

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 689 811**

51 Int. Cl.:

B65D 23/04 (2006.01)

B65D 51/28 (2006.01)

B65D 81/32 (2006.01)

B01F 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.05.2013 PCT/IB2013/054423**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.12.2013 WO13179232**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.05.2013 E 13737408 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 2855296**

54 Título: **Dispositivo para la recogida, el tratamiento preanalítico, el transporte y la trituración de muestras sólidas**

30 Prioridad:

01.06.2012 FR 1255101

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.11.2018

73 Titular/es:

**ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
(50.0%)**

**3 Avenue Victoria
75004 Paris 4 , FR y
UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-
EN-YVELINES (50.0%)**

72 Inventor/es:

ROTTMAN, MARTIN

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 689 811 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 para la recogida, el tratamiento preanalítico, el transporte y la trituración de muestras sólidas

La invención se refiere a un dispositivo para la recogida, el tratamiento preanalítico, el transporte y la trituración de muestras sólidas con vistas a un análisis ulterior, ya se trate de un análisis biológico, genético, químico o microbiológico o de la extracción de ácidos nucleicos, de proteínas o de otros compuestos orgánicos o inorgánicos.

Este dispositivo puede ser utilizado en numerosos dominios, como el dominio médico, veterinario o medioambiental, para el análisis de poluentes especialmente.

En el dominio médico numerosos dispositivos existen ya para la recogida de muestras líquidas, siendo estos dispositivos a continuación colocados directamente en unas máquinas que permiten su análisis.

De este modo, en el caso de toma de muestras sanguíneas por ejemplo, éstas son colocadas en tubos estériles. Estos tubos están habitualmente en depresión y pueden incluir, en su superficie interior o en solución, un producto particular, elegido en función del análisis posterior.

Se puede especialmente citar los tubos comercializados por la sociedad Becton-Dickinson bajo la marca Vacutainer®.

En el caso de las tomas de muestras microbiológicas líquidas los dispositivos de toma de muestras en depresión que contienen un medio de cultivo o de transporte son ampliamente utilizados.

Se puede especialmente citar los frascos de hemocultivo comercializados por la sociedad Becton-Dickinson bajo la marca Bactec® o por la sociedad bioMérieux bajo la marca Bact/Alert®, y los tubos WAMPOLE® ISOSTAT®/ISOLATOR™ Microbial System comercializados por la sociedad Cardinal Health Systems.

Las máquinas de análisis de muestras líquidas están ampliamente extendidas. Por otra parte, gracias a las propiedades de los tubos de tomas de muestras, las muestras líquidas no necesitan en la mayor parte de los casos ninguna manipulación previa al análisis salvo una eventual etapa de centrifugación. Pueden por lo tanto ser analizados muy rápidamente sin riesgo de degradación y sin riesgo de error o de contaminación introducida por la manipulación o la apertura del dispositivo de toma de muestras.

Es sin embargo a veces necesario analizar muestras sólidas o heterogéneas, especialmente en el marco del análisis de tomas de muestras de suelos, del estudio de vegetales o en el marco del análisis de tejidos sólidos o de suspensiones heterogéneas en medicina humana o veterinaria.

Es especialmente el caso para las operaciones quirúrgicas y el diagnóstico de infección sobre un material implantado, en el momento del análisis microbiológico realizado para la documentación o el diagnóstico de infección.

El problema es particularmente sensible en el marco del diagnóstico de las infecciones sobre un material ortopédico.

En efecto, las infecciones sobre un material ortopédico y en particular sobre los implantes articulares son de diagnóstico difícil debido a la poca cantidad de microorganismos presentes y de su metabolismo adaptado a la supervivencia en el seno de una biopelícula en la superficie del implante o en el interior de las células presentes en el sitio de la infección.

Por otra parte, los patógenos encontrados forman parte de la flora cutánea y son indistinguibles de los contaminantes usuales encontrados en microbiología clínica, tales como *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium* o *Propionibacterium*.

Debido a esto, el diagnóstico de estas infecciones exige a la vez una sensibilidad máxima y una especificidad máxima. La sensibilidad está definida por la relación casos detectados positivos / casos realmente positivos y la especificidad por la relación casos detectados negativos / casos realmente negativos.

Hoy día los análisis de muestras no líquidas son generalmente efectuados de la forma siguiente. Una vez que la muestra es tomada en una operación, por vía percutánea o por radiología intervencional, es colocada en un dispositivo estéril (frasco de toma de muestras) que no contiene coadyuvante sólido o líquido alguno. En ciertos casos es colocada en un medio de transporte destinado a asegurar la supervivencia de los microorganismos o la estabilidad de los ácidos nucleicos, de las proteínas o de todo analito, hasta la ejecución del análisis. Esta toma de muestras (hueso, músculo, tendón, víscera, material implantado u otro) sólida, viscosa o heterogénea es entonces transmitida al laboratorio. En el caso de una toma de muestra sólida, ésta es transferida en un dispositivo que permite la extracción de los microorganismos o del material genético o proteico, en una fase líquida compatible con el análisis biológico realizado más adelante. Los dispositivos más comúnmente empleados son morteros tradicionales, trituradores de bolas (Retsch, Ultra Turrax, Precellys, MP FastPrep), trituradores de palas (Stomacher) o sonicadores (Bransonic, Bactosonic).

La realización de la trituración necesita la adición de un medio líquido en el que los analitos (microorganismos, ácidos nucleicos, proteínas u otros compuestos orgánicos o inorgánicos) serán transferidos debido a la trituración.

Se saca una muestra del medio líquido después de la trituración como lo sería una toma de muestras líquida y se introduce en la cadena de análisis habitual (siembra manual, siembra automática, análisis químico o bioquímico, amplificación génica, inmunoanálisis, cromatografía, espectrometría de masas o cualquier otro método de análisis apropiado).

- 5 De este modo, después de haber sido colocada en un frasco estéril, la muestra es retirada para ser transferida al dispositivo de trituración. El medio de trituración es ajustado si no estuviera ya presente en el dispositivo de trituración, al igual que las bolas de trituración si no estuvieran presentes en el dispositivo de trituración o en el medio de trituración. Entonces solamente se puede proceder a la trituración.

- 10 Esta preparación de la muestra tiene varias etapas sucesivas con manipulaciones repetidas y procesos y reactivos múltiples cuyo seguimiento es difícil de establecer. Estas etapas sucesivas pueden por lo tanto conducir a una degradación de la muestra y eventualmente a su contaminación por analitos que no estaban presentes al comienzo en la muestra.

Así pues, las informaciones dadas por los analitos no son suficientemente específicas ni suficientemente fiables.

- 15 En el caso de la infección de prótesis articulares por ejemplo, existe otra técnica. Ésta consiste en colocar la prótesis en un baño de ultrasonidos a fin de recuperar las biopelículas formadas por los organismos ligados a la infección que serán analizados a continuación.

Se puede citar el artículo de Trampuz y otros "*Sonication of Removed Hip and Knee Protheses for Diagnosis of Infection*", The New England Journal of Medecine, 16 de Agosto de 2007, y la patente US8.076.117 que se refiere a procedimientos para la retirada de películas biológicas.

- 20 Esta técnica sigue siendo compleja para ponerla en práctica. Por otra parte, no permite realizar análisis antes de la operación de quitar el material o cuando la prótesis permanece en su sitio después del desbridamiento.

En fin, una sola muestra puede ser analizada y puede ser contaminada. Esto reduce la fiabilidad del análisis.

Por este motivo es por lo que en el curso de una operación, son generalmente 5 tomas de muestras las que se realizan, para poder cruzar los resultados. El número de análisis que realizar es pues considerable.

- 25 Ya se han propuesto soluciones para aumentar la fiabilidad de los análisis.

Así pues, ya ha sido propuesto añadir en un frasco de toma de muestras, después de la introducción de una muestra, unas bolas y un líquido estéril. El conjunto es a continuación agitado manualmente o en una máquina para triturar y homogeneizar la muestra por impacto y fricción.

- 30 Se puede citar para la agitación manual el artículo de Atkins y otros "*Prospective Evaluation of Criteria for Microbiological Diagnosis of Prosthetic Joint Infection at Revision Arthroplasty*" Journal of Clinical Microbiology, Octubre 1998, p 2932-2939.

Se puede citar para la agitación mecánica, Roux, A.L.; Sivadon-Tardy, V.; Bauer, T.; Lortat-Jacob, A.; Herrmann, J.L.; Gaillard, J.L. & Rottman, M. "*Diagnosos of prosthetic joint infection by beadmill processing of a periprosthetic specimen*", Clinical Microbiology and Infection, Vol. 17, N° 3, (Marzo 2011), pp. 447-450, ISSN 1469-0691.

- 35 Ciertos laboratorios utilizan dispositivos que tienen un recipiente con una aleta que producen la movilización de las bolas de trituración sin agitar el frasco (por ejemplo comercializados con la denominación Ultra Turrax).

Estos dispositivos permiten mecanizar la operación de trituración que es normalmente realizada en un mortero, pero no regulan los problemas de degradación de los analitos antes del análisis ni la contaminación de la muestra durante las etapas sucesivas que son aplicadas, ni el difícil seguimiento de los diferentes aditivos introducidos.

- 40 El documento US2010/0202246 divulga un dispositivo según el preámbulo de la reivindicación 1.

Los problemas de pérdida de especificidad por la contaminación de la muestra y la pérdida de sensibilidad por el empobrecimiento de la muestra están siempre presentes.

- 45 La invención tiene por objeto paliar estos inconvenientes proponiendo un dispositivo para la recogida, el tratamiento preanalítico, el transporte y la trituración de muestras sólidas, permitiendo limitar al máximo las manipulaciones de la muestra entre su toma y su análisis en forma líquida por un método apropiado y asegurar el seguimiento de las tomas de muestras.

- 50 De este modo, la invención se refiere a un dispositivo para la recogida, el tratamiento preanalítico, el transporte y la trituración de muestras sólidas que comprende un frasco con una abertura obturada por un tapón desplazable, destinado a recibir una muestra sólida y en la que están presentes un medio preanalítico, una pluralidad de bolas de un material sólido y un medio de retención de las bolas que comprende un gel y que está concebido para hacerse ineficaz cuando el frasco es agitado mecánicamente o cerrado por el tapón, de tal forma que cuando el frasco es

agitado mecánicamente el impacto de las bolas provoca la trituración de la muestra sólida y su mezcla con el medio preanalítico.

5 Este medio de retención permite evitar que las bolas se escapen del frasco cuando la muestra es introducida en él y antes de que el frasco sea vuelto a cerrar y se esté por tanto cierto de que el número apropiado de bolas está presente durante la agitación.

Esto es particularmente importante cuando el dispositivo es utilizado en un bloque operatorio ya que evita cualquier riesgo de que las bolas se escapen y penetren en el cuerpo del paciente o sean perdidas en detrimento de la eficacia de la trituración.

10 El medio preanalítico más simple será el del agua purificada destinada a realizar la lisis osmótica de las células eucariotas. Podrá igualmente tratarse de un medio de transporte microbiológico del tipo AMIES, de un medio de cultivo celular para la búsqueda de virus, de un tampón de lisis o de estabilización de los ácidos nucleicos (por ejemplo, en el caso de los ácidos ribonucleicos, el RNAlater comercializado por la sociedad Qiagen) o de un tampón para el análisis de las proteínas.

15 A fin de favorecer la estabilidad del dispositivo, ciertos medios preanalíticos están compuestos por una pluralidad de componentes sólidos y/o líquidos que no deben ser reconstituídos más que en el momento de la utilización del dispositivo a fin de conservar sus propiedades. Así, en ciertos casos, al menos una parte del medio preanalítico es aislada del resto del frasco por un medio de retención concebido para hacerse ineficaz cuando el frasco es agitado mecánicamente o cerrado por el tapón. Estos medios preanalíticos con varios componentes serán entonces reconstituídos por la mezcla de los diferentes componentes en el momento del cierre del dispositivo por el atornillamiento del tapón o en el momento de la trituración por la agitación. Se puede igualmente prever un
20 componente que es retenido en el frasco hasta que el frasco sea abierto por destornillamiento del tapón tras la operación de trituración.

Los medios de retención de las bolas y de los componentes del medio preanalítico pueden ser comunes o independientes.

25 Cuando el dispositivo es utilizado para un análisis microbiológico debe ser estéril. La esterilidad del dispositivo es entonces asegurada por la esterilización química o física de los componentes del dispositivo antes o después de su montaje.

30 Así, en el marco del diagnóstico microbiológico, este dispositivo se presenta bajo la forma de un equipo totalmente estéril gracias al cual la sola intervención humana consiste en la apertura del frasco para introducir en él la muestra y luego su cierre. El frasco es a continuación agitado mecánicamente y una muestra es entonces introducida en la cadena analítica como lo sería una muestra inicialmente líquida.

Este dispositivo previene por tanto la contaminación o el empobrecimiento de la muestra entre su introducción en el frasco y su análisis.

35 Esto permite analizar de forma todavía más fiable las muestras sólidas tanto más cuanto que el seguimiento de las muestras es fácilmente asegurado por un marcaje del frasco.

Esto se revela particularmente importante en el caso de los análisis realizados durante operaciones de carácter ortopédico.

En una primera variante de realización del medio de retención las bolas son de un material paramagnético y el medio de retención comprende un imán desplazable.

40 En una segunda variante de realización el medio de retención comprende un gel.

En una tercera variante de realización el medio de retención está realizado por un material desgarrable o rompible.

En este caso, en un primer modo de realización, el medio de retención es una membrana fijada en el tapón del frasco, a fin de disponer un alojamiento para la pluralidad de bolas.

En un segundo modo de realización el medio de retención es una bolsa que contiene la pluralidad de bolas.

45 En este último caso la bolsa puede igualmente contener al menos una parte del medio preanalítico, siendo entonces impermeable a los líquidos el material constitutivo de la membrana.

En una variante de realización los diferentes medios de retención de las bolas y de los componentes del medio preanalítico pueden ser combinados. Pueden ser comunes o independientes los unos de los otros.

El medio preanalítico se presenta preferiblemente con la forma de un líquido o de un gel.

En fin, el dispositivo según la invención es ventajosamente de un uso único, sobre todo cuando se utiliza en el medio médico.

La invención será mejor comprendida y otros objetivos, características y ventajas de ésta aparecerán más claramente por la lectura de la descripción que sigue de ejemplos de realización y que está hecha respecto a los dibujos en los que:

- 5
- la figura 1 es una vista en sección de un dispositivo según la invención,
- la figura 2 es una vista en sección de una variante de realización del dispositivo según la invención,
- la figura 3 es una vista en sección que representa otra variante del dispositivo según la invención,
- la figura 4 es una vista en sección que representa una variante del dispositivo ilustrado en la figura 3, y
- 10 - la figura 5 es una vista en sección que representa una variante del dispositivo ilustrado en la figura 4.

Los elementos comunes a las diferentes figuras serán designados por las mismas referencias.

La figura 1 muestra un frasco 1 cuya abertura 11 está obturada por un tapón 2.

En el ejemplo ilustrado en la figura 1 el cuello 10 del frasco tiene una rosca 12 que coopera con una rosca 21 prevista sobre la falda 20 del tapón.

- 15 En el interior del frasco 1 están colocadas unas bolas 3 así como un medio preanalítico 4, aquí en forma líquida. Estas bolas pueden estar realizadas de vidrio o de metal.

El frasco, como las bolas y el medio de transporte, son estériles.

- 20 La figura 1 muestra un imán 5 que aquí está previsto sobre el fondo del frasco. Este imán no está sistemáticamente previsto. En el caso en el que las bolas 3 sean de un material paramagnético, el imán permite inmovilizar las bolas contra la pared del frasco en la proximidad del imán. Las bolas pueden especialmente estar realizadas de acero inoxidable AISI 404.

El dispositivo según la invención se utiliza de la forma siguiente, por ejemplo en un bloque operatorio.

Durante una operación una persona abre el frasco y deposita una toma de muestra sólida y a continuación lo cierra.

- 25 A continuación, el frasco puede ser agitado manualmente. Puede igualmente ser colocado en una máquina apropiada.

Se puede especialmente citar la máquina comercializada con la denominación Mixer MM® por la sociedad Retsch.

Debido a la presencia de las bolas de material sólido en el frasco, la agitación provocada por esta máquina permite obtener la suspensión de una parte adecuada de la muestra por impacto y fricción.

- 30 A continuación se realiza una toma de muestras de la suspensión en el frasco para su análisis en unas máquinas clásicas que permiten el análisis de muestras líquidas.

Cuando el imán 5 está previsto sobre el frasco 1, es retirado antes de que el frasco sea agitado para que las bolas tengan toda su eficacia.

- 35 El medio preanalítico podría igualmente presentarse en la forma de un gel para retener las bolas en el frasco antes de su agitación, haciéndose líquido el gel tras su agitación. Por ejemplo, un gel de agarosa poco concentrado (0,3% por ejemplo) cumple estas exigencias.

En este caso la presencia de un imán no es necesaria para retener las bolas.

La figura 2 ilustra una variante de realización en la que las bolas 3 son colocadas en un alojamiento 24 fijado en la parte superior 22 del tapón 2.

- 40 Este alojamiento es cerrado por una membrana 23 realizada de un material desgarrable, por ejemplo una película delgada de poliestireno o de cualquier otro polímero apropiado.

Por otra parte, el frasco 1 tiene siempre un medio preanalítico 4.

En esta variante el dispositivo es utilizado como anteriormente. Cuando está sometido a una agitación manual o imprimida por una máquina la membrana 23 se rompe y las bolas 3 pueden cumplir su función de trituración.

- 45 En una variante (no ilustrada) el medio de retención de las bolas puede ser un alojamiento formado en el tapón que se abre cuando es atornillado en el cuello 10 del frasco. Por ejemplo, un opérculo puede ser desgarrado por el

atornillamiento del tapón, o un segundo tapón al paso de tornillo inverso puede abrir el alojamiento durante el atornillamiento del tapón.

5 La figura 3 muestra una variante del dispositivo en la que las bolas 3 son dispuestas en el interior de una bolsa 6 realizada de un material desgarrable, por ejemplo una película delgada de poliestireno o de cualquier otro polímero apropiado.

Esta bolsa está aquí colocada en el medio preanalítico 4. Conviene por tanto que sea realizada de un material impermeable a los líquidos. Otras soluciones podrían ser consideradas, por ejemplo el enganche de la bolsa 6 al tapón 2.

10 Aún aquí, el dispositivo es utilizado como anteriormente cuando es sometido a una agitación, la bolsa 6 se rompe y las bolas se encuentran mezcladas con la toma de muestras y el medio preanalítico 4. Pueden de este modo cumplir su función de trituración.

La figura 4 ilustra otra variante de realización en la que a la vez el medio preanalítico 4 y las bolas 3 son colocadas en el interior de una bolsa 7.

15 La bolsa 7 está realizada de un material desgarrable e impermeable a los líquidos, por ejemplo una película delgada de poliestireno o de otro polímero apropiado.

El dispositivo es utilizado como anteriormente. Cuando es sometido a una agitación, la bolsa 7 se rompe para liberar a la vez el medio preanalítico 4 y las bolas 3. Estas últimas pueden así cumplir su función de trituración.

En una variante de realización (no ilustrada) el medio preanalítico y las bolas son colocados en el fondo del frasco y son separados del resto del frasco por un opérculo de parafina o de un polímero rompible.

20 Este opérculo permite separar el medio preanalítico y las bolas de la toma de muestras hasta la trituración.

Por otra parte, en los ejemplos de realización ilustrados en las figuras 1, 2 y 3, el medio preanalítico 4 es directamente vertido en el frasco.

25 Sin embargo, pueden ser previstos unos medios preanalíticos activados por la mezcla de varios componentes activos almacenados separadamente. Es especialmente el caso para componentes cuya estabilidad a largo plazo necesita la separación de dos o más componentes líquidos, o la separación de uno o varios componentes sólidos y de uno o varios componentes líquidos. Estos componentes pueden por ejemplo ser previstos en alojamientos cerrados por opérculos desgarrables o rompibles por las bolas durante la agitación o por el atornillamiento del tapón tras la introducción de la toma de muestras.

30 Uno de los componentes puede igualmente estar previsto en un alojamiento en el que será retenido hasta la apertura del frasco y así pues una vez terminada la operación de trituración.

Los medios de retención de los componentes del medio preanalítico pueden ser combinados con los otros medios de retención de las bolas. Así, a título de ejemplo y sin limitar las posibles combinaciones, un gel o un imán que retengan las bolas puede ser asociado a un opérculo desgarrable que retenga un líquido y/o a uno que contenga un polvo.

35 Así, la figura 5 ilustra una variante del modo de realización según la figura 4. En esta variante sólo un componente 41 del medio preanalítico está previsto en la bolsa 7 que contiene igualmente unas bolas 3.

Otra bolsa 8 contiene otros dos componentes 42 y 43 del medio preanalítico.

El componente 42 está en forma líquida y la bolsa 8 es pues estanca. Puede ser realizada de una película de polímero desgarrable. Ésta puede ser concebida para liberar un aditivo de trituración.

40 El componente 43 se presenta en forma sólida (por ejemplo, comprimido en polvo).

En fin, un componente 44 del medio preanalítico puede estar previsto en un alojamiento 24 previsto en el tapón 2 que está cerrado por un opérculo desgarrable 25. Éste se abre cuando el frasco es agitado (véase la figura 2) o por el efecto del atornillamiento del tapón.

45 Así, en todos los casos el dispositivo según la invención permite limitar las intervenciones humanas entre la toma de la muestra sólida y el análisis posterior. Permite pues aumentar la fiabilidad del análisis y el seguimiento del proceso analítico.

Cuando el dispositivo se utiliza en el dominio médico, el dispositivo es preferiblemente de un uso único.

Por otra parte, cuando el dispositivo está destinado a un diagnóstico microbiológico todos los componentes son estériles.

Los signos de referencia insertados tras las características técnicas que figuran en las reivindicaciones tienen como único fin el facilitar la comprensión de estas últimas y no sabrían limitar su alcance.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la recogida, el tratamiento preanalítico, el transporte y la trituración de muestras sólidas que comprende un frasco (1) con una abertura (11) obturada por un tapón (2) desplazable destinado a recibir una muestra sólida y en el que están presentes un medio preanalítico (4), una pluralidad de bolas (3) de un material sólido y un medio de retención de las bolas que comprende un gel y que está concebido para hacerse ineficaz cuando el frasco es agitado mecánicamente o cerrado por el tapón, de tal forma que, cuando el frasco es agitado mecánicamente, el impacto de las bolas provoca la trituración de la muestra sólida y su mezcla con el medio preanalítico.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que las bolas (3) son de un material paramagnético y el medio de retención comprende además un imán (5).
3. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el medio de retención (23, 6, 7) comprende además un material desgarrable o rompible.
4. Dispositivo según la reivindicación 3, en el que el medio de retención es una membrana (23) fijada en el tapón (2) para disponer un alojamiento (21) para la pluralidad de las bolas (3).
5. Dispositivo según la reivindicación 3, en el que el medio de retención consiste en al menos una bolsa (6) que contiene la pluralidad de las bolas (3).
6. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que al menos una parte del medio preanalítico (4) está aislada del resto del frasco por un medio de retención (5, 6, 7, 23) concebido para hacerse ineficaz cuando el tapón es agitado mecánicamente o cuando el tapón es atornillado o desatornillado.
7. Dispositivo según la reivindicación 6, en el que los medios de retención (5, 6, 7, 23) de las bolas y de dicha al menos una parte del medio preanalítico (4) son independientes o comunes.
8. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el medio preanalítico es en la forma de un líquido o de un gel.
9. Dispositivo según una de las reivindicaciones 6 a 8, en el que el medio de retención (6, 7, 8) de al menos una parte del medio preanalítico está realizada de un material desgarrable o rompible.
10. Dispositivo según la reivindicación 9, en el que el medio de retención consiste en un opérculo (25) que cierra el tapón (2), para disponer un alojamiento (24) para dicha al menos una parte del medio analítico.
11. Dispositivo según la reivindicación 9, en el que el medio de retención consiste en una bolsa (8) que contiene dicha al menos una parte del medio preanalítico.
12. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 11 de uso único.
13. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 12 que es estéril.

