(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 502 472**

(51) Int. Cl.:
G01N 33/543 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2010** **E 12162722 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.06.2014** **EP 2472261**

(54) Título: **Composición adhesiva para su uso en un inmunosensor**

(30) Prioridad:

30.09.2009 US 570268

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.10.2014

(73) Titular/es:

CILAG GMBH INTERNATIONAL (100.0%)
Landis & Gyrstrasse 1
6300 Zug, CH

(72) Inventor/es:

CHATELIER, ROLAND C. y
RYLATT, DENNIS

(74) Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 502 472 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

Composición adhesiva para su uso en un inmunosensor

CAMPO

La presente divulgación se refiere a composiciones adhesivas para su uso en dispositivos en contacto con la sangre, tales como un inmunosensor, y procedimientos para medir una concentración de un componente asociado con una muestra, tal como un antígeno en una muestra de sangre.

ANTECEDENTES

La detección de analitos en fluidos fisiológicos, por ejemplo, sangre o productos derivados de la sangre, tiene cada vez más importancia para la sociedad actual. Los ensayos de detección de analitos encuentran uso en una variedad de aplicaciones, que incluyen pruebas clínicas en laboratorio, pruebas caseras, etc.,en las que los resultados de tales pruebas juegan un papel prominente en el diagnóstico y gestión en una variedad de condiciones de enfermedades. Los analitos de interés incluyen glucosa para la gestión de diabetes, colesterol y similares. En respuesta a esta creciente importancia de la detección de analitos, se ha desarrollado una variedad de protocolos y dispositivos de detección de analitos para su uso clínico y casero.

Un tipo de dispositivo usado para detectar y analizar muestras de sangre son los inmunosensores. Los inmunosensores generalmente incluyen una pluralidad de electrodos y cámaras que están configuradas para recibir y analizar una muestra. Las diferentes cámaras de los inmunosensores cumplen diferentes fines. Por ejemplo, una cámara de llenado de un inmuno sensor puede estar configurada para recibir una muestra, una cámara de reacción puede estar configurada para hacer reaccionar la muestra con un anticuerpo dispuesto en el inmunosensor, y una cámara de detección puede estar configurada para detectar la presencia o concentración de una proteína o antígeno dentro de la muestra después de la reacción con la muestra y el anticuerpo. Los varios componentes del inmuno sensor pueden fabricarse usando, por ejemplo, una combinación de sustratos, plásticos, laminados y adhesivos.

Los adhesivos convencionales se usan para adherir materiales como los sustratos y los plásticos. Esto puede conseguirse, por ejemplo, cubriendo el adhesivo sobre el sustrato, laminando el adhesivo, y después adhiriendo la combinación laminada adhesivo-sustrato con la capa de plástico. Los adhesivos convencionales son generalmente hidrofóbos para que puedan mantener su unión en un ambiente húmedo. Sin embargo, esto es un detrimento para el flujo de líquido porque las propiedades hidrofóbas del adhesivo pueden impedir el flujo líquido. De este modo, a menudo puede ser difícil para las muestras de sangre moverse entre varias cámaras de un inmunosensor. En particular, puede haber una tendencia a que la muestra se coagule dentro del inmunosensor, bloqueando de ese modo el movimiento de la muestra a través del inmunosensor. Esto puede dar como resultado complicaciones no deseables, errores, y retrasos en el análisis de la muestra.

Por consiguiente, sería deseable mejorar el flujo de sangre a través de un inmunosensor, así como mejorar la precisión y velocidad de las mediciones tomadas con un inmunosensor.

La WO 2009/086206 divulga una composición que se dice es útil para estabilizar la forma de los vasos sanguíneos para que se puedan unir entre sí más fácilmente durante la cirugía. La US 6.881.378 divulga un dispositivo analítico que comprende una cinta adhesiva.

RESUMEN

Generalmente se proporcionan dispositivos y procedimientos para medir una presencia o una concentración de un cierto material dentro de una muestra, como se describe en las reivindicaciones adjuntas. También se proporcionan composiciones adhesivas para su uso en tales dispositivos y procedimientos. En una realización de una composición adhesiva para su uso en un inmunosensor de la invención, la composición incluye un adhesivo, agua, un poloxámero y un anticoagulante. El adhesivo y el agua pueden combinarse para formar una mezcla antes de incluirse con el poloxámero y el anticoagulante. El adhesivo puede tener un número de diferentes propiedades asociadas con él, que incluyen ser sensible a la presión, que se active con calor y que sea soluble en agua. En una realización el adhesivo es un sulfopoliéster. El anticoagulante puede seleccionarse de un grupo que incluye heparina, citrato, ácido etilendiaminotetraacético y oxalato. El poloxámero puede incluir unidades derivadas de óxido de etileno y óxido de propileno. En una realización el óxido de etileno y el óxido de propileno sirven como monómeros en copolímeros de bloque. Una concentración del poloxámero conrespecto al adhesivo puede estar aproximadamente en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,5 por ciento. En una realización en la que el anticoagulante es heparina, una concentración de la heparina con respecto al adhesivo puede estar aproximadamente en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 10 miligramos por mililitro.

Un inmunosensor puede incluir un electrodo inferior, un electrodo superior y un separador dispuesto entre ellos. El inmunosensor puede también incluir una pluralidad de cámaras, que incluyen una cámara de reacción, una

cámara de detección y una cámara de llenado. Las cámaras de reacción y detección puede estar cada una formada en el separador, mientras que la cámara de rellano puede estar formada al menos parcialmente en el separador y uno del electrodo inferior y superior. La cámara de llenado puede estar separada a una distancia de la cámara de detección, solapándose al menos con una parte de la cámara de reacción. Además, puede formarse un conducto de ventilación al menos parcialmente en cada uno del separador, el electrodo inferior y el electrodo superior. El conducto de ventilación puede estar separado a una distancia de la cámara de reacción, solapándose al menos con una parte de la cámara de detección. Una cinta adhesiva hidrófila puede acoplarse a uno del electrodo inferior y electrodo superior y disponerse sobre el conducto de ventilación, mientras que un componente de sellado puede acoplarse al otro del electrodo inferior y superior y también disponerse sobre el conducto de ventilación. La cinta adhesiva hidrófila y el componente de sellado pueden estar fabricados de uno o más de los mismos materiales, que incluyen en su totalidad el mismo material o los mismos materiales, o alternativamente, pueden estar hechos de uno o más materiales diferentes. La cinta adhesiva hidrófila puede formar una pared de la cámara de llenado, y además, puede tener un anticoagulante incorporado en él.

El electrodo inferior puede tener un primer reactivo en forma líquida y un segundo reactivo en forma líquida dispuesto sobre él. El primer reactivo líquido puede incluir un anticuerpo conjugado con una enzima en un tampón, mientras que el segundo reactivo líquido puede incluir ferricianuro, un sustrato para la enzima, y un mediador electroquímico en una solución ácida diluida. El primer y segundo reactivo líquido pueden ser aplicados en bandas sobre el electrodo inferior y secarse. El electrodo superior puede tener microesferas conjugadas con un antígeno aplicado en bandas y secado en el mismo. El inmunosensor puede construirse de tal manera que la cámara de reacción tenga el primer reactivo del electrodo inferior y las microesferas magnéticas conjugadas con el antígeno del electrodo superior dispuestos en ella y la cámara de detección tenga el segundo reactivo del electrodo inferior dispuesto en ella.

La enzima del primer reactivo líquido del electrodo inferior del inmunosensor puede ser glucosa deshidrogenasa- PQQ y el tampón en el que la enzima puede estar colocada puede incluir citraconato, poloxámeros e iones de calcio. El segundo reactivo líquido del electrodo inferior del inmunosensor puede incluir ferricianuro, glucosa y etosulfato de fenazina en una solución de ácido citracónico diluido. En una realización, el anticoagulante de la cinta adhesiva puede ser heparina. Una concentración de la heparina con respecto a una concentración del adhesivo hidrófilo puede estar aproximadamente en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 miligramos por mililitro. El inmunosensor puede además incluir un medidor dispuesto debajo de la cámara de reacción. En un inmunosensor ejemplar el medidor puede contener un imán. El medidor puede estar configurado para aplicar un potencial entre el electrodo inferior y superior, así como para medir una corriente resultante. En un inmunosensor un elemento térmico puede estar asociado con el medidor. En otro inmunosensor el medidor puede incluir un componente de perforación que está configurado para perforar al menos uno de la cinta hidrófila y el componente de sellado dispuesto sobre el conducto de ventilación.

Un procedimiento para medir una muestra de sangre puede incluir proporcionar una cámara de reacción y una cámara de detección que están formadas en un separador dispuesto entre dos electrodos. Además, también puede también proporcionar una cámara de llenado que está al menos parcialmente formada en el separado y uno de los dos electrodos. La cámara de llenado puede estar separada a una distancia de la cámara de detección y puede solaparse al menos con una parte de la cámara de reacción. Además, puede proporcionarse un conducto de ventilación que está al menos parciamente formado en el separador y los dos electrodos. El conducto de ventilación puede estar separado a una distancia de la cámara de reacción y puede solaparse al menos con una parte de la cámara de detección. El procedimiento puede además incluir proporcionar un conjugado anticuerpo-enzima en un primer tampón y microesferas magnéticas unidas a un antígeno en un segundo tampón en la cámara de reacción, y proporcionar ferricianuro, glucosa y un mediador en un ácido diluido en la cámara de detección. Puede proporcionarse un primer sello sobre un primer lado del conducto de ventilación por medio de una cinta adhesiva hidrófila. La cinta también puede formar una pared de la cámara de llenado. Puede proporcionarse un segundo sello sobre un segundo lado del conducto de ventilación por medio de un componente de sellado.

El procedimiento puede además incluir proporcionar una muestra de sangre a la cámara de llenado de tal manera que al menos una parte de la muestra de sangre se mueva desde la cámara de llenado a la cámara de reacción. El conducto de ventilación puede abrirse después de un tiempo pre-determinado, por ejemplo, perforando al menos uno de la cinta adhesiva hidrófila y el componente de sellado. La abertura del conducto de ventilación después de un tiempo pre-determinado puede permitir que partes de la muestra de sangre que contienen el conjugado anticuerpo- enzima que no está unido a las microesferas magnéticas se muevan a la cámara de detección. La oxidación de la glucosa en la cámara de detección puede catalizarse, lo que puede dar como resultado la formación de ferrocianuro. El procedimiento también puede incluir aplicar un potencial entre los dos electrodos, detectar electroquímicamente una corriente del ferrocianuro, y calcular una concentración del antígeno en la muestra de sangre en base a la señal detectada.

En algunos de los procedimientos divulgados, los dos electrodos pueden calentarse. En una realización el adhesivo hidrófilo de la cinta adhesiva hidrófila puede incluir heparina. Una concentración de heparina con respecto a una concentración de adhesivo hidrófilo puede ser aproximadamente 1 miligramo por mililitro. En otra realización el

adhesivo hidrófilo puede incluir un poloxámero.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La presente invención se entenderá de manera más completa a partir de la siguiente descripción detallada tomada en conjunto con los dibujos acompañantes, en los que:

La FIG. 1 es una vista en despiece de un ejemplo de un inmunosensor de acuerdo con la presente invención; y

La FIG. 2 es un gráfico que ilustra la medición de las proteínas C reactivas que usan un inmunosensor de acuerdo con la presentedivulgación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Ahora se describirán ciertas realizaciones ejemplares para proporcionar una compresión general de los principios de la estructura, función, fabricación y uso de los dispositivos y procedimientos desvelados en el presente documento. Uno o más ejemplos de estas realizaciones se ilustran en los dibujos acompañantes. Aquellos expertos en la técnica entenderán que los dispositivos y procedimientos descritos específicamente en el presente documento e ilustrados en los dibujos acompañantes son realizaciones ejemplares no limitativas y que el alcance de la presente invención solamente está definido por las reivindicaciones. Las características ilustradas y descritas en relación con una realización ejemplar pueden combinarse con las características de otras realizaciones. Tales modificaciones y variaciones pretenden incluirse en el alcance de la presente invención.

Las composiciones, dispositivos y procedimientos objeto son adecuados para su uso en la determinación de una amplia variedad de analitos en una amplia variedad de muestras, y son particularmente adecuados en la determinación de analitos en sangre total, plasma, suero, fluido intersticial o derivados de los mismos. Las composiciones de la presente divulgación pueden incluir cualquier número de componentes en una variedad de cantidades y concentraciones. Una persona que tenga experiencia en la técnica reconocerá que los componentes, cantidades y concentraciones analizados en el presente documento son meramente ejemplos para su uso en las presentes invenciones y que puede conseguirse una variedad de otras combinaciones para formar una o más composiciones en el espíritu de la presente divulgación.

Similarmente, las composiciones pueden usarse en conjunto con una variedad de dispositivos diferentes. De este modo, en la medida que las composiciones se analizan para su uso con un inmunosensor generalmente, las composiciones también pueden usase en cualquier número de dispositivos, por ejemplo, a modo de ejemplo no limitativo, células electroquímicas, sensores electroquímicos, sensores de hemoglobina, sensores antioxidantes y biosensores. Los ejemplos no limitativos de algunos de los tipos de dispositivos con lo que pueden usarse las composiciones adhesivas se analizan con más detalle en la Patente de Estados Unidos Nº 5.942.102 de Hodges y col., titulada "Eiectrochemical Method" y presentada el 7 de may0,1997, la Patente de Estados Unidos Nº 6.174.420 de Hodges y col., titulada "Eiectrochemical Cell" y presentada el 18 de may0,1999, la Patente de Estados Unidos Nº 6.379.513 de Chambers y col., titulada "Sensor Connection Means" y presentada el 20 de septiembre, 1999, la Patente de Estados Unidos Nº 6.475.360 de Hodges y col., titulada "Heated Electrochemical Cell" y presentada el 11 de septiembre, 2000, la Patente de Estados Unidos Nº 6.632.349 de Hodges y col., titulada "Hemoglobin Sensor" y presentada el 14 de de julio, 2000, la Patente de Estados Unidos Nº 6.638.415 de Hodges y col., titulada "Antioxidant Sensor" y presentada el 14 de julio, 2000, la Patente de Estados Unidos Nº 6.946.067 de Hodges y col., titulada "Method of Forming an Electrical Connection Between an Electrochemical Cell and a Meter" y presentada el 9 de diciembre, 2002, la Patente de Estados Unidos Nº 7.043.821 de Hodges, titulada "Method of Preventing Short Sampling of a Capillary or Wicking Fill Device" y presentada del 3 de abril, 2003, y la Patente de Estados Unidos Nº 7.431.820 de Hodges y col., titulada: "Eiectrochemical Cell" y presentada el 1 de octubre, 2002.

Igualmente, en la medida que las composiciones se analizan para su uso con un dispositivo que tiene una configuración particular, puede usarse cualquier número de configuraciones. Por ejemplo, algunas configuraciones que pueden usarse con las presentes divulgaciones incluyen sensores que tienen dos electrodos uno enfrente del otro, sensores que tienen dos electrodos en el mismo plano, y sensores que tienen tres electrodos, dos de los cuales están opuestos y dos de los cuales están sobre el mismo plano. Estas configuraciones diferentes pueden ocurrir en cualquier número de dispositivos, incluyendo los dispositivos anteriormente mencionadas.

Además, los procedimientos desvelados en el presente documento, tales como los referidos para formar composiciones, construir dispositivos y usar dispositivos, tampoco están limitados por las etapas particulares u órdenes de las etapas. Una persona que tenga experiencia en la técnica reconocerá varios órdenes en los que los procedimientos pueden realizarse, y además, reconocerá que las etapas pueden modificarse o añadirse sin partir del espíritu de la invención.

En una realización ejemplar de una composición para su uso en un inmunosensor, la composición incluye un adhesivo, agua, un poloxámero y un anticoagulante. El adhesivo puede tener una variedad de propiedades asociadas con él además de ser adhesivo. Estas propiedades pueden resultar de propiedades asociadas con el

adhesivo particular que se usa en la composición, o alternativamente, pueden resultar de la adición de otros componentes a la composición para ayudar a crear o mejorar las propiedades. El adhesivo puede ser hidrófilo, por ejemplo, permitiendo de ese modo que interactúe bien con agua y otros líquidos. En tales realizaciones el adhesivo puede permanecer bien húmedo, lo que puede dar como resultado que se permita que las muestras líquidas fluyan más fácilmente a través de los dispositivos con los que la composición está asociada. Una manera de conseguir un adhesivo que tenga propiedades hidrófilas es mezclar un polímero hidrófilo hemocompatible en el adhesivo. Cuando los dispositivos que incluyen un adhesivo que mejora el flujo se usan en conjunto con muestras de sangre, el uso de tal adhesivo puede reducir la cantidad de coagulación que ocurre dentro del dispositivo. La mejora del flujo también puede acelerar el tiempo de varias reacciones asociadas con tales dispositivos. Por ejemplo, en un inmunosensor, una composición que incluye un adhesivo que mejora el flujo de la muestra puede reducir el tiempo que tarda para que una reacción antígeno-anticuerpo ocurra. Esto es porque una muestra líquida que llena un bionsensor lentamente puede tender a disolver el reactivo seco y "empujarlo" a lo largo del recorrido de relleno. A su vez, las regiones del electrodo que se agotan del reactivo pueden dejarse atrás, reduciendo de este modo la velocidad de reacción.

El flujo de fluido a través de los dispositivos asociados con la composición también puede mejorarse haciendo al adhesivo soluble en agua. Tal propiedad también ayuda a que el adhesivo permanezca bien húmedo, y además, debido a que ayuda a mejorar el flujo, los otros beneficios anteriormente mencionados que resultan de un flujo mejorado también pueden resultar de un adhesivo soluble en agua. Además, un adhesivo soluble puede ayudar a prevenir la liberación de compuestos orgánicos volátiles o componentes tóxicos cuando el adhesivo se aplica a una superficie de dispositivos tales como inmunosensores.

El adhesivo también puede hacerse sensible a la presión y/o activado con calor. Al hacer que el adhesivo sea sensible a la presión y/o activado con calor, el dispositivo con el que el adhesivo está asociado puede procesarse más fácilmente. Por ejemplo, el adhesivo, y de ese modo la parte del dispositivo con la que el adhesivo está asociado, puede no adherirse fuertemente a las herramientas de corte usadas para fabricar el dispositivo cuando el adhesivo está hecho para activarse con calor.

Mientras puede usarse un número de adhesivos diferentes en conjunto con la presente composición, en una realización ejemplar el adhesivo es sulfopoliéster. También pueden usarse otros poliésteres, tales como poliésteres y sulfopoliésteres de la línea de polímero Eastman AQ™.

El agua asociada con una composición puede tener su forma típica y pude estar asociada con otros componentes de la composición en cualquier momento deseado. Agua filtrada, agua pura, agua del grifo y agua tratada son todos los ejemplos de tipos de agua que pueden usarse en una composición adhesiva. En una realización ejemplar el agua puede estar sustancialmente libre de iones disueltos para permitir que el adhesivo interactúe más fácilmente con el agua. Esto puede ocurrir porque los iones pueden ayudar a impedir que el adhesivo se disuelva. En una realización ejemplar el adhesivo y el agua se mezclan para formar una mezcla. Cuando el adhesivo incluye propiedades tales como ser hidrófilo y/o soluble en agua, la mezcla resultante puede ser fácil de mezclarse con otros componentes de la composición adhesiva, tales como poloxámeros y anticoagulantes.

Uno o más poloxámeros, que a menudo son referidos por su nombre comercial Pluronics®, pueden incluirse como parte de una composición adhesiva para ayudar a hacer la composición hidrófila. Uno o más poloxámeros pueden ser copolímeros en bloque, por ejemplo, copolímeros tribloque no iónicos, que pueden derivarse de y pueden incluir tanto polioxipropileno, que algunas veces es referido como óxido de polipropileno, y polioxietileno, que algunas veces es referido como óxido de polietileno. El óxido de propileno y el óxido de etileno pueden servir como monómeros en los copolímeros en bloque.

Las longitudes de los bloques de los copolímeros pueden ajustarse para crear una amplia variedad de poloxámeros diferentes, teniendo cada uno propiedades diferentes en base a la composición particular de cada uno de los poloxámeros. Los poloxámeros pueden mezclarse en el adhesivo directamente o en la composición generalmente. Debido a que muchos adhesivos son hidrofóbicos, el uso de poloxámeros puede mejorar la actuación de la composición adhesiva. Los bloques del polímero de óxido de etileno y de óxido de propileno pueden tener una variedad de estructuras químicas para permitir que los poloxámeros disponibles muestren varias gamas de características deseables y no deseables. Por ejemplo, algunos poloxámeros funcionan mejor para ayudar a llenar un inmunosensor con sangre porque pueden ayudar a contrarrestar los efectos de la sangre con hematocrito alto. BASF Pluronics® L 62 (también conocido como PE 6200) y BASF Pluronics® F 867 Prill son solamente dos ejemplos de poloxámeros que pueden ayudar a permitir que un inmunosensor se llene con sangre debido a su habilidad para hacer que la composición sea hidrófila.

Una composición adhesiva también puede incluir uno o más anticoagulantes. La inclusión de anticoagulantes puede ayudar a reducir el riesgo de que un líquido, tal como sangre, se coagule en un dispositivo en el que se usa la composición. Además, los anticoagulantes pueden proporcionar un comportamiento de llenado más consistente cuando se intenta llenar un dispositivo con un líquido y/o cuando el líquido intenta moverse entre varias cámaras en el dispositivo. La velocidad y extensión de un llenado de una muestra puede controlarse mejor incluyendo un anticoagulante en la composición. El anticoagulante puede mezclarse en un adhesivo directamente o

puede mezclarse en la composición generalmente. El anticoagulante puede crear superficies que filtran anticoagulante en una muestra cuando la muestra llena el dispositivo. Mientras pueden usarse muchos tipos de anticoagulantes, algunos materiales ejemplares incluyen heparina (incluyendo heparina de sodio y heparina de litio), citrato, ácido etilendiaminotetraacético (algunas veces referido como EDTA) y oxalato.

La formación de una composición adhesiva puede realizarse en cualquier número de maneras. Los procedimientos desvelados en el presente documento son meramente ejemplos de maneras en las que varios componentes pueden combinarse para formar una versión de la composición adhesiva. A la vista de la presente divulgación, una persona que tenga experiencia en la técnica reconocerá que las cantidades de los componentes incluidos en la composición adhesiva, que pueden incluir uno o más adhesivos, agua, uno o más poloxámeros y uno o más anticoagulantes, pueden equilibrarse delicadamente con el fin de conseguir una solución viable. Por ejemplo, una composición que contiene demasiado de un adhesivo puede impedir que una muestra llene apropiadamente un inmunosensor. Además, una composición que contiene demasiado de un poloxámero puede provocar que la muestra no quiera desmojarse, lo que lleva a que la muestra no fluya entre las cámaras del inmunosensor. De la misma manera, una composición que contiene demasiado poco de un poloxámero puede provocar que la muestra no se moje nada y puede llevar a una coagulación no deseada de la muestra dentro de las cámaras del inmunosensor. Aún más, una composición que contiene demasiado de un anticoagulante puede afectar adversamente a la muestra. Por ejemplo, cuando la muestra es sangre, demasiado de un anticoagulante puede afectar adversamente a los glóbulos rojos de la muestra. Por consiguiente, el equilibrio particular de los componentes usados para formar la composición adhesiva puede ser importante para mejorar la actuación del inmunosensor.

En una realización ejemplar de formación de una composición adhesiva, un adhesivo y agua se combinan y mezclan para formar una mezcla de los mismos. Por ejemplo, aproximadamente 4,5 kg de Eastman AQ™ 2150, que es tereftalato de polietileno sulfonatado, puede combinarse con aproximadamente 13,5 L de agua pura. El agua puede estar sustancialmente libre de iones disueltos para que la disolución del adhesivo se mejore. El Eastman AQ™ 2150 puede estar hecho sustancialmente de un sulfopoliéster dispersable en agua que tiene un número pequeño de modificadores y aditivos. Después de formar la mezcla adhesivo-agua, la mezcla puede calentarse y después almacenarse. Por ejemplo, la mezcla puede colocarse en un horno calentado aproximadamente a 60º C durante un periodo de aproximadamente cuatro días. Puede agitarse durante un periodo de aproximadamente cinco a diez minutos cada día. Posteriormente, la mezcla puede almacenarse a aproximadamente 7,7º C o menos, lo que puede ayudar a reducir el crecimiento microbiano.

Bien antes de mezclar el adhesivo con agua o después de que se haya formado la mezcla, pueden mezclarse uno o más poloxámeros. Por ejemplo, BASF Pluronics® L 62 puede mezclarse de tal manera que la concentración final del poloxámero esté aproximadamente en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,5 por ciento. En una realización ejemplar el poloxámero representa aproximadamente 0,1 por ciento de la composición. Similarmente, bien antes de mezclar el adhesivo con agua o después de que se haya formado la mezcla, pueden mezclarse uno o más anticoagulantes. En una realización ejemplar el anticoagulante o anticoagulantes se mezclan después de que el poloxámero o poloxámeros se hayan mezclado. Continuando el ejemplo de composición adhesiva de arriba, siguiendo la adición de BASF Pluronics® L 62, la heparina de sodio puede mezclarse de tal manera que la concentración final de heparina en comparación con la composición esté aproximadamente en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,10 mg/mL. En una realización ejemplar, la concentración de la composición es aproximadamente 1 mg/mL. Un tipo de heparina de sodio que puede usarse con la presente composición es heparina de la mucosa porcina de Sigma Aldrich, que puede tener una concentración de aproximadamente 172 unidades/mg. Juntos, la combinación del adhesivo (por ejemplo, 4,5 kg de Eastman AQ™ 2150), el agua (por ejemplo,13,5 L de agua pura), el poloxámero (por ejemplo, BASF Pluronics® L 62 en una concentración de aproximadamente 0,1% con respecto a la composición como un todo), y el anticoagulante (por ejemplo, heparina de la mucosa porcina de Sigma Aldrich en aproximadamente 172 unidades/mg y combinados para formar una concentración como un todo de aproximadamente 1 mg/mL) puede formar un composición adhesiva ejemplar.

Las composiciones adhesivas que resultan de las presentes divulgaciones pueden usarse en una variedad de dispositivos diferentes. El tipo de dispositivo con el que pueden usarse puede afectar a la forma en la que se usarán las composiciones. En algunas realizaciones la composición puede aplicarse directamente a un dispositivo, por ejemplo pintándola directamente en un electrodo, mientras que en otras realizaciones primero puede pintarse sobre una lámina antes de que la lámina con la composición dispuesta en ella se asocie con el dispositivo con el que se usará. En una realización ejemplar la composición adhesiva puede cubrirse sobre una lámina de tereftalato de polietileno orientada biaxialmetne, que algunas veces se refiere como Mylar, para formar una cinta adhesiva. La composición puede aplicarse a tal lámina en una variedad de maneras, por ejemplo puede aplicarse usando un K-bar. Otros procedimientos para aplicar la composición a una lámina incluyen, pero no se limitan a, revestimiento de ranura de la cabeza y revestimiento de cortina.

Las composiciones adhesivas que resultan de las presentes divulgaciones no siempre se limitan a su uso con dispositivos que miden varios aspectos de la sangre. Por el contrario, las composiciones adhesivas pueden usarse en una variedad de maneras en las que las composiciones adhesivas pueden ser útiles. A modo de ejemplo

no limitativo, las composiciones adhesivas que resultan de las presentes divulgaciones pueden usarse para tratar heridas, por ejemplo, al incorporar la composición adhesiva a un vendaje. Los componentes de la composición adhesiva, que se analizan con más detalle más abajo, pueden equilibrarse para crear el efecto deseado para su uso en un vendaje adhesivo. Los resultados de usar las composiciones adhesivas en un vendaje adhesivo pueden incluir una mejor coagulación con el vendaje adhesivo y una reducción en el daño del tejido y/o dolor al retirar el vendaje adhesivo de una herida. Las divulgaciones en el presente documento también contemplan otros usos de la composición adhesiva en lugar de los adhesivos estándares.

Un inmunosensor es uno de los muchos tipos de dispositivos con lo que las composiciones adhesivas de la presente divulgación pueden usarse. Los inmunosensores están generalmente configurados para recibir y analizar una muestra, tal como sangre. Mientras las composiciones adhesivas de la presente divulgación pueden usarse con inmunosensores que tienen cualquier número de configuraciones, en un inmunosensor, el inmunosensor puede incluir electrodos inferiores y superiores con un separador dispuesto entre ellos. El electrodo inferior y superior pueden usarse de manera intercambiable como el electrodo activo y el electrodo contador o contador/referencia. De hecho, debido al voltaje aplicado al inmunosensor pueden darse la vuelta y/o alternarse, cada uno del electrodo inferior y superior puede servir como el electrodo activo y el electrodo contador o contador/referencia en etapas diferentes. Para facilitar los fines descriptivos, en la presente solicitud el electrodo inferior se considerará como el electrodo activo y el electrodo superior como el electrodo contador o contador/referencia.

Pueden formarse una pluralidad de cámaras dentro del inmunosensor en partes de al menos uno del electrodo inferior, el electrodo superior y el separador. Los ejemplos de cámaras que pueden incluirse son una cámara de llenado, por la cual una muestra puede introducirse en el inmunosensor, una cámara de reacción, por la cual una muestra puede reaccionar con uno o más materiales deseados, y una cámara de detección, por la cual puede determinarse una concentración de un componente particular de la muestras. El inmunosensor puede también incluir un agujero de ventilación para permitir que el aire entre y escape del inmunosensor como se desee, una cinta adhesiva para sellar selectivamente un lado del agujero de ventilación, y un componente adicional de sellado para sellar selectivamente un segundo lado del agujero de ventilación. La cinta adhesiva también puede formar una pared de la cámara de llenado.

Como se ilustra en la FIG. 1, en un ejemplo de un inmunosensor 10, el inmunosensor 10 incluye un electrodo inferior 12 que tiene dos reactivos líquidos 30, 32 aplicados en bandas en el mismo. El electrodo inferior 12 puede formarse usando cualquier número de técnicas usadas para formar electrodos, pero en un aspecto de la divulgación una lámina de tereftalato de polietileno (PET) que se llena con sulfato de bario se reviste por bombardeo iónico con oro. Otro ejemplo no limitativo de formación de un electrodo es el desvelado en la Patente de Estados Unidos Nº 6.521.11 O de Hodges y col., titulada "Eiectrochemical Cell" y presentada el 10 de noviembre, 2000. De la misma manera, los reactivos líquidos 30, 32 pueden tener un número de composiciones diferentes, pero en un aspecto de la invención el primer reactivo líquido 30 incluye un anticuerpo conjugado con una enzima, tal como GDH-PQQ, en un tampón que contiene sacarosa, así como Pluronics® (es decir, un poloxámero), citraconato (es decir, un anticoagulante) e iones de calcio, mientras que el segundo reactivo líquido 32 incluye una mezcla de ferricianuro, glucosa, y un segundo mediador, tal como etosulfato de fenazina, en un tampón ácido, tal como una solución de ácido citracónico diluido. El primer y segundo reactivo líquido 30, 32 pueden secarse sobre el electrodo inferior 12. Pueden usarse un número de técnicas para secar los reactivos 30, 32 pero en una realización, después de la aplicación en bandas de los reactivos 30, 32 sobre el electrodo inferior 12, una o más secadoras con infrarrojos pueden aplicarse a los reactivos 30, 32. También pueden usase una o más secadoras de aire, después de las secadoras con infrarrojos. Las referencias a un primer reactivo y a un primer reactivo líquido y a un segundo reactivo y un segundo reactivo líquido se usan en el presente documento de manera intercambiable y no son necesariamente una indicación de que los reactivos están en su forma líquida o seca en un tiempo dado para una realización particular. Además, algunos de los componentes asociados con el primer y el segundo reactivo líquido pueden usarse de manera intercambiable y/o tanto en el primer como en el segundo reactivo líquido como se desea. A modo de ejemplo no limitativo, un anticoagulante puede estar asociado con cualquiera o con ambos del primer reactivo líquido 30 y el segundo reactivo líquido 32.

Puede formarse una línea en el oro revestido por bombardeo iónico entre los reactivos 30, 32 de tal manera que un borde de uno de los reactivos 30, 32 esté muy cercano a, o toque, la línea. La línea puede aplicarse usando ablación láser o con un filo metálico afilado. En un aspecto de la divulgación la línea puede aplicarse antes de que los reactivos 30, 32 se apliquen en bandas sobre el electrodo. La línea puede estar diseñada para aislar eléctricamente la sección del electrodo inferior 12 debajo de la cámara de detección desde la sección que estará debajo de la cámara de reacción. Esto pude proporcionar una mejor definición de un área del electrodo activo durante el ensayo electroquímico.

El inmunosensor 10 también puede incluir un electrodo superior 14 que tiene una o más microesferas magnéticas 34 que contiene antígenos unidos a la superficie en ellas. Los antígenos pueden estar configurados para reaccionar con el anticuerpo dispuesto sobre el electrodo inferior 12 y la muestra dentro de una cámara de reacción 18, como se describe con más detalle más abajo. Una persona que tenga experiencia en la técnica reconocerá que los componentes dispuestos sobre el electrodo inferior 12 y sobre el electrodo superior 14 pueden ser intercambiables. De este modo, el electrodo inferior 12 puede incluir una o más microesferas magnéticas 34 y el

electrodo superior 14 puede incluir dos reactivos líquidos 30, 32 desechos en él. Además, aunque en el inmunosensor ilustrado la longitud del electrodo 12 forma la longitud del cuerpo entero del inmunosensor 10, en otros inmunosensores el electrodo puede ser solamente una parte de una capa de un inmunosensor que sirve como el electrodo inferior o superior o electrodos múltiples pueden estar dispuestos sobre una única capa de un inmunosensor.

Un separador 16 dispuesto entre el electrodo inferior y superior 12, 14 pueden tener una variedad de formas y tamaños, pero está generalmente configurado para acoplarse de manera deseable con el electrodo inferior y superior 12, 14 para formar el inmunosensor 10. Se describe el separador 16 que es adhesivo en ambos lados, aunque el adhesivo asociado con el separador 16 puede separarse de la composición adhesiva usada en conjunto con el inmunosensor 10 como se describe con más detalle más abajo. El separador 16 puede además incluir un forro de liberación sobre cada lado de los dos lados del separador 16. El separador 16 puede cortarse de manera que forme al menos dos cavidades. Puede formarse una primera cavidad para servir como una cámara de reacción 18 y puede formarse una segunda cavidad para servir como una cámara de detección 20. El separador 16 puede troquelarse para que la cámara de reacción 18 se alinee con los electrodos 12, 14 para permitir una reacción antígeno-anticuerpo en ellas mientras la cámara de detección 20 se alinea con los electrodos 12, 14 para permitir la determinación electroquímica de ferrocianuro en ella.

El separador 16 puede colocarse sobre el electrodo inferior 12 de una manera que permite que las microesferas magnéticas 34 del electrodo superior 14 y el primer reactivo 30 del electrodo inferior 12 estén al menos parcialmente dispuestos en la cámara de reacción 18 y la combinación ferricianuro-glucosa del segundo reactivo 32 del electrodo inferior 12 esté al menos parcialmente dispuesta en la cámara de detección 20. Puede ser ventajoso incluir una anticoagulante en cada uno del primer y segundo reactivo líquido 30, 32 para que un anticoagulante se asocie con cada una de las cámaras de reacción y detección 18, 20. La combinación de uno del electrodo superior e inferior 12, 14 y el separador 16 puede laminarse para formar un bi- laminado, alternativamente la combinación de cada uno del electrodo inferior 12, el electrodo superior 14 y el separador 16 puede laminarse para formar un tri-laminado. Sin embargo, la inclusión de capas adicionales que se deseen está dentro del espíritu de la divulgación.

Puede formarse una cámara de llenado 22 perforando un agujero en uno del electrodo superior e inferior 12, 14 y el separador 16. En el inmunosensor ilustrado la cámara de llenado se forma perforando un agujero en el electrodo inferior 12 y el separador de tal manera que el agujero en el electrodo inferior 12 se solape con la cámara de reacción 18. Como se muestra, la cámara de llenado 22 puede estar separada a una distancia de la cámara de detección 20. Tal configuración permite que una muestra entre en el inmunosensor 10 a través de la cámara de llenado 22 y fluya a la cámara de reacción 18 para reaccionar, por ejemplo con el primer reactivo líquido 30 que incluye el anticuerpo conjugado con la enzima en un tampón sobre el primer electrodo 12 y las microesferas magnéticas 34 aplicadas en bandas en el electrodo superior 14, sin entrar a la cámara de detección 20. Una vez que la muestra ha reaccionado, puede entonces fluir a la cámara de detección 20 para la interacción con el segundo reactivo líquido 32, por ejemplo la mezcla de ferricianuro, glucosa, y el segundo mediador en un tampón ácido.

Puede formarse un conducto de ventilación 24 perforando un agujero a través de cada uno de los dos electrodos 12, 14 y el separador 16 de tal manera que el conducto de ventilación 24 se extienda a través de la totalidad del inmunosensor 10. El agujero puede perforarse en un número de diferentes lugares, pero en una realización ejemplar puede solaparse con una región de la cámara de detección 20 que está separada de la cámara de reacción 18.

El conducto de ventilación 24 puede estar sellado en un número de manera diferentes usado un número de diferentes componentes de sellado, pero en el inmunosensor ilustrado un primer lado del conducto de ventilación 24 situado sobre el electrodo inferior 12 está sellado usando una cinta adhesiva hidrófila 40 que incluye la composición adhesiva de la presente invención y un segundo lado del conducto de ventilación 24 situado sobre el electrodo superior 14 está sellado usando un componente de sellado, tal como cinta Scotch® 42. La cinta adhesiva 40 puede estar formada en una variedad de maneras, incluyendo el estar cubierta sobre una lámina de tereftalato de polietileno biaxialmente orientada, como se ha analizado anteriormente. Los lados adhesivos de la cinta adhesiva 40 y de la cinta Scotch® 42 pueden ambos estar orientados al inmunosensor 10. Como se muestra, no solamente la cinta adhesiva 40 puede formar un sello del conducto de ventilación 24, sino que también puede formar una pared para la cámara de llenado 22 para que la muestra pueda contenerse en ella. En inmunosensores en los que la cinta adhesiva 40 incluye la composición adhesiva de la presente divulgación, las propiedades de la cinta adhesiva 40 pueden estar de este modo asociadas con la cámara de llenado 22. Por consiguiente, una superficie de la cámara de llenado 22 puede ser hidrófila y/o soluble en agua, permitiendo de ese modo que permanezca bien húmeda cuando la muestra se dispone en ella. Tanto la cinta adhesiva 40 como la cinta Scotch® 42 pueden asociarse y disasociarse selectivamente con el inmunosensor 10 para proporcionar ventilación y/o sellado al inmunosensor 10 y los componentes dispuestos en él como se desea. Una persona que tenga experiencia en la técnica reconocerá que la cinta Scotch® 42 es solamente un ejemplo de componente de sellado, y que también pueden usarse muchos otros tipos de componentes capaces de sellar el conducto de ventilación 24, incluyendo la cinta adhesiva hidrófila 40.

La ventaja de usar un anticoagulante, tal como heparina, como parte de la composición adhesiva se ilustra en el gráfico de la FIG. 2. La inclusión de heparina en una realización de una composición adhesiva mejoró la habilidad del inmunosensor para funcionar más fácilmente con sangre sobre una amplia variedad de hematocritos clínicamente relevantes. Como se muestra, una medición de proteínas C reactivas para un hematocrito de 33,5% y de 47,5% muestra que la concentración del plasma de referencia y la concentración realmente detectada son relativamente consistentes con los datos establecidos. Los resultados perfectamente ideales formarían una línea recta con la concentración de proteína C reactiva que el medidor mide igualando la concentración de referencia de la proteína C reactiva para cada punto de los datos. Los resultados de los datos reales están cerca de tal línea teórica, o hasta el extremo de estar separados de la línea, los puntos de los datos están generalmente equidistantes de ambos lados de la línea, lo que indica que con grandes tamaños de muestra los resultados también llegarían probablemente a la línea teórica. De este modo, la presente invención da como resultado los inmunosensores que generalmente son precisos.

Mientras la presente divulgación analiza una variedad de realizaciones diferentes relacionadas con inmunosensores en los que pueden usarse las composiciones adhesivas analizadas en el presente documento, también pueden usarse otros inmunosensores con las composiciones adhesivas de la presente divulgación. Los ejemplos no limitativos incluyen aquellos descritos en la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos Nº 2003/0180814 de Hodges y col., titulada "Direct Immunosensor Assay" y presentada el 21 de marzo, 2002, la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos Nº 2004/0203137 de Hodges y col., titulada "Immunosensor" y presentada el 22 de abril, 2004, la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos Nº 2006/0134713 de Rylatt y col., titulada "Bionsensor Apparatus and Methods of Use" y presentada el 21 de noviembre, 2005, y la Solicitud de Patente de Estados Unidos Nº de Serie 12/563.091, que reivindica prioridad de las Publicaciones de Solicitudes de Patente de Estados Unidos Números 2003/0180814 y 2004/0203137.

El inmunosensor 10 puede estar configurado para colocarse en un medidor que está configurado para aplicar un potencial a los electrodos 12, 14 y medir una corriente que resulta de la aplicación del potencial. El medidor puede incluir un número de características diferentes. Por ejemplo, el medidor puede incluir un imán que está configurado para mantener ciertos componentes del inmunosensor 10 en una cámara mientras otros componentes fluyen a la otra. En un aspecto el imán del medidor está situado de tal manera que, tras la colocación del inmunosensor 10 en el medidor, el imán se dispone debajo de la cámara de reacción 18. Esto puede permitir que el imán ayude a impedir que cualquier microesfera magnética 34, y más particularmente cualquier conjugado anticuerpo-enzima que está unido a las microesferas 34, fluya a la cámara de detección 20. Otra característica opcional del medidor es un elemento térmico. Un elemento térmico puede ayudar a acelerar la velocidad de reacción y ayudar a que la muestra fluya a través del inmunosensor 10 de una manera deseada al reducir la viscosidad. Como se describe con más detalle más abajo, un instrumento de perforación también puede asociarse con el medidor.

En uso, el inmunosensor 10 puede determinar una concentración de un antígeno de una muestra. El inmunosensor 10 puede estar conectado a un medidor. La muestra que contiene el antígeno a ser determinado puede cargarse en un inmunosensor 10 colocándolo en la cámara de llenado 22 del inmunosensor 10. La muestra pueden colocarse usando una variedad de técnicas, pero en una realización ejemplar una gota de sangre de una yema del dedo puede extraerse por acción capilar a la cámara de llenado 22. La muestra puede fluir desde la cámara de llenado 22 y hasta la cámara de reacción 18 debido a la configuración del inmunosensor 10. Dentro de la cámara de reacción 18 puede estar el primer reactivo 30, que puede incluir un anticuerpo conjugado con una enzima en un tampón que contiene sacarosa, poloxámeros e iones de calcio, y microesferas magnéticas 34, que pueden contener antígenos unidos a la superficie. Tanto el primer reactivo 30 como las microesferas magnéticas 34 pueden estar configurados para jugar un papel en la reacción de la muestra. El antígeno de las microesferas magnéticas 34 y de la muestra pueden bloquear los sitios de unión del anticuerpo del primer reactivo 30 de una manera que impide que el conjugado del primer reactivo 30 se una al antígeno sobre la superficie de las microesferas magnéticas 34. Después de una cantidad predeterminada de tiempos trascurridos, por ejemplos de dos a cinco minutos, puede perforarse la cinta adhesiva 40 que está dispuesta sobre el conducto de ventilación 24 del electrodo inferior 12. En una realización ejemplar el medido que con el que el inmunosensor 12 está asociado incluye un instrumento de perforación para perforar el conducto de ventilación 24. Los ejemplos de un instrumento de perforación incluyen una aguja u otra herramienta afilada.

El tiempo que transcurre después de que una muestra se añada al sensor 10 pero antes de que el conducto de ventilación 24 se perfore puede variar dependiendo de la aplicación particular con la que el sensor 10 se usa y de los componentes particulares que forman el sensor 10. Después de que una muestra se introduzca en la cámara de reacción 18, tarda tiempo en disolver los reactivos 30, 32. Una variedad de factores pueden afectar al tiempo que tarda en disolver los reactivos 30, 32, que incluyen, a modo de ejemplos no limitativos, la composición química, viscosidad, una cantidad de la muestra con la que el sensor 10 se está usando, así como la temperatura del ambiente dentro y alrededor del sensor 10. Por ejemplo, la sangre que tiene un hematocrito alto puede tardar más tiempo en disolver los reactivos 30, 32 que la sangre que tiene un menor contenido de glóbulos rojos. De la misma manera, puede tardar más tiempo en disolver los reactivos 30, 32 a temperaturas más frías.

El tiempo que tarda el conjugado en unirse a las microesferas magnéticas 34 también puede ser un factor

que varía dependiendo de la aplicación particular con la que el sensor 10 se usa y de los componentes particulares que forman el sensor 10. A modo de ejemplos no limitativos, el tiempo que tarda el conjugado en unirse a las microesferas 34 puede depender de la viscosidad de la muestra, la afinidad entre el analito y la parte del anticuerpo del conjugado, y la temperatura de la incubación. Típicamente al menos algo de la unión entre el conjugado y las microesferas 34 pude ocurrir antes de que todos los reactivos 30, 32 se hayan disuelto.

Un tiempo mínimo que se permite que transcurra antes de que el conducto de ventilación 24 se perfore puede ser aproximadamente dos minutos cuando la reacción se realiza a aproximadamente 37 ºC. Alternativamente, un tiempo mínimo que se permite que transcurra antes de que el conducto de ventilación 24 se perfore puede ser aproximadamente cinco minutos cuando la reacción se realiza a aproximadamente 20 ºC. Si no se permite que transcurra tiempo suficiente, la precisión puede verse afectada por haber una reacción inadecuada entre el antígeno y el anticuerpo. Por el contrario, si se permite que transcurra demasiado tiempo, la precisión puede haberse afectada debido a la posible evaporación de las muestras como resultado de los volúmenes pequeños con los que el sensor 10 se usa. Además, permitir que transcurra demasiado tiempo generalmente no es preferente desde un punto de vista de utilidad, y generalmente es preferente realizar la reacción lo más rápido posible.

Un imán del medidor puede ayudar a impedir que las microesferas magnéticas 34 y cualquier conjugado anticuerpo- enzima que está unido a las microesferas abandonen la cámara de reacción 18, bien saliendo a través del conducto de ventilación 24 o fluyendo a la cámara de detección 20. Las partes restantes del conjugado pueden entrar a la cámara de detección 20. En la cámara de detección 20 puede estar el segundo reactivo 32 sobre el electrodo inferior 12, que puede incluir la mezcla de ferricianuro, glucosa y un segundo mediador en un tampón ácido. El conjugado que fluye desde la cámara de reacción 18 a la cámara de detección 20 puede catalizar la oxidación de la glucosa del segundo reactivo 32. La oxidación de glucosa puede dar como resultado la formación de ferrocianuro. La presencia y cantidad de ferrocianuro pueden detectarse electroquímicamente dentro de la cámara de detección 20, que a su vez puede usarse para calcular la concentración del antígeno en la muestra. El resultado puede transmitirse a un mecanismo de visualización en cualquier número de maneras.

Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que aunque varios componentes del inmunosensor 10 se analizan haciendo referencia a un material específico, también pueden usarse una variedad de materiales distintos que pueden conseguir resultados similares. A modo de ejemplo no limitativo, aunque se describe que una lámina PET está revestida por bombardeo iónico con oro, en otros ejemplos una lámina PET puede estar revestida por bombardeo iónico con otros metales tales como paladio, platino, iridio, plata y mezclas de los mismos, u otros materiales que tienen propiedades que consiguen resultados similares. Además, un experto en la técnica apreciará más características y ventajas de la invención en base a las realizaciones anteriormente descritas. Por consiguiente, la invención no está limitada por lo que se ha mostrado y descrito particularmente, excepto por lo indicado en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. El uso de una composición adhesiva en un inmunosensor, dicha composición comprendiendo:

un adhesivo;
agua;
un poloxámero; y
un anticoagulante.

2. Una composición adhesiva para su uso en un inmunosensor, dicha composición comprendiendo:

un adhesivo;
agua;
un poloxámero; y
un anticoagulante.
en donde la composición está dispuesta en una lámina.

3. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en donde el anticoagulante es seleccionado del grupo consistente de: heparina, citrato, ácido etilendiaminotetraacético y oxalato.

4. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en la que el poloxámero comprende unidades derivadas de óxido de etileno y óxido de propileno.

5. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 4, en la que el óxido de etileno y el óxido de propileno sirven como los monómeros en copolímeros en bloque.

6. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en la que el adhesivo es sensible a la presión.

7. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en la que el adhesivo se activa con calor.

8. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en la que el adhesivo es soluble en agua.

9. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en la que el adhesivo es un sulfopoliéster.

10. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en la que una concentración del poloxámero con respecto al adhesivo está en el intervalo del 0,05 al 0,5 por ciento.

11. El uso de la reivindicación 3 o la composición adhesiva de la reivindicación 3, en donde una concentración de la heparina con respecto al adhesivo está en el intervalo de 0,1 a 10 miligramos por mililitro.

12. El uso de la reivindicación 1 o la composición adhesiva de la reivindicación 2, en donde el adhesivo y el agua son combinados para formar una mezcla antes de ser incluidos con el poloxámero y el anticoagulante.

13. El uso de una cinta adhesiva hidrofílica en un inmunosensor, dicha cinta comprendiendo la composición adhesiva enumerada en cualquier reivindicación anterior.

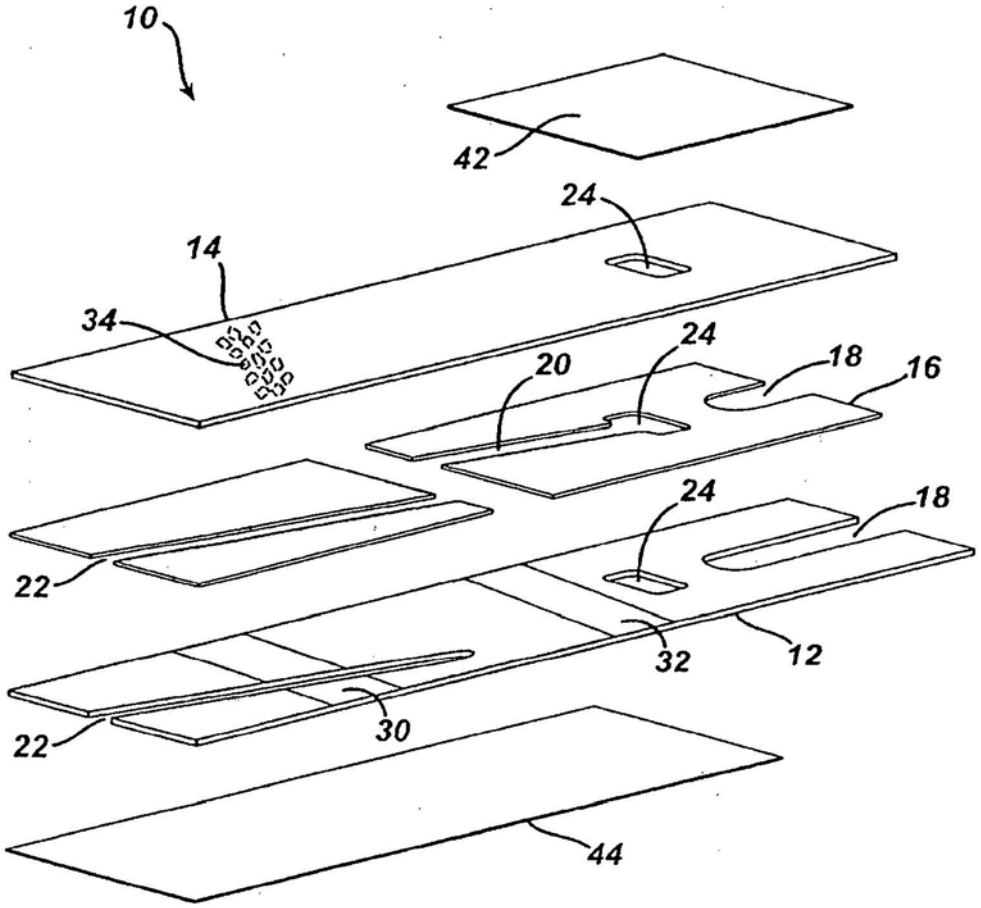

FIG. 1

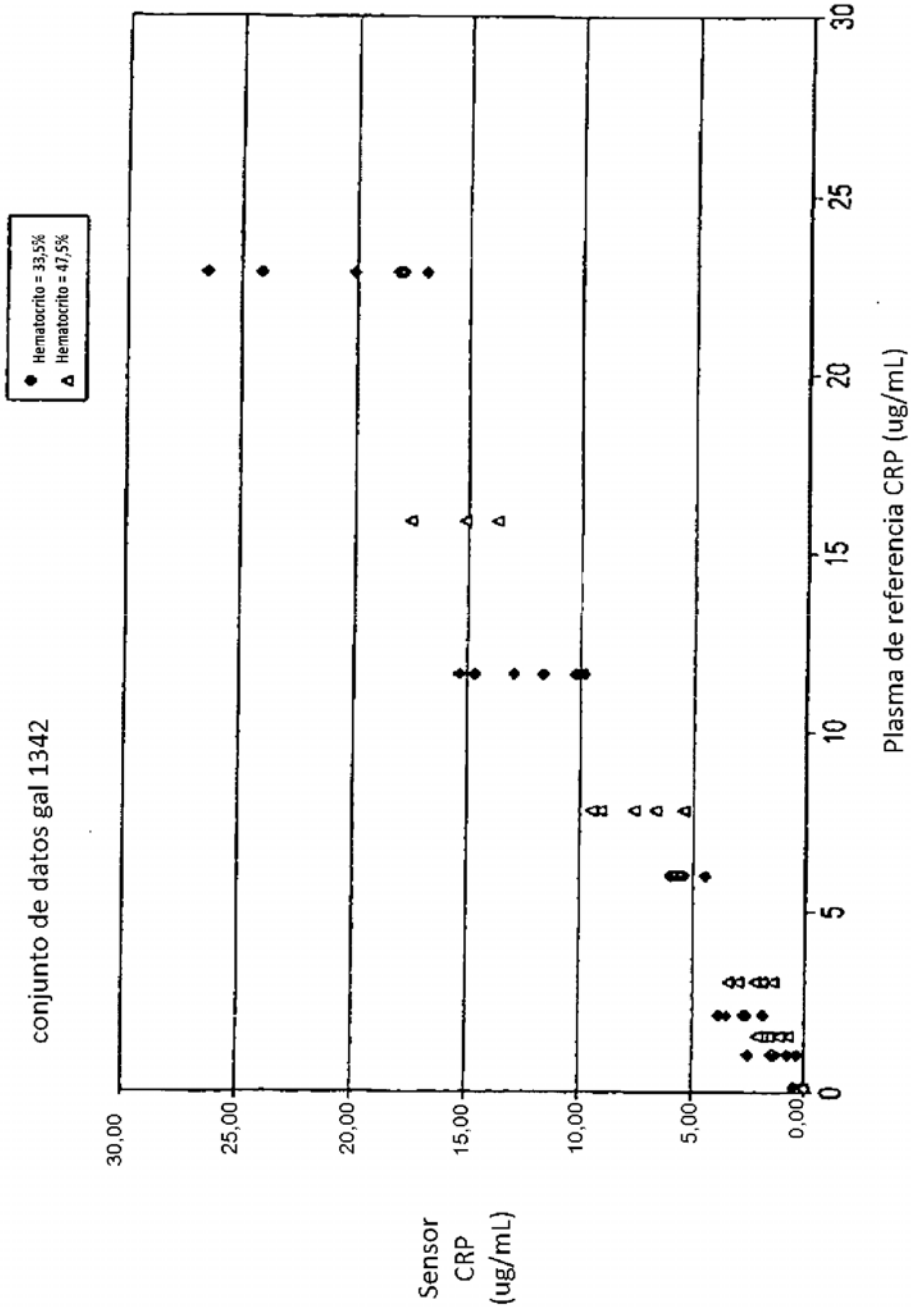
conjunto de datos gal 1342
Hematocrito = 33,5%
Hematocrito = 47,5%
Sensor CRP (ug/mL)
30,00
25,00
20,00
15,00
10,00
5,00
0,00
0
5
10
15
20
25
30
Plasma de referencia CRP (ug/mL)

FIG. 2