

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 733**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

**G01N 21/03** (2006.01)

**G01N 21/05** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2008 E 08850514 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2013 EP 2217376**

54 Título: **Cubeta y procedimiento para su utilización**

30 Prioridad:

**13.11.2007 US 987448 P**

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

**11.04.2013**

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)  
Grenzacherstrasse 124  
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**HUEMER, HERFRIED**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 400 733 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).

## DESCRIPCION

5 Cubeta y procedimiento para su utilización

Una cubeta de este tipo se emplea preferentemente en los instrumentos para análisis espectroscópico, y concretamente para determinaciones espectroscópicas de los derivados de la hemoglobina y magnitudes derivadas de ellos (Oximetría y Cooximetría) respectivamente, sin embargo también esta indicada para los instrumentos de análisis que operan basándose en principios de determinación químicos así como para instrumentos analizadores que combinan el análisis químico con el espectroscópico.

La presente invención se refiere además a un procedimiento para el análisis espectroscópico de una muestra empleando una cubeta.

15 La presente invención se refiere exclusivamente a un procedimiento para la hemólisis de una muestra de sangre empleando una cubeta.

Los módulos de oximetría son frecuentemente componentes de sistemas de análisis para diagnósticos médicos, especialmente de los analizadores de gas sanguíneo. Estos analizadores de sangre se han desarrollado, por ejemplo, como instrumentos portátiles de análisis, para determinar el POC (punto de atención), parámetros, por citar algunos, de los gases de la sangre (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, Ca<sup>++</sup>, Cl<sup>-</sup>) de los metabolitos (por ejemplo, la glucosa y la lactosa), del hematocrito, de los parámetros de la hemoglobina (por ejemplo, tHb, SO<sub>2</sub>, etc.) y la bilirrubina, que se emplean preferentemente para la determinación descentralizada de los parámetros arriba mencionados en muestras de sangre pura.

25 Idealmente este tipo de instrumentos de análisis deben poder ser también utilizados de forma sencilla e intuitiva por los usuarios no "entrenados". Otra condición exigible a uno de estos instrumentos es que, desde el punto de vista del usuario, su servicio sea "prácticamente exento de mantenimiento". En este caso, por "prácticamente exento de mantenimiento" se entenderá en general que, incluso el usuario sin formación (técnica) para el uso corriente solamente tenga que cambiar los materiales utilizados en forma de cassette y/o los módulos disponibles. Todos los materiales usados (consumibles) han de poder ser recambiados mediante una manipulación sencilla e intuitiva por parte del usuario.

35 El los sistemas a nivel de la técnica actual, como por ejemplo, se describe en la patente US 3, 972,614, la cámara para la determinación óptica (cubeta) se construyó como un componente integrado del oxímetro, por lo cual permanece permanentemente en el instrumento. El instrumento analizador que se describe en la patente US 3,972, 614, para la determinación espectroscópica de parámetros en muestras de sangre, como por ejemplo, la hemoglobina, comprende también medios para llevar a cabo la hemólisis ultrasónica de la muestra de sangre, esto es, la destrucción de los glóbulos rojos de la sangre, para liberar en lo posible a la muestra de sangre de elementos de dispersión. Después de ello será posible efectuar el análisis espectroscópico de la muestra.

45 No obstante, en los conocidos sistemas incide negativamente el alto riesgo de obstrucción producida durante el periodo de aplicación planificado en donde especialmente los puntos de acoplamiento fluido así como un mínimo espesor de capa del canal de ensayo presentan puntos problemáticos. En caso de que en estos sistemas oximétricos aparezca suciedad o se produzcan obstrucciones en la zona de la cubeta, estos inconvenientes podrán solucionarse solo con un bien empleado cambio de la cubeta. En cuanto a esto se hace necesario generalmente una formación específica o la ayuda de un asistente técnico, de modo que redunde en conseguir mas largos periodos entre averías inoportunas del analizador. Por otra parte, el intercambio manual de una probeta en estos sistemas precisa a menudo de una operación posterior de ajuste y calibrado manual, para alcanzar de nuevo unos resultados de medida reproducibles.

50 Por esta razón un primer objetivo de la presente invención consiste en evitar estos inconvenientes y especialmente ofrecer una cubeta que también pueda ser recambiada de forma simple e intuitiva por parte del usuario "no entrenado".

55 A través del documento EP 1 586 888 A2 se han dado a conocer un procedimiento y un instrumento para la determinación espectroscópica de analizables de muestras. El instrumento comprende una fuente de luz, que genera un vía de luz, un fotosensor al final de la vía de luz y una abertura en forma de ranura en la vía de luz, en la que puede introducirse manualmente una cubeta ocupada con una muestra. En cuanto la cubeta se trata de una pieza de plástico sencilla que consiste en una copa provista de un asa para alojar muestras y de una tapa unida mediante una articulación con la copa. Esta cubeta es un sencillo producto mono uso que no resulta apropiado para la hemólisis ni se ha previsto para esta finalidad. Es mas el instrumento esta prescrito para determinaciones espectroscópicas de hemoglobina, como indicación de la hemólisis presentada en la muestra. Otro campo de aplicación del conocido instrumento es para la supervisión de la descomposición o bien inversión de la descomposición de substituyentes de sangre a base de hemoglobina por determinación de la methemoglobina. Debido a su simple estructura la conocida cubeta no es dimensionalmente estable bajo sollicitación a compresión de

ahí que en ningún caso se utilice en sistemas analíticos, en los que se tenga que someter a tensión mecánica previa y/o bajo carga, como es preciso que ocurra, por ejemplo, en la hemólisis ultrasónica. La falta de estabilidad dimensional ejerce ciertamente una gran influencia sobre el resultado de las determinaciones espectroscópicas. Con esta cubeta no es posible efectuar ningún análisis espectroscópico de muestras de sangre con exactitud.

5 Existe pues como antes la necesidad de una cubeta, que pueda disponerse de forma intercambiable en un instrumento para análisis espectroscópicos y sea apropiada para realizar análisis con exactitud.

10 Otro problema que pretende solucionarse mediante la presente invención, consiste en la disposición de una cubeta fácilmente recambiable, que por su diseño y por los materiales empleados en su confección facilite tanto unas determinaciones fiables de los derivados de la hemoglobina, así como el que pueda intervenir actuando recíprocamente con un hemolisador ultrasónico del instrumento de análisis, permitiendo una hemólisis fiable directamente en la cubeta de una muestra de sangre pura.

15 Teniendo en cuenta que la cubeta en este caso es también un componente funcional del sistema hemolisador, existen también en lo que hace referencia al posicionamiento y al acoplamiento de la cubeta en el analizador otras condiciones a exigir. De modo que en el caso de una hemólisis mediante ultrasonidos en la cubeta es necesario, por ejemplo, transferir la energía ultrasónica generada de una forma perfectamente definida a la cubeta. Esto puede realizarse de modo que, por ejemplo, la cubeta una vez efectuada la introducción del paquete de reactivos en el  
20 analizador mediante un mecanismo de pinza se disponga en un estado previamente tensado mecánicamente, que al retirar el paquete de reactivos permita de nuevo el poder relajarse.

Mediante estas condiciones exigidas adicionalmente la cubeta debería reunir una serie de funcionalidades:

- 25
1. definición exacta de la altura del canal de ensayo también con sollicitación mecánica, especialmente también cuando se aplican ultrasonidos
  2. posibilidad de acoplamiento en otro sistema fluido
  3. compensación de tolerancias
  4. eventual regulación de la temperatura de la temperatura de ensayo
  - 30 5. impermeabilidad de fluidos
  6. configuración del canal de ensayo como cámara de hemólisis
  7. características mecánicas y ópticas definidas
  8. estanqueidad de compresión
  9. relleno con sangre lo mas exenta posible de burbujas de aire y completa limpieza
  - 35 10. impermeabilidad a los gases

El tener en cuenta todas o bien solo algunas de estas funcionalidades, según las condiciones exigidas para el diseño de la cubeta, tendrá carácter determinante.

40 Otro problema al que debería darse solución con la presente invención, consiste en la falta de disponibilidad de una cubeta con un canal de ensayo con una altura lo menor posible si bien exactamente definida, con lo cual, por un lado, el análisis de las muestras pueda realizarse con una cantidad de muestra muy pequeña, y por el otro, se reducirían las consecuencias del intenso efecto de absorción de sangre por la luz en la gama de longitud de onda visible. El principal reto para la solución de este problema consiste en que la cubeta a pesar de la baja altura del  
45 canal de ensayo debe presentar una extraordinaria estabilidad mecánica y estabilidad dimensional, para proporcionar resultados lo suficientemente exactos y no obstante resultar todavía apropiada para efectuar la hemólisis de la muestra en el canal de ensayo.

La presente invención soluciona el problema arriba definido ofreciendo una cubeta con las características de la reivindicación 1.

La cubeta según la presente invención comprende por lo menos un elemento de junta o estanqueidad y otros dos elementos transparentes, para lo cual se han dispuesto ambos elementos transparentes separados a cierta distancia entre sí y dos superficies limitantes una situada frente la otra que definen un canal de ensayo y que por lo menos un  
55 elemento de junta define las paredes laterales del canal de ensayo, para lo cual este canal de ensayo se ha configurado como un canal cerrado en sentido longitudinal con una abertura de entrada y otra de salida. Se ha previsto cuanto menos un separador, que mantiene separados entre sí los elementos transparentes, y que por lo menos uno de ambos elementos transparentes presenta un saliente que se extiende en sentido del otro elemento transparente, y forma una superficie limitante del canal de ensayo de modo que, la altura del canal de ensayo es  
60 menor que por lo menos la altura de un separador.

Mediante la disposición del saliente por lo menos en uno de ambos elementos transparentes puede conseguirse una altura de canal de ensayo completamente definida que es mas pequeña que la altura del separador, por ejemplo, 0,1 o bien 1 mm. Además en cualquier caso, tanto ambos elementos transparentes como también el  
65 separador se han configurado como elementos de un espesor suficiente, de modo que puedan ofrecer la necesaria

extraordinaria estabilidad mecánica y dimensional para que permita considerarlos idóneos para la hemólisis ultrasónica .

5 Para que el separador en aplicaciones ultrasónicas también mantenga una satisfactoria estabilidad dimensional permanente, es conveniente construir estos elementos a partir de un material sintético moldeable por inyección con un alto módulo elástico de valor (valores de E Modul), preferentemente superior a 2500 Mpa, o todavía mejor si supera los 5000 Mpa.

10 Según una forma de realización la cubeta a la que se refiere la presente invención, ofrece una extraordinaria resistencia mecánica y estabilidad dimensional, los elementos transparentes se han pegado al elemento separador mediante un producto adhesivo dimensionalmente estable, que preferentemente presenta un espesor de capa definido. Por ajuste de la posición del elemento transparente antes del curado o secado del producto adhesivo puede regularse la altura exacta del canal de ensayos.

15 En una forma de realización alternativa de la cubeta según la presente invención, los elementos transparentes se han unido por compresión, por enchufe o por pinzado con el elemento separador. También en esta forma de ejecución se alcanza una alta precisión dimensional, siempre que los componentes individuales antes de unirse mecánicamente hayan tenido una elaboración fiable, de modo que se hayan mantenido las necesarias estrechas tolerancias de ajuste.

20 El elemento de junta se sitúa superficialmente sobre las paredes del saliente del elemento transparente. Para evitar que una parte de la muestra, debido al efecto de la capilaridad, penetre en la superficie limitadora y respectivamente en los pequeños espacios intermedios, posiblemente existentes entre los elementos transparentes y el elemento de junta, se ha previsto según un perfeccionamiento destacado de la presente invención, que el elemento de junta en la zona del saliente, por lo menos en uno de los dos elementos transparentes, se eleve hacia el interior en el espacio intermedio entre los elementos transparentes. Esto se consigue mientras se emplee un elemento de junta confeccionado a partir de un material elástico, preferentemente con una dureza Shore D del orden de 50 a 80, o todavía mejor si es de una dureza Shore D entre 60 y 70, y este elemento de junta sea presionado contra los elementos transparentes. Debido a la elasticidad del material del elemento de junta, este es comprimido en el intersticio formado entre los elementos transparentes, creando un bordón estanco en la hendidura. La configuración del bordón puede perfeccionarse, para lo cual, los elementos transparentes en sus bordes próximos a la hendidura se proveerán de un radio o de un chaflán. Con esto se evita el así denominado "arrastré de muestras", que consiste en la contaminación de una muestra por restos de muestras anteriores que han pasado por la cubeta, respectivamente la falsificación de determinaciones de referencia. Un efecto especialmente bueno de aislamiento para impedir al mismo tiempo el "arrastré de muestras" se consigue, cuando el elemento de junta se ajusta a una superficie de cobertura del saliente de uno o respectivamente de ambos elementos transparentes.

35 Cuando para la cubeta a la que hace referencia la presente invención se elige un elemento de junta confeccionado a partir de un material opaco a la luz , o bien, este elemento de junta se ha provisto de una capa de material no transparente a la luz, el elemento de junta crea por otra parte una pantalla para la luz dispersa y para la extraña.

40 En una forma de realización de la cubeta a la que se refiere la presente invención, preferente por el momento, el elemento de junta y el separador forman un elemento combinado, por ejemplo una pieza moldeada por inyección de dos componentes o bien una pieza compuesta moldeada por compresión. Con un elemento combinado de este tipo se simplifica considerablemente el montaje de la cubeta y se consigue además una extraordinaria resistencia y estanqueidad.

45 En otra forma de realización de la cubeta a la que se refiere la presente invención esta presenta elementos transparentes de vidrio, preferentemente de vidrio prensado. Esta forma de realización se distingue por su buena facilidad de elaboración y alta estabilidad dimensional.

50 Alternativamente al vidrio según la presente invención para los elementos transparentes puede emplearse un material sintético con las siguientes características preferentes: mínima doble refracción a tensión, insignificante comportamiento de arrastre exenta o mínima permeabilidad a los gases, resistencia química resistencia a la deformación por los efectos del calor, transparencia óptica en la gama de longitud de onda visible (VIS) y próxima a infra rojos (NIR). La gama visible (VIS) esta definida como la gama de longitud de onda entre 380 y 780 nm; la gama próxima a infra rojos (NIR) se sitúa entre los 780 y los 1400 nm. Preferentemente los elementos transparentes de material sintético forman parte del grupo de los polímeros olefinicos termoplásticos, como por ejemplo, los copolímeros de olefinas cíclicas.

60 La selección de los materiales para la confección de los elementos transparentes a partir de los materiales arriba mencionados permite también una regulación de la temperatura de la muestra en la cubeta. Así por ejemplo, las muestras de sangre deben mantenerse durante el análisis espectroscópico, lo mas exactamente posible a unos 37°C dado que los espectros guardan relación con la temperatura.

En un perfeccionamiento de la cubeta a la que se refiere la presente invención se ha previsto que el canal de ensayo disponga de un campo para la determinación óptica en el que los elementos transparentes se dispongan plano paralelamente. El mantenimiento del plano paralelismo tiene una influencia directa en la precisión de medida en las determinaciones de absorción. El plano paralelismo exacto conseguido según la presente invención contribuye por tanto a elevar la precisión del análisis espectroscópico. Los efectos de la luz dispersa, etc. Se soslayan separando el campo de medición óptico del borde del canal de ensayo.

Para conseguir un rellenado del canal de ensayo con la muestra exenta de burbujas, en otra forma de ejecución de la cubeta a la que se refiere la presente invención su canal de ensayo se ha configurado de forma que el ancho del canal de ensayo se estreche hacia la abertura de entrada y hacia la abertura de salida a la vez que aumente la altura del canal de ensayo, con lo cual, preferentemente la superficie de la sección transversal del canal de ensayo permanece prácticamente constante en toda su longitud. Esta configuración conduce a un canal de ensayo con una sección transversal de fluencia básicamente constante, con lo cual se impide la formación de torbellinos por parte de la muestra en el canal de ensayo. La eliminación de torbellinos y consecución de una corriente laminar se habrá permitido con la configuración del canal de ensayo, con lo cual este solo presentará modificaciones corrientes.

Para no tener que modificar la cubeta, en una forma de realización de la misma según la presente invención el canal de ensayo se ha configurado en forma de arco.

Cuando la cubeta en un consumible (producto de consumo) para el analizador espectroscópico, concretamente en un denominado paquete de fluidos, contenga aquellos se precisan para el funcionamiento corriente del analizador, esto es, líquidos industriales, como por ejemplo, líquidos para calibrado y para referencia, lavado y limpieza, o bien también, reactivos, y /o recipiente para desperdicios que tengan que ser recambiados por turnos, el recambio de la cubeta se realizará junto al cambio de los consumibles en una sola operación de trabajo, también por los usuarios "no entrenados" de forma fácil e intuitiva.

La presente invención se refiere también a un procedimiento para analizar espectroscópicamente una muestra empleando la cubeta a la que se hace referencia en la presente invención. El procedimiento de análisis comprende la disposición de la muestra en la cubeta y el análisis espectroscópico de la muestra en la cubeta.

Otro aspecto de la presente invención prevé un procedimiento para el análisis espectroscópico de una muestra de sangre empleando una cubeta como la que se hace referencia en la presente invención. El procedimiento de análisis comprende la introducción de la muestra de sangre en la cubeta, la hemólisis de la muestra de sangre en la cubeta y el análisis espectroscópico de la muestra de sangre hemolizada en la cubeta.

Otras características y ventajas de la presente invención se demuestran en la siguiente descripción de los ejemplos de realización con referencia a los planos adjuntos.

Las figuras 1 y 18 muestran esquemáticamente una primera forma de ejecución de una cubeta según la presente invención en sección transversal y longitudinal en sentido de la flecha 1B.

Las figuras 2<sup>a</sup>, 2B y 2C muestran una segunda forma de ejecución de una cubeta según la presente invención en una vista isométrica, en sección a lo largo de la línea 2B y en sección a lo largo de la línea 2C de la figura 2<sup>a</sup>.

La figura 3 muestra esquemáticamente una tercera forma de realización de una cubeta según la presente invención en corte transversal.

La figura 4 muestra esquemáticamente una cuarta forma de realización de una cubeta según la presente invención, en corte transversal.

La figura 5 muestra esquemáticamente una quinta forma de realización de una cubeta según la presente invención, en corte transversal.

La figura 6 muestra esquemáticamente un analizador espectroscópico de construcción modular en el que se emplea una cubeta según la presente invención.

Con la ayuda de la representación esquemática en corte transversal de la figura 1 A y la representación en corte longitudinal de la figura 1B a lo largo de la flecha 1B de la figura 1 A, se describirá ahora una primera forma de ejecución de una cubeta 10 según la presente invención, destinada a un analizador espectroscópico. La cubeta 10 comprende un separador 13, que forma una cavidad en forma de ranura 14. El separador 13 presenta una altura h6 y dispone de un lado superior y otro inferior dispuestos plano paralelamente. Por otra parte la cubeta 10 contiene un primer y un segundo elemento transparente 11,12 que presentan una configuración básicamente en forma de placa, prácticamente plana, con una altura h1 o h2. Cada uno de los elementos transparentes 11,12 presenta un saliente 11 a, 12 a, que se prolonga desde la base en forma de placa hasta una altura h3, h4. Los salientes 11 a, 12 a, presentan en la forma de realización actual una sección transversal de forma trapezoidal, si bien la presente invención no se limita a una única forma de sección transversal. El primer elemento transparente

inferior 11, en el plano, se sitúa con la superficie de su base sobre la cara inferior del separador 13 con lo cual el saliente 11 a del primer elemento transparente se prolonga en la cavidad en forma de ranura 14 del separador 13. El segundo elemento transparente 12, en el plano, se sitúa con su base superficialmente sobre la cara superior del separador 13, para lo cual el saliente 12 a del segundo elemento transparente 12 también se prolonga en la cavidad en forma de ranura 14 del separador 13 y de forma que los dos salientes 11 a y 12 a, contiguos presenten una separación entre sí  $h_5$ , que desde la altura  $h_6$  del separador, menos la altura  $h_3, h_4$  de los salientes 11 a, 12 a, resulta de ello,  $h_5 = h_6 - h_3 - h_4$ . Ambos elementos transparentes 11, 12 se han pegado con el separador 13 mediante unas capas de adhesivo 17 a, 17 b, dimensionalmente estables, para lo cual el producto adhesivo tendrá que ser preferentemente un adhesivo de curado por rayos ultravioletas(UV) que se hace endurecer por radiación con luz a través de los elementos transparentes 11, 12.

Por otra parte, la cubeta 10 comprende un elemento de junta 16 que se ha dispuesto en la cavidad en forma de ranura 14 del elemento separador 13 entre los salientes 11 a, 12 a, apoyándose contra las paredes laterales 11 b y 12 b de los salientes 11 a y 12 a. A parte del elemento de junta 16 las superficies contiguas de los salientes 11 a, 12 a limitan un canal de ensayo 15 que discurre recto, en esta forma de ejecución. El canal de ensayo 15 desemboca por sus extremos situados uno frente al otro en una abertura de entrada 10 a y en una abertura de salida 10 b, La altura del canal de ensayo 15 corresponde a la separación  $h_5$  entre las superficies frontales contiguas del saliente 11 a, 12 a, y es por ello considerablemente menor que la altura  $h_6$  del separador 13 y como las alturas  $h_1, h_2$  de la base en forma de placa de los elementos transparentes 11, 12 y como la altura total ( $h_1 + h_3$ , o bien,  $h_2 + h_4$ ) de los elementos transparentes 11, 12. De donde se desprende que según la idea de la presente invención, tanto para el separador 13 como también para los elementos transparentes 11, 12 pueden emplearse elementos de espesor de pared relativamente gruesos, que debido a su configuración y disposición ofrecen no obstante un canal de ensayo 15 con una altura  $h_5$  muy pequeña. Debe mencionarse que, en una variante de esta primera forma de realización la cubeta 10 según la presente invención, uno de ambos elementos transparentes 11, 12 también pudiera haberse configurado como una placa plana.

Para que la cubeta 10 adquiera la idónea resistencia para aplicaciones ultrasónicas, el separador 13 se tendrá que confeccionar a partir de un material sintético susceptible de moldearse por inyección y que su módulo E presente un valor alto, preferiblemente superior a 2500 MPas y en el mejor de los casos superior a 5000 MPas.

Los elementos de transparentes 11, 12, se fabrican de vidrio, preferentemente de vidrio prensado dado que este material se deja transformar fácilmente. Como alternativa se construyen con un material sintético, que presenta las siguientes características: mínima difracción por tensión, mínimo comportamiento de fluencia, poca / mínima permeabilidad gaseosa, resistencia química, estabilidad dimensional frente al calor, transparencia óptica en la gama de longitud de onda visible (VIS) y próxima a los infrarrojos (NIR). Preferentemente los elementos transparentes forman parte de los materiales sintéticos del grupo de los polímeros termoplásticos de las olefinas.

El elemento de junta 16 consiste en un elastómero, preferentemente con una dureza Shore D entre 50 y 80, prefiriéndose con una dureza Shore D entre 60 y 70. Este elemento se apoya superficialmente sobre las paredes laterales 11 b, 12 b, de los salientes 11 a, 12 a, de los elementos transparentes 11, 12. Para evitar que una parte de la muestra debido al efecto de la capilaridad penetre en la superficie limitante entre las paredes laterales 11 b, 12 b, y el elemento de junta 16, este elemento de junta 16 se tensa inicialmente contra los salientes 11, 12, con lo cual una sección 16 a del elemento de junta 16 empuja en el espacio intermedio entre las superficies frontales contiguas de los salientes 11 a, 12 a, desplazando a este lateralmente. Esta penetración de la sección 16 a en el espacio intermedio entre las paredes frontales contiguas de los salientes 11 a, 12 a esta provocada por la inclinación de las paredes laterales 11 b, 12 b, que actúan a modo de bisel. Para evitar la creación de luz dispersa en los bordes laterales del canal de ensayo 15 se ha seleccionado otro material impermeable a la luz para confeccionar el elemento de junta 16.

La cubeta 10 se construye mientras en primer lugar se pega el primer elemento transparente 11 con el separador 13 de forma que su saliente 11 a, se extienda en la cavidad en forma de ranura 14. A continuación se aplica el elemento de junta 16, tal como se representa en las figuras 1A y 1B sobre el saliente 11. Luego se coloca el segundo elemento transparente 12 sobre el separador 13, de modo que su saliente 12 a, se alinee en la cavidad en forma de ranura 14 y presione contra el elemento de junta 16. Con ello se forma el canal de ensayo 15. Mediante un tornillo micrométrico se ajusta la altura del segundo elemento transparente 12 de modo que el canal de ensayo alcance la altura  $h_5$  previamente definida. El ajuste de la separación del segundo elemento transparente 12 se realiza preferentemente por determinación on line de la separación real de las superficies frontales (paredes limitantes interiores del canal de ensayo), de los salientes 11 a, 12 a, mediante un microscopio (confocal)

A continuación se aplica un producto adhesivo curable por radiación ultra violeta en la interfase entre el separador 13 y el segundo elemento transparente 12 y se procede a su endurecido o secado mediante la radiación con luz ultra violeta, con lo cual se consigue una capa de adhesivo 17 b de un espesor definido con exactitud.

Con la ayuda de las figuras 2A y 2B se explicará una segunda forma de ejecución de una cubeta como la que se hace referencia en la presente invención. La cubeta 20 dispone de un elemento separador 23, un primer y un segundo elemento transparente 21, 22 y un elemento de junta 26. Ambos elementos transparentes 21, 22 presentan

respectivamente unos salientes 21 a , 22 a, y se han dispuesto uno frete al otro en el elemento separador 23, de forma que ambos salientes 21 a ,22 a, son contiguos y se extienden en una cavidad en forma de ranura 24 a modo de un canal. Por otra parte, las superficies frontales de los salientes 21 a ,22 a, presentan tal separación entre sí que corresponde a una altura definida del canal de ensayo 25 formado entre las superficies frontales de los salientes 21 a, 22 a. Al canal de ensayo 25 se le ha procurado de estanqueidad alrededor de su perímetro mediante un elemento de junta 26, para lo cual este elemento de junta 26 se aplica sobre la superficie de revestimiento de los salientes 21 a, 22 a, y se aprieta empujándolo en la hendidura intermedia.

A diferencia, con respecto de la primera forma de realización, en la segunda forma de ejecución, se ha creado una cubeta 20, según la presente invención, el elemento de junta 26 con el separador 23 a modo de elemento de combinación 29, por ejemplo, una pieza moldeada por inyección de dos componentes, o bien, una pieza de un compuesto por compresión. Esto aporta ventajas esenciales para el montaje de la cubeta 20. Los materiales del separador 23 y de los elementos de junta 26 son como se ha indicado arriba. El canal de ensayo 25 presenta un campo para determinación óptica 25 a, en el que los elementos transparentes 21, 22 se disponen plano paralelamente. Para evitar los efectos marginales se ha separado el campo para determinación 25 a, del margen del canal de ensayo 25. Cerca del campo para determinación 25 a, desemboca un conductor óptico LL1, que irradia luz por el campo para determinación 25 a, a lo largo de la vía de luz LP, que a su paso por el campo para determinación 25 es analizada espectroscópicamente. Como alternativa a esto se han previsto también sistemas reflectantes para la determinación óptica.

El canal para ensayos 25 se ha configurado en forma de arco, de modo que la abertura de entrada 20 a, y la abertura de salida 20 b, para la muestra PB, se sitúan en el mismo lado, lo que proporciona la ventaja de un volumen constructivo mas reducido y una mayor facilidad de recambio para la cubeta. Por otra parte debe tenerse en cuenta, que desde una zona central, que comprende el campo para determinación 25 a, desde las aberturas de entrada 20 a, y salida 20 b la anchura del canal de ensayo 25 decrece, si bien, la altura del canal de ensayo aumenta, de modo que la superficie de la sección transversal del canal de ensayo 25 permanece básicamente constante a lo largo de toda su longitud. Con ello se evita el desarrollo de torbellinos en la muestra PB dentro del canal de ensayo 25. Por la misma razón el canal de ensayo 25 presenta solo alteraciones corrientes en la forma del canal.

En el montaje de la cubeta 20 pueden pegarse ambos elementos transparentes 21,22 con el separador 23, tal como se describió arriba. Como alternativa en esta forma de ejecución se propone también una unión a presión o por enchufe.

La cubeta 20 se ha configurado específicamente para la realización de un análisis espectroscópico de una muestra de sangre, designada muestra PB efectuando su hemólisis en esta cubeta 20. Para ello la cubeta 20 se fija mecánicamente en un generador de ultrasonidos UG (simbolizado por el resorte de pretensado SP). El generador ultrasónico UG genera la energía ultrasónica y la transmite sobre los elementos transparentes 21,22, con lo cual en el canal 25 tiene lugar la hemólisis de la muestra PB.

En la figura 2C, que muestra una sección longitudinal por el canal de ensayo 25, es como mejor se aprecia que el canal de ensayo 25 hacia su zona para efectuar las determinaciones 25 a, presenta una inclinación de entrada de forma cónica que va estrechándose y en la zona para determinaciones 25 presenta un curso plano paralelo de las superficies que definen el canal de ensayo de los elementos transparentes 21,22. Además, en la figura 2C también pueden verse las capas de adhesivo 27, con las que el separador 23 se ha pegado con ambos elementos transparentes 21,22 el adhesivo después del curado es un adhesivo dimensionalmente estable, de modo que las capas de adhesivo 27 presentan un espesor definido.

A continuación, mediante las representaciones esquemáticas de las secciones transversales de las figuras 3, 4 y 5 se aclararán otras variantes de la cubeta a la que se refiere la presente invención. Debe subrayarse que, la presente invención no queda limitada únicamente a los ejemplos de realización representados.

En primer lugar, haciendo referencia a la figura 3, esta cubeta 30 presenta los mismos elementos transparentes 11,12 como los representados y arriba descritos en la cubeta 10. No importa repetir que el primer y el segundo elemento transparente 11,12 presentan una configuración básica en forma de placa, básicamente plana, y respectivamente unos salientes 11 a, 12 a, que se prolongan desde la base en forma de placa. Los elementos transparentes 11,12 se apoyan en un separador 33, separados a cierta distancia uno del otro, para ello el separador 33 presenta una altura  $h_6$ , dispone de los lados superior e inferior plano paralelos y define una cavidad en forma de canal 34. El separador 33 se confecciona, por ejemplo, a partir de un material sintético moldeable por inyección con un valor del Modulo E alto, preferentemente de mas de 2500 MPas. Ambos elementos transparentes 11,12 se han pegado con el separador 33 mediante capas de adhesivo dimensionalmente estables 17 a,17 b. Por otra parte la cubeta 30 comprende un elemento de junta 36, que se ha dispuesto en la cavidad en forma de ranura 34 del separador 33, entre los salientes 11 a, 12 a, y se aplica contra las paredes laterales de los salientes 11 a ,12 a. Junto con el elemento de junta 36 las superficies contiguas entre sí de los salientes 11 a, 12 a limitan el canal de muestras 15. El elemento de junta 16 consiste en un elastómero preferentemente con una dureza Shore D entre 50 y 80, prefiriéndose todavía con una dureza Shore D entre 60 y 70. A diferencia de lo que ocurre en la forma de

ejecución de la figura 1, en la forma de ejecución de la figura 3, se ha configurado el elemento de junta 36 junto con el separador 33, como elemento de combinación 39. La unión entre el separador 33 y el elemento de junta 36 para dar lugar al elemento de combinación 39 puede realizarse por ejemplo mediante pegado enchufado o bien por coextrusión.

5 La figura 4 muestra esquemáticamente una sección transversal correspondiente a otra forma de ejecución de una cubeta 40, según la presente invención. Esta se distingue de las formas de ejecución de las figuras 1 y 3, hasta aquí, en que como estas presenta un primer y un segundo elemento transparente 41,42 con una configuración básica en forma de placa prácticamente plana, si bien con salientes 41 a, 42 a, respectivamente con una sección  
10 cuadrangular, que se prolonga hacia delante desde la base en forma de placa. Los elementos transparentes 41, 42 se mantienen como en las otras formas de ejecución mediante un separador 43, separados entre sí a cierta distancia. Por su parte, la cubeta 40 comprende un elemento de junta 46 que se ha dispuesto en una cavidad definida en forma de ranura 44 del separador 43 alrededor de los salientes 41 a, y apoyándose contra las paredes laterales de los salientes 41 a, 42 a. Junto con el elemento de junta 46, las superficies contiguas entre sí de los salientes 41 a, 42 a limitan el canal de ensayo 45. Los materiales de los elementos transparentes 41,42 del elemento separador 43 y del elemento de junta 46 son los mismos como en las otras formas de ejecución.

La figura 5 muestra esquemáticamente una sección transversal de otra forma de realización de la cubeta 50 a la que se refiere la presente invención que se distingue de la forma de ejecución de la figura 4 solo hasta aquí, en que presenta un elemento separador 53, que comparado con el separador 43 define una cavidad en forma de ranura menor que esta ocupada completamente por el elemento de junta 46. El elemento separador 53 y el elemento de junta 46 pueden configurarse también a modo de elemento de combinación.

La figura 6 muestra esquemáticamente un analizador 100 espectroscópico, de concepto modular, en el que se emplea la cubeta 20 a la que se refiere la presente invención, descrita arriba con la ayuda de las figuras 1 a 5. El instrumento analizador 100 se ha diseñado como "prácticamente sin mantenimiento", de modo que todos los materiales necesarios para el uso corriente intervienen en forma de cassettes y/o módulos (denominados "consumibles") que además pueden ser recambiados (técnicamente) por personal sin aprendizaje. Los materiales necesarios empleados para el uso corriente se relacionan en este ejemplo de ejecución como grupo de consumibles:

30 \*Un cassette de sensores 101, que contenga, por lo menos una parte, pero preferentemente todos los sensores necesarios para la determinación analítica.

35 \*Un paquete de fluidos 102, que contenga el recipiente para líquidos y el recipiente para desechos, los líquidos necesarios para el servicio de los analizadores 100, como por ejemplo los líquidos de referencia o calibrado, los líquidos de lavado y limpieza o también los líquidos reactivos. Opcionalmente el paquete de fluidos 102 puede también contener otros elementos o funcionalidades como la totalidad del sistema de fluidos o parte de ellos, el dispositivo alimentador de muestras o también otros componentes de los sensores. Según la presente invención en el paquete de fluidos 102 se ha incluido una cubeta 20 del tipo al que se refiere la presente invención con los correspondientes conductos de fluidos de entrada y salida integrados, tal como mas adelante se expondrá con mayor detalle. Esto significa, que la cubeta 20, a turnos, con cada recambio del paquete de fluidos 102, también se recambiará (por ejemplo, en periodos de varias semanas o tras la conclusión de un determinado número de determinaciones)

45 \*Un cassette de papel para imprimir 103 para una impresora interna

\*Opcionalmente, un cassette para control de calidad 104 con soluciones de referencia en forma de ampollas para la realización de un control de calidad automatizado, que el personal puede recambiar el mismo mediante una manipulación sencilla e intuitiva.

50 La subdivisión aquí descrita de los consumibles se ha facilitado solo a modo de ejemplo. Cabe también pensar que (parte) de funcionalidades o (parte) de elementos de varios consumibles se han relacionado de modo que, por ejemplo pocos o prácticamente solo un consumible es necesario. Por otra parte también puede pensarse, que (parte) de las funcionalidades o bien (parte) de los elementos aislados consumibles son distribuidos entre varios (por ejemplo, en varios cassettes de sensores o módulos). Básicamente existe sin embargo la idea fundamental, de incorporar en uno de los consumibles utilizados la cubeta como la que se hace referencia en la presente invención, de modo que esta pueda recambiarse junto con este consumible.

60 Los consumibles se acoplan entre ellos o bien, con el analizador mediante puntos de corte convenidos consecutivos, por ejemplo, acoplamiento con forma de boquilla para líquidos 105. La unión mecánica de los consumibles con las respectivas partes contrarias puede realizarse directamente por el usuario mediante la ejecución de un movimiento manual sencillo, o con la intervención del accionamiento que se halla en el aparato, que realiza automáticamente el acoplamiento después de que el usuario haya dispuesto el cassette en "posición".

65 El analizador para el gas de la sangre 100 contiene un módulo oximétrico, en el que mediante un procedimiento para medición espectrofotométrico se determinaran las concentraciones de los derivados de la hemoglobina O2Hb, HHb,



- COHb, metHb, así como los parámetros de la sangre tHb (total de hemoglobina), SO<sub>2</sub> ( saturación de oxígeno) y la bilirrubina. Por otra parte se utilizarán las características de absorción específicas de estas sustancias y se evaluarán los valores de medida mediante un algoritmo matemático. Para poder conseguir la precisión de medida exigida, se necesita en cualquier caso realizar una hemólisis de la sangre pura, antes de proceder a la determinación óptica.
- 5 Para ello podrán por ejemplo destruirse las células de la sangre mediante energía ultrasónica, para poder realizar una determinación sin efectos perturbadores producidos por la luz dispersa. Como alternativa a lo que se acaba de exponer, con esta finalidad, pueden emplearse también principios de hemólisis como por ejemplo, los procedimientos químicos de hemólisis. El módulo oximétrico contiene una grupo lámpara con fuente(s) de luz, conducciones para alimentación y evacuación de fluidos, un hemolizador, con una cubeta 20 que pueda extraerse y
- 10 cambiarse; un conductor óptico, que conducirá la luz generada en el grupo de la lámpara hasta la cubeta 20 y un conductor óptico, que reúna la luz que ha atravesado la muestra situada en la cubeta 20 y transfiera a un dispositivo policromador que iniciará una separación espectral de la luz recibida, así como un detector para la evaluación de la gama espectral de la luz captada.
- 15 El hemolizador se ha dispuesto de tal forma , que la cubeta 20 se emplee como parte del consumible 102, al introducir el consumible 102 en el analizador 100 del hemolizador y al extraer el consumible 102 del analizador 100 del hemolizador. Mediante esta disposición se evitan los problemas de obstrucción en los módulos oximétricos de los conocidos analizadores, en los que una cámara para la determinación óptica (cubeta) se ha introducido como componente integrante del analizador, que permanece continuamente en el instrumento.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Cubeta (10;20;30;40;50) por lo menos con un elemento de junta (16;26;36;46) y dos elementos transparentes (11,12; 21, 22; 41, 42) en donde ambos elementos transparentes (11,12; 21,22;41, 42) se han dispuestos separados el uno del otro a cierta distancia y dos superficies limitantes situadas una frente la otra que definen un canal de ensayo (15;25;45) y por lo menos un elemento de junta (16; 26;36;46) define las paredes laterales del canal de ensayo (15;25;45), con lo cual este canal de ensayo (15;25;45) queda configurado como un canal cerrado en sentido longitudinal con una abertura de entrada (10 a) y una abertura de salida (10 b), caracterizada por que, por lo menos se ha previsto un separador (13;23;33;43;53) que mantiene distanciados entre sí los elementos transparentes (11,12;21, 22;41, 42) y que por lo menos uno de ambos elementos transparentes (11,12; 21,22;41,42) presenta un saliente (11 a, 12 a;21 a, 22 a; 41 a, 42 a), que se extiende en sentido del otro elemento transparente, y forma una superficie limitante del canal de ensayo (15;25;45), de modo que la altura (h5) del canal de ensayo es menor que la altura (h6) de por lo menos un elemento separador (13,23;33,43,53).
- 15 2. Cubeta según la reivindicación 1, caracterizada por que, los separadores (13;23;33;43;53) son de un material sintético moldeable por inyección que presenta unos valores modulares elevados de mas de 2500 MPa, o bien preferiblemente de mas de 5000 mPa.
- 20 3. Cubeta según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que, los elementos transparentes (11,12,21,22,42) se han pegado con los separadores (13;23;33;43;53) mediante un producto adhesivo (17 a, 17 b ;27) o bien se han unido a presión, por enchufe o mediante clips o pinzas.
- 25 4. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, el elemento de junta (16;26;36;46) in la zona del saliente(11 a,12 a; 21 a,22 a;41 a,42 a) por lo menos en uno de ambos elementos transparentes (11,12;21, 22;41,42) se eleva hacia el espacio intermedio entre los elementos transparentes (11,12;21,22;41,42).
- 30 5. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, el elemento de junta (16;26;36;46) se apoya en una superficie de revestimiento (11 b,12 b) del saliente de uno o de ambos de los elementos transparentes.
- 35 6. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, el elemento de junta (16;26;36;46) se ha confeccionado con un material elástico, preferentemente con una dureza Shore D entre 50 y 80, prefiriéndose todavía con una dureza Shore D entre 60 y 70.
- 40 7. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, el elemento de junta (16;26;36;46) es de un material impermeable a la luz.
- 45 8. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, el elemento de junta (26;36;46) y el separador (23;33;53) forman un elemento combinado (29;39), por ejemplo, una pieza moldeada por inyección de dos componentes o una pieza compuesta unida a presión.
- 50 9. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, los elementos transparentes (11,12;21, 22;41,42) están formados por elementos de vidrio, preferentemente elementos de vidrio prensado, o bien de materiales sintéticos, para lo cual preferentemente el material sintético se ha elegido del grupo de los polímeros termoplásticos de olefinas.
- 55 10. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, el canal de ensayo (25) dispone de un campo para determinación óptica (25 a), en el que los elementos transparentes se han dispuesto plano paralelamente, en donde preferentemente el campo para determinación óptica se halle separado del borde del canal de ensayo.
- 60 11. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, el ancho del canal de ensayo (25) hacia la abertura de entrada y hacia la abertura de salida disminuye y por su parte la altura h5 del canal de ensayo (25) aumenta, con lo cual preferentemente la superficie de la sección transversal del canal de ensayo permanece prácticamente constante a lo largo de toda su longitud.
- 65 12. Cubeta según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que, la cubeta (10;20;30;40;50) se ha incorporado en un consumible (102) de los analizadores espectroscópicos (100), concretamente en el paquete de fluidos, que contiene los líquidos necesarios para el servicio y/o los recipientes para desechos.
- 70 13. Procedimiento para el análisis espectroscópico de una muestra (28) empleando una cubeta (10;20;30;40;50) según cualquiera de las reivindicaciones desde la 1 a la 12.
- 75 14. Procedimiento para hemolizar una muestra de sangre empleando una cubeta (10,20;30;40;50) según cualquiera de las reivindicaciones desde la 1 a la 12.

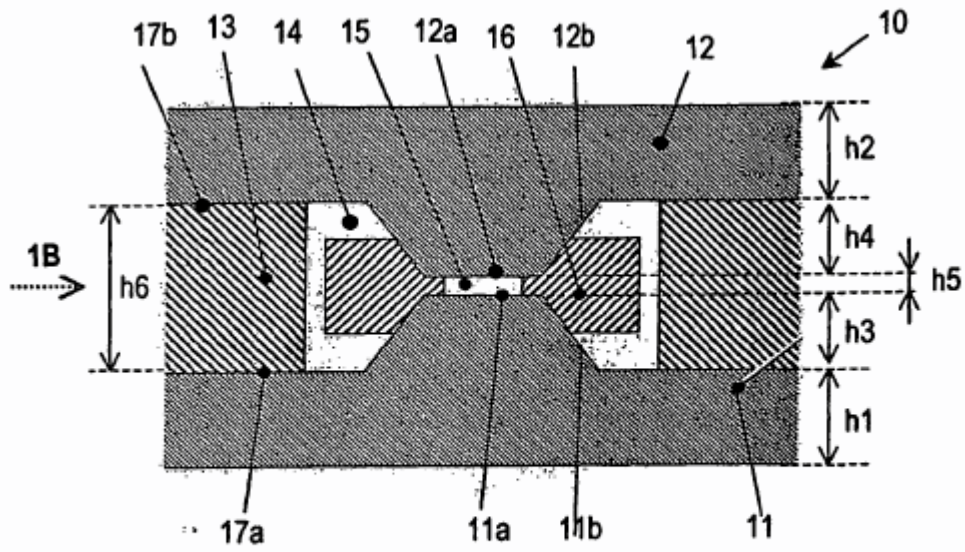


Fig. 1A

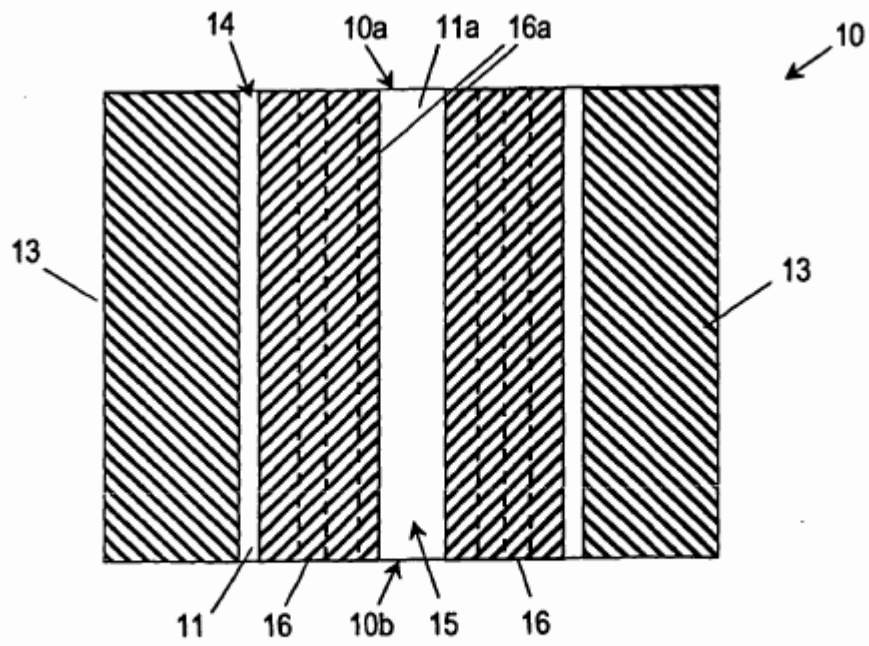


Fig. 1B



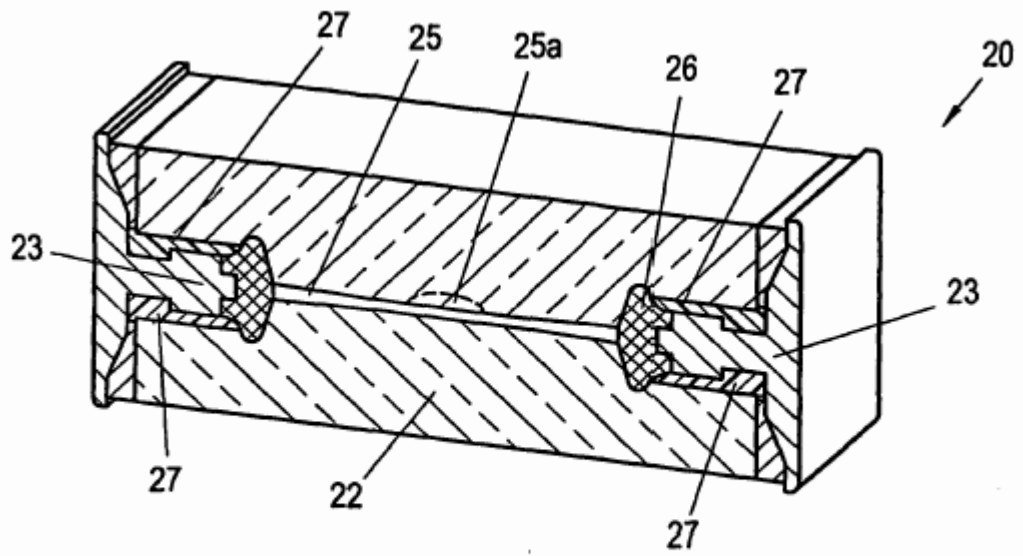


Fig. 2C

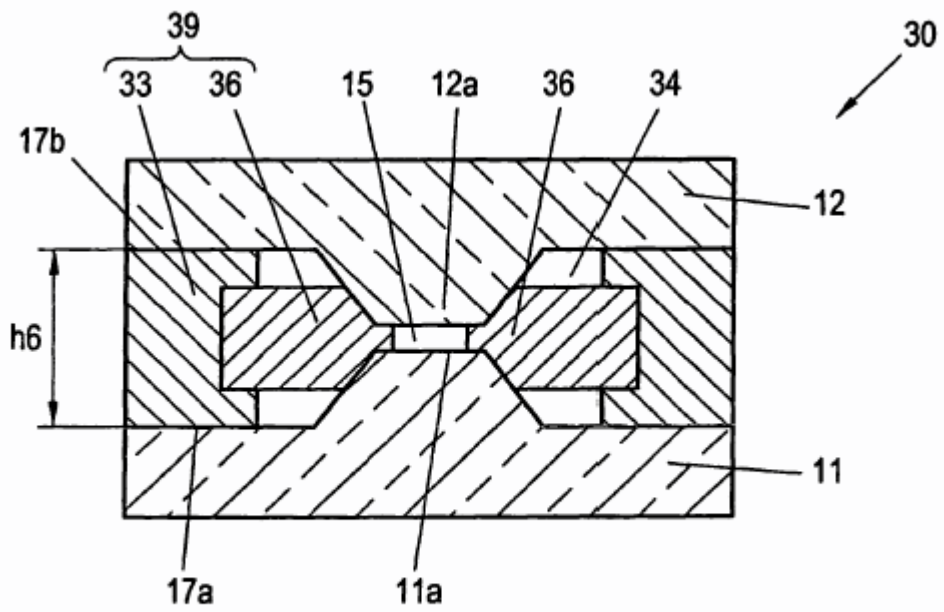


Fig. 3

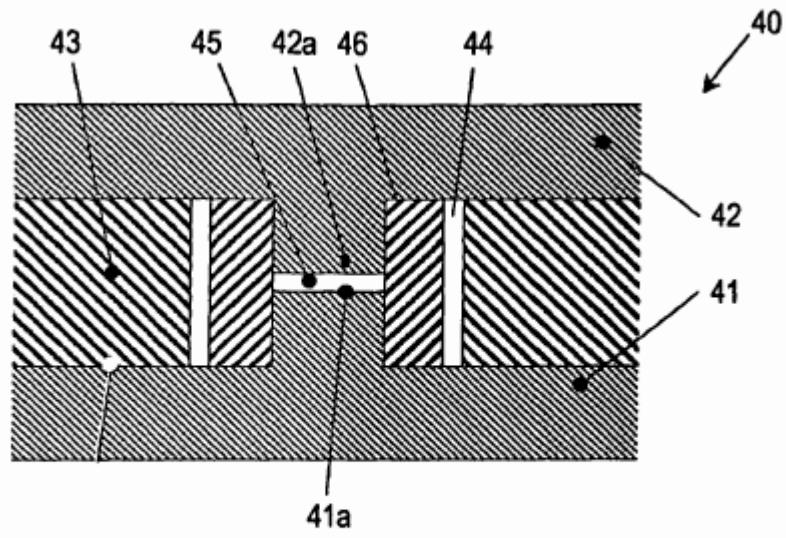


Fig. 4

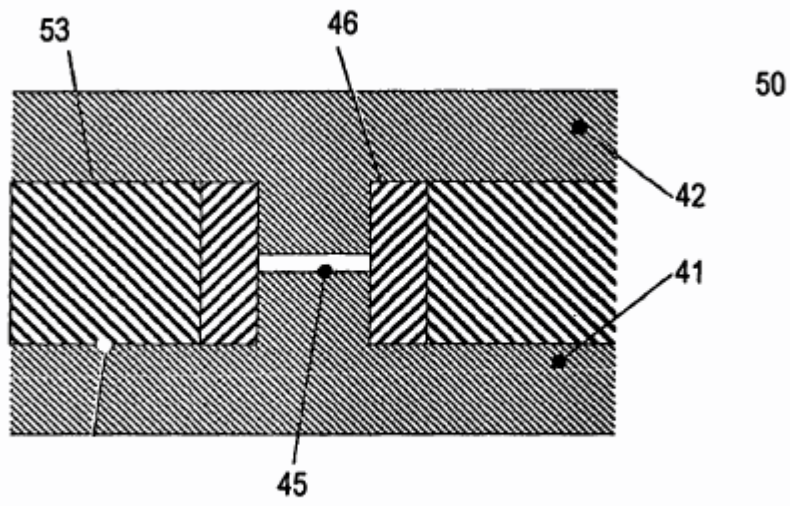


Fig. 5

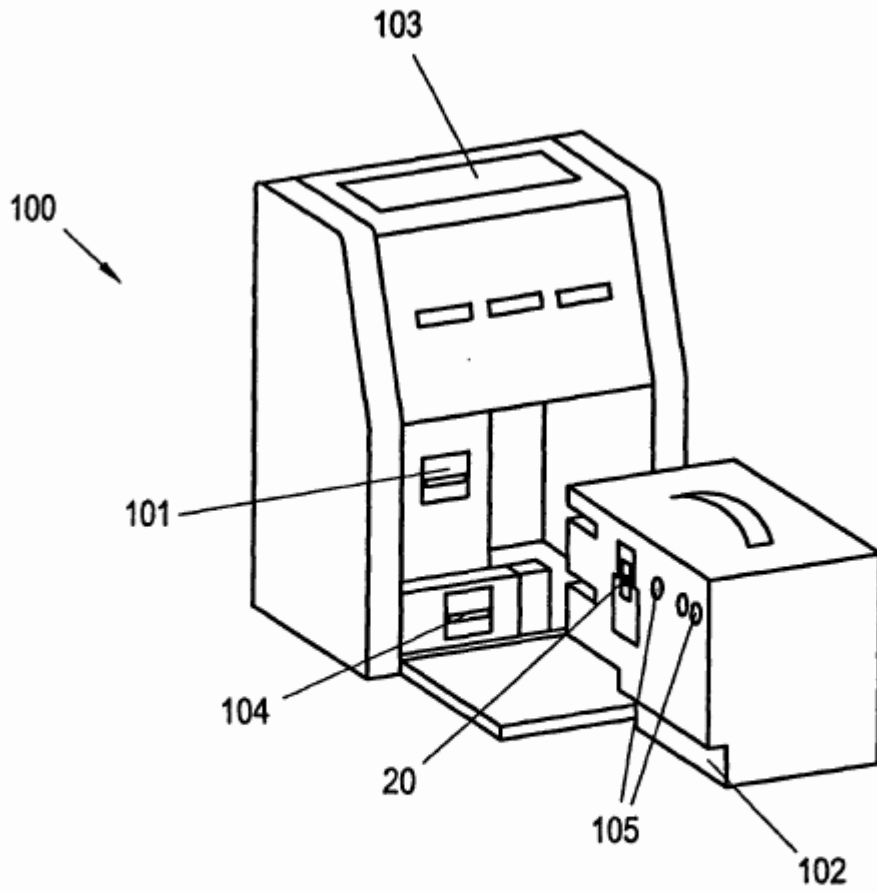


Fig. 6