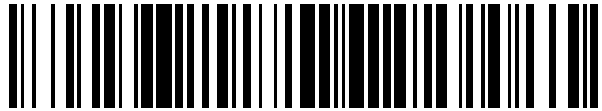


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 405 775**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.10.2008** **E 08850942 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.02.2013** **EP 2222229**

54 Título: **Dispositivo para procesamiento y análisis bioquímicos de una muestra**

30 Prioridad:

**12.11.2007 SE 0702489**

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

**03.06.2013**

73 Titular/es:

**LIFEASSAYS AB (PUBL) (100.0%)  
IDEON SCIENCE PARK SCHEELEVAGEN 16 F:2  
223 70 LUND, SE**

72 Inventor/es:

**KRIZ, DARIO y  
KRIZ, KIRSTIN**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 405 775 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 para procesamiento y análisis bioquímicos de una muestra.

## 5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo desechable para procesamiento y análisis bioquímicos de un volumen de muestra medido de una muestra líquida. La invención está destinada en especial para usarse para el análisis bioquímico cualitativo y cuantitativo de fluidos corporales (entre otros, sangre y orina) en medidas para diagnóstico analítico inmediato pero también se puede usar para el análisis de otras muestras líquidas en el control de procesos industriales, control de calidad así como trabajo de investigación y de laboratorio.

Técnica anterior

15 Cada día se realizan un gran número de análisis de diagnóstico analítico inmediato en hospitales, en servicios de atención primaria y en casa. En un método frecuente, se recoge un volumen de muestra medido del fluido corporal del paciente (por ejemplo, sangre, plasma, orina, sudor, lágrimas, linfa, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo y heces) en un tubo capilar y se transfiere a un recipiente, después de lo que se expone a varios reactivos específicos con los que el líquido corporal reacciona. El análisis químico cuantitativo o cualitativo se realiza por medio de un detector óptico en una cubeta transparente o sobre una superficie de medida. Los dispositivos (por ejemplo QuikRead fabricado por Axis Shield A/S, Noruega) que se basan en un método manual implican que el volumen de la muestra y las soluciones de los reactivos pueden ser derramados sobre personas o superficies de trabajo, dando como resultado peligros para la salud y para el entorno. También existe un riesgo de resultados analíticos incorrectos debido a un mal manejo en el laboratorio. Los dispositivos (por ejemplo, Afinion fabricado por Axis Shield A/S, Noruega) que se basan en métodos automatizados reducen los peligros para la salud y para el entorno mencionados anteriormente y también el riesgo de resultados analíticos incorrectos, pero esto se lleva a cabo mediante una solución técnica costosa y compleja.

30 Los reactivos específicos que se usan son del tipo de sustancias bioquímicamente (esto es, biológica y químicamente) reactivas, que pueden consistir en anticuerpo monoclonal, anticuerpo policlonal, enzima, agentes oxidantes inorgánicos, agentes reductores inorgánicos, iones metálicos, complejos de iones metálicos, proteínas, hormonas, factores complementarios, bacterias, células, virus, hongos, levaduras, esporas, fagos, orgánulos celulares, péptidos, ADN, ARN, sustancias inhibitorias de la coagulación, agentes de lisis celular, antibióticos, tensioactivos y detergentes activos.

35 Después de que el fluido corporal haya reaccionado con uno o más agentes específicos, este acontecimiento biológico o químico se transforma en un cambio físico (óptico, eléctrico, radioactivo o magnético), que se puede percibir por un detector. Los detectores ópticos son populares, en especial en tecnologías de inmunoensayo establecidas que se usan para análisis de diagnóstico analítico inmediato. Los detectores ópticos miden, entre otros, cambios de la absorción de luz, dispersión de luz, fluorescencia, polarización, y requieren cubetas transparentes con el contenido de la muestra líquida transparente. Esto da como resultado el inconveniente de que, con frecuencia, la muestra líquida ha de procesarse bioquímicamente en varias etapas antes de llegue a la cubeta transparente o superficie de medida. Los detectores eléctricos deben estar en contacto directo con la muestra líquida y por lo tanto, son sensibles a sustancias alterantes tales como ácido ascórbico, en el fluido corporal. Los detectores radioactivos son poco comunes en análisis de diagnóstico analítico inmediato puesto que son un peligro para las personas y para el entorno. Los detectores magnéticos miden, entre otros, la permeabilidad magnética y tienen la ventaja de que permiten una detección rápida y fácil del contenido en cubetas no transparentes lo que permite que contengan fluido, suspensión y tubos capilares no transparentes. Un detector magnético de este tipo se divulga en los documentos SE 9502902-1, US 6.110.660 y en Larsson K. et al. Analisis 27, p78 1999.

50 La presente invención resuelve los problemas descritos anteriormente de un modo nuevo y eficaz ofreciendo al usuario un dispositivo desechable operable manualmente para proporcionar un procesamiento y análisis bioquímicos sin fugas de un volumen de muestra medido de una muestra líquida con la eliminación del riesgo de contaminación de personas y del entorno y una minimización en el riesgo de valores medidos incorrectos sin el uso de instrumentos con una preparación automática de las muestras.

60 Los dispositivos disponibles comercialmente mencionados anteriormente y los documentos SE 9502902-1 (Dario Kriz, 1995) US6.110.660 (Dario Kriz, 1995) y Larsson K. et al. (Analisis 27, p78, 1999) describen dispositivos y métodos de la técnica anterior que se usan para el procesamiento y análisis químico de un volumen de muestra medido de una muestra líquida. Sin embargo, dichos dispositivos y métodos no contienen una membrana perforable fina a través de la que pasa un tubo capilar fijado al brazo y se ajusta firmemente alrededor del brazo después de la inserción del tubo capilar. La presente invención permite un dispositivo desechable operable manualmente para proporcionar un procesamiento y análisis bioquímicos sin fugas de un volumen de muestra medido de una muestra líquida con una eliminación del riesgo de contaminación de personas y del entorno y una minimización en el riesgo de valores medidos incorrectos debido a pérdidas de reactivo relacionadas con la fuga de líquido sin el uso de instrumentos con preparación automática de muestras y sin que se necesite una presión negativa ni un mecanismo

de inyección en el dispositivo de la invención.

Otras técnicas de la técnica anterior comprenden un dispositivo de recogida de muestras líquidas de acuerdo con el documento WO 79/01131 (Robert Turner y Reginald Holman, 1978). Este dispositivo comprende una membrana flexible perforable que está penetrada por un tubo capilar. La membrana se ajusta firmemente alrededor del tubo capilar, del que cada extremo está sobre un lado asociado de la membrana. Para permitir que se extraiga el volumen de la muestra en el tubo capilar dentro del dispositivo existe una presión negativa en el dispositivo. La presente invención no requiere una presión negativa puesto que ambos extremos del tubo capilar atraviesan la membrana y el volumen de la muestra se sacude fuera del tubo capilar. Además, el dispositivo de acuerdo con el documento WO 79/01131 no contiene ninguna sustancia para el procesamiento y análisis bioquímicos.

Otras técnicas de la técnica anterior comprenden un dispositivo de recogida de muestras de acuerdo con el documento US 5.833.630 (Bernd Kloth, 1997). Este dispositivo comprende un tubo capilar y sustancias para el procesamiento y análisis bioquímicos. El dispositivo no comprende una membrana perforable que está penetrada por el tubo capilar. El tubo capilar se coloca en un conducto en un tapón que está situado sobre el dispositivo. El tubo capilar se presiona en (pero no a través de) el tapón por medio de una tapa, la presión positiva generada fuerza que el volumen de la muestra salga del tubo capilar y baje al dispositivo. Puesto que el dispositivo no tiene una membrana perforable y requiere un intercambio manual del tapón (de un tapón sin tubo capilar a uno con tubo capilar), existe un riesgo de algo de derrame de la solución de reactivo del dispositivo, lo que da como resultado resultados medidos incorrectos. Además, el vaciado del tubo capilar no será tan rápido ni tan eficaz como en la presente invención puesto que el movimiento del líquido forzado a través del tubo capilar en la presente invención limpia el tubo capilar sin dejar ningún resto de solución de muestra adsorbida.

Otras técnicas de la técnica anterior comprenden un dispositivo para manejar fluidos corporales orgánicos de acuerdo con el documento SE 451942 (Bengt-Inge Brodén, 1986). Este dispositivo comprende un tubo capilar pero ninguna sustancia para el procesamiento y análisis bioquímicos. El dispositivo no comprende una membrana perforable que está penetrada por el tubo capilar. El tubo capilar se coloca en un conducto en un tapón que está situado sobre el dispositivo. Se fuerza la entrada de aire a través del tubo capilar por medio de un pulverizador, la presión positiva generada fuerza que el volumen de la muestra salga del tubo capilar y baje al dispositivo. El dispositivo no contiene ninguna sustancia para el procesamiento y análisis químicos y está diseñado para reducir el riesgo de contaminación provocado por el derrame de muestras de fluido corporal. Además, el vaciado del tubo capilar no será tan rápido ni tan eficaz como con la presente invención puesto que el movimiento del líquido forzado a través del tubo capilar en la presente invención limpia el tubo capilar sin dejar ningún resto de solución de muestra adsorbida.

Otras técnicas de la técnica anterior comprenden una combinación de reactivo y dispositivo de prueba para analizar líquidos de acuerdo con el documento US 5.888.826 (Roy Ostgaard et al., 1997). Este dispositivo comprende una membrana perforable y sustancias para el procesamiento y análisis bioquímicos. El dispositivo no comprende un tubo capilar y no está diseñado para el manejo manual (mezcla de la solución de muestra y el reactivo) pero sí requiere instrumentos automáticos avanzados para su función.

Otras técnicas de la técnica anterior comprenden un dispositivo desechable para analizar líquidos de acuerdo con el documento US 6.319.209 (Dario Kriz, 1999). Este dispositivo comprende un tubo capilar y sustancias para el procesamiento y análisis bioquímicos. Puesto que el dispositivo no tiene una membrana perforable y requiere un giro manual de un tapón (de un tapón sin a uno con tubo capilar), existe un riesgo de algo de derrame de la solución de reactivo del dispositivo, lo que da como resultado resultados medidos incorrectos. Además, el vaciado del tubo capilar no será tan rápido ni tan eficaz como en la presente invención puesto que el movimiento del líquido forzado a través del tubo capilar en la presente invención limpia el tubo capilar sin dejar ningún resto de solución de muestra adsorbida.

Sumario de la invención

Por tanto, la presente invención se refiere a un dispositivo, caracterizado porque comprende un recipiente sellado (1), que contiene al menos una membrana perforable (2), a través de la que un tubo capilar (3) fijado a un brazo (9) puede pasar al recipiente. Cuando el brazo (9) ha insertado el tubo capilar (3) en el recipiente (1), la abertura en la membrana (2) se sella por la parte posterior del brazo (9). El recipiente sellado (1) contiene, además de un líquido (6), al menos una sustancia bioquímicamente activa (4) y/o al menos una sustancia marcadora (5) y/o un sedimento de partículas de soporte (7) dependiendo de qué análisis químico cuantitativo o cualitativo se vaya a realizar.

La invención también se refiere a un método en el que se usa un dispositivo de acuerdo con la invención para vaciar, por agitación (tanto manual como automática), el contenido del tubo capilar (3) en el recipiente (1) para iniciar el procesamiento y análisis bioquímicos del volumen de muestra medido de una muestra líquida. La invención también se refiere a un método en el que un dispositivo de acuerdo con la invención, después de agitarlo, se sitúa en un instrumento que comprende un detector para leer los cambios físicos con el fin de realizar análisis cualitativos o cuantitativos de varias sustancias biológicas o químicas.

## Breve descripción de los dibujos

La figura 1 ilustra el dispositivo de acuerdo con la presente invención con una membrana perforable (2) intacta y el tubo capilar (3) unido al brazo (9).

5 La figura 2 ilustra el dispositivo de acuerdo con la presente invención en un estado de unión conjunta por empuje, en el que la membrana perforable (2) se ha perforado por el tubo capilar (3) y el orificio perforado se ha sellado por el brazo (9). El tubo capilar (3) se sitúa en el recipiente sellado (1).

## 10 Descripción detallada de la invención

De acuerdo con un aspecto de la invención, el dispositivo está caracterizado porque el recipiente sellado (1) tiene un volumen en el intervalo de 0,1 - 250 ml y porque contiene un líquido (6), y porque el grosor de la membrana perforada fina (2) está en el intervalo de 0,01 - 5 mm, y porque la membrana perforada fina (2) está unida en una

15 abertura circular adaptada para ajustarse firmemente contra el brazo (9) y tiene un diámetro en el intervalo de 0,5 - 5 mm, y porque el tubo capilar (3) tiene una longitud en el intervalo de 1 - 30 mm, y porque el tubo capilar (3) tiene un diámetro externo en el intervalo de 0,2 - 3 mm, y porque un tubo capilar (3) lleno puede contener un volumen de muestra medido en el intervalo de 0,1 - 200  $\mu$ l, y porque el cuello (8), que facilita la inserción del tubo capilar (3), tiene una longitud en el intervalo de 1 - 20 mm.

20 De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo está caracterizado porque el recipiente sellado (1) contiene una o más sustancias bioquímicamente reactivas (4), que pueden consistir en anticuerpo monoclonal, anticuerpo policlonal, enzima, agentes oxidantes inorgánicos, agentes reductores inorgánicos, ión metálico, complejo de iones metálicos, proteína, hormona, factor complementario, bacteria, célula, virus, hongo, levadura, espora, fago, orgánulo celular,

25 péptido, ADN, ARN, sustancia inhibidora de la coagulación, agentes de lisis celular, antibióticos, tensioactivos, detergente activo, EDTA, 5'-difosfato de adenosina, ristocetina, ácido araquidónico, trombina, epinefrina, factor activador plaquetario o péptido agonista del receptor de la trombina (TRAP). Las sustancias bioquímicamente reactivas (4) que se usan dependen de qué tipo de análisis se va a realizar y, en general, tienen funciones conocidas y bien documentadas, que comprenden, por ejemplo, unión a la sustancia biológica o química que se va a determinar, conversión catalítica de la sustancia biológica o química que se va a determinar, estabilización del contenido en el recipiente sellado (1) para permitir el almacenamiento a largo plazo, la estabilización de la sustancia biológica o química que se va a determinar una vez esté insertado en el recipiente sellado (1) de modo que se puedan obtener resultados analíticos correctos, desactivación de sustancias biológicas o químicas alterantes que puedan alterar la medida, y lisis celular o liberación de la sustancia biológica o química que se va a determinar para

30 obtener resultados analíticos correctos.

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo está caracterizado porque el recipiente sellado (1) contiene una o más sustancias marcadoras (5), que pueden consistir en reactivos magnéticamente influenciados, tales como nanopartículas superparamagnéticas, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de anticuerpos,

40 nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de proteínas, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de polímeros, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de péptidos, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de ADN o ARN, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de carbohidratos,

45 o de forma alternativa porque la sustancia marcadora (5) consiste en un reactivo óptico, eléctrico o radioactivo basado en anticuerpos, enzimas, agentes oxidantes inorgánicos, agentes reductores inorgánicos, iones metálicos y complejos de iones metálicos, proteínas, péptidos, polímeros, carbohidratos, factores complementarios, factores de coagulación sanguínea, hormonas, bacterias, células, virus, hongos, levaduras, esporas, fagos, orgánulos celulares, ADN, ARN, sustancias inhibidoras de la coagulación, antibióticos, tensioactivos y detergentes activos. Las sustancias marcadoras (5) que se usan dependen de qué análisis se va a realizar y, en general, tienen funciones conocidas y bien documentadas que comprenden la interacción con la sustancia biológica o química que se va a determinar y la generación de un cambio físico cuantificable (óptico, eléctrico, radioactivo o magnético), que se puede percibir por un detector.

50 De acuerdo con otro aspecto más, el dispositivo está caracterizado porque el contenido en el recipiente sellado (1) tiene una permeabilidad magnética relativa ( $\mu_r$ ), que está incrementada con relación al agua y que está en el intervalo de  $1,00001 < \mu_r < 10$ .

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo está caracterizado porque las partículas de soporte (7) tienen anticuerpos o de forma alternativa lectinas, o de forma alternativa proteínas, o de forma alternativa péptidos, o de forma alternativa ADN o ARN, o de forma alternativa nada unido a su superficie y tienen un diámetro de entre 0,5 micrómetros y 5 mm y pueden consistir en sílice hidrófilo, sílice hidrófobo, vidrio, dióxido de silicio, carbohidratos, intercambiadores iónicos, polímeros, materiales cerámicos, proteínas, bacterias. Las partículas de soporte (7) que se usan dependen de qué análisis se va a realizar y, en general, tienen funciones conocidas y bien documentadas que comprenden la unión y el enriquecimiento de la sustancia biológica o química con la que se asocia la sustancia marcadora (5) y que por tanto acumula un cambio físico cuantificable (óptico, eléctrico, radioactivo o magnético), en el sedimento del fondo que se puede percibir por un detector.

65

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo está caracterizado porque dicho líquido (6) consiste en una solución acuosa que contiene al menos un agente regulador de la acidez, tal como fosfato de sodio 0,1 M pH 7, y al menos un agente de ajuste de la fuerza iónica, tal como cloruro de sodio 0,1 M. El líquido (6) que se usa depende de qué análisis se va a realizar y, en general, tienen funciones conocidas y bien documentadas, que comprenden, por ejemplo, disolución de proteínas, sales y líquido de muestra para un análisis que se va a realizar. Además, el líquido (6) satisface los requisitos con respecto al contenido en sal y pH (acidez) que se sitúan en la matriz por las sustancias bioquímicamente reactivas (4), las sustancias marcadoras (5) y las partículas de soporte (7) debido a su función y que influyen la estabilidad, las interacciones célula-célula, las interacciones célula-ligando, las interacciones anticuerpo-antígeno, unión, capacidad catalítica y actividad enzimática.

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo está caracterizado porque se ajusta con un soporte capilar que comprende un brazo (9) de plástico, en el que se monta un tubo capilar (3) de vidrio, o de forma alternativa, porque el brazo (9) es una unidad que también tiene la forma de un tubo capilar (3). Los tubos capilares (3) que se usan dependen del volumen de la muestra que se va a medir y, en general, tienen funciones conocidas y bien documentadas, que comprenden la compatibilidad material química con la sustancia biológica o química y la muestra líquida que se va a analizar.

El dispositivo está caracterizado porque se ajusta con un soporte capilar que comprende un brazo (9), teniendo dicho brazo (9) un engrosamiento de forma cónica del diámetro externo o que tiene un cuello (10), por el que se sella la abertura de dicha membrana perforable fina después de la inserción del tubo capilar (3).

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo está caracterizado porque se ajusta con un soporte capilar que comprende un brazo (9), teniendo dicho brazo (9) una salida de aire (11) en forma de un orificio (con el diámetro de 0,2 - 5 mm) o de forma alternativa, en forma de un hueco (que tiene la anchura de 0,2 - 5 mm y la longitud de 1 - 20 mm) que se extiende paralela al tubo capilar y a través de la que se produce la compensación de la presión para permitir el llenado de dicho tubo capilar (3).

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo está caracterizado porque se ajusta con un soporte capilar que también comprende una tapa (12), que facilita el manejo del tubo capilar (3) y del que la altura en el intervalo de 1 - 20 mm se ajusta a la longitud de dicho brazo (9) y la posición del tubo capilar (3) en dicho brazo (9) para permitir la inserción del tubo capilar (3) en dicho recipiente sellado (1) de manera predeterminada y reproducible, lo que implica que el engrosamiento de forma cónica del diámetro externo o de forma alternativa el cuello (10) forma, con la abertura en dicha membrana perforable fina, un cierre hermético y/o sin fugas después de la inserción del tubo capilar (3).

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo de acuerdo con la invención está caracterizado porque el recipiente (1) comprende al menos un ala interna (13), que facilita el vaciado, por agitación (tanto manual como automática), del contenido del tubo capilar (3) en el recipiente (1) para iniciar el procesamiento y análisis bioquímicos del volumen de muestra medido de una muestra. El vaciado del contenido capilar está facilitado por el incremento en las turbulencias del fluido provocadas por el al menos un ala interna (13). Esto da como resultado que se facilite el mezclado del líquido y la muestra en el dispositivo.

De acuerdo con un aspecto, el ala interna (13) tiene una longitud y una anchura en el intervalo de 0,2 - 5 mm y un grosor en el intervalo de 0,2 - 5 mm.

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo de acuerdo con la invención está caracterizado porque el material del que están fabricados dicho recipiente sellado (1), dicha membrana perforable fina (2), dicho soporte capilar y dicho tubo capilar (3) es uno o una combinación de los siguientes materiales, tales como polímeros, por ejemplo Delrin, Perspex, POM, poli(cloruro de vinilo), poli(fluoruro de vinilo, Teflon, poliamida, poliacetil, nailon, polietileno, policarbonato, poliestireno, y polipropileno, o de forma alternativa un material tal como vidrio, caucho, madera, papel y metal.

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo de acuerdo con la invención está caracterizado porque el material del que están dicho recipiente sellado (1) y/o dicha membrana perforable fina (2) es un material no transparente, por ejemplo polímero negro, con el fin de proteger las sustancias bioquímicamente reactivas fotosensibles (4) de verse afectadas negativamente por la luz en un almacenamiento a largo plazo del dispositivo. El uso de un material no transparente es compatible con detectores magnéticos (y no con detectores ópticos) puesto que su proceso de medida no se ve alterado.

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo de acuerdo con la invención está caracterizado porque dichas muestras consisten en fluidos corporales tales como sangre, plasma, orina, sudor, lágrimas, linfa, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo y heces.

De acuerdo con otro aspecto, el dispositivo de acuerdo con la invención está caracterizado porque los volúmenes medidos de dicha muestra, cuando consisten en heces, se pueden presionar manualmente en la cavidad del tubo capilar (3) sin el uso de fuerzas capilares.

La figura 1 es una vista (en una escala de 1:3, esto es, 30 mm en la figura corresponden a 10 mm en la escala real) del dispositivo de acuerdo con la presente invención. El dispositivo de acuerdo con la figura 1 comprende una membrana perforable (2) intacta de polipropileno y el tubo capilar (3) de vidrio está unido al brazo (9) de policarbonato. El recipiente sellado (1) de polipropileno contiene un líquido (6) que consiste en tampón fosfato de sodio 0,1 M pH 7,0 con cloruro de sodio 0,1 M, y una sustancia bioquímicamente activa (4) (EDTA) que evita la coagulación sanguínea, y una sustancia marcadora (5) que consiste en anticuerpos monoclonales antiCRP acoplados a nanopartículas superparamagnéticas, y un sedimento en el fondo de las partículas de soporte (7) que consiste en anticuerpos monoclonales antiCRP acoplados a partículas de sílice con un diámetro 15 - 40  $\mu\text{m}$ , y un cuello (8) de polipropileno. Además, el dispositivo de acuerdo con la figura 1 comprende un soporte capilar con el brazo (9), que fija el tubo capilar (3) y la tapa (12) de policarbonato. El brazo (9) también comprende un cuello (10) de policarbonato y una salida de aire (11).

La figura 2 ilustra el dispositivo de acuerdo con la invención en un estado de unión conjunta por empuje, estando perforada la membrana perforable (2) por el tubo capilar (3) y estando cerrado el orificio perforado por el cuello (10) en el brazo (9). El tubo capilar (3) se sitúa en el recipiente sellado (1).

El dispositivo de acuerdo con la invención se puede usar, por ejemplo, junto con un detector magnético situándose el dispositivo en o muy próximo a una bobina eléctrica para la detección de la permeabilidad magnética  $\mu_r$ , o de forma alternativa la permeabilidad magnética relativa  $\mu_r$ , o de forma alternativa la susceptibilidad magnética relativa ( $\mu_r - 1$ ).

El dispositivo de acuerdo con la invención se puede usar, por ejemplo junto con un detector óptico situándose el dispositivo muy próximo a una fuente de luz (por ejemplo, bombilla, diodo emisor de luz o láser) para medir un fenómeno óptico tal como cambios de absorción de luz, dispersión de luz, fluorescencia y polarización.

El dispositivo de acuerdo con la invención se puede usar, por ejemplo, para la detección de, por un lado, sustancias químicas con alta permeabilidad magnética y, por otro lado, sustancias químicas que tienen aproximadamente la misma permeabilidad magnética relativa que el agua, esto es,  $\mu_r = 1$ , tal como glucosa, proteína reactiva a C (CRP y hsCRP), albúmina, cistatina C, hemoglobina (Hb y HbA1C), mioglobina, troponina (I y T), CK-MB, creatina cinasa (CK), d-dímero, BNP, proBNP, NT-proBNP, protrombina, APTT, HCG, LH, FSH, PSA, TSH, T3, T4, AFP, CEA, lipoproteínas (LDL y HDL), triglicéridos, colesterol, anticuerpos, Streptococcus A, Heliobacter Pylori, Salmonella, Chlamydia, Giardia, cólera, hepatitis (A, B y C) adenovirus, rotavirus, proteínas, hormonas, factores complementarios, factores de coagulación sanguínea, interacciones célula-ligando, interacciones célula-célula, agregaciones plaquetarias, bacterias, células, virus, hongos, levadura, esporas, fagos, células, orgánulos celulares, ADN, ARN, de los que todos requieren una interacción con uno o más reactivos magnéticamente influenciados.

El dispositivo de acuerdo con la invención se puede usar ventajosamente para un análisis unidireccional de diagnóstico analítico inmediato cualitativo y respectivamente cuantitativo (denominado análisis de diagnóstico inmediato (en inglés *point-of-care*)) de glucosa, proteína reactiva a C (CRP y hsCRP), albúmina, cistatina C, hemoglobina (Hb y HbA1C), mioglobina, troponina (I y T), CK-MB, creatina cinasa (CK), d-dímero, BNP, proBNP, NT-proBNP, protrombina, APTT, HCG, LH, FSH, PSA, TSH, T3, T4, AFP, CEA, lipoproteínas (LDL y HDL), triglicéridos, colesterol, anticuerpos, Streptococcus A, Heliobacter Pylori, Salmonella, Chlamydia, Giardia, cólera, hepatitis (A, B y C) adenovirus, rotavirus, proteínas, hormonas, factores complementarios, factores de coagulación sanguínea, interacciones célula-ligando, interacciones célula-célula, agregaciones plaquetarias, bacterias, células, virus, hongos, levaduras, esporas, fagos, células, orgánulos celulares, ADN, ARN, en varios tipos de fluidos corporales tales como sangre, plasma, orina, sudor, lágrimas, linfa, líquido cefalorraquídeo y heces.

El dispositivo de acuerdo con la invención se puede usar ventajosamente para análisis cualitativo y respectivamente cuantitativo de glucosa, proteína reactiva a C (CRP y hsCRP), albúmina, cistatina C, hemoglobina (Hb y HbA1C), mioglobina, troponina (I y T), CK-MB, creatina cinasa (CK), d-dímero, BNP, proBNP, NT-proBNP, protrombina, APTT, HCG, LH, FSH, PSA, TSH, T3, T4, AFP, CEA, lipoproteínas (LDL y HDL), triglicéridos, colesterol, anticuerpos, Streptococcus A, Heliobacter Pylori, Salmonella, Chlamydia, Giardia, cólera, hepatitis (A, B y C) adenovirus, rotavirus, proteínas, hormonas, factores complementarios, factores de coagulación sanguínea, interacciones célula-ligando, interacciones célula-célula, agregaciones plaquetarias, bacterias, células, virus, hongos, levaduras, esporas, fagos, células, orgánulos celulares, ADN, ARN, en varios tipos de control de procesos industriales, control de calidad, trabajo de investigación y de laboratorio.

El dispositivo de acuerdo con la invención se puede marcar ventajosamente con información tal como datos de identificación analítica y número de lote de producción, último día de consumo, y fecha de producción.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo para procesamiento y análisis bioquímicos de un volumen de muestra medido de una muestra, en el que:
- 5 el dispositivo consiste en un recipiente sellado (1),
- el dispositivo comprende al menos una membrana perforable fina (2) a través de la cual un tubo capilar (3) que contiene dicho volumen de muestra medido de una muestra puede pasar a dicho recipiente cerrado (1),
- 10 dicho recipiente sellado (1) contiene al menos una sustancia bioquímicamente reactiva (4), y
- dicho recipiente sellado (1) contiene un líquido (6);
- 15 comprendiendo dicho dispositivo un soporte capilar con un brazo (9), en el cual dicho tubo capilar (3) se va a montar y por medio del cual dicho tubo capilar (3) se va a insertar a través de dicha membrana perforable fina (2) en dicho recipiente sellado (1);
- caracterizado porque dicho brazo (9) tiene un engrosamiento con forma cónica del diámetro externo o porque tiene un cuello (10) por medio del cual se sella la abertura de dicha membrana perforable fina después de la inserción del tubo capilar (3).
- 20
2. Un dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho recipiente (1) comprende al menos un ala interna (13) para facilitar la mezcla del líquido (6) y la muestra en el dispositivo.
- 25
3. Un dispositivo según la reivindicación 2, caracterizado porque dicha al menos un ala interna (13) tiene una longitud y una anchura en el intervalo de 0,2 - 5 mm y un grosor en el intervalo de 0,2 - 5 mm.
4. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 3, caracterizado porque dicho recipiente sellado (1) contiene al menos una sustancia marcadora (5) y/o partículas de soporte (7) formando un sedimento en el fondo.
- 30
5. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque dicha membrana perforable fina (2) está rodeada por un cuello (8) en el exterior del dispositivo.
- 35
6. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5, caracterizado porque dicho brazo (9) comprende un tubo capilar (3) montado, o de forma alternativa porque el brazo (9) es una unidad que también comprende la forma de un tubo capilar (3).
7. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado porque dicho brazo (9) tiene una salida de aire (11) en forma de un orificio o de forma alternativa en forma de un hueco que se extiende paralela al tubo capilar (3) y a través de la que se produce la compensación de presión para permitir el llenado de dicho tubo capilar (3).
- 40
8. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque dicho soporte capilar también comprende una tapa (12).
- 45
9. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, caracterizado porque el material del que están fabricados dicho recipiente sellado (1), dicha membrana perforable fina (2), dicho soporte capilar y dicho tubo capilar (3) es uno o una combinación de los siguientes materiales que consisten en polímeros transparentes/no transparentes, Delrin, Perspex, POM, poli(cloruro de vinilo), poli(fluoruro de vinilo), Teflon, poliamida, poliacetal, nailon, polietileno, policarbonato, poliestireno, y polipropileno, o de forma alternativa un material elegido de vidrio, caucho, madera, papel y metal.
- 50
10. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, caracterizado porque dicha muestra consiste en fluidos corporales tales como sangre, plasma, orina, sudor, lágrimas, linfa, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo y heces.
- 55
11. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 10, caracterizado porque dicha sustancia bioquímicamente reactiva (4) consiste en anticuerpo monoclonal, anticuerpo policlonal, enzima, agentes oxidantes inorgánicos, agentes reductores inorgánicos, ión metálico, complejo de iones metálicos, proteína, hormona, factor complementario, bacteria, célula, virus, hongo, levadura, espora, fago, orgánulo celular, péptido, ADN, ARN, sustancia inhibidora de la coagulación, agentes de lisis celular, antibióticos, tensioactivos, detergente activo, EDTA, 5'-difosfato de adenosina, ristocetina, ácido araquidónico, trombina, epinefrina, factor activador plaquetario o péptido agonista del receptor de la trombina (TRAP).
- 60

12. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 11, caracterizado porque dicho líquido (6) consiste en una solución acuosa que contiene al menos un agente regulador de la acidez, tal como fosfato de sodio 0,1 M pH 7, y al menos un agente de ajuste de la fuerza iónica, tal como cloruro de sodio 0,1 M.

5 13. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 4 - 12, caracterizado:  
 porque dicha sustancia marcadora (5) consiste en un reactivo magnéticamente influenciado, tal como  
 nanopartículas superparamagnéticas, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de anticuerpos,  
 nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de proteínas, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas  
 10 de polímeros, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de péptidos, nanopartículas superparamagnéticas  
 derivatizadas de ADN o ARN, nanopartículas superparamagnéticas derivatizadas de carbohidratos, o de forma  
 alternativa porque la sustancia marcadora (5) consiste en un reactivo óptico, eléctrico o radioactivo basado en  
 anticuerpos, enzimas, agentes oxidantes inorgánicos, agentes reductores inorgánicos, iones metálicos y complejos  
 15 de iones metálicos, proteínas, péptidos, polímeros, carbohidratos, factores complementarios, factores de  
 coagulación sanguínea, hormonas, bacterias, células, virus, hongos, levaduras, esporas, fagos, orgánulos celulares,  
 ADN, ARN, sustancias inhibitorias de la coagulación, antibióticos, tensioactivos y detergentes activos.

14. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 4 - 13, caracterizado porque dichas partículas de  
 soporte (7) tienen anticuerpos o de forma alternativa lectinas, o de forma alternativa proteínas, o de forma alternativa  
 20 péptidos, o de forma alternativa ADN o ARN, o de forma alternativa nada unido a su superficie y tienen un diámetro  
 de entre 0,5 micrómetros y 5 mm y pueden consistir en sílice hidrófilo, sílice hidrófobo, vidrio, dióxido de silicio,  
 carbohidratos, intercambiadores iónicos, polímeros, materiales cerámicos, proteínas, bacterias.

15. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 14, caracterizado porque los volúmenes medidos  
 de dicha muestra, cuando consisten en heces, se pueden presionar manualmente en la cavidad del tubo capilar (3)  
 25 sin el uso de fuerzas capilares.

16. Un método en el que el dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15 está situado en o muy  
 próximo a una bobina eléctrica para la detección de la permeabilidad magnética  $\mu$ , o de forma alternativa la  
 permeabilidad magnética relativa  $\mu_r$ , o - de forma alternativa la susceptibilidad magnética relativa ( $\mu_r - 1$ ).  
 30

17. Un método en el que el dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15, por el procesamiento  
 bioquímico de dicha muestra líquida en dicho recipiente sellado, se usa para un análisis unidireccional de  
 diagnóstico analítico inmediato cualitativo y respectivamente cuantitativo de glucosa, proteína reactiva a C (CRP y  
 35 hsCRP), albúmina, cistatina C, hemoglobina (Hb y HbA1C), mioglobina, troponina (I y T), CK-MB, creatina cinasa  
 (CK), d-dímero, BNP, proBNP, NT-proBNP, protrombina, APTT, HCG, LH, FSH, PSA, TSH, T3, T4, AFP, CEA,  
 lipoproteínas (LDL y HDL), triglicéridos, colesterol, anticuerpos, Streptococcus A, Helicobacter Pylori, Salmonella,  
 Chlamydia, Giardia, cólera, hepatitis (A, B y C) adenovirus, rotavirus, proteínas, hormonas, factores  
 complementarios, factores de coagulación sanguínea, interacciones célula-ligando, interacciones célula-célula,  
 40 agregaciones plaquetarias, bacterias, células, virus, hongos, levaduras, esporas, fagos, células, orgánulos celulares,  
 ADN, ARN, en varios tipos de fluidos corporales tales como sangre, plasma, orina, sudor, lágrimas, linfa, líquido  
 cefalorraquídeo y heces.

18. Un método en el que el dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15, por el procesamiento  
 bioquímico de dicha muestra líquida en dicho recipiente sellado, se usa para análisis cualitativo y respectivamente  
 45 cuantitativo de glucosa, proteína reactiva a C (CRP y hsCRP), albúmina, cistatina C, hemoglobina (Hb y HbA1C),  
 mioglobina, troponina (I y T), CK-MB, creatina cinasa (CK), d-dímero, BNP, proBNP, NT-proBNP, protrombina,  
 APTT, HCG, LH, FSH, PSA, TSH, T3, T4, AFP, CEA, lipoproteínas (LDL y HDL), triglicéridos, colesterol, anticuerpos,  
 Streptococcus A, Helicobacter Pylori, Salmonella, Chlamydia, Giardia, cólera, hepatitis (A, B y C) adenovirus,  
 50 rotavirus, proteínas, hormonas, factores complementarios, factores de coagulación sanguínea, interacciones célula-  
 ligando, interacciones célula-célula, agregaciones plaquetarias, bacterias, células, virus, hongos, levaduras, esporas,  
 fagos, células, orgánulos celulares, ADN, ARN.



Figura 1

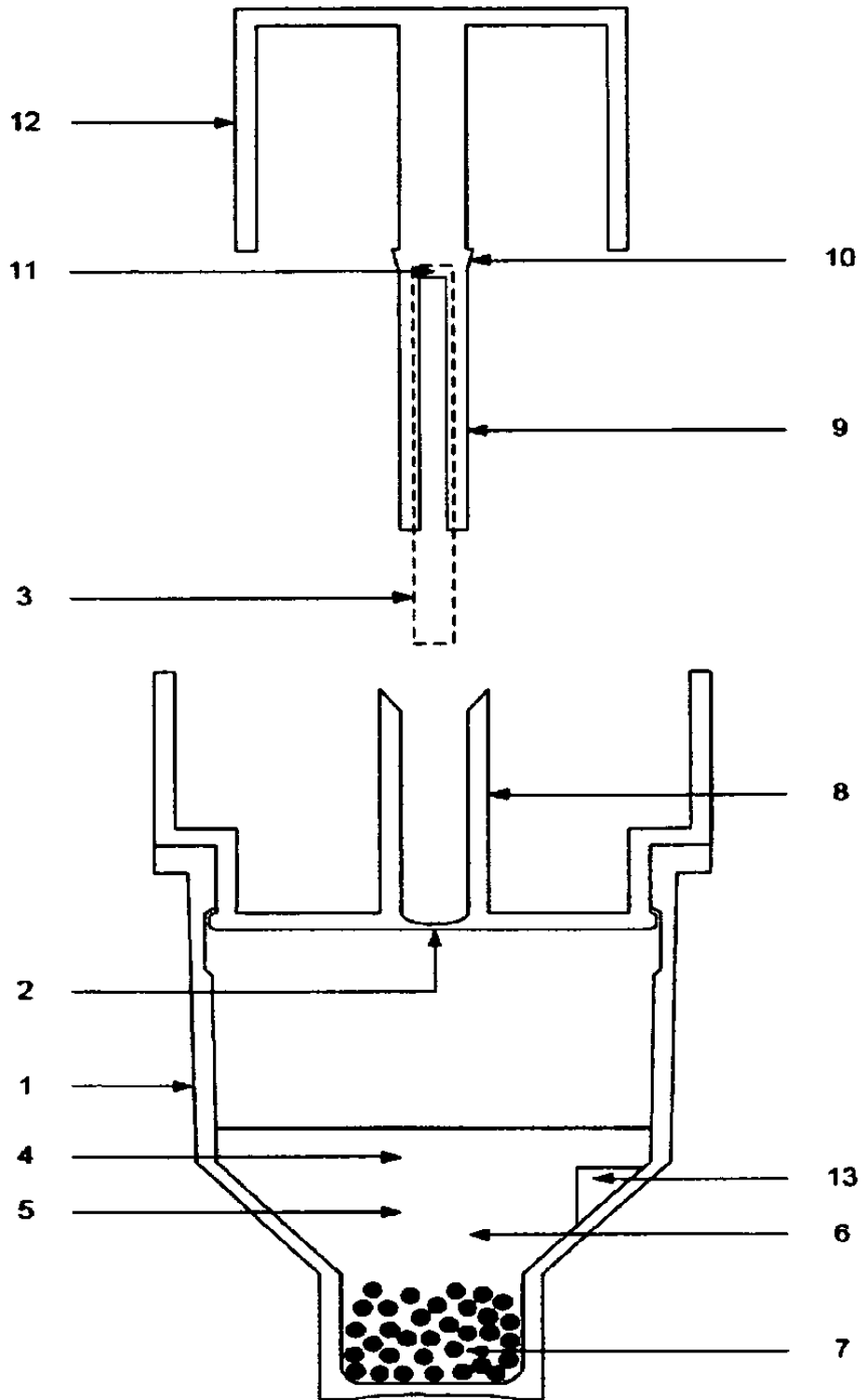


Figura 2

