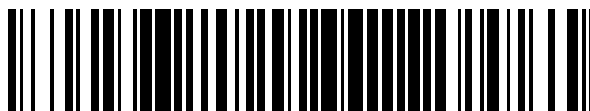


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 622 897**

51 Int. Cl.:

G01N 33/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.12.2012 PCT/SE2012/051359**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.06.2013 WO13085462**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.12.2012 E 12856331 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.02.2017 EP 2788755**

54 Título: **Disposición para detección de hemólisis**

30 Prioridad:

09.12.2011 SE 1151178
09.12.2011 US 201161568809 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.07.2017

73 Titular/es:

HEMCHECK SWEDEN AKTIEBOLAG (100.0%)
Universitetsgatan 2
651 88 Karlstad, SE

72 Inventor/es:

KARLSSON, MATHIAS

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 622 897 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

Disposición para detección de hemólisis

5 **Campo técnico**

La siguiente invención se refiere a un dispositivo para detección visual de hemólisis en una muestra de sangre completa.

10 **Técnica anterior**

Las pruebas de laboratorio son probablemente la rutina clínica más común realizada en la atención médica actual. El líquido cefalorraquídeo y la orina pueden usarse para análisis bioquímicos, sin embargo, la sangre es el líquido corporal usado principalmente y estas pruebas son herramientas de diagnóstico y pronóstico sumamente importantes en la atención diaria de los pacientes.

Las pruebas de laboratorio podrían dividirse en tres fases.

- La fase preanalítica: todas las etapas antes del análisis real de una muestra que incluyen variables del paciente, recogida, manipulación y procesamiento
- La fase analítica
- La fase postanalítica: variables de notificación de las pruebas

Obviamente, es de gran importancia que todas las fases se realicen correctamente, puesto que los errores podrían dar información engañosa a los médicos y por tanto poner en peligro el bienestar de los individuos o grupos de pacientes. La mayoría de los errores observados en las pruebas de laboratorio se producen en la fase preanalítica, y la hemólisis es una de las causas más significativas para el rechazo de una muestra. La hemólisis se entiende normalmente como la liberación de hemoglobina y otros componentes intracelulares de los eritrocitos al plasma circundante, tras el daño o la alteración de la membrana celular. Puede producirse hemólisis o bien *in vivo* o bien *in vitro*, y es un estado muy indeseable que influye en la exactitud y fiabilidad de las pruebas de laboratorio. Los motivos por los que la hemólisis interfiere con múltiples análisis bioquímicos pueden ser, por ejemplo, que la hemoglobina interfiere con las mediciones (por ejemplo métodos espectrofotométricos), y también que la liberación de los marcadores bioquímicos de los glóbulos rojos rotos produce altos valores falsos de estas sustancias.

La hemólisis visible, como prueba distintiva de un proceso más generalizado de daño en las células sanguíneas, habitualmente no es evidente hasta que se ha producido la separación de suero o plasma. Se define comúnmente como una concentración de hemoglobina extracelular por encima de 0,3 g/l (0,0186 mmol/l), que da como resultado una tonalidad de rosa a rojo detectable del suero o plasma.

Generalmente es necesario transferir una muestra de sangre recogida a un departamento alejado donde los glóbulos rojos se separan del plasma o el suero, por ejemplo por medio de centrifugación, y dicha tonalidad puede detectarse y notificarse al personal a cargo del paciente.

Los laboratorios actuales también evalúan objetivamente el grado de hemólisis en cada muestra de sangre que entra para análisis. Si la hemólisis es sustancialmente suficiente para producir una interferencia clínicamente relevante para el análisis, el resultado no se notifica y han de recogerse muestras nuevas del paciente. Obviamente, los procedimientos descritos anteriormente para evaluar la validez de la muestra se refieren al retraso que produce una situación indeseable para el paciente, así como que conduce a rutinas tortuosas.

Se han sugerido métodos de detección alternativos, por ejemplo en el documento WO96/23223 que describen un método y un aparato para detectar hemólisis de una muestra de sangre que pueden usarse en un entorno distinto del laboratorio. Sin embargo, el procedimiento de detección según el documento WO96/23223 requiere una serie de etapas prolongadas e ineficaces que conducen a un procedimiento laborioso y a interrupciones no deseadas.

El documento US4753776 da a conocer un método para separar plasma de glóbulos rojos y un dispositivo que utiliza el método en que se interpone un filtro de baja presión en una ruta entre un acceso de entrada y un área de reacción. La única fuerza de accionamiento para el movimiento del plasma desde el filtro hacia el área de reacción es la fuerza capilar proporcionada por un capilar tubular.

Objetos de la invención

Un objeto de la invención es proporcionar un modo mejorado de evaluar hemólisis en conexión inmediata para recoger una muestra de sangre, siendo posible que dicha evaluación la realice un usuario, por ejemplo, en una sala de tratamiento sin necesidad de un laboratorio.

Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un modo rápido de detectar hemólisis en una muestra de sangre completa, en el que pueda realizarse preferiblemente una evaluación en el plazo de un minuto, preferiblemente en el plazo de menos de 30 segundos desde el inicio del uso de un dispositivo según la invención.

5 Un objeto adicional de la invención es proporcionar un modo de evaluar hemólisis con sólo un volumen muy pequeño de muestra de sangre completa, preferiblemente entre 2 – 100 µl de sangre completa, dando como resultado preferiblemente entre 1 - 50 µl de volumen de plasma para su detección.

10 Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un modo de evaluar hemólisis que sea intuitivo y fácil de manipular, preferiblemente en el que la persona que recoge una muestra de sangre pueda realizar las etapas para detectar hemólisis usando sólo una mano.

15 Estos y todavía otros objetos de la invención resultarán evidentes tras el estudio de los dibujos adjuntos y la descripción de la invención.

Sumario de la invención

20 Los objetos de la invención se logran por medio de un dispositivo de detección visual según la reivindicación 1.

25 El dispositivo según la invención permite un modo rápido y fácil de transferir una muestra de sangre completa desde el interior de un recipiente (tal como un tubo de recogida con tapón, una bolsa de sangre u otro recipiente que contiene sangre) a través de dicho paso de transferencia hacia el dispositivo de detección según la invención. Proporcionar dicha fuerza capilar conducirá a la ventaja de separación de plasma eficaz a través de un elemento de separación (por ejemplo, un filtro) y de transferencia fiable de la muestra de plasma resultante al interior del compartimento de detección, donde no es necesaria ninguna fuerza externa adicional para obtener dicha transferencia.

30 Se entiende que un “usuario” puede referirse a cualquier persona que haga funcionar el dispositivo para detectar hemólisis y puede incluir por ejemplo un médico, un profesional de la salud y/o un personal de laboratorio o un veterinario.

35 En la siguiente descripción “disposición de recogida de sangre” se entenderá que incluye (en un sentido no limitativo) un recipiente con tapón, un tubo de recogida, un tubo de recogida de sangre, un tubo convencional, una bolsa de sangre y un tubo capilar. Además, un tubo de ensayo puede referirse a un tubo con tapón, un tubo de recogida, un tubo de recogida de sangre, un tubo convencional y viceversa.

40 Un “tubo con tapón” se refiere a un recipiente de vidrio, plástico o similar, normalmente estanco, dispuesto para contener un volumen de muestra biológica líquida en el mismo, tal como una muestra de sangre completa. Normalmente, tales tubos con tapón están dotados de un extremo abierto que tiene un elemento de sellado o tapón perforable (de caucho o similar) colocado en el extremo abierto. Una construcción de este tipo es típica para tubos de muestra cerrados que se fabrican a presión atmosférica reducida y que pierden todo o la mayor parte de su vacío cuando se llenan.

45 Dichos medios que proporcionan una acción capilar comprenden un filtro de separación y un elemento de detección, en los que el filtro de separación está dispuesto para hacer tope con un orificio del paso de transferencia y el elemento de detección está dispuesto para hacer tope con el filtro de separación de tal manera que el filtro de separación está intercalado entre el orificio del paso de transferencia y el elemento de detección, en los que el elemento de detección está dispuesto además de manera visible dentro de compartimento (60) de detección. Gracias al dispositivo de separación (por ejemplo, filtro de separación) la sangre completa se separa eficazmente del plasma que puede analizarse fácilmente de manera posterior una vez que es visible dentro del compartimento de detección.

55 Tal como se describirá en más detalle más adelante, el elemento de detección está en forma de un filtro de detección que comprende una estructura que proporciona una acción capilar o puede igualmente estar en forma de una estructura porosa que proporciona una acción capilar. Ejemplos de materiales adecuados pueden incluir fibra de vidrio así como cualquier material poroso que dé lugar a dicha fuerza capilar lo que contribuirá a transferir el plasma. El experto entiende que “acción capilar” o “capilaridad”, puede interpretarse como la capacidad de un líquido para fluir contra la gravedad donde el líquido se eleva espontáneamente en un espacio estrecho tal como en un material poroso como papel o filtro. Por tanto, dicho filtro de detección puede estar compuesto por cualquier material adecuado que proporcione dicha acción capilar y que cumpla otros requisitos de la presente invención, tal como material de fibra de vidrio, un filtro tejido o un filtro no tejido o incluso determinados materiales de tela pueden demostrar ser adecuados para el fin.

65 En una realización preferida de la invención, dichos medios para pasar a través del recipiente perforable comprenden un elemento de aguja que tiene una primera parte de extremo para atravesar el elemento de sellado de

un recipiente perforable y una segunda parte de extremo dispuesta en el alojamiento del dispositivo y adyacente a dicho filtro de separación. Ha de entenderse que “adyacente a” se interpretará en este caso de modo que el elemento de aguja está colocado con su segunda parte de extremo, y la boca/orificio en la segunda parte de extremo correspondiente, colocados adyacentes al filtro de separación de modo que cualquier sangre completa que

5 pase a través de la aguja tras salir de la aguja avanzará sobre el filtro de separación. Preferiblemente, hay una pequeña distancia entre la boca de la aguja y el filtro de separación de modo que el volumen de sangre puede extenderse fácilmente sobre el filtro una vez aplicado sobre el mismo. Una vez que se aplica un volumen de sangre sobre el filtro de separación, se introducirá en la estructura del filtro de separación directamente tras salir de dicho

10 paso de transferencia (por ejemplo, aguja), gracias a la acción capilar, mediante lo cual el plasma se separa de los glóbulos rojos. El filtro de detección colocado de manera adyacente está dispuesto a su vez también para proporcionar acción capilar, lo que significa que el volumen de plasma, tras haber pasado por el filtro de separación, continuará introduciéndose en el filtro de detección hasta un grado tal que se hace visible en el lado opuesto del filtro de detección cuando el plasma se transfiere a su través. El filtro de detección está dispuesto preferiblemente a su vez de manera visible dentro de compartimento (60) de detección, y de ese modo puede observarse fácilmente por un usuario. Puesto que la hemólisis es detectable visualmente en suero o plasma, la disposición según la invención

15 proporciona una oportunidad para la persona que recoge una muestra para, inmediatamente una vez que el plasma se vuelve visible en el compartimento de detección por medio de humedecer el elemento de detección, determinar visualmente si está presente una hemólisis clínicamente significativa en la muestra antes de que el tubo que contiene la muestra se envíe al laboratorio. Una determinación de este tipo de la hemólisis puede realizarse observando meramente la tonalidad de la parte de plasma que se ha absorbido por el filtro de detección visible dentro del compartimento de detección (es decir si el plasma es ámbar, no se ha producido hemólisis, pero si el plasma es de rosa claro a rojo, puede sospecharse hemólisis y debe recogerse una nueva muestra de sangre).

En caso de muestra rechazada debido a hemólisis producida en la muestra de sangre recogida, la invención también permitirá, posiblemente incluso antes de que se retire el equipo de muestras del paciente, la recogida de una nueva muestra más adecuada para el análisis. Esto conduce a muchas ventajas. La situación para el paciente mejorará considerablemente puesto que se reduce el riesgo para la recogida requerida de una muestra de sangre cuando se usa el dispositivo de detección inventivo. Se elimina el retraso producido por las pruebas de hemólisis de laboratorio lo que conduce a un procesamiento más rápido del análisis de muestras de sangre, lo que naturalmente significa una entrega de resultados/diagnóstico más rápida, así como una tasa de éxito mayor en el siguiente análisis de la muestra y costes reducidos.

Gracias al dispositivo según la invención, se proporciona un modo de detección de hemólisis en una muestra de sangre recogida que comprende muy pocas etapas, que es fácil e intuitivo, que es rápido, requiere sólo un pequeño volumen de muestra y que puede realizarse usando sólo una mano en conexión inmediata (por ejemplo, junto a la capa) con un paciente.

Preferiblemente, el filtro de separación así como el elemento de detección (por ejemplo, el filtro de detección) comprenden una estructura porosa que genera una acción capilar mediante la cual se impulsa que el plasma pase a través de ambos filtros respectivos. El examen visual de la tonalidad del plasma se realiza en el momento en que el plasma se ha introducido en el elemento de detección de estructura en un grado tal que el plasma es visible a través de la cubierta transparente del compartimento de detección. Ha de entenderse que el compartimento de detección puede contener simplemente el elemento de detección y que el compartimento de detección está cubierto por una cubierta transparente a través de la cual puede observarse el interior del compartimento de detección. El

40 compartimento de detección puede estar dotado del elemento de detección en forma de un filtro de detección, o puede estar lleno con otro elemento de detección en forma de un material poroso tal como lana de vidrio que también proporciona la acción capilar deseada que conduce a que ese plasma separado se aspire al interior de la estructura del elemento de detección en un grado tal que el elemento de detección toma el color de la tonalidad del plasma mediante lo cual puede determinarse la evaluación de la hemólisis en la muestra de sangre observando la tonalidad del elemento de detección.

Al proporcionar un filtro (es decir, el filtro de separación y el filtro de detección) o material poroso en el compartimento de detección, se reduce significativamente el riesgo de formación de burbujas.

Por medio de dicho filtro de separación y elemento de detección se logra una acción capilar que da como resultado una transferencia de plasma eficaz. Otra ventaja proporcionada al tener un filtro de separación y un filtro de detección adicional es que los glóbulos rojos se aspirarán en el filtro de separación, lo que significa que sólo se transfiere plasma adicionalmente a través del segundo filtro. Además de proporcionar una fuerza de acción capilar extra, el segundo filtro también proporcionará por tanto una función de protección, evitando que algo de color rojo en el primer filtro de separación sea detectable/visible/perceptible dentro del compartimento de detección. Esto es una ventaja puesto que la detección según la invención requiere la determinación segura y fiable de la tonalidad del plasma, y algo de color rojo procedente de las células sanguíneas separadas podría ser riesgo de inutilizar la correcta evaluación de la hemólisis.

Preferiblemente, dicho filtro de detección tiene un color que proporciona una fácil evaluación de la tonalidad del plasma, por ejemplo un color de filtro blanco, lo que significa que el filtro de detección facilita la detección de un

cambio de color que indica la aparición de hemólisis. Esto significa que el filtro de detección, además de las ventajas mencionadas anteriormente, también facilita la detección real ya que proporciona una superficie de detección haciendo más fácil detectar la hemólisis. El color del filtro de detección puede ser algún otro color distinto del blanco con el fin de facilitar adicionalmente la detección apropiada de la tonalidad del plasma. Por ejemplo, dicho filtro de detección puede tener un color azul claro para intensificar las diferencias de color y facilitar la detección correcta: un plasma de color ámbar sobre un filtro azul claro daría como resultado un color de detección verdoso final, mientras que un plasma de color rosa sobre un filtro de color azul claro produciría un color de detección púrpura.

Según aún otra realización de la invención, dichos medios que proporcionan una acción capilar comprenden un filtro de separación, un filtro de detección y una superficie de distribución por separación, en los que el filtro de separación está dispuesto para hacer tope con un orificio del paso de transferencia, la superficie de distribución por separación está intercalada entre el filtro de separación y el filtro de detección, y en los que el filtro de detección define además la parte inferior de dicho compartimento de detección. La superficie de distribución por separación proporciona la ventaja de prevenir que un posible color rojo en el filtro de separación que resulta de los glóbulos rojos separados interfiera con la evaluación visual del color del plasma dentro del compartimento de detección. Además, la superficie de distribución por separación tiene la función de distribuir el plasma desde el filtro de separación antes de que entre en contacto con el filtro de detección de modo que el plasma se distribuye de manera más uniforme hacia el interior del compartimento de detección.

Según otra realización de la invención, dicho compartimento de detección y dicho dispositivo de separación están dispuestos dentro de un alojamiento, y los medios para pasar a través del recipiente con tapón comprenden un elemento de aguja que tiene una primera parte de extremo para atravesar el elemento de sellado de un recipiente con tapón y una segunda parte de extremo dispuesta en el alojamiento y colocada adyacente a dicho filtro de separación.

Según otra realización de la invención, el área de filtro de sección transversal de dicho filtro de separación es sustancialmente más grande que el área de sección transversal de dicho paso de transferencia con el fin de eliminar el riesgo de obstrucción del filtro

Según aún otra realización de la invención, dicho dispositivo de separación es un filtro de separación (o membrana de separación) dispuesto para separar plasma de los componentes celulares de la muestra de sangre completa sin lisis. Se entiende que el filtro puede ser cualquier filtro o membrana convencional conocido/a que cumple con los requisitos de separación del presente equipo, incluyendo membranas compuestas por polímeros sintéticos así como naturales, de manera preferible pero no necesaria, una membrana hidrófila. Según una realización, el filtro de separación es asimétrico, lo que significa que los poros del filtro tienen diversos tamaños.

El filtro puede tener cualquier geometría o forma adecuada, por ejemplo ser sustancialmente plano o ser tridimensional, por ejemplo con forma de cilindro. El tamaño y/o el volumen del filtro dependen del tipo de filtro, así como del volumen de plasma específico que va a separarse a través de él.

Según aún otra realización de la invención, dicho al menos un compartimento de detección puede disponer de medios químicos para la detección visual directa de hemoglobina. Los medios químicos para la detección visual pueden conducir a un cambio de color en caso de que se haya producido hemólisis, mediante lo cual se permiten resultados de prueba más seguros y más fiables y una evaluación más fácil, especialmente en caso de que sólo haya una ligera tonalidad de rosa donde la evaluación correcta observando simplemente el color del plasma podría resultar ser difícil. Los medios químicos pueden ser medios químicos secos y pueden secarse por ejemplo dentro de la estructura del elemento de detección (por ejemplo, dentro del filtro).

Según aún otra realización, el elemento de detección es un filtro compuesto por fibra de vidrio que tiene un grosor de entre 0,1 - 1 mm. Según aún otro aspecto, el elemento de detección es un filtro compuesto por un material poroso con un grosor de entre 0,1 - 5 mm.

Breve descripción de los dibujos

La invención se describirá ahora en más detalle con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1A es una vista en perspectiva, que muestra esquemáticamente una realización preferida del dispositivo según la invención,

la figura 1B es una vista en sección transversal del dispositivo en la figura 1A,

las figuras 2A - C ilustran de un modo esquemático el uso de un dispositivo según la invención, y

la figura 3 ilustra esquemáticamente la parte superior de un tubo de recogida convencional, y

las figuras 3A - E muestran diferentes vistas de una segunda realización de un dispositivo de detección según la

invención,

las figuras 4A - E muestran una tercera realización de un dispositivo de detección según la invención, y

5 la figura 5 presenta una vista esquemática, en sección transversal de una cuarta realización según la invención.

Descripción detallada de la invención

10 Los aspectos anteriores y muchas de las ventajas concomitantes de esta invención se apreciarán más fácilmente cuando la misma se entienda mejor haciendo referencia a la siguiente descripción detallada, cuando se tomen conjuntamente con las figuras adjuntas. Además, la descripción, y los ejemplos contenidos en ella se proporcionan únicamente con el fin de describir e ilustrar determinadas realizaciones de la invención y no se pretende que limiten el alcance de la invención en modo alguno.

15 Las figuras 1a-b muestran una realización preferida según la invención. En el presente documento, las figuras 1a-b ilustran esquemáticamente un dispositivo 3 de detección dispuesto para indicar visualmente hemólisis en una muestra 12 de sangre, la figura 1a que muestra una vista en perspectiva del dispositivo 3 montado y la figura 1b muestra de un modo simplificado y esquemático una sección transversal de un dispositivo 3 de detección según la realización a modo de ejemplo de la invención en la figura 1a.

20 Las figuras 2a-c muestran adicionalmente el principio de realización de una prueba instantánea rápida de hemólisis de una muestra 12 de sangre en un tubo 2 de recogida, por medio de un dispositivo 3 de detección según la presente invención.

25 En referencia en primer lugar a las figuras 1a-b, en su primer extremo dicho dispositivo 3 de detección comprende un medio 1 para pasar a través de un recipiente 2 con tapón en forma de un elemento 1 de aguja que en modo de no funcionamiento está dotado preferiblemente de una cubierta protectora (no mostrada) por ejemplo compuesta por caucho. Ha de entenderse que el dispositivo 3 mostrado por ejemplo en las figuras 1a - b no ha de considerarse limitado a las dimensiones específicas mostradas en las mismas, y que por ejemplo el elemento 1 de aguja puede ser en realidad más largo que en los dibujos. La aguja 1 tiene una primera parte 1A de extremo que crea una punta para pasar a través del elemento de sellado de un recipiente 2 con tapón hacia el interior de dicho recipiente 2 con tapón para acceder a la sangre 12 completa en el mismo. La aguja 1 tiene además un segundo extremo que está dispuesto dentro de un alojamiento 30 del dispositivo 3 y que hace tope con un dispositivo de separación, preferiblemente un filtro 40 de separación. Un canal 7 de transferencia está definido por la ruta/paso entre la punta 1A de aguja y el extremo de aguja en el alojamiento 30, proporcionando el paso de sangre 12 desde el recipiente 2 hacia un compartimento 6 de detección visible colocado preferiblemente en el segundo extremo de dicho dispositivo 3 de detección, siendo dicho segundo extremo opuesto a dicho primer extremo. La aguja 1 y el canal 7 de transferencia forman juntos un paso 1, 7 de transferencia para la muestra. Posteriormente a que la aguja perfora un elemento de tope de un recipiente 2 y entre en contacto con la muestra 12 en el mismo, dicho paso 1, 7 de transferencia se dispone para permitir la transferencia de un volumen de plasma desde dicho recipiente 2 hacia dicho compartimento 60 de detección a través del filtro 40 de separación (tal como se describirá en más detalle más adelante). El filtro 40 de separación está dispuesto por tanto para entrar en contacto con una muestra 12 de sangre y para permitir el paso de hemoglobina libre y detener el paso de glóbulos rojos permitiendo así el paso del plasma 14 sanguíneo. El plasma se extrae a través del filtro 40 de separación por medio de la acción capilar que se genera cuando el plasma entra en contacto con el cuerpo de filtro, debido al material poroso que constituye el filtro 40. Por este medio, un volumen de sangre se introducirá en la estructura del filtro 40 de separación directamente tras salir de dicho paso 1, 7 de transferencia (por ejemplo, la aguja), gracias a la acción capilar, mediante lo cual el plasma se separa de los glóbulos rojos. Tal como se observa en la figura 1b (que muestra una realización de la invención), un medio de detección en forma de un filtro 41 está haciendo tope con el filtro 40 de separación. El filtro 41 de detección que hace tope está dispuesto para proporcionar también acción capilar, lo que significa que el volumen de plasma, tras haber pasado por el filtro 40 de separación, continuará introduciéndose también en el filtro 41 de detección. El plasma se transferirá de ese modo al filtro 41 de detección en un grado tal que el plasma humedece sustancialmente todo el grosor de la estructura 41 de filtro y se hace visible desde el otro lado del filtro 41. Dado que el filtro 41 de detección también constituye la parte inferior del compartimento 6 de detección visible, el plasma puede observarse fácilmente por este medio por un usuario.

60 Ha de entenderse que el filtro 40 de separación y el elemento 41 de detección (por ejemplo, el filtro 41) pueden estar colocados uno en relación con el otro de otros modos distintos a los mostrados la figura 1b. Tal como se describió anteriormente, en la figura 1b el filtro 40 de separación y el filtro 41 de detección están colocados verticalmente adyacentes entre sí y haciendo tope entre sí, de modo que se transferirá plasma a lo largo de una trayectoria alineada con el eje longitudinal de la aguja. En otra realización, es posible colocar el filtro 40 de separación y el filtro 41 de detección esencialmente uno al lado del otro (en una alineación horizontal) dentro de dicho alojamiento 30. Esto significa que, al igual que en la realización descrita anteriormente, la sangre se aplicará en primer lugar sobre el filtro 40 de separación desde la aguja dando como resultado la separación de glóbulos rojos del plasma. En el lado opuesto del filtro de separación, o en el lado del mismo, está dispuesto un medio de canalización, que conduce el plasma separado hacia el filtro 41 de detección. En una realización preferida, el filtro 40 de separación y el filtro 41

de detección pueden solaparse parcialmente entre sí, estando colocado dicho filtro 41 de detección en un lado del filtro 40 de separación y actuando también de ese modo como un medio de canalización. Por tanto, el plasma se transfiere a través del filtro 40 de separación hasta alcanzar el filtro 41 de detección a través de dicho medio de canalización. En cuanto el plasma entra en contacto con el cuerpo 41 de filtro de detección se introducirá en la estructura del filtro de detección por medio de dicha acción capilar. Se prevé que el medio de canalización puede estar en forma de un canal separado entre el filtro 40 de separación y el filtro 41 de detección.

Preferiblemente, la superficie de los filtros 40, 41 que están dispuestos para entrar en contacto con la muestra de sangre es sustancialmente mucho más grande (por ejemplo, al menos diez veces) que la superficie de sección transversal de la sección transversal de la aguja 1, con el fin de eliminar el riesgo de obstrucción de los filtros 40, 41. Ha de entenderse que el filtro 40 de separación y el filtro 41 de detección pueden tener dimensiones diferentes (por ejemplo, diámetros), por ejemplo el filtro 41 de detección puede tener un diámetro más pequeño que el filtro 40 de separación.

Entre el filtro 40 de separación y el filtro 41 de detección puede estar dispuesta una superficie de distribución (no mostrada). La superficie de distribución está dotada preferiblemente de pasos (por ejemplo canales, aberturas, poros, rendijas o cualquier otro tipo de paso adecuado) para permitir el paso de plasma desde el filtro 40 y al mismo tiempo conducir a una distribución de plasma por encima del filtro 41 de detección adyacente de modo que el plasma que va a examinarse se distribuye uniformemente por encima de dicho filtro 41. Una distribución de plasma uniforme conducirá a una evaluación de hemólisis más segura. La superficie de distribución está dispuesta preferiblemente para no permitir ningún paso de color (es decir, color rojo procedente de células sanguíneas filtradas), y por este motivo puede estar formada por ejemplo por un material no transparente que bloquea el paso/brillo de cualquier luz a través del cuerpo.

El compartimento 6 de detección está dispuesto de manera visible en una parte inferior del cuerpo 30 del dispositivo 3 de detección. Preferiblemente, el compartimento 6 de detección está cubierto mediante algún material 60 de cubierta transparente adecuado a través del cual un usuario puede observar fácilmente el interior de la cámara 6 de detección, por ejemplo para determinar si el plasma se ha aspirado al interior del filtro 41 de detección y si la tonalidad visible por este medio de tal plasma podría indicar que se ha producido hemólisis. En una realización, el lado del filtro 41 de detección que se pretende que esté orientado hacia la cubierta transparente, y que corresponderá a la superficie de fondo del compartimento 6 de detección, tiene un color blanco con el fin de facilitar la evaluación de color del plasma (por ejemplo, ámbar o rosa). En una realización de la invención, dicho compartimento de detección consiste meramente en dicho filtro de detección cubierto/protegido por una placa 60 de cubierta transparente en el fondo del alojamiento 30.

En una realización de la invención, puede concebirse que la parte inferior del dispositivo 3 (o bien dentro del compartimento 6 de detección o junto al pocillo de detección visible en el exterior del cuerpo 30 del dispositivo de detección) disponga de una escala de referencia de color para su comparación con la tonalidad del plasma. Una escala de referencia de este tipo podría simplificar adicionalmente una evaluación correcta respecto a la hemólisis.

Preferiblemente, el filtro 41 de detección tiene un grosor de entre 0,1 - 5 mm. El diámetro de tamaño del compartimento 6 de detección está adaptado preferiblemente para la detección visual conveniente, es decir está adaptado de modo que un usuario pueda observar fácilmente el interior de tal compartimento de detección. Preferiblemente, el dispositivo 3 de detección está dispuesto para filtrar un volumen de entre 2 - 100 μ l de sangre completa dando como resultado aproximadamente entre 1 - 50 ml de plasma para observación visual.

Según una realización, dicho filtro 41 de detección dispone de medios químicos para la detección visual directa, lo que significa que puede(n) depositarse un/unos reactivo/reactivos sobre y secarse en el interior del filtro 41 de detección que reacciona con hemoglobina y produce un color para indicar si se ha producido hemólisis.

El dispositivo 3 puede comprender además una cinta hidrófila transparente para facilitar la transferencia de plasma al interior del compartimento 6 de detección. Por el mismo motivo (es decir, para facilitar la transferencia de plasma) la superficie de dicho filtro 41 de detección puede comprender un tratamiento de superficie hidrófilo tal como tratamiento de superficie de plasma, tensioactivo o recubrimiento para mejorar la humectación y distribución del plasma.

En las figuras 2a-c se ilustra un uso a modo de ejemplo de un dispositivo 3 de detección según una realización de la invención. Normalmente, un tubo 2 de recogida tal como se hace referencia en el presente documento está construido de material de vidrio o plástico tal como polipropileno, poliestireno, poli(tereftalato de polietileno) o cualquier otro polímero adecuado. Preferiblemente, el tubo 2 de recogida tiene una forma alargada con una pared circular, que tiene un extremo cerrado y un extremo abierto que definen una cámara en el mismo para recibir la muestra de un líquido recogido (por ejemplo, sangre 12) de un paciente. El extremo abierto está sellado herméticamente con un elemento 10 de sellado resiliente (véase la figura 3). El elemento 10 de sellado (por ejemplo un tapón de sellado) puede estar compuesto por caucho o algún otro material resiliente adecuado, y está dispuesto en un extremo abierto del tubo 2 para cerrar la cámara y sellar herméticamente el interior del tubo. Además, el extremo abierto de 2 puede estar o no protegido por una tapa 9 protectora unida sobre el tubo 2 y sobre el elemento

10 de sellado. Si está cubierto mediante una tapa, dicha tapa 9 comprende una abertura 90 central destinada al paso de una aguja 1 dispuesta para atravesar el elemento 10 de sellado. Se entiende que el tubo 2 ilustrado en la figura 3 se observa sólo esquemáticamente y que las dimensiones particulares por ejemplo de la abertura 90 central, se considerarán meramente como explicativas y para la mejor comprensión del lector. Por tanto, las dimensiones del tubo en la figura 3 no han de considerarse limitativas para la función y/o el uso de la presente invención. Asimismo, los tubos mostrados en las figuras 2a-c se muestran sin dicha tapa 9, sin embargo el experto entiende que ambos tipos (es decir, con o sin tapa 9) son concebibles para el fin del funcionamiento de la presente invención.

La dispensación de un volumen 12 de sangre desde el interior del tubo 2 de recogida (recipiente 2 con tapón) hacia el dispositivo 3 de detección se logra por medio de un método descrito en el documento US5344666. El principio para dispensar un volumen de sangre es tal como sigue. Tal como se observa en la figura 2a, el dispositivo 3 se monta en el elemento 10 de sellado presionando la punta 1A de aguja a través del centro del elemento 10 de sellado, por ejemplo pero no necesariamente, cuando el recipiente está en posición vertical. También puede imaginarse presionar el elemento 10 de sellado sobre la punta 1A de aguja cuando el dispositivo está colocado con la aguja apuntando verticalmente hacia arriba, descansando dicho dispositivo 3 sobre una superficie. Posiblemente, dicho dispositivo 3 puede colocarse entonces dentro de alguna estructura de retención de soporte (no mostrada) que previene que se mantenga en una posición adecuada y no se caiga ni se mueva. Esta última opción permite que un usuario use sólo una mano cuando realiza el método según la invención. Sin embargo, si el recipiente está (o se coloca en) en una posición vertical cuando el dispositivo 3 se conecta al mismo, se neutraliza cualquier diferencia de presión que pudiera existir entre el interior del recipiente 2 y la atmósfera por medio del aire que puede pasar a través de la aguja 1. La aguja 1 se mantiene en un elemento 31 de tope anular de tipo saliente (también denominado cuerpo 31 de dispensación) que incluye una superficie dispuesta para acoplarse con el recipiente 2 con tapón. El cuerpo 31 de dispensación limita la longitud de la aguja 1 que puede atravesar el elemento 10 de sellado de caucho. Esta longitud es suficiente para atravesar el elemento 10 de sellado e introducirse una distancia adicional en el espacio de pocillo que está inmediatamente adyacente a la superficie interior del elemento de sellado con el fin de entrar en contacto con la muestra líquida (sangre completa) dispuesta en el mismo.

El diámetro del cuerpo 31 de dispensación anular es más pequeño que el diámetro cóncavo promedio de la depresión cóncava del elemento de sellado y el cuerpo 31 de dispensación también es más largo que la profundidad máxima de la depresión cóncava del elemento 10 de sellado de modo que el cuerpo 31 de dispensación siempre está operativo para efectuar una flexión o distorsión del tapón 10 de caucho para forzar al mismo hacia el interior del recipiente.

Tal como se describió anteriormente, el dispositivo 3 se conecta de manera muy sencilla a un tubo 2 de recogida forzando la punta 1A de perforación de la aguja 1 a través de la parte central del elemento 10 de sellado hasta que el cuerpo 31 de dispensación anular alcanza la profundidad de la depresión cóncava del elemento 10 de sellado (véase la figura 2a) en la que el dispositivo 3 está listo para su uso tal como se observa en la figura 2b. En la figura 2b, el recipiente 2 de tubo cerrado con el dispositivo 3 unido se muestra en la posición de funcionamiento invertida, que se ha montado de la manera ya descrita. Cuando se presionan el recipiente y el dispositivo 3 mediante fuerza manual contra una superficie, la fuerza hacia abajo ofrece resistencia por la superficie subyacente (por ejemplo, la superficie de una mesa de trabajo). Esto crea una fuerza de compresión interna dentro del elemento 10 de sellado que deforma dicho elemento 10 de sellado, reduciendo de ese modo el volumen dentro del recipiente 2 y expulsando una pequeña cantidad de líquido (sangre 12) a través de la aguja 1 y adicionalmente sobre los filtros 40, 41 descritos anteriormente. Dicho pequeño volumen de sangre 12 completa se extraerá de ese modo a través del dispositivo de separación por medio de acción capilar y por tanto se transfiere plasma hacia el compartimento de detección tal como se describió anteriormente, tras lo cual puede realizarse la evaluación de la tonalidad del plasma (ilustrado en la figura 2c).

Tal como se muestra en la figura 2c, el usuario 13 puede girar el tubo 2 que todavía está conectado al dispositivo 3 de detección, para inspeccionar visualmente el compartimento 6 de detección y el plasma en el mismo pudiendo por este medio determinar si se ha producido o no hemólisis en la muestra 12 de sangre: si el plasma es ámbar no se ha producido hemólisis, pero si el plasma es rosa puede sospecharse hemólisis y la muestra 12 de sangre debe reemplazarse por una nueva. Con el fin de simplificar la evaluación de hemólisis, el dispositivo puede estar dotado de una referencia de color para su comparación con el plasma de muestra, por ejemplo que muestra un color de punto de corte en el que si el color del plasma es más oscuro que la referencia puede sospecharse hemólisis y viceversa. Una referencia de color de este tipo puede disponerse por ejemplo junto al compartimento 6 de detección visible en la parte superior del dispositivo 3.

Si no se ha producido hemólisis, el dispositivo 3 de detección se retira del tubo 2 y se desecha como material de desecho, y el tubo 2 con la muestra 12 puede pasarse para el análisis adicional.

Un uso en el que dicho dispositivo 3 de detección inicialmente está colocado con su elemento 1 de aguja apuntando hacia arriba puede conducir a las ventajas de que la transferencia y la separación de plasma pueden realizarse de manera muy rápida, preferiblemente en el plazo de un minuto, preferiblemente en el plazo de 30 segundos, y sustancialmente en un movimiento y usando sólo una mano. Por tanto, la detección visual puede ser esencialmente una detección visual "directa" en el sentido de que proporciona el resultado casi instantáneamente. Sin embargo, tal

como se describió anteriormente, la invención no se limita a un uso de este tipo. El experto entiende que también es posible aplicar un dispositivo 3 de detección sobre un tubo de recogida colocado verticalmente, con su elemento de sellado orientado hacia arriba.

5 Las figuras 3A a 3E muestran una realización adicional según la invención. En general, en esta realización también se usa el mismo tipo de partes que las que se han descrito en las realizaciones anteriores. En la figura 3A, se muestra en una vista en perspectiva la parte superior donde el dispositivo 3 de detección comprende un elemento 3A superior y un elemento 3B inferior. En la parte de arriba del mismo está dispuesto el cuerpo 31 de dispensación que también fija la aguja 1. En la parte inferior hay un alojamiento 30. Sobresaliendo hacia abajo desde el alojamiento 30, dentro del interior del mismo, hay un primer elemento 32 de presión y un segundo elemento 33 de presión. El primer elemento 32 de presión está en forma de un saliente rectangular que tiene un extremo 32A inferior dispuesto para aplicar presión sobre el filtro 40 de separación. Además, el primer elemento 32 de presión define un volumen 32' adaptado preferiblemente para optimizar la recogida de una cantidad apropiada de sangre, definiendo preferiblemente un volumen dentro del intervalo de 50-200 mm². La anchura de sección transversal máxima del primer elemento 32 de presión estará preferiblemente en el intervalo de 3-10 mm, más preferido de 4-7 mm. El segundo elemento 33 de presión está dispuesto preferiblemente con su extremo 33A más inferior colocado por debajo del extremo más inferior de 32A del primer elemento 32 de presión, con el fin de aplicar presión sobre el filtro 41 de detección, en el área de una ventana 61 de detección (véase la figura 3E). La parte 3A superior también dispone de bordes 34 que sobresalen, que disponen preferiblemente de elementos 35 a presión, para facilitar la fijación (preferiblemente) a presión de la parte 3B inferior. La parte 3B inferior dispone de un borde 36 periférico (preferiblemente circular) que está adaptado para encajar dentro de los bordes 34 de la parte 3A superior. Un reborde 37 está dispuesto sobresaliendo encima de la parte 3B inferior. El reborde 37 está adaptado para englobar una superficie 38 de soporte para los dos elementos 40, 41 de filtro. Centralmente, este reborde 7 tiene básicamente la forma de un rectángulo para contener el filtro 40 de separación. Es evidente que también elementos circulares pueden cumplir el mismo tipo de funcionalidad, o de hecho también otras formas. El reborde 37 en un lado presenta una extensión 37A, con el fin de proporcionar espacio para el filtro 41 de detección. Tal como se muestra en la figura 3B, el filtro 41 de detección es más pequeño que el filtro 40 de separación y preferiblemente la parte 33b inferior dispone de un rebaje 38A adaptado especialmente a la forma del filtro 41 de detección más pequeño. En la figura 3E hay una vista del dispositivo observada desde abajo, que presenta meramente la parte 3B inferior, presentando también el contorno de un tipo de lámina 39 metálica no transparente que puede estar integrada dentro de la parte 3B inferior para disponer las partes transparentes primera 62 y segunda 61, en el que la primera parte 62 puede usarse para identificar visualmente que los filtros 40, 41 han absorbido una cantidad de sangre suficiente y en el que la segunda ventana 61 es para la detección.

35 En las figuras 4A a 4E se muestra una realización adicional según la invención, en la que la mayoría de los detalles son similares a los detalles ya presentados en relación con las figuras 3A - 3E. Por tanto, se describirán meramente las características distintivas en más detalle en relación con las figuras 4A - 4E. Una diferencia significativa es que la superficie 38 de soporte para los filtros está dispuesta con una inclinación α . El motivo para tener la inclinación α es que puede mejorar con respecto a la funcionalidad del dispositivo de detección. En algunas situaciones, puede existir un riesgo de que pueda producirse sobrellenado de sangre dentro del dispositivo 3 de detección. Con el fin de eliminar el riesgo de que tal sobrellenado pueda producir un mal funcionamiento, la superficie 38 inclinada permitirá un excedente de sangre para que fluya alejándose del área de filtro y pase a través de una abertura 37C dentro de uno de los lados del reborde 37. Además, tal como se muestra en la figura 4b, la parte 33B inferior también puede estar adaptada por los medios 300 para retener el excedente para que no escape del dispositivo 3, por ejemplo por medio de elementos 300 de retención que sobresalen, que impedirán que la sangre se escape del dispositivo 3 de detección. Además, preferiblemente una abertura 32B correspondiente está dispuesta dentro de una de las paredes laterales del primer elemento 32 de presión. En una realización preferida, la inclinación α está dentro del intervalo de 10-30°.

50 En la figura 5 se muestra una realización alternativa del dispositivo 3 de detección según un método modificado según la invención, dispositivo 3 que puede usarse sin tener la muestra de sangre en ningún recipiente perforable, para permitir el uso de algunas ventajas básicas de la invención también en relación con otros métodos para recoger la muestra de sangre. Por tanto, se prevé que esta realización puede constituir la base de una o más solicitudes divisionales enfocadas al diseño de las partes del dispositivo sin ningún elemento de dispensación o aguja. Según esta realización, también se usa un elemento 3A superior y un elemento 3B inferior, pero no hay elemento de desplazamiento sino una abertura 300 más grande. En esta realización (sin cuerpo de dispensación) la sangre completa puede dispensarse en el filtro 40 de diversos modos. Por ejemplo por medio de una pipeta (no mostrada), jeringa (no mostrada), o fijando un medio de retención con un dispositivo de acción capilar (por ejemplo tubo de plástico, no mostrado) dentro de la abertura 310. Preferiblemente, la abertura 310 puede estar adaptada a una dimensión convencional elegida, por ejemplo la parte de orificio de una jeringa, etc.

65 En la figura 5, la periferia exterior del elemento 3B inferior corresponde a la periferia exterior del elemento 3A superior. Es evidente que también se prevén realizaciones donde la periferia exterior del elemento 3B inferior es más grande que la periferia exterior del elemento 3A superior, por ejemplo disponiendo un ajuste a presión en función en el que el elemento superior encaja en el interior del elemento 3B inferior.

En la realización de la figura 5 también se usan al menos dos filtros 40, 41 y al menos un elemento 32 de presión, para aplicar una presión sobre los filtros 40, 41, es decir para mejorar la transferencia del plasma a través de los filtros 40, 41, lo que acorta el tiempo para la transferencia del plasma hacia el área 39B de detección (por ejemplo, véase 39B en la figura 3E). Además, está dispuesto un reborde 37 dentro de la parte 3B inferior que engloba el espacio para los filtros 40, 41, impidiendo de ese modo que la sangre/el plasma escape (al menos en dos lados) lateralmente fuera de los filtros 40, 41. La altura del reborde 37 está preferiblemente en el intervalo de 1-4 mm. En algunas realizaciones, toda la parte 3B inferior puede producirse de un material transparente, o colorearse parcialmente o combinarse con una lámina 39 de aluminio (véase la figura 3E) con el fin de presentar las partes visuales deseadas de los resultados de prueba.

El compartimento 6 de detección está dispuesto generalmente para contener al menos dos filtros 40, 41, tal como se ha mostrado a modo de ejemplo anteriormente. En una realización preferida, el volumen del compartimento 6 de detección está dentro del intervalo de 100-500 ml, más preferido 150-350. Tal como se presenta según las figuras 3A-E y 4A-E, el compartimento 6 de detección, puede limitarse a un área/volumen de filtro determinados por medio del uso de un reborde o rebordes 37, lo que implica la adaptación fácil del volumen en el compartimento a diferentes necesidades. Además, el uso de rebordes proporciona la capacidad de aplicar fácilmente diferentes formas y cualquier extensión del reborde 37. Tal como se presenta adicionalmente en las figuras, en una realización preferida hay una limitación adicional dentro del compartimento 6 que presenta un espacio limitado, dentro del reborde 37 del compartimento de detección, preferiblemente mediante el uso de un área sustancialmente más pequeña para el elemento 32 de presión y también para el área 38A dentro del compartimento 6 de detección que se usa para el filtro 41 de detección.

En una realización preferida, la relación entre el área total del compartimento 6 de detección y el área limitada del primer elemento 32 de presión está en el intervalo de 10/1 a 2/1. La misma relación también se aplica para el área 38A limitada por el filtro 41 de detección puesto que el área del filtro 41 de detección corresponde preferiblemente a (+/- 30%) del área de la "huella" del primer elemento 32 de presión. Además, también la ventana 61 de detección en la realización preferida es más pequeña que el compartimento 6 de detección. En la realización preferida, el filtro 40 de separación tiene un área superficial más grande que el filtro 41 de detección. En una realización preferida, la relación corresponde a la que se mencionó anteriormente respecto a la relación entre el compartimento de detección y el espacio de filtro de detección.

El experto entenderá que aunque un "elemento de aguja" está compuesto de manera convencional por material de acero, el elemento de aguja al que se hace referencia en esta descripción no se limita al mismo. En determinadas circunstancias podría bastar con una aguja de algún otro material duro adecuado para la función específica, tal como vidrio o plástico duro.

Se prevé que la invención no se limite al uso meramente de dos filtros 40, 41, sino que dentro del alcance de la invención pueden usarse filtros adicionales, por ejemplo un tercer filtro o un cuarto (no mostrado). A modo de ejemplo, puede colocarse un tercer filtro en relación con el segundo filtro 41 para mejorar la fiabilidad de los resultados. Por ejemplo, un tercer elemento de filtro de este tipo (no mostrado) puede contener una sustancia que mejorará la lectura, por ejemplo para lograr un cambio de color. Además, cuando se usan tres o más filtros, los primeros dos filtros pueden usarse para lograr principalmente la separación y el tercero principalmente para la detección. De la misma manera, se prevé que el primer filtro pueda usarse sólo para lograr principalmente la separación y los otros dos para lograr la detección.

Además, está dentro del alcance de la invención usar meramente un cuerpo 40 de filtro, en el que el cuerpo de filtro tiene una parte del mismo tratado para funcionar como filtro 41 de detección y naturalmente colocado luego en la ventana 61 de visualización.

El filtro 41 de detección puede disponer de medios químicos para la detección visual directa. Tales medios químicos para detección visual pueden conducir a un cambio de color en caso de que se haya producido hemólisis mediante lo cual se permiten resultados de prueba más seguros y más fiables y una evaluación más fácil. Por ejemplo, un método común para la detección colorimétrica de hemoglobina es el reactivo de Drabkin, que consiste en cianuro de potasio. También podrían usarse otros cianuros de álcali así como ferricianuros en un ensayo de este tipo. Ejemplos adicionales de medios químicos para detección visual pueden incluir métodos colorimétricos que hacen uso de la actividad peroxidasa de la hemoglobina, basados en un cromógeno tal como compuestos de bencidina con peróxidos como sustrato. Los medios químicos (reactivos) pueden depositarse dentro del compartimento 6 de detección o bien en forma seca o como reactivo húmedo, o bien como una combinación de reactivos secos y húmedos.

El método descrito para detectar hemólisis usando el dispositivo 3 de detección según la invención puede realizarse de manera muy fácil y rápida y en relación directa con la toma de una muestra 12 de sangre de un paciente. Un operario 13 sólo necesita una mano para realizar todas las etapas necesarias para detectar hemólisis, sin que se requieran etapas preparatorias, y el tiempo para aplicar un tubo de ensayo 2 en un dispositivo 3 de detección para la lectura del resultado es extremadamente corto, preferiblemente de menos de 1 minuto, más preferido de menos de 30 segundos.

Se le ocurrirán muchas modificaciones y otras realizaciones de las invenciones expuestas en el presente documento a un experto en la técnica a la que pertenecen estas invenciones que tienen el beneficio de las enseñanzas presentadas en las descripciones anteriores y las figuras asociadas.

5 Por tanto, ha de entenderse que las invenciones no han de limitarse a las realizaciones específicas dadas a conocer y que se pretende que modificaciones y otras realizaciones se incluyan dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. Aunque en el presente documento se emplean términos específicos, se usan únicamente en sentido genérico y descriptivo y no para fines de limitación.

10

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de detección visual para detectar hemólisis en una muestra de sangre completa a partir de un recipiente (2) perforable, comprendiendo dicho dispositivo (3) al menos un elemento (41) de detección visible y un paso (1, 7) de transferencia conectado a dicho elemento (41) de detección visible, comprendiendo además dicho dispositivo medios (1) de transferencia que permiten la transferencia de un volumen de plasma desde dicha muestra (12) hacia dicho elemento (41) de detección a través de dicho paso (1, 7) de transferencia, en el que dicho dispositivo (3) dispone además de un dispositivo (40) de separación para separar plasma de células sanguíneas dentro de dicha muestra (12) de sangre completa antes de que dicho plasma alcance el elemento (41) de detección, disponiendo además dicho dispositivo (3) de medios (40, 41) dispuestos para proporcionar una acción capilar que impulsa que dicho volumen de plasma se transfiera a través del dispositivo (40) de separación hacia dicho elemento (41) de detección, caracterizado porque dicho elemento de detección está en forma de un filtro (41), y porque dichos medios (1) de transferencia están dispuestos para pasar a través del recipiente (2) hacia el interior de dicho recipiente (2) para acceder a la sangre (12) completa.
2. Dispositivo de detección visual según la reivindicación 1, en el que dicho recipiente (2) perforable es un tubo (2) con tapón y dicho dispositivo (3) comprende un cuerpo (31) de dispensación que incluye una superficie dispuesta para acoplarse con dicho tubo (2) con tapón.
3. Dispositivo de detección visual según la reivindicación 1 ó 2, en el que dichos medios (40, 41) que proporcionan una acción capilar comprenden un filtro (40) de separación y un filtro (41) de detección dispuestos dentro del dispositivo (3).
4. Dispositivo de detección visual según la reivindicación 3, en el que el filtro (40) de separación está dispuesto para recoger la muestra de sangre completa y el filtro (41) de detección está dispuesto para hacer tope con el filtro (40) de separación de tal manera que el filtro (41) de detección está intercalado entre el filtro (40) de separación y el alojamiento (30, 60; 3A, 3B) del dispositivo (3), en el que el filtro (41) de detección está dispuesto de manera visible dentro de un compartimento (6) de detección.
5. Dispositivo de detección visual según la reivindicación 3 ó 4, en el que el filtro (40) de separación comprende una estructura porosa que genera una acción capilar mediante lo cual se impulsa que el plasma pase a través del filtro (40).
6. Dispositivo de detección visual según cualquiera de las reivindicaciones 3, 4 ó 5, en el que el filtro (41) de detección comprende una estructura porosa que genera una acción capilar mediante lo cual se impulsa que el plasma se introduzca en la estructura del filtro (41).
7. Dispositivo de detección visual según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho elemento (41) de detección y dicho filtro (40) de separación están dispuestos dentro de un alojamiento (30), y en el que los medios (1) para pasar a través del recipiente (2) con tapón comprenden un elemento (1) de aguja que tiene una primera parte (1A) de extremo para atravesar el elemento (10) de sellado de un recipiente (2) con tapón y una segunda parte de extremo dispuesta en el alojamiento (30) adyacente a dicho filtro (40) de separación.
8. Dispositivo de detección visual según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el área de filtro de sección transversal de dicho filtro (40) de separación es sustancialmente más grande que el área de sección transversal de dicho paso (1, 7) de transferencia.
9. Dispositivo de detección visual según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, en el que dicho al menos un filtro (41) de detección dispone de medios químicos para la detección visual directa de hemoglobina (Hb).
10. Método de detección visual para detectar hemólisis en una muestra de sangre completa que comprende las etapas de:
 - a. proporcionar un dispositivo (3) para detección visual de hemólisis en una muestra de sangre completa, que comprende al menos un elemento (41) de detección visible y un paso (1, 7) de transferencia conectado a dicho elemento (41) de detección visible,
 - b. proporcionar una muestra (12) de sangre completa y transferir un volumen de plasma desde dicha muestra (12) hacia un compartimento (6) de detección a través de un dispositivo (40) de separación para separar plasma de células sanguíneas dentro de dicha muestra (12) de sangre completa antes de que dicho plasma alcance el elemento (41) de detección, caracterizado por
 - c. proporcionar medios para generar una fuerza capilar que impulsa que dicho volumen de plasma

se transfiera a través del dispositivo (40) de separación hacia dicho elemento (41) de detección, en el que dichos medios (40, 41) para proporcionar una acción capilar incluyen un filtro (40) de separación y un filtro (41) de detección.

- 5 11. Método de detección visual según la reivindicación 10, caracterizado por disponer el filtro (40) de separación para recoger la muestra de sangre y disponer el filtro (41) de detección para hacer tope con el filtro (40) de separación de tal manera que el filtro (41) de detección está intercalado entre el filtro (40) de separación y el alojamiento (30, 60; 3A, 3B) del dispositivo (3), en el que el filtro (41) de detección está dispuesto de manera visible dentro de un compartimento (6) de detección.
- 10 12. Método de detección visual según la reivindicación 10 ó 11, caracterizado por proporcionar el filtro (40) de separación para que comprenda una estructura porosa que genera una acción capilar mediante lo cual se impulsa que el plasma pase a través del filtro (40).
- 15 13. Método de detección visual según la reivindicación 10, 11 ó 12, caracterizado por proporcionar el filtro (41) de detección para que comprenda una estructura porosa que genera una acción capilar mediante lo cual se impulsa que el plasma se introduzca en la estructura del filtro (41).
- 20 14. Método de detección visual según cualquiera de las reivindicaciones 10 -13, caracterizado por proporcionar el área de filtro de sección transversal de dicho filtro (40) de separación para que sea sustancialmente más grande que el área de sección transversal de dicho filtro (41) de detección.

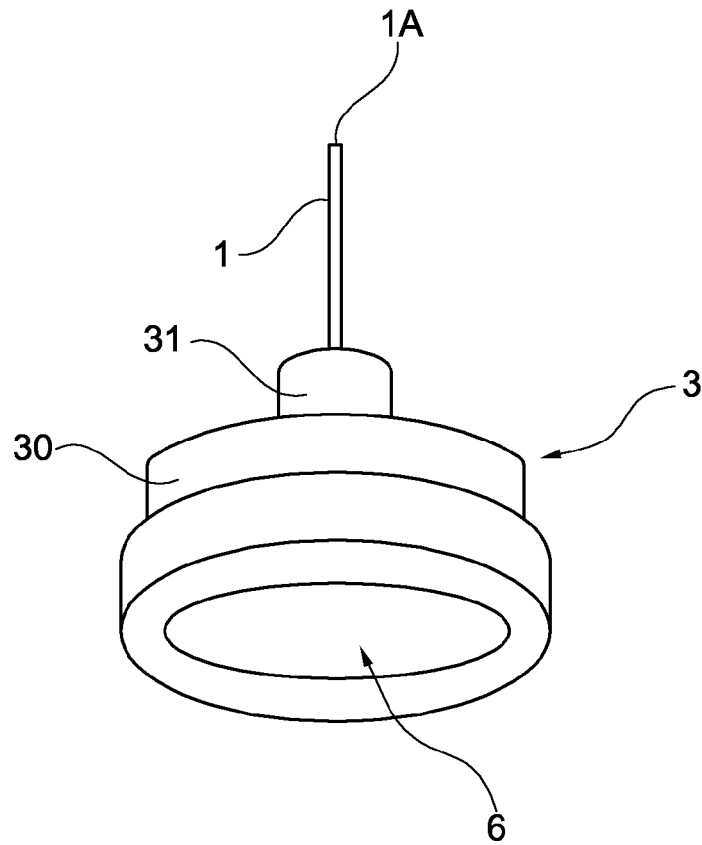


Fig. 1A

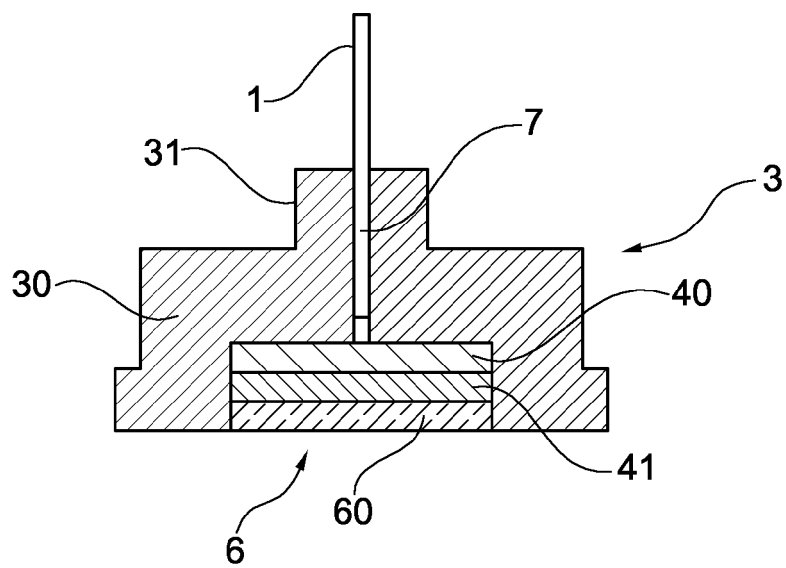


Fig. 1B

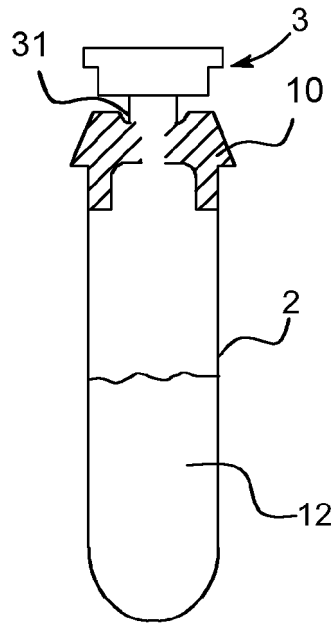


Fig. 2A

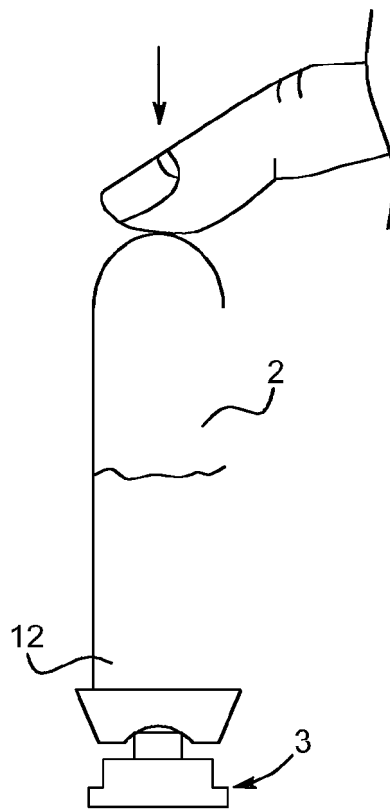


Fig. 2B

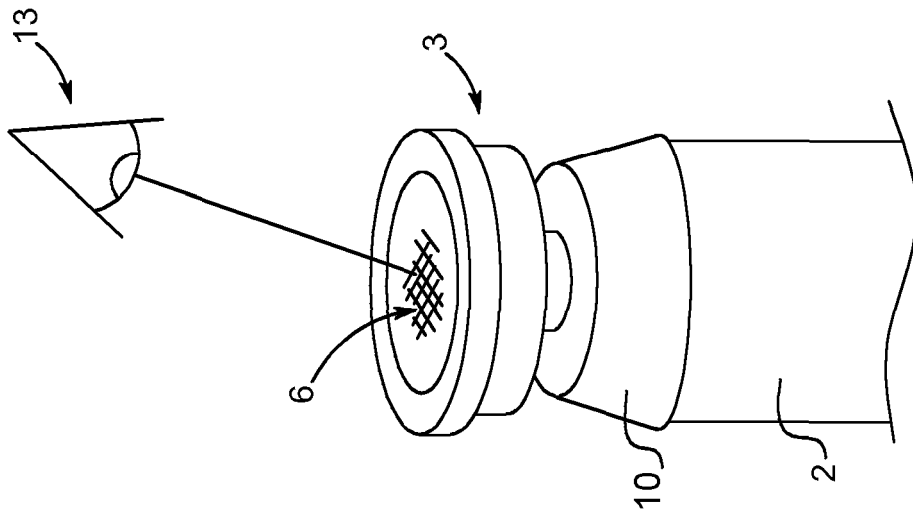


Fig. 2C

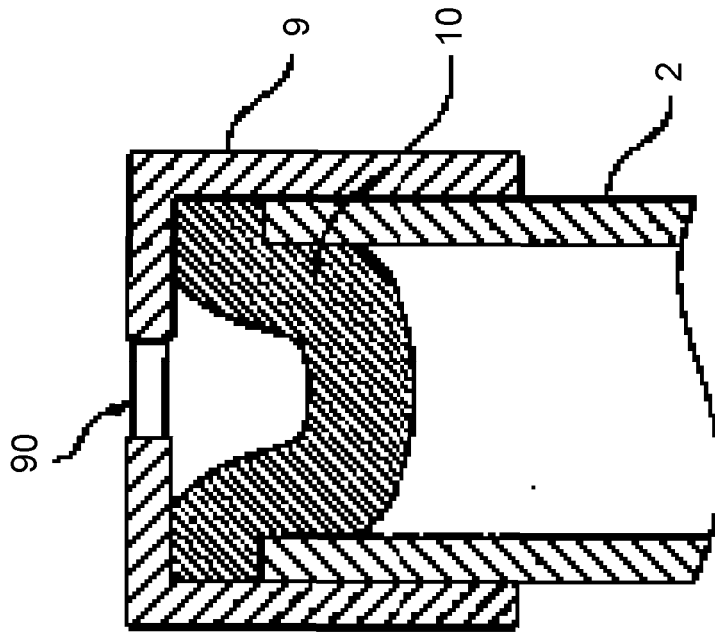


Fig. 3

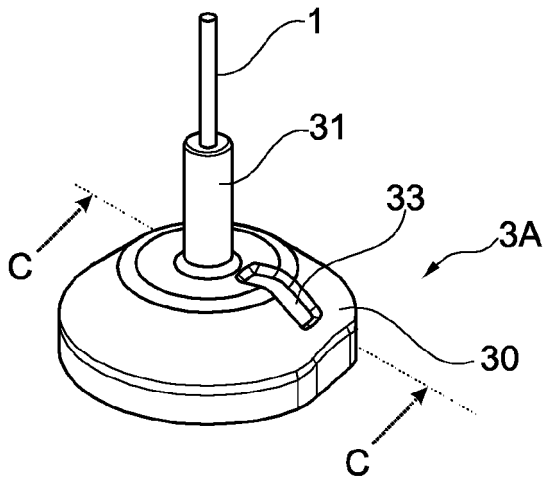


Fig. 3A

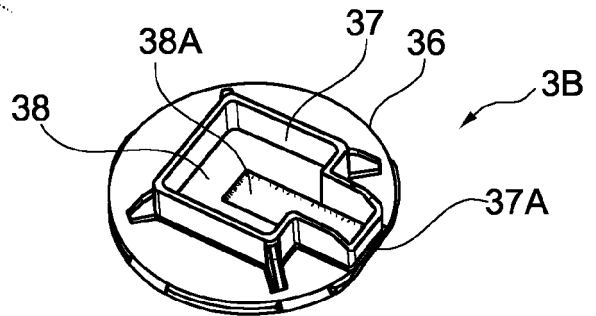


Fig. 3B

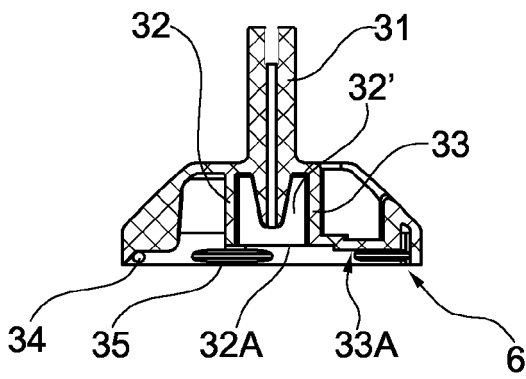


Fig. 3C

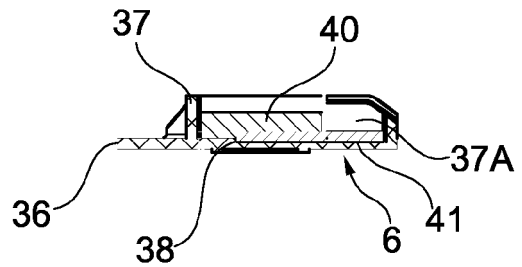


Fig. 3D

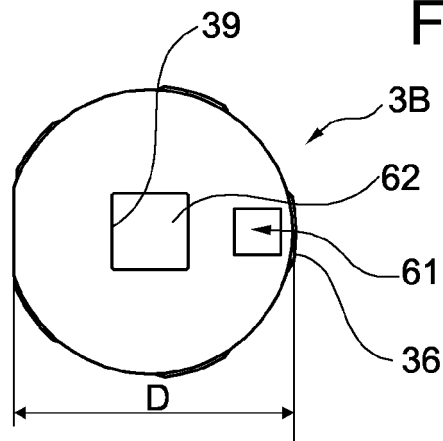


Fig. 3E

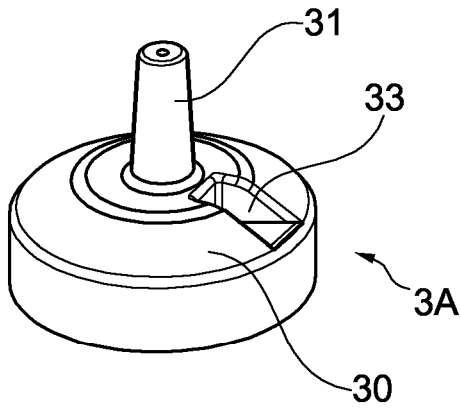


Fig. 4A

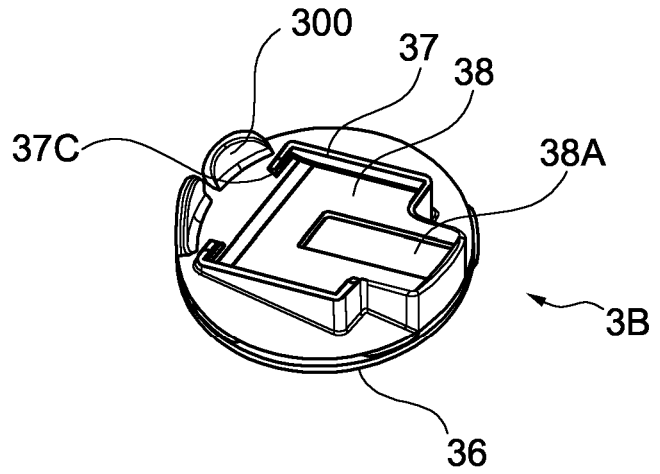


Fig. 4B

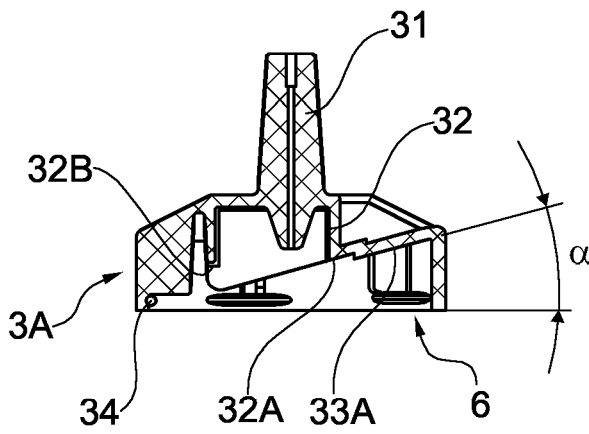


Fig. 4C

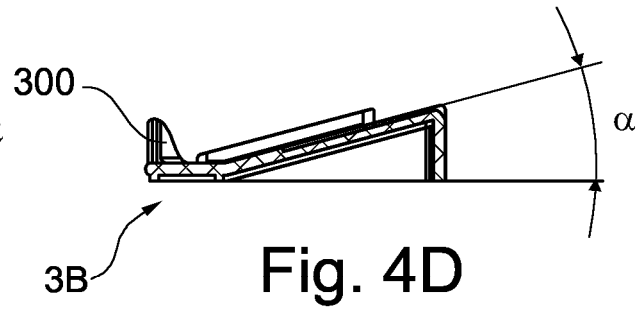


Fig. 4D

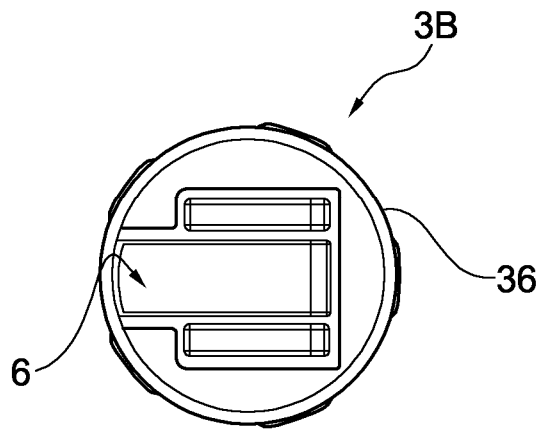


Fig. 4E

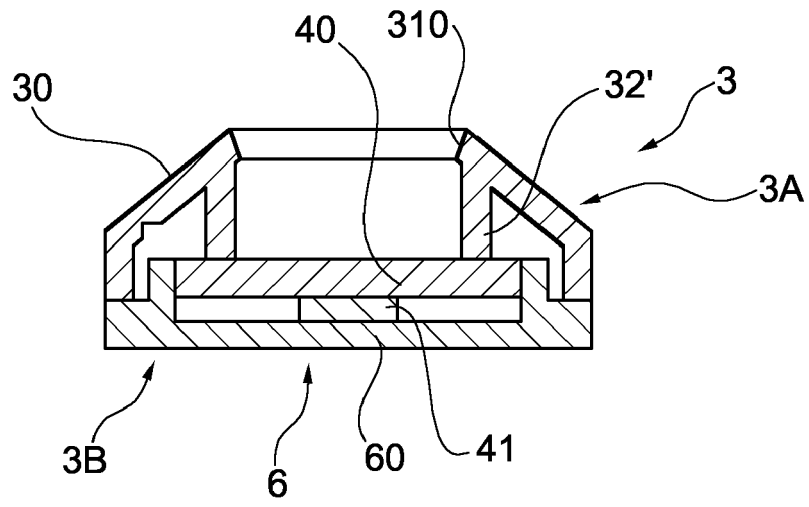


Fig. 5