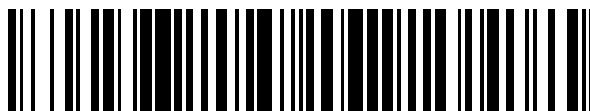


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 128**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.11.2014** **E 14003970 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.07.2018** **EP 3025779**

54 Título: **Bandeja de incubación con tira reactiva**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
31.10.2018

73 Titular/es:

**EUROIMMUN MEDIZINISCHE
LABORDIAGNOSTIKA AG (100.0%)
Seekamp 31
23560 Lübeck, DE**

72 Inventor/es:

**KEMSIES, DETLEF;
SCHRÖDER, DIETER y
NEVERMANN, STEFAN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 688 128 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

Bandeja de incubación con tira reactiva

La presente invención se refiere a un canal de incubación alargado con dos paredes longitudinales enfrentadas entre sí, una cavidad y una base, que puede proveerse con una tira reactiva alargada con un lado posterior y un lado anterior, donde la tira reactiva con su lado posterior está orientada hacia la base del canal de incubación y en su lado anterior está recubierta con al menos un reactivo analítico, presentando además un elemento de fijación, por medio del cual el canal de incubación puede unirse con al menos un canal de incubación adicional para formar un montaje de canales de incubación, caracterizado porque en una de las paredes longitudinales se colocó un marco de soporte que sobresale horizontalmente al exterior, así como un canal de incubación alargado con dos paredes longitudinales enfrentadas entre sí, una cavidad y una base, que puede proveerse con una tira reactiva alargada con un lado posterior y un lado anterior, estando dirigida la tira reactiva con un lado posterior a la base del canal de incubación, y en su lado anterior está recubierta con uno o más de un reactivo analítico, comprendiendo adicionalmente al menos dos elementos de sujeción para la fijación del tira reactiva en la proximidad de la base, caracterizada porque los al menos dos elementos de sujeción están configurados en cada caso en forma de un saliente que sobresale de la pared longitudinal y presentan una escotadura abierta hacia un lado y hacia abajo para la recepción de la tira reactiva.

En el área médica del diagnóstico de laboratorio se conocen diferentes sistemas de ensayo con los cuales se pueden estudiar muestras de pacientes respecto de la presencia de anticuerpos específicos. Mediante tales comprobaciones es posible sacar conclusiones sobre la existencia de enfermedades que se manifiestan junto con tales anticuerpos específicos. La enfermedad puede presentarse como consecuencia de la formación de auto-anticuerpos o los anticuerpos se forman como reacción a la enfermedad, por ejemplo, como reacción al ingreso de virus que producen la enfermedad. Las enfermedades por ejemplo comprenden infecciones, enfermedades inflamatorias como afecciones reumatoideas, enfermedades metabólicas como la diabetes y afecciones neurológicas

Por lo general, la comprobación de anticuerpos relevantes para el diagnóstico se realiza por la vía de lo que se denomina diagnóstico en etapas, en el que primero se realiza una detección (screening) sensible y luego una confirmación específica. En la serología de rutina frecuentemente se usa para la detección el ensayo ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay), mientras que para la prueba de confirmación de modo preponderante se usan tiras Immuno-Blot, en particular tiras Western Blot, tiras Dot Blot o el procedimiento Blot en líneas.

Dado el considerable requerimiento de tales sistemas de ensayo y que los reactivos usados frecuentemente son onerosos, difíciles de adquirir y sólo están disponibles en cantidades reducidas, es imprescindible una simplificación y optimización de las secuencias en la realización de la prueba respectiva. En particular, los equipos analíticos-de diagnóstico deben permitir realizar numerosos ensayos a gran escala en lo posible sin interferencias y en forma paralela sencilla. Cada simplificación de cualquier paso del procedimiento, del mantenimiento y de la limpieza, cualquier exclusión de fuentes de riesgo, aunque sean mínimas y cada minimización de las cantidades de reactivos a usar, produce notorios ahorros al usuario.

Se debe prestar especial atención a los canales de incubación en los que las tiras reactivas mencionados son incubadas con diferentes reactivos en diferentes condiciones al realizarse los ensayos.

Los dispositivos con canales de incubación que se usan para tales sistemas de ensayos también pueden emplearse en otras áreas técnicas en las que deben incubarse en un líquido tiras reactivas u otras estructuras en forma de tiras. Las tiras reactivas, por ejemplo, también se usan en análisis químicos para la determinación sencilla de la concentración del valor de pH o de iones inorgánicos. También durante la producción de tiras reactivas u otras estructuras puede ser necesario incubar estas en forma individual en un líquido.

En el estado de la técnica se ha descrito una serie de canales de incubación que pueden usarse para diferentes ensayos analíticos y de diagnóstico.

En el documento DE 20 2012 004 404 U1 se revela un canal de incubación en un dispositivo para el estudio de muestras de pacientes que está provisto de una tira reactiva alargada, colocándose la tira reactiva con su lado posterior orientado hacia la base en el canal de incubación. Para el manejo de al menos dos canales de incubación se ha previsto una bandeja con una multiplicidad de divisiones en las que puede colocarse un canal de incubación y/o un montaje de al menos dos canales de incubación. Además, y para la fijación del montaje por medio de la bandeja con divisiones, el canal de incubación en su lado longitudinal puede presentar un elemento de fijación, por medio del cual puede ensamblarse con otro canal de incubación, por ejemplo, mediante una unión de encastre o con clip.

Aunque en el documento DE 20 2012 004 404 U1 no se revela que al menos dos canales de incubación en estado pueden estar unidos entre sí independientemente de una bandeja, por medio de un montaje de elementos de fijación en los dos lados longitudinales del canal de incubación, así como por medio de un marco de soporte.

De esta manera, un montaje de canales de incubación descrito en el documento DE 20 2012 004 404 U1 no puede moverse independientemente de la bandeja. Las divisiones en la bandeja son necesarias para la fijación y la estabilización del montaje. Con un elemento de sujeción situado solamente en un lado longitudinal en el mejor de los casos se puede fijar adicionalmente dos pequeños canales de incubación de peso reducido, pero no un montaje de

mayor tamaño que debe moverse independientemente de la bandeja.

Entre las bandejas de incubación reveladas en el documento DE 20 2012 004 404 U1 están dispuestas hendiduras a través de las cuales el líquido salpicado puede fluir por el montaje sobre la bandeja y a las divisiones. Ello implica un gran gasto para limpieza o la necesidad de sustituir frecuentemente la bandeja con las divisiones.

5 En el documento DE 20 2012 004 404 U1 también se revela un canal de incubación que puede proveerse de una tira reactiva. En una realización se impide la flotación al fijar la tira reactiva por medio de un pegamento adhesivo a la base del canal de incubación. Pero en el caso de una fijación reversible esto implica el riesgo que la tira se disuelva en la solución acuosa en incubaciones más prolongadas. En el caso de un pegamento adhesivo no soluble, en cambio la tira del dispositivo no puede retirarse después de realizado el análisis y guardarse en estado seco con fines de
10 documentación.

Como solución alternativa se revela en el documento DE 20 2012 004 404 U1 la posibilidad de proveer el canal de incubación en el área de la base con salientes de encastre en posición enfrentada. Pero así solo es posible fijar tiras reactivas relativamente sólidas. Las tiras reactivas de poca densidad usuales en el mercado no ofrecen suficiente resistencia para permitir el encastre de salientes de encastre de plástico. Además, existe el riesgo que se dañen las tiras al encastrar, tal como se menciona expresamente en el documento DE 20 2012 004 404 U1. También resulta
15 complejo o incluso imposible retirar las tiras del canal de incubación después de encastrar las salientes de encastre.

Finalmente se revela en el documento DE 20 2012 004 404 U1 el uso de horquillas para la fijación de tiras reactivas en la proximidad de la base. Debido al mecanismo de cierre en el que pueden fijarse las tiras, también en esta variante existe el riesgo de daños. Asimismo, una horquilla impide al menos parcialmente la apreciación visual de la tira reactiva desde arriba. Debido al ocultamiento y la formación de sombras se dificulta la captación de imágenes y el posterior diagnóstico automático.
20

La presente invención por lo tanto también se basa en el objetivo de proveer un canal de incubación mejorado que permita la incubación de tiras reactivas, donde las tiras reactivas se fijaron a la base de manera tal que durante la incubación en solución acuosa están cubiertas por todos los lados, pero, por otra parte, pueden retirarse sin dificultades después de la incubación.
25

En forma simultánea, el canal de incubación debe permitir la realización de tomas de imágenes de alta calidad después de la incubación, las que a continuación pueden seleccionarse en forma manual o automática y evaluarse para el diagnóstico.

Además, debe lograrse una fijación de las tiras reactivas de manera tal que prácticamente se excluya la posibilidad de
30 daño de las tiras reactivas que frecuentemente se usan con reactivos de análisis que son costosos y de compleja preparación.

Estos y otros objetivos se cumplen mediante el objeto de la presente solicitud y, en particular, también con el objeto de la reivindicación independiente anexa, resultando las realizaciones de las subreivindicaciones.

El objetivo en el que se basa la invención se resuelve mediante un canal de incubación alargado con dos paredes longitudinales enfrentadas entre sí, una cavidad y una base, provisto de una tira reactiva alargada con un lado posterior y un lado anterior, donde la tira reactiva con su lado posterior está orientada hacia la base del canal de incubación y en su lado anterior está recubierta con uno o más de un reactivo analítico, presentando además al menos dos elementos de fijación para la fijación de la tira reactiva, preferentemente en proximidad a la base, caracterizado porque los al menos dos elementos de fijación están configurados en cada caso en forma de un saliente que sobresale y preferentemente en proximidad a la base, es decir, presentan preferentemente una escotadura abierta hacia un lado y hacia abajo, una preferentemente adecuada para la fijación del elemento de fijación en proximidad a la base para la recepción de la tira reactiva.
35
40

En una realización preferida, la escotadura termina a lo largo del eje transversal del canal de incubación delante de la pared longitudinal

45 En una realización preferida, la escotadura a lo largo del eje transversal del canal de incubación llega hasta la pared longitudinal.

En otra realización preferida, los al menos dos elementos de fijación están dispuestos por parejas.

En una forma de realización preferida el canal de incubación presenta al menos cuatro, preferentemente al menos seis, de manera más preferente al menos ocho elementos de fijación dispuestos por parejas.

50 En una forma de realización preferida los dos elementos de fijación de una pareja están dispuestos enfrentados entre sí desfasados en diagonal a ambos lados longitudinales a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación.

En una forma de realización preferida los dos elementos de fijación de una pareja están dispuestos en ambos lados longitudinales a la misma altura a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación.

En una forma de realización preferida el saliente está biselado verticalmente.

En una forma de realización preferida el saliente está redondeado verticalmente.

En una forma de realización preferida el saliente está configurado en forma de un vástago.

5 En una forma de realización preferida el eje longitudinal del saliente discurre en perpendicular al plano fijado por la base del canal de incubación.

En una forma de realización preferida el eje longitudinal del saliente discurre en perpendicular al eje longitudinal del canal de incubación.

En una forma de realización preferida el saliente se extiende en paralelo al eje longitudinal del canal de incubación.

10 En una forma de realización preferida los dos elementos de fijación están instalados en un marco incorporado en la cavidad que preferentemente se asienta sobre al menos dos pies de marco de fijación sobre la base del canal de incubación. El canal de incubación además comprende la tira reactiva que preferentemente presenta un apéndice que sobresale de la cavidad para retirar la misma.

15 Según la invención, el canal de incubación puede presentar un elemento de fijación que es adecuado para ensamblar el canal de incubación con al menos otro canal de incubación adicional para formar un montaje de canales de incubación. En el montaje, los canales de incubación pueden manejarse como una unidad. Estos pueden, por ejemplo, colocarse juntos en un dispositivo, vaciarse o limpiarse juntos, sin que cada uno de los canales de incubación en el montaje deba ser manejado en forma individual. El montaje comprende al menos 2, preferentemente al menos 3, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 24, 36 o 50 canales de incubación. El número de canales de incubación en el montaje está limitado esencialmente por la capacidad de divisiones de los dispositivos en los que se procesan los montajes y las muestras que se encuentran en los canales individuales. Asimismo, el número de canales de incubación se limita de manera tal que el montaje sea suficientemente resistente y no demasiado pesado. Preferentemente, el montaje se compone de canales de incubación que son esencialmente o realmente idénticos. Pero en ese caso solamente son importantes las superficies de contacto de los canales de incubación que deben conformarse de manera tal que el elemento de fijación y los demás elementos relevantes como el marco de soporte según la invención de una de las paredes que permite un ensamblado con el próximo canal de incubación en cada caso del montaje. Pueden variarse otras características de los distintos canales de incubación, por ejemplo, su contenido, su caracterización, su ancho o similares. Para usos en análisis o con fines diagnósticos, cada uno de los canales de incubación, incluso cuando por lo demás presentan la misma conformación o sean idénticos, pueden presentar una identificación que asigne la muestra a estudiar en estos a un ensayo o bien a un paciente.

30 El elemento de fijación preferido presenta un elemento sobresaliente y un elemento receptor (que en el estado de la técnica se denomina frecuentemente como parte "macho" o bien "hembra") que se insertan entre sí y se encastran, de modo que se conforma la unión entre los canales de incubación. El elemento sobresaliente presenta en su extremo o próximo a su extremo orientado en sentido opuesto al canal de incubación, al menos un punto que es más ancho que en el extremo orientado hacia los canales de incubación. El elemento receptor está adaptado a esa forma, en particular, debido a que es abierto hacia arriba para el alojamiento del elemento sobresaliente y en dirección del lado exterior del canal longitudinal, de modo que los dos elementos después de encastrar ya no pueden ser separados mediante un movimiento exclusivamente en sentido horizontal, sino que para la separación se requiere una elevación o un giro con un componente vertical, es decir que el elemento sobresaliente es insertado desde arriba en el elemento receptor, determinándose la posición vertical definitiva del elemento sobresaliente preferentemente por la base del elemento receptor sobre el cual se apoya el elemento sobresaliente al encastrar. Los elementos de fijación indicados a modo de ejemplo se revelaron en diversas variaciones en el estado de la técnica, por ejemplo, en el ensamblado tipo cola de milano.

45 Un ensamblado entre canales de incubación con elementos de fijación, tal como el ensamblado clásico tipo cola de milano que produce los montajes, puede realizarse repetidas veces y luego deshacerse nuevamente. En una realización alternativa, el canal de incubación presenta un elemento de fijación con el cual se puede ensamblar la cubeta de incubación solo una vez con otro canal de incubación adicional. Esto puede concretarse, por ejemplo, cuando en el elemento sobresaliente se incorpora un punto de rotura nominal, mientras este último se encastra muy fuertemente en el elemento receptor, no pudiendo soltarse el encastre con una aplicación normal de fuerza. El desprendimiento de la unión en ese caso solo es posible mediante la destrucción del elemento de fijación.

50 Una variante especialmente preferida del elemento de fijación es el ensamblado tipo cola de milano con canto rectificado. Visto desde arriba, el canto del elemento sobresaliente orientado hacia el extremo longitudinal del canal de incubación se prolonga perpendicularmente al eje longitudinal del canal de incubación alargado. La ventaja consiste en que las cubetas pueden ensamblarse entre sí mediante un movimiento de giro vertical conformando así un montaje y también pueden separarse de igual modo. Esto permite al usuario un desprendimiento más sencillo de canales de incubación desde el montaje que en los ensamblados clásicos tipo cola de milano.

55 Preferentemente, en el montaje conforme la invención todos los canales de incubación presentan el mismo elemento de fijación con elementos complementarios. Pero también es posible que estén comprendidos diferentes tipos de

canales de incubación con elementos de fijación que no son compatibles entres sí o solo lo son en determinadas combinaciones, por ejemplo, para fijar determinadas disposiciones o patrones de diferentes tipos de canales de incubación dentro de un montaje más grande, por ejemplo, la alternación de dos tipos de canales de incubación. A modo de ejemplo, un canal de incubación el tipo A puede presentar de un lado el elemento receptor de un primer elemento de fijación, p. ej., de un ensamblado tipo cola de milano y del otro lado, el elemento sobresaliente de un segundo elemento de fijación, el que p. ej., imita a una articulación de rótula. El canal de incubación del tipo A de esa manera no puede ensamblarse directamente con otro canal de incubación del tipo A.

En una realización preferida se entiende por “tira reactiva”, tal como se usa aquí, una estructura preferentemente alargada que es suficientemente inerte respecto de los disolventes habituales, en particular, sobre base acuosa, y está recubierto de un reactivo que es adecuado para una reacción química deseada, en particular, para un procedimiento analítico, de manera especialmente preferida para un procedimiento diagnóstico en laboratorio. A modo de ejemplo, puede tratarse de una tira de nitrocelulosa con un antígeno. En una realización preferida, se entiende por “alargado”, tal como se usa aquí, que la relación de longitud entre el lado más largo respecto del lado más corto en el orden de mayor preferencia es de al menos 1,5:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 7,5:1, 10:1, 15:1 o 20:1. En otra realización preferida, se entiende por “recubierto”, tal como se usa aquí, que el reactivo está combinado de manera tal con la tira reactiva que un líquido que está en contacto con el lado anterior de la tira, también establece contacto con el reactivo. A modo de ejemplo, el reactivo puede estar aplicado en la superficie del lado anterior, o la tira reactiva puede presentar en cada punto una concentración esencialmente uniforme del reactivo. Las tiras reactivas adecuadas se describen en el estado de la técnica y se obtienen en el mercado, por ejemplo, Blots de líneas de la empresa EUROIMMUN, Lübeck. En una realización preferida, se entiende por “reactivo analítico”, tal como se usa aquí, un compuesto químico que produce una reacción química o física con un analito contenido en una muestra o en otra solución acuosa a analizar. Esta reacción puede comprobarse. A modo de ejemplo, se trata en el reactivo analítico un antígeno, especialmente un polipéptido que contiene un epítipo con el cual se enlaza un anticuerpo a comprobar, preferentemente un autoanticuerpo, de una muestra a estudiar, tras lo cual el complejo antígeno-anticuerpo que se forma puede comprobarse mediante otro anticuerpo conjugado con enzimas. Alternativamente, el reactivo analítico puede ser, p. ej., un colorante dependiente del valor del pH que adopta un determinado color indicativo, cuando es expuesto a una solución con un determinado valor del pH.

En una realización preferida se entiende por “canal de incubación”, tal como se usa aquí, un recipiente preferentemente hermético a líquidos con una base, dos paredes longitudinales y dos paredes transversales. La cubeta de incubación se conformó alargada para poder alojar una tira reactiva. En una cubeta de incubación de forma rectangular la relación de longitud desde la pared transversal a la pared longitudinal es de al menos 1:2, más preferentemente de 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9 o 1:10. Preferentemente, la cubeta de incubación está compuesta de material resistente a soluciones acuosas, por ejemplo, poliestireno, polietileno o polipropileno. En una realización preferida, la cubeta de incubación está provista de una tira reactiva y, opcionalmente, contenida en un embalaje. En otra realización preferida, el canal de incubación además de la tira reactiva contiene un líquido. En ese caso puede tratarse de una muestra a analizar, una solución de lavado o una solución con reactivos químicos, conservantes o analitos.

El canal de incubación puede usarse de forma puramente manual mediante la introducción y el retiro manual de los reactivos requeridos para reacciones químicas, en particular para ensayos analíticos o de diagnóstico. Pero preferentemente, el canal de incubación o bien el montaje se coloca en un dispositivo que realiza numerosos pasos, de manera ideal todos los pasos, en forma totalmente automática, en lo posible sin requerir la presencia de personal especializado. Un dispositivo de ese tipo está equipado para almacenar, así como para introducir y retirar soluciones tampón y reactivos adecuados, de manera ideal, además para realizar tomas de imágenes adecuadas de tiras reactivas completamente procesadas.

El canal de incubación preferentemente se conformó cónicamente a fin de minimizar el volumen mínimo de líquido necesario para cubrir la tira reactiva.

Preferentemente, el canal de incubación presenta un apéndice en al menos un extremo longitudinal, preferentemente en ambos extremos longitudinales. Esto tiene la ventaja que se brinda una protección contra salpicaduras de líquido en dirección de los extremos longitudinales del canal de incubación. El apéndice, especialmente su cabeza, es un punto de referencia más preferentemente para el posicionamiento de elementos en el elemento de fijación. Un hueco debajo de la pieza de unión puede servir para el apoyo del canal de incubación en un dispositivo o en una cubeta de transporte o bien una cubeta de incubación que presenta una convexidad correspondiente. Los canales de incubación o bien el montaje de estos entonces están fijados dentro del dispositivo o cubeta y no puede desplazarse, cuando se agita o se gira el canal de incubación o bien el montaje.

De modo opcional, el canal de incubación o bien el montaje puede estar provisto de una cubierta. Puede tratarse de una lámina continua que cubre todo el montaje o de tapas individuales adaptadas a la forma del canal de incubación.

Según la invención, el canal de incubación además puede presentar un marco de soporte situado en una de las paredes longitudinales que preferentemente sobresale en forma horizontal hacia afuera. Este marco de soporte, que preferentemente no cubre la cavidad a fin de no dificultar la apreciación óptica o bien la toma de imágenes de la tira reactiva, puede adoptar una forma cualquiera, en tanto esté adaptada sobre la pared longitudinal de la otra pared de

incubación en el montaje de manera tal que la estructura se apoya sobre el montaje, creando así una cubierta continua transversal al eje longitudinal del canal de incubación de modo que un líquido que gotea sobre el montaje impacta sobre la estructura o en la cavidad. Preferentemente, la pared longitudinal sobre la cual está colocado el marco de soporte presenta una escotadura de marco adaptada a su forma. No como parte de la misma, pero análogamente al elemento de fijación, el marco de soporte puede funcionar en ese caso como elemento sobresaliente y la escotadura de marco como elemento receptor. El marco de soporte preferentemente sobresale en un ángulo de 60 a 120°, más preferentemente de 75 a 105°, más preferentemente aún de 80 a 100°, de máxima preferencia en un ángulo de 90°, es decir, en forma horizontal, desde la pared longitudinal que se ubica perpendicularmente al piso. En una pared longitudinal cónica, el ángulo se mide de manera correspondiente respecto de una pared longitudinal perpendicular unida con la estructura exterior en la misma posición vertical. Es decisivo que la estructura exterior se haya conformado de modo que el montaje se apoye sobre la pared longitudinal de la otra pared de incubación.

Preferentemente, el marco de soporte se extiende a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación al menos hasta la cavidad. Así se asegura que el líquido salpicado lateralmente no se escurra entre los canales de incubación de un montaje. El marco de soporte preferentemente se dispuso paralela a la base de los canales de incubación. En una realización preferida su lado inferior se conformó de manera tal que se apoya paralela en la otra pared longitudinal del próximo canal de incubación en el montaje, pero su lado superior está inclinado como si fuera la tapa de un pupitre, de modo que el líquido derramado regresa a la cavidad.

El marco de soporte preferentemente forma una prolongación vertical de la pared longitudinal, sobre la cual se apoya. Esto significa que conforma una prolongación de la pared en el ángulo en el que pared se eleva desde la base de la cavidad, por ejemplo, 90° en una pared de posición vertical y en un ángulo de más de 90° en un canal de incubación de conformación cónica, equivalente al ángulo en el que la pared longitudinal se encuentra respecto a la base de la cavidad.

Además, la cubeta de incubación según la invención puede comprender un sistema que consiste en al menos dos elementos de sujeción que son apropiados para posicionar la tira reactiva para la realización de reacciones químicas y biológicas, en particular, procedimientos diagnósticos de laboratorio, de manera adecuada en el canal de incubación. Esto implica en particular que debe evitarse una flotación que produce un secado y el apartamiento de al menos un lado de la tira reactiva de los líquidos que contienen el reactivo, así como la inversión de la tira reactiva, lo que interfiere en la apreciación visual o la toma de imágenes.

Según la invención, se cumple la tarea mediante elementos de sujeción en el canal de incubación que sobresalen de al menos una pared longitudinal, siendo preferente que las dos paredes longitudinales del canal de incubación presenten cada una al menos un elemento de sujeción. Cada elemento de sujeción se compone de una saliente que sobresale de la pared longitudinal cerca de la base. Esta saliente sobresale tanto al interior de la cavidad, que es adecuada, en particular, en combinación con otro elemento de sujeción, preferentemente en la pared longitudinal posicionada enfrente, para limitar el movimiento en sentido vertical de una tira reactiva colocada debajo de esta. Al realizar el ensayo entonces puede introducirse tanto líquido en el canal de incubación para cubrir la tira de manera suficiente. La cantidad de líquido puede minimizarse mediante disposiciones adecuadas que permiten un movimiento de giro del canal de incubación, durante el cual el líquido fluye desde un extremo longitudinal al otro y retorna. Tales disposiciones se han descrito en el estado de la técnica, por ejemplo, en el documento EP 08 169 465.5 o EP 2191893.

Por debajo de la saliente el elemento de sujeción presenta una escotadura que es tan grande con el fin de ubicarse debajo la tira reactiva, la que preferentemente puede realizar leves movimientos hacia arriba y hacia abajo al mover el canal de incubación a fin de exponer las tiras en forma óptima al líquido que la rodea y a los reactivos contenidos en el mismo, pero no puede girar alrededor de su eje longitudinal. Según el ancho de la tira y del canal de incubación, la escotadura a lo largo del eje transversal del canal de incubación puede finalizar antes de la pared longitudinal. Contrariamente a ello también es posible que la escotadura a lo largo del eje transversal del canal de incubación llegue hasta la pared longitudinal, es decir, ella comprende todo el tramo entre la pared longitudinal, desde la cual sobresale la saliente, y el extremo de la saliente en el interior del canal de incubación. En el caso que la tira reactiva sea posicionada de ambos lados mediante elementos de sujeción de ese tipo, puede moverse por todo el ancho del canal de incubación, pero mediante las salientes se evita su flotación o el bien que gire.

En vista a la longitud del saliente de un elemento de sujeción es esencial que este de ninguna manera llegue hasta el lado longitudinal ubicado enfrente. Preferentemente, la longitud de la saliente por el eje transversal del canal de incubación en la base equivale a menos del 75 %, más preferente aún menos del 50, 45, 40, 30, 25 o 20 % del ancho del canal de incubación en la base. En otra realización preferida, una tira reactiva ubicada en el centro del canal de incubación, cuyo ancho corresponde al 25 %, más preferentemente 50, más preferente aún al 70 % de ancho de la cubeta de incubación, está cubierto como máximo hasta el 30 % de su ancho por la saliente del elemento de sujeción.

Los elementos de sujeción según la invención posicionan la tira reactiva de manera especialmente efectiva cuando están dispuestos de por parejas. Este es el caso en dos elementos de sujeción, cuando están dispuestos a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación en ejes longitudinales enfrentados, respecto de los otros elementos de sujeción de manera tal que puede reconocerse su pertenencia debido a su proximidad espacial. En ese caso, los dos elementos de sujeción de un par pueden haberse dispuesto en los dos lados longitudinales enfrentados entre sí a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación desplazados en diagonal o a la misma altura del eje longitudinal del

canal de incubación. Preferentemente, la distancia de los dos elementos de sujeción de un par a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación es como máximo del 40 %, más preferentemente del 30, más preferentemente del 20, más preferentemente del 10, más preferentemente del 7,5, más preferentemente del 5, más preferentemente del 2,5 % de la longitud de la cavidad del canal de incubación. Los elementos de sujeción también se pueden haber dispuesto alternadamente a lo largo del eje longitudinal de ambos lados de la cubeta de incubación.

El elemento de sujeción puede adoptar la forma de una letra L espejada horizontalmente. De manera especialmente preferente, el elemento de sujeción está biselado verticalmente, redondeado o en forma de vástago. De esta manera se reduce la superficie que forma las sombras. Debido a la menor formación de sombra sobre la tira reactiva se logra una mejor accesibilidad óptica lo que conlleva un mejor reconocimiento o una mejor calidad de imagen de las tomas logradas. La conformación con una forma biselada verticalmente o redondeada constituye un compromiso especialmente ventajoso entre la estabilidad del elemento de sujeción y la minimización de la formación de sombra. Los elementos de sujeción son adecuados para fijar la tira reactiva cerca de la base, siendo esto en una realización preferente una posición de un área vertical que comprende la porción más baja de la altura de la cavidad del canal de incubación que equivale al 80 %, más preferentemente al 60, más preferentemente al 50, más preferentemente al 40, más preferentemente al 30, más preferentemente al 20, más preferentemente al 15, más preferentemente al 10, más preferentemente al 5 %.

Preferentemente, el canal de incubación y los elementos de sujeción se realizaron en una sola pieza. Los elementos de sujeción en este caso sobresalen directamente desde las paredes longitudinales del canal de incubación. Alternativamente, los elementos de sujeción pueden disponerse en forma de un marco del elemento de sujeción separado del canal de incubación. El marco del elemento de sujeción puede apoyarse mediante un pie o más de uno, preferentemente mediante al menos dos pies del marco del elemento de sujeción sobre la base del canal de incubación, determinando la altura de los pies del marco del elemento de sujeción la distancia del marco del elemento de sujeción desde la base de la cubeta de incubación. Alternativamente, también la forma o bien el perímetro del marco del elemento de sujeción puede adaptarse de manera tal que un canal de incubación cónico se apoye directamente sobre las paredes longitudinales. Para ello, el marco del elemento de sujeción debe conformarse más estrecho que la cavidad cerca del extremo superior de las paredes longitudinales, pero más ancho que en la base del canal de incubación. Preferentemente, el marco del elemento de sujeción se conformó de manera tal que está posicionado a un nivel de menos del 80 %, más preferentemente del 60, más preferentemente del 50, más preferentemente del 40, más preferentemente del 30, más preferentemente del 20 o más preferentemente del 15 % de la altura de la cavidad del canal de incubación. En tanto no es suficiente el peso propio del marco del elemento de sujeción, puede incrementarse mediante el uso de pesas adicionales.

Un procedimiento según la invención puede comprender uno o más de los siguientes pasos, preferentemente, pero no de manera obligatoria, en el orden indicado:

- a) disponer el canal de incubación según la invención que comprende la tira reactiva,
- b) incorporar el material de muestra en un líquido, preferentemente una solución acuosa, en la cubeta Blot, de modo que este entra en contacto con la tira reactiva,
- c) incubar la tira reactiva en presencia del material de muestra,
- d) retirar el material de muestra,
- e) lavar la tira reactiva,
- f) incorporar al menos un reactivo químico e incubar la tira reactiva del paso d),
- g) de modo opcional, repetir al menos una vez el paso f) con el mismo reactivo químico o con otro,
- h) de modo opcional, lavar la tira reactiva,
- i) de modo opcional, retirar la tira reactiva,
- j) de modo opcional, analizar la tira reactiva,
- k) de modo opcional, secar y eventualmente guardar la tira reactiva.

A continuación, se explica la invención en relación con las figuras mediante ejemplos de realización. Las realizaciones descritas se indican solamente a modo de ejemplo y no deben considerarse de alguna manera limitantes, y diferentes combinaciones de las características indicadas están comprendidas por el alcance de la invención.

La **Fig. 1a** muestra un canal de incubación según la invención (1) apreciado desde arriba con paredes longitudinales ((3) y (2), donde dicho canal se encuentra oculto por debajo del marco de soporte (6)) y una cavidad (4), en la que sobre la base (5) se encuentra una tira reactiva (14) con reactivo (15), la que está fijada mediante elementos de sujeción (16). Uno de los lados longitudinales presenta un marco de soporte (6), el otro una escotadura de marco (8) en un marco de soporte adecuado. Además, se representó el elemento sobresaliente (9) y elemento receptor (10) del elemento de fijación.

Tal como se muestra lateralmente en la **Fig. 1b**, en los extremos longitudinales se dispuso en cada caso una cabeza (11) con un elemento sobresaliente (9) y un elemento receptor (10). La cabeza está conectada por medio de una pieza de unión (12) que presenta por debajo de ella un hueco (13), con las demás partes de la cubeta de incubación.

La **Fig. 2a** muestra un montaje según la invención de tres cubetas de incubación idénticas, tal como se ilustraron en la **Fig. 1a**. El montaje se fija por medio del marco de soporte (6) que cabe en la escotadura de marco (8), así como

mediante el elemento sobresaliente (9) insertado y encastrado en el elemento receptor (10).

La **Fig. 2b** ilustra en sección transversal, de qué manera el marco de soporte (6) se adecuó a la escotadura de marco (8) de la próxima cubeta de incubación en el montaje, de manera tal que el intersticio está cerrado y sellado respecto de eventuales salpicaduras de líquido, particularmente en canales de incubación de conformación cónica.

- 5 La **Fig. 2c** ilustra en sección transversal, como están encastrados el elemento sobresaliente (9) y el elemento receptor (10) en el montaje.

La **Fig. 3** muestra diferentes conformaciones de la invención del elemento de sujeción (6) sobre la base del canal de incubación correspondiente a la **Fig. 1a**, en la Fig. 3a. Todos los elementos de sujeción de la invención se caracterizan por presentar una saliente (20) que sobresale desde la pared longitudinal o desde esa dirección, debajo de la cual se encuentra una escotadura (21). La saliente limita en dirección vertical la posición de una tira reactiva (14) con un reactivo (15) que se introdujo por debajo, mediante elementos de sujeción que conforman un par en lados longitudinales enfrentados del canal de incubación, la tira reactiva es mantenida de este modo a una altura máxima de la base que equivale al borde inferior de la saliente. Su posición en dirección horizontal es limitada por la forma de la escotadura (21) de los elementos de sujeción.

15 Las **Fig. 3b1), 3c1), 3d1), 3e1) y 3f1)** o bien **3b2), 3c2), 3d2), 3e2) y 3f2)** muestran en sección transversal a lo largo del eje longitudinal o bien del eje transversal del canal de incubación diferentes modificaciones del elemento de sujeción, en particular, con una saliente (**3c1)** y (**3c2**) biselada oblicuamente, una saliente (3d1) y 3d2) redondeada en sentido vertical, elementos de sujeción, en los que la escotadura a lo largo del eje transversal del canal de incubación finaliza antes de la pared longitudinal (**3b2), 3c2) y 3d2)** y, en contraposición a estas últimas, elementos de sujeción en los que la escotadura llega hasta la pared longitudinal (**3e2) y 3f2)**). En este último caso, la posición de la tira reactiva está limitada en dirección horizontal solamente por las dos paredes longitudinales. Las **Figs. 3f1) y 3f2)** muestran elementos de sujeción conformados como vástagos.

La **Fig. 4** muestra diferentes posibilidades para disponer dos elementos de sujeción en lados longitudinales enfrentados en pares por medio de un canal de incubación visto desde arriba, mientras **las Figs. 4a), 4b) y 4c)** ilustran la variante representada en las **Figs. 1a y 3a** en forma ampliada (**Fig. 4a)**) con dos posibles modificaciones (**4b) y 4c)**). En la **Fig. 4a)**, los dos elementos de sujeción del par están dispuestos en los dos lados longitudinales a la misma altura a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación. En la **Fig. 4b)** los dos elementos de sujeción del par están dispuestos en los dos lados longitudinales enfrentados desplazados en diagonal a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación. Solamente a efectos de ilustrar la comparación, la **Fig. 4c)** muestra una modificación que no es conforme la invención en la que los dos elementos de sujeción están dispuestos en los dos lados longitudinales a la misma altura del eje longitudinal del canal de incubación y están unidos en forma de horquilla de modo que cubren la tira reactiva.

La **Fig. 5** muestra diferentes posibilidades de conformación del elemento de fijación con un elemento sobresaliente (9) y un elemento receptor (10). La **Fig. 5a)** muestra lo que se denomina un ensamblado tipo cola de milano. La **Fig. 5b)** muestra el ensamblado tipo cola de milano con un borde rectificad. La **Fig. 5c)** muestra un elemento de fijación con el elemento sobresaliente en forma de cuño. La **Fig. 5d)** muestra un elemento de fijación en el que el elemento sobresaliente se conformó circular o bien tridimensional en forma de una articulación de rótula.

La **Fig. 6** ilustra la posibilidad de incorporar los elementos de sujeción en forma de un marco del elemento de sujeción (18) en el canal de incubación el que opcionalmente se apoya en uno o en más de un pie del marco del elemento de sujeción (19). Se muestra desde arriba el canal de incubación más el marco del elemento de sujeción (**Fig. 6a)**), el marco del elemento de sujeción sola en la misma vista (**Fig. 6b)**), el marco del elemento de sujeción en sección transversal a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación (**Fig. 6c)**), así como diferentes secciones transversales del marco de sujeción en el canal de incubación, más exactamente en un lugar con elemento de sujeción (**Fig. 6d1)**), sin elemento de sujeción (**Fig. 6d2)**) y en el extremo longitudinal por medio del pie del elemento de sujeción (**Fig. 6d3)**).

Lista de referencias

- 1 canales de incubación alargados
2 y 3 paredes longitudinales
50 4 cavidad
5 base
6 marco de soporte
7 otros canales de incubación
8 escotadura de marco
55 9 elemento sobresaliente
10 elemento receptor
11 cabeza
12 pieza de unión
13 hueco

- 14 tira reactiva
- 15 reactivo
- 16 elemento de sujeción
- 17 combinación
- 5 18 marco del elemento de sujeción
- 19 pie del marco del elemento de sujeción
- 20 saliente
- 21 escotadura

REIVINDICACIONES

- 5 1. Canal de incubación alargado con dos paredes longitudinales enfrentadas entre sí, una cavidad y una base, provisto de una tira reactiva alargada con un lado posterior y un lado anterior, donde la tira reactiva tiene su lado posterior orientado hacia la base del canal de incubación y su lado anterior está recubierto con uno o más de un reactivo analítico, comprendiendo adicionalmente al menos dos elementos de sujeción para la fijación de la tira reactiva, caracterizado porque los al menos dos elementos de sujeción están configurados en cada caso en forma de un saliente que sobresale de al menos una pared longitudinal y presentan una escotadura para la recepción de la tira reactiva, siendo la escotadura tan grande que la tira reactiva tiene espacio por debajo y preferentemente en caso de un movimiento del canal de incubación, para la exposición óptima con respecto al líquido que la rodea y a los reactivos contenidos en el mismo, puede realizar ligeros movimientos hacia arriba y hacia abajo, pero no puede girar alrededor de su eje longitudinal.
- 10 2. Canal de incubación según la reivindicación 1, en el que la escotadura a lo largo del eje transversal del canal de incubación termina delante de la pared longitudinal.
- 15 3. Canal de incubación según la reivindicación 1, en el que la escotadura a lo largo del eje transversal del canal de incubación llega hasta la pared longitudinal.
4. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los al menos dos elementos de sujeción están dispuestos por parejas.
5. Canal de incubación según la reivindicación 4, que presenta al menos cuatro, preferentemente al menos seis, de manera más preferente al menos ocho elementos de sujeción dispuestos por parejas.
- 20 6. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 4 a 5, en el que los al menos dos elementos de sujeción de una pareja están dispuestos desfasados en diagonal enfrentados entre sí en ambos lados longitudinales.
7. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 4 a 6, en el que los dos elementos de sujeción de una pareja están dispuestos en ambos lados longitudinales a la misma altura a lo largo del eje longitudinal del canal de incubación.
- 25 8. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el saliente está biselado verticalmente
9. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el saliente está redondeado verticalmente.
10. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el saliente está configurado en forma de un vástago.
- 30 11. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el eje longitudinal del saliente discurre en perpendicular al plano fijado por la base del canal de incubación.
12. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el eje longitudinal del saliente discurre en perpendicular al eje longitudinal del canal de incubación.
13. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el saliente se extiende en paralelo al eje longitudinal del canal de incubación,
- 35 14. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 13, en el que los dos elementos de sujeción están instalados en un marco incorporado en la cavidad, que se asienta preferentemente sobre al menos dos pies de marco de sujeción sobre la base del canal de incubación.
15. Canal de incubación según una de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la tira reactiva presenta un apéndice que sobresale de la cavidad para su retirada.

40

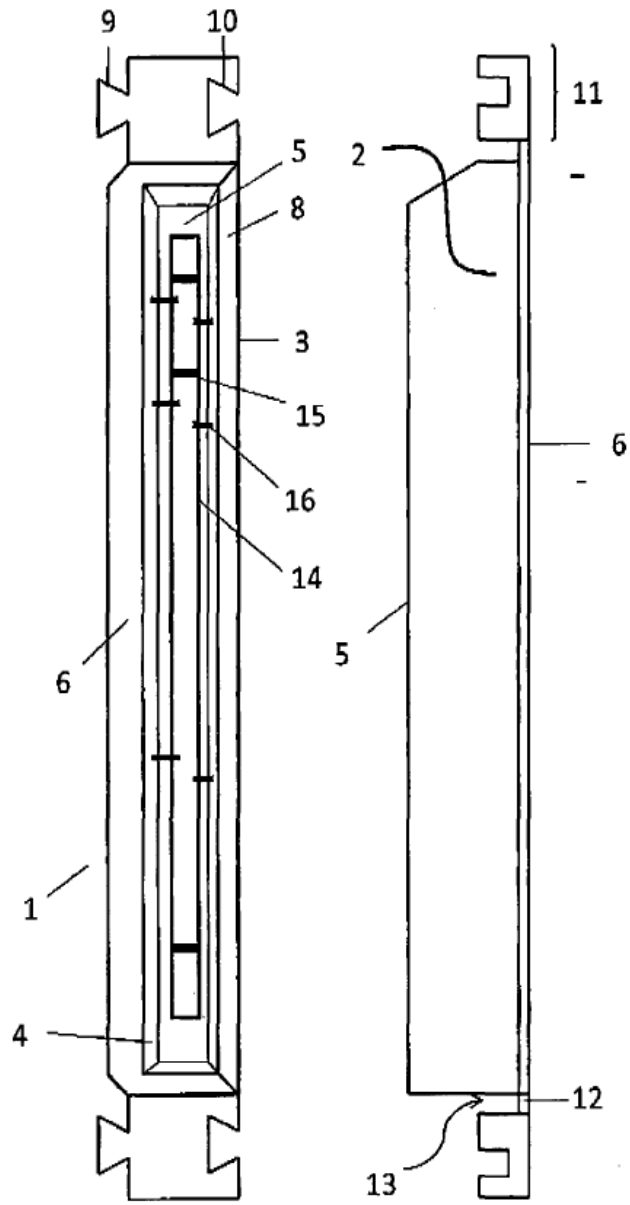
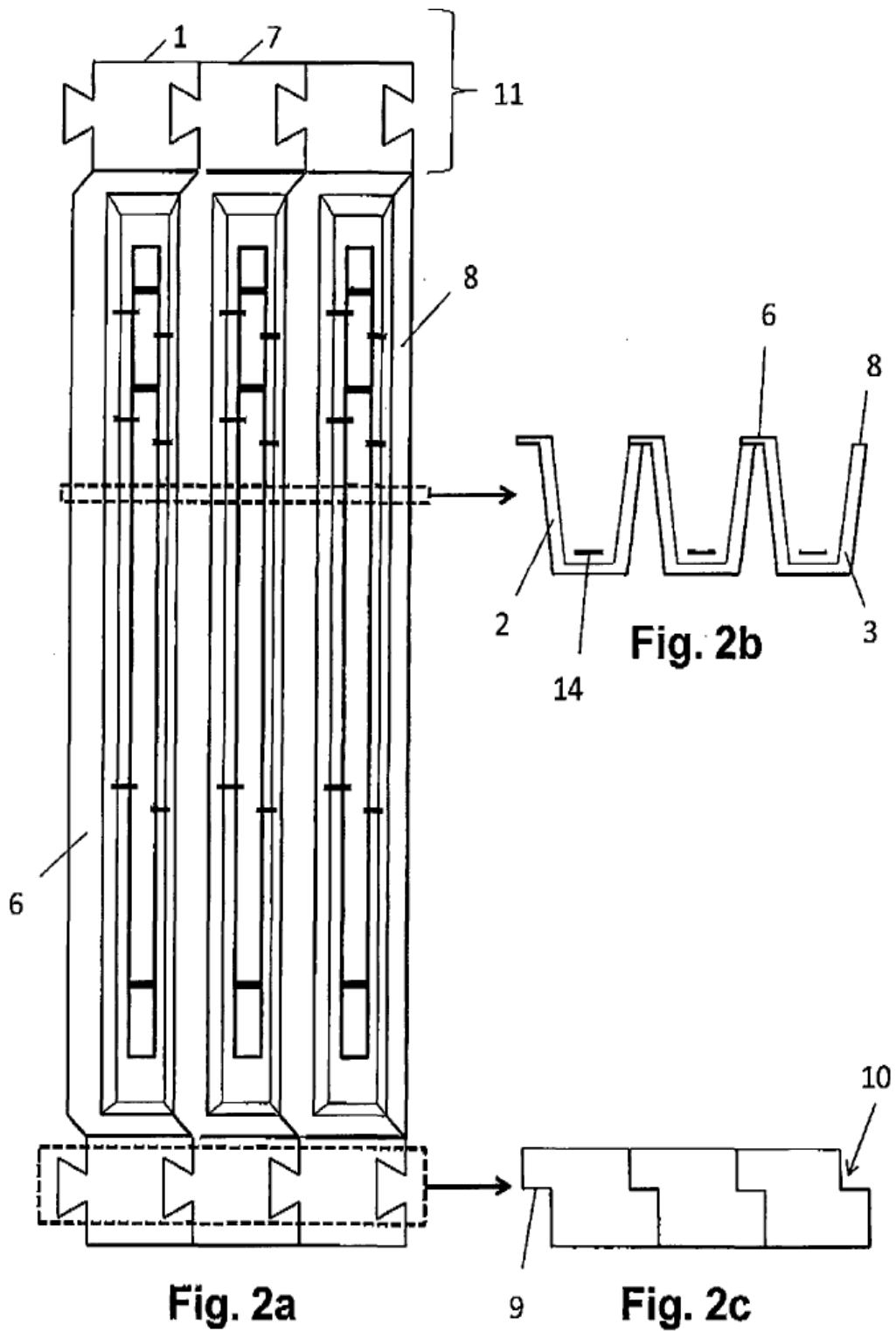


Fig. 1a

Fig. 1b



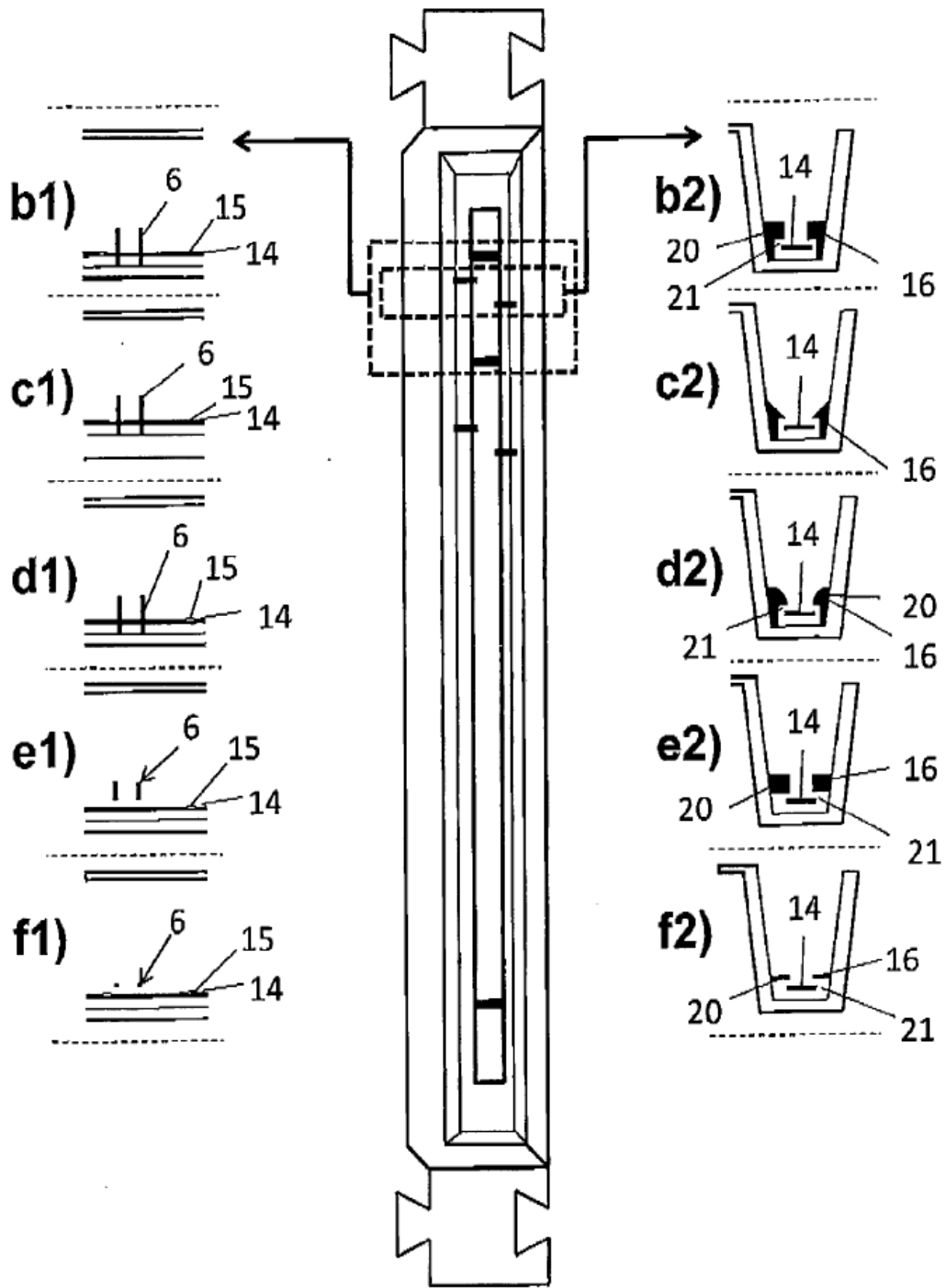


Fig. 3a

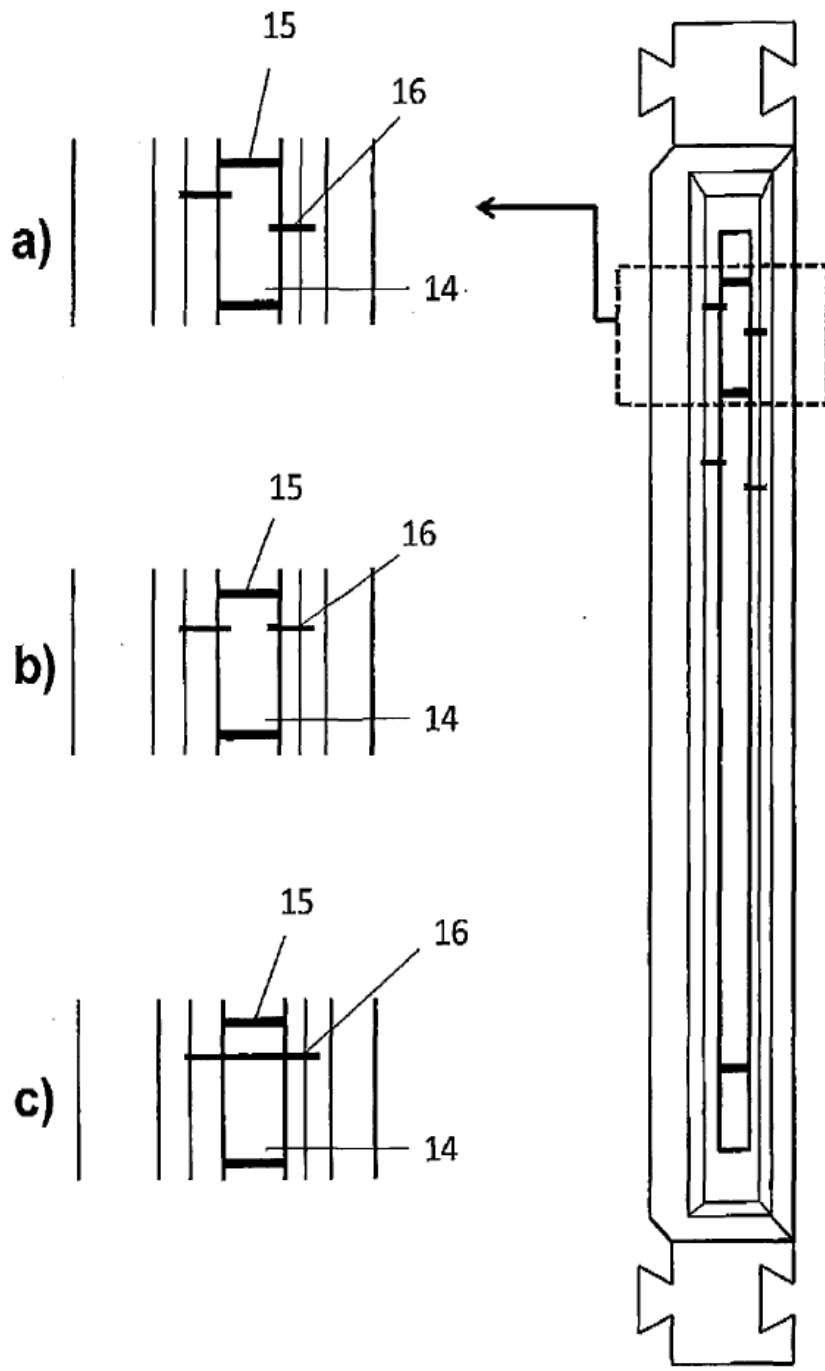


Fig. 4

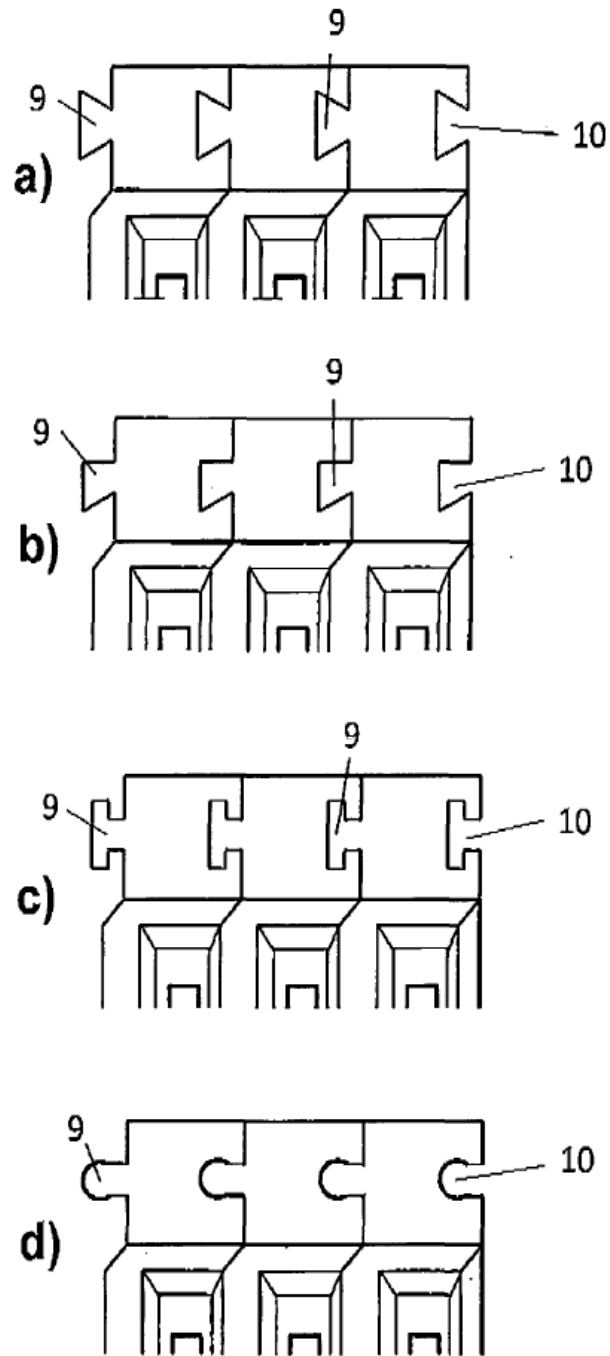


Fig. 5

