

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 894**

51 Int. Cl.:
B01L 3/00 (2006.01)
G01N 21/03 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06817452 .3**
- 96 Fecha de presentación: **08.11.2006**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **1945360**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.07.2008**

54 Título: **Dispositivo de medición fotométrico para un líquido de prueba y recipiente de mezcla para un aparato de medición fotométrica**

30 Prioridad:
08.11.2005 AT 18222005

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.11.2012

73 Titular/es:
BONECKER, GERHARD (100.0%)
BAYERNSTRASSE 11A
5020 SALZBURG, AT

72 Inventor/es:
BONECKER, GERHARD

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 390 894 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

Dispositivo de medición fotométrico para un líquido de prueba y recipiente de mezcla para un aparato de medición fotométrica.

5 La invención se refiere a un set de ensayo para un dispositivo de medición fotométrico, con un recipiente de mezcla, el cual presenta un elemento de cierre removible de sus aberturas de llenado, y un primer líquido presente en su interior, así como con un elemento de dosificación, el cual contiene un segundo líquido en un espacio hueco cerrado por ambas partes, siendo incorporable el elemento de dosificación a la abertura de llenado, tras la retirada del elemento de cierre del recipiente de mezcla, y tras la adición de un líquido de ensayo en el primer líquido. La invención se refiere además a un procedimiento de medición fotométrico para un líquido de ensayo, el cual es
10 mezclado con un primer y un segundo líquido, estando el primer líquido en un recipiente de mezcla cerrado, y el segundo líquido en un elemento de dosificación.

En muchos ensayos médicos, la prueba a medir ha de ser previamente puesta en contacto con un primer líquido, a fin de acondicionar la prueba, prepararla para la medición, o bien para iniciar una primera reacción química o biológica. En una segunda fase se añade entonces un segundo líquido, a fin de conducir a los elementos a analizar en el ensayo a un estado adecuado para la medición fotométrica, o bien para iniciar una segunda reacción química o biológica. Por ejemplo, para una llamada „medición CRP“ (proteína reactiva C), la cual sirve para la diferenciación de inflamaciones virales o bacterianas, se mezcla una muestra de sangre con un reactivo Lyse, y después se añade y se mezcla un reactivo Latex, siendo medida la reacción química con la ayuda de un fotómetro.

En relación con mediciones fotométricas ampliamente automatizadas, se han conocido complicados autómatas de análisis, los cuales admiten, en un carrusel de ensayos, un gran cantidad de cubetas de ensayo, estando previsto además un carrusel de reactivos con los correspondientes medios de reactivos. Con la ayuda de un dispositivo de pipeteado, el cual está dotado con un brazo giratorio, pueden ser dosificados los reactivos predeterminados en el ensayo, teniendo que estar controladas las complicadas secuencias de movimiento de las distintas piezas constructivas, como el carrusel de ensayos, el carrusel de reactivos, y el dispositivo de pipeteado, con la ayuda de motores de paso a paso. El resultado de la reacción tras el mezclado de la prueba con los medios reactivos es
20 medido fotométricamente la mayoría de las veces en una estación propia de medición.

Sistemas de ese tipo son conocidos, por ejemplo, de los documentos US 4,965,049 A así como del WO 93/20450 AI. Un inconveniente de esos dispositivos consiste en el complejo manejo de los líquidos, ya que distintos líquidos de ensayo y líquidos de reactivos han de ser transportados desde sus contenedores de reserva o de alojamiento al aparato de medición, mediante dispositivos de tubos, o bien dispositivos de pipeteado, siendo también necesario utilizar sistemas automáticos de lavado y de limpieza, a fin de evitar un arrastre de los líquidos de ensayo, o bien de reactivos, al aparato.

Del documento WO 2005/071388 AI ha sido conocido un elemento de toma de muestras y de medida, el cual está compuesto da varios compartimentos cilíndricos, los cuales están insertados unos dentro de otros de forma desplazable axialmente, estando sus espacios interiores, en la posición inicial, cerrados mediante una membrana perforable. Dos de los elementos contienen medios de reacción, y en el tercer elemento puede introducirse una muestra. Los compartimentos son empujados entonces uno dentro del otro al ejercer presión sobre los dos elementos exteriores, rasgándose las membranas en las zonas de unión, y los dos líquidos de reactivo se mezclan al mismo tiempo con la muestra. Se realiza un análisis bien a través de una inspección óptica, bien mediante la
35 introducción en un aparato de medición.

Un contenedor de acumulación y mezclado parecido, en el cual la muestra puede ser medida también, es conocido del documento WO 95/25948, siendo recogida la muestra con un algodón con mango, e introducido en un contenedor cilíndrico con varios compartimentos. Los distintos compartimentos están cerrados mediante membranas, las cuales son perforadas con la ayuda de un elemento de introducción para el algodón con mango, de forma que los reactivos pueden entrar en contacto con la muestra en el algodón.

El documento DE 24 41 724 AI describe un cartucho de análisis para mediciones fotoespectrométricas, el cual presenta un primer contenedor para el alojamiento de un primer líquido, estando el contenedor en principio cerrado mediante un elemento de cierre. Tras la retirada del elemento de cierre se introduce la muestra a analizar en el contenedor, y después se incorpora un inserto del contenedor, el cual presenta un líquido reactivo en una cámara auxiliar. La cámara auxiliar está dotada, en su posición inicial, con un empujador cilíndrico que sobresale del inserto del contenedor, el cual, al empujarlo hacia abajo, y con la ayuda de un canto de corte en su parte frontal, rasga una membrana de la cámara auxiliar, y con ello libera al segundo líquido de la cámara auxiliar dentro del contenedor con el primer líquido. Una vez que los líquidos se han disuelto y mezclado completamente, el contenedor se calienta en la forma requerida para el proceso de análisis, y la muestra se mide fotométricamente.

55 Del documento DE 16 23 082 AI es conocido un set de ensayo de dos piezas para mediciones fotométricas, que presenta una cubeta de medición ópticamente transparente con un primer reactivo, sobre la que puede colocarse un recipiente colector con un medio disolvente, estando el recipiente colector cerrado en principio a través de un tapón

movible. Al colocar el recipiente colector sobre la cubeta de medición, una boquilla del recipiente colector, abierta hacia arriba, desplaza al tapón movible al interior del recipiente colector, a través de lo cual pueden ser mezclados los dos reactivos. Solamente después se añade la muestra a medir.

5 Del documento US 6,495,373 B1 es conocida una cubeta de pruebas para la fotometría, la cual se compone de un recipiente para el alojamiento de un primer líquido, y de una caperuza de cierre para el alojamiento de un segundo líquido. El segundo líquido en la caperuza de cierre está separado mediante una membrana del primer líquido, estando previsto un elemento de accionamiento en forma de varilla para la perforación de la membrana. El elemento de accionamiento actúa con su punta directamente sobre la membrana, y en su perforación permanecen trozos en la caperuza de cierre, los cuales actúan como capturadores de gotas. El elemento de accionamiento sobresale de la caperuza de cierre antes del accionamiento de la misma, de forma que, de forma no conveniente, es posible un accionamiento en falso fuera del aparato de análisis. Las cubetas de pruebas se colocan en un dispositivo de análisis, estando previsto un cilindro, giratorio respecto a un eje vertical, con aberturas de alojamiento para las cubetas de pruebas. Al cerrar una tapa del dispositivo de análisis, éste actúa sobre el elemento de accionamiento, de forma que la membrana es perforada

15 Del documento DE 12 91 543 A1 es conocido un recipiente de una sola pieza, el cual presenta, en dos compartimentos, separados a través de un tapón de bloqueo, reactivos líquidos distintos. Con la ayuda de un tapón con pistón, el cual puede ser oprimido en el recipiente mediante una tapa roscada manipulable con la mano, se origina una presión hidráulica en el primer líquido, la cual desplaza el tapón de bloqueo hacia abajo, a través de lo cual pueden ser mezclados los dos reactivos.

20 El objetivo de la invención es proponer un procedimiento de medición fotométrica para un líquido de prueba, simplificado en la manipulación, el cual sea mezclado antes de la propia medición con un primer líquido y con un segundo líquido, o bien un set de pruebas adecuado para ello, teniendo que prescindirse de cualquier manipulación de líquidos fuera del set de prueba. Además ha de ser posible, de forma sencilla, una dosificación exacta del primer y del segundo líquido, y han de ser realizables de forma ampliamente automática las distintas fases de análisis en un dispositivo de análisis.

25 Este objetivo se alcanza, según la invención, presentando el elemento de dosificación un émbolo de cierre dispuesto completamente en el espacio hueco, y desplazable en el espacio hueco, y que está cerrado en el lado contrapuesto mediante un tapón movible, el cual, a través de una aplicación de presión sobre el segundo líquido, originada por el émbolo de cierre, penetra con el mismo en el interior del recipiente de mezclado. Al contrario que en la ejecución según el documento DE 24 41 724 A, con ello, está previsto en la invención un tapón móvil como elemento movible para el espacio hueco en el elemento de dosificación, el cual, tras una aplicación de presión sobre el segundo líquido, penetra con el mismo en el interior del recipiente de mezclado. Esto tiene como consecuencia que en el lado de la salida del elemento de dosificación no permanezcan pegadas ningunas partes de la membrana, en las que se acumulen restos del segundo líquido, que se encarguen de ésta forma de inexactitudes en el comportamiento del mezclado, y de la medición subsiguiente.

30 El espacio hueco presenta, en el lado contrapuesto al tapón, un émbolo desplazable de cierre dispuesto completamente en el espacio hueco. En la invención un émbolo de cierre, desplazable axialmente y accionable por un pistón del analizador, se encuentra dispuesto completamente en el espacio hueco del elemento de dosificación. A diferencia con el documento DE 24 41 724 A, el émbolo en el elemento de dosificación no actúa directamente sobre el elemento de cierre, sino a través de la presión en el líquido, o bien sobre el colchón de aire dispuesto por encima, y tampoco sobresale por fuera sobre el elemento de dosificación, de forma que está descartado un accionamiento erróneo del dispositivo antes de la utilización en un analizador.

35 Según un desarrollo especialmente ventajoso de la invención, el nivel del líquido en el recipiente de mezcla está dimensionado de tal manera que el elemento de dosificación - al menos tras la mezcla con el segundo líquido - se sumerge con su abertura de salida en el primer líquido en el recipiente de mezcla. Esto conduce a un vaciado completo (sin gotas adheridas) del elemento de dosificación, a través de lo cual es posible una proporción exacta de la mezcla, y también un resultado exacto de la medición.

El procedimiento fotométrico según la invención está caracterizado a través de las siguientes fases:

- Apertura del recipiente de medición, el cual contiene el primer líquido;
- 50 - Adición del líquido del ensayo;
- Cierre del recipiente de mezcla con un elemento de dosificación, el cual contiene al segundo líquido en un espacio hueco cerrado por un tapón movible.
- Mezclado del primer líquido con el líquido de ensayo;
- 55 - Introducción del segundo líquido desde el elemento de dosificación en el recipiente de mezcla, siendo ejercida presión sobre el segundo líquido a través de un émbolo de cierre colocado por completo en el espacio hueco, y

desplazable en el espacio hueco, el cual está dispuesto en el lado contrapuesto del tapón móvil, y éste segundo líquido es soltado, con el tapón móvil, en el primer líquido;

- Mezclado del primer líquido, del líquido de ensayo, y del segundo líquido;
- Medición fotométrica de la reacción química en un analizador, y

5 - Cálculo de la concentración de al menos una sustancia del contenido de la prueba.

Para la obtención de un valor de partida para la determinación de la concentración, puede llevarse a cabo, según la invención, una medición fotométrica de calibración tras el mezclado del primer líquido con el líquido del ensayo.

10 En segundo líquido se transfiere preferentemente con la ayuda de un émbolo desde el elemento de dosificación al interior del recipiente de mezcla, y allí se mezcla mediante una barra magnética agitadora, o bien mediante un elemento ferromagnético (por ejemplo una bola de acero) presentes en el recipiente de mezcla.

Los dos elementos del test de ensayo, el recipiente de mezcla con el primer líquido y el elemento de dosificación con el segundo líquido, pueden ofertarse en un envase estéril como elementos de un sólo uso, y tras su utilización ser eliminados junto al ensayo, a través de lo cual desaparece cualquier manipulación de líquido directamente en el analizador, o bien en el exterior del recipiente de mezclado.

15 Según la invención, en el recipiente de mezclado está situado un portador de información, legible sin contacto, como por ejemplo un chip-RFID o un código de barras. El portador de información puede estar dispuesto también sobre un embalaje del set de ensayos, o bien en una unidad de embalaje para varios tests de ensayo, o bien introducido dentro del embalaje.

20 Según la invención, el tapón puede estar compuesto de un material que flote en el primer líquido en el recipiente de mezcla, de forma que la medición fotométrica en el líquido no sea obstaculizada.

La invención se describe a continuación más detalladamente según los dibujos, parcialmente esquemáticos. Se muestran respectivamente, en una representación en corte:

- Fig. 1 el recipiente de mezcla de un set de ensayos en el estado de partida;
- Fig. 2 el recipiente de mezcla según la figura 1 con el elemento de dosificación colocado;
- 25 Fig. 3 el recipiente de mezcla según la figura 2, introducido en un dispositivo fotométrico de medición;
- Fig. 4 una vista en planta desde arriba sobre el recipiente de mezcla con una disposición enrollada para la unidad de mezclado;
- Fig. 5 un set de ensayos según la invención, compuesto de un recipiente de mezcla y un elemento de dosificación;
- 30 Fig. 6 el elemento de dosificación según la figura 5, en una representación en corte;
- Fig. 7 un tapón del elemento de dosificación según la figura 6 en una representación en corte ampliada;
- Fig. 8 el tapón según la figura 7 en una vista tridimensional;
- Fig. 9 un dispositivo fotométrico de medición para la realización del procedimiento fotométrico, en una vista tridimensional;
- 35 Fig. 10 la tapa giratoria del dispositivo de medición según la figura 9, junto a la unidad de soporte para el recipiente de mezclado, y el dispositivo de accionamiento para el émbolo de cierre, en una vista lateral;
- Fig. 11 la unidad de soporte según la figura 10, sin tapa, en una vista frontal;
- Fig. 12 un corte longitudinal a través de la unidad de soporte, según la línea XII-Xii en la figura 13;
- Fig. 13 un corte a través de la unidad de soporte, según la línea XIII-XIII en la figura 11; así como
- 40 Fig. 14 y Fig. 15 una variante de ejecución del set de ensayos según la invención, en dos estados de funcionamiento.

45 El recipiente de mezclado 1, representado en las figuras 1 a 4, de los sets de ensayos, sirve para la utilización de un analizador fotométrico (véase la figura 9), y presenta un elemento de cierre 2, por ejemplo un tapón de plástico removible, el cual cierra la abertura 3 de llenado. En el interior 4 del recipiente de mezclado 1 se encuentra un primer líquido 5, así como una bola de acero, o bien una barra magnética agitadora 6. Sobre el primer líquido 5 se

encuentra un espacio de aire, estando indicada con 7 la superficie del líquido.

Para la realización de una medición fotométrica se retira entonces el elemento de cierre 2 del recipiente 1 de mezclado 1, por ejemplo una cubeta de medición transparente a la radiación de medición, y se añade un líquido de ensayo, por ejemplo con una pipeta, de forma que ahora se encuentra en el recipiente 1 de mezclado una mezcla 5' del primer líquido y del líquido del ensayo. Después, el recipiente 1 de mezclado se cierra con un elemento 8 de dosificación del set de ensayos, el cual cierra la abertura de llenado 3 en la misma forma que el elemento primero de cierre 2.

En el elemento 8 de dosificación se encuentra un espacio hueco 9, el cual está ejecutado preferentemente con forma cilíndrica, y que está cerrado en la dirección de la mezcla 5' con un tapón móvil 10 (por ejemplo un tapón de silicona). En el otro lado en el espacio hueco 9 se encuentra un tapón de cierre 11, desplazable axialmente, sobre el cual puede ejercer presión el analizador mediante un pistón 12. Entonces se introduce el recipiente de mezclado 1 en el analizador (véase la figura 9), y se pone en movimiento la barra magnética agitadora 6, a fin de mezclar el primer líquido con el líquido del ensayo. En su caso se realiza entonces una primera medición, a fin de obtener un valor de partida para la siguiente medición de concentración.

A continuación se desplaza el émbolo de cierre 11 hacia abajo, con la ayuda del pistón 12, siendo transmitida la presión originada sobre el segundo líquido 13 en el elemento 8 de dosificación a través de un colchón de aire. Mediante la presión que se va aumentando, el tapón 10 sale del espacio hueco 9, de forma que el segundo líquido 13 es liberado en el recipiente de mezclado 1, y se forma una mezcla 5".

El tapón 10 está compuesto por un material que flota en el líquido en el recipiente 1 de mezclado (véase la figura 3), de forma que no es impedida la medición fotométrica. El nivel 7 del líquido en el recipiente 1 de mezclado está dimensionado de tal manera que - al menos tras el mezclado con el segundo líquido 13 - el elemento de dosificación 8 con su abertura de salida se sumerge en el líquido en el recipiente 1 de mezclado. El vaciado completo (sin gotas adheridas) del elemento 8 de dosificación se posibilita a través de ello.

Sigue a continuación otro proceso de mezclado con la barra magnética agitadora 6, tras de lo cual el ensayo - como se representa en la figura 3 - es medido con la ayuda de un dispositivo fotométrico 14. Este presenta, por ejemplo, una fuente de luz 15, por ejemplo un LED, una lente 16 de entrada, así como un diafragma de la entrada 17 del lado de la entrada, y un diafragma de salida 18, una lente de salida 19, y un fotodiodo 20 del lado de la salida. Entre la lente de salida 19 y el fotodiodo 20 puede estar situado un filtro.

La figura 4 muestra una disposición de bobinas magnéticas 22 de excitación, las cuales ponen en movimiento, de forma conocida, la barra magnética agitadora 6 que está situada en el recipiente de mezclado 1. Alternativamente se puede utilizar también un motor que pone en rotación un disco situado por debajo del recipiente magnético, sobre el que, o bien en el que se encuentra al menos un imán permanente 25 (véase el disco magnético de agitación 24 en la figura 5 y la figura 6, así como la figura 11 y la figura 12).

Para la identificación del ensayo puede estar situado en el recipiente de mezclado un portador de información, legible sin contacto, como por ejemplo un chip-RFID o un código de barras. También es posible el utilizar un chip RFID por cada unidad de embalaje, con 25 o 50 ensayos por ejemplo. Sobre el chip RFID se pueden situar el tipo, cantidad y datos de calibración, así como una fecha de caducidad del set de ensayos, con lo que resulta una automatización del reconocimiento del ensayo, con lo que se garantiza una seguridad incrementada del resultado.

La figura 5 muestra un set de ensayos con un recipiente 1 de mezclado con elemento 2 de cierre, lleno con el primer líquido 5, y un elemento de dosificación 8 lleno con el segundo líquido 13, en un embalaje 36. El elemento de dosificación 8 presenta un elemento 39 de empuñadura para una mejor manipulación, así como anillos de estanqueidad conformados para la estanqueización tras la inserción en el recipiente 1 de mezclado.

Como se esboza en línea discontinua en la representación en corte según la figura 6, el espacio hueco cilíndrico pasante 9 del elemento de dosificación 8 está cerrado en su extremo inferior con un tapón movable 10, y en su extremo contrapuesto con un émbolo desplazable de cierre 11. El tapón 10 y el émbolo desplazable de cierre 11 pueden estar configurados de la misma forma y, como se representa en las figuras 7 y 8, presentan un cuerpo cilíndrico 37 de una pieza de fundición inyectada, el cual aloja una junta toroidal 38 en una ranura perimetral, el cual se apoya de forma estanca sobre el espacio hueco cilíndrico 9 del elemento 8 de dosificación.

La figura 9 muestra un dispositivo 30 de medición fotométrica para la medición de un líquido de ensayo, el cual aloja en una carcasa 31 una unidad de soporte 32 para al menos un recipiente 1 de mezclado, con un elemento 8 de dosificación colocado, conteniendo el recipiente 1 de mezclado - como se muestra más adelante - un primer líquido y el líquido del ensayo, y el elemento 8 de dosificación contiene un segundo líquido. La unidad de soporte 32 está integrada en una tapa giratoria 33 de la carcasa 31, y es giratoria junto con la misma desde una posición de medida en el analizador hasta una posición de carga (véase la posición representada) para la introducción del recipiente 1 de mezclado. Sería también posible el integrar la unidad de soporte 32 en un cargador extraíble del analizador, el cual sea desplazable desde una posición de medida en el analizador a una posición de carga para el recipiente 1 de mezclado. En la posición de medida actúa un elemento de accionamiento, por ejemplo un pistón 12 del dispositivo

de medición 30, sobre el émbolo de cierre 11 (véase por ejemplo la figura 10 ó la figura 12), hasta que el tapón 10 y el segundo líquido salen del elemento 8 de dosificación al recipiente 1 de mezclado.

5 La figura 10 muestra la tapa giratoria 33 del dispositivo de medición, con la unidad de soporte 32 para el recipiente 1 de mezclado, así como un dispositivo de accionamiento 43 para el émbolo 12, en una vista lateral. El pistón 12 se desplaza hacia arriba y hacia abajo con la ayuda del husillo 44, el cual es accionado por un motor 45.

10 Como está representado en las siguientes figuras 11 hasta figura 13, la unidad de soporte 32 presenta un bloque 34 de alojamiento, preferentemente termostatizable, para el recipiente 1 de mezcla, en el cual están situados dos dispositivos fotométricos 14, 14' con una fuente de luz 15, 15' respectivamente, y un fotodiodo 20, 20', estando los ejes ópticos de los dispositivos fotométricos 14, 14' situados de forma fundamentalmente perpendicular al eje longitudinal del recipiente 1 de mezcla. Además, la unidad de soporte 32 presenta una unidad de mezclado 35 con un disco magnético de agitación 24, accionado por un motor 42, el cual actúa en el interior de recipiente de mezcla sobre una barra magnética agitadora, o bien sobre un elemento ferromagnético como por ejemplo una bola de acero 6'.

15 Los dos dispositivos fotométricos 14, 14' están dotados, por ejemplo de dos LED de distinta longitud de onda, eligiendo el aparato automáticamente el software correcto para el ensayo, partiendo de los datos almacenados en chip RFID, o bien de una tarjeta de datos 41 insertable en el aparato (véase la figura 9).

En la variante de ejecución del set de ensayos representada en las figuras 14 y 15, compuesta por un recipiente de mezclas con elemento de dosificación, está ya introducido previamente el ensayo, en la figura 14, y el elemento de dosificación 8 está colocado sobre el recipiente 1 de mezcla.

20 Según la invención, el émbolo de cierre 11 y el tapón 10 del elemento 8 de dosificación están configurados aquí respectivamente como una bola de material sintético, la cual contiene al segundo líquido 13, así como a una bola de acero 6'. Las bolas de material sintético son, por ejemplo, de polyoxymethylene (POM, o bien polyacetil), las cuales cierran por ambas partes el espacio hueco 9. La bola 11 se comprime entonces hacia dentro mediante el émbolo 12 del analizador, a través de lo cual la bola que forma el tapón 10, así como la bola de acero 6', penetran en el
25 recipiente de mezclas y liberan al segundo líquido. Para mezclar los líquidos se pone en movimiento la bola de acero 6' mediante el disco magnético de agitación 24, con los imanes permanentes 25. También es posible el utilizar la bola de acero 6' como tapón 10, a través de lo cual puede prescindirse de la bola de material sintético en la abertura de salida del elemento de dosificación 8.

Primer ejemplo de la medición de una CRP

30 Como primer ejemplo se representa la secuencia de medición de una CRP (proteína C reactiva, que sirve fundamentalmente para la diferenciación entre una inflamación viral o bacteriana).

- El recipiente de mezclado 1 está cerrado con el elemento de cierre 2 y está lleno previamente con el reactivo de lisis (1000 μ l), y con la pieza de agitación (barra magnética agitadora ó bola 6');

35 - Se retira el elemento de cierre 2, y se añade (manualmente, con pipeta) el líquido del ensayo (5 μ l de sangre completa);

- El recipiente de mezclado 1 se cierra con el elemento 8 de dosificación (contiene reactivo de látex), y se introduce en el dispositivo fotométrico 30;

- Identificación del ensayo a través del dispositivo de medición (a través de chip RFID en el embalaje o sobre el recipiente de mezclado);

40 - El reactivo de lisis y el líquido del ensayo se mezclan con la ayuda de la unidad 35 de mezclado;

- Se mide el valor de calibración (opcional);

- El reactivo de látex (250 μ l) se añade dosificado con la ayuda del émbolo 12 del dispositivo fotométrico de medición 30;

45 - El reactivo de lisis, el líquido del ensayo (sangre completa), y el reactivo de látex se mezclan con la ayuda del dispositivo 35 de mezcla;

- La reacción química se mide con la ayuda del fotómetro;

- Se determina la concentración.

El campo de medición del dispositivo fotométrico de medición está situado, a título de ejemplo, en 0,2 hasta 6 mg/dl.

Segundo ejemplo: ensayo HbA1c

El valor HbA1c, corrientemente denominado como „memoria de glucemia“, ofrece conclusiones sobre el nivel de azúcar en la sangre. En éste método se mide la hemoglobina del azúcar HbA1c en una muestra de sangre (sangre completa lisada). Se analiza cuanto colorante sanguíneo (hemoglobina) está unido con azúcar (glicosado).

- 5 El valor de HbA1c muestra el nivel de los valores medios de azúcar en la sangre durante las últimas seis a doce semanas. El valor normal depende del laboratorio, y está situado entre el cuatro y el seis por ciento (norm 4-6%) . El valor porcentual resulta de la proporción de hemoglobina azucarada en relación con la hemoglobina total.

En el recipiente de mezclado se encuentra el primer reactivo HbA1c, y en el elemento de dosificación el segundo reactivo HbA1c. La secuencia del ensayo tiene lugar como en el ejemplo 1.

- 10 El objetivo de una terapia de la diabetes es la bajada del HbA1c por debajo del 6,5 por ciento.

Tercer ejemplo: el ensayo HCY

- 15 Desde el punto de vista de la química, la homocisteína (HCl) pertenece al grupo de los llamados aminoácidos. En el cuerpo, la homocisteína se forma de la metionina, otro aminoácido, el cual es aportado con el alimento. La homocisteína es eliminada nuevamente normalmente de forma rápida, siendo necesarias la vitamina B6 (Piridoxina), la vitamina B12 (Cobalamina) y el ácido fólico.

- 20 La homocisteína pudo ser identificada como factor independiente de riesgo para incidentes arterioescleróticos o tromboembólicos (enfermedad de obturación arterial periférica, ataque de apoplejía, enfermedad coronaria del corazón (insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio), modificación por estrechamiento de la carótida). Se constató una relación con niveles elevados de homocisteína en una serie de otras enfermedades, como demencia senil, desarrollo de la espina dorsal (espina bífida) del niño en el seno materno, y pobreza sanguínea (anemia).

En el recipiente de mezclado se encuentra el primer reactivo HCY, y en el elemento de dosificación el segundo reactivo HCY. La secuencia del ensayo tiene lugar como en el ejemplo 1.

El campo que se persigue para la homocisteína está por debajo de 10 mol/l en el suero.

REIVINDICACIONES

1. Set de ensayo para un dispositivo de medición fotométrico, con un recipiente de mezcla (1), el cual presenta un elemento (2) de cierre removible de sus aberturas (3) de llenado, y un primer líquido (5) presente en su interior (4), así como con un elemento de dosificación (8), el cual contiene un segundo líquido (13) en un espacio hueco (9) cerrado por ambas partes, siendo incorporable el elemento de dosificación (8) a la abertura (3) de llenado del recipiente de mezcla (1), tras la retirada del elemento (2) de cierre del recipiente (1) de mezcla, y tras la adición de un líquido de ensayo en el primer líquido (5), **caracterizado porque** el elemento de dosificación (8) presenta un émbolo de cierre (11), dispuesto completamente en el espacio hueco (9), y desplazable en el espacio hueco (9), y que está cerrado en el lado contrapuesto mediante un tapón movable (10), el cual, a través de una aplicación de presión sobre el segundo líquido (13), originada por el émbolo (11) de cierre, penetra con el mismo en el interior del recipiente de mezclado (1).
2. Set de ensayo según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el nivel (7) del líquido en el recipiente (1) de mezcla está dimensionado de tal manera que el elemento (8) de dosificación - al menos tras la mezcla con el segundo líquido (13) - se sumerge con su abertura de salida en el primer líquido (5) en el recipiente de mezcla (1).
3. Set de ensayo según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado porque** en el interior (4) del recipiente (1) de mezcla, o bien del elemento de dosificación (8) existe una barra magnética agitadora (6), o bien un elemento ferromagnético, como por ejemplo una bola (6') de acero.
4. Set de ensayo según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** el émbolo (11) de cierre y el tapón (10) del elemento (8) de dosificación están configurados respectivamente como una bola de material sintético, las cuales encierran al segundo líquido (13), así como a una bola de acero (6').
5. Set de ensayo según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** en el recipiente (1) de mezcla está colocado un portador de información (23) legible sin contacto, por ejemplo un chip RFID o un código de barras.
6. Set de ensayo según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** en un embalaje, o bien sobre un embalaje del recipiente (1) de mezcla, está introducido, o bien colocado un portador de información (23) legible sin contacto, por ejemplo un chip RFID o un código de barras.
7. Set de ensayo según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** el tapón (10) está compuesto de un material que flota en el primer líquido (5) en el recipiente (1) de mezcla.
8. Procedimiento fotométrico de medición para un líquido de ensayo, el cual es mezclado con un primer líquido (5) de prueba y con un segundo líquido (13) de prueba, estando contenido el primer líquido (5) de prueba en un recipiente (1) cerrado de mezcla, y el segundo líquido (13) de prueba en un elemento (8) de dosificación, **caracterizado por** las fases siguientes:
- Apertura del recipiente de mezclado (1);
 - Adición del líquido del ensayo;
 - Cierre del recipiente de mezclado (1) con un elemento de dosificación (8), el cual contiene al segundo líquido (13) en un espacio hueco (9) cerrado por un tapón movable (10);
 - Mezclado del primer líquido (5) con el líquido de ensayo;
 - Introducción del segundo líquido (13) desde el elemento de dosificación (8) en el recipiente de mezclado, siendo ejercida la presión en el segundo líquido (13) a través de un émbolo (11) de cierre que está dispuesto enteramente en el espacio hueco (9) y está dispuesto en el lado opuesto del tapón movable (10), y con dicho segundo líquido siendo descargado con el tapón (10) al primer líquido;
 - Mezclado del primer líquido (5), el líquido de ensayo y el segundo líquido (13);
 - Medición fotométrica de la reacción química en un analizador, y
 - Cálculo de la concentración de al menos un ingrediente de ensayo.
9. Un método de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado en que se realiza una medición de calibración fotométrica tras la mezcla del primer líquido (5) con el líquido de ensayo.
10. Un método de acuerdo con las reivindicaciones 8 o 9, caracterizado en que el líquido de ensayo es mezclado con el primer líquido (5) y el segundo líquido (13) con la ayuda de una barra magnética agitadora (6) o elemento ferromagnético presente en el recipiente de mezclado.
11. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 8 a 10 caracterizado por que el segundo líquido (13) es

transferido con la ayuda de un émbolo (11) desde el elemento (8) de dosificación hacia el interior del recipiente de mezclado (1).

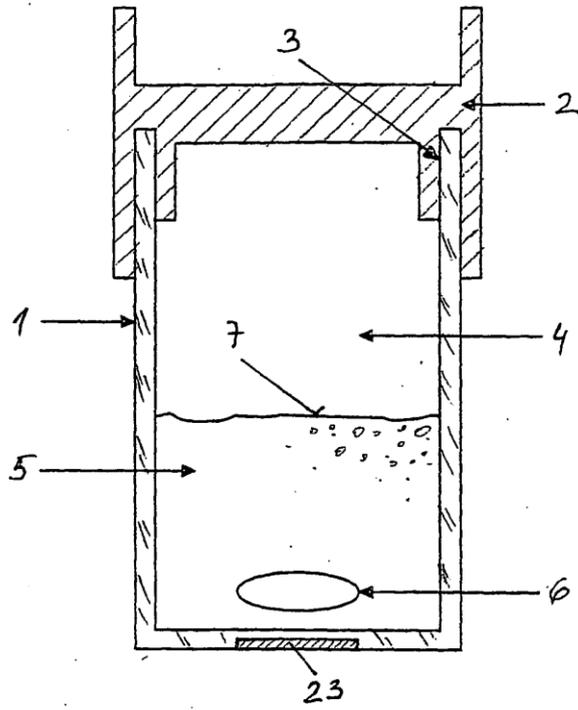


Fig. 1

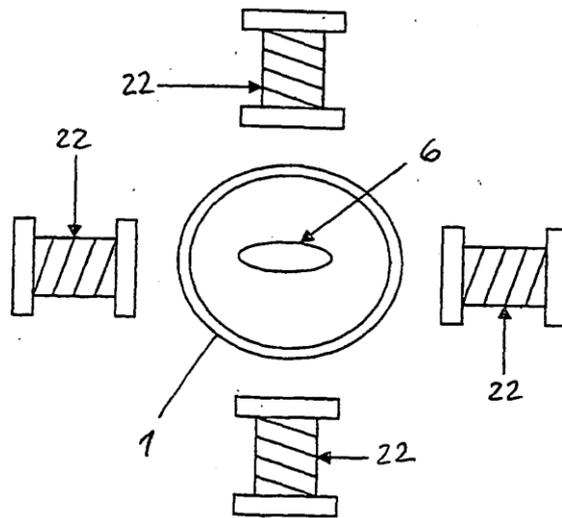


Fig. 4

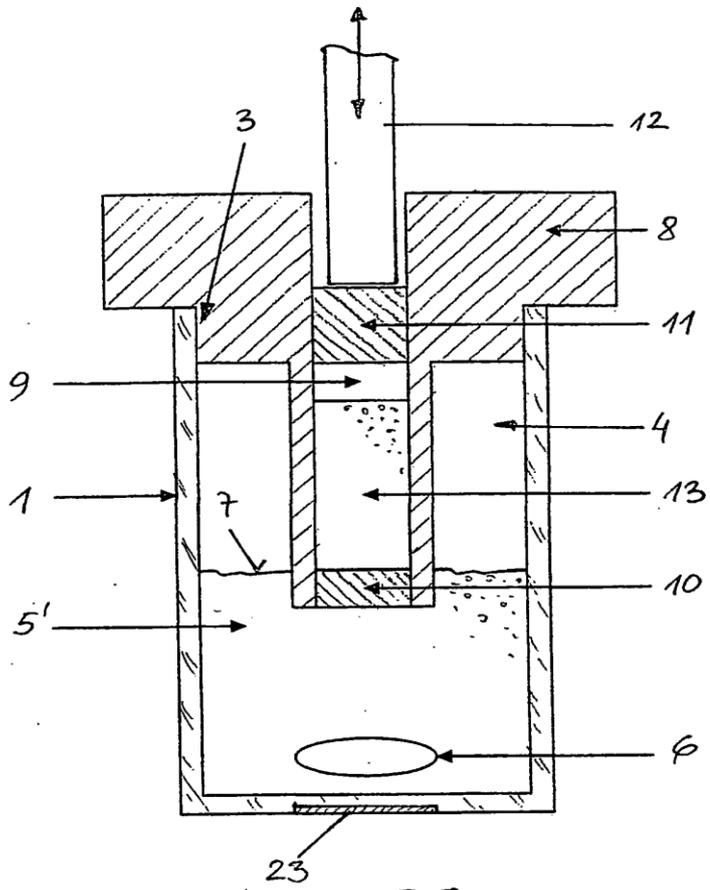


Fig. 2

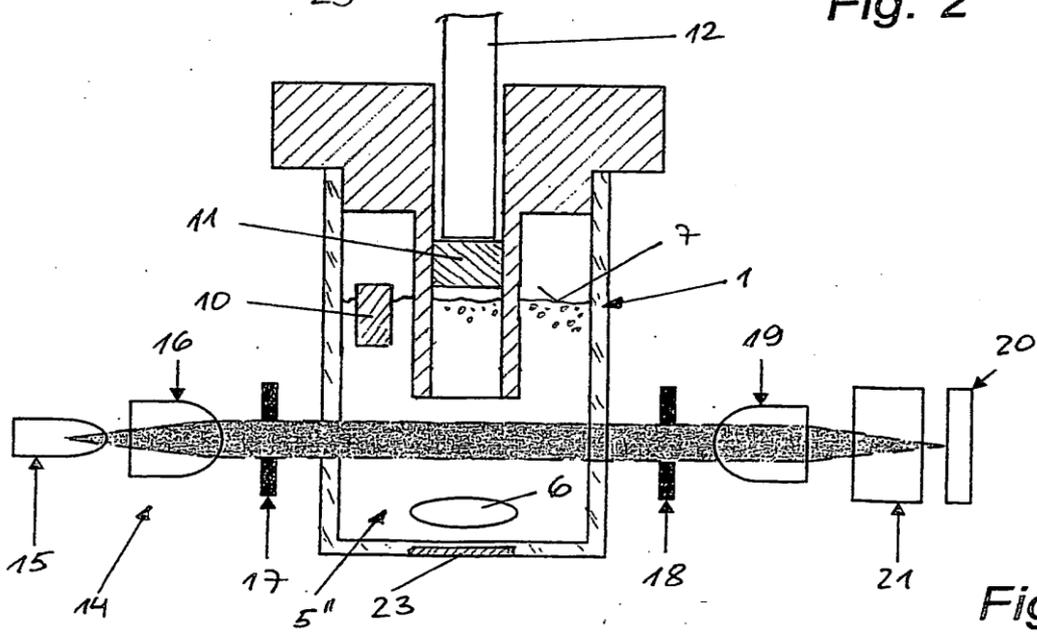


Fig. 3

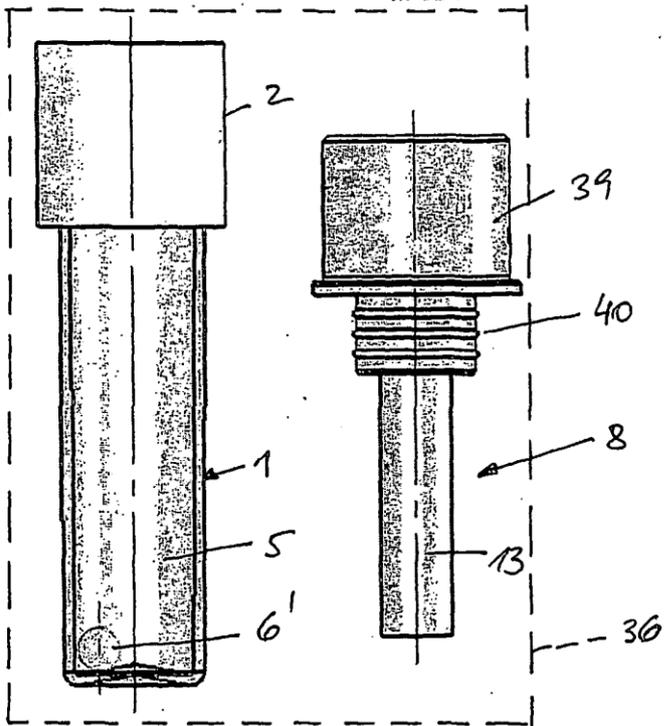


Fig. 5

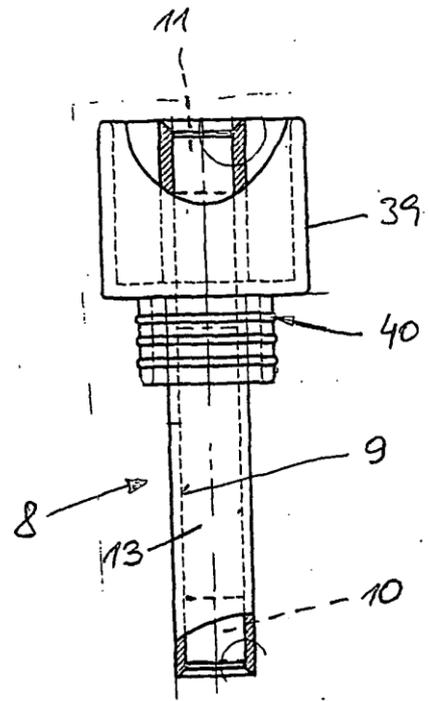


Fig. 6

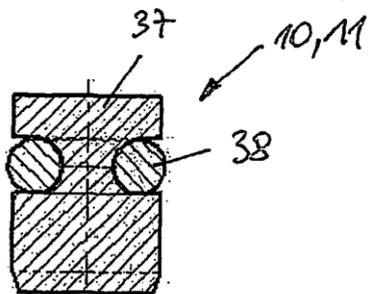


Fig. 7

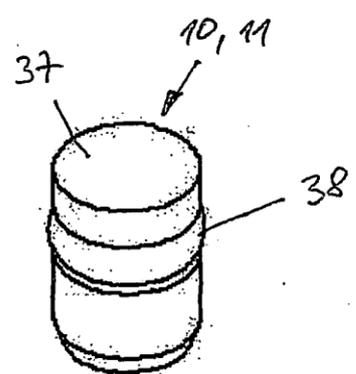


Fig. 8

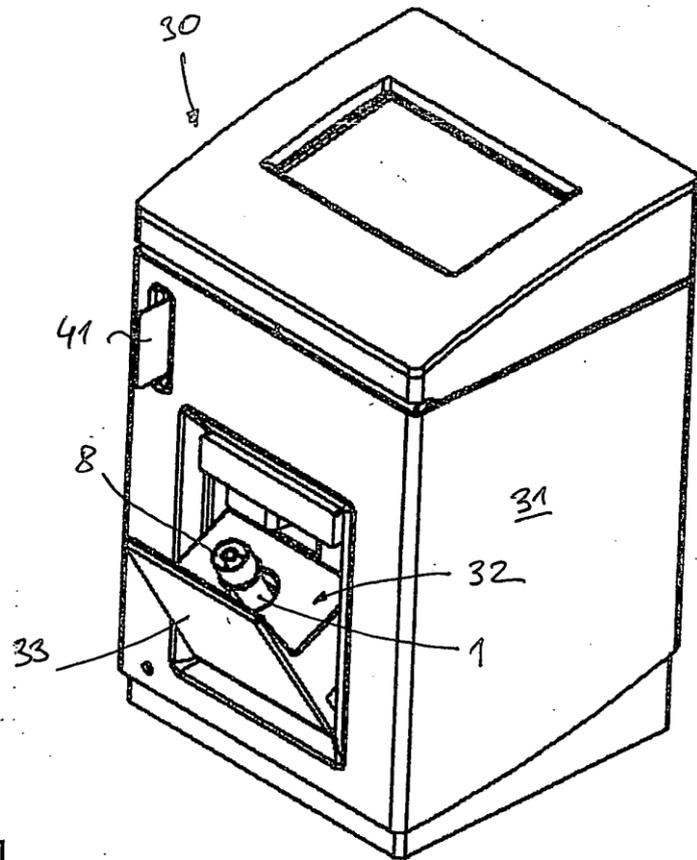


Fig. 9

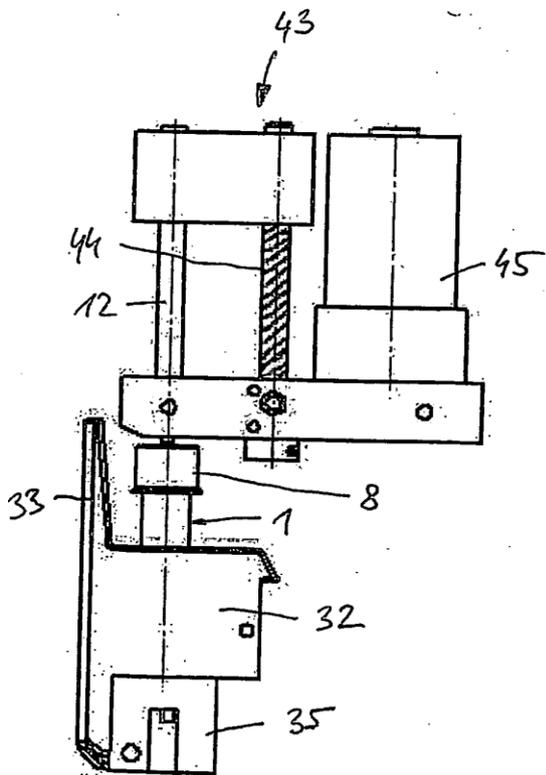


Fig. 10

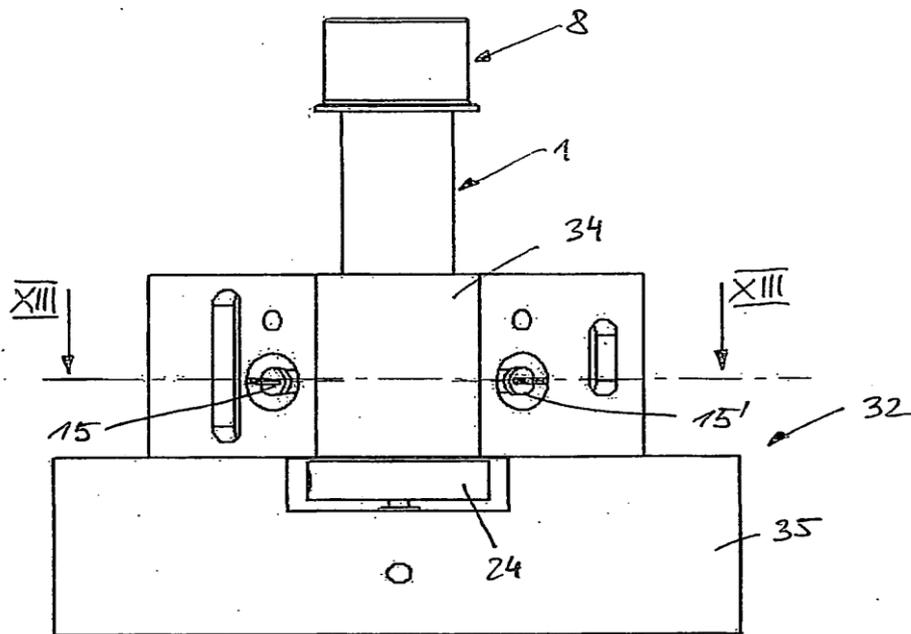


Fig. 11

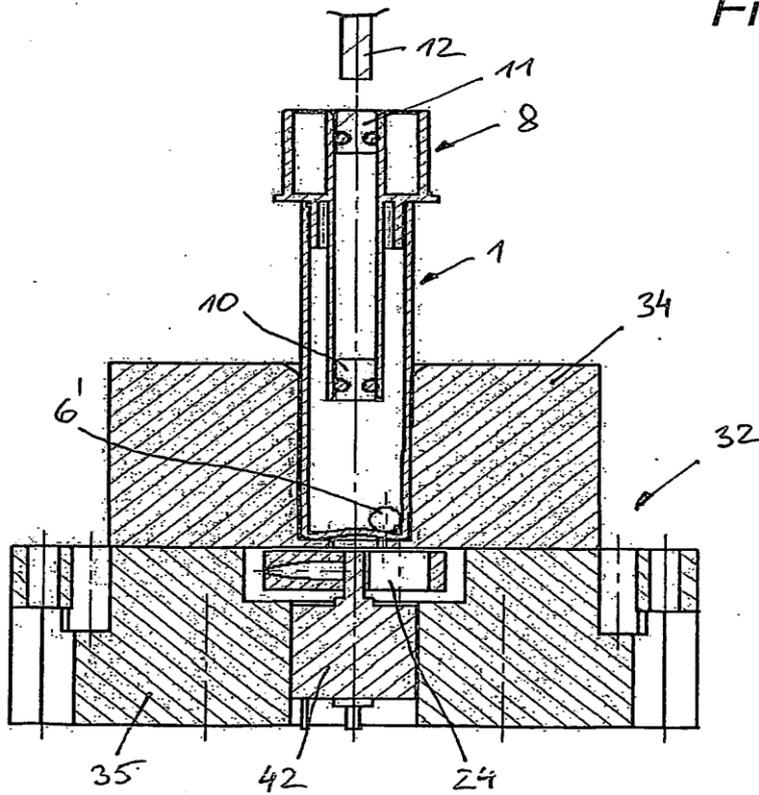


Fig. 12

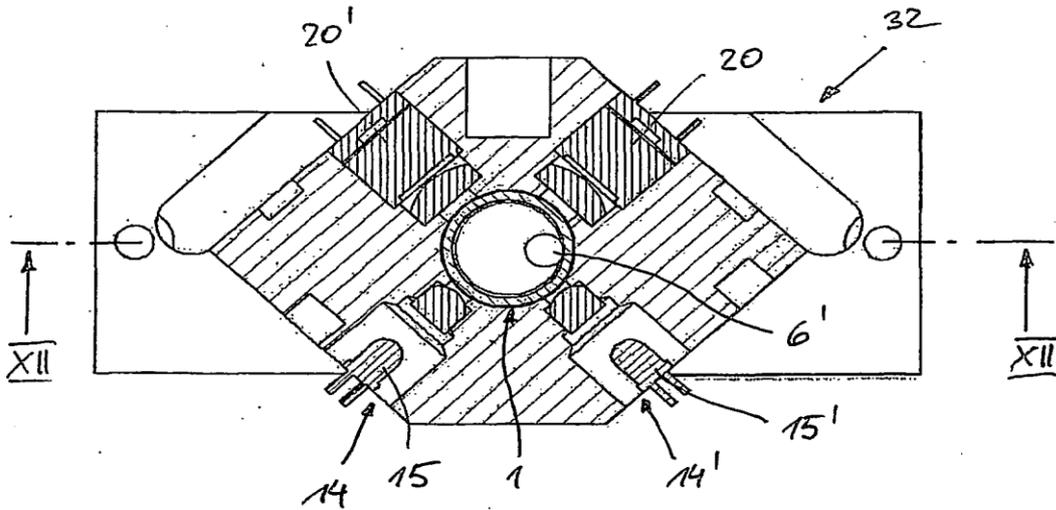


Fig. 13

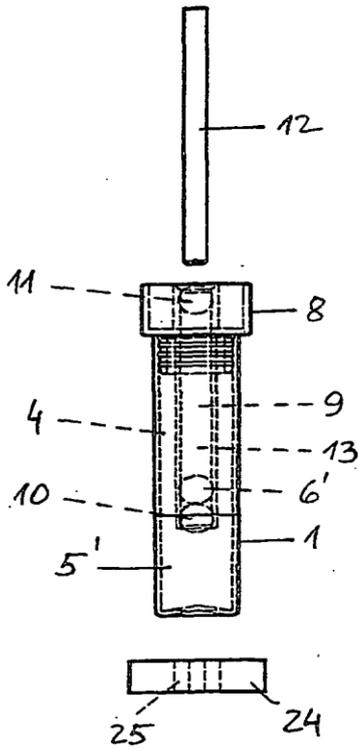


Fig. 14

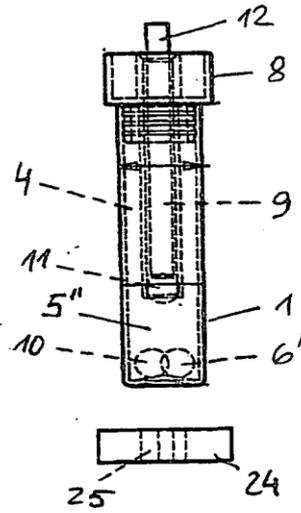


Fig. 15