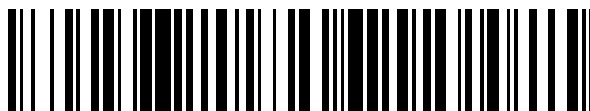


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 596**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 1/40 (2006.01)

A61B 5/15 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2012** **E 12172828 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2017** **EP 2676606**

54 Título: **Dispositivo y método de prueba rápida**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.10.2017

73 Titular/es:

FABPULOUS B.V (100.0%)
Oxfordlaan 55
6229 EV Maastricht, NL

72 Inventor/es:

ENGBERSEN, DIEDERIK JUSTUS MARIE;
MOHREN, RONNY JOHANNES CUNEGONDA y
ZEIS, JOHN KENNETH

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 635 596 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y método de prueba rápida

5 La invención se refiere a un dispositivo de prueba para la evaluación de la sangre. La invención se refiere, además, a un método para la evaluación de la sangre. La invención se refiere especialmente a tal dispositivo y método para la evaluación rápida de la sangre.

10 En el documento EP 2 283 360 se describe un dispositivo de prueba rápida para sangre, en donde una esponja se satura con la sangre que se absorbe a partir de un pinchazo que se hace en el dedo de una persona. La esponja se inserta dentro de un contenedor cilíndrico, en el que se proporciona una cantidad de diluyente, de manera que la sangre se enjuaga de la esponja y se diluye. Después, se inserta un émbolo dentro del cilindro, que tiene un filtro en el extremo libre de este. Cuando el émbolo se presiona dentro del cilindro, la sangre diluida se empuja, al menos parcialmente a través del filtro a un espacio dentro del émbolo. El filtro se diseña para filtrar las células sanguíneas a partir de la sangre diluida, de manera que el plasma sanguíneo pasa el filtro y los glóbulos rojos se retienen. Dentro del émbolo se proporciona un reactivo, para que entre en contacto con el plasma sanguíneo. El cilindro y el émbolo son transparentes, de manera que la reacción, en caso de existir alguna, con el reactivo puede verse a través del cilindro. Después, un émbolo interno se empuja hacia abajo dentro del émbolo, de manera que se fuerza un tope dentro de la abertura del filtro, y se cierra dicha abertura. Este dispositivo conocido tiene la desventaja que es complicado en su construcción y uso, es costoso, y el empuje de la sangre a través del filtro es difícil de controlar. El dispositivo permite que la sangre se empuje a través del filtro a una presión demasiado alta, que puede conllevar a un elevado cizallamiento de las células sanguíneas, lo que contamina el suero que se obtiene después del filtrado. Una desventaja adicional de este dispositivo conocido es que el resultado puede ser inconsistente, lo que parece ser el resultado de al menos la variabilidad entre los usuarios y la inconsistencia del filtrado de la muestra de sangre total.

25 El documento US2004/014203 describe un dispositivo de prueba para una muestra tal como sangre, que comprende una primera parte que puede acoplarse a una segunda parte. La primera parte comprende un depósito que contiene un tampón líquido y un espacio para recibir una muestra. El depósito puede empujarse dentro de dicho espacio, abrir el depósito y permitir que el tampón contenido en él fluya dentro del espacio. La segunda parte comprende una tira de prueba y un filtro, con cuyo filtro la tira de prueba se mantiene en su lugar. Una muestra líquida puede introducirse en el espacio a través de un extremo abierto de este, para cerrarse por el depósito, o puede aspirarse dentro del espacio mediante un elemento de succión. El tampón líquido se mezclará con la muestra dentro del espacio y después, fluirá por gravedad y acción capilar sobre la tira, hacia un reactivo. El flujo se controla por el filtro.

35 Un objetivo de la descripción es proporcionar un dispositivo alternativo para evaluar muestras humanas o animales tales como sangre y/o componentes de esta, especialmente un dispositivo de prueba rápida. Un objetivo de la presente descripción es proporcionar un dispositivo fácil de usar. Un objetivo de la presente descripción es proporcionar un dispositivo de prueba que permita un control adecuado de la acumulación de presión en él y del filtrado de una muestra, tal como sangre, que resulte en una salida consistente y un resultado de la prueba.

40 De conformidad con la presente invención, se proporciona un dispositivo de prueba como se define en la reivindicación 1, un método para evaluar una muestra humana o animal como se define en la reivindicación 14, un método para preparar una muestra humana o animal para evaluar de conformidad con la reivindicación 16 y un estuche de partes como se define en la reivindicación 17.

45 Las ventajas adicionales se logran mediante las modalidades indicadas por las reivindicaciones dependientes.

50 En un aspecto un dispositivo de prueba de esta descripción se caracteriza porque comprende una primera parte y una segunda parte que tienen primeros y segundos elementos cooperadores de acoplamiento para acoplar la primera parte con la segunda parte. El dispositivo comprende, además, un absorbente de la muestra y/o elemento absorbente que puede, por ejemplo, proporcionarse en la primera o segunda parte o en una parte separada entre la primera y la segunda parte. La primera parte comprende un depósito para el líquido. La segunda parte comprende al menos un receptáculo para recibir un filtrado a partir del filtro, y puede comprender ventajosamente al menos un reactivo. El depósito del líquido puede reducirse en volumen para empujar un líquido contenido en él a través y/o a lo largo del absorbente o elemento absorbente, al empujar la muestra tal como sangre o componentes de esta desde el absorbente y/o elemento absorbente a través del filtro y el filtrado dentro del receptáculo. Si se proporciona el filtrado puede ponerse en contacto con al menos un reactivo en la segunda parte cuando la primera y la segunda partes se conectan o se ponen en contacto entre sí por al menos el primer y segundo elementos de acoplamiento. Preferentemente, en la primera parte se comprende el absorbente y/o elemento absorbente en una posición para recibir la muestra, por ejemplo, sangre a partir de, por ejemplo, un pinchazo en un dedo.

60 Un dispositivo de la invención permite que el líquido se empuje en y/o a través del elemento, para disolver y/o diluir la sangre antes de empujarla a través del filtro. Esto puede reducir el riesgo de dañar la muestra, especialmente las células sanguíneas, especialmente los glóbulos rojos de la sangre. El depósito, especialmente la construcción para reducir el volumen del depósito y por tanto definir la cantidad de líquido para pasarse a través del elemento, y el

elemento definen las cantidades específicas de la muestra, tales como sangre y líquido que pasa a través del filtro, de manera que puede definirse el factor de dilución. Esto puede aumentar la precisión de la reacción con el reactivo.

5 En una modalidad preferida la primera parte comprende un mecanismo para la abertura del depósito y la reducción controlada del volumen del depósito para empujar el líquido desde el depósito. El mecanismo de control evitará que la presión que se ejerce sobre el líquido sea demasiado alta, incluso mayor. El mecanismo puede comprender, por ejemplo, elementos de cooperación que transfieren una rotación de un agarre a una traslación de una parte del dispositivo para reducir el volumen del depósito. Sorprendentemente tal mecanismo de conversión puede evitar una reducción de volumen demasiado rápida del depósito.

10 En otra modalidad preferida la primera parte comprende un sello hermético del depósito, en donde la primera parte se provee de un elemento para perforar o romper el sello, de manera tal que se forma una conexión de líquido entre el depósito y el absorbente y/o elemento absorbente.

15 El sello cierra el depósito, de manera que el líquido contenido en él no puede salir del depósito antes de que el sello se perfora o rompa. Esto evitará que el líquido salga de la primera parte demasiado pronto, por ejemplo, cuando el elemento no está en su lugar o cuando la primera parte no se conecta adecuadamente a la segunda parte. Además, esto permite el almacenamiento fácil del dispositivo, especialmente de la primera parte, antes de usar.

20 En un aspecto adicional la presente descripción se caracteriza por un método de evaluación o para la preparación de muestra humana o animal, tal como sangre, en donde una cantidad de la muestra tal como sangre se absorbe y/o absorbe en y/o sobre un elemento, que se conecta por un lado a un depósito que contiene un líquido, especialmente un solvente o diluyente para la muestra, tal como un diluyente para la sangre. Después, el elemento se conecta ya sea a un receptáculo para almacenar y/o transferir la muestra diluida o el filtrado o a un canal que comprende al menos un reactivo y/o un filtro. El depósito se reduce en volumen, de manera que el líquido contenido en él se empuja al menos parcialmente a través y/o a lo largo del elemento, para disolver y/o diluir la muestra en él y/o dentro de él. Después la muestra diluida o disuelta se empuja al menos parcialmente a través del filtro, en donde en el filtro al menos se filtran las células específicas tales como células sanguíneas específicas, especialmente los glóbulos rojos de la sangre. La parte de la muestra diluida y/o disuelta que pasa a través del filtro como un filtrado puede después, al menos parcialmente, ponerse en contacto con el al menos un reactivo, para la reacción con este. Esto puede realizarse directamente, en una parte conectada al canal que pasa el filtro o puede realizarse separada de este. A tal extremo el filtrado puede, por ejemplo, recibirse en un receptáculo tal como un contenedor para expedirse a un lugar para la evaluación, puede almacenarse para una referencia posterior o de cualquier otra manera tratarse separada de la parte que comprende el canal.

35 En una modalidad preferida el al menos un reactivo se proporciona en o sobre una tira de material en una segunda parte del dispositivo, en donde la tira se conecta al filtro o al menos a una cámara adentro o junto con la cual el filtro se proporciona. La tira puede fabricarse de cualquier material adecuado y puede fabricarse, por ejemplo, de un material absorbente, un material que proporcione el transporte de la combinación del líquido diluido hacia el al menos un reactivo. El material puede definir al menos parcialmente la velocidad de transportación del líquido a lo largo de la tira, mediante la determinación del tiempo de reacción del líquido con el reactivo. El material puede, por ejemplo, separar más los constituyentes de la combinación líquida, incluso para asegurar mejor la reacción correcta con el reactivo.

45 En una explicación adicional de la presente descripción a continuación se describirán modalidades de un dispositivo y método para la evaluación rápida, con referencia a los dibujos. En estos se muestra:
la figura 1 es una vista en perspectiva de una modalidad de un dispositivo de prueba, con una primera y segunda parte separadas;

la figura 2 es una vista en sección transversal de una parte del dispositivo de la figura 1, con la primera y segunda partes en condición acoplada y con el depósito en una primera posición;

50 la figura 3 es una vista en sección transversal de una parte del dispositivo, comparable a la figura 2 con la primera y segunda partes en condición acoplada y con el depósito en una segunda posición de volumen reducido;

las figuras 4 y 5 son vistas laterales en perspectiva de una parte del dispositivo en las posiciones de las figuras 2 y 3 respectivamente, parcialmente transparente;

la figura 6 es una vista en perspectiva de una primera parte de un dispositivo durante la etapa de absorber y/o absorber sangre de un dedo;

55 la figura 7 es una vista en sección transversal de una modalidad alternativa de un dispositivo de la descripción, en una primera posición;

la figura 8 es una vista lateral en perspectiva y vista en sección transversal de una modalidad alternativa, con el agarre y el depósito en una primera posición;

60 la figura 9 es una vista lateral en perspectiva y vista en sección transversal de la modalidad de la figura 8, con el agarre y el depósito en una posición intermedia;

la figura 10 es una vista lateral en perspectiva y vista en sección transversal de la modalidad de las figuras 8 y 9, con el agarre y el depósito en una segunda posición de volumen reducido.

65 las figuras 11a, b son vistas en sección transversal de una modalidad distinta del dispositivo de la figura 1, con la primera y segunda partes en condición acoplada y con el depósito en una primera posición y una vista en sección

transversal de una parte de dicho dispositivo con la primera y segunda partes en condición acoplada y con el dispositivo en una segunda posición de volumen reducido
la figura 12 es una vista en sección transversal con la primera parte del dispositivo de conformidad con la figura 11, y un receptáculo.

En esta descripción las modalidades de la presente invención se describen a manera de ejemplo solamente. Ellos de ninguna manera deben comprenderse como limitantes del alcance de la invención como se reivindicó en cualquier vía o forma. En esta descripción los mismos elementos o similares se indicarán por los mismos signos de referencia o similares. En esta descripción las partes diferentes o elementos se describen como partes de un dispositivo o para usar en un método para la evaluación. Sin embargo, estas partes y elementos se consideran, además, haberse descrito por completo individualmente, mientras que, además, las combinaciones diferentes de estas partes o elementos se consideran haberse descrito en la presente descripción.

En esta descripción los dispositivos y métodos se describen con referencia a la evaluación de la sangre, en donde la sangre se filtra para separar de la sangre al menos la mayoría y preferentemente de manera sustancial todos los glóbulos rojos de la sangre. Los filtros pueden elegirse de manera que otros elementos sean o puedan separarse de la sangre, tal como las plaquetas de la sangre o las células blancas, ya sea conjuntamente con o en vez de los glóbulos rojos de la sangre. Además, otras muestras humanas o animales pueden usarse en dispositivos y/o métodos descritos en la presente descripción. La sangre se analiza solamente a manera de ejemplo.

En esta descripción los dispositivos y métodos se describen en donde una muestra tal como sangre se diluye con un líquido, antes de ser empujada a través de un filtro para filtrarse al menos un tipo de células, especialmente los glóbulos rojos de la sangre. Preferentemente, la muestra, especialmente sangre se lava desde y/o fuera de un elemento en y/o sobre el cual esta se absorbe y/o absorbe, tal como, por ejemplo, pero sin limitarse a un elemento parecido a una esponja. Preferentemente, el líquido se presuriza antes o para empujarlo dentro y/o a través de dicho elemento para diluir la sangre. El líquido puede ser un diluyente, referido, además, como diluyente, o un solvente para una muestra que se toma para evaluarse. El elemento es, preferentemente, un elemento que puede recibir una cantidad predeterminada de una muestra, tal como sangre, especialmente sangre total, tales como un elemento tipo esponja, un elemento capilar y lo similar, a través del cual puede pasar el líquido. Absorbente y/o que absorbe tiene que comprenderse como que incluye pero no se limita a recibir una muestra tal como sangre mediante el establecimiento de una diferencia de presión sobre el elemento y/o por efecto capilar en y/o a través de dicho elemento y/o mediante la unión reversible química y/o física de la muestra, tal como sangre al elemento.

La figura 1 muestra un dispositivo 1 para realizar una prueba rápida de sangre. El dispositivo 1 comprende una primera parte 2 y una segunda parte 3, que pueden acoplarse entre sí mediante un primer elemento de acoplamiento 4 sobre la primera parte 2 y una segunda parte de acoplamiento 5 sobre la segunda parte 3. En la modalidad que se muestra en la figura 1 el primer elemento de acoplamiento es, o comprende, un elemento cilíndrico 6 con un primer extremo 7 de la primera parte 2, la parte cilíndrica que tiene un eje longitudinal Z. El segundo elemento de acoplamiento 5 en esta modalidad se forma por, o comprende, una pared sustancialmente cilíndrica 8 que se forma en, o cerca de un extremo del eje longitudinal 9 de la segunda parte 3. La pared 8 incluye una abertura sustancialmente cilíndrica 59 con un eje longitudinal X. La segunda parte 3 es, o comprende, un receptáculo para recibir al menos parte de una muestra diluida tal como un filtrado desde la primera parte como se describirá a continuación.

En la modalidad que se muestra en las figuras 1 - 6 y 8 - 10 la segunda parte 3 es sustancialmente en forma aplanada y tiene un segundo eje longitudinal Y, que se extiende sustancialmente perpendicular al primer eje longitudinal X. La abertura tiene una parte inferior 10 opuesta a un lado abierto 11. En la parte inferior 10 se proporciona una abertura de salida en la que se coloca un filtro 12. A un lado del filtro 12 opuesto a la parte inferior 10 un canal 13 conecta al filtro 12, el que se extiende en una segunda dirección longitudinal Y. En el canal se proporciona una tira 14 de materiales, por ejemplo, como los que se conocen generalmente de los ensayos de flujo lateral, los que pueden ser, por ejemplo, materiales absorbentes como los que se usan en las aplicaciones cromatográficas, en tiras de prueba conocidas o lo similar. A manera de ejemplo los materiales pueden ser, por ejemplo, fibras de vidrio y/o celulosa, por ejemplo, las proporcionadas por Millipore US y/o nitrocelulosa, por ejemplo, con un grosor entre 140-170 um y una porosidad de entre 90-135 sec/4cm proporcionada por Sartorius. En la segunda parte 3 puede proporcionarse una ventana 15, que abre hacia el canal 13 y la tira 14. La ventana 15 se separa del segundo elemento de acoplamiento 5. En la posición de la ventana 15 se proporciona el al menos un reactivo 16 dentro y/o sobre la tira 14, de manera que cualquier reacción de los componentes de la sangre que se ponen en contacto con el al menos un reactivo 16 pueda verse a través de dicha al menos una ventana 15.

En la primera parte 2 se proporciona un absorbente de sangre y/o elemento absorbente 17. Este elemento 17 puede formarse, por ejemplo, mediante o comprender un elemento 17 tipo esponja tal como pero sin limitarse a un elemento artificial que tiene celdas abiertas, poros o lo similar para absorber una cantidad de sangre, especialmente sangre total. Preferentemente, el tipo y el volumen del material del elemento 17 se escogen de manera que el elemento 17 pueda absorber una cantidad predefinida de sangre total. El elemento 17 en esta modalidad se coloca en el primer extremo 7 de la primera parte 2, dentro de la parte cilíndrica 6. Una superficie 18 del elemento 17 puede formar una porción extrema de la primera parte 2 y puede situarse libre en dicho extremo 7, de manera que, como se observa en la figura 6,

la sangre B puede absorberse directamente por el elemento 17 desde, por ejemplo, un pinchazo en un dedo 19. Alternativamente, la sangre puede absorberse a partir de una fuente diferente, tal como un vial. Cuando la primera parte 2 se inserta dentro de la segunda parte 3, el primer y el segundo elementos de acoplamiento 4, 5 se acoplan, como se muestra, por ejemplo, en las figuras 2 y 3, el elemento 17 se coloca directamente sobre y preferentemente muy próximo o incluso en contacto con el filtro 12. El primer elemento 4 puede, por ejemplo, ajustarse a presión dentro del segundo elemento 5 o viceversa.

En esta modalidad el elemento 17 se fija en la primera parte 2. Alternativamente, el elemento 17 puede insertarse dentro de la primera parte 2 después de haberse saturado con sangre.

La primera parte 2 comprende un depósito para líquido 20 a un lado del elemento 17 frente y alejado de la superficie libre 18 de este, de manera que cualquier líquido que viene de dicho depósito 20 solo puede dejar la primera parte a través del elemento 17 y a través del filtro 12 cuando la primera y la segunda partes 2, 3 se conectan correctamente. El depósito 20 puede reducirse en volumen, para empujar hacia afuera una cantidad de líquido 21 contenido en él, a través del elemento 17 y del filtro 12. Esto tiene la ventaja de que el líquido que abandona el depósito 20 se empuja a través del elemento 17 y por tanto diluye la sangre absorbida en él antes de pasar a través del filtro 12. Preferentemente, el depósito 20 se proporciona opuesto a la superficie libre 18 de este. Preferentemente, la primera parte 2 se proporciona con un mecanismo 23 para conducir la reducción del volumen entre un volumen máximo y un volumen mínimo o volumen reducido al máximo. Preferentemente, el volumen del líquido 21 en el depósito 20 se escoge de manera que en la posición de volumen máximo el depósito se llena sustancialmente y completamente con el líquido. Al definir un volumen reducido al máximo, la cantidad de líquido que se empuja a través del elemento 17 se define de ese modo y por lo tanto se define la tasa de dilución. Esto puede aumentar la precisión de la prueba.

Cuando el depósito está en la posición de volumen reducido al máximo se proporciona una conexión de líquido 22 entre el depósito 20 y el al menos un reactivo 16 a través del absorbente y/o elemento absorbente 17 y del filtro 12 proporcionado entre el elemento 17 y el al menos un reactivo 16. La conexión de líquido 22 se llena sustancialmente y completamente con el líquido 21 a partir del depósito 20 y los componentes de la sangre contenidos en él. En la modalidad en la que el filtro 12 se diseña para filtrar al menos los glóbulos rojos de la sangre, el líquido en el canal 13 será sustancialmente plasma sanguíneo diluido. En la modalidad en la que el mecanismo 23 se diseña para controlar el volumen mínimo y máximo y por tanto definir la cantidad de líquido 21 que se empuja fuera del depósito 20, la relación de dilución es bien definida y puede ser, por ejemplo, 1:1 y 1:10 (volumen de sangre versus volumen de líquido que pasa a través del filtro), por ejemplo, una relación de dilución entre 1:2 y 1: 8, tal como pero sin limitarse a 1:5, que significa que cuatro partes de líquido se añaden a una parte de sangre total. La relación de dilución puede definirse, además, como el volumen de plasma obtenido como tal o en el filtrado versus el volumen de líquido que pasa a través del filtro, que puede ser, por ejemplo, pero sin limitarse a, entre 1:1 y 1:20.

En la modalidad que se muestra el depósito de líquido 20 puede comprender una cámara 24 y un émbolo 25, móvil con relación a dicho filtro 12 para reducir el volumen del depósito 20. Una salida 26 se proporciona para el depósito 20, que abre hacia el al menos un absorbente y/o elemento absorbente 17, preferentemente, a un lado de este enfrente y alejado de la superficie 18 y la segunda parte 3. El émbolo 25 puede moverse en una dirección F paralela a la dirección longitudinal X, desde una primera posición inicial como se muestra en las figuras 2 y 4 a una segunda posición final como se muestra en las figuras 3 y 5. El depósito 20 se define básicamente entre el émbolo 25 y las paredes de la cámara 24, y tiene un volumen máximo cuando el émbolo 25 está en la posición inicial y tiene un volumen mínimo cuando el émbolo 25 está en la posición final.

El movimiento del émbolo 25 en la dirección F puede ser solamente una traslación en dicha dirección F. Preferentemente, el mecanismo 23 se diseñará de manera que la velocidad posible del émbolo 25 se limite para reducir el riesgo de ejercer una presión excesiva al líquido. Para este propósito, por ejemplo, el émbolo puede desviarse en una dirección opuesta mediante, por ejemplo, un muelle que trabaje sobre el émbolo, de manera que para mover el émbolo es necesaria una fuerza relativamente grande. En una modalidad alternativa el émbolo puede proporcionarse con un canal para que pase el líquido 21 desde el depósito 20 hacia el elemento 17, de manera que al aumentar la velocidad conducirá a un aumento de la presión contraria sobre el émbolo 25, por tanto limita la presión del líquido que entra en el elemento 17. En una modalidad adicional el elemento 17 puede diseñarse de manera que un aumento en la presión del líquido comprimirá el elemento a tal extensión que el débito de líquido que pasa allí de una parte a la otra puede reducirse, de manera que el exceso de presión del líquido sobre el filtro puede prevenirse nuevamente. Preferentemente, la presión sobre el filtro debe ser tal que los glóbulos rojos de la sangre no se dañen. La lisis, especialmente pero no limitada a la lisis de los glóbulos rojos de la sangre puede interferir con un resultado preciso de la prueba y por tanto, debe evitarse tanto como sea posible.

En la modalidad que se muestra en las figuras 2 - 5 el mecanismo 23 se diseña para iniciar y/o combinar el movimiento del émbolo 25 en la dirección F con al menos un movimiento rotacional del émbolo 25 y/o de un agarre 26 o viceversa. En la modalidad se muestra que la primera parte se proporciona con un agarre 26, giratorio sobre o alrededor de una parte de carcasa 27 de la primera parte 2 que comprende al menos la cámara 24 y/o el émbolo 25, de manera que una rotación de dicho agarre 26 en la dirección R resulta en la reducción del volumen del depósito, especialmente de la cámara 24. El émbolo 25 puede conectarse directamente al agarre 26 o puede ser una parte integral de este, de manera

que el movimiento rotacional del agarre 26 rotará, además, el émbolo 25. En la modalidad que se muestra, el émbolo se forma por un elemento émbolo.

En la modalidad que se muestra en, por ejemplo, las figuras 2 - 5 el agarre 26 se proporciona con al menos un diente 28 que se extiende radialmente hacia afuera desde una pared 39, y la parte de carcasa 27 con una pista guía 29 para dicho diente 28. Alternativamente el diente 28 puede proporcionarse en la parte de carcasa 27 y la pista 29 sobre el agarre 26 que se extiende alrededor de la parte de carcasa 27. La pista guía 29 se extiende de manera que una rotación R del agarre alrededor del eje Z conlleva a un movimiento forzado del agarre 26 en una dirección lineal F. La rotación en la dirección R conlleva a un movimiento hacia el absorbente y/o elemento absorbente 17. A este extremo la pista 29 tiene al menos una sección media 30 que se extiende a un ángulo α relativo al eje Z. La pista 29 puede extenderse al menos parcialmente como parte de una espiral alrededor de la parte de la parte de carcasa 27. En las modalidades puede haber dos o más de tales pistas 29 y el correspondiente diente 28. En las modalidades a un primer extremo 31 la pista 29 puede proporcionarse con una restricción 32, de manera que el diente 28 tiene que forzarse a través de la restricción 32 para que el diente entre en la sección media 30. Esto significa que un usuario, cuando rote el agarre 26 fuera de la primera posición o de la posición inicial tendrá una retroalimentación táctil. La restricción 32 reducirá, además, el riesgo de que el agarre 26 se rote accidentalmente, y por tanto puede prevenirse el movimiento accidental del émbolo 25 en la dirección F. De manera similar en el segundo extremo opuesto 33 de la pista 29 puede proporcionarse una restricción 34, de manera que el diente 28 tenga que ser forzado a pasar la restricción 34 al final de la sección media 30 para llevarse a la posición final, que nuevamente proporciona una restricción táctil al usuario para alcanzar la posición final.

Como puede verse especialmente en las figuras 1, 4 y 5 la pista o las pistas 29 pueden extenderse a través de la parte de carcasa 27, lo que proporcionará una fabricación fácil, por ejemplo, mediante el moldeo por inyección. Después, una cobertura 35, que cubre la pista 29, puede aplicarse sobre el agarre. La cobertura 35, puede ser, por ejemplo, una hoja fina de metal. El agarre 26 y la parte de carcasa 27 pueden proporcionarse, por ejemplo, con indicador visual 36, que indique cuando se alcancen la posición inicial y/o la posición final. En la modalidad que se muestra los indicadores 36 se diseñan como flechas 36A, B, proporcionados sobre el agarre 26 y la parte de carcasa 27 respectivamente.

En la modalidad que se muestra en las figuras 2 y 3 la parte de carcasa 27 se proporciona con una ranura anular 38, en donde se extiende una pared anular 39 del agarre 26. Dentro de la pared anular 39 se proporciona un elemento émbolo 40, que es hueco y tiene un extremo inferior 41 que se extiende dentro de una pared interior 42 de la ranura 38, y un extremo superior 43 que se extiende arriba de dicha pared interior 42. El extremo inferior 41 se proporciona con una pared extrema 44 que tiene una abertura central 45. Un sello 46 se proporciona en, o sobre, dicha abertura 45. Un extremo superior 47 del agarre 26 se proporciona con una pared superior extrema 48. La cámara 24 se define sustancialmente por el elemento émbolo 40 y la pared extrema superior 48. Una parte inferior 49 de la parte de carcasa 27, se conecta a, o forma parcialmente el primer elemento de acoplamiento 4. En la posición inicial primera o de máximo volumen, como se muestra en la figura 2, se proporciona un espacio 51 entre la pared extrema inferior 44 del elemento émbolo 40 y la parte inferior 49. En el espacio 51 se proporciona un elemento perforador 52, tal como una aguja o pincho, con un extremo afilado 53 frente a la abertura 45 y adyacente directamente al sello 46. La parte inferior 49 comprende un canal 50 que se extiende entre el filtro 12 y el espacio 51. El canal 50 se ensancha sobre el elemento 17, para una distribución amplia del líquido. Al menos un pasadizo 54 se proporciona a lo largo del elemento 52, desde el espacio 51 hasta el canal 50.

En la primera posición inicial la cámara 24 se rellena completamente con el líquido 21. Por tanto, si el agarre 26 se lleva hacia la parte extrema 49, el sello 46 se presiona contra y sobre el elemento perforador 52, y se abre la cámara 24 hacia el espacio 51. El líquido fluirá desde el depósito 20 y hacia el interior del canal 50. Mediante el movimiento del agarre 26 más allá, primero se forzará la pared extrema 44 contra la parte inferior 49, lo que limita el movimiento del elemento émbolo 40. El movimiento del agarre más allá llevará entonces la pared superior extrema 47 hacia la parte inferior 49, por tanto se reduce el volumen de la cámara 24 y por consiguiente del depósito 20, lo que empuja más líquido fuera de la cámara 24 y hacia el interior del espacio 51 y del canal 50 bajo presión controlada. El líquido se empuja hacia el interior y a través del elemento 17, a través del filtro 12 y de la conexión de líquido 22, que puede comprender o conectar al canal 13, y entra en contacto con el reactivo 16. En el elemento 17 la sangre se diluye por el líquido, donde después la sangre y el líquido combinados se filtran por el filtro 12, antes de ponerse en contacto con el reactivo 16. Por tanto, el líquido con el plasma abandonarán el filtro como un filtrado. Debido a que el agarre tiene una posición inicial fija y una posición final fija, la cantidad de líquido que abandona la cámara 24 se define bien, y por tanto se define bien la relación de la dilución.

En una modalidad el agarre puede diseñarse para rotar con relación a la parte de carcasa para obtener una traslación de al menos el elemento émbolo para reducir el volumen del depósito, en donde durante tal rotación puede proporcionarse un intervalo en el que la rotación no proporciona o solamente proporciona una extensión muy limitada para dicha traslación, especialmente y directamente después de perforar el sello 46, para permitir que se libere y/o se iguale la presión en la primera parte, especialmente sobre el sello 46, antes de reducir más el volumen mediante la rotación adicional del agarre que resulta en una traslación ulterior.

En la pared extrema superior de la cámara 24 una abertura adicional 55 puede proporcionarse, bloqueada por un sello adicional 56. A través de esta abertura la cámara puede llenarse, y/o pueden añadirse los aditivos a la cámara 24 o a los líquidos dentro de ella. Esto puede realizarse antes de colocar el sello 56 sobre la abertura 55, o mediante la inyección de tales aditivos a través del sello.

En la figura 7 se describe una modalidad alternativa de un dispositivo 1 de la invención, en donde las partes y las características se refieren mediante los mismos signos de referencias o similares como se usaron en las figuras 1 - 6 para las mismas o similares partes o características. Esta modalidad solamente se describirá en la medida en que sea sustancialmente diferente de la primera modalidad.

En la figura 7 la segunda parte 3 tiene una dirección longitudinal Y que se extiende sustancialmente paralela al eje X de la primera parte 2. La tira 14 se extiende en un canal 13 que se extiende en dicha dirección longitudinal Y, a partir del filtro 12 hasta al menos el, o cada reactivo 16. La segunda parte 3 puede ser sustancialmente cilíndrica y puede proporcionarse con un reborde 57 que se extiende alrededor de la parte 3, para soportar la segunda parte 3, por ejemplo, entre dos dedos de una mano o en una abertura 58 en un soporte 59, que se muestra en líneas fantasma en la figura 7, a través de la que parte de la segunda parte 3 puede pasar pero el reborde 56 no puede pasar. En esta modalidad el agarre 26 puede diseñarse como se describió antes con respecto a las figuras 2 - 6 o ser móvil en una dirección lineal F solamente para reducir el volumen del depósito 20. En la última modalidad, que puede usarse, además, con la configuración de la segunda parte 3 de las figuras 1 - 6, el émbolo 25 puede moverse libremente, en donde el líquido que abandona el depósito a través del canal 50 que tiene una sección transversal restringida, puede proporcionar una fuerza contraria sobre el émbolo, para restringir su velocidad de movimiento. En la modalidad que se muestra en la figura 7 la pared 39 del agarre se desliza en la ranura 38 de la parte de carcasa 27, en donde un cierre de deslizamiento 60 se proporciona a ambos lados de la pared 39, contra las paredes internas y externas 42 y 61 de la ranura 38, de manera que estas son sustancialmente herméticas. A través de la pared más externa 61 cercana a la porción final 49 de la parte de carcasa 27 se proporciona una abertura 62 que tiene una sección transversal pequeña, de manera que el aire atrapado en el interior de la ranura 38 solo puede expedirse a través de dicha abertura 62 con un débito restringido, de manera que nuevamente se restringe la velocidad con la cual el émbolo 25 puede presionarse hacia la posición final. El aire en la ranura 38 puede actuar como un colchón de aire o elemento muelle, que proporciona una fuerza contraria sobre el émbolo 25. Una abertura 63 similar puede proporcionarse en el agarre 26, para airear el espacio 64 dentro del agarre 26 sobre la pared interna 42.

En la modalidad que se muestra en la figura 7 se proporciona un sello 46 sobre el canal 50 al lado del depósito 20. Dentro del depósito 20 el elemento perforador 52 se proporciona, conectado al émbolo 25 y con el extremo afilado 53 frente al sello 46. Después de presionar el agarre 26 con el émbolo 25 hacia abajo en la dirección F, el elemento 52 perforará a través del sello 46 y dentro del canal 50. El mecanismo 24 y/o la vía del recorrido 65 entre las posiciones inicial y final del émbolo 25, por ejemplo, definido por un extremo superior de la pared más externa 61 de la parte de carcasa y un extremo inferior enfrente (en una posición como se muestra en la figura 7) de una parte de la pared más externa 66 del agarre 26, puede ser de manera que el extremo 53 se detendrá antes de alcanzar el elemento 17. El elemento 52 puede tener una sección transversal diferente de la del canal 50, en tamaño y/o forma, de manera que al menos un pasadizo 54 se crea entre el elemento 52 y la pared del canal 50, para el paso del líquido 21 por ahí a través o a lo largo del elemento 52 dentro del canal 50. En la modalidad que se muestra la sección transversal puede estar, por ejemplo, en la forma de un signo de sumar.

En la modalidad de la figura 7 la segunda parte 3 puede fabricarse, al menos parcialmente, de un material transparente, de manera que al menos el reactivo o los reactivos 16 puedan verse a través de las paredes 66, 67, de la parte 3, al menos cuando hay una reacción visual entre el reactivo y el líquido que fluye en el canal 13 y/o a través de la tira 14. En la modalidad que se muestra la segunda parte 3 comprende una pared más externa 66 y una pared interna 67, la última define el canal 13. La tira 14 se mantiene separada de la pared 67 mediante elementos separadores 68. En las modalidades al menos la pared más externa 66 puede omitirse.

Quedará claro que las partes de las modalidades que se muestran en las figuras 1 - 7 podrían combinarse en modalidades alternativas, cuyas combinaciones y permutaciones se consideran haberse descrito en la presente descripción igualmente, como tener las partes diferentes como tal individualmente. Especialmente la primera y la segunda partes 2, 3 como se describe en la presente descripción en dispositivos 1 combinados debe considerarse, además, haberse descrito individualmente y/o como parte de un estuche de partes. En tal estuche de partes pueden incluirse, además, una lanceta o perforador o un elemento punzante para pinchar un dedo o tal parte del cuerpo y extraer alguna sangre para absorber y/o absorberse en y/o sobre dicho elemento 17.

Las figuras 8 - 10 muestran una modalidad alternativa de un dispositivo 1 de la presente descripción. En el análisis de las figuras 8 - 10 se analizarán las diferencias fundamentales con las modalidades analizadas anteriormente. Las mismas partes o similares y las funciones se referirán por los mismos signos de referencia o similares. La modalidad difiere principalmente de las modalidades anteriores tan discutidas en la primera parte 2, en la que se modificaron principalmente el agarre y el depósito.

En la modalidad de las figuras 8 - 10 el émbolo 25 comprende un canal 20A que tiene una sección transversal relativamente pequeña D1, que en el extremo 25A al lado de la cámara 51 puede tener una parte 20B ensanchada, por ejemplo, que tiene una sección transversal D2. En el agarre 26 sobre un extremo 25B del émbolo 25 puede proporcionarse una parte 20C del depósito 20, que tiene una sección transversal D3. El canal 20A, la parte más ensanchada 20 B y la parte 20C del depósito, en conjunto de manera efectiva, definen el volumen del depósito 20 cuando el dispositivo está en la primera posición. En el extremo inferior 25A del émbolo la parte ensanchada 20B se hermetiza mediante un sello 45. En el agarre 26 nuevamente puede proporcionarse una abertura 55 cerrada herméticamente. El canal 20A tiene, preferentemente, una sección transversal D1 de manera que se restringe el flujo a través de dicho canal 20A. Esto puede limitar el flujo de líquido para fluir desde la parte 20C del depósito 20.

En esta modalidad el agarre 26 y la parte de carcasa 27, ambos, comprenden sellos tales como anillo O S que se extiende alrededor del émbolo 25 para impermeabilización ajustada del émbolo con relación a la parte de carcasa 27 y/o el agarre 26. En las modalidades pueden usarse otros sellos, tales como, por ejemplo, un Luer Lock en lugar de anillos O entre el émbolo y la parte de carcasa, para permitir que el aire que escapa pase dicho sello. Nuevamente se proporciona en el espacio 51 un elemento perforador 52 con un extremo afilado 53. En la primera posición como se muestra en la figura 8 el extremo afilado 53 está a corta distancia del sello 45. Las aberturas 70 alrededor del elemento 52 y dentro del canal 50 son de manera que la velocidad del líquido que fluye a través del canal 50 no será demasiado alta.

En esta modalidad nuevamente la parte de carcasa 27 y el agarre 26 se proporcionan con al menos un diente 28 y una pista guía 29 que cooperan con estos. La pista guía 29 nuevamente tiene una sección media 30 que se extiende mayormente a un ángulo α con relación al eje Z, de manera que es sustancialmente espiral alrededor de una parte de la parte de carcasa y/o el agarre. Nuevamente, los primeros y segundos extremos 31, 33 pueden proporcionarse con las restricciones 32, 34 como se discutió antes, para los mismos propósitos. En esta modalidad entre el primer extremo 31 y la sección media 30 hay una porción 30A de la pista 29 que comprende una primera parte 30B que se extiende sustancialmente paralela al eje Z, adyacente al primer extremo 31 y una segunda parte 30C que se extiende sustancialmente perpendicularmente a dicho eje Z, o al menos a un ángulo hacia dicha primera parte 30B, entre la primera parte 30B y la sección media 30. Nuevamente, la rotación del agarre 26 eventualmente conducirá a una traslación del agarre 26 y/o del émbolo 25 con relación a la parte de carcasa 27, entre la primera posición como se muestra en la figura 8 y comparable a la figura 2 y la segunda posición como se muestra en la figura 10 y comparable a la figura 3, que reduce el volumen del depósito 20 y empuja una cantidad predeterminada de líquido desde el depósito 20 a través del elemento 17. En esta modalidad, sin embargo, el al menos un diente 28 tendrá que pasar la porción 30A antes de entrar en la sección media 30. Con el diente 28 en la primera parte 30B, el agarre 26 se trasladará en la dirección Z sobre una distancia igual al largo de dicha primera parte 30B, por tanto perfora el sello 45 mediante el elemento 52. Debido a que el diente 28 al final de la parte 30B se engarzará a una porción de la pared de la segunda parte 30C que se extiende a un ángulo con relación a la primera parte 30B, como se muestra en la figura 9, dicha traslación se detendrá, al menos temporalmente. Esto permite igualar la presión y/o liberar la presión en el depósito y/o sobre el sello 45 perforado. En esta posición el émbolo 25 puede moverse con su extremo inferior 25A contra la parte inferior del espacio 51.

Desde esta posición una rotación adicional del agarre 26 con relación a la parte de carcasa 27 moverá el diente a través de la segunda parte 30C y dentro de la sección media 30 para la traslación adicional del agarre 26 con relación al émbolo 25 como se describió anteriormente. Esto reducirá adicionalmente el volumen del depósito 20 y empujará la cantidad predeterminada de líquido fuera del depósito y a través del elemento 17 y del filtro 12.

En esta modalidad el canal 20A puede actuar como una restricción del flujo para el líquido que fluye desde la parte 20C del depósito en el agarre, que puede añadirse para restringir la velocidad posible de traslación del émbolo y el agarre y por tanto del flujo con el que el líquido pasa a través del elemento 17 y dentro del filtro 12. Además, el canal 20A puede asegurar que el émbolo 25 primero se empujará con el sello 45 sobre el elemento 52 y contra la parte inferior del espacio 51 antes de que una cantidad significativa de líquido se presione desde la parte 20C del depósito dentro del canal 20A y a través del elemento 17, por tanto previene que parte del líquido quede atrapado dentro del espacio 51. Un efecto adicional del canal 20A puede ser que este expanda el émbolo 25 y el agarre 26 para proporcionar un volumen similar del depósito como se proporciona en las modalidades descritas anteriormente, lo que puede tener la ventaja que se necesite una traslación más larga para alcanzar la segunda posición, en comparación con las modalidades descritas anteriormente.

En las modalidades de la descripción el filtro 12 puede ser un filtro de un solo cuerpo o puede ser un filtro estratificado, capas diferentes que tienen propiedades diferentes. En las modalidades que se muestran el filtro 12 puede tener, por ejemplo, cuatro capas, de las cuales al menos dos de las capas más externas 69 son capas que soportan poros anchos, y en donde al menos una de las capas intermedias de las capas más externas puede ser una capa de filtro 70 que tiene poros más pequeños, de manera que los glóbulos rojos de la sangre no pueden pasar dicha capa de filtro que tiene los poros más pequeños. La otra capa 71 de las dos capas intermedias puede tener, por ejemplo, poros más anchos que la capa de filtro 70 y los mismos o más pequeños que las capas más externas 69, de manera que esta puede filtrar previamente el líquido antes de entrar a la capa de filtro 70 que tiene los poros más pequeños. En otras modalidades pueden usarse un número diferente de capas y/o capas que tienen diferentes propiedades de filtración y/o de soporte,

en dependencia, por ejemplo, de la naturaleza de la muestra para usarse, la capacidad de filtración deseada y el flujo deseado del líquido a través del filtro y/o el débito deseado y la presión del líquido sobre ambos lados del filtro 12. A manera de ejemplo, solo un filtro 12 en las modalidades puede comprender dos capas más externas 69 hechas de fibra de material de filtro que tienen un tamaño de poro de manera que este retiene partículas más grandes que aproximadamente 3 a 3.1 μm , una capa de filtro intermedia 70 que tiene un tamaño de poro para filtrar partículas más grandes que aproximadamente 1 μm y una segunda capa intermedia 71 que nuevamente tiene un tamaño de poro para filtrar partículas más grandes que aproximadamente 3 a 3.1 μm . El material de filtro puede, a manera de ejemplo, ser material de filtración líquido tal como papel de fibra de vidrio libre de aglutinantes como se fabrica por Ahlstrom, EE.UU., por ejemplo, grado 141 para las capas más externas 69 y la segunda capa intermedia 71, y un grado 121 para la primera capa intermedia 70. Estos tamaños y materiales, así como también la configuración del filtro 12 son proporcionados solamente a manera de ejemplo y de cualquier manera no deben comprenderse como limitantes de la descripción.

La figura 11a muestra una modalidad adicional de conformidad con la invención, que muestra un dispositivo 1 donde la primera parte 2 se coloca sobre una segunda parte 3 y donde el dispositivo se representa en una primera posición de la primera parte 2. La Figura 11 b muestra el dispositivo 1 en una segunda posición de dicha parte 2, donde el émbolo presiona encima del elemento perforador 52. Aquí, la segunda parte 3 es similar a, o idéntica a la segunda parte 3 como se muestra en la figura 1. El agarre 26 se diseña nuevamente para girarse alrededor del eje Z por medio, al menos, de un diente 28, que se extiende radialmente hacia afuera desde el agarre 26 que engarza con una ranura y/o la pista 29 en el interior de la parte de carcasa 27 de la segunda parte 2. Para llevar la primera parte desde la primera a la segunda posición, el agarre 26 tiene que rotarse con 180 grados o más, preferentemente, 270 grados o más, más preferentemente, al menos 360 grados o más, de manera que el émbolo 40 se mueve entre la primera y la segunda posición. Esto reducirá la velocidad con la que el émbolo 40 se moverá medianamente entre la primera y la segunda posición, especialmente dado que el agarre 26 tendrá que liberarse y retomarse por un usuario antes de alcanzar la posición final.

En todas las modalidades la segunda parte puede comprender o formarse por un receptáculo para recibir el filtrado para almacenamiento y/o transporte y/o tratamiento y/o prueba en una manera diferente que para los reactivos, tales como por radiación, iluminación, visualización o de cualquier otra manera. El filtrado puede, por ejemplo, almacenarse en frío en dicho receptáculo 80. La figura 12 muestra una modalidad en la cual, a manera de ejemplo solamente, la segunda parte 3 se muestra como un frasco 80. En el ejemplo, el frasco 80 comprende una parte contenedor 81 para recibir la primera parte 2 en la misma manera como se describió en las modalidades anteriores. En la parte contenedor 81 al menos se proporciona un filtro 12. La parte contenedor 81 se proporciona, preferentemente, con un segundo medio de acoplamiento y es preferentemente, liberable del frasco 80, de manera que una tapa 82 pueda cerrarse sobre el frasco 80 y la parte contenedor 81 pueda descartarse. La primera parte 2 puede, por ejemplo, ser una primera parte 2 correspondiente a la primera parte 2 de la figura 11. Sin embargo, una primera parte 2 diferente adecuada puede usarse igualmente, tal como una primera parte de la figura 2 o 3.

Con un dispositivo y método de la presente descripción puede realizarse la evaluación de muestras más rápido y más exacta que con los métodos y dispositivos convencionales. Lo cual puede ser de muy alta significación, especialmente cuando se evalúan irregularidades que requieren intervenciones instantáneas cuando se detectan, tal como problemas de salud que amenazan la vida. Con un dispositivo de la presente descripción la presión que se ejerce sobre la muestra es bien controlada, independientemente de la persona que realiza la prueba, lo que añade precisión y fortaleza a los resultados que dependen de la prueba. La operación del dispositivo es simple e intuitiva, lo que previene errores durante la operación, que pueden ser altamente importantes, especialmente en situaciones que amenazan la vida. El dispositivo, especialmente la primera parte con el filtro puede usarse con todo tipo de plataformas de pruebas conocidas en la técnica, que hace esto aplicable universalmente. El factor de dilución puede definirse exactamente y puede adaptarse fácilmente, por ejemplo, mediante la definición de un volumen diferente del depósito, una vía de recorrido diferente entre las dos posiciones extremas del agarre y/o mediante el remplazo del absorbente y/o elemento absorbente 17 por un elemento 17 diferente que tiene una capacidad diferente. Por ejemplo, mediante el ajuste de la pista, por ejemplo, mediante la variación del ángulo de la sección media y/o el diseño y las posiciones de las restricciones y/o la porción 30A, el radio entre la rotación del agarre y la reducción del volumen del depósito pueden ajustarse, para ajustar el flujo de líquido desde el depósito, como puede ser la porción del canal en el émbolo y/u otros canales y/o aberturas del dispositivo.

En una modalidad alternativa la primera parte puede diseñarse como se describió anteriormente, en donde en lugar de un agarre giratorio el émbolo 40 en la primera posición se desvía hacia el elemento perforador 52, por ejemplo, mediante un muelle como un elemento de desvío, de manera que el sello 45 se acerca al elemento perforador 52. Un elemento trabador puede proporcionarse para mantener el émbolo 40 en la primera posición. Mediante la liberación del elemento trabador el émbolo puede liberarse, de manera que la fuerza de desvío del elemento que media el desvío se libera y el émbolo se empuja hacia adelante, y se perfora el sello 5 sobre el elemento perforador 52 y después, se reduce el volumen de la cámara y se empuja el líquido a través del elemento 17, similar a las modalidades anteriores. El elemento que media el desvío preferentemente proporciona una fuerza sustancialmente constante sobre el émbolo hacia la segunda posición final, de manera que, preferentemente, el líquido se empuja a través y/o pasa el elemento 17

y a través del filtro 12 con un flujo sustancialmente constante, suficientemente alto para proporcionar una prueba suficientemente rápida pero sin la lisis de los glóbulos rojos de la sangre.

En las modalidades que tienen un agarre 26 giratorio para mover el émbolo que avanza hacia el filtro 12 y/o elemento 17, la pista o pista 29 se extiende sobre un largo suficiente y un ángulo para tener que girar el agarre 26 con relación a la parte de carcasa 27 sobre un ángulo sustancial, preferentemente, tal un ángulo alrededor del eje Z que un usuario tiene para reposicionar su mano durante la rotación. Esto evitará adicionalmente una velocidad demasiado alta del émbolo y/o una reducción demasiado rápida del volumen de la cámara 24. La pista o pistas 29 se extienden preferentemente, sobre al menos 180 grados, más preferentemente, sobre al menos un ángulo de más que 270 grados alrededor del eje Z. El ángulo sobre el cual el agarre 26 tiene que rotarse alrededor del eje Z puede ser, por ejemplo, aproximadamente 360 grados o más. Esto reducirá la velocidad con la que el émbolo se moverá medianamente entre las posiciones finales.

A continuación se describirán los experimentos que explican el uso de los dispositivos, estuches de partes y métodos de conformidad con la descripción.

Un dispositivo de la presente invención puede proporcionarse con un reactivo para la detección, es decir, para la determinación de la presencia cuantitativa, semicuantitativa o cualitativa de un analito tal como una sustancia química o biológica o microorganismo en la sangre, plasma o cualquier otro filtrado que se obtiene con la primera parte, por ejemplo, pero sin limitarse a excrementos humanos o animales tales como orina, heces, saliva, tejidos corporales o lo similar. El reactivo puede proporcionarse en cualquier posición y forma adecuada, con tal que este se ponga en contacto con el plasma y/o el filtrado de manera que pueda obtenerse una reacción perceptible entre el reactivo y el filtrado si un reactante para dicho reactivo se encuentra en el filtrado en una cantidad detectable. Esto puede ser sobre una tira, como se discutió, pero puede ser, además, o en lugar de proporcionarse completamente o en parte en el líquido, en el elemento 17, en el filtro 12, sobre una pared del canal 13 o combinaciones de estos. Además, pueden usarse los reactivos que son reactivos de múltiples componentes, de manera que solo ocurre una reacción si ellos se combinan en el filtrado.

Por ejemplo, puede usarse un reactivo que puede indicar la presencia de anticuerpos contra antígenos no conocidos (organismos) por ejemplo, *Helicobacter pylori* o antígenos nativos que indiquen un estado patológico o trastorno.

Además, pueden usarse reactivos que indiquen la presencia de antígenos tal como una medida en la que deban estar presentes o que se exceda un límite, por ejemplo, antígenos por los que puedan demostrarse la presencia de tumores o pueda hacerse creíble, o que indiquen un exceso o deficiencia de factores de la coagulación.

Además, pueden aplicarse reactivos con los que pueda determinarse, por ejemplo, la presencia de vitaminas.

Además, pueden usarse reactivos con los que, mediante un exceso o subvaloración de un umbral o límite, puede indicarse si el exceso es perjudicial para el paciente. Tales reactivos pueden combinarse ventajosamente con un reactivo que indique el exceso o la subvaloración de ese límite. Los reactivos adicionales pueden aplicarse con lo que un nivel sanguíneo terapéutico de una sustancia puede determinarse, por ejemplo, un fármaco o toxina, tal como un fármaco que, para su funcionamiento óptimo, depende de un nivel óptimo en sangre que no puede excederse debido a, por ejemplo, efectos adversos indeseables. Además, como se mencionó pueden aplicarse combinaciones de reactivos. Estos reactivos y aplicaciones solamente son de curso ilustrativo, y no deben interpretarse restrictivamente.

En la presente descripción los términos "reactivo" o "reactivos" o una redacción similar deben comprenderse, al menos, para incluir anticuerpos o enzimas, lo que significa que pueden aplicarse pruebas que son basadas en anticuerpos o enzimas.

Diversos reactivos y otros marcadores pueden aplicarse, tales como antígenos, reactivos químicos, enzimas, marcadores químicos y lo similar. Los reactivos y marcadores podrían usarse para indicar problemas con el corazón, hígado, riñón, u otros órganos, trastornos de la glucosa, tal como diabetes, trastornos del colesterol, defectos en una o más hormonas o citocinas, parámetros diagnósticos en general y tales, anomalías virales o bacterianas tales como influenza, malaria, hepatitis, HIV, inflamación, MS, ME, y otros indicadores, especialmente para problemas de salud, existentes y/o potenciales. Las desviaciones en este contexto deben comprenderse como tales desviaciones de los valores normales, de lo que puede esperarse que para el paciente en cuestión, estos valores indican o deben indicarle a un médico que son necesarias investigaciones adicionales o intervenciones para, por ejemplo, la administración de fármacos, líquidos o nutrientes o para intervenciones quirúrgicas.

Los ejemplos de reactivos, que por ningún medio limitan la invención, incluyen, por ejemplo, anticuerpos para virus, por ejemplo, HTLV I y/o II, Influenza o marcadores de las funciones de órganos, tales como de problemas cardíacos o cardiovasculares, ataque cardíaco (infarto del miocardio) y/o infarto cerebral, anticuerpos monoclonales, reactivos de coagulación tales como reactivos anticoagulantes lupus sensibles o insensibles, antígenos del PSA, HBS-1, anticuerpos HLA, HbA(1c) o GliHb en las mediciones de la hemoglobina.

En un primer ejemplo de una modalidad de un reactivo 16, los anticuerpos 2 H-FABP (Hycult), que son adecuados para la demostración de H-FABP se aplicaron sobre la tira 14. En el depósito 20 se proporcionó una cantidad de diluyente (tampón) (por ejemplo, 300 microlitros) como dicho líquido 21. Una cantidad de sangre se absorbió mediante el elemento 17, por ejemplo, 30 microlitros de sangre. Mediante el movimiento del agarre 26 y por lo tanto del elemento 5 émbolo 40, se empujaron 180 microlitros del tampón a través del elemento y del filtro que resultó en 75 microlitros de plasma diluido, que se analizó mediante la tira 14 (dilución efectiva del plasma sanguíneo de aproximadamente 7 veces). Este plasma se puso en contacto con el reactivo 16, como resultado de lo cual el reactivo complejo H-FABP acumulado en la tira y descolorado, de un color neutral pasó a un color rojo, visible claramente desde el exterior a través de la ventana. Mediante esto, se encontró que el nivel de H-FABP en la sangre era más alto que un umbral de 4.4 10 ng/ml. Las mediciones controles de sangre total extraída por recolección venosa y evaluadas en un laboratorio demostraron que la sangre tenía verdaderamente un valor por encima de ese umbral.

Una modalidad de especial preferencia para la detección de marcadores para la función del riñón, del hígado y/o para infarto cerebral se describirá más abajo.

Esta modalidad de preferencia especial puede aplicarse en particular a la detección cuantitativa, semicuantitativa o cualitativa de FABP en muestras de tejido corporal o líquidos corporales. La proteína de unión a ácidos grasos (FABP) es una proteína conocida como un marcador temprano del daño en tejidos específicos en donde cada tipo de tejido se caracteriza por su propio tipo de FABP. Las FABP son proteínas citoplasmáticas de 15 kDa implicadas en la unión intracelular de los ácidos grasos y se expresan en nueve isoformas diferentes, cada una denominada según el tejido en el cual se describió por primera vez.

- Corazón-FABP (H-FABP o de tipo cardíaco)
- Hígado-FABP (L FABP o de tipo hepático);
- Intestino-FABP (I-FABP o de tipo de intestino delgado),
- 25 • Ileo-FABP (ILBP o de tipo iliaco)
- Cerebro-FABP (B-FABP o de tipo cerebral)
- Adipocito-FABP (A-FABP o de tipo adiposo)
- Epitelial/epidérmica-FABP (E-FABP o de tipo epitelial),
- Testículo-FABP (T-FABP o de tipo testicular) y
- 30 • Mielina-FABP (M-FABP o de tipo de célula nerviosa).

Hasta la fecha, no existen pruebas rápidas para FABP que puedan proporcionar resultados suficientemente precisos en menos de cinco a seis minutos. La determinación rápida de FABP puede conducir a un diagnóstico rápido de daño tisular y al comienzo temprano con la terapia apropiada en particular en afecciones que amenazan la vida tales como las enfermedades del corazón o el infarto cerebral. Las mediciones sobre las cantidades de FABP específica pueden, entre otras, pero no exclusivamente, aplicarse para el diagnóstico de daño al miocardio (H-FABP), daño hepático (L-FABP), 35 daño renal (L-FABP y/o H-FABP), daño intestinal (que incluye I-FABP, ILBP y/o L-FABP), daño cerebral (B-FABP y/o H-FABP), en el diagnóstico de diversos trastornos del metabolismo de los lípidos, diabetes, trastornos inflamatorios, esclerosis múltiple, aterosclerosis, cáncer y rechazo de tejidos después del trasplante y como indicadores pronósticos y/o de estratificación de riesgo en pacientes con AMI, embolismo pulmonar agudo y/o sepsis severa y/o choque séptico.

La presente invención proporciona la detección de básicamente cualquiera de las FABP anteriores en cada isoforma en las que estas pueden presentarse en un animal o un paciente humano, en donde la detección, en conjunto con la especificidad deseada, se realiza, preferentemente, sobre las bases de un inmunoensayo, y preferentemente, en 45 sangre.

Los inmunoensayos para la detección de FABP son en principio conocidos por el experto, y tales ensayos son adecuados para usar en la presente invención. Un ejemplo de un inmunoensayo disponible toma la forma de un ELISA sándwich (Pelser MMAL. 2004. "Proteína de unión a ácidos graso como un marcador plasmático para el daño tisular." Tesis de la Universidad de Maastricht, Holanda ISBN 90-9018161-X, Capítulo 3, p. 43-51; Wodzig KWH, Pelser MMAL, van der Vusse GJ, Roos W, Glatz JFC. Ensayo inmunoabsorbente unido a enzima en una sola etapa (ELISA) para la proteína de unión a ácidos grasos del plasma. Ann Clin Biochem 1997; 34:263 - 8). Este ensayo, con una duración total de 45 minutos, es el ELISA para H-FABP más rápido, suficientemente específico y sensible disponible comercialmente (Hycult Biotechnology). Este ensayo hace uso de dos anticuerpos monoclonales diferentes, cada uno dirigido a un epítipo diferente de H-FABP. Uno de estos anticuerpos monoclonales actúa como anticuerpo de captura y se une/inmoviliza a una superficie de detección. El otro anticuerpo se conjuga con peroxidasa de rábano picante (HRP) y sirve como anticuerpo de detección. Los anticuerpos monoclonales que se usan en este ensayo se describen con más detalle en otra parte (ver arriba Pelser MMAL. 2004, Capítulo 3, p. 43-51 y Capítulo 4, p. 53-67; Roos W, Eymann E, M Symannek, Duppenhaler J, Wodzig KWH, Pelser MMAL, Glatz JFC. "Anticuerpos monoclonales contra la proteína de unión al ácido graso del corazón humano." J Immunol Methods 1995; 183:149-53). La detección puede, después de la formación de un complejo anticuerpo de captura/H-FABP/anticuerpo de detección, detectarse mediante el uso de un sustrato específico de la enzima HRP, tal como el cromógeno tetrametil bencidina (TMB) que después de la conversión por la HRP proporciona un producto de la reacción azul que se detecta espectrofotométricamente al medir la absorción a 450 nm.

El experto comprenderá que en los aspectos de la presente invención pueden usarse diversas variaciones de la anterior detección principal.

Por tanto, los anticuerpos contra otros tipos de FABP además de H-FABP pueden usarse para detectar otras isoformas de esta proteína. Además, pueden usarse otros epítomos para la unión del anticuerpo a FABP. El desarrollo de anticuerpos contra otros epítomos de una FABP particular para la cual ya está disponible un anticuerpo para un epítomo, o el desarrollo de anticuerpos que exhiben especificidad de unión con otras isoformas de FABP está dentro del alcance de un experto y no necesita describirse en detalle aquí.

Un anticuerpo que puede aplicarse como un reactivo en los aspectos de la presente invención puede ser un anticuerpo policlonal o monoclonal. Preferentemente, se usan los anticuerpos monoclonales. Los anticuerpos pueden incluir inmunoglobulinas completas o un fragmento de estas, en donde las inmunoglobulinas pueden seleccionarse a partir de diferentes clases e isotipos, tales como IgA, IgD, IgE, IgG1, IgG2a, IgG2b e IgG3, IgM, etc. Los fragmentos de estas pueden comprender Fab, Fv y F(ab')₂, Fab', y lo similar. Además, los agregados, polímeros, y conjugados de las inmunoglobulinas o fragmentos de estas pueden aplicarse adecuadamente siempre que se mantenga la afinidad de unión para una FABP dada.

El elemento que es comúnmente referido en la presente descripción como reactivo 16 se formará usualmente por el anticuerpo de captura. Este anticuerpo de captura puede fijarse a la superficie de la tira y/o en esta, de manera que el anticuerpo de captura esté o pueda estar en contacto directo con el plasma sanguíneo. La tira 14 puede llenar el canal 13 completo o solamente parte de este. Alternativamente, la tira 14 puede dejarse afuera, de manera que el canal 13 en la segunda parte 3 es abierto, en donde el reactivo 16 puede adherirse a la pared del canal 13 o puede proporcionarse en, por ejemplo, forma líquida o sólida en el interior del canal 13. La adherencia del anticuerpo de captura a una superficie sólida, por ejemplo, puede lograrse a través de un enlace biotina-estreptavidina. El anticuerpo de captura puede proporcionarse opcionalmente con un marcado paramagnético de manera que este pueda recolectarse a partir de un líquido e inmovilizarse en una fase sólida en cualquier momento durante la reacción mediante atracción magnética.

Preferentemente, la tira que porta el reactivo, por su naturaleza porosa, soporta la absorción del plasma diluido después de pasar el filtro 12. Los poros pueden comprenderse como que incluyen pero no se limitan a tener canales de capilares o poros para la transportación de líquido tal como plasma diluido. Preferentemente, la tira 14 que porta el reactivo es capaz de absorber mucho o incluso la mayoría del plasma diluido, separado. La FABP presente en la fase líquida se encuentra preferentemente en una forma en donde esta forma complejo con un anticuerpo de detección. Es altamente preferido que la tira 14 que porta el reactivo soporte un flujo capilar, por el cual el plasma es arrastrado dentro del elemento 14 poroso que porta el reactivo bajo la influencia de la fuerza capilar, como un resultado de lo que es puesto en contacto con el reactivo inmovilizado (es decir, el anticuerpo de captura inmovilizado). Por ejemplo, el plasma puede en parte fluir bajo la tira y succionarse dentro de la tira mediante dicha fuerza capilar.

Preferentemente, la prueba de FABP de la presente invención es en la forma de un LFIA (Inmunoensayo de Flujo Lateral) o ELISA sándwich, en donde, además, se usa un anticuerpo de detección para la detección de la unión de la FABP al anticuerpo de captura. La unión del anticuerpo de detección a la FABP puede ocurrir en principio, antes, durante o después de la unión de la FABP al anticuerpo de captura. Preferentemente, primero se permite que el anticuerpo de detección se una a una FABP presente en la muestra del cuerpo y después, este complejo se permite unirse al anticuerpo de captura inmovilizado o para ser inmovilizado. Para lograr esto el anticuerpo de detección puede añadirse muy adecuadamente al líquido diluyente en la cámara 24 del dispositivo 1 de la invención. En una modalidad alternativa, el anticuerpo puede añadirse al (preferentemente poroso) elemento 17 con el que la cantidad conocida de sangre se absorbe y/o absorbe. Tal un elemento 17 puede tomar la forma de una esponja, en donde se presenta el anticuerpo de detección de manera que este puede mezclarse directamente con la muestra de sangre, antes de que el líquido diluyente se empuje a través del elemento 17.

En otra modalidad alternativa, el anticuerpo puede añadirse al filtro 12 o en el canal 13 o, preferentemente, a la tira 14. Es importante que el anticuerpo de detección se mezcle homogéneamente con la sangre o con el plasma sanguíneo bajo las condiciones en que ocurre, o es posible, la unión a la FABP. En una modalidad en donde se aplica un anticuerpo de captura que es para inmovilizarse y en la que primero se permite que reaccione con la FABP en la fase líquida, este anticuerpo de captura puede añadirse al diluyente, a un elemento que arrastra la sangre o a un elemento de recolección de sangre o al plasma después de la separación del plasma por el filtro 12. De hecho, cada combinación posible o secuencia es posible, siempre que el resultado final proporcione un complejo inmovilizado de anticuerpo de captura-/FABP-/anticuerpo de detección. Obviamente, pueden usarse, además, otros principios de ELISA, por ejemplo, los de tipo no sándwich, en los que solo se usa un Ac.

El anticuerpo de detección puede marcarse con cualquier marcador de detección apropiado, tales como oro o plata coloidal, látex (o carbón), estreptavidina, biotina, microesferas, perlas de látex, peroxidasa, peroxidasa de rábano picante marcada con estreptavidina (HRP), fosfatasa, fosfatasa alcalina (AP), marcadores cromogénicos, marcadores fluorescentes, marcadores fosforescentes, marcadores quimioluminiscentes, anticuerpos secundarios o cualquier otro

marcador adecuado con el que pueda establecerse la detección de la unión exitosa. Un anticuerpo secundario opcional puede comprender cualquiera de los marcadores anteriores.

Preferentemente, se usa oro coloidal, porque no es necesaria la etapa de lavados y se obtiene una prueba simple de una etapa. El oro coloidal consiste en partículas aisladas con un diámetro de 10 nm a 100 nm y un coeficiente de extinción muy alto. Cuando se concentra en una superficie sólida el oro coloidal puede observarse muy fácilmente de manera visual como un color rojo. Preferentemente, el anticuerpo de captura se aplica por tanto en un patrón reconocible, preferentemente, a la superficie de cualquiera de los elementos del dispositivo 1, tal como la tira 14, de manera que el anticuerpo de captura esté en contacto con el plasma sanguíneo y cuya superficie pueda observarse al menos en parte desde el exterior del dispositivo.

El experto comprenderá que al menos las aplicaciones de flujo lateral son contempladas en la presente invención. El experto comprenderá, además, que junto y en paralelo a la prueba primaria puede realizarse una prueba secundaria con la que o bien se detecte una segunda FABP, o por la que se proporcione una reacción de control. Para este fin, por ejemplo, puede aplicarse un segundo reactivo en la misma manera o similar como el primer reactivo. En otras aplicaciones el filtro 12 puede aplicarse directamente debajo de la primera parte y el filtrado puede recibirse en un receptáculo diferente, tal como, pero sin limitarse a un receptáculo para almacenamiento y/o envío del filtrado para referencia posterior. Este puede ser, por ejemplo, un frasco, contenedor, absorbente o elemento absorbente u otros medios adecuados.

Las muestras del cuerpo que pueden usarse en una prueba de conformidad con la invención, en principio, no se limitan a la sangre. Además, pueden evaluarse otras muestras del cuerpo tales como muestras de tejidos, o una muestra de orina, heces, saliva, lágrimas, mucosidad, esputo, semen, secreciones cervicales, líquido cerebrospinal, vómito, secreciones nasales, sudor, líquido amniótico, o leche de pecho.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un estuche de partes para formar un dispositivo de prueba de conformidad con la invención o para realizar un método de conformidad con la invención, los componentes de los cuales, preferentemente, se empaquetan juntos. El estuche de conformidad con la invención incluye:

- Una primera parte con diluyente (tal como la primera parte 2 del dispositivo 1, de conformidad con la invención, que comprende una cámara 24 con un diluyente 21 como se describió anteriormente, y, preferentemente, con el primer elemento de acoplamiento o elementos, como se muestra en las figuras);
- Una segunda parte con una tira de prueba (tal como la segunda parte 3 del dispositivo 1, de conformidad con la invención, que comprende el canal 13 con el reactivo 16 y el segundo elemento de acoplamiento o elementos, como se muestra en las figuras);
- Un filtro para filtrar las células sanguíneas a partir de una muestra de sangre diluida con el diluyente (tal como un filtro 12) que puede proporcionarse en la primera o segunda parte o como elemento separado para el acoplamiento con una de esas partes) a través del que al menos el plasma sanguíneo puede pasar pero a través del que los glóbulos rojos de la sangre no pueden pasar;
- Un absorbente y/o elemento absorbente el que proporciona la posibilidad de muestreo de una cantidad conocida de sangre (tal como un elemento 17 parecido a una esponja) que puede proporcionarse en la primera o segunda parte, o como elemento separado para el acoplamiento con una de esas partes. Este elemento puede aplicarse para introducir una cantidad conocida de una muestra de sangre dentro del dispositivo 1 (típicamente aproximadamente 30 a 60 μ L de sangre, pero esta cantidad puede variar) por donde los constituyentes de la sangre pueden diluirse por el diluyente que pasa a través de este.

Además, el estuche de partes puede comprender:

- Un anticuerpo de captura que puede unirse específicamente a un primer epítipo de FABP (reactivo 16). El anticuerpo de captura puede estar, ventajosamente, en una forma en la que este se inmoviliza en, o sobre una superficie del canal 13 o tira 14 que pueda observarse desde el exterior del dispositivo 1. Un anticuerpo adecuado para usar como anticuerpo de captura para la detección de H-FABP es el anticuerpo monoclonal antihumano H-FABP 67D3 (tal como disponible de Hycult Biotechnology BV, Uden, Holanda). Una superficie adecuada es una parte porosa que tiene acción capilar, la que puede, por ejemplo, aplicarse en la detección de flujo lateral;
- Opcionalmente un anticuerpo de detección que puede unirse específicamente con un segundo epítipo de FABP, el que es diferente del primer epítipo y en donde ambos anticuerpos no afecten materialmente a la unión del otro a FABP en una manera perjudicial. El anticuerpo de detección puede proporcionarse en el diluyente. Una concentración adecuada de un anticuerpo de detección en el diluyente es de 5 a 20 μ g/L. El anticuerpo de detección podría proporcionarse, además, en la segunda parte, por ejemplo, en o sobre la tira 14. Un anticuerpo adecuado para usar como anticuerpo de detección para la detección de H-FABP es el anticuerpo monoclonal antihumano H-FABP 66E2, tal como disponible de Hycult Biotechnology BV, Uden, Holanda).

La aplicación del dispositivo y el sistema de detección en conformidad con la invención proporciona una prueba rápida en el punto de atención (POC), es decir, una prueba rápida para usar por médicos generales, en una ambulancia, en un hospital o como una prueba en el hogar para la detección de H-FABP en plasma.

Un método de detección de FABP en una muestra de sangre de un paciente, preferentemente, incluye las siguientes etapas:

- proporcionar un dispositivo de la presente invención como se describió anteriormente;
- introducir una cantidad conocida de sangre en dicho absorbente y/o elemento absorbente;
- 5 - empujar el diluyente a través de dicho elemento, que diluye la muestra de sangre;
- separar las células (rojas) del plasma sanguíneo mediante el empuje de dicha muestra de sangre diluida parcialmente a través de dicho filtro;
- promover una reacción entre el plasma sanguíneo que tiene que pasar dicho filtro y un reactivo. En las modalidades esto puede significar que contacta la FABP en dicha sangre o plasma sanguíneo con al menos uno
- 10 de dichos anticuerpos de detección y anticuerpos de captura bajo las condiciones en donde ocurre la unión específica entre el anticuerpo y la FABP; y
- detectar la unión específica.

Las variaciones diferentes en las modalidades sobre este proceso se explicaron en detalle anteriormente.

La presente invención ahora se ilustrará mediante los siguientes ejemplos, los que de ninguna manera limitan la invención.

Ejemplo

Desarrollo de una prueba rápida en el punto de atención (POC) (una prueba para usar en los consultorios de los médicos generales, ambulancia, hospital, o como una prueba en el hogar para la detección de H-FABP en plasma)

La prueba proporciona la determinación inmunoquímica de la presencia de una concentración aumentada. Las pruebas se diseñaron para detectar > 4 µg/L de la proteína de unión a ácidos grasos tipo cardíaco (H-FABP) en el plasma, y se combinaron con un dispositivo como se describió en la presente descripción. El tiempo entre la toma de la muestra de sangre y la obtención de un resultado positivo de la prueba puede ser menor que 60 segundos

La presente modalidad describe en detalle un estuche de partes como se describió anteriormente y como imaginaron los inventores. Esta modalidad incluye:

- Un depósito que comprende un diluyente (por ejemplo, Fosfato de Sodio 50 mM, Cloruro de Sodio 0.137 M, Cloruro de Potasio 0.0027 M, Tween-20 0.05 %, Proclin 300 0.05 %, pH 6)
- Una esponja para recolectar una cantidad definida de sangre;
- Un filtro de sangre para la separación del plasma y las células sanguíneas
- 35 - Una tira de prueba para la detección de H-FABP en el filtrado.

El estuche de las partes puede comprender, además, una lanceta (pinchazo de dedo) para un corte en la punta de un dedo para proporcionar una muestra de sangre u otros medios para extraer sangre u obtener una muestra de sangre.

La esponja se aplica contra el corte en el dedo o se aplica de otra manera para introducir aproximadamente 30 µL de sangre de una muestra de sangre dentro de esta. El diluyente del depósito del dispositivo 1 se empuja a través del elemento, de manera que la sangre se diluye. La presión con la que el diluyente pasa a través del elemento y una superficie relativamente grande sobre la que el diluyente se pone en contacto con el elemento pueden contribuir a disolver la sangre en el diluyente

A continuación la muestra de sangre diluida se empuja a través de un filtro. La sangre diluida se presiona con fuerza a través del filtro, de manera que la sangre se presiona a través del filtro de sangre mientras las células sanguíneas se detienen y permanecen en el elemento 17 y/o filtro 12. El plasma sanguíneo se recolecta al otro lado del filtro de sangre en el canal 13 de la segunda parte. La FABP presente en la muestra de sangre se unirá esencialmente y de manera instantánea al anticuerpo monoclonal conjugado a oro AcMdetección presente en la primera parte (almohadilla conjugada) de la tira para formar un complejo FABP-AcMdetección-oro.

A una distancia, por ejemplo, de aproximadamente 20 a 40 mm desde el filtro la tira porosa comprende inmovilizada a ella una cantidad de aproximadamente 200 ng del anticuerpo monoclonal 67D3 (Hycult Biotechnology BV, Uden, Holanda), dirigido contra la FABP humana de tipo cardíaco (que es referido como el 'segundo anticuerpo' AcMcaptura) y en la que el anticuerpo reconoce un epítipo de la FABP humana de tipo cardíaco que es diferente al que reconoce el AcMdetección.

De manera similar, a una distancia de aproximadamente 20 a 40 mm del filtro la parte porosa comprende inmovilizado a ella un anticuerpo monoclonal dirigido contra otra proteína (por ejemplo, un control o referencia o segunda proteína de prueba). La longitud total y el volumen (es decir, el tamaño) de la parte porosa es, preferentemente, de manera que una porción significativa (aproximadamente 60 µL) de la muestra del plasma diluido se absorbe en la parte porosa.

Después de la absorción del plasma en la parte porosa, el complejo FABP-AcMdetección-oro se unirá al segundo anticuerpo monoclonal AcMcaptura inmovilizado sobre esta bajo la formación de una banda coloreada que es visible a través de la pared transparente o abierta del vástago. La intensidad de esta banda coloreada aumentará con la concentración de FABP en la muestra de sangre. En caso de que la concentración de FABP en la muestra de sangre original sea $< 4.5 \mu\text{g/L}$, no se verá la banda coloreada.

De manera similar, otra proteína que se encuentra en la sangre se unirá al anticuerpo específico que se inmoviliza en la sección porosa a una distancia de 10 mm desde el extremo inferior del vástago como se describe anteriormente y si el diluyente es proporcionado, además, con un anticuerpo conjugado a oro contra otro epítipo de esa proteína, este complejo se verá como una banda coloreada sobre la parte porosa a una distancia de 10 mm del extremo inferior del vástago. Esta reacción puede usarse como un control sobre la presencia de plasma sanguíneo en la prueba y, por tanto, una correcta aplicación. Otro método para proporcionar un control es aplicar un Ac antirátón como un reactivo control sobre la tira 14. Para descartar los resultados falsos negativos de la prueba se detectó un AcM de detección libre para comprobar si el conjugado AcM de detección que se usó para detectar la H-FABP aún estaba intacto.

La invención no se limita de ninguna manera a los ejemplos de los dispositivos y métodos descritos en la presente descripción. Diversas enmiendas y variaciones son posibles dentro del alcance de la invención como se define por las reivindicaciones. Por ejemplo, las combinaciones de partes y dispositivos como se describieron se consideran haberse descrito además, en la presente descripción. El agarre puede diseñarse para trasladar, en donde el al menos un diente y pista se diseñaron para hacer que el émbolo gire para obtener una traslación de este para reducir el volumen del depósito y desplazar el líquido. El depósito podría dividirse en dos o más cámaras, separadas por sellos perforables o lo similar, cada una para contener al menos un componente de un líquido de múltiples componentes, de manera que tras la traslación del émbolo el sello se perfora y los componentes se mezclan.

Reivindicaciones

1. El dispositivo de prueba (1) para evaluar una muestra animal o humana, tal como sangre o componentes de la sangre (B), que comprende una primera parte (2) y una segunda parte (3), que comprende el primer y el segundo elementos cooperadores de acoplamiento (4, 5) para acoplar la primera parte (2) con la segunda parte (3), y un absorbente de muestra y/o elemento absorbente (17), en donde la primera parte (2) comprende un depósito de líquido (20), y en donde la segunda parte (3) comprende al menos un receptáculo, en donde el depósito de líquido (20) puede reducirse en volumen para empujar un líquido contenido en él a través y/o a lo largo del absorbente y/o elemento absorbente (17), mediante el empuje de la muestra tal como sangre o componentes de esta (B) desde el absorbente y/o elemento absorbente (17) hacia dentro del receptáculo, preferentemente, en contacto con al menos un reactivo en la segunda parte (3) cuando la primera y la segunda partes (2, 3) se conectan o se ponen en contacto entre sí por al menos el primer y el segundo elementos de acoplamiento (4, 5).
2. El dispositivo de prueba de conformidad con la reivindicación 1, en donde la primera parte (2) se proporciona con el primer medio de acoplamiento (4) en o cerca de un primer extremo (7) de esta, en donde el absorbente y/o elemento absorbente (17) se proporciona en o cerca de dicho primer extremo (7), y en donde el depósito de líquido (20) se proporciona a un lado del absorbente y/o elemento absorbente (17) opuesto al primer extremo (7).
3. El dispositivo de prueba de conformidad con la reivindicación 1 o 2, en donde el primer y segundo elementos de acoplamiento (4, 5) se diseñan de manera liberable mediante la ubicación de la primera parte (2) con relación a la segunda parte (3), de manera que un primer extremo (7) de la primera parte (2) se coloca sobre un orificio de entrada de un canal (13) en la segunda parte (4), en donde en el canal (13) al menos un filtro (12) se proporciona en el orificio de entrada o entre el orificio de entrada y el al menos un reactivo (16).
4. El dispositivo de prueba de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el depósito de líquido (20) comprende una cámara (24) y un émbolo (25), móvil con relación a dicha cámara (24) para reducir el volumen del depósito (20), en donde se proporciona un orificio de salida para el depósito (20), que abre hacia el al menos un absorbente y/o elemento absorbente (17).
5. El dispositivo de prueba de conformidad con la reivindicación 4, en donde la primera parte (2) se proporciona con un agarre (26), giratorio sobre o alrededor de una parte de carcasa (27) de la primera parte (2) que comprende al menos la cámara (24) y/o el émbolo (25), de manera que una rotación de dicho agarre (26) resulta en un movimiento del émbolo (25) con relación a la cámara (24), para reducir dicho volumen.
6. El dispositivo de prueba de conformidad con la reivindicación 5, en donde el agarre (26) se proporciona con al menos un diente (28) y la parte de carcasa (27) con una pista guía (29) para dicho diente (28) o viceversa, en donde la pista guía (29) se extiende de manera que una rotación del agarre (26) conlleva a un movimiento de empuje del agarre (26) en una dirección lineal, preferentemente un movimiento hacia o afuera del absorbente y/o elemento absorbente (17).
7. El dispositivo de prueba de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la segunda parte (3) comprende una tira de prueba (14), preferentemente que tiene una dirección longitudinal, en donde el al menos un reactivo (16) se proporciona en o sobre la tira (14) y en donde la tira (14) está al menos parcialmente visible desde el exterior de la segunda parte (3), preferentemente al menos una parte de la tira que comprende el al menos un reactivo (16).
8. El dispositivo de prueba de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la primera parte (2) tiene una primera dirección longitudinal y la segunda parte (3) como una segunda dirección longitudinal, en donde la primera y la segunda direcciones longitudinales se extienden a un ángulo común diferente de 0 o 180 grados y preferentemente sustancialmente 90 grados.
9. El dispositivo de prueba de conformidad con la reivindicación 8, en donde la primera parte (2) tiene un primer elemento de acoplamiento (4), que comprende o se forma por una parte sustancialmente cilíndrica, mientras que la segunda parte (3) tiene un segundo elemento de acoplamiento (5) que comprende una pared al menos parcialmente circular, que se extiende sustancialmente perpendicular a la segunda dirección longitudinal, lo que forma una abertura para formar un cierre, preferentemente al menos una forma de cierre y/o cierre de ajuste a presión, con el primer elemento de acoplamiento (4), de manera que el primer elemento de acoplamiento (4) puede insertarse en el segundo elemento de acoplamiento (5) en la primera dirección longitudinal para el acoplamiento de la primera parte con la segunda (2, 3).
10. El dispositivo de prueba de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la primera parte (2) comprende un sello (46) que hermetiza el depósito (20), en donde la primera parte (2) se proporciona con un elemento (52) para perforar o romper el sello, de manera que se forma una conexión de líquido entre el depósito (20) y el absorbente y/o elemento absorbente (17).

11. El dispositivo de prueba de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la primera y la segunda partes (2, 3) se acoplan mediante el primer y segundo elementos de acoplamiento (4, 5), en donde con el depósito (20) en una posición de volumen reducido al máximo se proporciona una conexión de líquido entre el depósito (20) y el al menos un reactivo (16) a través del absorbente y/o elemento absorbente (17) y un filtro (12) proporcionado entre el elemento (17) y el al menos un reactivo (16), en donde la conexión de líquidos se llena de manera sustancial y completamente con un líquido del depósito y los componentes de la muestra contenidos en él, preferentemente al menos plasma sanguíneo, mientras que el filtro es, preferentemente, un filtro adecuado para filtrar al menos las células sanguíneas a partir de la sangre antes de entrar en contacto con el al menos un reactivo.
12. El dispositivo de prueba de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde un filtro (12) se proporciona para filtrar al menos las células sanguíneas o partículas de una muestra, en el que el filtro es un filtro de capa única, doble o múltiple.
13. El dispositivo de prueba de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la primera parte (2) comprende un mecanismo para la abertura del depósito (20) y la reducción controlada del volumen del depósito (20) para empujar el líquido desde el depósito (20).
14. El método para evaluar muestras animales o humanas, tales como sangre o componentes de esta, en donde una cantidad de una muestra (B) se absorbe y/o se absorbe en y/o sobre un elemento (17), el que en un lado se conecta a un depósito (20) que contiene un líquido, especialmente un solvente o diluyente, en donde el elemento (17) se conecta a un canal (13) que comprende al menos un reactivo (16) y un filtro (12), en donde el depósito (20) se reduce en volumen, de manera que el líquido contenido en él, es empujado al menos parcialmente a través y/o a lo largo del elemento (17), que disuelve y/o diluye la muestra (B) proporcionada en él y/o dentro de él, y la entonces muestra diluida y/o disuelta al menos parcialmente atraviesa el filtro (12), en donde en el filtro (12) al menos las células se filtran, preferentemente al menos las células sanguíneas, mientras que la parte de la muestra diluida y/o disuelta a través del filtro (12) se pone en contacto al menos parcialmente con el al menos un reactivo (16).
15. El método de conformidad con la reivindicación 14, en donde el elemento (17) para absorber y/o absorber sangre está contenido en una primera parte (2) de un dispositivo de prueba (1), próximo al depósito (20), dicho elemento (17) se satura sustancialmente con sangre, donde después la primera parte (2) se conecta a una segunda parte (3) del dispositivo (1), que comprende el al menos un reactivo (16), donde después el depósito (20) se reduce en volumen, lo que empuja el líquido desde el depósito (20) a través del elemento (17) y dentro y a través de la segunda parte (3) en contacto con el al menos un reactivo (16).
16. El método para preparar una muestra humana o animal para la evaluación, en donde una cantidad de una muestra (B) se absorbe y/o se absorbe en y/o sobre un elemento (17), el que a un lado se conecta al depósito (20) que contiene un líquido, especialmente un solvente o diluyente, en donde el elemento (17) se conecta a un canal (13) que comprende al menos un reactivo (16) y un filtro (12), en donde el depósito (20) se reduce en volumen, de manera que el líquido contenido en él se empuja al menos parcialmente a través y/o a lo largo del elemento (17), para disolver y/o diluir la muestra (B) proporcionada en él y/o dentro de él, y la muestra entonces diluida y/o disuelta al menos parcialmente atraviesa el filtro (12), en donde en el filtro (12) al menos las células se filtran, preferentemente al menos las células sanguíneas, mientras que la parte de la muestra diluida y/o disuelta que pasa a través del filtro (12) se recibe en un receptáculo para almacenar y/o transportar.
17. Un estuche de las partes para formar un dispositivo de prueba (1) de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 13 o para realizar un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 14 - 16, que comprende:
 - Una primera parte (2) con un diluyente;
 - Una segunda parte (3) con una tira de prueba (14);
 - Un filtro (12) para filtrar las células sanguíneas a partir de una muestra de sangre diluida con el diluyente, el que puede proporcionarse en la primera o la segunda parte (2, 3), o como elemento separado para el acoplamiento con una de estas partes, a través del cual al menos el plasma sanguíneo puede pasar pero a través del cual las células sanguíneas no pueden pasar;
 - Un absorbente y/o elemento absorbente (17) que proporciona la posibilidad de muestrear una cantidad conocida de sangre (B), dicho elemento (17) puede proporcionarse en la primera o segunda parte (2, 3), o como elemento separado (17) para el acoplamiento con una de estas partes (2, 3), de manera que los constituyentes de la sangre pueden diluirse mediante el diluyente que pasa a través del elemento (17).

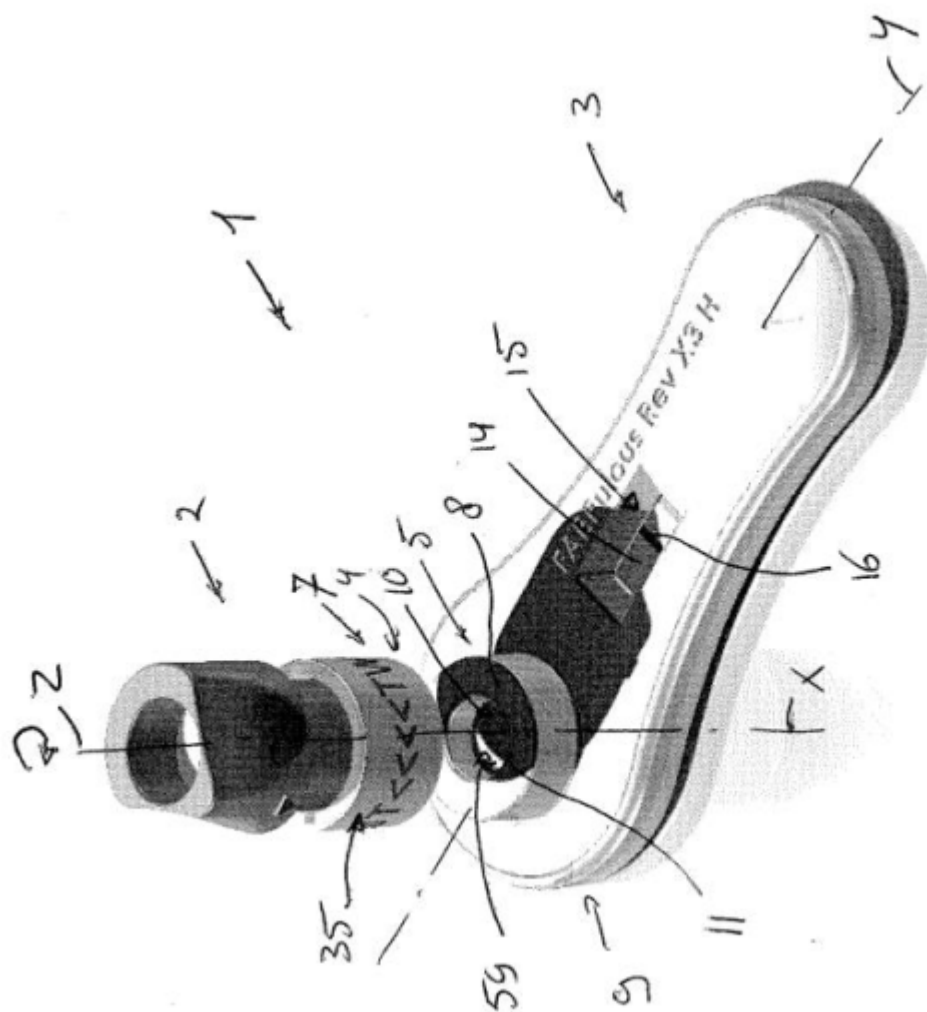


Figura 1

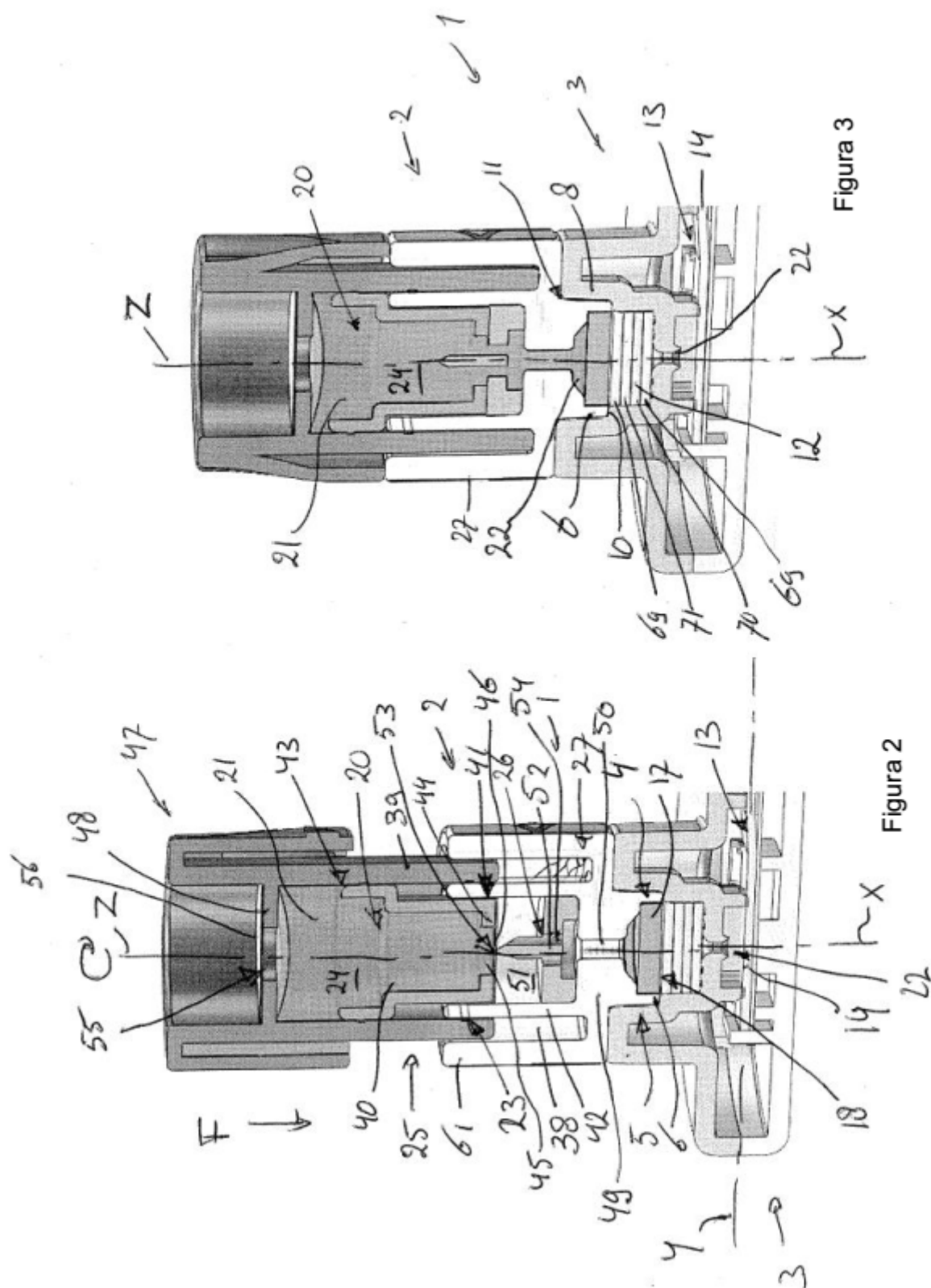
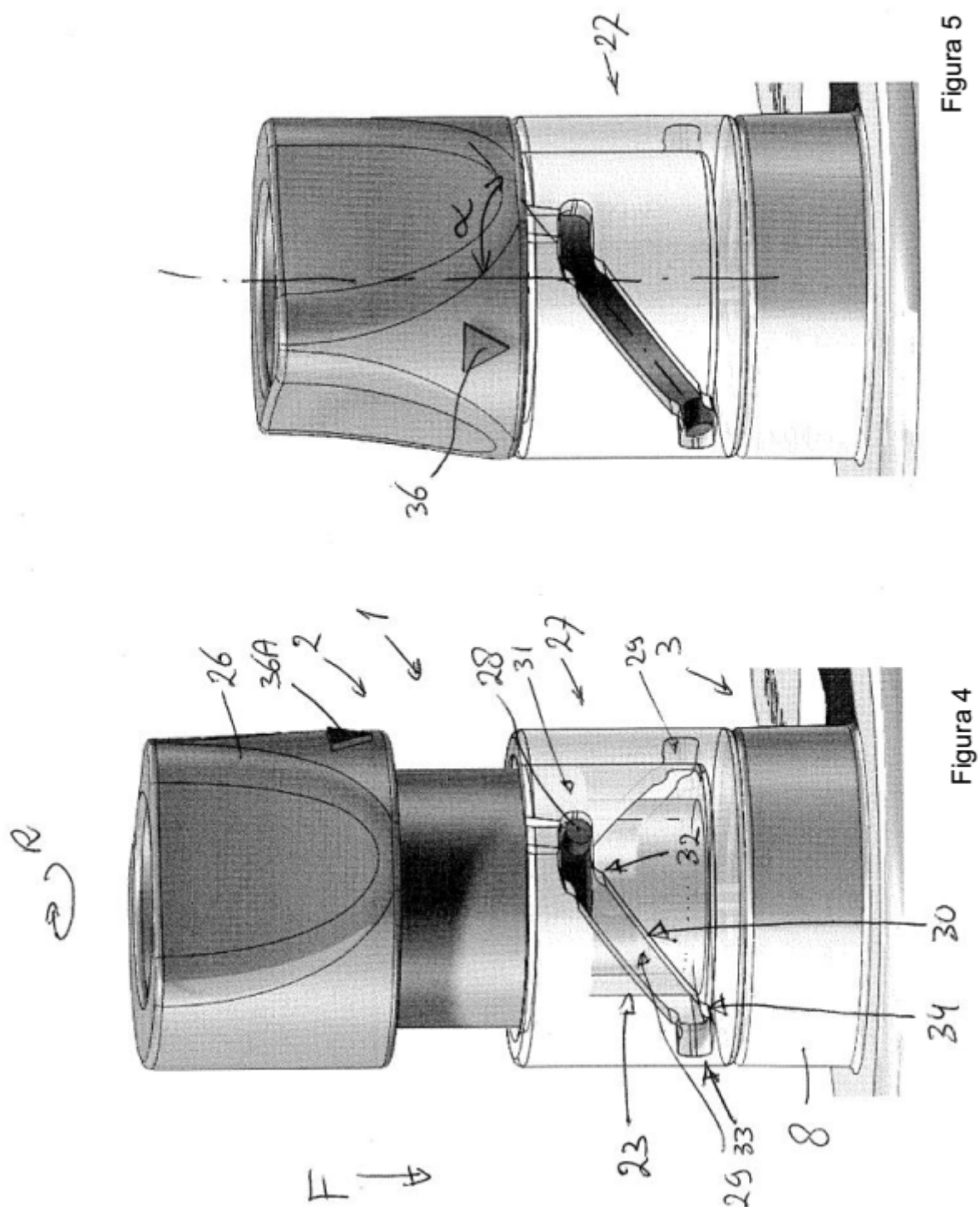


Figura 3

Figura 2



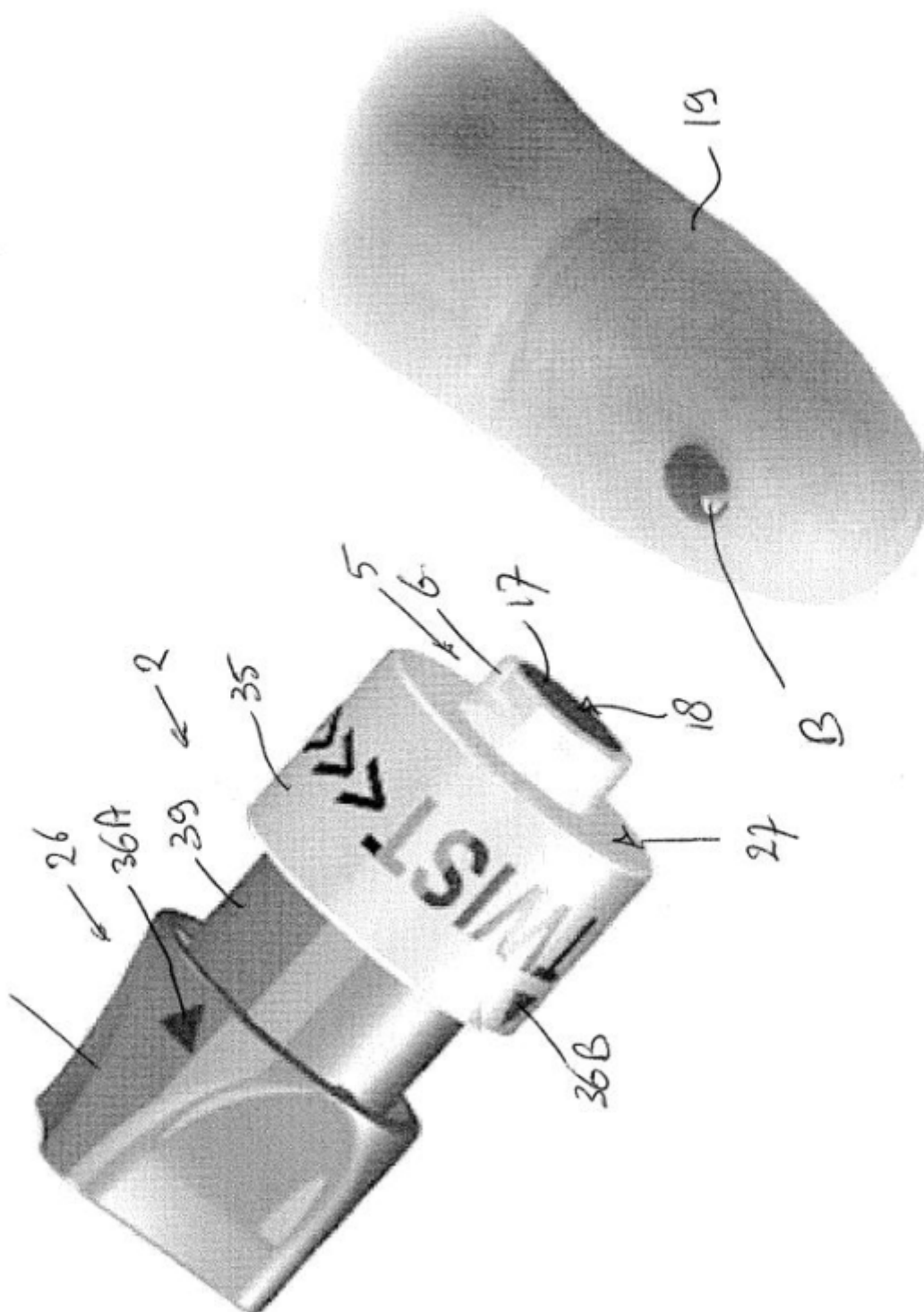


Figura 6

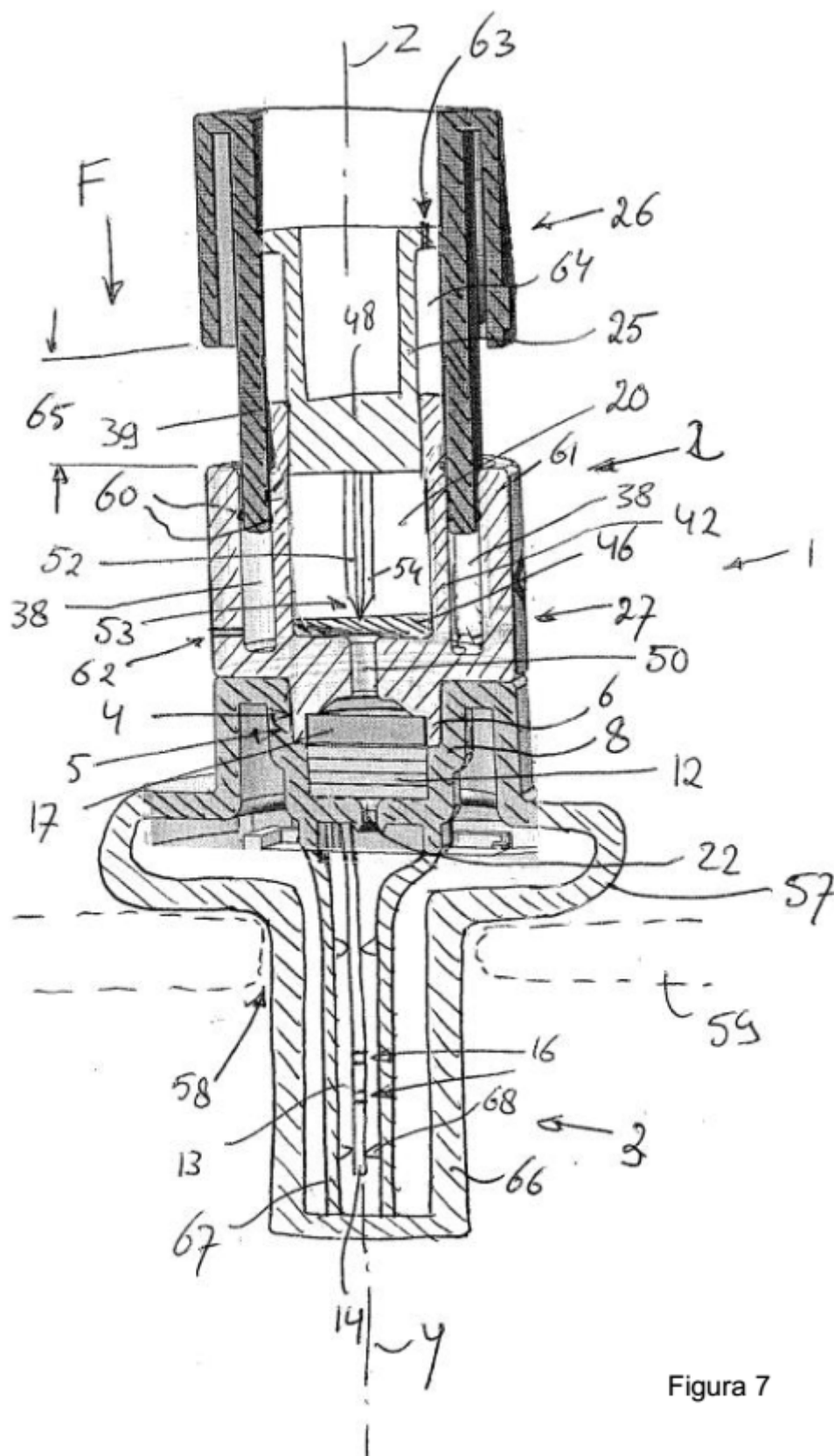


Figura 7

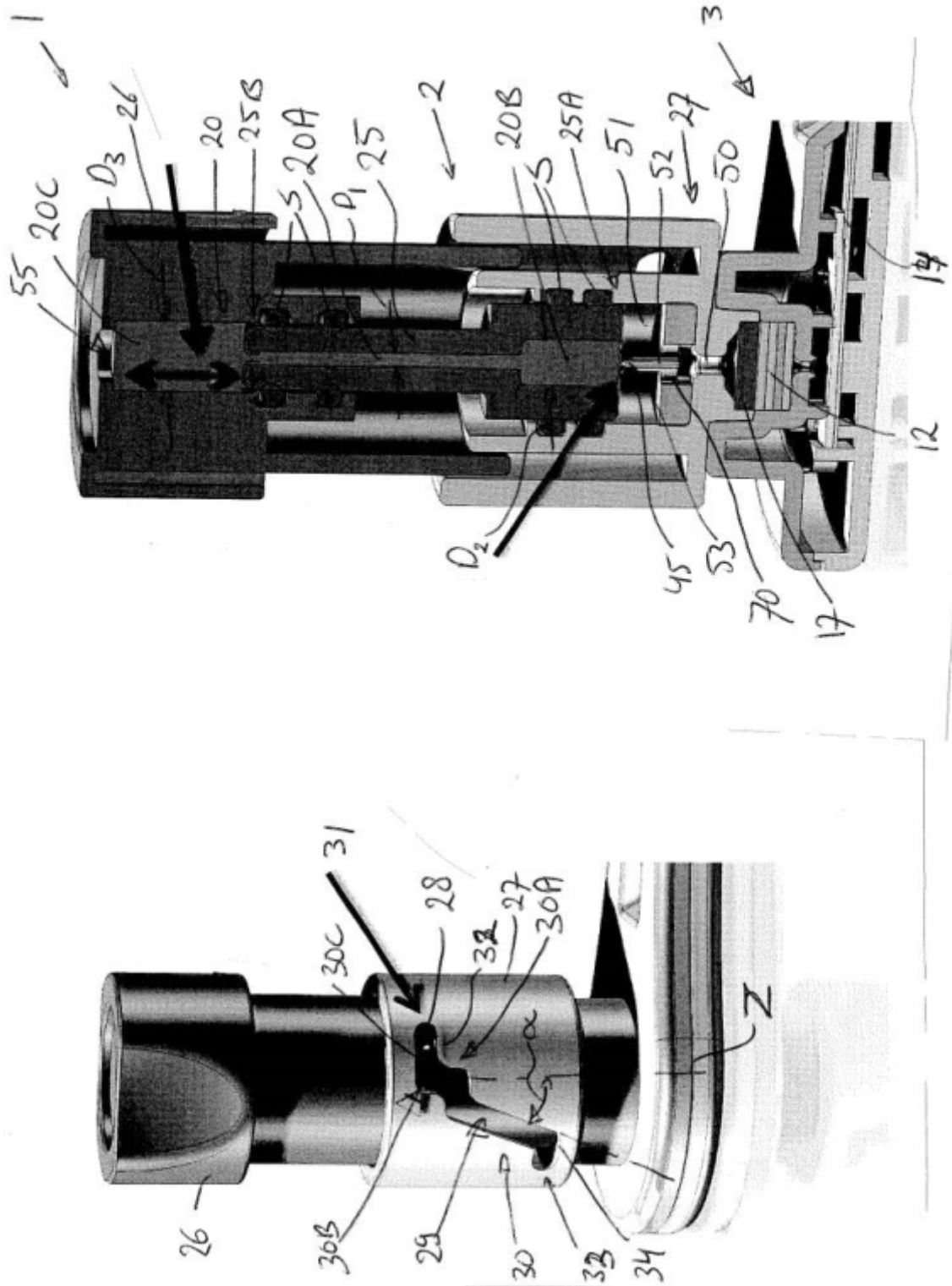


Figura 8

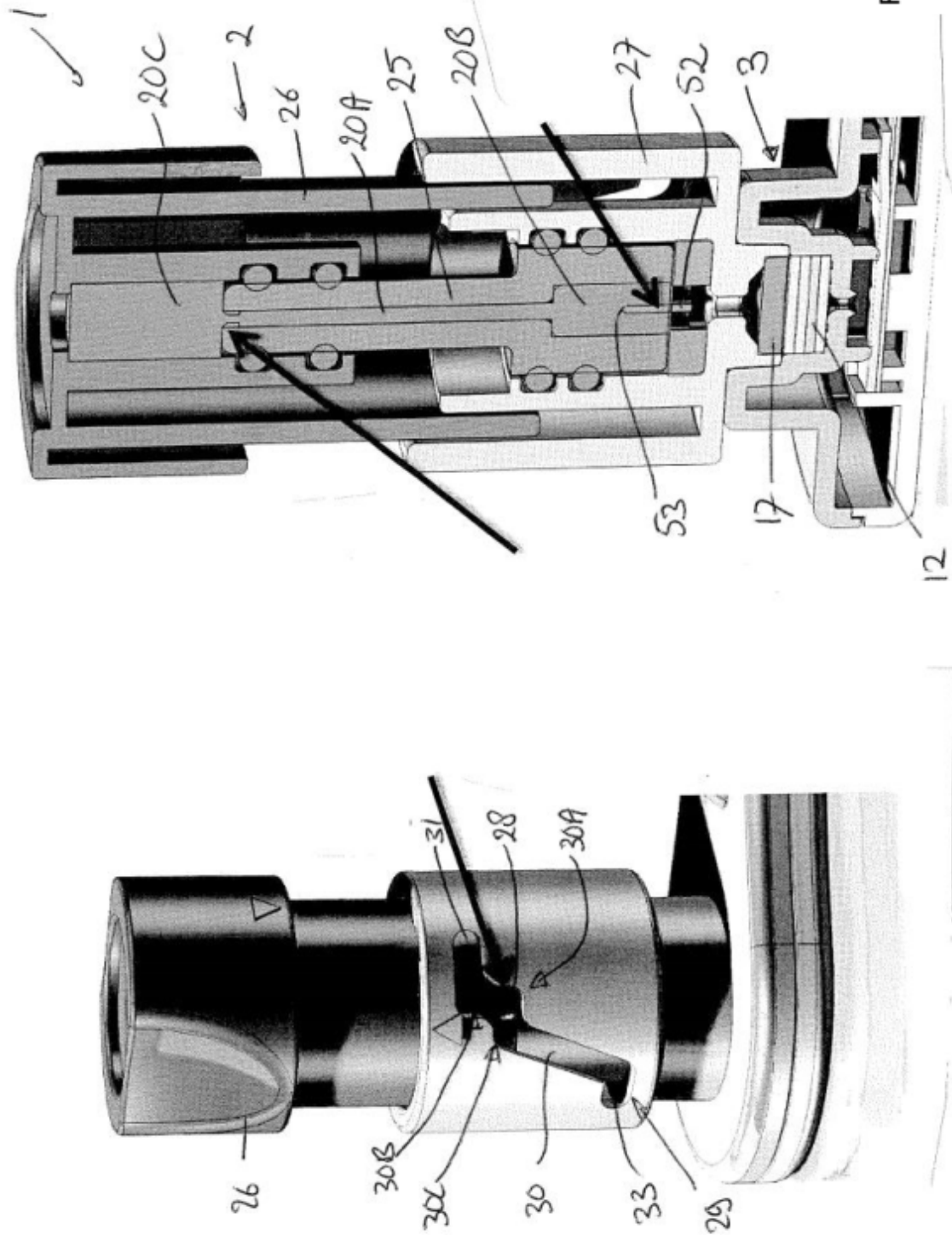


Figura 9

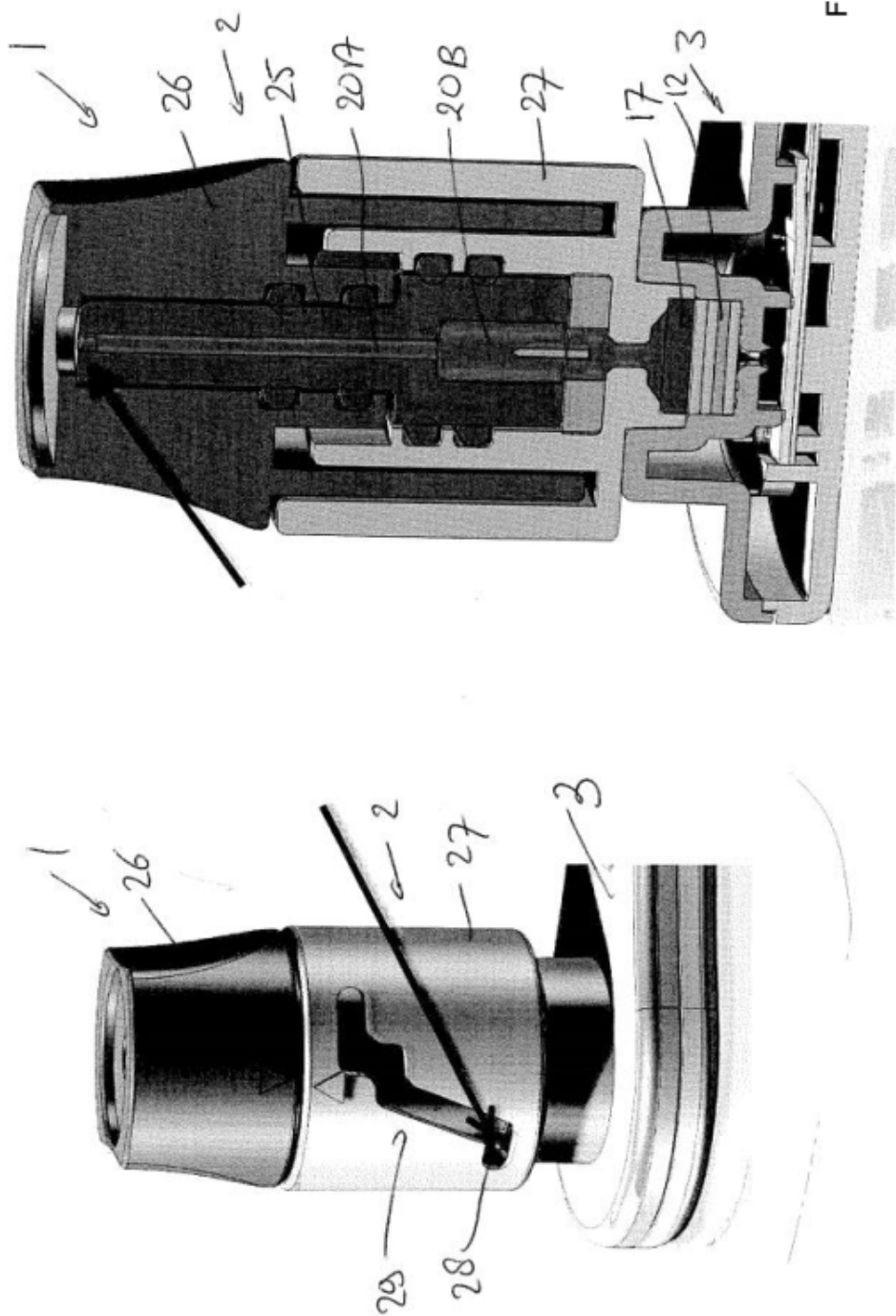


Figura 10

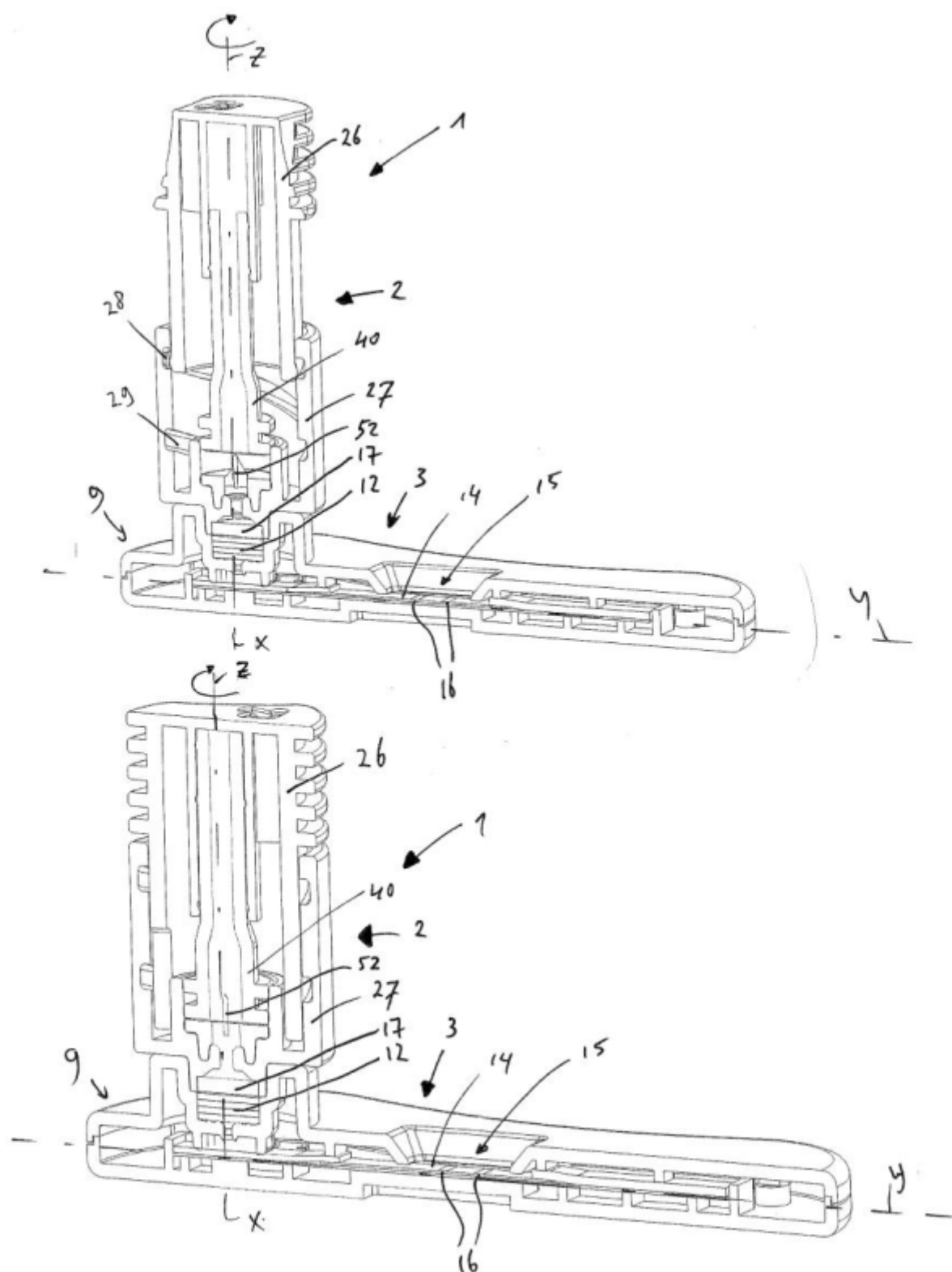


Figura 11

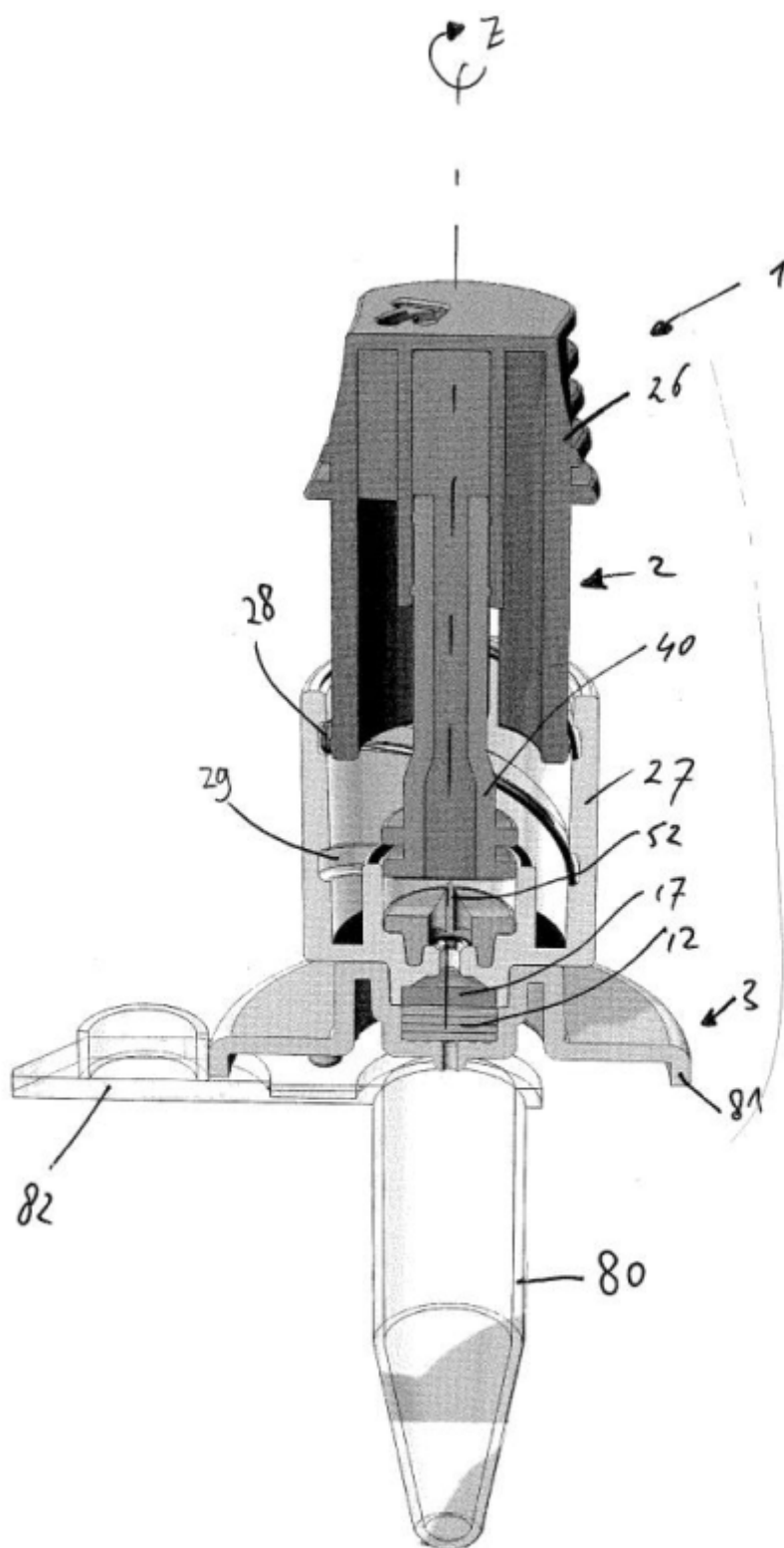


Figura 12