por ejemplo durante el almacenamiento, en particular cuando los elementos de ensayo son realmacenados en un cargador, o durante la eliminación. Ventajosamente, los componentes acuosos de fluido corporal solubilizan la sustancia adhesiva, de modo que se mezclan la sustancia adhesiva y el fluido corporal. Esta mezcla se seca por evaporación del fluido, particularmente en un periodo de más o menos 10 a 20 minutos, y la sustancia seca que contiene el fluido corporal se adhiere al elemento de ensayo analítico. El tiempo de secado depende, por naturaleza, del clima ambiente, en particular de la temperatura ambiente y de la humedad del aire, y puede variar considerablemente de acuerdo con estos parámetros. Por supuesto,

también pueden concebirse sustancias adhesivas que garanticen una adhesión de la muestra al elemento de ensayo inmediatamente después del contacto con la muestra de fluido.

5 El proceso de medición real para la determinación del analito en el fluido corporal es independiente de este proceso, es decir tampoco el tiempo de secado influye de modo alguno sobre el tiempo necesario para el ciclo de medición. Más bien, el procedimiento es de un modo tal que, por ejemplo después de una medición, el elemento de ensayo analítico es transportado de regreso a un cargador y realmacenado allí. El ciclo de medición es, por lo general, considerablemente más corto que el periodo de secado mencionado anteriormente, es decir, al ser empujada la tira de prueba de regreso al cargador la sangre eventualmente excedente todavía no se ha secado. Mientras la tira de ensayo usada está almacenada en el cargador, la sangre remanente se seca encima de la tira de prueba y evita así que la sangre seca pueda desmigajarse y contaminar partes del equipo, la óptica o el medio ambiente.

10 De manera ventajosa, la sustancia adhesiva no es aplicada en el lugar de aplicación y/o sobre el elemento de transporte, porque ello podría producir que esté disponible menos fluido de muestra para la medición, debido al hecho de que, de este modo, una parte de la muestra puede interactuar con la sustancia adhesiva y no llegar al sector de comprobación. Además es posible, que la sustancia adhesiva llegue con la muestra al sector de comprobación y tenga un efecto desfavorable sobre la medición. Si la sustancia adhesiva se encuentra en el sector de comprobación, ello puede influir en la aplicación de la química de comprobación o bien en la fijación y/o inalterabilidad de la química de comprobación o en la medición misma.

15 En el caso en que, aún así, por ejemplo para simplificar el proceso de manufactura, la sustancia adhesiva se encuentre aplicada, entre otros, en el lugar de aplicación, el elemento de transporte y/o el sector de comprobación, la sustancia adhesiva es seleccionada, preferentemente, de manera que no influya negativamente en el proceso de medición. En consecuencia, el sistema de análisis es adaptado, por ejemplo de forma que pueda aceptarse un volumen de muestra requerido incrementado.

20 La sustancia adhesiva descrita es una sustancia que, sin volumen propio autoabsorbente, puede impedir un desprendimiento del fluido corporal aplicado en demasía y seco, en particular sangre, produciendo una unión adhesiva entre el fluido corporal y el elemento de ensayo. Por ejemplo, los componentes acuosos de la sangre solubilizan la sustancia adhesiva, lo que produce un contacto firme de fluido corporal con el elemento de ensayo, después de secarse el fluido corporal. La sustancia adhesiva no produce un efecto capilar que podría competir con el sistema capilar en el lugar de aplicación por la muestra de fluido. La sustancia adhesiva genera, en particular, una acción retardada comparada con el sistema capilar en el lugar de aplicación, de modo que primero el sector de comprobación es llenado con la muestra y solamente el fluido aplicado en demasía es retenido por la sustancia adhesiva. Ventajosamente, la fuerza que ejerce la sustancia adhesiva sobre la muestra, al menos inmediatamente después de la aplicación de la muestra, es sensiblemente menor que la fuerza capilar con la que la muestra es transportada al sector de comprobación, de modo que de esta manera se asegura que, en principio, se llena el sector de comprobación y que solamente el fluido corporal aplicado en demasía se adhiere con la sustancia adhesiva al elemento de ensayo.

25 Si en lugar de usar una sustancia adhesiva sin volumen absorbente propio, según la invención, se usara una sustancia absorbente, por ejemplo un tipo de esponja o una superficie rugosa, dicha sustancia competiría con las mismas, debido a su acción capilar y la necesaria proximidad espacial al sistema capilar de la tira de prueba o bien al lugar de aplicación, hecho que produciría un aumento del volumen de muestra necesario, porque al menos una parte de la muestra sería absorbida por la sustancia absorbente durante el proceso de llenado del sector de comprobación.

30 La sustancia adhesiva es aplicada, preferentemente, durante la producción de la tira de prueba y está, de este modo, unida mecánicamente con firmeza al elemento de ensayo de modo tal que la capa adhesiva no sea removida, a causa de esfuerzos mecánicos como flexión, torsión o abrasión, en las etapas de proceso subsiguientes ni durante el manejo y transporte. El fluido corporal aplicado en demasía y seco retenido en la sustancia adhesiva debería, después de haberse secado, estar adherido, firmemente, al elemento de ensayo, de manera que permanezca en el elemento de ensayo durante el manejo por medio del usuario, la eliminación de la tira de prueba y, en particular, durante el realmacenamiento. La unión de la sustancia adhesiva al elemento de ensayo y la unión del fluido corporal aplicado en demasía y seco en interacción con la sustancia adhesiva en el elemento de ensayo pueden ser de naturaleza física. En este proceso, la sustancia adhesiva se hincha en contacto con el fluido y durante la evaporación del fluido corporal forma una masa pegajosa que se adhiere al elemento de ensayo.

35 De acuerdo con la invención, la sustancia adhesiva es acetato de polivinilo (PVAc). Por ejemplo, una dispersión acuosa conteniendo 35% en peso de PVAc se aplica sobre el elemento de ensayo analítico con un espesor de capa de 60  $\mu\text{m}$ , aproximadamente. A continuación, la dispersión es secada a más o menos 70° C durante 30 segundos, aproximadamente, produciendo, entonces, una capa seca de 17  $\mu\text{m}$ , aproximadamente, sobre el elemento de ensayo. El PVAc se consigue, por ejemplo, bajo el nombre comercial Vinnapas® de la firma Wacker; masas moleculares usuales son 1.000 – 100.000 g/mol. La sustancia adhesiva puede ser aplicada, por ejemplo, mediante raqueta, pulverización, inmersión, impresión, por ejemplo serigrafía o tampografía, o colada.

A continuación se describe la fabricación de un elemento de ensayo analítico para la determinación de un analito en un fluido corporal que incluye un sector de comprobación para la comprobación de un analito en un fluido corporal, un lugar de aplicación en el cual puede aplicarse un fluido corporal sobre el elemento de ensayo, estando el sector de comprobación distanciado del lugar de aplicación, llegando al menos una parte del fluido corporal aplicado en el lugar de aplicación desde el lugar de aplicación al sector de comprobación, y un sector de contaminación que, al menos en parte, delimita con el lugar de aplicación. Un procedimiento para la producción de un elemento de ensayo analítico con una sustancia adhesiva comprende, por ejemplo, las etapas siguientes:

1. Aplicación de una sustancia adhesiva sobre el sector de contaminación, siendo el sector de contaminación al menos en parte de plástico y estando dispuesto sobre un soporte y/o lámina de recubrimiento de modo que la sustancia adhesiva se adhiere, al menos en parte, al plástico del sector de contaminación, siendo la sustancia adhesiva capaz de interactuar con un fluido corporal aplicado en demasía sobre el elemento de ensayo, de manera que el fluido corporal se encuentre adherido, al menos en parte, sobre el elemento de ensayo, de modo que el fluido corporal aplicado en demasía permanezca en el sector de contaminación.

2. secado de la sustancia adhesiva sobre la lámina de soporte y/o la lámina de recubrimiento, y

3. ensamblado de la lámina de soporte y lámina de recubrimiento para formar un elemento de ensayo analítico.

La aplicación puede ser completa, o sea sobre toda la superficie de la lámina, o también sólo sobre partes de la misma. Si la tira de prueba se compone de una lámina de soporte y una lámina de recubrimiento entre las que se forma un sistema capilar, por ejemplo mediante una lámina distanciadora, o también sin lámina distanciadora, se recubre con la sustancia adhesiva, preferentemente, la cara inferior de la lámina de soporte y la cara superior de la lámina de recubrimiento, montándose la lámina de soporte y la lámina de recubrimiento de forma que la cara superior de la lámina de soporte esté orientada a la cara inferior de la lámina de recubrimiento y, de esta manera, el sistema capilar formado entre ambas láminas no sea recubierto de la sustancia adhesiva. La cara superior de la lámina de soporte y/o la cara inferior de la lámina de recubrimiento pueden ser revestidas, al menos en parte, hidrofílicamente. La lámina de soporte o la lámina de recubrimiento puede presentar en la zona del lugar de aplicación una abertura mediante la que el revestimiento hidrófilo es accesible y se encuentra expuesto, de modo que el fluido corporal pueda ser aplicado con facilidad sobre la capa hidrófila. La abertura puede ser producida, por ejemplo, por medio del troquelado de una de las dos láminas, antes del pegado entre sí de las dos láminas. Ello tiene, por ejemplo, la ventaja de que la sustancia adhesiva puede ser aplicada en una gran superficie sobre la cara superior de la lámina de recubrimiento y sobre la cara inferior de la lámina de soporte, sin que sea necesario proteger el lugar de aplicación. El troquelado subsiguiente, por ejemplo, de la lámina de recubrimiento expone la capa hidrófila del lugar de aplicación.

Después de aplicar la sustancia adhesiva, la misma es secada, por ejemplo, durante 30 segundos a 70° C. A continuación, las láminas pueden ser procesadas de la manera acostumbrada para formar un elemento de ensayo analítico. Es decir, el proceso de la aplicación de la sustancia adhesiva sobre el elemento de ensayo analítico no interrumpe el proceso de producción usual para la fabricación de un elemento de ensayo analítico, sino que es una etapa de proceso previa que somete las láminas, en particular la lámina de soporte y la lámina de recubrimiento, a un tratamiento previo. Después de secada, la sustancia adhesiva es, mecánicamente, tan estable que las láminas recubiertas pueden recorrer el proceso de producción usual.

En el caso de un elemento de ensayo analítico que no presenta una lámina de recubrimiento y es, ventajosamente, unicapa, el procedimiento para la producción de la tira de prueba puede incluir las etapas siguientes:

- Aplicación de una sustancia adhesiva sobre el sector de contaminación de la lámina de soporte que, en el sector de contaminación se compone, al menos en parte, de plástico, estando la sustancia adhesiva adherida, al menos en parte, al plástico de la lámina, y siendo la sustancia adhesiva capaz de interactuar con un fluido corporal aplicado en demasía sobre el elemento de ensayo, de manera tal que el fluido corporal se encuentre adherido, al menos en parte, sobre el elemento de ensayo, de modo que el fluido corporal aplicado en demasía permanezca en el sector de contaminación.
- secado de la sustancia adhesiva sobre la lámina de soporte,
- aplicación del reactivo sobre el sector de comprobación de la lámina de soporte, pudiendo este paso realizarse antes o después de la aplicación de la sustancia adhesiva.

Preferentemente, la sustancia adhesiva es aplicada a la cara superior del soporte, ya sea sobre toda la superficie o sobre partes de la lámina de soporte. El sector de comprobación puede aplicarse, por ejemplo, sobre la sustancia adhesiva, o puede aplicarse sobre sectores de la lámina de soporte que carece de sustancia adhesiva. Por ejemplo, la aplicación del reactivo sobre la sustancia adhesiva se produce sobre la lámina de soporte o al menos una parte del sector de comprobación no es recubierta de sustancia adhesiva.

Otro procedimiento posible para la fabricación de un elemento de ensayo analítico según la invención puede incluir las etapas siguientes: Aplicación del sector de comprobación sobre una lámina de soporte, preferentemente sobre la cara superior del soporte y, usualmente, sólo sobre una pequeña superficie de la lámina de soporte, aplicación de la

5 sustancia adhesiva sobre la lámina de soporte, siendo al menos una parte del sector de comprobación no recubierto de la sustancia adhesiva, y, a continuación, secado de la sustancia adhesiva sobre la lámina de soporte del elemento de ensayo analítico. Un revestimiento estructurado puede realizarse, por ejemplo, mediante un procedimiento de serigrafía con un enmascaramiento que protege al menos una parte del sector de comprobación, o mediante tampografía con un tampón que presente una escotadura correspondiente.

10 Es posible poner a disposición del usuario uno o más elementos de ensayo analítico en un contenedor de almacenamiento (cargador), estando aplicada una sustancia adhesiva sobre los elementos de ensayo, de modo que el fluido corporal aplicado en demasía permanece en el sector de contaminación. Por ejemplo, uno o más elementos de ensayo según la invención, sobre los que está aplicada una sustancia adhesiva, son almacenados en un contenedor de almacenamiento y los elementos de ensayo analítico son almacenados (realmacenados) después del uso en el mismo o en otro cargador.

15 En la mayoría de los cargadores para elementos de ensayo analítico, las tiras de prueba son selladas antes del uso y embaladas herméticamente para protegerlas contra las influencias ambientales. Para el uso de las tiras de prueba, se rompe el sellado y las tiras de prueba se presentan después del uso, cuando son realmacenadas, en cámaras abiertas. Para evitar en estos sistemas una contaminación debida a fluido corporal aplicado en demasía y seco, las tiras de prueba usadas deberían ser nuevamente embaladas herméticamente después del realmacenamiento en el mismo o en otro cargador, lo que sería complicado técnicamente. La aplicación de acuerdo con la invención de una sustancia adhesiva sobre los elementos de ensayo analítico presenta para ello una solución sencilla técnicamente, porque la sustancia adhesiva adhiere al sector de contaminación del elemento de ensayo y continúa siendo capaz de interactuar con un fluido corporal aplicado en demasía sobre el elemento de ensayo, de un modo tal que el fluido corporal adhiere, al menos en parte, sobre el elemento de ensayo, de manera que el fluido corporal aplicado en demasía permanece en el sector de contaminación. Por eso, los elementos de ensayo analítico según la invención son aptos, particularmente, para ser usados en sistemas en los que las tiras de prueba son realmacenadas después del uso. Ventajosamente, también se usan sustancias adhesivas que garanticen una adhesión de la muestra inmediatamente después de la aplicación de la muestra. De este modo puede evitarse una contaminación del equipo durante el transporte de una tira de prueba usada para su realmacenamiento.

20 Además, es posible que un sistema para la determinación de un analito en un fluido corporal contenga uno o más elementos de ensayo analítico y un contenedor de almacenamiento (cargador) para estos elementos de ensayo, siendo los elementos de ensayo almacenados en el contenedor de almacenamiento después del uso. Además de ello, el sistema incluye, preferentemente, un instrumento de medición con una unidad de evaluación en la que se puede evaluar el sector de comprobación y determinar de ella la concentración del analito.

25 La figura 1 muestra un ejemplo de un elemento de ensayo analítico 1 que comprende una lámina de recubrimiento 2 y una lámina de soporte (no visible). La lámina de recubrimiento 2 presenta en el lugar de aplicación, en el que se aplica el fluido corporal, una muesca 3 que permite que en la muesca 3 sea accesible la lámina intermedia hidrófila 4. Durante la producción, una tira 7 de, por ejemplo, 7 mm de anchura, que en una etapa de trabajo previa ha sido recubierta de una sustancia adhesiva, es laminada sobre una banda compuesta de múltiples elementos de ensayo unidos sobre la cara superior de la lámina de recubrimiento 2 y, dado el caso, una segunda tira sobre la cara inferior de la lámina de soporte en el sector de contaminación en la punta del elemento de ensayo. A continuación, la banda de elementos de ensayo es dividida en elementos de ensayo individuales. El recorte de borde es troquelado a lo largo de un contorno 5, antes o después de la división, y queda una tira de prueba individual con una tira central de adhesión de sangre de, por ejemplo, 2,8 mm de anchura en la zona de la muesca de aplicación de sangre 3. El recorte restante 6 se desecha.

30 La figura 2 muestra un elemento de ensayo analítico 1 según la invención, con una muesca 3, mostrada en un dibujo de despiece. En una lámina de soporte 10 en la que se ha incorporado una escotadura 3 en forma de una muesca en forma de V que, entre otros, puede servir para la marcación del lugar de aplicación, se encuentra una lámina distanciadora 11 que determina el contorno y la altura (de acuerdo con el espesor de la lámina distanciadora 11) de un canal activo capilar 12. La lámina distanciadora 11 se compone de una cinta adhesiva adherente de ambos lados en la que a la masa adhesiva se le ha agregado, por ejemplo, carbón activado. Sobre esta lámina distanciadora 11 está colocada una lámina de recubrimiento 2, un sector de comprobación 14 y una lámina de protección 16. La muesca 3 y el sector de comprobación 14 son montados yuxtapuestos, tan estrechamente que la zona activa capilar 12 se extiende sin interrupción desde el borde libre de la muesca 3, situada encima de la muesca 3, hasta el borde libre opuesto del sector de comprobación 14. La escotadura en la lámina distanciadora 11 que determina la forma del canal activo capilar 12 es mantenida ligeramente más larga que la lámina de recubrimiento 2 y el sector de comprobación 14 juntos, de manera que, en toda regla, queda un intersticio sin cubrir de pocos milímetros de ancho, del cual puede escapar aire al llenar la zona activa capilar 12 con fluido de muestra. Este intersticio también permanece sin cubrir por la lámina de recubrimiento 16, para que permanezca garantizada su función. La lámina de protección 16 pretende evitar que las zonas expuestas de la banda adhesiva de la lámina distanciadora 11 produzcan el pegado no deseado del elemento de ensayo con objetos del entorno. En el entorno vecino de la muesca 3 se encuentra el sector de contaminación, en particular en la cara superior de la lámina de recubrimiento 2 y sobre la cara inferior de la lámina de soporte 10. Según la invención se aplica una sustancia adhesiva al menos en una parte de dicho sector. De manera ventajosa se aplica una sustancia adhesiva sobre toda la cara superior de la

lámina de recubrimiento 2 y sobre toda la cara inferior de la lámina de soporte 10, garantizando la muesca 3 que el canal capilar 12 sea accesible y libre de sustancia adhesiva.

5 En las figuras 3 a 6 se describe un ejemplo de un contenedor de almacenamiento 20 en el que se almacenan (realmacenan) elementos de ensayo analítico 1 después del uso. El contenedor de almacenamiento se coloca en un instrumento de medición (no mostrado). Para la realización de una medición, el elemento de ensayo 1, que contiene un sector de comprobación 14, es empujado por el instrumento desde un contenedor de almacenamiento 20 a una posición de aplicación y llevado, dado el caso, después de la aplicación del fluido corporal a una segunda posición de medición para ser analizado. Después de la medición, el elemento de ensayo consumido es retraído nuevamente al contenedor de almacenamiento. Según la invención, sobre las tiras de prueba 1 se aplica una sustancia adhesiva en el sector de contaminación, de modo que un fluido corporal aplicado en demasía permanezca en el elemento de ensayo analítico y no contamine el interior del equipo. Por ejemplo, sin el uso de una sustancia adhesiva, la sangre secada podría desprenderse del elemento de ensayo y llegar al interior del equipo a través de la abertura de engrane 23 o la abertura de eyección 25.

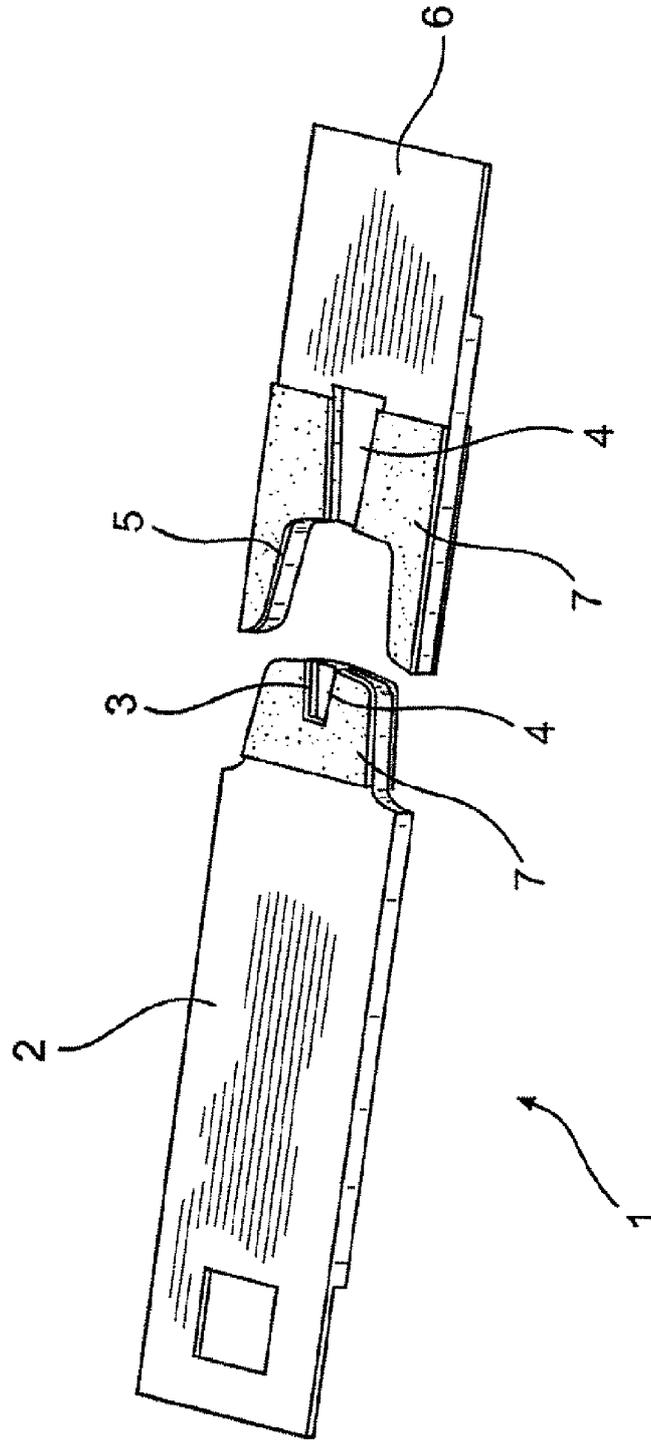
15 El contenedor de almacenamiento 20 está formado por un cargador de tambor 21 conformado de plástico como pieza cilíndrica moldeada por inyección. En el cargador de tambor, las cámaras de conducción 22 están distribuidas en dirección perimetral y se extienden, axialmente, de forma continua entre una abertura de engrane frontal 23 para una unidad de accionamiento 24 y una abertura de eyección 25 opuesta. El cargador de tambor 21 tiene un taladro central 26 con dentado marginal 27 para un mecanismo de movimiento intermitente (no mostrado) para el posicionamiento alineado del elemento de ensayo a eyectar en el eje de avance de la unidad de accionamiento 24. Desplazado en forma radial hacia fuera están dispuestos taladros ciegos axiales 28 para el alojamiento de un agente de secado 29. Para prevenir influencias ambientales perjudiciales, las cámaras de conducción 22 están cerradas, frontalmente, mediante una lámina selladora (no mostrada).

25 En la forma de realización mostrada en la figura 3 y 4, tiras de prueba 1 son mantenidas, para una mejor conducción, en una corredera 30 desplazable a lo largo, a modo de cajón, en la cámara de conducción 22 respectiva. La corredera 30 abraza una sección terminal de la tira de prueba 1 y está conectada con la misma por medio de un pico de retención 31. Para el acoplamiento en unión positiva con el émbolo individual 32 se ha previsto como arrastrador una garra de sujeción individual 33 de la corredera 30. Por medio de dicha disposición es posible una eyección del elemento de ensayo para la realización de una medición y una retracción de la tira de prueba (usada) para un realmacenamiento.

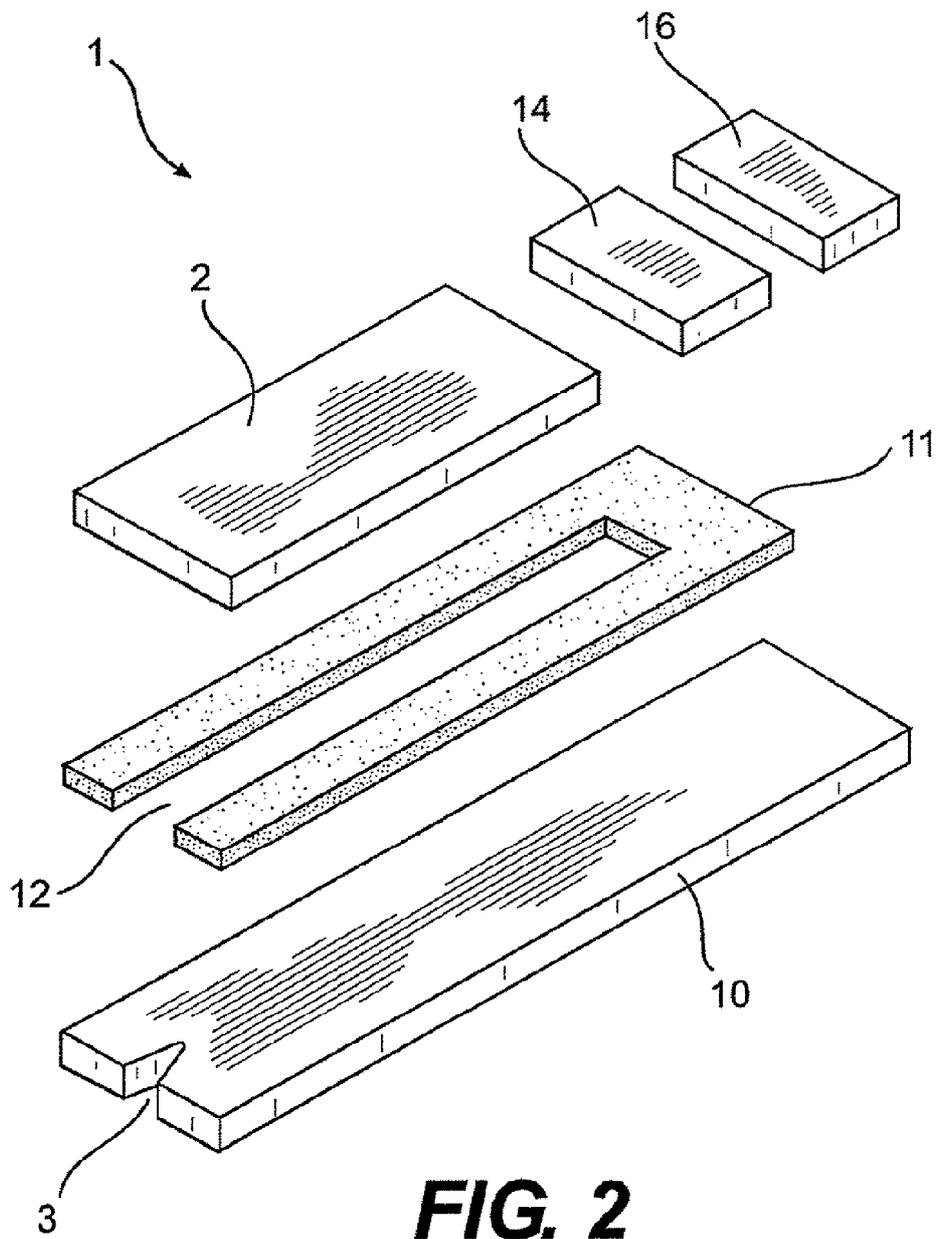
30 En el ejemplo de realización mostrado en la figura 5 y 6, para un movimiento de ida y vuelta una tira de prueba 1 puede conectarse en unión positiva, de acuerdo con la corredera 30 descrita anteriormente, por medio de una garra de sujeción individual 33 como arrastrador con un émbolo de accionamiento individual. Para la transmisión del movimiento a la tira de prueba 1 se ha previsto como émbolo de accionamiento un elemento elástico 40. Por supuesto, también son posibles cualesquiera otras formas de almacenamiento de tiras de prueba, como son bien conocidos por el estado actual de la técnica. Según la invención, el sistema no está restringido a ninguna realización especial de un cargador y/o de un transporte de elemento de ensayo.

**REIVINDICACIONES**

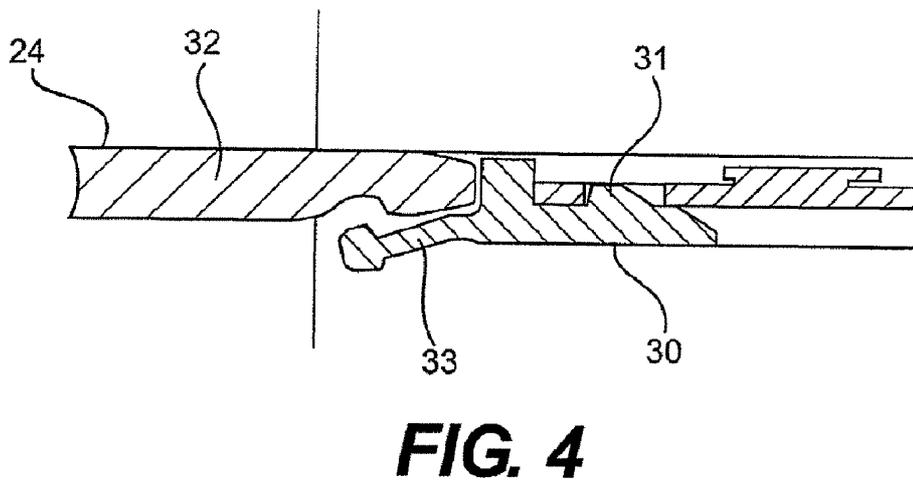
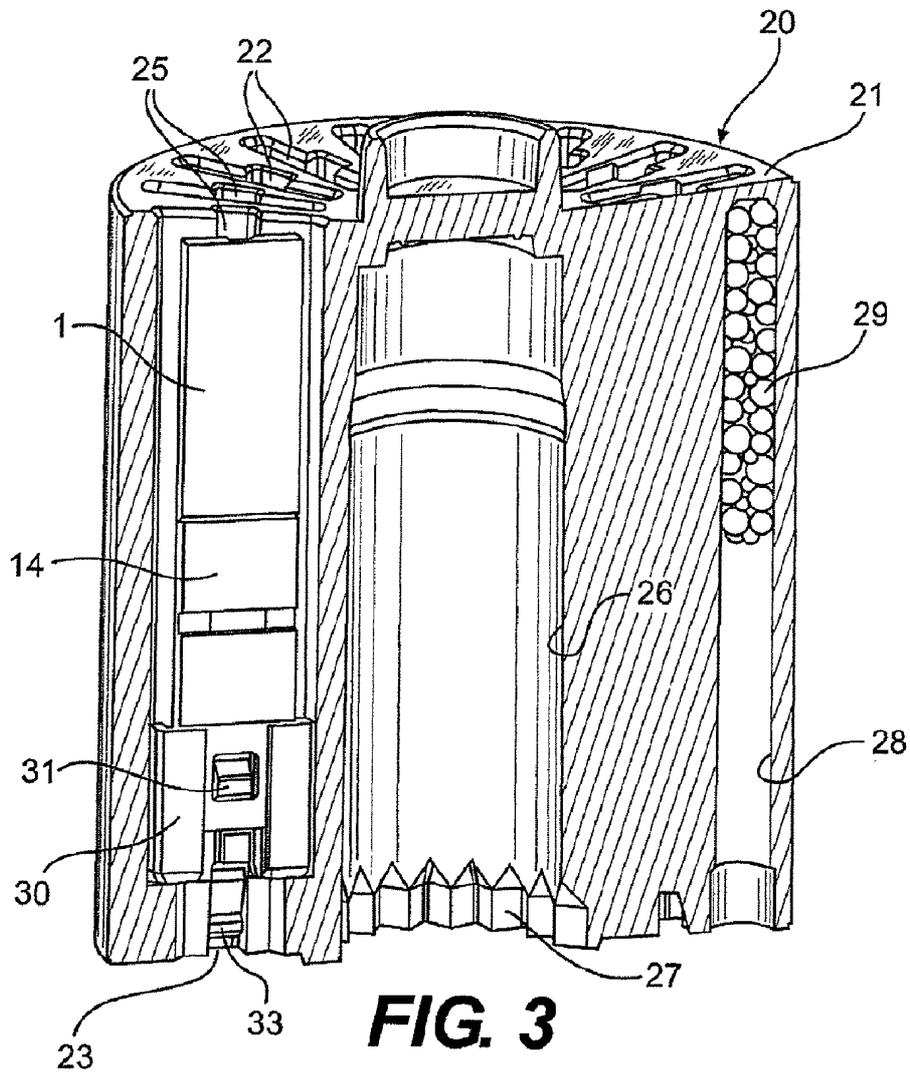
1. Uso de una sustancia adhesiva para la aplicación en un elemento de ensayo (1) para la determinación de un analito en un fluido corporal, comprendiendo el elemento de ensayo (1)
- un sector de comprobación (14) para la comprobación de un analito en un fluido corporal,
- 5 - un lugar de aplicación en el cual puede aplicarse un fluido corporal sobre el elemento de ensayo (1), estando el sector de comprobación (14) distanciado del lugar de aplicación, y estando el lugar de aplicación unido al sector de comprobación (14) de manera que al menos una parte del fluido corporal aplicado sobre el lugar de aplicación pueda ser transportado desde el lugar de aplicación al sector de comprobación (14), y
- 10 - un sector de contaminación, al que llega fluido corporal aplicado en demasía, que al menos en parte limita con el lugar de aplicación, estando aplicada la sustancia adhesiva al menos sobre una parte del sector de contaminación, estando la sustancia adhesiva adherida al sector de contaminación del elemento de ensayo (1) y continuando interactuando con un fluido corporal aplicado sobre el elemento de ensayo (1), de modo que un fluido corporal aplicado sobre el elemento de ensayo (1) adhiere al menos en parte sobre el elemento de ensayo (1), estando el fluido corporal aplicado en demasía adherido a la sustancia adhesiva después del secado del fluido corporal.
- 15 2. Uso según la reivindicación 1, en el cual la sustancia adhesiva retiene en el elemento de ensayo (1) componentes no volátiles del fluido corporal.
3. Uso según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el cual el sector de contaminación se compone, al menos en parte, de plástico.
4. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el cual la sustancia adhesiva es capaz de adherir a un plástico.
- 20 5. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual la sustancia adhesiva no presenta, en lo esencial, ningún volumen propio absorbente.
6. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual la sustancia adhesiva no está aplicada en el lugar de aplicación mismo.
- 25 7. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 6, en el cual el elemento de ensayo (1) comprende un elemento de transporte (12) que une, fluídicamente, el lugar de aplicación y el sector de comprobación (14) y transporta el fluido corporal desde el lugar de aplicación a sector de comprobación (14).
8. Uso según la reivindicación 7, en el cual el elemento de transporte (12) está recubierto hidrofílicamente.
9. Uso (1) según una de las reivindicaciones 1 a 8, en el cual la sustancia adhesiva contiene componentes adhesivos solubles en agua.
- 30 10. Uso (1) según una de las reivindicaciones 1 a 9, en el cual la sustancia adhesiva contiene acetato de polivinilo.
11. Uso (1) según una de las reivindicaciones 1 a 9, en el cual la sustancia adhesiva contiene dextrina o caucho.
- 35 12. Uso (1) según una de las reivindicaciones 1 a 11, en el cual el elemento de ensayo (1) comprende una lámina de soporte (10) y una lámina de recubrimiento (2) y la lámina de soporte (10) en la cara inferior y la lámina de recubrimiento (2) en la cara superior está recubierta, al menos en parte, de una sustancia adhesiva y la cara superior de la lámina de soporte (10) está orientada a la cara inferior de la lámina de recubrimiento (2).
13. Uso (1) según la reivindicación 12, en el que la lámina de soporte (10) en la cara superior y/o la lámina de recubrimiento (2) en la cara inferior están recubiertas, al menos en parte, hidrofílicamente.
14. Un elemento de ensayo analítico (1) para la comprobación de un analito en un fluido corporal, conteniendo
- un sector de comprobación (14) para la comprobación de un analito en un fluido corporal,
- 40 - un lugar de aplicación en el cual puede aplicarse un fluido corporal sobre un elemento de ensayo (1), estando el sector de comprobación (14) distanciado del lugar de aplicación y estando el lugar de aplicación unido al sector de comprobación (14) de manera que al menos una parte del fluido corporal aplicado sobre el lugar de aplicación pueda ser transportado desde el lugar de aplicación al sector de comprobación (14), y
- 45 - un sector de contaminación, al que llega fluido corporal aplicado en demasía, que al menos en parte limita con el lugar de aplicación, estando aplicada la sustancia adhesiva al menos sobre una parte del sector de contaminación, estando la sustancia adhesiva adherida al sector de contaminación del elemento de ensayo (1) y continuando interactuando con un fluido corporal aplicado sobre el elemento de ensayo (1), de modo que un fluido corporal aplicado sobre el elemento de ensayo (1) adhiere al menos en parte sobre el elemento de ensayo (1), estando el fluido corporal aplicado en demasía adherido a la sustancia adhesiva después del secado del fluido corporal,
- 50 caracterizado porque la sustancia adhesiva es acetato de polivinilo.

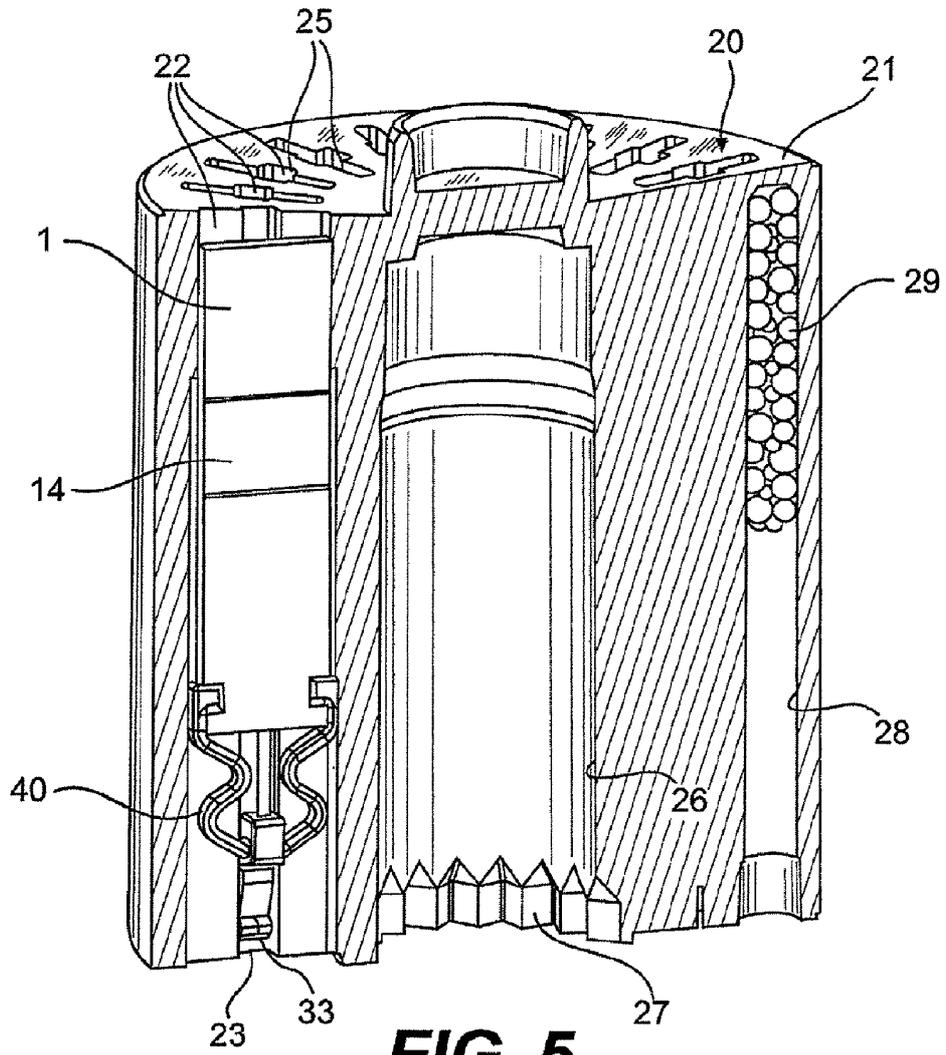


**FIG. 1**

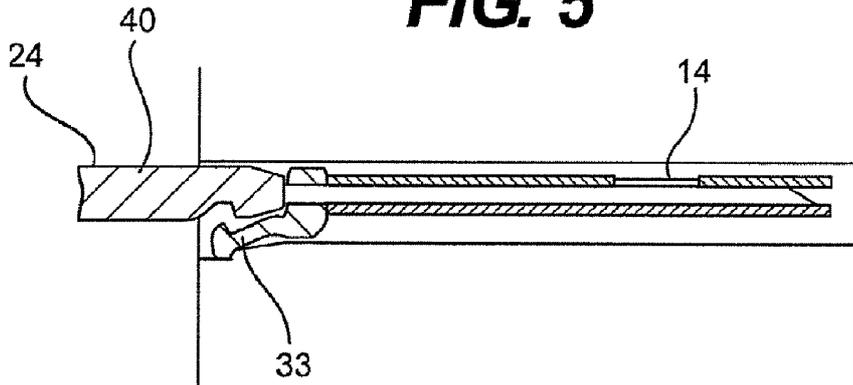


**FIG. 2**





**FIG. 5**



**FIG. 6**