

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 646 440**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

B01L 9/06 (2006.01)

G01F 23/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.06.2012 PCT/EP2012/062159**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.01.2013 WO13004523**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.06.2012 E 12734846 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2017 EP 2729252**

54 Título: **Módulo de cubetas con portacubetas eléctricamente conductor**

30 Prioridad:

07.07.2011 EP 11173047

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

13.12.2017

73 Titular/es:

**BEHNK, HOLGER (100.0%)
Holitzberg 61
22417 Hamburg, DE**

72 Inventor/es:

BEHNK, HOLGER

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 646 440 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

Módulo de cubetas con portacubetas eléctricamente conductor

5 La invención se refiere a un módulo de cubetas con un portacubetas y una cubeta portada por el portacubetas. En el portacubetas está configurada una cámara intermedia. La invención se refiere además a un procedimiento para transferir una cantidad de líquido predeterminada desde un recipiente de transporte a una cubeta.

10 Tales módulos de cubetas pueden usarse en el análisis de líquidos, en particular en el análisis de líquidos corporales. Para el análisis es necesario transferir una cantidad medida de manera exacta del líquido desde un recipiente de transporte a la cubeta. Dado que los recipientes de transporte pueden estar en condiciones de sobrepresión o subpresión, no es muy sencillo extraer una cantidad de líquido definida directamente desde el recipiente de transporte. Esto es aplicable en particular cuando se trata de cantidades de líquido pequeñas. Por ello, se conoce la introducción del líquido en primer lugar en una cámara intermedia y la medición precisa de la cantidad de líquido desde la cámara intermedia, véase el documento EP 1 867 986.

15 El hecho de que la cantidad de líquido predeterminada pueda extraerse de la cámara intermedia presupone que la cantidad de líquido que se ha transferido previamente desde el recipiente de transporte a la cámara intermedia sea mayor que la cantidad de líquido predeterminada. Por ello, antes de la extracción de la cantidad de líquido predeterminada desde la cámara intermedia se mide el nivel de llenado en la cámara intermedia. Solo cuando está contenido suficiente líquido en la cámara intermedia puede extraerse la cantidad de líquido predeterminada. Si hay demasiado poco líquido en la cámara intermedia, esto es una indicación de un fallo.

20 Una posibilidad para medir el nivel de llenado en el recipiente intermedio consiste en aproximar un sensor eléctrico a la superficie del líquido y a partir de una variación de la señal eléctrica deducir que el sensor se ha sumergido en el líquido. A este respecto, cuando la cámara intermedia, lo cual sucede habitualmente, está compuesto de un material de plástico, se producen una y otra vez resultados de medición distorsionados.

25 La invención se basa en el objetivo de presentar un módulo de cubetas y un procedimiento asociado, con los que se simplifique la medición de cantidades de líquido pequeñas. Partiendo del estado de la técnica mencionado al principio, el objetivo se alcanza con las características de las reivindicaciones independientes. Según la invención, el portacubetas está compuesto de un material de plástico eléctricamente conductor. La cubeta está compuesta de un material distinto al del portacubetas, siendo la humectabilidad del portacubetas mayor que la humectabilidad de la cubeta. Las formas de realización ventajosas se encuentran en las reivindicaciones dependientes.

30 En primer lugar se explicarán algunos términos. Una cubeta designa en el marco de la invención un recipiente, en el que puede introducirse una cantidad medida de líquido, para realizar análisis en el líquido. En el caso del líquido puede tratarse de un líquido corporal. Una posible aplicación es la medición del tiempo de coagulación de la sangre, véase el documento EP 0 369 168.

35 El término cámara intermedia designa una estructura del portacubetas, que en el caso de una orientación adecuada de la cámara puede alojar un líquido. La cámara intermedia habitualmente no está cerrada por todos los lados, es decir el líquido fluye fuera de la cámara intermedia cuando el módulo de cubetas se pone boca abajo. La cámara intermedia forma parte del portacubetas, lo que significa que las paredes de la cámara intermedia están compuestas de plástico eléctricamente conductor. Mediante el término "intermedia" se pone de manifiesto que la cámara intermedia puede usarse para alojar temporalmente un líquido. No está asociada al mismo ninguna limitación estructural.

40 La ventaja según la invención consiste en que mediante la conductividad eléctrica del material de plástico se evitan señales interferentes. Por ello se hace posible determinar, mediante la inmersión de un sensor eléctrico, qué nivel de llenado tiene el líquido en la cámara intermedia. Con ello puede garantizarse de manera sencilla que está contenido suficiente líquido en la cámara intermedia, antes de que se extraiga la cantidad de líquido predeterminada y se transfiera a la cubeta.

45 Los plásticos son en general aislantes, que no pueden tener ninguna o solo una conductividad eléctrica muy reducida. Para partiendo de un plástico de este tipo llegar a un material de plástico eléctricamente conductor, tal como es adecuado para la invención, el material de plástico puede cargarse con partículas eléctricamente conductoras. Para conseguir una conductividad alta, las partículas se añaden al material de plástico preferentemente en una concentración tal, que las partículas solo tengan una distancia reducida entre sí o incluso estén en contacto entre sí. El material de plástico eléctricamente conductor está ajustado preferentemente de tal manera que la resistencia específica del material a temperatura ambiente sea menor de $10^6 \Omega \text{ cm}$.

55 Cuando deben evitarse señales eléctricas interferentes, la resistencia superficial deberá ser en particular pequeña. La resistencia superficial designa la resistencia que se mide entre dos electrodos colocados sobre la superficie del material. La resistencia superficial depende de la geometría del portacubetas y de la ubicación de los electrodos sobre el portacubetas. En el marco de la invención, los valores para la resistencia superficial se refieren a una medición según las siguientes instrucciones. En dos cámaras intermedias adyacentes se inserta en cada caso un electrodo metálico, que está en contacto plano con tres paredes de la cámara intermedia. Las tres paredes pueden

ser dos paredes laterales y el fondo. Se mide la resistencia eléctrica entre los dos electrodos. La resistencia superficial según esta medición se encuentra preferentemente entre 1 kΩ y 50 kΩ, más preferentemente entre 5 kΩ y 30 kΩ, más preferentemente entre 9 kΩ y 14 kΩ.

5 A partir de la altura de llenado en la cámara intermedia puede solo deducirse de manera fiable la cantidad de líquido cuando la cámara intermedia está completamente humectada mediante el líquido. En general, la humectabilidad de la superficie en materiales de plástico, como se usan como material de partida para el plástico eléctricamente conductor, no es especialmente pronunciada. Es decir, el agua forma gotas marcadas sobre la superficie, en lugar de distribuirse de manera plana. En el caso de una mala humectabilidad de la superficie del plástico eléctricamente conductor existe el riesgo de que se formen inclusiones de aire en la cámara intermedia, de modo que ya no puede deducirse la cantidad de líquido a partir de la altura de llenado. Se ha mostrado que la humectabilidad del material de plástico puede mejorarse cuando se usa un material de carga conductor adecuado. 10 En particular, como material de carga se tienen en cuenta grafito o partículas de negro de carbón conductoras, el denominado negro de carbón conductor. Cuando estas partículas llegan a la superficie del material de plástico, es decir, una parte de la superficie está formada por estas partículas, esto tiene como consecuencia una humectabilidad mejorada considerablemente. 15

Por el contrario, en la cubeta, a la que se transfiere el líquido desde la cámara intermedia, precisamente no se desea una alta humectabilidad. Durante el análisis, el líquido se mezcla concretamente en la mayoría de los casos con un segundo líquido. Para evitar que los líquidos ya se mezclen antes del análisis, resulta ventajoso que el líquido forme gotas lo más marcadas posible sobre la superficie. Por ello, la cubeta está compuesta de un material distinto al del portacubetas, siendo la humectabilidad del portacubetas mayor que la humectabilidad de la cubeta. La humectabilidad puede medirse midiendo el ángulo que forma una gota con la superficie. El ángulo de humectación de la cubeta es preferentemente al menos 10°, más preferentemente al menos 30°, más preferentemente al menos 45° mayor que el ángulo de humectación del portacubetas. 20

El módulo de cubetas según la invención se usa habitualmente en el análisis de cantidades de líquido pequeñas. La dimensión del módulo de cubetas deberá estar adaptada a las cantidades de líquido. Así, la cámara intermedia tiene preferentemente un volumen de entre 10 μl y 500 μl, más preferentemente un volumen de entre 50 μl y 250 μl. El módulo de cubetas puede estar diseñado de tal manera que en una tanda puedan realizarse varios análisis. El módulo de cubetas puede comprender para ello una pluralidad de cámaras intermedias y una pluralidad de cubetas. Preferentemente, el número de cámaras intermedias es igual al número de cubetas. Para simplificar el manejo automático del módulo de cubetas, el módulo de cubetas puede estar dotado de un dentado, en el que puede engranarse una rueda dentada de una máquina. 25 30

La invención se refiere además a un procedimiento para transferir una cantidad de líquido predeterminada desde un recipiente de transporte a una cubeta. En el procedimiento se transfiere en primer lugar una cantidad de líquido, que es mayor que la cantidad de líquido predeterminada, desde el recipiente de transporte a una cámara intermedia, estando compuesta la cámara intermedia de un material de plástico eléctricamente conductor. Se determina el nivel de llenado en la cámara intermedia, introduciendo un sensor eléctrico en la cámara intermedia y estableciendo una variación de la señal eléctrica, cuando el sensor se sumerge en el líquido. Se comprueba si la cantidad de líquido en la cámara intermedia es mayor que la cantidad de líquido predeterminada y se emite un aviso de fallo, cuando este no es el caso. La cantidad de líquido predeterminada se extrae a continuación de la cámara intermedia y se transfiere a la cubeta. 35 40

La cantidad de líquido puede extraerse por medio de una aguja hueca de la cámara intermedia. La aguja hueca puede servir al mismo tiempo como sensor eléctrico. La aguja hueca puede formar parte de un circuito oscilante activado a frecuencia de resonancia. El comportamiento de oscilación varía cuando la aguja hueca se sumerge en el líquido. El procedimiento puede perfeccionarse con características adicionales, que se han descrito anteriormente con referencia al módulo de cubetas según la invención. 45

La invención se describirá a continuación haciendo referencia a los dibujos adjuntos mediante formas de realización ventajosas a modo de ejemplo. Muestran:

- la Figura 1: una vista en perspectiva de un módulo de cubetas según la invención;
- la Figura 2: el módulo de cubetas de la Figura 1 en una vista desde arriba;
- 50 la Figura 3: una vista en sección transversal esquemática de una cubeta en dos posiciones diferentes;
- la Figura 4: dos ángulos de humectación diferentes;
- la Figura 5: una representación esquemática de una medición del estado de llenado en la cámara intermedia; y
- la Figura 6: una representación esquemática de un procedimiento para medir la resistencia superficial.

Un módulo de cubetas según la invención en la Figura 1 comprende un portacubetas 14, que forma un marco externo compuesto por dos nervios transversales 15 y dos nervios longitudinales 16. En uno de los nervios longitudinales 16 está configurado un dentado 17, a través del que puede ubicarse de manera precisa el módulo de cubetas, cuando se guía en un carril. 55

En el centro entre los dos nervios transversales 15, el portacubetas 14 comprende una disposición de cuatro cámaras intermedias 18. El portacubetas 14 con los dos nervios transversales 15, los dos nervios longitudinales 16 y las cámaras intermedias 18 está configurado de una sola pieza y está compuesto de un material de plástico eléctricamente conductor. La conductividad se consigue porque un material de partida de plástico no conductor se carga con una proporción suficiente de partículas de negro de carbón conductoras.

El portacubetas 14 está equipado además con alojamientos para cuatro cubetas 19. Las cuatro cubetas 19 están producidas como pieza de moldeo por inyección y están compuestas de un material de plástico habitual para tales fines. Las cuatro cubetas 19 están conectadas entre sí a través de un nervio de unión no visible en la Figura 1 y se enclavan como unidad en el alojamiento del portacubetas 14. Tanto la cubeta 19 como el portacubetas 14 están compuestos preferentemente de un material, que no reacciona con líquidos corporales, tal como sangre.

Las cubetas 19 se extienden según la Figura 3 en cada caso desde un extremo superior 20, que en la Figura 1 apunta en la dirección del dentado 17, hasta un extremo inferior 21, que limita en el nervio longitudinal 16 opuesto. Cada cubeta 19 presenta dos aberturas 22, a través de las que pueden introducirse cantidades de líquido 23, 24 pequeñas en la cubeta 19, cuando la cubeta está dispuesta en una posición tumbada tal como en la Figura 3A. El material de plástico de la cubeta 19 tiene una humectabilidad reducida, de modo que las cantidades de líquido 23, 24 forman gotas marcadas sobre la superficie del material de plástico. Las gotas tienen un gran ángulo de humectación 25, que según la Figura 4A asciende aproximadamente a 90°.

Si la cubeta 19 se gira 90° a la posición mostrada en la Figura 3B, las cantidades de líquido 23, 24 fluyen a lo largo de la pared hacia abajo y se acumulan en el extremo inferior 21 de la cubeta 19. Una bola 26 contenida en la cubeta 19 rueda igualmente hacia abajo y puede servir para mezclar uniformemente las cantidades de líquido 23, 24 para el análisis mediante un agitador magnético no representado. La cantidad de líquido 23 puede ser por ejemplo sangre y la cantidad de líquido 24 un reactivo y el análisis puede consistir en medir el tiempo de coagulación.

La sangre se proporciona normalmente en un recipiente de transporte cerrado no representado, en el que está contenida una cantidad de líquido mayor que la necesaria para el análisis. Dado que en el recipiente de transporte puede haber condiciones de sobrepresión o subpresión, no es posible sin más medir de manera precisa la cantidad de líquido 23 pequeña necesaria para el análisis directamente desde el recipiente de transporte. Por ello, en primer lugar se extrae una cantidad de líquido, que es mayor que la cantidad de líquido 23 predeterminada desde el recipiente de transporte y se introduce en una de las cámaras intermedias 18 del portacubetas 14.

Antes de la extracción de la cantidad de líquido 23 predeterminada desde la cámara intermedia 18 se comprueba si la cantidad de líquido contenida en la cámara intermedia 18 es realmente mayor que la cantidad de líquido 23 predeterminada. Para ello, según la Figura 5 se introduce una aguja hueca 27 desde arriba en la cámara intermedia 18. La aguja hueca 27 está conectada a un circuito eléctrico 28 representado solo esquemáticamente en la Figura 5, que registra una variación de la señal eléctrica, cuando la aguja hueca 27 se sumerge en el líquido. A partir del nivel de llenado se deduce si en la cámara intermedia 18 está contenida una cantidad de líquido suficiente. Si este no es el caso, se emite un aviso de fallo. Si está contenido suficiente líquido en la cámara intermedia 18, por medio de una unidad de medición 29, a la que está conectada la aguja hueca 27, se extrae la cantidad de líquido 23 predeterminada desde la cámara intermedia 18. La aguja hueca 27 se introduce entonces en una de las aberturas 22 de la cubeta 19 y se emite de nuevo la cantidad de líquido 23 predeterminada.

La cámara intermedia 18 tiene una capacidad de 150 µl, la cantidad de líquido 23 que debe medirse puede ascender por ejemplo a 20 µl. En el caso de tales cantidades de líquido pequeñas existe un riesgo de que se distorsione la señal eléctrica, mediante la que se establece la inmersión de la aguja hueca 27 en el líquido. Por ello, según la invención está previsto que el portacubetas 14 y con ello las paredes de la cámara intermedia 18 estén compuestos de un plástico eléctricamente conductor. Se muestra que de este modo es posible establecer de manera fiable la variación de la señal eléctrica al sumergir la aguja hueca 27.

Como criterio sobre si un material de plástico eléctricamente conductor es adecuado como material para el portacubetas 14, puede realizarse una medición de la resistencia superficial. Para ello, en dos cámaras intermedias 18 adyacentes se introduce en cada caso un electrodo metálico 30, que está dimensionado de tal manera que se apoya en dos paredes laterales opuestas y el fondo de la cámara intermedia 18. En esta medición, la resistencia medida entre los dos electrodos 30 deberá encontrarse entre 9 kΩ y 14 kΩ.

Para que a partir de la medición mostrada en la Figura 5 del estado de llenado pueda deducirse de manera fiable la cantidad de líquido contenida en la cámara intermedia 18, la cámara intermedia 18 tiene que estar llena uniformemente con el líquido y no puede estar incluida ninguna burbuja de aire. Para ello resulta ventajoso que el material de plástico eléctricamente conductor tenga una humectabilidad alta. Una cantidad de líquido aplicada sobre la superficie del material se distribuye entonces por toda la superficie y no forma ninguna gota marcada. El ángulo de humectación 31 mostrado en la Figura 4B puede ascender por ejemplo a 30° y con ello ser 60° menor que el ángulo de humectación 25, que tiene la misma cantidad de líquido sobre el material de la cubeta 19. La alta humectabilidad del material de plástico eléctricamente conductor resulta del hecho de que las partículas de negro de carbón conductoras estén distribuidas de tal manera en el material de plástico, que forman una parte de la superficie del material.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Módulo de cubetas con un portacubetas (14) y una cubeta (19) sostenida por el portacubetas (14), estando configurada en el portacubetas (14) una cámara intermedia (18), **caracterizado porque** el portacubetas (14) está compuesto de un material de plástico eléctricamente conductor, porque la cubeta (19) está compuesta de un material distinto al portacubetas (14) y porque la humectabilidad del portacubetas (14) es mayor que la humectabilidad de la cubeta (19).
2. Módulo de cubetas de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la resistencia específica del material de plástico eléctricamente conductor a temperatura ambiente es menor de $10^6 \Omega \text{ cm}$.
- 10 3. Módulo de cubetas de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque** el portacubetas comprende dos cámaras intermedias adyacentes y porque la resistencia superficial del portacubetas (14) medida con dos electrodos metálicos (30), que están insertados en las cámaras intermedias (18) y que están en contacto plano en cada caso con tres paredes de la respectiva cámara intermedia (18), se encuentra entre 1 k Ω y 50 k Ω , más preferentemente entre 5 k Ω y 30 k Ω , más preferentemente entre 9 k Ω y 14 k Ω .
- 15 4. Módulo de cubetas de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** el plástico eléctricamente conductor se produce a partir de un material de partida de plástico mediante el uso de un material de carga conductor, teniendo el plástico conductor eléctrico una humectabilidad aumentada en comparación con el material de partida de plástico.
5. Módulo de cubetas de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** la carga del plástico eléctricamente conductor es grafito o negro de carbón conductor.
- 20 6. Módulo de cubetas de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** el ángulo de humectación del portacubetas (14) es al menos 10°, preferentemente al menos 30°, más preferentemente al menos 45° menor que el ángulo de humectación de la cubeta (19).
7. Módulo de cubetas de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** comprende una pluralidad de cámaras intermedias (18) y una pluralidad de cubetas (19).
- 25 8. Módulo de cubetas según una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** el volumen de la cámara intermedia (18) se encuentra entre 1 μl y 500 μl , preferentemente entre 50 μl y 250 μl .
9. Procedimiento para transferir una cantidad de líquido (23) predeterminada desde un recipiente de transporte a una cubeta (19) con las siguientes etapas:
- 30 a. transferir una cantidad de líquido, que es mayor que la cantidad de líquido (23) predeterminada, desde el recipiente de transporte a una cámara intermedia (18), estando hecha la cámara intermedia (18) de un material de plástico eléctricamente conductor y estando configurada la cámara intermedia (18) en un portacubetas (14);
- b. determinar el estado de llenado en la cámara intermedia (18), introduciéndose un sensor eléctrico en la cámara intermedia (18) y estableciéndose una variación de la señal eléctrica cuando el sensor eléctrico se sumerge en el líquido;
- 35 c. establecer si la cantidad de líquido en la cámara intermedia (18) es mayor que la cantidad de líquido (23) predeterminada y emitir un aviso de fallo cuando este no es el caso;
- d. extraer la cantidad de líquido (23) predeterminada de la cámara intermedia (18) y transferir la cantidad de líquido (23) predeterminada a la cubeta (19), estando compuesta la cubeta (19) de un material distinto al del portacubetas (14) y siendo la humectabilidad del portacubetas (14) mayor que la humectabilidad de la cubeta (19).
- 40 10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, **caracterizado porque** la cantidad de líquido (23) predeterminada se extrae por medio de una aguja hueca (27) de la cámara intermedia (18) y porque la aguja hueca (27) sirve al mismo tiempo como sensor eléctrico.

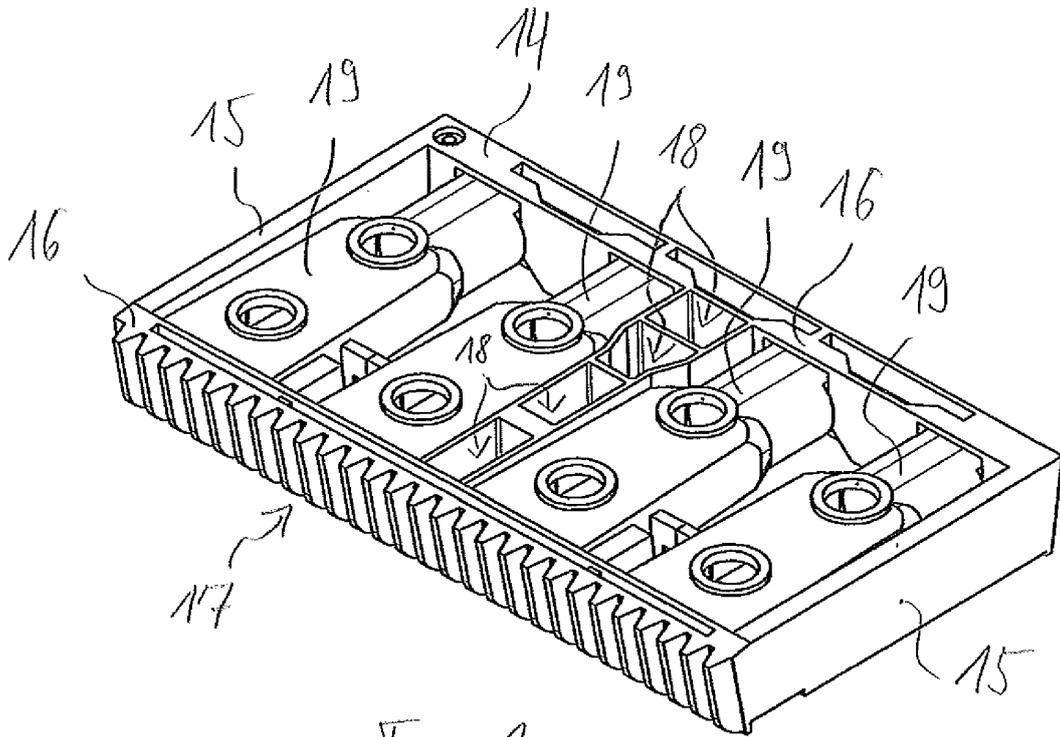


Fig. 1

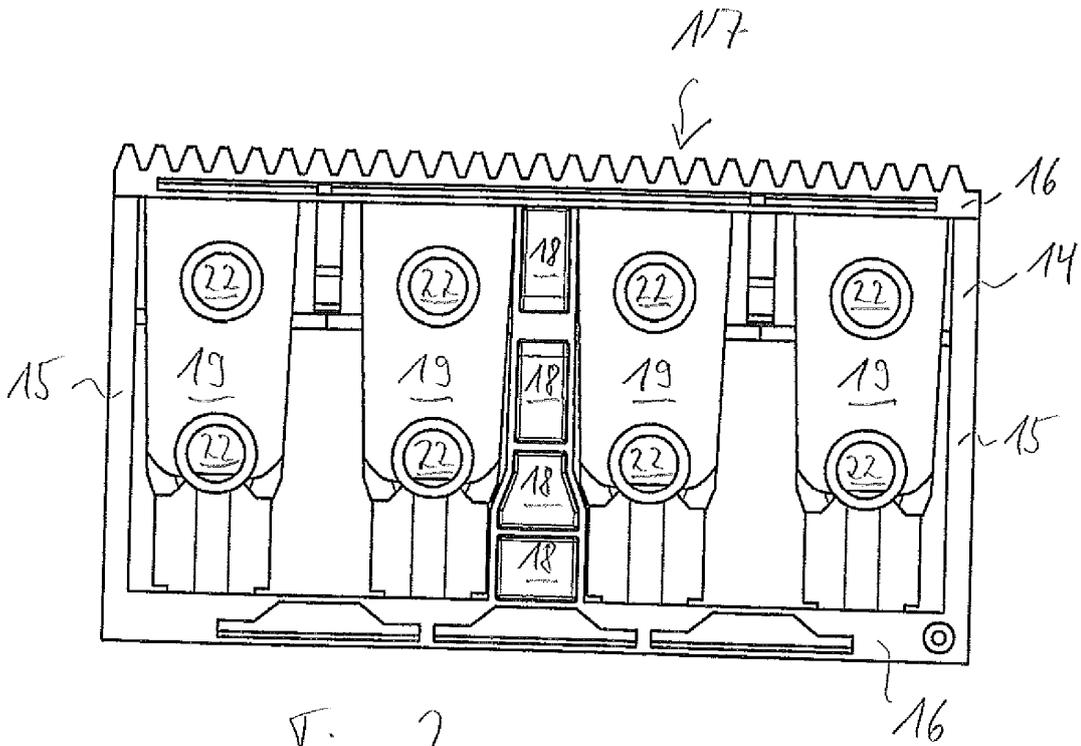


Fig. 2

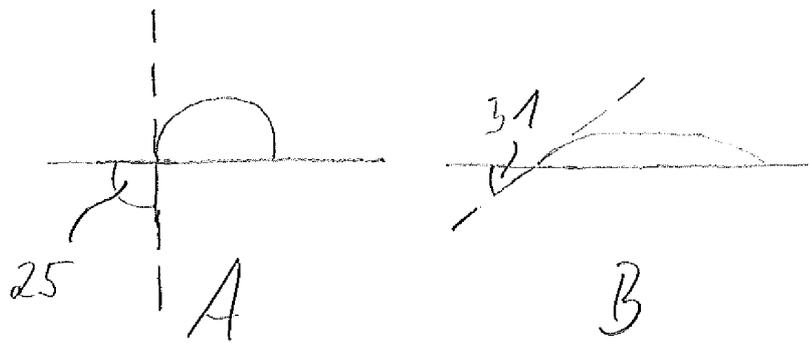
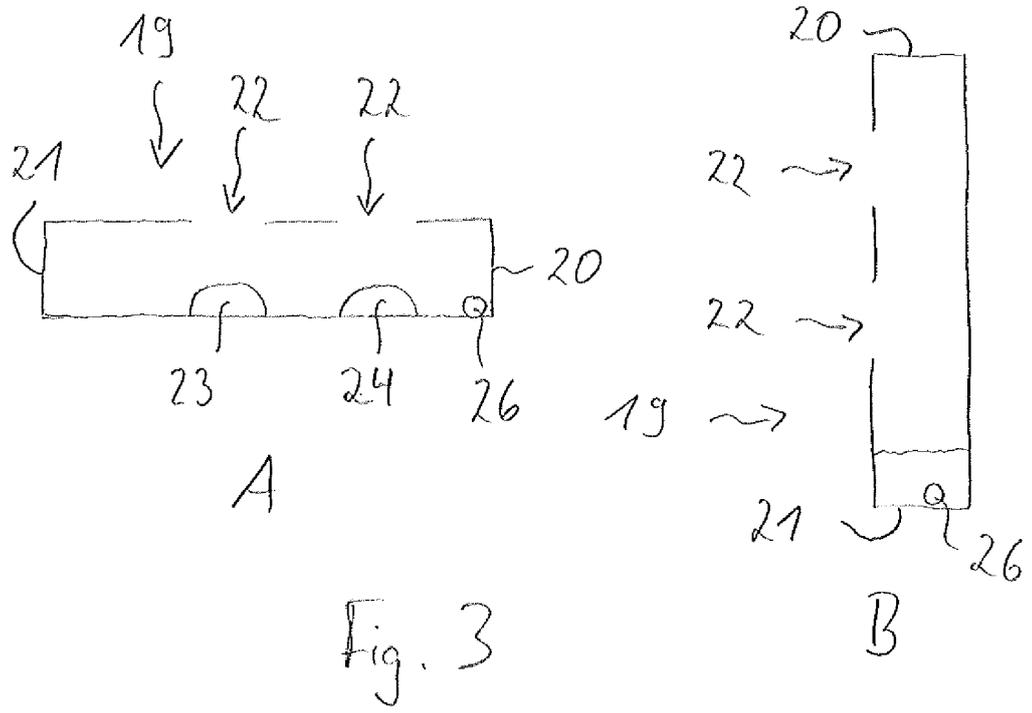


Fig. 4

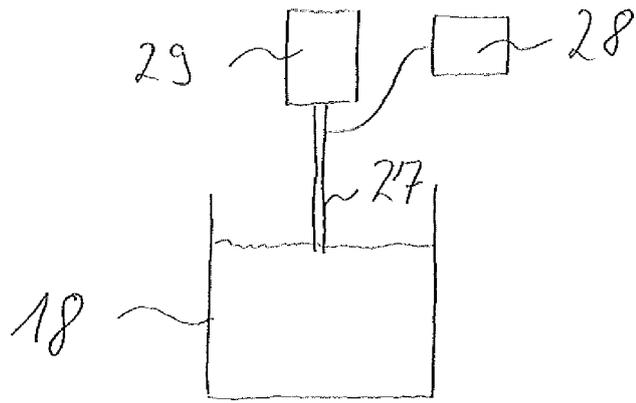


Fig. 5

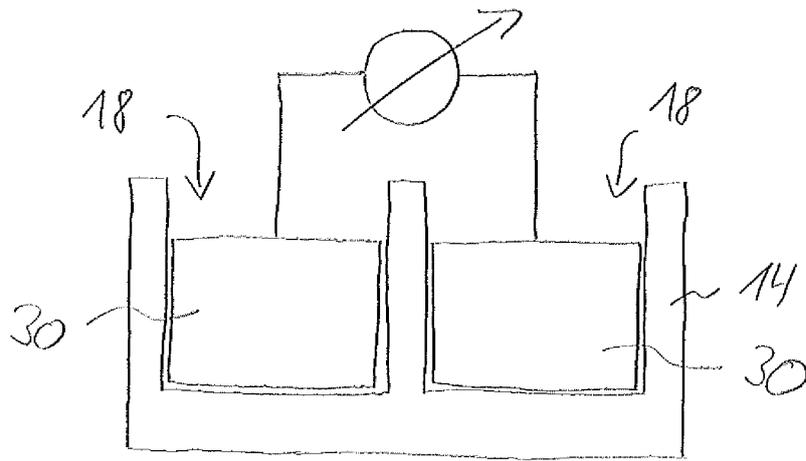


Fig. 6